

Мамасолиев Н.С.
Русакова Н.В.
Савирова Т.Ю.
Качковский М.А.

КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯ

КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯ



Тошкент - 2022

ТИББИЁТ ИНСТИТУТЛАРИНИНГ ТАЛАБАЛАРИ УЧУН ДАРСЛИК

МАМАСОЛИЕВ Н.С.

РУСАКОВА Н.В.

САВИРОВА Т.Ю.

КАЧКОВСКИЙ М.А.

«КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯ» номли

ДАРСЛИК

*Ўзбекистон Республикаси Олий ва ўрта махсус таълим вазирлиги
томонидан тиббиёт институтларининг талабалари учун дарслик сифатида
рухсат берилган.*

Тошкент – 2022

Мамасолиев Н.С., Русакова Н.В., Савирова Т.Ю., Качковский М.А., Турсунов Х.Х., Хакимов Д.М., Мамасалиев З.Н., Усманов Б.У. // «Клиник фармакология»: Дарслик // ООО «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI», Ташкент - 2022.- 204 бет.

Тузувчилар:**Мамасолиев Н.С.**

– АДТИ ВМО ва ҚТФ Ички касалликлар, кардиология ва тез тиббий ёрдам кафедраси муdiri., профессор.

Русакова Н.В.

– “Реавиз” университети “Тиббиёт” олий таълим хусусий муассасаси “Фармация” кафедраси доценти.

Савирова Т.Ю.

– Тиббиёт фанлари доктори, профессор, Атеросклероз ва илмий-тадқиқот институти директори.

Качковский М.А.

– Тиббиёт фанлари доктори, профессор, “Реавиз” университети “Тиббиёт” олий таълим хусусий муассасаси, кафедралараро лаборатория муdiri

Турсунов Х.Х.

– ВМО ва ҚТФ Ички касалликлар, кардиология ва тез тиббий ёрдам кафедраси т.ф.д., доцент.

Хакимов Д.М.

– АДТИ ВМО ва ҚТФ Умумий хирургия ва анестезиология реаниматология кафедраси доцент., т.ф.д.

Мамасалиев З.Н.

– АДТИ Офтальмология кафедраси доценти.

Усманов Б.У.

– АДТИ ВМО ва ҚТФ Ички касалликлар, кардиология ва тез тиббий ёрдам кафедраси доценти.

Такризчилар:**Даминова Л.Т.**

– ТДСИ ички касалликлар кафедраси т.ф.д., профессор.

Билёв А.Е.

– Реавиз тиббиёт университети олий таълим ташкилоти хусусий муассасасининг клиник ишлари бўйича проректори, профессор.

Ушбу Дарслик муколитик, йўталга қарши препаратларни, антигистамин, бронхолитик, юрак, қон-томир касалликларида ишлатиладиган дори препаратларини умумий клиник ва клиник фармакологиясининг баъзи масалалари бўйича замонавий маълумотлар келтирилди. Дарсликни ёзишда Россия ва ўзбек фармакологик мактаблари тажрибасидан фойдаланилди.

ISBN: 978-9943-8492-6-6

© Мамасолиев Н.С., Русакова Н.В., Савирова Т.Ю., Качковский М.А., Турсунов Х.Х., Хакимов Д.М., Мамасолиев З.Н., Усманов Б.У.

© ООО«TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI», 2022.

КИРИШ

Жаҳон Соғлиқни Сақлаш ташкилоти (ЖССТ) тавсияси бўйича, клиник фармакология – инсонга қўлланиладиган дори моддаларини ўрганувчи фандир.

Унинг мақсади - даволаш жараёнида дори моддаларининг безарарлиги, унинг самарадорлигини оширишдан иборатдир.

Клиник фармакологиянинг учта асосий йўналиши.

1. Клининг фармокодинамика дори моддаларнинг организмга таъсирини ҳамда организмга бир неча дориларни қабул қилинганда уларнинг ўзаро таъсирларини ўрганади.

Фармакодинамика яна инсон ёшини ва ҳар хил касалликларни дори моддаларига таъсирини ҳам ўрганади.

2. Клиник фармакокинетика дори моддаларининг сўрилишини, организмда бўлинишини, метаболизмини ҳамда дориларни экскрециясини ўрганади (дорини организмга тушганида организмни унга реакцияси).

3. Терапевтик баҳолаш - бу дори моддаларининг терапевтик моҳиятини ва уни самарали қўлланиши ўрганишдир.

Охирги йилларда бу рўйхатга яна бир нечта янги пунктлар қўшилди.

- Молекуляр фармакокинетика дори моддаларини хужайра ичи бўлинишини ҳамда уларни хужайра девори ва субхужайра структураларига ўзаро таъсирини ўрганади.

- Фармакогенетика дори моддаларининг организмга тушганида организмни бунга нисбатан жавобида генетик омилларининг ролини ўрганади. Ҳар хил наслий омиллар дори моддаларининг фармакодинамика ва фармакокинетикасини ўзгартириб юбориши мумкин. Унда фармакологик жавоб ҳам ўзгаради. Бу мутациялар (Мутация - Генотипни ташқи ва ички муҳит таъсирида ўзгариши) авлодлардан авлодларга ўтиб, бутун популяцияга тарқалиши мумкин.

РОССИЯДА КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯНИНГ РИВОЖЛАНИШИ ЭТАПЛАРИ

Россияда фан буйича биринчи курслар Б.Е.Вотчал томонидан ташкил топган.

1972 йил 7- январда биринчи марта И.М. Сеченев номли Москва тиббиёт институтида клиник фармакология бўлими очилган.

1979 йили у ерда клиник фармакологиядан экспериментал курс ташкил топиб, олий ўқув юртларида клиник фармакологияни ўқитиш дастурлари ва усуллари ишлаб чиқилди. 1982 йили академик К.М.Лакин ташаббуси билан клиник фармакология барча тиббиёт институтларида мустақил ва албатта ўқитиши шарт фан деб тан олинди.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Фармакотерапия - дори моддалар билан даволаш усуллари мажмуасидир. Фармакотерапияни бир нечта турлари мавжуд.

Этиотроп – касалликнинг сабабларини йўқотиш ва коррекциялаш учун медикаментоз даво;

Патогенетик – касалликнинг ривожланиши механизмига таъсир қилиш;

- Симптоматик – қачонки экология ва патогенезга таъсир этиш имкони бўлмаганда қўлланилади.

- Тўлдирувчи, ўрнини босувчи фармакотерапияни табиий биологик актив моддалар етишмаганда қўлланилади.

Бунда касалликни келиб чиқиш сабабларини йўқотилмасида, бу терапия организмни меърий фаолиятини сақлаб туради;

- Профилактик – масалан, вакциналар, зардоблар, ацетилсалицилат кислотани буюриш – (юррак ишемия касаллигида);

ДОРИ МОДДАЛАРНИНГ ТАЪСИР МЕХАНИЗМЛАРИ

Дори моддалар специфик рецепторларга, ферментларга, таъсир қилади. Яна хужайраларнинг трансмембран потенциалини ўзгартириши ёки уларнинг моддаларига тўғридан тўғри таъсир этишлари мумкин.

Специфик рецепторларга таъсири

Хужайра рецепторлари – макромолекуляр структура бўлиб, улар айрим кимёвий бирикмаларга сезгир бўлади.

Кимёвий моддалар шу рецепторларга таъсир қилиб, организмда ва хужайраларда биохимик ва физиологик ўзгаришларни содир қилади ва улардан маълум самара сезилади.

Табиий медиатор ва унинг антогонистлари сезувчанлигига қараб ҳар хил рецепторлар тафовут қилинади (холинергик, адренергик, М-холино-рецепторлар, N-холинорецепторлар, H₁ ва H₂ - гистамин, допамин, серотонин, опиат, пурин, глюкокортикоид рецепторлари, ангиотензинга рецепторлар ва ҳоказо).

Буларнинг кўпчилиги дорилар таъсирига тўсикдир, бунда дориларни шу рецепторларига таъсир доирасини (агонизм ёки антогонизм) билиш керак.

Ферментлар фаоллигига таъсири.

Айрим дори препаратлари мембран ёки хужайра ичи специфик ферментларни фаоллигини ё кучайтиради ёки сўндиради. Кўпчилик дори препаратлари хужайралар ичи ЦАМФ ни миқдорини бошқарувчи аденилатциклаза ёки фосфодиэстераза ферментлари орқали ўз таъсирларини ўтказади.

Дори препаратлар шу хужайра ферментларни фаоллигини ё кучайтиради ёки сўндиради, шу орқали бу дори препаратларнинг фармакологик самарадорлиги аниқланади.

Хужайра мембраналарига физик-кимёвий таъсир

Дори моддалари асаб ва мушак тизими хужайралари фаолиятидаги “Трансмембранион транспорти”га таъсир қилиб, трансмембран электрик потенциални ўзгартиради. Бунинг таъсирида хужайралардан асаб импульсларини ўтиши бузилади, электрик фаоллик сўндирилади. Шу тарзда антиаритмик, қалтироққа қарши, умумий ва маҳаллий жонсизлантириш моддалари таъсир кўрсатади.

Тўғри кимёвий ўзаротаъсир (цитотоксик) дори моддалари хужайра ичи молекулалари ёки хужайра ичи структураларга тўғридан-тўғри таъсир қилиб, хужайраларни фаолиятини бузиши мумкин.

Шундай таъсирга антибиотиклар ва антибактериал, химиопрепаратлар, цитостатиклар киради.

ДОРИ МОДДАЛАРИНИНГ ДОЗАЛАРИ

Дори моддаларнинг (ДМ) таъсири уларнинг дозаси. Яъни бир марта қабул қилинган дори миқдорига (бир марталик доза) боғлиқ. Препаратни дозаси дорининг самарасидан ташқари, уни бемор учун хавфсиз бўлиши ҳам муҳимдир. Айрим беморларга ўртача терапевтик доза етарли бўлмаслиги, фақат унинг дозасини ошириш уларга наф бўлиши ҳам мумкин.

Дори моддаларига сезувчанлик кўпгина омилларга боғлиқ: ёки, жинс, тана вазни, ошқозон-ичак тизими ҳолати, юрак, қон-томир тизими ҳолати, жигар ва талок тизими ҳолати, препарати дори формаси, организмга юбориш йўллари, овқатнинг тури ва миқдори, метаболизм тезлиги, бир пайтда қабул қилинган бир нечта дорилар ҳоказо. Агар дори препаратини организмда етарли концентрациясини ҳосил қилиниши тезда ташкил қилиши лозим бўлса, унда биринчи доза каттароқ бўлади.

Уни юклама ёки катта доза деб аталади. Яна дозани қуйидаги турлари мавжуд:

- Ушлаб турувчи доза. Бу қонда дори моддасини терапевтик концентрациясини ушлаб турувчи доза;
- Суткали доза – сутка давомида қабул қилинган препарат миқдори;
- Минимал таъсир қилувчи доза – бунда дори препарати ўзининг фармакотерапевтик фаоллигини кўрсатаолади;
- Бир марта қабул қилинган дозанинг юқориси бу ўртача терапевтик доза етарли бўлмаганда қўлланиладиган доза;
- Суткали терапевтик дозани юқориси – бу ўртача терапевтик доза етарли бўлмаганда сутка давомида қўлланиладиган доза;
- Токсик доза – организмда токсик таъсир ҳосил қилувчи препарат дозаси;
- Самарали доза – токсикологик текширувларда самара берувчи доза;

- Ўлим дозаси – ўлимга олиб келувчи дори дозаси; Агар дори моддасини қайта қўлланса, уни таъсири ошиши ёки камайиши мумкин. Таъсирини кучайиши организмда шу дори моддасини тўпланиши – кумуляциясига боғлиқ.

Дори моддаларини бу токсик таъсирини йўқ қилиши учун уни қабул қилиши дозасини аста-секин камайтириш, дори қабул қилиш вақтларини чўзиш ёки танаффус қилиши тавсия этилади.

КЛИНИК ФАРМАКОКИНЕТИКА

Организмга тушган дори моддалари абсорбцияга (ошқозон-ичак тизимидан қонга ўтади) учрайди. Сўнг организмда бўлиниб, ҳар хил ички аъзоларга тушади, у ерда махсус ферментлар ёрдамида парчаланади - *метаболизм* ва организмдан ўзгармаган ҳолда ёки метаболит шаклида чиқарилади (*эксперция*).

Дориларнинг метаболизм тезлиги ва экскрецияси препаратни концентрациясига боғлиқ. Тезликни концентрацияга боғлиқ жараёни *биринчи тартибли жараён* дейилади.

Бунда дорининг элиминация тезлиги унинг концентрациясига пропорционал бўлади ва уни биринчи тартибли кинетика дейилади.

Дори моддаларнинг фармакокинетикасига таъсир қилувчи генетик омиллар.

Дори моддаларининг фармакокинетикасининг барча этапларини; сўрилиш, бўлиши, метоболизм, чиқариш маълум генлар назоратида бўлади.

- Дори моддаларнинг биотрансфармацияси ферментлар:

- Дори моддаларнинг транспортлари;

Клиник амалиётда дори моддаларнинг концентрациясини назорати.

Айрим ҳолларда клиник амалиётда дори моддаларнинг концентрациясини ўлчашга тўғри келади.

- Дори моддасининг қон плазмасидаги концентрацияси дорининг клиник самарасига мос келсада, унинг самараси клиник жиҳатда асосланиши қийин бўлса.

Масалан, препаратни аритмияни ёки тутқаноқни профилактикаси учун қўлланилса.

Бундай ҳолларда дори моддасини концентрациясини бир марта аниқлаш кифоя бўлади.

- Битта қабул қилинган препаратни клиник таъсирини ва ножўя таъсирини аниқлаш қийин бўлганда.

Масалан аритмия профилактикаси учун берилган дигоксин, терапевтик концентрацияси оширилиши билан унинг ўзи аритмия чақиритиши мумкин

Бундай ҳолда кейинги даволаш тактикасини белгилашда уни концентрациясини аниқлашни такозо этади.

- Агар дори препарати ножўя таъсирлари бўлса (аминогликозидлар, цитостатиклар);

- Дори моддаларини дозаси оширилганда ёки уларда заҳарланишда;

- Дори моддаларнинг метаболизми ёки элимекацияси бузилиши туфайли жигар ёки буйрак етишмовчиликларида).

Қуйидаги ҳолларда дорини концентрациясини аниқлаш шарт эмас:

- дори препаратини самараси юқори ва ножўя таъсирлари бўлмаса;

- клиник томондан дори моддаси таъсирини осон аниқланса;

- дорини самарадорлиги дори концентрациясига боғлиқ бўлмаган ҳолларда;

- агар дори моддасининг таъсири фаол метоболитлар ҳосил бўлиши билан кечса;

- тўқимадаги концентрацияси муҳим рол ўйновчи дори моддалари қўлланилганда;

Дори моддаларнинг сўрилиши, бўлиниши ва чиқарилишига таъсир қилувчи омиллар.

Ҳар хил ички аъзоларни сўриш майдонларга ҳар хил бўлади. Масалан, ошқозон - ичак тизимида бу кўп, ундан бировк ўпкаларда, ундан озрок териларда бўлади.

Дориларни рецептор майдонига киришлари бирнеча тўсиқлари хатлаб ўтади:

- Ичакларнинг шиллик қаватлар (препаратни сублингвал қабул қилганда оғиз бўшлиғи). Тери эпителияси (терини тери орқали таъсир берганида), бронх эпителиялари (инголяциялари);

- Капилляр деворлари;

- Махсус капилляр тўсиқлар;

- Тизимли қон оқиш билан мияни қон билан таъминловчи тизим ҳамда гематоэнцефал тўсиқ).

- Она организми билан ҳомила ўртасида (йўлдош).

Айрим дори препаратларни ўзларининг рецепторлари билан ҳужайра юзасида алоқага киришади, айримлари эса ҳужайра мембранасини хатлаб ўтади (глюкокортикоидлар), айримлари ядро мембранасини фторхинолонлар ёки органелл ҳужайра мембраналарини (макролидлар);

Дори моддаларнинг бўлинишида юрак, қон-томир тизимининг ҳолати муҳим аҳамият касб этади.

Дори моддаларни ҳужайра қобиқларини бузмай, маълум механизмлар орқали ўтишлари мумкин.

- Диффузия - бу дори моддаларни концентрация градиенти таъсирида тўқималарда пассив ҳаракатидир. Диффузиянинг тезлиги дори моддасини ташқаридаги. Концентрациясини ҳужайра ичи концентрация билан продукционал бўлганда содир бўлади.

Бу жараёнда энергия содир бўлмайди.

