



ТИББИЁТ ИНСТИТУТЛАРИ ТАЛАБАЛАРИ  
УЧУН УҚУВ АДАБИЁТИ

Ю.М. МАМАДОВ

# КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯ

«АБУ АЛИ ИБН СИНО»

ТИББИЁТ ИНСТИТУТЛАРИ ТАЛАБАЛАРИ УЧУН  
ЎҚУВ АДАБИЁТИ

Ю. М. МАМАДОВ

# КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯ

Ўзбекистон Республикаси Олий ва ўрта махсус  
таълим вазирлиги тиббиёт олий ўқув юрглари  
талабалари учун ўқув қўлланмаси  
сифатида рухсат этган

Тошкент  
Абу Али ибн Сино номидаги  
тиббиёт нашриёти  
1999

52.81

Тақризчи: П ТошДАВТИ клиник фармакология кафедраси мудири, кли-  
ник фармакология фанидан математик хайъат раиси, про-  
фессор Ю. М. Мамадов

93. P. 00B  
ТИББИЁТ ИНСТИТУТ  
КУТУБХОНАСИ

**Мамадов Ю. М.**

**М 23** Клиник фармакология: Тиббиёт институтлари та-  
лабалари учун ўқув қўлланмаси. — Т.: Абу Али ибн  
Сино номидаги тиббиёт нашр., 1999. — 287 б. —  
(Тиббиёт институтлари талабалари учун ўқув ада-  
биёти).

Анджон давлат тиббиёт институти клиник фармакология кафедраси ходимлари  
томонидан тайёрланган ушбу қўлланмада амалиётда кенг қўлланилаётган дори гуруҳ-  
ларининг фармакодинамикаси, фармакокинетикаси, ишлатилиши, уларнинг салбий  
ва ўзаро таъсири, миқдори, юбориш йўллари ва тартиби, ишлатиш мумкин бўлмаган  
ҳолатлар, уларнинг самарадорлиги ҳамда хавфсизлигини кузатиш усуллари ўз ечими-  
ни топган.

Қўлланма тиббиёт институтлари ва университетларнинг талабалари ва врачлар  
учун мўлжалланган.

ББК 52.81я73

ISBN 5-638-02118-3

© Ю. М. Мамадов, 1999

### ҚИСҚАРТИРИЛГАН СЎЗЛАР РЎЙХАТИ

АКТГ	— адренкортикотроп гормон
АБ	— артериал босим
АДГ	— антидиуретик гормон
АА	— альдостерон антагонисти
АКр	— антилимфокин кромен
АЛЗ(АЛС)	— антилимфоцитар зардоб
АНМ	— адренонегатив моддалар
АСК	— ацетилсалицилат кислота
АГ	— антикоагулянт
АТФ	— аденозинтрифосфат
ГАМК	— гамма-аминомой кислота
ГК	— гистаминга қарши
ГК	— глюкокортикоидлар
ГЭБ	— гематоэнцефал барьер (тўсиқ)
КОМТ	— катехол-0-метилтрансфераза
КХА	— катехоламин
ЛП	— липопротеидлар
ЛТ	— лейкотриенлар
ММ	— мададловчи миқдор
МНС	— марказий нерв системаси
МХ	— минутлик ҳажм
МАО	— моноаминооксидаза
НА	— норадреналин
ПГ	— простагландинлар
ПАБК	— парааминобензой кислота
ПАМБ	— парааминометилбензол
ПТИ	— протромбин индекси
ПГЕ <sub>1</sub>	— простагландин E <sub>1</sub>
ПЦ	— простагландин
ПГЕ <sub>2</sub>	— простагландин E <sub>2</sub>
РЛС	— ретикулоцит системаси
РААС	— ренил-альдостерон-ангиотензин система
СА	— сульфаниламидлар
ТМ	— тўйинтирувчи миқдор
ТХА <sub>2</sub>	— тромбоксан A <sub>2</sub>
ТЭГ	— тромбозластограмма
ЎРВИ	— ўткир респиратор вирусли инфекция
ЎТМ	— ўрта терапевтик миқдор
цАМФ	— циклик аденозинмонофосфат
цГМФ	— циклик гуанидинмонофосфат
ЭЭГ	— электроэнцефалограмма
ЭАМК	— эпсилоаминокапрон кислота
ЮНК	— юракнинг ишемик касаллиги
ЯҚНСМ	— яллиғланишга қарши ностероид моддалар
L-ДОФА	— L-диок ифенилаланин
25-ОН-ХКФ	— 25-оксихол эргокальциферол

Альфа-адренергик қурилмаларни фалажловчилар (альфа-адреноблокаторлар). Пентоламин, пероксан асосан гиперадренергик хафақон касалликлари хуружида қўлланилади: проазин, индорамин, лабетололлар эса альфа-ва бета-адренергик қурилмаларни фалажлайди.

2. Артериолаларнинг силлиқ мушулларига таъсир қилувчи моддалар (миотроп моддалар ёки периферик вазодилататорлар): бевосита вазодилататорлар: апрессин ёки гидролазин, миноксидил, гуанетидин, диазоксид, натрий нитропруссид; кальций антогонистлари: нифидепин, верапамил.

3. Натрий ва сувнинг организмдан чиқишини кучайтирувчи моддалар: а) тиазид гуруҳи ва унга яқин турувчи моддалар (гигротон, ранес, металазон ва бошқалар); б) фуросемид ва этакрин кислота; в) тиенил кислота: урикозуремик сийдик ҳайдовчилар; г) калий сақловчи сийдик ҳайдовчилар (спиринслактон, триамтерен, амилорид).

4. Ангиотензинни айланттирувчи фермент ингибиторлари: каптоприл, эналаприл, рамиприл.

Хафақон касаллигини даволашда юқорида кўрсатиб ўтилган дорилардан ташқари, махсус таъсирга эга бўлмаган, қон босимини туширувчи ёрдамчи моддалар ҳам ишлатилади. Булар жумласига транквилизаторлар, седатив ва тинчлантирувчи моддалар, оз миқдорда ухлатувчи моддалар, спазмолитиклар: папаверин, но-шпа, дибазол, шунингдек эуфиллин, магний сульфат ва бошқалар кирди.

### **СИМПАТИК АСАБ ТИЗИМИНИ СУСАЙТИРУВЧИ МОДДАЛАР (СИМПАТОЛИТИКЛАР ЁКИ НЕЙРОТРОП МОДДАЛАР)**

#### **МАРКАЗИЙ ТАЪСИРГА ЭГА МОДДАЛАР**

**Альфа-метилдофа** (метилдофа, допегит, альдомет).

**Фармакодинамикаси.** Альдометнинг гипотензив таъсири унинг марказий асаб тизимига бўлган таъсирга боғлиқ. Метаболизм жараёнида метилдофа МНС да аввал альфа-метилдофаминга, кейинчалик эса альфа-метилнорадреналинга айланади. Бу модда ёлгон медиатор ҳисобланади ва у адренергик рецепторларга таъсир қилади. Ле-

кин ёлгон медиаторнинг фаоллиги норадреналинга нисбатан анча суст. Шу сабабдан дўнглик ости паравентрикуляр ядронинг депрессор таъсири кучайишига ва узунчоқ миyanинг постсинаптик альфа-адренорецепторлари кўзгалиши натижасида артериал қон босими пасайишига олиб келади.

Альдометни узоқ қўлаш натижасида артериал қон босими қон томирларининг умумий қаршилиги сусайиши ҳисобига пасаяди.

Юракнинг дақиқалик ҳажми ўзгармаслиги ҳам мумкин.

Умуман олганда, альдомет юрак фаолиятига ижобий таъсир кўрсатади, чунки дори юрак қисқаришлари сонини ва юракнинг механик ишини камайтиради. Миокардда органик ўзгаришлари бўлган беморларда альдомет юрак соҳасида оғриқ пайдо қилади ва юракнинг қон ҳайдаш вазифасини сусайтиради. Шу сабабли бундай ҳолларда альдомет ишлатилмайди.

Альдометни узоқ вақт қабул қилган беморларда буйрак қон томирларининг қаршилиги камаяди, буйракда қон оқиши кўпаяди ва буйрак фильтрацияси ошади. Шунингдек, бош миёда қон айланиши яхшиланиши ва бош миyanинг электрик фаоллиги мўтадиллашиши кузатилади. Альдомет қондаги ренин фаоллигини ҳам оширади.

Альдометни узоқ вақт қабул қилиш натижасида танада натрий ва сув ушланиб қолади ва қон зардоби ҳажми кўпаяди. Бу эса дорининг қон босимини пасайтириш хусусиятини сусайтиради. Баъзи беморларда тана оғирлиги 3—4 кг га ортади, баъзиларида эса шиш пайдо бўлади. Бу натрийнинг организмда ушланиб қолиши, унинг буйрак каналчаларида альдомет таъсирида қайта сўрилиши ҳисобига бўлади.

**Фармакокинетикаси.** Альдометни ичишга буюрилганда қон босими 3—5 соатдан сўнг пасаяди, вена орқали юборилганда эса 2—3 соатда, дорига сезгир беморларда эса анча тезроқ кузатилади. Дорининг гипотензив таъсир давомийлиги 6 соатгача, шунинг учун дорининг суткалик миқдорини 2—3 қисмга бўлиб ичиш мақсадга мувофиқ. Даволашда уни эрталаб 250 мг дан қабул қилишга буюрилади ва ҳар 4—7 кунда унинг миқдори 500 мг (250 мг дан эрталаб, кундузи ва тушликда) гача кўпайтирилади. Сўнгра дори миқдори ҳар ҳафтада 250 мг дан ошириб борилади. Энг юқори кундузги миқдор 1,5—2 г бўлиши керак. Дори-

нинг кунлик миқдори 750—1000 мг дан оширмаслик керак. Артериал босим 2—5 кундан кейин тургун пасаяди.

Қон зардоби миқдори кўпайиши олдини олиш ва альдометнинг гипотензив таъсирини кучайтириш учун альдомет одатда даволашнинг биринчи куниданоқ гипотиазид (кунига 50—100 мг дан) лар билан бирга буюрилади. Альдомет билан даволаш тўхтатилгандан сўнг, яъни 2—3 кун ичида қон босими ўзининг дастлабки ҳолатига қайтади. Баъзи беморларга альдомет бериш тўхтатилганда қон босими тезда кўтариледи. Шу сабабли даволашни аста-секин тўхтатиш керак бўлади.

**Салбий таъсирлари.** Беморлар альдометни яхши кўтараолсаларда, баъзан у салбий таъсир кўрсатади. Баъзи беморларда альдомет билан даволашнинг 7—10-кунларида уйқу босиши, нафас қисиши, ақлий фаолиятнинг пасайиши, шунингдек, оғиз қуриш ҳоллари кузатилади.

Одатда бу белгилар 3—4 кундан ортиқ давом этмайди. Мабодо бемор уйқу босишидан шикоят қилса, альдометнинг кўпроқ миқдорини тушлик вақтига тавсия қилиш маъқул бўлади. Баъзи ҳолларда беморда тунда кўрқиш, жинсий бузилишлар (либидонинг сусайиши), аменорея, бурун шиллиқ қаватининг қуриши, ичак дискинезияси каби салбий таъсирлар кузатилади. Бундай ҳолларда дозанинг миқдорини камайтириш ёки у билан даволашни тўхтатиш керак бўлади.

Диэнцефал бузилишлари (дўнглик ости соҳаси дисфункцияси) бўлган бемор альдометни қабул қилганда ўзини нохуш ҳис қилади, унда безовталаниш кучаяди, тахикардия, полиурия, бўшашиш билан кечадиган вегетатив хуржлар тезлашади. Бундай беморга альдомет билан резерпинни қўшиб ишлатиш тавсия қилинмайди. Альдометни катта миқдорда қабул қилувчи, озғин ва буйрак иши бузилган беморлар коллапсга мойил бўладилар.

Альдометнинг бошқа салбий таъсирлари аллергик табиатта эга: баъзан мусбат Кумс тести билан кузатилганда гемолитик камқонлик, бўғимларда (артралгия), мушакларда (миалгия) оғриқ туриши, терида тошмалар пайдо бўлиши, эозинопения билан кечадиган псевдосептик иситма ва гипербилирубинемия кузатилиши мумкин.

Альдометни қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар. Жигардаги фаол жараёнлар (гепатитлар, цирроз), беморларнинг иммунологик касалликларга ва тушқунликка тушишга мой-

иллиги кучли бўлган, паркинсонизм, феохромацитома касаллиги бўлган беморларда альдомет тавсия этилмайди.

**Катапрессан (клонидин, клофеллин, гемитон).**

**Фармакодинамикаси.** Катапрессан организмга тушгандан сўнг у гематозэнцефал тўсиқдан тез ўтади ва дўнглик ости ларавентрикуляр ядро нейронларини, мия ўстунининг (стволининг) пастки қисмидаги постсинапстик альфа-2-адреноқурилмаларни, айниқса узунчоқ мияни кўзгайди ва периферияга, яъни қон томирларга, юракка ва буйракка борадиган симпатик импульсларни чеклайди.

Катапрессан альфа-адреноқурилмаларни кўзгатувчиларга кирди ва шу сабабдан унинг таъсири икки босқичда кечади. Катапрессанни венага тез юборганда 0,5—2,5 дақиқа ичида қон босими 5—15% га кўтарилиши мумкин. Бир вақтнинг ўзида юрак қисқаришлари сони, юракнинг дақиқалик ҳажми 10—20% га камаяди ва вена босими ўзгармайди.

*Биринчи босқичда* катапрессаннинг қон босимини кўтариш таъсири унинг периферик альфа-адреномиметик, яъни қон томирларни торайтириш таъсири билан боғлиқ бўлади.

*Иккинчи босқич* қон босимининг аста-секин пасайиши билан ифодаланadi, яъни 20—40 дақиқадан сўнг қон босими энг қуйи даражага етади. Катапрессаннинг гипотензив таъсир давомийлиги 2—3 соатга тенг. У ичишга буюрилганда фақат гипотензив таъсир кўрсатади.

Катапрессан марказий ва орқа мия соҳасидаги бир қанча қон томирлар тонусини бошқарувчи марказларга таъсир қилади.

Катапрессан венага юборилганда ёки оғиз орқали қабул қилинганда унинг қон босимини пасайтириш хусусияти юракнинг дақиқалик ҳажми камайишига боғлиқ. Бу катта веналарнинг кенгайиши натижасида юракка оқиб келадиган қон миқдорининг камайиши ҳамда юрак фаолиятининг сусайиши туфайли юзага келади. Бемор ётганда қон томирларининг умумий қаршилиги юракнинг дақиқалик ҳажми билан биргаликда камаяди. Қон босими турғун кўтарилган беморларни катапрессан билан узоқ даволаш қон томирлари умумий қаршилигининг камайишига ва юрак уришлари сони камайишига олиб келади. Барорецептор рефлекс эса сақланиб қолади.



Буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда катапрессан коптокчалар фильтрацияси тезлигини камайтиради.

Альдомет каби катапрессанда ҳам натрий ва сувни тутиб қолиш хусусияти бор. Катапрессан билан даволаш вақтида адреналин ва норадреналиннинг сийдик орқали чиқиши камаяди. Шунингдек, қон зардобида ренин ва альдостерон фаоллиги пасаяди.

**Фармакокинетикаси.** Катапрессан ичакдан яхши сўрилади. Унинг зардобдаги энг юқори миқдори 3—5 соатдан кейин аниқланади. Қондан чиқиб кетиш вақти 12—16 соатга тенг. Катапрессан йўлдош орқали яхши ўтади ва ҳомиланинг юрак уришини камайтиради.

**Ишлатилиши.** Катапрессан хафақон касаллигининг ҳамма даврида тавсия этилади. Катапрессаннинг энг кичик миқдори 0,75 мг га тенг. У кунига 3 маҳал ёки 0,1 мг дан 2 маҳал (нонушга ва тушиқ вақтида) ичишга буюрилади. Унинг миқдори кўпайтирилганда кўпроқ қисмини кечки пайтда берган маъқул. Даволашнинг 1, 2-даврида унинг миқдорини секин-аста кўпайтириб боришга тўғри келади. Уй шароитида даволанганда дорининг миқдори ҳар 3—7 кунда 0,075—0,1 мг дан, касалхона шароитида эса ҳар 1—2 кунда ошириб борилади. Унинг суткалик миқдори 0,3—0,45 мг, қон босими турғун кўтарилган ҳолларда эса 0,6—2,5 мг гача етади. Даволаш 1 ойдан 1 йилгача ва ундан кўпроқ бўлиши мумкин.

**Салбий таъсирлари.** Катапрессанни кўп миқдорда ишлатганда 80 фоиз беморлар қулоқ олди ва жағ ости сўлак безлари секрецияси сусайиши билан боғлиқ бўлган оғиз қуришидан шикоят қиладилар. Шунингдек, меъда шираси ва хлорид кислота ишлаб чиқарилиши ҳам пасаяди. Бундай ҳолларда аскорбинат кислота яхши наф беради. Қабзият кузатилиши мумкин. Бундай ҳолда ични юмшатувчи дорилар ва мевалардан тайёрланган шарбатлар яхши ёрдам беради. Улар бир вақтнинг ўзида йўқотилган калий миқдори ўрнини тўлдиради. 60 фоиз беморларда уйқу босиши, бўшашиш кузатилади, эрталаб ёки катапрессан қабул қилингандан 2—3 соат ўтгач бу белгилар яққол намоён бўлади.

Жинсий заифлик, руҳий тушкунлик жуда кам ҳолатларда учрайди. Бу вақтда катапрессан тавсия этилмайди. Катапрессан алкоголь, барбитуратлар ва бошқа моддалар таъсирини кучайтиради.

Катапрессан билан даволаш бирданига тўхтатиб қўйилганда безовталаниш, асабийлашиш, уйқусизлик, қўлларнинг қалтираши, юрак уришининг тезлашиши каби белгилар кузатилади. Кейинроқ бош оғриғи, сўлак оқиши, қорин оғриши, кўнгил айнаши каби белгилар ҳам пайдо бўлади. Камдан-кам ҳолларда артериал босим кўтарилади ("сапчиб" кетиш феномени). Бу ҳолат феохромоцитоматадаги гипертензия хуружини эслатади. Шу сабабдан катапрессан билан даволашни аста-секин, дори миқдорини камайтириб бориш билан тўхтатиш тавсия этилади.

#### ПЕРИФЕРИК ТАЪСИРГА ЭГА БЎЛГАН МОДДАЛАР (СИМПАТОЛИТИКЛАР)

**Гуанетидин (исмелин, изобарин, октадин, санотензин).**

Унинг гипотензив таъсири периферик симпатолитик таъсирдан иборат бўлиб, венага юборилганда икки босқичдан иборат бўлади. Давомийлиги 10—15 дақиқа бўлган биринчи босқичда қон босими кўтарилади. Иккинчи босқичда гуанетидин постсинапстик асаб охирларида норадреналинни гранулалардан ажратиб чиқишини тўхтатиши ҳисобига қон босимини узоқ муддатга пасайтиради. Буйрак усти безининг мия қисмидан ажралаётган катехоламинлар синтезига таъсир қилмайди. Шу сабабли қон зардобадаги норадреналин миқдори ва унинг сийдик билан чиқиши ўзгармайди.

**Фармакодинамикаси.** Гуанетидиннинг қон босимини тушириш таъсири қуйидаги қатор омилларга боғлиқ: веналар таранглигининг камайиши, улар ҳажмининг ортиши, артериолаларнинг кенгайиши, брадикардия, юрак мускуллари қисқаришининг камайиши ва бошқалар. Буларнинг ичида энг асосийси веналарнинг кенгайиши, юракка оқиб келаётган вена қон оқимининг камайиши ва бунинг натижасида юракнинг дақиқалик ҳажмининг камайишидир.

Гуанетидиннинг қон босимини пасайтириш таъсири тик ҳолатга ўтиш билан кучаяди, яъни жисмоний зўриқиш, муҳитнинг ҳарорати ортганда ортостатик гипотония пайдо бўлиши мумкин. Ҳушни йўқотиш, бош айланиши, кўнгил айнаши, ранг оқариши, тер босиши, кўришнинг ёмонлашиши билан кечадиган коллапс 30—45% беморда

кузатилади. Танадаги сувнинг йўқолиши гуанетидиннинг гипотензив таъсирини кучайтиради, сувнинг тўпланиб қолиши эса (масалан, бутадиион, индометацин таъсирида) дорининг артериал босимни пасайтириш кучини 60—70% га камайтиради.

Гуанетидин узоқ вақт ишлатилганда унинг гипотензив таъсири қон томирларининг умумий қаршилиги кзмайишига боғлиқ бўлади. Бу эса маҳаллий қон айланишига сезиларли таъсир кўрсатади, яъни юрак, буйрак, жигар, бош миёда қон айланиши сусаяди. Бемор тик ҳолатга ўтганда буйракда қон оқими ва коптокчалар фильтрациясининг тезлиги яна ҳам камаяди. Гуанетидиннинг гипотензив таъсири 4—7 кундан кейин тўлиқ намоён бўлади. Гуанетидин организмда тўпланиб қолганлиги сабабли уни қабул қилиш тўхтатиб қўйилганда ҳам гуанетидиннинг гипотензив таъсири 1—2 ҳафта давом этиши мумкин.

**Фармакокинетикаси.** Гуанетидин ичакдан фақат 50% гина сўрилади ва умумий қон айланиши доирасига тушунга қадар қисман метаболизмга учрайди. Ярим чиқиб кетиш даври 5 кунга тенг. Гуанетидиннинг тахминан ярми ўзгармаган ҳолда асосан буйрак орқали, қолган қисми эса метаболитлар кўринишида чиқиб кетади. Унинг зардобдаги турғун миқдорини олиш учун ўртача 15 кун керак, чунки дори организмда секин-аста тўпланади.

**Ишлатилиши.** Гуанетидиннинг фармакокинетик хусусияти, айниқса унинг танадан аста-секин чиқиб кетиши унинг миқдорини кўпайтиришни тақозо этади. Касалхона шароитидан уни ҳар 3—4 кунда, уй шароитида эса ҳар 6—7 кунда қабул қилиш лозим. Уй ва касалхона шароитида унинг бошланғич миқдори эрталаб нонуштадан сўнг кунига 12,5 мг дан бир марта бўлиши керак. Миқдорни кўпайтиришга зарурат туғилса, юқорида кўрсатиб ўтилган муддатларда унинг суткалик миқдори 12,5 мг гача етказилади. Кўпинча 2—3 та таблетка етарли бўлади. У эрталаб 1 марта овқатдан кейин қабул қилинади. Қон босими меъёрга тушгандан сўнг дорининг миқдорини қон босимини ушлаб турувчи миқдоргача камайтириш мумкин.

**Салбий таъсирлари.** Гуанетидин қон босимини тез туширади, альдомет, катапрессан ва бошқа кўпгина дориларга нисбатан кучли таъсир қилади. Уни кунига бир марта қабул қилиш лозим. Беморларда тушкунлик ҳолатини келтириб чиқармаслиги, уйқу босиш ҳолати юз бермаслиги

ва интеллектни пасайтирмаслиги унинг энг афзал белгиларидир. Гуанетидин билан даволаш 30—45 фоиз ҳолда, айниқса эрталаб, ортостатик гипотензия кузатилади.

Гуанетидиннинг салбий таъсиридан яна бири потенция сақланиб қолгани ҳолда эякуляциянинг бузилиши, ич кетиши, кулоқ олди беши соҳасидаги оғриқ, эрталаб мушакларнинг қувватсизланиши, брадикардия, оёқ веналарининг кенгайиши ва шиши кузатилишидир. Ич кетиши одатда атропин, белладонна тавсия этилганда тезда бартараф бўлади. Болдир веналари кенгайганда ва шишганда эластик пайпоқ, шунингдек, веналар таранглигини кучайтирувчи дорилар, айниқса дигидроэрготоксиннинг 0,1% ли эритмасидан кунига бир маҳал 10 томчидан бериш ва уни 20 томчигача кўпайтириш яхши ёрдам беради.

Танада натрий, сув ва қон ҳажмининг кўпайиши, баъзан шиш пайдо бўлиши альдомет ва катапрессинга нисбатан гуанетидинда кўпроқ кузатилади. Натрий ва сувнинг тўпланиши гуанетидиннинг гипотензив таъсири камайишига олиб келади. Дорининг бу хусусиятини сийдик ҳайдовчи дорилар билан тиклаш мумкин. Уларни гуанетидин билан даволашнинг биринчи кунлариданоқ қўллаш керак.

Ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар. Феохромацитома, қон айланишининг етишмовчилиги, юрак ишемиясининг оғир кечиши, ўткир миокард инфаркти, ошқозон ва ўн икки бармоқ ичак ярасининг қайталаниши, парасимпатик асаб тонусининг кучайиши, буйрак етишмовчилигининг охирги босқичида, ҳомиладорлик, бош мия қон томирларининг оғир склерози, кекса одамларда кечадиган қон босимининг кўгарилиши каби ҳолатларда тавсия этилмайди. Беморларни операцияга тайёрлашда ёки операция вақтида гуанетидин ишлатишда эҳтиёт бўлиш керак. Гуанетидинни трициклик антидепрессантлар, имизин, амитриптилин, мепрамил, фторацизин ва бошқа дорилар билан биргаликда ишлатиш мумкин эмас.

**Дебризохин ва бетоцидин.** Клиник фармакологияси бўйича гуанетидиндан фарқ қилмайди. Дебризохин билан даволаш кунига 3 марта 25 мг дан бошланади, ҳар ҳафтада унинг миқдори кўпайтириб борилади. Энг юқори миқдори кунига 60 мг га тўғри келади.

Дебризохиннинг гипотензив таъсири гуанетидинникига тенг ёки бир оз юқори, салбий таъсири эса камроқ.

Бетоцидин эса гуанетидинга нисбатан кучсизроқ, бундан ташқари, у баъзи беморларда тушкунлик ҳолатини келтириб чиқаради.

#### МАРКАЗИЙ ВА ПЕРИФЕРИК ТАЪСИРГА ЭГА МОДДАЛАР

**Резерпин ва унинг препаратлари** постганглионар симпатик толалар охиридаги норадреналин ва дофаминни тўпловчи гранулларда боғланиш жараёнини бузади. Бу тўқималарда, айниқса қон томир девори ва миокардда нейрогормон тўпланиши камайишига олиб келади. Катехоламинлар нейронлар ичидаги суюқликда MAO ферменти таъсирида парчланиб кетади.

Раувольфия алкалоидлари эркин (нейрондан ташқаридаги) катехоламинлар метаболизмига таъсир қилмасда, қондаги норадреналиннинг гранулаларда тўпланишига таъсир кўрсатади.

Худди шунингдек, резерпин таъсирида серотониннинг ҳам тўпланиши бузилади. Резерпин фақат периферияда аминларгагина эмас, балки гематоэнцефалик тўсиқдан ўтиб марказий асаб тизимидаги аминлар алмашинувига ҳам таъсир қилади.

**Фармакодинамикаси.** Резерпин узоқ ишлатилганда қон томирларининг умумий қаршилиги камаяди, веналар таранглиги ва юракнинг дақиқалик ҳажми тинч ҳолатда кам ўзгаради. Резерпин юрак қисқаришлари сонини камайтиради, у юрак гликозидлари билан бирга ишлатилганда брадикардия яна ҳам кучаяди. Бундай ҳолларда юрак гликозидларининг ижобий инотроп таъсири камаяди. Резерпиннинг парасимпатик таъсири марказий асаб тизимининг симпатик фаоллигини пасайтириши натижасида юзага чиқади ва брадикардия, пептик ярани келтириб чиқаради, шунингдек меъда ширасининг кислоталилиги ошиши, меъда-ичак йўлининг ҳаракати ошиши, миоз каби белгилар билан намоён бўлади.

Резерпин йўлдош орқали ҳомилага ўтиши, она сутига тушиб чақалоқда нафас йўллари секретиясини кучайтириши, бурун шиллиқ пардаси шиши, кўкариш, анорексия, эмиш ва ютишнинг бузилишини, кўз шиллиқ пардаси яллиғланиши (конъюнктивит), бўшашиш ва депрессияни келтириб чиқариши мумкин.

Резерпин наркотик моддаларнинг таъсирини (морфин гуруҳи) сусайтиради. Резерпин ва раунатин таъсирида нитроглицерин ўзининг спазмолитик таъсирини кўрсата олмайди. Резерпин қабул қилинганда қон босими аста-секин, яъни 2—4 кундан сўнг тушади, тўлиқ гипотензив самара эса анча кейин, баъзида 2—4 ҳафтадан кейин кузатилади.

**Фармакокинетикаси** етарли ўрганилмаган.

**Ишлатилиши.** Резерпин узоқ қўлланилганда унинг кунлик миқдори 0,05—0,25 мг дан ошмаслиги керак. 1—2 ҳафтада 0,05 мг дан, кейинчалик кунига 0,1—0,25 мг дан қабул қилиш тавсия этилади.

**Салбий таъсирлари.** Резерпиннинг терапевтик миқдорини бемор яхши кўтаради. Унинг суткалик миқдори 1 мг дан юқори бўлганда у салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Бунда беморнинг руҳий ҳолатида чуқур ўзгаришлар юзага келади. Беморни уйку босиши, кўрқув ҳисси, тунги босинқираш, тушкунликка тушиш, интеллектнинг пасайиши ва фикрлашнинг сусайиши каби белгилар кузатилади. Меъда-ичак йўлларида меъда шираси кислоталигининг ошиши, яра пайдо бўлиши ва қон кетиши, ичнинг тез-тез келиши сингари белгилар ҳам кузатилади. Бурун, оғиз шиллиқ қаватининг шиши, оғиз қуриши кузатилади. Резерпин кўшимча паркинсонизм белгиларини келтириб чиқаради. Раувольфия ҳосилалари эса кўкрак беzi раки ривожланишини тезлаштиради.

**Резерпинни ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар.**

Оғир юрак етишмовчилиги, брадикардия, нефросклероз, ошқозон ва ўн икки бармоқ ичак яраси, паркинсонизм, депрессия, бронхиал астма касалликлари бор беморларга резерпин тавсия этилмайди. Резерпин ва унинг унумлари аёлларнинг менопауза даврида ва ёши 50 дан ошган аёлларга тавсия қилинмайди.

Раунатин таркибида раувольфия алкалоидлари бор (аймалин, резерпин ва бошқалар), у сингувчан таъсир қилади, айниқса унинг МНС сусайтирувчи таъсири кам, ўртача антиаритмик таъсирга эга.

Раунатин билан даволашда битта таблеткадан бошлаш керак. У кечкурун қабул қилинади, зарурат туғилганда таблеткалар сонини 2—3 тага етказиш мумкин. Бунда у овқатдан кейин қабул қилинади. Қон босими пасайгандан сўнг унинг ушлаб турувчи миқдори 1 та таблеткани ташкил этади.

**БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРЛАРНИ ФАЛАЖЛОВЧИ ДОРИЛАР  
(АНТИАНГИНАЛ ДОРИЛАР ГУРУҲИГА ҚАРАНИ)**

**Альфа-адреноқурилмаларни фалажловчилар.** Бу дорилар 2 гуруҳдан иборат.

1) пресинаптик (альфа-2) ва постсинаптик (альфа-1) адреноқурилмаларни фалажловчилар; уларнинг таъсири симпатик асаб тизими ва юрак фаолиятининг кучайиши, тахикардия билан кечади.

2) постсинаптик ёки қон томирлардаги (альфа-1) адренорецепторларни танлаб фалажловчи моддалар (прозазин, лабетолол, иддорамин, феноксibenзоамин) бунда симпатик терминаллардан чиқувчи ва буйрак усти безининг мия қаватидан норадреналин ажралиб чиқишини кузатувчи пресинаптик қайта алоқа механизми бузилмай қолади. Бунинг натижасида симпатик бўшлиқларда ва қон зардобиди катехоламинларнинг миқдори ўзгармайди, жумладан, юракнинг қисқариш кучи ва тезлиги ўзгармайди.

**Фентоламин.** Унинг хафақон касаллигида қон босимини пасайтириш кучи унчалик эмас. Лекин бета-адренергик қурилмаларни фалажловчилар таъсирини тўлдирувчи сифатида унинг аҳамияти катта. Бета- ва альфа-адренорецепторларга лабеталол гидрохлорид қўшиб ишлатилса унинг фойдаси юқори бўлади.

**Лабеталол (албетол).** Фармакодинамикаси. Селектив альфа-адреноблокаторлар ва носелектив бета-2-адреноблокаторлар. Ичилганда альфа- ва бета-блоклар қиммати 1:3, вена қон томирига юборилганда эса унинг бу қиммати 1:7 намоён бўлади, яъни унинг альфа-1-адреноблоклар кучи фентоламинга нисбатан 2—7 марта, бета-2-адреноблоклар кучи эса пропранололга нисбатан 5—18 марта юқоридир.

**Фармакодинамикаси.** Унинг қондаги миқдори билан гипотензив таъсири ўртасида коррелятив боғлиқлик бор. Лабеталол периферик қон томирлари қаршилигини камайтиради, қон зардобиди ренин фаоллигини камайтиради, альдостерон миқдорининг камайиши ангиотензин — II миқдори юқори бўлганда беморларда кучлироқ намоён бўлади. Қон зардобиди калий миқдорини кўпайтиради. Норадреналин ажралишини ўзгартирмайди. Гипотензив самараси уни сийдик ҳайдовчи дорилар билан қўшиб ишлатилганда ортади. Лабеталол буйрак филтрациясига ва қон айланишига таъсир қилмайди. Дори венага юбо-

рилганда бир оз тахикардия юз беради. Қон босимини тез тушириши, ортостатик салбий таъсири ва гипотензив самараси унинг альфа-2-адренорецепторларни блоклашга боғлиқлигидан далолат беради. Бироқ, дори узоқ (1 ой давомида ва ундан ортиқроқ) ишлатилганда унинг альфа-2-адреноблоклаш хусусиятигина сақланиб қолади.

**Фармакокинетикаси.** Лабеталол ошқозон-ичак тизимида тез сўрилади. Қон зардобидаги энг юқори миқдори 2 соатдан кейин пайдо бўлади. 50 фоиз қисми қон зардоби оқсиллари билан боғлиқ бўлади. Венага юборилганда қондаги энг юқори миқдори 2 дақиқадан сўнг келиб чиқсада, бу миқдор тезда пасайиб кетади. Ярим чиқиб кетиш даври 3—5 соатга тенг. Дори буйраклар орқали метаболит равишда ва бир қисми ўзгармаган ҳолда чиқиб кетади.

**Ишлатилиши.** Лабеталол хафақон касали хуружларида, феохромацитомада ва энгил чап қоринча етишмовчилигида ишлатилади. Дори суткасига 300—1000 мг гача, уни 2—3 га бўлиб овқатдан кейин ичишга тавсия этилади. Венага глюкозанинг 5 фоизли ёки ош тузининг изотоник эритмасига бирданига ва томчилаб кўшиб юборилади.

**Салбий таъсирлари.** Кўнгил айланиши, бош айланиши, ич кетиши, уйқу бузилиши мумкин. Бронхоспазмда, ҳомиладорликнинг биринчи ярмида берилмайди.

**УМУМИЙ ҚОН АЙЛАНИШ АРТЕРИОЛАЛАРИНИНГ СИЛЛИҚ МУСКУЛЛАРИГА ТАЪСИР ҚИЛУВЧИ ДОРИ МОДДАЛАР (МИОТРОП МОДДАЛАР ЁКИ ПЕРИФЕРИК ВАЗОДИЛАТАТОРЛАР)**

**Периферик вазодилататорлар** таранглиги ошган қон томирларнинг силлиқ мускулини сусайтирувчи антигипертензив дорилардир. Симпатик асаб тизимини фалажловчи дорилардан фарқли ўлароқ, булар қон томирларини торайтирувчи омилларнинг ҳаммасига қаршилиқ кўрсатади. Бу қон томирлар мускули таранглигини бошқарувчи ионли (Ca) механизми орқали амалга оширилади. Вазодилататорлар таъсири ҳажми веналарга ва қоннинг марказий ҳажмига тарқалмайди. Шу сабабдан уларнинг қон босимини пасайтириш таъсири тик турган ва ётган ҳолатларда бир хил бўлиб, сезиларли постдурал асоратлар билан кечмайди.

**Гидролазин** тез сўрилади. АБ пасайиши дори қабул қилингандан 1 соат ўтган кузатилади. Даволаши 12,5 мг

2—Ю. М. Мамадов

ТИББИЁТ ИНСТИТУТ  
КУТУБХОНАСИ



(1/2 таблетка) гидролазинни 10 мг пропранолол билан кунига бир марта тавсия этишдан бошланади. Бемор гипотиазид ҳам қабул қилиши керак. 2—4 кундан кейин гидролазиннинг миқдори (25 мг) кунига 3—4 мартабагача етказилади. Зарур бўлган ҳолларда эса унинг бир марталик миқдори 50 мг, пропранололнинг кунлик миқдори эса 80—160 мг га етказилади.

АБ турғунлашгандан сўнг гидролазин ва пропранолол миқдорини камайтириш мумкин (кунига 2 марта қабул қилишгача), гипотиазид эса ҳар 3—5 кунда бир марта қабул қилинади. Дорилар миқдорининг бундай тартибда, яъни жуда ҳам узоқ (ойлаб, йиллаб) ишлатилиши посдурал гипотензия, тахикардия, бош оғриғи, уйку босиш, жинсий фаолиятнинг бузилиши каби салбий таъсирлар билан кечмайди. Гидролазин ва унинг аналогларининг салбий таъсири кўп ҳолларда периферик вазодилатацияга жавобан юрак фаолиятининг кучайиши ва ренин ажралиши кўпайиши билан кечадиган симпатик асаб тизимининг рефлектор кўзғалиши натижасидир. Беморларда юрак қисқаришлари кучаяди, юрак уриши тезлашади, юракнинг дақиқалик ҳажми ортади. Юракнинг тез уриши, юрак соҳасида оғриқ, ЭКГ да ишемияга хос ўзгаришлар пайдо бўлиши мумкин.

Гидролазиннинг гипотензив таъсири тана сувсизланганда кучаяди. Сув йиғилишида эса унинг гипотензив таъсири сусаяди (бутацион, индометацин билан бирга ишлатилганда).

Рефлектор адренергик таъсирини камайтириш мақсадида кўпинча гидролазин резерпин билан биргаликда ишлатилади. Комплекс антигипертензив препарат ҳисобланган гипарез 25 мг гидролазин 0,1 мг резерпин, 25 мг гипотиазид ҳамда 0,3 г калий хлориддан ташкил топган.

Гидролазинга пиридоксинга қарши таъсир хос бўлиб, агар шунга хос белгилар пайдо бўлса, пиридоксин тавсия этилади.

**Миноксидил** кучли вазодилататор, у кўпчилик беморларда ўртача динамик босимни (ЎДБ) 35 мм сим. уст. ва ундан кўпроққа пасайтиради ҳамда бир неча ой давомида ўз фаоллигини сақлаб қолади. Гидролазин каби пропранолол ҳам гипотиазид билан бирга ишлатилганда бемор уни яхши кўтаради. АБ 2 соат ичида пасая бошлайди, унинг таъсири 12—24 соатгача сақланади. Миноксидил

рефлектор гипертензияларда ва хафақон касаллигининг оғир турида яхши самара беради.

Миноксидил сув йиғилиши, шиш, гирсутизм каби салбий таъсирларни келтириб чиқариши мумкин.

**Гуанцидин** — 250—500 мг дан кунига 3—4 марта қабул қилинади, узоқ вақт ишлатилганда ҳам дорига сезувчанлик камаймайди. АБ нинг пасайиши дори ичилгандан 30 дақиқа ўтгач сезилади, юқори самараси 1—1,5 соатдан сўнг кузатилади, таъсирининг давомийлиги 4—8 соатгача, баъзан гинекомастия белгилари кузатилади.

**Нифедипин ва верапамил** (кальцийнинг антагонистлари).

Бу моддалар ҳам периферик вазодилататорлар гуруҳига кириб, мушак хужайралари ичига кирувчи кальций оқимини тўхтатиш ҳисобига таъсир кўрсатади.

Нифедипинни бир марта қабул қилинганда унинг таъсири 8—12 соат давом этади. Қон томирларнинг периферик қаршилиги қанча кўп бўлса, нифедипиннинг гипотензив таъсири шунча кучли бўлади. Нифедипин қон зардобидан норадреналин миқдори кўпайишига олиб келади ва шу сабабли, айниқса стенокардияси бўлган беморларда уни бета-адреноблокаторлар билан қўшиб ишлатиш мақсадга мувофиқ.

Верапамил (изоптин) ўзининг антигипертензив таъсирини асосан венага юборилганда намоён қилади. Верапамил венага узлуксиз (5—10 мг ёки томчилик 25—30 мг дан) юборилади. АБ пасайиши буйраклар гипертензияси бўлган беморларда яхши намоён бўлади.

#### НАТРИЙ ВА СУВНИНГ ОРГАНИЗМДАН ЧИҚИШINI КУЧАЙТИРУВЧИ ДОРИ МОДДАЛАР (ШУ НОМДАГИ МАВЗУГА ҚАРАЛСИН)

**Ангиотензин II нинг антагонистлари (ангиотензинни айланттирувчи ферментларини тўсувчилар).**

Сўнги йилларда ангиотензинни айланттирувчи фермент ингибиторлари клиник амалиётда катта аҳамият касб этмоқда. Бу гуруҳдаги дори моддалар хафақон касаллигининг ўртача ва оғир турларини, юрак етишмовчилигини даволашда яхши наф бермоқда.

Ангиотензинни айланттирувчи фермент ингибиторлари кимёвий ўхшаш бирикмалар бўлиб, ангиотензинни ай-

лантирувчи ферментни сусайтириш йўли билан ренин-ангиотензин-альдостерон тизими (РААС) фаоллигини пасайтиради.

Замонавий тасаввурларга кўра РААС қуйидагича фаолият кўрсатади. Буйракнинг юкстагломеруляр тизимида ҳосил бўлган ренин ўз таъсирини жигарда ангиотензиноген номи билан маълум бўлган полипептидга кўрсатади. Бунинг натижасида ангиотензин-1 (декапептид) ҳосил бўлади. У қонда, қон томир деворларида, ўпкада ва бош миёда ангиотензинни айлантирувчи фермент таъсири остида ангиотензин-II (октапептид)га айланади.

A-II нинг асосий самараси артериал томирларни торайтириб, умумий периферик қаршиликни ошириш йўли билан АБ ни кўтаришдир. Ангиотензиназа ферменти A-II га таъсир қилиб, гептапептид A-III ҳосил бўлишига олиб келади. A-II ва A-III буйрак усти безининг пўстлоқ қисмида альдостерон синтезини ва ажралиб чиқишини кучайтиради. Альдостерон таъсири остида буйракнинг тубуляр тизимида натрий ва сувнинг қайта сўрилиши кучаяди. Натрийнинг қайта сўрилиши ичакларда ҳам кучаяди. A-III миокардга ижобий — инотроп таъсир кўрсатади, гипертония билан биргаликда бу юракнинг дақиқалик ҳажми кўпайишига олиб келади.

A-II периферик ва марказий невровакуляр синапсларнинг хусусий норадренергик перисинаптик рецепторларига (қурилмаларига) таъсир қилиб, марказий асаб тизимида норадреналин ҳосил бўлишини ва унинг ажралиб чиқишини кучайтиради. Натижада қон томирларининг умумий қаршилиги ортади. Бундан ташқари, A-II вазопрессин ва адренотропикотроп гормон (АКТГ) ажралишини ҳам кучайтиради. Бу омилларнинг ҳаммаси ренин ажралиб чиқиши вақтида АБ кўтарилишига олиб келади ва хафақон касаллиги юзага келади. Симпатик асаб тизими ва РААС ўртасидаги бундай функционал боғланиш қон айланишининг сурункали етишмовчилигида ҳам аниқланади.

РААС ингибиторларини ишлаб чиқиш кейинги йилларда юрак қон томирлар касалликларини даволашнинг энг катта ютуқларидандир.

**Саролазин** A-II нинг антагонисти, ҳозирги вақтда у ўзининг амалий аҳамиятини йўқотган.

**Тепротид** дастлабки ангиотензинни айлантирувчи фермент ингибитори бўлиб, уни фақат венага юбориш

мумкин. Шу ва бошқа сабабларга кўра, бу дори ҳам ҳозирги кунда амалиётда қўлланилмайди.

1979 йилнинг охирларида ичишга мўлжалланган ангиотензинни айлантирувчи фермент ингибиторларидан каптоприл, эналаприл, рамиприл, бензаприл ва бошқалар синтез қилинди. Шулардан каптоприл амалиётда ҳозирги кунгача ишлатиб келинмоқда.

**Каптоприл (капотен).** Каптоприл ангиотензинни айлантирувчи фермент фаоллигини сусайтириш йўли билан қонда вазоактив пептид А-II миқдорини камайтиради. Бунинг натижасида қон томирларнинг умумий қаршилиги пасаяди. Альдостерон ва вазопрессиннинг қондаги миқдори камайиши ҳисобига натрий ва сувнинг реабсорбцияси пасаяди, натижада ҳаракатдаги қон зардоби миқдори камайиб, АБ пасаяди.

Ангиотензинни айлантирувчи фермент ингибиторларнинг РААС га сусайтирувчи таъсири тажрибада (ҳайвонларда, соғлом одамларда ва амалиётда хафақон касаллиги ва юрак етишмовчилиги бўлган беморларда) аниқланган. Уларнинг ўткир таъсири зардобда А-II миқдорининг камайиши ва А-I миқдорининг кўпайишини кўрсатади. Шу билан бирга зардобда ренин фаоллиги ошганлигини, альдостерон миқдори ва унинг сийдик орқали чиқиши камайганлигини кўрсатди. Бу таъсирларнинг самараси ва даражаси унинг миқдорига боғлиқ бўлиб, қон томирлар таранглигининг бутунлай йўқолиши каптоприлнинг 20 мг миқдори қабул қилинганда кузатилади.

Каптоприл қабул қилинганда унинг бошланғич таъсири 30—45 дақиқадан сўнг кузатилади. Таъсирининг давомийлиги эса 6—8 соатни ташкил қилади. Хафақон касаллигида касалликнинг оғир-енгиллигига қараб диастолик босим 15—20% гача пасайиши мумкин.

АБ нинг пасайиши асосан қон томирлар умумий қаршилигининг камайиши ҳисобига кузатилади. Хафақон касаллигида қон томирлар умумий қаршилигининг камайиши каптоприл миқдорига боғлиқ бўлиб, 100 мг миқдорда қабул қилинганда бу кўрсаткич 18—30% га тенг.

Юракнинг зарбли ва дақиқали ҳажми ўзгариши уларнинг бошланғич қийматига боғлиқ бўлиб, улар меъъридан кам бўлса, айниқса юрак етишмовчилиги бўлган беморларда бу кўрсаткичларнинг ортиши кузатилади. Агар бу кўрсаткичлар меъърдан юқори ёки тенг бўлса, унда бу кўрсаткичлар камайиши ёки ўзгармай қолиши мумкин.

**Фармакокинетикаси.** Каптоприлнинг қондаги турғун юқори миқдори (510—1310 нг/мл) 0,5—1,5 соатдан кейин пайдо бўлади. Каптоприлнинг сўрилиши тахминан 70—75% ни ташкил қилади. Агар каптоприл овқатланиш вақтида қабул қилинса, унинг сўрилиши 35% гача камаяди. Шу сабабдан дори овқатланишдан 1 соат олдин қабул қилинади. Каптоприл қонда оқсиллар билан 30% бирикади. Каптоприл МНС дан ташқари, бошқа тўқималарда тез тақсимланади. Эмизикли аёлларда каптоприлнинг сутга ўтиши 4,7 мг/мл ни ташкил қилади ва 4 соатдан сўнг қузатилади.

Каптоприл метаболитлари дисульфид кўринишидаги эндоген тиол бирикмалари ҳолида учрайди. Каптоприл сийдик орқали ўзгармаган ҳолда 38%, дисульфид ҳолида 12,5% ва поляр метаболитлар ҳолида (26%) биринчи 4 соат ичида чиқиб кетади.

**Салбий таъсирлари.** Ангиотензинни айлантирувчи фермент ингибиторлари бошқа антигипертензив дориларга нисбатан жуда ҳам кам ва беморлар ҳаёти учун хавfli бўлмаган салбий таъсирларни келтириб чиқаради. Бу салбий таъсирлар дорининг терапевтик миқдори қабул қилинганда деярли қузатилмайди. Салбий таъсирлардан бош оғриғи, иштаҳа ва таъм билишнинг бузилиши, кўкрак соҳасида оғриқ ва аллергия тошмалар кўринишида қузатилади.

**Бошқа дорилар билан ўзаро муносабати.** Диуретиклар, кальцийнинг антагонистлари, периферик вазодилататорлар каптоприлнинг таъсирини кучайтиради.

**Ишлатилиши.** Каптоприл хафақон касаллигининг оғир кўринишларида, бошқа антигипертензив дорилар таъсир кўрсатмаган ҳолатларда, юрак етишмовчилиги бўлган беморларда ҳамда бета-адреноблокаторлар, раувольфия алкалоидлари, диуретикларни тавсия этиш мумкин бўлган ҳолатларда ишлатилади.

Каптоприлнинг бошланғич миқдорини 25 мг дан кунга 3 маҳал овқатланишдан 1 соат олдин қабул қилиш тавсия этилади. Кейинчалик (зарур бўлган ҳолатларда) кунлик миқдор 450 мг гача етказилади.

#### **ҚОН БОСИМИНИ КўТАРУВЧИ ДОРИЛАР**

Қон босимини кўтарувчи дориларга марказий асаб тизимини кўзғатувчилар (кофеин, камфора, коразол, кордиамин, стрихнин), симпатомиметик моддалар (адрена-

лин, норадреналин, эфедрин, изадрин, метазон ва бошқалар), прессор таъсирга эга бўлган миотроп моддалар (ангиотензинамид) киради.

**Адреналин, изадрин, эфедрин** (bronхларни кенгайтирувчи дори моддалар клиник фармакологияси мавзусига қаралсин) .

**Норадреналин.** Бевосита аралаш таъсир қилувчи адреномиметик.

**Фармакодинамикаси.** Норадреналин постганглионар асаб тизимининг табиий медиатори ҳисобланади. Унинг кардиоваскуляр таъсири юрак бета-рецепторлари ва периферик қон томирлар альфа-рецепторлари кўзғалишига боғлиқ. Норадреналинда альфа-рецепторларни кўзғатиш хусусияти адреналинга қараганда устун туради. Шу сабабдан норадреналин адреналин сингари қон томирларни кенгайтириш босқичини келтириб чиқармайди ва унга нисбатан кўп томирларни кучли торайтиради. Норадреналин таъсирида қон томирлар қаршилиги ортади. Қорин бўшлиғида, скелет мускулларида қон оқими камаяди. Юрак-тож томирларида қон оқиши ортади. Норадреналин венага кучли торайтирувчи таъсир кўрсатади ва юрак ўнг бўлмачасида, ўпка артерияларида ва кичик қон айланиш доирасида босимни кўтаради. Нисбатан кучсиз бета-адренергик таъсирга эга бўлганлиги учун моддалар алмашинувиға ва бронхлар тонусига кам таъсир қилади.

**Фармакокинетикаси.** Норадреналин КОМТ таъсирида метил гуруҳларини бириктириб инактивацияга учрайди. Шу сабабдан унинг таъсир давомийлиги қисқа, 30—40 дақиқани ташкил қилади.

**Ишлатилиши.** Фақат венага юборилади, у оёқ веналаридан эмас, балки қул веналаридан секин юборилиши лозим. Норадреналин 4—8 мг дан (0,2% ли эритмасидан 2—4 мл) глюкозанинг 5% ли эритмаси ёки натрий хлориднинг 1 л изотоник эритмасига аралаштириб 10—15 дақиқа тезликда томчилиб юборилади. Бироқ тезроқ терапевтик самара олиш — систолик босимни 100—115 мм сим. уст. га кўтариш учун дори юбориш тезлигини бир дақиқала 20—60 томчига етказилади. Норадреналин қон босими пасайганда травматик, кардиоген, анафилактик шокда ишлатилади.

**Мезатон.** **Фармакодинамикаси.** Мезатон сунъий адреномиметик дори моддадир. У асосан альфа-адреноқурималарга кучли қитиқловчи таъсир кўрсатади ва жуда

ҳам оз миқдорда бета-адреноқурилмаларга таъсир қилади. Дори ҳамма қон томирларини торайтиради ва уларнинг умумий қаршилигини оширади. Унинг қон томирларини торайтириш таъсири адреналинга нисбатан кучсиз, лекин гипертензив таъсирининг давомийлиги жиҳатдан ундан ҳам устун туради.

Мезатон адреналин ва норадреналин сингари тахикардияни келтириб чиқармайди, аксинча, брадикардияга олиб келади. Шу сабабдан юракнинг дақиқалик ҳажми камаяди. Мезатон қорин бўшлиғида, терида қон оқимини камайтиради, юрак-тож томирларини эса оширади. Мезатон венага юборилганда қон босимини 20 дақиқа, тери остига юборилганда эса 40—50 дақиқа давомида кўтаради.

**Ишлатилиши.** Мезатон қон босими паст бўлган ҳолатларда, яъни қон йўқотиш ва шокда ишлатилади. Венага 1% ли эритмасидан 0,5—1 мл миқдорда 20—40 мл глюкозанинг 5% ли ёки натрий хлориднинг изотоник эритмасида суюлтириб, томчилик юборилади. Дори юбориш вақтида АБ жи назорат қилиб туриш зарур.

**Ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар.** Турли атриовентрикуляр блокадаларда тавсия этилмайди.

**Допамин. Фармакодинамикаси.** Допамин норадреналиннинг биологик ҳосиласи ҳисобланади ва меърида қон томирларни торайтиради, бу хусусияти норадреналинга нисбатан кам. Альфа-ва бета-адреномиметик таъсирга эга. Оз миқдори мусбат инотроп ва хронотроп таъсир кўрсатади, кўп миқдори эса қон томирларни торайтирувчи таъсирга эга. Допамин эркин қурилмаларга таъсир этиб, буйрак артерияларини кенгайтириш каби ажойиб хусусиятга эга. Шок ҳолатларида буйракдаги қон оқими ҳар доим ҳам юракнинг дақиқали ҳажмига тенг бўлавермайди. Допаминнинг бу хусусияти муҳим аҳамиятга эга. Допамин юракнинг кислородга бўлган эҳтиёжини кучайтиради, лекин шу билан бирга тож томирларда қон оқимини ҳам етарли миқдорда оширади. Допамин юракнинг дақиқалик ҳажмини, норадреналин эса қон томирлар қаршилигини кўпроқ оширади. Шу сабабдан ҳам кардиоген шокда допамин норадреналин ва изопротеренол олдида анча устунликка эга.

**Ишлатилиши.** Допамин 50 мг дан 250 мл натрий хлориднинг изотоник эритмаси билан бирга венага томчилик юборилади. Бошланишида 175 мкг/мин (1 дақиқада 18 томчидан), аста-секин унинг миқдори 300 мкг/дақ (30 томчи) га етказилади.

## ПРЕССОР ТАЪСИРГА ЭГА БЎЛГАН МИОТРОП МОДДАЛАР

### Ангиотензинамид (Ангиотензин II).

**Фармакодинамикаси.** Ангиотензинамид капиллярларда артериолаларни торайтириб уларга кучли торайтирувчи таъсир кўрсатади. Қон томирларни торайтирувчи таъсири айниқса қорин бўшлиғи аъзолари ва тери томирларида кучли намоён бўлади. Миокардга ва тож-томирларга тўғридан-тўғри таъсир кўрсатмайди.

**Ишлатилиши.** Венага томчилик 2,5—5 мг миқдорда 250—500 мл глюкозанинг 5% ёки натрий хлориднинг изотоник эритмасида эритилиб, минутига 4—6 томчидан юборилади. АБ ни назорат қилиб турган ҳолда юбориш тезлигини 20 томчигача етказиш мумкин. Ангиотензинамид кардиоген шокда, коллапсда ишлатилади.

**Ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар.** Қон томирларнинг периферик қаршилиғи юқори бўлганда рухсат этилмайди. Уни узоқ вақт венага юбориб бўлмайди. Қон ва зардоб билан аралаштириб бўлмайди, чунки ангиотензинамид инактивацияга учрайди.

## АНТИАНГИНАЛ МОДДАЛАРНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ

Антиангинал дори моддаларнинг таъсири стенокардия хуружларини йўқотишга ва унинг олдини олишга қаратилган. Юракнинг ишемик касаллиги (ЮИК), шу жумладан стенокардия миокарднинг кислородга бўлган эҳтиёжи билан унинг қисмларини қон билан таъминлаш имкониятлари тўғри келмаслиги натижасида келиб чиқади. Антиангинал дори моддалар тож-томирларнинг қон билан таъминланишини яхшилаш ёки миокард метаболизмига таъсир қилиш ёки бир вақтнинг ўзида иккаласига ҳам таъсир қилиш йўли билан бу номутаносибликни йўқотади.

ЮИК ни даволаш имкониятлари етарли даражада юқори, ЮИК ни даволашда ишлатиладиган 9 та гуруҳ дори-лардан 4 та гуруҳи тож томирларининг қон билан таъминланишини яхшилайдди. Қон томирларни кенгайтирувчилар, кальций антогонистлари, юракка бўлаётган адренергик таъсирини камайтирувчилар, юракнинг бета-адренергик қурилмаларини фаоллаштирувчилар, шунингдек, антибра-



дикинин ва анаболизант ҳам юракнинг бу имкониятини тиклашга ёрдам беради.

Бета-адреноблокаторлар, антитиреоидлар ва миокарднинг гипоксияга чидамлилигини оширувчилар миокард метаболизмига таъсир қилади. Миокардга бўлган адренергик таъсирни камайтирувчилар, анаболик моддалар ва бета-адреноблокаторлар ҳам юрак тож томирларини қон билан таъминланишига ва метаболизмга таъсир қилади.

#### ҚОН ТОМИРЛАРНИ КЕНГАЙТИРУВЧИ МОДДАЛАР

Бу гуруҳга кирувчи дорилар таъсир механизми ва самарадорлиги бўйича ҳар хилдир. Буларни қуйидаги гуруҳларга ажратиш мумкин; 1) нитроглицерин; 2) узоқ таъсир қилувчи нитратлар (нитроглицериндан ташқари); 3) пурин ҳосилалари; 4) изохинолин ҳосилалари; 5) фенилалкиламин ҳосилалари; 6) фенотиазин ҳосилалари; 7) пиримидин ҳосилалари; 8) хромен ҳосилалари; 9) гексобендин ҳосилалари; 10) хромофлавинлар ва бошқалар.

Бу гуруҳ дориларининг катта гуруҳга бирлашишига асосий сабаб уларнинг юрак тож томирларида қон оқимини кўпайтириш хусусиятидир. Шу сабабдан ҳам улар қон томирига фаол таъсир кўрсатувчи моддалар деб аталади.

**Нитроглицерин. Фармакодинамикаси.** Нитроглицерин қон томирлар деворининг силлиқ мускул қаватида спазмолитик (миотроп) таъсир кўрсатади. Нитроглицерин юрак тож томирлар қаршилигини камайтиради ва уларда умумий қон оқимини кўпайтиради. Аммо унинг бу таъсири турғун эмас. Тож-томир етишмовчилиги бўлган беморларда миокарднинг кучли гипертрофияси бўлган ҳолда икки босқичдаги таъсири кузатилиши мумкин; 2 дақиқагача давом этадиган қон босими кўтарилишидан (3—13% гача) сўнг тож томирларда қон оқими пасаяди. Венага юборилган нитроглицерин тож томирлар рецепторларидан ўрнашади ва тож томирларни кенгайтирувчи таъсир кўрсатади. Тож томирлар атеросклерозга учраган вазиятда нитроглицерин таъсир кўрсатмайди, чунки бу вақтда тож томирлар кенгайган бўлади.

Нитроглицерин коллатералларга бевосита, нисбатан турғун таъсир кўрсатади ва ретроград оқимни кучайтиради. Нитроглицериннинг коллатералларга бевосита таъсир юрак қоринчалари ичидаги босимнинг камайиши ҳис-

сига бўлади. У миокард деворларининг таранглигини, шунингдек, коллатераллардаги қон оқимига қаршилиқни камайтиради. Нитроглицериннинг яна бир муҳим хусусияти тож томирлардаги оқимни миокард ишемияси бўлган ҳисмларга, жумладан субэндокардиал бўлимларга тақсимланишини яхшилашидир. Нитроглицерин венага юборилганда умумий тож томирдаги қон оқими камайишига қарамай, стенокардия хуружини йўқотади. Бу миокарднинг дислорозга бўлган эҳтиёжини камайтириши ҳисобига бўлса керак, деган тахминлар бор.

Марказий гемодинамика қуйидагича ўзгаради: юрак ва ўлмалар, жумладан чап қоринча қисқаради (сўнгги систолик ва диастолик босимнинг камайиши ҳисобига). Бунинг натижасида юракнинг зарбли ҳажми ва қонни ҳайдаш даври қисқаради. Турли даражадаги юрак етишмовчилиги бўлган беморларда артериал системанинг қаршилиги камайиши ҳисобига юракнинг қон ҳайдаш хусусияти 18% га, ҳатто 25% гача компенсатор равишда кўпаяди. Бироқ, юрак етишмовчилиги бўлмаган ҳолларда эса юракнинг қонни ҳайдаш хусусияти 9% гача камаяди, АБ пасаяди, юрак уришлари сони кўпаяди, миокарднинг қисқарувчанлиги ортади.

Артериялар ва веналарнинг кенгайиши юракка келатган вена қон оқимининг камайишига сабаб бўлади, бу са қоринчалар бўшлиғида босимнинг камайишига олиб келади. Натижада қоринчалар осон қисқаради ва уларга ўлган гемодинамик зўриқининг камайиши миокарднинг дислорозга бўлган эҳтиёжи сусайишига олиб келади.

Нитроглицерин таъсирида бошқа қон томирларидаги згаришлар қуйидагича бўлади: бош мия қон томирлари енгаяди, ички аъзоларники эса тораяди, буйракларда қон қими камаяди, ўпкада эса АБ пасаяди.

**Фармакокинетикаси.** Тил остига қўйилган дори бир неча ония ичида шиллиқ пардадан қонга ўтади ва фармакодинамик таъсир кўрсата бошлайди. Нитроглицерин бундай йўл билан қабул қилинганда унинг кўп бўлмаган қисми жигарда биотрансформацияга учрайди. Оғиз орқали қабул қилинганда жуда катта тезлик билан сўрилади, лекин шунга қарамай, дори биринчи бор жигардан ўтиш ақтида тезда биотрансформацияга учрайди ва ди-, мононитратларга айланади. Тил остига қўйилган нитроглицериннинг ярим чиқиш даври неча дақиқани ташкил қилади (ўртача 5 дақиқадан камроқ), метаболитларнинг ярим

чиқиш даври ўртача 4 соат. Бир вақтда барбитуратлар билан ишлатилганда нитроглицерин сақловчи дорилар метаболизми кучаяди. Бу эса уларнинг самарадорлигини камайтириши мумкин.

Нитроглицерин метаболитлари кам фаолликка эга бўлган модда бўлиб, асосан буйрак орқали ва камроқ (25%) ўпка орқали чиқиб кетади.

**Ишлатилиши.** Нитроглицерин асосан стенокардия хуружини даволашда ишлатилади. Кўпчилик беморларга стенокардия хуружини йўқотиш учун нитроглицериннинг 1 донасини (0,5 мг) тил тагига қўйиш тавсия этилади.

Баъзи беморлар бирданига 2—3 та таблеткани қабул қиладилар.

Нитроглицеринни кўтара олмайдиган беморларга унинг кичик миқдори (0,5 табл.) ёки унинг эритмасини қандга (1—2 томчидан) томизиб қабул қилиш тавсия этилади. Нитроглицерин тил тагига қўйилганда унинг таъсир давомийлиги бир неча дақиқадан 0,5 соатгача давом этиб, ўртача 10—15 дақиқани ташкил қилади.

**Салбий таъсирлари.** Нитроглицериннинг салбий таъсири АБ паст бўлган беморларда кйпроқ кузатилади ва у кучли бош оғриғи, қулоқда шовқин ва бош айланиши сингари кўринишларда бўлади. Баъзан нитроглицерин коллапсга ўхшаш ҳолат ва ҳатто ЭКГ да инфарктга ўхшаш ўзгаришларни келтириб чиқариши мумкин.

Нитроглицеринни ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар. Нитроглицеринни кўтара олмайдиган беморларда, гипотония ва коллапс билан кечадиган миокард инфаркти, бош мияга қон қуйилиши, бош мия босимининг кўтарилиши, глаукомада тавсия этилмайди.

**Нитроглицериннинг 1% ли спиртли эритмаси.** Унинг 2—4 томчиси 1 дона нитроглицерин таблеткаси таъсир кучига тўғри келади. Уни қанд бўлагига 2—4 томчидан томизиб тил тагига қўйилади ёки тўғридан-тўғри тил тагига томизилади.

Нитроглицерин “Вотчал томчиси” кўринишида ҳам ишлатилади, бу ментол ва бангидевона (беладонна) аралашмаларидан иборат. Бундай аралашма нитроглицерин каби бош оғриғи, бош айланиши каби салбий таъсирларни келтириб чиқармайди.

**Нитронг** ҳам сустак сингари микрокапсула усулида тайёрланиб, 6,5 ва 2,6 мг дан нитроглицерин сақловчи таблеткалар ҳолида чиқарилади. 6,5 мг нитроглицерин

сақловчи нитронг таблеткаси таъсирининг давомийлиги 2,4 мг сустакка нисбатан 2—3 соат узоқ бўлади.

**Тринитролонг** капсула ва полимер пластинкалар шаклида чиқарилади. Капсулалар таркибида 3—12 мг, пластинкалар таркибида эса 1,2 ва 3 минг нитроглицерин бўлади.

Стенокардия хуружининг олдини олиш учун 3—6 ёки 12 мг нитроглицерин сақловчи капсулалар оз миқдордаги сув билан ичишга буюрилади. Бунда унинг таъсири биринчи соат охирларида кузатилади. Агар капсулани оғизда бир оз ушлаб кейин ютилса, унинг таъсири 20—30 дақиқадан сўнг бошланади. Таъсир давомийлиги 4 соат ва ундан узоқроқ. Капсулани бир кунда 3—4 маҳал қабул қилиш мумкин. Энг юқори миқдори 36 мг.

Стенокардия хуружларининг олдини олиш мақсадида тринитролонг полимер пластинкалари оғиз бўшлиғи шиллиқ пардасига, сут тишлар ёки кичик озиқ тишлар милкига ёпиштирилади.

Стенокардия хуружини даволаш мақсадида ҳам полимер пластинкалар ишлатилади.

#### УЗОҚ ТАЪСИР ЭТУВЧИ НИТРАТЛАР (НИТРОГЛИЦЕРИНДАН ТАШҚАРИ)

**Эринит.** Таблетка ҳолида 10 ва 20 мг дан чиқарилади.

Фармакодинамикаси нитроглицериннинг фармакодинамикасига ўхшаш, лекин метаболизмининг ўзига хос хусусиятлари туфайли кучсизроқ намоён бўлади.

**Фармакокинетикаси.** 10—50 мг миқдорда қабул қилинганда қонда 100 мкг/мл дан 12 мг/мл гача аниқланади. Қонда метаболитлардан моно- ва динитратлар топилган. Дори жигарда глюкурон кислота билан бирикиб, тез метаболизмга учрайди. Қабул қилинган миқдорнинг 22 фоизи 24 соат ичида организмдан чиқарилади. Эринит 4—6 соатда бир марта қабул қилинади.

**Сустак** нитроглицериннинг узоқ таъсир қилувчи шакли бўлиб, микрокапсула усулида тайёрланган. Таблетка ҳолида чиқарилади, 2,6 ва 6,4 мг нитроглицериндан иборат. Фақат ичишга буюрилади. Меъда-ичак йўллари орқали секин сўрилиши туфайли портал тизимга узоқ вақт тушиб туради. Таъсир давомийлиги 4—5 соатни ташкил қилади.

**Нитросорбит.** Ичиш учун 5—10 мг дан таблетка ҳолида ва тил остига қўйиш учун 2,5 ва 5 мг дан чиқарилади. Узоқ вақт таъсир қилувчи таблеткалари эса 20 ва 40 мг дан чиқарилади.

**Фармакодинамикаси** нитроглицеринникига ўхшаш. Юрак этишмовчилиги бўлган беморларда юракнинг даққалик ҳажми тахикардия ҳисобига кўпайиши мумкин. Шу сабабдан бир вақтнинг ўзида юрак гликозидлари ва диуретиклар тавсия этилади.

**Фармакокинетикаси.** Оддий таблеткалари ичилганда уларнинг биологик ўзлаштирилиши 58% ни, узоқ таъсир этувчи таблеткалариники эса 43% ни ташкил қилади. Тил остига қўйилганда ярим чиқиш даври 0,5 соатни, ичилганда эса 0,67 соатни ташкил қилади. Дори жигар орқали биринчи бор ўтганда глутатион-S-трансфераза ёрдамида метаболизмга учрайди. Метаболитлари изосорбид, мононитратлар кўринишида чиқади.

**Ишлатилиши.** Дори стенокардия хуружларининг олдини олиш мақсадида 5 ёки 10 мг дан кунига 3—4 маҳал тавсия этилади. Узоқ вақт таъсир қилувчи шакли эса 1 донадан 6—12 соатда бир марта тавсия этилади.

**Пурин унумлари.** Пурин унумлари антиангинал дори сифатида эҳтиёт бўлиб қабул қилишга тавсия этилади. Шу жумладан эуфиллин махсус кўрсатмалар, яъни юрак астмаси, бронхиал астма, бронхоспазм, бронхоструктив компоненти бўлган сурункали бронхит, юрак-ўпка этишмовчилиги бўлган беморларгагина тавсия этилади. Пурин ҳосилалари миокарднинг қисқарувчанлик қобилиятини оширади, лекин бу миокарднинг кислородга бўлган эҳтиёжи кўпайиши билан кечади.

**Эуфиллин.** Фармакодинамикаси ва фармакокинетикаси (Бронхларни кенгайтирувчи моддаларнинг клиник фармакологиясига қаралсин).

**Ишлатилиши.** Фақат махсус кўрсатмалар бўлгандагина ишлатилади.

Ичиш учун 0,1—0,15 г дан таблетка ёки кукун ҳолида кунига 2—3 маҳал овқатдан сўнг тавсия этилади. Венага 2,4% ли эритмаси 5—10 мл миқдорда глюкозанинг 20 ёки 40% ли 10—20 мл эритмасида эритилиб, секинлик билан (2—4 минут) юборилади. Уни глюкозанинг 250—500 мл 5% ли эритмасида томчилаб юборган маъқул.

**Ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар.** Юрак тож томирлари атеросклерози (махсус кўрсатмалар бўлган ҳолатлар-

дан ташқари), АБ нинг паст бўлиши, пароксизмал тахикардия, экстрасистолия, ўткир миокард инфаркти, юрак етишмовчилигида рухсат этилмайди.

**Ксантинол никотинат. Фармакодинамикаси** (эуфиллинга қаралсин). 300 мг дан мускул орасига юборилган ксантинол никотинат 3 дақиқадан сўнг қон томирлар тонусини пасайтиради, липидлар алмашинувини муътадиллаштиради, қондаги фибриноген миқдорини камайтириб, тромбопластин ва тромбин ҳосил бўлиш вақтини узайтиради. Ксантинол никотинат юборилгандан сўнг юрак қоринчалари ишининг яхшиланиши ва ўпка артерияси тизимида қаршилиқнинг камайиши кузатилади. Венага ксантинол никотинат киритилганда юрак қисқаришлари сонини 1 дақиқада 5—7 тагача, систолик босимни 13 мм симоб устунига кўпайтиради. Ксантинол никотинат мускул орасига юборилганда 5—10 дақиқадан кейин таъсир қилади, ичилганда эса 30—40 дақиқадан кейин таъсири сезилади.

**Ишлатилиши.** Кунига 1 донадан (0,15 г) 3 маҳал ичилади, миқдорини 2—4 таблеткадан 3 маҳалгача кўпайтириш мумкин. Мускул орасига 15% ли эритмасидан 2 мл, венага эса 15% ли эритмасидан 10 мл си 5% ли глюкозанинг 500 мл миқдорида эритилиб, томчилаб 3—4 соат давомида юборилади.

Ксантинол никотинат стенокардиянинг периферик қон томирлар атеросклерози, ўткинчи оқсоқлик синдроми, ЮИК га йўлдош бўлган миянинг қон айланиши бузилиши, Рейно касаллиги, диабетик ангиопатия, мигрень, Мёнбер синдроми билан бирга кечадиган вазиятларда тавсия этилади.

**Ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар.** Қон айланиши етишмовчилиги, юқори гипертензия, юрак гликозидлари ва антигипертензив дорилар билан ишлатиб бўлмайди.

**Изохинолин ҳосилалари. Папаверин. Фармакодинамикаси.** Эуфиллин сингари фосфоэстеразани ингибициялайди (сусайтиради) ва цАМФ ни миокардда ва тож томирларда тўпланишига олиб келади. Дорининг самараси унинг спазмолитик таъсири бошланишига тўғри келади. Тахминларга кўра, папаверин миокардда аленозин ўзлаштирилишини тўхтатиши мумкин. Юқори миқдори, айниқса тоғ шароитида кучли гипотензияни чақиради, миокардга қўзғовчи таъсир кўрсатади, атриоventрикуляр ўтказувчанлик секинлашувига олиб келади.

Папавериннинг манфий инотроп таъсир кўрсатиши ҳақиқатли маълумотлар бор. Папаверин таъсирида гемодинамиканинг ўзгариши унинг бошланғич ҳолатига боғлиқ. Бошланғич кўрсаткичлари юқори бўлган вазиятларда юра уришининг камайиши, систола вақтининг қисқариши сўнгги диастолик босим, юракнинг зарбли ва дақиқали ҳажми камайиши кузатилади. Аммо бу кўрсаткичлари пас бўлган беморларда эса ўзгаришлар аксинча бўлади. Гемодинамик ўзгаришларда папаверин мускул орасига юборилганда 30 дақиқадан сўнг таъсири кузатилади.

**Фармакокинетикаси.** Папаверин ичилганда ва биринчи бор жигардан ўтганда тезлик билан метаболизмга учирайди. Ичишга буюрилганда 150 мг папавериннинг қондаги юқори миқдори 30 дақиқадан сўнг ҳосил бўлади. Бу 254 мг/мл ни ташкил қилади, лекин бу миқдор кескин камайиб 4—6 соатдан сўнг 33,6—7,1 нг/мл га етади. Препаратнинг биологик ўзлаштирилиши яхши. Ярим чиқиб кетган даври 1—3 соатга тенг. Папавериннинг қон зардобидан альбумин билан мустаҳкам боғланиши маълум.

**Ишлатилиши.** Тери остига, мускул орасига, айрим ҳолларда венага 2% ли эритмасидан 1—2 мл дан юборилади. Ичиш учун 0,04—0,08 г дан 3—4 маҳал тавсия этилади.

Папаверин нитроглицерин таъсирида йўқолмаган стенокардия хуружини даволаш мақсадида тери остига, мускул орасига ва венага промедол ёки морфин билан бир юборилади. Стенокардия хуружини олдини олиш мақсадида ичиш учун тавсия этилади.

**Ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар.** Атриовентрикуляр ўтказувчанлик бузилишида тавсия этилмайди.

**Но-шпа. Фармакодинамикаси.** У папаверинга ўхшаш спазмолитик таъсир кўрсатади. Лекин папаверинга қараганда қон томирлар, ичак, ўт ва сийдик йўллари, бронхларнинг силлиқ мускулларига бир неча марта кучли, стимулятив таъсир қилади. Но-шпа АБ ни ўртача пасайтиради, юракнинг дақиқалик ҳажмини оширади, чақоринча ишини камайтиради. Тож томирига таъсири бўйича аниқ маълумот йўқ.

**Ишлатилиши.** Нитроглицерин таъсир қилмаган ва чуқурлиб кетган стенокардия хуружини даволашда 2% ли эритмасидан 2 мл дан ишлатилади. Стенокардия хуружини олдини олиш учун эса 0,04—0,08 г дан кунига 3 маҳал қабул қилиш тавсия этилади, керак бўлганда таблеткалар сонини кунига 8 та гача етказиш мумкин.

Папаверин ЮИК нинг бошланғич даврида енгил гипотония билан кечадиган ЮИК, ЮИК билан бир вақтда кечаётган ўт йўллари, ичак санчиқларида, сурункали гастрит, периферик қон томирлар атеросклерози билан боғлиқ бўлган ўткинчи оқсоқлик ҳолатларида ишлатилади.

**Ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар.** Простата безининг катталашуви, глаукома даврида ишлатилмайди.

**Фенилалкиламин унумлари.** Бу гуруҳдаги дориларнинг ҳаммаси ҳам ўз аҳамиятини сақлаб қолган эмас. Кимевий тузилиши бўйича адреналинга яқин, лекин тузилишидаги адреналинга хос белгиларнинг модификацияси кучли бўлган фармакологик ўзгаришларни келтириб чиқаради. Жумладан, адреномиметик ва қон томирларни торайтирувчи фаоллиги йўқолишига ва қон томирларни кенгайтирувчи таъсири пайдо бўлишига олиб келади.

**Лидофлазин. Фармакодинамикаси.** Юрак тож томирларини кенгайтирувчи таъсири йўқ. Шу билан бирга узоқ вақт ишлатилганда коллатерал қон оқимини кўпайтиради. Лидофлазиннинг бундай таъсирини миокарддаги аденозинга нисбатан “авайловчи” самара билан ва силлиқ мускуллар сезувчанлигини аденозиннинг бевосита ва билвосита ўзгариши билан боғлашади. Шу билан аденозин ва АТФ ни тож томир коллатералларига бўлган кенгайтирувчи таъсири ортади ва коронар қон билан таъминлашнинг авторегуляцияси яхшиланади.

Лидофлазин миокард метаболизмига, юрак қисқаришлари куввати ва сонига таъсир қилмайди. Коронар қон билан таъминланиши эмоционал зўриқиш таъсирини камайтиради ва зўриқишларга чидамлилиқни оширади. Сезиларли фармакодинамик натижалар лидофлазиннинг катта миқдори узоқ вақт давомида (2 ойдан кўп), қабул қилинганда пайдо бўлади.

Фармакокинетикаси кам ўрганилган. Ичишга буюрилганда унинг биологик ўзлаштирилиши яхши.

**Ишлатилиши.** Лидофлазинни кунига 240—360 мг дан ичилганда яхши натижага эришиш мумкин. Бу миқдор 2—3 га бўлиб ичилади. Даволаш узоқ вақт (2 ойдан кам эмас) давом этади. Лидофлазин юрак тож томирларининг асосий шохларидан биридаги маҳаллий стеноз ва етарли даражада ривожланмаган коллатерал тизилмаси бўлган, тез такрорланмайдиган стенокардия хуружи билан кечадиган ЮИК да ишлатилади.

Ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар. Тож томир артерияларининг тарқалган атеросклерози, ўткир миокард инфаркти, атриоventрикуляр ўтказувчанлик бузилганда, шунингдек ҳомиладорлик даврида тавсия этиш мумкин эмас.

**Фенотиазин унумлари.** Бу гуруҳ дорилари хлорацизин салбий таъсирининг кўплиги туфайли ангинал терапияда ўз аҳамиятини йўқотган. Нонахла ҳозирги вақтда амалиётда ишлатиб келинмоқда (бу ҳақ маълумот олиш учун бета-адреноактиваторлар гуруҳи қаралсин).

**Хромен унумлари.** Карбохромен (интенсаин, теркордин). Фармакодинамикаси. Карбохромен қон оқимини яхшилайди. Узоқ вақт ишлатилганда қон тераллар ривожланишига олиб келади ва миокардда микроциркуляцияни яхшилайди. Миокарднинг метаболизмга таъсири фосфодиэстераза ингибицияси ва цАМФп түпланиши билан боғлиқ. АБ га, юрак уришлари соғ карбохромен таъсир қилмайди. Ўртача мусбат инот самараси оқибатида юракнинг дақиқалик ҳажми бир кўпайиши, шунингдек, периферик қаршиликнинг камийиши кузатилади.

**Фармакокинетикаси.** Ичишга буюрилганда ёки венга юборилганда карбохромен тезда кислотали метаболитга гидролизланади. Венага юборилганда қон зардобидан таболитларнинг ярим чиқиш даври 0,8 соат, карбохроменнинг ўзиники эса 10 дақиқа. Ичишга буюрилганда таболитининг ярим чиқиш даври 1,16 соат, биологик ўзлаштирилиши 28% ни ташкил қилади. Метаболитнинг ўртача миқдори 0,06 мкг/мл, энг юқори миқдори эса 0,1 мкг/мл. Карбохромен организмда түпланмайди. Венга юборилганда 68% и сийдик орқали, қолганлари эса суюқлиги орқали чиқади. Ичишга буюрилганда 77% таболити сийдик орқали, қолган қисми эса ўт суюқлиги орқали чиқади.

**Ишлатилиши.** 150 мг дан кунига 3 маҳал овқатдан сўнг ичилади. Даволаш муддати бир неча ҳафтадан 6 ой давом этиши мумкин. Венага 40 мг дан глюкозанинг 5% эритмаси ёки натрий хлориднинг изотоник эритмасида эритилиб секинлик билан, 3—5 дақиқа давомида ирилдирилади. Карбохроменни юрак гликозидлари, антигипертензив дорилар ва транквилизаторлар билан биргалаштиради.

M

Карбохромен маҳаллий стеноз ва турғун кечадиган стенокардияда ишлатилади.

Ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар. Тарқалган атеросклероз туфайли келиб чиққан тинчликда ва зўриқишда бўладиган стенокардияда ишлатиш мумкин эмас. Карбохроменни ошқозон яра касаллигида, сурункали тез қайталовчи гастритда, жигар касалликларида ва буйрак етишмовчилигида тавсия этилмайди.

**Хромонфлавинлар. Молсидомин (Карва-тон).**

**Фармакодинамикаси.** Молсидомин веналарнинг периферик қаршилигини камайтириш, катта артериал қон томирларнинг чўзилувчанлигини ошириш эвазига чап қоринчанинг түлиш босимини камайтириб ва миокард деворларининг таранглигини камайтириб, юракнинг ишчи зўриқишини қисқартиради. Бунинг натижасида юрак ҳажми кичраяди, миокарднинг кислородга бўлган эҳтиёжи камаяди. Молсидомин коллатерал қон оқимини яхшилайди, тромбоцитлар ёпишқоқлигини тормозлайди. Тил остига қўйилганда ва ичилганда антиангиал оғриқ қолдирувчи таъсир кўрсатади ва миокарднинг зўриқишларга чидамлилигини оширади. Тил остига қўйилганда антиангиал хусусияти 2—10 дақиқадан кейин бошланади ва 5 соатгача, баъзан 7 соатгача давом этади. Молсидомин тик ҳолатда турганда (ортостаз) АБ ни пасайтирмайди.

**Фармакокинетикаси.** Меъда-ичак йўлларида тез сўрилади. Қондаги энг юқори миқдори 4,4 мкг/мл, у 1 соат давомида ҳосил бўлади. Ярим чиқиш даври 3,5 соатга тенг. 24 соат давомида қабул қилинганда миқдорнинг 88 фоизи сийдик орқали чиқиб кетади. Молсидоминнинг таболитларидан 3-морфинсиднонимин гипотензияга сабаб бўлади.

**Ишлатилиши.** 1/2—1 таблеткадан кунига 2—3 маҳал овқатдан сўнг тил остига қўйилади. Молсидоминни бета-адреноблокаторлар билан ишлатиш мумкин. Молсидомин стенокардия хуружларини олдини олиш ва йўқотиш учун ишлатилади.

Ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар. Оғир гипотония, кардиоген шок, ўткир миокард инфарктида эҳтиёт бўлиб ишлатиш керак.

**Кальций антагонистлари.** Номидан ҳам кўриниб турибдики, бу гуруҳдаги дорилар кальцийга нисбатан хусусий антагонизмга эга ва шу сабабдан миокарднинг кислород-

га бўлган эҳтиёжини камайтиради. Кальций ионларининг миофибриллаларга киришига қаршилик кўрсатиб, улар  $Ca^{++}$  ни фаоллаштирувчи миофибриллар АТ-фаза фаоллигини фалажлайди. Бу миокарддаги оксидланиш-қайтарилиш жараёнлари даражаси пасайишига олиб келади ва шу билан бирга механик иш учун энергия кам сарф бўлади. Бета-адреноблокаторлардан фарқли равишда кальций антагонистлари тож томирлар ва умумий қон томирлар кенгайишига ва миокарднинг кислород билан таъминланиши яхшиланишига олиб келади. Умумий артериялар қаршичилигининг камайиши АБ нинг камайишига олиб келади ва миокарднинг кислородга бўлган эҳтиёжини билвосита камайтиради. Шундай қилиб, бу гуруҳдаги дорилар уч хил йўл билан: 1) юракнинг механик ишини камайтириш билан энергия сарфини тўғридан-тўғри камайтириш; 2) юракнинг кислород билан таъминланишини яхшилаш; 3) юрак ишини камайтириш йўли билан билвосита унинг кислородга бўлган эҳтиёжини сусайтиради.

Кальций антагонистлари шунингдек антиаритмик таъсирга ҳам эга (антиаритмик дориларга қаралсин). Бу гуруҳга кирувчи бир нечта дори моддалари маълум. Булар верапамил, нифедипин (коринфар, адалат, фенигидин) ва бошқалар.

**Верапамил (изоптин).** Фармакодинамикаси (қон босимини пасайтирувчи ва антиаритмик моддаларга қаралсин).

**Фармакокинетикаси.** Ичишга буюрилганда меъда-ичка йўлларида кўп қисми фармакологик фаоллиги 2 марта кам бўлган метаболитларга айланади. Қабул қилинган миқдорнинг биологик ўзлаштирилиши 10—22%ни ташкил қилади. Верапамилнинг 90%га яқин қисми қон зардобили оқсиллар билан боғланган ҳолда бўлади. Венага юборилганда миқдор катта бўлишига қарамай (4 мкг/кг), 10 дақиқадан сўнг 5% дан камроқ қисми қонда аниқланади. Ичишга буюрилганда ёки венага юборилганда миқдорнинг тахминан 70% и сийдик орқали ва 16% и ахлат орқали чиқади.

**Ишлатилиши.** 40—80 мг дан ҳар 8 соатда ичилади. Заҳар бўлганда кунлик миқдори 2—3 кундан кейин 720 мг га етказиш мумкин. Венага 5—10 мг дан глюкозанинг 5% ли ёки натрий хлориднинг изотоник эритмаси билан биргезин узлуксиз ёки томчилаб юборилади.



Верапамил экстрасистолия ва тахикардияга мойиллиги бўлган стенокардия хуружларини йўқотиш ва олдини олишда, буйрак етишмовчилиги ва гипертонияси бўлган беморларга буюрилади.

**Ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар.** Верапамил кучаювчи юрак етишмовчилиги, нотурғун атриовентрикуляр блокада, синус тугунининг бўзилиши, кардиоген қарахтлик ва АВ паст бўлган бошқа ҳолатларда тавсия этилмайди. Манфий инотроп таъсири ва ўткир юрак етишмовчилиги келиб чиқиши мумкин бўлганлиги сабабли верапамилни бета-адреноблокаторлар билан қўшиб ишлатишдан воз кечиш керак. Шу сабабдан ҳам верапамилни миокард инфарктининг ўткир даврида ишлатмаслик керак. Юрак гликозидлари билан эса эҳтиёт бўлиб ишлатиш зарур.

**Нифедипин. Фармакодинамикаси.** Кальций антагонисти сифатида юракнинг симпатик импульсларга сезувчанлигини сақлаган ҳолда миофибрилларнинг қисқарувчанлиқ қобилиятини камайтиради. Нифедипин қон томирнинг силлиқ мускулларини бўшаштириб, юрак тож томирларини ва периферик қон томирларни кенгайтиради. Манфий инотроп таъсири туфайли миокарднинг қисқароғда бўлган эҳтиёжи камаяди, аммо периферик қон томирларнинг кенгайиши симпатик фаолликнинг ошиши билан боғлиқ. Нифедипиннинг таъсири 1—2 соатдан кейин бошланади ва 4 соатдан 6 соатгача давом этади. Нифедипин миокард ўтказувчанлигини сал пасайтиради. Антиаритмик таъсири кучли эмас.

**Фармакокинетикаси.** Нифедипин тўлиқ сўрилади. Та-нада деярли тўлиқ метаболизмга учрайди. Дорининг чиқиб кетиши асосан буйрак орқали бўлади.

**Ишлатилиши.** Тил остига қўйилади ёки 10—20 мг (1—2 дона) дан кунига 3 маҳал ичилади. Нифедипин зўриқиш стенокардиясининг олдини олиш ва стенокардиянинг принциптал турини даволашда ишлатилади.

**Ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар** (верапамилга қаралсин).

**Бета-адреноблокаторлар.** Умумий фармакологик хоссаи.

Хусусий антогонизм (блокада) бета-адреноблокаторлар тегишли рецепторларга нисбатан юқори сезувчанликка эга ва альфа-адренорецепторлар қўзғалувчанлиги билан бўладиган сезувчанликка таъсир қилмайди. Улар катехоламинларнинг мусбат инотроп ва хронотроп таъсирини камай-

тиради. Шу билан бирга дигиталис ва бошқа юрак гликозидлари, эуфиллин, кальций ёки фосфодиэстераза ингибиторлари, шунингдек ацетилхолиннинг қон томирларни кенгайтирувчи таъсирига қаршилиқ қилмайди.

**Мусобақали антогонизм.** Ҳамма бета-адреноблокаторлар мусобақалош антогонист ҳисобланадилар. Демак, улар рецепторлар билан мустақкам боғланмайди ва агонистларнинг юқори миқдори уларни бу боғламлардан сиқиб чиқариши мумкин.

**Хусусий симпатомиметиклик (фаоллик).** Бета-адреноблокаторлар бета-адреноқурилмаларга нисбатан антогонист бўлсаларда, уларнинг баъзилари деярли парадоксал хусусиятта эга, яъни улар шу қурилмаларнинг ўзига маълум даражада агонист сифатида таъсир қилиши мумкин. Бета-адреноблокаторлардан алпреналол, окспреналол, пиндолол ва ацебутелол ҳам шундай хоссага эга.

**Тузилиши-фаоллик муносабатлари.** Бета-адреноблокаторларнинг кимёвий тузилиши бета-адреноактиватор изопротеренол тузилиши билан умумий ўхшашликка эга. Тахминларга кўра, бета-адреноқурилмаларга яқинликни ароматик ҳалқанинг ён занжирларидан бири белгилайди. Ароматик ҳалқадаги ўринбосарнинг табиати таъсирининг кўзгатувчи ёки фалажловчи эканлигини белгилайди.