- Филтрацияда дори моддаларни организмга эпителиал қобиқлардаги махсус сув каналлари орқали тушади. Организмга филтрация орқали сувда эрувчи дори моддалари тушади.

- Фаол транспорт - бу организмда дори моддаларнинг концентрация градиентига боғлиқ бўлмаган ҳолда ҳаракатланишидир.

Бу жараён диффузияга нисбатан тез амалга ошади. Бу йўл организмга темир препаратлари, фторурация каби дори препаратлари тушиши мумкин.

Дориларнинг абсорбуцияси ва ҳаракатланишида дори моддаларнинг эрувчанлиги, кимёвий тузими ва молекуляр вазни муҳим рўл ўйнайди.

Дори моддаларни организмдан чиқиш уларнинг ионизациясига боғлиқ, масалан сийдикни рНи.

ДОРИЛАРНИ ЮБОРИШ ЙЎЛЛАРИ

Дори моддаларни энтерал киритиш. Бунга дориларни оғиз орқали, буккал ва ректал киритиш киради. Бунда дори моддасининг ошқозон-ичаклардан ҳажми ва сўрилиш тезлиги препаратининг физик-кимёвий хоссаларига бир томонда иккинчи томондан ошқозон - ичак тизимининг функционал ҳолатида боғлиқ бўлади.

Дори препаратларини ичиш. Бу энг оддий усул.

Буни салбий томонлари қуйидагилар:

- Ҳисобга олиш қийин бўлган дори моддаларнинг абсорбциясини овқат ейишга, ошқозон - ичак тизимини ҳолатига боғлиқлиги;

- Хамма дори препаратлари ҳам ошқозон - ичак тизимида яхши сўрилмаслиги мумкин;

- Айрим дори препаратлари (инсулин, антибактериал препаратларининг пеницилин гуруҳлари) ошқозонда парчаланади;

- Айрим дори препаратлар ошқозонга ва ичакларга салбий таъсир кўрсатади (ностероид яллиғланишга қарши препаратлар, калий хлорид, доксицилин) кабилар ошқозонда яра ҳосил қилишади) ёки ошқозон моторикасига салбий таъсир қилади (масалан антацидлар);

- Оғиз орқали хуши йўқ ва ютиши мумкин бўлмаган беморларга бу йўл билан дори юбориш қийин;

Дориларни ичганда абсорбцияга (сўрилишга) қуйидагилар таъсир қилади.

Ошқозон-ичак тизими моторикаси. Дори моддасининг ошқозон - ичак тизимида қанча туриши унинг моторикасига боғлиқ.

Масалан, мигрень касаллигидаги беморларда ошқозон моторикаси суст, шу боис уни доридан ҳолос бўлиши. Кеч намоён бўлади, меъёрадагига нисбатан. Шу боис, бундай беморга ностероид яллиғланишга қарши препаратни берганда, ошқозон моторикасини кучайтирувчи метоклопрамид дорисини ҳам бериш керак.

Ошқозонни кислоталиги ҳам абсорбцияга таъсир қилади. Масалан бўш органик бирикмалар (эритромицин, теофилин ва х.к.) кислотали муҳитда ионизацияланади, натижада сўриши қийинлашади. Шу боис бундан дори моддаларнинг кўпроқ наҳорда ёки ишкор билан ичиш керак.

Беморда ошқозон сокини кислотаси “ошиқ” бўлса, ошқозон бўшалиши қийин кечади, шу боис бу сўрилишига таъсир қилади. Бу ҳолатларда дори преператларини қабул қилинишидан аввал кислотани нейтралловчи мадан сув ёки сут қабул қилиш керак. Агар ошқозонни кислотаси кам бўлса, ошқозон бўшалиши тез бўлади ва дори модда тезда ичакка тушади.

Ичакдаги ферментлар. Ичакларда юқори липолитик ва протелитик ферментлар кўп бўлади. Шу боис оқсил ва полипептид табиатли дори моддарни, гармонал препаратлар дезактивация учрайдилар. Сафро липофил препаратларида эритадилар. Овқат агар овқат билан бирга дори моддалари қабул қилинса, бу препаратларни абсорбцияси кучайиши ёки сусайиши мумкин. Масалан, тухум темирни сўрилишини сусайтиради, сут (бу кальций ионларига бой) тетрациклин ва фторхинолонларни инактивлаштиради. Синтетик пенициллинларни овқатдан кейин қабул қилинса, уларни сўрилиши сусуяди ва аксинча пропранолол, метопролол ва гидралазинларни сўрилиши эса кучаяди.

Дори формаси. Дориларни сўрилиши уларни формасига ҳам боғлиқ. Энг яхши суюқ дорилар сўрилади, сўнг суспензиялар, капсулалар, таблеткалар.

Дориларни буккал қабул қилиши. Оғиз бўшлиғининг шиллиқ қавати қон билан яхши таминланади. Шу боис дориларни буккал (сублингвал) қабул қилинса, тезроқ организмга таъсир қилади. Шу боис, бунда препарат ошқозонга тушмайди. Уни сўрилиши овқат қабул қилишига боғлиқ бўлмайди.

Дориларни ректал қабул қилиши. Бу усул билан ошқозонни китикловчи препаратларни (НЯҚП – ностероид яллиғланишига қарши препаратлар) юбориш мумкин. Яна бу усулга денгиз касаллигидагиларга қайд қилаётган беморларга, эмизикли болаларга тавсия этилади.

Дорини парентерал юбориши. Бунга қон томир ичига, мускул ичига, тери остига, инголяцияда, эндотрахеал каби усуллар киради.

Дориларни қон томир ичига юбориши. Бунда дори модда организмга тез тушади, тез таъсир қилади. Ошқозонда парчаланувчи пенцилин гурухлари, инсулин юборилади. Тез ёрдам кўрсатишда ҳам

шу усул қўлланилади. Бу усулни ножўя томонлари: уни техник мураккаблиги, инфекция ривожланиши мумкинлиги (юборилган жойда), дори концентрациясини тез ошиши, вена тромбозлари (дори юборилган жойда) ва оғриқни бўлиши (масалан калий хлориддан юборилганда).

Элименация даври узун бўлган препаратлар болуосно куйилади (томчилаб).

Мускул остига дори юбориш. Бу усулда дори препарат 10-30 дақиқа сўрилади. Бунда юборилган жойда абсцесслар ҳосил бўлиб қолишини унитмаслик керак (масалан, магнезий сульфат эритмасидан уқол қилинганда).

Тери остига дори юбориш. Бу усул билан инсулин пеператлари, гепарин натрий кабилар юборилади.

Инголяция орқали дори юбориш. Ўпка ва бронх касалликларида бу кўп қўлланилади. Бунда юборилаётган дориларни таъсири 15-40 % гача бўлади.

Чунки уларни бир қисми оғиз бўшлиғида ва бронхлар шиллик қаватида қолиб кетади.

Дориларнинг эндотрахеал юбориш. Бу кўпроқ реанимация бўлимида қўлланилади. Интубацион трубка орқали эпинефрин, атропин, налоксон кабиларни юборади. Бу дори препаратлари қон томир ичига юборилгандан устун эмас.

ДОРИЛАРНИ ОРГАНИЗМДА ТАРҚАЛИШИ

Дори моддалари қон плазмасида оқсиллар билан бириккан ҳолда харакатланади. Асосий оқсил – бу альбумин.

Яна липопротеин ва α_1 – кислотали гликопротеинлар ҳам қатнашади. Гликопротеин концентрацияси стресс ҳолатларда, миокард инфаркта ошади. Айрим кимёвий моддаларни айрим тўқималар ҳам боғлайди. Масалан қалқонсимон без ўзида йод ва мис бирикмаларини, суяк тўқимаси – тетрациклин ва х.к.лари тўплайди.

Буйрак жигар етишмовчилигида, анемияларида дори моддаларни оқсилар билан бирикиши бузилиши мумкин.

ДОРИ МОДДАЛАРНИНГ МЕТОБОЛИЗМИ

Дори моддалари ҳам, бошқа организм учун ёт моддалар каби биотрансфармацияга учраши мумкин. Биотрансфармация хужайралар аро майда ва хужайра ичида жойлашган фермент тизимлари иштирокида бўлади.

Биотрансфармация жигарда, ичак даврида, қон плазмасида ва х.к рўй беради.

Метаболизмининг барча жараёнлари организмда икки фазани ўтади.

I-дозада дори моддаларнинг биотрансфармацияси носинтетик, II фазада эса – синтетикдир.

Метаболизмни I-фазасида оксидланиш, тикланиш ёки гидролиз йўли билан дори моддаларни структураси ўзгаради.

Масалан, этанол ацетальдегидгача оксидланади, лидокаин эса моноэтилглицилксилид ва глицилксилидгача.

Метаболизмни II-фазасидаги охириги маҳсулотлар сувда яхит эрийди ва организмдан осон чиқиб кетади. Дори моддасининг биотрансфармациясига инсоннинг ёши, жинси, овқатланиш характери, ёндош касалликлар ташқи муҳит омиллари ҳам таъсир қилади.

Метаболизм асосан жигарда кечганлиги сабаби жигарнинг функционал ҳолатини бузилиши унга таъсир қилади.

Пресистемли (претизимли) метоболизм.

Биотрансформация жараёни дори моддасини қон айланиш тизимига тушмасдан олдин содир бўлиши – бу претизимли метоболизмдир. Бунинг реакцияси ичак ичида содир бўлади.

Микросомал оксидланиш биотрансформациянинг I фазасини реакциясида 2та микросомал ферментлар иштирок этади: НАДФН-цитохром С- редуктоза ва цитохром Р-450. Цитохром Р-450 ни 50 дан зиёд изоферментлари мавжуд. Цитохром Р-450 ни кўп қисми организмда жигар хужайраларида бўлади.

Цитохром Р-450 инсониятга маълум бўлган барча бирикмаларни биотрансформирлайди ва молекуляр кислород билан боғлайди.

Натижада нофаол ёки кам самарали метоболитлар ҳосил бўлиб, булар организмдан тез чиқиб-кетади метоболизм овқатларда оксил кўп бўлганда ва фаол жисмоний ҳаракати тезлашади.

ОРГАНИЗМДА ДОРИ МОДДАЛАРНИНГ ЧИҚАРИШИ

Дори моддалари организмдан ўзгармаган ҳолда ёки метоболит ҳолда чиқади. Дори моддалари кўп ҳолларда буйракдан, озрок ўпкада, кўкрак сутидан, тез безларидан, жигардан сўлак безларидан чиқади.

Буйрак орқали дори моддаларни чиқиб кетиши қуйидаги механизмлар туфайли юз беради.

- Коптокчалар филтрацияси (нефрон тугунларида бир дақиқада қонда 120мл суюқлик. филтрланади булар ионлар, метоболизм махсулотлари ва дори моддалари). Шу йўл билан организмдан дигоксин, гентамицин, метатренсат чиқиб кетади.

- Каналчалардаги фаолмас реабсорбция. Каптокчалардан бирламчи сийдик нефрон каналчаларига тушади, уерда суюқликнинг бир қисми ва унда эриган моддалар қонга қайта сўрилади. Бунда клиренс (дори моддасининг) кам бўлади. [СКФ: $Cl < f \cdot СКФ$] яна реабсорбция бирламчи сийдикни рНига ва дори моддасини ионланишига ҳам боғлиқ бўлади.

- Буйрак каналчаларидаги фаол секреция (Масалан, феноксиметил-пеницилин). Бунда дори моддасини клиренси $СКФ: Cl > f \cdot СКФ$ дан баланд.

КЛИНИК ФАРМАКОДИНАМИКА

Клиник фармакодинамика – бир қисми бўлиб, у дори моддасини организмнинг маълум бир фаолияти ўзгартиришни ўрганади. Фармакодинамика дори моддасини кучини, қанча муддат таъсир қилиши, дори моддасининг локализациялашни, таъсир механизмини ва фармокологик самарасини ўрганади.

Дори моддасининг таъсири тўғридан-тўғри организм функциясининг биохимик субстрактига таъсири билан белгиланади. Бу жараён дори моддасининг специфик рецепторлар билан боғланиш орқали содир бўлади. Бу рецепторларни 3 таси цитоплазматик мембраналар таркибида ва 4-чиси хужайра ичи эрувчи рецепторлардир.

I-тип рецепторлар (80% рецепторлар) масалан, адрено- м-холино-рецепторлар. Булар гидрофил хусусиятга эга.

II-тип рецепторлар (инсулин рецепторлар, ўсиш рецепторлар).

III-тип рецептор – Н-холинорецепторлар.

IV-тип рецепторлар – хужайра ичида жойлашади.

Улар фаол ҳолда ядро ичига кириб, генларни ўзгартириш мумкин.

Дори моддаларнинг специфик рецепторлар билан боғланиш ҳар хил кимёвий боғланишлар хосил қилади.

Булардан мустахками - ковалент боғланишлардир.

Модданинг рецепторлар билан мустахкам боғланиши «*аффинитет*» термини билан белгиланади. Бу боғланишлар натижасида биохимик ёки физиологик реакциялари пайдо бўлиши – ички фаолликни билдиради.

Аффинетет ва ички фаолликга эга бўлган дори моддаларини *агонистлар* деб аталади. Ички кучли фаолликка эга бўлган препаратларни *тўлиқ агонистлар*, кучсиз фаолликка эга бўлганларини *парциал агонистлар* деб аталади. Агар модда аффинитет хусусиятга эга бўлса-ю, лекин ички фаолликка эга бўлмасада, агонистлар таъсирини тўсиқ қобиляти бўлса, буларни *антогонистлар* деб аталади.

Организмда агонист ва антогонистлар маълум физиологик функцияларни ўзгартиради.

Дори моддаларнинг организмда бирор фармакологик самара бўлиши-бу уни таъсир механизми дейилади. Дори моддаларни маҳаллий, тизимли, бош таъсир, ножўя таъсир, қайталанувчи ва қайтмас, терапевтик ва токсик таъсирлари бор.

Маҳаллий таъсирга мисол: юзаки анестезиялар. Агар препаратлар қон оқимида тушса, унда тизимли таъсир рўй беради.

Дори моддаларнинг фармакодинамикаси кўп омилларга: дори моддасига, уни дозасига, қайси пайтда белгиланган, бошқа дори препаратларга таъсирида намоён бўлади.

Дори моддаларнинг таъсири биринчи навбатда уни химик тузилишига боғлиқ бўлади.

Дори моддаларнинг фармакодинамикаси қайта-қайта организмга қабул қилинганида ўзгаради ва шу дорига ўрганиб қолиши мумкин.

Унда уни дозасини оширишга тўғри келади. Қайта препаратни жўнатганда уни таъсири аввалгидан кам бўлиши мумкин, натижада *толерантность* юзага келади.

Яна қайта юборилганда айрим холларда шу препаратга мойиллик сезилиб қолади. Бир пайтда 2та препарат берилса, улар бир бирини таъсир доирасини кучайтириши ёки сусайтириши мумкин. (Кучайтиришни синергизм, сусайтириш - *антагонизм* дейилади).

Айрим дори моддаларига бошқача реакция юз берса, уни идносинкрания дейилади.

Шундай қилиб, дори моддаларини организмга юборилганда қуйидагилар юз беради:

- кутилган фармакологик реакция;
- гиперреактивлик (дорига ўта сезувчанлик);
- толерантность – (дорига сезгирликни камайиши);
- идиосинкрания (бир моддага индивидуал сезгирлик);
- тахифлаксия (толерантности тез ошиши юзага келиши).

Дори юборилганда латент оралик, максимал таъсир берган оралик, шу самарада туриш оралиғи, ва уни натижаси оралиғи қайд этилади. Бир холда латент даври жуда қисқа бўлиши мумкин (Масалан, тил остига *нитроглицерин* препаратини қабул қилинганда).

Бошқа холларда бу кўп ва ҳафталаб бўлиши мумкин. Масалан, спиронолактон) қабул қилишганида.

Дорини тез самара бериш, уни кучи, давомилиги бирқанча омилларга боғлиқ.

Дорини миқдори, уни юбориш тезлиги, рецепторлар билан тез реакцияга кириши муҳим аҳамият касб этади.

ДОРИЛАРНИНГ НОЖЎЯ РЕАКЦИЯЛАРИ

Дориларни фармакотерапевтик самара беришини асосий ёки бош деб аталади.

ЖССТ бўйича тавсия этилган дори моддасини организм учун пайдо қиладиган ҳар қандай реакцияси (зарардан ёки ножўя таъсир организм учун) дорининг ножўя таъсири деб қабул қилинади.