Мембраналар турғунлигини сақлаш (хинидинга ўхшаш таъсир қилиш). Бундай хусусият пропраналол, алпреналол, окспреналол, пиндолол, ацебутелол ва талинололга хос.

**Селективлик (танлаб таъсир қилиш).** Қатор бета-адреноблокаторлар фақат бета-адреноқурилмаларга танлаб таъсир қилиш хусусиятига эга. Бироқ, бундай танлаб таъсир қилиш хусусияти турғун бўлмай, уларнинг катта миқдори бета 2-адреноқурилмаларга нисбатан антогонизмни яққол намоён қилади. Кардиоселектив бета-адреноблокаторларга талинолол (карданум), метопролол, ацебутелол кирди. Кардиоселектив бета-адреноблокаторларни бронхиал астмада ишлатиш мумкин. Айниқса унинг катта миқдорларини ишлатишдан эҳтиёт бўлиш лозим.

**Бета-адреноблокаторларнинг фармакодинамикаси.** Бета-адреноблокаторлар юракнинг бета 1-адреноқурилмаларига антогонистик таъсир кўрсатиши натижасида юрак уришлари сонини камайтиради. Шу билан бирга тинчлик вақтида ҳам юрак уришлари сонига кам таъсир қилади ёки умуман таъсир қилмайди. Бета-адреноблокаторлар таъ-

сирида миокарднинг қисқарувчанлиги пасаяди. Юракнинг дақиқалик ҳажми камайиб миокарднинг кислородга бўлган эҳтиёжи бета-адреноблокаторлар таъсирида камаяди. Қон томирлар таранглиги ва юракнинг дақиқалик ҳажми камайиши ҳисобига дастлаб юрак қисқарувчанлиги рефлектор равишда ортади, кейинчалик эса камаяди. Коронар қон оқими ҳам юрак иши ва унинг кислородга бўлган эҳтиёжи пасайиши ҳисобига камаяди.

Углеводлар, ёғлар ва камроқ даражада оксиллар симпатик бошқарув таъсирида бўлади. Шу сабабдан қандли диабет беморлар инсулин қабул қилаётган бўлсалар ёки қоринлари оч бўлса бета-адреноблокаторлар гипогликемияга сабабчи бўлиши мумкин. Қандли диабет бўлган, лекин даволанмаган беморларда пропраналол ошқозон ости безининг бета-рецепторларига таъсир қилиб инсулин ажралишини камайтириши натижасида баъзан кетонсиз гипергликемик шок юзага келади. Чунки меъда ости безининг бета-қурилмалари фалажланиши натижасида инсулин ажралиши кучаяди. Бета-адреноблокаторлар жигар фосфорилазасини тормозлаш йўли билан ҳам углеводлар алмашинувига таъсир қилади, глюкозанинг периферияга ўтишини осонлаштиради, ўсиш гормони ажралишини кучайтиради ва глюкагон ишланиб чиқишини тормозлайди. Бета-блокаторлар периферик липолизни тормозлайди, эркин ёғ кислоталари кўпайиши олдини олади, аммо гиперлипидемияга таъсир қилмайди, гиперлипотеидемиянинг IV босқичида у овқатланишдан сўнг гиперлипемия даражасини оширади.

Бета-адреноблокаторлар антигипертензив, антиаритмик хусусиятга ҳам эга (бу ҳақда тегишли мавзуларга қаралсин).

**Анаприлин, пропранолол (индерал, обзидан).** Фармакокинетикаси. Пропранолол таблеткасининг биологик ўзлашгирилиши 30% дан кам, у меъда-ичак йўлидан тўлиқ сўрилиб, жигар орқали биринчи бор ўтишидаёқ унинг жуда кўп миқдори метаболизмга учрайди. Метаболитларидан муҳим аҳамиятга эга бўлгани 4-окси-пропранолол бўлиб, у ҳам пропранолол сингари фаолиқка эга. Лекин унинг ярим чиқиш даври жуда ҳам қисқа.

Пропранололнинг қон зардобидаги терапевтик миқдори 14—100 мг/мл, аммо 90—95 % пропранолол оксиллар билан боғланган ҳолда бўлади, яъни у фармакологик фаолиқка эга бўлмай, фақат 4,5—9 фоизигина оксиллар би-

лан боғланмайди, эркин (фаол) кўринишда бўлади. Шунинг учун ҳам бир хил касаллиги бор беморларга турли даражада таъсир кўрсатади. Дорининг 90% и сийдик орқали чиқади, шундан 1% дан камроқ қисми ўзгармаган ҳолда бўлади.

**Ишлатилиши.** Даволашни кам миқдордан бошлаш лозим. Анаприлиннинг ярим чиқиш даври қисқалигини эътиборга олиб, уни 4 маҳал ичишга тавсия этилади. Препарат 4 маҳалдан кам ичилганда кун давомида унинг қондаги терапевтик миқдори таъминланмайди. 3—5 кунлар сўнг дори миқдорини 20 мг га кўпайтириш мумкин. Масалан, бошланғич миқдор 10 мг+10 мг+10 мг+10 мг бўлса 3—5 кундан сўнг 10 мг+20 мг+10 мг+20 мг. Сўнгги 3—5 кундан кейин миқдорлар 20 мг+20 мг+20 мг+20 мг га етказилади.

Пропраналолнинг манфий инотроп таъсири унинг хронотроп таъсиридан қисқа давом этиши сабабли врач дори қабул қилиш тартибини томир уришлари сонига қараб тўғри белгилай олмаслиги мумкин.

Стенокардия хуружлари вақтида баъзи беморлар дорининг кунлик миқдорини тез-тез қабул қилишлари зарур бўлиб қолади. Жигарда пропраналол метаболизмининг текечиши, айниқса йўлдош аритмияда препаратни кунига 4 маҳал қабул қилиш фойдали бўлади.

Кунлик миқдори секин-аста 160—180 мг га етказиш мумкин, лекин шу билан бирга дорининг салбий таъсири кўпайиб боришини ҳам унутмаслик керак. Хафақон касаллигида бошқа касалликларга нисбатан дори катта миқдорларда қабул қилинади. Пропраналолнинг етарли миқдорини аниқлаш учун мунтазам равишда томир уришини ва АБ ни ўлчаб туриш зарур.

Пропраналолнинг бета-блокада таъсирини баҳолаш учун оддий, ноинвазив синовлар таклиф этилган. Физиологик синовлар (ортостаз ҳолатта ўтиш, тананинг бош қисмини юқори кўтариш, гипервентиляция ва Вальсальв синовлари) ва юрак уришлари сонининг ўзгаришига қараб аниқланади. Фармакологик синовлар (нитроглицеринни тил остига қўйиш, амилнитрит, изопреналинни веналарга 0,01; 0,02; 0,03 мкг/кг ҳисобида юбориш) дори юборилганда юрак уришлари сони ўзгаришига қараб аниқланади ва бета-блокаторларни қабул қилишдан олдин ва бир марта қабул қилгандан сўнг ёки узоқ вақт қабул қилингандан сўнг ўтказилади.

Пропранолол билан даволашни аста-секин тўхтатиш зарур (унинг миқдори бир ҳафта давомида 50% гача камайтирилади). Даволаш бирданига тўхтатилганда у ноҳуш оқибатларга, ҳатто ўлимга олиб борувчи миокард инфарктига, қоринчалар тахикардиясига, оғир стенокардияга сабаб бўлиши мумкин.

Пропранолол қон томирларни кенгайтирувчи дорилар таъсир қилмаган ва йўлдош аритмия, айниқса хафақон касаллиги қўшилиб келган стенокардияларда буюрилади.

Ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар. Бронхиал астма, астматоид бронхит, кучли брадикардия, синус тутунининг заифлашиши, гипотония, қон айланиши етишмовчилиги, инсулин ва синтетик гипогликемик дорилар билан даволанаётган қандли диабетларда (гипогликемия хавфи бўлганда), атриовентрикуляр блокада, периферик қон айланиши бузилишида ишлатилмайди. Миокард инфарктининг ўткир даврида пропранололни венага юбориш хавфи, чунки бу ҳолатда оғир гипотония ва юрак блокадаси келиб чиқиши мумкин. Пропранолол эфир ва хлороформ наркозларида юборилмайди. Ҳомиладорлик вақтида эҳтиётлик билан ишлатиш зарур.

**Оксспренолол. Фармакодинамикаси** (бета-адреноблокаторларга қаранг). Окспренолол манфий инотроп ва хронотроп таъсир кўрсатади, лекин унинг бу таъсири пропранололникига қараганда анча кучсиз. Пропранололдан фарқли равишда окспренолол бета-адреноқурилмаларга қисман агонистик таъсир кўрсатади, у хусусий симпатомиметик фаолликка эга. Окспренололнинг 8 мг миқдори пропранололнинг 80 мг сига тенг келади.

**Фармакокинетикаси.** Окспренолол липидларда ўртача эрийди, меъда-ичак йўлларида яхши сўрилади ва буйрак орқали чиқиб кетади. Қонда 80% миқдори қон зардоби оқсиллари билан боғланган бўлади. Ярим чиқиш даври 1,5 соатга тенг. Қондаги терапевтик миқдори 100 дан 400 нг/мл гача.

**Ишлатилиши.** Ичишга 20 мг дан кунига 3 маҳал қабул қилинади, кейинчалик миқдори секин-аста 80 мг дан 3 маҳалгача етказилади. Хафақон касаллигида унинг гипотензив таъсири пропранололга нисбатан анча кам.

Ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар — пропранололга қаралсин.

**Пиндалол.** Фармакодинамикаси (бета-адреноблокаторларга қаралсин). Бета-блокада таъсири бўйича пиндололни 2 мг си пропранололнинг 40 мг сига тенг. Антиангинал ва антиаритмик таъсири бўйича пиндолол пропранололга қараганда кучсиз.

**Фармакокинетикаси.** Пиндалолнинг юқори биологик ўзлаштирувчанлиги унинг кичик миқдорларини ишлатишга имкон беради. Пиндалолнинг биринчи бор жигар орқали ўтишдаги метаболизми ўртача бўлганлиги сабабли унинг қондаги миқдорида сезиларли тебранишлар бўлмайди. Юқори терапевтик миқдори 30 нг/мл, буйрак етишмовчилигида 40 нг/мл. Пиндалол фақат 57% гина оқсиллар билан боғланган ҳолатда бўлади. Ярим чиқиш даври 3,7 соатни ташкил қилади. Сийдик орқали 80% и чиқиб кетади, шундан 40% и ўзгармаган ҳолда бўлади.

**Ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар** (пропранололга қаралсин).

**Алфепрол (агтил).** Фармакодинамикаси (бета-адреноблокаторларга қаралсин). Алфепрол антиаритмик ва хусусий симпатомиметик фаолликка эга.

**Фармакокинетикаси.** Алфепролнинг биологик ўзлаштирилиши яхши. У жигарда тез метаболизмга учрайди. Алфепролнинг 85% и қон зардобиди оқсиллар билан боғланган ҳолда бўлади. Ярим чиқиш даври 1,7—2,8 соатга тенг. Қабул қилинган миқдорнинг 90% и сийдик орқали чиқади, шунинг 1% дан камроқ қисми ўзгармаган ҳолда чиқади. Қондаги терапевтик миқдори 10 нг/мл.

**Ишлатилиши.** 50 мг дан 4 маҳал ичилади, кейинчалик миқдор 100—200 мг дан 4 маҳалгача кўпайтирилиши мумкин. Кунлик ўртача миқдор 400 мг га тенг бўлиши керак.

**Ишлатишга доир кўрсатмалар ва ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар** пропранололники сингари.

**Талинолол (карданум).** Фармакодинамикаси. Талинолол селектив бета-адреноблокатор. У ўртача манфий инотроп ва хронотроп таъсирга эга бўлиш билан бирга периферик қон томирларга ва ўпка томирларига таъсир қилмайди, шунингдек бронхларнинг бета-қурилмаларига ҳам таъсир қилмайди. Унинг гипотензив таъсири ортостатик гипотониясиз кечади, систолик ва диастолик босимни камайтиради. Синусли тахикардияда, юрак ритмининг суправентрикуляр ва вентрикуляр бузилишларида антиаритмик таъсирга эга.

**Фармакокинетикаси.** Ичилганда меъда-ичак йўллари-дан 75% гача сўрилади. Ярим чиқиш даври 6,6 соатни ташкил қилади.

**Ишлатилиши.** 1—3 донадан кунига 3 маҳал ичилади. Кунлик юқори миқдори 400—600 мг. Венага 10—20 мг дан секинлик билан юборилади.

Талинолол стенокардияда, гиперкинетик синдромда, артериал гипертензияда, суправентрикуляр ва вентрикуляр экстрасистолия, пароксизмал тахикардия каби аритмияларда ишлатилади.

**Ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар.** Метаболитик ацидоз, кардиоген шок, II—III даражали синоаурикуляр ва атриовентрикуляр блокадаларда рухсат этилмайди. Қандли диабет ва ҳомиладорликда эҳтиёт бўлиб ишлатиш керак.

**Юракка бўладиган адренергик таъсирини камайтирувчи дорилар.**

Миокарднинг ўтказувчи тизимида катехоламинлар таъсирига берилувчи бета-адреноқурилмалардан ташқари, глюкогон таъсирига берилувчи Х-рецепторлар борлиги ҳам тахмин қилинмоқда. Кўриб чиқиладиган гуруҳдаги дорилар (амиадорон ва янги бенозил-индолазин препарати) иккала турдаги қурилмаларни 50% гача блокада қилади. Бета блокаторлар эса фақатгина катехоламинлар таъсирига қаршилик қилади холос. Шу вақтнинг ўзида Х-рецепторлар уларнинг таъсиридан четда қолади. Амиадороннинг таъсир механизми унинг катехоламинларнинг альфа-ва бета-қурилмаларини қитиқловчи таъсирига бўлган қисман антогонистик хусусияти билан тушунтирилади.

Бу гуруҳ препаратларнинг яна бир муҳим хусусияти шуки, улар мусобақадош бўлмаган антиадренергик таъсир кўрсатади, яъни улар бета-адренорецепторларнинг агонисти бўлган изопротеренол миқдори кўпайганда уларни қурилмалардан сиқиб чиқара олмайди. Булардан фарқли ўлароқ, бета-адреноблокаторлар мусобақадош антагонистлар ҳисобланади.

Буларнинг муҳим хусусиятларидан яна бири шуки, пропранолол юборилиши натижасида эришилган юқори брадикардиядан сўнг тавсия этилган бу гуруҳ препаратларидан бензоил-индолазин юрак ритмини яна ҳам камайтиради.

**Амиодарон (кордарон). Фармакодинамикаси.** Амиодарон юрак қисқаришларини ва дақиқалик ҳажмини ўзгартирмаган ҳолда юрак ишини камайтиради. Бир вақтнинг ўзида коронар артериялар қаршилигини камайтириш ҳисобида коронар қон оқимини кўпайтиради. Юрак қисқаришларини камайтиради ва периферик қон томирларнинг кенгайиши билан боғлиқ бўлган АБ нинг вақтинчалик пасайишини келтириб чиқаради. Амиодарон буйрак, жигар, қора талоқ, ичак ва қўл-оёқларнинг қон билан таъминланишига таъсир қилмайди. Шу билан бирга миокардда креатинин фосфат ва гликоген миқдорини кўпайтириш йўли билан унинг энергетик ўрнини оширади.

Амиодароннинг юрак ўтказувчанлигига таъсирини ўрганиш бўйича антиаритмик моддаларга қаралсин.

Амиодарон ЭКГ да Т-тишнинг текисланиши ва кенгайиши (у икки фазали бўлиб қолиши ҳам мумкин), U-тўлқини пайдо бўлиши, Q—T оралиғи ўзгармаган ҳолда S—T оралиғининг узайиши каби ўзгаришларни келтириб чиқариши мумкин. ЭКГ даги бу ўзгаришлар миокарднинг амиодарон билан тўйинганини билдиради ва даволашнинг тўхтатмасдан, унинг ушлаб турувчи миқдорини тавсия этиш кераклигини кўрсатади.

**Фармакокинетикаси.** Амиодарон қабул қилинганда сўнг у 0,5 мкг/мл миқдорда қонда аниқланади. Амиодароннинг терапевтик таъсири унинг қондаги миқдори билангина белгиланмай, балки унинг рецепторлар боғланиши билан ҳам белгиланиши мумкин.

Амиодароннинг метаболизми жигарда кечади, буни амиодарон молекуласидан йод ажралиб чиқади ва у йодгузлари ҳолида сийдик орқали чиқиб кетади. Препарат тўқималарда тўпланиш хусусиятига эга. Амиодарон асосан меъда-ичак йўллари орқали оз миқдорда чиқади. Фосфор қат бир неча кундан кейин дори доимий равишда қабул қилинганда амиодаронни қабул қилинган миқдорига эквивалент миқдорда танадан чиқиши кузатилади.

**Ишлатилиши.** Даволашни (5 кун давомида) катта миқдорларда (200 мг дан) кунига 3 маҳал овқатдан сўнг қабул қилиш билан бошланади. Кейинчалик эса 200 мг дан кунига 2 маҳал тавсия этилади.

Амиодарон асосан стенокардияда яхши самара беради.

**Ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар.** Брадикардия, синус ноаурикуляр ва атриовентрикуляр блокадалар, бронхи



астма, гипертиреоидизм, ҳомиладорлик, коллапсда тавсия этилмайди. Амiodаронни ёши 70 дан ошган беморларга эҳтиётлик билан ишлатиш зарур.

**Бета-адреноактиваторлар.** Бета-адреноактиваторлар юракнинг бета-2-адренокуруилмаларига кўзгатувчи таъсир кўрсатадиган ва нисбатан янги антиангинал моддалар гуруҳига мансуб. Улар бязга маълум бўлган адренорецепторларни қитиқловчи ҳисобланган изопреналин (изадрин) дан фарқ қилиб, ЮИК бўлган беморларнинг умумий аҳволига нохуш таъсир қилувчи кучли тахикардия, аритмия ва юрак қисқаришларининг кескин кучайиб кетишини келтириб чиқармайди.

**Оксифедрин (ильдамен).** Фармакодинамикаси. Оксифедрин мусбат инотрон таъсир кўрсатади. Миокарднинг кислородга бўлган эҳтиёжини камайтиради. Оксифедрин юрак тож-томирларини кенгайтиради ва коронар қон оқимини кўпайтиради. Оксифедрин бета-адренокуруилмаларгагина агонист бўлиб қолмай, у қисман альфа-адренокуруилмаларга ҳам агонистдир, лекин унинг бу таъсири деярли сезилмайди. Оксифедриннинг бета-адренокуруилмаларни қитиқловчи таъсири изопреналин таъсирининг 1/500 қисмига тенг, лекин у изопреналинга нисбатан узоқроқ таъсир қилади.

Клиник шароитларда оксифедрин сезиларли тахикардияни келтириб чиқармайди ва одатда ўртача АБ ни кўтармайди.

**Фармакокинетикаси.** Ичишга буюрилганда миқдорнинг 25% и меъда-ичак йўлларида сўрилади. Оксифедриннинг қон зардобдаги терапевтик миқдори 3,5—5 мкг/мл ни ташкил қилади. У танада фаол метаболитлар, норэфедрин ва метаакрилофенонга айланади ва ўз таъсирини кўрсатади.

**Ишлатилиши.** 8 мг дан кунига 3 маҳал, таъсири унча сезилмаганда эса 16 мг дан кунига 3 маҳал қабул қилинади. Оксифедрин брадикардия билан кечадиган стенокардияларда ишлатилади.

**Ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар.** Аорта клапанининг етишмовчилиги, субаортал стенозда тавсия этилмайди.

**Нонахлозин.** Фармакодинамикаси. Нонахлозин мусбат инотроп таъсир кўрсатади, миокарднинг қисқарувчанлиги ортиши билан бирга унинг кислородга бўлган

эҳтиёжи ҳам ортади, лекин бу коронар артериялардаги қон оқимининг кўпайишига нисбатан анча камроқ бўлади. Нонахлосиннинг таъсир механизми мураккаб бўлиб, шу кунгача яхши ўрганилмаган. Нонахлосин АБга икки босқичда таъсир кўрсатади.

Биринчи босқичда қисқа вақт босимнинг пасайиши, иккинчи босқичда эса 15—20 дақиқа давомида унинг кўтарилиши кузатилади. У тож томирлар тонусини камайтиради. Нонахлосин норадреналин ажралиб чиқишига таъсир қилмаган ҳолда, унинг қайта ташилишига тўсқинлик қилади. Натижада миокард тўқималарида норадреналин миқдори кўпаяди, лекин асаб ҳужайраларида норадреналин ушланиб туриши камаяди. Нонахлосин миокардда фосфорилаза фаоллигини оширади, бу гликогенолиз тезлашишига олиб келади. Нонахлосинни 300 мг миқдорда бир марта қабул қилинганда S — Т сегментининг пасайиши кузатилмайди.

**Фармакокинетикаси.** Нонахлосинни суюқ ҳолда 300 мг дан қабул қилинганда унинг қондаги юқори миқдори 2 соатдан кейин кузатилади ва 50—100 нг/мл ни ташкил қилади.

**Ишлатилиши.** Нонахлосинни ичишга овқатдан олдин 30 мг дан кунига 3—4 маҳал тавсия этилади. Зарур бўлган ҳолларда кунлик миқдорни 180—200 мг (6 та таблеткага) гача етказиш мумкин.

Нонахлосин гипотония ва брадикардия билан бирга кечадиган стенокардияларда ишлатилади.

Ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар (оксифедринга қаралсин).

#### **МИОКАРДНИНГ ГИПОКСИЯГА БЎЛГАН ЧИДАМЛИЛИгини ОШИРУВЧИ МОДДАЛАР**

**Пиридоксинил-глиоксилат (Гляно-6, глиосиз).**

**Фармакодинамикаси.** Пиридоксинил-глиоксилат сурункали гипоксия шароитида миокардда кечаётган анаэроб жараёнларни кучайтиради ва бир вақтнинг ўзида аэроб жараёнларни фалажлайди. У пиридоксинил-глиоксилат кислота ва пиридоксин ҳосиласидир. Глиоксил кислота ҳайвонларда тўқима нафас олишини фалажлайди. Пи-

ридоксин оксидланиш жараёнининг кофактори сифатида маълум. Пиридоксинил-глиоксилат гипоксияда миокард ультратузилмасига ҳимояловчи таъсир кўрсатади. Жисмоний зўриқишга бўлган чидамликни оширади.

**Фармакокинетикаси ўрганилмаган.**

**Ишлатилиши.** Тож томирларнинг учала асосий шохларига тарқалган торайтирувчи атеросклероздан келиб чиққан стенокардияда тавсия этилади. Капсуладан кунига 3 маҳал қабул қилинади. Зарур бўлганда капсулалар сонини 6 тагача етказиш мумкин. Пиридоксинил-глиоксилатни бошқа антиангинал дорилар билан биргаликда ишлатиш мумкин.

**Анаболик моддалар.** Антиангинал модда сифатида юрак фаолиятини ошириш ва бир вақтда қисман тож томирларда қон оқимини кўпайтириш мақсадида ишлатилади. Стероид анаболик дорилардан антиангинал модда сифатида асосан ретаболил, озроқ неробол ва нероболил ишлатилади. Чунки улар кам андроген таъсирга эга. Ностероид анаболиклардан калий оротат ишлатилади.

Бу моддаларнинг фармакодинамикаси, фармакокинетикаси, ишлатилиши ва ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар ҳақида маълумот олиш учун метаболизмга таъсир қилувчи моддаларга қаралсин.

#### **АНТИБРАДИКИНИН ТАЪСИРГА ЭГА БЎЛГАН МОДДАЛАР**

Бу гуруҳга кирувчи дорилар қон томирларни кенгайтирувчи, бета-адреноқурилмаларни блокада қилувчи таъсирга эга эмас. Улар хинин тизимига, жумладан, брадикининга таъсир қилади.

**Пармидин (ангинин).** Фармакодинамикаси. Пармидин брадикинин томонидан келиб чиқадиган қон томирларнинг торайиши, АБ нинг кўтарилиши, тахикардия ва юрак қисқаришлари кучайиши каби ўзгаришларни брадикининга қарши таъсир кўрсатиш йўли билан камайтиради. Бундан ташқари, кимёвий травма ва стресс омиллар таъсирида бўладиган қон томирлар девори шишининг олдини олади, қон томирлар девори ўтказувчанлигини камайтириш йўли билан уларда микроциркуляцияни яхшилайди. Антибрадикининлар тромбоцитлар ва лейкоцитлар ёпишқоқлигини камайтиради, қон томирлар девори-

да холестерин ўтириб қолган жойларда мускул ва эластик толаларнинг тикланишини яхшилайти, гликолитик ферментларни фаоллаштиради, атероматоз шикастланишларда томирларда АТФ-аза ва нуклеотидаза фаоллигини оширади. Майда артериолаларни фибриноид дегенерациядан сақлайди.

**Фармакокинетиқаси.** Пармидин меъда-ичак йўллари-дан тез сўрилади. 500 мг дори қабул қилинганда унинг қон зардобидаги миқдори 31,3—34 мкг/мл га етади ва 3—6 соат давомида сақланиб туради, 16—24 соатдан сўнг 10 мкг/мл гача камайти. Асосан сийдик орқали (48 соат ичи-да қабул қилинган миқдорнинг 30—51% и чиқиб кетади.

**Ишлатилиши.** 1—2 донадан кунига 3—4 маҳал ичилади. Даволашни бир неча ҳафтадан 6 ойгача ва ундан ҳам кўпроқ давом эттириш мумкин. Пармидин стенокардия-да, ўткинчи оқсоқлик, диабетик ретино- ва ангиопатия, трофик яралар билан бирга кечадиган ҳолатларда тавсия этилади.

**Ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар.** Ҳафақон касаллигининг оғир кўринишлари ва хуружлар билан кечиши-да тавсия этилмайди.

### **ЮРАК МУШАГИ ҚЎЗГАЛУВЧАНЛИГИ, ҚИСҚАРУВЧАНЛИГИ, ЎТКАЗУВЧАНЛИГИ ВА АВТОМАТИЗМИГА ТАЪСИР ҚИЛУВЧИ ДОРИ МОДДАЛАРНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ**

Брачлик амалиётида юрак мускулларининг қўзгалув-чанлик, қисқарувчанлик, ўтказувчанлик ва автоматизми-нинг бузилиши юракнинг ишемик касаллиги, стенокар-дия, миокард инфаркти, миокардитлар, кардиопатиялар, юрак қопқоқчаларининг касалликлари, миокард дистро-фиялари ва экстракардиал: ҳафақон касаллиги, нафас йўллари-нинг сурункали касалликлари, гипертиреоз, гипо-тиреоз, қандли диабет, буйрак касалликлари, иккиламчи гипертонияда кузатилади. Бу гуруҳдаги дорилар асосий касалликнинг клиник белгилари: юрак етишмовчилиги (ёки қон айланиши етишмовчилиги) ҳамда аритмиялар пайдо бўлган ҳолатларда қўлланилади.

## ЮРАК ГЛИКОЗИДЛАРИНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ

Юрак гликозидлари доривор ўсимликлардан олинган дорилар бўлиб, улар икки қисмдан: гликон (қандли) ва агликон (қандсиз) қисмдан ташкил топади. Гликон қисми юрак гликозидларининг фармакокинетикасини, агликон қисми эса унинг фармакодинамикасини белгилайди. Гликон қисмининг хусусиятларига қараб юрак гликозидлари 2 гуруҳга: 1) сувда яхши эрувчилар ва 2) ёғда яхши эрувчиларга бўлинади. Агликон қисми эса ўз хусусиятларига қараб яна 2 гуруҳга: 1) кучли инотроп ҳамда кучсиз хронотроп (брадикардия чақирувчи) таъсирга эга бўлувчиларга ва 2) кучли хронотроп ҳамда кучсиз инотроп таъсирга эга бўлган гуруҳларга фарқланади.

**Юрак гликозидларининг фармакодинамикаси.** Юрак гликозидлари таъсирида юрак мушакларининг қисқариши кучаяди. Бу молдалар миоцитлар мембранасига таъсир қилиб, ҳужайрага  $Ca^{++}$  ионлари киришини ҳамда саркоплазматик ретикулумда боғланган  $Ca^{++}$  ионлари чиқишини кучайтиради. Натижада ҳужайра протоплазмасида эркин кальций миқдори кўпаяди. Кальций эса тропомиозин бирикмасига таъсир қилиб, миозинни ажратади ва унинг актин билан боғланишини таъминлайди.

Кальций ионлари юрак гликозидлари синергисти бўлиб, у тўқималарда етарли даражада бўлиши зарур. Кальций ионларининг тўқималарда меъридан ортиқча бўлиши хавfli ҳисобланади, чунки кальций диастола пайтида ҳужайрадан ташқарига чиқа олмайди, гиподиастолияга, юрак-қон томирларида қон айланиши бузилишига сабаб бўлади. Бу эса юрак етишмовчилигини кучайтиради, юрак уриши меъерини бузади, охирида эса юрак тўхташига олиб келиши мумкин.

Калий ионлари ҳам юрак гликозидлари синергисти бўлиб ҳисобланади. Миоцитлардаги калий ионлари миқдорининг меъерга келиши уларда оқсил ҳамда углеводлар алмашинувини фаолловчи ферментлар миқдорини оширади.

Юрак етишмовчилигида миоцитларда калий миқдори камайиб кетади, яъни гипокалигестия рўй беради. Бу ҳолда таркибида калий молдасини сақловчи панагин (аспаркам) юбориш тавсия этилади. Лекин калий ионларининг меъ-

ёридан ортиқча юборилиши миокард қўзғалувчанлигини, қисқарувчанлигини бузиб, юрак гликозидларининг рецепторларга боғланишини сусайтиради.

Миокард қисқарувчанлигининг кучайиши, юракнинг зарбли ва дақиқалик ҳажмининг ортиши юрак гликозидларининг асосий фармакодинамик самараси ҳисобланади. Юрак гликозидларининг мусбат инотроп (терапевтик) таъсири юрак қоринчаларида диастолик босимнинг пасайишига, қон айланишининг тезлашишига сабаб бўлади.

Юрак қисқаришлари сонининг меъёрга келиб қолиши юрак гликозидларининг тўғридан-тўғри ва воситали таъсири натижаси бўлиб, синус туғуни автоматизми пасайишига олиб келади. Юрак гликозидлари миқдорини аста-секин орттириб борилса аввал инотроп, сўнгра хронотроп таъсири юзага чиқали, кейинчалик эса ўтказувчанликнинг кучайиши рўй беради. Қўзғалувчанликнинг ортиб, юракнинг турли жойларида автоном ўчоқлар ҳосил бўлиши юрак гликозидлари билан захарланганда рўй беради ва у юрак уриши меъёри бузилишига олиб келади.

**Юрак гликозидларининг фармакокинетикаси.** Юрак гликозидлари агликон (стероид ядро) ва бир неча молекула қанд (гликон) бирикмасидан тузилган органик модда бўлиб, гликон (генинлар) кимёвий жиҳатдан ўт кислоталари, холестерин, глюкокортикоид ва жинсий гормонларга ўхшашдир. Юрак гликозидлари бир-биридан гидроксил гуруҳларининг сони ва жойлашиши, лактон халқа тутиши, молекулалар полярилиги, қанд миқдори билан фарқ қилиб, ўз навбатида юрак гликозидларининг фармакокинетик томонларини белгилаб беради. Ёнда эрийдиган дигитоксин, дигоксин ичакда яхши сўрилади. Улар буйрак орқали оз миқдорда чиқиб кетади. Сувда эрийдиганлари (строфантин, корглюкон) парентерал йўл билан юборилади, буйрак орқали тез чиқиб кетиши сабабли, уларнинг таъсир қилиш муддати қисқа бўлади. Юрак гликозидларининг қонда оқсил билан боғланиш даражаси уларнинг таъсир муддатини ва тўқималар билан боғланиш хусусиятини белгилайди. Таъсир қилиш муддати ва систолик таъсир кучи жиҳатдан юрак гликозидлари қуйидаги гуруҳларга бўлинади (1-жадвал).

**Дигитоксин** меъда-ичакдан 90—100 фоиз сўрилади, 97 фоизи оқсил билан боғланганлиги туфайли қонда узоқ айланиб юради ва тўпланиб қолади (2-жадвал). Асосан жигарда парчаланаяди ва 75 фоизи буйрак орқали, қолга-

ни эса ичак орқали чиқиб кетади. Терапевтик таъсири вена қон томирига юборилгандан 0,5—2 соат кейин, ичилганда эса 4—5 соатдан кейин бошланади. Қондаги даволовчи миқдори 14—26 мг/мл, захарловчи миқдори 34 мг/мл. Ярим чиқиб кетиш даври 4—7 кун давомида рўй беради ва бу ҳолат буйрак фаолиятига боғлиқ.

1-жадвал

Юрак гликозидларининг баъзи бир фармакодинамик кўрсаткичлари

Узоқ ва кучсиз	Урта ва кучли	Қисқа ва кучли
Дигитоксин (14—24 к) Ацетилдигитоксин (11—14 к) Тўпланиш хосса­сига эга, ичакда яхши сўрилади	Целанид (5—8 с) Дигоксин (5—8 с)	Строфантин (2—3 с) Коргликон (2—3 с) Тўпланмайди, ичакда ёмон сўрилади.

Эслатма. К-кунларда, С-соатларда. Организм аста-секин тўйинтирилганда 3—4 ҳафта давомида қонда бир хил миқдорда сақланади.

**Строфантин.** Сувда яхши эриганлиги туфайли вена қон томирига юборилади. Танадан буйрак орқали тезда чиқиб кетади. Юракнинг ўтказувчанлик қобилиятига кам таъсир қилади. Тана тез йўл билан тўйинтирилганда таъсири 2—10 дақиқадан кейин бошланади. 0,5—3 соат ичида энг юқори чўққига чиқади. Таъсири 12—24 соат давом этади. 0,25 мг дан 2 маҳал 10—20 мл 5% ли глюкоза билан бирга венага секинлик билан юборилади.

**Ишлатилиши.** Юрак етишмовчилигида, бўлмачалар ва қоринчалар тахикардияси, Вольф-Паркинсон-Уайт синдромида ишлатилади. Брадикардияда, А—V блоклариди, ностабил стенокардияда, Морган-Адамс-Стокс синдромида тавсия этилмайди. Ҳар бир беморга мос миқдорни танлаб юборишининг икки хил усули кўпроқ қўлланилади. Тезда тўйинтириш усули шифохона шаронтида ўтказилади. Мададловчи миқдорини (ММ) қуйидаги формула билан аниқлаш мумкин.

$$ММ = \frac{ТМ \times 7}{А}$$

А — ичакдан сўрилиш миқдори (фоизда); ТМ — тўйинтирувчи миқдор. Бу ҳолда буйракнинг фаоллиги меъри­далигини ҳисобга олганда дигоксин учун 35 фоизга тенг.

Агар бу ҳолат бузибса, дигоксинни чиқариш юбориш миқдори 14% гача тушиши мумкин.

Бунда буйракнинг креатинин чиқариш миқдори (%) га қараб мадаллаш миқдорини ҳисоблаш мумкин:

$$MM - TM \left( 14 + \frac{СКр}{5} \right).$$

Креатинин клиренсини аниқлаш имконияти бўлмаганда ММ аниқлаш учун креатининнинг зардобдаги миқдори ҳисобга олинади.

$$\text{Эркалар учун: } СКр = \frac{100}{K} - 12$$

$$\text{Аёллар учун: } СКр = \frac{80}{K} - 7$$

2-жадвал

Юрак гликозидларининг асосий фармакокинетик кўрсаткичлари

Дорилар номи	T <sub>1/2</sub> , соат	Оқсима	Сўрилмиш, %	Таъсир, соат		Қумулятив хусусияти
				бош-ши	юқори чўққи	
Дигитоксин	168—192	20—97	90—100	2—4	6—12	+++
Дигоксин	30—40	20—40	30—80	1,5—3	4—6	++
Лактозид С	28—36	20—60	20—60	1,5—3	4—6	+
Строфантин	20—24	40	5	2,5	1,5—3	+

Эслатма: +++ кучли; ++ ўртача; + кам

**Дигоксин.** Ичакдан 30—80 фоиз сўрилади, биологик ўзлаштирилиши ҳар хил, 20—40 фоизи қон зардоби оқсили билан боғланади. Ярим миқдорининг чиқиб кетиш муддати 30—40 соат, бир кун давомида 35 фоизгача чиқиб кетади. Дорининг 80 фоизи сийдик билан бирга ўзгармаган ҳолда чиқиб кетади. Сийдик билан чиқиб буйракнинг филтрлаш хусусиятига боғлиқ, яъни у креатинин клиренсига тўғри пропорционал ҳолда бўлади. Вена қон



томирига юборилганда таъсири 15—30 дақиқадан, ичилганда эса 2—3 соатдан кейин бошланади. Қондаги ижобий таъсир кўрсатувчи миқдори 0,8—1,6 мг/мл, заҳарловчи миқдори эса 2—2,4 мг/мл. Чақалоқ болаларга, шунингдек катта ёшдаги болаларга вазнига нисбатан мг ҳисобида дигоксин юбориш тавсия этилади.

Организм аста-секин тўйинтирилганда қондаги даволовчи миқдор бир ҳафтадан сўнг ҳосил бўлади.

**Целанид.** Фармакокинетик хоссалари жиҳатидан дигоксинга ўхшаш, аммо унга нисбатан меъда-ичакдан ёмон сўрилади. Целанид венага юборилганда эса таъсири тезроқ намоён бўлади.

Фараз қилайлик, болалар учун дигитоксиннинг даволовчи миқдори 60 мкг/кг, боланинг оғирлиги эса 10 кг. Демак, энг юқори даволовчи миқдор  $60 \times 10 = 600$  мкг (0,6) мг. Тезда тўйинтирилганда бу миқдорни 4 ёки 6 га бўлиб 24—36 соат давомида юборилади. У қанча кўпга бўлинса заҳарланиш хавфи шунча оз бўлади.

Дорининг тўйинтирувчи миқдорини ўртача миқдорда бериб борилганда тўйинтириш 3 кун давомида ўтказилади, 1-куни 2 маҳал  $1/2$  тўйиниш миқдори юборилади. 2—3-кунлари ҳам 2 маҳал  $1/4$  тўйиниш миқдори юборилади. Лекин бола уни ҳар куни 20—35 фоизини ташқарига чиқариб туради. Масалан, ҳар куни дорининг 25 фоизи чиқариб турилса, 1 суткада танада миқдорнинг 0,3 мг си эмас, 0,2 мг (0,3 мг)нинг 25 фоизи—0,0075 мг си қолади, 2-сутка охирида эса 0,45 мг эмас (0,3+0,15), 0,225+0,15, 2-суткада берилганда (0,94; 25 фоиз — 0,375 дан) 0,28 мг қолади.

Шундай қилиб, биринчи қабулга суткалик миқдорнинг  $1/3$ ; 2 ва 3-кунлари эса  $1/4$  миқдорини юбориб, танани тўйинтириб бўлмайди. Юқоридаги кўрсатмаларга асосланиб, 1 кунда  $1/2$  миқдорни 3—4 маҳал (0,3 мг) бўлиб берилди. 3-суткада юборилган миқдор етарли даражада тўйинтириш белгиларини келтириб чиқармаса, 4-куни ҳам 3-кундаги миқдор берилди.

Агарда тана эртароқ тўйинган бўлса, демак, дори моддасининг парчаланган ёки ўзгармаган ҳолда чиқиб кетиш муддати узоқ бўлади. Шунинг учун тўлдирувчи миқдор тўйиниш дозасининг  $1/3$  қисмини ташкил қилиши лозим. Агар тўйиниш кечроқ юзага чиққан бўлса, унда тўлдирувчи миқдор тўйиниш миқдорининг  $1/3$  қисмини ташкил қилади.

Таванинг дигоксин билан 5 кун давомида аста-секин тўйинишини ҳисоблаш

Кунлар	Юборилган миқдор, мг	Танада тўпланган миқдор/мг	Сутка давомида чиқарилган миқдор, мг	Келгуси кунгача қолган миқдор, мг
1	0,12	0,12	0,03	0,09
2	0,16	0,12	0,03	0,09
3	0,16	0,25	0,06	0,19
4	0,16	0,35	0,09	0,26
5	0,16	0,42	0,1	0,32
6	0,16	0,48(0,32+0,16)	0,12	0,36

Строфантин учун тўйинтирувчи миқдор 0,03 мг/кг бўлиб, у кун давомида 3 га бўлиб юборилади.

Тўйинтирувчи миқдор 0,01—0,015 мг/кг, иккинчи кундан бошлаб юборилади. Коргликон 0,045 мг/кг.

Уни ҳар куни 3 га бўлиб юбориш мумкин. Юрак гликозидларининг катталар учун турли тезликда ўтказиладиган суткалик ва бир марталик тўйинтириш миқдори 4-жадвалда берилган.

#### ЮРАК ГЛИКОЗИДЛАРИНИНГ ДАВОЛОВЧИ ТАЪСИРИНИ КУЗАТИШ

Юрак гликозидларининг қондаги миқдори ҳамма вақт ҳам таъсир даражасини аниқ белгилаб бера олмайди, чунки бир беморга тўйинтирувчи бўлган миқдор иккинчи беморга заҳарли таъсир кўрсатиши мумкин ёки аксинча.

Шунинг учун юрак гликозидларининг даволовчи ва заҳарловчи таъсирни аниқ белгилаш врачдан катта маҳорат талаб қилади.

Юрак қисқаришлари сонининг камайиши, юз кўкариши ва ҳансирашнинг йўқолиши, жигарнинг кичрайиши, ўпкадаги хириллашларнинг, оёқлардаги шишнинг йўқолиши, сийдик ажралиб чиқишининг кўпайиши юрак гликозидларининг самарали таъсири белгиси ҳисобланади.

Миокардитда, ўпка касалликлари туфайли келиб чиқадиган юрак етишмовчилигида юрак уриши тезлиги секинлик билан меъёрга келади. Шунинг учун бу белгиларни кутмасдан тўлдирувчи миқдорга ўтиш керак. Агар

тўйинтириш вақтида брадикардия рўй берса, понахлазин ёки бета-адреностимуляторлар тавсия қилинади. Юрак гликозидларининг даволувчи ва заҳарловчи таъсирини баҳолашда ЭКГ ёрдамчи восита ҳисобланади. ЭКГ да юрак қоринчаларининг қисқариш вақти камайиши, P — Q оралигининг қисқариши организмнинг юрак гликозидлари билан тўйиниши белгилари ҳисобланади.

4-жадвал

Уртача ва секинлик билан тўйинтириш учун юрак гликозидларининг миқдори

Кунлар	Строфантин (венга юбориш учун, мг)	Дигитоксин, (венга юбориш учун, мг)	Дигоксин (ички учун, мг)	Дигитоксин (ички учун, мг)
<i>Уртача тезликда тўйинтириш:</i>				
1	0,25+0,25	0,5+0,25	1,25	0,8
2	0,25+0,125	0,5+0,25	1,25	0,6
3	0,25	0,5	1,0	0,5
<i>Секинлик билан тўйинтириш:</i>				
1	0,25	0,5	0,75	0,5
2	0,25	0,5	0,75	0,4
3	0,25	0,5	0,75	0,4
4	0,25	0,5	0,75	0,3
5	0,25	0,5	0,75	0,3
6	0,25	0,25+0,5	0,5	0,2
7	0,25	0,25+0,5	0,5	0,2

ЮРАК ГЛИКОЗИДЛАРИНИНГ БОШҚА ДОРИЛАР БИЛАН  
УЗАРО ТАЪСИРИ

Стероид тузилишга эга бўлган анаболизантлар, B<sub>1</sub>, E, B<sub>12</sub> ва B<sub>c</sub> витаминлари гликозидлар таъсирини кучайтиради. Бу моддалар миокардда анаболик жараённи кучайтириб, оқсил ҳосил бўлишини тезлаштирадиган, қисқаришда иштираётган моддалар ва хужайра элементлари ҳосил бўлишини кучайтиради. Миокарддаги қўзғалувчанликни, моддалар алмашинуви жадаллашувини витамин C, B<sub>1</sub>, B<sub>12</sub>, кальций пантотенат ва калий моддалари кучайтиради.

Бу дорилар миокард гипоксиясида, қоннинг кислота-ишқор мувозанати бузилганда юрак гликозидларининг таъ-

сир кучини оширади. Фуросемид юрак гликозидларининг сийдик билан чиқиб кетишини, верошпирон эса уларнинг жигардаги метаболизмини кучайтиради.

Юрак гликозидларини тиазидли сийдик ҳайдовчи моддалар билан узоқ муддат юборилса гиперкальциемия бўлиб, юрак гликозидлари билан заҳарланиш хавфи ортади. Гипомагниемия эса калий ионларининг ҳужайрага киришини камайтириб, юрак гликозидлари билан заҳарланишга сабаб бўлиши мумкин. Хинидин, ностероид яллиғланишга қарши моддалар, сульфаниламидлар, фенобарбитал, антикоагулянтлар юрак гликозидларини қондаги оқсил бирикмасидан сиқиб чиқариши ҳисобига уларнинг қондаги миқдорини кўпайтиради.

Амфотерицин В, глюкокортикоидлар, сийдик ҳайдовчи моддалар, 20—40 фоизли глюкоза, инсулин гипокалиемияни чақиради, катехоламинлар миокарднинг юрак гликозидларига сезувчанлигини ошириб, унга нисбатан юрак чидамлилигини пасайтиради, резерпин (катехоламинлар миқдорини кўпайтиради), теофиллин ва адреномиметиклар (миофибрилларда ионлар тўпланиб қолишига олиб келади), гипотензив моддалар юрак гликозидлари чиқиб кетишини сусайтиради, заҳарланиш жараёнини тезлаштиради. Фенобарбитал, бутадиион, эпилепсияга қарши моддалар, рифампицин, изониазид, этамбутол юрак гликозидлари метаболизмини тезлаштириб, уларнинг мезатон, ангиотензин, ганглиоблокаторлар, аминогликозид, тетрациклин, сурги дорилар, холестерамин, фаолланган кўмир юрак гликозидлари сўрилишини сусайтиради.

**Салбий таъсирлари.** Юрак гликозидлари заҳарланишга сабаб бўлади, шунинг учун унинг ичилаётган миқдорини камайтириб ёки тўхтатиб заҳарланиш белгиларини даволаш керак. Заҳарланиш механизми шундан иборатки, юрак гликозидлари ҳужайра АТФ-аза фаоллигини пасайтириб, калий-натрийнинг насос вазифаси бузилиши, калийнинг қайта ҳужайрага ўтиши камайиши, натрийнинг эса кўпайиши (натихада кўзгалувчанлик тезлашади ва аритмия)га сабаб бўлади. Кальций ионларининг ҳужайрага ўтиши кучайиб, чиқиши камаяди.

Калий ионлари юрак гликозидлари таъсирининг антогонисти, кальций эса синергисти бўлиб ҳисобланади, чунки калий АТФ-азани фаоллаштиради, кальций эса аксинча,

заифлаштиради. Юрак гликозидларининг салбий таъсири болаларда ва ўсмирларда катталарга нисбатан кўпроқ кузатилади. 90—95 фоизи юрак ритми бузилиши кўринишида учрайди.

Катталарда қоринчалар тахикардияси билан А — V ўтказувчанлиги бузилиши кўпроқ учраса, болаларда синусли аритмия билан А — V ўтказувчанлиги бузилиши кўринишида юз беради. Миокард қисқарувчанлигининг заифлашуви, юрак етишмовчилиги белгиларининг кучайиши ва юрак тож томирларида қон айланишининг заифлашиши (стенокардия хуружи) ҳам заҳарланиш белгилари ҳисобланади. 10—40 фоиз ҳолатда диспептик белгилар (сўлак оқиши, кўнгил айнаши, қусиш, иштаҳа йўқолиши, қоринда оғриқ пайдо бўлиши, ич кетиши) пайдо бўлади. Камдан-кам ҳолаларда юрак уриши меъёри бузилиши кузатилади. Баъзан уларга атроф-муҳит сариқ ва яшил ранга бўялгандек кўринади, кўриш заифлашади, скотома, макро- ва микропия, бош оғриши, айланиши, руҳий бузилиш, тилдан қолиш, аллергик жараёнлар, қон ивишининг бузилиши, тромбоцитопения, гинекомастия белгилари рўй беради.

Заҳарланишни тезлаштирадиган омиллар — гипокалиемия, гипокалигистия ҳисобланади. Гипокалиемия беморга гемодиализ ўтказилганда, қайта-қайта қусиш ва ич кетишда, сийдик ҳайдовчи моддалар, АКТГ, глюкокортикоидлар, инсулин юборилганда рўй беради. Гипокалигистия миокардитларда, миокард гипоксиясида ҳам келиб чиқиши мумкин. Гиперкальциемия ва гипомагниемия ҳам заҳарланишни тезлаштиради. Гепарин билан даволанганда гепарин қонда ёғ кислоталари миқдорини оширади. Бу эса юрак гликозидларини оқсил билан бирикмадан сиқиб чиқариб, уларнинг қондаги миқдорини оширади.

Заҳарланишни даволаш. Холестерамин ичилганда меъда-ичакдаги юрак гликозидлари билан боғланиб сўрилишни камайтиради. Қоннинг кислота-ишқор ва тузлар мувозанатини меъёрига келтириш учун калий хлорид, панаңгин тайинланади. Юрак гликозидларининг антидотлари — унитиол, ЭТДА, верапамил юбориш тавсия этилади. Аритмияни даволаш учун эса дифенин, лидокаин, анаприлин юборилади.

## АРИТМИЯГА ҚАРШИ ДОРИ МОДДАЛАРНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ

### АРИТМИЯГА ҚАРШИ ДОРИ МОДДАЛАР ТАСНИФИ

I Хужайра мембранасини турғунлашти-  
рувчилар.

A: Хинидин, новокаинамид, дизопирамид, аймалин,  
этмозин.

— таъсир потенциали тезлигини пасайтиради;

— таъсир потенциали вақтини ва рефрактерлигини  
узайтиради;

— автоматизмни пасайтиради.

B: Лидокаин, дифенин, мекситил.

Бу моддалар юқоридаги моддалардан таъсир потенци-  
али вақтини ва рефрактерлигини қисқартириши билан  
фарқ қилади. Бу моддаларнинг таъсири калий миқдори,  
антихолинергик фаоллик (хинидин, новокаинамид, ди-  
зопирамид), рефлектор симпатик фаоллик (хинидин),  
эфферент симпатик фаолликнинг пасайиши (дифенин),  
Ca<sup>++</sup> антагонистлиги билан аниқланади.

II. Бета-адренонегатив моддалар. Пропрано-  
лол (анаприлин, индерал, обзидан), окспренолол (трази-  
кор), пиндолол (вискен), талинолол (корданум).

### БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЛАРНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ

Бета-адренокурималар блокада (миокард мембрана-  
сига таъсири туфайли, яъни диастолик деполяризация су-  
сайган пайтда ва 0-фазада натрийнинг хужайрага кири-  
ши секинлашуви; рефрактор вақтининг узайиши) қилиш,  
реполяризация пайтида K<sup>+</sup> ажралиши кучайиши ва қўзга-  
лувчанлик ўтиши тезлиги пасайишига боғлиқ.

III. Таъсир потенциали вақтини узайти-  
рувчи моддалар (реполяризация ингибиторлари).  
Амиодарон (кордарон), бретилиум (орнид).

IV. Ca<sup>++</sup> — антагонистлари. Верапамил (изоп-  
тин, финоптин) таъсир потенциали вақтини узайтиради.

### АРИТМИЯГА ҚАРШИ МОДДАЛАРНИНГ ИШЛАТИЛИШИ

Тахиаритмияда ишлатиладиган моддалар. Юракнинг  
ўтказувчи йўлларида импульс ҳосил бўлишининг бузили-  
ши тахиаритмияга олиб келади.

1. Бўлмача синусида жойлашган P-ҳужайраларнинг бирданига деполяризацияга учраши натижасида миокарлда катехоламинлар ва гликозидлар миқдори кўпайиб кетади.

а) бу ҳолатга  $Ca^{++}$  ионларининг ҳужайрага киришини камайтирувчи моддалар сабаб бўлади. Чунки деполяризация  $Ca^{++}$  ионлари иштирокида рўй беради.

б) бета-блокаторлар ҳам P-ҳужайрадаги деполяризацияни камайтиради. Хинидин новокаинамид  $Ca^{++}$  кўринишида рўй берадиган деполяризацияни йўқота олмайди. Бундай ҳолларда верапамилнинг таъсири ҳам кучсиз бўлади.

2. Юракнинг ўтказувчи йўлларида натрий кўринишидаги спонтан деполяризация ҳосил бўлишига, автоматик иш фаолияти йўқолишига ҳамда юрак ўтказувчи йўлларида таъсир потенциали тезда ривожланишига сабаб бўлади.

Юрак гликозидлари билан заҳарланганда, гипокалиемияда, гиперкетонемияда ҳужайра тинч ҳолатида, натрий ионларининг ҳужайрага киришини кучайтириб, натрий кўринишидаги спонтан деполяризацияни келтириб чиқаради. Гипокалиемия калий ионларининг ҳужайрадан чиқишига ва унинг ўрнига натрий ионлари киришини кучайтириб деполяризацияга олиб келади.

Катехоламинлар ва мембрана деполяризацияси натрий ионларини ҳужайрага киришини кучайтиради.

Юрак гликозидларининг заҳарли таъсири  $Na^{++}$ ,  $K^{+}$ , АТФ-аза фаоллигини пасайтириб, натрий ионларини ҳужайрада тўпланиб қолишига сабаб бўлади. Буларнинг ҳаммаси юрак мускуллари ва унинг ўтказувчи йўлларидаги спонтан деполяризацияга олиб келади. Кўзгалувчанлик ўчоғи бошқа жойларда ҳосил бўлади. Натрий кўринишидаги спонтан деполяризацияни бета-адреноблокаторлар, мембранани стабилловчи моддалар тўхтатади. Бу ҳужайранинг тўлиқ қутбланишини бузади, тинч ҳолатдаги манфий потенциалнинг пасайиши ўтказувчанлик ва қисқарувчанликни пасайтиради. Калий препаратлари синапсларга нейромедиаторлар чиқишини осонлаштириб, скелет ҳамда силлиқ мускулларнинг қисқариш фаолиятини яхшилайди.

Фармакокинетикаси. Калий препаратлари меъда-ичакда яхши сўрилади. Буйрак орқали чиқиб кетади. Уни ҳар 4—

этилади.

**Салбий таъсирлари.** Беморнинг иштаҳаси пасаяди кўнгли айниши мумкин, ваготоникларда А — V ўтказувчанликни оширади, бўлмачаларда кўзгалувчанлик пасайиб эктопик ўчоқлар йўқолади. Юрак гликозидлари билан бирга берилганда қоринчалар титраши мумкин. Чунки юрак гликозидлари Пуркинъе ҳужайраларида кўзгалувчанликни ва автоматизмни кучайтиради.

Юракка симпатик асаб системаси таъсири кучайганлиги сабабли, синусли тахикардияни келтириб чиқаради. ЭКГ ва QRS мажмуаси кенгаяди, S — Т ораллиги узайиб изо-чизикдан пастга тушади. А — V блокада, экстрасистолия, қоринчалар тез-тез қисқариб титрайди. Бу эса беморни ҳолсизлантириб, ҳушдан кетишга олиб келади. Беморнинг нафас маркази фалажланади ва бемор ўлади. А — V блокларда, НК, фасл ревмокардитларда, шок, коллапс, жигар ва буйрак иши бузилганда, юрак гликозидларидан заҳарланганда хинидин берилмайди. Хинидин билан заҳарланганда дори беришни тўхтатиш керак. Вена сода эритмасидан 10—20 дақиқа ичида 50—100 мол. эри юбориш керак. Гипотонияда венага мезатон, НА юбориш керак. А — V блокадада электростимуляция қилиш таъсири қилинади.

**Новокаинамид. Фармакодинамикаси.** Мембрана ўтказувчанлигини  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{++}$  учун пасайтиради. Шу туфайли миокардда ўтказувчанлик ва импульс ҳосил бўлиши пасаяди. Эктопик ўчоқлар йўқолиб, ваготоник таъсир кўрсатади, А — V ўтказувчанлик ва миокард фаолияти ортади. Бу эса қоринчалар титрашига ва жимирлаши олиб келади. Миокард тонуси пасайиши натижасида унинг қисқариш кучи заифлашади. Венага юборилганда эса қон босими пасаяди.

**Фармакокинетикаси.** Меъда-ичакдан 75—90 фоизга сўрилади. Юрак етишмовчилигида сўрилиш вақти кўнгли ҳажми камаяди. Қонда энг юқори миқдори 2 соатдан кейин, мушакка юборилганда эса 1 соатдан кейин, венага юборилганда эса 15 дақиқадан сўнг юзага чиқади. Қонда энг даволовчи миқдори 4—8 мг/мл, ундан юқори миқдорда заҳарланиш белгилари кузатилади. Новокаинамид қон эстеразалар таъсирида аста-секин гидролизланади.  $T_{50}$  2—4 соатга тенг, 15 фоизи қонда оқсиллар билан боғланади. Тўқимадаги миқдори қондаги миқдордан юқори бўлади.



Жигарда парчаланеди, 60—80 фоизи сийдик билан ўзгармаган ҳолда чиқиб кетади. Юрак етишмовчилигида у тулланиб қолади, сийдикнинг ишқорий шаронтида қайта тулланади.

**Қўлланилиши ва миқдорлаш.** Қондаги даволовчи миқдори 10—12 мг/кг га тенг. Дастлаб 0,25—0,5 миқдори беморга ичиш учун берилиб, натижаси кузатилади. Салбий таъсири кузатилмаса ҳар соатда 0,25—0,5 г дан бериб туриш тавсия қилинади. Бир кунлик энг юқори миқдори 3,0—4,0, мушакка 0,5—1,0 (5,0—10,0—10% ли эритмаси), керак бўлса венага ҳар 4 соатда 10 мл дан юборилади. Венага пароксизмал тахикардияда юборилади, натрий хлорнинг изотоник эритмасида суюлтирилиб, аста-секин АД ва ЭКГ кузатуви остида юборилади. Буйрак етишмовчилигида, НК, кекса беморларда новокаинамиднинг кундалик миқдори 25—40 фоизга камайтирилади. Пароксизмал тахикардия, юрак титрашларида ишлатилади.

**Заҳарланиш белгилари.** Венага юборилганда қон босими пасайиб кетади. Синоаурикуляр, А — V, Гис тутамида блокадалар ҳосил бўлади. Экстрасистолия, тахикардия, энг хавфли қоринчалар титраши ва асистолия юз бериши мумкин. QRS оралиғи 25 фоиз кенгайганда дори юбориш тўхта-тилади. Шунинг учун венага юборилганда, ЭКГ кузатиб турилади. Агранулоцитоз, геморрагик диатез, лимфоаденопатия, адинамия ва уйқусираш ҳоллари рўй беради.

**Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири, ишлатилиши.** Новокаинамид сульфаниламидлар, ПАБК билан бирга берилмайди, чунки новокаинамид ПАБК гача парчланиб, уларнинг микробга қарши таъсирини сусайтиради. Юрак гликозидлари билан заҳарланганда, блокадаларда, гипотонияда, НК да ва беморнинг сезгирлиги ошганда новокаинамид тавсия қилинмайди. Заҳарланганда дарҳол тўхта-тилади, қон босимини кўтариш учун тезда мезатон ёки адреналин юборилади.

**Аймалли мембраналар стабиллигини ошириб  $K^+$ ,  $Na^+$  ионлари ўтказувчанлигини пасайтиради.** Диастолик деполаризацияни заифлаштириб, автоматизмини пасайтиради, реполаризация вақти секинлашади, рефрактер вақти узаяди. Миокард ўтказувчанлиги камаяди. Ўтказувчи йўллардан импульс ўтиши пасаяди, миокарднинг қисқарувчанлиги ва таранглиги пасаяди. Адренонегатив таъсир қилиб, юрак тож томирларида қон айланишини бир оз яхшилайди.

**Фармакокинетикаси.** Қондаги даволовчи миқдори 0,03—0,05 мкг/мл. Меъда-ичакдан кам сўрилади. Ичишга буюриш венага, мушакка юбориш мумкин. Пароксизмал тахикардия ва титроқ аритмияларда венага юборилади (50 мг ёки 10—5% ли эритмаси), натрий хлорнинг физиологик эритмасида дорининг шу миқдори бир соатдан кейин қайта юборилади. Суткалик миқдори 150 мг дан ошмаслиги керак. ORS-комплекси 25 фоизга кенгайганда дори юбориш тўхтатилади. Мускулга юбориш миқдори венага юборилганидан 2 баробар кўп бўлади.

**Ишлатилиши.** Юрак титрашида, пароксизмал тахикардияда, Вольф-Паркинсон-Уайт синдромида, юрак гликозидлари билан заҳарланганда синус меъёрини сақлаб қолиш учун, инфарктни электро-импульс билан даволашда ишлатилади.

**Заҳарланиш белгилари.** А — V, синоаурикуляр ва Гис тутамлари блокадаларида, миокардитларда, НК, гипотония кўринишида учрайди.

**Дизопирамид (ритмодан, норпейс).** Фармакодинамикаси. Мембрана ўтказувчанлигини мустаҳкамлайди. Шу туфайли самарали рефрактер вақт узаяди. Автоматизм, қўзғалувчанлик ва ўтказувчанлик Гис-Пуркинье тутамида пасаяди. Бир оз холинолитик таъсири бор. Миокард таранглигини, қисқарувчанлигини пасайтиради. Юрак қон томирларида қон айланишини пасайтиради.

**Фармакокинетикаси.** Меъда-ичакдан яхши сўрилади. Биологик ўзлаштирилиши 70—80 фоиз. Миокард инфарктида сўрилиш сусайганлиги туфайли бу кўрсаткич пасаяди, жигарда парчаланadi, 50—60 фоизи ўзгармаган ҳолда буйрак орқали чиқиб кетади.  $T_{50}$  5—6 соат, тахминий тарқалиш ҳажми 40—60 л/кг, чиқиб кетиш константаси 0,1—0,15 соат. Қонда 25—30 фоизи оқсиллар билан боғланади, энг юқори миқдори 1—3 соатдан кейин ҳосил бўлади ва 4—6 соат сақланиб қолади. Қонда даволовчи миқдор ҳосил қилиш учун аввал 300 мг, сўнгра ҳар 5 соатда 100—200 мг дан юбориш тавсия этилади. 1 суткада 1000 мг гача бериш мумкин. Пароксизмал тахикардияни йўқотиш учун 1,5—2 мг/кг дан венага юбориш тавсия этилади. Венага сезкинлик билан 10 дақиқа давомида юборилади. Венага юбориш учун энг юқори миқдори 600—800 мг. Юрак, буйрак ва жигар етишмовчилигида ичиш учун энг юқори миқдори 200 мг. Сўнгра ҳар 6—8 соатда 100 мг дан тавсия этилади.

**Ишлатилиши.** Қоринча ва қоринча усти пароксизмал тахикардиясида, экстрасистолияда, Вольф-Паркинсон-Уайт синдромида ва миокард инфарктидаги аритмияларда ишлатилади.

НК<sub>II-III</sub>, гипотонияда, кардиоген шок, А — V блокадада, глаукомада, Гис тутами блокадасида, синус тугуни заифлигида, простата бези аденомасида ишлатилмайди.

Дизопирамидни хинидин, новокаинамид, допамид ва юрак гликозидлари билан бирга бериб бўлмайди. Дизопирамид натижасида келиб чиқадиган юрак етишмовчилигида юрак гликозидлари эмас, балки периферик вазодилататорлар бериш тавсия этилади.

**Этмозин** нейрорелегтик таъсирга эга бўлмаган **фенотиазин** унумларидан ҳисобланади.

**Фармакодинамикаси.** Мембранани стабиллаштириб хинидинга ўхшаш таъсир қилади. Хужайрага  $Na^+$  оқимини секинлаштиради. Спазмолитик ва холинолитик таъсир қилиб юрак тож томирларини кенгайтиради. Бўлмачада ва Гис тутамларида ўтказувчанликни камайтиради. Қўшимча Кент тутамларида икки томонлама ўтказувчанликни йўқотади. Миокард қисқарувчанлигига ва қон босимига таъсир қилмайди.

**Фармакокинетикаси.** Ичилганда қондаги энг юқори миқдори 1—2 соатдан кейин юзага чиқади,  $T_{50}$  — вақти 1—2 соат, тарқалиш ҳажми 400—900 л. Умумий клиренси 4,5—16 л/дақиқа. Қондаги даволовчи миқдори 40—200 нг/мл. Юрак ва буйрак етишмовчилигида  $T_{50}$  вақти узаяди. Юрак ўйнашини тўхтатиш учун венага 100—200 мг дан юборилади. Ичиш учун эса 100—200 мг дан 3 маҳал тавсия этилади. Суткада 600—800 мг юбориш мумкин. Мускул орасига 100—150 мг (1,0—2,0 — 0,5%) новокаинда эритилиб, экстрасистолия, пароксизмал тахикардия, Вольф-Паркинсон-Уайт синдромида ва юрак гликозидлари билан заҳарланганда ишлатилади. Этмозин юборилган жойни кучли қитиқлайди, венага юборилганда бош айланиши, қон босими пасайиши мумкин. А — V блокада, гипотонияда, жигар ва буйрак етишмовчилигида тавсия этилмайди. **МАО** фаоллигини пасайтирувчи моддалар билан бирга ишлатилмайди.

**Этадизин.** Этмозиннинг диэтиламинли ҳосиласи. **Фармакодинамикаси.** Хужайра мембранасини стабиллайди. Натрийнинг “тез”,  $Na^+$  ва  $Ca^{++}$  нинг “секин” оқимини тўхтатади. Эктопик ўчоқларда бирданига бўла-

диган деполяризацияни йўқотади. Холинолитик таъсири туфайли, синус тугуни автоматизмини оширади. Синоаурикуляр ўтказувчанлик пасаяди. Бўлмачада, А — V тугунчада, Гис тутамида импульс ўтишини пасайтиради. Қисқарувчанликка ва қон босимига таъсир қилмайди. Сустр оғриқ қолдириш хусусиятига эга. Спазмолитик таъсир қилиб, юрак тож томирларини кенгайтиради.

**Фармакокинетикаси.** Ичишга буюрилганда 30 дақиқа ўтгач қонда энг юқори миқдори ҳосил бўлади. Қондаги даволовчи миқдори 300—400 мг/мл, ярим чиқиб кетиш даври 2—5 соат, тарқалиш ҳажми 200—500 литр, умумий клиренси 0,5—1,5 литр/дақиқа.

**Ишлатилиши.** Пароксизмал тахикардияни даволаш учун венага 50—100 мг дан 20 мл натрий хлорнинг физиологик эритмасида эритиб, аста-секин (5—10 дақиқа давомида) юборилади, ичиш учун 50 мг дан 3 маҳал берилади. Суткасига 300—400 мг гача берилади. ЭКГ назорати остида юборилади. Бўлмача ва қоринча экстрасистолиясида, пароксизмал тахикардияда тавсия этилади.

**Салбий таъсири.** Синоаурикуляр, А — V ва қоринчалар блокадасини келтириб чиқаради. Бош айланиши, кулоқ шангиллаши кузатилади, бу белгилар дори бериш тўхтатилганда ўз-ўзидан йўқолади. Синоаурикуляр ва А — V блокадаларда берилмайди.

**Лидокаин (ксикаин).** Фармакодинамикаси. Хужайра мембранасининг  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$  ионлари учун ўтказувчанлигини пасайтиради. Деполяризацияга таъсир қилмайди. Реполяризацияни тўхтатади. Рефрактерлик вақтини узайтиради. Ўтказувчанликка таъсир қилмайди. Автоматизмини пасайтиради, импульслар ҳосил бўлиши пасайиб, эктопик ўчоқлар йўқолади. А — V ва қоринчадаги ўтказувчанликка, қисқарувчанликка таъсир қилмайди. Ишемия соҳасида қон айланишини яхшилади, миокард мембранасини стабиллаштиради. Рефрактерлик вақтини узайтиради, ўтказувчанликни ошириб, маҳаллий блокадаларни йўқотади, юрак ишини яхшилади.

**Фармакокинетикаси.** Лидокаин жигарда 70 фоизгача парчаланаяди, ўзлаштирилиши 30—35 фоиз, даволовчи миқдори қон зардобиди 2 соатдан кейин 6 мкг/мл га тенг. 10 фоизи ўзгармаган ҳолда буйрак орқали чиқиб кетади. Танада тахминий тарқалиш ҳажми 0,5—0,5 л/кг (70—90 л).  $T_{50}$  — 90—100 дақиқага тенг. Юрак етишмовчилигида тахминий тарқалиш ҳажми камаяди, чиқиб кетиш даври

узаяди. Шунинг учун даволовчи самара 10 дақиқадан кейин кузатилади. Мушакка юборилганда эса 30—60 дақиқадан кейин кузатилади ва 3—5 соат давом этади. Ичилгандан 1—2 соатдан кейин қонда даволовчи миқдори ҳосил бўлади. Лекин ичиш миқдорини 500 мг гача кўпайтириш мумкин. Бу миқдордан ошиб кетса, заҳарловчи миқдор келиб чиқади. Гемодинамикани яхшиловчи, жигарда қон айланишини оширувчи моддалар лидокаинни жигарда парчаланишини тезлаштиради. Даволовчи таъсир олиш учун венага бирданига 80—120 мг дан 3—5 дақиқа давомида юборилади. Ичиш учун 1—2 таблеткадан 3—4 маҳал берилади. Юрак, жигар ва буйрак етишмовчилигида лидокаин миқдорини 25 фоизга камайтириш тавсия этилади.

**Ишлатилиши.** Синус тахикардиясида, КХА кўп ажралиб чиққанда (феохромацитоманда, гипертиреоз, руҳий ва жисмоний қувват ошганда) бўлмачаларнинг титраши, экстрасистолиясида, қоринчалар тахикардиясида тавсия этилади. Юрак гликозидлари билан заҳарланганда ишлатилади.

**Салбий таъсири.** Бош оғриши, ланжлик, тез чарчаш, кўнгил айнаши, ич кетиши, кўзнинг хиралашуви кузатилиши мумкин. Заҳарланганда гипотония, юрак етишмовчилиги, А — V блок, брадикардия кузатилади. Бу белгиларни венага атропин юбориб йўқотиш мумкин. Оғир ҳолатда венага 5—10 мг глюкагон юбориш керак. НК, гипотония, А — V блокадалар, бронхиал астма, брадикардия, эфир, хлороформ наркози даврида ишлатилмайди.

**Мексителин.** Мексителин лидокаинга ўхшаш, лекин қоринча титрашида кучли таъсир кўрсатади. Юрак гликозидларидан заҳарланиш натижасида келиб чиққан қоринчалар аритмиясига кучли таъсир қилади. Юрак уриши сонига, атриовентрикуляр ўтказувчанликка, қон айланишига, қон томирлар қаршилигига таъсир қилмайди.

**Фармакокинетикаси.** Меъдада яхши сўрилади. Қонга сўрилиши 80—87 фоизга тенг. Ичилганда қонда энг юқори миқдори 2 соатдан кейин келиб чиқади. Инфаркт ва шишган беморларда дорининг биоўзлаштирилиши 16 соатгача чўзилиши мумкин. Суткада 600—1000 мг дан берилганда қондаги даволовчи миқдори 0,5—2,5 мг/мл га тенг бўлади. **Клиренси** — 5 мл/кг. Қонда 50—53 фоиз оқсиллар билан боғланади. Жигарда парчаланаяди, 10 фоизгача ўзгармаган ҳолда сийдик билан чиқиб кетади.

Ичишнинг 2 хил усули бор. Биринчи усулда 400—600 мг дан берилади, яъни 4—6 соат оралатиб венага 150—350 мг дан бериб турилади. Иккинчи усулда эса 250 мг/дан ҳар 8 соатда ичиб турилади. Венага 2—3 мг/кг ҳисобида биринчи бор юборишда унинг 150—200 мг си 5 дақиқа мобайнида, сўнгра эса ярим соат мобайнида 250 мг дан томчилаб юборилади. 2,5 соат давомида яна шу миқдор қайтарилади. Кейин эса ҳар 8 соат давомида 500 мг, сўнгра 500—1000 мг юборилади. Кекса ёшдаги одамларда, инфаркт бўлган беморларда, жигар ва буйраги хаста ва НК бор беморларда мексителиннинг қондаги миқдорини кузатиш йўли билан юборилади.

**Ишлатилиши.** Мексителин қоринчалар экстрасистолиясида, тахикардиясида ва фибрилляциясида қўлланилади. Брадикардия, синус тугуни қувватсизлигида, юрак, буйрак ва жигарнинг ўткир етишмовчилигидаги паркинсонизмда мексителинни эҳтиётлик билан ишлатиш тавсия қилинади.

**Салбий таъсири.** Даволовчи миқдор ошиб кетса, бемор бўшашади, кўнгли айнийди, қусади, сезгилари йўқолади, нафаси қисали, қон босими пасайиб, брадикардия юз беради, А — V блокада, синус тугуни заифлиги рўй беради. Юқоридаги белгилар дори берилиши тўхтатилгандан сўнг йўқолади.

**Бета-адреноблокаторлар.** Антиаритмик таъсири адренорецепторларни фалажловчи ва мембранани турғунлаштириш хусусиятига боғлиқ.

**Фармакодинамикаси.** Юрак автоматизмини сусайтиради ва шу туфайли эктопик ўчоқлар йўқолади. КХАни миокардга таъсирини сусайтиради. Утказувчи йўлларда импульс ўтишини сусайтиради, юрак урицлари сони ва ҳажми, қон босими пасаяди. Миокарднинг кислородга бўлган талаби камаяди. Юракнинг бир марталик ҳажми камайганлиги туфайли рефлектор равишда умумий периферик қаршилик ортади. Бета-адреноблокаторларнинг фармакокинетик кўрсаткичлари 5-жадвалда келтирилган.

**Анаприлин (обзидан, индерал) — КХАларнинг** юракка таъсирини йўқотиб, юрак уришлари сонини камайтиради. Қон босимини камайтиради, бронхлар тонусини оширади. Юқори миқдорлари тинчлантирувчи таъсир кўрсатади. Аритмияга қарши овқатдан 15—20 дақиқа олдин 10—20 мг дан 3 маҳал ичиш тавсия этилади.

Зарур ҳолларда 3—4-кунни унинг миқдорини 160 мг ва ундан ортиққа ошириш мумкин.

Даволаш муддати 3—4 ҳафтагача давом этади, 1—3 ойдан сўнг даволашни яна такрорлаш мумкин.

**Салбий таъсири.** Брадикардия, дармонсизлик, бош айланиши, аллергия реакция, гипотонияни келтириб чиқариши мумкин. А — V блокадада, юрак етишмовчилигида, бронхиал астмада, ҳомиладорликда, қандли диабетда анаприлин берилмайди.

**Тразнкор (окспреналол).** Анаприлиндан кучсизроқ, манфий инотроп, симпатолитик таъсири билан фарқ қилади. Пароксизмал тахикардияда, экстрасистолияда ишлатилади.

**Салбий таъсири.** НК, брадикардия, бронхоспазм, кўнгил айланиши, ич кетиши, уйқусизлик, бронхиал астма, НКда тавсия этилмайди. 1 таблетка (20 мг) дан 2—4 маҳал берилди, беморнинг аҳволи яхшилангач  $\frac{1}{2}$ —1 таблеткадан 1 маҳал берилди. Пароксизмал тахикардияда венага ва мушак орасига 1—2 мг дан юборилади.

**Вискен (пиндалол).** Юрак-қон томирларининг бета-адренергик қурилмаларига танлаб таъсир қилади. Кучли антиаритмик таъсири бор. Синусли тахикардия, пароксизмал тахикардия, юрак титраши ва экстрасистолияларда тавсия этилади. Аллергия, брадикардия, бош айланиши, уйқусираш, кўнгил айланиши, ич кетиши каби салбий таъсирлар кузатилиши мумкин. НК, юрак етишмовчилигида, синусли брадикардияда, А — V блокадада тавсия этилмайди. Дорини 1 таблеткадан 3 маҳал овқатдан 30 дақиқа кейин ичилади. Оғир ҳолатларда 4 маҳалгача бериш мумкин. Венага 2 мл дан аста-секин 5 дақиқа давомида юборилади. Қон босими ва импульсни кузатиб туриш керак. Керак бўлса 20 дақиқадан кейин яна 1 мл (0,2 мг) дан юборилади. Энг юқори миқдори 1—2 мг (5—10 мл) гача бўлиши мумкин.

**Корданум (талинолол).** Юракнинг бета-адренергик қурилмаларига танлаб таъсир қилади. Ортостатик гипотонияни келтириб чиқармайди. Гипотензив ва антиаритмик таъсири бор. Экстрасистолияларда, пароксизмал тахикардия, бўлмачалар титраши, қоринчалар тахикардиясида тавсия этилади. Метаболик ацидоз, брадикардия, II—III даражали синоаурикуляр ва А — V блокадаларда тавсия этилмайди. Ичиш учун 1 дражедан 3 маҳал, сутка-

да 400—600 мг гача берилади. Венага 10—20 мл дан юбориш мумкин.

**Салбий таъсири.** Беморнинг боши айланиши, кўнгли айниб, қусиши мумкин.

### III ГУРУҲГА КИРУВЧИ АНТИАРИТМИК МОДДАЛАР

**Кордарон** — биринчи гуруҳга кирувчи дори моддаларга ўхшаш таъсир кўрсатади. Симпатик асаб тизими иш фаолиятини сусайтиради, лекин бета-адренергик қурилмаларга таъсир қилмайди. Юракнинг ўтказувчи йўлларида ўтказувчанликни сусайтиради. Реполяризация жараёнини ва рефрактер вақтини узайтиради.

Дорининг қондаги миқдори билан унинг таъсири ўртасида узвий боғланиш йўқ. Кордарон тезда тўқималарга ўтади,  $T_{50}$  вақти 4—7 соат, тарқалиш ҳажми 306—486 литрни ташкил қилади. Қон томирларни кенгайтириши туфайли юракка қисқаргунча ва қисқаргандан кейинги қаршиликни камайтиради. Лекин юракнинг қисқариш кучини ўзгартирмайди. Манфий хронотроп таъсир қилади, юракнинг қисқариш ҳажми бир оз ошсада, унинг дақиқалик ҳажми ўзгармайди.

Венага дақиқа давомида ёки томчилаб 4—5 сутка давомида 600—1200 мг дан юборилади. Ичиш учун суткасига 600 мг дан 7 кун давомида тавсия этилади. Кейин эса унинг миқдори ҳар ҳафтада 200 мг га камайтирилади. Касалхонада “тўйинтириш” мақсадида суткасига 1200 мг дан бир ҳафта давомида бериш мумкин, кейин эса суткасига 200—400 мг дан бериб турилади. Брадикардия, А — V ўтказувчанлигини пасайтиради, ҳомиладорлик ва гипотиреозда тавсия этилмайди.

**Салбий таъсири.** Иштаҳани бўғиб, кўнгил айнишини келтириб чиқариши, қалқонсимон без фаолиятини сусайтириши мумкин, систола вақтини узайтиради. Дори кўз шох пардасида тўпланиб қолади. Ёруғликка қараганда кўз олдида рангдор ҳалқачалар кўринади. Терида пигментация ёки дипигментация, яъни фотосенсибилизация ҳолатини келтириб чиқаради.

**IV гуруҳ дорилари  $Ca^{++}$  антагонистлари** (“Қон томирлар тонусига таъсир қилувчилар” мавзусига қаранг).



Бизди айтилган дораларнинг асосий фармакокинетик ва фармакодинамика кўрсаткичлари

Дораларнинг исми	Сўрмалши %	Бюташти- рилши, %	Оксилар билан боғланиши, %	T <sub>1/2</sub> оват	Сидлак билан чиқиб кетиши		Кол зардобдаки диалогич микдори, мг/мл	Кувидати таъсиллари борлиги		
					умумий %,	ўзгари- лган %.		кислоро- қосаққа	меъдани деворида кустах- балави	симпатоми- метик
Хиндин	—	70	70-95	6	25	—	—	—	—	—
Диглопиромид	—	65-85	50-80	5-6	75	—	—	—	—	—
Этлозин	—	38-50	12	0,7-4,1	—	—	—	—	—	—
Этапизин	—	40	—	2,5	—	—	—	—	—	—
Лидокаин	—	30	50	1-3	5	—	—	—	—	—
Мексития	—	90	50	5-12	10	—	—	—	—	—
Кордарон	—	22-86	90-95	10-14 кун	90	—	—	—	—	—
Вератамол	—	34	90	4-7	80	—	—	—	—	—
Пропранолаол	90-100	30	80-95	2-3	90	1	40-100	—	++	—
Оксипренолаол	70-95	25-60	80-85	1-2	70-95	5	100-400	—	+	++
Пандолол	90-100	55-90	55-60	3-4	80	40	20-30	—	—	+++
Алпренолол	90-100	10-15	85	2-3	90	1	5-15	—	+	++
Талинолол	70-75	65-75	10-20	6-7	—	—	40	+	—	+

Эслиги: (-) — йўқ; (+/-) — бор/йўқ; (+) — бор; (++) — ўртача; (+++) — таъсирини кучли

## СИЙДИК ВА ТУЗ ҲАЙДОВЧИ ДОРИ МОДДАЛАРНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ

Сийдик ва туз ҳайдовчи дорилар юрак, қон томирлари, буйрак, жигар касалликлари натижасида танада сув ва туз ушланиб қолиши натижасида келиб чиқадиган шишларни даволашда кенг қўлланилади. Бундан ташқари, хафақон касаллигида, мия тўқималари шишида, кўзнинг ички босимини пасайтиришда, заҳарланишларни даволашда ҳам қўлланилади. Туз ҳайдовчилар кекса беморларда, юракнинг ишемик касаллигида ҳам ишлатилади. Буларни самарали ва хавф-хатарсиз ишлатиш врачдан бу гуруҳ дориларнинг таъсир механизмини, фармакодинамикасини, фармакокинетикасини, салбий таъсирларини ва уларни бошқа гуруҳдаги дорилар билан ўзаро муносабатини билишни тақозо этади.

Сийдик ва туз ҳайдовчи дорилар сув ва тузларнинг танага тушишидан кўра чиқишини кўпайтирувчи кимёвий ёки табиий моддалардир. Бу гуруҳдаги дори моддаларнинг нефрондаги таъсир механизмини аниқ билмасдан туриб улардан самарали фойдаланиш қийин (6-жадвал).

6-жадвал

Сийдик ва туз ҳайдовчи дори моддаларнинг клиник фармакологияси

Дориларнинг буйрак нефрондаги таъсир қилиш жойи	Дори моддаларнинг номи	Натрийнинг чиқарилиши	Таъсир қилиш муддати, соат
Тугунчалар (копчокчаларда)	Аминофиллин (эуфиллин)	5	4—6
Проксимал каналчалар	Диакарб (ацетозоламид). Осмотик сийдик ҳайдовчи моддалар.	5	6—12
Генле каналчалари	Фуросемид, урегит, симоб тутувчи сийдик ҳайдовчи моддалар	9	4—6 6—8
Дистал каналчалар ва сийдик тўловчи найчалар	Триаметри, амилорид	20	6—12 7—9 12—24

1. Буйрак тугунларда филтрлаши кучайтирувчи моддалар. Буйрак тугунчаларини филтрлаш қобилиятини юрак гликозидлари (беморда қон айланишини яхшилаш йўли билан) яхшилади. Ксантин унумлари (эуфиллин, теофиллин, кофеин) эса фосфодиэстераза ферментини блоклаши натижасида қон томирларнинг силлиқ мускул ҳужайраларида ц-АМФ тўпланиши кучаяди. Бу эса ўз навбатида буйрак тугунчалари қон томирларининг кенгайишига ва филтрланиш хусусияти ортишига олиб келади. Бу гуруҳ дорилар сийдик ҳайдовчи дорилар — нефроннинг бошқа қисмига таъсир этувчи, яъни тузларнинг буйрак каналчаларидан қайта сўрилишини сусайтирувчи дорилар билан қўшиб ишлатилади.

7-жадвал

Сийдик ҳайдовчи дори моддаларнинг фармакодинамик кўрсаткичлари

Дориларнинг номи	Таъсирининг бошланғичи	Таъсирининг давомийлиги	Сув ва тузларни чиқариш хусусияти				
			Н <sup>2</sup> О	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
Дихлотиазид	2 с	14 соат	+++	+++	+++	+++	++
Диакарб (ацетозоламид)	2 с	10 соат	++	++	+++	±	++++
Спиронолактон (алдактон, верошпирон)	48—72 с	3—4 кун	++	++	+	++	+
Промеран	48 с ва кўпроқ	3—4 кун	++++	++	—	++	+
Фуросемид	30 дақиқа	6 соат	++++	+++	+++	++++	±
Этакрин кислота	30 дақиқа	8 соат	++++	+++	++	++++	±

Эслатма: + сони таъсир кучини кўрсатади; — таъсирга эга эмас; ± таъсири муҳим эмас.

2. Нефроннинг проксимал қисмига таъсир қилувчи дори моддалар. Бу гуруҳга диакарб (ацетазоламид) киради. Фармакодинамикаси. Ацетазоламид (диакарб) карбоангидраза ферменти фаоллигини сусайтиради, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> иони, натрий ва водород иони ҳосил бўлишини ҳамда каналчалардан қайта сўрилишини сусайтириши ҳисобига сийдик ажралишини кучайтиради (7-жадвал). Сийдик ишқорий

реакцияга киришади. Бироқ, нефроннинг дистал қисмида натрий ионларининг калий ионларига алмашинуви кучайиши ҳисобига натрий ва  $\text{HCO}_3^-$  ионлари билан калий ионлари ҳам чиқиб кетади. Натижада тўқималарда метаболик ацидоз юз бериши мумкин.

Диакарб кўз рангдор пардаси ҳамда орқа мия тўқимасида карбоангидраза ферменти фаоллигини сусайтириши ҳисобига орқа мия ва кўз ички босимини камайтиради.

**Фармакокинетикаси.** Диакарб меъда-ичак йўлларида яхши сўрилади. Сийдикни кўпайтириш таъсири 2 соатдан кейин юз беради. 6 соатдан кейин эса у энг юқори нуқтага етади ва 12 соат давом этади. Танадан ярим чиқиб кетиш вақти 3 соатга тенг.

Диакарбнинг туз ва сийдик ҳайдаш хусусияти кучли эмас. Тўқималарда  $\text{HCO}_3^-$  миқдорининг камайиши билан сийдик ҳайдаш қобилияти ҳам камайиб боради. Калий дорилари билан бир вақтда тавсия этилганда сийдик ҳайдаш хусусияти ортади. Бир кеча-кундузда 125—150 мг дан 3—5 кунга тавсия этилади, сўнгра 2—3 кун танаффус қилиб, яна тавсия этиш мумкин. Диакарб, ўпка-юрак етишмовчилигида, бош чаноғининг ички босими ортганда, гиперхлоремия алкалозида ва калий миқдори ортиб кетганда, гидроцефалияда, 4—5 ёшли болаларга 1 суткада 50—60 мг/кг дан тавсия этилади.

Диакарбнинг бошқа дорилар билан ўзаро таъсири. Диакарб тиазидлар, ксантин унумлари билан бирга кўшиб берилса сийдик ҳайдаш хусусияти ортади. Диакарб юрак гликозидларининг заҳарли таъсирини гипокалиемия ҳисобига кучайтиради. Новокаинамид, хинидин таъсирини сусайтиради, миорелаксантлар таъсирини кучайтиради.

**Салбий таъсири.** Сийдик йўлларида кальций тошлари тўпланишига сабаб бўлиши мумкин. Диспепсия, парестезияни келтириб чиқариши мумкин. Аллергик жараёнлар, агранулоцитоз кузатилади.

Диакарб оғир ўпка етишмовчилигида, уремияда, диабетда тавсия этилмайди. Жигар циррозида, кучайиб бораётган юрак етишмовчилигида, буйрак усти бези етишмовчилигида ҳам ишлатилмайди, чунки бу вазиятларда гипокалиемия хавфи ортади.

**3. Осмодиуретиклар (маннит, мочевина).** **Фармакодинамикаси.** Осмотик диуретиклар қон томирлар ва буйрак нефронларида осмотик босимни кўпайтириши

ҳисобига нефроннинг проксимал қисмида сув кўпайиши, натрий миқдорининг камайишига сабаб бўлади. Буйракда қон айланишининг кучайиши, буйрак мия қисмида туз ва сийдикнинг кўпайиши реабсорбцияни сусайтиради.

Нефроннинг дистал қисмида натрий ионларининг калий ионларига алмашинуви ортиши натижасида калий ионларининг сийдик билан чиқиши кучаяди.

Осмодиуретиклар таъсирида оқётган қон ҳажми ва ҳужайрадан ташқаридаги суюқлик миқдорининг ортиши, сийдик ажралишининг гуморал бошқаруви ўзгаришига сабаб бўлади, яъни бунда альдостерон ва антидиуретик гормонлар секретацияси кучаяди.

**Маннитол (маннит, осмитрал) — олти атомли спирт.**

**Фармакокинетикаси.** Маннитол меъда-ичакдан сўрилмайди. Препарат 0,5—1,5 г/кг ҳисобида ош тузининг изотоник ёки 5 фоизли глюкоза эритмасида венага юборилади. Таъсири 15—20 дақиқадан сўнг бошланади ва 4—5 соат давом этади. Юборилган дорининг 80 фоизи бир сутка давомида, қолган қисми эса иккинчи сутка давомида ўзгармаган ҳолда чиқиб кетади.

Мочевинанинг (карбомид) 30% ли эритмаси 10 фоизли глюкозада эритилган ҳолда венага 60—80 томчи ҳисобида юборилади. Сийдик ҳайдовчи таъсири 15—30 дақиқадан сўнг бошланади ва 5—6 соат давом этади, 12—24 соатдан сўнг қайта юбориш мумкин.

**Ишлатилиши.** Маннит ўпка шиши, уйқу чақирувчи дорилар (фенобарбитал, барбитал, метанол), бор кислотаси ва гемолиз чақирувчи (сирка кислотаси, антифриз) моддалар билан заҳарланганда ҳамда бошқа гуруҳдаги қон қуйилганда келиб чиққан реакция даврида тавсия этилади. Маннит сийдик муҳитини ишқорлаши ҳисобига оқсил ва гемоглобинни буйрак каналчаларида тикилиб қолишига йўл қўймайди. Шу сабабли болаларда буйрак етишмовчилигининг олигурия фазасида 20 фоизли эритма ҳолида (0,5 г/кг) ҳисобида икки соат мобайнида томчилаб венага юборилади. Бу пайтда бир метр<sup>2</sup> тана сатҳи ҳисобига сийдик чиқиш миқдори 50 мл га кўпайиши дорининг самаралорлигини кўрсатади. Маннит карахтлик, перитонит, остеомиелит, сепсисда яхши натижа беради.