Ножўя таъсирлар 4-29% холларда кузатиш мумкин ножўя таъсирларини пайдо бўлиши инсоннинг индивидуал хусусиятларига,

ёшига, жинсига, касалликни оғир ёки енгил кечишига, дорининг фармакодинамика ва фармакокинетикасига, дозалик, узоқ ёки қисқа вақт қабул қилинишига, дори препарати қай йўл билан организмга киритишига ва х.к. ларга боғлиқ бўлади.

ОҒИРЛИГИ БЎЙИЧА ДОРИЛАРНИНГ НОЖЎЯ ТАЪСИРЛАР

- Таъсирлар шундай таъсирларки дорининг дозаси ҳам рол ўйнамаган ҳолда беморни ўлимга олиб келади, ёки уни тезда шифохонага ётқизилишига мойил қилади ёки узоқ вақт даволанишига олиб келади, ёки ногиронликка олиб келади ва х.к.

- таъсир юқоридаги ҳолатларга олиб келмайдигон таъсирларидир.

Яна дориларни кутилмаган ножўя таъсирлари ҳам фарқланади. Бу шу дорини инструкциясида кўрсатилмаган ножўя таъсирдир. Дориларнинг ножўя таъсирларини экспертлар қуйидагича таърифлайди:

Тип А да бўладиган реакциялар дорини дозасига боғлиқ бўлади. Шу боис, ҳар бир бемор учун индивидуал доза танланса, бу асорат учрамаслиги мумкин. Бу типда летальность жуда оз. Агар препаратни дозаси оширилса, бу реакциялар тезлиги ва оғирлиги ошади.

Тип В (кутилиши мумкин бўлмаган реакциялар)

Бу реакциялар иммунологик табиатга эга бўлиб, бронхиал астманинг атопик турида, дерматит, экзема, аллергия ринит, овқат аллергияси учрайди.

Кўпроқ аллергия берувчи препаратларга беталактам антибактериал препаратлар, маҳаллий анальгетиклар, фитопрепаратлар киради. Энг оғири Лайелла ва Стивен-Джонсон синдромларидир.

Лайелла синдроми - (эпидермал некролиз) жуда оғир аллергия реакция бўлиб интоксикация кучли бўлади, тери тотал зарарланади ва 70% гача бу ўлим билан тугайди.

Стивен-Джонсон синдроми - бунда ҳам интоксикация бўлади, лекин терининг зарарланиши тотал бўлмай, ўчоқли бўлади. Бунда лабнинг шиллиқ қавати, оғиз бўшлиғи ва буринни шиллиқ қавати зарарланади.

Бу синдромда летальность 30% ни ташкил қилади. Бу синдром кўпроқ сульфаниламидларни, диуретиклар, гипогликемик дориларни қабул қилинганда кузатилади.

Тип В реакция бўлганида бу дорининг беришни тўхтатиб, сўнг ҳеч ҳам уни шу беморда қўлламаслик керак.

Тип С (химик реакция)-бу дориларни узоқ вақт қабул қилганида келиб чиқади. Шу дорига ўрганиб қолиши шу типдаги реакция бир дорини ўрганиб қолинганида рўй беради.

Бунга наркотик анальгетиклар, психостимуляторлар, барбитуратлар, психотроп таъсирига эга препаратлар кириши мумкин.

Булар белгиларда эмоционал ўзгаришларни олиб келади.

Тип Д реакция - бу бирор препаратни қабул қилганидан кейин уни тўхтатганда бир неча ойлардан сўнг рўй бериши мумкин.

Тип Е - дорига индивидуал сезувчанлик бузилади.

Дори препаратларни ноўя таъсирларини келтириб чиқарувчи омиллар

- дори препаратнинг ноўя таъсири дори препаратини дозасини оширганда ва узоқ вақт уни қабул қилганларда учрайди.

- дорининг ноўя таъсири кўпроқ ёш болаларда ва кексаларда кузатилади, чунки кекса ва ёшларда элименациянинг физиологик механизмлари поёнига етмаган, оқсиллар билан дориларни бирикиши сусайган бўлади.

- дори моддаларнинг экскрезияси ва метобализмда қатнашувчи ички аъзоларда улар кўп ривожланиши мумкин.

Жигар касалликларида ноўя таъсирлар жигарда биотрансформацияланувчи препаратларни (лидокаин, морфин, барбитуратлар, антикогулянтлар ва х.к) қабул қилганда кузатилади.

Буйрак касалликлари ҳам дориларни фармакокинетикасини ўзгартириб юбориши мумкин. Бу препаратларга дигоксин, нитрофуран бирикмалари, аминогликозидлар, этакрин кислота, фуросемид ва бошқалар кириши мумкин.

Уремияда барбитурат ва наркотик анальгетикларга МНС-ни сезувчанлиги ошади.

- беморларнинг оғир ҳолатдаги ҳам хавфли омилларидандир;
- яна бу ҳол ҳомиладорда, гипотрофикларда учраши мумкин;
- пациентни наслиятга мойиллиги;
- полипрагмазия ҳам хавфли омил.

ДОРИ МОДДАЛАРНИНГ ЎЗАРО ТАЪСИРИ

Бир ёки бир нечта дори моддаларининг бир пайтда ёки биринкетин қабул қилганда фармакологик самараси ўзгаришига дори моддаларнинг ўзаро таъсири дейилади.

Рационал комбинацияли ҳолат шуки, бунда дори моддаларнинг самарадорлиги ошади ва ножўя таъсири камаяди. Нораціонал терапияда эса бу ҳолат аксинча намоён бўлади.

Дори моддаларининг ўзаро таъсири турлари

Механизми бўйича одатда фармакокинетик ва фармакодинамик дори моддалари ўзаро таъсири бор.

Фармакокинетик ўзаро таъсирда. Битта препаратни 2-чи препаратни фармакокинетик жараёнларига (сўрилиши, бўлиниши, метоболизм, чиқариши ва х.к) таъсири ётади !

Бунда дори моддасининг плазмадаги концентрацияси ўзгаради. Фармакодинамик ўзаро таъсирда битта дори моддасини 2-чисини фармакологик фаоллигига таъсири тушинилади.

Бунда плазмадаги дорининг концентрацияси ўзгармайди. Фармакодинамик ўзаро таъсирда битта дори моддаси иккинчисининг таъсирини ўзгартиради.

Яна фармацевтик ўзаро таъсир ҳам бўлиб, бунда дори моддалари ўзаро физико-кимёвий механизм орқали организмга тушмай туриб таъсир қилиши ва у фармацевтик кимё томонидан ўрганилиши тушинилади.

Дориларнинг ўзаро таъсири қуйидагиларни келтириб чиқаради:

- 2 тадан битта препаратни таъсири ё камаяди ёки бутунлай йўқолади - антогонизмни;

- Бир кўламда дори комбинациясини самарасини ошиши - синергизмни;

Бир кўламли таъсир натижаси қуйидагича бўлади:

- *Суммация* яъни 2та дори препарати комбинациясининг самараси, алоҳида препаратларнинг суммасига тенг бўлса - $АБ=А+Б$;

- *Потенциаланган* яъни 2та дори препаратини комбинациясидаги самара юқори бўлиб, алоҳида препаратларнинг суммасидан юқори бўлса – $AB > A+B$;

- *Оддий таъсир*, 2та дори препарати комбинацияси самараси, алоҳида препаратлар самараси суммасидан кам бўлса - $A < AB > B$.

Суммацияда ва потенциалганда нафақат терапевтик самара, балки ножўя таъсирлар ҳам ошади.

Дори моддаларнинг фармакокинетик ўзаро таъсири

Дориларни сўрилгандан сўнг ўзаро таъсири ҳар хил йўллар билан бўлади: хелат бирикмалари ҳосил бўлиши, рНни ўзгариши, ичакдаги нормал микрофлорага таъсир, ичакнинг шиллик қавати зарарлантириш, ошқозон-ичак трактини моторикасини ўзгартириши, гликопротеин-Р-га таъсир ва х.к.

Тизимлар ва хелат бирикмалари ҳосил бўлиниши.

Ошқозон-ичак тизимида сўрилмовчи комплексиялар ва хелат бирикмалари ҳосил бўлади.

Ошқозондаги рН ни ўзгариши

Маълумки, ионлашмаган дори воситалари липофил бўлади ва ошқозон-ичак тизимида яхши сўрилади. рН-ни ортиқлиги бўш кислоталарни ионланилишини оширади ва бўш асослари ионизациясини суслаштиради.

Шу боис, биринчисини сўрилиши сусаяди, иккинчисини кучаяди.

Ошқозон-ичак тизимидаги нормал микрофлорани ўзгариши.

Бу тизимдаги нормал микрофлора дори моддаларини сўрилишида фаол қатнашади. (Масалан дигоксинни, эстерогенларни). Антибактериал дори воситалари, айниқса кам таъсир қилувчилари ошқозон-ичак тизимидаги нормал микрофлорага таъсир қилиб, шу дори воситасини сўрилишини ўзгартириши мумкин.

Ичакнинг шиллик қаватини зарарланиши. Ўсмаларни даволовчи цитостатиклар ичак шиллик қаватига таъсир қилиб, бошқа моддаларни сўрилишини секинлаштиради. Масалан, циклофосфамид, винкристин, дигоксин сўрилиши сусайтиради.

Ошқозон-ичак тизими моторикасини ўзгариши. Дори моддасини сўрилиши секинлаштиради ёки умуман сўрдиртмайди.

Моторикани кучайиши сўрилишини оширади.

Бўлинганди дори моддаларининг ўзаро таъсири. Бунда ўзаро таъсир плазма оксилларига боғлиқ бўлади. Бунда кучсиз кислоталар альбумин билан ва кучсиз асослар α_1 гликопротеинлар билан боғланадилар.

Метоболизмда дори моддаларининг ўзаро таъсири. Ҳозирда 300дан кўп дори моддалари бошқа дори моддаларини метоболизмга таъсир қилади. Бунда дори моддаси айрим ҳолларда метоболизм ферментларини фаоллигини оширади (индукция) ёки сўндиради (ингибирлайди).

Дори воситаларни ўзаро таъсирига таъсир этувчи омиллар. Бу фактор (омилларга) бемор ёши ҳамроҳ касалликлар, полипрагмазияни мавжудлиги, берилаётган дори моддаларининг таъсир доираси киради.

Беморнинг ёши. Дори моддаларнинг ўзаро таъсири кўпроқ чақалоқларда ва кексаларда кузатилади. Бу дориларни фармакокинетикасига боғлиқ. Чунончи чақалоқларда дори моддаларнинг сўрилиши, метоболизи, бўлиниши ва организмдан чиқарилиши такомиллашган эмас, кексаларда эса ошқозон-ичак тизими, жигар ва буйрақларни ёши туфайли ўзгаришлар ҳисобига юқоридаги жараёнларни секинлаши рўй беради. Кексаларни марказий асаб тизими наркотиклар, анальгетикларга ўта сезувчан, ичаклар ва сийдик пуфаги эса холиноблокаторларга кексаларда яна ҳамроҳ касалликлар кўп учрайди. Шу боис уларга кўп дори ёзилади ва натижада полипрагмазияга йўл қўйилади.

Шу боис, чақалоқ ва кексаларда дори танлашда шу жихатларга эътибор бериш керак.

Ҳамроҳ касалликлар. Ҳамроҳ касалликлар мавжуд бўлганида қуйидаги ҳолатлар юз беради:

- Сурункали юрак етишмовчилиги, жигар ва буйрақ касалликларида дори воситаларини фармакокинетикаси ўзгариши туфайли қон плазмасидаги оксилларнинг синтези пасаяди (ичакларни шиллиқ қавати зарарланганлиги туфайли);

- Дори моддаларининг (метоболизм ферментлар индуктор ва ингибитор-лари) узоқ вақт қабул қилиши оксил билан бирикиш жараёнида бошқа дори препаратини сиқиб чиқарилиши;

Полиплагмазия. Агар беморга 2та дори воситасини берганда ўзаро таъсир 3-5% ташкил қилса, 10 та дорини берганда эса бу кўрсаткич 20% ни ташкил этади.

Дорининг терапевтик таъсир доираси. Агар дори воситасида терапевтик диапазон қисқа бўлса, унда дориларни ўзаро таъсири юқори бўлади. Агар шу дориларни дозасини бироз оширилса, унда ножўя таъсирлар пайдо бўлади, хатто интоксикациягача

ҲОМИЛАДОР, БОЛАЛАР ВА КЕКСАЛАРДА ФАРМОКОТЕРАПИЯ ҚОИДАЛАР

Кўп дори моддалари ҳомилага салбий таъсир кўрсатади.

Булар ҳомиланинг жинсий абзоларининг шаклланиши ва фаолиятига ҳамда ҳомилани кўппоғонали ривожланиши жараёнига таъсир қилади.

Ҳомиладорларни ташқи муҳит ҳамда дори воситаларига ўткир сезувчанлиги рўй берадиган даврлари

-Амнионни имплантация олди даври (ҳомиладорликни биринчи хафтаси). Дори моддаси бу даврдан таъсири-оталанган тухум хужайраси ўлимидир

-Эмбриогенез (имплантация, органогенез ва плацентация даври)

- Бу жараён ҳомиланинг 3-4 ойига тўғри келади.

Бунда дори моддалари ҳомилага тератоген ва эмбротоксик таъсир қилади.

-Туғиш олдидаги давр (бунда дори моддани туғиш кечиши ўзгартиради ва чақалоқни адаптациясини сусайтиради).

Ҳомиладорда дори моддаларини фармакокинетик хусусиятлари

Дори моддаларнинг сўрилиши. Ҳомиладорда ошқозон-ичак тизимини қисқариши фаоллиги ҳамда ошқозон секрецияси сусаяди.

Кам эрувчи дори моддаларининг сўрилиши сусаяди.

Бошқа дори моддаларни сўрувчанлиги кучайиши мумкин (уларни ичакда кўп туриб қолиши туфайли).

Ҳомиладорда абсорбцияни индивидуал фарқи ҳомиладорлик муддатларига, уларни юрак, қон-томир тизими, ошқозон ичак тизими ва дори моддасининг физико-химик ҳолатига боғлиқ бўлади.

Дориларни бўлиниши.

Ҳомиладорларда айрим дориларни плазмадаги концентрацияси камаяди. Ҳомиладорлик пайтида ва туғруқдан сўнг дори моддаларни плазмадаги оксиллар билан боғланиши сусуяди. Бу ҳол альбуминда кузатилади.

Натижада дори моддасини эркин функциясининг концентрацияси ошади. Масалан диозепамни эркин функциясининг концентрацияси ҳомиладорда 3 марта ошади.

Дори воситаларини метоболизми.

Ҳомиладорда жигарда метоболизмга алоқадор кўплаб жигар ферментларини фаоллиги ўзгаради.

Эстерогенлар цитохрома Р-450.3А4 изоферментни концентрацияси камайтиради, прогестинлар эса аксинча таъсир қилади.

Ҳомиладорлик пайтида N-деметилаза ва глюкуронил трансфераза фаоллиги камайганлиги туфайли кофеин концентрацияси ошади.

Дори воситаларини чиқарилиши. Ҳомиладорда коптокчалар филтрациясининг тезлиги юқори бўлади ва каналчаларни реабсорбцияси ҳам кучайган бўлади.

Ҳомиладорнинг охириги босқичларида буйракни элеменация тезлигига тана ҳолати ҳам таъсир қилади. Агар ҳомиладорлик асорат билан кечса, дори воситаси кинетикаси узунлиги ўзгаришлар киритади. Ҳозирда 60-80% ҳомиладорлар дори моддаларини (қайд қилишга қарши дорилар, анальгетиклар уйқу дорилар, тинчлантирувчи дорилар, диуретиклар антибиотиклар, антацидлар, антигистамин препаратлар, балғам ҳайдовчи препаратлар ва х.к) қабул қиладилар.

Полипрагмазия ҳолатлари рўй берганда ҳомиладорларда ножўя таъсир қанча доридан эканлигини аниқлаш ҳам қийин кечади.

Ҳозирда дори препаратларини ҳомилага қай тарзда таъсир этиш бўйича А дан то D категориягача категориялар мавжуд.

А-си зарарсиз, D - ҳомиладорлик мумкин эмас.

Х- си ҳомиладорларда мутлоқ мумкин эмас категориялардир

Жадвал №1**Ҳомилага хатар буйича дори моддасининг категорияси**

Категория	Тавсифнома
А	Ҳомилага хатар йўқ
В	Экспериментда хайвонларда ҳомилага хатар аниқланган, аммо одамларда хатар кузатилмаган.
С	Ҳомилага хатар бўлсада, терапевтик самара ўзини оқлайди.
Д	Ҳомилага хатар аниқ, лекин уни она организмга нисбатан таъсири хатдан тўсиқдир.
Е	Ҳомилага хатар, онага бўлган ижобий томондан юқори.
Х	Ҳомилага ўта хатар лекин ҳомилага бўлган хатар онага бўлган хатардан юқори.

Жадвал №2**Ҳомиладорлик пайтида мутлоқ хатар ҳисобланган дори моддалари (Х-категория)**

Дори моддаси	Ҳомилага таъсир
Андрогенлар	Вирилизация, оёқ ва қўлларни калталаниши трахая ва кизилўнгачни аномалияси, юрак, қон-томир нуқсонлари
Диэтил-стильбэстрол	Қин аденокарциномаси, бачадон бўйни дефекти, уруғдон гипотрофияси, эркақлар жинсий аъзоси нуқсони
Стрентоцид	Карлик
Дисульфирам	Ҳомиладорда спонтан аборт, оёқлардаги ясси оёқлик.
Эрготамин	Ҳомиладорда спонтан аборт, марказий асаб тизимини қўзғолиши
Эстерогенлар	Юрак иллатлари, эркақлар жинсий аъзосини феминизациясини, қон томирлар аномалияси
Галотап	Ҳомиладорда спонтан аборт
Йод	Гипотиреоз, кретинизм
Метилтестостерон	Аёллар ҳомиласида маскулинизация
Прогестинлар	Клиторни катталашуви, аёллар ҳомиласида маскулинизация
Хинип	Рухий ривожланиши сусайиши, эшитишни сусайиши глаукома, сийдик чиқариш тизимида аномалия, ҳомила ўлими
Талидомид	Оёқ, қўллар нуқсони, юрак иллатлари, Ошқозон-ичак ва буйракдаги иллатлар.
Триметадон	Юз характери (V-га ўхшаш қошлар, юрак аномалияси кўз аномелияси, рухий ривожланишдан орқада қолиш)
Ретиноидлари изотретиноин, ацитретин	Оёқ, қўллар аномалияси, юрак ва марказий асаб тизими аномалияси, сийдик чиқариш тизими аномалияси ва хоказо.

Д-Категорияси. Теротоген таъсир қилувчи дори моддалари

Дори моддаси	Ҳомилага таъсири
	Антибиотиклар.
Стрептомицин	Эшитишни бузилиши
Тетрациклинлар	Тиш рангини ўзгариши, тиш эмалини гипоплазияси
	Психотрон моддалар
Литий препаратлар	Юракнинг туғма нуқсонлари, бўқоқ, мускуллар гипотонияси
Диазепам	Гипотония, мушаклар гипотонияси, оёқ-қўллар аномалияси
Имипрамин	Нафас тизими аъзоларининг фаолиятини бузилиши, оёқ-қўллар нуқсони, тахикардия, сийдик тутилиши, дистресс синдром
Мепробомат	Юрак иллатлари, диафрагма илллати, абстиненция синдром
	Анальгетиклар.
Ацетилсалицил кислота	Неонатал қон кетиш, эрта туғулганларда бош суяги ичи қон кетиши, ўпка артериясида турғун гипертензия
Индометацин	Ўпка артериясида неонатал гипертензия, юрак-ўпка адаптациясини бузилиши, ҳомила ўлими
	Антикоагулянтлар
Варфарин	Эмбриопатия, ривожланишида тўхташ, кўриш норви атрофияси, қалтироқлар, қон кетиши.
	Қалтироққа қарши дорилар
Фенобарбитал	Эшитишни бузилиши. Мнсни.сўниши анемия, қалтироқ.
Фенитион	Ақлий қобилиятини пасайиши, юракни туғма касалликлари, қон кетиши
Вальпроев кислота	Умуртка поғанасини эффекти
Этосуксимид	Монголоид тўрқ-атвор, қиска бўйин, ортиқча эмчак
	Антигиптензив дорилар
Гидрохлортиазид	Холестаз, панкреатит
	Бурун шиллик қаватида қизариш, гипотерапия, бродикдуция
	Малярига қарши дорилар
Резерин	Эшитишни бузилиши
	Ўсмаларга қарши дорилар
Азотиоприн	Ўпка аномияси, полидактимия, юздаги дисморфогенез
Бусульфан	Кўз соққаси хираланиши ҳомилани ривожланиш секинлашиши
Хлорам бузиш	Буйрқлар фаолиятини бузилиши

Фторурил	Ҳомиладорда споптан аборт, бош суягини юз қисми нуқсони
Колхицин	Ҳомиладорда споптан аборт, 21-пр хромосомда трисомия
Мерпентопурин	Ҳомиладорда споптан аборт, бош суягини юз қисми нуқсони
Метатрексат	Пешона қисми йўқлиги, хомиладорда споптан аборт, туғишдан кейинги ривожланиш сусайиши.
инкрестин	Кичик ҳомила, ҳомилани ногўри жойланиши
	Антитироид дорилар
Метимазол	Бўқоқ, бошни соч қисмини ўртасида яраланиши
	Гипогликемик дорилар
Хлориропамид	Гипоглемия
	Витаминлар
Витамин-А 10.000 дозадан юқори	Юрак, қон томирлар нуқсони, кулоқ супраси дефекти ва х.к

Ҳомилани ривожланиш жараёнида ташқи муҳит ва дори моддаларига таъсири кучли даврлар:

1.Бластоцитларни имплантация олди ривожланиши даври (ҳомиладорликни 1-чи хафтаси). Бунда дориларни максимал токсик таъсири кузатилади, бу хомилани пайдо бўлишини йўқотади.

2.Эмбриогенез даври (8 - хафта охири хомиладорликни). Бунда дорини эмбриотоксик ва тератоген таъсири кучли бўлади. Эмбриогенезда бу даври хомиладорликни 3 - 6 хафтасига тўғри келади. Дорини тератоген таъсири эса бу даврда кузатилмайди.

3.Туғишга яқин давр - бу вақтда хомиладор дори қабул қилса, туғруқни кечиш, чақалоқни адапталанишини сусайтиради.

Ҳомиладорда дори воситаларини қўллашдаги айрим масалалар.

- Антимикроб воситалар. Ҳомилада антибиотикларни токсик таъсирига мойиллик катта бўлади. Ҳомиладорликни охириги босқичларига тетрациклинларни парентерал юборилганда (катта дозаларда) хомилада жигарнинг ўткир сариқ дистрофияси ва кичик дозаларида эса ёш болаларда тишининг сариқ рангга бўялиши, уни гипоплазияси ва скелетни ривожда сусайганлиги кузатилади.

-Пенциллинлар. (Айниқса ярим синтетиклари) ва цефалоспоринлар ҳам йўлдош орқали, ҳомилага етади, лекин улар токсик таъсир кўрсатмайди.

-Стрептомицин ҳомилага нейротоксик, ототоксик таъсир қилади ва скелетни ривожини сусайтиради.

-Ҳомиладорликни охириги триместрида сульфаниламидларни бериб бўлмайди, чунки улар плазма оксиллари билан бирикиб билирубинни четлатади ва чақалоқда сариқликни чақиради. Яна сульфаниламидлар (шунингдек нитрофуранлар) гемолитик анемияни глюкоза – 6 фосфат дегидрогеназа билан касалланган болаларда чақириши мумкин.

-Метронидозол ва триметоприм. Ҳомиладорликни I - триместрида берилмайди, чунки эмбриотоксик таъсир қилади.

-Ҳомиладорда қуйидаги антимикроб дори воситаларини бериш мумкин.

- 1-3 ойларда - пенициллинлар, цефалоспорин, линкомицин, фузид кислота;

- 4-8 ойларда – пенцилинлар, цефалоспоринлар, линкомицин, фузид кислота, сульфаниламидлар, котримиказол, нитрофуранлар;

- Охириги ҳафталарида- пенцилинлар, цефалоспоринлар, линкомицин, фузид кислота;

- Нонаркотик анальгетиклар, агар жуда керак бўлса, қисқа муддатга оз дозада берилади. Бунда парацетамол ва ацетилсалицил кислотани кичик дозаларда бериш мумкин. Индометацин, диклофенак каби ностероид яллиғланишга қарши препаратлар. Ҳомиладорликнинг охириги босқичларида берилса қатор асоратлар бериш мумкин.

- Қайд қилишига қарши дори воситалар. Ўзи ҳомиладорда 80% ҳомиладорларда эрталаб қайд қилиш кузатилади. Бу симптом ҳомиладорликни 4 - ҳафтасидан бошланиб, 12– 14 – ҳафталарида йўқолиши мумкин. 20% ҳолларда ҳомиладорлар ҳомиладорликнинг барча ҳафталарида қайд қилишлари мумкин. Айрим ҳолларда қайд қилиш дори воситаларисиз ўтиб кетади. Агар қайд қилган ҳомиладорда дегидратация, озиб кетиш, метаболик ацидоз кузатилса унда дори қўлланилади. Агар ҳомиладорда марказий асаб тизими ва ошқозон - ичак тизими касалликлари бўлмаса, у ҳолда унга пиридоксинни (50-

100мг/сут) 10 - 25мг/сут прометазин, ёки 10мг метоклопрамидни м\о ёки 5мг венага ҳар 6-соатда) биргаликда тавсия этилади. Метаклопрамидни тинмай қайд қилганда ва ҳомиладорликни охириги хафталарида қилиш мумкин.

Нейролептик ва транквилизатор.

Хлопромизинни (гестозларни даволашда ишлатилади). Теротоген таъсири йўқ, лекин у гепатотоксик таъсир қилади ҳамда ретинопатияни чақириши мумкин. Агар ҳомиладорда уйқу бузилса – уларга диазепам буюрилади. Лекин уни ҳомиладорлигининг охириги хафталарида бермаслик керак, чунки у чақалоқда нафасини йўқолишига олиб келади.

Антигипертизив дори воситаларни. Диастолик босим 90мм симоб устунидан баланд бўлган ҳолларда тавсия этилади. Оз дозаларда метилдопа, айрим бета - блокаторлар (масалан пропранолол бачадон) мушакларини тонусини оширади, юрак ташламасини пасайтиради, йўлдошни гипотрофиясини чақиради, брадикардия, гипоксия, гипогликемия, гипербилирубинемия, компенсатор теихкардияни сусайтириш ҳолатларини келтириб чиқаради.

Магнезия сульфатни ҳомиладорликни охириги босқичларида берилса. У чақалоқни скелет мушакларини тонусини сусайтиради.

Тиазид диуретиклар тромбоцитопения, электролит балансида бузилишлар келтириб чиқаради.

• Горманал препаратлар. Эстерогенлар ва прогестинларни ҳомиладорликни биринчи 4-ойлигида қўллаш керак эмас, чунки улар юракни ривожини, оёқ - қўллар ривожини бузади. Глюкокартикоидларни теротегон таъсирини катаракт, буйрак усти беги гипоплазиясини чақиради.

• Нархоз учун препаратлар. Эфир хлородофи, азот записи, йўлдош орқали кириб, ҳомилани нафас марказини сўндириши мумкин, шу боис уларни оғриқ қолдириш ва кесер кесишда қўлламаслик керак. Морфин, барбитуратлар ҳам йўлдош тўсиғидан ўтиб, улар ҳам ҳомилани нафас марказини сўндириши мумкин.

• Антикоагулянтлар. Агар керак бўлса бемоларга гепарин буюриш мумкин, чунки у йўлдош орқали ўтмайди. Нотўғри

антикоагулянтлар йўлдош орқали ўтиб, ҳомиладор қонталашлар чақиради (ҳомиладорда гемарагинг синдром бўлмаса ҳам). Ҳомиладорнинг I - триместрида нотўғри антикоагулянтлар эмбриотоксик ва тератоген таъсир қилади, натижада уларда бурунни гипоплазиясини, қўлларни қисқа бўлишини, кўзни атрофиясини, катаракта, суяклар ривожини аномалиясини чақиради.

Витамин ва фито препаратлар.

Гипо- и гипервитаминозлар ҳомилани ривожини бузади.

Витамин В-ни етишмаслиги оёқ - қўлларда аномалияни, қаттиқ танглайни бўлинишини, витамин А-ни эса етишмаслиги қаттиқ танглайни бўлинишини, анэнцефалияни, фолат кислотани – етишмаслиги, юрак қон-томир тизимидаги иллатларни кўришидаги бузилишларни, катарактани, витамин С-ни етишмаслиги ҳомилани тушишини, қон томирлар ўтказувчанлигини ошишини, тўқима нафасини бузилишини, витамин Е - ни етишмаслиги мия аномалиясини шунингдек кўз ва скелет суяклари аномалиясини ҳомилада келтириб чиқариш мумкин. Ўсимликлардан тайёрланган дори воситаларни (барбарис, дорихона дымьянкаси, арча, денгиз карами, тувоқ кабилар) ҳомиладорда тавсия этилмайди, чунки улар таркибидаги алколондлар (пиролизидин гурухи) теротегон таъсир қилади.

Қалтироққа қарши дори воситалари. Фенитоин 10% ҳолларда ҳомила ривожини секинлаштиради. Эгарсимон бузилишни келтириб чиқаради. Яна юрак ва жинсий аъзоларни аномалиясига, тирноқларни йўқолишига олиб келади. Ҳомиладорда бу препаратлардан барбитурантларни ва бензодиазенини тавсия қилинади.

Гипогликемик препаратлар. Ҳомиладорда инсулинни тавсия этишади, агар лозим бўлса. Сульфанилсиддикчил бирикмалари бигуанидлардан хавфсиздир. Бу препаратларни бериши туғруққа 4 - кун қолганда тўхтатиш керак, чунки акс ҳолда чақалоқда гипогликемия келиб чиқиши мумкин. Перорал гиполлипедик препаратларни ҳомиладорликкача самара бериб турганларни ҳам тавсия этиш мумкин.

Яллиғланишга қарши препаратларни, ҳомиладорда қўллаш ва ножўя таъсирлари

Препаратлар	Асоратлари	Қўллаш
Салицилатлар	Тўлғоқни сустлашиши, ҳомиладорда ва ҳомилада қон кетиш, чақалоқда нафас олишини бузилиши.	Уларни кунига 3 г/сут бериб, туғрукка 1-ой қолганда тўхтатилади
Бошқа ностерид яллиғланишга қарши препаратлар	Тўлғоқни сустлашиш, баталов найчасини эрта бекилиши, ўпка гипертензияси ошқозон-ичаклардан қон кетиш, буйракни бузилиши	Минимал дозаларда бериш мумкин туғруқдан 2-4 хафта олдин тўхтатилади
Хлорохин	Чақалоқда карлик чақиради.	Тавсия этилмайди
Олтин препаратлар	Аниқ эмас	Эхтиёткорлик билан тавсия этилади
Пенициламин	Чақалоқларда тўғри зарарланишга олиб келади	Тавсия этилмайди
Иммунодепрессантлар	Эмбритоксик ва теротоген таъсир қилади. Ҳомилани ривожини сусайтиради.	Тавсия этилмайди
Глококартикоидлар	Танглайни бўлинишини, буйрак усти безини етишмовчилигини чақиради	Оз дозаларда тавсия этилади

ҲОМИЛАДОРДА ФАРМАКОТЕРАПИЯНИ ТАМОИЛЛАРИ

Ҳомиладорларга дори воситаларни тавсия этишда қуйидагича омиллари ҳисобга олинади:

- Хеч бир дорини, ҳамма маҳалий таъсир қилувчиларни ҳам ҳомилага зарарсиз деб бўлмайди. Стресслар, гестозлар йўлдошни ўтказувчанлигини оширади. Қандли диабетда, преэклампцияда, артериал гипертензияда ҳомиладорликнинг охириги хафталарида йўлдошда қон айланишини тезлиги пасаяди, шу боис ҳомилага дори воситасини тушиши камаяди;

- Дорининг самарали таъсири ҳомила ва ҳомиладорга ножўя таъсиридан ортиқ бўлиши керак;

- Дори моддаларининг фармакодинамик самараси ҳомила ва ҳомиладорда кескин фарқ қилади;

- Айрим дори моддалари ҳомилага ножўя таъсир қилиш мумкин;

- Ҳомиладорда дори воситаларини фармакокинетикасини ўзгариши дориларни дозасини коррекция қилиниши, қисқа муддатда берилишини ва дорини юбориш йўллари тўғри аниқлаши тақазо қилади;

- Дориларни ҳомилага узок таъсир қилиши, ҳомиладор аёлниқидан кўп бўлади.