Маннит оғир юрак етишмовчилигида, оқётган қон миқдори ҳажми ортиб кетганда, мия жароҳатида, миёга қон қуйилганда тавсия этилмайди.

**Салбий таъсири.** Қайт қилиш, тўқималарнинг сувсизланиши, озиб кетиш каби белгиларни келтириб чиқаради. Қонда мочевина ва қолдиқ азот миқдорини кўпайтириши мумкин. Шу сабабли уни жигар, буйрак касалликларида буюрилади.

**4. Генле ҳалқасига таъсир қилувчи сийдик ҳайдовчи моддалар.** Бу гуруҳдаги моддалардан тиазидлар (гипотиазид, циклометиазид, политиазид ва тиазидмас моддалар (хлорталидон, клопамид) ҳамда сульфаниламидлар кенг қўлланилади.

**Гипотиазид.** Фармакодинамик самараси нефронлардаги энергия (қувват) сарф қилиш йўли билан кечаётган ион алмашинуви бузилиши билан тушунтирилади. Бу эса нефроннинг проксимал қисмида натрий ионларининг қайта сўрилишини сусайтиради, хлор ҳамда бикарбонатнинг сийдик билан чиқиб кетишини кучайтиради. Нефроннинг дистал қисмида натрий иони калий иони билан алмашилиши ҳисобига калий миқдори камаяди. Бу эса водород ионлари ва карбоангидраза ферменти фаоллиги сусайишига сабаб бўлади. Гипотиазид магний ионлари чиқишини ҳам кучайтиради.

Шу сабабли гипотиазидни юрак етишмовчилиги бор беморларга берганда эҳтиёт бўлиш керак. Чунки бу касалликларда иккиламчи гиперальдостеронизм туфайли гипомагниемия шароитидаги гипокалиемия кўпроқ юз бериши ва юрак гликозидларидан заҳарланиш келиб чиқиши мумкин. Буйрак тугунчаларида филтрланишнинг сусайиши тиазидларнинг сийдик ҳайлаш хусусиятини заифлаштиради. Сульфаниламидлар тиазидларга нисбатан заҳарсиз, шу сабабли тиазид диуретикларини кўтара олмайдиган беморларга тавсия этилади. Политиазид ва хлорталидон сув ва ионлар алмашинувини бузади ва узоқ вақтгача таъсир қилади.

**Ишлатилиши.** Юрак, буйрак, жигар касалликлари натижасида келиб чиққан шишларда, хафақон касаллигида, қандсиз диабетда, буйрак-тош касаллигида, айниқса кальцийли тузлар тўпланганда ишлатилади.

**Салбий таъсири.** Тиазидлар гипокалиемия, гиперурекемияни келтириб чиқариши мумкин. Буларнинг салбий таъсирини сусайтириш учун калий тузлари ва аллопуринол билан бирга тавсия этиш мақсадга мувофиқ. Камданкам ҳолларда аллергия, тромбоцитопения, агранулоцитозни келтириб чиқариши мумкин.

Ушугу Салм, Селм, К. 1990. 19.05. 77-95

(фуросемид, урегит). Бу гуруҳ дорилари бутун нефрон буйлаб таъсир қилиб, натрий, хлор ва сувнинг қайта сўрилишини бузади, диурез ва салурезни кўпайтиради. Натрийнинг қайта сўрилиши сусайиши, нефроннинг дистал қисмида унинг калий ионларига алмашинувини тезлаштиради ва калий ионларини сийдик билан кўп миқдорда чиқиб кетишига сабаб бўлади. Сульфанил кислота унумлари бўлган фуросемид ва бутамид катта миқдорларда бикарбонат тузларини чиқариб юборади ва гипохлоремик алкалозга сабаб бўлади. Бу дорилар кальций ва магний ионлари чиқишини ҳам кучайтиради.

**Фуросемид. Фармакокинетикаси.** Дори ичакларда 50—75% гача сўрилади. Оқсиллар билан бирикади, буйраклар орқали филтрация туфайли чиқиб кетади. Шунинг учун организмда кам тўпланади. Пробанецид, урегит, пенициллин ҳам филтрация йўли билан организмдан чиққанлиги сабабли бу дорилар фуросемид билан бир пайтда ишлатилганда унинг чиқиши камайиши мумкин.

Фуросемид ичилганда унинг таъсири 1 соатдан кейин юзага чиқади ва 4—6 соат давом этади. Венага юборилганда эса 10—15 дақиқадан кейин бошланиб, 2—3 соат давом этади. Юрак етишмовчилигида ярим чиқиб кетиш вақти узаяди, дорининг умумий ва буйрак клиренси сусаяди. Ярим чиқиб кетиш вақти чақалоқларда 12 соат, чала туғилган болаларда 22 соат, катта ёшли болаларда 2 соат, катталарда эса 1—2 соатга тенг. Сутка давомида юборилган дорининг 30—35 фоизи чиқиб кетади. Буйракнинг сурункали етишмовчилигида фуросемиднинг 10—20 фоизи бошқа йўллар билан чиқиб кетади. Чақалоқларда фуросемид асосан буйрак орқали чиқарилади.

**Ишлатилиши.** Юрак етишмовчилигидан келиб чиққан шишларда 0,04—0,5 гача; буйрак касалликлари нэтижа-сида келиб чиққан шишларда эса 0,25—2,0<sub>г</sub> гача берилади. Сийдик ҳайдовчи дорилар таъсир қилмаётган шишларда фуросемид венага томчилаб юборилади. Фуросемид томчилаб юборилганда простаглицлин ҳосил бўлиши кучайиши туфайли вена қон томирлари кенгайиб, юракка келаётган вена қони камаяди. Бу юракнинг ўнг қисмида босим камайишига олиб келади. Бу эса ўз натижатида юрак қоринчаларининг ички босими камайишига ва юрак қон томирларининг қон билан кўпроқ таъминланишига сабаб бўлади, миокарднинг кислородга бўлган талаби тўла-

роқ қондирилади. Миокарднинг қисқариши кучайиши ва кичик қон айланиши тизилмасида қон босими камайиши натижасида, беморнинг аҳволи яхшиланади.

Фуросемид мия шишида кенг қўлланилади. Турли моддалардан заҳарланганда тўқималардан заҳарнинг чиқиб кетишини тезлаштириш мақсадида турли тузли суюқликлар билан бир вақтда венага фуросемид юборилади.

Узоқ ишлатилганда унинг диуретик таъсири сусаяди, кальций тузлари чиқилишини тезлаштиргани туфайли фуросемид гиперкальциемияда ( $D_3$  — гипервитаминоз) таъсия этилади.

**Салбий таъсири.** Катта миқдорларда юборилганда тана сувсизланади, гипокалиемия, гипонатриемия, метаболик ацидоз, гиперурекемия, гипергликемия, қулоқнинг оғир тортиши, айниқса цефалоспорин аминогликозидлар билан бирга ишлатилганда уларнинг нефротоксик ва ототоксик таъсири кучаяди. Бундан ташқари, терида тошмалар пайдо бўлиши, эритроцитлар ва лейкоцитлар сони камайиши мумкин. Баъзан жигар ва меъда ости беши жароҳатланиши кузатилади.

**Буметамид.** Фуросемидга нисбатан сийдик ҳайдаш хусусияти кучли. 1 мг препаратнинг сийдик ҳайдаш кучи фуросемиднинг 40 мг самарасига эквивалент бўлади. Препаратнинг калий ажратиш хусусияти фуросемидга нисбатан камроқ.

**Урегит (этакрин кислота)** сульфаниламид бўлмаган тиазидларга киради. Фармакодинамик самараси фуросемидга ўхшаш. Карбоангидразага таъсир қилмайди. Таъсир қилиш доираси 50—200 мг га тенг. Кунлик миқдорининг оширилиши унинг салбий таъсири кўпайишига олиб келади. Венага юбориш учун 40—50 мл дорини ош тузининг изотоник эритмасида эритилади. Тез юборилганда вена қон томири бўйлаб оғриқ пайдо бўлиши мумкин.

**6. Нефроннинг дистал қисмига таъсир қилувчи (калий сақловчи) диуретиклар.**

а) альдостерон гормони антагонисти;

б) апикал мембранада натрий ионларининг суст ташлишини белгиловчи омиллар (триамтерин, амилорид). Юқорида номи келтирилган дорилардан кўпроқ верошпирон ишлатилади.

Верошпирон (альдоктон, спиронолактон) альдостеронга қарама-қарши таъсир кўрсатади. Шу сабабли уни миқ-



верошпирон миқдорини ҳам шунча куп олишга туғри келади. Верошпирон рақобат йўли билан альдостеронни хужайра цитоплазмасидаги қурилмалардан сиқиб чиқариб, унинг ўрнини эгаллаб олади. Шу сабабли унинг сийдик ҳайдовчи таъсири секинлик билан юзага чиқади. Аммо калийни сақлаб қолиш таъсири тез юзага чиқади. Чунки унинг бу таъсири альдостерон биохимияси таъсирига боғлиқ эмас.

**Ишлатилиши.** Альдостероннинг миқдори ортиб кетиши натижасида келиб чиқадиган касалликлар, жигар циррози, юрак етишмовчилиги касаллигида бошқа гуруҳ сийдик ҳайдовчи дорилар билан қўшиб тавсия этилади.

**Салбий таъсири.** Гиперкалиемиа, бош айланиши, кўнгил айнаши, қусиш, терига тошма тошиши, гинекомастия белгилари пайдо бўлиши мумкин. Ўткир гломерулонефрит, гиперкалиемиа, метаболик ацидоз, буйрак етишмовчилигида, ҳомиладорликнинг биринчи яримида ишлатилмайди.

Триамтерен ва амилорид нефроннинг дистал қисмида натрий хлор ионларининг қайта сўрилишини сусайтиради, калий ва водород ионлари ажралишига тўсқинлик қилади. Альдостерон ингибиторлари таъсирини кучайтиради. Бу дориларнинг баъзи бир фармакодинамик кўрсаткичлари ва суткалик миқдори 8-жадвалда кўрсатилган.

### 8-жадвал

Аликал мембранада натрий ионлари ташилишини бузувчи дориларнинг фармакодинамик кўрсаткичлари ва миқдори

Дорилар номи	Таъсирининг бошланиш вақти	Таъсир олинш мuddати	Суткалик миқдори
Триамтерен	45—60 дақиқа	4—6 соат	25—50 мг дан 2 марта калийни сақлаш мақсадида, 200—300 мг дан сийдик ҳайдан мақсадида
Амилорид	2 соат	6—10 соат	5—10 мг

**Ишлатилиши.** Триамтерен ва амилорид гипокалиемиа, метаболик алкалозда фуросемид билан бирга юборилади. Гиперкалиемиада, ацидоз, буйрак етишмовчилигида каллий препаратлари билан бир вақтда тавсия этилмайди.

Булар, айниқса триамтерен меъда-ичак шиллиқ пардаларини қитиқлайди, шу сабабли уни овқатдан кейин қабул қилиш тавсия этилади.

**Диуретикларнинг бошқа гуруҳ дорилар билан ўзаро таъсири.**

Спиринолактон дигоксин билан бир вақтда ишлатилганда буйрак каналчаларида ажралиб чиқиши камайиши ҳисобига (рақобат таъсир) танада дигоксин миқдори ортиб кетади (9-жадвал).

9-жадвал

Сийдик ҳайдовчи дориларнинг бошқа гуруҳ дорилари билан ўзаро таъсири

Диуретиклар	Ўзаро таъсир юзлаган дорилар	Таъсир самараси	Таъсир механизми
1	2	3	4
Тиазид диуретиклар	Дигоксин	Дигоксин таъсирини ёки унинг заҳарли таъсирининг кучайиши	Гипокалиемик (фармакодинамик) таъсир кўрсатади.
	Хинидин	Хинидиннинг таъсири ёки заҳарли таъсирининг кучайиши	Сийдик рН и ортади. Хинидин ажралиши секинлашади (фармакокинетик таъсир)
	Қон босимини туширувчилар	Гипотензив таъсири кучаяди.	Гипотензив таъсирининг қўшилиши (суммация, фармакодинамик таъсир).
	Қон босимини туширувчилар	Гипотензив таъсири кучаяди.	Гипотензив таъсирининг қўшилиши (суммация, фармакодинамик таъсир).
Фуросемид	Аминоглицозидлар (АГ)	АГларнинг ототоксик таъсири ортади.	АГларнинг буйрак орқали чиқиши (секреция) камайиши натижасида фуросемид ва АГ нинг ототоксик самараси қўшилади (аддитив фармакодинамик таъсир)
	Цепорин	Цепориннинг нефротоксик таъсири ортади.	Заҳарли таъсирининг қўшилиши юзага келади.

1	2	3	4
	Индометацин	Фуросемиднинг диуретик таъсири камаяди	Каналчаларда фуросемид чиқиши секинлашади (индометацин томонидан гўқималарда сув ушланиб қолиши ва простагландинлар билан ўзаро таъсирга натижасида).
	Аспирин	Фуросемиднинг диуретик таъсири камаяди.	Фуросемид ва аспириinning каналчаларда ташиниши ёмонлашади.
	Юрак гликозидлари (ЮГ)	Юрак гликозидларининг заҳарли таъсири кучаяди.	Калий ионларининг кўп миқдорда ажралиши натижасида (фармакодинамик таъсир)
Спирнолактон	Индометацин, аспирин	Спирнолактоннинг диуретик таъсири камаяди	Простагландинларга таъсири натижасида
	Дигоксин	Дигоксин миқдори кўпаяди	Буйрак каналчаларида дигоксин секрецияси камаяди (фармакокинетик таъсир)
Урегит	Гипотензивдорилар	Гипотензив таъсири ортади	Гипертензияни келтириб чиқарувчи патогенетик омилларга таъсир қилади.
	Аминогликозидлар (АГ)	АГларнинг отонейротик таъсири ортади.	Заҳарли таъсири ўзаро қўшилади (фармакодинамик таъсир)
	Цепорин	Цепориннинг нефротоксик таъсири ортади.	Заҳарли таъсири қўшилади

#### Сийдик ҳайдовчи дориларнинг салбий таъсири.

Қсантин унумлари (аминофиллин, эуфиллин) кўнгил айнаши, юрак ўйнашига олиб келади, у қон босимини пасайтириб юбориши мумкин. Маннитол эса гипертонияни келтириб чиқаради. Диакарб диспептик ўзгаришлар, терига тошмалар, қичишиш каби салбий таъсирларни келтириб чиқариши мумкин. Фуросемид эса гипокалиемия, гиперурекемия, диспептик белгилар, терига тошмалар тошиши, қулоқнинг оғир тортиши, глюкоза

алмашинувининг бузилиши каби белгиларни келтириб чиқаради.

Тиазид ва тиазидсиз сулфаниламидлар эса гиперкалиемиа, диспептик белгилар, аллергик реакциялар, фотосенсибилизация, тромбоцитопения каби нохуш таъсирларга сабаб бўлиши мумкин.

#### ДИУРЕТИК ДОРИЛАРНИ ТАНЛАШ

Самарали индивидуал фармакотерапия ўтказиш учун диуретиклар танлаш беморнинг умумий аҳволига, гомеостазинг бузилиш хусусиятига, қон томирлар тизими, жигар, буйраклар, эндокрин безлар иш фаолиятига, танланаётган дориларнинг фармакокинетик, фармакодинамик хусусиятлари ҳамда уларнинг салбий таъсирларига боғлиқ. Тез ёрдам талаб қиладиган клиник вазиятларда кўпроқ фуросемид, урегит юборилади. Ўпка шишида венага фуросемид юбориш унинг самарасини тезлатади (10 дақиқа ичида). Фуросемиднинг бундай таъсири вена қон томирларини кенгайтириб, томирларда қоннинг қайта тақсимланиши билан тушунтирилади. Кейинги 20—30 дақиқа ичидаги фуросемиднинг клиник самараси унинг диуретик таъсири натижасида келиб чиққан умумий қон миқдори камайиши билан тушунтирилади. 60 дақиқа давомида сийдик миқдори 1 литрга кўпаймаса, фуросемидни венага қайта юбориш, 2-марта юборилганда уни ортиқроқ миқдорда тавсия этилади.

Тезлик билан сийдикни кўпайтиришни осмодиуретиклар (маннит, мочевина) ни 1г/кг ҳисобидан венага юбориш билан амалга ошириш мумкин. Чап қоринча ўткир етишмовчилигида осмодиуретикларни фуросемид ёки урегитлар юборилгандан 10 дақиқа кейин тавсия этилади, чунки бу вақт ичида осмодиуретиклар умумий қон миқдорини кўпайтириши ҳисобига ўпка шишини кучайтириб юбориши мумкин. Юрак-қон томирларининг 2-даражали етишмовчилиги, аёлларнинг ҳайз кўриши олдидаги синдромда, енгил ва ўртача кечаётган ҳомиладорлик токсикозларида, семиришда, глюкокортикоидлар қабул қилганда ўртача кучда таъсир қиладиган (гипотиазид) диуретиклар тавсия этилади. 25 мг гипотиазид 1—2 л миқдорда сийдик ҳайдайди. Кутилган диуретик самара кузатилмаганда унинг миқдори 100—200 мг га кўпайтирилади. Бу миқдор эрталаб ва

тушлик пайтида самарани ушлаб турувчи миқдорда (гипотиазид 25—30 мг дан ҳар 2—3 кунда) бериб турилади.

Кучли шишларда (НК<sub>III</sub> даражали сурункали юрак-қон томирлар етишмовчилигида, нефротик синдромда, жигар циррозида) кучли диуретиклар тавсия этилади. Даволаш учун 80—120—160 мг фуросемид; 50—100 мг урегит тайинланади ёки 200 мг гипотиазид, 80 мг бринальдикс; 300 мг гигратон бериш ҳам мумкин. Сийдик миқдори 0,5 л дан ошмаса, шиш сақланиб қолса фуросемид, урегит миқдори кўпайтирилади.

Фуросемид кунига ва узоқ вақт ишлатилганда унга организм ўрганиб қолади. Бунга асосан калий, натрий миқдори камайиб кетиши, метаболик алкалоз, альбумин миқдори камайиб кетиши, коптокчаларнинг филтрлаш қобилияти камайиши, буйрак усти бези гормонларининг камайиб кетиши сабаб бўлади.

Диуретикларга сезувчанликнинг камайишига калий, натрий ионлари камайиши сабаб бўлса, фуросемид (80 мг), урегитга верошпирон (150 мг), амилорид (15 мг) қўшиб ишлатиш тавсия қилинади. Калий сақловчи диуретиклар (верошпирон, амилорид, триамтерен) кунига 3—4 марта берилди. Улар бу тартибда бериб борилганда фуросемиднинг диуретик ва натрий уретик самараси 3—4 кундан кейин кучаяди. Юқоридаги комбинациялар кам самара берса, кунига 50—200 мг гача гипотиазид ёки бринальдикс, суткасига 20—40 мг ёки 50—300 мг дан оксодолин қўшилади.

Ўтказилаётган диуретик фармакотерапия, дорилар самараси ҳамда уларни юбориш тартиби қуйидаги кўрсаткичлар ёрдамида назорат қилинади:

- суткалик сийдик миқдори, беморнинг тана оғирлиги, қорин катталанишининг (асцитда) ўзгариши;
- сийдик ва қонда натрий, калий, кальций, магний миқдорининг ўзгаришига қараб;
- периферик ва марказий қон айланиш кўрсаткичлари ва ташқи нафас кўрсаткичлари ўзгариши;
- гематокрит, қоннинг кислота-ишқор кўрсаткичлари;
- қондаги қанд, сийдик кислота, мочевина, креатинин, билирубин, ферментлар миқдorigа қараб.

Артериал гипертонияда ўртача самара берувчи гипотиазид тавсия этилади. Қонида ренин миқдори кам беморлар сийдик ҳайдовчи дориларга сезувчан бўлади. Ренин миқдорини аниқлаш мумкин бўлмаганда беморнинг фуросемид

семидга сезувчанлигини аниқлаш йўли билан уларнинг диуретикларга сезувчанлигини аниқлаш мумкин.

Беморнинг фуросемидга сезувчанлигини аниқлаш учун биринчи кун 40 мг дан 2 марта берилади. Суткалик сийдик миқдори 200 фоизга ортса, 2 ва 3-кунлари фуросемид миқдори суткасига 60 мг камайтирилади. Суткалик диурез 150 фоиздан кам бўлса, фуросемиднинг суткалик миқдори 120 мг га кўпайтирилади. Фуросемид 3 кун берилганда ўртача артериал босим (ЎАБ), яъни диастолик АКБ+пульс босими 10 мм сим. устунига ёки кўпроқ кўрсаткичларга камайса тест ижобий деб баҳоланади. Бундай беморларда диуретиклар яхши натижа беради. Артериал гипертензияни даволашда кўпроқ гипотиазид (аввалги 10—12,5 мг самара бермаса, бу миқдор суткасига 100 мг га етказилди) тавсия этилади.

Суткасига бир ёки икки марта 12,5—25 мг дан ичишга берилади. 2—4 кун ичилгач 2—3 кун танаффус қилинади ёки ҳафтасига 2 марта 5—40 мг дан бринальдикс берилади. Ўртача миқдори 20—40 мг. Эришилган самарани ушлаб туриш даврида кунига ёки икки кунда бир марта ичилади. Бринальдикс вена қон томирлари тонусини оширганлиги сабабли ортостатусга мойил беморларга тавсия этилгани маъқул.

Оксодолин 50—100 мг дан кунига бир маҳал, олинган самарани ушлаб туриш учун ҳар 3—4 кунда бир марта ичилади.

Диуретик фармакотерапия самарадорлигини перифик ва марказий қон айланиш кўрсаткичларини аниқлаш, ажралзётган сийдик кислота миқдорини аниқлаш ёрдамида назорат қилиб турилади.

#### ОСМОТИК ГОМЕОСТАЗ, КИСЛОТА-ИШҚОР МУВОЗАНАТИНИ САҚЛОВЧИ ВА ПАРЕНТЕРАЛ ОВҚАТЛАНТИРИШ УЧУН ИШЛАТИЛАДИГАН ДОРИ МОДДАЛАРИНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ

Турли касалликлар, айниқса ёш болаларда қайт қилиш, ич кетиши, ҳарорат кўтарилиши, танада осмотик гомеостаз ва кислота-ишқор муҳити бузилиши билан кечади. Бу бузилишларни ўз вақтида даволаш бемор аҳволини яхшилайти ҳамда унинг тезда тузалиб кетишига сабаб бўлади. Сув йўқотиш натижасида келиб чиқадиган сувсизланишда сув йўқотиш туз йўқотишдан устун бўлади (масалан, тана

ҳарорати юқори бўлганда, тери сатҳидан ва ўпка орқали сув буғланиши орқали йўқотилишида). Туз йўқотиш натижасида келиб чиқадиган сувсизланишда тана сувга нисбатан тузни кўпроқ йўқотади. Бунга мисол қилиб қайт қилиш натижасида келиб чиқадиган сувсизланиш ҳолатини олиш мумкин. Изотоник сувсизланишда эса организм сув ҳамда тузни тенг миқдорда йўқотади (10-жадвал).

10-жадвал

Сувсизланишнинг клиник ва лаборатория белгилари

Сувсизланиш белгилари	Сув йўқотиш — натижасида келиб чиққан сувсизланиш	Туз йўқотиш натижасида келиб чиққан сувсизланиш	Изотоник сувсизланиш
МНСнинг ҳолати	Кўзгалувчанлик, бесараңжомлик, кучли чанқаш	Кома, тугқаноқ тутиши	Бушашиш, уйқусираш
Тана ҳарорати	Юқори	Меъёрга яқин ёки пасайиб кетиши мумкин	Субфебрил
Тери	Эластиклиги сақланган, иссиқ	Совуқ, кўкарган	Совуқ, қуруқ
Шиллиқ пардалар	Қуруқ	Шиллиқ билан қопланган	Қуруқ
Нафас	Нафас олиш кучайган, баъзан тўхтаб қолади.	Нафас олиш секин, ўпкада ҳўл хириллашлар аниқланади	Меъёрга яқин.
Меъда-ичак йўллари	Тез-тез ич кетиши, баъзан қайт қилиш кузатилади	Кофега ўхшаш қайт қилиш, сувга ўхшаш суюқ ич кетиши кузатилади. Ичаклар ҳаракати фалжланган	Ишгаҳа йўқолган, ахлатда шиллиқ бўлиши мумкин
<i>Лаборатория кўрсаткичлари</i>			
Сийдикнинг солиштирама оғирлиги, плазманинг осмотик босими,	Секинлик билан ортиб боради. 1025—1035	Камайдн 1010 ва ундан ҳам пасаяди	Меъёрга яқин ёки бир оз юқори бўлади
қондаги натрий,	+	—	Н
умумий оқсил,	Н	+	+
эритроцитлар сонн,	Н	+	+
гематокрит	Н	+	+

Эслатма: (+) кўпайган, (—) камайган, (Н) — меъёрга

олдин унинг қайси кўринишда эканлигини ва унинг бузилиш даражасини аниқлаш керак. Компенсацияланган кўринишда суюқлик ва тузларни ичишга тавсия этилса, декомпенсацияланган кўринишда юборилиши керак бўлган суюқлик миқдори формула ёрдамида топиш керак бўлади.

Изотоник ва туз етишмовчилигидан келиб чиққан сувсизликка гематокрит кўрсаткични кўзда тутиб юборилиши керак бўлган суюқлик миқдори Рачев формуласи ёрдамида аниқланади.

$$\text{Суюқлик миқдори (Л)} = \frac{\text{бемор Нт} - \text{меъёр Нт}}{1 - \text{Нт меъёр}} \times \frac{\text{тана оғирлиги} / \text{кг}}{5}$$

$$(1 \text{ ёшгача бўлган болаларда эса} = \frac{\text{тана оғирлиги (кг)}}{3})$$

Нт — маълум ёшдаги соғлом одам (боланинг) гематокрит кўрсаткичи:

$$\frac{\text{тана оғирлиги (кг)}}{5^{(3)}} \text{ хужайра ташқарисдаги суюқлик миқдори (Л/л)}$$

Сув етишмовчилигидан келиб чиққан сувсизланишда суюқлик миқдори Зейферт формуласи ёрдамида топилади.

Суюқлик миқдори (Л) —

$$\frac{\text{бемор } \text{Na}^+ - \text{Na}^+ \text{ меъёр}}{\text{Na}^+ \text{ меъёр}} \times \frac{\text{тана оғирлиги (кг)}}{5}$$

$$(1 \text{ ёшгача} = \frac{\text{тана оғирлиги (кг)}}{3})$$

$\text{Na}^+$  (меъёрда соғлом бола қонидаги натрий миқдори — 145 ммоль/л га тенг)

Тананинг сувсизланиши қон айланиши декомпенсацияси билан кечаётган бўлса, сув-туз бузилишини оқайтган қон миқдорини кўпайтирувчи суюқликлар (қон зардоби, 10% ли альбумин, реополиглюкин), микроциркуля-



цияни яхшиловчи моддалар (гемодез, полидез) ва 10% ли глюкоза эритмаси тавсия этиш билан яхшиланади.

Туз етишмовчилиги натижасида келиб чиққан сувсизланишда глюкоза ва тузли эритмалар, сув етишмовчилигидан келиб чиққан сувсизликда 5% ли глюкоза эритмаси қўйилади.

Инфузион даволаш самарадорлигини беморнинг тана оғирлигини, марказий вена қон босимини ва сийдикнинг осмотик босимини ўлчаш билан назорат қилиб борилади.

Трансфузион моддалар ёрдамида қоннинг морфологик таркибига, қон айланиш динамикасига, қоннинг агрегат ҳолатига, сув-туз алмашинувига ва тананинг ички муҳити реакциясига таъсир қилиш мумкин.

Трансфузион моддалар ҳозирги функционал синфлашишга кўра 6 гуруҳга бўлинади;

1. Гемодинамик таъсирга эга қон ўрнини тўлдирувчилар (шокда гемодинамикани тўғрилаш учун ишлатилади).

2. Заҳарсизлантирувчилар (дезинтоксикацион) ҳар хил интоксикацияларда ишлатилади, куйишда ва нурланишдаги токсикозларда, буйрак ва жигар касалликларида, дизентериянинг токсик кўринишларида ишлатилади.

3. Сув-туз ва кислота-ишқор мувозанатини яхшиловчи тузли инфузион эритмалар.

4. Парентерал озиқлантириш учун ишлатиладиган дорилар оқсил етишмовчилигида ишлатиладиган оқсил гидролизатлари, аминокислота аралашмалари, энергия манбалари (углеводлар, спиртлар, ёғли эмульсиялар).

5. Кислород ташувчилар — оғир клиник вазиятда қон ўрнини тўлдирари ва кислород ташиш вазифасини бажарари.

6. Кўп (полифункционал) вазифани бажарувчи қон ўрнини босувчилар.

Амалиётда 1—4-гуруҳ дорилари кенг қўлланилади.

Гемодинамик таъсирга эга қон ўрнини тўлдирувчи дори моддалар турли сабаблар натижасида рўй берган бузилишлар ва микроциркуляцияни тиклаш учун ишлатилади.

**Полиглюкин** —  $60000 \pm 10000$  молекуляр массали қисман гидролизланган декстраннинг 0,85 фоизли ош тузидаги эритмаси.

Полиглюкин гемодинамик таъсирга эга қон ўрнини тўлдирувчи дори. Полиглюкин юборилганда 1-куни умумий миқдорнинг 40 фоизи, 2-куни 20—25 фоизи, 4-куни 8—10 фоизи организмда сақланиб қолади, 5—8 кундан сўнг

эса дори танадан бутунлай чиқиб кетади. Чиқиш тезлиги дорининг молекуляр оғирлигига боғлиқ. Молекуляр оғирлиги 50000 дан юқори бўлса, декстран жигарда, лимфа тугунида, макрофагларда, талоқда ва бошқа тўқималарда ўтириб қолади. Декстраннинг озроқ қисми ўт суюқлиги орқали чиқиб кетади. Танادا қолган декстран специфик фермент декстран — глюкозидаза таъсирида секин-аста глюкозагача парчаланadi.

Полиглюкин сувга ўч (гидрофил) полимер бўлиб, унинг ҳар бир мисқоли (грамм) 25 мл сувни ўзига тортади, шу боисдан дори юборилгандан сўнг қон томирларда қоннинг ҳажми тезда тикланади. Полиглюкин физиологик жиҳатдан инерт модда ҳисобланади, у қоннинг шаклли элементларига таъсир қилмайди. Қон зардоби таркиби билан муносабатда бўлмайди, ўпка ва бошқа аъзолар фаолиятига салбий таъсир кўрсатмайди.

Полиглюкиннинг кимевий инертлиги уни адреналин, инсулин, антибиотиклар, витаминлар ва бошқа дорилар билан бирга юборишга имкон беради.

Полиглюкин жароҳатлар, ўткир қон йўқотиш, захарланиш, сепсис, куйиш, операциялар ва бошқа сабаблар натижасида вужудга келган қарахтликларни (шокни) даволаш ҳамда унинг олдини олиш мақсадида ишлатилади.

Полиглюкин артериал қон босимини кескин кўтаради, шу сабабдан қон босими юқори бўлганда ҳамда томирга кўп миқдорда суюқлик юбориш мумкин бўлмаган вазиятлар (миянинг ички босими ортиши билан кечаётган бош мия жароҳатлари) да тавсия этилмайди.

Қарахтлик (шок) да полиглюкин бирданига 400—1200 мл миқдорда юборилади. Зарур бўлганда унинг бир марта юбориладиган миқдорини 2 литргача кўпайтириш мумкин. Юбориш тезлиги беморнинг умумий ҳолатига, қон босими кўрсаткичига, пульс сонига ва гематокрит кўрсаткичларига қараб белгиланади.

Операциялар пайтида бўладиган қарахтликнинг олдини олиш мақсадида дори томчилаб юборилади, қон босими тушиб кетганда эса узлуксиз юбориш лозим. Қон босими 60 мм/сммоб устунига тушиб кетганда полиглюкинни 400 мл миқдорда артерия қон томирига юбориш тавсия этилади. Полиглюкинни узлуксиз томчилаб юбориш операциядан сўнг вужудга келадиган шокнинг олдини олишнинг энг яхши йўлидир.

Тана куйганда келиб чиқадиган шокда дорини миқдорлаш ва юбориш тезлиги беморнинг умумий аҳволига қараб биринчи 24 соатда 2000—3000 мл, кейинги сутка давомида эса 1500 мл гача бўлиши мумкин.

Одатда дори куйиб бўлгандан кейин реакция кузатилмайди. Лекин беморнинг шахсий сезувчанлигини ҳисобга олиб дори юборишни томчидан бошлаш керак ва биринчи 10 томчини ва кейинги 30 томчини куйиб бўлгандан кейин 3 дақиқа танаффус қилиш тавсия этилади.

**Полифер** — молекуляр оғирлиги  $60000 \pm 10000$  бўлган қисман гидролизланган, 0,015 фоизли темир декстран бирикмасини сақловчи ўрта молекуляр декстраннинг 6 фоизли эритмасидир.

Полифер ўткир қон йўқотишда ва қарахликда гемодинамикани тиклаш ва эритропозтик таъсир кўрсатиш учун ишлатилади. Полифер ўткир қон йўқотишдан сўнг ва жароҳат қарахлигида, шунингдек заҳарланишда ва сепсисда, операция вақтида, операциядан сўнг учрайдиган қарахликларнинг олдини олишда ва гемопоззни жонлантириш учун, куйиш қарахлигида, операциялар вақтида қон йўқотилганда ишлатилади.

Полифер бош мия жароҳатларида (бош мия ички босими кўтарилиши билан кечадиган), ўпка шишларида ва қон айланиши етишмовчилигида тавсия этилмайди. Полифернинг ишлатилиши ва уни миқдорлаш полиглюкинникига ўхшаш. Қон йўқотиш натижасида келиб чиққан қарахликда полифер венага узлуксиз равишда 400—1200 мл дан юборилади. Зарурат туғилса, унинг миқдори 2000 мл гача етказилиши мумкин. Гемодинамик кўрсаткичлар меъёрига етганда, томчилаб юбориш тартиби ва миқдори беморнинг умумий аҳволига боғлиқ бўлади.

Одатда полифер ишлатилганда салбий таъсирлар кузатилмайди. Аммо беморнинг дорига шахсий сезувчанлиги ортиши кузатилиши мумкин.

**Реополиглюкин** ва **глюкозали реополиглюкин**. Молекуляр оғирлиги  $35000 \pm 5000$  бўлган, декстраннинг 10 фоизли, ош тузининг изотоник эритмасида эритилган суюқлик. Дори қон томирларда оқаётган қон ҳажминини кўпайтиради, қоннинг реологик хусусиятини муътадиллаштиради, ажралаётган қон ҳажминини ушлаб туриш таъсири полиглюкинга нисбатан кам. Бу полимернинг қон айланиш доирасидан тез чиқиб кетишига боғлиқ. Дори юборилгандан 6 соат ўтгача унинг қондаги

миқдори 2 марта камаяди. Бу давр ичида дорининг 60 фоизи сийлик билан чиқиб кетади. 24 соат ичида эса 70—80 фоизи чиқиб кетади. Дори қайта-қайта қуйилганда ҳам организмда тўпланмайди. Ярим чиқиш даври 8—12 соатга яқин.

Реополиглюкин полиглюкинни глобулин ёки бошқа оксил препаратлари билан қўшиб ишлатилганда, гиповолемияда яхши натижа беради. Қон йўқотишда, тромбоцитлар ёпишқоқлигини камайтиришда ва эритроцитлар қуюқланишини йўқотишда жуда муҳим омилдир. Микроциркуляция ва қоннинг реологик хусусиятини мўътадиллаштиради, шунингдек оқётган қон ҳажмини тезда кўпайтириш зарур бўлган вазиятларда реополиглюкинни тавсия этиш жуда зарурдир.

Реополиглюкин хужайра ичидаги ва хужайралараро бўшлиқлардаги суюқликни кескин ҳаракатлантирувчи гипертоник эритмадир. Шу сабабдан уни ишлатганда суюқлик мувоназатини кузатиб бориш тавсия этилади.

Реополиглюкин қуйидаги вазиятларда ишлатилади:

- капилляр қон айланиши бузилишларида, жароҳат, операция ва куйиш натижасида келиб чиққан карахтликларнинг олдини олиш ва даволашда;
- артериал ва вена қон айланиши бузилишида, тромбоз, тромбозфлебит ва Рейно касаллигининг олдини олиш ва даволашда;
- юрак операцияларида;
- қон томирлар ва пластик операцияларда;
- куйишда, перитонит, панкреатит, буйрак, жигар касалликларида учрайдиган заҳарланишларни даволашда.

Юрак қон-томирлар ва пластик операцияларда дори бевосита операциядан олдин 30—60 дақиқа давомида 10 мл/кг ҳисобида, операция вақтида 400—500 мл ва операциядан кейин 5—6 кун давомида ҳар кун бир марта венага томчилаб юборилади.

Заҳарсизлантириш (дезинтоксикация) мақсадларида венага томчилаб 400—1000 мл миқдорда юборилади, керак бўлса бир неча вақтдан сўнг, қайтадан яна 400—500 мл миқдорда қуйиш мумкин. Кейинги 5 кун давомида дори томчилаб кунига 400 мл дан юборилади.

Буйрак фаолияти сусайган беморларда ёки натрий хлоридни юбориш чекланган вазиятларда реополиглюкиннинг глюкозали эритмаси ишлатилади. Углеводлар алмашинуви бузилганда ёки углеводларни юбориш мумкин бўлма-

эритмаси ишлатилади. Громбоцитопенияда, анурия билан кечадиган буйрак касалликлариди, юрак етишмовчилигида ва кўп ҳажмда суюқлик юбориш мумкин бўлмаган вазиятларда реополиглюкинни ишлатиш мумкин эмас. Реополиглюкин молекуляр оғирлиги  $40000 \pm 10000$  бўлган декстраннинг ош тузидаги 10 фоизли эритмаси.

**Реоглюман** — диуретик таъсирга эга қон ўрнини босувчи суюқлик. Реоглюманнинг махсус таъсири унинг таркибидаги декстран ва маннитнинг физик-кимёвий ва биологик хусусиятлари билан боғлиқдир. Паст молекулали декстран эритроцитларнинг манфий зарядларини кўпайтириб қоннинг реологик хусусиятини яхшилайдди, эритроцитларнинг ёпишқоқлигига ва тромб ҳосил бўлишига қаршилиқ кўрсатади, қоннинг ёпишқоқлигини камайтиради, периферик қон айланишини яхшилайдди. Декстран юқори концентрацияли суюқлик бўлганлиги туфайли ҳужайраларо бўшлиқдан суюқликни қон томирларига ҳаракатлантиради, қон босимини тезда қўтаради ва қон томирларида оқаётган қон ҳажминини кўпайтиради. Дори таркибига кирган 50 фоизли маннит диуретик таъсир кўрсатади.

Реоглюман капилляр оқимни яхшиловчи дори сифатида танала сув тўпланиши билан кечадиган маҳаллий ва умумий микроциркуляция бузилишига олиб келадиган касалликларнинг олдини олиш ва даволаш мақсадида ишлатилади. У капилляр қон оқими бузилишида (жароҳат, кардиоген ҳамда куйишдан келиб чиқадиган шокда), артериал ва веноз қон айланиши бузилишида (тромбозлар, тромбозлар, эндоартеритлар, Рейно касаллиги, қон томир ва пластик операцияларда, буйракнинг филтрлаш фаолияти сақланиб қолган, буйрак ва жигар етишмовчилиги бўлган беморларда, қон қуйиш натижасида келиб чиққан асоратларда, перитонит, панкреатит ва куйиш давридаги захарланишни камайтириш мақсадида ишлатилади.

Реоглюманни узлуксиз равишда юбориш гипертонемияга олиб келиши мумкин. Шу сабабли венага томчилаб юборилади. Дорининг миқдори ва юбориш тезлиги беморнинг умумий аҳволига қараб белгиланади. Карахтлиқни комплекс даволашда реоглюман венага томчилаб (400—800 мл гача) 30—60 дақиқа давомида юборилади. Қон ўта суюқлиб кетган (гематокрит кўрсаткичи 25 ТБ дан кам

бўлган), геморрагик диатез (тромбоцитопения)да, қон айланиши етишмовчилиги (анасарка)да, буйрак етишмовчилигида (анурия билан кечадиган), оғир аллергик вазиятларда реоглюман тавсия этилмайди.

Реоглюман салбий таъсир кўрсатмайди. Аммо оғир аллергик реакциялар, пульснинг тезлашиши ва қон босимининг пасайиши кузатилиши мумкин. Бу ҳолда реоглюман қуйиш тўхтатилади. Беморга тезлик билан антигистамин, юрак қон-томирини қувватловчи дорилар юборилади.

**Желатинол** қисман гидролизланган желатиннинг 8% ли, ош тузининг изотоник эритмасида эритилган суюқлик.

Ўткир қон йўқотишда желатинол қуйилса биринчи соатларда қон зардобидидаги оқсил миқдори камаяди. Бир кундан сўнг унинг миқдори кўпаяди, 5—10 кундан кейин эса улар тенглашади, нооқсил азот миқдори эса кўпаяди. Желатинол жигарнинг, оқсил, углевод ва пигментлар алмашинувидаги фаолиятини бузмайди. Желатинолнинг асосий қисми сийдик орқали (1-кун 40 фоизи, 20-кун 10 фоизи) чиқиб кетади. Кейинги кунларда сийдик таркибидида желатинол аниқланмайди. Желатинол ва ундан тайёрланган дориларнинг оғир шокни даволашдаги самараси полиглокинга қараганда камроқ. Бунга сабаб таркибидида қон томирлардан тез чиқиб кетадиган кичик молекуляр оғирликдаги фракциялар борлигидир.

Желатинол биринчи ва иккинчи даражали постгеморрагик ва жароҳат туфайли рўй берадиган шокни даволашда, беморларни операцияга тайёрлашда, куйиш давридаги заҳарланишни камайтиришда ишлатилади. Дори венага, артерияга юборилади, унинг миқдори беморнинг умумий аҳволига қараб аниқланади. Бир марта 2000 мл гача юбориш мумкин. Ўртача оғирликдаги операцияларда желатинолни қўллаш гемодинамика кўрсаткичларини мўътадиллаштиради. Операция ва операциядан сўнг пайдо бўлган қарахтликларда желатинол ва бошқа дориларни қўллаш одатда қарахтлик ҳолатини йўқотади.

**Гемодез** молекуляр оғирлиги 12000 бўлган поливинилпиролоннинг 6 фоизли эритмаси бўлиб, у таркибидида тана учун зарур бўлган тузларнинг физиологик миқдорини тутати. Гемодез тана учун зарарсиз, унинг асосий миқдори 6—8 соат ичида, қолган қисми эса бир кеча-кун-

дуз давомида сийдик билан бирикмалар кўринишида аж-  
ралиб чиқади.

Гемодез қонга қуйилганда токсинлар (заҳарлар) билан бирикма ҳосил қилади, диурезни кучайтириши эса бу заҳарли бирикмаларни тезда чиқиб кетишини таъминлайди. Дорининг заҳарсизлантириш таъсири тез юзага чиқади ва у ҳатто дори юбориш давридаёқ бошланади. Гемодез заҳарланиш даврида учрайдиган капилляр қон оқиши бузилишини мўтадиллаштиради. Буйракда қон оқими бузилиши ва буйрак коптокчаларида фильтрацияни кўпайтириши ҳисобига кучли диуретик таъсир кўрсатади.

Дизентерия, салмонеллез, заҳарланиш ва диспептик касалликларнинг бошланиш даврида гемодезнинг ўта тозаловчи таъсири кузатилади.

Жарроҳлик амалиётида йирингли касалликларда, жигар циррозида, ўпканинг сурункали касалликларида, ўткир буйрак ва жигар етишмовчилигида гемодез жуда яхши натижа беради.

Гемодез ўткир меъда-ичак касалликлари: дизентерия (ичбуруғ), диспепсия, салмонеллез, куйишдан заҳарланиш (интоксикация) даврининг 4—5-кунларида, чақалоқларнинг гемолиз касаллигида ва операциядан кейинги даврда кенг қўлланилади. Перитонитлар ва ичак тугилишида, операцияга тайёрлаш ва операциядан кейинги даврда гемодез кенг қўлланилади. Турли сабабларга кўра келиб чиққан ўткир буйрак етишмовчилигида ва тиреотоксикозда ҳам тавсия этилади.

Гемодезнинг энг асосий хусусиятларидан бири капиллярларда эритроцитлар тўхтаб қолишини йўқотишдир. Гемодез оқаетган қон ҳажмини кўпайтиради, умумий ва маҳаллий қон айланишини яхшилайдди, оғир кечаётган жаранларни энгиллаштиради.

Гемодезни бир кеча-кундузда бир марта ёки бир неча марта юбориш мумкин, чунки у антиген хусусиятга эга эмас. Гемодезнинг юбориладиган миқдори беморнинг ёши ва умумий аҳволига боғлиқ. Катталар учун энг юқори миқдори 400 мл, кўкрак ёшидаги болаларга 5—10 мл/кг, улар учун энг юқори миқдори — 70 мл, 2 ёшдан 5 ёшгача болаларга — 100 мл, 5 ёшдан 10 ёшгача — 150 мл, 10 ёшдан 15 ёшгача — 200 мл ҳисобида юборилади.

Парентерал озиклантирувчи дорилар. Парентерал озиклантиришнинг асосий вазифаси меъда-ичак йўлининг органик ва функционал етишмовчилигидан келиб чиқа-

диган бузилган модда алмашинувини тиклашдир. Ганадаги бажарадиган асосий вазифасига кўра бу моддалар азот манбалари, энергия манбалари ва сув-ион алмашинувини таъминловчи гуруҳларга бўлинади.

Азот манбаларини парентерал озиқлантиришда ишлатишдан асосий мақсад ҳужайралар ўз оқсилларини синтез қилиши учун уларнинг ассимиляциясига эришишдир. Амалиётда парентерал озиқлантириш учун асосан оқсил гидролизатлари ва қисман аминокислоталар аралашмаси ишлатилади.

**Фармакодинамикаси.** Клиник кузатишларнинг кўрсатишича, азот манбаларини тўғри ишлатиш оқсил, сув-туз ва бошқа моддалар алмашинувини анча мўътадиллаштиради. Азот моддалари жигар, ошқозон ости беги фаолиятига ижобий таъсир кўрсатади, нейрогуморал бошқариш омиллари ишини ўзгартиради (буйрак усти безининг мя ва пўстлоқ қисми, ошқозон ости безининг ички секреция қисми, қалқонсимон без), улар ўтнинг суюқ қисмини ва бикарбонатлар ажралишини кучайтиради, липид комплекси, ўт кислотаси, фосфолипид ва холестеринни камайтиради. Асаб тизимининг трофик фаолиятини яхшилайдди.

Оқсил гидролизатларидан казеин гидролизати, гидролизат Л-103, аминокептид, аминокровин ва бошқалар ишлатилади. Гидролизатларни вена томирига, тери остига, зонд орқали ошқозон ёки илгичка ичакка юбориш мумкин.

Гидролизатлар 20—40 томчидан юборилади, 1 дақиқада юбориладиган томчилар сони қанча кам бўлса, уларнинг танада ўзлаштирилиши шунча яхши кечади, аллергия реакциялар кам учрайди.

Оқсил гидролизатларини ишлатганда 0,5—2 фоиз ҳолда тананинг қизиши, қалтираш, тана ҳароратининг кўтарилиши, кўнгил айнаши, қусиш кузатилади. Карахтлиқ, гемодинамиканинг ўткир бузилишида, юрак етишмовчилигида, бош мяга қон қуйилганда, ўткир буйрак ва жигар етишмовчилигида, тромбоземболияда казеин гидролизат тавсия этилмайди.

**Энергия манбалари** — одам ва ҳайвон танасида пластик ва энергетик жараёнлар боришини таъминлаш учун зарурдир. Пластик жараёнлар углевод ва ёғлар оксидланишида ҳосил бўладиган энергия сарфисиз ўта олмайди.

Калория етишмовчилигида ташқаридан кирадиган оқсиллар қисман ёки тўла энергия манбаи сифатида парча-



ланиб кетади. Шу жумладан оқсил бўлмаган энергетик моддаларни киритиш, ҳаттоки кундалик рационда оқсиллар етишмаётган вазиятларда, шунингдек катта операциялардан кейин ҳам кучли азот сақловчи таъсир кўрсатади.

**Углеводлар** — ҳайвон танасида муҳим энергия манбаи ҳисобланади. Глюкоза парентерал озиклантириш учун қулай углеводдир. Бунда моносахарид яхши эрийди, моддалар алмашинувига тезда қўшилади. Глюкоза бош мия, эритроцитлар, илик, периферик асаб тўқимаси фаолиятини таъминлаш учун жуда зарурдир. Бу тўқималарда глюкозага бўлган кунлик эҳтиёж 180 г ни ташкил қилади, жароҳатларда ва регенерация жараёнларида бу эҳтиёж 2 барабар ортиб кетади.

Глюкоза энергия манбаи сифатида юборилганда унинг сақлаб қолувчи таъсиридан ташқари, яна оқсилларни сақлаб қолиш ва аминокислоталардан ҳам тўқима оқсилларни синтезини тезлатувчи таъсири аниқланади. Бундан ташқари, глюкоза РНК тузилишидаги бошланғич таркибий қисмлардан биридир.

Глюкозанинг анаболик самараси унинг инсулин ажралишини кучайтириш билан боғлиқ. Глюкоза ва инсулин бирга юборилганда аминокислоталарнинг оқсилларга кўпроқ кириши ва калий, натрий ионларининг танала мўътадил тақсимланиши таъминланади. Кўпинча глюкозанинг изотоник (5 фоизли) эритмаси ишлатилади, унинг 1 литри 200 ккал энергия беради.

Гипергликемия ва глюкозуриянинг олдини олиш мақсадида кўпинча ҳар 3—5 г глюкозага 1 ТБ инсулин қўшиб юборилади. Глюкоза ягона энергия манбаи сифатида ишлатилганда шунинг эътиборга олиш керакки, уни тўхтовсиз ишлатиш жигар фаолиятига салбий таъсир кўрсатиши мумкин, глюкоза жигарда альбуминлар синтезини пасайтиради. Гипергликемияни чақириб, углеводлар гомеостазини бузади ва ошқозон ости безининг инсулин ишлаб чиқариш фаолиятини пасайтиради.

Хужайралар сувсизлиги ва умумий сувсизликда суюқлик ҳажмини тўлдириш учун глюкозанинг изотоник эритмаси тери остига ва венага кунига 300 дан 2000 мл гача юборилади.

Гипертоник эритма эса фақат венага 10—15 мл дан бир маротаба ёки 300 мл дан томчилаб юборилади.

Глюкозани тўлиқ ўзлаштириш учун у билан бир вақтда унинг ҳар бир г миқдорига 1 ТБ инсулин қўшиб юборилади.

**Фруктоза** — глюкозадан фарқли равишда танада инсулин иштирокисиз ўзлаштирилади.

Педиатрия амалиётида глюкозанинг изотоник эритмаси тана сувсизланганда суюқлик ҳажмини тўлдириш учун ва энергия манбаи сифатида парентерал озиклантириш учун ишлатилади. 10% ва 20% ли эритмалари дориларни суюлтириш учун, жигар касалликларида, турли юқумли касалликларда ва захарланишда ишлатилади. Кунига 10—15 мг/кг ҳисобида венага томчилаб юборилади. 40% ли эритмаси тери остига тушганда тўқималар некрози ва венага юборилганда флебит, тромбоз келиб чиқишига сабаб бўлади.

**Спиртлар.** Этил спирти калориялилиги жиҳатидан глюкозага қараганда 1,7 марта юқори. 1 г спирт ёнганда 7,1 ккал беради. Танага киритилган спирт асосан жигарда дастлабки 5 соатда оксидланади, у ерда ацетил-коэнзим-А га айланиб, Кребс цикли орқали метаболизмга учрайди ва энергия манбаи сифатида хизмат қилади.

Спирт энергия алмашинуви жараёнига тезда аралашади ва углевод ҳамда ёғларни парчаланишдан сақлайди.

Бундан ташқари, спиртлар азот сақловчи таъсирга ҳам эга. Алкоголнинг даволовчи миқдори жигар фаолиятига салбий таъсир кўрсатмайди.

Клиникада алкогольнинг қуйидаги ижобий таъсири аҳамиятга эга: тинчлантирувчи ва оғриқ қолдирувчи, юрак қон-томирлар тизимини қувватловчи, артериал босимни кўтарувчи ва сийдик ҳайдаш хусусиятлари бор.

Тананинг энергияга бўлган эҳтиёжини қондириш мақсадида спиртлар гидролизатлар, аминокислоталар ва бошқа суюқликлар билан биргаликда ишлатилади (1 г спирт 1 кг тана оғирлиги ҳисобидан юборилади).

**Спиртлар (полиоллар).** Кейинги йилларда энергия манбаи сифатида кўп атомли спиртлар (полиоллар) — сорбит ва ксилит ишлатилмоқда.

**Сорбит.** Кўп атомли спирт жигарда фруктозага айланади, унда гликоген ҳолда тўпланади. Ксилит эса беш атомли спирт, глюкозанинг метаболити ҳисобланади.

Спиртларнинг моносахаридлардан афзаллиги шундаки, улар юқори энергия қимматига эга ва полиол эритмаларини аминокислота эритмалари билан бирга стерилизация қилиши мумкин. У углеводлардан фарқли ўлароқ, аминокислоталар билан муносабатга киришмайди. Улар қон томир деворларини кам қитиқлайди ва уларни ги-

перитоник эритма ҳолида юбориш мумкин. Нолитлар витамин сақлаш хусусиятига эга, айниқса В-гурӯх витаминларини парчаланишдан сақлайди. Венага юборилганда 20—35% миқдори сийдик орқали чиқади.

Сорбит кукун ҳолида ва 20% ли стерил гайёр эритма ҳолида чиқади. Клиник мақсадларда дори натрий хлориднинг изотоник эритмасида эритилади. Парентерал озиқлантириш мақсадида дори изотоник эритма ҳолида кунига 500—1000 мл дан юборилади. Айниқса углевод алмашинуви бузилган беморларда (диабет, атеросклероз), шунингдек, жигар, ошқозон ости беzi патологияси бўлган беморларда яхши самара беради.

#### ҚОННИНГ СУВ-МИНЕРАЛ ТУЗЛАР ВА КИСЛОТА-ИШҚОР ҲОЛАТИНИ ЯХШИЛОВЧИ МОДДАЛАР

Лактосол — изотоник, муътадиллаштирилган, минерал буферли эритма. Дори қон зардоба асосий катионларининг физиологик аралашмасидир.

Лактат-тузли эритмаларнинг терапевтик самарадорлиги шокда, сув-электролит мувозанатини яхшилашда, турли патологик жараёнлар туфайли қоннинг кислота-асосли муҳити бузилганда, қон йўқотилганда, эритма етарли миқдорда ишлатилганда қон томирлар бўшлиғини тўлдирish, қоннинг реологик хусусиятини, микроциркуляцияни, диурезни кўпайтириш ва буйрак фаолиятини яхшилаш билан боғлиқ.

Лактосол ҳужайра ташқарисидаги суюқлик камайиши ёки сувсизлик билан кечадиган ўткир циркуляр бузилишларда, травматик, термик (геморрагик, операция ва операциядан кейин кузатиладиган) шокда, перитонитда, ичак тутилишида, турли диареяларда, шунингдек метаболик ацидозларда ишлатилади.

Лактосол алкалоз ҳолатида (айниқса унинг оғир кўринишида), кўп миқдорда суюқлик киритиш тақиқланган ҳамма ҳолатларда, бош суягининг ёпиқ жароҳатларида (бош миёна ички босими кўтарилиши билан кечадиган вазиятларда), юрак фаолияти сусайиши ва ўпка шишида тавсия этилмайди.

Лактосол куйиш касаллигининг ҳамма даражасида ишлатилади. У венага томчилаб ва узлуксиз юборилади. Жароҳатланиш натижасида келиб чиққан шокнинг енгили

кўринишида лактаосол 2—3 л миқдорда, оғир ҳолатларда эса қон, полиглюкин, реополиглюкин, протеин билан бирга 1—2 л миқдорда ишлатилади.

Болаларга томчилаб, оғир ҳолатларда узлуксиз юборилади ва томчилаб юборишга ўтилади.

Болаларга кунига 10—25 мл/кг ҳисобида тавсия этилади.

Лактосолни ишлатганда баъзан тана ҳароратининг кўтарилиши, қалтираш каби салбий таъсирлар кузатилиши мумкин.

**Трисамин** — буфер модда. Трисамин юборилганда водород ионлари миқдори камаяди ва ацидозни йўқотади. Натрий гидрокарбонатдан фарқли ўлароқ трисамин қонда  $\text{CO}_2$  миқдорини кўпайтирмайди. Дори ҳужайра мембранасидан яхши ўтади ва ҳужайра ичидаги ацидозни йўқотади. Шунингдек, осмотик ва диуретик таъсирга ҳам эга.

Трисамин буйраклар орқали ўзгармаган ҳолда чиқиб кетади. Трисамин метаболик ацидозлар билан кечадиган ўткир ва сурункали касалликларда, шокда, кўп миқдорда қон қуйилганда, перитонитда, ўткир панкреатитда ва бошқа клиник ҳолатларда ишлатилади.

Трисамин реанимация вақтида ва операциядан кейинги ацидозни зудлик билан йўқотишда ҳам ишлатилади. Ацидозни камайтирувчи ва гипогликемик таъсир кўрсатувчи модда сифатида трисамин диабетик ацидозни даволашда ҳам ишлатилади. Дори шунингдек салицилатлар, буталдон, барбитурат кислота ҳосилалари билан заҳарланишни даволашда ҳам ишлатилади (осмодиуретик ва сийдикни ишқорловчи таъсири заҳарли моддаларни организмдан тез чиқиб кетишига олиб келади).

Трисамин венага 3,66% ли эритма кўринишида юборилади. Ичишга буюрилганда ичакка бўшаштирувчи таъсир кўрсатади. Эритманинг ўртача миқдори 60 кг вазндаги беморга 500 мл ва у бир дақиқада 120 томчилан венага юборилади. Трисамин юбориш нафас бузилишига, қонда қанд, натрий ва калий миқдори камайишига олиб келади.

Педиатрия амалиётида трисамин ацидозга қарши курашишда ва диурезни кўпайтиришда ишлатилади. Венага томчилаб ҳар 1 кг вазнга 1,5 г ҳисобида кислота-ишқор мувозанатини назорат қилган ҳолда юборилади.

Буйрак фаолияти бузилганда трисаминни тавсия этиш тақиқланади. Бундай вазиятда оғир гиперкалиемия кузатилади. Трисамин миқдори кўпайиб кетганда нафас бу-

потония, кўнгил айланиши, қусиш кузатилиши мумкин.

**Натрий гидрокарбонат** — оғир ацидоз билан кечадиган турли касалликларда ишлатилади (диабет, юқумли касалликлар ва бошқалар). Антацид сифатида кенг қўлланилади, шунингдек антиаритмик модда сифатида ҳам ишлатилади.

Метаболик ацидозни яхшилаш учун натрий гидрокарбонат ичиш ёки венага томчилаб унинг 4% ли эритмасини юбориш зарур. Ацидознинг оғир кўринишида натрий гидрокарбонатнинг 3,5% ли эритмаси 50—100 мл дан венага юборилади. Шунингдек, 4,5% ли эритмаси ҳам ишлатилади, ўткир кечадиган ацидозларда унинг 8,4% ли эритмаси 50—100 мл миқдорда ишлатилади. Даволаш жараёнида қоннинг кислота-ишқор муҳитини кузатиб бориш зарур.

Педиатрияда натрий гидрокарбонатнинг 4 ва 8,4% ли эритмаси метаболик ацидозни даволаш учун 6 ммоль/кг ҳисобида ишлатилади, чала туғилган болаларга эса 2 баробар кўп миқдорда ишлатилади. Натрий гидрокарбонат узоқ вақт қўлланганда иштаҳа йўқолиши, кўнгил айланиши, қусиш, қорин соҳасида оғриқ, безовталаниш, бош оғриши, тиришиш билан кечадиган алкалоз кузатилиши мумкин.

### **ҚОН ИВИШИГА ТАЪСИР ҚИЛУВЧИ ДОРИ МОДДАЛАРНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ**

Замонавий тасаввурларга кўра тромбоэмболик ва геморрагик ҳолатларнинг юзага келишида қон томир деворларининг ўзгариши, гемодинамиканинг бузилиши, қон ивиши ва фибринолизнинг бузилиши, қон элементларининг ўзгариш омиллари катта аҳамиятга эга. Юқорида кўрсатиб ўтилган ҳолатларнинг олдини олиш ва самарали даволаш учун қон ивиш жараёнидаги ўзгаришларни аниқ билиш муҳим аҳамиятга эга. Бу муаммони илмий асосда ҳал қилишда катта ютуқларга эришилган бўлсада, амалий тиббиётда гемокоагуляциянинг алоҳида кўрсаткичларига таъсир қилиш воситалари кўпроқ қўлланилмоқда. Бу гуруҳ дори воситаларига периферик қон таначаларининг ёпишқоқлигини регуляция қилувчилар, тромбиннинг синтетик ингибиторлари ва фибринолизнинг синтетик фаолловчи

моддалар гуруҳи киради. Буларга гепарин ва гепаринга ўхшаш моддаларни мисол қилиш мумкин. Булардан тиббиёт амалиётида гепарин катта аҳамиятга эга.

Гепарин семиз ҳужайралар ишлаб чиқарадиган табиий биологик фаол модда бўлиб, қоннинг томирда суyoқ ҳолатда оқиб туришини таъминлаб туради.

**Фармакодинамикаси.** Гепарин табиий антикоагулянт бўлиб, қон ивишининг ҳамма босқичларига таъсир қилади, яъни қон ивишида иштирок этувчи қон зардобдаги омилларнинг биологик фаоллигини пасайтириш йўли билан қон ивишини сусайтиради. Лекин қон ивишининг гепарин ёрдамида сусайиши қондаги антитромбин фаоллиги пасайишига боғлиқ. Қон ивишида иштирок этувчи омиллар фаоллигининг гепарин таъсирида пасайиши унинг кофактори бўлган антитромбин-III ёрдамида юзага чиқади. Антитромбин-III альбуминлар тўпламига кирувчи оксил ҳисобланади.

Гепарин қон ивишини сусайтиришдан ташқари, липопротеидлипаза ва гиалуронидаза фаоллигини оширади, гистамин, серотониннинг фаоллигини сусайтиради, антиген ва антитело реакциясини ҳамда комплемент фаоллигини сусайтиради, фосфорланишни эса кучайтиради. Бундан ташқари, у АКТГ ва альдостерон фаоллигини, тромбоцитлар ёпишқоқлигини ҳам сусайтиради. Гепарин қон томирлар склерозига қаршилик кўрсатиб, қондаги холестерин ва беталипопротеидлар миқдорини камайтиргани сабабли V тур ГЛП ли беморларга тавсия этилади.

Гепарин оғриқ қолдириш, яллиғланишга ва аллергияга қарши фаолликка ҳамда тана иммун тизилмаси фаоллигини пасайтириш, гипоксияга, дистрофияга қарши таъсир кучига эга. У яна инсулин таъсирини кучайтириш, сийдик ҳайдаш ва калий сақлаш хусусиятига ҳам эга. Гепарин торайган қон томирларни кенгайтиради, шу сабабли у атеросклеротик гипертонияда ҳам ишлатилади. Гепарин қоннинг гематокрит кўрсаткичларини, лейкоцитлар сонини камайтиради, тромбоцитлар, ретикулоцитлар, моноцитлар, эозинофиллар сонини кўпайтиради, гепарин юбориш тўхтатилгач, бу кўрсаткичлар тезда меъёрга келади.

**Фармакокинетикаси.** Гепарин меъда-ичак, мушак, тери ости, айниқса вена орқали юборилганда яхши сўрилади (II-жадвал). Гепарин йўлдошдан ҳомиллага ва она сутига яхши ўтади. Гепариназа ферменти билан парчланиб, уро-

гепарин кўринишида сийдик билан чиқиб кетади. Метаболитлари қон ивишини сусайтирмайди. Кўп миқдорда юборилганда гепариннинг қарийиб 60 фоизи ўзгармаган ҳолда сийдик билан ташқарига чиқади.

Гепарин клиренси тез ўзгарувчан бўлиб, кўпроқ унинг юборилган миқдорига боғлиқ бўлади. Танадан ярим чиқиб кетиш вақти 60 дақиқага яқин, юқори миқдорда юборилганда ўртача 90 дақиқага тенг. Гепарин қонда кўпроқ паст зичликка эга бўлган липопротеидлар (ЛПНП), глобулинлар ва фибриноген билан бирикади.

Гепаринат кальций (фақат тери остига юборилади) 8—12 соат давомида ўз таъсирини сақлаб қолиши мумкин, лекин қондаги юқори миқдори пастроқ бўлади.

11-жадвал

Юбориш усулига қараб гепарин таъсир доирасининг ўзгариши

Юбориш йўли	Кўрсаткичлар			
	клиренс даражаси, дақиқаларда	таъсирининг давомийлиги, соат	ўртача давом этилиши, соат	юқори миқдор
Венага	0—10	2—6	4	++++
Мушакка	15—60	2—8	4—6	+++
Тери остига	40—90	4—12	6—8	++

Гепарин учун сезувчанлик ҳолати катта амалий аҳамиятга эга, чунки унинг фармакодинамикаси сезувчанлик билан бир хилда бўлганда гепарин миқдори билан аниқланади. Миқдори бир хил бўлганда эса тананинг гепаринга сезувчанлиги билан белгиланади.

Қуйидаги касалликлар гепаринга нисбатан тана сезувчанлигини оширади:

1. Қоннинг умумий миқдори камайиши, суюқланиши, камқонлик, тромбоцитопения, гепариназа ферменти фаоллигининг камайиши. Гепариннинг буйрак билан чиқилишининг камайиши.

2. Фибриноген, глобулинлар, айниқса микроглобулинлар, альбуминларнинг ортиши, тана ҳароратининг 38—39°С га кўтарилиши.

3. Тананинг дармонсизланиши, сепсис, гипертиреоз, жигарда прокоагулянтлар ишлаб чиқарилишининг бузилиши, қон ивишининг ҳалдан ташқари паст бўлиши.

Қуйидаги вазиятлар аксинча, тананинг гепаринга сезувчанлигини пасайтиради:

1. Қон миқдорининг кўпайиб кетиши, қоннинг суяқ қисми кўпайиши, лейкоцитлар, тромбоцитлар сонининг ортиши, гепариназа фаоллигининг ортиши.

2. Антитромбин III миқдорининг камайиши, атеросклероз, гормон тутувчи контрацептик моддаларни ишла-тиш, фибриноген, глобулинлар, альбумин, микроглобу-линлар миқдорининг камайиши, метаболик ацидоз.

3. Гиперлипидемия, атеросклероз, ИБС, хафақон ка-саллиги, тўладан келган беморлар, гипертиреоз, қон иви-шининг ҳаддан ташқари ортиб кетиши.

**Гепариннинг салбий таъсирлари.** Кўпроқ аллергия та-биатта эга. Беморлар бош оғришидан шикоят қиладилар, мушак, бўғимлари оғрийди, тана ҳарорати кўтарилиши мумкин. Терига турли хил тошмалар тошади, тери қичи-шиши мумкин, бронхларнинг қисилиши натижасида ҳаво етишмаслиги келиб чиқиши ҳам мумкин. Баъзи бир пай-тларда гепарин юборилганда шок ҳолати келиб чиқади. Периферик қонда тромбоцитлар, эритроцитлар миқдори камайиб кетади. Шунинг учун аллергияга мойилликни билиш учун аввал гепаринни озроқ миқдорда (500—750 ТБ) юбориш керак. Агар беморда аллергия белгилари юзага чиқмаса, 5000 ТБ гепарин юбориб, 30 дақиқалан кейин тромбоцитлар сонини санаш керак. Тромбоцитлар сони 50.000 га камайиб кетган бўлса, бу анафиликация белги-сидир. Гепаринни никотинат кислота билан бир вақтда юборилса, унда аллергия янада кучаяди.

Гепариннинг салбий таъсирлари ичида қон ивиши су-сайиши билан алоқадор бўлган таъсирлар турсада, бу хав-фсиз ҳисобланади, чунки уни тезда бартараф қилиш мум-кин. Гепариннинг қон оқишдаги салбий таъсири кўпроқ гепарин (20 кун ва ундан кейинроқ) юборилганда келиб чиқади.

Қон ивишини сусайтирувчи дориларнинг салбий таъ-сири қуйидаги сабаблар туфайли келиб чиқиши мумкин:

1. Юбориш мумкин бўлмаган вазиятларни ҳисобга ол-маслик, яъни қон оқиш хавфи юқори бўлган (меъдалан қон оққанда, проктит, нефрит, бавосили бор) беморларга юборилганда.

2. Қон ивишига тўғридан-тўғри таъсир қилмайдиган (антиагрегантлар, стероид ва ностероид яллиғланишга қар-ши) дорилар билан бир пайтда берилганда.



3. Адекват лаборатория кузатиши бўлмаганда, шунингдек бу дорилар билан даволанаётган беморга новокаин блокадаси ўтказиш, новокаин ва фенотиазидлар юбориш, томирни, бўшлиқларни, аъзоларни пункция қилиш, тиш олдириш, катетеризация ва турли кичик хирургик операцияларни ўтказиш.

4. Петехия, микрогематурия, қонталашларда, аёлларда кўп қон йўқотишда, бурундан қон оқиши белгилари бор беморларга врач томонидан қон ивишини сусайтирувчи дориларни тавсия этиш ва бошқалар.

Гепарин юборилганда қон оқиши кўпроқ қарияларда, жуда кўп ҳолларда аёлларда учрайди. Гематурия камроқ учрайди, шунингдек миёга озроқ қон қуйилиши мумкин. Кўпроқ гепарин юборилганда қон сизиб чиқиб тупланиб қолиши мумкин.

Қон ивиш вақти 20—25 дақиқадан ортиқ бўлганда (Ли-Уайт услуби бўйича) гепариндан қон оқиш хавфи ортади. Агар беморда юқорида санаб ўтилган қон оқишга ёрдам берадиган вазиятлар бўлмаса, бу хавф ўз-ўзидан ўтиб кетади, керак бўлса протамин сульфат юборилади.

Гепарин юборилганда қон оқишининг салбий таъсирини олдини олиш учун қуйидагиларга амал қилиш керак:

1. Гепаринни 10—12 кундан ортиқ юбориш тавсия этилмайди.

2. Қон оқиш вақтини ҳалдан ортиқ узайиб кетишига йўл қўймаслик.

3. Гепарин юборишдан олдин тананинг гепаринга сезувчанлигини аниқлаш.

4. Гепариннинг фибринолиз активаторлари (никотинат кислота, трипсин) билан бирга қўшиб юбориш керак.

5. Дори юбориш сонини камайтирмасдан, гепарин юборишни секин-аста тўхтатиш тавсия этилади.

Гепариннинг бошқа дорилар билан ўзаро таъсири. Гепарин кортизон, бензилпенициллин, цефалоридин, колемидин, папаверин, инсулин ва аскорбинат кислота билан бирга қўшиб юборилганда, фармацевтик ўзаро таъсир натижасида гепариннинг таъсири сусаяди.

Гепарин экмолин, полимиксин, канамицин, стрептомицин билан бир вақтда берилганда ҳам фармакодинамика ўзаро таъсир келиб чиқади ва гепариннинг фаоллиги сусаяди. ТТГ, тироксин, Т<sub>3</sub>, тиреоидин қон ивишини сусайтириши ҳисобига гепарин таъсирини кучайтиради.

## ГЕПАРИННИНГ ТАЪСИРИНИ ВА ИШЛАТИШ ХАВФСИЗЛИГИНИ КУЗАТИШ

Биринчи гуруҳга қон ивиши ортиб кетганлигини аниқлаш учун ишлатиладиган тестлар киради:

1. Плазманинг гепаринга чидамлилигини аниқлаш.
2. Қон ивиши ва қон зардоби рекальцификация вақтини аниқлаш.
3. Тромбоэластографияда қон ивишини ёзиш.

Бундан ташқари, гепарин юборилганда қоннинг суюлиши қанча кам бўлса, қон ивиши шунча юқори эканлигини эътиборга олиш лозим.

Қоннинг антитромбин фаоллигини тромбин вақтини аниқлаш йўли билан ҳам билиш мумкин.

Иккинчи гуруҳга гепариннинг таъсир самаралорлигини текшириб кўрувчи тестлар киради:

1. Қоннинг ивиш вақти (Ли-Уайт бўйича).
2. Қон зардобининг рекальцификациялаш вақти.
3. Қонни ТЭГ да текшириш.

ДВС — синдромида юқоридаги тестлар ёрдамида гепарин самаралорлигини билиш қийин бўлади, бу синдромда фибрин ва фибрин парчаланишидан ҳосил бўладиган моддалар миқдорини аниқлаш маъқул. Гепарин билан даволаш пайтида унинг хавфсизлигини, қон ивиш вақтини Ли-Уайт усули бўйича назорат қилиш тавсия этилади.

Бемор сийдигида, ахлатида қизил қон (эритроцит) борлигини текшириб туриш лозим.

### ҚОН ИВИШИНИ БИЛВОСИТА СУСАЙТИРУВЧИ ДОРИЛАР

Булар синтетик моддалар бўлиб, қон ивишини фақат танада сусайтиради.

**Синфланиши.** Бу дорилар 4-оксикумарин ва фенилиндантион унумлари ҳисобланади. Бундан ташқари, булар 2 хил бўлади: тез парчаланадиган (неодикумарин; синкумарин, фенилин) ҳамда секин парчаланадиган (фепромарон, варфарин, маркумар). Фенилиндантион гуруҳига кирувчи дорилар кўпроқ аажарли ҳисобланади, буларга аллергия камроқ бўлади.

**Фармакодинамикаси.** Бу дори моддалар жигарда оқсил карбоксилланишини витамин К — эпоксидни витамин К га айланишини сусайтиради. Булар дориларнинг жигарда тўпланиши, прокоагулянтлар синтезини ўзгартиради ва қон ивиши сусайишига сабаб бўлади.

Қонда буларнинг миқдори ортиб кетганда тромбоцитлар ёпишқоқлиги камаяди, майда қон томирлар ўтказувчанлиги ошади. Натижада тўқималарда фосфорланиш бузилади, калий миқдори камаяди. Силлиқ мускуллар бўшашиб (бронх, ичаклар, ўт йўллари), ферментлар (ЛЦГ ва трансминазалар фаоллиги, буйрак каналчаларида қайта сўрилиш ёмонлашади, хуллас, булар кенг доирада фармакодинамик таъсир кўрсатиши мумкин.

**Фармакокинетикаси.** Қон ивишини сусайтирадиган дорилар меъда-ичакдан яхши ва бутунлай сўрилади, бу жараён ҳар бир индивидуум учун ўзига хос хусусиятга эга (12-жадвал). Бу моддалар ёғда яхши эрийди ва зардоб оқсили билан 90% гача бирикади.

12-жадвал

Қон ивишини билвосита сусайтирадиган дориларнинг фармакодинамик кўрсаткичлари

Дориларнинг номи	Таъсирининг бошланиши, соатларда	Таъсирининг юқори чўққиси, соатларда	Таъсирининг давом этиши, соатларда	T <sub>1/2</sub> соат	Оқсил билан бирикishi, %
Неодикумарин	2-3	12-24	36-48	5-7	90
Синкумар	8-12	24-48	24-48	7-10	90
Фенилин	12-15	24-36	48-72	5-10	95
Омесфин	24-30	48-72	48-96	8-12	96
Фепромарон	36-72	72-96	48-144	14	95

Бу гуруҳ дорилари ва ноактив метаболитлар ҳолида ўт суюқлиги билан ичакка тушади, бу ерда қонга қайта сўрилиб буйраклар орқали танадан чиқиб кетади. Булар йўлдош орқали ҳомилага ўтиши, она сути орқали эса (неодикумарин, фенилин ва бошқалар) ҳомила танасига ўтиши мумкин.

Бу дорилар таъсирида қон ивишининг сусайиш давомийлиги (24 соатдан 72 соатгача) уларнинг ичакда сўрилишига ҳамда қонда прокоагулянтлар миқдори ва қон ивиши кўрсаткичлари камайишига боғлиқ бўлади.

Қон ивишини сусайтирувчи дориларга сезувчанлик уларнинг ичакда сўрилиши, парчаланиши ҳамда танадан чиқиб кетиши, ўзаро бошқа дорилар билан таъсирига боғлиқ бўлсада, танادا ўтказиладиган баъзи омиллар бу дориларга сезувчанликни ўзгартириши мумкин.

1. Ўт пуфагини олиб ташлаш, жигар ва буйрак касалликлари, ўт йўллари дренаж қилиш, ўт суюқлигининг ичакка кам тошиши ҳамда унинг ичакдан сўрилиши бузилиши. Боткин касаллиги, тиф, малярия, алкоголизм, юрак-қон томирлари етишмовчилиги, рентген терапияси кўпроқ тананинг бу дориларга сезувчанлигини оширади.

2. Меъда-ичак касалликлари (айниқса меъда шираси таркибида хлорид кислота камайганда), кўп суюқлик истеъмол қилиш, сурункали сийдик ҳайдовчи дорилар ичиши юривчиларда, генетик метаболизм бузилганда бу дориларга сезувчанлик камаяди.

Бу дориларнинг 2 кунлик миқдорини ичгандан кейин ПТИ ўзгаришига қараб сезувчанлик аниқланади: дори қабул қилмасдан олдингига нисбатан ПТИ 40—50 фоизга камайганда кам сезувчилар (гипореактивлар), 30—35 фоизга камайганда эса меъёрли сезувчилар (нормореактивлар) ҳисобланади.

13-жадвалда бу тестни ўтказиш учун амалиётда кўп ишлатиладиган дорилар номи, миқдори ва қабул қилиш тартиби берилган.

**Салбий таъсирлари.** Қон ивишини билвосита суюлтирадиган дориларнинг салбий таъсири гематурия, петихиялар, гематомалар, бўшлиқларга, бўғимларга қон тўпланиши, меъда-ичакдан, геморройдан, веналардан, қизилўнгач вена қон томирларидан қон кетиши каби кўринишда бўлиши мумкин.

13-жадвал

Тананинг антикоагулянтларга сезувчанлигини (ПТИ ўзгаришига қараб) аниқлаш учун ишлатиладиган дориларни қаритиш тартиби

Препаратлар	1-кун	2-кун
Синкумар	0,004×3 марта	0,002×3 марта кунига
Неодигумарин	0,2×3 марта	0,1×3 марта кунига
Фенилин	0,03×3 марта	0,03×3 марта кунига

**Шифокорлик амалиётида** кўпроқ гематурия учрайди. Бу ҳолат бел соҳасида энгил оғриқ сезишдан бошланади, айнқса ПТИ 20 фоизга тенг ёки ундан паст бўлганда ҳам учраши мумкин. Баъзи бир беморларнинг (кўпроқ қон босими юқори бўлган беморларда) қулоғидан ва милкидан қон оқиши мумкин.

Иккинчи ўринда бу дориларга, айнқса индантрон умуларига аллергик реакция кўп учрайди. Бу терига тоша тошиши ёки периферик қон таначаларининг камайиб тошиши билан (лейкопения, тромбоцитопения, гемолиз, гранулоцитоз) ифодаланади. Дори бериш тўхтатилиши биланок бу белгилар аста-секин меъёрига кела бошлайди. Ёунинг учун сийдикни ҳар уч кунда микроскоп остида эритроцитларга текшириб туриш керак.

Агар сийдик қайта текширилганда эритроцитлар пайдо бўлса, даволашни давом эттириш керак бўлади. Ёунинг учун беморга катта дозада рутин (0,6) ва витамин С (0,0) дан кунига бериб турилади. Кейинги текширишлари сийдикда эритроцитлар сони ортиб борса, айнқса, дарнинг сони 50 ёки 75 га етса дори беришни дарҳол тўхатиб, касалга янги донор қони қуйиш, лагохилус ва витамин К<sub>1</sub> бериш керак бўлади.

Энгил геморрагик ҳолатда ПТИ ни 30 фоиздан 40—60 фоизгача кўтариш керак. Ўртача оғирликдаги геморрагияда дорининг кундалик миқдорини камайитириш керак бўлади.

Агар бунда ПТИ ҳаддан ташқари камайиб кетса, беморга қондан тайёрланган дорилар қуйиш тавсия этилади. Оғир геморрагияларда дори беришни дарҳол тўхатиш, беморга янги қон препаратлари қуйиш, венага 20 мг витамин К<sub>1</sub> юбориш керак. Буйрак, жигар, меъда-ичак, виталийдан қон оққанда аминаокапрон кислота ёрдам беради ва лагохилус дорилари қўл келади.

**Ўзаро таъсири.** Қон ивишини билвосита сусайтирадиган дорилар бошқа дорилар билан бир пайтда қўшиб берилганда юқори даражада ўзаро таъсир кўрсатади. Масалан, холестерин, гризофульвин, антацидлар меъда-ичакдан сўрилишни пасайтиради. Мисклерон, сульфаниламидлар, буцидон, хлоралгидрат бу дориларни оқсиллардан сиқиб йқарса, левомецетин, алкоголь (катта миқдорда), трициклин антидепрессантлар, MAO ингибиторлари эса жиғр микросомал ферментларини ингибация қилиши ҳисобига уларнинг таъсир самарасини оширади.

Индукторлар (барбитурат кислота унумлари, мепробонат, ноксирон, алкогольнинг оз миқдори, гризофульвин ва бошқа) дорилар жигарда метаболизмни кучайтириши ҳисобига дорилар таъсирини сусайтиради. Сийдик муҳитини энгил кислотали томонга бурадиган дорилар таъсирида кумаринларнинг сийдик билан чиқиши секинлаш-

са, ишқорий муҳитга бурувчилар аксинча, уларнинг сийдик билан ажралишини тезлаштиради.

Аспирин, индометацин, айниқса бутацион, мисклерон, анаболик стероидлар, метилтестостерон, трихопол, қалқонсимон без дорилари, глюкогон, контрацептик моддалар, ўсмага қарши ишлатиладиган дорилар, уларнинг қон ивишини сусайтириш таъсирини бир неча бор кучайтиради.

Юқорида номлари келтирилган дорилар қон ивишини сусайтирувчи дорилар билан қўшиб берилганда, уларнинг кунлик миқдорини камайтириш керак. Аксинча, буларга индукторлар (барбитурат, мепробамат, ноксирон, холестирамин, гризеофульвин, 6-меркаптоурин, рифампицин), ксантиннинг катта миқдори, эстрогенлар, фенамин, ичиладиган контрацептик моддалар, гистаминга қарши дорилар, нейролептиклар, кортикостероидлар, пенициллинлар қўшиб берилган кунларда уларнинг кунлик миқдорини кўпайтириш керак бўлади. Индукторлар олиб ташлангач эса буларнинг миқдорини камайтириш тавсия этилади.

Қон ивишини сусайтирувчи дорилар қонда қанд миқдорини камайтирувчи дориларнинг жигарда парчланишини сусайтириб, уларнинг танадан ярим ажралиш вақтини 260 фоизгача узайтиради, бу эса уларнинг қандни камайтириш таъсирини кучайтириб юборади.

Қон ивишини билвосита сусайтирувчи дориларнинг таъсири ва ишлатиш хавфсизлигини кузатиш. ПТИ ни аниқлаш ҳамма вақт ҳам бу дориларнинг самарадорлиги кўрсаткичи бўлавермайди. Дорилар таъсири самарадорлигини кузатишда ТЭГ кўрсаткичларини, қон зардобининг гепаринга чидамлилигини аниқлаш мақсадга мувофиқ.

Қон ивишини билвосита сусайтирувчи дорилар қон томир девори ўтказувчанлигини оширишини ҳисобга олиб, беморларда гематурияни кузатиб бориш зарур, ПТИ 30—35 фоиз бўлганда сийдикни эритроцитларга ҳар уч кунда бир марта, ПТИ 50—70 фоиз бўлганда эса ҳар 7—10 кунда бир марта, бемор дорини қувватлаб турувчи миқдорини олаётганда эса ПТИ ни ҳафтасига 1—2 мартадан, ҳар 10 кунда бир мартагача аниқлаб борилади.

**Ишлатилиши.** Беморларга бу дорилар асосан ичишга камида 3—6 ҳафтагача тайинланади. Агар лаборатория кузатиши етарли бўлса, уни бир неча ойлаб ҳам бериш мумкин. Шу сабабли вақти-вақти билан венадан қон олиб ПТИ текшириб борилади.

Узоқ муддатда кўпроқ тўпланадиган дориларни қисқа муддатта буюрилганда кам тўпланадиган гуруҳга кирувчи дориларни тавсия этган маъқул. Шу сабабли секин ажраладиган дориларни кунига бир марта, неодикумаринга ўхшаш дориларни эса 2 марта берган маъқул.

Қон ивишини билвосита сусайтирувчи дорилар билан даволашни 10—14 кун давомида аста-секин тўхтатилади. Ундан кейин 7—10 кун салицилатлар тавсия этилади. Бу дорилардан сўнг, яъни беморда биологик соғайиш бошлангандан кейингина гепаринга ўтиш мумкин. Бу дорилар миқдори қуйидаги жадвалда келтирилган. Жадвалда келтирилган миқдор биринчи марта дори қабул қилаётган беморлар учун мўлжалланган. Агар бу дорилар гепариндан сўнг тавсия этилса, у ҳолда дорининг жадвалда кўрсатилган миқдорини биринчи кун 2 мартагача камайтирилади. Қолган кунлари эса дорилар миқдори ПТИ нинг ўзгариш даражасига қараб аниқланади (14-жадвал)

14-жадвал

Қон ивишини билвосита сусайтирадиган дориларга беморнинг сезувчанлигини аниқлаш

Дорилар номи	ПТИ фаоллигининг терапевтик даражасига камайиши			ПТИни терапевтик даражада ушлаб турувчи миқдор	Таблеткадаги дори миқдори
	сезувчанлигини аниқлаш				
	1-кун	2-кун	3-кун		
Неодикумарин	0,6	0,3—0,5	0,5—0,2	0,05—0,1—0,2	0,05
Синкумар	0,012—0,016	0,002—0,006	0,002—0,004	0,004—0,01	0,004
Фенилин	0,12—0,20	0,09—0,15	0,015—0,05	0,015—0,06	0,02—0,06
Омефин	0,1—0,2	0,1	0,05—0,1	0,05—0,1	0,05
Фепромарон	0,03—0,05	0,02—0,03	0,02	0,005—0,01	0,005

ПТИ даражасига қараб дорининг бир марталик миқдорини ўзгартири билиш бемор хавфсизлиги учун катта аҳамиятга эга.

Гепаринга қарши таъсир этувчи прокоагулянт протамин сульфатдир (ПС), чунки у гепарин билан ишқорий муҳити туфайли бирикма (комплекс) ҳосил қилади. ПС гепариннинг зиддиятчиси ҳисоблансада, унинг миқдори ортиб кетганда протамин сульфатнинг ўзи қон ивишини сусайтириши мумкин. Унинг бу хусусияти врачнинг нотўғри хулоса чиқаришига сабаб бўлиши мумкин. Протамин

сульфат фақат венага юборилганда яхши натижа беради, ичишга берилганда у тезда парчаланadi. Протамин сульфат қон оқишига сабаб бўлиши, тромбоцитопенияни чақирishi мумкин. Тезда юборилганда гистаминга ўхшашган аллергияк белгилар чақирishi, қон босимини тушириб юборishi мумкин, шу сабабли уни қон босими паст бўлган беморларга ва тромбоцитопенияда бериб бўлмайди.

Протамин сульфат ҳар 100 мг гепаринга 1—1,5 мг ҳисобида венага 1,0 мл 1% ли эритма ҳолида (10 мг) 2 дақиқа давомида юборилади. Зарур ҳолларда ҳар 20—30 дақиқала қайта юбориш мумкин. Асосан 40—50 мг дан, камданкам ҳолда эса 50-100 мг дан юборилади.

Қон ивишини билвосита сусайишига қарши таъсир қилувчилар витамин К<sub>1</sub> ва витамин К<sub>2</sub> ҳисобланади. Витамин К<sub>1</sub> (конакион) ёғда эриганлиги учун кўпроқ самарали ҳисобланади. Витамин К<sub>1</sub> қон ивишини билвосита сусайтирувчи дориларни жигардан сиқиб чиқариб, витамин К<sub>1</sub> ва К<sub>2</sub> — эпоксид мувозанатини чапга бурлади, яъни витамин К<sub>1</sub> миқдорини кўпайтириш ҳисобига жигарда протромбин ҳосил бўлишида иштирок этувчи прокоагулянтлар ишлаб чиқарилишини кучайтиради.

**Фармакокинетикаси.** Витамин К<sub>1</sub> ичилганда витамин К<sub>2</sub> га нисбатан ичакда яхши сўрилади (15-жадвал). Қон ивишини сусайтирувчи дориларга сезувчанлиги кучли беморлар витамин К<sub>1</sub> га ҳам сезувчан бўладилар.

Хавфли қон оққанда венага юбориш мумкин, витамин К кўп миқдорда юборилса, қон ивишини кучайтиради, қон ивиши юқори беморларда эса тромбозга сабаб бўлиши мумкин. Беморларда витамин К<sub>1</sub> га сезувчанлик турлича бўлганлиги учун ПТИ ни кузатиб бориш тавсия этилади, ПТИ кўрсаткичи ўзгаришсиз бўлса, беморга қон қуйиш тавсия этилгани маъқул.

#### 15-жадвал

##### Конакион (витамин К<sub>1</sub>) ning фармакокинетик кўрсаткичлари

Юбориш йўллари	Иштирок дaври, соатларда	Таъсирининг бошланиши, соатларда	Таъсир этишининг энг юқори вақти, соат
Венага	2—4	3—9	24—48
Ичишга	6—12	12—18	—
Мушакка	2—3	сўрилиши бир меъёردa эмас	

### ФИБРИННИ ПАРЧАЛОВЧИ (ФИБРИНОЛИТИК) ДОРИЛАР

Бу гуруҳдаги дориларга протеазалар (фаол плазмин ва уни фаолловчи моддалар тутувчи дорилар) мисол бўлади. Булар трипсин, химотрипсин ва фибринолизинлардир.

**Фибринолизин (плазмин)** молекуляр оғирлиги 75—120 минггача бўлган глобулинлар йиғиндисидан иборат моддadir. Аминокислоталар таркибининг тузилиши жиҳатдан трипсин ва химотрипсинга ўхшаб кетганлиги туфайли буларнинг ҳаммаси бир гуруҳни ташкил қилади.

**Фармакодинамикаси.** Фибринолизин кунига катта миқдорларда 1 млн. дан 2,5 млн ТБ гача берилади, гепарин билан бирга қўшиб берилганда эса тромбни, айниқса янги ҳосил бўлган тромбларни парчалайди. Фибринолизин қонда фаол ҳолатда юрган антиплазминлар билан тезда парчаланганлиги туфайли уни венага томчилаб юборган маъқул.

Фибринолизиннинг салбий таъсири у билан бирга қўшиб берилаётганда гепаринга боғлиқ бўлиб, кўпроқ қон оқиши билан ифодаланади. Шу сабабли бундай пайтларда беморга дарҳол протамин-сульфат юборилади, баъзан 100—200 мл 5% ли аминокапронат кислота, жуда оғир қон оқишларда эса 0,5—3,0 гача қуруқ плазма ёки 100—200 мл янги тайёрланган қон қуйилади.

Баъзан фибринолизиннинг салбий таъсири кўкрак қафасидаги, қорин бўшлиғидаги оғриқ билан, қалтираш, тана ҳароратининг кўтарилиши кўринишида ҳам кечиши мумкин. Ҳароратнинг кўтарилиши қайта юборишлар давомида учрамаслиги ҳам мумкин. Ҳарорат наркотик оғриқ қолдирувчи дорилар таъсирида тезда пасаяди.

Ҳарорат кўтарилаётган бўлса, юборилаётган томчилар сонини камайтириш керак ва беморга фибринолизин юборишдан олдин гистаминга қарши дорилар ва наркотик моддалар юбориш тавсия этилади.

**Даволаш самарадорлиги ва хавфсизлигини кузатиш.** Фибринолизин юборилгандаги геморрагик асоратлар гепаринга боғлиқ бўлганлиги туфайли буни қон оқиш вақтини аниқлаш билан кузатиб бориш мумкин. Узоқ вақт юборилганда сийдикда эритроцитлар сонини текшириб туриш керак. Фибринолизин юборилаётганда қон оқиш вақтига қараб ҳар 3—4 соатда гепарин қуйиб турилади.

Фибринолизин тромб ҳосил бўлгандан 24—72 соат ўтгач юборилса яхши ёрдам беради. Суткасига 20—40000 таъсир бирлик (ТБ) дан 200—1200000 ТБ гача тавсия этилади. Бу пайтда 60—80000 ТБ фибринолизинни ҳар 6—8 соат



давомида, сўнгра эса яна 30—50000 ТБ дан юбориш мумкин. Ҳар 200000 ТБ фибринолизинга 10000 ТБ гепарин қўшиб юборилади. Шундагина самарали қон ивиши сусайишига эришилади.

Фибринолизин юбориш тўхтатилгандан кейин яна 2—4 кунгача гепарин юбориб туриш тавсия этилади. Фибринолизин секинлик билан 1 дақиқада 10—15 томчидан юборилади. Бемор уни яхши кўтарса 1 дақиқада 15—20 томчидан секин-аста 35—40 томчигача кўпайтириш мумкин. Даволаш давомийлиги 1—4 кундан 10—14 кунгача бўлиши мумкин.

#### ТРОМБОЛИТИК ВА ФИБРИНОЛИТИК МОДДАЛАР

Тромбларни бузувчи (эритувчи) моддаларнинг асосий таъсир механизми ферментатив йўл билан фибринни бузишга боғлиқ. Фибриноген (фибрин) бузилиши натижасида ҳосил бўладиган моддалар қон ивишини сусайтиради. Бу моддалар яна тромбоцитлар, эритроцитлар ёпишқоқлигини сусайтиради ҳамда қоннинг физик-коллоид хусусиятини ва бронх силлиқ мускуллари тонусини сусайтиради, юрак тож-томирларидан қон ўтишини яхшилайди, юракнинг қисқариш қобилиятини оширади.

Тиббиёт амалиётида бу мақсадлар учун кўпроқ стрептокиназалар (стрептаза, стрептолиаза, авелизин), бета гемолитик стрептококклар ҳаёти давомида ҳосил бўлади ва урокиназалар (тўқималарда ҳосил бўлиб, сийдик билан ажралиб чиқадиган моддалар) ишлатилади.

Бу моддалар плазминоген проактиваторлари билан комплекс ҳосил қилиб, активатор вазифасини бажаради, но-актив глу-ва лиз-плазминогенларнинг плазминга айланишини таъминлайди.

Плазмин ўз навбатида фибрин (фибриноген) ва тромбни парчаланишга олиб келади, тромб парчаланишидан ҳосил бўлган майда фрагментлар қон билан оқиб кетади ёки плазмин томонидан эритиб юборилади. Бу моддаларнинг ўзига хос томонларидан бири фибринолизинга нисбатан фибринолитик фаолликни секин-аста оширишидир, бу эса ўз навбатида бу моддаларни катта миқдорда юборишни тақозо этади. Буларни кўп миқдорда юбориш эса қон оқишига салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Иккинчидан бу моддалар узоқ таъсир қилади. Учинчидан эса

фибринолизин сингари соф спазмолитик хусусиятта эга эмас.

**Стрептокиназа.** Фармакокинетикаси. Стрептокиназа оқсил табиатли (полипептид) бўлганлиги туфайли меъда-ичак йўлларида парчаланеди ва ноактив молдалар ҳолида сўрилиши мумкин. Даволаш мақсадида стрептокиназа фақат венага юборилади. Дорининг юқори даволовчи миқдори юборилганда унинг таъсири қонда 30—60 дақиқадан кейин келиб чиқади, биологик таъсир даври эса 4—8 соат давом этиши мумкин.

Қонга юборилган дорининг бир қисми антителалар билан бириккан ҳолда чиқарилса, қолган қисми аминокислота ва пептидлар кўринишида буйрақлар орқали чиқарилади. Стрептокиназа молекуласи альбуминга нисбатан кам бўлганлиги туфайли ҳужайралараро суюқликка ва лимфа суюқлигига ўтиши мумкин. Дори ҳомилдорликнинг биринчи даврида йўлдош орқали ўтиши туфайли ҳомиланинг қон-фибринолитик тузилмалари фаоллигини ошириши мумкин, сут билан эса кам ўтади.

**Стрептодеказа** — стрептокиназанинг узоқ таъсир қилувчи дори шакли бўлиб, 250—500 минг таъсир бирликда (ТБ) венага юборилганда 12—24 соат давомида фибринолитик фаоллигини сақлайди. Венага юборилганда  $T_{50}$ -70 дақиқани ташкил қилади. Қонда дори оқсиллар билан бирикади, протеазалар ёрдамида парчаланеди ва сийдик билан ташқарига чиқарилади, буйрак фаолияти сусайганда унинг ажралиши камаяди.

**Салбий таъсири.** Стрептокиназанинг салбий таъсири клиникаси кўпроқ ДВС клиникасини эслатади. Бундай таъсир 10—20 фоиз беморларда учрайди. Бундан ташқари, тери остига қон қуйилиши ва мушакка дори юборилган жойда қон тўпланиши кўринишида ҳам учраши мумкин.

Стрептокиназа гепарин билан бирга ишлатилганда қон оқиб хавфи янада ортади, бу хавф айниқса қондаги фибриноген миқдори 100—200 мг фоиз дан камайганда кўпроқ кузатилади. Бу пайтда беморга АКК ва фибриноген, оғир вазиятларда эса гемофилияга қарши зардоб юбориш тавсия этилади.

Аллергик табиатли салбий таъсири анти-о-стрептокиназалар титри ортиши билан боғлиқ бўлиб, 8—14-кун, кўпроқ 3—4 ҳафтадан кейин келиб чиқади. Стрептокиназани қайта юбориш хавfli ҳисобланади, чунки анти-о-

стрептокиназалар титри 3—6 ойдан кейингина меъёрга яқинлашиши мумкин. Стрептокиназанинг салбий таъсири олдини олиш учун стероид гормонлар ишлатилади. Бундан ташқари, стрептодеказа бош оғриши, бел соҳасидаги оғриқ, қон босими ва тана ҳароратининг кўтарилиши каби салбий таъсирларни ҳам келтириб чиқаради.

Стрептокиназани ҳомиладорликнинг 18-ҳафтасида, операциядан кейин ва туғруқдан сўнгги биринчи ҳафтада қабул қилиш тавсия этилмайди.

**Даволаш самарадорлиги ва хавфсизлигини кузатиш.** Стрептокиназанинг фармакодинамик кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда ишлатганда тромбин вақти, фибриноген миқдори ва унинг парчаланиши натижасида ҳосил бўлган моддалар миқдорини аниқлаш билан унинг самарасини ва хавфсизлигини кузатиш мумкин. Даво самарасини кузатиш учун тромбин вақтини аниқлаш зарур. Бу вақтни 2—4 мартагача кўпайтириш тавсия этилади, тромбозластограммага қараб ҳам кузатиш мумкин.

Юқоридаги кузатиш усуллари кўпинча натижа бермаслиги ҳам мумкин. Шу сабабли бу дори берилганда беморнинг умумий аҳволини кузатиш, сийдикдаги эритроцитлар миқдорини текшириб туриш тавсия этилади.

Стрептокиназани гепариндан кейин юбориш мумкин. Қон ивишини билвосита сусайтирадиган дорилар қабул қилинаётган пайтда уларнинг фармакодинамикасини ҳисобга олиш ва протромбин индексини (ПИ) кузатиб туриш лозим. Бу кўрсаткич 35 фоиздан кам бўлса, стрептокиназани юбориб бўлмайди (16-жадвал).

Биринчи марта юбориш учун стрептокиназа миқдори 250 000 ТБ бўлса, бу миқдор 50 мл 5% ли глюкоза эритмаси 30 дақиқа давомида (дақиқасига 30 томчидан) юборилади. Сўнгра 750 000 ТБ дан 500 мл 5%ли глюкоза эритмаси ёки ош тузининг изотоник эритмасида 3 соат давомида 20 томчи дақиқа тезликда томизилади. Юқорида эришилган фармакодинамик самарани ушлаб туриш учун зарур ҳолларда яна ҳар 3—4 соат давомида 100 000 ТБ дан дори юбориб турилади.

Юқоридаги тартиб бўйича ўткир тромбоз ва миокард инфарктида стрептокиназани 16 соат давомида юбориш лозим. Бироқ, умумий миқдор 2 000 000 ТБ дан ортмаслиги керак.

Баъзан 250 000 ТБ стрептокиназани бир соат давомида юбориш ҳам тавсия этилади.

Тромболитик дивогдан даражасини лаборатория йули билан кузатиш

Дориник номи	Лаборатория кузатуви	Терапевтик даража
Стрептокиназа	Тромбин вақти	Юборишга қадар бўлган кўрсаткичдан 2-4 марта кўпайтириш мумкин
	Фибриноген миқдори	100 мг% гача камайиши мумкин
Стрептокиназа	Юқоридаги кўрсаткичлар Рептилаза вақти	2-3 мартагача ортиши мумкин
Гепарин	Стрептокиназа юборилгандаги кўрсаткичлар	
Урокиназа	Плазминоген фаоллиги	Меъёрга нисбатан 100% камайиши мумкин
Урокиназа	Урокиназа юборилгандаги кўрсаткичлар	
Гепарин	Антитромбин III фаоллигини аниқлаш	
Рептилаза (арвин)	Тромбин вақти	2-3 мартагача ортиши мумкин
Гепарин	Фибриноген миқдорини аниқлаш	100 мг фибр миқдоргача камайиши мумкин
	Ли-Уайт вена қонининг қуйилиш вақти	
Кумарин препаратлари	ПТИ	2-4 марта узайиши мумкин

Стрептокиназа юбориш тўхтатилгач гепарин, қон ивнини сусайтирувчи дорилар ёки агрегацияга қарши дорилар юбориш тавсия этилади.

Агрегацияга қарши дорилар. Тромбоцит, эритроцитларнинг агрегат (ёпишқоқлик) ҳолатини сусайтирувчи дориларни қуйидаги гуруҳларга бўлиш мумкин:

1. Циклооксигеназа ингибиторлари (ацетилсалицилат кислота, индометацин, сульфинпиразон, бруфен, напроксен ва бошқалар).

2. ц-АМФ, фосфодиэстераза ва аденилатциклазани сусайтирувчи моддалар: дипиридамол (курантил), тиклопидин, рекорнал, пентоксифилин, трентал. Антиоксидантлар (ионол, бийохинол).

3. Тромбоксансинтетаза ингибиторлари (имидазол унулари).

4. Простациклин синтезини кучайтирувчилар (пиримизол унумлари, пентоксифиллин, кальцитонин, ангиогензин II, кумарин ва никотинат кислота унумлари).

5. Кальций антагонистлари (верапамил, нифедипин, дильтиазем)

6. Простаноидлар (простациклин, простагландин E<sub>2</sub> ва D<sub>2</sub>)

7. Тромбоцитлар компонентини чўктирувчи ингибиторлар вазоактив моддалар: сулоктидил, пирацетам).

Юқорида номи келтирилган дориларнинг кўпчилиги тромбоцитлар ва қон томир деворларидаги циклоксигеназа, тромбоксан ва простациклинсинтетазага таъсир қилади, бу хусусият ацетилсалицилат кислота (аспирин) да кўпроқ бўлиб, кам миқдорда берилганда қон томир деворларидаги простациклинни сусайтириш хусусияти камаяди. Қолган ностероид тузилишга эга бўлган моддалар (сульфинпиразон, индометацин, напроксен) асосан тромбоцитлар циклооксигеназасини сусайтиради.

**Пиридамол (куравтил)**, пентоксифиллин (трентал) тромбоцитларнинг ёпишқоқлигини (трентал эритроцитлар ёпишқоқлигини ҳам) сусайтиради. Шу сабабли бу дорилар тиббиёт амалиётида кўпроқ стенокардияни, периферик қон томирлар атеросклерози асоратларини (оёқ ва бош миёна томирлари атеросклерозини) даволашда ишлатилади.

Аспирин (микростин) 50—500 мг дан кунига аортокоронар шунтда, антуран 600 мг дан ва индометацин 75 мг дан кунига аритмия натижасида келиб чиқалиган ўлимнинг олдини олиш учун, аортокоронар шунтни даволашда, дипиридамомл (куравтил) 150 мг дан кунига периферик ва церебрал атеросклерозни, ИБС ни даволашда, тиклопидин (тиклид) 250—750 мг дан кунига, пентоксифиллин (трентал) 750 мг дан кунига, сулоктидин (сулоктон) 600 мг дан кунига, пирацетам (ноотропил) 1000 мг дан кунига, простациклин 2,5—20 мг/кг дақиқа ҳисобида периферик ва церебрал қон томирлар, юрак тож томирлари, ностабил стенокардия, ИБС, сунъий юрак ва қон томир протезларини даволашда кумарин унумлари, гепарин ва тромбларни эритувчи (бузувчи) дориларга қўшиб ишлатилади.

Тиббиёт амалиётида томирларда бирданяга қон ивиб қолиш синдроми (ДВС) ва ўткир бўлмаган ёки сурункали кечаётган томирларда тромб ҳосил бўлиши, кўпроқ мик-

роциркуляция бузилиши билан бирга кечаётган касалликларни даволаш ҳозиргача муаммо бўлиб қолмоқда.

ДВС ни даволаш кўп жиҳатдан бу синдромни келтириб чиқарган касалликларни (шок, оғир кечаётган ўпка шамоллаши, ўпка шиши) даволашга боғлиқ. ДВС ўткир ва сурункали кечаётган коагулопатиялар ва томирлардаги маҳаллий тромбларни даволаш учун ишлатиладиган дори моддалар билан даволанади, бироқ, бу дорилар узоқроқ муддатда юборилади. Бу вазиятларда урокиназа ва гепаринга алоҳида ўрин берилади ва тўқималарда юз бераётган гомеостазни тўғрилаш учун буфер эритмалар, енгил молекулали, декстрантлар, анаболик стероидлар, глюкоза ва калийли суюқликлар юбориш тавсия этилади.

Томирларда тромб ҳосил бўлиши билан кечаётган сурункали касалликларни даволаш, бу вазиятнинг асосий сабабини аниқлаш, тромбоцитлар ёки эритроцитлар фаоллигининг ортиши, қон томирлари ёки қон зардобада қон ивишида иштирок этувчи омиллар фаоллигининг ортиб кетиш сабабини аниқлаш зарур.

Брачлик амалиётида бу мақсадлар учун кўпроқ узоқ бериладиган фибринолитик моддалар, никотинат кислота, гепариноидлар (атероид, лиовазил) ва қон томир девори эндотелий реакциясига таъсир қилувчи пиридинолкарбонат (ангинин, продектин) каби дорилар ишлатилади.

Фибринолиз ингибиторлари. Бу моддалар тўқима ва қоннинг фибринолитик хусусиятини сасайтирувчи дорилар бўлиб, тўқима ва қоннинг фибринолитик хусусияти ортиб кетишида, кўпроқ тромболитик ва фибринолитик дорилар миқдори ортиб кетганда, шунингдек, беморда бу дориларга нисбатан сезувчанлик юқори бўлганда учрайди ва узоқ вақт қон оқиши билан намоён бўлади.

Бу гуруҳга амино- ёки карбон кислота унумлари кириб, буларнинг таъсир механизми плазминоген (оз миқдорда плазмин) фаоллигининг сусайиши билан тушунтирилади.

Иккинчи гуруҳга ҳайвон ва ўсимликлардан олинadиган ингибиторлар киради. Булар кўпроқ фаол ҳолда қонда айланиб юривчи плазмин (фибринолизин) таъсирини сусайтиради.

Фармакодинамикаси. Юқорида номи келтирилган гуруҳга кирувчи дори моддалар тўқима ва қоннинг фибринолитик фаоллиги ошиб кетиши натижасида келиб чиққан қон оқишини тўхтатиш билан бирга организмнинг аллергенларга сезувчанлигини сасайтириш хоссасига ҳам

эга. Шу сабабли улардан қон ивишини ошириш мақсадида фойдаланилади.

Бу мақсадлар учун эпсилон — аминокaproн (ААК), парааминометилбензол (ПАМБ) ва транс-4-аминометилциклогексан-1, карбон кислоталар ишлатилади. Булар кимёвий тузилиши ва таъсир механизми жиҳатидан бир-бирига яқин туради. Буларнинг ҳаммаси плазминоген фаоллигини сусайтиради.

**Фармакокинетикаси.** Юқорида номи келтирилган амино-ва карбон кислоталар ичишга буюрилганда яхши сўрилади, венага юборилганда эса тез ва қисқа муддат ичида унинг таъсири сезилади. Ичилганда 60 фоизи ва ундан ортиқроқ миқдори сўрилади ва қонда энг юқори миқдори 2 соатдан кейин пайдо бўлади. 12 соат давомида юборилган миқдорнинг 4/3 қисми буйраклар ва бошқа йўллар орқали организмдан чиқиб кетади. ПАМБ ҳам 2 соатдан сўнг қонда пайдо бўлади. Венага юборилганда эса 15 дақиқадан сўнг пайдо бўлади, бир соатдан кейин юборилган миқдорнинг 50 фоизи организмдан чиқиб кетади. Буйрак фаолияти меъёрда бўлган беморларда дори 4 соатдан кейин организмдан бутунлай чиқиб кетади.

**Салбий таъсири.** Бу дорилар кам заҳарли, лекин баъзан бош айланиши, кўнгил айнаши, ич кетиши каби салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Беморга берилаётган миқдор камайтирилса, бу белгилар ҳам пасаяди ёки бутунлай йўқолиб кетади. Баъзан ортостатик коллапс ҳамда аллергик кўринишидаги салбий таъсирлари ҳам учраши мумкин. Буйрак фаолияти етишмовчилигида бундай хавф янада ортади.

Даволаш самарадорлигини ва хавф-хатарсиз ишлатишни қондаги фибриноген миқдори, қоннинг фибринолитик фаоллиги, коагулограмма ёрдамида кузатиш мумкин. ААК нинг суткалик миқдори 10—15 граммга тенг. Фибриноген тез камайганда венага унинг 5 фоизли эритмасидан 100 мл гача томчилаб юбориш мумкин. Ичишга бирданига 4—5 г, сўнгра ҳар 4 соатда 1,0 г дан буюрилади, ширин сув билан ичилади ёки 0,25 г дан кунига 2—4 марта ичилади.

Даволаш мақсадида ҳайвон тўқималаридан (трасилол, пантрипин, контрикал ва бошқа) тайёрланган дори моддалар ҳам ишлатилади. Булар фибринолитик ва протеолитик ферментлар фаоллиги ортиб кетганда (қон оқиши, ревматизм, аллергик реакциялар ва бошқалар) юқорида

номи келтирилган ферментлар фаоллигини сусайтириш учун ишлатилади.

Қон ивишини тезлатувчи моддалар (коагулянтлар) сифатида турли механизмга эга бўлган моддаларни ишлатиш мумкин. Танада гепарин миқдори ортиб кетганда протамин сульфат ёки синтетик моддалар (полбрен, убикин) ишлатилади. Қон оқишини сусайтирадиган дориларга сезувчанлиги ортган беморларда ёки уларнинг миқдори ортиб кетганда ҳамда жигар фаоллиги бузилиши натижасида келиб чиққан қон оқишларда витамин  $K_1$  берилади. Юқорида айтиб ўтилган қон оқишлар натижасида қон ивиш хусусиятининг камайиб кетиши ва томир деворларининг ўтказувчанлиги ортиб кетиши кузатилади.

Қоннинг фибринолитик хусусияти ортиб кетиши натижасида келиб чиққан қон оқишларида (ДВС синдромдан ташқари) юқорида кўрганимиз сингари, аминокислоталар ва ҳайвон тўқималаридан олинадиган протеолитик механизмга эга дорилар ёки уларни бирга қўшиб бериш тавсия этилади. Тромбоцитар омиллар етишмаслигидан келиб чиқадиган қон оқишларда мия тўқимасидан тайёрланган турлича таъсирга эга бўлган, тромбоцитлар ўрнини босадиган изофосфатидин синтез қилинган. Тромбоцитлар туфайли 3-омил етишмаслигидан келиб чиқадиган ўткир қон оқишлар билан кечадиган геморрагик диатезларда бу дори қон ивишини тезлаштиради, қон томирлар ўтказувчанлигини камайтириб, қон оқишини тўхтатади.

Тромбоцит ва эритроцитларнинг ёпишқоқлик (агрегация ва адгезация) хусусиятини оширувчи моддалар организмда ишлаб чиқариладиган (адреналин, норадреналин, серотонин) ва тўқимадан олинадиган препаратларда ҳам борлиги аниқланган. Эритроцитлар ёпишқоқлигини фибриноген, гамма-глобулин ва бошқа кўпгина юқори молекулали бирикмалар ҳам оширади. Гемофилия-А да VIII, гемофилия — В да эса IX қон зардоби омиллари етишмайди, шу сабабли бу касалликда қондан олинган VIII ва IX омилларни тутувчи қон дорилари юборилади.

Турли ўсимликлардан олинган гален ва новогален ҳамда яримсинтезланган моддалар ҳам қон тўхтатиш хусусиятига эга бўлиб, халқ табиоти ва ҳозирги замон тиббиёти амалиётида кенг қўлланилади.

Бу ўсимликлардан айниқса лагохилус (И.Э.Акопов, 1981) кенг қўлланилади. Лагохилус дамламаси (1 : 10 ёки 1 : 20), унинг спиртдаги тиндирмаси (флаконларда 50 мл



дан чиқарилди) ва қуруқ экстрактдан тайёрланган таблеткалар ишлатилади.

Тошкент давлат дорилфунунининг кимёгарлари бу ўсимликдан лагохирзин моддасини ажратиб олдилар ва уни "лагоден" деб атадилар. У ҳозир қон тўхтатувчи дори сифатида тиббиёт амалиётида ишлатилмоқда. Лагоден ампулаларда 10 мл дан 5 фоизли эритма ҳолида чиқарилди. Уни вена, мушак, тери остига юбориш мумкин. Кўпроқ акушерлик-гинекология, жарроҳлик амалиётида операциядан олдинги ёки операциядан кейинги қон оқишини тўхтатиш учун юборилади.

Лагоден гепарин ҳамда қон ивишини сусайтирувчи дориларнинг салбий таъсири натижасида келиб чиққан қон оқишларда венага юбориш учун тавсия этилади. Лагоден қон ивишида иштираётган қон зардобидagi асосий омилларни (Р.Абдурахмонов, 1988), XIII омил фаоллигини оширади. Яъни препарат қон ивишининг 1-2-босқичини фаоллаштиради, фаол тромбoplastин ҳосил бўлишини ва протромбиннинг тромбинга ўтишини ҳамда ҳосил бўлган тромб мустаҳкамлигини оширади. Лагоден меъда-ичак тизимидан қон оққанда вена қон томирига 10 мл 5 фоизли эритма ҳолида суткасига 1-2 марта юборилади. Маҳаллий қон оқишини тўхтатиш учун фибрин булут, қуруқ тромбин, биологик тампон, желатина булут, қон тўхтатувчи лагохилус ва лагоден ишлатилади.

#### ҚОН ИВИШИГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ДОРИЛАРНИНГ ПЕДИАТРИЯ АМАЛИЁТИДА ИШЛАТИЛИШИ

Гепарин асосан педиатрия амалиётида ДВС да ишлатилади. Уни тромбоцитларнинг ёпишқоқлик хусусиятини сусайтириш мақсадида ёки фибриноген билан бирга қўшиб ишлатиш мумкин.

ДВС га сабаб қон айланишининг бузилиши, гипоксия, ацидоз, тромбоцитоз, қоннинг фибринолитик хусусияти сусайиши, РЭС системасининг блоканиши, сепсис (айниқса, менингококклар ва нейротоксикозлар)дир. ДВС синдроми кўпроқ тезлик билан кечадиган пурпура, гемолитик-уремик синдром асосида ётса, баъзан оғир кечаётган тўқималарнинг сув йўқотиш натижасида натрий миқдорининг ортиб кетиши билан кечадиган гастроэнтеритларда, чақалоқларда нафас бузилиши билан кечаётган вазиятларда пайдо бўлади.

ДВС синдроми аниқланган заҳоти гепарин юборилса кутилган натижага эришиш мумкин. А.В.Папаян ва Э.К.Цибулинин (1984) бундай синдроми бор болалар венасига 100—150 ТБ дан гепарин юборишни тавсия этадилар. Уларнинг фикрича, гепаринни қон ивиш вақтини 2—3 марта узайтирадиган миқдорда юбориш мумкин. Аммо кичик ёшдаги болаларда, айниқса чақалоқларда катталарга нисбатан гепарин организмдан тез чиқиб кетишини назарда тутиш керак.

Ўткир кечаётган нефритда гепарин 100 ТБ/кг дан венага юборилганда буйракда қон айланишини яхшилаб (айниқса стрептококклар натижасида келиб чиққан) сийдик чиқишини кўпайтиради, қон креатинини ва сийдик кислота миқдорини камайтиради, протеинурияни камайтириб, буйрак иш фаолиятини 1—1,5 ой ичида бутунлай меъёрга келтиради. Бундан ташқари, гепарин гемодиализ ва сийдик ҳайдалишини тезлатиш мақсадида, ўпка шишида, ўпка инфарктида, туғма юрак порокларида ишлатилади.

Қон ивишини сусайтирадиган моддаларда кумаринлар ва индантион унумлари педиатрия амалиётида кам ишлатилади. Бу дорилар асосан юрак ритми бузилиши билан кечаётган юрак митрал қопқоқчалари стенозида ва юрак қопқоқчалари протезларида юборилади.

Фибринолитик моддалар, плазмин ва профибринолизин педиатрия амалиётида кам ишлатилади, чунки 1—3 ёшли болаларда профибринолизин ва унинг активаторлари миқдори катталарга ва катта ёшдаги болаларга нисбатан анча юқори бўлади (17-жадвал).

Стрептолиаза, урокиназа кўпроқ педиатрияда ҳамда жарроҳлик амалиётида ишлатилади.

Антиагрегантлардан педиатрияда кўпроқ дипиридамол (курантил, персантил), шок даврида, ДВС синдромини даволаш ёки унинг олдини олиш мақсадида кунига 5 мг/кг миқдорда гепарин билан бирга юборилади. Дипиридамол яна кунига 5 мг/кг дан ва аспирин (75—150 мг) билан бирга гемолитик уремияда тавсия этилади. Курантилни гломерулонефритнинг даволаш комплексига ҳам киритиш мумкин.

Қон ивишини тезлатувчилар (коагулянтлар) дан тромбин кўпроқ қон оқаётган жойга қўйиш учун, қон нафас йўлларида оқаётган бўлса ингаляция йўли билан киритилиши мумкин. Янги туғилган болалар маленасида тромбин аминокпропон кислота ва адроксон билан қўшиб қон тўхтатиш учун берилади. 0,01 г (бир дон ампуладаги миқ-

дор) 50 мл 5 фоиз ли аминокапрон кислота эритмасига 1 мл эритмага 0,025 адроксон ҳисобида қўшилади. Бу аралашма 1 чой қошиқдан кунига 3—4 маҳал берилади (И.В. Маркова, И.П.Шавалов, 1984).

17-жадвал

Фибринолиз ингибиторларининг болалар учун миқдори ва юбориш йўллари (Н.В.Ситковский ва бошқалар)

Дориларнинг номи	Дори шакли	Юбориш йўллари	Бир марталик миқдори
АКК	порошок	ҳар 4 соатда ичилади	0,1 г/кг, суткасида 10-15 г дан ортмаслиги керак
Амбен	фл. 100 мл 5% ли эритмаси таблетка 0,25% ли ампул. 5 мл 1% ли эритмаси сироп: 1 г амбен+30 г сироп+сув 100 мл гача	венага 2-4 марта ичишга, венага юбориш учун  1-2 чой қошиқдан 2-4 марта	1-4 мг/кг 7 мг/кг  3 ёшгача

Фибриногенни қон оқаётган жойга қўйиш мумкин ва гипо-ва афибриногенемия, гемофилия А; ДВС синдромда гепарин билан бирга вена қон томирига томчилаб юборилади. Фибриногеннинг кунига бериладиган миқдори 0,5—2 г бўлиши мумкин.

Витамин К жигарда протромбин (II), проконвертин (VII) IX, X қон зардоби омиллари ҳосил бўлиши бузилиши билан кечаётган қон оқишларда, айниқса янги туғилган чақалоқларда кузатилади. Бу даврда ичакларда витамин синтезида иштирок этадиган микроблар бўлмайди. Онадан ўтган витамин К эса тезда ишлатилади. Витамин К айниқса гипоксия билан туғилган чақалоқларга яхши ёрдам беради. Чақалоқлар геморрагиясида 1% ли викасол эритмасидан мушакка 0,2—0,5 мл дан 2—3 кун давомида юборилади. Катта ёшдаги болаларга викасол кунига 2—15 мг дан 1 ёки 2 марта юборилади. Витамин К болаларга қон куйиб бўлгач, жигар, ўт пуфаги ва ўт йўллари касалликларида, яъни табиий витамин К<sub>2</sub> нинг ичакдан сўрилиши бузилганда ва антибиотиклар олаётган пайтда берилади.

Витамин К меъда-ичакдан қон оққанда, яъни диспротеинемияда, мушаклар фаолияти сусайганда, ичак мускулларининг қисқариши бузилиши натижасида келиб чиққан ич қотишларда ҳам ишлатилади. Янги туғилган болаларда, айниқса унинг биринчи ҳафтасида викасол оксидланиш ҳисобига эритроцитлар гемолизи ва метгемоглобинемия юзага чиқиши мумкин. Бу ёшдаги болаларда эритроцит гемоглобини тез оксидланиш хусусиятига эга бўлса, иккинчидан метгемоглобинредуктоза, глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа, глутатион сингари қайталаниш жараёнларида иштирок этадиган ферментлар миқдори кам бўлади. Бу асоратларнинг олдини олиш учун викасолни 3 кундан ва юқорида кўрсатилган миқдордан ортиқ бермаслик керак. Фибринолиз ингибиторларидан аминокaproн кислота, амбен, фибриноген миқдори етишмаслиги ва фибринолитик тизим фаоллиги ортиб кетиши натижасида келиб чиққан қон оқишларда: жигар циррози, гематурия, бронхоэктаз, сил, юрак митрал қопқоқчалари стенози ва меъда-ичак касалликлари (ошқозон яраси, эрозив гастритлар) натижасида келиб чиқадиган қон оқишларда юборилади.

Чақалоқ маленасида АКК, тромбин ва адроксинни бирга қўшиб 0,05 г/кг дан кунига 4 марта ичиш учун ёки венага, 5% ли эритмаси чақалоқларга 0,05 г/кг дан, катта ёшли болаларга 0,1 г/кг ҳисобидан юборилади.

Буйрак иши бузилганда бу дорилар (АКК, амбен) гавсия этилмайди, чунки булар танада тўпланиб қолиши мумкин.

Тромбоцитларнинг агрегация ва адгезия хусусиятини тезлаштирувчи дорилардан педиатрияда кўпроқ кальций дорилари ва адреналин ҳосиласи бўлган адроксан ишлатилади. Кальций тромбоцитларни бир-бири билан ёпишиш (агрегация) хусусиятини ошириш ҳамда тромбин ва фибринни фаоллаштиришда иштирок этади. Кальций педиатрия амалиётида қонда кальций ионлари миқдори камайиши билан кечадиган қон оқишларда (кўп миқдорда донор қони қуйилганда) ва кальций тутадиган, зардоб ўрнини босадиган дорилар қуйилганда ишлатилади. Бу мақсадлар учун кальций хлорид ва кальций глюконат керак бўлади. Тез ёрдам талаб қилинганда кальций хлорининг 10 фоизли эритмаси 1 ёшгача бўлган болаларга 2,5—5 мл дан, 2—4 ёшдаги болаларга 5—8 мл, 5—10 ёшдаги болаларга 10 мл дан, 10 ёшдан ортган болаларга 15 мл дан юборилади. Қолган ҳолатларда эса кальций глюконатнинг

10% ли эритмаси венага ёки мушакка (1 ёшгача 1—2 мл, 2—4 ёшгача 2 мл, 5—7 ёшдагиларга 2,5 мл, 8—10 ёшда 3 мл ва 10 ёшдан ошган болаларга 4—5 мл) юборилади.

#### КАМҚОНЛИҚДА ИШЛАТИЛАДИГАН ДОРИ МОДДАЛАРНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ

“САУ” халқаро хайрия жамғармасининг 1995 йилдаги анжуманида тасдиқланган дастурдан маълум бўлишича, Республика аҳолисининг 15 фоизга яқини камқонлик касалига чалинган. Ўсмирлар орасида бу рақам 20 фоизни, 14 ёшгача бўлган болалар орасида 25 фоизни ташкил қилади. Ҳомиладор аёлларнинг 70 фоизи камқонлик касаллиги билан оғрийди.

Камқонликка кўп омиллик, кўп нозологик, патологик жараён сифатида қараш умумий қабул қилинган бўлиб, бу касаллик қон таркибида гемоглобин миқдори камайиши билан ифодаланади.

Темир табиатда кенг тарқалган, ўзгарувчан валентли элемент.

Одам организмида 4—5 г темир бўлади, унинг 65—67 фоизи гемоглобин, қолган қисми эса жигар, қора талок ва иликда заҳира (депо) ҳолда тўпланади. Одам танасининг темирга бўлган суткалик талаби 1—2 мг.

Бирлашган миллатлар ташкилоти (БМТ) экспертларининг таъкидлашича, тананинг темирга бўлган физиологик талаби тана томонидан ўзлаштирилиши лозим бўлган ва сутка давомида тана томонидан йўқотилган темир миқдори ўрнини босадиган ва янги тўқималар ҳосил бўлишини таъминлайдиган темир миқдорига тенг.

Темир — гемоглобин, миоглобин, цитохромлар, пероксидаза ва каталаза ферментларининг асосий таркибий қисми бўлиб, темир тўқималарга кислород ташиш, тўқималар нафас олишида ҳосил бўладиган соф радикалли перекисларни чиқариб ташлашда (яъни организмни тозалашда) иштирок этади.

Самарали эритропоз (яъни эритробластларнинг гемоглобин билан тўйиниши) учун организмда темир моддаси етарли бўлиши шарт. Темирнинг етилган эритроцитларга берилиши асосан рецепторларда трансфериндан ажралиш йўли билан амалга ошади.

Эркакларда темир асосан сийдик, ахлат, тер ва терининг мугузланиши натижасида (суткасига 1 мг га яқин), 95 фоиз аёлда эса ҳайз кўриш натижасида кунига 2 мг

чиқиб кетади. Ҳомиладорлик даврида темирга эҳтиёж (кунига 10 мг) ортади.

Болаларда темирни организмдан йўқотиш катталарга нисбатан кам бўлса, организмнинг тез ўсиши ҳисобига темирга эҳтиёж юқори бўлади.

Темир етишмовчилиги тана томонидан ўзлаштирилаётган темир билан бир кеча-кундузда қабул қилинаётган темир орасида тенглик бузилганда кузатилади. Бунинг натижасида кўмикнинг темир билан таъминланиши ва эритроцитлар пайдо бўлиши бузилади.

Темир ўзлаштирилишининг камайиши қабул қилинаётган овқат моддалари (гўшт, жигар, талоқ ва ўсимлик маҳсулотлари) таркибида унинг миқдори камлиги ёки унинг биологик ўзлаштирилиши бузилиши натижасида кузатилади.

Темир етишмовчилиги физиологик сабаблар (организмнинг ўсиши), ҳайз кўриш, қон йўқотиш, ҳомиладорлик ҳамда ичкала яшовчи паразитлар натижасида келиб чиқади.

Сўрилган темирнинг 40—70 фоизи гўшт таркибидаги гемоглобин ва миоглобин ҳисобига тўғри келади. Аҳолининг рационал овқатланмаслиги, айниқса углеводга бой овқат билан овқатланиши (Республика аҳолиси) соғлом аҳоли орасида, айниқса болалар, ўсмирлар, ҳайз кўраётган аёллар ва ҳомиладор аёлларда темирга талаб юқори бўлади (18-жадвал).

18-жадвал

Турали ёндаги одамларнинг темирга бўлган эҳтиёжи

Индикаторлар	тана оғирлиги, кг	организмнинг кундалик эҳтиёжга бўлган талаби (ккал)	темирга бўлган эҳтиёж, мкг/кг	овқат таркибидаги темир миқдори, мг
Чақалоқ	8	100	67	3
2-3 ёшли бола	20	30	22	9,6
Ўсмирлар	60	50	21	18
Қиз болалар	50	50	20	15
Эркаклар	70	40	13	18
Аёллар	60	30	21	11
Ҳомиладор аёллар	60	30	73	11

Темир етишмовчилиги натижасида келиб чиққан кам-қонликнинг патогенетик давоми темир тутувчи дори-дар-

монлар (19-жадвал) юборишга асосланган. Бу дориларни ичишга буюриш, мушакка ва венага юбориш мумкин. Бу дориларни амалиётда самарали ва хавфсиз ишлатиш врачдан бу гуруҳ дориларининг фармакодинамикасини, фармакокинетикасини, уларнинг ўзаро таъсирини, уларнинг салбий таъсирини билишни тақозо қилади.

19-жадвал

Ичишга буюриладиган темир дорилари таркибидаги икки валентли темир миқдори (мг)

Дориларнинг номи	Темир тузидagi номи	Таблеткадаги темирнинг умумий миқдори, мг	Таблеткадаги икки валентли темир миқдори, мг
Гемостимулин	темир (II) лактат	240	50
Конферон	темир сульфат	250	50
Тардиферон	темир сульфат	256	80
Ферроградумент	темир сульфат	525	105
Феррокаль	темир сульфат	200	40
Ферроплекс	темир сульфат	50	10
Ферроцерон	карбонкс-бензонл	300	40
Гемофер	темир хлорат	—	157
Феррид	темир (II) дихлорид, нитримолл	20-100	—

### ИЧИШГА БУЮРИЛАДИГАН ТЕМИР САҚЛОВЧИ ДОРИЛАРНИНГ ФАРМАКОКИНЕТИКАСИ

Темирнинг меъда-ичакдан сўрилиши икки механизм (жараён) билан таъминланади: биринчиси физиологик жараён, яъни тез тўйинадиган ферритин ташувчи механизм бўлиб, бу механизм ёрдамида овқат таркибидаги кам миқдордаги (суткасига 3—4 мг) органик темир моддасининг сўрилиши таъминланади. Ичакда икки валентли қайталанган темир уч валентли темирга нисбатан яхши сўрилади.

Иккинчи йўл (механизм)да пассив диффузия йўли билан, темир моддаси кўпроқ қабул қилинганда (яъни темир тутувчи дорилар билан даволаш пайтида) темир моддаси оддий диффузия қонунига асосан ичакдан қонга сўрилади.

Темирнинг физиологик сўрилиши кўпроқ 12 бармоқ ҳамда ингичка ичакнинг юқори қисмида, асосан ферри-

тин механизми ёрдамида кечади. Меъда-ичак шиллик пардасидаги апоферритин оқсили ичакдан сўрилган темирни бириктириб ферритин комплексини ҳосил қилади. Ичакдан ўтган икки валентли темир қондаги бетаглобулин-трансферрин билан бирикади. Трансферрин билан бириккан икки валентли темир турли тўқималарга тарқалиб қайтадан ажралиб чиқади ва гемоглобин ҳосил бўлишида қатнашади ёки тўқималарда ферритин ёки гемосидерин кўринишида тўпланади.

Темирнинг пассив йўл билан сўрилиши ичак тизимининг ҳамма қисмида кетади, бироқ унинг йўғон ичакка сўрилиши камайиб боради. Водород хлорид кислотаси молекуляр темирнинг (ионланиш йўли билан) меъдада сўрилишини кучайтирсада, темир дориларининг ичакда сўрилишига унча таъсир қилмайди. Аминокислоталар, пептидлар, фруктоза, аскорбинат ва қаҳрабо кислоталари уч валентли темирни икки валентли темирга ўтказиши ҳисобига унинг сўрилишини кучайтиради.

Темирнинг сўрилиши унинг миқдорига боғлиқ, яъни бир марта ичиладиган темир миқдорининг 40 мг га ортиши унинг сўрилишини 30—35 фоиздан 5—7 фоизгача камайтиради. Сутка давомида танага тушадиган темирнинг энг юқори миқдори 100 мг атрофида бўлади. Темирнинг сўрилиши яна унинг танада етишмаслик даражасига ҳам боғлиқ, яъни танада темир захираси нормага яқин бўлса, темир 3—7 фоиз атрофида сўрилса, организмда темир миқдори етишмаганда унинг сўрилиши 15—17 фоизгача ортади, камқонлик касаллигида эса бу миқдор 25—30 фоизгача ортиши мумкин. Темир наҳорда (меъда бўш бўлганда) яхши сўрилади.

#### ПАРЕНТЕРАЛ ЙЎЛ БИЛАН ЮБОРИЛАДИГАН ТЕМИР ДОРИЛАРИНИНГ ФАРМАКОКИНЕТИКАСИ

**Темир декторан.** Уч валентли темир гидроксиднинг юқори молекулали декстран билан бирикмаси венага юборилади. Мушакка юбориш учун темир гидроксиднинг қисман гидролизланган кичик молекулали декстран билан бирикмаси ишлатилади. Мушакка юборилган дори лимфодренаж ёрдамида секинлик билан қонга сўрилади. 72 соат давомида юборилган дорининг 50 фоизи сўрилади, юборилган дорининг 25 фоизи 3 ҳафтагача, 5—10 фоизи эса ундан ҳам ортиқ муддатда юборилган жойда сақланиши мумкин.



**Эктофер.** Темирнинг молекуляр оғирлиги 3000—5000 бўлган сорбитол билан бирикмаси. Мушакка юборилганда тез сўрилади, юборилган дорининг 85 фоизи 12 соат давомида сўрилади. Дорининг қондаги энг юқори миқдори 2—8 соатдан сўнг юзага чиқали, 12—24 соатдан кейин эса икки валентли темир эритроцитларда пайдо бўлади. 24 соат давомида юборилган дорининг 30—40 фоизи сийдик билан чиқиб кетади.

**Фербитол.** Темир-сорбитол аралашмаси бўлиб, мушакка юборилганда 12 соатдан кейин юборилган миқдорнинг 85 фоизи қонга сўрилиб улгуради. Юборилган дорининг 20—30 фоизи буйраклар орқали ўзгармаган ҳолда чиқиб кетади. Дори 20 кун ичида организмдан бутунлай чиқиб кетади.

**Феррум-лек.** Темир сахарат кўринишида (ампулада 5 мл 0,1 г темир сахарат тутади) чиқарилди ва венага юборилди, мушакка юбориш учун эса 2 мл (0,1 г уч валентли темир мальтоза бирикмасини тутади) дан чиқарилди. Бошқа темир декстран комплекслари сингари лимфодренаж йўли билан сўрилади.

**Ферковен.** Темир сахарат бирикмаси бўлиб, венага юборилди. Юборилган дорининг 90 фоизи организмда ўзлаштирилади. 10 фоизга яқини эса сийдик билан ўзгармаган ҳолда чиқиб кетади.

Венага, мушакка юборилгач дори таркибидаги темирнинг бир қисми 12—24 соат давомида эритроцитларга кирди. Гемоглобин синтези учун темир асосан жигар, талқ ва кўмикдаги захира ҳисобига қондирилади.

#### ПАРЕНТЕРАЛ ЙЎЛ БИЛАН ЮБОРИЛАДИГАН ТЕМИР ДОРИЛАРИНИ МИҚДОРЛАШ ТАРТИБИ

Венага ёки мушакка темир дориларини юборишдан 2—3 кун олдин ичилаётган темир дориларини тўхтатиш талаб этилади. Парентерал йўл билан юборилганда темирнинг қон зардобдаги миқдори 100 мг дан ошмаслиги керак, чунки бу миқдор трансферринни бутунлай тўйинишга олиб келади, бу миқдор кўпайиб кетса, салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Яхшиси (айниқса бемор анамнезида аллергия бўлганда) темирнинг бир марталик миқдорини кунига 25 мг дан 100 мг гача юборган маъқул.

Мушакка юборишга мўлжалланган дорини венага юбориш мутлақо мумкин эмас.

Темир дориларини парентерал йўл билан юборилганда келиб чиқадиган салбий таъсири умумий (резорбтив) ёки маҳаллий белгилар билан намоён бўлади. Мушакка юборилганда дори юборилган жойда оғриқ, инфилтратлар пайдо бўлади, чов лимфа тутунларининг оғриши, катта-лашуви кузатилиши мумкин, қориннинг пастки қисмида оғриқ пайдо бўлиши мумкин.

Темирдан заҳарланишнинг енгил кўриниши дармонсизлик, юзнинг қизариши, бош айланиши, бош оғриши, юрак уришининг тезлашуви билан кечса, ўртача оғирликдаги заҳарланиш мушаклар бўшашуви, бел соҳасида оғриқ, кўнгил айланиши, қайт қилиш, ич кетиши, дармонсизлик, бош оғриши, бош айланиши, қалтираш, тана ҳароратининг кўтарилиши, терлаш, терига майда (уритикар) тошмалар тошиши, кўкрак қафаси соҳасида сиқувчи оғриқ билан кечади. Оғир заҳарланишлар эса нафаснинг тезлашуви, кўкрак қафаси соҳасида сиқувчи оғриқ, кучли нафас қисиши ва терлаш, анафилактик шок, ўткир темир етишмовчилиги билан намоён бўлиши мумкин.

Темир дорилари парентерал юборилганда уларнинг салбий таъсири кўпинча тез (дори юборилгандан 10—30 дақиқа ўтгач) ёки кеч (1—24 соат давомида) юзага чиқиши мумкин. Бунинг олдини олиш учун дорини секинлик (3—5 ёки 8—10 дақиқа давомида) билан, шифохона шариоатида врач назорати остида юбориш тавсия этилади.

Ишлатилиши. Темир-дорилари амалиётда кўп қон йўқотган (қон оқиши, донорлик қилишда) ёки темирга организм талаби ортган вазиятлар (ҳомилдорлик, эмицикли давр, витамин В<sub>12</sub> етишмаслигидан келиб чиққан камқонликнинг маълум босқичларида) парентерал йўл билан юборилади.

Ичишга бериладиган дориларни кўтара олмаслик (энтеритнинг оғир кўринишлари, ярали колит, 12 бармоқ ичак ва меъда яраси касаллигининг қайталаниш даври); ичиладиган темир дорилари сўрилиши бузилган вазиятлар (узоқ давом этадиган ич кетишлар, кам сўрилиш синдроми; ҳомилдорликнинг 3-даврида ўтказиладиган операциялардан олдин ҳам темир дориларини парентерал йўл билан юбориш тавсия этилади.

Нормал ёки кўп темир заҳираси билан кечаётган гипохром камқонлик ёки танада темир ўзлаштирилиши бузилганда қон зардобиди нормал ёки кўп миқдорда темир бўлган ҳолатларда темир дорилари тавсия этилмайди.

### ИЧИШГА БЕРИЛАДИГАН ТЕМИР ДОРИЛАРИНИНГ САЛБИЙ ТАЪСИРИ

Таркибида темир бўлган дориларнинг салбий таъсири тери қизариши, кўнгил айнаши, иштаҳа пасайиши, ич қотиши (темир билан ичакдаги водород сульфид бирикishi ҳисобига), камдан-кам ич кетиши, эпигастрал соҳада оғриқ кузатилиши, кекириш каби белгилар билан намоён бўлади.

Темирдан заҳарланиш енгил кечаётган (кўнгил айнаши, қорин соҳасида нохуш оғриқ сезиш, енгил ич бузилишлари)да дори миқдорини камайтириш, дорини овқат пайтида ёки овқатдан кейин тезда қабул қилиш, дорини бошқаси билан алмаштириш бемор аҳволини яхшилаши мумкин.

Ўртача оғирликда кечаётган темирдан заҳарланишларда дори юбориш шаклини ўзгартириш, яъни дорини инъекция йўли билан юборишни ўйлаб кўриш керак бўлади.

Ичишга буюрилган темир дорилардан заҳарланиш кўпроқ тана ҳарорати кўтарилиши, терига тошмалар тошиши, меъда-ичак ёки кўкрак қафаси соҳасида, бўғимларда, лимфа тугунларида оғриқ бўлиши, лейкоцитоз, гемолиз, анафилактик шок кўринишида учраши мумкин. Қонда ионлашган темир миқдорининг ортиб кетиши оксиллар ёпишиб қолишига, майда қон томирлар тонуси пасайишига ва уларнинг ўтказувчанлиги ортиб кетишига, эритроцитлар гемолизига ва темир моддасининг РЭС хужайраларида тўпланиб қолиши (гемосидероз)га сабаб бўлиши мумкин. Бу вақтда темир дориларини ичиш тўхтагилади. Темирнинг сўлак билан ажралиши оғизда металл таъми пайдо бўлишига ёки таъм билиш сезгиси йўқолишига сабаб бўлиши мумкин.

### ТЕМИР ДОРИЛАРИНИНГ БОШҚА ДОРИЛАР ВА ОВҚАТ БИЛАН ЎЗАРО ТАЪСИРИ

Темир дорилари билан бир вақтда қабул қилинган баъзи дори моддалар унинг сўрилишини камайтириши мумкин. Масалан, у ошқозон ости беши дорилари ичилгандан кейин 1—2 соат давомида темир сўрилишини бузади, чунки юқорида номи келтирилган икки валентли металлар темир билан ёмон эрувчи бирикма (хелатлар) ҳосил қилади. Холестирамин ва десферроксиамин (темир дорилари билан заҳарланганда) антидот сифатида ишлатилади.

Десферроксиамин (десферал, десферроксиамин) темир билан бирикма ҳосил қилиб, темирни темир тутувчи оксиллардан (ферритин, гемосидерин) сиқиб чиқаради ва унинг сийдик билан чиқиб кетишига сабаб бўлади. Бироқ, десферроксиамин гемоглобин ва темир тутувчи ферментлар таркибидаги темирга таъсир қилмайди.

Бирламчи ва иккиламчи гемохроматоз, гемосидерозларда ва темир билан ўткир заҳарланганда мушакка, венага ёки ичишга берилади. Дорининг ўртача бошланғич кунлик миқдори 1,0 г (1—2 марта юбориш мумкин), қувватлаб турувчи миқдори эса 0,5. Ампуладаги дорини 5 мл бидистилланган сувда эритиб мушакка юборилади. Венага эса 15 мг/кг тана оғирлиги ҳисобидан томчилаб юборилади, суткалик юқори миқдори 80 мг/кг.

Темирдан ўткир заҳарланганда дори 5—10 г дан ичишга (сувда эритиб) берилади. Қонга ва тўқималарга сўрилган темирни чиқариб юбориш учун бир вақтнинг ўзида дорини мушакка ҳар 3—12 соатда 1—2 г дан, оғир вазиятларда эса венага (1,0) томчилаб юборилади.

Баъзи вақтларда дори терида тошма тошишига сабаб бўлиши мумкин. Дорини узоқ вақт ишлатганда кўз косаси асосини ва сийдикда темир миқдорини текшириб туриш тавсия этилади. Ҳомиладорлик вақтида дорини ишлатиб бўлмайди.

Темир тетрациклинлар билан бирикма (хелатлар) ҳосил қилиб, унинг сўрилишини бузади. Аскорбинат, Каҳрабо кислоталар ва уларнинг тузлари, лактоза, фруктоза, глюкоза, асал, олтингугурт сақловчи аминокислоталар (цистеин, метионин), инозин бир вақтда ишлатилганда икки валентли темирни уч валентли темирга оксидланишдан сақлайди ва унинг сўрилишини кучайтиради. Ҳар 30 мг икки валентли темирга 200 мг дан аскорбинат кислота тўғри келганда ичакдан темирнинг юқори даражада сўрилиши таъминланади. Спиртли ичимликлар (айниқса узоқ ичилганда) темирнинг сўрилишини яхшилайдди ва жигарда тўпланишини таъминлайди.

Левомецетин қизил кўмикни темирга сезувчанлигини пасайтириши мумкин. Темир дориларини чой билан ичиш тавсия этилмайди, чунки темир чой таркибидаги танин билан бирикиб, темирнинг сўрилишини 30—80 фоизга камайтириши мумкин. Айниқса дағал овқатлар, тухум, фосфат, оксалат, карбонат сақловчи овқатлар темир билан бирикма ҳосил қилади.

### САМАРАДОРЛИГИНИ КУЗАТИШ

Темир етишмовчилигини даволашнинг биринчи даврида (3—4 ҳафта давомида) эритроцитлар сонини, гемоглобин миқдорини ва қоннинг ранг кўрсаткичини ҳафта давомида 1—2 марта текшириб туриш тавсия этилади. Сутка давомида гемоглобиннинг ўсиши 0,1—0,2 г фоизга, эритроцитлар сони 40 000 мм<sup>3</sup> га кўпайса даволаш самарали ҳисобланади. Гемоглобин миқдорининг 11,5—12 г/га кўтарилиши касалликнинг биринчи даври тугаганлиги белгиси ҳисобланади.

Темир етишмовчилиги билан кечаётган камқонликнинг яширин даврини даволаш давомида қон зардобидаги темир миқдорини назорат қилиб туриш тавсия этилади (бу кўрсаткич дори ичишни 5—7-кун тўхтатилгандан кейин аниқланади). Қон зардобида темир миқдорининг бемор учун индивидуал нормаллашуви яширин темир етишмовчилиги тугатилгани белгиси ҳисобланади (20-жадвал).

20-жадвал

Темир дорилари билан самарали даволашнинг клиник ва лаборатория белгилари

5—10-кун	Мушаклар тонусининг ортиши, ҳолсизланишнинг камайиши, иштаҳанинг яхшиланиши, бош айланишининг йўқлиши, ўзин яхши сезиш.
3—7-кун	Ретикулоцитлар реакциянинг бошланиши
7—14-кун	Ретикулоцитлар реакциянинг энг юқори кўрсаткичи
2—3-ҳафтада	Гемоглобин миқдорининг ортиши (икки валентли темир миқдори етарли бўлганда)
3—4-ҳафтада	Гемоглобин миқдорининг 11,5—12 г % га кўтарилиши
5—6-ҳафтада	Икки валентли темир миқдори кам бўлсада гемоглобин миқдорини 11,5—13 г га кўтирилиши
4—6-ҳафтада	Глоссит, дисфагия, меноррагия, тирноқдаги ва сочлардаги ўзгаришларнинг камайиши
2—3-ойда	Гемоглобин, эритроцитлар ва қон зардобида темир миқдорининг бутунлай нормаллашуви
3—4-ойда	Қуёқда гемосидерин пайдо бўлиши
4—5-ойда	Организмда темир захираси, ферритин ва трансферин миқдорининг қон зардобида нормаллашуви
5—6-ойда	Ошқозон шираси ва ошқозон шиллиқ пардасининг нормаллашуви

Илова. Организмдаги темир миқдори (мг) — (беморнинг учун ишлатиладиган темир миқдори (мг)  $\times 2,5/x$ ) 16,5 — (13x беморнинг 100 мл тана оғирлиги (кг)  $\times 2,5/x$ ) 16,5 — (13x беморнинг 100 мл қони таркибидаги гемоглобин миқдори).

Нв Сали билан аниқланганда г ларга ўтказиш учун 100 фоиз Нв Сали бўйича 16,5 га 100 мл деб олинади.

50% Нв	8,25 г —" — 100 мл
40% Нв	6,60 г —" — 100 мл
35% Нв	5,78 г —" — 100 мл
30% Нв	4,95 г —" — 100 мл
25% Нв	4,13 г —" — 100 мл

Мисол. 60 кг тана оғирлигидаги бемор учун Нв миқдори Сали бўйича 35 фоиз ёки 5,78 га тенг бўлса, организмда етишмаётган темир миқдори — (60 кг  $\times 2,5$  (x) 16,5 — (13—5,78)) — 1350 мг га тенг бўлади. 60 кг оғирликдаги бемор организмдаги темир етишмовчилигини қоплаш учун даволаш курси давомида 67,5 мл ферковен олиш керак бўлади.

#### ЦИАНОКОБАЛАМИН ВА ФОЛАТ КИСЛОТА

Бу дори моддаларининг фармакокинетикаси ва фармакодинамикаси витаминлар бўлимида берилган. Ҳомиладор аёл жигарида витамин  $B_{12}$  миқдори катталар жигаридаги миқдорнинг 1/3 қисмини ташкил этади. Чақалоқ жигарида 25 мкг га яқин  $B_{12}$  бўлиб, у бола 1 ёшга етганда сезиларли даражада камаяди.  $B_{12}$  етишмовчилиги танада унинг барча захираси тугаганда сезилади. Бу танада витамин тушиши тўхтагандан 2—4 йил ўтгач кузатилади.

Витамин  $B_{12}$  етишмовчилиги ва Кастла омвлиннинг тугма ва ҳаёт давомида орттирилган етишмовчилиги. Бу ҳолда оксикобаламин тайинлаш зарур, чунки у оксидлар билан яхши боғланади. Организмга 80 мкг дори юборилганда 40 соатдан сўнг витамин тўпланиши тикланади. Бу вақт ичида унинг 90—95 фоизи организмда қолади ва ўзлаштирилади. Шунинг учун уни оз-оздан юбориш фойдали ҳисобланади. Касалликнинг оғир-енгиллигига қараб оксикобаламин 6—7 кун давомида 100—200 мкг дан кунига бир марта бериб борилади.

Гематологик кўрсаткичлар периферик қонни умумий текшириш ва қон зардобиди  $B_{12}$  миқдорини аниқлаш орқали аниқланади. Даволаш босқичи учун 1500—3000 мкг

миқдор дори бериледи, қувватлаб турувчи миқдор 100 мкг дан бир ой давомида 2—3 марта. Сўнгра 3 ойда бир марта 100 мкг дан бериб турилади. Кейинроқ эса ҳар 6 ойда бир марта бериледи.

Камқонликнинг оғир кўринишида эритроцитлар бир млн гача камайиб кетганда ёки функционал миелозларда дори кунига 500—1000 мкг дан 5—10 кун давомида ва кейинроқ эса ҳафтасига 1—2 марта ремиссия олиш учун бериледи. Касалликнинг оғир турида, бемор ҳушсиз бўлиб қолганда тезда беморга эритроцитар масса ёки 1 литргача янги тайёрланган донор қони қўйиш тавсия этилади. Даволаш фойда бермаганда оз миқдорда кортикостероидлар қўшиб бериледи. Чунки улар меъда-ичак шиллиқ пардаси ишини тиклаш ва табиий кортикостероидлар ажралишини кучайтиради ҳамда ауто-антитело ҳосил бўлишини камайтиради.

Даволашдан сўнг бемор фаол бўлиб қолади, иштаҳаси очилади, тилидаги оғриқлар камаяди, периферик қон анализиди гематологик кўрсаткичлар меъёрга келади. Касалликнинг неврологик белгилари бор турида беморлар 6 ойгача даволанади.

### МИКРОБЛАРГА ҚАРШИ ИШЛАТИЛАДИГАН ДОРИ МОДДАЛАРНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ

Ҳозирги кунда тиббиёт амалиётида қўлланилиши мумкин бўлган антибактериал дори моддаларнинг миқдори етарли. Шу билан бирга, бу гуруҳ дорилари тиббиётнинг ҳамма соҳаларида кенг қўлланилади. Бу моддаларни беморнинг ўзига хос хусусиятларини билмай ва унинг фармакокинетик, фармакодинамик хусусиятларини ҳамда бошқа гуруҳлардаги дори моддалари билан ўзаро муносабатини ва салбий таъсирини билмаган ҳолда қўллаш уларнинг самарадорлиги пасайишига, баъзи ҳолларда эса салбий ҳолатларга олиб келиши мумкин.

Бу моддаларни нотўғри қўллаш сўнги йилларда стрептококклар, стафилококклар ва бошқа юқумли касаллик қўзғатувчиларнинг чидамли (резистент) штаммлари пайдо бўлишига, тананинг аллергияга берилувчанлиги орттишига, оғир асоратлар пайдо бўлишига сабаб бўлмоқда.

Бу врачдан микробларга қарши моддаларни самарали ишлатиш, шунингдек бу дориларнинг фармакокинетика-

си, салбий таъсири, қўлланилиши мумкин бўлган ва мумкин бўлмаган вазиятларни аниқ билишни тақозо этади.

Химиотерапия — юқумли касалликларни чақирувчисига қарши дорилар билан даволаш йўли бўлиб, булар махсус микробга қарши таъсир кўрсатади. Улар ичида биринчи ўринда антибиотиклар туради.

Антибиотиклар — одам организмида касаллик чақирувчи (кўзгатувчи) микробларни ўлдириш (бактериоцид) ёки уларнинг кўпайишини тўхтатиш (бактериостатик) хусусиятига эга бўлган кимёвий моддалар бўлиб, микроорганизмларнинг ҳаёт фаолияти даврида ҳосил бўлади.

Таъсир этиш механизми бўйича улар қуйидаги гуруҳларга бўлинади.

1. Микроблар ҳужайра девори синтезини бузувчилар (пенициллинлар, цефалоспоринлар, циклосерин, ванкомицин, ристомицин).

2. Цитоплазматик мембрана (парда)нинг тузилиши ва вазифаларини бузувчи моддалар (полимиксин, полиен антибиотиклар, қисман аминоглизосидлар).

3. РНК синтезини бузувчи антибиотиклар (грамицидин).

4. Оқсиллар синтезини бузувчи антибиотиклар (левомецетин, макролидлар, линкомицин, фузидин, тетрациклинлар, аминоглизосидлар).

Биринчи ва иккинчи гуруҳ антибиотиклар, яъни ҳужайра деворини ва цитоплазматик мембрана тузилиши ва вазифасини бузувчилар бактериоцид таъсир кўрсатади. Қолган икки гуруҳ вакиллари (нуклеин кислота ва оқсил ҳосил бўлишини бузувчилар) бактериостатик таъсир кўрсатади (21-жадвал).

21-жадвал

Антибиотикларнинг таъсир механизми бўйича бўлиниши

АНТИБИОТИКЛАР		
	Бактериоцидлар	Бактериостатиклар
Микроб ҳужайра девори синтезини бузувчилар	Цитоплазматик парда ўтказувчанлигини бузувчилар	Нуклеин кислота ва оқсил синтезини бузувчилар
Пенициллинлар.	Полимиксинлар	Левомецетин,
Цефалоспоринлар.	Полиен антибиотиклар	тетрациклинлар,
Ристомицин	Грамицидин	макролидлар,
	Аминоглизосидлар,	линкомицин,
	новоциллин	рифампицин,
		фузидин.



Инфекцияга қарши дориларнинг механизмини билиш врачга у ёки бу касалликларда дориларни тўғри танлашда ва уларнинг энг самарали аралашмаларини тузишда қўл келади. Микробга қарши даволашда касаллик қўзғатувчисининг қайси антибиотикка сезувчанлиги ҳисобга олинади. Микроорганизмларнинг антибиотикларга сезувчанлиги деб, ўртача терапевтик миқдор (ЎТМ) да юборилганда қон зардобида ёки яллиғланиш ўчоғида уларнинг ўсиши ва кўпайишини тўхтата оладиган миқдорга айтилади. Антибиотикларга сезувчанлик микроорганизмнинг биологик хоссаларига, антибиотикларнинг таъсир механизмларига ва бошқа омилларга боғлиқ бўлиб, шу асосда антибиотиклар икки гуруҳга бўлинади.

1. Тор доирада таъсир қилувчи антибиотиклар (бензилпенициллин, метациллин, оксациллин, диклоксациллин; макролидлар (эритромицин); олеандомицин, линкомицин, фузидин, ристомидин, новобиоцин, полимиқсинлар В, Е, М; замбуруғларга таъсир этувчи антибиотиклар (нистатин, леворин, амфотерицин — В, гризеофульвин ва бошқалар).

2. Кенг доирада таъсир этувчи антибиотиклар: баъзи бир пенициллинлар (ампициллин), левомидетин, аминогликозидлар, рифампицин. Бу антибиотиклар граммулба ва грамманфий микроблардан ташқари, яна бошқа бактерияларга ҳам таъсир кўрсатади.

Касаллик қўзғатувчиси ва унинг антибиотикларга сезувчанлиги аниқ бўлса, тор доирада таъсир қилувчан антибиотиклар тавсия этилади. Юқумли касаллик чақирувчи манба аниқ бўлмаса ҳамда оғир клиник вазиятларда кенг доирада таъсир қиладиган гуруҳдаги дорилар тавсия этилади.

Юқумли касалликни даволаш жараёнида дори оз миқдорда берилса ва даво охиригача олиб борилмаса касаллик чақирувчи микроблар антибиотикларга чидамли бўлиб қолади. Бунинг орттирилган (иккиламчи) чидамлилиги деб юритилади. Шунинг учун антибиотикларни ўртача терапевтик миқдорда юбориш лозим. Касаллик чақирувчи микробларнинг сезувчанлик даражаси антибиотикларнинг озуқа муҳитидаги энг оз микроб миқдори билан ифодаланади. Бунда касаллик қўзғатувчисининг кўпайиш белгилари кузатилмайди. Дорининг миқдори қанча кичик бўлса, юқумли касаллик қўзғатувчисининг дорига сезувчанлиги шунча юқори бўлади. Чунки антибиотиклар киритилганда жигарда метаболит ўзгаришлар кузатилади, қон зардобиде оқсиллар билан боғланиши натижасида уларнинг миқ-

дори (концентрацияси) нисбатан камайиб кетади. Шу сабабли антибиотикнинг қондаги миқдори УТМ га нисбатан 2—3 баробар ортиқ бўлиши лозим. Амалиётда врач антибиотикларни бир-бири билан ва микробга қарши дорилар билан қўшиб ишлатишга, яъни комбинациялашга мажбур бўлади. Қуйидаги вазиятларда антибиотикларни бирга юбориш лозим бўлади.

1. Антибиотикларга чидамли ва кам сезувчан микроб штаммларининг пайдо бўлиши.

2. Полиэтиологик юқумли касалликлар, яъни тезда даво муолажалари амалга оширилишини талаб қиладиган клиник вазиятлар.

3. Ҳар хил антибиотикларга сезувчан бўлган микроб аралашмалари.

4. Асосий антибиотикларга сезувчанлиги пасайган кўзгатувчилар чақирган юқумли касалликлар.

Аралашманинг микробга қарши таъсир самараси юқори

22-жадвал

Антибиотикларнинг ўзаро таъсири ва уларни бошқа микробга қарши дорилар билан қўшиб ишлатиш

Синергизм	Антагонизм
1. Пенициллин+аминогликозидлар, цефалоспоринлар.	Пенициллин+левомецетин, цефалоспоринлар, макролидлар
2. Пенициллин+В-лактамаза таъсирига чидамли пенициллинлар	Тетрациклин ёки линкомицин
3. Цефалоспорин+аминогликозид (цепобиндан ташқари)	Икки аминогликозид аралашмаси Цефалоридин+аминогликозидлар
4. Марколидлар+тетрациклинлар	Левомецетин, ристомицин нитрофуранлар ёки сульфаниламидлар
5. Левомецетин+полиен антибиотиклар ёки линкомицин	Полимиксин+ нитрофуранлар
6. Ярим синтетик пенициллинлар+тетрациклинлар, цефалоспорин, накроидлар ёки линкомицин, сульфаниламидлар	Аминогликозидлар ёки полмиксин, наликсидон кислота унумлари
7. Тетрациклинлар ёки полиен а/б, нитрофуранлар ёки линкомицин.	
8. Тетрациклинлар, полиенлар, оксисинолин унумлари.	
9. Левомецетин, наликсидон кислота, тетрациклинлар.	

бўлишига эришиш лозим, яъни улар синергист бўлиши шарт. Синергизм икки кўринишда бўлиши мумкин: 1) потенциаллаш — аралашмаларнинг самараси аралашма таркибига кирган дориларнинг алоҳида қўлланилгандаги самара йиғиндисидан юқори бўлади; 2) суммацияланиш — бунда аралашманинг самараси аралашма таркибига кирган дориларнинг алоҳида қўлланилгандаги йиғиндисига тенг бўлади (22-жадвал).

Бундан ташқари, шундай комбинациялар ҳам мавжудки, дорилар аралашмасининг касаллик чақирувчисига қарши самараси препаратнинг алоҳида-алоҳида қўлланилгандаги самарадорлиги йиғиндисига тенг (индеференция) ёки ундан ҳам кам бўлиши мумкин. Бу антогонизм ходисаси деб аталади.

#### АНТИБИОТИКЛАРНИ САМАРАЛИ ИШЛАТИШ БЎЙИЧА ТАВСИЯЛАР

1. Антибиотикни тўғри танлаш клиник ташхис, касалликнинг кечиши, бактериологик ташхис, антибиотикнинг таъсир доираси ва касаллик қўзғатувчисининг сезувчанлиги асосида амалга оширилади. Агар бактериал ташхис ва касаллик қўзғатувчисининг сезувчанлиги аниқ бўлмаса, айни шу касалликни кўпроқ қайси микроб келтириб чиқариши ва шу туманда кўпроқ қайси микроб учрашини ҳисобга олган ҳолда танлаш лозим.

2. Антибиотикотерапия беморнинг алергологик анамнези аниқлангач тайинланади. Акс ҳолда болалар диатези, бод, нафаси қисадиган беморларда антибиотикларга алергик реакциялар келиб чиқиши хавфи туғилади.

3. Бошланишида асосий антибиотиклар (бензилпенициллин, стрептомицин, олеандомицин, левомецетин, тетрациклин) тайинланади. Бу антибиотиклар самара бермаганда заҳира антибиотиклар қўлланади.

4. Оптимал миқдорини, юбориш йўлларини, юборишлар ўртасидаги интервални аниқлаш антибиотикларнинг фармакодинамик, фармакокинетик кўрсаткичлари, беморнинг ёшини, жинсини (болаларда эса уларнинг оғирлигини), касалликнинг ривожланиш босқичини, жигар, буйрак фаолиятини ҳисобга олган ҳолда амалга оширилади.

5. Даволашни иложи борича эрта бошлаш ва етарлича давом эттириш лозим, яъни даволашни касаллик чақирувчи микроб тўлиқ йўқолгунча давом эттириш лозим.

6. Амалда синалган бирикмаларни тавсия этган маъқул. Бир хил салбий таъсирли антибиотикларни қўшиб ишлатишга рухсат этилмайди.

7. Антибактериал даволашни яллиғланишга қарши моддалар, витаминлар, қайта тикланиш ва иммунитетни кучайтирувчи моддалар ишлатиш билан бирга қўллаш лозим.

### АНТИБИОТИКЛАРНИ ЮБОРИШ ЙЎЛЛАРИНИ АНИҚЛАШ

Ичиш учун меъда-ичак тизимида сўрилмайдиган антибиотиклар тавсия қилинади. Бундан мақсад маҳаллий таъсир кўрсатиш бўлиб, меъда-ичак касалликларида қўлланилади. 2 ёшгача бўлган болаларда бу усул кам қўлланилади, чунки уларда сўрилиш жуда секин юз беради ва шу сабабли қонда керакли дори миқдорига эришиб бўлмайди.

Антибиотиклар сўрилиб таъсир кўрсатиши учун уларни қабул қилиш овқатланиш билан боғлиқлигини айтиш лозим. Камроқ (30—50 фоиз) сўрилиш қобилиятига эга антибиотиклар (оксациллин, феноксиметилпенициллин, эритромицин, метициклин, рифампицин, фузидин, цефалексин, новоциллин) овқатдан кейин тавсия қилинади.

23-жадвал

Антибиотикларнинг қон зардоби оқсиллари билан боғланиш хусусияти

Антибиотиклар	Плазма оқсил билан боғланиш (%)	Антибиотиклар	Плазма оқсил билан боғланиш (%)
Бензилпенициллинлар	40—50	цефалексин	10
Метициллин	20	цефалегин	69
Оксациллин	80	стрептомицин	15—30
Эфициллин	60—70	хлортетрациклин	60
Ампициллин	20	тетрациклин	20—30
Цеפורин	60	окситетрациклин	20—30
		левомицетин	20—30

Шунингдек, меъда-ичак шиллик қаватини қитиқловчи антибиотиклар овқатдан кейин ичилади. Кўпинча антибиотиклар мускулга юборилади, лекин периферик қон айланиши бузилганда (токсикоз, юрак етишмовчилигида) уларнинг сўрилиши секинлашади. Бундай вазиятларда антибиотиклар венага юборилади, мушак ва вена қон

томирига юбориш билан бирга антибиотиклар баъзи бир вазиятларда бронхларга, орқа мия канали суюқлигига, плевра пардаси бўшлиғига ҳам юборилади.

Антибиотикларнинг тўқималарга кира олиш қобилияти уларнинг зардоб оқсиллари билан қанчалик бирикшига боғлиқ бўлиб, дори қанча кам боғланса, улар шунча фаол бўлади. Табиий тўсиқлардан ўтиш қобилияти ҳам юқори бўлади (23-жадвал).

Ёш болаларда катта ёшдаги болалар ва катталарга нисбатан қон зардоби оқсиллари анча кам, шунинг учун антибиотиклар улардан тўқималарга тезроқ киради. Антибиотикларнинг тўқима ва биосуюқдикларга ўтиши дорининг ёғларда эрувчанлигига боғлиқ, баъзи бир антибиотиклар айрим тўқималарда кўпроқ тўпланади (24-жадвал)

24-жадвал

Антибиотикларнинг тўқима ва биосуюқдиклардаги нисбий миқдори, мкг/мл

Антибиотиклар	Суюқликлар			
	ўт	плевра	перитонеал	орқа мия
Бензилпенициллинлар	100	50	50	50
Стрептомицин	50-200	25-50	25-50	қолдиғи
Тетрациклин	500	50	50	10
Левомецетин	50	50	50	50-75
Эритромицин	500	25-50	25-50	қолдиғи
Новобиноцин	350	25-50	50	0
Канамидин	50	25-50	50	қолдиғи

Линкомицин, тетрациклин суяк тўқимасида, эфициллин, тетрациклин ўпкада тўпланади. Антибиотикларнинг бу хоссасини уларни танлашда ҳисобга олиш айниқса зарур. Аминогликозидлар, стрептомицин ички қулоқ суюқлигида тўпланади ва шу сабабли бу дори нооқилона ишлатилганда қулоқ эшитмай қолиши мумкин.

Кўпгина антибиотикларнинг яллиғланиш ўчоғига кириши қийинлашади, шу сабабли уларни яллиғланишга қарши дорилар билан, қон айланишини яхшиловчи муолажалар (горчичник) билан бир вақтда қўллаш мақсадга мувофиқ.

Антибиотиклар организмдан асосан буйрак, жигар ва қисман тер, ўт суюқлиги ва кўз ёши орқали чиқиб кетади.

Ўт суюқлиги билан бирга пенициллинлар, эритромицин, олеандомицин, клортетрациклин, ўзгаришсиз чиқса, бир қатор антибиотиклар фаол бўлмаган метаболитлар кўри- нишида чиқади. Буни ҳисобга олиш ўт йўллари касаллик- ларини даволашда катта аҳамиятга эга.

Жигарнинг зарарсизлантирувчи вазифаси бузилганда (айниқса ёш болаларда) левомецетиннинг зарарсизлан- тирилиши бузилиб (камайиб) ноактив ёки фаоллигини йўқотган метаболитлар салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Айниқса, фенобарбитал билан жигарни оксидловчи фер- ментларнинг фаоллиги туфайли левомецетин тезда ме- таболик ўзгаришларга учрайди. Антибиотиклар танадан асосан буйраклар орқали фильтрация ва секреция жараё- ни натижасида чиқариб юборилади. Сийдик таркибидаги антибиотикларнинг фаоллиги сийдик рНига боғлиқ (25- жадвал).

#### 25-жадвал

#### Сийдик рНни янги антибиотиклар фаоллигига таъсири

Антибиотиклар фаоллиги		
рН-5-5,6 кислотали муҳитда	рН-7,5-8,5-ишқорий муҳитда	Фаоллиги сийдикнинг рН ига боғлиқ бўлмаган антибиотиклар
Пенициллинлар тетрациклинлар новобицин	макролидлар линкомицин аминогликозидлар	левомецетин, цефалоспоринлар, ванкомицин, полмиксинлар, ристомин

Шуни ҳисобга олган ҳолда, антибиотикларнинг сий- дикдаги фаоллигини ошириш учун сийдик рН ини иш- қорлаш (натрий гидрокарбонат ёки ишқорий минерал сувлардан фойдаланиш ёки кислоталигини ошириш- дан (кальций хлорид, аскорбинат кислота) фойдаланиш мақсадга мувофиқ бўлади. Буйрак етишмовчилиги бор бе- морларда антибиотиклар миқдори ва уни юбориш тарти- бини ўзгартириш лозим бўлади (26-жадвал).

Ёш болаларда буйракла фильтрация ва секреция жара- ёнлари ҳали яхши такомиллашмаганлиги туфайли анти- биотиклар қайта киритилганда танادا уларнинг тўплани- ши натижасида захарланиш келиб чиқиши мумкин.

Антибиотикларнинг миқдорлари ва уларни юборишга буйрак  
етишловчиликнинг таъсири

Антибиотикларнинг миқдори, юборишлар сони		
9т Бўлак ва буйрак етишловчилигида юбориш муаммо бўлмаган антибиотиклар (I)	Бир суткадаги миқдори ва юбориш соми камайтирилади (II)	
	кун охирига тезлиги 30 мг/мин бўлганда	кун охирига тезлиги 80 мг/мин бўлганда
левомицетин	бензилпенициллин	амниогликозидлар
эритромицин	ампициллин	карбенициллин
доксипиклин	оксациллин	цефалоридин
фузидин	цефалоспориинлар	полимиксин В
диклосациллин	(цефалоридиндан ташқари)	тетрациклинлар
рифампицин		(доксисицилиндан ташқари)

Эслатма: I бўлимда кўрсатилган антибиотиклар асосан жигарда парчаланаяди; II бўлимдагилар эса сийдик билан ўзгаришсиз чиқиб кетади.

## АНТИБИОТИКЛАРНИНГ САЛБИЙ ТАЪСИРИ

Антибиотикларнинг заҳарли ва салбий таъсири, аллергия жараёнлар, сапрофит микробларнинг кучсизланиши натижасида дисбактериозга олиб келиши, авитаминоз ва иммунитет сусайиши кўринишида бўлади. Айниқса чала туғилган ва ёш болаларда антибиотикларнинг салбий таъсири кўпроқ учрайди (27-жадвал).

Чала туғилган болалар ва ёш болаларда қўлланганига таъсир  
этказадиган антибиотиклар

Биринчи навбатда қўлланладиган антибиотиклар	Биринчи навбатда қўлланладиган препаратларга чидамли инфекциялар келтириб чиқарган касалликларни даволашда қўлланладиган антибиотиклар
Бензилпенициллин	Карбемциллин
Оксациллин	Гентамицин
Ампициллин	Теобромицин
Кларфран	Сизомицин
Эритромицин	Амикоцин
Линкомицин	Цефалоридин (испорин)
Нистатин	
Леворин	

Антибиотиклар билан даволаш самарадорлигини ба-  
ҳолаш куйидаги кўрсатмалар бўйича амалга оширилади:

1. Касаллик белгилари динамикасининг яхшиланиши.
2. Лаборатория ва асбоблар ёрдамида текшириш нати-  
жалари (қон, сийдик, балғамни текшириш натижалари ях-  
шиланишига қараб).

3. Бактериологик ва иммунологик кўрсаткичлар дина-  
микасининг ўзгариши асосида.

**В-лактам антибиотиклар** — бу гуруҳга табиий ва ярим сунъий пенициллинлар, цефалоспоринлар киради. Табиий пенициллинлар, феноксиметил-пенициллин катта аҳамиятга эга. Пенициллин гуруҳига кирувчи моддалар ҳужайра девори синтезини, полимерлар ўртасида кўндаланг боғланишлар ҳосил қилиш даврини сусайтиради. Шу сабабдан улар бўлинаётган микроб ҳужайраларига таъсир кўрсатади.

**Фармакокинетикиси.** Мушак орасига юборилган бензилпенициллинларнинг зардобидаги ўТМи 15—30 минутдан сўнг ҳосил бўлади. Бензилпенициллинлар буйрак орқали тезда чиқариб юборилади. Унинг қондаги миқдори 2—3 соатдан сўнг анча камаяди ва 4 соатдан сўнг бутунлай чиқиб кетади. Чақалоқларда ҳаётининг 1—2 ҳафтасидагина пенициллиннинг қон зардобидаги миқдори 12 соат давомида юқори кўрсаткичларга етади, 2 ҳафта ўтгач болалар организмдан ҳам пенициллин чиқиб кетади. Шу сабабли уларга ҳам пенициллин катталардаги сингари 4—6 марта юборилади.

Оғир юқумли касалликларда пенициллин кунига 6—8 марта 1 000 000 ТБ/кг дан венага юборилади. Бунда қонда унинг миқдори тезда кўпаяди ва сийдик ҳайдовчи дорилар берилганида тезда камаяди. Қондаги 60% бензилпенициллин қон зардоби оқсиллари, айниқса албуминлар билан боғланган бўлади. Улар организмда бир хил тарқалади, орқа мия суюқлигига кам ўтади. Мия пардаси яллиғланганида эса гематоэнцефал тўсиқнинг ўтказувчанлиги ортади, орқа мия суюқлигида модданинг юқори миқдорини ташкил этиш учун бензилпенициллиннинг натрийли тузи орқа мия пардаси остига юборилади. Бензилпенициллиннинг калийли тузини юборишга рухсат этилмайди, чунки бу ҳолда келиб чиққан кучли оғриқ невротик бузилишларга сабаб бўлади.

Бензилпенициллин буйраклар орқали фаол секреция натижасида чиқарилади. Бир соат ичида юборилган дори модданинг 60—90%и ажралади (28-жадвал). Шунинг учун



ва жигар орқали чиқарилади. Сийдикда юқори даражада тўпланди, шу сабабдан урологик касалликларда кўп қўлланилади. Бундан ташқари, у ўрта қулоқ касалликларида ва колиэнтеритларда ҳам ишлатилади.

**Карбенициллин** — кенг доирада таъсир этувчи антибиотик, ампициллиндан фарқли ўлароқ кўк йиринг таёқчалари кўпайишини тўхтатади. Уни ҳар 4—6 соатда мускул орасига ёки венга юборилади. Карбенициллин зотилжам ва ифлосланган яраларни даволашда яхши самара беради. Метациллиндан ташқари, пенициллин гуруҳига кирувчи ҳамма антибиотиклар ҳам унча заҳарли эмас. Уларнинг заҳарлилиги буйрак фаолияти бузилганда ошди. Ўргимчаксимон парда остига юборилганда баъзи бир беморларда арахноидит ва энцефалит белгиларини келтириб чиқаради.

Пенициллинлар мия тўқимасига тушса тутқаноққа сабаб бўлади. Пенициллинлар тез ва секин ривожланган аллергик жараёнларни келтириб чиқариши мумкин. Организмнинг бу моддаларга сезувчанлигини текшириш учун биосиновлар ўтказилади. Беморга тавсия этилган дорининг 0,05—0,1 мл миқдордагиси тери орасига юборилади. Агар организмнинг шу модлага сезувчанлиги юқори бўлса, инъекция қилинган жойда қизариш ёки гранулома пайдо бўлади. Агар пенициллинлар болага она сути орқали ўтган бўлса ёки бола замбуруғли тери касаллиги билан оғриган бўлса (чунки замбуруғнинг антиген тузилиши пенициллинларники билан бир хил) аллергик жараён кучайиши мумкин. Айниқса аллергик касалликлар (нафас қисиши, экссудатив диатез) билан оғриган беморларда пенициллинларга реакция кўпроқ кузатилади.

**Цефалоспориинлар** — стафилококкларнинг В-лактамаза ферментига чидамли бўлган препаратлардир. Моддаларнинг биринчи авлоди цефалоридин (цепорин), цефалодин, цефалозин (кефзол) ва цефалоксин (непорекс)лардир. Иккинчи авлоди — кетцеф, учинчи авлоди эса клофаран (цефотаксим).

Целоксин кислоталарга чидамли бўлгани сабабли ичакда 90% сўрилади. Қолгани мускуллар орасига ва венага юборилади. Зардоб оқсиллари билан 15—30% гача боғланади. Шунинг учун улар тўқима ва биосуюқликларга тез кира олади (29-жадвал).

Цефалоспориинларнинг фармакокинетик кўрсаткичлари

Антибиотиклар	T-50%, дақиқаларда	Умумий клиренс, мл/дақиқа	Буйрак клиренс, мл/дақиқа	Қон оқсалари билан боғланиши, %
Цефалоридин	45—154	86—167	194—125	10—35
Цефалотин	18—50	484—472	259—274	56—79
Цефазолин	90—168	63—107	62—641	65—86
Цефалоксин	60—82	248—	142—214	10—15
Цефадрин	32—120	577	380	6—20
Цефамандол	30—94	211—300	100—290	70—74
Цефакситен	42—60	—	230—230	65—75
Цефураксин	62—120	—	114—170	33

Менингитларда цефалоспориинларнинг орқа мия суяқ-лигидаги миқдори қон зардобидоғига нисбатан 50% ни ташкил қилади. Абсцессларнинг капсуласидан осон ўтади. Йиринг ва тўқималар емирилишидан ҳосил бўлган маҳсулотлар цефалоспориинларнинг микробларни ўлдириш фаоллигини камайтиради.

Цефалоспориинлар асосан буйраклар орқали чиқарилади. Бу моддалар (айниқса цефалоридин) нефротоксик хусусиятга эга бўлганлиги туфайли буйрак касалликларида эҳтиётлик билан ишлатилиши лозим. Катта миқдорда қўлланилганда қон ҳосил бўлиши жараёнини сусайтиради. Аллергик реакциялар уларда кам учрайди. Шунинг учун уни пенициллинга аллергияси бор бўлган беморларга ҳам тайинлаш мумкин.

Икки ойга тўлмаган болаларга цефалоспориинлар таъсия этилмайди. Биринчи гуруҳ моддалари бензилпенициллинларга чидамли микроб штаммларига таъсир қила олади. Иккинчи авлод цефалоспориинлари В-лактамаза чиқарувчи грамм манфий бактерияларга (энтеробактерияларга) ҳам таъсир қилади ва шу кўзгатувчиларга қарши ишлатилади. Учунчи гуруҳдаги цефалоспориинлар протейнинг индол мусбат шаклига, кўк йиринг таёқчаларига, бактериолларга таъсир қилади, коккларга бошқа цефалоспориинларчалик таъсир қила олмайди.

**Аминогликозидлар** — кенг доирада таъсир қилувчи антибиотик ҳисобланади. Биринчи гуруҳга хос бўлган аминогликозидлар (стрептомицин, неомисин, мономицин, канамицин), канамицин энг кўп ишлатилади.

Стрептомицин силни даволашда кўп ишлатилади. Аминогликозидларнинг иккинчи гуруҳи кўк йиринг таёқчасига нисбатан катта фаолигга эгаллиги билан фарқ қилади. Микробга қарши фаоллиги бўйича гентамицин (амицин) канамициндан анча кучли. Аминогликозидларнинг учинчи гуруҳи (тобрамицин, сизомицин, амикацин) кўк йиринг таёқчасига гентамициндан кўра кучли таъсир қилади. Уларга иккиламчи чидамлилиқ хос бўлиб қолиши анча кам учрайди.

Аминогликозидлар кислоталар таъсирига чидамсиз. Мускул орасига юборилганда уларнинг қон зардобидаги фаол миқдори 6—8 соат сақланади. Буйраклар орқали ўзгаришсиз чиқиб кетади. Бунинг натижасида сийдикда уларнинг юқори миқдори ҳосил бўлади. 1 кунда сийдик билан юборилган неомициннинг 30—50% и, канамициннинг 77—88% и чиқиб кетади (30-жадвал). Чақалоқларда, айниқса чала туғилган болаларда ва буйрак фаолияти бузилган беморларда бу моддаларнинг чиқарилиши яна ҳам секинлашади, шунинг учун буларни қайта қўлланганда улар организмда тўпланиб қолади.

### 30-жадвал

Аминогликозидларнинг фармакокинетик кўрсаткичлари

Антибиотиклар	T-50%, дақиқада	Сийдик билан чиқарилиши, %	Оқсиллар билан боғланиши, %
Стрептомицин	140	80—98	35
Канамицин	120—128	40—94	0
Гентамицин	90—129	59—100	25—30
Тобрамицин	121—180	58—74	0
Амикацин	114—172	65—94	4—11
Сизамицин	159—209	33—87	—

Аминогликозидлар тузалмайдиган даражадаги карликка олиб келади, болаларда эса кар-соқовликка сабаб бўлиши мумкин. Бу гуруҳдаги дориларни аёлларга ҳомиладорликнинг охири ойларида юборилиши кар бола туғилишига сабаб бўлади.

Аминогликозидларнинг отостатик таъсиридан ташқари, нейротоксик таъсири асаб-мускул ўтказувчанлигини фалажлайди (нафас олиш тўхтайдди). Шунинг учун аминогликозидларни бирга ва бошқа ототоксик антибиотиклар билан бирга юборишга руҳсат берилмайди.