Ҳомила организмда дори воситасининг концентрацияга қуйидагилар таъсир қилади:

- Дори моддасининг доза режими - бирламчи доза, муддат қабул қилиниши, дорини юбориш йўллари, даволанишни давомлилиги;

- Ҳомиладорни, ҳомилани, йўлдоши ошқозон-ичак, юрак қон-томир тизими, жигар, буйрақларини функционал ҳолати;

- Дори воситасининг физико-кимёвий ҳолати – молекуляр массаси, липофиллиги, ионизацияси, оқсиллар билан бирикиши ва х.к.;

- *X-категориядаги* дориларнинг туғруқ ёшидаги аёлларга кескин кўрсатмалари бўлмаса, уларни тавсия этиш керак эмас !!

Ҳомилада дори воситаларнинг фармакокинетикаси хусусиятлари

- *Сўрилиш хусусиятлари.* Дори моддаси амниотик суяқликка тушиб, у ердан ҳомиланинг ошқозон - ичак тизимига ўтиб, сўрилади. Қанча дори воситасини сўриши амниотик суяқлиги қанчалик дори моддаси билан тўйинганлигига боғлиқ бўлади. Ҳомиладорликни охириги палласида у 5-7мл/ соатга тенг бўлади ингичка ичаклардаги глюкуронил транзферазм фаоллиги эрта бошланганлиги сабабли ҳомила буйрагидан экскреция бўлувчи конъюгатлар реабсорбцияга учраши мумкин, бу ўз навбатида айрим дори моддаларини рециркуляциясига олиб келади ва дори моддасининг ҳомилага узок

таъсирини таъминлайди, сувда эрувчи дори моддаларининг ҳомиланинг тери орқали абсорбция ва экскрецияси амалга ошади.

- *Бўлинишнинг хусусиятлари.*

-Гидродил дори воситари катта хажмдаги бўлинишга эга, липодилдагилар эса ҳомиладорликни охирги триместрида тўпланади.

-Ҳомиланинг плазмасида оксиллар, ҳомиладордаги оксиллардан кам. Бу омил дори моддасининг эркин фракциясини ортиришига, натижада ҳомилада қон айланишини маълум таъсир қилиб, ҳомилани зарарланишига олиб келиши мумкин. Дори моддасини йўлдошдан ўтиб киндик венасига тушади, 20-40н веноз найча орқали. Пастки ковал венага тушади ва юрак, бошмияга жигарни четлаб тушади. 68-80% н эса жигар орқали. Ўтади (дарвоза венаси орқали).

- *Метаболизм хусусиятлари.* Ҳомилада метоболизм, катталарга нисбатан сокин кечади. Дори моддаларнинг микросомал оксидланишига қатнашувчи ферментлар фаоллиги I-триместрус пайдо бўлади. Ҳомилада ксенобиотиклар биотрансформация аъзоларига буйрак усти беши, жигар ошқозон ости беши ва жинсий безлар киради. Метаболизм асносида айрим дори моддалари эпоксидларгача оксидланадилар, бу дори моддасини теротоген таъсирини келтириб чиқаради. Цитохрома Л450 ни концентрацияси буйрак усти безларида, жигарникига нисбатан баланд бўлади. Масалан теофиллин метоболизми эртароқ амалга ошади, кофеинга нисбатан. Бошқа ферментлар ва ферментатив жараёнлар ҳомилада функционал фаолликдан орқада қолади. Дори моддаларининг биотрансфармацияси глюкурон кислота билан боғланиш чегараланган, бу дори бироз сульфатирланиш орқали компенсация қилинади.

- *Чиқарилиш хусусиятлари.*

- Ҳомилада модда алмашинуви маҳсулотлар ва дори воситалари экскреция қилиниши йўлдош ҳисобланади.

- Иккинчиси-буйраклардир. Ҳомиладорликни охирларида сийдик 2 – 5 маротаба кўпроқ сийдикчил, креатини, сийдикчил кислота ушлайди амниотик суюқлигига нисбатан. Дори моддаларнинг буйрак орқали экскрецияси реабсорбцияни ривожига ва буйрак каналчаларида секрецияга боғлиқ.

- Амниотик суяқликдан дори моддаси ҳомиланинг ошқозон - ичак тизимига тушиб, ичакларда реабсорбцияланади.

Ҳомиланинг организмдаги рецепторларининг дори моддаларига сезувчанлиги кам ўрганилган. Лекин ҳомила ривожини эрта босқичларида ҳомилада дори моддаларига сезувчан рецепторлар пайдо бўлади. Дори моддаларининг ҳомилага таъсири дори моддасининг йўлдош орқали ҳаракат тезлигига, ҳомиладорлик босқичларига, ҳомиладорни, ҳомилани ва йўлдоши метоболизм жараёнларига боғлиқ.

Ҳомиладаги аъзоларнинг рецепторларининг этилиши ҳомиладорликнинг ҳар хил босқичларига боғлиқ бўлади.

ЭМИЗИКЛИ АЁЛЛАРДА ДОРИ МОДДАЛАРИНИНГ ФАРМАКОТЕРАПИЯСИ ХУСУСИЯТЛАРИ

Кўпгина дори моддалари эмизикли аёлларни сути орқали ҳам чиқади. Лактация дори моддалари таъсирида ўзгаради. Сутли секрецияси қон томирларини торайишига олиб келувчи таъсирларга, стрессларга ва очликка ҳам боғлиқ бўлади. Дори моддасини сутга ўтиши у сутдаги оксилларга бирикиши билан кечади. Она плазмасида дори моддасини сутга ўтиш механизми –диффузия, пиноцитоз ва апикал секрециядир.

Осон ионланувчи, плазма оксиллари билан маҳкам боғланган дори моддалари сутга ўтмайди. Кучсиз ишқорлар кучсиз кислоталардан кўра, сутда тўпланади. Уларда рН камроқ, қон плазмасидагига нисбатан. (Сутдан қонга тескари диффузия рўй беради). Дори моддасини юқори липофиллиги сутга осон киради. Чақалоқ организмга сут билан дори моддасининг 1-2% дозаси киради (она қабул қилган). Кўп дори препаратларни нисбий ножўя таъсирисиз, лекин аллергия реакция мавжуд. Айрим дори препаратлар эмизувчи аёлларга тавсия этилмайди. Ёки эмизиклик даврда дори қабул қилмаган маъқул.

Масалан, литий тузлари. Бунинг концентрацияси чақалоқда 30-50%ни ташкил қилиши мумкин (онадаги концентрацияга нисбатан) ўсмаларга қарши, изониазид (гепатоксик) хлоромфеникол (суяк кўмагида қон ҳосил бўлиши сўндирилади) радиоизотон препаратлар, шунингдек липофиллиги юқори бўлган гексохлоран. Буларни эмизикли аёлларга тавсия қилмаган маъқул.

Эмизикли она қабул қилган дорилар чақалоқларда маълум ножўя таъсирларни келтириб чиқаради. (Масалан, лактацияни камайтиришни ёки бутунлай тўхтатиш мумкин).

Жадвал № 5

Эмизикли аёл қабул қилган дори моддаларини чақалоқларга салбий таъсири

Дори моддаси	Чақалоқдаги ножўя таъсири.
1	2
Метронидозол	Иштахани йўқотиш, қайд қилиши
Алюминий сақловчи антацидлар	Ривожланиши секинлаштиради.
Римантадин, амантадин	Сийдикни тутилиши, қўнгил айнаши, терига тошма тошиши
Теофиллин	Қўзғатувчи таъсир, тахикардия
Эстерогенлар	Феминация
Реобромин	Тахикардия, диффирозни кучайтириш
Резерпин	Бурун шиллиқ қаватини шиши, нафас олишнинг бузилиши, уйқучанлик, бўшашишлик
Изониазид	Гиповитаминоз В6
Магний сульфат	Диарея, мушакларни кучсизланиши, бўшашиши, нафас механизм сўниш
Атропин	Нафас олишни сўниши, уйқучанлик
Циметидин	Пролактик секрециясини ортиши, сут безларини катталаш
Диазепам	Нафасни, МПС сини сўниши, танани озиш
Хлорамфеникол	Қон ҳосил бўлишини сўниши, анемия, гипотродия, дисбактериоз
Нотўғри антикоагулянтлар	Цефалогематома, қон кетгунча мойиллик
Триметоприм	Аномия, ошқозон-ичак тизимини бузилиши
Аминогликозидлар	Ототоксик таъсир, ошқозон ичакларнинг шиллиқ қаватида яллиғланиш
Сульфаниламидлар	Билирубин энцефалопацияси бўлишига, метгемаглабин ҳосил бўлишига

Глюкокартикоидлар	Буйрак усти беги гипоплазияси, модда алмашинуви бузилиши билирубин энцефалокатиясига мойиллик.
Ўсмаларга қарши препаратлар	Қон хосил бўлиши сўниши, ошқозон-ичак тракти бузилиши, индекцияларга мойиллик.
Литий турлари спорыналколондлари фенитион фенобарбитал этапол Наркотик анальгетиклар индометацин узок қабул қилинган салицилатлар	Цианоз, артериалгипертензия, гипотермия ич кетиш, қайд қилиш, қалтироққа, тери рангининг оқариши метгемоглабинемия уйқучанлик МНС-ни сўниш, нафасни сўниши, гипогликемия, ивучанликни, сустрлашиши нафас олишини сўниш қалтироқ синдроми қон қуйилиши, нафас олиш бузилиши, ацидоз

Бола организмига дорини камроқ тушиши учун эмизикли аёл дори қабул қилиши вақти ва эмизиш вақтлари орасидаги паузани узокроқ қилишлари керак чақалоқ организмига сут билан она қабул қилган дори моддасини 1-2% дозаси ўтади. Шу боис кўп холларда бу чақалоққа жуда кўп зарар етказмайди. Бироқ, шундай дори маҳсулотлари борки, уларни эмизикли аёллар яхшиси қабул қилмаганликлари маъкул.

Жадал № 6

Эмизикли аёлларда дори терапияси

Мумкин эмас!! (мураккаб ножуя таъсирлар мавжуд)	Нисбий кўрсатмалар	Қабул қилиш мумкин
Тилла тузлари, литий, индометацин, Хлорамфеникол, тетрациклинлар, кўпгина нотўғри анти коагулянтлар, йодидлар, эстерогенлар (катта дозаларда), ўсмага қарши	Салицилат (катта дозада) аминокинолиплар, котримоксазол, этамбутол, метронидозол (катта дозада) изониазид, левамизол, Сульфаниламидлар, прокаинамид, хинидип, клонидин, хинидин, клонидин, диуретиклар, антидепрессантлар,	Ибупрофен, напроксен, Парацетамол, салцилатлар Замбруғга қарши антибиотиклар, цефалоспоринолар, Макромидлар, метронида Пеницилинлар, линкомицин Рифампицин, нитро-фурантоин, дигоксин, гепарин, гидролазин, метилдопа, гуанетидин, Бензодиазенинлар, барбитуратлар, глюкокартикоидлар, эстерогенлар,

дорилар, атропин, эрготамин, витамин А ва Д (катта дозаларда)	барбитуранлар (катта дозада) бензодиазепин, глюкокартикоидлар, галоперидол, фенотиазин, оғиздан қабул қилинувчи анти диабетик препаратлар, теофилин, эргометрин, H2-гистамин рецепторлари биокаторлари, сульфасалазин.	тироксин, инсулин, гестагенлар, антацидлар қайд қилишга қарши препаратлар, бисокадил, сенаде, каолинлар, инголяцион бронходилятаторлар, балғам хайдовчи препаратлар (ушловчи) жумладан йод ушловчи кофеин, темир препаратлар, витаминлар А, D, B ва C.
---------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

• Яна дори моддаларига чақалоқларни индивидуал сезувчанлигини ҳам эътиборга олиш керак. Масалан, айрим сульфаниламид препаратлар сут орқали оз миқдорда чиқади, лекин улар глюкоза 6 - фосфатдегидрогеназа дефицити бор чақалоқларда гемонтик анемия чақириши мумкин. Агар онада жигар ва буйрак хасталиклари бўлса, дори моддалари она организмда тўпланиб қолгани боис она сутида ҳам унинг миқдори ошиши мумкин. Буни ҳам эътиборга олмоқ лозим. Масалан, сурункали буйрак етишмовчилиги стрептомицин асосий метаболитининг концентрацияси она сутида 25-марта кўпаяди.

Чақалоқ ва ёш болаларда фармакотерапия хусусиятлари

Дори моддасининг сўрилиши. Чақалоқларда, айниқса эртароқ туғилганларда ошқозонда кислота секрецияси пастлаган бўлади. Ҳамда ошқозонни бўшалиши сенкинлашади. Бу хол чақалоқлар 6 - 8 ой бўлгандагина меёрлашади. Перистальтикани интенсивлиги ва ичакдаги овқатни ичакдаги ҳаракатланишни айрим холларда билиш қийин. Айрим чақалоқларда уларни қандай овқатланишларига боғлиқ.

Физиологик омиллардан ташқари, дори моддаларнинг сўрилишига ҳархил патологик жараёнлар ҳам сабаб бўлади. Агар дори моддалари парентал мускул орасига жўнатилганда. У қоннинг ҳаракат тезлигига боғлиқ бўлади. Бу ҳамма мускулларда ҳархил бўлади. Янги туғилган чақалоқни 15 - кунлигида фенитоин, рифампицин, ампицилин, цефалексинларни сўришида тутилиш бор. Дигоксин ва диазепамларни сўришига ёшни аҳамияти йўқ.

- Диареяда ампицилинни сўрилиши бузилади, стеатореяда ёгда эрувчи витаминлар сўриши бузилади. Дориларни мускул ичига юборилганда унинг сўрилиши мушакларнинг қон билан қай даражада таъминланганлигига, унда шиш борми ёки йўқлигига ҳам боғлиқ бўлади.

- Дориларни чақалоқларга трансфермал қилинганида уларда катталарга нисбатан сўриш тез кетади. Шу боис, гармонларни маҳалий қўлланиши керак бўлса, унда бу препарати токсиклик даражаси камроғини танланади. Бор кислотаси тери орқали сўрилиб, диарея чақиради. Ҳамда айрим тери касалликларини кечишини ўзгартириши мумкин.

Дори моддаларни бўлиниши. Дори моддаларининг ҳар хил ёшларда ҳар хил бўлиши уларнинг танасидаги сувнинг нисбий ҳомилага (ҳомилада 95% сув эрта туғилган чақалоқда - 86%, вақтида туғилганларда - 75%, 1 ёшда эса 65% бўлади. Бу кўрсаткич тана оғирлигига нисбатан олинган). Дори моддасининг оқсиллар ва тўқима рецепторлари билан бирика олишига, қон айланишини ҳолатига, гистогематик тўсиқни ўтказувчанлигига боғлиқ бўлади. Чақалоқларда хужайра ташқарисида суюқлиги хажми 45% ни ташкил қилади. Яна чақалоқларда суткали (кунлар) модда алмашинуви кескин кечади. Бу ҳол гидрофил дори воситаларни хужайра ташқарисида суюқликка тез қўшилишига ва тез чиқишига олиб келади. Чақалоқларда ёғ миқдори кам бўлади яни тана оғирлигини 3%ни (чала туғилганларда) ташкил қилади. Дори моддаларини бўлиниши (хужайра ташқарисидаги суюқлик ва ёғ захираси ўртасида) липодиллик ва гидродилликка боғлиқ бўлади. Дориларнинг шу хусусияти уларни бўлишини тўғри таъминлайди юқори гидрофилли ва оқсиллар билан оз боғланган дори моддалари хужайра ташқарисидаги суюқлик тез бўлинади ва уларни концентрацияси қонда камаяди. Шу боис, сульфаниламид, бензилпеницилин, амоксициллин каби дорилар дозасини ҳисобланганда чақалоқни тана вазнига эмас, балки хужайра ташқарисида суюқликка нисбатан олиш керак. Дегидратацияда ёки шок ҳолатида хужайра ташқарисида суюқлик хажми камаяди, қон плазмасида эса сувда эрувчи дори препаратини концентрацияси ортади, натижада ножўя таъсири келиб чиқариш мумкин.