Захарлилигини ҳисобга олиб, аминогликозидларни қисқа муддат (6—7 кун) ишлатиш лозим. Аминогликозидларни карбенициллин билан, цефалоспоринлар (цеппориндан ташқари), пенициллинлар билан қўшиб ишлатиш мумкин. Аминогликозидларни метициллин, цеппорин, сульфаниламидлар, фуросемид ва бошқа моддалар билан қўшиб ишлатиш мумкин эмас.

**Левомецетин** — кенг доирада таъсир қилувчи антибиотик. У оқсил синтезини сусайтиради ва микробга таъсир кўрсатади. Левомецетин ичакда яхши сўрилади, шунинг учун ичак касалликларида ёмон сўриладиган левомецетин стеарат бериш лозим. Бу модданинг аччиқ таъми йўқ. Ичгани тавсия этилганда левомецетиннинг ярим чиқарилиш даври 1,5—3 соатга тенг, 90% дори сийдик билан чиқиб кетади, буйрак клиренси 17—25 мл/дақиқа, қон оқсиллари билан боғланиши 30—50% га тенг.

Левомецетин тўқималар, орқа мия суюқлигига ва ҳужайра ичига яхши киради. Ичишга буюрилганда модданинг қондаги даволаш миқдори 30 дақиқада, энг юқори миқдори эса 2 соатдан сўнг тўпланади, 12—24 соат ичида эса қонда дори қолмайди. Бу кўрсаткичлар болаларда катталарга нисбатан бир оз юқори бўлади.

Левомецетин жигарда глюкуроинидга айланади. Ёш болаларда жигар фаолияти яхши ривожланмаганлиги туфайли левомецетин тўпланиб қолади, шунинг учун 2 ойликкача бўлган болаларга 1 кг/25 мг дан ортиғи тавсия этилмайди. Левомецетин баъзида аллергия жараёнлар, лейкопения ва психозларни, тромбоцитопения, камқонликни келтириб чиқариши мумкин. Бу салбий таъсир белгилари дори тўхтатилиши билан ўтиб кетади.

Чақалоқларда, айниқса чала туғилган болаларда левомецетиннинг миқдори 50 мг/кг дан юқори бўлганда “кулранг коллапс” юз беради. Бунинг сабаби левомецетиннинг митохондриядаги дегидрогеназани сусайтириб қўйишидир. Бунинг оқибатида ҳужайрада гипоксия юз беради. Бу жараён гипертермия, коллапс, қайт қилиш, ич кетиши ва терининг кулранг тусга кириши билан намоён бўлади. Жигар фаолияти бузилганда ва қон яратиш сусайишида левомецетин тавсия этилмайди.

**Тетрациклинлар** — кенг доирада таъсир этувчи антибиотикларга киради. Улар оқсил синтезига таъсир қилади, асосан ичишга буюрилади. Хлортетрациклин ва окситетрациклин меъда-ичак ва қон айланиш тизими нисдан чиққан беморларда яхши сўрилмайди. Тўғри ичак-

да ҳам ёмон сўрилгани туфайли суппозиторийларда тайинланганда бир марталик миқдорини ошириш лозим бўлади.

Ярим сунъий тетрациклинлар (метациклин, доксациклин) меъда-ичакда яхши сўрилади. Тетрациклинлар тўқималарга яхши киради. Уларнинг энг катта миқдори сийдикда, ўт суюқлигида ва ўпка тўқимасида яхши тўпланади. Шунинг учун ўпка касалликларини даволашда яхши шифо беради. Тетрациклинлар организмдан буйрак ва жигар орқали ажралиб чиқади.

Окситетрациклиннинг 45% и, тетрациклиннинг 30% и, диметилхлортетрациклиннинг 25% и ва хлортетрациклиннинг 4—20% и буйрак орқали чиқариб юборилади (31-жадвал). Шунинг учун окситетрациклин ва тетрациклинларни буйрак касалликларида тавсия этилмайди.

Ўт йўллари касалликларида тетрациклин ва окситетрациклин яхши самара беради.

31-жадвал

Тетрациклинларнинг фармакокинетик кўрсаткичлари

Антибиотиклар	T-50% соетларда	Меъда-ичак тўқимасида сўрилиши, %	Сийаник билан чиқарилши, %	Ҳон оқсиллари билан боғланши, %
Тетрациклин	6—10	77—88	37 (ичишга)	50—60
Хлортетрациклин	4—6	25—30	5-33	60—70
Окситетрациклин	9—10	58	10-35 (ичишга) 58 (венага)	
Доксациклин	15—24	95	22-42 (ичишга)	60—80
Метациклин	7—14	88	36 (ичишга)	80—90
Мунациклин	12—16	95	24-57 (венага) 3-14 (ичишга)	75

Тетрациклинлар меъда-ичакда тўпланиб, эпителий ҳужайралари регенерациясини, овқат ҳазм бўлишини ва сўрилиш жараёнларини бузади ва диспептик бузилишларга сабаб бўлади. Тетрациклинлар жигар тўқимаси фаолиятини ҳам ишдан чиқаради, оқсил синтезини сусайтириши оқибатида қон кетиш ҳоллари юз беради. Оғир ҳолларда жигарнинг захарсизлантириш фаолияти бузилиши натижасида қолдиқ азотнинг қондаги миқдори ошиб кетади. Суяк тўқимасида тўпланиши натижасида тиш ва суякларнинг ривожланиши издан чиқади. Тетрациклинлар тератоген таъсир хусусиятига ҳам эга.

**Морфоциклин** — сувда яхши эриши туфайли уни вена ичига юбориш мумкин. Қон ва тўқималарда юқори миқдорда тўпланади, аэрозол кўринишида муваффақият билан ўпка-бронх касалликларида қўлланилмоқда.

**Метациклин** — меъда-ичакда яхши сўрилади, 12 соаттача таъсир кўрсатади.

**Гликоциклин** — бу глицидиметилтетрациклин билан глициклиннинг аралашмаси бўлиб, венага бир кунда 1—2 марта томчилаб юборилади. Панкреатит, холецистит ва сепсис билан оғриган болаларни даволашда яхши натижа беради. 3—5 кун инъекция қилингандан сўнг олдий тетрациклинлар ичиш учун тайинланади.

**Доксациклин** (вибромицин) — ичакдан яхши сўрилади. Секин ажралишини ҳисобга олиб 1 кунда 1 марта тайинланади. Буйрак фаолияти бузилганда тўпланади.

**Стрептомицин** — грамм (+) ва грамм (-) микроорганизмларга, Кох таёқчаларига, шунингдек туляремия ва бруцеллез кўзгатувчиларига ҳам тез таъсир кўрсатади. У микроб ҳужайраларида оқсил синтезини тўхтатиб қўяди. Стрептомицин меъда-ичакдан ва шиллиқ пардалардан ёмон сўрилади. Шунинг учун аэрозол шаклида қўлланилади, фақат бронхлардаги микробларгагина таъсир кўрсатади. Мускул орасига юборилганда эса даволаш миқдори қонда 23 соат сақланади. Шунинг учун уни суткасига 1—2 марта тайинлаш етарли бўлади. Қонда 30% га яқин миқдори оқсиллар билан боғланади. Орқа мия суюқлигидан ташқари барча аъзоларга яхши ўтади. Бир кунда юборилган стрептомициннинг 70—90% и буйраклар орқали ўзгаришсиз чиқариб юборилади. Буйрак касалликларида ва чақалоқларда унинг миқдори 50—30% га камайтиради.

Стрептомицин Кортнев аъзосида, кохлеар ядрога ва марказий асаб тизимининг бошқа ядроларида қайтмас ўзгаришларни келтириб чиқаради ҳамда карликка олиб келади. Бу касаллик аввалига бош айланиши билан бошланади. Бу вақтда врач стрептомицин юборишни дарҳол тўхтатиши лозим. Стрептомицин ототоксик хусусияти бўлган моддалар билан бирга берилганда бу асоратлар янада кучаяди.

Стрептомицин йўлдош орқали ҳомилага кира олади, шу сабабли ҳомиладорликнинг охири ойларида қўлланилганда қар бола туғилишига сабаб бўлиши мумкин.

Стрептомицин ва бошқа аминогликозидлар гуруҳига кирувчи антибиотиклар билан бирга уларни ототоксик таъсирини камайтириш учун унитиол, галантамин, АТФ, тиамин, кокарбоксилазалар юбориш тавсия этилади.

**Рифампицин. Фармакодинамикаси.** Дорининг микробга қарши таъсир механизми ДНК матриксида РНК синтезини сусайтириш орқали намоён бўлади.

**Фармакокинетикаси.** Ичакдан яхши сўрилади, қондаги миқдори 2—26 соатдан кейин ҳосил бўлади. Венага томчилаб юборилганда дорининг самараси терапевтив миқдор юборилгандан сўнг келиб чиқади. Дори ичилганда ва томирга юборилганда унинг қондаги даволовчи миқдори 8—12 соат, баъзи ўта сезувчи микроблар келтириб чиқарган касалликларда эса ҳатто 24 соат давомида сақланади. Дори биосуюқликлар ва тўқималарда (плевра, балғам, кавернада, суякда, айниқса жигар ва буйракда) яхши тўпланади. Танадан ўт суюқлиги ва сийдик орқали чиқарилади. Ўт суюқлигида 3—4 кун сақланади. Кўп қисми 48 соат давомида чиқарилади. Сийдик орқали фақат 3—7% и ажралади. Ахлат билан эса узоқ вақтгача (7 кунгача) чиқиб турали (Н.Ф.Колабухова, 1989). Қондаги ва сийдикдаги асосий метаболити дезацетилрифампицин ҳисобланади. Дорининг қондаги юқори миқдори юбориш охирида 14 мкг/мл, 24 соатдан кейин эса 0,96 мкг/мл га тенг бўлади. Сил таёқчаси ўсишини тўхтатадиган қондаги миқдори 0,05—1 мкг/мл га тенг.

Умумий клиренси — 85,0 мл/(с.кг), тарқалиш ҳажми эса — 0,97 л/кг, ярим чиқиб кетиш даври — 7,7 соатга тенг.

Сил таёқчаси ва бошқа антибиотикларга чидамли кокклар чақирадиган ўпка яллиғланишида, эмпиемада, остеомиелитни даволашда ишлатилади.

**Салбий таъсири.** Қон томирга юборилганда 17,5% беморда салбий таъсири кузатилади, кўпроқ тана ҳароратининг кўтарилиши, қонда қанд ва билирубин миқдори кўпайиши билан ҳамда АЛТ миқдори ошиши билан намоён бўлади. Шу сабабли дори жигар касалликларида ишлатилмайди. Бундан ташқари, кўнгил айниши, иштаҳа йўқолиши, гипотония, брадикардия, лейкопения, тромбоцитопения ва терига турли тошмалар тошиши, баъзан бронхоспазм, Квинке шиши ҳам учраши мумкин.

## Бъззи антибиотикларнинг фармакокинетик кўрсаткичлари

Антибиотиклар	Юбориш йўли	T-50%, соғларда	Сийдик билан чиқарилиши	Буйрак хиренси, мг/дак.	Кон оқсиллари билан боғланган %
Полимиксин	—	6	60	—	—
Полимиксин	—	2—4	36—62	40—70	25—30
Рифампицин	—	2	4—7	—	68
Рифамицин	—	2,1—6,5	13—18	22	65
Эритромицин	ичишга	1,8—2,5	0,3—5	20—32	79—32
	венага	—	12—15	—	—
Олеандомицин	ичишга	1—4	12	43	60
	венага	—	18	—	—
Левомецетин	ичишга	1,5—3	90	17—25	30—35
Линкомицин	ичишга	4—7	5—25	27—43	72—90
	мушакка	—	27—30	—	—
	венага	—	13—27	—	—
Клиндомицин	—	2—4	9—16	15—45	94
Новобиоцин	—	3—6	0,1—5	25	62—99
Ристомицин	—	—	64—79	12	—
Фузидин	—	4—10	0,06—01	—	97
Ванкомицин	—	2—6	90	65	10

Эслатма: (-) юбориш йўли аниқ эмас.

**Рифамицин** — рифампицинларнинг ярим сунъий препарати. Меъда-ичакда яхши сўрилади, тўқималарга яхши ўта олади, рифампицинга нисбатан узоқ таъсир қилади, унча заҳарли эмас.

**Полимиксинлар** — кўпроқ грамм-манфий бактерияларга таъсир қилади. Улар микроб ҳужайра суюқлик пардаси (цитоплазматик) фаолиятини бузади. Полимиксинлар меъда-ичакда сўрилмайди, уларни ичишга фақат ичак касалликларида ҳамда суртма дори кўринишида ишлатилади.

**Макролидлар** — бу гуруҳга эритромицин ва олеандомицин киради. Макролидлар ва линкомицин оқсил ҳосил бўлишини издан чиқаради. Ичиш учун тайинланиши мумкин. Ичакнинг юқори қисмида сўрилади, кислотали муҳитда қисман парчаланadi. Ёш болаларга шамчалар кўринишида юборилади. Тўқима ва суюқликларда, ҳатто орқа мия суюқлигида ҳам яхши тўпланади. Ўт су-



юқлиги билан чиқарилади, шунинг учун улар ўт йўллари касалликларида яхши фойда беради. Ичишга тавсия этилганда эритромициннинг 2—5% и сийдик орқали чиқиб кетади, венага ва мускул орасига юборилганда эса бу кўрсаткич 12—15% ни ташкил этади. Улар жигарда парчаланали ва жигар ёки буйрак орқали чиқарилади (32-жадвал). Шунинг учун буйрак етишмовчилигида тавсия этиш мумкин. Бунда уларнинг жигар орқали чиқиши кучайиши ҳисобига буйрак орқали чиқарилиши камаяди.

**Линкомицин** — ичакдан тез (лекин қисман, яъни 20—35%) сўрилади. Ярим чиқарилиш даври 4—7 соат, мускул орасига кунига 1 марта (оғир ҳолларда 2 марта) юборилади, венага эса 2—3 марта юборилади, чунки бу ҳолда у тез чиқиб кетади.

Линкомицин ҳамма тўқима ва суюқликларга осон киради, суюқларда яхши тўпланганлиги туфайли остеомиелитни даволашда қўлланилади. Асосан жигар орқали чиқарилади, шунинг учун ўт суюқлигида кўп тўпланади. Буйрак орқали чиқиши уни юбориш йўлига боғлиқ. Ичганда сийдик билан 4%, мускул орасига ва венага юборилганда эса 15% и сийдик билан ажратилади, буйрак клиренси 27—43 мг/дақиқага тенг. Ичганда дори кўнгил айланиши, ошқозон соҳасида оғриқ ва ич кетишини келтириб чиқариши мумкин. Баъзан болаларда асаб-мускул фалажини чақиради. Унга кальций ва прозерин билан даво қилинади. Жигар ва буйрак фаолиятининг оғир бузилишларида тавсия қилинмайди.

**Сульфаниламидлар** — (СА) сульфанил кислота ҳосилаларидир. Бактериялар кўзгатадиган юқумли касалликларни даволашда фаол химиотерапевтик модда ҳисобланади. Сульфаниламидлар микробларга нисбатан кенг доирада таъсир қилади. Улар стрептококклар, маълум бир даражада стафилококклар, ичак таёқчаси ва трихомонад кўзгатувчиси ҳамда баъзи вирусларга ҳам таъсир қилади.

Сульфаниламидлар кичик вирусларга, риккетсияларга, спирохеталарга, дизентерия амёбасига ва туберкулёз микобактериясига таъсир қилмайди. Сульфаниламидларнинг таъсир механизми микроб хужайраларидаги фолат кислота синтезини издан чиқариши билан тушунтирилади.

Сульфаниламидлар парааминобензой кислота билан рақобат қилади. Шунинг учун даволаш мақсадида уларнинг катта миқдори тавсия қилинади, лекин бу одам организми учун унчалик хавfli эмас, чунки одам организми

фолат кислотани синтез қилмайди, балки овқат билан олади.

Организмдан ажралишига қараб сульфаниламидларни 4 гуруҳга бўлиш мумкин: а) қисқа муддатта таъсир қилувчилар ( $T_{50}$  10 соатдан оз) — стрептоцид, норсульфазол, этазол, сульфадимезин ва бошқалар; б) ўртача муддат таъсир қилувчилар ( $T_{50}$  — 10—24 соат) — сульфазин, этазол, фталазол; в) узоқ таъсир қилувчилар ( $T_{50}$ —48 соатдан ортиқ) — сульфапиридазин, сульфамонOMETOKсин ва бошқалар; г) ўта узоқ таъсир қилувчилар ( $T_{50}$ —48 соатдан ортиқ) — сульфален ва бошқалар. СА кенг доирада таъсир қилсада кейинги йилларда уларга микробларнинг чидамли штаммлари кўпайди, шу сабабли СА ни қўллаш доираси тораймоқда. Бунинг асосий сабаби уларни етарли миқдорда тайинланмаслигидир. СА ичишга буюрилади. Улар кислотали муҳитда ёмон сўрилади. Шунга қарамай, СА ни ишқорий минерал сувлар билан ичиш тавсия қилинади. Сўрилгач қон оқсиллари билан боғланади ва шу боғланишдан аста-секин чиқиб микробларга қарши таъсир кўрсатади. Бинобарин, улар таъсирининг доимийлиги буйрак каналчаларидан қайта сўрилиш хусусиятига ҳам боғлиқ. Узоқ таъсир кўрсатувчи СА қисқа таъсир кўрсатувчи СА га нисбатан яхши сўрилади.

Сульфадиметоксиндан ташқари, ҳамма СА тўқималарга осон кира олади. СА лар жигарда метаболик ўзгаришга учрайди, бир қисми эса фаол ҳолда ўт суюқлиги билан чиқарилади (33-жадвал). СА ларнинг организмда парчаланиши нафақат уларнинг фаоллигига, балки индивид (одам)нинг генетик хусусиятларига ҳам боғлиқ (“тез” ва “секин” парчаловчи индивидлар фарқ қилинади). СА ларнинг глюкуронидга айланувчи вакиллари (сульфадиметоксин) буйракда тош ҳосил бўлишига олиб келмайди.

Сульфаниламидлар сийдик билан ўзгаришсиз ёки глюкуронидлар кўринишда чиқарилади. Шунинг учун сийдик йўллари касалликларида сийдик билан фаол ҳолда чиқарилувчи СА (этазол, уросульфан) тавсия қилиш мақсадга мувофиқ. Сийдикнинг ишқорийлиги ошганда СА нинг ионлашиши ортади, нон ҳолда улар сувда яхши эрийди, қайта кам сўрилади ва тош ҳосил бўлиш хавфи камаяди. Сийдикни ишқорий муҳитда ушлаб туриш учун кунига 5—10 грамм овқат учун ишлатиладиган сода ичиш етарлидир. СА тайинланганда кислотали овқат моддалари (лимон) қўшиб ишлатилганда уларнинг таъсир самараси ортади. Сульфаметоксазол ва триметопримнинг ком-

бинацияси бўлмиш бисептол (бактрим) кенг қўлланилади. У бактерияларни ўсишдан тўхтатади ва ўлдирувчи таъсир кўрсатади. Бисептолнинг фаоллиги юқори бўлганлиги сабабли сульфаниламидларга нисбатан кичик миқдорда қўлланилади ва шунинг учун буйракда тош ҳосил бўлиш хавфи камаяди.

33-жадвал

СА нинг оксиллар билан боғланиши, қон, сийдикдаги миқдори ва ярим ажрални даври

Сульфаниламидлар	Пикма оксиллари билан боғланиши, %	Ацетилланган турининг миқдори		
		қон	сийдик	ярим чиқиндаври, соат
Оқ стрептоцид	10—14	10—20	25—30	9—10
Норсульфазол	50	20	25	3—10
Этазол	95—96	5—10	5—15	4,8—10,8
Сульфадимезин	75—86	15—50	40—80	7
Уросульфан	95	10	10—20	—
Сульфаметаксазол	кам боғл.	15	56—80	10
Сульфапиредазин	73—90	2—2,5	21—74	35
Сульфадиметоксин	90—99,8	6—15	10—30	41
Сульфамонометоксин	64—92	5	50	30
Сульфанил	73—90	2—25	21—74	65

Бисептолнинг қондаги фаол миқдори уни қабул қилганда 2 соат кейин тўпланади ва 12 соат давомида сақланади. Дори тўқима, суюқликларга, шунингдек орқа мия суюқлигига ҳам ўтиши мумкин. Бисептол ёш болалар, чақалоқлар ва чала туғилган болаларда менингит, листериоз ва токсоплазмозни даволашда қўлланади. Ичакнинг сурункали яллиғланишида узоқ таъсир этувчи сульфаниламидлар билан бирга бериш яхши натижа беради. Бу моддалар ичакда сўрилмайди, парчаланганда сульфапиредазин ва сульфадиметоксин ажралиб чиқади. Сульфаниламидларни бошқа микробларга қарши моддалар билан комбинациялаш 34-жадвалда кўрсатилган.

СА антикоагулянтлар ва ностероид яллиғланишга қарши моддалар таъсирини кучайтиради.

СА ларинг салбий таъсири буйракда тош пайдо бўлиши кўринишида намоён бўлади. СА гипербилирубинемия

да қўллansa, билирубиннинг заҳарли таъсирини кучайтириб юбориши мумкин. Баъзида САлар аллергия тошмалар, дерматитлар ва оқ қон таначаларини камайтириб юборади. Буйрак фаоллиги бузилган беморларда зарарли аллергия таъсири кучаяди. Бисептол тайинланганда фаол кислота тавсия этилади.

**5-нитрофуран ҳосиллари.** Бу гуруҳнинг бактериялар ўсишини тўхтатиш хусусияти ароматик нитрогуруҳларга боғлиқ. Нитрофуранлар йиринг ва тўқималарда парчаланган маҳсулотлар иштирокида ҳам ўз фаоллигини сақлайди. Уларнинг таъсир доираси грамм (+), грамм (-) микроблар, кокклар, ичак таёқчаси, протей, шигелла ва салмонеллаларнинг баъзи штамmlарини ўз ичига олади.

34-жадвал

СА нинг бошқа химиотерапевтик моддалар билан ўзаро таъсири

Синергизм	Антигонизм
1. Ярим сунъий пенициллинлар (СА нинг узоқ таъсир қилувчилари билан бирга ишлатилганда заҳарли таъсир қилади).	Левомецетинлар
2. Макролидлар	Ристомини
3. Линкозамин	Аминогликозидлар
4. Фузидин	Налидиксин кислота
5. Полнмиксинлар	Уротропин

**Фурациллин** — стрепто-, стафилококк, ичак таёқчаси, салмонелла ва шигеллаларга таъсир қилади. Фурациллиннинг сувдаги ва спиртдаги эритмалари яраларни ювишда ва томоқни чайишда ишлатилади. Фуразолидон фурацилиндан 50—100 марта кучли, ичакла яхши сўрилади, қондаги фаол миқдори 4—6 соатгача сақланади. Тўқима ва суюқликларга осон киради. Ўт суюқлиги билан ажралиб дизентерия, қорин тифи, паратифларга яхши таъсир кўрсатади. Даволаш курси 10 кундан ошмаслиги керак.

**Фуразолин** — кенг доирада таъсир кўрсатади, фурадониндан 4 марта заҳарсиз ва кам тўпланади. Фуразолиннинг муҳим хоссаси ичакларда яхши сўрилишидир. Сийдик муҳити кислотали бўлганда фуразолин фаол қайта сўрилади, шу сабабли заҳарли таъсири кучайиши мумкин. Фуразолинни сийдик муҳитини кислотали томонга бурувчи моддалар билан тавсия этилмайди.

**Фурадонин** — фақат сийдик йўллариининг юқумли касалликларида қўлланади, чунки модда тез чиқиб кетади ( $T_{50}$  — 20—30 дақиқа). Шунинг учун қонда даволаш миқдорини ҳосил қилиб бўлмайди. Фурадонин бошқа ичиш учун бериладиган нитрофуранлардан заҳарлироқ. Фурадонин кунига 4 марта 50 мг/кг дан 10 кун давомида тавсия этилади.

**Фурагин** — фуразолин ва фурадониндан фарқли ўлароқ организмдан секин чиқарилади. Сувда эрийдиган фурагин венага 0,1 % ли эритма ҳолида юборилса 48 соатгача қонда фаол миқдорда сақланади. Макролидлар, линкомицин, тетрациклин, полимиксин, фузидин, полиен, антибиотиклар билан кучли инфекцияларда қўшиб ишлатилади. Левомецетин, сульфаниламидлар, налидиксин кислота, уротропин ва нитрофуранлар орасида қарама-қаршилиқ мавжуд. Уларни MAO ни боғловчи дорилар билан тавсия этилганда артерия босими кўтарилишига олиб келади, бунинг асосида эндоген катехоламинларнинг фаоллиги ошиши ётади. Нитрофуранлар кўпинча диспептик бузилишларга олиб келади. Шунинг учун нитрофуранларни овқатдан кейин ишқорий суюқликлар билан тавсия қилинади. Қабул қилиш тартиби бузилганда полиневритлар, мионевритлар, гемолитик ва мегалобластик камқонлик, тери лейкодермаси келиб чиқади. Антибиотик сульфаниламидларга аллергик реакцияси бор беморлар нитрофуранларни яхши кўтара олиши мумкин. Нитрофуранлар билан даволаш вақтида алкоғол қабул қилиш ёмон оқибатларга олиб келиши мумкин.

**8-оксихинолин ҳосилалари** — (энтеросептол, интестопан, мексаформ, мекназа, 5-НОК). Улар микроорганизм ферментлари таркибига кирувчи металллар билан бирикиши туфайли бактериоцид таъсир кўрсатади. Грамманфий бактериялар, амёбалар, замбурғларга таъсир қилади. Ичак инфекцияларида қўлланиладиган энтеросептол, мексаформ, мексаза, интестопан ичакларда сўрилмайди.

**Энтеросептол** — 5-хлор, 7-йод, 8-оксихинолин ацетилтриметиламмоний бромид: Ацетил триметиламмоний оксихинолин бромиднинг микробга қарши таъсирини оширади. Ичак шиллиқ пардасида яхши тарқалгани учун детергент ролини ўйнайди. Энтероколит, дизентерия, колит ва бошқаларда қўлланилади. Ёшига қараб  $\frac{1}{3}$ —1 таблеткадан кунига 3 маҳал берилади, даво курси 7—10 кун. Оғир асоратидан бири асаб шикастланиши бўлиб, кўр бўлиб қолишгача олиб келиши мумкин.

**Интестопан** — таъсир доираси ва қўлланилишига бўлган кўрсатмалар бўйича энтеросептолга ўхшаш. Интестопан ичакда кам сўрилади, шунинг учун чақалоқларга, чала туғилган болаларга қўллаш мумкин. Лекин унинг миқдори ошиб кетганда энтеросептолга ўхшаб салбий таъсир кўрсатиши мумкин.

**Мексаформ** — оксихинолиннинг 2-ҳосиласи (энтеросептол, фанхинол) ва спазмолитик оксифенон бромид йиғиндисидан иборат. Ичакнинг турли юқумли касалликларида қўлланилади. Таъсир доирасига кўра энтеросептол ва интестопан билан бир хил.

**Никросолин** — (5-НОК) бошқа оксихинолинлардан фарқ қилиб ичакда яхши сўрилади. Фурадонинга ўхшаб буйрак орқали тезда чиқариб юборилади. Шунинг учун буйрак фаолияти бузилганда заҳарли миқдори қонда тўпланмайди. Грамманфий микроблар келтириб чиқарган сийдик йўллари касалликларида қўлланилади. Модда бир кунда 5—8 мг/кг дан суткалик миқдорини 2—3 га бўлиб берилади. Даволаш курси 2 ҳафтагача. Бошқа оксихинолинлар сингари 5-НОК замбуруғларга қарши антибиотиклар ва сульфаниламидлар билан қўшиб ишлатилади. Буйрак етишмовчилигида ва чала туғилган болаларга тавсия қилинмайди.

**Налидиксин кислота** — (неграм, невиграмон) нафтиридин ҳосиласи. Бактериостатик таъсир кўрсатади. ДНК синтезини сусайтиради. Налидиксин кислотага фақат грамманфий бактериялар сезгир. Ичганда яхши сўрилади. Жигарда фаол метаболит гидроксиналидиксин кислотага айланади. Сийдик билан ажралиши туфайли сийдик йўллари инфекцияларида қўланади. Ишқорий муҳит микробга қарши таъсирини оширади. Буйрак фаолияти яхши беморларда модданинг сийдикдаги миқдори 4—6 соат давомида сақланади. Шунинг учун кунлик миқдори (60 мг/кг) 4 га бўлиб ичилади. Левомецетин, тетрациклин, полиен антибиотиклар билан қўшилса натижа ижобий, нитрофуранлар билан қўшилса салбий ҳисобланади. Энг хавфли таъсирларидан бири гепатоксик таъсиридир. Бундан ташқари, диспептик ҳодисалар, баъзида аллергияк жарраёнларни келтириб чиқариши мумкин.

**Фторхинолон унумлари.** Фторхинолонларнинг биринчи унуми 4-хинолон — 3-карбон кислота-налидикс кислота 1962 йилда синтез қилинган бўлиб, антибактериал таъсири чегараланган. Унга микроб тезда ўрганиб қолади. Хинолин молекуласига фтор киритиш натижасида

бактерияларга қарши самараси ортади. Ундан яхши фармакокинетик кўрсаткичларга эга бўлган моддалар олинди. Булардан — ципрофлоксацин, флорксацин, эноксацин, перфлорксацин, амифлорксацин, руфлорксацин — битта фтор сақлайди; дифлорксацин, амефлорксацин — иккита; флорксацин, темафлорксацин эса учта фтор сақлайди.

Булардан тиббиёт амалиётида битта фтор сақловчи моддалар кенгроқ ишлатилади.

**Фармакодинамикаси.** Фторхинолонларнинг антибактериал таъсир механизми уларнинг ДНК ни репликация, ирсий рекомбинация ва репарация жараёнларида иштирок этувчи ДНК-гидаза билан боғланиши билан тушунтирилади. ДНК-гидаза иккиламчи боғланиш жараёни бузади, фторхинолонлар ДНК билан бирикishi натижасида бактерияларга ўлдирувчи таъсир қилиши мумкин.

Фторхинолонлар бошқа гуруҳ антибиотиклардан фарқли ўлароқ, улар тўқималарга ва ҳужайраларга (гранулоцитлар, макрофагларга) яхши киради. Уларнинг қон зардобидоги ва бактерияларга таъсир қилувчи миқдорлари орасидаги фарқи кам, резистентлик учрамайди.

Фторхинолонлар кўпгина грамм (+) ва грамм (-) бактерияларга қарши фаолликка эга.

**Фармакокинетикаси.** Фторхинолонлар ошқозон-ичак тизимидан тез ва яхши сўрилади, уларнинг қон зардобидоги энг юқори миқдори 1—3 соат давомида қузатилади, овқат моддалари уларнинг сўрилиш вақтини узайтирсада, ярим чиқиб кетиш вақти, АИС кўрсаткичини (миқдор остидаги майдон) ўзгартирмайди. Булар тўқима ва ҳужайраларга яхши киради, тўқималардаги ва қон зардобидоги миқдори тенг, тўқималарда баъзан юқори бўлади.

Қуйида 4-фторхинолонларнинг баъзи бир фармакокинетик кўрсаткичлари келтирилган.

Фторхинолонлар танада турли даражада биотрансформацияга учрайди: пефлорксацин — 50—80%, ципрофлорксацин ва эноксацин — 15—30%, норфлорксацин ва офлорксацин — 10—15%. Баъзи метаболитлари бактериялар учун самарали. Улар танадан секин чиқиб кетади, бу кўрсаткич — пефлорксацин ва офлорксацинда юқори (35-жадвал). Фторхинолонлар танадан асосан буйраклар, қисман бошқа йўллар билан чиқиб кетади. Буйрак етишмовчилигида (пефлорксацин туфайли), жигар етишмовчилигида буларнинг фармакокинетик кўрсаткичлари ўзгаради, ярим чиқиб кетиш даври узаяди.

4-фторхинолонларнинг фармакокинетик кўрсаткичлари

Дориларнинг номи	Биологик ўзлаштирилкши (%)	Оқсиллар билан бирикishi (%)	Ярим чиқиб кетиш вақти, с	С, мг/л	СЛ, г/л (тарқалиш дақма)	Синдик билан чиқиб кетиши
Ципрофлорксацин	55—70	20—40	3—5	2—2,9	7—10	30
Норфлорксацин	35—50	15	3—6	1,4—1,8	4—6,3	30
Офлорксацин	95	10	6—8	3,5—5,3	28—35	70
Пефлорксацин	90—100	20—30	8—14	3,8—4,1	49—87	5
Эноксацин	40	40	5—7	2,1—3,7	16—29	72
Амифлорксацин	40	50	2,5	6,7	маълумот йўқ	80—90
Налидиксин кислоти	60	85—90	1,5—2	20—35		90—100
Пипемидин кислоти	60	15	3	2—3		50—70

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири. Пефлорксацин ва ципрофлорксацин эуфиллин метаболизмини сусайтиради ва унинг салбий таъсирини кучайтиради. Шунинг учун булар бирга ишлатилганда эуфиллин миқдорини каймайтириш тавсия этилади.

Фторхинолонларнинг ошқозон-ичак тизимидан сўрилишини овқат моддалари, антацидлар ва сукралфатлар сусайтиради.

**Ципрофлорксацин (ципробай, цифлорксинал, тифлоркс).** Фторхинолонлар ичида кенг доирада таъсирга эга ва кенг ишлатиладиган антибактериал дори. Грамм (+) ва грамм (-) бактериялар, жумладан *Ps. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, *Staph. aureus* бактерияларига кучли антибактериал таъсир қилади. Ципрофлорксацин нормал ичак флорасини бузмаслиги билан бошқа антибактериал дорилардан устун туради. Аминогликозидлар, 3-қатор цефалоспоринлар ва бошқа фторхинолон унумларидан ўзининг антибактериал таъсир доираси кенглиги билан фарқ қилади.

Ципрофлорксацин тўқима ва ҳужайраларга яхши киради ва тўпланади. Балғамда — 100%, плевра суюқлигида — 90—80%, ўпка тўқимасида — 200—1000% гача тўпланади.

Катта ёшли беморларда дорининг юқори миқдори қузатилади, АИС ва ярим чиқиб кетиш даври ўзгартмайди. Сурункали буйрак етишмовчилигида коптокчалардаги

миқдори ва унинг буйрак клиренси ўртасида тўғри чиқилган боғлиқлик кузатилади. Жигар циррозида дорининг кинетик кўрсаткичлари унча ўзгармайди.

Нафас йўллари касалликларида 250—500 мг дан 2 марта ичишга берилади ёки вена қон томирига 200 мг дан бир кеча-кундуз давомида 2 марта юборилади. Сийдик чиқариш йўллари касалликларида, остеомиелитда, қорин бўшлиғи, жинсий аъзо касалликларида тавсия этилади.

**Пефлоксацин (пемфлаксин, абактал).** Enterobacteriaceae учун унинг қон зардобидagi оз миқдори 90% < 0,5 мг/л га тенг ва грамм (+) кокклар учун бу миқдор 0,25 мг/л га тенг, тилла рангли стафилакокк ва пневмококк учун эса 0,5—8 мг/л га тенг. Хужайра ичидаги бактериялар (хламидия, легионелла, микоплазмалар) га кучли антибактериал таъсир кўрсатади.

**Фармакокинетикаси.** Пефлоксацин яхши сўрилади, унинг қондаги юқори миқдори дорининг қабул қилинган (юборилган) миқдорига боғлиқ бўлади.

Дори тўқималарда (жумладан суяк тўқимасида ҳам) яхши тарқалади. Бронх суюқлигида унинг миқдори 72—120% ни ташкил қилади. Турли тўқима ва суюқликларда яхши тўпланади, ГЭБ дан ўтади. Пефлоксацин жигарда N-оксид пефлоксацин, оксодиметилпефлоксацин ва бошқа фаол метаболитлар ҳосил қилиш билан яхши парчланади. Дори буйраклар, қисман жигар орқали чиқиб кетади. Жигар циррозида дорининг ярим чиқиб кетиш вақти 2—2,3 мартага ортади ва унинг тарқалиш ҳажми камаяди.

**Ишлатилиши.** Пефлоксацин бир кеча-кундуз давомида 0,2 г дан 2 марта ичишга ёки венага буюрилади. Оғир кечаётган вазиятларда дори миқдорини 2 баробаргача кўпайтириш мумкин. Ўт йўллари касалликлари ва перитонитда бошқа фторхинолон унумларига нисбатан кўпроқ тавсия этилади.

**Офлоксацин (офлоксин, тарнид).** Унинг антибактериал самараси циклофлосинга яқин, бироқ тилла рангли стафилококка нисбатан самаралироқ. Унинг биологик ўзлаштирилиши яхши, ярим тозаланиш даври узокроқ, қон зардоби ва тўқималардаги миқдори юқорироқ бўлади.

**Ишлатилиши.** Сийдик-таносил аъзолари ва нафас йўллари касалликларида 0,2—0,4 дан 2—3 марта берилади.

**Флероксацин.** Грамм (-), айниқса энтеробактериялар (стафилококк ва MRSA) дорига юқори сезувчан бўлади.



**Фармакокинетикаси.** Ярим чиқиб кетиш даври 10—12 соатга тенг, шу сабабли у бир неча кунда бир марта тавсия этилади. 0,2—0,4 г дан ичилганда қон зардобдаги энг юқори миқдори 2,3 мкг/мл ва 4,6 мкг/мл ни ташкил қилади. Биологик ўзлаштирилиши 100%, қон зардоби оксиллари билан 23% гача боғланади, яхши тарқалади ва секин метаболизмга учрайди.

Бактериоцид самара берувчи миқдори кўп бактериялар учун ўпка тўқимасида, балғамда, сўлакда, бодомча безларида тез пайдо бўлади ва юқори миқдорларни ташкил қилади.

**Дорилар билан ўзаро таъсири.** Антиацидлар ва сукралфат унинг ошқозон-ичакдан сўрилишини сусайтиради, ранитидин эса унинг сўрилишига таъсир қилмайди.

**Ишлатилиши.** 0,2—0,4 г дан наҳорга тавсия этилади.

**Салбий таъсирлари** кам учрайди, кўпроқ ошқозон-ичак соҳасида оғриқ (11%), бош оғриғи (9%), уйқусизлик кўринишида учрайди.

**Ламефлоксацин (токсаквин) — дифторхинолон** бошқа фторхинолонлар сингари ДНК-гидраза ферментини ингибиция қилиш ҳамда ДНК-синтезини сусайтириш йўли билан антибактериал таъсир қилади.

Грамманфий бактериялар ламефлоксацинга юқори сезувчан ҳисобланади. 90% дан ортиқ энтеробактерияларни 1 мкг/мл да ўсишини тўхтатади. Бета-лактамларга чидамли *H. influenzae* ва *MIB) cattheralis* бу дорига юқори сезувчан (қон зардобдаги кам миқдори 90% < 0,25 мкг/мл). Кўпчилиқ *P. aeruginasoe* лар учун унинг қон зардобдаги кам миқдори 90% < 8 мкг/мл атрофида бўлади. Кўпгина грамм (+) бактериялар ҳам ломефлоксацинга сезувчан ҳисобланади.

**Фармакокинетикаси.** Ломефлоксацин яхши сўрилади. Унинг биологик ўзлаштирилиши 98% га тенг, унинг бу хусусиятига овқатлар таъсир қилмайди. Дорининг 10% и қон зардоби оксиллари билан бирикади. Ломефлоксацин аъзоларга тез тарқалади, тарқалиш фазаси 4—6 соатга тенг. Тарқалиш ҳажми — 1,6—2,2 л/кг. Ломефлоксацин эритроцитларда тез тўпланади, унинг эритроцитлардаги миқдори қон зардобдаги миқдоридан 2—3 марта юқори бўлади. Унинг ўпка тўқимаси ва суюқликлардаги миқдори қон зардобдаги миқдоридан 2—3 марта юқори, альвеоляр макрофаглардаги миқдори эса 20 марта юқори бўлади.

Сурункали буйрак етишмовчилигида коптокчаларнинг фильтрация қобилияти 30 мл/дақиқадан кам бўлган вази-

ятларда дорининг суткалик дозаси 0,4 г, сўнгра эса 0,2 г дан тавсия этилади. Буйрак фаолияти нормал, аммо жн-гар фаолияти бузилган кекса ёшдаги беморларга миқдори ўзгартирилмайди.

**Дорилар билан ўзаро таъсири.** Эпоксацин ва циклопрофлорксациндан фарқли ўлароқ ломефлорксацин метилксантинлар (теофиллин) метаболизмини ўзгартирмайди. Циклопрофлорксацинга нисбатан унинг ярим чиқиб кетиш вақти ва тарқалиш ҳажми катта, биологик ўзлаштирилиши яхши.

**Ишлатилиши.** Нафас, сийдик-таносил аъзолари, операциялардан кейинги даврда, ошқозон-ичак касалликларида бир кеча-кундузда 0,4 граммдан ичишга тавсия этилади.

**Салбий таъсирлари.** Кўнгил айниши, қайт қилиш, анорексия, дискомфорт, бош оғриғи, бош айланиши, уйку ва руҳий бузилишлар, кўзғалиш, тремор, депрессия кўринишида учраши мумкин. Аллергик тошмалар тошиши кузатилади.

**Силга қарши дорилар.** Кейинги йилларда сил касаллигига учраган беморлар сони бирмунча кўпайганлиги сабабли бу гуруҳ дориларга эътибор қаратилиши талаб қилинмоқда.

Силга қарши дориларнинг кимёвий тузилиши ва олинишидан қатъи назар у 2 гуруҳга бўлинади. I гуруҳ дориларига ГИНК, стрептомицин, ПАСК киради. Бу гуруҳдаги дорилар (I-қатор дорилар) сил касаллиги биринчи марта топилган беморларга тавсия қилинади. II гуруҳ дорилар заҳира дорилар бўлиб, булар I гуруҳ дорилари самара бермаган беморларга тавсия этилади.

Силга қарши дориларни самарадорлиги жиҳатидан III гуруҳга бўлиш мумкин. I гуруҳ дориларига—гидразин, изоникотин кислота унумлари (ГИНК), рифадин, этамбутал ва стрептомицин, II гуруҳга — этионамид ва протионамид, ПАСК, циклосерин, пиразинамид ва морфоэинамид, канамицин ва капреомицин, III гуруҳ дориларига — виомицин (флоримицин), тиаоацетазон (тибон) ва этоксидлар киради. Бу гуруҳдаги дориларни ёки уларнинг комбинацияларини тавсия этиш сил касаллигининг турига, беморнинг умумий аҳволига, беморнинг бу дориларни кўтара олишига ҳамда сил таёқчасининг дориларга сезувчанлигига боғлиқ.

**I гуруҳ дорилари.** Изониазид, фтивазид, ларусан, метазид, эрувчан салюзид, ИНГА-17.

**Изониазид.** Қонга ва тўқималарга тез ва яхши сўрилади, яллиғланиш ўчоғига ва сероз бўшлиқларга, айниқса сил касаллиги ўчоғига ва кавернага кўп тўпланади. Ичилгандан кейин изониазиднинг қондаги энг юқори миқдори 1,5—2 соатдан кейин кузатилади ва сутка давомида танадан бутунлай чиқиб кетади. Венага юборилганда унинг қондаги энг юқори миқдор 0,5—1 соат ичида пайдо бўлади ва тезда чиқиб кетади. Изониазид асосан буйрак ва қисман (1—5%) ахлат билан чиқиб кетади.

**Фтивазид** ичилганда секин ва кам миқдорда сўрилади, қонда унинг миқдори кам, лекин узоқ сақланади. Метазид, ларусан ва ИНГА-17 ҳам фтивазид сингари кўрсаткичларга эга. ГИНК унумлари жигарда  $INH$  — трансфераза ёрдамида ацетилланиш билан метаболизмга учрайди. Бу жараённинг тезлиги индивидларда турлича бўлиб, ичилган миқдорнинг 10% дан камроғи сийдик билан чиқарилувчилар — тез ацетилловчилар ҳисобланади. Сийдикда 10,1—13% ГИНК, фаол қисмини ажратувчилар эса ўртача ёки секин ацетилловчи индивидларга киради.

Масалан, 4 мг/кг миқдорда изониазид ичилганда 6 соатдан кейин унинг қондаги фаол миқдори 0,4 мкг/мл ни ташкил қилган индивидлар — тез ацетилловчиларга, бу миқдор кўп бўлган индивидлар эса — секин ацетилловчиларга киради. Европа мамлакатларида яшовчи 49—60% аҳоли, эскимослар ва японларнинг эса 5—15% и секин ацетилловчилар ҳисобланади. Бу жараённи фарқлаш бу дорилар билан даволашни тўғри ўтказишда амалий аҳамият касб этади.

ГИНК унумлари тор доирадаги антибактериал моддалар бўлиб, кам миқдори микобактерияларнинг ўсишини тўхтатади, юқори миқдорлари уларни ўлдиради. ГИНК унумлари таъсир механизмида турли фермент тизимларининг сусайиши ва хроматин таркибига кирувчи нуклеин кислоталарнинг, айниқса ДРНК нинг парчалаш жараёни ётади. ГИНК унумларини нораціонал қўллаш уларга микроблар ўрганиб қолишига сабаб бўлади. Масалан, фтивазид монотерапиясида бу кўрсаткич 60—80% беморда учрайди.

ГИНК унумлари гипофиз, буйрак усти беzi пўстлоқ қисмини, асаб тизими ва симпато-адреналин фаолиятини кучайтиради. Бу дорилар танада никотин, пантотен кислоталар, витамин  $B_1$  ва  $B_2$  парчаланishiни кучайтиради, яллиғланишни сусайтиради.

**Стрептомицин.** N-метил-L-глюкозоамид -B-L-стрептозидо-стрептидин.

**Фармакокинетикаси.** Дори мушакка юборилганда тезда қонга ўтади, 1—2 соатдан сўнг унинг энг юқори миқдори қонда пайдо бўлади ва секин-аста камайиб боради. Стрептомицин ўзгармаган, қисман антибактериал фаоликка эга бўлмаган метаболитлар кўринишида асосан буйраклар орқали, қисман сафро орқали ичакга тушиб, ахлат билан ажралади. Дори турли тўқималарга яхши киради. Жумладан, яллиғланиш ўчоғида, каверна деворида, сероз қаватларда ва орқа мия суюқлиғида унинг миқдори 50% га етади.

Стрептомицин сил касали чақирувчиси ўсишини тўхтади, айниқса кўпаяётган ва қонда айланиб юрган сил таёқчасига яхши таъсир кўрсатади.

Стрептомициннинг ўзи қўлланилганда 2—4 ойдан сўнг сил таёқчаси унга ўрганиб қолади, даволаш янада узоқроқ муддат давом эттирилса одам унга ўрганиб қолиши мумкин.

**Салбий таъсирлари.** Марказий асаб тизими томонидан фибробластлар ўсишини тезлаштиради ва шу сабабли ўпка тўқималарининг склеротик ўзгаришларига сабаб бўлади. Витаминлар алмашинуви бузилиши сабабли тананда рибофлавин, никотинат ва пантотенат ва С, К витаминлари етишмовчилиги белгилари келиб чиқади.

**Рифампицин (рифадин).** 0,45—0,6 г дори ичилганда унинг қондаги энг юқори миқдори 1—2 соат давомида келиб чиқади.

**Этамбутал (миамбутол).** Фармакокинетикаси. Ичилганда яхши сўрилади, қонда энг юқори миқдори 1,5 соатдан сўнг, венага юборилганда эса 30 дақиқалан сўнг кузатилади. Венага юборилганда унинг миқдори қонда ичилгандагига нисбатан 2 марта юқори бўлади, бироқ унинг қондаги миқдори тез камаяди. Этамбутол қон зардобидагига нисбатан эритроцитларда кўпроқ тўпланади.

Этамбутал диалдегид, сўнгра эса дикарбон кислота ҳосил қилиш билан оксидланади, метаболитлари антибактериал таъсирга эга эмас. Метаболитлари глюкурон кислота билан бирикиб сийдик орқали чиқиб кетади.

**Салбий таъсирлари.** Даволаш бошланишида қонда В<sub>1</sub> ва В<sub>6</sub> витаминлари, никотинат кислота миқдори, микроэлементлар (мис, рух) камайиши кузатилади, 11-оксикортикостероидлар миқдори эса ортади. Этамбуталнинг 1—5 мкг/мл миқдори сил таёқчасига бактериостатик, 10 мкг/мл си эса бактерицид таъсир қилади. Унинг бу таъсир меха-



расида оқсил синтези бузилиши натижасида келиб чиқади. Бу дорилар билан монотерапия ўтказилганда сил таёқчасининг чидамли штаммлари тезда пайдо бўлади, яъни улар дориларга сезувчанлигини йўқотади.

**Салбий таъсирлари.** Токсик таъсири натижасида билдирubin миқдори ортади ва  $B_2$ ,  $B_6$  миқдори камайиши кузатилади.

**Циклосерин.** Str. *orohidacus* ва *Lavendula* қўзиқоринларидан олинган. Теризидон (торивалидон) эса ярим синтез йўли билан олинган бўлиб, 2 молекула циклосерин ва терефтал кислота альдегиди йиғиндисидан ташкил топган модда, циклосеринга нисбатан каз захарли ҳисобланади.

**Фармакокинетикаси.** Теризидон циклосеринга нисбатан ичакда секин сўрилади. 0,75—1,0 г циклосерин қабул қилинганда унинг қондаги миқдори даволовчи миқдoriga нисбатан анча юқори бўлади, терапевтик миқдори (10—20 мкг/мл) қонда 12 соат давомида сақланади. Юқоридagi миқдорда қабул қилинган теризидоннинг қондаги миқдори анча юқори ва узокроқ сақланади.

Циклосерин жигарда серин ва гидроксилламин ҳосил бўлиши билан парчаланади ва ҳосил бўлган метаболитлари сийдикчил азот ва сувгача парчаланади ва сийдик билан чиқиб кетади. Дорининг асосий қисми ўзгармага ҳолда сийдик билан чиқиб кетади.

**Фармакодинамикаси.** Циклосериннинг сил таёқчаси ўсишини тўхтатиши унинг микроб ҳужайрасидаги турли ферментлар ва микроэлементларни блоклаши натижасида аминокислоталар ва нуклеопротеидлар синтези сустайиши билан тушунтирилади.

Циклосерин кўпгина грамм (-) ва (+) бактериялар ҳамдириккетсиялар, спирохеталар, катта вируслар ўсишини тўхтатади. Ҳужайра ичидаги ва қондаги сил таёқчаси штаммларига таъсир қилади.

**Салбий таъсирлари.** Марказий ва периферик асаб тизимига таъсир қилиб: мушаклар қувватсизлиги, рефлекслар кучайиши, талвасаларга сабаб бўлиши мумкин. Руҳият бузилиши: кўпроқ кўзгалувчанлик, уйқусизлик, психоделилар, идрок сусайиши, галлюцинация ва бошқа бузилишлар кўринишида учраши мумкин.

Беморларда қон босими тушиб кетиши кузатилади. Теризидон эса қон босимини туширмайди ва тинчлантйрувчи таъсир қилганлиги сабабли бўлса керак, қон босими паст бўлган беморлар уни яхши кўтарадилар.

Ишлатилиши  
кеча-кундуз давомида 0,5—2 г дан 3—4 қабулга бўлиб ичишга тавсия этилади, таблеткада 0,125 г дан чиқарилади. Даволашни 0,25x2 мартадан бошлаб, ҳар 20 кунда 0,25 г дан қўшиб борилади ва суткасига 0,5—2 г га етказилади. Болаларга тана вазнига 10—15 мг/кг ҳисобида берилади.

**III гуруҳ дорилари. Тиоцетазон (тибон) — тиосемикарбазон пара-ацетаминобензальдегид.**

**Фармакокинетикаси.** Ичилганда яхши сўрилади, унинг қон зардобидаги юқори миқдори (5 мкг/мл) 2 соатдан кейин кузатилади. Тибон аъзолар ва тўқималарга яхши киради. Ичилган дорининг 70—80% и секинлик билан буйраклар орқали, 5—10% и эса ичак орқали ажралади, қолган қисми эса соф ҳолдаги гидрозон гуруҳи ва ароматик аминлар ҳосил қилиш билан парчаланadi.

**Солютизон-моногидрат бензальтиосемикарбазон пара-амино метиленсульфат натрий.**

Тиоцетазон ва солютизон — сил таёқчасининг ҳамма турига ва атипик штамmlарига таъсир қилади. Сил таёқчаси ўсишини тўхтатиш механизми диаминооксидаза фаолиятини сусайтириш ва микроб хужайрасидаги мис микроэлементини боғлаб олиши билан тушунтирилади. Аъзоларга ваготроп ва адреномиметик таъсир кўрсатади.

**Этоксид — N, N<sup>1</sup> (ди — (пара-этоксифенил) — тиомочевина.**

**Фармакокинетикаси.** Этоксид ичилганда секин, бироқ етарли миқдорда сўрилади. Қондаги энг юқори миқдори (18—21 мкг/мл) 2—4 соат ичида кузатилади. Юборилган дори миқдорининг кўп қисми ахлат билан, қисман сийдик билан ажралади. Этоксид сил таёқчаси, лепра (мохов) қўзғатувчиси ва баъзи патоген замбуруғлар ўсишини тўхтатади, бироқ этоксиднинг бу таъсири бошқа силга қарши дориларга нисбатан кучсиз.

12—24 соат давомида даволовчи миқдори қонда айланиб юради (антибиотикларга қаранг).

#### **СИЛГА ҚАРШИ ДОРИЛАРНИНГ АМАЛИЁТДА ИШЛАТИЛИШИ**

Сил касаллигига қарши дориларнинг кашф этилиши ҳозирги кунда бу касалликни бутунлай даволаб юбориш мумкинлигини кўрсатади. Беморни бутунлай даволаб юбо-

риш касалликнинг бошланғич даврида дориларни тўғри танлаш ва қолаверса уларни тўғри қўллашга боғлиқ бўлади.

Касалликни даволашни эрта бошлаш катта аҳамиятга эга. Чунки касалликнинг бошланиш даврида даво қилиш самаралироқ бўлади. Сил касаллигини оғир турини даволаш бирмунча қийин ва самараси кам бўлади. Касалликнинг хусусиятидан қатъи назар уни даволашда дорилар комбинациясини қўллаш керак. Дорилар комбинациясини тўғри танлаш билан касаллик чақирувчи микобактерияни қонда айланиб юрган ва фагоцитларга кириб олган кўринишларига таъсир қилиш мумкин бўлади. Шунда дориларнинг салбий таъсири сўсаяди, туберкулоз статик таъсири ортади.

Касаллик биринчи марта аниқланган бемор сил таёқчасини ажратиб чиқараётган бўлса, кўпроқ тубазид, стрептомицин ва ПАСК буюрилади. Кейинги вақтда ПАСК ўрнига этамбутол тавсия этиляпти, баъзи вақтларда эса — рифампицин тавсия этиш мумкин.

Касаллик диссеминация, инфильтрация ҳамда деструкция билан кечаётганда ва ўткир бошланганда (плеврит, менингит) кучли дорилар комбинацияларини тавсия қилишга тўғри келади. Бирламчи резистент ёки илгари даволанган беморларда топилган, яъни иккиламчи резистентликда дориларни алмаштиришда уларни таъсир механизми яқин бўлган дори гуруҳлари билан алмаштириш тавсия қилинади. Дорини тўғри танлаш масаласини антибиограмма асосида ҳал қилиш мақсадга мувофиқ бўлади.

Сил касаллигини самарали даволаш хўрсаткичларидан яна бири даволашни танаффуссиз, яъни камида 12 ой давомида даволаш, миллиар кўринишида, ўпка тўқимаси бузилиши каверна ҳосил бўлиши билан кечаётган кўринишларида эса даволашни 15—18 ойгача чўзиш мумкин. Бемор узлуксиз тиббиёт ходими назорати остида бўлиши шарт. Даволаш даврида асосланмаган танаффус қилиш даволаш самарадорлигини камайтиради, касалликнинг кучайишига ёки қайталанишига олиб келади.

Дориларни иложи борича бемор кўтара олишидан келиб чиқиб индивидуал танлашга эришиш керак.

Қуйида амалиётда силни интенсив даволашда кенг ишлатилаётган дорилар аралашмаси ва миқдори келтирилган:

— рифампицин (0,45—0,6), стрептомицин (0,75—1,0), изониазид (0,2—0,3);



- рифампицин (0,45—0,6), этамбутол (15 мг/кг) ва изониазид (0,2—0,3);
- стрептомицин (0,75—1,0), изониазид (0,2—0,3) ва пизинамид (1,5—2,0);
- стрептомицин (0,75—1,0), этамбутол (15 мг/кг) ва изониазид (0,2—0,3);
- стрептомицин (0,75—1,0), ПАСК (10,0) ва изониазид (0,2—0,3).

Рифампицин 50 кг вазндаги беморларга — 0,45 г; 50 кг вазндан ортиқ беморларга 0,6 г миқдорда берилади. Дорилар аралашмаси таркибига рифампицин кирса, дорини овқатдан 30 дақиқа илгари ичиш тавсия қилинади. ПАСК ни (5-аралашма) кўпроқ тиаетазон билан алмаштириш тавсия этилади, бироқ бунда стрептомициннинг салбий таъсири кучаяди.

Юқоридаги дорилар комбинациясининг биронтаси билан бемор даволангач эришилган самарани ушлаб туриш мақсадида қуйидаги дорилар комбинацияси тавсия қилинади.

Тиббиёт ходими назорати остида

- стрептомицин (0,75—1,0) ва изониазид (15 мг/кг);
- изониазид (15 мг/кг) ва рифампицин (0,45—0,6);
- изониазид (15 мг/кг) ва ПАСК (10,0);
- этамбутол (50 мг/кг) ва изониазид (15 мг/кг);

Изониазиднинг салбий таъсирини сусайтириш мақсадида бир вақтда пиридоксин (10 мг/кг) тавсия этилади.

Даволаш самарадорлигини назорат қилиш беморнинг умумий аҳволига қараб, балғамни бактериологик текширув натижаларига, рентгенологик ўзгаришлар динамикасига, беморнинг туберкулинга сезувчанлиги натижаларига қараб олиб борилади.

#### ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ИШЛАТИЛАДИГАН, ИММУН ТИЗИМГА ТАЪСИР ҚИЛУВЧИ МОДДАЛАРНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ

Яллиғланиш танада кечадиган умумий жараён бўлиб, у иммун тизим фаолияти кучайиши ёки сусайишига боғлиқ бўлиши мумкин. Яллиғланиш жараёнини келтириб чиқарувчи омиллар ўз табиатига кўра биологик (бактериялар, вируслар, замбуруғлар), физик (юқори ва паст ҳарорат, қуёш радиацияси, радиоактив нурлар, механик таъсирлар) ва кимёвий (кислоталар, ишқорлар, заҳарли моддалар) бўлиши мумкин. Яллиғланишни келтириб чиқарувчи омиллар турлича бўлишига қарамай, яллиғланиш жараёнининг кет-

чиши (патогенези) деярли бир хил бўлади. Яллиғланишнинг ҳамма турида ҳам альтерация, экссудация ва пролиферация даврлари кузатилади. Бу даврларнинг ҳаммасида ҳам биологик фаол моддалар (гистамин, простагландинлар, брадикнин, кинин ва калликреин) асосий ўрин тутди. Шу сабабдан ҳам яллиғланишга қарши дори моддалар тиббиёт амалиётининг ҳамма соҳаларида кенг қўлланилади. Бунинг асосий сабаби моддаларнинг таъсир механизми асосан биологик фаол моддаларнинг синтезини ва уларнинг фаоллигини камайтиришга қаратилганлигидадир.

Яллиғланишга қарши моддалар икки гуруҳга, ностероид ва стероид тузилишдаги моддаларга бўлинади. Ностероид тузилишдаги яллиғланишга қарши моддалар ўз навбатида кенг доирада таъсир этувчилар ва тор доирада таъсир этувчилар (делагил, декарис, тилла дорилар) га ажратилади. Биринчи гуруҳ дорилари яллиғланишнинг ҳамма турида қўлланилади, иккинчи гуруҳ дорилари эса яллиғланишнинг айрим турида қўлланилади.

Кенг доирада таъсир этувчи ностероид тузилишдаги яллиғланишга қарши дори моддалар қуйидаги умумий хусусиятларга эга. Улар бу вақтнинг ўзида яллиғланишга қарши, оғриқ қолдирувчи ва тана ҳароратини пасайтирувчи таъсирга эга. Таъсирининг тез намоён бўлиши, яллиғланишга бўлган таъсирининг умумийлиги, тўпланиб қолиш хусусиятининг йўқлиги, қон зардобидagi оқсиллар билан рақобатли боғланишларга киришиши, тромбоцитлар ёпишқоқлигини камайтириш (антиагрегат таъсири) ҳам буларга хосдир.

Яллиғланишга қарши дориларни қўллашда уларнинг умумий хусусиятларини эътиборга олиш муҳим аҳамиятга эга. Чунки уларни бошқа гуруҳдаги дорилар билан бирга қўллаганда уларнинг фармакокинетик, фармакодинамик хусусиятлари ва салбий таъсири кучайиши мумкин.

#### **НОСТЕРОИД ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ДОРИЛАРНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ**

Ностероид тузилишдаги яллиғланишга қарши дориларнинг умумий таъсири яллиғланишга қарши, оғриқни қолдириш, тана ҳароратини пасайтириш ва организмнинг сенсбилизация қобилиятини сусайтириш асосида арахидон кислотасидан простагландинлар ҳосил бўлишида иштирок этувчи циклооксигеназа ва простагландинсинтетаза ферментлар мажмуаси фаолиятини сусайтириш қобилия-

тига эга. Маълумки, фосфолипаза  $A_2$  хужайра қобигидаги фосфолипидлар — арахидон кислотадан циклоксигеназа циклида ундан простагландинлар (ПГ), липоксигеназа циклида эса — лейкотриенлар (ЛТ) ҳамда секин реакция берувчи анафилаксия моддалари ҳосил бўлишига олиб келади. Бу жараёнлар мобайнида кучли оксидловчи таъсирга эга бўлган эркин кислород радикаларининг ҳосил бўлиши яллиғланишнинг кучайишига сабаб бўлади. Шунинг эса тутиш керакки, турли кимёвий гуруҳларга мансуб ностероид тузилишга эга бўлган дорилар ҳар хил ПГ лар ҳосил бўлишини турли даражада сусайтиради ҳамда уларнинг бу таъсири барча аъзоларда кузатилади. Бу дориларнинг ва алоҳида гуруҳга кирувчи дориларнинг умумий таъсир кучи бир-биридан фарқ қилганлиги сабабли уларни беморларга тавсия этишда ҳам фарқ бўлади.

Ностероид тузилишга эга бўлган яллиғланишга қарши дорилар яллиғланишни сусайтиради, бу дорилар майда қон томирларини кенгайтиради, лизосома мембраналари ўтказувчанлигини пасайтиради, яллиғланиш ўчоғининг энергия билан таъминланиши бузилиши (АТФ ҳосил бўлиши камайиши натижасида) яллиғланиш медиаторлари (гистамин, серотонин, кининлар, иммун хусусиятли моддалар ҳосил бўлиши, айниқса простагландинлар ҳосил бўлиши бузилиши, тўқималар тузилишини бузувчи реагентлар) кислород радикали ва бошқалар яллиғланишда иштирок этувчи моддалар тузилишининг ўзгариши билан уларнинг дистостатик таъсири ва организмнинг яллиғланишга таъсири табиий омиллар хусусиятини оширади.

Шу сабабли бу дорилар келиб чиқиш сабабидан қатъи назар ҳар қандай яллиғланишни камайтиради. Масалан, ностероид гормонлар, салицилит кислота ҳосилалари, индометацин қон томирлар ўтказувчанлигини, яллиғланиш ўчоғининг энергия билан таъминланишини сусайтиради, баъзи дорилар (масалан, колхицин, олтин дорилар) эса фақат маълум турдаги яллиғланишгагина қарши таъсир қилади.

Ностероид яллиғланишга қарши дориларнинг биринчи гуруҳига салицилат кислота ҳосиласи, Н-фенилантрапид, индолсирка, фенилалкан кислоталари ҳамда пиразетон ва анилин унумлари киради. Булар ўткир ва сурункали яллиғланишларни сусайтиради. Уларнинг бундай таъсири соат ёки кун сайин ривожланиб боради.

Бу гуруҳга кирувчилар оғриқни қолдириш ва ҳароратни пасайтириш хусусиятига ҳам эга.

да, фагоцитлар, моноцитларда, ретикулоцитларда ҳароратни кучайтирувчи моддалар ҳосил бўлади. Бу моддалар МНС да ПГ ларни (кўпроқ ПГ Е иссиқликни бошқаришга алоқаси бўлган) кўпайтиради.

ПГ лар гипоталамус ҳужайра мембраналарида цАМФ миқдорини кўпайтириб юборади, бу ўз навбатида кальций ионларининг орқа мия суюқлигидаги миқдори ошириб кетишига сабаб бўлади. Бу эса иссиқлик ишлаб чиқарувчи марказ ҳужайралари қўзғалувчанлигини ошириб юбориши натижасида иссиқлик ишлаб чиқарилиши ҳамда қон томирлар марказининг фаоллиги ортади. Натижада периферик қон томирлар торайиб, иссиқликнинг организмдан чиқарилиши камайиши натижасида тана ҳарорати кўтарилади.

Ностероид тузилишига эга бўлган дорилар орқа мия суюқлигида ПГ лар миқдорини, уларнинг гипоталамус нейронларига қўзғатувчи таъсирини камайтиради, бу эса ўз навбатида иссиқлик ҳосил бўлишини камайтиради ва майда қон томирларини кенгайтириб, иссиқликни танадан чиқиб кетишини тезлаштиради. Бу механизм айниқса 5—7 ёшгача бўлган болаларда тана ҳароратини пасайтиришда катта аҳамиятга эга.

Ҳароратнинг фойдали томони шуки (антитела ҳосил бўлиши ва интерферон фаоллигини оширади), у лейкоцитлар фаоллигини ва уларни фагоцитар хусусиятларини, АКТГ, ГК синтезини кучайтиради, жигарнинг токсинларни зарарсизлантириш вазифасини оширади. Унинг зарарли томони шуки, у микроциркуляцияни ва буйракда қон айланишини бузади, катаболик жараёнларни кучайтириши ҳисобига миянинг кислород билан таъминланиши бузилади, мия тўқималари шишиши натижасида болалар шайтонлаб қолишлари мумкин. Ностероид дориларни фақат ҳарорат кўтарилиши шайтонлашга сабаб бўлганда, зотилжам, менингит ривожланган пайтлардагина тавсия этиш мумкин.

Педиатрия амалиётида тана ҳароратини пасайтириш учун ишлатиладиган дориларни аҳамияти жиҳатидан қуйидаги тартибда жойлаштириш мумкин: индометацин, анальгин, амидоприн, мефенам кислота, напроксен, парацетамол, аспирин. Кўпроқ болаларда ҳароратни пасайтириш учун парацетамол (10—15 мг/кг дан 4—6 соатда ёки напроксен 7,5 мг/кг дан кунига 2 марта) тавсия этилади. Пиразолон ҳосилаларидан кўпроқ анальгин ишлатилади.

чунки у амидопиринга ўхшаб миқдори етарли бўлмайд қолганда болаларда шайтонлашни чақирмайди, киритик ҳолатларда уни мушакка ва венага юбориш керак. Зарурат бўлса, ҳар бир соатда қайтадан юбориш мумкин. Лекин ҳарорат узоқ вақтгача тушмаса, қон томирларни кенгайтирувчи, гистаминга қарши дорилар, дроперидол юбориш ва физик омиллардан фойдаланган маъқул.

### НОСТЕРОИДЛАРНИНГ ОҒРИҚНИ ҚОЛДИРИШ МЕХАНИЗМИ

Яллиғланиш ўчоғида ПГ лар миқдорининг ортиб кетиши, бу ердаги оғриқ сезувчи рецепторларнинг яллиғланиш воситаларига (гистамин, брадикинин), ҳужайраларнинг парчаланишидан ҳосил бўладиган моддалар ҳамда шунинг суюқлигининг механик босимига бўлган сезувчанлигини ошириб юборди. Бу дориларнинг марказий асаб тизими (айниқса ПГЕ<sub>1</sub> ва ПГЕ<sub>2</sub>) синтезини камайтириш ҳамда оғриқ қолдирувчи хусусиятлари борлиги сабабли кўпроқ бўғим, мушак, асаб томирлари ўткир яллиғланишида, мигренда, тиш, бош оғриқларида тавсия этилади. Буларни оғриқ қолдириш кучига кўра қуйидаги тартибда жойлаштириш мумкин: индометацин, бруфен, аналгин, амидопирин, мефенам кислота, бугадион, парацетамол, аспирин (35-жадвал).

35-жадвал

Ностероид яллиғланишга қарши дориларнинг солиштирилма таъсири

Дориларнинг номи	Ҳароратни пайсантирувчи таъсири	Таъсир кучи, яллиғланишга қарши таъсири			Оғриқ қолдирувчи таъсири	Сенсибилизацияни сусайтирувчи таъсири
		Альтерация	Экссудация	Прогли-Ферация		
АСК (аспирин)	+	-	+++	-	+	++
Амидопирин	+++	-	+++	-	++	++
Аналгин	+++	-	+++	-	++	++
Бугадион	++	+	+++	++	+	++
Парацетамол	+	-	-	-	-	-
Индометацин	++++	+-	++++	+++	++++	++++
Мефенам кислота	++	-	++	+	+	++
Ибупрофен	++	-	+++	+	+++	-

Эслатма: (++++) — энг юқори; (+++) — юқори; (++) — ўртача; (+) — кучсиз; (+-) — бор ёки йўқ; (-) — таъсири йўқ.

**ЯЛЛИГЛАНИШГА ҚАРШИ НОСТЕРОИД ДОРИЛАРНИНГ (ЯҚНД) СЕНСИБИЛИЗАЦИЯНИ ПАСАЙТИРИШ МЕХАНИЗМИ**

Дориларнинг бу хусусияти секинлик билан (2—6 ой мобайнида) ривожланади. Улар қуйидагилар:

1. Яллигланиш ўчоғида ва бошқа тўқималарда ПГЕ<sub>2</sub> миқдорининг камайиши моноцитларнинг хемотаксис хусусияти камайишига сабаб бўлади.

2. Гидрогептанотриен кислота ҳосил бўлишининг камайиши эса Т-лимфоцитлар, эозинофилларнинг хемотаксис хусусиятини сусайтиради.

3. ПГЕ<sub>2</sub> иштирокида кетадиган лимфоцитлар бўлишининг камайиши билан тушунтирилади.

Яллигланишга қарши ностероид дориларнинг 2-гурухига хинолин ҳосиласи (хингамин) ва олтин препаратлари киради. Булар ҳам ҳароратни пасайтириш, оғриқ қолдириш, яллигланишга қарши хусусиятларга эга, лекин хингаминнинг охириги таъсири жуда секинлик билан (бир ҳафтадан кейин) юзага чиқади. Олтин дорилар фақат ревматоид артритлардагина фойда қилади. Яллигланишга қарши ностероид дориларнинг оғриқ қолдириш таъсири наркотик оғриқ қолдирувчи дориларникидан фарқли ўлароқ уйқу ва кайф қилиш таъсири билан бирга кечмайди.

Ностероид яллигланишга қарши дориларнинг аъзо ва тўқималарга таъсирида фарқ борлиги буларни турли касалликларда танлаб ишлатишни тақозо қилади (36-жадвал).

36-жадвал

**Яллигланишга қарши ностероид дориларни қўллашга доир кўрсатмалар**

Дориларнинг номи	Клиник жараёнлар
АСК	Юрак қопқоқчалари ва бугим боди, юқори нафас йуллари ва ўпка яллигланиши.
Бруфен	Деформация билан кечадиган бугим яллигланиши, ревматик артритлар, коллагенозлар.
Бутадион	Спондилоартроз, подагра, турли тўқималар яллигланиши (мушак, қон-томир ва ҳоказо)
Индометацин	Ревматик артрит, коллагенозлар, деформацияловчи остеоартроз ва бошқалар.

ЯҚНД нинг аъзо ёки тизимларда келиб чиқадиган салбий таъсири турли гуруҳ дорилари учун кучлилиги билан фарқ қилади.

**ТУРЛИ ГУРУХГА КИРУВЧИ ЯҚНД ЛАРНИНГ ТАЪСИР МЕХАНИЗМИ ВА ФАРМАКОКИНЕТИКАСИ**

Салицилатлар меъда-ичак тизимида яхши сўрилади, қонда парчаланиб эркин салицилат кислота ҳосил бўлади. Қабул қилинган салицилатларнинг 75—90 фоизи қон зардобиде альбумин оқсиллари билан боғланган ҳолда бўлади. Айниқса чақалоқларда салицилатларнинг қон оқсиллари билан бирикмаган қисми қонда, МНСда кўпайиб кетиши мумкин. Салицилатлар жигарда парчаланиб, буйраклар билан чиқарилади. Салицилатларнинг организмдаги ярим чиқариш вақти 2,5—5,8 соат (аспиринники 15 дақиқа). Заҳарланганда ва жигар фаолияти бузилганда уларнинг буйрак билан чиқиш вақти кўпаяди. Уларнинг ярим ҳаёт вақти 20—30 соатга ортиши мумкин. Салицилатларнинг қон зардобидеги миқдори 70—100 мг/л га етганда, оғриқ қолдирувчи таъсири, 200—350 мг/л да эса яллигланишни тўхтатиш таъсири келиб чиқади.

**САЛИЦИЛАТЛАРНИНГ БОШҚА ДОРИЛАР БИЛАН ҲАМРАҲ ТАЪСИРИ**

Ностероид яллигланишга қарши дорилар. Кўп дориларни, шу жумладан сийдик ҳайдовчи дориларни оқсил бирикмаларидан сиқиб чиқариши мумкин. Буларни глюкокортикоид гормонлар билан бир вақтда беморга берилганда яллигланишга қарши таъсири кучаяди. Уларнинг меъда-ичак йўлида чиқарадиган салбий таъсири ҳам ортади. Аспирин парацетамол билан бир пайтда берилса, уларнинг оғриқ қолдириш кучи ортади ва парацетамол меъда-ичак йўли томонидан аспирин чақирадиган салбий таъсири сусайтиради.

Салицилатларни қон ивишини сусайтирувчи ва меъда-ичак йўлини қитиқловчи ёки шиллик пардаларни бузувчи дорилар билан бир пайтда бериб бўлмайди. Салицилатлар спиранолактон, фуросемидларнинг сийдик ҳайдаш таъсири сусайтиради, бензилпенициллиннинг орқамия суюқлигидан қонга ўтишини тўхтатади. Антацидлар аспириннинг қондаги миқдорини кўпайтиради, алкоголь эса уни ошқозон-ичак шиллик қаватига бузувчи таъсири кучайтиради.

Салицилатлар тромбоцитлардаги циклооксигеназани ингибация қилиши ҳисобига қон оқиш хавфини кучайтиради. Шу сабабли бу дориларни операциядан 7—10 кун

илгари ва ҳомиладорликнинг охири ҳафтасида бериб бўлмайди. Чунки улар йўлдош орқали ҳомилага ўтиб, янги туғилган болада қон оқиш хавфини кўпайтиради. Бундай пайтда фақат қон қуйишигина болани бу хавфдан сақлайди.

**Пиразолон ҳосилалари** енгил ишқорий муҳитли бўлганлиги сабабли тез ва тўлиқ ҳолда ингичка ичакда, ошқозонда сўрилади. Уларни овқатдан илгари тавсия этилганда ошқозонда сўрилиши янада кучаяди. Амидопирин, аналгин 80—90 фоизгача қон зардоби оқсиллари билан бирлашган ҳолда бўлади. Булар глюкуронидлар ҳолида жигарда парчаланиб, метаболитлар ҳамда бир қисми ўзгармаган ҳолда буйраклар билан чиқарилади. 3 ёшгача бўлган болаларда бу дорилар секин парчаланadi. Масалан, амидопириннинг ярим чиқиш вақти чақалоқларда 40 соат бўлса, катталарда 2—4 соатга тенг. Буйраклар фаолияти бузилганда булар организмда тўпланиб қолиши мумкин. Бутадион кам миқдорда индуктор сифатида жигар фаолиятини кучайтиради. Шу сабабли у болаларда билирубин ошиб кетганда уни даволаш учун ишлатилади. Лекин узоқ муддат қабул қилинганда дори жигар, юрак фаолиятини бузади.

Пиразолон ҳосилалари салицилатлар сингари кўп дориларни оқсилдан сиқиб чиқаради. Бундан ташқари, бутадион хингамин билан бирга берилса тери яллиғланишига сабаб бўлиши мумкин. Бутадион дигитоксиннинг парчаланishi, инсулиннинг қандни пасайтириш хусусиятини тезлаштиради, холестерамин бутадионнинг сўрилишини камайтиради. Ёш болаларда амидопирин, аналгиннинг салбий таъсири натижасида оқ қон таначалари камайиб кетади (лейкопения, агранулоцитоз). Шу сабабли булар узоқ муддат ишлатилганда периферик қон таркибини текшириб туриш зарур. Оқ қон таначалари камайса, бу дорилардан фойдаланишни тўхтатиш керак.

Бутадионни дерматитлар, гастралгия ва организмда суюқлик ушланиб қолиши туфайли юз берган юрак етишмовчилигида буюрилмайди. Баъзи пайтларда бутадион қон ивишини сусайтиради (сийдикда қон пайдо бўлади) ва юрак дистрофиясига (ЭКГ да S — T тиши кўтарилади) сабаб бўлиши мумкин. Бутадион одам лимфоцитлари хромосомаларида аберация чақирганлиги туфайли уни ҳомиладор аёлларга бериб бўлмайди.

**Анилин ҳосилаларида** (фенацетин, парацетамол) иситмани пасайтириш ва оғриқни қолдириш хусусияти

кўпроқ бўлади. Булардан парацетамол кам заҳарли бўлганлиги туфайли педиатрия амалиётида кўпроқ ишлатилади.

Парацетамолнинг биологик ўзлаштириш миқдори 63—89 фоизгача бўлиши мумкин. У қон зардоби оқсиллари билан 20—50 фоизгача боғланади.  $T_{50}$  катталарда ва болаларда 1—4 соат атрофида бўлади. Катталарда қабул қилинган даволаш миқдорининг 90—100 фоизи сийдик билан глюкуронидлар, сульфатлар, цистеин билан боғланган ҳолда, гидроксилланган, диацетилланган қолдиқлар кўринишида чиқиб кетади. Қолган ҳарорат пасайтирувчилардан фарқли ўлароқ парацетамол тромбаксан ( $TA_2$ ) синтезини бузмаганлиги сабабли қон оқиши хавфини туғдирмайди ҳамда бронх мускулларини торайтирмайди (бронхоспазм). Айниқса бу юқори нафас йўлларида аллергияси бор беморлар учун катта аҳамиятга эга. Парацетамол диабетга қарши дориларни оқсилдан сиқиб чиқариши мумкин, антидиуретик гормон таъсирини кучайтиради.

Салбий таъсири жуда кам, баъзи беморларда тери қичишиши, оқ қон таначалари камайиши, чақалоқлик даврида метгемоглобин ҳосил бўлиши мумкин.

**Индометацин (метиндол, индоцид).** Бошқа ЯҚНД га нисбатан кучли ҳисобланади. Меъда-ичак йўлидан 100 фоизгача сўрилади. Шамча ҳолида юборилганда биологик ўзлаштирилиши 80 фоизга тенг, 97—99 фоизи қон оқсиллари билан биргаликда, ўсмирларда ва катта ёшдаги одамларда  $T_{50}$  10—90 соат атрофида, чақалоқларда эса бир неча кундан 10 суткагача бўлиши мумкин. Бир марта берилган миқдорининг кўпроқ қисми сийдик, ўт суюқлиги ва ахлат билан чиқарилади. 10—20 фоизгача индометацин ўзгармаган ҳолда сийдик билан чиқиб кетади. Юборилган миқдорнинг 50 фоизи жигарда метил гуруҳини йўқотади, 10 фоизгача қисми эса глюкуронидларни ҳосил қилади.

Индометациннинг катталар учун даволаш миқдори 75—100 мг атрофида, камдан-кам ҳолларда 125—150 мг га тенг. Индометацин яллиғланиш билан кечадиган касалликларда (артрозлар, спондилоартрозларда, подаграда, фаол ревмокардитда, ревматик полиартритларда, тез-тез рецидив берадиган ревматизмда, аллергияк миокардитларда) индометацин ва преднизолон комбинацияси яхши фойда беради.

Индометацин 30—50 фоиз беморда турли хил салбий таъсирларни келтириб чиқариши мумкин (кўнгил айна-



ши, ошқозон оғриши, ич кетиши, бош айланиши, бош оғриши, терига қичувчи тошмалар тошиши). Катта миқдори ошқозон ярасига сабаб бўлиши мумкин, кулоқ шанғиллаши, цитопения ҳам кузатилади. Индометацин ошқозон-ичак ярасида, асаб тизими ва руҳий касалликларда, ёш болаларга (7—10 ёшгача), эмизикли ва ҳомиладор аёлларга тавсия этилмайди (37-жадвал).

37-жадвал

ЯҚНД ларнинг салбий таъсири ва уларнинг сабаблари

Дориларнинг номи	ПГларнинг камайиши	Салбий таъсирали
АСК, бутадиион	ПГЕ <sub>2</sub> , ПЦ	Овқат ҳазм қилиш тизими шнглиқ пардаларининг бузилиши, ошқозон шираси таркибидаги НСІ миқдорининг ортиб кетиши.
Салицилатлар	ТХА <sub>2</sub>	Ошқозон-ичак ва бошқа аъзолардан қон оқиши
Салицилатлар Пиразолон унумлари	НГЕ, ПЦ	Сийдик миқдорининг камайиши, буйрак етишмовчилиги белгилари.
Салицилатлар, индометацин	ПГЕ <sub>2</sub>	Бронхоспазм

Фенилпропион кислота ҳосилаларидан — **бруфен** (нбупрофен) ва **напроксинлар** меъда-ичак йўлида, айниқса овқат ейилмаганда яхши сўрилади. Сода эритмаси сўрилишни кучайтирса, магний оксиди, альмагель аксинча унинг сўрилишини камайтиради. Қонда юқори миқдори 1,5—2 соатдан кейин, яъни 15—20 мг фоизи (0,2 г қабул қилинганида ёки 30—40 мг фоизи 0,4 г қабул қилинганда) тўпланади. Бруфен қон зардобида 93—99% гача альбуминлар билан бирикади.  $T_{50}$  вақти 1—3,5 соатгача, напроксинники эса 13—14 соатга тенг.

Бруфен жигарда метаболизмга учрайди, ноактив метаболитлар ҳосил бўлади ва буйрак орқали кунига 45—80 фоизи чиқарилади, напроксеннинг 30 фоизигина глюкозонид ҳолида буйрақлар орқали чиқарилади. Бурсит, тендовагинитларда, миозит, невритларда кенг қўлланилади. Ижобий томони шуки, бруфен беморга яхши сингади. Шу сабабли у меъда яраси, гастрити бор беморларга тавсия этилади.

**Вольтарен-натрий** кучли яллиғланишга қарши хусусияти бор дори, салбий таъсири кам, шу сабабли уни беморларга узоқ муддатга тавсия этса бўлади.

**Хинолин ҳосилалари.** Хингамин узоқ вақт яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади ва яхши сўрилади, қонда даволовчи миқдори секин-аста ортади ва узоқ сақланиб туради, кўпроқ сийдик ва ахлат билан ажралади. Сийдикнинг ишқорий муҳитида унинг чиқиши камаяди. Плаквенилнинг 60 фоизи сийдик билан ўзгармаган ҳолда чиқади, қолган қисми эса дезэтилхлорохон, дезэтилоксихлорин ва бисэтилхлорохин ҳолида чиқарилади. Холин ҳосилалари сурункали аллергияли табиатли яллиғланиш билан кечаётган ва бошқа ЯҚНД таъсир қилмаётган касалликларда (ревматоид артритлар, узоқ ва тўхтовсиз кечаётган ревматизм, коллагенозлар, сурункали аллергияли миокардит, саркоидоз, сурункали нефрит, амилоидоз) тавсия этилади.

Холинолитиклар узоқ вақт тавсия этилганда (6—10 ойдан сўнг) ўз таъсирини кўрсата боради, фақат катта миқдорларда (хлорохин — 0,3, плаквенил — 0,5) узоқ вақт берилганда тери касалликларини, тери қичишиши, диспептик ҳолат, бош айланиши ва кўриш қобилияти бузилиши сингари салбий таъсирларни келтириб чиқариши мумкин. Лекин бу дорилар миқдорини камайтириш йўли билан унинг салбий таъсири камайтирилади. Бу дориларни ҳомиладор аёлларга, кўз пардаси касаллигида, цитопенида, жигар ва руҳий касалликларда тавсия этилмайди.

**Метотрексат** (аметоптерин, метиоаминоптерин) — фолат кислотанинг синтетик аналоги бўлиб, антиметаболитлар гуруҳига кирувчи цитостатик модда. Метотрексат дигидрофолинредуктазани рақобат йўли билан фалажланиши натижасида ҳужайра ичида метил гуруҳининг умумий гашувчиси бўлган фолат кислота етарли миқдорда ҳосил бўлмайди. Бунинг натижасида уридиннинг тиминга метилланиши бузилади, натижада эса ДНК синтези фалажланади.

Баъзи олимларнинг фикрича, метотрексат қайтар даражада рақобат йўли билан тимидилсинтеза ферментини блокада қилади ва иммунокомплемент ҳужайралари бўлинишини S ва C<sub>2</sub> босқичида тўхтатади.

Метотрексат гуморал ва ҳужайра иммунитетини сусайтиради.

У кўпроқ суяк тўқималарини кўчириб ўтказишда бемор организми уни “чиқариб ташлаш” реакцияси олдини

олиш учун ишлатилади. Метотрексат суяк кўчириб ўтказилганда 100 кун давомида оралатувчи босқичда берилди. Сўнгра бемор азатиоприн билан преднизолон комбинациясига ўтказилади.

Метотрексат ишлатилганидан иккинчи касаллик псориаз бўлиб, бунда препарат бир ҳафта давомида 2,5—5 мг дан кўнига 2 марта ичишга берилди.

Дорини ҳафтасига 7,5—50 мг дан мушакка, венага юбориш ҳам мумкин. Метотрексат юқорида келтирилган тартибда юборилганда касалликнинг клиник ва лаборатория кўрсаткичлари яхшиланади. Метотрексат полимиозит ва дерматомиозларда катта миқдорларда (30—50 мг) ҳафта ўртасида оралатиб берилганда яхши самара беради. Дорининг самараси касаллик бошида яхшироқ бўлади.

Препарат дигидрофолуредуктаза ферменти билан мустақкам боғланганлиги туфайли унинг иммун тизимини фаллажлаш хусусияти узоқ сақланади. Эришилган самарани ушлаб туриш учун уни камида бир ҳафтада бир марта юбориб туриш тавсия этилади.

Юбориш йўлини аниқлаш дорининг миқдорига боғлиқ. Оз миқдорда (20 мг/м<sup>2</sup>) юборилганда дори меъдасида яхши сўрилади, юқори миқдорнинг сўрилиши турлича кечади.

Дорининг ўртача ва юқори миқдори (айниқса венага юборилганда) фармакокинетикаси икки босқичда боради: 1 босқич — тарқалиш босқичида юборилган миқдорнинг кўп қисми организмдан чиқиб улгуради: 2-охирги терминал босқич. Кўп олимларнинг фикрича, дорининг бу босқичида лейкопения, анемия каби салбий таъсирлар келиб чиқади. Дорининг заҳарли таъсири унинг юборилган миқдорига боғлиқ бўлиб, уни бериш тўхтатилганда ёки камайтирилганда ўтиб кетади.

Шу сабабли, метотрексат билан даволанганда бир ҳафта ичида 3 марта, лейкоцитлар, тромбоцитлар сонини даволаш босқичи тугагач 1—2 ой давомида ҳафтасига бир марта текшириб туриш керак. Метотрексат сульфаниламидлар, салицилатлар ва антикоагулянтлар билан бир вақтда ишлатилмайди, чунки бунда уларнинг қон тўқимасига салбий таъсири кучаяди.

Асоратларидан яна бири меъдасида яраси, қорин соҳасидаги оғриқ, ахлатда қон бўлиши, кўнгил айнаши, ич кетиши каби белгилардир.

Энг хавfli асоратларидан (айниқса узоқ ва катта миқдорларда ишлатилганда) бири жигарнинг заҳарланиши

бўлиб, кўп ҳолда фиброз ва цирроз билан тугайди. Жигарнинг зарарланишига кўпроқ дорининг катта миқдорда ишлатилиши, айниқса спиртли ичимликлар ичиш сабаб бўлади. Бошқа асоратларидан буйракларнинг заҳарланиши, соч тўкилиши, терига тошмалар тошиши, уйку босиши, кулоқ оғриши, бош оғриши, кўз оғриши каби белгилар кузатилиши мумкин.

**Фармакокинетикаси.** Дорининг миқдорига қараб фармакокинетикасида 2 та босқич: тез тарқалувчи ва терминал (охирги) босқичлар фарқ қилади. Дори асосан жигарда парчаланadi ва буйраклар орқали метаболит кўринишида, кўп қисми эса ўзгармаган ҳолда 8 соат ичида чиқиб кетади. Шу сабабли аёлларга меъда-ичак касаллигида, суяк тўқимаси касалликларида ишлатилмайди.

**Винбластин (розевин, велбан, винкалей-кобластин)** индол ядроли алкалоид бўлиб, бўригул ўсимлиги ва баъзи бир бошқа ўсимликлардан олинади. Винбластин метафазага таъсир қиладиган заҳар, ҳужайра зардобида оқсил синтезини бузиши ҳисобига ДНК ва РНК синтези бузилади ва микронайча қурилиши учун зарур тубулин етишмай қолади.

Винбластин суяк тўқимасида иммунитетга қарши жавоб берувчи ҳужайраларнинг етилишини бузади.

Препарат 0,05—0,1 мг/кг ҳисобида тромбоцитопеник пурпура ва аутоиммун гемолитик анемияни даволаш учун ҳафтасига бир марта венага юборилади. Даволаш босқичи учун ишлатиладиган миқдори 100 мг дан ортмаслиги керак.

Препарат қон элементларини, айниқса лейкопоз ва тромбопозни сусайтиради. Шу сабабли дори ишлатилганда бир ҳафтада 3 марта қонни текшириб туриш тавсия этилади.

1 мл қонда лейкоцитлар сони 3000, тромбоцитлар сони 100 000 га тушганда дори бериш тўхтатилади.

Винбластин диспептик ўзгаришларни, умумий қувватсизлик, қўлнинг бош бармоғи фалажи, сариқ касаллиги, стоматит, терига турли тошмалар тошиши, депрессия, тери некрози, венага юборилганда вена томирининг яллиғланиши (флебит) каби асоратларни келтириб чиқариши мумкин.

Винбластин қон тўқималари фаолияти пасайганда, ошқозон-ичакнинг ўткир касалликларида, яра касаллигида ҳамда касалликнинг терминал босқичида ишлатилмайди.

**Иммунодепрессив дорилар** — булар иммунокомпетент (лимфоид) ҳужайралар тузилиши ва фаоллиги бузилиши ҳисобига тана иммун тизими ишини пасайтиради. Кортикостероидлар, хинолин ҳосилалари, цитостатик дорилар иммун тизими ишини сусайтиради. Лекин алкилловчи (циклофосфамид, допан, лейкоран) ва антиметаболитлар, меркаптопурин, азатиоприн, метатрексат каби дорилар иммун тизими фаолиятини сусайтирувчи дорилар ҳисобланади. Бу дорилар кўпроқ гематология, онкология амалиётида ишлатилади.

**Азатиоприн (имуран)** — кимёвий тузилиши ва биологик хоссалари жиҳатидан меркаптопуринга яқин туради, лекин унинг цитостатик таъсирига қараганда иммун тизимини сусайтириш хусусияти кўпроқ, шу сабабли азатиоприн кўчириб ўтказилган аъзолар (юрак, буйрак, жигар) ни сақлаш учун; ревматоид полиартрит, йўғон ичак яраси, сурункали гепатитларда соф ҳолда ёки бошқа дорилар (преднизолон, антибиотиклар) билан қўшиб ишлатилади.

Азатиоприн беморларнинг дорини кўтара олишига ҳамда салбий таъсирларининг кечишига қараб узоқ вақт давомда тавсия этилади. Азатиоприн билан даволаш пайтида қон таркибини (оқ қон таначалари миқдорини) кузатиб бориш керак. Буларнинг миқдори 4000 га қадар тушса, дори миқдорини камайтириш керак бўлади, 3000 га тушганда эса дори беришни тўхтатиш зарур. Азатиоприн иштаҳани бузади, кўнгилни айнилади, узоқ ва нотўғри ишлатилса заҳарли гепатитни келтириб чиқаради.

**Батриден** организмнинг иммун хусусиятини пасайтиргани сабабли уни глюкокортикоидларга, антибиотикларга қўшиб буйракни ўтказганда уни сақлаш учун ишлатилади. Батриден бошқа цитостатиклар билан қўшиб ишлатилмайди, чунки бунда уларнинг салбий таъсири кучаяди.

**Иммун тизилма ишини кучайтирувчи дорилар.** Бу гуруҳга кирувчи дорилар организмда кечаётган иммунологик жараёнларни кучайтиради ҳамда иммунокомпетент ҳужайралар (Т-ва В-лимфоцитлар) ва макрофаглар фаоллигини ошириш хусусиятига эга. Бу моддалар регенерацияни кучайтиради, одам организмнинг умумий чидамлилигини оширади. Шу сабабли бу дорилар бошқа дориларга қўшиб (антибиотиклар, яллиғланишни сусайтирадиган дорилар) яллиғланиш билан кечадиган юқумли ва юқумсиз касал-

ликларда ҳамда регенерацияни кучайтириш мақсадида кенг қўлланилади.

Левамизол (декарис) ичакда паразитлик қилувчи куртларни (гижжаларни) ҳайдаш учун тавсия этилади. У организм умумий қувватини ошириш кучига эгаллиги туфайли иммун тизими ишини кучайтирувчи дори сифатида ҳам ишлатилади. Левамизол Т-лимфоцитлар ҳамда фагоцитларни ўзгартириб, иммун тизим ҳужайра механизмини тартибга солади. У Т-лимфоцитларга танлаб таъсир қилади.

Левамизол аутоиммун табиатли касалликларда, сурункали ва тез-тез қайталаниб турувчи юқумли касалликларда, ўсма касаллигида ишлатилади. Левамизол ичилганда, тери остига юборилганда қонга яхши сўрилади. Юқори миқдори қонда 2 соатдан кейин кузатилади.  $T_{30}$  — 4 соатгача, лекин қонда 2 кундан кейин бутунлай йўқолади.

Ҳафтасига бир марта икки кун мобайнида берилганда таъсири кузатилади, салбий таъсирларидан энг хафлиси оқ қон таначаларининг камайиб кетишидир. Терига тошма тошиши, қон босими ошиши ҳам кузатилади.

Левамизол ҳомиладор аёлларга тавсия этилмайди. Уни ревматизмга қарши ва қонни камайтирадиган дорилар билан бирга қўшиб ишлатилмайди.

**Тималин.** Иммун тизимни фаоллаштиради. Т- ва В-лимфоцитлар миқдорини купаитиради, фагоцитоз ва регенерацияни кучайтиради. Ҳужайра иммун тизимининг сусайиши билан кечаётган касалликларда шу тизим иш фаолиятини кучайтирувчи дори сифатида ишлатилади, жумладан, ўткир ва сурункали йирингли яллиғланиш касалликларида, куйганда, узоқ битмайдиган трофик яра-ларда 10—30 мг дан кунига 5—20 кун давомида мушакка 1—2 мл натрий хлорнинг изотоник эритмасида юборилади.

**Продигнозан** — бактериялардан олинган полисахарид. Организмнинг носпецифик ва специфик кучини оширади, айниқса Т-тизим ва буйрак усти беги фаолиятини кучайтиради. Иммун тизим иш фаолияти сусайган касалликларда, сурункали касалликларда, операциядан кейинги даврда, нур касаллигида продигнозан мушакка юборилади (сезувчанлик аниқлангач, катталарга 15 мг, болаларга 10 мг, 3 кундан кейин эса 25—30 мг дан), болаларга суткасига 10—20 мг дан ҳар 4 ёки 7 кунда бир марта юборилади. Дори берилгач, беморнинг ҳарорати кўтарилиши, боши, бўғимлари оғриши, ўзини ёмон ҳис этиши мумкин. Шу сабабли бундай беморлар врач назорати ос-

тида даволаниши керак. Асаб касаллигида, ўткир юрак-қон томир етишмовчилигида, ўткир юрак инфарктида тавсия этилмайди.

**Пирогенал** — микроблардан олинадиган липополисахарид. Таъсири жиҳатдан продигозанга ўхшаш. Пирогенал юборилган беморнинг тана ҳарорати, оқ қон тана-чалари, тўқималар ўтказувчанлиги ҳам ортади, химотерапевтик дориларнинг тўқималарга кириши яхшиланади.

Пирогенал МНС жароҳатлари ва касалликларидан кейин тикланиш жараёнларини тезлаштириш учун, чандикларнинг сўрилиши, юқумли касалликларни даволаш, айниқса улар узоқ ва қайталаниш билан кечаётганда ишлатилади. Дори миқдори оширилганда баъзи беморларда тана ҳарорати ҳаддан ташқари кўтарилиб кетиши мумкин, бел соҳасида оғриқ пайдо бўлади. Бу ҳодисалар 6—8 соатдан кейин ўтиб кетади, бундай пайтда дори миқдорини камайтириш керак бўлади.

**Глюкокортикоидлар (ГК)** гидрокортизон (кортизол), кортизон, преднизолон, преднизол, триамцинолон (поликарголон, кеналог) кенакорт, дексаметазон, метилпреднизолон (урбазон), бекламетазон (бекатил).

Глюкокортикоидларнинг биологик аҳамияти. Буларнинг аксарияти меъда-ичакдан ва теридан яхши сўрилади, лекин триамцинолон ацетонид (фторокорт, кенакорт) асосини ташкил қилади, фақат маҳаллий қўллаш учун чиқарилади. Бекатил ҳам кўпроқ маҳаллий (аэрозол ҳолида) ишлатилганда таъсир қилади.

Қон зардобиди глюкокортикоидлар соф ҳолда ҳамда глобулин ва транскортин билан бириккан ҳолда учрайди. У вақти-вақти билан соф гормон ажратиб туради.

Синтез йўли билан олинган глюкокортикоидлар камроқ (60—70%) боғланган ҳолда бўлади, шу сабабли улар ҳужайраларга тез киради ва ўз таъсирини кўрсатади. ГК лар жигарда парчланади, бу жиҳатидан катталар ва болаларда деярли фарқ қилмайди, сийдик билан узоқ вақт давомида (72 соатда) ажралади. Қонида оқсил камайиб кетган касалларда (гипоальбуминемия) уларнинг қондаги эркин миқдори янада кўпроқ бўлади. Шу сабабли бундай беморларга уларнинг бир марталик миқдорини камроқ тавсия этиш керак. Синтетик глюкокортикоидлар тўқималарда секинроқ парчланади, шу сабабли уларнинг ярим биологик ҳаёти узоқроқдир.

Кортизоннинг ярим биологик ҳаёти 8—12 соат бўлса, преднизолонники 12—36 соат, дексаметазонники эса 36—

54 соат. Табиий ГК лар (гидрокортизон, кортизон) натрий хлор, бикарбонатлар ва сувни организмда кўпроқ ушлаб қолса водород ва калийни кўпроқ чиқарилганлиги сабабли метаболитик алкалозни келтириб чиқаради. Сунъий ГК ларда юқорида қайд қилинган хусусиятлар камроқ (преднизолон, преднизон) ёки бутунлай (метилпреднизолон, дексаметазон, триамцинолон). ГК лар ҳужайраларга осонлик билан кириб, ҳужайра цитоплазмасидаги рецепторлар билан бирикади. У ҳужайра ядросига кириб, оқсил ҳосил бўлишида қатнашувчи генларга ҳамда апоферментлар ва турли кофакторларга бирикади. Натижада ферментлар ҳосил бўлишини бошқариш, оқсил синтези ва моддалар алмашинувини идора этишда, шунингдек, тўқималарнинг биологик фаол моддаларга реакциясини, жумладан асаб охиридаги медиаторлар сезувчанлигини бошқаришда ишტიрок этади.

#### ГК ЛАРНИНГ ЯЛЛИҒЛАНИШНИ ТЎХТАТИШ МЕХАНИЗМИ

1. Лизосома мембраналарини мустаҳкамлаб, улардан турли оқсилларни парчалайдиган ферментлар чиқишини камайтириш ҳисобига альтерация жараёнини камайтиради.

2. Фосфолипаза  $A_2$  фаоллигини камайтиради, бу ўз навбатида арахидон кислота, ПГ, ЛТ, серотонин, брадикинин, гистамин ҳосил бўлишини сусайтиради ва экссудацияни камайтиради.

3. Кислотали мукополисахаридларнинг камайиши қон зардобидан яллиғланиш ўчоғига тушган сув ва оқсиллар бирикishi сусайишига, фибрин тўпланиши (қон томирларида ва юрак қопқоқларида) камайиши эса пролиферация жараёни камайишига сабаб бўлади.

ГК ларнинг иммун тизимга сусайтирувчи таъсири. Тимус пўстлоғидаги тинч ётган лимфа тўқималар таъсирига боғлиқ бўлиб, бу ҳужайра қобиғидаги лизосома ферментларини фаоллаштириш орқали катаболизмга таъсир этади. У шунингдек, ҳужайрада оқсил синтезини тезлаштириш йўли билан антианаболитик таъсир этади ва натижада лимфоцитлар сони камаяди. Бундан ташқари, преднизолон суяк кўмигида лимфоцитларнинг бўлиниш даврини узайтириши ҳисобига Т-лимфоцитда пролиферацияни ҳам камайтиради.



ГК яллиғланиш ва аллергия билан кечадиган турли касалликларда кенг қўлланилади. Дифенин, барбитуратлар, рифампицин, ГК ларнинг парчаланишини тезлаштиради. ГК лар ичакда кальций сўрилишини пасайтиради, витамин D алмашинувини бузади, паратгормон ажралишини кучайтиради, фаол бодда преднизолон суткасига 25—30 мг дан тавсия қилинади. Агар касаллик ривожланган бўлиб, ревмокардит серозит билан кечаётган бўлса, дори миқдорини 40 мг га қадар кўпайтириш мумкин. Терапевтик самара олингач, преднизолон миқдори 2,5 мг (0,5 табл.) дан ҳар 5—7 кунда камайтиради. Даволаш вақти 1—2 ой. Даволаш курсига кўпинча 500—800 мг миқдорда дори сарф бўлади.

Ревматик артритларда суткасига 15—20 мг дан преднизолон тавсия этилади. Агар беморнинг ҳарорати юқори бўлса, дорининг суткалик миқдорини 40 мг гача кўпайтириш мумкин. Самара олингач, суткалик миқдорни ярим ёки тўртдан бир қисмини ҳар ҳафтада камайтириб борилади. Зарур бўлса 5—15 мг дан узоқ муддат бериб бориш ҳам мумкин.

Иммун тизим касалликларида гормонлар касаллик даражасини ҳисобга олган ҳолда суткасига 40—80—100 мг га қадар тавсия этилади. Бу касалликларда преднизолонни суткасига 10—15 мг дан узоқ йиллар давомида ичиб юриш тавсия этилади. Гормонлар преднизолон аллергия ва юқумли-аллергия табиатли касалликлар (миокардитлар, васкулит, саркоидоз, буйрак касалликлари) ни даволашда 6 ҳафта давомида берилади. Тез ўтувчи ўткир гепатитларда 50—100 мг преднизолон кунига, ўткир бўлмаган ҳолатларда 20—40 мг дан ичишга буюрилади. Жигар касаллигида эса кунига 100 мг дан томирга юборилади. Педиатрияда гормонлар узоқ муддатли аутоиммун гемолитик анемияни, тромбоцитопения, нефритнинг баъзи бир кўринишлари, йўғон ичак яраси, ўткир лейкоз, бод, бронхиал астма касаллигини даволашда тавсия этилади. Юқорида номи келтирилган касалликларда ва ўткир аллергия синдромларда глюкокортикоидларнинг кунлик миқдори, юбориш тартиби боланинг тана оғирлигига ҳамда касаллигининг кечишига ва оғир-енгиллигига қараб яқка тартибда танлаб олиш билан тавсия этилади.

ГК янинг салбий таъсири. Дори қисқа муддат юборилганда салбий таъсири кузатилмайди, лекин баъзи беморларда иштаҳа кучаяди, тана вазни ортади, қон босими кўтарилади, меъда-ичакда яра пайдо бўлиши мумкин.

ГК ларнинг юқорида санаб ўтилган салбий таъсирини камайтириш учун бундай таъсирларни камайтирадиган (антибиотиклар, сийдик ҳайдовчи воситалар), қон босимини туширадиган ва бошқа дориларни тайёрлаб қўйиш керак. ГК ларни узоқ муддат берилганда (ойлар, йиллар давомида) буйрак усти бези фаолияти пасайиб кетади. Шу сабабли ГК ларни бундай беморларга бериш бирданига тўхтатилганда асосий касаллик белгилари зўрайиб кетиши мумкин. Шу сабабли бундай беморлар операция қилинадиган бўлса ёки ҳомиладор аёлга ГК лар миқдорини бир оз кўпайтириш керак бўлади. Дорини тўхтатиш синдромини олдини олиш учун узоқ вақт ГК қабул қилган касалларда ГК лар миқдорини секин-аста камайтириб бориб, сўнг бутунлай тўхтатиш тавсия этилади. Бу вазиятларда уни кунига бир марта ёки кун ора бериш тавсия этилади. Чунки бундай тартибда ГК ларнинг биологик таъсири келиб чиқсада, салбий таъсирлари пайдо бўлишига улгурилмайди. Врач ГК лардан тўғри фойдалана билса уларнинг юқорида келтирилган салбий таъсири терапевтик таъсиридан орқада қолади ва касаллик синдроми кам учрайди.

#### **БРОНХЛАРНИ КЕНГАЙТИРУВЧИ ВА БАЛҒАМ КЎЧИРУВЧИ ДОРИЛАРНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ**

Бронхлар обструкцияси бронх ва ўпка касалликларининг кечишига ва унинг натижасига таъсир қилувчи патофизиологик бузилишларнинг биридир. Кейинги йилларда бронх ва ўпка хасталиклариди бронхлар обструкцияси кўпайиб бормоқда ва кучли кўринишда намоён бўлмоқда.

Беморларда бронхлар обструкцияси борлигини қуйидаги клиник белгиларга асосланиб аниқлаш мумкин: 1. Хансирашнинг ўзгариб туриши ва унинг атмосфера омиллари (совуқ, намлик) билан боғлиқлиги. 2. Нафас чиқарилишининг қийинлашгани ва унинг нафас олишга нисбатан узайганлиги. 3. Хансирашни кучайтирувчи йўталнинг мавжудлиги. 4. Кўкрак қафасида ҳуштаксимон хириллашнинг сезилиши. 5. Тинч нафас олиш ёки кучли нафас чиқариш вақтида қуруқ, айниқса юқори тембрдаги хириллашларнинг мавжудлиги. 6. Нафас олиш вақтида ўмров усти чуқурчасининг ва қовурға оралигининг тортилиши. 7. Ўпка пастки чегарасининг пасайиши ва қути-

часимон перкутор товушнинг пайдо бўлиши. 8. Нафас шовқинларининг қаттиқ тембри. 9. Пневмотахометрия ва кучайтирилган нафас чиқариш ҳажмининг камайиши.

Бронхлар ўтказувчанлигини тиклаш бронх ва ўпкада ўткир кечаётган касалликларнинг чўзилиб кетиши ва сурункали касалликлар кучайиб кетишини олдини олади, шунингдек, ўпка эмфиземаси ва юрак етишмовчилиги каби асоратлар келиб чиқишини камайтиради. Клиник тажрибалар ва махсус текширишлар натижасига кўра бронх обструкцияси механизмлари ҳар хил бўлишига қарамай энг асосийси бронх шиши ва балғам ажралишининг қийинлашувидир. Бронхларни кенгайтирувчи ва бағам кўчирувчи дори моддаларнинг клиник фармакологийаси масаласи долзарблиги шу билан белгиланади.

#### БРОНХЛАРНИ КЕНГАЙТИРУВЧИ ДОРИЛАР

Бу дорилар механизмига қараб қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

1. Симпатик асаб тизими ишини кучайтирувчи (симпатомиметик) лар: а) тўғридан-тўғри таъсир этувчилар (адреналин, изадрин, алупент, салбутамол, беротек); б) воситали таъсир этувчилар (эфедрин ва унинг бирикмалари, антастман, теофедрин).

2. Бронхларга парасимпатик асаб таъсирини сусайтирувчи (холинолитиклар), яъни атропин ва бошқалар.

3. Бевосита бронх ва бошқа аъзо мускулларига сусайтирувчи (миолитик) таъсир қилувчилар-эуфиллин, аминофиллин ва бошқалар. Бронх силлиқ мускуллари тонуси альфа-ва бета-ҳамда холин-, гистамин ва триптаминергик қурилмалар билан идора этилади: альфа-адренергик ва холинергик қурилмалар кўзгалганда бронхлар қисқаради, бета-адренорецепторлар эса уни кенгайтиради.

Бронхлар таранглигининг сусайиши ва ортиши фаол жараён бўлиб, гликогеннинг фосфорланиши ҳисобига энергия билан таъминланади, натрий ионларининг ҳужайрага кириши ва кальций ионларининг саркоплазматик ретикулумда тўпланиши актомиозин ҳосил бўлишига тўсқинлик қилганлиги туфайли бронх силлиқ мускуллари бўшаши. Бу жараён ҳужайрадаги цАМФ ва цГМФ нинг ўзгаришига боғлиқ. Ҳужайрада цАМФ миқдорини кўпайтирувчи (симпатомиметиклар) ёки цГМФ миқдорини ка-

ма...  
даволашда асосий гуруҳ дорилари ҳисобланади.

**Холинолитик моддалар.** Бу гуруҳга кирувчи дорилардан тиббиётда атропин ва антастман кенгроқ қўлланади. Атропиннинг бронхлар қисинини сусайтириши, М-холинергик тизим, яъни бронхга адашган асаб охирида цГМФ миқдорининг камайиши ётади. Шу сабабли атропин ва унинг унумлари кўпроқ кечаси тутадиган бронхиал астма хуружи ва жисмоний зўриқиш натижасида рўй берадиган астма хуружларида ишлатилади.

Бу мақсад учун 0,2—0,3 мг атропинни 1:5 ёки 1:10 сувда эритиб 3—5 дақиқа давомида ҳидлатилганда бронхларни кенгайтириш самараси 0,24—0,48 г эуфилинни венага юборилгандаги таъсирга тенгдир.

Атропиннинг тералевтик таъсири жуда тез — бир неча дақиқадан сўнг келиб чиқади ва 6 соат давом этади. Атропиннинг 0,1 фоизли эритмасини мушакка ёки тери остига юбориш ҳам мумкин. Атропин жигарда гидролизланиш йўли билан парчаланади, бир қисми эса ўзгармаган ҳолда буйрак орқали чиқиб кетади. Антастман, теофедрин, солутан билан қўшиб сурункали бронх-обструкциясида кенг қўлланилади.

Атропин миқдори кўпайиб кетганда беморнинг оғзи қуриydi, кўз қорачиғи кенгаydi, кўз аккомодацияси бузилади, тахикардияни чақиради. Ахлат, сийдик чиқиши қийинлашади. Бош айланиши мумкин.

Глаукомада атропин тавсия қилинмайди. Атропин бронх суюқлиғи чиқишини камайтиргани учун балғам чиқишини қийинлаштиради. Бу хусусияти туфайли у педиатрияда ишлатилмайди. Болалар амалиётида ипратропин бромид (атровен) кўп ишлатилади. Бу дори мойларда ёмон эриганлиги сабабли ичакдан кам сўрилади. Ҳидлатилганда таъсири 20—30 дақиқадан сўнг бошланиб, 1,5—2 соатдан сўнг энг юқори даражага етади ва 4—8 соат давом этади.

Бета<sub>2</sub>-адреномиметиклардан таъсир кучи жиҳатидан камроқ бўлсада атровентга ўрганиб қолиши секинроқ бўлади. 7 ёшга қадар болаларга 1 ингаляция учун бериладиган миқдори суткасига 20 мкг дан 3—4 марта, 7 ёшдан катта болаларга эса 2 ингаляция миқдори 40 мкг дан 3—4 марта. Атровент кекса ёшдаги беморларга (астманинг кўринишидан қатъи назар) катта диаметрли бронхлар қисилишида ҳамда психоген астмаларда яхши ёрдам беради. Атропин, кромолин натрий ҳомила учун хавфсиз.

Симпатик нерв тизимининг таъсирини кучайтирувчи дорилар гуруҳи.

Бу гуруҳга кирувчи дорилар бронх силлиқ мускулларини кучли бўшаштирувчилар бўлиб, қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

1. Альфа-бета-адренопозитив моддалар (адреналин, эфедрин).

2. Бета<sub>1</sub>-бета<sub>2</sub>-адренергик қурилмаларни кўзгатувчилар (изопротеренол). 3. Бета<sub>2</sub>-адренергик қурилмаларни кўзгатувчилар (алупент, фенотерол, солбутамол, тербутамин ва бошқалар) (38-жадвал)

38-жадвал

Альфа-, бета-адреноқурилмалар кўзгалганда келиб чиқадиган натижалар

Қўлланувчи	Тўқма	Самралар
Альфа-адрено рецепторлар	Бронх мускуллари Қон томирлари Миокард	Енгил қисқаради Қисқаради Кўзгалади
В <sub>1</sub> -рецепторлар	Миокард, ёғ тўқимаси	Кўзгалади, липолиз кучаяди
В <sub>2</sub> -рецепторлар	Бронх мускуллари	Бўшашади
В <sub>1</sub> -рецепторлар	Бронх, қон томирлари Скелет мускуллари Жигар ва мушакларда	Кенгаяди Қисқариши кучаяди Гликогенолиз кучаяди

Адреналин яқин кунларгача тез ёрдам машинасининг бронх мускулларини бўшаштирувчи асосий дориси ҳисобланар эди. У қон томир мускулларини, скелет мускулларини қисқартиради. Юрак иши фаолиятини кучайтиради. Адреналин табиий катехоламин бўлиб, катехол-О-метилтрансфераза (КОМТ) ёрдамида тўқималарда тезда гидроксил гуруҳининг метилланиши ҳамда сульфатланиши йўли билан парчаланadi. Шу сабабли адреналиннинг таъсири тез юзага чиқади ва (5—10 дақиқа) қисқа муддатли (40—60 дақиқа) бўлади.

Адреналин тез авж олаётган бронх қисқаришларини тўхтатиш учун ишлатилadi. Бу мақсад учун 0,1—0,5 мл 0,1% ли эритмаси тери остига юборилadi, керак бўлса ҳар 40—50 дақиқадан кейин қайта юбориш мумкин. Лекин юборишлар сони 3 мартадан ошмаслиги керак.

Ёш болаларга ёшини ҳисобга олган ҳолда 0,1 мл 0,1% ли эритмасидан берилadi. Адреналин бронх силлиқ

мускулини бўшаштириш билан бирга қон томирлари қисқариши ҳисобига бронх безларидан чиқаётган шиллиқни ва бронх шиллиқ пардаси шишини камайтиради. Бу хусусияти ижобий ҳисобланади.

Бироқ, адреналин бета-адреноблокаторлар қабул қилиш натижасида келиб чиққан бронхлар қисқаришида бемор аҳволини ёмонлаштиради. Кекса ёшдаги, юракнинг ишемик касаллиги бор беморларга, қандли диабетда уни бериб бўлмайди. Бета<sub>2</sub>-рецепторларнинг сезувчанлиги ўзгарганда, яъни:

1. Узоқ давом этаётган (4 соат ва ундан ортиқ) бронх қисиши.

2. Илгари адреналин ёрдам бермаган беморларга.

3. Адреномиметик дорилар бемор томонидан узоқ ва нотўғри (айниқса аэрозол ҳолида) ҳамда катта миқдорларда ишлатилганда.

4. Глюкокортикоидлар узоқ ишлатилганда ва уларга ўрганиб қолинганда адреналин бериб бўлмайди.

Эфедрин норадреналинни (НА) синапс олди асаб охирларидан сиқиб чиқаради. Унинг қайта истеъмолини (сурилишини) бузади. Адренергик рецепторларнинг катехоламинларга сезувчанлигини оширади. Эфедрин кислотатага чидамли бўлганлиги сабабли у ичишга ҳам буюрилади. Эфедрин енгил кислота табиатига эга. У овқатдан кейин қабул қилинса тез сўрилади. Эфедрин MAO ва КОМТ иштирокида парчаланмайди. Бета<sub>2</sub>-адренергик рецепторларга тўғридан-тўғри таъсир этиши ёки катехоламинлар чиқишини кўпайтириш йўли билан таъсир қилади.

Бронхларни кенгайтириш қобилияти мушакка юборилганда 15—20 дақиқада, ичишга буюрилганда 30—40 дақиқадан сўнг келиб чиқади. Селектив симпатомиметиклардан кучсизроқ, лекин 4—6 соат давом этади. Эфедрин гидрхлорид таблетка ҳолида 0,025 г дан ичишга ёки 5 фоизли эритмаси мушакка ва 1 фоизли эритмаси ингаляция учун буюрилади. Болаларга 0,1 мл 5% ли эритмасидан ёшини ҳисобга олган ҳолда берилди. Ингаляция 5 дақиқа давомида 0,5 мл 1 фоизли эритмасидан суткасига 4 мартадан ортиқ бўлмаслиги керак. Эфедрин енгил ва ўртача оғирликда кечаётган бронхиал астмада, айнақса эмфизема, пневмосклерозда ёрдам беради.

Салбий таъсирлари. Марказий асаб тизимини кўзгатади, тинчлантирувчи дорилар кўшиб берилганда эса асабни тинчлантиради. Эркакларда сийдик тугилишига сабаб

бўлиши мумкин. Ич қотиши (қабзият), қон босими кўтарилиши, қалтираш, уйқусизлик, тахикардия ва экстрасистолияни келтириб чиқариши мумкин.

**Изадрин** (изопротеренол, новодрин, изупред, алурдин).

Бета<sub>1</sub>- ва бета<sub>2</sub>- адреностимулятор. КОМТ таъсирида парчаланмайди, шунинг учун унинг таъсири 1—2 соат давом этади. Ҳидланганда бир дақиқадан кейин самараси келиб чиқади.

Чўнтакда олиб юриладиган пуфлагичларда 25—75 мг дан тозаланган ҳолда чиқарилади, 1—4 марта ҳидланса 1 марталик миқдори ҳисобланиб, бир кунда 4—6 мартагача тавсия этилади. Изадриннинг 0,5—1 фоизли эритмаси нафас йўллари орқали юборилади (0,5—1 мл миқдориди) ёки 0,05 г дан таблетка ҳолида батамом эригунча шимилади. Ингаляция ҳолида берилганда юрак уриши тезлашиши кузатилмаслиги мумкин. Лекин бошқа йўл билан юборилганда юрак уриши тезлашиши мумкин. Атеросклероз, юракнинг сурункали етишмовчилигида, кекса беморларга берилмайди.

**Алупент** (астмопент, орципреналин, метапрел).

КОМТ таъсирида парчаланмайди, таблетка ҳолида 10—20 мг дан ва миқдорланган ҳидлагичларда 400 миқдорда ҳар бири 0,75 мг дан қилиб чиқарилади. Эритмаси тери остига, мушакка, венага 0,5—1,0 мг дан юборилади. Таъсири 15 дақиқадан кейин бошланади. 30 дақиқадан кейин юқори чўққига кўтарилади ва 2—3 соат давом этади (39-жадвал). Юракнинг тез уриши ва титраши бу модданинг салбий таъсири бўлиб ҳисобланади; 0,3 фоиз беморда хафақон хуружини келтириб чиқаради. Шунинг учун венага секинлик билан юборилади.

39-жадвал

Адреномиметикларнинг баъзи фармакодинамик кўрсаткичлари

Дориларнинг номи	миқдори, мг	Бронхларни кенгайтириш самараси		
		бошланishi	юқори чўққиси	давомийлиги
Изопренал	0,2	30—40 дақиқа	30 дақиқа	1,5—2 соат
Орципреналин	0,75	1—5 дақиқа	30 дақиқа	2—3 соат
Салбутамол	0,1	1—5 дақиқа	30 дақиқа	2—3 соат
Беротек	0,2	1—5 дақиқа	45 дақиқа	5—6 соат
Тербуталин	0,25	1—5 дақиқа	45 дақиқа	5—6 соат

**Тербуталин (брикарин)** — Бета<sub>2</sub>-адренорецепторларга танлаб таъсир кўрсатади. Таъсир муддати 3—7 соат, тери остига 0,25—0,5 мг дан юборилганда адреналиндан фақат таъсир муддати билан фарқ қилади. Салбий таъсири адреналинга ўхшаш.

**Салбутамол (венталин)**. Бета<sub>2</sub>-адренорецепторларга танлаб таъсир кўрсатади, чўнтак пуфлагичлари ҳолида 200 г миқдорда чиқарилади. Ҳар бири 0,01 мг дан дори сақлайди. Астма хуружини йўқотиш учун ишлатилади. Ичилганда 4—6 соатда таъсир қилади. КОМТ таъсирида парчаланмайди. Таъсири 1 соатдан кейин келиб чиқади. Астма хуружининг олдини олиш учун 2—4 таблеткадан тавсия этилади. Таъсирининг келиб чиқиш тезлиги ва давомийлиги жиҳатдан салбутамол алупентга ўхшаш, лекин салбий таъсири камроқ бўлади.

**Беротек (фенотерол)** — Бета<sub>2</sub>-адреномиметик. Баллонларда 0,2 мг дан 300 г миқдорда чиқарилади, таъсири 7—8 соат давом этади. Шамчаларда тўғри ичакка юборилганда ҳам таъсири 7—8 соат давом этади. У ўта таъсирчан ва зарарсиз модда бўлиб, 3—10 дақиқада астма хуружини йўқотади. Астма хуружининг олдини олиш учун ҳам 1—2 миқдордан 2—3 маҳал юборилиши мумкин. Баъзан қонда кислород миқдори камайиши руҳий, жисмоний кўзғалишни чақиради. Бета<sub>2</sub>-адреномиметик, салбий таъсирлари камдан-кам учрайди, лекин уни пала-партиш қўллаб бўлмайди. Беморларга кунига 3—4 маҳал тавсия этилади. Ортиқча қабул қилиш хавфи бўлиб, альвеола ва кичик бронхларда суюқлик тўпланиб, бронхлар тўсилиб қолишига олиб келади. Бунга бронх шиллиқ пардалари, қон томирларининг кучли кенгайиши сабаб бўлади. Бу салбий таъсирининг олдини олиш учун бета<sub>2</sub>-адреномиметикларга 0,025 эфедрин қўшиб берилади, чунки эфедрин қон томирларини торайтиради.

Бронхларни кенгайтирувчи моддаларни нафас йўллари орқали юбориш жуда қулай ҳисобланади, бу моддалар бевосита рецепторларга таъсир қилади. Резорбтив таъсири кўзга кўринмайди ва жигарда парчаланмайди.

Оғир аҳволда ётган беморга, қийин нафас олаётган ва оғир обструкция ҳолатида ишлатилганда самара бермайди. Бундай ҳолда ичиш учун, венага ёки мушакка юборилиши мумкин. Юқорида номи келтирилган бета<sub>2</sub>-адреномиметиклардан педиатрия амалиётида кўпроқ орципреналин (алупент), тербуталин, салбутамол ва беротек ишлатилади.



Ингаляция учун қуйидагича миқдорланади: 10 ёшгача бўлган болаларга суткасига 6 миқдоргача, ҳар 4 соатда 1 миқдордан; 10 ёшдан кейин эса суткасига 12 миқдор, ҳар 4 соатда 2 миқдордан берилади. Таблетка ҳолидаги бета<sub>2</sub>-адреномиметикларни миқдорлаш 40-жадвалда келтирилган.

Буларни тери остига юборилганда таъсири 10—15 дақиқадан кейин келиб чиқади ва 4—6 соат давом этади. Уни қуйидаги миқдорда бериш мумкин: алуpentнинг 0,1 мл 0,05 фоизли эритмаси 1 мл дан ортиқ бўлмаган миқдорда берилади. Тербуталиннинг 0,05 мл 0,1 фоизли эритмасидан 0,5 мл дан ортиқ бўлмаган миқдори боланинг ёшини ҳисобга олган ҳолда берилади.

Бета-адреномиметиклар, тербуталин, салбутамол, орципреналин, ҳомиладорликнинг охириги ойларида бачадон мускулларининг қисқаришини сусайтиради, шу сабабли акушерлик амалиётида булар боланинг вақтидан олдин туғилиши олдини олишда ишлатилади. Уларни туғруқ олдилан бошланган бачадондан қон кетишларида бериб бўлмайди, чунки туғруқдан кейин улар қон кетишини янада кучайтириб юбориши мумкин.

40-жадвал

Болалар учун таблетка кўринишидаги бета<sub>2</sub>-адреномиметикларни миқдорлаш ва юбориш тартиби

Дориларнинг номи	Дорининг 1 таблеткадаги миқдори, мг	1 марталик миқдори			Суткала ичишлар сонки
		6 ёшгача	6-9 ёш	9 ёшдан ошган болалар	
Орципреналин	20	5	10	20	3—4
Тербуталин	2,5—5	1,25	2,5	5	3—4
Салбутамол	4	1	2	4	3—4

**Метилксантинлар.** Фармакодинамикаси. Эуфиллин қуйидаги таъсирларга эга: аденозинга сезгир рецепторларни тўсиб қўйиб, пуринаргик тормозлаш тизимига таъсир қилади (семиз ҳужайралардан гистамин чиқишини камайтиради); буйрак устки бези пўстлоғидан глюкокортикоидлар ҳосил бўлиши ва уларни қонга ажралиб чиқишини кучайтиради;

— чарчаган диафрагма мускули қисқаришини кучайтиради;

— кучли бронх қисувчи  $E_2$  простагландин таъсирини ўхтатади, лекин эуфиллиннинг асосий таъсирлари фосфолиэстераза ферменти фаоллигини камайтиришга боғлиқ, бу эса ўз навбатида цАМФ миқдори кўпайишига олиб келади ва  $Ca^{++}$  каналини тўсиб қўяди. Натижада бронх шиллик мускулларининг тонуси сусаяди.

Эуфиллин микроциллар ташилишига таъсир қилиши натижасида бронх шиллик пардаси шишига сабаб бўлиши мумкин. Бундан ташқари, ўпка, юрак иш фаолиятини кучайтиради, буйракда қон айланиши ортади. МНС фаолиятини яхшилади ва ошқозон-ичак шиллик пардасини шитқилади.

**Фармакокинетикаси.** Эуфиллиннинг биологик ўзлаштирилиши 90 фоизни ташкил қилади. Шундай бўлишига қарамай, унинг сўрилиши овқат вақтида ва ўрнидан туролмайдиган беморлар қабул қилганда камаяди.

Юборилган эуфиллиннинг 10 фоизи ўзгармаган ҳолда чиқиб кетади, қолган қисми жигарда ксантинооксидаза таъсирида парчаланаяди. Қонга сўрилган эуфиллиннинг тасаддан ярим чиқиб кетиш даври 8 соат, болаларда — 3,5 соат, чекувчиларда — 5,5 соат, ўпка, юрак жигар етишмовчилигида бу давр узайиши мумкин.

Фуросемид, бета-адреноблокаторлар, антибиотиклар макролидлар, эритромицин), ҳомилага қарши ишлатиладиган стероид контрацептик дорилар бу даврни оширади ва эуфиллиннинг жигарда парчаланишини сусайтиради. Шу сабабли бу пайтда эуфиллин самарасини ушлаб урувчи миқдорнинг ёки суткадаги қабул қилишлар сонини камайтириш ҳамда унинг қондаги миқдорини текшириб туриш тавсия этилади.

Барбитуратлар, изониазид, карбамазепин, эуфиллиннинг жигарда парчаланишини тезлаштиради. Шу сабабли юқорида номи келтирилган дориларни олаётган беморга эуфиллин юбориш зарур бўлса, буни ҳисобга олиш лозим. Эуфиллиннинг 50—60 фоизи (чақалоқларда 30—40 фоизи) оқсиллар билан бирикади. Эуфиллиннинг амалиётда ишлатилишининг қийинчилиги унинг жигардаги метаболизми катта доирада ўзгарувчанлиги билан аниқланади. Эуфиллин чақалоқларда ва бир ёшгача бўлган болаларда катта ёшдагиларга қараганда секинроқ, бир кундан кейин эса тезроқ парчаланаяди.

Буйрак, юрак етишмовчилигида, гипоксияда, тана ҳарорати юқори бўлганда парчаланиш кескин секинлашади. Бир ойликка қадар бўлган болаларда дорининг 30 фоизи

фаол ҳолда, 2 ойдан бошлаб эса дорининг 10 фоизи фаол, 90 фоизи нофаол метаболит ҳолида чиқиб кетади. Юқорида айтилганидек, эуфиллинни болаларда фармакокинетикаси ўзига хослигини ҳисобга олиб, уни бир ёшли (айниқса бир ойлик) болаларга эҳтиётлик билан ишлатиш зарур.

**Салбий таъсири.** Эуфиллин ичилганда турли хил диспептик ўзгаришлар чақариши мумкин. Мушак тонусининг ортиб кетиши (тремор), қайт қилиш, алжираш, шайтонлашни келтириб чиқариши мумкин. Тахикардия, экстра-систолия, юрак етишмовчилиги, ўпка шиши кузатилиши ва қон димланиб қолиши мумкин. Эуфиллин ҳомиласиз бачадон қисқаришини сусайтиради. Теофиллин қабул қилган ҳомиладор аёлларда бу дорини олмаган аёлларга нисбатан туғиш жараёни узоқ давом этади.

Ксантинларнинг ҳомила аъзоларини бузувчи заҳарловчи таъсири кузатилмаган.

**Ишлатиш тартиби.** Эуфиллин бета<sub>2</sub>-адренорецепторлар, адреномиметикларга ўрганиб қолганда келиб чиқадиган астматик ҳужумни сусайтиришда қўл келадиган доридир. Тез-тез қайталаниб турадиган бронхиал астманинг олдини олишда ҳам ишлатилади. Эуфиллин катталарга биринчи марта юборилаётганда 5—6 мг/кг, сўнгра эса ҳар соатда 3 мг дан юборилади (41-жадвал). Вена қон томирига юборилганда 5—10 дақиқа ичида бронхни бўшаштира бошлайди ва бундай таъсири 30 дақиқа давом этади.

41-жадвал

Тавани эуфиллинга тез тўйинтириш тартиби

Касаллик: ёши, йақлари	Суткази миқдори		Биринчи марта юборилган миқдори		Кузатиб туриш миқдори		Кузатиб туриш миқдорини юбориш тезлиги	
	мг/кг	мл, 2,4% ли эритмасы, кг	мг/кг	мл, 2,4% ли эритмасы, кг	мг/кг	мл, 2,4% ли эритмасы, кг	мг/кг	мл, 2,4% ли эритмасы, кг
3-8	30	1,25	9	0,37	21	0,88	0,9	0,037
9-12	25	1,05	7	0,30	18	0,75	0,76	0,036
12-15	22	0,9	6	0,25	26	0,65	0,68	0,027

Таблетка берилганда қонда даволовчи миқдори 1—2 соатдан кейин келиб чиқади ва 6—8 соат давом этади. Қонда ўртача даволовчи миқдори 10—12 мкг/кг, чекувчилар учун — 18 мкг/кг, энг кам заҳарловчи миқдори — 18—20 мкг/кг. Эуфиллиннинг 1 ёшгача бўлган болаларда энг

*10-15 мкг/кг* 198

юқори суткалик миқдорини қуйидаги формула ( $1,25 \times - 0,3 \times$  ҳафтalar сони  $+ 8$ ) билан ҳисоблаб топиш мумкин. Катталар учун эса тана оғирлиги  $\times 3$  мгх 85 (теофиллиннинг дори таркибидаги % миқдори). 3 ёшли болага 30 мг/кг бўлиб, бу миқдор 9 ёшгача сақланади, 9 ёшдан 12 ёшгача 25 мг/кг, 12 ёшдан кейин эса 22 мг/кг.

Юқорида келтирилган эуфиллин миқдори фақат касаллик оғир кечаётгандагина ишлатилади. Қолган пайтларда эса юқорида келтирилган миқдорнинг 50—60 фоизи атрофида ишлатилади. Эуфиллин юбориш тартиби касалликнинг кечишига боғлиқ. Оғир ҳолатларда тезлик билан бемор танасини эуфиллин билан тўйинтириш керак бўлади. Бунинг учун боланинг ёшига қараб 1 марта венага 30 дақиқада бошланғич миқдор ҳосил қилинади. Сўнгра олинган самарани ушлаб туриш учун дорининг танадан чиқиб улгураётган миқдорига тенг бўлган миқдорда тезлик билан эуфиллин юборилади (42-жадвал).

42-жадвал

Бронхиал астма хуружия тўхтатиш учун қон зардобда эуфиллиннинг самарали миқдорини ҳосил қилиш тартиби

Миқдорлаш тартиби	Миқдори
Самарали миқдор (30 дақиқа давомида венага томчилаб юборилади)	
Эуфиллинни биринчи марта олаётган беморлар учун	5-6 мг/кг
Олдинги кунлари эуфиллин олган беморлар учун	3 мг/кг
Эришилган самарани ушлаб туривчи миқдор 3-5 соат давомида венага томчилаб юборилади.	
Чекувчи беморлар учун	0,9 мг/кг соат
Чекмайдиған беморлар учун	0,6 мг/кг соат
Жигар вазифаси бузилган, юрак етишмовчилиги билан кечаётган бронхиал обструкцияси бор беморлар учун	0,25 мг/кг соат

Астма хуружида бронх қисиб қолиши билан кечаётган ОРВИ да эуфиллиннинг суткалик миқдори 3—4 қабулга бўлиб берилса кифоя қилади. Бронх қисиб қолиши олдини олишда асосий вазифа ҳар бир беморга алоҳида дорининг профилактик миқдорини (10—20 мг/кг) аниқлашдан иборат бўлиб, бу миқдор суткасига 6 қабулга тенг бўлади, ҳар 3—4 кунда бу миқдор 25 фоизгача касалда клиник

ҳамда функционал ўзгаришлар меъёрига келгунча кўпайтириб борилади (43-жадвал).

43-жадвал

Эуфиллиннинг қон зардобидagi миқдорига қараб миқдорлаш тартиби

Миқдори, мкг/мл	Кўрсатмалар
10—20	Даволашни давом эттириш. Бир ойдан кейин қондаги эуфиллин миқдорини аниқлаш.
20—25	Миқдорини 10 фоизга камайтириш
25—30	Сўнгги миқдор киритилмайди ва кейинги киритилаётган миқдори 25 фоизга камайтирилади.
30 дан юқори бўлганда	Сўнгги икки миқдор киритилмайди, кейинги миқдор 50 фоизга камайтирилади ва эуфиллиннинг қондаги миқдорини аниқлаш қайтарилди
6—7—10	Киритиладиган миқдор 25 фоизга кўпайтирилади
5—7 дан кам бўлганда.	Киритиладиган миқдор 25 фоизга кўпайтирилади ва қондаги эуфиллин миқдори қайта аниқланади.

Нафас йўллариининг сурункали бронхиал обструкцияси бор беморларга эуфиллинни узоқ давом этувчи дори-ларидан теобиолонг, реафиллин, дуофиллин, теолур буюрилади. Дори шакллари қуйидаги тартибда юборилди. Даволашнинг 1—3-кунлари 400 мг дан (салбий таъсири кузатилмаса), 4—6-кунлари 800 мг дан, 7—9-кунлари эса 800 мг дан дори тайинланади.

**Глюкокортикоидлар.** Бу препаратлар простагландин ва яллиғланишнинг бошқа медиаторларини камайтиради, ҳужайрада цАМФ миқдори фаоллигини кўпайтириб, катехоламинлар таъсирини қувватлайди.

цГМФ миқдорини ва бронхга холинергик таъсирини камайтиради. Силлиқ мускулларга тўғридан-тўғри сусайтирувчи таъсир қилиши туфайли бронх кенгаяди ва шиллиқ парда шиши камаяди.

Глюкокортикоидлар кенг қиррали таъсир қилиши туфайли бронхиал астманинг ҳар хил кўриниш ва босқичларида қўллаш мумкин. Глюкокортикоидларнинг таъсир механизми қуйидагилардан иборат:

1. Простагландин ва бошқа яллиғланиш медиаторлари ҳосил бўлиши ва ажралиб чиқишини фалажлайди.

2. цАМФ миқдорини ва фаоллигини ошириши туфайли катехоламинларнинг бронхга таъсирини кучайтиради.

3. цГМФ миқдорини камайтириб, бронхларга холинергик иннервацияни сусайтиради.

4. Силлиқ мускулларга тўғридан-тўғри таъсир этади ва уларни бўшаштиради.

Глюкокортикоидлар қонда боғланган (транскортин билан) ва боғланмаган ҳолда бўлади. Боғланмагани фаол, боғлангани эса “депо” (заҳира) ҳолида бўлади. Боғланмаган глюкокортикоидлар жигарда глюкуронидлар ва сульфатлар ҳосил қилиб сийдик орқали чиқиб кетади.

Глюкокортикоидларнинг таъсир кучи, вақти ва салбий таъсири, келиб чиқиши, юборилган миқдори, юбориш тартибига боғлиқ бўлади. Глюкокортикоидларни ичиш, тери, шиллиқ пардаларига суртиш, мускулга ва венага юбориш мумкин.

Глюкокортикоидлар меъда-ичакда яхши сўрилади, барча глюкокортикоидларнинг таблеткадаги миқдори бир-бирга тенг. Нафас йўллари орқали юборилганда дексазон ва бекламетазон танада сўрилиб умумий таъсири келиб чиқади. Шунинг учун уни ичишга буюрган маъқул. Глюкокортикоидларни миқдорлаб беришнинг асосий қондаси касалликнинг оғир-енгиллигини назарда тутган ҳолда юқори даволаш миқдорида юбориб бемор аҳволини энгиллатиш ва унинг суткалик миқдорини аста-секин камайтириш ва тўхтатишдан иборат. Қандли диабет бор, тўладан келган ва меъда-ичак яраси бор беморларга дори миқдорини 25—30 фоизгача камайтириш тавсия этилади.

Глюкокортикоидлар таъсир қилиш муддатига қараб қисқа ва тез (гидрокортизон, кортизон), ўрта (преднизолон, преднизон, метилпреднизолон, триамцинолон), узоқ (параметазон, бекламетазон, дексаметазон) гуруҳларга бўлинади. Бекламетазон дипропионат (бектоид, бекломат) аэрозол ҳолида 1—4 марта нафас олишга кунига 4 маҳал 50—200 мкг дан тавсия этилади.

Бекламетазон стероидларга ўрганиб қолган беморларда бронхиал астмани даволашда ўринбосар дори ҳисобланади. Бекламетазон юборилганда асосий кортикостероидлар миқдорини камайтириш ва бутунлай бермай қўйиш мумкин. Бунда унинг миқдорини (преднизоннинг) аста-секинлик билан ҳафтасига 5 мг дан камайтириш керак. Преднизонни бутунлай тўхтатаб, бекламетазонни бир нафас камайтиради, шу орада яна астма хуружи бошланса хуруж тўхтагунча яна бекламетазон берилади.

Бекламетазон кучли астма хуружи даврида қўлланилмайди, чунки унинг рецепторларга етиб бориши қийин бўлади. Бу пайтда бронхлар қисилган ва секрет билан тўсилган бўлади. Дорини бронхоспазм камайиб, гиперсекреция тугатилган даврда берилади. Бекламетазон буйрак усти беши фаолиятини сусайтиради. Аэрозол кўришида юборилганда бронхиал астмани бошқариш мумкин, лекин стресс ҳолатда ичиладиган стероидлар ўрнини боса олмайди. Бемор дори ичишдан аэрозолга ўтказилганда яна хуруж бошланиши ва бошқа аллергик касалликлар (экзема, ринит, конъюнктивит) кузатилиши мумкин.

Фенобарбитал, дифенилгидантрон жигарнинг микросомал ферментлари фаоллигини оширгани учун глюкокортикоидлар метаболизмини ва унинг танадан чиқиш кетишини тезлаштиради. Салицилатлар, кумарин унумлари ҳам шундай таъсирга эга. Глюкокортикоидлар адренорецепторлар сезувчанлигини кучайтириб адреномиметик дориларнинг юракка заҳарли таъсирини оширади.

Эуфиллин танада ишлаб чиқарилаётган катехоламинлар (А, НА) миқдорини кўпайтирганлиги туфайли глюкокортикоид гормонлар билан қўшиб ишлатилганда юрак адренергик тўқималари сезувчанлиги ортиши туфайли уришлари меъри бузилади.

#### ГЛЮКОКОРТИКОИДЛАРНИНГ ПЕДИАТРИЯДА ИШЛАТИЛИШИ

Бронхообструкцияда бронх тонусини сусайтирувчи дориларнинг таъсири етарли бўлмаганда, яъни астматик статуси бўлган беморларда ишлатилади. Ҳаёт учун хавфли клиник вазиятларда эуфиллин фонида венага преднизолон юборилади. Уни 2—4 мг/кг дан бошлаб, секин-аст 20—50 фоизгача кўпайтирилади. Уни бола бу вазиятда чикқунча ҳар 2—4 соатда юбориб турилади. Гормонларг ўрганиб қолган беморларда ҳамда тез-тез қайталаниб турадиган бронхиал астмани олдини олишда кўпроқ бекотид (бекломет) қўл келади. Чунки бекотиднинг маҳалли таъсири кучли бўлиб, бронхлардан қонга сўрилиб улгурмайди, у бронх қисишини сусайтиради. Танадан кўпроқ ахлат билан поляр метаболит кўринишда, озроқ қисм эса сийдик билан чиқиб кетади.

Гормонларни ингальяция йўли билан киритиб даволашнинг иложи бўлмаган ҳолда преднизолонни ичишга тавсия этилади. Глюкокортикоидларнинг организмга салбий таъсирини камайтириш мақсадида преднизолоннинг бошланғич миқдори (2—3 мг/кг) ни кун ора бир ёки 2 марта қабул қилиш тавсия этилади. Терапевтик мақсадга эришилгач, преднизолон миқдорини секин-аста камайтириб (5 мг дан 2 ҳафта давомида) 2 кунда бир марта бекломет ингальяцияси қилинса яхши натижага эришиш мумкин.

Кўпчилик олимларнинг маълумотига қараганда, глюкокортикоидлар ҳомиладорлик даврида ишлатилади, чунки уларнинг ҳомиладор аёл буйрак усти безига салбий таъсири кузатилмаган.

Бронхолитикларнинг ўзаро таъсири — қуйидаги комбинацияларда: 1) эуфиллин+адреналин; 2) эуфиллин+ингальяция билан киритиладиган бета-адреномиметиклар; 3) бета-адреномиметиклар ингальяцияси ва бекламетазон дипропионат; 4) эуфиллин ва преднизолон (фақат бронхал астма статусида); 5) адреналин ва эфедрин бронх тонуси таъсирини кучайтиради (синергизм ҳодисаси). Эуфиллин ва эфедрин комбинациясида дориларнинг МНС га таъсири кучайиши мумкин. Шу сабабли бу комбинация тавсия этилмайди.

#### ДОРИЛАРНИНГ БРОНХ ТОНУСИНИ СУСАЙТИРИШ САМАРАСИНИ КУЗАТИШ

Бронхларни кенгайтирувчи дорилар тайинлашда (айниқса, бемор бу дориларни биринчи марта олаётган бўлса) фармакологик синов ўтказилади. Бемор дорининг бир марталик миқдорини қабул қилгач дорининг фармакокинетик хусусиятини кўзда тутган ҳолда маълум вақтдан кейин беморда ЖЕЛ, ФЖЛ, Тифно коэффиценти аниқланади. Бу олинган кўрсаткичларни дори юбормасдан олдинги кўрсаткичлар билан таққослаб дорининг бронхларни кенгайтириш даражасини аниқлаш мумкин. Худди шу усул билан олинаётган бронхолитик дорилар комбинацияси самарадорлигини ҳам аниқлаш мумкин. Фармакологик синов узок вақт бу дориларни ишлатганда уларга ўрганиб қолишни ўз вақтида аниқлашга ва керак бўлса дориларни алмаштиришга ёрдам беради. Тез ривожланган бронх шишини қайтариш учун глюкокортикоидлар-



дан ёки фуросемиддан фойдаланиш мумкин. Гемодинамик бронхообструкцияда сийдик ҳайдовчи дорилар ва гликкортикостероидлар билан бир вақтда юрак гликозидлари ҳам бериллади.

**Балғам кўчирувчи дорилар.** Секрет ишлаб чиқариш кучайиши билан кечаётган бронх сиқилишларида балғам юмшатувчи ва унинг ажралишини тезлаштирувчи дорилар тавсия этилади. Балғам кўчирувчи дорилар ўраб олувчи ва бронхлар секретини суялтирувчиларга бўлинади. Ўраб олувчиларга қуйидаги ўсимликларнинг дамлама, қаннатма ва тиндирмалари (алтей ўсимлиги илдизи, чучукмия илдизи, қора андиэ (девясил), бўзоч барглари, бугульник) ўраб олиш хусусиятига эга бўлиб, бронх шиллиқ пардаси яллиғланишини кучайтиради ва балғамнинг суяқ қисмини кўпайтириб, унинг чиқишини осонлаштиради.

Бронх секретларини эритувчилар эса балғамни суяқтиради. Безлардан суяқ секрет чиқишини кучайтиради, лекин бронхлар яллиғланишига таъсир қилмайди. Бу мақсадларда педнатрия амалиётида кўпроқ 2 фоизли сода, фоизли ош тузи эритмаси, катталарда эса натрий ва калий йоднинг 3—5 фоизли эритмалари, бромгексин, ипикакуана ва термопсис қайнатмаси ишлатилади.

Бронх бўшлиғи йирингли балғам билан тўлиб қолганда трипсин, химоотрипсин, химопсин, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза билан ингалация қилиш яхши ёрдам беради. Лекин юқорида номи келтирилган ферментлар аллергик жараёнларни келтириб чиқариши мумкин. Мақсадлар учун мукосолвин ва мукалтин тавсия этилади.

#### АЛЛЕРГИЯНИНГ ПАТОХИМИК БОСҚИЧИГА ТАЪСИР ҚИЛУВЧИ МОДДАЛАР

Бу босқичда қўлланиладиган дорилар кўп. Патохимик жараён қандай кўринишда кечишини ва қандай медиаторлар ҳосил бўлишини назарда тутган ҳолда бу дориларни тавсия этиш маъқул.

Хужайрада цАМФ ни кўпайтирувчи моддалар аллергия медиаторлари ажралиб чиқишини камайтиради.

**Хромглицат натрий** (интал, ломудал, кромолин) булутсимон хужайраларда фосфодиэстераза ферменти ажралишини пасайтириб, цАМФ ни парчалашдан сақлади, шу сабабли булутсимон хужайра мембранаси дево мустаҳкамланиб  $Ca^{++}$  ионларининг хужайрага кириши

тўсилди. 1. Интал фақат бронхиал астма хуружи олдини олиш учун ишлатилади. 2. Баҳор фаслида келиб чиқадиган бронхиал астмани даволашда яхши натижа беради. 3. Сурункали касалликдан азоб чекаётган бемор аҳволини яхшилайдди. 4. Жисмоний зўриқишдан кейин кузатиладиган астманинг олдини олади. 5. Тананинг стероид гормонларга ўрганиб қолишини камайтиради. 6. Вақт ўтиши билан самараси пасаймайди. 7. Даволовчи самараси 2—4 ҳафтадан сўнг бошланади.

Агар астма хуружи тутмаган даврда нафас олиш ёки нафас чиқариш қийинлашса ва ўпкада хириллашлар бўлса интал ҳиллашдан 5—10 дақиқа олдин бета<sub>2</sub>-стимуляторлар тавсия этилади. Инталнинг даволаш самарасини аниқлаш учун 3—4 ҳафта давомида уни ҳиллаш керак бўлади. Беморнинг аҳволи яхшилангандан кейин кундалик миқдори бир-икки капсулага тушириб, сўнгра бутунлай тўхтатиш мумкин. Интал эритмасини аллергик конъюнктивитда қўллаш мумкин.

Порошок (кукун)ни нафас йўлларига тортиш мумкин. Интал налкран номи билан ҳам юритилади ва озиқ-овқат аллергиясини олдини олишда ишлатилади.

**Салбий таъсирлари.** Оғиз қуриши, юқори нафас йўллариининг қитқиланиши, йўтал ва бронхоспазм кўринишида бўлади. Шунинг учун инталдан олдин бронходилататорлар тайинлаш лозим. Баъзан интал эозинофилия, пневмония, аллергик грануломатозга сабаб бўлиши мумкин.

**Кетотифен (задитен)** ичишга буюрилади. У булутсимон ҳужайраларнинг дегрануляциясига тўсқинлик қилади. Аллергик яллиғланишни чақирувчи медиаторлар таъсирини йўқотади. Бронх силлиқ мускулларига тўғридан-тўғри таъсир қилиб, уни бўшаштиради. Кетотифен булутсимон ҳужайрада ва силлиқ мускулда фосфодиэстераза ферментини камайтириши сабабли аллергияни сусайтиради. Кетотифен бета-адренорецепторларнинг табиий катехоламинларга сезувчанлигини оширади.

Бронхиал астманинг атопик турида кетотифенни қўллаш жуда ўринли, лекин юқумли-аллергик кўринишда ҳам ишлатса бўлади. Кетотифеннинг даволовчи таъсири икки ҳафтадан кейин келиб чиқади. Бир мг дан 2 маҳал ичишга тавсия қилинади.

**Салбий таъсири.** Кетотифен уйқусираш ҳолатини келтириб чиқариши мумкин, қонда эса эозинофиллар миқдорини камайтиради.

## МЕЪДА-ИЧАК ТИЗИМИ ШИРА ИШЛАБ ЧИҚАРИШ ВА ҲАРАКАТ ФАОЛИЯТИНИ ТАРТИБГА СОЛУВЧИ ДОРИ МОДДАЛАРНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ

Овқат ҳазм қилиш тизимининг асосий вазифаси меъда-ичак йўлларида овқатни физик ва кимёвий йўл билан оддий заррчаларга парчалаб, ичак деворларида сўрила олиш ҳамда моддалар алмашинуви жараёнида иштирок этиш даражасига етказишдир. Мўътадил овқат ҳазм қилиш мураккаб ўзаро узвий боғланган физиологик жараён бўлиб, оғиз бўшлиғида овқатни механик майдалаш, уни овқат ҳазм қилиш йўли бўйича силжиши, овқат ҳазм қилувчи ҳар хил ферментларнинг чиқиши, бўшлиқ ичида ва девор олдида (ичак девори) ҳазм бўлиш ва сўнгра сўрилиш даврларидан иборатдир.

Овқат ҳазм қилиш йўли шу билан бирга уни ажратиш фаолиятига ҳам эгадир (масалан, уремияда мочевиани, оқсил алмашинувининг бошқа маҳсулотларини, танага захарли моддалар ва доривор моддалар тушганда ва бошқалар). Овқат ҳазм қилиш йўлининг девори гистамин, серотонин, глюкагон, простагландин ва бошқа биологик фаол моддаларни ажратиш йўли билан тана ички муҳитини гуморал бошқаришда иштирок этади. Шу билан бирга ошқозон-ичак тизимининг шира ишлаб чиқариш ва ҳаракатланиш фаолияти тананинг бошқа тизимлари билан узвий боғлиқдир. Тизимнинг шира ишлаб чиқариш ва ҳаракатланиш фаолияти МНС пўстлоқ ва пўстлоқ ости марказлари, симпатик ва парасимпатик асаб йўлларида, девор ичи ва аъзо ичи чигалларидан, рецепторлардан амалга оширилувчи мураккаб шартли ва шартсиз рефлекслар орқали бошқарилади.

Гипофиз, қалқонсимон ва қалқонсимон без олди безлари, буйрак усти безлари, ошқозон ости ва жинсий без гормонларининг овқат ҳазм қилиш йўли фаолиятига таъсири исботланган. Ва ниҳоят, гастроинтестинал гормонлар (гастрин, секретин, холецистокинин-панкреозимин, гастрон, виликинин ва бошқалар), шунингдек биологик полипептидлар (гистамин, серотонин, простагландинлар) овқат ҳазм қилиш тизимига фаол таъсир кўрсатади.

Овқат ҳазм қилиш тизими касалликларини даволашда турли таъсирга эга бўлган қуйидаги фармакологик гуруҳдаги дорилар ишлатилади.

— меъда-ичакда шира ишлаб чиқарилишини сусайтирадиган дорилар (антацидлар);

— ўраб олувчи, буриштирувчи, трофикани ва регенерацияни кучайтирувчи ҳамда шиллик ишлаб чиқишини яхшиловчи дорилар;

— мускарин (М), холин қурилмаларни фалажловчи дорилар;

—  $H_2$ -гистамин қурилма (рецептор) ларни фалажловчи ва ошқозон-ичак тизими ҳаракат фаолиятини тартибга солувчи дорилар;

— ферментлар ўрнини босувчи дорилар;

— сурғи дорилари;

— протеолизни фалажловчи дорилар.

**Антацидлар.** Антацидлар билан даволашдан асосий мақсад ошқозон ширасининг протеолитик фаоллигини камайтириб, унинг шиллик пардада яра пайдо қилиш хусусиятини камайтиришдир. Антацид моддалар ошқозон секрециясини камайтиради ва хлорид кислотани боғлайди (нейтраллаш ва адсорбция йўли билан). Бунинг натижасида ошқозон ширасининг рН и шу даражага кўтариладики (4—5 дан юқори), натижада ошқозон ширасининг протеолитик ферментлари ошқозон шиллик пардасининг емириш хусусиятини йўқотади. Баъзи эрувчан ишқорлар бир вақтнинг ўзида ошқозон ости бези секрециясини кучайтиради.

**Натрий гидрокарбонат.** Натрий гидрокарбонатнинг ошқозон шираси таркибидаги хлорид кислотани тезда нейтраллаш хусусияти уни антацид модда сифатида кенг қўллашга имкон беради. Натрий гидрокарбонат қабул қилиш зарда қайнашини, яра оғриқларини тезда тўхтатади, шу сабабли кўпинча беморлар бошқа антацид моддаларга нисбатан уни афзал кўрадилар.

Натрий гидрокарбонатнинг хлорид кислота билан реакцияси карбонат ангидрид гази ажралиши билан боради, шунинг учун кекириш кузатилади. Бу газ иккиламчи гиперсекреция чақирлишини ҳисобга олиб, уни фақат кучли оғриқларни тезда тўхтатиш мақсадидагина ишлатиш лозим. Бундай ҳолатларда бошқа антацид дориларни ишлатиш керак бўлади.

Натрий гидрокарбонат ичилганда рН тезда кўтарилади ва ошқозон муҳити нейтраллашади. Аммо унинг таъсири 15—20 дақиқа давом этади ва ошқозон муҳитининг рН и тезда қайта пасаяди. Натрий гидрокарбонатнинг антацид

таъсири қисқалиги уни бошқа антацидларга нисбатан тез-тез қабул қилишни тақозо этади, бу унинг камчилигидир.

Натрий гидрокарбонат антацид модда сифатида 0,25—1,0 г дан яқка ўзи ёки бошқа антацид ва буриштирувчи дорилар билан биргаликда тавсия этилади. Болаларда ёшга қараб миқдори 2—3 баробар камайтирилади. Натрий гидрокарбонат турли сабабларга кўра келиб чиққан ацидозни даволашда ичиш учун 3—5 г дан, венага (3—5% ли эритмаси 50—100 мл дан) ёки томчилаб (4 фоизли эритмаси) қоннинг кислота-ишқор мувозанатини назорат қилган ҳолда юборилади.

44-жалвал

Асосий антацидларнинг юқори ва бир марта берядаган миқдори

Дориларнинг номи	Миқдори	
	бир марталик	юқори
1. Меъда-ичак тизимида сўрувчи моддалар:		
Натрий гидрокарбонат	1,5	20,0
Магний гидрокарбонат асоси	1,0	5,0
Чўктирилган кальций карбонат	3,0	12,0
2. Меъда-ичак тизимида сўрилмайдиган моддалар:		
Магний уч силикат	1,0	5,0
Алюмин гидроксид	1,0	6,0
Алмагель, фосфологол	2 чой қошиқ	0,2 литргача

Натрий гидрокарбонат меъда-ичакдан қонга яхши сўрилганлиги учун алкалозга олиб келиши мумкин. 44-жалвалда асосий антацидларнинг бир марталик ва энг юқори миқдори берилган.

**Магний оксид.** Кучли сўрилмайдиган антацид сифатида 0,25—1 г дан кунига 4—6 марта тавсия этилади. Шунингдек, енгил ич сурувчи дори сифатида 3—6 г дан ва кислоталардан заҳарланганда 10—20 г дан тавсия этилади. Уни ҳар қандай ич кетишларда ишлатиш тавсия этилмайди.

**Магний пероксид.** Антацид модда сифатида меъда-ичак диспепсияларида ишлатилади. Унинг антацид таъсири водород пероксид ажралиши ҳисобига бўлади. 0,25—1 г дан кунига 3—4 маҳал овқатдан олдин ёки овқатдан кейин тавсия қилинади.

**Магний карбонат асоси.** Антацид ва енгил ич юмшатовчи дори сифатида 0,5—1,5 г дан кунига 4—6 маҳал тавсия этилади. Юқори миқдорлари ични суриши мумкин. “Викаир” ва “Викалин” таблеткалари таркибига ки-  
ради.

**Магний трисиликат.** Антацид, сўриш ва ўраб олувчи таъсирга эга. Магний учсиликат ошқозон шираси билан реакцияга киришиб, уни нейтраллайди ва магний хлорид ҳосил бўлади. У ошқозон шиллиқ пардасини пепсиннинг протеолитик таъсиридан сақловчи ва юқори адсорбция хусусиятига эга бўлган силикон елимини ҳосил қилади. Ичакка ўтгандан сўнг магний хлорид панкреатик шира таркибидаги бикарбонат билан бирикиб, эримайдиган ва ичак деворидан сўрилмайдиган магний карбонатни ҳосил қилади.

Соф ҳолда бошқа антацидлар ва буриштирувчи дорилар билан бирга 0,5—1 г дан кунига 4—6 маҳал тавсия этилади. Овқатланишлар орасида ва овқатдан сўнг қабул қилиш мақсадга мувофиқ. Катта миқдори ич суриши мумкин.

**Алюминий гидроксид.** Соф ҳолда антацидлар ва буриштирувчи дорилар билан бирга 0,5—1 г дан кунига 4—6 маҳал тавсия этилади. Катта миқдори қабзиятга сабаб бўлиши мумкин. Алюминий гидроксидни узоқ вақт қўллаш фосфор етишмовчилигига сабаб бўлиши мумкин. Алмагел таркибида ҳам учрайди.

Алмагел мураккаб дори бўлиб, ҳар 5 мл да 4,75 г алюминий гидроксид гели ва 0,1 г магний оксид бор, унга Д-сорбит қўшилган. Кучли ва узоқ таъсир этувчи антацид, у сўрувчи, ўраб олувчи, ўт ҳайдовчи таъсирга ҳам эга.

**Алмагел А.** Алмагелдан таркибида анестезин борлиги билан фарқ қилади. Яра оғриқларини, кўнгил айнаши ва қусишни тўхтатади ва шу сабабдан касаллик бошланиши даврида тавсия этилади.

**Сўндирилган кальций карбонат (сўндирилган оҳак).** У кучли антацид ва буруштирувчи таъсирга эга. Кўпинча бошқа антацид ва буруштирувчи дорилар билан бирга 0,25—1,0 г дан кунига 4—6 маҳал овқатланишлар орасида ёки овқатланишдан 30 дақиқа, 1,5 соат ўтгач, шунингдек, кечкурунги уйку олдиан тавсия этилади. Ошқозон ости бези шира ишлаб чиқариш фаолияти бузилишида энтеритларда меъда ширасининг емирувчи таъсиридан сақлаш мақсадида панкреатин билан бирга

юқорида кўрсатилган миқдорларда овқатланишдан 15—20 дақиқа олдин тавсия қилинади.

Одатда беморлар уни яхши кўтаради, токсик таъсирга эга эмас. Аммо катта миқдорларда ва узоқ вақт қабул қилинганда, айниқса кўп миқдордаги сут билан бирга қабул қилинганда сурункали алкалоз ва нефрокальциноз, кейинчалик эса буйрак етишмовчилигига (Бюрненинг “сут-ишқор” синдроми номи билан аталувчи) сабаб бўлиши мумкин. Гиперкальциемияда, ривожланган атеросклерозда, таркибида кальций бўлган ўт пуфаги ва буйрак тошларида кальций карбонат тавсия этилмайди.

**Викалин (бикалин).** Нитрат висмут асоси — 0,35, карбонат магний асоси — 0,4, сода — 0,2, игир ва ольха пўстлоғи кукуни 0,025, рутин ва келлин — 0,005 тутувчи дорилар йиғиндиси бўлиб, антацид буруштирувчи, силлиқ мускулларни бўшаштирувчи, яллиғланишга қарши ҳамда сурги таъсирга эга. Бир кеча-кундуз давомида 1—2 таблеткадан овқатдан кейин 3—6 маҳал берилади. Даволаш курси 1—3 ой. Катта миқдорлари ич суриши мумкин, ахлат қора рангга бўялади.

Антацид моддаларнинг бошқа дорилар билан ўзаро муносабати. Антацидлар хлорид кислотани нейтраллаб, меъдадаги овқат ташилишини кучайтириб юборади, шу билан бирга антацидлар ташилиши ҳам кучаяди. Бунинг натижасида кучсиз асосларнинг (атрофин, амидопирин, бутадиион, морфин, эфедрин, хинин, хинидин) сўрилиши кучайиб, рН нинг ошиб кетиши натижасида кучсиз кислоталарнинг (барбитурат, салицилат, сульфаниламид) сўрилиши камаяди, лекин бу ҳолат уларнинг ичакка тезроқ ўтиши ҳисобига тўлдирилади.

Меъда ширасининг ишқорланиши темир моддасининг меъдада сўрилишини камайтиради, лекин сийдикнинг ишқорланиши сульфаниламид препаратларининг кристалланиш жараёнини сусайтиради, 2 ва 3 валентли металллар таркибидаги антацидлар тетрациклинлар билан бирикма (хелат) ҳосил қилиб, тетрациклинларни ичакдан сўрилишини камайтиради.

**Антацидларни танлаш.** Антацидларни танлашда уларнинг нейтралловчи кучи таъсирининг бошланиши ва давомийлиги ҳамда унинг салбий таъсирлари ҳисобга олинади. Натрий гидрокарбонат энг тез таъсир қилувчи антацид, лекин унинг таъсир давомийлиги қисқа — атиги 15—20 дақиқа холос. Бу эса дорини тез-тез қабул қилишни тақозо этади.

Магний оксид кучли антацид таъсирга эга. Солиштириш учун: 1,0 г магний оксид (500 мл), 1 г кальций карбонат (200 мл), 1 г магний трисиликат (155 мл), 1 г алюминий гидроксид (200—250 мл) ва 0,1 г хлорид кислотани боғлайди.

Энг узоқ давом этадиган ва тежамли таъсир магний трисиликат ва алюминий гидроксид қабул қилинганда кузатилади. Бу препаратлар ўртача миқдорда қабул қилинганда меъда шираси рНни ни 4,6 атрофида 1—1,5 соат давомида ушлаб туради. Аммо жуда кучли яра оғриқларида уларнинг таъсири етарли бўлмаслиги мумкин. Бундай вазиётларда тезроқ таъсир қиладиган дорилар керак бўлади.

Антацид моддаларнинг салбий таъсири уларни назоратсиз, узоқ вақт самарасиз ишлатганда кузатилади. Магний дорилари ошқозонда хлорид кислота билан реакцияга киришиб, магний хлоридни ҳосил қилади, ўн икки бармоқ ичакка тушганда эса натрий гидрокарбонат билан реакцияга киришиб эримайдиган ва сўрилмайдиган магний гидрокарбонатни ҳосил қилади. Бу эса ични енгил юмшатувчи таъсир кўрсатади. Бунга қарама-қарши кальций карбонат ва алюминий гидроксид қабзиятга олиб келиши мумкин. Эрувчан ва сўрилувчан антацидларни узоқ вақт ишлатиш (айниқса кальций бикарбонат ва натрий бикарбонат) алкалозни вужудга келтириши ва азотемия билан кечадиган нефрокальцинозга олиб келиши мумкин. Алюминий дориларини узоқ вақт (ойлаб) қабул қилиш эримайдиган ва сўрилмайдиган алюминий фосфатлар ҳосил бўлиши натижасида организмда фосфор етишмовчилигига олиб келиши мумкин.

Антацидлар кунига 5—6 марта қабул қилинади. Одатда беморларда ошқозон шираси ишлаб чиқарилиши кучайган, унинг белгилари пайдо бўлган вақтда қабул қилишга ўргатиш керак. Масалан, яра касалликларида уларни овқатланиш оралиғида ва овқатдан 40—60 дақиқа ўтгач яра оғриқлари пайдо бўлиши вақтида ва уларни олдини олиш учун кечкурун ва тунда қабул қилиш зарур.

Антацид моддалар миқдори яра оғриқларини йўқотиш учун етарли бўлиши зарур. У кўпинча бошқа дорилар, буриштирувчи, ошқозон секрециясини камайтирувчи М-холинolitikлар, спазмолитиклар ва маҳаллий оғриқсизлантирувчилар билан бирга ишлатилди. Бундай мураккаб дориларга викалин, викаир, бекарбон, белалгин ва алмагел А лар киради.



Ошқозон шираси ажралиб чиқишини камайтирадиган дорилар. Бу дорилар гуруҳига М-холинolitikлар (атропин, платифилин, метацин ва белладона, Н<sub>2</sub>-гистаминolitikлар (циметидин, ди-нол) киради.

**М-холинolitikлар** ошқозон шираси ажралишига кам таъсир қилсада, лекин улар ошқозон ва ичак қисқаришларини камайтириб, уларнинг шиллиқ пардаларини шикастланишдан сақлайди. Бунинг натижасида оғриқ камайди, ошқозондан овқатнинг силжиши камайиши ҳисобига антацид дориларнинг таъсир қилиш вақти узаяди. Бу ҳолат айниқса 12 бармоқ ичак ярасида катта аҳамиятга эга.

**Атропин сульфат.** Атропинни асосий фармакологик хусусияти унинг м-холинергик асаб тизимини фалажлантиришидир. У н-холин асаб тизимига кучсиз таъсир кўрсатади.

Атропин м-холинolitik тузилмаларни фалажлаб, уларни постганглионар парасимпатик асаб охирларида ҳосил бўладиган ацетилхолин таъсирини сезмайдиган қилиб қўяди. Шу сабабдан ҳам атропин таъсирида келиб чиқадиган ўзгаришлар парасимпатик асаб тизими кўзгалганда келиб чиқадиган ўзгаришларнинг аксидир.

Организмга атропин юбориш, ошқозон, бронхлар, ошқозон ости, сўлак ва тер безлари секрецияси камайиши, юрак қисқаришлари тезлашиши, силлиқ мускулли аъзолар тонуси пасайиши (бронхларнинг кенгайиши, қорин бўшлиғи аъзолари тонуси пасайиши) билан кечади.

Атропин кўз қорачиғини кенгайтиради, кўзнинг ички босимини кўтаради. У гематоэнцефалик тўсиқдан ўтиш хусусиятига эга ва шу сабабдан марказий ва периферик холинolitik таъсирга эга. Паркинсонизм билан оғриган беморларда мускуллар тананглигини пасайтиради, қалтирашни камайтиради. Атропиннинг катта миқдорлари бош мия пўстлоғини қитиқлаб, руҳий ва жисмоний кўзғалиш, бесаранжомлик, тугқаноқ тутиши ва алаҳсирашларни келтириб чиқаради. Унинг периферик холинolitik таъсири эса оғиз қуриши, юрак қисқаришлари тезлашишини келтириб чиқаради.

Терапевтик миқдорларда атропин нафасни қитиқлайди, катта миқдорларда эса уни фалажлайди. Шу сабабли ҳам у педиатрия амалиётида қўлланилмайди.

**Ишлатилиши.** Атропин ошқозон ва 12 бармоқ ичак яраларида, пилороспазмада, холециститда, ўт ва буйрак тошларида, ичак ва сийдик йўллари санчигида бронхиал астма, ошқозон ва бронх безлари секрециясини камайти-

ришда, брадикардия, атриовентрикуляр блокадаларда ишлатилади. Атропин тер безлари фаолиятини пасайтириши туфайли у қўл терлашини йўқотиш мақсадида ҳам ишлатилади.

Атропиннинг 0,1 фоизли эритмаси 5—8 томчидан кунига 2—3 маҳал ичиш учун тавсия этилади. Таблетка ҳолида 0,25—0,5—1 мг дан 2 маҳал тавсия этилади. Терн остига, мускул орасига ва венага 0,1 фоизли эритмаси 0,25—0,5—1 мл дан юборилади.

Болаларда унинг миқдори уларнинг ёшига қараб аниқланади.

**Салбий таъсирлари** оғиз қуриши, қабзият, тахикардия, кўзнинг ички босими кўтарилиши. Глаукома, тахикардияда атропин тавсия этилмайди.

**Платифиллин гидротартрат.** Таъсир механизми атропинникига ўхшаш, лекин унга нисбатан сустроқ таъсир кўрсатади, аммо тўғри миқдорланса атропиндан қолишмайди.

Периферик холинреактив тизилмаларга таъсири ёйинча атропинга яқин. Вегетатив тугунлардаги холинорецепторларни атропинга нисбатан кучли фалажлайди. Марказий асаб тизимига, айниқса қон томирларни ҳаракатлантирувчи марказларга тинчлантирувчи таъсир кўрсатади. Шунингдек, спазмолитик таъсирга эга.

**Ишлатилиши.** Қорин бўшлиғи аъзоларининг силлиқ мускуллари санчиғида (спазма), ошқозон ва 12 бармоқ ичак яраларида, бронхиал астмада, шунингдек қон томирлар таранглигини камайтиришда (хафақон касаллигида, стенокардияда, бош мия қон томирлари спазмида) тавсия қилинмайди.

Салбий таъсирлари атропинникига ўхшаш, лекин унга нисбатан кам ривожланган ва кам учрайди.

**Спазмолитин.** Периферик м-холинергик қурилмаларни фалажловчи таъсирга эга (атропинга ўхшаш). Бундан ташқари, н-холинергик қурилмаларни ҳам фалажлайди. Спазмолитик фаолликка эга, ички аъзоларнинг силлиқ мускулларини бўшаштиради, шунингдек маҳаллий оғриқсизланишни чақиради.

**Ишлатилиши.** Ўт пуфағи тошларида, буйрак санчиқларида, ошқозон ва ўн икки бармоқ ичак яраларида, стенокардияда, эндоартритларда, невралгия, невритлар ва радикулитда ишлатилади. Спазмолитин 0,05—0,1 г дан кунига 2—3—4 маҳалдан ичишга тавсия этилади. Даволаш 3—4 ҳафта давом этади.

**Салбий таъсирлари.** Спазмолитинни ишлатганда (бошқа холинолитиклар сингари) унинг бемор учун шахсий миқдорини танлаш керак. Миқдор ортиб кетганда бош айланиши, бош оғриши (марказий холинолитик таъсири туфайли), оғиз қуриши (периферик холинолитик таъсири), аккомодациянинг бузилиши каби салбий таъсирларни чақиради.

Спазмолитин натижасида рўй берган қарахтлик ҳолати ва бош оғриғини кофеин тавсия қилиш билан йўқотиш мумкин. Дори глаукомада тавсия этилмайди.

**Метацнв.** Метацин жуда фаол м-холинолитик модалда. Тўртламчи аммоний бирикмаси бўлганлиги учун гематоэнцефалик тўсиқдан ўтолмайди ва шу сабабдан асосан периферик м-холинолитик таъсирга эга.

Периферик м-холинолитиклар асаб қурилмаларига атропинга нисбатан анча кучли фалажловчи таъсир кўрсатади. Бронх мускулларига эса атропинга нисбатан анча фаол таъсир кўрсатади. Сўлак ва бронх безлари фаолиятини пасайтиради. Қизилўнғач, ошқозон-ичак мушакларини бўшаштиради. Гематоэнцефалик тўсиқдан кам ўтганлиги учун кўз қорачиғини атропинга нисбатан камроқ кенгайтиради.

**Ишлатилиши.** Спазмолитик сифатида силлиқ мускулли аъзолар санчиғида ишлатилади. Ошқозон, 12-бармоқ ичак яраларида ва сурункали гастритларда ҳаракатланиш фаолияти бузилишини мўътадиллаштиради, атропинга нисбатан кучли оғриқ қолдирувчи таъсир кўрсатади.

Метацин ичиш учун 2—5 мг дан кунига 2—3 маҳал тавсия этилади. Тери остига, мушак орасига ва венага 0,1 фоизли эритмаси 0,5—2 мл дан юборилади.

**Салбий таъсирлари.** Метацин одатда беморлар томонидан енгил қабул қилинади. У бошқа м-холинолитиклар сингари марказий асаб тизими фаолияти билан боғлиқ бўлган ўзгаришларни келтириб чиқармайди. Тахикардия, мидриаз ва аккомодациянинг ўзгариши ҳам деярли сезиларсиз кечади.

Глаукомада метацин тавсия этилмайди.

**H<sub>2</sub>-гистаминолитиклар.** Циметидин. Циметидин H<sub>2</sub>-гистамин рецепторларни фалажловчи гистаминга қарши модалдир. Циметидин бу гуруҳнинг асосий вакили. Унинг асосий фармакодинамик таъсири H<sub>2</sub>-гистамин рецепторларини фалажлаш билан боғлиқ бўлган ошқозон шираси ишланиб чиқишини тўхтатишдир. У гистамин,

пентагастрин, кофеин билан боғлиқ булган секрецияни тўхтатади, карбохолин билан боғлиқ бўлган гиперсекрецияга кам таъсир қилади.

**Фармакокинетикаси.** Циметидин меъда-ичак йўлидан тез сўрилади. Ёғларда (липофиллик) кам эриш хусусиятига эга бўлганлиги учун марказий асаб тизимига кам ўтади ва шу сабабдан тинчлантирувчи таъсирга эга эмас.

**Ишлатилиши.** Циметидин асосан ошқозон, 12-бармоқ ичак ярасини даволашда ва ошқозон ширасининг кислоталигини камайтириш учун ишлатилади.

Дори ичиш учун (овқатдан сўнг) кунига 0,2 г дан 4 маҳал, зарурат бўлса кунлик миқдор 1,6 г гача етказилади. Даволаш одатда 4—6 ҳафта давом этади (баъзан 8 ҳафтагача). Асосий даволаш даври тугагандан сўнг эришилган самарани ушлаб турувчи миқдорда (кунига 0,4 г дан уйқудан олдин ёки 0,2 г дан эрталаб ва кучкурун) яна бир неча ой давомида ичиш тавсия этилади. Даволашни тўхтатиш дори миқдорини аста-секин камайтириш билан ўтказилади. Дори қабул қилишни бирданига тўхтатиб қўйиш касаллик қайталанишига сабаб бўлади.

Циметидин антацид дорилар билан бирга ишлатилади. Айрим ҳолларда циметидин венага ҳар 4—6 соатда 0,2 (200 мг) дан юборилади.

Ренитидин, айниқса фамотидин циметидинга нисбатан ошқозон шиллик пардасига  $H_2$ -гистамин қурилма (рецептор)ларга кўпроқ танлаб таъсир қилиш хусусиятига эга. Улар гепатоцидлардаги микросомал оксидланишга таъсир қилмайди, цитопротекторлик самарага ҳам эга.

$H_2$ -гистаминоблокаторларнинг асосий фармакокинетик кўрсаткичлари 45-жадвалда келтирилган.

**Ўзаро таъсири.**  $H_2$ -гистаминблокаторлар бошқа гуруҳ дорилари билан қўшиб ишлатилганда уларнинг гепатоцитларда микросомал оксидланиши сусайиши ҳисобига жигарда биотрансформацияга учрайдиган дори (теофиллин, пропранол)ларнинг қондаги миқдори ошиб кетиши мумкин.

**Салбий таъсирлари.** Ич кетиши, мускулларда оғриқ бўлиши, аллергик реакциялар (тери тошмалари), бош оғриғи, бош айланиши, тушкунлик каби белгилар билан кечади. Узоқ вақт, айниқса юқори миқдорларда ишлатилганда пролактин гормон секрецияси кучайиши билан боғлиқ бўлган гинекомастия белгиларини келтириб чиқариши мумкин. Баъзи маълумотларга кўра, у ички кастла

омили (фактор) ишлаб чиқарилишини камайтиради ва В<sub>12</sub> витамини сўрилишини бузади, шунингдек, антиадреноген таъсир кўрсатиши мумкин. Гепатоцидларда Р<sub>450</sub> цитохром фаоллигини сусайтириш ҳисобига микросомал оксидланишни пасайтиради.

Циметидинни ишлатганда буйрак ва жигар фаолиятини кузатиб бориш, тегишли биохимик текширувлар олиб бориш ва қон яратувчи аъзоларнинг ҳолатига эътибор бериш керак.

Ҳомиладорлик ва эмизикли даврда буйрак ва жигар фаолияти бузилган беморларга, 7 ёшгача бўлган болаларга циметидин тавсия этилмайди.

45 - жадвал

**H<sub>2</sub>-гистаминблокаторларнинг асосий фармакокинетик кўрсаткичлари**

Кўрсаткичлар	Дорилар номи		
	циметидин	ранитидин	фамотидин
Ўртача бир марталик миқдори, мг	400	150	40
Оқсиллар билан бирикishi, %	15—26	20	15—22
C <sub>max</sub> (нг/мл)	1200—1800	480	96
Биоўзлаштирилиши, %	70	50	40
T <sub>1/2</sub> (соат)	19	2,6	3,7
Умумий клиренси (л/соат)	80	40	1
Ўзгармаган ҳолда сийдик билан чиқishi, %	80	70	72
Самарали миқдори (нг/мг)	400—800	90—165	13
Самарасининг давомийлиги, соат	4	8	—

**ОВҚАТ ҲАЗМ ҚИЛИШ ЙЎЛИ ВА ШИЛЛИҚ ПАРДАЛАРНИ ҲИМОЯ ҚИЛУВЧИ ДОРИЛАР**

Бу дорилар шикастланган шиллиқ пардалар юзасида ўрнашиб қолиб, ҳимояловчи парда ҳосил қилади. Уларнинг кўпчилиги маҳаллий яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади. Бундай таъсир кўрсатувчи дориларни 3 гуруҳга бўлиш мумкин. Улар буруштирувчи, ўраб олувчи ва антисептик хусусиятли моддалардир. Буруштирувчи ва ўраб олувчи дорилар гастроэнтерология амалиётида кенг қўлланилади. Бунга сабаб уларнинг яллиғланишга қарши ва ични қотирувчи таъсирга эгаллигидир.

Буруштирувчи моддалар яра юзасидаги оқсиллар билан бирикиб эримайдиган бирикмалар (асосан альбуминатлар)ни ҳосил қилади ва юпқа парда ҳосил қилиб меъда-ичак йўлини механик, термик ва кимёвий таъсирдан сақлайди. Буруштирувчи дорилар таъсири натижасида шикастланган жойда яллиғланиш жараёни сусаяди, қон томирлар ўтказувчанлиги, шиш, гиперемия ва гуморал омилларни (гистаминга ўхшаш моддаларни) ишлаб чиқариш камаяди. Бунинг натижасида яранинг битиши тезлашади. Буруштирувчи моддалар ўсимликлар (асосий таъсир қилувчи қисми ошловчи моддалар) ва оғир металл тузлари бўлиши мумкин.

#### ЎСИМЛИКЛАРДАН ТАЙЁРЛАНГАН БУРУШТИРУВЧИ ДОРИЛАР (ФИТОДОРИЛАР)

**Танин.** Ёнғоқ, анор пўсти ва бошқа ўсимликлардан олинади. 1—2 фоизли эритмаси оғиз бўшлиғи ва танглай яллиғланишида кунига 3—5 маҳал чайқаш учун тавсия этилади. Оғир металл тузлари, алкалоидлардан заҳарланганда 0,5 фоизли эритмаси ошқозонни ювиш учун тавсия этилади. Ичиш учун камдан-кам ҳолатларда тавсия этилади, чунки у иштаҳани йўқотиб, кўнгилни айнитиши мумкин.

**Танальбин.** Танин ва альбумин бирикмаси ичакларда протеолитик ферментлар таъсирида парчаланиб буруштирувчи ва яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади. Оғиз бўшлиғи, танглай, қизилўнгач ва ошқозон шиллиқ пардаларига таъсир кўрсатмайди. Ичиш учун 0,35—1 г дан кунига 3—4 маҳал тавсия этилади. “Тансал” таблеткаси таркибига киради. Отқулоқ, чойўт, тирноқгул, мойчечак, эман пўстлоғи ва шунга ўхшаш бошқа доривор кўкатлар ҳам буруштирувчи таъсирга эга.