Дори моддасини оқсиллар билан бирикиши. Чақалоқларда дори моддасини плазмадаги оқсиллар билан бирикиши катталарникига нисбатан кам. Бунга сабаб, чақалоқларда плазма оқсиллари, айниқса альбумин кам, шу билан бирга боғланиш қобилияти ҳам ҳар ҳил чақалоқларда қонда эркин ёғ кислоталарни концентрацияси юқори, яна билирубин, гармонлар концентрацияси ҳам юқори. Булар боғланишига таъсир қилади. Альбумин концентрациясини, унинг боғланиши қобилитига чақалоқ 1-ёшга тўлганида стабиллашади. Дориларнинг оқсиллар билан боғланиши бузилиши ацидозда, уремияда, нефротик синдромида, овқат билан организмга оқсилларни кам тушганида кузатилади. Дори моддаларининг ўзлари ҳам чақалоқларда эндоген моддаларни боғланишини бузади.

Дори моддаларининг метоболизми. Чақалоқларда конъюгация реакцияси ва оксидланиш реакциялар кучли кетади. Конъюгация жараёнини хлорамфеникол, налидекс кислота, салцилатлар, индометацин бузиши мумкин. Чала туғилган чақалоқда фенобарбитал, лидокайн, фенитоин ва диазепамларни экскрецияси сусайган бўлади. Чақалоқларда эфирни гидролизи сусайган бўлади, эстераз фаоллиги ёшга боғлиқ. Шу боис, туғруқ пайтида оғриқсизлантириш учун қўлланиладиган маҳаллий дорилар бродикардия ва нафасни сўнишига олиб келади.

Чақалоқларда дори моддаларининг биотрансфармацияси бошқа омилларга ҳам боғлиқ. Дори моддаларнинг узок таъсири жигар ферментлари индукциясига олиб келиши мумкин. Масалан, чақалоқлардаги Гипербилирубинемияда фенобарбитал глюкуронил трансферазни фаоллигини ошириш учун берилади. Фенобарбитал хомиладорда қўллаш ва туғруқдан кейинок чақалоқда қўллаш гипербирубинемияни ривожланиши камайтиради, диазепамни чиқишини тезлаштиради, самцилатларни ҳам.

- Дори моддаларнинг метоболизми тезлиги яна уларни плазма оқсиллари билан бирикишига ҳам боғлиқ. Масалан, фенитоинни суст боғланиши метоболизмини тезлиги оширади.

Чиқарилиши. Чақалоқларда буйрақларни чиқариш функцияси етарли ривожланмаган. Тана оғирлаги бирлигига нисбатан коптокча

филтрацияси 30-40% ни, капалчалар (секрецияси 17% ни ташкил қилади.)

Чақалоқларда неопатал даврда сувни ва электромитларни чиқиш хусусиятларни диуретик препаратларни юборилаётганда, инфузион терапия ўтказилаётганда хисобга олиш керак. Масалан, гидрокарбонат натрийни кам қўллаш керак, чунки чақалоқларда натрий экскрецияси сусайган. Айниқса чақалоқ туғилгандан кейин 3-кун, ичи бермаган маъқул. Чақалоқларда буйракларни транспорт тизими яхши такомиллашмаганлиги ва дори моддасини буйрак каналчаларига етарли тушаолмаслиги туфайли тиазидлар дозасини катталар дозасига етказиб бериш керак. Фурасемид самараси капалчалар хужайраларида дори препаратини тўпланишига боғлиқ эмас. Чақалоқларда филтрацияни ва каналчалар секрециясини пасайгани туфайли $T_{1/2}$ фурасемид кўп, катталарга нисбатан ва у 4 – 9 соатни (катталарда 30-70 минут) ташкил этади.

Буйрак функциясининг ёшга боғлиқлиги - чала туғилган ва ўз вақтида туғилган чақалоқларга бериладиган антибиотикларни фармакокинетикаси-даги фарқни келтириб чиқаради.

Кексаларда фармакотерапияни хусусиятлари

Гериатрик фармакология - клиник фармакологиянинг бир бўлими бўлиб, у дори моддаларини кексалардаги дозаси, таъсир этиш доираси ножўя таъсирларига жавобини ўрганади. Бу ёшдагиларда фармакотерапия шуниси билан характерлики, кексаларда бир пайтда бир нечта хасталик бўлиши ва бемор шу туфайли ҳар ҳил препаратларни ва қабул қилиши мумкин. Шу боис, уларда дориларнинг ножўя таъсирлари ҳам кўп учраши мумкин яна бемор бу ёшда билмей дорисини алмаштириб юбориши ёки дозасини ошириб юбориши мумкин.

Дориларни сўрилиши. Қарияларда ошқозонни ва ичакларни гипокинезияси кўп учрайди. Эвалуатор фаолиятини бузилиши. (камайиши) ошқозонни тезда бўшамаслигига ва дори моддасини ичакларда секин сўрилишига олиб келади.

Дори моддаларнинг бўлиниши. Қарияларда дори моддаларнинг бўлиниши ҳам сусайган бўлади. Бунга сабаб - қон айланишини

секинлашиши, организмни ҳар ҳил аъзо ва тўқималарни қон билан склероз туфайли кам таъминланиши ва юрак ташламасини сустлашидир. Альбуминларни спратий хоссаларини ўзгариши, дори моддасини оксиллар билан боғланишини пасайтиради.

Яна дори моддасининг бўлинишига ёғларни тўпланиши, тана оғирлигини камайиши, ўрнига ёшларга нисбатан қарияларда тўқималардаги сув миқдорини камлиги таъсир қилади.

Дори моддаларнинг метоболизми. Қарияларда жигарни қон билан таъминланишини пасайиши, яна жигарни оксил ҳосил қилиши ва дезинтоксикацион функцияларни пасайиши, метоболизм ферментларини фаоллигини камайтиради.

Дори моддаларнинг чиқарилиши. Қарияларда буйракни чиқариш функцияси пасайган бўлади. Буйракдаги қон айланиши 70 ёшдан юқори шахсларда 2 марта кам, ўрта яшарлиларга нисбатан қарияларда креатининни қондаги меърий концентрацияси ҳамма вақт ҳам буйракни меърий чиқариш функциясидан деб бўлмайди. Демак жигар метоболизмини етарли эмаслиги, ҳамда буйракни чиқариш функциясини сустлиги дори моддаларини бошлангич дозаларини 30-50% га камайтиришга тўғри келади.

Дори моддаларини кексаларда фармакодинамикасини хусусиятлари. Қарияларда асаб тўқималардаги рецепторларни камайиши билан бирга уларни реактивлигини пастлаши ва функционал чарчаши кузатилади.

Кексаларда фармакотерапияни тамойиллари.

Кексаларга дори буюрилаётганда қуйидагиларга эътибор кўрсатилади:

- Кексаларда дориларга ўта сезувчанлик кузатилиши ҳисобга олинади (айниқса юрак гликозидлар, гипотензив препаратлар, транквилизаторлар, антидепрессантлар беришда). Яна беморни психикасига ва уни қай шароитда яшаётганлигига эътибор бериш керак.

- Дориларни индивидуал тавсия этиш керак; Ўрта ёшли инсонларга нисбатан, қарияларда дорини биринчи дозаси 2 - баробар кам миқдорда тавсия этиш керак; Аста-секин дори дозасини оширабориб, унинг учун индивидуал доза аниқланади. Даволашда

самарага эришилгач, дори дозасини камайтирилади, яни ўрта яшарларга бериладиган дозага тенглаштирилади.

- Дори қабул қилиш усули ҳам оддий бўлгани маъқул суяқ дориларни камроқ тавсия этиш керак, чунки уларни кўзи хира кўраётгани, қўлларини қалтираётгани туфайли бу дори моддасини дозасини ўзгартириб юборишлари мумкин. Яна флаконни яхши ёпмаса, дорини концентрацияси ўзгариши, уни ифлосланиши мумкин.

- Шифохонада тиббиёт ходимлари кексаларни, дориларни ўз вақтида ичиб омилларни таъминлашлари керак. Буни кекса шахс бузиб қўйиши мумкин.

- Дориларнинг ўзаро таъсирига кексаларнинг эътиборга олиб, уларга дори моддалар комбинациясини танлашга катта аҳамият бериш керак.

АНТИБАКТЕРИАЛ ХИМИОПРЕПАРАТЛАР

Антибиотик “термин”ига инфекцион касалликларнинг тарқатувчиларининг ҳаётини сўндирувчи барча дори препаратлари киритилади

Антимикроб препаратлар (АМП) табиий (масалан, пенициллин), полисинтетик (амоксициллин, цефазолин) ва синтетик (сульфаниламидлар, нитрофуранлар) гуруҳларга бўлинади.

Хозирда бу бўлиниш, ўз долзарблигини йўқотди, чунки бирқанча тиббий антимикроб препаратлар синтез йўли билан олинмоқда (масалан, хлорамфеникол) ёки антибиотик деб саналган фторхинолонлар синтетик бирикмаларга киради.

Хозирда АМП ва бошқа гуруҳ дори воситаларини гуруҳларга ва синфларга бўлиш ҳаммага аён.

Бундай бўлишлар дориларни таъсир доирасини, фаоллигини, фармакокинетик хусусиятларини, ножўя таъсирларини билишда маълум аҳамиятга эга. Барча антибиотиклар таъсир доираси ва микробларга қарши эффекти бўйича 3-гуруҳга бўлинади.

I-гуруҳга- митоз жараёнида микроб деворининг синтезини бузувчи антибиотиклар киради: пенициллинлар, цефалоспоринлар, карбапенемлар, монобактамлар, ристомицин, фосфомицин, гликопептид

препаратлар. Булар фармакологик таъсири бўйича бактерицид антибиотиклардир.

II-гурухга – цитоплазматик мембранани функциясини бузувчи антибиотиклар киради: полимиксинлар, аминогликозидлилар, гликопептик моддалар. Фармакологик таъсири бўйича булар ҳам бактерицидлардир.

III- гурухга – оқсил ва нуклеин кислоталарнинг синтезини бузувчи антибиотиклар киради: левомецетин, тетрациклинлар, макролидлар, рифампицинлар, фузидип, аминогликозид ва гликопептид моддалар ва хоказо-фармакологик таъсири бўйича булар **бактериостатик** антибиотиклардир.

Антибиотикларни кенг доирали ёки тор доирали деб бўлиниши хозирда танқидга учрамоқда.

Кенг доира таъсирига эга бўлган антибиотиклар самарали, кучли дейиш ҳам хозирда гумонлироқ бўлиб туйилмоқда, чунки фаол ҳисобланган тетрациклин кўп қўлланилиши натижасида орттирилган резистентность юзага келиши натижасида пневмококк, стафилакокк, гонококк, энтеробактерияларга таъсири кам бўлаяпти.

Цефалоспоринларнинг III авлоди кенг доирали антибиотик ҳисобланган аммо улар энтерококк, анаэробларга, хламидий, микоплазмаларга таъсир қилмаяпти.

Шу боис, хозирда маълум бир тана аъзосига таъсир этиш жараёнига қараб, антибактериал химиопрепаратларга баҳо бериш керак!

Антибактериал химиопрепаратларни фармакодинамикаси хусусиятлари

Антибиотикларни фармакодинамик таъсири уни у ёки бу микроорганизмга таъсир доираси ёки фаоллиги билан белгиланади. Фаолликни миқдорий белгиланиши – уни минимал концентрацияда микроб фаолиятини йўқотишида тушунилади. У қанча кам бўлса, препаратни фаоллиги яхши бўлади.

Антибиотиклар таъсир доираси бўйича инфекцион агентни ўлдирувчи (бактерицид) ва микроорганизмни кўпайишини тўхтатувчи (бактериостатик) турларга бўлинади. Бундай бўлиш иммунитет ўта пастлаб кетган ҳолларда катта амалий аҳамиятга эга.

Нормал иммунитет бўлса, бактериостатик препаратлари беморга бериш кифоя қилиши мумкин. Шу боис бактериоцид таъсирга эга препаратларни оғир беморларда (бактериал эндокардит, остеомиелит, менингит, нейтропеник иситма ва хоказо) қўллаш керак.

Антибактериал химиопрепаратларни фармакокинетик хусусиятлари

Бирор препаратни фармакокинетик тавсифини беришда уни инфекция учоғига кириб унга маълум бир концентрацияда бактериоцид ёки бактериостатик таъсири эътиборга олинади. Таблетка холида қабул қилинадиган антибиотикларда катта ахамиятга эга фармакокинетик параметр унинг биофаоллигидир яъни уни тизимли қон оқишига тушишидир.

Хозирда яратилаётган антибиотиклардан шу хусусият талаб этилади. Масалан, амоксицилинни таблеткаси ёки капсуласи биофаоллиги 75-80% ни ташкил қилса, уни эритилган формасида (флемоксин солютаб) бу 90% га тенгдир.

Шу боис, биофаолик доимий параметр ҳисобланмайди. Антибиотикларни неча маҳал қабул қилиниши уни ярим чиқариш даврига боғлиқ бўлади. Ярим чиқариш даврига экскретор аъзонинг холати ҳам муҳим рол ўйнайди. Кўп антимикроб препаратлари буйрак орқали чиқиб кетаётганини ҳисобга олинса, антибиотик қабул қилаётган беморларни (айниқса реанимация ва интенсив терапия бўлимларида) қон зардобидаги **креатинин** моддасини текшириб, коптокчалар филтрациясини ҳисоблаш ҳам лозим бўлади.

Дориларнинг ножўя реакцияларини хусусиятлари

Бунда антибиотикларни инсоннинг нормал микрофлорасига таъсири тушунилади.

Бунда кўпроқ оғиз бўшлиғи, ичаклардаги микрофлора кўпроқ фийналади. Кўп холларда бу таъсирларни дарров аниқлаб бўлмайди. Лекин айрим холларда антибиотик-ассоцирланган диарея, орал ёки вагинал кандидоз кузатилиши мумкин. Айрим холларда антибиотиклар инсон иммунитетини ҳам пасайтириши мумкин. Лекин айрим антимикроб препаратлар (макролидлар, линкозамидлар, фторхинолон ва

бошқалар) иммун реакциянинг айрим халқаларини стимуллаши ҳам мумкин.

Болалаларда антибактериал химиопрепаратларни қўллаш хусусиятлари

Ёш организмнинг физиологик жихатлари антибиотикларни турини танлаш ва уни дозаларига эътибор беришни тақозо этади. Педиатрияда айрим антибиотикларни қўллаш мумкин эмаслиги ёки уларни кам берилишини ҳисобга олиш керак.

Айниқса уларни чақалоқларда (эрта ойда туғилганларда) қўлланилишида уларнинг жигар тизими фаолияти ва буйракни фильтрацияси хали етилмаганини ҳисобга олмоқ лозим. Қуйида педиатрияда антибиотикларнинг қўллашни ўзига хос хусусиятлари келтирилади:

Аминогликозидларни чақалоқларда организм бўйича бўлиниши хажми, катталарниқига кўра кўп бўлади, шу боис уларни чақалоқларни массасига нисбатан дозаси юқорироқ бўлади. Яна уларда ярим чиқарилиш даври коптокчалар фильтрацияси тезлигини сусайиши туфайли кўпайган бўлади, шу боис бу антибиотикларни чақалоқларда неча маҳал юборилишини ҳисобга олмоқ лозим.

Цефтриаксон –бу чақалоқларда ядроли сариқлик хавфини чақириши ёки ўт чиқариш йўллари томонидан асоратлар пайдо бўлишига олиб келиши мумкин. Демак, чақалоқларда цефотаксим берилиши зарур бўлса, юқоридаги холатларга эътибор берилиши зарур.

Пенициллинлар, цефалоспоринлар, карбапенемлар, монобактамларда коптокчалар фильтрацияси тезлигини камайиши туфайли ярим чиқарилиш даврини чўзилиши кузатилади. Шу боис уларни дозаларини ва берилиш сонларини ҳисобга олиш керак.

Тетрациклинларда суяк тўқимасига ва тишларга ножўя таъсири кўзга кўринади. Шу боис уларни 8-ёшгача бўлган болаларга тавсия этмаган маъқулдир.

Хинолонлар ва фторхинолонларда суяк –бўғим тизими ривожланишига салбий таъсири кузатилиши мумкин. Яна у гемолитик анемия чақириши мумкин. Шу боис, уни 3-ёшгача бўлган болаларга бермаган маъқул. Фторхинолонларни агар альтернатив бўлмаса, оғир инфекцияларда бериш мумкин.

Антибиотикотерапияни қўллаш тамоиллари

Антибиотикларни қўллаш қоидалари Паулем Эрлих ва Александр Флеминг томонидан тавсия этилган.