#### МЕЪДА-ИЧАК ЙЎЛИ ШИЛЛИҚ ПАРДАСИ ИШИНИ ЯХШИЛОВЧИ ДОРИЛАР

Бу дориларга биогастрон, ликвиритон киради. Улар чуқурликда ўсимлиги илдизидан олинади. Таркибида глицирризин, флавоноидлар бор. Буларнинг фармакодинамик таъсири асосан ошқозон шиллиқ пардасини ҳимоя қилувчи муцин ишлаб чиқарадиган ҳужайралар ҳосил бўлишини

кучайтиришидир. Улар яллиғланишга қарши, спазмолитик ҳамда ошқозон шираси ишлаб чиқариш фаолиятини сусайтириш хусусиятига эга.

Шу сабабдан улар ошқозон ва 12 бармоқ ичак яраси ва гиперацид гастритларни даволашда ишлатилади.

Ликвиритон овқатланишдан 1—2 соат олдин 0,1—0,2—0,3 г дан 4 маҳал тавсия этилади. Даволаш 20—30 кун давом этади. Дори одатда яхши қабул қилинади, салбий таъсири деярли учрамайди.

Биогастрон (карбониксогон, флакарбин) чучукмия илдиздан олинган доридир. Дори 1 ҳафтада 0,1 г дан кунга 3 маҳал, кейинги 5 ҳафтада эса 0,05 г дан 3 маҳал ичишга тавсия этилади. Бу ошқозон шиллиқ пардасидан  $H^+$  ионларининг қайта сўрилишини сусайтириб, унинг турли механик ва кимёвий қитқловчиларга қаршилигини оширади.

**Овқат ҳазм қилувчи фермент дорилар.** Овқат ҳазм қилувчи фермент дорилар овқат ҳазм қилувчи безларнинг шира ишлаб чиқариш фаолияти бузилганда ишлатилади. Бу маълум даражада овқат ҳазмининг мўтадиллаштиради.

Ошқозон шира ишлаб чиқариш фаолияти етишмовчилигида табиий ошқозон шираси ёки унинг ўрнини босувчи сунъий ошқозон шираси, ацидин-пепсин (бегацид) ва бошқа дорилар ишлатилади. Бу дорилар ошқозон ахилияси билан боғлиқ бўлган диспептик бузилишлар, ич кетиши, кекириш ва бошқа белгиларни йўқотади. Меъда ширасида пепсин миқдори етарли бўлса-ю, лекин хлорид кислота етишмаси ёки кам бўлса, бундай вазиятларда суюлтирилган хлорид кислота тавсия этиш билан чекланиш мумкин.

Бу дориларни ишлатиш ошқозон ширасини 12-бармоқ ичакка ўтишини мўтадиллаштиради, диспептик ҳолатларни йўқотади.

Ошқозон шираси ишлаб чиқарилиши етишмовчилиги бўлган сурункали атрофик гастрит (ахилия, ахлоргидрия), камқонликни даволашда темир дорилари билан бирга уларнинг сўрилишини яхшилаш мақсадида, шунингдек камқувват, иштаҳаси йўқолган беморларнинг иштаҳасини яхшилаш учун тавсия этилади.

Ошқозон ва 12 бармоқ ичак яраси, қизилўнғачнинг пептик яраси, рефлюкс эзофагит, эрозив гастритларда тавсия этилмайди.

Ошқозон ости безининг секретор фаолияти етишмовчилигида панкреатин, фестал, панзинорм ва бошқа дорилар тавсия этилади.

**Суюлтирилган хлорид кислота.** 1 қисм сув ва 2 қисм хлорид кислотадан ташкил топади.  $\frac{1}{4}$  стакан сувга 10—15 томчидан овқатдан олдин 4 маҳал тавсия этилади. Болаларга иштаҳани яхшилаш ва тез-тез қусганда гипохлоремиянинг олдини олиш учун тавсия этилади.

**Табиий ошқозон шираси.** Ошқозон ширасининг ҳамма ферментларини сақлайди ва 0,5 фоиз хлорид кислота тутали. Ахилияда, гипо-ва анацид ҳолатларда 1—2 ош қошиқдан овқатланиш вақтида ичиш учун тавсия этилади.

**Пепсин.** Протеолитик фермент, чўчка ошқозони шиллиқ пардасидан олинади. Ошқозон шира ишлаб чиқариш фаолияти пасайишида, одатда 3 фоизли хлорид кислота билан бирга 0,2—0,5 г дан овқатланишдан олдин ёки овқатланиш вақтида ичиш учун тавсия этилади.

**Ацидин-пепсин (бегацид, аципепсол).** 1 қисм пепсин ва 4 қисм бетаин гидрохлориддан ташкил топган. Бетаин гидрохлорид ошқозонда гидролизланиб пепсинни фаоллаштириш учун зарур бўлган эркин хлорид кислотани ҳосил қилади. Ахилия, гипо- ва анацид ҳолатларда 0,5 г дан 3 маҳал овқатдан олдин 1—2 стакан сувда эритиб ичилади.

**Абомин.** Бузоқ ошқозони шиллиқ пардасидан олинган фермент дори. Ахилия ва ошқозон-ичак тизимида фермент етишмаганда 1—3 таблеткадан 3 маҳал овқат вақтида ичилади.

**Панкреатин.** Қорамол ошқозон ости безидан олинади. Таркибида трипсин ва амилаза бор. Ахилияда, ошқозон ости беги фаолияти етишмовчилигида, жигар касаллигида, сурункали энтероколитлар билан боғлиқ бўлган овқат ҳазм қилиши бузилишида тавсия этилади. Овқатланишдан олдин 1 донадан 3 маҳал ичилади.

**Панзинорм форте.** Ошқозон ости беги экстракти. Панкреатин, липаза, амилаза, трипсин, химотрипсин ва ўтнинг қуруқ экстрактидан ташкил топган. Панзинорм овқат ҳазм қилиш ферментлари фаолиятини кучайтиради, сурункали атрофик гастритда, фермент ишлаб чиқариш фаолияти пасайган сурункали панкреатитда, гастродуоденитда, энтероколитда, сурункали гепатитда, холециститда, ошқозон ости беги, жигар ва ичакларда қилинган операциялардан кейин 1—2 донадан 3 маҳал

ичиш учун тавсия қилинади. 46-жадвалда кўп ишлатиладиган фермент дориларнинг таркиби ва фаоллиги келтирилган.

Фестал, дигестал, мезим форте каби дорилар ҳам юқорида кўрсатилган касалликларда тавсия қилинади.

46-жадвал

Овқат ҳазмига яхшиловчи фермент дориларнинг таркиби ва фаоллиги

Дориларнинг номи	Дорининг фермент таркиби ва фаоллиги
Абомин	Протеолитик ферментлар йиғиндиси 0,2 50000 ТБ
Ацидин-пепсин	пепсин, ацидин (хлорид кислота чиқаради)
Дигестал	200 мг панкреатин, 50 мг гемицеллюлоза, 25 мг сафро экстракти
Мезим-форте	150 мг панкреатин, 4200 ТБ амилаза, 3500 ТБ липаза, 250 ТБ протеазалар
Мексаза	50 мг бромелин, 150 мг панкреатин, 25 мг дегидрохол кислота, оксихинолинлар
Панзинорм	600 МЕ липаза, 450 МЕ трипсин, 1500 МЕ химотрипсин, 7500 МЕ амилаза, аминокислоталар, сафро экстракти
Панкреатин	амилаза, трипсин 0,5г — (12,5 ТБ)
Фестал	липаза, амилаза 10 ТБ дан, 15 ТБ протеазалар, 25 мг сафро

**Қустирувчи дорилар.** Қустирувчи дорилар ошқозондан захарли моддалар (бензин, керосин, скипидар, кислота ва ишқорлар) ни ва сифатсиз овқат маҳсулотларини зудлик билан чиқариб ташлаш зарур бўлган ҳолатларда ишлатилади. Ҳозирги кунда қустирувчи модда сифатида одатда апоморфин гидрохлорид ва жуда кам ҳолларда мис сульфат ишлатилади.

**Апоморфин гидрохлорид.** Морфинни хлорид кислота билан қиздириш йўли билан олинади.

**Фармакодинамикаси.** Апоморфин гидрохлорид узунчоқ миянинг тригер соҳасидаги дофаминергик қурилмаларни қитиклайди, у нейронлардан чиққан импульсларнинг қусиш марказига боради ва унинг фаоллигини ошириб қусишга сабаб бўлади. Айрим ҳолларда апоморфиннинг ўзи қусишга сабаб бўлади, шунингдек бош миянинг бошқа тизилмаларини тинчлантириш, юзаки ва чуқур уйқу чақирishi, нафасни сийраклантириши, қон босимини па-



сайтириши мумкин. Юқорида санаб ўтилган белгилар болаларда, айниқса ёш болаларда кўпроқ учрайди ва шу сабабдан ёш болаларга апоморфин буюрилмайди. Катта ёшдаги болаларга жуда эҳтиёт бўлиб ишлатиш керак.

Коллапснинг олдини олиш учун апоморфин эфедрин билан бирга қўшиб буюрилади. Налорфин апоморфиннинг антитоти бўлиб ҳисобланади. Наркоз вақтида, уйку дорилари таъсирида апоморфин қусиш марказига таъсир қилмайди.

**Фармакокинетикаси.** Апоморфин ошқозон-ичак йўлидан жуда ёмон сўрилади, шунинг учун ҳам дори тери остига юборилади. Дори жигарда глюкуронидларни ҳосил қилиб парчланади. 4 фоизи буйраклар орқали ўзгармаган ва метаболитлар ҳолида чиқиб кетади.

**Ишлатилиши.** Препарат 0,2—0,5 мл дан тери остига юборилади. Болаларда (5 ёшдан юқори) 0,07 мг/кг ҳисобидан, ўртача 1% ли эритмаси 0,1—0,25 мл дан тери остига юборилади. Тери остига юборилганда таъсири 4—5 дақиқа (2—15 дақиқа) дан сўнг бошланади. Агар бемор қусмаса препаратни қайта юбориш мумкин эмас. Чунки унинг қусиш маркази ва марказий асаб тизимининг бошқа тизимларга сусайтирувчи таъсири кучайиб кетади.

**Қусишни қолдирувчи дорилар.** Қусишни қолдириш хусусияти нейролептикларда (аминазин, этаперазин, триптазин), антигистамин моддалар (димедрол, дипразин)да кузатилади. Улар марказий асаб тизими фаолиятини, шу жумладан қусиш марказини сусайтиради. Аммо бу моддаларни узоқ муддатга тавсия этишга уларнинг марказий асабни сусайтириш ва уйку келтириш хусусиятлари ҳалал беради.

**Метоклопрамид (церукал, реглан).** Фармакодинамикаси.

Таъсир механизми бўйича дофаминолитикларга кирди. Кўпроқ узунчоқ миyaning хеморецептор зонасига таъсир кўрсатади. Қизилўнғач мушаклари тонусини оширади, овқат массасини ошқозондан ингичка ичакка ўтишини тезлаштиради. Лекин йўғон ичак ҳаракатига таъсир қилмайди, ич кетиши (диарея)га олиб келмайди. Қусишни қолдирувчи дорилар циклофосфан, юрак гликозидлари ишлатилиши туфайли келиб чиққан кўнгил айниши ва қусишни олдини олишда кенг қўлланилади. Бу дориларни антацидлар, холинолитиклар, гистаминолитиклар билан биргаликда ишлатиш мумкин.

**Фармакокинетикаси.** Церукал ошқозон-ичак йўлидан тез ва бутунлай сўрилади. Қон зардобидagi энг юқори миқдори 30—120 дақиқадан сўнг ҳосил бўлади. Жигарда биотрансформацияга учрайди. 20 фоизи сийдикдан ўзгармаган ҳолда ажралади. Ярим чиқиш даври 2,5—3 соат. Овқат ҳазм қилиш тизими фаолиятига таъсири қилиш вақти 20—40 дақиқа. Ошқозондаги овқат массасини ичакка ўтиш вақтини 3 соатга тезлаштиради. Қусишга қарши таъсирининг давомийлиги 12 соат ва ундан кўпроқ бўлиши мумкин.

**Ишлатилиши.** Дори ошқозон операциясидан кейинги атонияда, токсемияда (вирусли инфекция, уремия), нур билан даволаш даврида келиб чиққан қусишларни даволашда ишлатилади. Шунингдек, ошқозон ва 12 бармоқ ичак яраларини комплекс даволашда, сурункали гастритлар, ўт йўллари ва ичак дискинезияларида, метеоризм ва бошқаларда қўлланади. Дори  $1/2$ —1 донадан кунига 3 маҳал ёки 1—2 чой қошиқдан 3 маҳал овқатланишдан олдин ичилади. Зарурат туғилган ҳолатларда мускул орасига ёки венага 1—2 ампуладан юборилади.

Церукални ишлатганда салбий таъсирлари кузатилмайди. Айрим ҳолларда катта ёшдаги болаларда бош, бўйин ва қўл мускулларида гиперкинетик ҳаракатлар бўлиши мумкин. Бундай салбий таъсирларни кофеин юбориш билан бартараф қилиш мумкин.

**Ични сурувчи дорилар.** Бу дорилар ичак бўтқасининг силжишини кучайтириб, юмшатиб, ич юришини осонлаштиради. Ични юмшатувчи дорилар асосан йўғон ичак атонияси ва унинг қисқаришлари сусайиши билан боғлиқ бўлган қабзиятларда ва шунингдек, ичакни тезда тозалаш зарур бўлган вазиятларда (заҳарланишда, ректо — ёки клоноскопияга тайёрлашда) ишлатилади. Аммо ични юмшатувчи дориларни тавсия этишдан олдин қабзият келиб чиқиши сабабларини аниқлаш ва шундан сўнг ични юмшатувчи дориларни тавсия этиш керак. Қабзият сабаблари умумий ва маҳаллий бўлиши мумкин, уларни махсус даволамасдан туриб, ични юмшатувчи дорилар тайинлаш самарасиз ва ҳатто зарарли бўлиши мумкин.

Таъсир механизмига кўра ични юмшатувчи дориларни шартли равишда 4 гуруҳга бўлиш мумкин.

1. Ичак шиллиқ пардаси рецепторларини кимёвий йўл билан қитиқлаб, рефлектор равишда ичак ҳаракатини кучайтирувчилар.

2. Ичакларда суюқликнинг сўрилишини кийинлашти-  
рувчилар.

3. Ахлат массасининг механик силжишини енгиллаш-  
тирувчилар.

4. Йўғон ичак рецепторларини механик ва кимёвий йўл  
билан қитиқловчилар ва асосан тўғри ичак орқали кири-  
тилувчилар.

Биринчи гуруҳдаги дориларга антрагликозидлар тутган  
ўсимликлар (итжумрут меваси, сабур), фенолфталеин, изо-  
фенин ва бошқалар киради. Антигликозидлар ошқозон  
ва ингичка ичак ҳаракатига таъсир қилмайди, лекин овқат  
хазм қилувчи ферментлар ва бактерия ферментлари  
таъсири остида секин-аста парчаланadi. Йўғон ичакда  
антрахиноннинг энг юқори миқдори тўпланади ва шу ерда  
унинг асосий таъсири бошланади. Антрагликозидлар ту-  
тувчи ични юмшатувчи дориларнинг таъсири улар ичил-  
гандан 8—10 соат ўтгандан сўнг бошланади. Сурги дори-  
ларнинг катта миқдорлари қорин соҳасида оғриқ, куча-  
ниш (тенезм) чақиритиши мумкин. Бунинг олдини олиш  
учун уларнинг миқдорини тўғри танлаш ва миқдор катта  
бўлса уни 2—3 га бўлиб қабул қилиш керак.

Ўсимликдан тайёрланган ич сурувчи дориларни эми-  
зикли аёлларга, жигар ва буйрак касаллиги бор беморлар-  
га эҳтиёт бўлиб ишлатиш керак.

Фенолфталеин ва изафенин таъсир механизми ва унинг  
кўриниши бўйича антрагликозидлардан деярли фарқ қил-  
майди. Улар ҳам асосан йўғон ичак ҳаракатига таъсир  
кўрсатади. Изофениннинг бошланғич фаол таъсир қилувчи  
қисми изофениннинг ичакда парчаланишидан ҳосил  
бўлувчи диоксифенилизиатиндир. Ични юмшатувчи таъ-  
сири 8 соатдан сўнг бошланади. Фенолфталеин ва озроқ  
даражада изафенин узоқ вақт ишлатилганда буйрак па-  
ренхимасига қитиқловчи таъсир кўрсатади. Ишқорли му-  
ҳитда фенолфталеин сийдикни қизил рангга бўяйди.

Иккинчи гуруҳга тузлар, натрий ва магний сульфат, ми-  
нерал сувлар (таркибида кўп миқдорда натрий ва магний  
тузларини ушловчилар) ва таркибида кўп миқдорда на-  
трий сульфат бўлган карловар тузи киради.

Тузлар ичак девори орқали ёмон сўрилганлиги туфай-  
ли сув, овқат ва суюқликларнинг сўрилишига қаршилиқ  
кўрсатади. Шу билан бирга тузларнинг гипертоник эрит-  
малари ичак бўшлиғида сувнинг сўрилишини ва бундан  
ташқари, ошқозон ва ичак безлари шира ишлаб чиқари-

лишини кучайтиради. Натрий сульфатнинг гипо-ва изотоник эритмалари ошқозон шира ишлаб чиқарилишини сусайтириши мумкин. Ичакларда тўпланган суюқлик ичак рецепторларини механик равишда қитиқлаб, ичак ҳаракатини кучайтиради. Сульфатларни ични юмшатовчи таъсири ичак бўшлиғида ҳосил бўлувчи водород сульфидга ҳам боғлиқ. Магний тузларининг ични юмшатовчи таъсирини ичакларда ҳосил бўлувчи эримайдиган магний совунлари кучайтиради. Туз сурғилар ичакнинг ҳамма қисмига таъсир қилади.

Ичак инфекцияларида, заҳарланишларда овқат маҳсулотлари ва заҳарларнинг сўрилишига қаршилик кўрсатиш мақсадида тузли ич юмшатовчилар катта миқдорда ишлатилади. Тузли ич юмшатовчилар таъсирининг бошланиши уларнинг миқдорига боғлиқ, 5 фоизли гипертоник эритмаси 1—3 соат ичида, изотоник ва гипотоник эритмалари 10—15 соат ичида таъсир қилади. Уларни одатда наҳорга буюрилади. Туз сурғиларни узоқ вақт ичиб бўлмайди, чунки улар ичакда яллиғланишни келтириб чиқариши ёки кучайтириши мумкин.

**Магний сульфат.** Сурғи дори сифатида катталар учун кечқурун ёки наҳорга 10—30 г дан 1—2 стакан қайнатилган сувда эритиб ичишга, болаларга эса ёшига қараб 1 г миқдор ҳисобида тавсия этилади. Асосан ўткир қабзиятда ва заҳарланишда тавсия этилади. Баъзан сурункали қабзиятларда 20—30 фоизли эритмаси 100 мл дан ҳуқна қилинади.

**Натрий сульфат.** Катталарда тана оғирлигига қараб 15—30 г дан наҳорга  $\frac{1}{2}$  стакан қайнатилган сувда эритиб 1—2 стакан сув билан ичилади. Болаларга ҳар бир ёшига 1 г миқдорда тавсия этилади.

**Учинчи гуруҳдаги ич юмшатовчиларга** асосан ёғлар: канакунжут, бодом, ўсимлик ва балиқ ёғлари кирилади. Бу ёғлар ичакда парчаланмайди ва сўрилмайди (вазелин), баъзан қисман парчаланаяди (канакунжут, бодом, ўсимлик, балиқ ёғлари). Уларнинг кўпчилиги ичак ферментлари билан муносабатда бўлиб, ичак рецепторларини қитиқловчи совунлар ҳосил қилади. Улар ахлат массаларини юмшатади ва ичак деворларини ёғлаб, ахлатни ичакда силжишини осонлаштиради. Бу дорилар наҳорга қабул қилинади. Таъсири 2—6 соат ичида кузатилади. Енгил ич юмшатовчилар сурункали қабзиятда ва айниқса парапроктитда беморларга тавсия қилинади.

Вазелин мойи 1—3 ош қошиқдан тавсия этилади. Узоқ вақт ишлатилганда ёғда эрувчи витаминларнинг ичакдан сўрилишини камайтириши мумкин.

Канакунжут мойи катталарга 15—30 г дан, болаларга 5—15 г дан ичишга тавсия этилади.

### САФРО (ЎТ) ҲАЙДОВЧИ ВА ГЕПАТОПРОТЕКТОР ДОРИ МОДДАЛАРНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ

**Ўт ҳайдовчи дорилар.** Кўпгина доривор моддалар сафро (ўт) ҳайдаш хусусиятига эга. Бу дорилар келиб чиқишига кўра ўсимликлардан ва сунъий йўл билан олинган бўлиши мумкин. Бу дорилар ўт ҳосил бўлишини кучайтирари ва уни 12 бармоқ ичакка қуйилишини таъминлайди.

Ўт ҳайдовчи дорилар ўт ҳосил бўлишини ва ўт ажралишини кучайтирувчиларга бўлинади.

**Ўт ҳосил бўлишини кучайтирувчилар** (холесекретиклар). Ҳақиқий холеретиклар жигардаги секретор ва фильтрация жараёнларига ижобий таъсир кўрсатади. Уларнинг қўлланилиши ўтда холатлар миқдори кўпайишига олиб келади, бу эса холат холестерин коэффиценти кўпайишига ва ўт тўпланиб қолиши камайишига олиб келади. Ўт йўлларида ўт оқишининг кучайиши инфекциянинг юқорига кўтарилишини, яллиғланиш жараёни тезлигини камайтиради. Холеретиклар ёғда эрувчи витаминларнинг ичакдан сўрилишини яхшилади.

Холеретиклар сурункали гепатит, холециститлар, холангит, цирроз (асцит билан кечадиган), ўт пуфаги ва ўт йўллари операцияларида ишлатилади.

**Дегидрохол квлота (хологон).** Ўт ҳайдаш таъсири 20—30 дақиқадан сўнг бошланади, энг юқори таъсири уни қабул қилгандан 2 соат ўтгач бошланади.

**Дехолин** таъсири жиҳатидан дегидрохол кислотадан фарқ қилмайди. Бу дори асцит билан кечадиган жигар циррозиди, сурункали гепатит, холангит ва холециститларда ишлатилади. Дорининг 5 фоизли эритмаси 5—10 мл дан кунига 1 марта венага юборилади.

Дехолин ва хологон механик сариқликда, жигарнинг ўткир сариқ дистрофиясида, ўткир гепатитда таъсия этилмайди.

Аллахол таркибидаги куруқ ўт ҳисобига ўт ишланиб чиқилиши кучайтиради. Аллахол ичакларда бижгиш жараёнини пасайтиради, ичак ҳаракатини кучайтиради. Дори сурункали холециститда, холангиогепатитда, циррозда тавсия этилади ва 1—2 донадан кунига 3 маҳал 2—3 ҳафта давомида ичилади.

Дехолин холензим ва аллахолдан деярли фарқ қилмайди, юқорида кўрсатилган миқдорларда қабул қилинади.

**Холецин.** Таркиби натрий холеинат (75 фоиз) ва лецитин (25 фоиз) дан иборат бўлиб, ўт кислотали тузлари ёғ кислоталари билан биргаликда лецитиннинг сувда эришига сабаб бўлади. Лецитин ичакдан сўрилиб жигарга боради ва у ерда холестеринни эритувчи ва унинг чўкиб қолишига қаршилик қилувчи холеин кислоталарининг таъсирини кучайтиради. Бу эса ўз навбатида тош ҳосил бўлиши олдини олади. Холецин 1—2 донадан 3 маҳал, овқатланишдан 15—20 дақиқа олдин 2—3 ҳафта давомида ичилади.

Сунъий ўт ҳайдовчи дориларга оксафенамид, циквалон, никонидлар киради. Оксафенамид 0,25—0,5 г дан 3 маҳал 10—15 кун давомида тавсия этилади.

**Циквалон** 0,1 г дан 3 маҳал 2—3 ҳафта давомида тавсия этилади, циквалон ўт ҳайдаш ва яллиғланишга қарши таъсирга эга.

**Никодин** 0,5—1 г дан 3 маҳал тавсия этилади. Даволаш 2—4 ҳафта давом этади. Никодин ўт ҳайдаш ва антимикроб таъсирга эга. У танада бактерицид ва бактериостатик таъсир кўрсатувчи формальдегид ва жигар фаолиятини яхшиловчи никотин кислотага парчаланadi. Сурункали холецистит ва ўт йўллари дискинезиясида тавсия этилади. Ўт йўлларининг сурункали яллиғланиши, гастрит ва колит билан кечадиган касалликларда никодинни тавсия этиш мақсадга мувофиқ.

Ҳозирги тиббиёт амалиётида сунъий ўт ҳайдовчи дорилар билан бир қаторда ўт ҳайдовчи ўсимликлар ҳам кенг қўлланилмоқда. Ҳозирги кунда 100 дан ортиқ ўт ҳайдаш таъсирга эга бўлган доривор ўсимликлар мавжуд. Ўсимликлар таркибидаги қайси модда ўт ҳайдаш таъсирга эга эканлиги аниқланган эмас. Ўсимликларнинг холеретик хусусияти биринчи навбатда уларда эфир мойлари, смола, флавоноидлар ва фитостеронлар, шунингдек баъзи витаминлар борлиги билан боғлиқдир. Ўсимликлардан тайёр-

данган дамламалар жигар фаолиятини кучайтиради ва яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади.

**Оддий зирк (барбарис обыкновенный).** Зирк баргларида тайёрланган спиртли тиндирма 25—30 томчидан 3 маҳал ичиш учун тавсия этилади. Даволашнинг давомийлиги 2—3 ҳафта. Тиндирмани ҳомиладорлик даврида ва тухумдонлар фаолияти бузилиши билан боғлиқ бўлган қон кетишларда ишлатишга рухсат этилмайди. Зирк алкалоидларидан берберин холеретик хусусиятга эга.

**Берберин сульфат.** Ўт ҳайдовчи дори сифатида ўт йўллари дискинезияси билан боғлиқ холециститларда, тошли холециститларда қайталаниш даври орасида ишлатилади. Касалликнинг кечишига қараб ва беморнинг тана хусусиятларини ҳисобга олиб 5 мг дан 20 мг гача кунига 2—3 маҳалдан тавсия этилади. Ҳомиладорлик даврида дори тавсия этилмайди.

**Бўзноч, ўлмас ўт (бессмертник песчаный)** гулидан тайёрланган қайнатма ва дамламалар ўт, ошқозон ва ошқозон ости беши ширасини кучайтиради, холат-холестерин коэффициентини кўпайтиради. Шу билан бирга ошқозоннинг ташиш фаолиятини кучайтиради, ичак қисқаришларини камайтиради. Бўзноч бактериоцид таъсирга эга. Узоқ вақт қўлланилганда жигарда турғунлик ҳолатини чақириши мумкин.

**Фламин.** Ўлмас ўтнинг қуруқ экстракти бўлиб, ўзида флавоноллар тутади, жигар, ўт пуфаги ва ўт йўлларида сурункали яллиғланишларида тавсия этилади. Кунига 3 маҳал овқатланишдан олдин 0,05 г дан сув билан ичилади. Даволаш 2—3 ҳафта давом этади.

**Маккажўхори попуги.** Ўт ва сийдик ҳайдовчи дори сифатида ишлатилади. Холецистит, холангит, гепатит ва айниқса ўт тутилиб қолишида ишлатилади. Дори ўт ҳосил бўлишини кучайтиради, унинг ёпишқоқлигини камайтиради, протромбин миқдорини кўпайтириб, қон ивишини тезлаштиради.

Спиртдаги суюқ экстракт ҳолида 30—40 томчидан ёки дахлама (10—20 г 200 мл сув га) ҳолида ош қошиқлаб кунига 3—4 маҳал 1 ой давомида тавсия этилади.

**Холасас.** Наъматак ва қанднинг қуюқлаштирилган сувли экстрактидир. 1 ош қошиқдан кунига 3 маҳал қабул қилинади. Ишлаб чиқарилаётган ўтнинг умумий миқдорини ва ундаги ўт кислотасини кўпайтиради.

### ЎТ СУЮҚЛИГИНИНГ ИЧАККА ТУШИШINI КУЧАЙТИРУВЧИ ДОРИЛАР

Ўтнинг 12 бармоқ ичакка келиб тушишINI кўпайтирувчи дорилар холекинетиклар ва холеоплазмолитиклар гуруҳига бўлинади. Биринчи гуруҳ дорилари ўт пуфаги тонусини ва унинг ҳаракат фаолиятини кучайтиради, умумий ўт йўли тонусини (таранглигини) эса камайтиради. Иккинчи гуруҳ дорилар эса ўт пуфагига сезиларли таъсир қилмайди, ўт тизими сфинктерларига ва жигардан ташқари ўт йўлларига бўшаштирувчи таъсир кўрсатади.

Холекинетиклар ичида энг кўп ишлатиладигани магний сульфатдир. Ўт ҳайдовчи таъсири 12-бармоқ ичак деворидаги асаб охирлари қитиқланишидан ҳосил бўладиган рефлексларга боғлиқ. Бундан ташқари, магний сульфат тинчлантирувчи, тутқаноққа қарши, спазмолитик ва холеретик таъсирга эга. Амалиётда магний сульфат даволаш ва ташхис қўйиш мақсадида ўтказиладиган дуоденал зондлашда ишлатилади. Зонд орқали 12-бармоқ ичакка 50 мл 30 фоизли илиқ эритмаси юборилади. 12-бармоқ ичакда 10—15 дақиқадан сўнг тим қора ўт суюқлиги пайдо бўлиши ўт пуфаги бўшашганлигини кўрсатади. Сурункали холецистит ва холангитларда магний сульфатнинг 25 фоизли эритмасини бир ош қошиқдан 3 маҳал тавсия этиш мумкин.

**Питуитрин.** Питуитрин ошқозон-ичак йўллари ҳаракатини кучайтиради. У айниқса венага юборилганда холекинетик таъсир кўрсатади. Питуитрин ўт пуфаги ҳаракатини кучайтиради, умумий ўт йўли ва оддий сфинктерини бўшаштиради ва ўт суюқлигини 12-бармоқ ичакка қуйилишини осонлаштиради. Жигар циррозида, варикоз веналардан қон кетишида венага 10—20 ТБ дан 100—200 мл глюкозанинг 5 фоизли эритмасига қўшиб юборилади. Питуитрин қорин бўшлиғи артериолаларини торайтириб, дарвоза венасига келаётган қон оқимини камайтиради ва ундаги босимни пасайтиради.

Питуитринни қон босими юқори бўлганда, ҳомиладорлик нефропатиясида ва юрак етишмовчилигида тавсия этилмайди.

**Сорбит.** Қандли диабет касаллигида углеводлар ўрнига парҳез қанд сифатида ишлатиладиган олти атомли спирт. Ўт пуфагини қисқартиради ва Одди сфинктерини бўшаштириши ҳисобига холекинетик таъсирга эга. Холекинетик



таъсири бўйича магний сульфатдан кучли. Холециститни даволашда 10 фоизли эритмаси 50—150 мл дан кунига 2-3 маҳал овқатланишдан олдин ичиш учун таъсия этилади. Ўнг қовурға остидаги оғриқни ва оғирликни камайтиради. Холециститни даволашда В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, РР, С витаминлари билан биргаликда ишлатилади.

Холеспазмолитик моддалар ўт йўллари қисқаришини йўқотади. Оғриқ қолдирувчи дорилар билан бирга ўт пуфаги санчиқларида ишлатилади. Бошқа дорилар билан бирга ўт тизими дискинезиясида, ўт тошларида, сурункали холециститларда, холангитларда ишлатилади. Холеспазмолитик сифатида атропин, платифиллин, папаверин, эуфиллин, нитроглицеринлар ишлатилади.

Сафро гидрофиллигини оширадиган дорилар адурсол ва хенфалқдир. У ўт кислотасини модификациялаш билан олинади. Бу дорилар сафро таркибидаги холестериннинг кристалланишига қаршилик қилиб, унинг чўкишига тўсқинлик қилади ва эриб кетишига сабаб бўлади. Булар антибактериал дорилар билан бирга берилади, чунки антибактериал дорилар ўт пуфаги ва ўт йўлларидаги яллиғланишни камайтиради. Бу эса сафро таркибидаги холестериннинг кристалланиш жараёнини тўхтатади ва сафронинг минерал таркибини бузади.

**Хенофальк (хендол).** Сафро(ўт) суюқлигидан махсус йўл билан таёрланади. Бу дори ўз таркибида хенодезоксихол кислота тутганлиги туфайли жигар фаолиятини яхшилайти, айниқса холестерин ишланиб чиқишини, сафро (ўт) таркибида компонентлар парчаланишини яхшилайти.

Хенофальк кунига 20 мг/кг дан 3 маҳал овқатдан кейин ичилса ўт таркибида холестерин сақловчи 0,5—1,0 мм катталиқдаги конкрементларни 1 ой ичида парчалайти.

**Салбий таъсири.** Беморда эрозив гастродуоденит ва энтероколитда ошқозон-ичак тизими шиллиқ пардасини қитиқлайти.

**Адурсал (десколит).** Ичилгандан кейин махсус ингичка ичак флораси таъсирида 7 кетолитохол кислотага, бу эса ўз навбатида гепатоцидларда хенодезоксихол кислотага ўтади. Таъсир механизми хенофалькникига ўхшайди. 3-гидроксид-3-метил-глутарил — СоА — редуктаза фермент фаоллигини сусайтириш йўли билан холестериннинг умумий миқдорини камайтириши ҳам мумкин.

Хенофалкга нисбатан 2 марта кам миқдорда тавсия этилади.

**Гепатопротекторлар.** Бу моддалар таъсир механизмидан қатъи назар жигарнинг синтетик заҳарсизлантирувчи ҳамда турли биомаҳсулотларни чиқариб ташловчи вазифасини кучайтиради. Буларга витаминлар, нуклеин кислота синтезини яхшиловчи моддалар (аспаркол, калий оротат, метилурацил, рибоксин), табиий детоксикантлар (цитруллин, аспаргин, глутамин) митохондрий нафаси метаболитлари (цитохром, натрий сукцинат, олма кислота, аминалон), аллергиялардан тозаланган ҳайвон жигаридан тайёрланадиган экстрактив моддалар (витогепат ва сироплар)ни ҳам киритиш мумкин.

Гепатоцитлар фаоллигини ва жигарнинг морфологик тузилишини яхшиловчи махсус гепатопротекторларга зиксорин, катерген, силибор ва дипсакозидлар киради.

**Зиксорин** микросомал иштирок этувчи субстрат компонентлари синтезини кучайтириш дорининг асосий фармакодинамик самараси асосини ташкил қилади. Дорининг бу самараси қабул қилишга бошлангандан 5 кун кейин тўлиқ намоён бўлади.

**Фармакокинетикаси.** Дори меъда-ичак тизимида яхши сўрилади. 96% и қон зардоби оқсиллари билан бирикади. 0,1 г миқдордаги дори қабул қилингандан кейин унинг фармакинетик кўрсаткичлари ўртача қуйидагиларни ташкил қилади:  $T_{1/2\text{анфа}} = 1,25$  соат,  $T_{1/2\text{ем}} = 17,2$  соат,  $t_{\text{max}} = 2,1$  соат,  $V_c = 269$  л/кг.

**Ишлатилиши.** Сарғайиш билан кечаётган ўткир гепатитларда, Жильбер гипербилирубинемиясида ("озод билирубин" кўпайганда), чақалоқларда кузатиладиган сариқ касаллигида ҳамда бу синдромнинг олдини олишда алкохол биотрансформациясини кучайтириш, дорилар ва эндоген стероидлар метаболизмини тезлатиш учун ишлатилади.

Ишлатиш тартиби клиник кечишига қараб аниқланади. Масалан, Жильбер касаллигида ёки холеграфияга тайёрлаш учун дори ҳафтасига бир марта 1 капсуладан 10 кг тана оғирлиги ҳисобидан юборилади. Ўртача оғирликда кечаётган паренхиматоз сариқликда эса суткасига бир капсуладан берилади. Оғир кечаётган заҳарланишда (ўткир гепатитлар, холангит, ўткир заҳарланишларда) кунига 1,5—2 капсуладан 10 кг тана оғирлиги ҳисобида юборилади. Сурункали деструктив ўзгаришлар билан кечаётган жигар

касаликлариди дори  $\frac{1}{2}$  капсулада 10 кг тана оғирлиги ҳисобида берилади, катта миқдорлари жигарда бу ўзгаришларни кучайтириб юбориши мумкин.

**Салбий таъсири.** Бирга ишлатилаётган дорилар клиренси, биотрансформацияси тезлашганлиги сабабли бу дориларнинг самарадорлиги ўзгаради (камаяди). Зиксорин узоқ вақт ишлатилганда, айниқса кексаларда витамин D<sub>3</sub> биотрансформацияси кучайиши ҳисобига остеопороз кузатилади. Зарда қайнаши мумкин, баъзан аллергия келиб чиқади.

**Катерген** — флавоноидларнинг ярим синтез маҳсулоти ҳисобланади. Ошқозон-ичак тизимидан яхши сўрилади.

**Фармакокинетикаси** 500 мг дан бир марта қабул қилинган қон зардобиди энг юқори миқдори 1—4 соатдан кейин кузатилади. Юборилган миқдорнинг 70—80 фоизи биринчи сутка давомида сийдик билан ажралади. Экскреция 9—11 соатдан кейин бошланади.

**Фармакодинамикаси.** Дори жигар тўқимасида фаол радикалларни бириктиради, гепатоцитлар, лизосомлар мембранасини мустаҳкамлайди: гепатоцитларни ёғли дегенерациядан сақлайди ва уни қайта сўрилишини таъмилайди; Купер ҳужайраси ва гепатоцитлар регенерациясини кучайтиради; простагландин ва коллаген синтезини ингибация қилади. Жигарнинг микросомал оксидланиш жараёнини сусайтиради.

**Ишлатилиши.** Овқатланиш бузилишидан келиб чиққан алкоғолдан захарланишлар, эндокринопатик ёғли гепатозларда, фиброз ва циррозларда, гепатомегалияда ишлатилади.

Миқдорлаш меъёри сутка давомида 2 капсуладан 8 капсулагача бўлиб, жигар кичрая бошлаши билан дори миқдори ҳар 3—7 кунда бир капсулага камайтиради. 1—2 соатдан кейин дорини чиқариш кучаяди, 80 фоиз дори метаболитлар кўринишида чиқарилади.

**Салбий таъсири.** Кучли сарикликда холестази кучайтириши мумкин, баъзан гемолитик анемия кузатилади. Бошқа дорилар биотрансформациясини унча ўзгартрмайди.

**Легалон (сидибин)** — темир тикан ўсимлиги уруғи флавоноидлари йиғиндисидан иборат.

**Фармакокинетикаси.** Тез сўрилади за сафро билан ажралади. Энг юқори ажралиш муддати 1—2 соатта тўғри

келади; 80 фоизи метаболитлар кўринишида чиқиб кетади.

**Фармакодинамикаси.** Бўш радикалларни бириктиради, мембраналарни мустаҳкамлайди, ёғларнинг оксидланишини сусайтиради, Оқсил РНК си синтезини кучайтиради.

**Ишлатилиши.** Жигарнинг сурункали ва ўткир яллиғланишлари (холестаз)да ишлатилади. Секинлик билан ривожланаётган жигар касалликларида йиллаб ишлатилади. 35—70 мг дан кунига 3—4 марта бир неча ой давомида берилади.

**Салбий таъсири.** Баъзан ич қотиши кузатилади. Бирга ишлатилаётган дорилар биотрансформациясига таъсир қилмайди.

**Сўлибор.** Флавоноидлар йиғиндисидан ташкил топган. Юқорида қайд этилган жигар касалликларида ишлатилади. Даволаш 1—2 ой дан 3—6 ойгача давом этади. Дори 0,04—0,08 г дан кунига 3 маҳал ичишга тавсия этилади. Зарур бўлса, даволашни 1—2 ойдан сўнг такрорлаш мумкин.

**Эссенциал.** Эссенциал фосфолипид, холинфосфор кислотанинг диглицерид эфиридан, тўйинмаган мойлар (айниқса линолен), пиридоксин гидрохлорид, цианокобаламин, никотинамид, натрий пантотенат, рибофлавинлар йиғиндисидан иборат.

**Фармакодинамикаси.** Эссенциал таркибидаги фосфолипидлар митохондрийлар регенерациясини кучайтиради, тўқима мембраналарининг ўтказувчанлигини ошириб, гепатоцидларнинг ёғ босишини камайтиради, жигарда ёғ ва оқсил алмашинувини яхшилайди. Жигарнинг заҳарларни парчаловчи фаолиятини кучайтиради. Жигарда қон айланишини яхшилайди.

Эссенциал сурункали гепатитларда, жигар циррозида, алкоголизмда ва қандли диабет касаллигида ҳамда жигар шикастланишларида кунига 3—6 капсуладан (1—2 капсуладан 3 маҳал) 30—45 кун давомида ичиш учун тавсия қилинади. Оғир ҳолларда эса 10—20 мл дан 250—500 мл глюкозанинг 5 фоизли эритмасида венага томчилаб юборилади. Ичиш учун эса юқоридаги миқдорларда тавсия этилади.

Дори одатда беморлар томонидан яхши қабул қилинади. Аммо баъзи беморларда ич кетиши ва ЭЧТ тезлашиши каби салбий таъсирлар кузатилиши мумкин.

**Л И В - 52.** Бир қанча ўсимликларнинг шира ва қайнатмаларидан тайёрланган дори. Юқумли ва токсик гепа-

титларда, сурункали гепатитларда ва жигарнинг бошқа касалликларида жигар фаолиятини яхшилаш учун ишлатилади. Дори шунингдек иштаҳани очади, овқат ҳазмини яхшилайти ва ичакдан ел чиқишини таъминлайди.

Катталарга 2—3 та, болаларга эса 1—2 таблеткадан кунига 3 маҳал ичиш учун тавсия этилади.

### МЕТАБОЛИЗМГА ТАЪСИР ҚИЛУВЧИ ДОРИ МОДДАЛАРНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ

Витаминлар инсон ва ҳайвонлар овқатининг таркибий қисми бўлиб, ўсиш, ривожланиш, яшаш ва кўпайиш учун зарурдир. Витаминларнинг биологик таъсири уларнинг биотрансформация маҳсули бўлган коферментларга боғлиқдир. Витамин ва коферментлар турли биохимик жараёнлар ва бошқариш жараёнларида иштирок этади. Шунинг учун метаболит даволаш воситалари деб юритилади.

Руҳий ва жисмоний зўриқиш, иқлим шароитининг кескин ўзгариши, ҳомиладорлик, қарилик, турли хасталиклар витаминларга бўлган эҳтиёжни кучайтиради. Бу эҳтиёжни қондириш зарурати поливитаминлар яратилишига асос бўлди.

**Витамин А (ретинол, аксерафтол).** Сариг, тухум сариғи, жигар, сабзи, кўк пиёз, кашнич, отқулоқ, қизил қалампир, шафтоли ва ўрик таркибида А провитамини бўлмиш каротин бор. Танада каротиндан витамин А ҳосил бўлади.

Витамин А кўриш аъзоларининг мўътадил ишлашини муҳофаза қилади, кўз ёши, ёғ ва тер безлари фаолиятига яхши таъсир кўрсатади. Нафас ва меъда-ичак йўллари шиллиқ пардаси касалликларига бўлган чидамлилиқ, инфекцияга қаршилиқни оширади.

Витамин А етишмаганда тери қуриши, соч фолликулаларининг дағаллашиши, пўст ташлаши, юзда ҳуснбузарлар пайдо бўлиши, терининг йирингли касалликларга мойил бўлиши, сочларнинг қуруқ ва рангсиз бўлиши, тирноқларнинг тез синиши ва чизилиб қолиши кузатилади.

**Фармакокинетикаси ва фармакодинамикаси.** Ретинол-провитамин каротиндан каротиназа ферменти таъсири остида ичак деворида, жигарда ва териде ҳосил бўлади.

Бир вақтнинг ўзида каротиндан бошқа метаболитлар — ретинол ва ретинол кислота ҳам ҳосил бўлади.

Овқат таркибидаги ретинол эфери палмитин кислота билан ўзлаштирилишидан олдин ошқозон ости безининг гидролаза ферменти таъсирида ичак шиллиқ пардасида гидролизланиши керак. Хужайрада ретинол ва палмитин кислота эфирга айланади. Бу жараён энергия сарф бўлиши билан боради, яъни витамин А нинг сўрилиши фаол жараёндир. Шунинг учун энергия ҳосил бўлишидаги турли ўзгаришлар (гипоксия, гемодинамик ўзгаришлар, нафас ва метабolik ацидоз) витамин ўзлаштирилишини пасайтиради. Ичакка ажралаётган ўт миқдори камайиши ҳам ретинолнинг сўрилиши камайишига сабаб бўлади. Баъзи дори моддалар: нитратлар, холестерин ҳам ретинолнинг сўрилишини камайтиради. Е витамини эса ретинолнинг сўрилишини кучайтиради, уни аввал лимфага ва қонга ўтишини таъминлайди.

Сўрилган ретинол фаол метаболитлар — ретинол ва ретинол кислотага айланади ва тўқималарга ўтиб моддалар алмашинувида иштирок этади. Оқсилнинг ретинол билан тўйинишида унинг ортиқча қисми жигарда, ичак деворларида, талоқда, айрисимон безда (тимус) палмитин кўринишида ва фақат жигарда соф ҳолда тўпланиши мумкин. Тана учун зарур бўлган вақтда жигарда эфирдан ажралиб қонга ўтади, жигар касалликларида эса бу жараён анча бузилади. Ретинол ва унинг фаол метаболитларининг охириги маҳсулоти ангидрид кислота ҳисобланади.

Витамин А нинг танадан чиқиши жуда секин боради. Юборилган миқдорнинг 34 фоизи 21 кун ичида организмдан чиқиб кетади. Бундан 50% и сийдик орқали, 25% и эса ўпка ва ахлат орқали чиқиб кетади.

Витамин А фосфоаденозин, фосфосульфат кабиларни фаоллаштириб, биохимик жараёни тезлаштиради. Витамин А таъсири остида сульфат мукополисахарид — хондротин сульфат, гиалурон кислота, гепарин, таурен, сульфосеребразидлар синтезига боғланиб қолади. Сульфатлар экзоген ва эндоген моддаларни фақатгина витамин А орқали эмас, балки жигарда СТГ таъсири остида ҳосил бўлувчи самотомедин орқали ҳам бошқаради. Натижада пластик жараёнлар кучайиб, меъда-ичак йўли шиллиқ пардасининг қайта тикланиши яхшиланади.

Ретинол стероид гормонлар ҳосил бўлишини кучайтиради. Оқсил алмашинувининг фаолланиши антитела ва

махсус бўлмаган (носпецифик) ҳимоя омилларининг синтези ёмонлашишига олиб келади.

Витамин А таъсири остида тўқима юзасини мутузла-нишини бошқарувчи ферментлар фаоллашади. Бунда жуда кўп шиллиқ пардалар фаолияти ва мўтадил таркиби сақ-ланиб қолади. Витамин А етишмаганда тери дағаллашиб, инфекцияга йўл очилади, кўз ёши, ёғ безларида турғун-лик пайдо бўлади ёки сийдик ва ўт йўлларида тош ҳосил бўлади.

Эндометрий дағаллашиб, уруғланган тухум импланта-циясига қаршилик кўрсатади, бу эса аёлларни фарзанд-сизликка олиб келади.

Витамин А МНС да ретинен кўринишида кўриш пиг-менти — радопсин ҳосил бўлишида иштирок этади.

Витамин А ҳужайра пардаси фаолияти учун жуда за-рур. У ҳужайра пардаси таркибига кириб, ҳар хил модда-лар ва ионлар ўтишини яхшилади. У лимфа ҳужайра пардаларини янгилаб, уларнинг иммун даражасини оши-ради, иммунокомпетент ҳужайралар синтезини кучайти-ради. Лизосомалар пардасига таъсир қилиб, протеолитик ферментлар ажралишини оsonлаштиради ва фагоцитозда иштирок этади.

У таъм, ҳид билиш ва мувозанатни сақлаш вазифаси-ни бошқариб туриш, ҳужайра ҳамда унинг пардаларини меъёрида ишлаб туриши учун ҳам зарурдир.

Витамин А ишлатилиши зарур бўлган касалликлар: грипп, қизамиқ, зотилжам, сепсис, ичак инфекциялари, сил касаллиги, гипотрофия ва рахитдир. Меъда-ичак йўли шиллиқ пардаси, ўт, сийдик йўллариининг яллиғланиши, гепатит, нефрит, ксерофтальмия, тўр парданинг яллиғла-ниши, қариликдаги кератоз, куйиш, совуқ олиши, шика-стланишлар ва экземалардир.

Витамин А ортиқча миқдорда қабул қилинганда (ги-первитаминоз) орқа мия суюқлиги ҳосил бўлиши ортади. Натижада бош миянинг ички босими ортиб, бош оғри-ши, кўнгил айнаши, қусиш, бош айланиши, кўз хирала-шиши, талоқ ва жигарнинг катгалашиши каби ҳолатлар кузатилади. Ўт-тош касалликлари хуружи, панкреатит ва буйрак фаолияти бузилиши мумкин.

**Витамин D.** Фармакокинетикаси ва таъсир механиз-ми. Тиббиёт амалиётида кўпроқ витамин D<sub>2</sub> (эргокальци-ферол) аҳамиятга эга. Улар овқат билан бирга (балиқ ёғи, тухум сариғи, сарийёғ) танага тушади.

Витамин D<sub>3</sub> одам терисида 7-дегидрохолестериндан ҳосил бўлади. Бу жараён ультрабинафша нурлар таъсирида фаоллашиб, ундан рахитнинг олдини оловчи тадбир сифатида фойдаланилади. Витамин D ингичка ичак охирида ёғ ва ўт ёрдамида сўрилади. Лимфага тушиб, шу ерда хиломикрон ва липопротеидлар билан бирикади, сўнгра қонга, жигарга, суякка, ичак, мускул, буйрак, буйрак усти бези, миокард ва ёғ тўқималарига сўрилади.

Жигарда альфа-глобулин билан бирикиб, қонда айла-ниб юради. Витамин D нинг ўзи фаол эмас, унинг мета-болитлари витаминга хос таъсир кўрсатади. Дастлаб буй-ракда 25-оксихол-эргокальциферол (25-ОН-ХКФ) вита-минининг ташилиши кузатилади. Бу метаболит ташувчи оксилга бирикиб, буйракка келади. Бу ерда эса параттор-мон таъсирида фаоллашиб, 1-альфа-гидролаза таъсири остида яна битта ОН гуруҳ қўшилиб, 25 диокси-ХКФ ҳосил бўлади. Бу витамин D<sub>2</sub> нинг асосий метаболити ҳисобла-нади. Глобулин билан боғланган ҳолда у тўқималарга та-шилади.

Фосфатлар сўрилишига витамин метаболитлари икки-ламчи таъсир қилади, яъни Ca<sup>++</sup> нинг ҳужайра ичидаги миқдорини ошириши бу ҳужайрани фаоллаштиради ва эркин фосфатлар ушланиб, ҳужайра орқали шиллиқ пар-даларга етказилади Ca<sup>++</sup> нинг юқори миқдори ичак фос-фатларини боғлаши мумкин. Бунда кальций-фосфат туз-лари ҳосил бўлиб, фосфатларнинг сўрилиши бузилади. Демак, Ca<sup>++</sup> тузларини ҳам меъеридан ортиқ қўллаш мум-кин эмас экан.

Суякларда витамин D метаболитлари оксил синтезини фаоллаштириб, коллаген таркиби ва сифатини яхшилайд-ди. Бу коллаген суяк моддаси кристалланиши маркази-нинг “катализатори” бўлиб ҳисобланади. Витамин D сиз коллагеннинг сифати, суякнинг минералланиши бузила-ди, тоғай гипертрофияланади: яъни у чўзилиб кенгайиб кетади.

Витамин D метаболитлари таъсирида эпифизларда иш-қорли фосфатаза ҳосил бўлиб, кальцийни боғловчи оксил тўпланади. Диафизларда витамин D суяк тўқимаси сўри-лишини камайтиради, яъни лимон кислота ишлатилиши-ни тўхтатиб, суяк рН ини камайтиради. Ҳосил бўлувчи кальций цитратлар қонга, сўнгра буйракка ўтиб, бирлам-чи сийдикда диссоцияланади ва филтёрланиб кальцие-мияни сақлаб туради.



Витамин D нинг юқори миқдори суяк тўқимасининг сўрилишига сабаб бўлади ва остеопорозни чақирishi мумкин.

Витамин D ни кўп миқдорда узоқ вақт ишлатиш иш-таҳа йўқолиши, кўнгил айнаши, бош оғриши, камқувватлик, тана ҳароратининг кўтарилиши, сийдикда оқсил, лейкоцитлар, гиалин цилиндрлари пайдо бўлиши билан кечадиган захарланиш (D гипервитаминоз) га олиб келиши мумкин.

**Ишлатилиши.** Рахитни даволашда ва унинг олдини олишда, суяк касалликларида, қалқонсимон без олди бези фаолияти бузилишларида (тетанияда), сил касалликларининг баъзи бир кўринишларида, псориазда, шиллиқ парда ва тери силида (волчанка) ишлатилади.

**Ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар.** Ўпка силининг фаол кўринишлари, ошқозон ва 12 бармоқ ичак ярасида, буйрак, жигарнинг ўткир ва сурункали касалликларида, қон айланиши етишмовчилигида, юракнинг органик шикастланишида тавсия этилмайди. Кексаларга ҳам витамин D тавсия этилмайди, чунки у  $Ca^{++}$  тўпланишига олиб келади ва суяк тўқималарини мўрт қилиб қўяди. Даволашда витамин D нинг тўпланиб қолиш хусусиятини ҳисобга олиш керак.

#### **Витамин E (альфа-токоферол ацетат).**

Токоферол танага ўсимлик мойлари, суг, тухум ва гўшт маҳсулотлари билан тушади.

Токоферол мускул, қон томирлар, қўшувчи ва бошқа тўқималарда кетадиган оксидланиш-қайтарилиш жараёнларида водород ташилишида иштирок этади. Бу билан тўйинмаган ёғ кислотасидан пероксид ҳосил бўлиши олди олинади, яъни ёғларнинг оксидланишига қарши вазифасини бажаради. Витамин E етишмовчилиги ёғларнинг кучли оксидланишига ва митотик бўлиниш ҳолатида бўлган (эмбрион ва уруғдонлар тўқимаси) тўқималарни кескин шикастловчи захарли моддалар ҳосил бўлишига олиб келади.

Токоферол гем, гем сақловчи гемоглобин, каталаза, пероксидаза ферментлари синтезини кучайтиради, ҳужайра ва субҳужайра пардаларини (мембраналарини) мустаҳкамлайди, уларнинг бутунлигини сақлаб, ўтказувчанлигини камайтиради, оқсил, ферментлар ва гормонлар синтезини оширади. Бу таъсирлар орқали ҳужайра нафас олиши яхшиланади.

Витамин-Е нинг ичакда сўрилиши фаоллашиши ичакдаги ёғ ва ўт суюқлиги миқдорига боғлиқ бўлади. Токоферол кўпроқ жигарда тўпланади. Асфиксия, жароҳатлар ва юқумли касалликларда токоферолнинг ўзлаштирилиши пасаяди.

**Ишлатилиши.** Чала туғилган, сунъий овқатлантирилдиган болаларга эритроцитлар гемолизи, глюкокортикоидларни қўллаш, темир дорилари берилганда, гипохром камқонлик, рахит, суяк касалликлари, миокард дистрофияси, тромбофлебитлар ва эндоартериитларда ишлатилади. Витамин Е ҳомиладорликни сақлаш учун зарур ҳисобланади, чунки у йўлдошнинг меъёрда ривожланиши учун зарур. Эмизикли аёлларда витамин Е сут ҳосил бўлишини кучайтиради.

Токоферол ацетатнинг ёғли эритмаси (5-10-30 фоизли) 1 мл дан мускул орасига юбориш учун ва капсулада 0,1—0,2 г дан ичиш учун чиқарилади.

**Витамин-С.** Бу бирикмаларга  $C_1$  (аскорбинат кислота),  $C_2$  (пентаоксифлавон) киради. Улар цитрус ўсимликларида топилган. Бу витаминлар гуруҳи скорбутни йўқотади. Шунинг учун синтетик аскорбинат кислотага нисбатан фойдалидир.

**Фармакокинетикаси ва таъсир механизми.** Сўрилиши оғиз бўшлиғида бошланади, лекин у суст бўлади. Фаол сўрилиш ингичка ичакда бошланиб, унга глюкозанинг меъёрдаги миқдорда бўлиши ёрдам беради. Пептик яра, қабзият, ич кетиши, ичакда гижжалар кўпайиши, лямблиоз витамин сўрилишини бузади.

Қондаги энг юқори миқдори дори ичилгандан 4 соат кейин юзага келади, қон зардобидан лейкоцитларга ва бошқа аъзоларга ўтади. Кичик ёшдаги болаларда катталарга нисбатан кўп бўлади, ортиқча миқдори лейкоцитлар, мия ва тестикулаларда (заҳира кўринишда) сақланади.

Танада аскорбинат кислота дегидроаскорбинат кислотага (заҳира кўриниши), дезоксиаскорбинат, дикетогулон кислота, изовел кислоталарга айланиб, сийдик билан чиқарилади. Танада аскорбинат кислота дегидроаскорбинат кислота билан оксидланиш-қайтарилиш реакциясини ҳосил қилиб,  $H^+$  ионларини ташишда, яъни тўқималар нафас олишида иштирок этади ва ферментлар фаоллигини бошқариб туради: темир сўрилишида иштирок этиб, темирнинг гемга киришида ва уни гемда икки валентли кўринишда сақлашда, фолат ва тетрогидрофолат кисло-

таларни қайтарилган кўринишда сақлаб туришда иштирок этади.

Витамин С Кребс циклида глюкоза ва пирозин кислотани метаболизмини яхшилаб, катехоламинлар фаоллигини оширади (оксидланишдан сақлаб), уларнинг синтезини кучайтиради.

Аскорбинат кислота оқсил, коллаген, тери, шиллиқ парда, тоғай, суяк, тишлар синтезини, хужайралараро модда, гиалурон кислота синтезларини яхшилаб, томирлар девори мустаҳкамлигини, антитела, интерферон синтезини бошқариб туради.

Аскорбинат кислота лейкоцитлар фагоцитози учун зарурдир. Аскорбинат кислота тўқимадан гистамин ажратилишига қаршилик кўрсатиб, унинг қон зардобидаги миқдорини камайтиради. Жигарда нафас олиш ферментлари фаоллигини ошириб, оқсил синтези ва катехоламинлар метаболизмини оширади, жинсий аъзолар фаоллигини, стероид гормонлар синтезини, ўт кислота ҳосил бўлишини кўпайтиради.

Жисмоний ёки руҳий зўриқиш, шамоллаш, турли инфекциялар, аллергия касалликлар, ревматоид артрит, неоплазмалар организмнинг аскорбинат кислотага бўлган эҳтиёжини оширади.

Ишлатилиши. Гиповитаминоз, болаларни сунғий овқатлантириш, зотилжам, инфекция ва аллергия касалликлар, камқонлик, гипотрофияда болаларга витамин С тайинланади.

Аскорбинат кислота юқори миқдорларда узок муддат берилганда гипервитаминоз юз беради. Қонда дегидроаскорбинат кислота миқдори ортиб кетади ва у билан глюкоза ўртасида ташилиш қийинлашади. Натижада қонда қанд миқдори кўпаяди. Бундан ташқари, ошқозон ости безининг бета хужайралари дегрануляцияси ортади, инсулин ишлаб чиқарилиши камаюди. Витамин С сийдик орқали жуда кўп миқдорда ажралиб чиқади ва сийдик йўлларида оксалат тошларини ҳосил қилади. Бу эса сийдик йўлларидаги ачишишга сабаб бўлади.

Меъда-ичак йўллари шиллиқ пардасининг кучли қитқиланиши натижасида кўнгил айнаши, қусиш, ич кетиши кузатилади. Қайта қабул қилинганда аллергия реакциялар чақиритиши мумкин. Витаминнинг ортиқча миқдори марказий асаб тизими кўзғалишига, уйқу бузилишига сабаб бўлиб, гиперхолестеринемияни чақиради. Жуда юқори миқдори фагоцитознинг секинлашувига сабаб бўлади.

Витамин С 0,025, 0,05, 0,1 г дан таблетка ҳолида ичиш учун ва 1—2 мл дан 5 фооизли эритма ҳолида чиқарилади. Наъматак меваларидан тайёрланган шарбатлари ҳам ишлатилади.

**Витамин Р.** Биофлавоноидлар, наъматак, лимон, смородина, четан меваларида ва чой баргидан олинган бўлиб, рутин, кварцетин, катехинлар ва гесперединлар кўринишида ишлатилади. Р-витамини аскорбинат кислотани тўқималарга ташилиши ва тўпланишини енгилаштиради. Бундан ташқари, қон томир деворлари ўтказувчанлигини мустаҳкамлайди. Биофлавоноидларнинг фармакологик хусусиятларидан яна бири оксиланиш-қайталаниш жараёнларида иштирок этиши ва гиалуронидаза таъсирини тўхтатишидир.

Р-витаминлари қон томир деворлари ўтказувчанлиги бузилиши билан боғлиқ бўлган қон қуйилишларда (кўз тўр пардасига қон қуйилишлари, геморрагик диатезлар, капилляротоксикоз, нур касаллиги, септик эндокардит, бод, гломерулонефрит, ханфақон, арахноидит, аллергия касалликлар, юқумли касалликлар (қизамиқ, қизилча, терлама ва бошқаларда) ишлатилади. Шунингдек, биофлавоноидлар антикоагулянтлар ва садицилатлар ишлатилганда, капиллярлар шикастланишининг олдини олиш ва даволашда ишлатилади. Рутин ва кварцетин 0,02 г дан ичиш учун тавсия этилади.

**Катехин** (чай баргидан тайёрланган дори) 0,05 г дан ичиш учун таблетка ҳолида тавсия этилади.

**Геспередин** (цитрус мевалардан олинган витамин-Р ни) 0,05 ва 0,1 г дан таблетка ҳолида ичиш учун тавсия этилади.

**Тиамин дорилари.** Бу гуруҳдаги сунъий дориларга тиаминнинг тузли ҳосилалари бўлмиш тиамин бромид ва тиамин хлоридлар, шунингдек, витамин В<sub>1</sub> нинг кофермент шакли бўлган кокарбоксилаза киради.

Витамин В<sub>1</sub> гуруҳининг биологик фаоллиги ва таъсир доираси уларнинг танада кокарбоксилазага айланиб, унинг бир қанча муҳим биологик жараёнларини тезлаштирувчи (катализатор), қатор ферментлар синтезида иштирок этувчи кофермент фаолиятидир. Бу жараёнларга биринчи навбатда альфа кислоталари (пироузум кислотаси)нинг кислотородли ва кислотородсиз декарбоксиланиши, шунингдек пентоз даврида нуклеин кислоталари, оқсил ва липидлар биосинтези учун зарур бўлган қайталанган никотинамид-

динуклеотид фосфат ва рибоза-5 фосфатнинг транскетоглаза ферменти ёрламида ҳосил бўлишидир.

Пироузум кислотанинг декарбоксилланиши сирка кислотанинг фаол кўриниши — А ацетилкофермент ҳосил бўлишига олиб келади, бу эса ўз навбатида оқсил, ёғ ва углеводлар, энергия алмашинувида иштирок этишига олиб келади.

Тиамин дорилари холинэстераза фаоллигини фалажлаб, эндоген ацетилхолин таъсирини кучайтиради ва уни парчаланишдан сақлайди. Бошқа тўртламчи азот ҳосиллари сингари у синапсларда асаб импульслари ўтишига таъсир кўрсатади, глиядларни фалажлаш ва кураресимон таъсирга эга. Шу сабабдан ҳам В<sub>1</sub> авитаминозида асаб тизими фаолияти бузилиши билан боғлиқ белгилар (тери сезувчанлигининг ўзгариши, невритлар, фалажланиш, юрак ва меъда-ичак тизими фаолиятининг бузилиши) билан кечади.

**Фармакокинетикаси.** Тиамин ичишга буюрилганда ингичка ичакда сўрилади. Унинг кўп қисми жигарда фосфорланиш жараёнида моно-ди-ва трифосфор эфирларини ҳосил қилади. Тиаминнинг қолган қисми бошқа тўқималарга тақсимланади ёки яна ичакларга тушиб, у ерда қайта сўрилади ва унинг танадаги доимий айланишини таъминлайди. Тиамин асосан буйраклар орқали ўзгармаган ва ичакларда тиаминга ферменти таъсирида ҳосил бўлган фаол бўлмаган метаболитлар кўринишида чиқиб кетади.

Тиаминнинг ичакларда сўрилишида ва ичакларда унинг бошқа маҳсулотлардан сингезланишида ичак микрофлорасининг таъсири катта. Бу жараён айниқса ичак инфекцияларида ва микробларга қарши дорилар билан даволаш даврида бузилиши мумкин. Шу сабабдан ичишга буюрилган микробга қарши дорилар ишлатилганда тиамин дориларини тавсия этиш зарур бўлади.

**Ишлатилиши.** Махсус даволовчи модда сифатида тиамин дорилари В<sub>1</sub> гиповитаминозини даволашда ва олдини олишда ишлатилади. Бундан ташқари, витамин В<sub>1</sub> дорилари невритлар, радикулит, невралгия, периферик фалажлар, полнартритлар, кексаларда атеросклерозни даволашда ишлатилади. Ошқозон ва 12 бармоқ ичак яраси, жигар касалликларида тиамин дорилари ижобий натижа беради.

**Коккарбоксилазанинг фармакологик хусусияти алоҳида эътиборга лойиқ.** Дори кома ҳолатларида ацидозни

камайтиради, аритмияларда юрак уриши меъёрини мўтадиллаштиради, стенокардияда юрак соҳасидаги оғриқларни камайтиради. Кокарбоксилаза кома, прекоматоз ҳолатларда, қанд касаллиги ацидозида, юрак аритмияларида (экстрасистолия, бигеминия, пароксизмал тахикардия, титроқ аритмия), қон айланиши етишмовчилигида ишлатилади.

Кокарбоксилаза 50—100 мг дан мускул орасига ва венага юборилади. Тиамин бромиднинг 3 ва 6 фоизли эритмаси 1—2 мл дан тери остига, мускул орасига юборилади.

Тиамин дорилари беморлар томонидан яхши қабул қилинади. Лекин унинг эритмалари рНни кам бўлганлиги учун тери остига ва мускул орасига юборилганда кучли оғриққа сабаб бўлади. Тиаминни пиридоксин ва цианокабаламин билан бирга ишлатиш тавсия этилмайди, чунки бундай ҳолатда тиаминнинг аллергик хусусияти ортиб кетади.

Тўқималарда тиамин миқдорининг ортиб кетиши қон босими кўтарилишига, мушаклар қисқариши бузилишига, нафас бузилиши ва синаптоплегияга сабаб бўлиши мумкин. Бундай ҳолатларда прозерин ва кальций дорилари тавсия этилади.

**Витамин В<sub>2</sub> (рибофлавин).** Тиббиёт амалиётида рибофлавин (В<sub>2</sub>-витаминадан ташқари, унинг икки кофермент шакли, рибофлавин мононуклеотид ва флавионат) ҳам ишлатилади.

Текширишлар натижасига кўра, рибофлавиннинг ўзи фармакодинамик фаолликка эга эмас. Фақат биотрансформацияланиш жараёнида қўнгинга рибофлавин кофермент шаклига ўтиб водородни ташиниш йўли билан тўқималар нафас олишидаги оксидланиш-қайтарилиш хусусиятини намоян қилади.

Рибофлавинларни биотрансформацияловчи ферментлар етишмовчилиги кўпгина эндоген В<sub>2</sub>-гиповитаминозига сабаб бўлади. Бунда иштаҳа ва тана оғирлиги камаяди, бош оғриши кузатилади, парестезия, тери қичишиши, қалтираш, кўз санчиши, шапкўрлик, оғиз бурчакларининг яраланиши, конъюнктивит, блефорит, кўз гавҳарининг хираланиши, жигар ва ичак фаолиятининг бузилиши каби белгилар кузатилади.

Рибофлавин мононуклеотид ёки флавионат танала оқсил компонентлари билан бирикиб, 50 га яқин ҳар хил ферментларни ҳосил қилади. Флавин ферментлари углевод алмашинувини бошқариш хусусиятига эга, оқсиллар синтезида ёғларнинг ўзлаштирилишида иштирок этади.

Флавин ферментлари ранг ажратиш фаолиятини ушлаб туришда ва иликнинг мўтадил қон ишлаб чиқариш фаолиятини таъминлашда иштирок этади.

**Фармакокинетикаси.** Рибофлавин ичакларда сўрилади ва унинг кўп қисми ичак деворида, жигар ҳужайраларида, қон ва тананинг бошқа тўқималарида фосфорланишга учрайди. Бунда аввал рибофлавин-5 монофосфат ҳосил бўлади, кейинчалик эса флавиналениндинуклеотид ҳосил бўлади. Эркин рибофлавин танадан сийдик орқали тезда чиқиб кетади.

**Ишлатилиши.** Амалиётда рибофлавин фақат ички (эндоген) гипо- ва авитаминозни даволашда ва олдини олишдагина эмас, балки флавин ферментлари фаоллиги камайиши билан боғлиқ бўлган касалликларни даволашда ҳам ишлатилади. Боткин касаллигида, жигар циррозида, шунингдек, қон айланиши етишмовчилиги билан боғлиқ бўлган жигар фаолияти етишмовчиликларида, миокардиодистрофияда, юқумли касалликларда ишлатилади.

Рибофлавин дорилари тери ва кўз касалликларини даволашда кенг қўлланади. Бундан ташқари, улар овқатланиш бузилганда умумий таъсир кўрсатади ва антибиотиклар ва сульфаниламид дориларини узоқ вақт ишлатганда бирга қўшиб қўлланилади.

Рибофлавин 0,002, 0,005, 0,01 г дан таблетка ҳолида ичиш учун ва 0,01 фоизли эритма кўринишида кўзга томизиш учун тавсия этилади.

Рибофлавин мононуклеотиднинг 1 фоизли эритмаси 1 мл дан тери остига, мускул орасига ва кўзга томизиш учун ишлатилади.

Флавинатнинг 0,002 г ли ампуладаги кукунини бево-сита юбориш олдида ош тузининг изотоник эритмасида эритиб, мускул орасига ва конъюнктива остига юборилади.

**Витамин В<sub>6</sub> (пиридоксин) дорилари.** Пиридин ҳосилаларидан бир қанчаси витамин-В<sub>6</sub> фаоллигига эга. Улардан дори модда сифатида пиридоксин гидрохлорид, пиридоксальфосфат ва придитол ишлатилади.

Улар танада бир-бирига айланиши мумкин, лекин қайта ўзгармайдиган пиридоксал кислота ҳолига ўтиб, сийдик билан танадан чиқиб кетади. Улар танада ичак флораси томонидан синтез қилинади.

Гиповитаминоз ҳолати ичак микрофлорасининг ўсиши бузилганда, яъни бола сунъий овқатлантирилганда юз бериши мумкин. Ҳомиладор аёл организмда пиридоксин

миқдорининг камайиши эрта токсикоз сабабларидан бири ҳисобланади. Бу ҳолат боланинг она қорнида ва туғилишдан кейинги ривожланишига салбий таъсир кўрсатади.

Пиридоксин етишмовчилиги лейкоз, бод, жигар касалликларида, сил касаллигига қарши дорилар (изониазид, фтивазид) қабул қилганда қузатилади.

Пиридоксин ва пиридоксал фосфатнинг биоактивлик хусусияти танада оқсил алмашинувига фаол бошқарувчи таъсири натижасидир. Айнан пиридоксалфосфат, кўпгина аминокислоталарни декарбоксилловчи ва қайта аминловчи ферментларнинг простатик гуруҳидир. Пиридоксал ферментлари триптофан, метионин, серин, тирозин, глутамин ва бошқа аминокислоталар алмашинувида ҳамда гистамин алмашинувида муҳим аҳамиятга эга. Ёғ алмашинувига ижобий таъсир кўрсатади, атеросклерозда холестерин ва липидлар миқдорини камайтиради. Пиридоксал ферментлари углеводлар алмашинуви жараёнида иштирок этиб, жигарда гликоген миқдорини кўпайтиради. Пиридоксал фосфатнинг пиридоксиндан афзаллиги шундаки, у тез натижа беради.

**Ишлатилиши.** Пиридоксин гидрохлорид ва пиридоксалфосфат ҳомиладорлик токсикозида, атеросклерозда, жигар касаллигида, дерматология амалиётида — псориаз, экзема, нейродермитларни даволашда ишлатилади. Пиридоксалфосфат сидеробласт ва ирсий сидероакрестик камқонликда, порфириянинг тери ва буйрак кўринишларида, ювенил қон кетишда, вестибуло-сенсор бузилишларда ишлатилади.

Иккала дори ҳам сил касалликларини даволашда ишлатилган тубазид ва бошқа дорилардан заҳарланишнинг олдини олиш мақсадида бирга қўшиб ишлатилади.

Пиридоксин гидрохлорид ва пиридоксал фосфатлардан фарқи равишда пиридитол витаминлик хусусиятига эга эмас, у кучли психофармакологик таъсирга эга. Унинг бу таъсири марказий асаб тизимининг метабولىк жараёнларига ижобий таъсири билан тушунтирилади.

Пиридитол кексалардаги руҳий ўзгаришларда: церебрал атеросклерозларда, инволюцион депрессияда қўлланилади. Дори шунингдек, посттравматик энцефалопатияда, паркинсонизмда, эпилепсияда, невроз ва невралгияда, сурункали алкоголизмни даволашда ишлатилади.

Педиатрия амалиётида пиридитол марказий асаб тизимининг органик касалликларида ишлатилади. Дори кам



заҳарли бирикма бўлиб, организм фаоллигини йўқотиб, сийдик орқали чиқиб кетади. Пиридоксин гидрохлорид 0,002, 0,005, 0,02 г дан таблетка ҳолида ичиш учун, 1 ва 5 фоизли эритмаси 1 ва 2 мл дан тери остига, мускул ора-сига ва венага юбориш учун тавсия этилади.

Пиридоксал фосфат 0,01 ва 0,02 г дан пиридитол 0,05, 0,1 0,2 г дан таблетка ҳолида ичиш учун тавсия этилади. Салбий таъсирларидан аллергия, тери тошмалари ва қичи-шишлар кузатилади. Ошқозон ва 12-бармоқ ичак ярала-рида, кучли заҳарланишларда, жигар касалликларида эҳти-ёт бўлиб ишлатиш керак. Уни витамин В<sub>12</sub> билан бирга битта шприцда юбориб бўлмайди.

**Цианокобаламин.** Витамин В<sub>12</sub> гуруҳидан амали-ётда цианокобаламин ва витамин В<sub>12</sub> нинг кофермент ша-кли, табиий метаболитлари, оксикобаламин ва кобаламин ишлатилади.

Цианокобаламин дорилари танада биологик фаол ме-таболитлар ролини ўйнаб, унинг ўсиши ва ривожланиши, эритроцитларнинг етилиши ва мўътадил қон ҳосил бўли-шини таъминлайди. Улар оқсил, углевод, липидлар алма-шинувида ҳаракатчан (лабил) метил гуруҳлари биосинте-зида (холин, метионин, креатинин, нуклеин кислоталари) иштирок этади. Эритроцитларда сульфгидрид гуруҳлари-ни ушлаб турувчи бирикмаларнинг тўпланишига олиб келади, жигар ва асаб тизими фаолиятига ижобий таъсир этади, қон ивиш жараёнини фаоллаштиради, атероскле-розда қондаги холестерин миқдорини камайтиради, ле-цитин-холестерин кўрсаткичини оширади. Оксикобала-мин цианокобаламинга нисбатан танада тезроқ фаол ко-фермент шаклига ўтади, оқсиллар билан мустаҳкам бирикма ҳосил қилгани учун танада узоқроқ юради ва сийдик билан секин чиқиб кетади.

Кобаламин витамин В<sub>12</sub> нинг тайёр кофермент шакли бўлиб, цианокобаламиндан жигар ҳужайраларида узоқ уш-ланиб қолиши ва кучли анаболик таъсирга эга бўлиши билан фарқ қилади. Гематоэнцефалик тўсиқдан яхши ўтиб, бош мия тўқималарида моддалар алмашинувини яхши-лайди, ақлий заиф болаларга яхши таъсир кўрсатади.

**Ишлатилиши.** Цианокобаламин дорилари камқонлик-ка қарши самарали дори ҳисобланади. Улар Аддисон-Бир-мер ва бошқа қатор камқонликларда ишлатилади.

Цианокобаламин дорилари танада биологик фаол ме-таболитлар ролини ўтаб, унинг ўсиши ва ривожланиши,

эритроцитларнинг етилиши ва муътадил қон ҳосил бўлишини таъминлайди. Улар оқсил, углевод, липидлар алмашинувида ҳаракатчан (лабил) метил гуруҳлари биосинтезида (холин, метионин, креатинин, нуклеин кислоталари) иштирок этади. Эритроцитларда сульфгидрил гуруҳларини ушлаб турувчи бирикмаларнинг тўпланишига олиб келади, жигар ва асаб тизими фаолиятига ижобий таъсир этади, қон ивиш жараёнини фаоллаштиради, атеросклерозда қондаги холестерин миқдорини камайтиради, лецитинхолестерин кўрсаткичини оширади. Оксикобаламин цианокобаламинга нисбатан танада тезроқ фаол кофермент шаклига ўтади, оқсиллар билан мустақкам бирикма ҳосил қилгани учун танада узоқроқ юради ва сийдик билан секин чиқиб кетади.

**Кобаламин.** Витамин В<sub>12</sub> нинг тайёр кофермент шакли бўлиб, цианокобаламиндан жигар ҳужайраларида узоқ ушланиб қолиши ва кучли анаболик таъсирга эга бўлиши билан фарқ қилади. Гематозэнцефалик тўсиқдан яхши ўтиб, бош миёна тўқималарида моддалар алмашинувини яхшилайди, ақлий заиф болаларга яхшигина таъсир кўрсатади.

**Ишлатилиши.** Цианокобаламин дорилари камқонликка қарши самарали дори ҳисобланади. Улар Аддисон-Бирмер ва бошқа қатор камқонликларда ишлатилади. Бундан ташқари, бу дорилар нурланиш касаллигига, чала туғилган болалар яхши ривожланмаганда, бирламчи ёки иккинламчи гипотрофияси бор болаларда, анорексияда, жигар касалликларида (Боткин касаллиги, гепатитлар, цирроз), полиневритларда, радикулитларда, баъзи тери касалликларида, алкоголизмни даволашда, диабетик нейропатияда, фуникуляр миелозда тавсия этилади.

Цианокобаламиннинг 0,003, 0,01, 0,02, 0,05 фоизли эритмалари бир мл дан тери остига, мускул орасига ва венага юбориш учун тавсия этилади.

**Оксикобаламин** 0,01, 0,05, 0,1 фоизли эритма ҳолида бир мл дан парентерал йўл билан юборишга тавсия этилади.

**Кобаламин** 0,1, 0,5 ва 1 мг дан таблетка ҳолида ичич учун тавсия этилади.

**Салбий таъсирлари.** Цианокобаламин дорилари одатда беморлар томонидан яхши қабул қилинади. Сезувчанлик ортганда беморда аллергик реакциялар, асабийлашиш ва тахикардия кузатилиши мумкин.

## ПАНГАМАТ КИСЛОТА ДОРИЛАРИ

Амалиётда пангамат кислотанинг иккита дориси: кальций пангамат — витамин В<sub>13</sub> ва кимёвий тузилиши жиҳатидан шу гуруҳга ўхшаш бўлмаган дипрамоний ишлатилади.

**Кальций пангамат** глюкокон кислота эфирининг кальцийли тузи ва диметилглицин билан кальций глюконат ва кальций хлорид аралашмасидир.

Кальций пангамат липидлар алмашинувида креатин фосфат миқдорини оширади ва мускулларда, жигарда гликогенни кўпайтиради. У тананинг ҳар хил тўқималарида ксилород алмашинувида иштирок этади ва гипоксияни йўқотади, метил гуруҳларининг ташувчиси бўлиб, трансметиллаш жараёнида иштирок этади. Дори таркибидаги кальций ионлари ҳам маълум биологик вазифани бажаради.

**Ишлатилиши.** Кам заҳарли бирикма бўлиб, атеросклерозни комплекс даволашда, ўпка эмфиземаси ва пневмосклерозда, сурункали гепатитда, алкогольдан заҳарланишда, тери касалликларида, шунингдек, сульфаниламид, кортикостероид ва бошқа дориларнинг салбий таъсирини камайтириш мақсадида ишлатилади.

Кальций пангамат таблетка ҳолида 0,05 г дан чиқарилади.

**Дипрамоний.** У ганглияларни фалажловчи ва қон босимини пасайтирувчи таъсир кўрсатади.

Дипрамоний оксидланиш жараёнида иштирок этади, липотроп таъсир кўрсатади, жигарнинг пигмент ва анти-токсик фаолиятини яхшилайти, тананинг гипоксияга ва заҳарланишларга чидамлилигини оширади.

**Ишлатилиши.** Қўл, оёқ, периферик артерия касалликлари, эндоартрит, артерия атеросклерозининг енгил турлида, микроциркуляцияси бузилган қўл-оёқ қон томир касалликларида ишлатилади.

Дипрамоний бош мия қон томирлари атеросклерозиди ҳам ишлатилади. Бевосита юбориш олдиан махсус сувда 2,5 фоизли эритмаси тайёрланиб, мускул орасига юборилади.

## АНАБОЛИК МОДДАЛАР

### 1. СТЕРОИД ТУЗИЛИШГА ЭГА БЎЛГАН АНАБОЛИКЛАР

**Метандростеналон (нерабол, днанабол).** Андроген ва анаболик фаоллик хусусиятига, тестостерон билан бир хил анаболик таъсирга эга, лекин андроген таъсири 1000 баравар кам.

Азот алмашинувига ижобий таъсир қилиб, танада азот ва мочевина ушланиб қолишига сабаб бўлади. Калий, олтингутурт ҳамда фосфор бирикмаларини буйрак орқали чиқишини камайтиради, кальцийнинг суякларда тўпланишига ёрдам беради.

Анаболик стероидларнинг фармакодинамик таъсири иштаҳанинг очилиши, мушаклар ва тана вазни билан бир хил кўпайиши, суякларда кальций тўпланишининг тезлашуви каби клиник кўринишларда намоён бўлади. Юқорида келтирилган самарага эришиш учун бемор анаболик дорилар билан бирга таркибида етарли бўлган овқат маҳсулотларини қабул қилиши керак.

**Ишлатилиши.** Астения, кахексия, юқумли ва оқсил йўқотиш билан кечувчи касалликлар. Эндокринологияда гипофиз фаолияти етишмовчилигида, ретинопатияда, ангиопатияда, қандли ва стероид диабетда гипофизар нанизмда қўлланилади. Ички касалликлар амалиётида миокард инфарктида, миокардитлар, ревматокардитлар, атеросклеротик кардиосклероз, ошқозон ва 12-бармоқ ичак касалликларида, оқсил йўқотилиши ва азотемия билан кечаётган сурункали буйрак касалликларида, ўпканинг сурункали касалликларида қўлланилади. Онкологияда сут бези ракини нур билан даволаш вақтида ишлатилади. Остеопороз, суяклар синишида тезлашган мушак дистрофиясида ва миопияда, тўр парданинг қарилик дегенерациясида, экзема ва псориазда ҳам қўлланилади.

Педиатрия амалиётида кахексия, иштаҳа пасайишида, бола жисмоний ривожланишдан орқада қолганда ишлатилади.

Дорининг миқдори ва даволашнинг давомийлиги беморнинг умумий аҳволига қараб белгиланади. Кунлик миқдори 0,005 дан 0,1 г гача, даволаш 4—8 ҳафта давом этади, танаффус 1—2 ой. Икки ёшгача бўлган болаларга 0,1 мг/кг ҳисобида олинади, 2—5 ёшгача болаларга 0,001—0,002 мг/кг ҳисобида, 2—5 ёшгача болаларга 0,001—0,002 мг/кг, 6—14 ёшгача эса 0,003—0,005 мг/кг ҳисобида олинади.

**Салбий таъсири.** Диспепсия, жигарнинг катталашуви, сариклик, шишларда тавсия этилмайди. Аёлларда ҳайз кўришининг бузилиши, овознинг йўғонлашуви кузатилади, лекин юқорида кўрсатилган ўзгаришлар дори беришни тўхтатиш билан ўтиб кетади. Простата бези раки, ўткир ва сурункали простатит, жигарнинг ўткир касалликларида анаболик моддалар тавсия этилмайди.

Хомиладорлик ва эмизикли даврда эҳтиёт бўлиб ишлатилади.

**Фенаболлин (дураболлин, нераболлин).** Андроген таъсири нераболга нисбатан анча кам, анаболик таъсири деярли бир хил. Нерабол ишлатиладиган вазиятларда ишлатилади, 7—15 кунда бир марта 25—50 мг дан мускул орасига юборилади.

**Ретаболлин.** Кучли ва узоқ давом этадиган анаболик таъсирга эга. Мускул орасига юборилгач таъсири 3 кундан кейин юзага келади, бир ҳафта — 10 кундан кейин энг юқори даражага етади.

**Ишлатилиши.** Нерабол сингари 35—50 мг дан ойига 1 марта мускул орасига юборилади. Болаларга 4 ҳафта мобайнида кунига бир мартадан юборилади. 10 кг вазндаги болага 5 мг, 10—20 кг га 7,5 мг, 20—30 кг га 10—15 мг, 40—50 кг га 20 мг, 50 кг дан юқори вазнга 25 мг дан юборилади.

**Метиландростендиол.** Кимёвий тузилиши ва биологик хусусияти жиҳатдан метилтестостеронга яқин, лекин кам андроген фаолликка ва юқори анаболик таъсирга эга. Нерабол сингари ишлатилади. Хаб дори шаклида тил остига қўйилади. Катталарга кунига 0,025 ва 0,05 г дан, болаларга эса кунига 1 мг/кг ҳисобида 4 ҳафта мобайнида кунига бир мартадан берилади. Дори қабул қилинаётган пайтда бемор оқсилга бой овқатлар қабул қилиши керак.

## 2. НОСТЕРОИД ТУЗИЛИШГА ЭГА БЎЛГАН АНАБОЛИКЛАР

**Каллий оротат.** Орат кислотанинг калийли тузи. Витамин В<sub>12</sub> орат кислота уридинфосфат биосинтезининг охириги маҳсулоти бўлиб, оқсил молекулалари синтезида қатнашувчи аминокислоталар таркибига киради. Шунинг учун орат кислота оқсил алмашинуви бузилганда ва моддалар алмашинуви жараёнини қўзғатувчи восита сифатида қўлланилади.

**Ишлатилиши.** Жигар касалликлари (цирроздан ташқари), миокард дистрофияси, юрак гликозидларидан захарланишда рухсат этилади. Болаларда учрайдиган алиментар дистрофияда овқатланишдан 1—1,5 соат олдин ёки овқатдан 1—2 соат кейин 0,25—0,5 г дан 3 маҳал ичиш учун тавсия этилади. Даволаш муддати 20—40 кун. Зарур

ҳолларда 1 ойлик танаффусдан кейин даволаш курси қайтариллади.

**Метилурацил.** Примидин ҳосиласи ҳисобланади. Дори анаболик фаолликка эга бўлган ҳужайралар қайта тикланишини, яраларнинг битишини тезлаштиради, ҳимоянинг гуморал ва ҳужайра омилларини кучайтиради, яллиғланишга қарши таъсирга эга. Метилурацил эритропоэз ва лейкопоэзни кучайтиради.

**Ишлатилиши.** Агрогранулоцитар ангина, алиментар токсик алейкия, секин битувчи яралар, куйишлар, суяк синишлари, ошқозон ва 12 бармоқ ичак яра касалликлари, сурункали ошқозон яллиғланиши, гепатитлар, панкреатитда ишлатилади. Овқатдан сўнг 0,5 г дан кунига 3 маҳал ичиш учун тавсия этилади. 3—8 ёшгача бўлган болаларга 0,25 г дан, 8 ёшдан юқори бўлган болаларга 0,25—0,5 г дан ичиш учун тавсия этилади. Даволаш муддати 30—40 кун.

**Салбий таъсири.** Аллергик реакциялар, бош оғриғи кузатилиши мумкин. Ўткир ва сурункали лейкомик лейкозлар, лимфогранулематоз, суяк илигининг хавfli касалликларида тавсия этилмайди.

**Пентоксил** ҳам примидин ҳосиласи бўлиб, фармакодинамик хусусиятлари турли касалликларни даволаш ва глюкокортикоидларнинг салбий таъсирини камайтириш мақсадида улар билан қўшиб ишлатилади. Кунига 3—4 маҳал 0,2—0,4 г дан ичиш учун тавсия этилади. Болаларга бир марта ичиш учун ёшга қараб қуйидаги миқдорларда тавсия этилади: 1 ёшгача бўлган болаларга 0,015, 3 ёшгача — 0,025, 3—8 ёшгача 0,05, 8—12 ёшгача — 0,075 ва 12 ёшдан юқори бўлган болаларга 0,1—0,15 г дан тайинланади.

**Салбий таъсирлари.** Даволаш даврида диспептик ҳолатлар кузатилиши мумкин.

**Аденозин трифосфат кислота (АТФ фосфатин, атрефос).**

АТФ тўқималарда оксилланиш ва мушакларда углеводларнинг гликолитик парчаланиши жараёнида ҳосил бўлади. АТФ актомиозин билан ўзаро муносабатта киришганда аденозин дифосфат кислотага, ноорганик фосфатга ажралади. Бу жараёнда ажралиб чиққан энергия мушакларнинг механик дистрофик жараёнларида АТФнинг қайта тикланиши камаяди, АТФ ганглиялардан, сайёр нерв тизими, юрак тугунларидан чиқаётган импульслар тарқали-

шини яхшилайти. Бундан ташқари, юрак тож-томирларини кенгайтирувчи цАМФ ҳосил бўлишини кучайтиради.