Биринчи тамоил – касаллик чақирувчи микробни сезгирлигини аниқлаб, сўнг антибиотикни қўллаш; бунинг учун қуйидагиларга эътибор бериш лозим:

- 1) **Грам билан бўлган** суртмани микроскопик текшириш;
- 2) **Касалликни клиник кўринишига эътиборни қаратиш**; масалан, пиелонефритни кўпроқ ичак таёқчаси, протей, клебсиелла ва бошқалар чақиради. Эндокардитни эса стрептококк, энтерококк, тиллоранг ва эпидермал стафилококклар чақирishi мумкин.
- 3) **Беморнинг ёши**. Чақалокларда тўқиманинг ўзига хослигини хисобга

олинса, уларда юқумли касалликларнинг сабаби кўпроқ ичак таёқчаси, грам махфий таёқчалар, стафилакокк, синегной таёқчаси, сальмонеллалар бўлса, 2 ойдан то 5 ёшгача бўлган болаларда бу чақирувчиларга гемофил таёқчанинг “β” типи, пневмококклар, менингококклар киради, 6 ёшдан сўнг эса микоплазмалар, моракселлалар ва кексаларда эса бунга стафилакокк, пневмококклар киради.

- 4) **Эпидемиологик холат**. Маълумки, “Уй” ёки “Кўча”, “Госпитал” инцекия ва унинг хиллари-“жарроҳлик”, “Нозокомиал” деган тушунчалар мавжуд

- 5) **Касалликни фаслга боғлиқлиги**. Масалан, куз ва баҳор ойларида нафас йўллари инфекциясида касалликни чақирувчи микробларга гемофил таёқчаси кирса, куз ва қиш ойларида хужайра ичи патогенлари кўп учрайди.

- 6) **Касалликдан олдинги даво** ҳам микрофлорани ўзгартиради.

II-тамоил (антибиотикларни қўллашдаги) шундан иборатки, бунда қўлланилаётган антибиотикни бир марталик ва кунлик миқдорини (дозаси) шундай танлаш керакки, у микроорганизм тўқима ва суюқликларида бутун кун давомида терапевтик концентрацияда турсин:

Антибиотикни организмга қай йўл билан юбориш масаласи, антибиотикни организмга сингаолишига қараб белгиланади.

1. Антибиотикни организмга сингаолиши даражаси 60% дан кўп бунга: левомецитин, тетрациклинлар (миноциклин ва доксициллин), цефалоспоринларни энтерал формаси, аминопенициллинлар, рифампицинлар, фузидин ва х.к лар киради.

2. Антибиотикларни организмга сингаолиши даражаси 30% дан юқори: буларга феноксиметилпенициллин, изоксазол пенициллинлар, амидопенициллинлар, аминопенициллинлар, карбоксипенициллинлар, макролидлар, тетрациклинлар, линкозамид ва х.к.лар киради.

3. Антибиотикларни организмга сингаолиши даражаси 30% дан кам бўлганларга аминогликозидлар ва гликопептид препаратлари, полимиксинлар, полпенлар, уреидопенициллинлар, карбапенемлар, монобактамлар, цефалоспоринларни инъекцион формалари ва х.к.лар киради.

III-тамоил: антибиотикларни шундай танлаш керакки, уларни дозаси ва юбориш йўллари микроорганизмни зарарлаш таъсирини камайтирсин ёки йўқотсин.

Антибиоткотерапияни самарадорлигини баҳолашда қуйидаги мезонларга эътибор қаратилади:

1. Касаллик симптомлари динамикасига (иситма, интоксикация, касалликни физикал белгиларига)

2. Яллиғланиш жараёнининг лаборатор ва асбоб-ускуналар билан текшириш натижаларининг динамикасига (қонни умумий кўрсаткичлари, сийдикники, протеинограмма, С-реактив оқсил, сиал кислотаси, копрограмма, рентгенологик текшириш натижалари ва х.к.).

3. Бактериоскопик ва бактериологик кўрсаткичлар динамикасига;

ПЕНИЦИЛЛИНЛАР ГУРУҲИ

Пенициллинлар- микроорганизмлар яшаш жараёни натижасида хосил бўлган моддалардан яралган биринчи антимиқроб препаратидир. Булар β-лактам антибиотиклар синфига мансуб бўлиб, ўз таркибларига цефалоспоринлар, карбапенемлар ва монобактамларни ҳам оладилар.

Пенициллинларни таснифи

1. Табiiй: Бунга бензилпенициллинни натрийли ва калийли тузлари, бензилпенициллин прокаин (пенициллинни новакаинли тузи), бензатин бензилпенициллин, феноксиметилпенициллинлар киради

2. Яримсинтетик: буларга антистафилакоккли-оксациллин, фаолликни кенг спектрлиги (аминопенициллинлар-ампициллин, амоксициллин, антисинегнойлар-карбокиспенициллинлар (карбопенициллинлар) ва уреидопенициллинлар-азлоциллин, пиперациллинлар киради)

Ингибитор химоя қилувчи пенициллинлар. Буларга амоксициллин клавуланат (аугментин, аугментин-2, амоксиклав); ампициллин/ сульбактам (сультасин); тикарциллин/клавуланат (тиментин); пиперациллин/тазобактам (тазоцин)лар киради.

Бирлаштирилган (комбинирланган). Бунга ампициллин/оксациллин (ампиокс, оксамп) киради. Бу пенициллинлар бир хил фармакодинамикага эга.

Яъни улар митоз пайтида микроб деворини хосил бўлишини бузади, бундан ташқари улар микробни қил каби ўраб турувчи ва макроорганизм хужайраларига ёпишиш хусусиятига эга бўлган адгезин-оксил синтезини бузади. Фармакологик самарадорлиги-бактерициддир. Бу препаратларни токсиклик даражалари паст, буйрак орқали чиқиб кетишади ва уларни дозаларини бемалол ўзгартириш мумкин.

Микроорганизмларни орттирилган антибиотикларга сезувчанлигини камайтириш учун алохида бирикмалар-“, (**β-лактамаз ингибиторлари**” - клавулан кислотаси, сульбактам ва тазобактам) лар ишлаб чиқилганки, улар β-лактомаз ферментларини фаоллигини камайтирадилар.

Фармакодинамикаси

Бензилпенициллин, карбокиспенициллинлар ва уреидопенициллинлар ошқозон суюқлигидаги кислота таъсирида парчаланадилар, шу боис уларни организмга парентерал йўл билан юборилади.

Феноксиметилпенициллин, оксациллин ва аминопенициллинлар бу кислотага чидамли бўлганлиги учун уларни ичиш мумкин.

Ошқозон-ичак йўлида амоксициллин 75% ва ундан кўпроқ холларда яхши сўрилади. Уни қабул қилиниши овқатга боғлиқ эмас.

Парентерал юборилган пенициллинлар инъекция қилинган жойда секин сўрилади, шу боис улар узоқроқ таъсир қилади. Пенициллинлар организмда кўпгина аъзо, тўқима ва биологик суяқликларга тарқалади. Уларни юқори концентрацияси ўпка, буйрак, ичакларнинг шиллик қаватларида, суякларда, плеврал ва перитонеал суяқликларда кузатилади. Кўп пенициллинлар буйрак орқали чиқиб кетадилар. Уларнинг ярим чиқарилиш даври ўртача 1-соатдир (узоқ таъсир қилувчи пенициллин турларидан ташқариси). Оксациллин ва уреидопенициллинлар 2-хил йўл билан организмдан чиқадилар-буйраклар орқали ва билиар тизим орқали.

Айрим пенициллинларни фармакокинетик параметралари 1-жадвалда кўрсатилган

Жадвал №7

Айрим пенициллинларнинг фармакокинетик параметрлари

Препаратлар	Қабул қилиш усуллари	C _{max} , мг/л	T _½ , ч	AUC, мг/л.ч	Сийдик орқали чиқиши, %	Биосама-радорлиги, %	Оксиллар билан бирик-канлиги, %
Пенициллинлар							
Пенициллин	м/о	4,5	1,5	13,7	48		65
Оксациллин	м/о	6,5	0,8	8,8	42		
Диклосациллин	м/о	8,6	1,8	24,9	80		
Ампициллин	Ичгани	5,1	0,8	12,1	50	40	20
Ампициллин	Венага		1	51,9			
Амоксициллин	Ичгани	16	1	29,2	49,5	80	17
Амоксициллин	м/о	10,9	1,1	38,7	48,7		
Карбенициллин	м/о	29,8	1,5	94,3	80		50-60
Тикарциллин	м/о	24,1	1,2	71,9	69,5		20-40
В-лактамаз ингибиторлари							
Клавунал кислота	Ичгани	3,4	0,7	7,8	37		
Клавунал кислота	Венага	26,1	1	16,7	41-48		
Сулбактам	Венага	90,7	1,3	88,2	85-94		
Тазобактам	Венага	51	0,6	53,5	77		23

Пенициллинларни бошқа гуруҳ препаратлари билан алоқадорлиги

Пенициллинлар кўп моддалар билан келишаолмайдилар. Масалан: оғир ва ишқорли метал тузлари, гепарин, гентамицин, линкомицин, левомицетин, тетрациклинлар, β -амфотерицин, иммуноглобулинлар, барбитуратлар, эуфиллин кабилар. Шу боис пенициллинларни алоҳида шприц билан юбориш керак. Пенициллинлар **фармакодинамикаси** бўйича макролидлар, тетрациклинлар, М-полимиксин билан келишаолмайдилар. Худди шунингдек, бу хол аминогликозидлар, цефалоспоринлар, монобактамлар билан ҳам кузатилади.

Пенициллинлар **фармакокинетик** хоссаларига асосан бутадион фуросемид ва глюкокортикостероидлар билан ҳам келишаолмайдилар бу препаратлар пенициллинларни организмдан тез чиқариб юборадилар.

Ножўя таъсирлари

Пенициллинлар, изоксазолпенициллинлар, амидинопенициллинлар, аминопенициллинлар – кам токсик бўлиб, уларни организмга катта дозаларда юбориш мумкин. Лекин булар кўпроқ аллергия реакциялар бериши мумкин. Буларни юқори концентрацияда тана суюқликлари ва мияга кириши осонлашади ва уларга токсик таъсир қилиши мумкин.

Яна улар маҳаллий инфилтратни келтириб чиқариши ва қон томир асоратларини бериш мумкин.

Карбопенициллинлар ва уреидопенициллинлар организмга кенг таъсир қилолмайдилар. Булар аллергияни, ўткир интерстициал нефритни, ичак дисбактериозни, тромбоцитопенияни, нейтропенияни, лейкопенияни, эозинофилияни, гипокалиемиюни гипернатрие-миюни чиқариши мумкин.

Ўзига клавуанан кислотасини бириктирган препарат комбинациялари жигарни ўткир зарарланишига олиб келиши мумкин.

Қўллашга кўрсатмалар: Пенициллинларни юқори нафас йўллари касалликларида, ангинада, қизилчада, отитда, сепсиса, захм, сўзак, менингит, септик эндокардит, сийдик йўллари инфекцияларида бемалол қўлланилади.

ЦЕФАЛОСПОРИНЛАР ГУРУҲИ

Цефалоспиринлар β -лактамларга кириб, антимикроб препаратларни катта синфини ташкил этади. Цефалоспиринларни антимикроб таъсири пенициллинига ўхшайди. Буларни 4-та авлоди қайд этилади. Бу бўлиниш антибиотикларни таъсир доираси ва фармакокинетикасига асосланган.

I-авлоди: парентерал юборишга асосланганлари: Бунга цефазолин (кефзол), цефалоридин (цепорин), цефалотин (кефлин) кабилар киради. Ичишга эса мўлжалланганларга: кефлекс, цепорекс, дурасеф, велоцеф кабилар киради

II -авлоди: парентерал юборишга асосланганларга кетоцеф, зинацеф, мандол, цефат, мефоксин, цетофан, галоспор, моноцид, прецеф кабилар кирса, ичишга эса зиннат, цеклор, цефлор, верцеф, альфацет, цефапрозил кабилар киради.

III -авлоди: парентерал юборишга асосланганларга клофоран, цефосин, фортум, тазидим, тизацеф, роцефин, терцеф, цефобид, цефизокс ламоксеф, цефмакс, модивид кабилар кирса, ичишга мўлжалланганларига цедекс, цефспан, супракс, пивоксил кабилар киради.

IV-авлоди: парентерал юборишга мўлжалланган максипим, кейтен, цефклидин, цефозопран кабилар киради.

Таъсир механизми

Цефалоспиринлар бактерицид таъсир кўрсатадилар.

I-авлодга кирувчи препаратлар **граммусбат** коккларга самарали таъсир кўрсатади: яна айрим грамманфий бактериялар (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*) ҳам сезгирдирлар. Бу авлод препаратлари синегной таёқчага, бактериоидларга таъсир қилмайди.

II – гуруҳ авлодидаги препаратлар ҳам худди биринчи авлод препаратлари таъсир қилганларга таъсир кўрсатишидан ташқари, яна *Enterobacter*, индолмусбат протеймларга ҳам таъсир қилаолади.

Лекин булар граммусбат коккларига I-авлод каби яхши таъсир кўрсатаолмайди. Синейнай таёқча ҳам бунга сезгир эмас. III –авлод препаратларини таъсир доираси кенг бўлиб, улар грамманфий бактерияларни ҳам қирон келтиради. Граммусбат коккларга II –авлод

вакиллари таъсир қилолмайдилар. Бу препаратлар *Pseudomonas aeruginosa*; *Bacteroides fragilis*ларга яхши таъсир қилаоладилар.

IV авлод препаратлари III авлод препаратларига нисбатан кенг таъсир доирасига эгалар. Булар граммусбат коккларга, синегной таёқча ва бошқа грамманфий бактерияларга ҳам таъсир қилаоладилар. Аммо бактериоидларга нисбатан таъсири кам.

Цефалоспаринларни фармакокинетикаси

Цефалоспаринларни ошқозон-ичак йўлларидаги сўрилиши 50% дан 90% гача бўлиб, овқатга боғлиқ эмас.

Цефалоспаринларни III авлоди тўқималарга гематоэнцефалик барьер орқали яхши киради. Яна бу препаратларни қоннинг плазмасидаги терапевтик концентрацияси узокроқ бўлади. I-авлод препаратларини буйрак каналчалари секрецияси орқали чиқиб кетишини хисобга олинса, у нефротоксин таъсир этиши мумкин.

Цефалоспоринларни II ва IV авлодлари организмдан буйрак коптокчалари фильтрацияси орқали чиқади. IV авлод препаратларини организмдан чиқишига жигар ҳам рол ўйнайди. III авлод вакиллари ҳам буйрак, ҳам жигар орқали чиқиши мумкин.

Цефалоспаринларни фармакокинетик параметрлари 8-жадвалда келтирилган.

Цефалоспоринларни бошқа гуруҳ препаратлари билан алоқадорлиги

Цефалоспоринларни I-авлодидаги препаратларни нефротоксин препаратлар (полимиксин, амфотерицин В, ванкомицин, ацикловиром, индометацин ва х.к.) билан бирга бериб бўлмайди.

Цефалоспоринларни 1 та шприцда аминогликозидлар ва эуфиллин билан бирга бериб бўлмайди. Бунда нефаол метаболитик хосил бўлади ва препаратлар чўкмага тушиши мумкин.

Антацидлар ичилган цефалоспоринларни ошқозон-ичакда сўрилишини камайтиради.

Ножўя таъсирлари

Цефалоспоринларни I-авлодидаги препаратлар (цефалоридин ва цефалотиндан ташқари) ёш болаларда хавф туғдирмайди.

Цефалоспиринларни фармакокинетик параметрлари

Препаратлар	Қабул қилиш усуллари	C_{\max} , мг/л	T $\frac{1}{2}$, ч	AUC, мг/л.ч	Сийдик орқали чиқиши, %	Биосама - радорлиги, %	Оқсиллар билан бирикканлиги, %
Цефалоспиринларни I авлоди							
Цефазолин	М/о	47,1	1,8	18,6	66-74		73-87
Цефаггексин	Ичишга	16,9	0,8	20,9	84		50-80
Цефаклор	Ичишга	5,3	0,8	6,98		90	22-25
Цефалоспиринларни II авлоди							
Цефокситин	Венага	125	0,5-0,8	65,3	80-90		65-79
Цефуроксин	М/о	27,4	1,2-1,5	54,3	> 90		33-50
Цефуроксим Аксетил	Ичишга	6,3	1,2	18,9	50	50	50
Цефалоспиринларни III авлоди							
Цефоперазон	Венага	125,8	1,9-2,7	408,6	14-27		82-93
Цефотаксим	М/о	15,4	1,1	31,4	55-65		30-51
Цефотазидим	Венага	77,4	1,9	147,3	89		< 10
Цефтизоксим	Венага	52,2	1,5	100,9	73-85		30
Цефтриаксон	Венага	161,2	6-8	100,5	54		85-95
Цефтибутен	Ичишга	9,3	1,8-2	43,7	78	80	65-77
Цефалоспиринларни IV авлоди							
Цефепим	Венага	74,9	1,6-2	153,7	75-90		20

Цефалоспиринларни II ва айниқса III, IV-авлодидаги препаратлар таъсирида аллергия реакциялар, мускул орасига инъекция қилинганида оғриқ сезилиши, нефротоксик, нейротоксик, гематотоксик, гепатотоксик

асоратлар бўлиши мумкин. Дорини ичилганида эса дисбактериоз келиб чиқиши мумкин.