**Ишлатилиши.** Мушак дистрофиялари, периферик қон томирларнинг торайиши (спазми), юрак тож-томирлари етишмовчилиги, миокардиодистрофия. Даволаш бошланган хуни 1 мл дан 1 марта, кейин эса 1 мл дан кунига 2 маҳалдан мускул орасига юборилади. Даволаш даврида ҳаммаси бўлиб 30—40 марта юборилади.

**Салбий таъсирлари.** Бош оғриғи, диурезнинг кўпайиши, юрак уришлари сонининг ортиши билан намоён бўлиши мумкин.

Кучли гипотонияда ва юрак гликозидлари билан бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди.

**Рибоксин (инозин).** Пурин ҳосиласи бўлиб, АТФ ҳосил бўлиш жараёнида АТФдан олдин ҳосил бўлувчи модалдир.

Инозин Кребс циклидаги бир қатор ферментлар фаоллигини оширади. Нуклеотидлар синтезини тезлаштиради, миокарддаги модалар алмашинуви жараёнига ижобий таъсир қилиб, юрак тож-томирларида қон оқимини яхшилайти. Инозин ҳужайраларга кириб, юрак мушаклари энергетик мувозанатини яхшилайти.

**Ишлатилиши.** Юрак ишемияси, юрак инфаркти, миокардиодистрофия, аритмиялар, гепатит, цирроз, глаукомада ишлатилади. Овқатдан сўнг кунига 3—4 маҳал 0,3—0,6 г дан ичиш учун тавсия этилади.

**Салбий таъсирлари.** Баъзи ҳолларда аллергик реакциялар кузатилади.

#### ГИПОЛИПИДЕМИК ВОСИТАЛАР

Қонда кўпайган липидлар, асосан холестерин ва триглицеридлар миқдорини камайтирувчи фармакологик модалар гиполипидемик модалар деб юритилади:

Гиполипидемик модалар атеросклерозни даволаш ва олдини олиш, шунингдек, унинг асорати, юракнинг ишемия касаллигини олдини олишга қаратилган. Юракнинг ишемик касаллигида гиперлипидемия асосий омиллардан бири ҳисобланади. Касалликка ўз вақтида тўғри гиполипидемик даво қилинса, атеросклероз тузалишига олиб келади. Клиник жиҳатдан бу ўзгариш ксантомаларнинг сўрилиши, стенокардия хуружларининг камайиши билан

намоён бўлади. ЭКГ кўрсаткичларининг яхшиланиши, жисмоний зўриқишга чидамлилиқнинг ортиши ҳам касаллик тузалишидан дарак беради.

Липид алмашинувини мўтадиллаштиришга тавсия этилган кўпгина моддалардан клофибрат, никотинат кислота, бетаситостерин, холестерин, декстротироксин, неомицин, тўйинмаган ёғ кислота дорилари кенг қўлланади.

Гиполипидемик дориларнинг таъсир механизми ва уларни тўғри тавсия этишни билиш учун қисқача бўлсада липопротеидларнинг синфланиши ва гиперлипидемия турларини кўриб чиқиш зарур.

Липопротеидлар оқсиллар билан кучсиз (ноковалент) боғланган липидлар (холестерин, триглицеридлар, фосфолипидлар, ёғ кислоталари) ҳосиласидир. Бу аралашма липидларга эрувчанлик, транспорт ва метаболизм хусусиятларини беради.

Таркибидаги холестерин ва триглицеридлар миқдорига қараб липопротеидлар, жуда кам қалинликдаги липопротеидлар (ЛПНСП), кам қалинликдаги липопротеидлар (ЛПНП) ва юқори қалинликдаги липопротеидларга (ЛПВП) бўлинади. Қонда липопротеидлар алмашинувининг бузилиши у ёки бу турдаги гиперлипидемияга олиб келади.

Бирламчи гиперлипидемия Фредриксон ва Леви (1972) бўйича 5 турга бўлинади:

1. Гиперхиломикронемия.
2. Гипербеталипопротеидемия.
3. Диспротеидемия.
4. Гиперпребеталипопротеидемия.
5. Гиперхиломикронемия ва гипербеталипопротеидемия.

Амалиётда гиперлипидемик дориларни тавсия этишда кўпроқ холестерин ва триглицериннинг қон зардобидаги миқдори қаралади.

Гиперхолестеринемия деб, шартли равишда 2—2,2 г/л га тенг бўлган ХС миқдори (ўрта ёшдагилар учун эса 2,6 г/л) ёки ундан кўпроқ, гипертриглицеридемия учун эса қондаги триглицеридлар миқдори 1,5 г/л дан кўпроқ бўлган даражалари олинади.

Гиполипидемик дорилар ўз таъсири бўйича липидлар синтезини ўзгартириши ёки катаболизмни кучайтириши йўли билан ошқозон ичак йўлида липидлар сўрилишини камай-



тириши, ёғ кислоталарини камайтириб, уларнинг танада циклик (доиравий) айланишига ва липидларнинг эндоген синтезида иштирок этишига қаршилиқ кўрсатиши ёки юқорида келтирилган бир неча механизмларни ўзида му- жассамлаштирган бўлиши мумкин. Гиполипидемик мод- далар липопротеидлар ҳосил бўлишига қаршилиқ қилув- чилар, липидлар катаболизмини ва унинг танадан чиқи- шини кучайтирувчилар ва бошқа гуруҳларга бўлинади.

#### ЛИПОПРОТЕИДЛАР ҲОСИЛ БЎЛИШИГА ҚАРШИЛИК ҚИЛУВЧИ ДОРИЛАР

**Клофибрат (мисклерон, атромидин).** Кло- фибрат барча гиполипидемик дорилар ичида энг самара- ли ва хавфсизидир. Гиперлипипропротеидемиянинг I тури- дан ташқари ҳамма тури, айниқса III тури яхши натижа беради.

Клофибрат липидлар алмашинувиға ҳар томонлама таъ- сир қилади. У ёғ тўқимасидан эркин ёғ кислоталари кўчи- шини (мобилизация) тўхтатади, уларнинг жигарда ушла- ниб қолишини камайтиради.

Дорининг самараси қондаги триглицеридлар миқдори- ни 30—40 фоизга камайиши билан кечади. Холестерин даражасига камроқ таъсир қилади.

**Фармакокинетикаси.** Клофибрат меъда-ичак йўлидан яхши сўрилади. Энг юқори миқдори қонда 3 соатдан ке- йин кузатилади. Ярим чиқиш даври 12 соатга тенг. У эс- теразалар таъсирида эркин пара-хлорфенил-изомой кис- лоталарга гидролизланади, ёғ кислоталарини альбумин би- лан боғланган кўринишдан сиқиб чиқаради ва уларни тўқималарда оксидланишини осонлаштиради, бу эса қонда ёғ кислоталари миқдори камайишига олиб келади.

**Салбий таъсирлари.** Дори кам заҳарлилиги билан аж- ралиб туради. Баъзида кўнгил айнаши, қусиш, диарея, миозит, агранулоцитлар, жигар ва буйрак фаолиятининг бузилиши, камқувватлик, тери тошмалари, қичишиш, сто- матит кузатилади. Даволаш вақтинча тўхтатиб турилганда бу салбий таъсирлар йўқолиб кетади. Клофибрат билан даволанганда вақти-вақти билан протромбин вақтини аниқлаб туриш лозим. Агар бемор антикоагулянтлар қабул қилаётган бўлса, уларнинг миқдорини камайтириш ке- рак. Дорининг кунлик ўртача миқдори 1,5—2 г ни ташкил

қилади ва бу миқдор 3 маҳалга тақсимлаб қабул қилинади. Жигар ва буйрак касалликларида, ҳомиладорликда ишлатиб бўлмайди.

**Никотинат кислота (витами́н РР).** Клиник кузатишлар шуни кўрсатадики, кунига 2—6 г дан никотинат кислота қабул қилиш ЛПОНП ва ЛПНП нинг сезиларли камайиши ва триглицерид ва холестериннинг қонда камайишига олиб келади. Никотинат кислота гиперлиппротеидемиянинг I туридан ташқари ҳамма турида қўлланилади. ГЛПнинг III турида триглицериднинг қондаги миқдори 60 фоизга, IV турида 15—30 фоизга камайд.

**Таъсир механизми** аниқ ўрганилган эмас. Эркин ёғ кислоталарини тезда камайишига олиб келади, бу ёғ тўқималарида липолизнинг сусайиши, кейинчалик триглицеридлар ва ЛПНОП нинг жигарда биосинтези камайиши билан тушунтирилади. Никотинат кислота ГЛПнинг III ва IV турларида кунига 2—3 г дан берилганда жуда яхши натижа беради. Холестерамин билан кўшиб берилганда қон зардобида холестериннинг миқдори 2—5 фоизга камайд.

**Салбий таъсирлари.** Никотинат кислота самарадор ва кенг қўлланиладиган гиполипидемик дори, аммо у салбий таъсир кўрсатади. Юракнинг ишемик касаллиги билан оғриган беморларда стенокардия хуружларини келтириб чиқариши мумкин. Даволашнинг 2—3 ҳафтасида вазомотор бузилишлар, гиперемия, иссиқлик ва қичишишни ҳис қилиш ортади. Баъзан кўнгил айниши, қусиш, диарея, меъда-ичак йўллари яраланиши, жигар, буйрак фаолияти бузилиши, углеводларга чидамликнинг камайиши кузатилиши мумкин. У қон босимини пасайтирувчи дорилар таъсирини кучайтириш хусусиятига эга.

**Цетамифен.** Ўртача гипохолестеринемик таъсирга эга. Цетамифеннинг гипохолестеринемик таъсири тўлиқ ўрганилган эмас. Холестерин синтезини бошланғич босқичда тўхтатади деган тахмин бор. Цетамифен шунингдек гипофизнинг тиреотроп фаолиятини кучайтиради. Бундан ташқари, у жигарнинг ўт ишлаб чиқариш фаолиятини кучайтиради.

Цетамифен атеросклероз гиперхолестеринемия билан кечганда, сурункали юрак тож-томир етишмовчилигида ҳам ишлатилади. Уни кунига 3—4 маҳал 0,25—0,5 г дан овқатдан 15 дақиқа ўтгач ичишга тавсия этилади. Даволаш муддати 3—4 ой.

**Салбий таъсирлари.** Кунгил аиниши, жигилдон қайнаши, иштаҳа пасайиши билан намоён бўлади.

**Эссенциал-форте.** 5—10 мл дан ампулаларда чиқарилади. 10 мл ли ампулада 1000 мг фосфолипид, 5 мг пиридоксин гидрохлорид, 15 мкг цианокобаламин, 100 мг никотинамид бор. 5 мл ампулада эса 250 мг фосфолипид, 2,5 мг пиридоксин гидрохлорид, 10 мкг цианокобаламин, 1,5 мг натрий пантотенат, 25 мг никотинамид бўлади. 1 капсулада 6 мкг цианокобаламин, 6 мг пиридоксин гидрохлорид, 300 мг фосфолипид, 6 мг рибофлавин, 30 мг никотинамид ва 6 мг токоферол бор. Клиника амалиётида эссенциал жигарнинг ёғли дистрофиясида, ўткир ва сурункали гепатитларда, юрак касалликлари натижасида келиб чиқалган жигар фиброзида ишлатилади.

**Липостабил.** 10 мл да 500 мг фосфолипидлар йиғиндиси, 4 мг витамин В<sub>6</sub>, 2 мг витамин FF ва 2 мг аденозин 5-монофосфат сақланади. Капсулада 300 мг фосфолипид тутади. Ёғ алмашинуви бузилишини яхшилаш учун ишлатилади.

**Полиспонин.** Таркибида нипон диоскореяси ва унинг илдиз олди қисмининг қуруқ экстракти бор. Холестерин сўрилишини камайтиради. Гиперлипидемияда 0,1—0,2 г дан овқатдан кейин 2—3 маҳал ичилади. Даволаш камида 2 ҳафта давом этади.

**Салбий таъсири.** Тери қичишиши, иштаҳа сусайиши, терлаш билан кечади.

**Трибуспонин.** Темир тикан ўсимлиги, стероид гликозидлар йиғиндисидан иборат. Полиспонин каби 0,1 г дан кунига 3 маҳал овқатдан олдин берилади. Даволаш курси 3—4 ҳафта давом этади.

**Дипсакозид.** Ворсянка ўсимлиги тритерпен гликозидлари йиғиндисидан иборат. Тажрибалардан (Ю. М. Мамадов, 1994) маълумки, дипсакозид жигарда липидлар метаболизмини яхшилайдди, холестериннинг ўт кислоталари кўринишида чиқиб кетишини тезлаштиради. Жигарда билирубиннинг конъюгацияланиш жараёнини яхшилайдди. Кукун ва таблетка ҳолида шифобахш дори сифатида 0,1—0,2 г дан кунига 2—3 марта овқатдан олдин ишлатилади. Атеросклероз, юракнинг ишемик касаллигида, ўткир ва сурункали гепатитларда гепатопротектор сифатида тавсия этилади.

**Линятол.** Кунжут мойидан олинади, олеин, линол, линоленнинг тўйинмаган кислоталарининг этил эфирла-

рини сақлайди. Мой алмашинувини тиклайди. Гиперлипидемияда 20 мл дан кунига бир марта овқатланиш вақтида қабул қилинади. Даволаниш курси 1,5 ой давом этади.

**Салбий таъсири.** Диспептик бузилишлар кўринишида кечади, холецистити бор беморларда ўт пуфаги соҳасида оғриқ кучайиши мумкин.

**Арахидең.** Арахидон, линол ва бошқа тўйинмаган мой кислоталари йиғиндисидан иборат. Шохли ҳайвонлар меъда ости ва буйрак усти безлари экстракти ҳисобланади. Фармакологик таъсири ва ишлатилиши линетолникига ўхшаш. 10—12 томчидан овқатланиш вақтида 2 марта ичилади.

**Тифлокс (ципрофлоксацин)** фторхинолон унумларига кирувчи янги антибактериал модда. Грамм (+) ва грамм (—) бактериялар, жумладан *Ps. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, *Staph. aureus* бактерияларига кучли антимикроб таъсир қилади. Тифлокс нормал ичак флорасини бузмаслиги билан бошқа антибактериал дорилардан устун туради. Аминогликозидлар, 3-қатор цефалоспориинлар ва бошқа фторхинолон унумларидан ўзининг антибактериал таъсири кенглиги билан фарқ қилади.

**Ишлатилиши.** Нафас ва сийдик йўллари, ошқозон-ичак тизими, жинсий йўллар, суяк ва бўғимлардаги инфекция ва гонорейда тавсия этилади.

**Миқдорлаш:** Тифлокс миқдори касалликнинг оғир-енгиллигига, беморнинг ёшига, тана вазнига ва буйрак фаолиятининг аҳволига қараб аниқланади. Тифлоксининг ичиш учун тавсия этиладиган миқдори қуйидагича:

- сийдик йўллари касалликларида 250 мг дан ҳар 12 соатда;
- простатит ва асоратли сийдик йўли касалликларида 500 мг дан ҳар 12 соатда;
- нафас йўли касалликларининг енгил кечаётган турида;
- 250 мг, ўртача ва оғир кечаётганда 500 мг дан ҳар 12 соатда;
- сезувчанлик ортган грамм (+) инфекцияларда ҳар 12 соатда 750 мг дан тавсия этилади;
- отоларингология амалиётида 500—750 мг дан ҳар 12 соатда;
- суяк ва бўғим касалликларида 500—750 мг дан ҳар 12 соатда;
- гастроэнтеритларда 250 мг дан ҳар 12 соатда;

- гинекология амалиётида 500 мг дан ҳар 12 соатда;
- гонорейда 250 мг дан бир марта тавсия этилади;
- септицемия, бактериемия, қорин бўшлиғи инфекцияларида венага юборилгандан сўнг ичишга 500—750 мг дан ҳар 12 соатда буюрилади.

**Ишлатилмайдиган ҳолатлар.** Ципрофлоксацинга ёки бошқа фторхинолон унумларига сезувчанлик ортганда, бош мия томирлари атеросклерозид ва эпилепсияда тавсия этилмайди. Кристаллоуриянинг олдини олиш мақсадида, кўп сув йўқотган вазиятларда тавсия этилмайди. Ҳомиладорликда ва педиатрия амалиётида ишлатилмайди, чунки она сути орқали болага ўтиши ва турли асоратлар чақириши мумкин. Кексаларга эҳтиёт бўлиб ишлатиш зарур.

**Салбий таъсирлари.** Ич кетиши, қайт қилиш, қорин бўшлиғидаги оғриқлар, бош оғриқлари, апатия ва артралгияни чақириши мумкин.

**Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири.** Магний, алюминий, кальций, темир, рух ва антацид моддалар тифлокс сўрилишини камайтиради. Ностероид яллиғланишга қарши дорилар билан қўшиб ишлатилганда марказий асаб тизимини қўзғатиши мумкин.

**Чиқарилиши.** 250 мг дан таблетка кўринишида чиқарилади.

**Тибибил** — II (пиразинамид) никотинамиднинг пиразинли аналог. Ёлғиз ўзи қўлланилганда қисқа вақтда микобактерияга чидамлилиги кузатилади, шунинг учун уни изониазид билан қўллаш мақсадга мувофиқ. Ошқозон-ичак тизимидан яхши сўрилади.

**Қўлланилиши.** Сил касаллигида.

**Салбий таъсири:** Артралгия, анорексия, кўнгил айнаши, қайт қилиш, сийдик ажралиши бузилиши, тана ҳароратининг кўтарилиши, қон зардобиди сийдик кислота миқдори ортиб кетиши, подагра касаллиги қўзғалиши кузатилиши мумкин.

**Миқдори.** Тана оғирлигига 20—85 мг/кг ҳисобида 3—4 маҳал берилди. Бир кеча-кундузги юқори миқдори 3,0.

**Қарши кўрсатмалар.** Жигар фаолияти бузилиши, подагра натижасида учрайдиган артритлар.

**Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири.** Изониазиднинг қондаги миқдорини камайтиради. Диабетли беморларда уни назорат қилиш қийинлашади.

**Чиқарилиш шакли.** Таблетка ҳолида 250—500 мг дан чиқарилади.

**Махсус эҳтиёткорлик чоралари.** Тибинилни сил касалига қарши бошқа дорилар билан қўшиб ишлатиш тавсия қилинади. Ишлатиш даврида қонда сийдик кислота миқдорини, жигар фаолиятини назорат қилиб туриш зарур. Бемор анамнезида диабет бўлса тавсия этилмайди. Педиатрия амалиётида, лактация даврида, кекса ёшдаги беморларга эҳтиёткорлик билан ишлатиш тавсия этилади. Ҳомиладорликда тавсия этилмайди.

**Новатен (атенолол)** кардиоселектив фаолликка эга бўлган бета-адренолитик. 50 ёки 100 мг миқдорда ичишга тавсия этилади, 24 соат давомида таъсири сақланади.

**Ишлатилиши.** Гипертония, стенокардия, миокард инфарктида тавсия этилади.

**Миқдори.** Катта ёшдаги беморларга бир кеча-кундуз давомида 50—100 мг миқдорда тавсия қилинади. Болаларга тана вазнига 1—1,3 мг/кг ҳисобида берилади.

**Қарши кўрсатмалар.** Синусли брадикардия, II—III даражали юрак блокадалари, юрак қарахтлиги, юқори даражали юрак етишмовчилиги, анурия ва атенололга ёки нифидефинга сезувчанлик ортганда.

**Махсус эҳтиёткорлик чоралари.** Буйрак фаолияти бузилиши, ҳомиладорлик, диабет, юрак етишмовчилиги, стенокардия хуружи ёки миокард инфарктида. Анестетиклар новатенга миокард сезувчанлигини сусайтириши мумкин. Миокарднинг қисқариш қобилиятини оширади. Педиатрияда тавсия этилмайди. Ҳомиладорлик даврида атенололга қарши омиллар бўлмаганда ишлатиш мумкин. Эмизиш даврида она сутига ўтади. Кекса ёшдаги беморларга эҳтиётлик билан ишлатиш мумкин.

**Салбий таъсирлари.** Брадикардия, оёқ томирлари атеросклерози ва оғриғида, бош айланиши, чарчоқ, қувватсизлик ва уйқучанлик, терига тошмалар тошганда тавсия этилмайди.

**Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири.** Верапамид билан бирга ишлатилганда юрак етишмовчилигини кучайтиради. Атенолол ва клонидинни бир вақтда тўхтатиш ҳафта қон касаллиги қайталанишига олиб келади. Индометацин атенололнинг антигипертензив самарасини сусайтиради.

**Чикарилиши.** 50 ва 100 мг дан таблетка ҳолида чиқарилади.

**Аналгин (метамизол, аналгин).** Амидопирин унуми, кучли ва тез таъсир қилувчи оғриқ қолдирув-

чи ва тана ҳароратини пасайтирувчи модда, яллиғланишга қарши самараси кам, сийдик кислотаси чиқиб кетишига таъсир қилмайди.

**Ишлатилиши.** Бош, тиш, периферик нервлар, мушаклар оғриғи, тана ҳарорати кўтарилганда тавсия этилади.

**Миқдорлаш.** 0,5—1,5 г дан 2—3 маҳал ичишга, 2 мл дан 2—3 маҳал мушакка юборилади. Болаларга 30—60 мг/кг дан кунига, 3—11 ойлик болаларга — 0,1 мл, 1—4 яшар болаларга — 0,2 мл; 5—7 ёшдагиларга — 0,4 мл; 8—11 ёшда — 0,5 мл; 12—14 ёшли болаларга эса 0,8 мл дан венага юбориш тавсия этилади.

**Ишлатилмайдиган ҳолатлар.** Буйрак касалликларида, 3 ойликдан кичик бўлган болаларга, 5 кг дан кам вазнга эга бўлган чақалоқларга тавсия этилмайди. Пиразолон унумларига сезувчанлик ортиб кетганда, коллапсда, глюкоза 6-фосфат етишмаганда тавсия этилмайди.

**Махсус эҳтиёт чоралари.** Гемопоз бузилганда, алкоголь ва циклоспорин билан бирга ишлатилмайди. 3 ойликдан кичик ёки вазни 5 кг дан кам бўлган болаларга ишлатилмайди, ҳомиладорлик ва эмизикли даврида хавфсиз. Кекса ёшдагиларга эҳтиёткорлик билан ишлатиш тавсия этилади.

**Салбий таъсирлари.** Агранулоцитоз, шок, коллапсни чақириши мумкин. Терида, шиллиқ парда ва нафас йўлларида оғриқ чақириши мумкин.

**Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири.** Циклоспоринларнинг қондаги миқдорини кўпайтиради.

**Чиқарилиши.** 500 мг дан таблетка ҳолида ва 50% лиси 1 мл дан ампулада чиқарилади.

**Апзон (фуразолидон).** Нитрофуран унуми, грам (—) микроблар, жумладан салмонеллалар, шигеллалар ва трихомонадлар чақирадиган касалликларда самарали воcита ҳисобланади. Даволаш давомийлиги 2 ҳафта бўлиб, кунига 200 мг дан 4 марта ичишга тавсия этилади.

**Ишлатилиши.** Бактерияли энтеритлар, дизентерия, ич кетишда, овқатдан заҳарланганда тавсия этилади.

**Миқдорлаш.** Катта ёшдагиларга 100 мг дан 3—4 маҳал берилади. Болаларга тана вазнига қараб 5 мг/кг ҳисобида 2—3 маҳал берилади.

**Ишлатилмайдиган ҳолатлар.** Нитрофуран унумларига ва алкогольга сезувчанлик ортганда ва 1 ёшгача бўлган болаларга тавсия этилмайди.

**Махсус эҳтиёт чоралари.** Беморнинг сийдиги тўқ сариқ рангга бўялади. Болалар амалиётида, ҳомиладорлик ва эмизикли даврда ҳамда кекса ёшдаги беморларга эҳтиёткорлик билан ишлатилади.

**Салбий таъсирлари.** Кўнгил айниши, бош оғриғи, бош айланиши кузатилиши мумкин.

**Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири.** MAO ингибиторлари ва адреномиметиклар билан ишлатилганда кризни кучайтиради. Тинчлантирувчи, антигистамин моддалар, транквилизаторлар ва наркотик моддалар билан ишлатилганда ортостатик самараси кузатилиши мумкин.

**Чиқарилиши.** 100 мг дан таблетка ҳолида чиқарилади.

**Тибинил — Р** (рифампицин). Сил таёқчасига қарши кучли самарага эга. Ичилганда яхши сўрилади ва қонда тезда пайдо бўлади. Бошқа силга қарши дорилар билан бирга тавсия этилганда самараси кучаяди. Ацетилсалицилат кислота тибинил-Р нинг сўрилишини сусайтириши мумкин. Шу сабабли бу дориларни қабул қилиш оралиғидаги вақт 8—12 соатдан кам бўлмаслиги керак.

**Миқдорлаш.** 50 кг вазндаги катта ёшдаги беморларга кунига бир марта 450 мг дан берилади, 50 кг дан юқори ваздли беморларга суткалик миқдори 600 мг. Болаларга вазнига қараб 10—15 мг ҳисобида кунига бир маҳал берилади.

**Ишлатилиши:** Сил касаллигида ишлатилади.

**Тавсия этилмайдиган ҳолатлар.** Касаллик тарихида жигар хасталиги, сариқ, сафро йўллари бекилиб қолганда ишлатилмайди.

**Махсус эҳтиёт чоралари.** Жигар фаолиятини сусайтиради. Антикоагулянтлар, орал контрацептив моддалар билан бирга тавсия этилмайди. Дармонсиз беморларга эҳтиётлик билан ишлатиш зарур. Бемор тибинил-Р қабул қилаётган даврда ахлат, сийдик, кўз ёши, балғам, тери сариқ-қизил рангга бўялади.

Болаларга миқдори камайтирилади, ҳомиладорлик даврида тавсия этилмайди. Эмизикли даврда эҳтиётлик билан ишлатилади. Кексаларга миқдори камайтирилади.

**Салбий таъсирлари.** Кўнгил айниши, қайт қилиш, терига турли тошмалар тошиши, периферик невритлар ва жигар фаолияти бузилиши кўринишида кечади.

**Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири.** Фенобарбитал ва фенитион дорининг қондаги миқдорини камайтириши мумкин. Пробенецид кўпайтиради. Толбутамид, клофиб-



рат, кумаринлар, диазепам, орал эса контрацептик мод-далар самарадорлигини камайтиради.

**Апифен** (нбупрофен) — пропион кислота унуми.

**Ишлатилиши.** Оғриқ қолдирувчи, ҳароратни туширувчи восита сифатида ревматоид артритларда, суяк-мушак тизими касалликларида, ўткир подагра ва бошқа касалликларда тавсия этилади.

**Миқдорлаш.** Кунига 200—600 мг дан тавсия этилади.

Ҳомиладорликда, пептик ярада, ошқозон-ичакдан қон кетганда, эмизикли даврда тавсия этилмайди.

**Махсус эҳтиёт чоралари.** Астма, қон оқишида, кумарин антикоагулянтлари олаётган беморларда эҳтиёткорлик талаб қилинади. Аспирин ва бошқа ностероид яллиғланишга қарши дорилар натижасида аллергиялик жараёнлар юзага келиши мумкин.

**Салбий таъсирлари.** Ошқозон-ичак тизимидаги бузилишлар, аллергиялик тошмалар, сариклик, тромбоцитопенияга сабаб бўлиши мумкин.

**Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири.** Аспирин — апи-фенни қон оқсилдан сиқиб чиқаради.

**Чиқарилиши.** 200 мг дан таблетка ҳолида чиқарилади.

**Тибинил — Э (Этамбутол)** — Меъда-ичак тизимидан яхши сўрилади. Ярим чиқиб кетиш даври узоқ. Сил таёқчаси ўсишини сусайтиради ва бошқа силга қарши дорилар билан қўшиб ишлатилади.

**Ишлатилиши.** Сил касаллигида.

**Миқдорлаш.** Бир кеча-кундузда 1 марта тана вазни ҳисобига 15 мг/кг дан берилади. Қайта тавсия этилганда бу миқдор 25 мг/кг ни ташкил қилади, сўнгра бошқа силга қарши дорилар билан бирга 15 мг/кг ҳисобида тавсия этилади. Дорига юқори сезувчанликда, кўриш нерви яллиғланишида, жигар фаолияти бузилганда, эпилепсияга мойилликда тавсия этилмайди.

**Салбий таъсирлари.** Невритлар, кўзнинг кўриш ва ранг ажратиш қобилияти сусайиши мумкин.

**Махсус эҳтиёткорлик чоралари.** Кўзнинг кўриш қобилияти ва буйрак фаолиятини дори беришдан олдин назорат қилиш тавсия этилади. 6 ёшгача бўлган болаларга тавсия этилмайди. Ҳомиладорлик даврида хавфлилиги ҳақида маълумотлар йўқ. Эмизикли даврда эҳтиёткорлик билан ишлатиш талаб қилинади. Катта ёшли беморларга миқдорини камайтириш тавсия этилади.

**Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири.** Алюминий гидроксид дорининг сўрилишини сусайтиради.

**Чиқарилиши.** 200 ва 400 мг дан таблетка ҳолида чиқарилади.

**Тибинил — И (изониазид).** Стрептомицин ва ПАСК га нисбатан сил таёқчасига кучлироқ таъсир кўрсади. Ошқозон-ичак тизимидан яхши сўрилади, тўқимаро ва орқа мия суюқлигида яхши тўпланadi. Менингит хавфи бўлганда тавсия этилади. Она сутидаги миқдори қон зардобдаги миқдорига тенг. Тибинил пиридоксин метаболизмини кучайтирганлиги сабабли унинг етишмовчилигига сабаб бўлиши мумкин.

**Ишлатилиши.** Сил касаллигида.

**Миқдори.** Катталарга 300 мг дан 1—3 марта берилади. Болаларга 10—20 мг/кг тана оғирлиги ҳисобида сутка давомида бир ёки 3 марта бериш мумкин. Бир кеча-кундузги миқдори 300—500 мг га тенг.

**Ишлатилмайдиган ҳолатлар.** Жигар фаолияти бузилганда.

**Салбий таъсирлари.** Периферик невритлар, камроқ камқонлик ва пеллагра белгилари кузатилади, талваса тутиши, ҳаракат координациясининг бузилиши, энцефалопатия ва аллергик реакцияларни чиқариши мумкин, алкогольга сезувчанликни оширади. Дорининг салбий таъсирлари олдини олиш учун тибинил билан бирга кунига 50—100 мг дан Апвит-6 (витамин В<sub>6</sub>) тавсия этилади.

**Махсус эҳтиёткорлик чоралари.** Сурункали алкоголизм, эпилепсия, гепатитларда эҳтиёт бўлиб ишлатиш зарур. Изониазидга тезда (5 ой давомида) микобактерия сезувчанлиги камайиши сабабли уни бошқа силга қарши дорилар билан бирга қўшиб ишлатиш тавсия этилади. Болаларга кам миқдорларда тавсия этилади. Ҳомиладорлик даврида хавfli эмас (тавсия этиш мумкин).

Изониазид она сутига ўтади. Кекса ёшли беморларда тибинилнинг салбий таъсири кучаяди.

**Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири.** Фенитоин самарасини кучайтиради. Алкогол ва рифампицин билан бирга қабул қилинганда гиперексия, тортишиб қолиш ва ўлимга сабаб бўлиши мумкин. Рифампицин билан ишлатилганда хавfli гепатитни чақириши мумкин. Карбамезапин унинг самарасини оширади. Преднизолон изониазиднинг қон зардобдаги миқдорини камайтиради. Инсулиннинг

гипогликемик самарасини сусайтиради. Изониазиднинг самараси ПАСК ёрдамида кучаяди.

Чиқарилиши. 100 ёки 300 мг дан таблетка ҳолида чиқарилади.

### ШИФОБАХШ ЎСИМЛИКЛАР БИЛАН ДАВОЛАШ. ФИТОТЕРАПИЯ

Инсоният ўсимликлар олами билан узвий боғланган. Ўсимликлар олами инсонни едириб-ичиради, кийинтиради, ҳавони тозалаб беради, гўзал манзаралар яратади. Ўсимликларнинг энг ажойиб хислатларидан бири шифобахшлигидир. Инсоният қадим замонлардан бери ўсимликларнинг шифобахш хусусиятларидан баҳраманд бўлиб келмоқда. Ибтидоий даврларда одамлар ўз дардларига даво излаб аввало ўсимликлар оламига ҳамда ҳайвонот маҳсулотларига интилар эдилар. Дастлаб инсон учун ўсимлик мевалари, илдизи, илдиз мевалари, шунингдек, ҳайвон маҳсулотлари озиқ-овқат вазифасини ўтаган. Илгари ўсимликларнинг шифобахшлиги тасодифан топилган бўлса, кейинчалик улар ҳаётий синов ва кузатишлардан ўтгач халқ табобатида қўлланила бошлаган.

Эрамиздан II аср олдин “Тананинг ҳамма бўлмаларига таъсир этувчи моддаларни тайёрлаш” деган асар ёзилган. Унда қадимги Эберс папирусига ўша давр ўсимликларининг шифобахшлиги тўғрисида маълумот берилган. Қадимги Мисрда ҳар хил ўсимликлардан тайёрланган хушбўй мойлар, балзамлар, алой, баргизубнинг шифобахш таъсири маълум бўлган. Хитойда женьжень ҳамда буғу шохидан олинадиган пантларга катта аҳамият берилган.

Қадимги будда тиббиётига оид ривоятларда шундай дейилган: дармон излаган табиб нигоҳи билан оламга назар солинса, дори-дармонлар оламида ҳаёт кечираётганимизни билиш мумкин. Оламда дори сифатида ишлатиб бўлмайдиган модданинг ўзи йўқ, деса бўлади. Машҳур юнон табиби Букрот (эрамиздан олдинги 460—377 йиллар) ўзининг “Корпус Хиппократикум” асарида тиб илмига, жумладан дори-дармонларга оид кўп маълумотлар келтирган, унинг асарларида доривор ўсимликларнинг 236 таси тасвирланиб, уларнинг хусусиятлари баён этилган.

Румнинг энг машҳур табиби ва тиббиёт фанлари билимдони Гален (Жолинус ҳақим эрамизнинг 130—200-йилларида яшаган) ажойиб фалсафий ибора келтирган: “Ўсим-

лик ва ҳайвонот олаmidан олинган ҳар бир модданинг фойдали тарафи бор — уни ишлатиш лозим ҳамда зарарли тарафи бор — уни олиб ташлаш лозим”. Гален ўз даврида ўсимликлар тўғрисида 2 та китоб ёзган, бу китоб лотин, араб, форс ва қадим Оврупа тилларига таржима қилинган.

Қадимий ҳинд табиби Сушрута (VI аср) ўзининг оламшумул “Аюрведа” асарида 700 дан ортиқ шифобахш ўсимликларни келтирган, уларнинг кўпчилиги ҳозирги кунда ҳинд тиббиётида қўлланиб келинмоқда (ЛИВ-52, рўмалон таблеткалари “Аюрведа” ёзуви билан чиқади).

Ўз даврининг машҳур табиблари, шифокорларидан Абу Али ибн Сино, Абу Бакр Муҳаммад ибн Закария ал-Розий, Арабмуҳаммад ўғли Абдулғозихон Исмоил ал-Журжоний ва бошқалар беморларни даволашда доривор ўсимликлардан кенг қўламда фойдаланганлар.

Абу али ибн Сино 900 хил шифобахш ўсимликдан дори тайёрлаб, табобатда қўллаган.

Абу Райҳон Берунийнинг “Сайдана” номли қомусий китобида ўша даврда (XI аср) қўлланилган ҳамма шифобахш ўсимликлар фани — фармакогнозия табобат илмини эгаллашда энг биринчи босқич ҳисобланган.

Кейинги йилларда кимё фанининг ниҳоятда тараққий этиши, синтез йўли билан янги кимёвий бирикмалар ҳамда ўта таъсирили химиотерапевтик моддалар олиниши туфайли шифобахш ўсимликларни қўллаш иккинчи даражали бўлиб қолди. Табобатда ўта фаол кимёвий моддалар кўплаб қўлланилиши оқибатида “дори касаллиги” пайдо бўлди, бундай беморлар сони кундан-кунга ортиб борди. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти келтирган рақамларга кўра, касалхонадаги беморларнинг 2,5—5% ини дори моддаларининг но-жўя таъсиридан азоб чекканлар ташкил этади. Шунинг учун ҳозирги кунда шифобахш ўсимликлар билан даволашга катта эҳтиёж туғилмоқда.

Доривор ўсимликлар билан даволаш (фитотерапия) нинг афзаллиги қуйидагилардан иборат:

1. Шифобахш ўсимликлар кўп асрлардан бери синовдан ўтиб келаётган омил ҳисобланади. У инсон организмга физиологик таъсир кўрсатади, чунки табиатдаги узлуксиз шаклланиш туфайли ўсимликлар ва инсон танаси ҳужайраларининг тузилиши бир-бирига жуда яқин. Синтез йўли билан олинган кимёвий моддалар эса инсон учун ёд ҳисобланади, улар ўта фаол бўлиб, тананинг мураккаб

молекулалари тузилишини бузиши, баъзан парчланиш жараёнида ҳужайралар учун заҳарли янги моддалар ҳосил бўлиши мумкин.

2. Шифобахш ўсимликларнинг даволаш доираси кенг, чунки улар кимёвий жиҳатдан жуда бой, уларнинг таркибида гликозидлар, алкалоидлар, ферментлар, витаминлар, биоэлементлар ва бошқа моддалар мавжуд. Ўсимликларнинг таъсири секин бошланади, улар кескин биокимёвий ўзгаришларга олиб келмайди, шу жиҳатдан айниқса сурункали касалликларни даволашда катта аҳамияти бор.

3. Кўпчилик беморлар, айниқса қариялар бирданига бир нечта касаллик билан оғришлари мумкин, ўсимликларнинг эса кўп қиррали хусусияти бўлади. Шунинг учун ўсимликлар ана шундай беморларни даволашда қўл келади.

4. Фитотерапиянинг афзаллиги касалликларнинг олдини олиш учун қўлланилишидир. Болаларга витаминли чойлар, катталарга элуотерококк, женьшень ва бошқа адаптогенлар қўлланганда респиратор касалликлар 2—3 баробар камайгани қайд қилинади.

Шифобахш ўсимликлар кам заҳарли, шу туфайли уларни асосий дори модда сифатида касалликнинг бошланғич даврида қўллаш мумкин. Касаллик авжига чиққанда шифобахш ўсимликлар тананинг ҳимоя кучини ошириш, қўлланаётган кимёвий моддаларнинг ноҳўя таъсирини камайтириш учун ишлатилади. Соғайиш даврида шифобахш ўсимликлар олинган давони қўллаб-қувватлаш мақсадида тавсия этилади.

Ҳозирги кунда шифобахш ўсимликларнинг таъсири аниқ бўлсада таъсир механизми, айниқса унинг молекуляр босқичдаги таъсири охиригича аниқланмаган. Шунинг учун улар таъсир механизми бўйича эмас, асосан даволаш таъсири бўйича таснифланади. Доривор ўсимликларни даволаш таъсири бўйича ҳам таснифлаш қийин, чунки битта ўсимлик камида 3—4 хил таъсирга эга, шунинг учун улар асосий таъсири бўйича 7 гуруҳга бўлинади:

1. Марказий асаб тизимига таъсир этувчи ўсимликлар.
2. Юрак ва қон томир тизимига таъсир этувчи ўсимликлар.
3. Сийдик ҳайдовчи ва шишларга таъсир этувчи ўсимликлар.

4. Аллигланништа, араларга қарши таъсир этадиган ўсимликлар.

5. Меъда-ичак фаолиятига таъсир этадиган ўсимликлар.

6. Балғам кўчириш, қайт қилдириш хусусияти бор ўсимликлар.

7. Қон кетишини тўхтатувчи, бачадон мушаклари тонусини оширувчи ўсимликлар.

Марказий асаб тизимига таъсир этувчи ўсимликлар ўз навбатида асаб тизимини рағбатлантирувчи ва тинчлантирувчиларга бўлинади.

1) Марказий асаб тизими фаолиятини яхшиловчи ўсимликлар: манчжурия аралияси, женьшень, эхинопанакс, махсарсимон левзея, хитой шизандраси, элеутерококк, қизилча ва чой, кофе ичимлигидир.

Юқорида келтирилган ўсимликларнинг ҳаммаси марказий асаб тизимига кўзгатувчи таъсир кўрсатади. Булар ухлатувчи моддалар (асосан барбитуратлар) таъсирини камайтиради, асосий рағбатлантирувчи моддалар (кофеин, камфора, фенамин) таъсирини кучайтиради. Ақлий ва жисмоний меҳнат қобилиятини оширади, чарчоқни ёзади, стрессларга қарши таъсир кўрсатади, ноқулай шароитларга тана чидамлилигини оширади. Кучала, қизилча қон босимини кўтарди, элеутерококк, женьшень эса мияда қон айланишини, жинсий қобилиятни оширади. Бу ўсимликлар асаб тизими тонусини ошириш учун астеник, астено-невротик ҳолатларни, ақлий ва жисмоний толиқшни, артериал гипотонияларни даволашда қўлланади.

Марказий асаб тизимини тинчлантирувчи, оғриқ қолдирувчи ўсимликлар доривор валериана, арслонқуйруқ ҳисобланади. Доривор валериана ўсимлиги бош мия пўстлоғида тормозланиш жараёнларини оширади, шартли рефлексларни камайтиради. Валериана дамлама, тиндирма, экстракт кўринишида неврозларда, болалар неврозида, уйқусизликда, юрак неврозида қўлланади. Валериана валокардин, валидол, карвалол, валоседин дорилари таркибига киради.

Эфферент иннервацияга таъсир этувчи доривор ўсимликларга бангидевона, мингдевона, беладонна, ялпиз, галантус, заҳарли физостигма ва бошқалар киради. Келла ўсимлиги асосан спазмолитик, миотроп таъсир этади, бу ўсимликдан фурокумаринлар олинган, уларнинг энг фаоли келлин ҳисобланади, бу модда ҳам спазмолитик таъсир қилади.

**Бангидевона, мингдевона** ўсимликларининг М-холинолитик таъсири бор. Бу ўсимликлардан олинган атропин, скополамин платифилинга ўхшаб парасимпатик асаб охирида жойлашган М-холин қурилмаларни фалажлайди, атропинга ўхшаш таъсир кўрсатади. Беладоннанинг суюқ ва қуруқ экстракти спазмолитик сифатида меъда-ичак санчиғида қўлланади.

**Ялпиз** барглари тинчлантирувчи, спазмолитик, сафро ҳайдовчи, антисептик, оғриқ қолдириш хусусиятига эга. Рефлектор йўл билан юрак тож-томирларини кенгайтиради. Маҳаллий таъсири туфайли ялпиз барглари меъда-ичак безларини, ўт (сафро) ажралишини кучайтиради. Ичакдаги ҳамма патоген микроорганизмларга таъсир этади. Ялпиз таркибидаги ментол асосий таъсир этувчи модда ҳисобланади.

Ялпиз барглари меъда-ичак санчиғида, қабзиятда, кўнгил айниганда қусишни қолдириш учун қўлланади. Ментол стенокардиянинг енгил хуружларида, мия томирлари қисқарганда қўлланади.

Кичик ёшдаги болаларда шиллиқ пардаларни ментол билан артишга рухсат берилмайди, чунки у рефлектор йўл билан нафас олишни сусайтириши, ҳатто тўхтатиши ҳам мумкин. Ялпиз барглари дамлама, тиндирма, ялпиз мойи сифатида, ментол, пектуссин таблеткалар (юқори нафас йўллари шамоллаганда қўлланилади), меновазин суюқлиги (невралгия, миалгия, артралгияда қўлланади), валидол (стенокардия, неврозларда қўлланади), эфкамон малҳами кўринишида (артрит, миозит, невралгияларда) қўлланади.

**Пилокарпус** ўсимлигидан пилокарпин алкалоиди, галантусдан галантамин алкалоиди олинган. Пилокарпин глаукома, галантамин холин эстеразага қарши модда сифатида болалар фалажи — полиомиелит асоратларини даволашда қўлланади.

2) **Юрак ва қон томир тизими**га таъсир этувчи доривор ўсимликлар. Буларга таркибида юрак гликозидлари сақлайдиган ўсимликлар — баҳорги адонис, сувурўт (тилла рангли адонис), марваридгул, кендир, ангишвонагул (дигиталис), строфант ва бошқалар киради. Бу ўсимликларнинг дамлама ва тиндирмалари, адонизид ва юрак гликозидлари — эризим, дигитоксин, дигоксин, строфантин, конваллотоксин юрак қон томир этишмовчилигида қўлланади. Уларнинг таъсир механизми ва бошқа хусусиятлари юқорида келтирилган.

Қон босимини тушириш учун дўлананинг кўп турлари, раувольфия ўсимлиги қўлланади. Дўлана экстракти ва спиртли тиндирмаси юрак тонусини оширади, айниқса у юрак толиққанда яхши ёрдам беради. Таркибида флавоноидлар бўлгани туфайли гипотензив таъсир кўрсатади, аритмияга қарши ҳам таъсир этади. Бу моддаларнинг атеросклерозга қарши, седатив таъсири ҳам аниқланган.

Дўлана экстракти, тиндирмаси ҳафақон касаллигида, ангионевроз, атеросклероз, аритмия, климактерик неврозларда қўлланади. Улар ҳам заҳарли моддалардир.

Раувольфия ўсимлиги қон босимини пасайтирувчи, марказий нерв системасини тинчлантирувчи (нейролептик, симпатолитик) таъсирга эга. Ўсимликдан олинган алкалоидлардан резерпин, раунатин ҳафақон касаллигини даволашда, аймалин алкалоиди аритмияга қарши дори сифатида кенг қўлланади.

Дискорея ўсимлиги гиполипидемик, антисклеротик таъсирга эга. Дискореядан олинган стероид гликозид — полиспонин атеросклерозга қарши модда сифатида қўлланади. Бу модда қонда холестерин, триглицеридлар миқдорини камайтиради, лецитин (холестерин коэффициентини оширади, шу туфайли холестерин қонда коллоид ҳолатда ушланиб, қон томирлар девори чўкишига тўсқинлик қилади. Полиспонин гиполипидемик, атеросклерозга қарши таъсири билан юракка, буйрак фаолиятига ҳам ижобий таъсир кўрсатади. Асосан атеросклерозни даволашда қўлланади.

3) Сийдик ҳайдовчи ва шишларга қарши таъсир этадиган ўсимликлар: оқ қайин барги ва куртаги, оддий брусника барги, доривор қашқарбеда, оддий арча, оддий толокнянка, иттиканак, қирқбўғим.

Бу ўсимликлар ўртасида доривор толокнянка кўпроқ ишлатилади. Унинг таркибида гликозид — гидрохинон бўлганлиги сабабли сийдик ҳайдаш хусусиятига эга. Гидрохинон буйрак тўқималарини таъсирлаб, сийдик ажралишини кўпайтиради, яллиғланишга қарши таъсир этади. Таркибида арбутин гликозиди бўлганидан микроорганизмларга ҳам қарши таъсир кўрсатади.

Оддий толокнянка баргидан дамлама ва қайнатмалар тайёрланади, сийдик йўллари касалликларида, шу касалликлар оқибатида юзага келган шишларни даволашда қўлланади.



Қирқбўғим ўти сийдик ҳайдаш, яллиғланишга қарши. қон кетишини тўхтатиш хусусиятига эга. Бу ўсимликнинг захарсизлантириш, танадан кўрғошин тузларини чиқариш хусусияти ҳам бор.

Қирқбўғим юрак қон-томир етишмовчилигидан ҳосил бўлган шишларни даволаш учун қўлланади. Қон тўхтатиш хусусияти туфайли эса бачадон, тўғри ичакдан (геморройдан) қон кетишларда қўлланади.

Кўпчилик сийдик ҳайдовчи ўсимликлар такрор қўлланиши натижасида таъсири сақланиб қолсада улар буйрак тўқималарини таъсирлайди, шу туфайли уни буйрак касалликларида — ўткир нефрит ва неврозларда қўллаш тавсия этилмайди.

Иттиканакнинг сийдик ҳайдаш, терлатиш, меъда-ичак фаолиятини ва моддалар алмашинувини меърлаштириш хусусиятлари бор. Иттиканак таркибида аскорбинат кислота ва марганец ионлари борлиги туфайли шифобахш таъсир этади. Маълумки, марганец ионлари қон таначалари ҳосил бўлишига, қон қуйилишига, ички секреция безлари фаолиятига таъсир кўрсатади. Иттиканак болалар амалиётида кенг қўлланиладиган ўсимлик. Чақалоқларга иттиканак дамламасидан ванна қилинади. Моддалар алмашинувиға таъсири бўлгани учун болалар диатезида, нейродермитларда, псориазларни даволашда қўлланади. Иттиканак ўти захарли ҳисобланади.

4. Яллиғланишга, яраларга қарши таъсир этадиган ўсимликлар: алой, андиз, тоғрайҳон, далачой, каланхой, тирноқгул, чаканда, зубтурум, мойчечак, маврак, наъматак ва бошқалар. Булардан тирноқгулнинг яллиғланишга қарши хусусияти бор, шу билан бирга у яраларни битириш, спазмолитик, ўт (сафро) ҳайдаш ва микробларга қарши таъсирга ҳам эга. Тирноқгул ўсимлигини ичишга ва сиртга қўллаш мумкин. Болаларда гингивит, парадонтоз касалликларида оғиз чайиш учун, тонзиллит, ангиналарни даволаш учун қўлланади. Бу ўсимлик гинекология амалиётида бачадон шамоллаганда, эрозияларда, трихомонадли кольпитларда, проктит, парапроктитларни даволашда қўлланади.

Тирноқгул енгил седатив таъсир этади, баъзи юрак касалликларида, қон босими ошганда, меъда-ичак касаллигида ижобий таъсир кўрсатади. Ўсимлик гулларида каротиноид, флавоноидлар, аскорбинат кислота ва бошқа органик кислоталар бўлгани учун жигарнинг метаболик

фаолиятига ижобий таъсир кўрсатади. Сафронинг таркиби яхшиланади, билирубин ҳамда холестерин миқдори камаяди. Тирноқгул мойчечак ўсимлиги билан бирга қўлланганда унинг таъсири янада самарали бўлади. Тирноқгулнинг дамлама ва тиндирмаси қўлланади.

Чаканда ўсимлиги мевалари витаминларга, микроэлементларга, кумарин, флавоноидларга бой. Чаканда мойи яралар, айниқса куйган яраларнинг битишига ижобий таъсир кўрсатади. Чаканда мойининг липидлар алмашинувига, жигар, меъда-ичак фаолиятига ижобий таъсири аниқланган. Чаканда мойи куйганда, трофик яраларда, бачадон эрозияларида, кўз куйганда, шох парда ярасида, ошқозон ярасини даволашда кенг қўлланади.

Мойчечак гуллари жуда кўп физиологик фаол моддаларга бой (эфир мойлари, флавоноидлар, полисахарид, витаминлар, кумаринлар ва бошқалар). Мойчечак гулларининг спазмолитик, антисептик, яллиғланишга карши, седатив, ўт, сафро ҳайдаш, регенерацияни ошириш хусусиятлари бор. М-холинolitik хусусиятга ҳам эга, шунинг учун спазмолитик таъсир этади. Мойчечак гули дамламаси жуда кўп касалликларда — стоматит, гингивитларда, тонзиллит, ангина, ўткир ва сурункали гастрит, ошқозон ва ўн икки бармоқ ичак ярасида, колит, энтероколитларда, сафро йўллари санчиғида қўлланади. Мойчечак гули қайнатмаси, мойчечакдан тайёрланган ромазулон ҳам яллиғланишларда, яраларни даволашда ва бошқаларда қўлланади.

5) Меъда-ичак фаолиятига таъсир этувчи ўсимликлар бўзоч, эман пўстлоғи, тоғжумрут, маккажўхори, момақаймоқ, аччиқ эрмон, ровоч, зира, откулоқ ҳисобланади.

Бу ўсимликларнинг баъзилари асосан иштаҳани очади (эрмон), бошқа хиллари ичак ҳаракатини оширади, баъзи бирлари эса асосан ўт (сафро) ҳайдайди.

Бўзоч гуллари ўт (сафро) ҳайдайди, ўт кислоталари билирубин миқдорини, холат-холестерин коэффициентини камайтиради, ўт пуфағи қисқаришини оширади. Ичакка, ўт пуфағига, қон томирларнинг силлиқ мускулларига спазмолитик таъсир кўрсатади. Ошқозон, ошқозон ости шираси ажралишини оширади. Бўзоч кам заҳарли, узоқ муддат мобайнида қўлланганда жигар фаолиятини ўзгартириши мумкин. Бўзоч қайнатмаси, экстракти, ундан олинган моддалар жигар ва ўт (сафро) йўллари касаллик-

ларида, холецистит, гепатитларда қўлланади. Бўзочдан фламин олинади. Фламин флавоноидлар йигиндисидан иборат бўлиб, сурункали холецистит, гепатохолециститларни даволаш учун қўлланади.

Ровоч таркибида антрагликозид, тонагликозид, хризофан кислота, эмодин, пигментлар бўлади. Бу ўсимлик антрагликозидлар туфайли ичак ҳаракатини оширади ва шу сабабли улар сурги модда сифатида қўлланади, таъсири 8—10 соатлардан кейин бошланади.

Таногликозидлар буруштирувчи, ич кетишига қарши, антисептик таъсир қилади. Ровоч ўсимлиги сурункали қабзиятда, ичак атониясида, асосан қариялар ва болаларни даволашда қўлланади. Таблетка ҳолида чиқарилади, болалар амалиётида ровоч шарбати қўлланади. Ровочнинг кичик миқдори ич кетишда ҳам қўлланиши мумкин. Ўткир аппендицит, холецистит, ҳомиладорликда қўллашга рухсат этилмайди.

6) Балғам кўчирувчи, қустирувчи ўсимликлар арпабодиён, ипекакуана, оққалдирмоқ (кўка), баҳорги наврўзгул, чучукмия, афсонак, гулхайри, доривор укроп, етмак (беҳ) ва бошқалардир.

Арпабодиён ўсимлиги таркибида кўп миқдорда эфир мойи мажуд, яллиғланишга қарши, спазмолитик, балғам кўчирувчи таъсир кўрсатади. Арпабодиённинг эфир мойлари меъда-ичакдан сўрилиб, ошқозон ширасини кўпайтиради, бронх безлари орқали чиқиб уларни таъсирлайди, шиллиқ ажралишини яхшилайдди, нафас йўллари микрофлорасига бактерицид таъсир кўрсатади. Арпабодиённинг эфир мойи, бронхларда парчаланиши натижасида ҳосил бўлган анетол моддаси нафасни рефлектор йўл орқали кўзгатади, нафас йўллари фаоллигини оширади, балғамни суюлтириб, унинг кўчишини осонлаштиради.

Арпабодиён айниқса болалар амалиётида нафас аъзолари касалликларида — бронхит, бронхопневмония, ларингит, трахеит, кўкйўтал касалликларида жуда кенг қўлланади. Арпабодиён дамламаси, мойи, новшадил томчилари қўлланади. Ўсимлик дамламаси меъда-ичак касалликларида-ошқозон, ичак санчиғида, ошқозон, жигар, ошқозон ости бези шираси камайганда тавсия этилади.

Чучукмия илдизи таркибидаги глициризин трахея, бронхнинг эпителий тукчаларини кўзгатиб, юқори нафас йўллари шиллиқ қавати суюқлик ажратиш фаолиятини

оширади. Чучукмия флавоноид бирикмалари бўлгани туфайли силлиқ мушакларга спазмолитик таъсир кўрсатади. Илдизи яллиғланишга қарши яхши таъсир этади. Чучукмиядаги глициризиндан глициризин кислота ҳосил бўлади, у кислота кортикостероидларга ўхшаш фаолликка эга. Ўсимликдан глицирам моддаси ажратиб олинган, бу модда яллиғланишга қарши таъсир этади, бу механизмда буйрак усти бези иштирок этади.

Глицирам натрий ва калий ионларининг ўзаро нисбатига таъсир кўрсатади, унинг аллергияга қарши таъсири ҳам бор. Ўсимлик дамламаси, экстракти, шарбати, эликсири (кўкрак эликсири) юқори нафас йўллари касалликларида балғам кўчиритиш, балғамни юмшатиш, ўраб олиш каби таъсир кўрсатади. Бу ўсимлик ошқозон, ўн икки бармоқ ичак яраси, меъда-ичакнинг сурункали яллиғланишида, айниқса ошқозон шираси кислоталилиги ошганда қўлланади. Ердамчи модда сифатида чучукмия ўсимлиги буйрак усти бези етишмовчилигида — аддисон касаллигида қўлланади. Глицирам бронхиал астма, айниқса болаларда учрайдиган аллергия касалликларда қўлланади. Ўсимлик ва ундан олинган глицирам кам захарли модда.

7) Қон кетишини тўхтатувчи, бачадон мушаклари тонусини оширувчи ўсимликлар сувқалампир, лагохилус, бодрезак, чаёнўт, жағ-жағ, шохкуя ва бошқалардир.

Чаёнўт ўсимлиги барги таркибида ошловчи, оқсил моддалари, чумоли кислота, витамин К, аскорбинат, пантотенат кислоталари, каротиноидлар, хлорофилл, ситостерин, темир тузлари мавжуд. Бу моддалар туфайли ўсимлик ёғ алмашинувини мўътадиллаштиради, эритропоэзни яхшилайдди. Таркибида витамин К бўлгани туфайли у гемостатик таъсирга эга, витамин К эса қон ивишини оширадиган омиллардан биридир, у жигарда протромбин ҳосил бўлишида иштирок этади. Гемостатик таъсири билан бу ўсимлик қон томирларни торайтиради. Чаёнўт ўсимлиги яллиғланишни камайтиради, ўт (сафро) ҳайлайди, меъда-ичак шиллиқ қавати регенерациясини ва моддалар алмашинувини яхшилайдди, бачадон, меъда-ичак силлиқ мускуллари қисқаришини оширади.

Чаёнўт бачадон мушаклари қисқарувчанлигига танлаб таъсир қилади. Ўсимлик дамламаси, экстракти ўпка, буйрак, бачадон, ичакдан қон кетишини тўхтатиш учун ҳомила туғилгандан кейин қўлланади. Чаёнўт барги дамламаси

маҳаллий трофик яраларда, дерматитларда, куйган яраларни даволашда қўлланади. Ҳасимлик барги витаминли, ошқозонда қон кетишини тўхтатувчи йиғмалар таркибига киради.

### НОЗ-НЕЪМАТЛАРНИНГ ҲОСИЯТИ

Табиат неъматларидан тановул қилган киши унинг таъми, мазаси, тўйимлилиги, сингиши таъсирини сезади ва унинг хислатларига маълум даражада баҳо бера олади. Агар одам озиқ-овқат ҳасимликларини чуқур ўрганиб, уларнинг хислатларига, мижозига қараб тановул қилса, анчагина касалликларни олдини олган бўлур эди. Анжир, анор, беҳи, бодом, дўлана, ёнғоқ, олма, жийда, лимон, олхўри, помидор, тарвуз, узум, шафтоли, шолғом, шотут, ўрик, қовун, ловия, маккажўхори, шоли, сабзи, саримсоқ, турп, жамбил, кашнич ва бошқа ноз-неъматларнинг ажойиб хислатлари бор. Анжир қадимдан жигар, талоқ ва ўпка шамоллаганда қўлланиб келинади. Абу Али ибн Сино анжир мевасини йўтал қолдирувчи, балғам кўчирувчи дори сифатида ишлатган. Анжир баргидан олинган псоберан моддаси пс касаллигини даволашда қўлланади.

Анор пўстлоғи, меваси ва мева пўсти кўтир, йўтал, ичбуруғ, сариқ касаллигини даволаш учун қўлланади. Ибн Сино анор пўстини қон қусганда, милк ва ичак қонашида, ичбуруғда, сийдик ҳайдаш, гижжаларни тушириш учун қўллашга тавсия қилган.

Дўлана киши толиққанда, уйқусизликда, юракда оғриқ пайдо бўлганда қўлланади. Дўлананинг спиртли тиндирмаси ва экстракти ҳозирги кунда ангионевроза, юрак нотекис урганда, хафақон касалликларини даволашда қўлланади.

Халқ табобатида жийда меваси дамламаси болалардаги ич кетишда, нафас йўллари шамоллашида ишлатилади. Жийда меваси танада туз-сув алмашинувини яхшилайди, одамнинг фикрлаш қобилиятини ошириш учун ҳам истеъмол қилинади.

Чилонжидармон беради, сийдик ҳайдайди, қон босимини пасайтиради, балғам кўчиради.

Халқ табобатида олма билан сийдик йўлларидаги тошлар туширилган, сурункали бод, товуш ўзгариши, ошқозон-ичак йўли яллиғланиши каби касалликлар даволан-

ган. Олма бир қатор микробларга қарши таъсир этади, қон ҳаракатини бир маромга солади, паришонхотирликка барҳам беради.

Олхўри шифобахш хусусияти борлиги учун қадимдан халқ табобатида қўлланиб келинади: у иштаҳани очади, ич суради, овқат ҳазмини яхшилайти, қайнатмаси енгил сурги ҳамда сийдик ҳайдовчи восита сифатида ишлатилади. Олхўри қонда гемоглобин миқдорини оширади.

Тарвуз халқ табобатида истисқо, сариқ касаллиги билан оғриган беморларга тавсия қилинади, ундан ўт ва сийдик ҳайдовчи восита сифатида фойдаланилади. Тарвуз шарбати, буйрак ҳамда қовуқдаги майда тош ва қумларни танадан чиқариб ташлаш хусусиятига эга. Тарвуз уруғини бачадондан қон кетишида, уруғи мағзини гижжа ҳайдовчи омил сифатида қўллаш мумкин.

Халқ табобатида қайнатиб пиширилган турп йўталга даво, шамоллашга қарши, сийдик ҳайдовчи, балғам кўчирувчи восита сифатида томоқ ва ўпка касаллигида тавсия этилади. Турп шарбатини оғриқ қолдирувчи сифатида ревматизм, подагра, мушаклар, нерв толалари шамоллаганда баданга суртиш учун тавсия этилади.

Шафтоли халқ табобатида овқатни ҳазм қилдирувчи, қайт қилишни тўхтатувчи омил сифатида қўлланади. Шафтоли барги шарбати ёки баргидан тайёрланган қайнатма ревматизм, бош оғриғи, баъзи меъда-ичак хасталикларини даволашда қўлланади. Шафтолининг гули ва ёш барглари шираси болаларда гижжани туширишга ёрдам беради.

Шолғом қадимдан қатор касалликларга даво сифатида қўлланиб келинган. Қайнатиб пиширилган шолғом кўкрак қафаси ва томоқни юмшатиш учун ишлатилади. Халқ табобатида шолғомдан ўпка, нафас йўллари касалликларида, иситма баланд, юрак безовта бўлганда фойдаланилган.

Шотут меваси қайнатмаси дифтерия, қизилўнгач касалликларини даволашда, оғиз бўшлиғи яллиғланганда чайиш учун тавсия этилади. Абу Али ибн Сино шотут барги шираси билан томоқ, оғиз, тиш касалликларини даволаган, мевасини дизентерия, бош оғриғи, қон кетиши касалликларида ишлатган.

Халқ табобатида юрак оғриганда, хафақон касаллигида ўрик мағзидан чой дамлаб ичиш тавсия қилинади.

Ўрик мевалари кишига дармон бағишлайди, камқонлик билан оғриганларга даво бўлади.

Қовоқдан тайёрланган қайнатма кўкрак оғриганда, қуруқ йўталда, сувда пишган қовоқ сариқ касаллигида, буйрак, қовуқ, истисқо касалликларида сийдик ҳайдовчи сифатида қўлланади. Қовоқ ширасидан томоқ оғриғини ва мия касалликларини даволашда фойдаланилади. Гижжаларни тушириш учун қовоқ уругини истеъмол қилиш тавсия этилади.

Қовун ҳам анчагина шифобахш хусусиятларга эга. Абу Абу ибн Сино қовуннинг эти ва айниқса уруги этилтирувчи ва тозаловчидир: терини тозалайди, айниқса уруги ва ичидаги бошқа моддалар сепкил, доғ ва бошнинг кепакланишига фойда қилади. Қовуннинг этилгани ҳам, хоми ҳам сийдик ҳайдайди. Буйрак ва қовуқдаги майда тошларга, айниқса у буйракда бўлганида фойда қилади. Халқ табобатида қовун диққинафас, паришонхотирлик, бод, беланги, сил, камқонлик, жигар ва буйрак касалликларини даволашда қўлланади.

Қуйида тиббиёт амалиётида кенг қўлланилаётган ўсимлик йиғмаларидан (чай) намуналар келтирилган.

#### ВИТАМИНЛИ ЧОЙЛАР

1. Наъматак меваси	30,0
Қорағат (смородина)	30,0
2. Наъматак меваси	40,0
Четан (рябина) меваси	40,0
1- ва 2- йиғмани 1 литр қайнаган сувда дамлаб қўйиб, ярим стакандан 3—4 маҳал ичиш учун тавсия этилади.	

#### БУРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИДА ИШЛАТИЛАДИГАН ЙИҒМАЛАР

1. Ялпиз барги	30,0
Доривор валериана (калиўт)	20,0
Арслонқуйруқ	30,0
Оддий фенхель	20,0
1 ош қошиқ йиғмани 1 стакан қайнаган сувда 30 дақиқа дамлаб, кунига 3 маҳал ярим стакандан ичилади (уйқусизликда, қўзғалишда).	

- |                               |      |
|-------------------------------|------|
| 2. Доривор валериана (кадиўт) | 25,0 |
| Арслонқуйруқ барги            | 25,0 |
| Оддий қоразира меваси         | 25,0 |
| Оддий фенхель                 | 25,0 |
- 1 ош қошиқ йиғмани 1 стакан қайнаган сувда 30 дақиқа дамлаб кунига 3 маҳал ярим стакандан ичишга (юррак уришлари сони ортанда) буюрилади.
- |                                   |      |
|-----------------------------------|------|
| 3. Доривор валериана (кадиўт)     | 30,0 |
| Арслонқуйруқ барги                | 30,0 |
| Бўймодарон (тысячелистник) кўкати | 20,0 |
| Оддий анис меваси                 | 20,0 |
- Дамлама ҳолида 1—3 — 1—4 стакандан кунига 2—3 маҳал юрак соҳасидаги оғриқда ичилсин.
- |                            |      |
|----------------------------|------|
| 4. Наъматак меваси         | 30,0 |
| Қорағат (смородина меваси) | 10,0 |
| Чаёнўт барги               | 30,0 |
| Сабзи илдизи               | 30,0 |
- Дамламани ярим стакандан кунига 2—3 маҳал ичилсин (витаминли чой).
- |                   |      |
|-------------------|------|
| 5. Оқ қайин барги | 50,0 |
| Дала қирқбўғими   | 50,0 |
- Дамлама кўринишида 1—2 стакандан кунига 3—4 маҳал ичилсин (сийдик ҳайдовчи восита).
- |                                      |      |
|--------------------------------------|------|
| 6. Оддий арча куббаси (можжевельник) | 40,0 |
| Дала қирқбўғими                      | 40,0 |
| Оқ қайин барги                       | 20,0 |
- Дамлама кўринишида кунига 2—3 қошиқдан овқатдан олдин ичилади (сийдик ҳайдовчи восита).

**НАФАС ЙЎЛЛАРИ КАСАЛЛИКЛАРИДА ИШЛАТИЛАДИГАН  
ЙИҒМА (ЧОЙ)ЛАР**

- |                                    |      |
|------------------------------------|------|
| 7. Доривор гулхайри илдизи         | 20,0 |
| Мойчечак (ромашка) гули            | 20,0 |
| Игир (аир) илдизи                  | 10,0 |
| Доривор қашқар (сарик) беда кўкати | 20,0 |
| Кунжут уруғи                       | 30,0 |
- Илиқ дамлама ҳолида нафас йўллари ва оғиз бўшлиғи касалликларида оғизни чайқаш ёки ичиш учун.



- |  |      |
|--|------|
| 8. Доривор гулхайри илдизи   | 40,0 |
| Чучук (ширин) мя илдизи  | 25,0 |
| Оддий оққалдирмоқ (кўка) барги   | 20,0 |
| Оддий дорихона укропи (фенхель) меваси   | 15,0 |
| Илиқ дамлама ёки қайнатма кўринишида 1/3—1/4 стакандан 3—5 маҳал ичиш учун (бронхитлар, экзема, зотилжамда). |      |
| 9. Доривор гулхайри илдизи   | 50,0 |
| Оддий тоғжамбил (тимьян) кўкати  | 50,0 |
| Илиқ дамлама ҳолида 1/3—1/4 стакандан кунига 3 маҳал ўпканинг сурункали касалликларида ичиш учун.            |      |
| 10. Доривор гулхайри илдизи  | 40,0 |
| Чучук (ширин) мя илдизи  | 30,0 |
| Қора андиз (девясил) илдизи  | 30,0 |
| Дамламани 1/4 стакандан ҳар 3—4 соатда ичиш учун (нафас йўллари касалликларида).                             |      |

**ОШҚОЗОН-ИЧАК ТИЗИМИ КАСАЛЛИКЛАРИДА  
ИШЛАТИЛАДИГАН ЙИҒМА (ЧОЙ)ЛАР**

- |  |      |
|--|------|
| 11. Аччиқ шuvoқ кўкати   | 75,0 |
| Оддий бўймодарон кўкати  | 25,0 |
| 1 ош қошиқ дамлама овқатдан 15—20 дақиқа олдин (иштаҳани очиш учун) ичилади.                 |      |
| 12. Аччиқ шuvoқ кўкати   | 40,0 |
| Оддий бўймодарон кўкати  | 20,0 |
| Доривор қоқи илдизи  | 20,0 |
| 1 ош қошиқдан овқатдан 15—20 дақиқа олдин ичиш учун.   |      |
| 13. Доривор мойчечак гули  | 20,0 |
| Доривор тирноқгул (календула) гули   | 20,0 |
| Катта зубтурум барги   | 20,0 |
| Оддий бўймодарон кўкати  | 20,0 |
| Қорақиз (череда) кўкати  | 20,0 |
| Дамлама 1/2—1/3 стакандан овқатланиш олдида 3—5 маҳал ичиш учун (ўткир гастритда) буюрилади. |      |
| 14. Дорихона укропи (фенхель) меваси   | 25,0 |
| Доривор гулхайри илдизи  | 30,0 |
| Чучук (ширин) мя илдизи  | 25,0 |

26. Суворўт ўти (алонис золотистый) 5,0  
 Дала қирқбўғими кўкати 30,0  
 Оддий арпабодиён ўти 30,0  
 Катта қончўп ўти 20,0  
 Дамлама 1/2 стакандан кунига 2 маҳал овқатдан 30 дақиқа олдин гепатитларда, циррозда, шиши бор беморларга ичиш учун буюрилади.

27. Оддий укроп меваси 10,0  
 Оддий қоразира меваси 10,0  
 Ольхасимон франгула илдизи 10,0  
 Қалампир ялпиз барги 20,0  
 Оддий бўймодарон ўти 20,0  
 Тиллабош ўти 20,0  
 Дамлама 1/3—1/4 стакандан кунига 3 маҳал овқатдан 30 дақиқа олдин ич юмшатиш учун ишлатилади (сурункали гепатитларда).

28. Оддий қоразира меваси 20,0  
 Ольхасимон франгула илдизи 20,0  
 Қалампир ялпиз барги 20,0  
 Доривор мармарак (шалфей) барги 20,0  
 Дамлама 1/2—1/4 стакандан кунига 3 маҳал овқатдан 30 дақиқа олдин ўт қопи тоши касаллигида ичиш учун буюрилади.

**БУЙРАК ВА СИЙДИК ЧИҚАРИШ ЙЎЛЛАРИ КАСАЛЛИКЛАРИДА ИШЛАТИЛАДИГАН ЙИГМА (ЧОЙ)ЛАР**

29. Доривор тирноқгул гули 20,0  
 Чаёнўт ўти 10,0  
 Дала анониси илдизи 15,0  
 Оддий бўймодарон ўти 20,0  
 Оддий дорихона укропи меваси 10,0  
 Дала қирқбўғими ўти 10,0  
 Оқ қайин барги 15,0  
 Дамлама 1/3—1/4 стакандан кунига 3—4 маҳал буйрак ва сийдик чиқариш йўлларининг сурункали шамоллашида сийдик ҳайдовчи ва яллиғланишга қарши дори сифатида ичиш учун буюрилади.

30. Бўёқдор рўян илдизи 20,0  
 Дала анониси ўти 15,0  
 Оқ қайин барги 10,0  
 Буйрак чойи ўти 15,0  
 Дала қирқбўғими ўти 10,0

Дорихона мойчечаги гули 15,0  
 Дала укропи меваси 15,0  
 Дамлама 1/2—1/3 стакандан кунига 3—4 маҳал буйрак-  
 тош касаллигида ичиш учун буюрилади.

31. Наъматак меваси 20,0  
 Оддий арча меваси 20,0  
 Оқ қайин барги 20,0  
 Бўёқдор рўян (марена) илдизи 40,0  
 Дамлама 1/3—1/4 стакандан кунига 3—4 маҳал хўплаб-  
 хўплаб буйрак тош касаллигида сийдик ҳайдовчи дори си-  
 фатида ичилсин.

32. Буйрак чойи ўти 15,0  
 Катта зубтурум 15,0  
 Дала қирқбўғими ўти 10,0  
 Оддий буймодарон ўти 15,0  
 Чаёнўт барги 15,0  
 Доривор тирноқгул гули 15,0  
 Қорақиз ўти 15,0  
 Дамлама 1/4—1/3 стакандан кунига 3—4 маҳал сурунка-  
 ли гломерулонефритда сийдикда қон бўлганда ичиш учун.

**АКУШЕРЛИК ВА ГИНЕКОЛОГИЯ АМАЛИЁТИДА  
 ИШЛАТИЛАДИГАН ЙИҒМА (ЧОЙ)ЛАР**

33. Доривор валериана (кадиўт) илдизи 30,0  
 Қалампир ялпиз барги 30,0  
 Учбарг барги 40,0  
 Дамлама кунига икки маҳал (эрталаб ва кечқурун) ичи-  
 лади.

34. Доривор валериана (кадиўт) 10,0  
 Мойчечак гули 30,0  
 Қоразира меваси 60,0  
 2 ош қошиғи устига 2 стакан қайнаган сув қуйиб, 20  
 дақиқа дамланади, докадан ўтказилгач ярим стакандан ку-  
 нига 2 маҳал ичилади.

**ТУҒРУҚДАН КЕЙИНГИ АСОРАТЛАРНИ ДАВОЛАШ УЧУН  
 ИШЛАТИЛАДИГАН ЙИҒМАЛАР**

35. Аччиқ тороннинг ер устки қисми 50,0  
 Газанда (чаёнўт барги) 50,0

1 ош қошиқ йиғма устига 2 стакан қайнаган сув куйиб дамлаб куйилади. Сўнгра докадан сузиб, кунига 3 маҳал 1/4 стакандан ичилади.

36. Жағ-жағ ер устки қисми 50,0  
Аччиқ торон кўкати 50,0

4 ош қошиқ йиғма (чой) устига 5 стакан қайнаган сув куйиб 2 соат дамлаб куйилади. Докада сузилгач, кунига 1 стакандан ичилади.

37. Арпабодиён меваси 30,0  
Дорихона укропи меваси 30,3  
Тоғрайҳон кўкати 30,4

1 чой қошиқ йиғма устига 1 стакан қайнаган сув куйиб, 20 дақиқа дамлангач, докада сузиб кунига 1 стакандан 2—3 маҳал ичилади.

38. Ёнгоқ барги 33,3  
Доривор мармарак барги 33,3  
Оддий қулмоқ (хмель) 33,4

3 ош қошиқ йиғма (чой) устига 3 стакан қайнаган сув куйиб 20 дақиқа дамлаб, докадан ўтказиб кунига 2—3 маҳал 1 стакандан ичилади (кўкрак сути кўпайиб кетганда тавсия этилади).

39. Доривор мойчечак гули 10,0  
Бўймодарон ўти 40,0

2 ош қошиқ йиғмага 2,5 стакан қайнаган сув куйиб 20 дақиқа дамлангани ва докадан ўтказиб кўкрак учи ёрилганда, қин пардаси яраларида чайиш учун ишлатилади.

40. Газанда (чаён ўт) барги 33,3  
Зубтурум барги 33,3  
Доривор мармарак барги 33,4

2 ош қошиқ йиғма (чой) устига 2,5 стакан қайнаган сув куйиб 2 соат дамлаб куйилади. Докада сузилгач, кунига 3 маҳал ярим стакандан (чилла давридаги септик касалликларда) ичилади.

#### ГИНЕКОЛОГИЯ АМАЛИЁТИДА ИШЛАТИЛАДИГАН ЧОЙЛАР

41. Тоғрайҳоннинг ер устки қисми 100,0

Уч ош қошиқ йиғма устига 2,5 стакан қайнаган сув куйиб 30 дақиқа дамлаб куйилади. Докадан ўтказилгач кунига 3 маҳал (аминореяда) илиқ ҳолда ичилади.

42. Доривор мойчечак 20,0  
 Калампир ялпиз барги 20,0  
 Доривор валериана (кадиўт) илдизи 20,0  
 1 ош қошиқ йиғма устига 1,5 стакан қайнаган сув қуйиб 30 дақиқа дамлаб қўйилади. Докадан ўтказиб 1/3—1/2 стакандан 3—4 маҳал (оғриқ билан кечаётган ҳайз кўришда) ичилади.
43. Лагохилус (бозулбанг) ўти 20,0  
 Жағ-жағ ўти 20,0  
 Оддий бўймодарон 20,0  
 1 ош қошиқ йиғмага 2 стакан қайнаган сув қуйилиб 5 дақиқа қайнатилади. Совигач докадан ўтказиб ичилади. Қайнатма ҳўплаб-ҳўплаб кун бўйи ичилади.
44. Далачой гули 20,0  
 Тирноқгул гули 20,0  
 Газанда (чаён ўт) ўти 20,0  
 Арслонқуйруқ ўти 20,0  
 Бўймодарон ўти 10,0  
 2 ош қошиқ йиғмага 5 стакан қайнаган сув қуйиб термосда 10—12 соат дамланади, сўнгра докада сузиб ярим стакандан кунига 2 маҳал 2 ой давомида бачадон фибромиомасида ичилади (1 ойдан сўнг 10—15 кун дам олинади) ва яна давом эттирилади.

**АЁЛЛАР ЖИНСИЙ АЪЗОЛАРИ КАСАЛЛИКЛАРИДА  
 (КОЛЬПИТ, ЭНДОЦЕРВИТ, АДНЕКСИТ)  
 ИШЛАТИЛАДИГАН ЙИҒМАЛАР**

45. Эман пўстлоғи 10,0  
 Доривор мойчечак гули 10,0  
 Газанда (чаён ўт) ўти 30,0  
 Қушторон ўти 50,0  
 2 ош қошиқ йиғма устига 5 стакан қайнаган сув қуйиб 5 дақиқа қайнатилади. Сўнгра докада сузиб, илиқ ҳолида қинни ювиш учун ишлатилади.
46. Эман пўстлоғи 60,0  
 Тоғрайҳон ўти 40,0  
 Доривор гулхайри барги (илдизи) 20,0 (10,0).  
 1 стакан қайнаган сувга 5 ош қошиқ йиғма (чой) солиб, 2—3 дақиқа қайнатилади ва 15 дақиқа дамлаб қўйилади. Докадан ўтказиб қинни чайиш учун ишлатилади.

## Фойдаланилган адабиётлар

- С. С. Азимова. Фармакология. Тошкент, ибн Сино нашриёти, 1994.  
 Б. Е. Вотчал. Очерки клинической фармакологии. Москва, 1963.  
 В. А. Гусель, Н. В. Маркова. Справочник педиатра по клинической фармакологии. Ленинград, "Медицина", 1989.  
 И. П. Замотаев. Предмет и задачи клинической фармакологии. Побочное действие лекарств. Москва, 1977.  
 Н. Н. Каркищенко, В. В. Хоронко. Основы клинической фармакологии. Фармакокинетика. Ростов-Дон, 1981.  
 Г. Я. Кивман, Э. А. Рудзит, В. П. Яковлев. Фармакинетика. Москва, "Медицина", 1980.  
 Клиническая фармакология. Закусова тахрири остида. Москва, "Медицина", 1978.  
 Клиническая фармакология. проф. В. Г. Кукес тахрири остида. Москва, 1991. Изд-во Московской медицинской академии.  
 Основы клинической фармакологии экстремальных состояний. Н. Н. Каркищенко тахрири остида. Ростов-Дон, 1983.  
 В. К. Лепехин, Ю. Б. Белоусов, В. С. Моисеев. Клиническая фармакология с международной номенклатурой лекарств. Москва, Изд-во Университета дружбы народов, 1988.  
 Ю. М. Мамадов. Клиническая фармакология. Андижон. I—II жилд, 1988 й. III жилд, 1989 й.  
 М. Д. Машковский. Лекарственные средства. I—II жилд, Москва, "Медицина", 1976.  
 Р. С. Сатоскар, С. Д. Бандаркар. Фармакология и фармакотерапия. Москва, "Медицина", 1986 й. I—II жилдлар.  
 В. Н. Соловьев, А. А. Фирсов, В. А. Филов. Фармакокинетика. I. "Медицина", 1980.  
 Фармакология. И. К. Маркова, В. Н. Салаева тахрири остида. Москва, "Медицина" 1988.  
 С. Ш. Шамсиев, В. А. Еренко. Лекарственная терапия в педиатрии. Тошкент, Медицина, 1988.  
 Формуляр основных лекарственных средств Киргизской республики. "Оддисей" нашриёти. Бишкек. 1997.  
 Клиническая фармакология. И. Б. Михайлов. "Фолиант" Санкт-Петербург, 1998.

## Мундарижа

Гуқаддима	4
Қон томирлар таранглигига таъсир қилувчи дори моддаларнинг клиник фармакологияси	5
Қон босимини туширувчи (антигипертензив) дори моддалар	5
Қон босимини туширувчи дориларнинг таснифи	5
Импатик асаб тизимини сусайтирувчи моддалар	6
Марказий таъсирга эга моддалар	6
Периферик таъсирга эга бўлган моддалар (симпатолитиклар)	11
Марказий ва периферик таъсирга эга моддалар	14
Бета-адренорецепторларни фалажловчи дорилар (антиангинал дорилар гуруҳига қаранг)	16
Умумий қон айланиш артериолаларининг силлиқ мускулларига таъсир қилувчи дори моддалар (миотроп моддалар ёки периферик вазодилаторлар)	17
Натрий ва сувнинг организмдан чиқishiни кучайтирувчи дори моддалар (шу номдаги мавзуга қаралсин)	19
Қон босимини кўтарувчи дорилар	22
Прессор таъсирга эга бўлган миотроп моддалар	25
Антиангинал моддаларнинг клиник фармакологияси	25
Қон томирларни кенгайтирувчи моддалар	26
Ўзоқ таъсир этувчи нитратлар (нитроглицериндан ташқари)	29
Миокарднинг гипоксияга бўлган чидамлилигини оширувчи моддалар	46
Антибрадикининг таъсирга эга бўлган моддалар	47
Қорак мушаги кўзгалувчанлиги, қисқарувчанлиги, ўтказувчанлиги ва ритмига таъсир қилувчи дори моддаларнинг клиник фармакологияси	48
Юрак гликозидларининг клиник фармакологияси	49
Юрак гликозидларининг даволовчи таъсирини кузатиш	54
Юрак гликозидларининг бошқа дорилар билан ўзаро таъсири	55
Аритмияга қарши дори моддаларнинг клиник фармакологияси	58
Аритмияга қарши дори моддалар таснифи	58
Бета-адреноблокаторларнинг клиник фармакологияси	58
Аритмияга қарши моддаларнинг ишлатилиши	58
Мембранани стабилловчи моддалар	60
III гуруҳга кирувчи антиаритмик моддалар	70

Сийдик ва туз ҳайдовчи дори моддаларнинг клиник фармакологияси .....	72
Диуретик дориларни танлаш .....	82
Осмотик гомеостаз, кислота-ишқор мувозанатини сақловчи ва парентерал овқатлантириш учун ишлатиладиган дори моддаларнинг клиник фармакологияси .....	84
Қоннинг сув-минерал тузлар ва кислота-ишқор ҳолатини яхшиловчи моддалар .....	97
Қон ивишига таъсир қилувчи дори моддаларнинг клиник фармакологияси .....	99
Гепариннинг таъсирини ва ишлатиш хавфсизлигини кузатиш ...	104
Қон ивишнинг билвосита сусайтирувчи дорилар .....	104
Фибринни парчаловчи (фибринолитик) дорилар .....	111
Тромболитик ва фибринолитик моддалар .....	112
Қон ивишига таъсир этувчи дориларнинг педиатрия амалиётида ишлатилиши .....	120
Қамқонликда ишлатиладиган дори моддаларнинг клиник фармакологияси .....	124
Ичишга бујориладиган темир сақловчи дориларнинг фармакокинетикаси .....	126
Парентерал йул билан юбориладиган темир дориларнинг фармакокинетикаси .....	127
Парентерал йул билан юбориладиган темир дориларини миқдорлаш тартиби .....	128
Ичишга бериладиган темир дориларининг салбий таъсири .....	130
Темир дориларининг бошқа дорилар ва овқат билан ўзаро таъсири .....	130
Темир дорилари билан даволаш самарадорлигини кузатиш .....	132
Цианокобаламин ва фолат кислота .....	133
Микробларга қарши ишлатиладиган дори моддаларнинг клиник фармакологияси .....	134
Антибиотикларни самарали ишлатиш бўйича тавсиялар .....	138
Антибиотикларни юбориш йулларини аниқлаш .....	139
Антибиотикларнинг салбий таъсири .....	142
Силга қарши дориларнинг амалиётда ишлатилиши .....	169
Яллигланишга қарши ишлатиладиган, иммун тизимга таъсир қилувчи моддаларнинг клиник фармакологияси .....	171
Ностероид яллигланишга қарши дориларнинг клиник фармакологияси .....	172
Ностероидларнинг огрикни қолдириш механизми .....	175
Яллигланишга қарши ностероид дориларнинг (ЯҚНД) сенсбицилизацияни пасайтириш механизми .....	176
Тузли гуруҳга кирувчи ЯҚНДларнинг таъсир механизми ва фармакокинетикаси .....	177
Салицилатларнинг бошқа дорилар билан ўзаро таъсири .....	177

ГК ларнинг яллиғланишни тўхтатиш механизми .....	187
Бронхларни кенгайтирувчи ва балғам кўчирувчи дориларнинг клиник фармакологияси .....	189
Бронхларни кенгайтирувчи дорилар .....	190
Глюкокортикоидларнинг педиатрияда ишлатилиши .....	202
Дориларнинг бронх тонусини сусайтириш самарасини кузатиш .....	203
Аллергиянинг патохимик босқичига таъсир қилувчи моддалар .....	204
Меъда-ичак тизими шира ишлаб чиқариш ва ҳаракат фаолиятини тартибга солувчи дори моддаларнинг клиник фармакологияси .....	206
Овқат ҳазм қилиш йўли ва шиллиқ пардаларни ҳимоя қилувчи дорилар .....	216
Ўсимликлардан тайёрланган буруштирувчи дорилар (фитодорилар) .....	217
Меъда-ичак йўли шиллиқ пардаси ишник яхшиловчи дорилар .....	217
Сафро (Ўт) ҳайдовчи ва гепатопротектор дори моддаларнинг клиник фармакологияси .....	225
Ўт суюқлигининг ичкакка тушишини кучайтирувчи дорилар .....	228
Метаболизмга таъсир қилувчи дори моддаларнинг клиник фармакологияси .....	233
Пангамат кислота дорилари .....	247
Анаболик моддалар .....	247
Стероид тузилишга эга бўлган анаболиклар .....	247
Ностероид тузилишга эга бўлган анаболиклар .....	249
Гиполипидемик воситалар .....	251
Липопротеидлар ҳосил бўлишига қаршилик қилувчи дорилар ...	253
Шифобахш ўсимликлар билан даволаш. Фитотерапия .....	263
Ноз-неъматларнинг хосияти .....	273
Витаминли чойлар .....	275
Юрак-қон томир касалликларида ишлатиладиган йиғмалар .....	275
Нафас йўллари касалликларида ишлатиладиган йиғма (чой)лар .....	276
Ошқозон-ичак тизими касалликларида ишлатиладиган йиғма (чой)лар .....	277
Буйрак ва сийлик чиқариш йўллари касалликларида ишлатиладиган йиғма (чой)лар .....	280
Акушерлик ва гинекология амалиётида ишлатиладиган йиғма (чой)лар .....	281
Тўғруқдан кейинги асоратларни даволаш учун ишлатиладиган Йиғмалар .....	281
Гинекология амалиётида ишлатиладиган чойлар .....	282
Аёллар жинсий аъзолари касалликларида (кольпит, эндоцервит, аднексит) ишлатиладиган йиғмалар .....	283
Фойдаланилган адабиётлар .....	284



Сини  
фарм  
Диур  
Осим  
паре  
молд  
Қон  
яши  
Қон иви  
фармакол  
Гепат  
Қон  
Фибр  
Тром  
Қон  
амал  
Қамқ  
фарм  
Ичишга б  
фармакол  
Паре  
фарм  
Паре  
микд  
Ичиш  
Теми  
твсьи  
Теми  
Цианс  
Микробла  
фармакол  
Антиб  
Антиб  
Антиб  
Силга  
Ядлн  
қилув  
Носте  
фарма  
Носте  
Ядлн  
сенснб  
Тури  
фарма  
Салиш

Ўқув наشري

Мамадов Юсуфжон Маматжонович,  
тиббийёт фанлари доктори, профессор

**КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯ**

Тошкент, 700129, Абу Али ибн Сино номидаги тиббийёт нашриёти,  
Навоий кўчаси, 30.

Тахририят мудирн *Б. Мансуров*  
Мухаррир *М. Қобиров*  
Балкий мухдаррир *М. Эргашева*  
Рассом *Х. Мухаматов*  
Техник мухдаррир *Н. Халитова*  
Мусахҳат *С. Абдунабиева*

ИБ № 2837.

Босишга рухсат этилди 19.08.99. Ёғичиқи 84×108<sup>1/2</sup>. Газета қоғози. Офсет босма. Адабий тар  
тура. Шартли босма табоқ 15,12. Шартли брек-оттиски, 15,33. Нашир босма табоқ 15  
12—98-рақамли шартнома. Жами 1000 нуска. 312 рақамли букортма. Пархи шартн  
асосида.

Ўзбекистон Республикаси Давлат матбуот қўмитасининг Тошкент вилоят-журнал ишла  
чиқариш фабрикасида босилди. Тошкент 700194, Юнусовоқ даразаси, Мурудов кўчаси, 1

Ўз. Р. ОВВ АНДИЖОН ДАВЛАТ  
ТИББИЁТ ИНСТИТУТ  
КУТУБХОНАСИ