Қўллашга кўрсатмалар: Цефалоспоринларни нафас йўли касалликларида, бактериал менингитда, чақалоқларни интенсив даволашда суяк, бўғим, тери юмшоқ тўқималарнинг инфекциясидан касалликларида, буйрак ва сийдик чиқариш йўллари инфекциясида, септицемияда, юқори хароратларда қўллаш мумкин.

МОНОБАКТАМЛАР ГУРУҲИ

Монобактамлاردан ёки циклик β -лактамлاردан клиникада битта антибиотик – азтреонам қўлланилади.

Фармакодинамикаси

Азтреонам митоз пайтида микроб деворини синтезини бузиб, бактерицид таъсир кўрсатади.

Таъсир спектри - қисқа, препарат грамманфий бактерияларга таъсир қилади (гемофиль таёқчаси, протей, клебсиеллар, сальмонеллалар, энтеробактер, иерсинлар, псевдомонадларга).

Фармакокинетикаси

Бу препаратни мускул орасига ва вена ичига юборилади. Биосамарадорлиги мускул орасига юборилганда 100%. Бу препаратни қон плазмаси оқсиллари билан бирикиши 60%. Бу препарат тўқима ва аъзоларга осон киради. Яримэлиминация даври 2,4 соат катталарда ва 5,7 соат чақалоқларда. Элиминация асосан буйраклар орқали амалга оширилади.

Бошқа гуруҳ препаратлар билан алоқадорлиги

Азтреонамни 1 та шприцда бошқа дорилар билан жўнатиш мумкин эмас. Бундан ташқари, бу препарат аминопенициллинларни самарадорлигини оширади.

Ножўя таъсири

Азтреонам – камтоксик препарат. Чақалоқларда айрим холларда аллергия реакциялар, қон ивишининг бузилиши, жигар ферментларини

қондаги микдорини ортиши, венага юборилганда-флебит, кўпроқ кўнгил айнаши диарея, дисбактериоз, колит-кабиларни кузатиш мумкин.

Қўллашга кўрсатмалар: Бу препарат аминогликозид антибиотикларга альтернатив хисобланади, уни токсиклиги кам. Уни бошқа антибиотиклар билан сепсисда, перитонитда, сийдик чиқариш йўлларининг оғир инфекцияларида, юмшоқ тўқима ва териларнинг инфекциясида, бронхоўпка инфекциясида, менингитда тавсия этилади.

КАРБОПЕНЕМЛАР ГУРУҲИ

Карбопенемлар β -лактам антибиотикларга ўхшайди, улардан фарқи уни кенг фаол спектри ва β -лактамаз таъсирларига юқори чидамлилигидир.

Карбопенемларни I-авлодига ипинем, тиенам, примаксин кирса II-авлодига эса меропенем (меронем) киради.

Фармакодинамикаси

Карбопенемлар – β лактам антибиотиклар, митоз пайтида микроб девори синтезини бузади. Фармакологик самараси бактерицид. Бу препаратларда постантибиотик самара 7-10 соатча бўлиши мумкин. Бу гуруҳдаги антибиотиклар грамманфий флора томонидан ишлаб чиқариладиган эндотоксинларни парчалайди. Бу хол улар қўлланилгандан сўнг 2-8 соат ичида юз беради, айримларида эса бу вақт 8-20 соат бўлади.

Таъсир доираси – бошқа антибиотикларга нисбатан анча кенг. Булар граммушбат микроорганизмларга (аэроб ва анаэроб), энтерококк, листерия кабиларга таъсир кўрсата олади. Бундан ташқари бу гуруҳдаги препаратлар грамманфий микроорганизмларга (аэроб ва анаэроб), серрацияларга ва энтеробактерларга ҳам таъсир етказаолади.

Фармакокинетикаси

Карбопенемларни факат мускул орасига ва венага юборилади. Мускул томонидан сўрилиши 75% ни ташкил қилади. Қон плазмасидаги оксиллар билан боғланиш 15-25%. Меропенем бошқа антибиотиклардан яхшироқ марказий асаб тизимига кираолади ва унинг яримэлиминация даври вена ичига юборганда 1 соатни ташкил қилади. Бу кўрсаткич

чакалоқларда 2 соат бўлади. Препаратларни мушкул орасига юборганда эса бу кўрсаткич 2,6 соат бўлади.

Бу препаратларни экскрецияси буйраклар орқали: коптокчалар филтрацияси ва каналчалар секрецияси орқали юз беради. Карбапенемларни фармакокинетик параметри 9-чи жадвалда келтирилган.

Жадвал №9

Карбапенемларни фармакокинетик параметрлари

Препаратлар	Қабул қилиш усуллари	C_{\max} , мг/л	$T_{1/2}$, ч	AUC, мг/л.ч	Сийдик орқали чиқиши, %	Оқсиллар билан бирикиши %
Инипенем	Венага	54,6	0,9	85,8	76	15-25
Меропенем	Венага	61,6	1	90,8	75	2

Карбапенемларни бошқа гуруҳдаги дори моддалари билан алоқадорлиги

Карбапенемларни бошқа β -лактам антибиотиклари билан бирга юбориб бўлмайди. (антагонизм содир бўлади). Шу боис, уларни пенициллинлар, цефалоспоринлар ва монобактамлар билан қўшиш мумкин эмас. 1 та шприц орқали уларни бошқа препаратлар билан қўшиб бўлмайди.

Ножўя таъсири

Препаратларни мушкул орасига юборилганда, инъекция пайтида оғриқ пайдо бўлади, венага юборилганда эса венани қаттиқланиши, тромбофлебит бўлиши мумкин. Бундан ташқари, яна аллергик реакциялар, кандидоз, 1% холларда сийдикни қизил бўлиб қолиши, нефротоксик ҳолат юзага келиши мумкин. Нефротоксик ҳолат имипенеманни қўлланилганда ҳам бўлиши мумкин.

Қўллашга кўрсатмалар

Бу препаратни интраабдоминал жаррохликда, гинекологик инфекцияларда (туғруқдан сўнг, аборт, кесар кесишидан сўнг)

чақалокларда ўтказиладиган интенсив терапияда, пневмонияларда, сепсисда, нейтропенияда, менингитларда қўллаш мумкин.

АМИНОГЛИКОЗИДЛАР ГУРУҲИ

Аминогликозидларни 4-та авлоди ажратилади. Аминогликозидлар таснифи асосида уларнинг таъсир доираси ва микроорганизмларни уларга резистентлиги олинган.

I авлод– стрептомицин, неомицин, канамицин, мономицин.

II авлод – гентамицин (гарамицин).

III авлод – тобрамицин (небцин, бруламицин, обрацин, сизомицин, амикацин (амикин, биклин), нетилмицин (нетиллин, нетромицин).

IV авлод – изепамицин (исепацин).

Фармакодинамикаси

Аминогликозидларни таъсир механизми уларни рибосомларга таъсири ва оқсил синтезини бузилиши билан тушунтирилади. Фармакологик самарадорлиги – бактерицид.

Таъсир спектри – кенг. Улар граммусбат ва грамманфий коккларга таъсир қилаолади. гентамицинга туляремия кўзғатувчиси сезгир. Канамицин ва стрептомицинга-сил таёқчаси, мономицинга эса амёбалар, лейшманлар ва трихоманадлар сезгирдирлар.

Фармакокинетикаси

Препаратларни юбориш йўллари: мускул орасига, венага, маҳаллий (маз ва линимент холида), эндотрахеал ва ичиш учун. Бу препаратларни ошқозон ва ичак тизимида, бронхларда биоўзлаштирилиши 1-5% (инфекцион хасталикларда у 10-20% кўпаяди). Қон плазмаси оқсиллари билан аминогликозидларни боғланиши 10 дан 30% гача (лекин канамицин ва тобрамицин қин оқсиллари билан боғланмайди). Аминогликозид йўлдош орқали осон киради, сутга ҳам оз миқдорда кўшилади, лекин соғлом боланинг ичагида сўрилмайди. Аминогликозидларни жигар орқали экскрецияси йўқ. Аминогликозидларни ички қулоқ ва буйраклардаги концентрацияси 10 марта ва ундан ортади (қон плазмасидан миқдорига нисбатан).

Аминогликозид антибиотикларни қондаги ярим элиминация даври 2-2,5 соат, чақалокни биринчи ойлигида 12-18 соат бўлиши мумкин.

Аминогликозидларни фармакокинетик параметрлари 10-жадвалда келтирилган

Жадвал №10

Аминогликозларни фармакокинетик параметрлари

Препаратлар	Қабул қилиш усуллари	C _{max} , мг/л	T _½ , ч	AUC, мг/л.ч	Сийдик орқали чиқиши, %	Оқсиллар билан бирикиши %
Канамицин	М/о	11,9	2,1	44,2	84	0-10
Гентамицин	М/о	5,8	2,2	19,7	60	0-10
Гентамицин	Венага	3,85	1,6	14,6	69	
Тобрамицин	М/о	3,7	2,1	11,9	60,6	0-10
Тобрамицин	Венага	4,4	2	18,1	58,5	
Амикацин	М/о	11,4	1,55	35,3	55,5	0-10
Амикацин	Венага	8,3	2,2	15,2		
Нетилмицин	М/о	5,2	2,33	19,6	66	0

Аминогликозидларни бошқа гуруҳ препаратлари билан алоқадорлиги

1-та шприцда бу препаратларни пенициллин, цефалоспоринлар, гепарин, левомецетин сукцинат (чўкмага тушади) юбориб бўлмайди. Аминогликозидларни қабул қилаётган пайтда, ҳамда уни қабул қилиб бўлгандан сўнг 1-ой ўтса қуйидаги препаратларни бериб бўлмайди:

- ототоксик препаратларни – фуросемид, этакрин кислота, полимиксин, гликопептид препаратларни – метициллин, уреидо- и карбоксипенициллинлар, полимиксинларни;
- нефротоксик препаратларни: -ванкомицин, цефалоспоринларни I авлоди - ацикловир, ганцикловир, амфотерицин В, кўрғошин ва олтин препаратларини, декстранларни (полиглюкин, реополиглюкин), индометацинни ва х.к.

Ножўя таъсирлари: ототоксиклик (10-25%), нефротоксиклик (8-26%), асаб-мушак қамали. Бу диафрагмал ва нафас мушакларини фаолиятини сусайтиради. Аллергик реакциялар, полипневритлар, флебитлар бериши мумкин.

Тавсия этишга кўрсатмалар: сийдик чиқариш тизими инфекцияси асоратларида, қорин ички инфекциясининг асоратларида, септицемияда, эндокардитда, менингитда остеомиелитда, симптомсиз амебиазда.

Нисбий кўрсатмалар- ичакни санациясида, ичак инфекциясини даволашда, жигар зарарланишларидаги инфекцияларда, ривожланган аллергия реакцияларда. (β -лактама антибиотиклар таъсиридаги).

МАКРОЛИДЛАР ГУРУҲИ

Макролид антибиотиклар уларни тайёрлаш усули ва структураларидаги углерод атоми сонини инобатга олиниб, бирнечта гуруҳларга бўлинади.

14-аъзоли: табиий-эритромицин, олеандомицин; яримсинтетиклар-кларитромицин (класид, клеримед), рокситромицин (рулид).

15- аъзоли: (азалидлар): азитромицин

16- аъзоли: табиий - спирамицин (ровамицин), джозамицин (вильпрафен), мидекамидин (макропен); яримсинтетиклар - мидекамицина ацетат.

Фармакодинамикаси

Макролидлар бактерия рибосомалари орқали оқсиллар синтезини йўқотади. Бунга пептидтранслоказа ферментини сўндириши туфайли эришилади. Фармакологик самараси- бактериостатикдир.

Таъсир спектри –кенг. Бу препаратлар граммусбат кокклар. (метициллинга сезгир стафилококклар, стрептококклар, пневмококклар), грамманфий кокобактерияларга (бордетеллар), грамманфий таёқчалар (моракселлаларга), хламидия, уреоплазма ва микоплазмаларга бактерицид таъсир кўрсатади. Бошқа микроорганизмларга (нейссерилар, легионеллалар, гемофил таёқчалари, бруцеллалар, трепонема, ва х.к.) бактериостатик таъсир кўрсатади. Макролидларнинг II ва III авлодлари кенг спектрга эга. Улар кампилобактер, листерий, гарднелл ва бошқа микобактерияларга яхши таъсир кўрсатади. Барча макролидлар *H. influenzae*га унча таъсир кўрсатмайди. Макролидлар хужайра ичида юқори концентрация хосил қиладилар, улар пасттоксикдирлар.

Фармакокинетикаси

Юбориш йўллари: Айрим макролидларни (эритромицин фосфат, спирамицин кларитромицин) венага юбориш мумкин. Тери остига, мускул орасига буларни қўлланилмайди, чунки инъекция жойида қаттиқ оғриқ беради ва тўқима зарарланади. Биоўзлаштирилиши 30% - 70 %. Олеандомицин ва бу антибиотикларни II ва III авлодлари кислотага чидамли бўлганлиги учун уларни қабул қилиниши овқатни қабул қилинишига боғлиқ эмас. Макролидларни асосий фармакокинетик параметрлари 5-жадвалда келтирилган

Жадвал №11

Макролидларнинг фармакокинетик параметрлари

Препаратлар	Қабул қилиш усул-лари	C_{max} , мг/л	$T_{1/2}$, ч	AU C, мг/л .ч	Сийдик орқали чиқиши, %	Биосамараси, %	Оксиллар билан бирикиши %
Эритромицин стеарат	Ичгани	0,2-0,8	1,2-2,6		4-15	30-65	60-70
Рокситромицин	Ичгани	9-10	8-15	132	10	> 90	> 90
Азитромицин	Ичгани	1-2	7,7-10	3,39	4,5	37	12-50
Спирамицин	Ичгани	0,96	4,5-6,2	8,5	13,3	33	23
Кларитромицин	Ичгани	1,8-3,5	2,6-4,9	11-18	12-14	30-35	42-70

Макролидлар аденоид ва муртакларга, ўрта ва ички қулоқ тўқимаси ва суюқлигига, ўпка тўқимасига, бронхларга, бронхиал суюқлик ва балғамга, плеврал, перитонеал, синовиал суюқликларга, терига осон киради.

Улар плацента (йўлдош) орқали киришади. Бу препаратларни токсиклиги кам бўлгани учун уларни хомиладорларда ҳам қўллаш мумкин. Бу препаратлар она сутига ҳам тушадилар ва тўпланадилар.

Макролидларни бошқа гуруҳ препаратлари билан алоқадорлиги

Макролидларни 1-шприцда витаминларни В гуруҳи билан, аскорбин кислота, цефалотин, тетрациклинлар, левомецетин, гепарин билан юбориб бўлмайди, чунки чўкмага тушувчи комплекслар ҳосил бўлади. Макролидларни терфенадин ва астемизол билан бирга бериб бўлмайди, чунки улар таъсирида қоринча аритмиялари келиб чиқиши ва жигарга токсик таъсир этиши мумкин. Бу гуруҳ антибиотикларни левомецетин билан бериб бўлмайди. Макролидларни аминогликозидлар, полимиксинлар, гликопептидлар билан берилса, ототоксид таъсир қилиб, асаб-мушак қамали пайдо бўлиши мумкин. Макролидларни теофиллин, левомецетин, бромокринин, варфарин, циметидин, карбамазепин, дигидроэрготамин, антипирин, метилпреднизолон ва х.к.лар билан берилса, организмда улар кумуляция бўлиб, ноҳуш ҳолларни келтириб чиқариши мумкин. Макролидларни тетрациклин ёки сульфаниламид препаратлари билан берса бўлади.

Ножўя таъсири: Макролидларни ножўя таъсирлари кам. Айрим ҳолларда диспептик белгилар (кўнгил айниши, қайд қилиш, диарея), стоматитлар, гингивитлар, холестаза бўлиши мумкин. Бу препаратларни венага юборилганда айрим ҳолларда флебит бўлиши мумкин. Кам ҳолларда юрак аритмиялари, QT-оралиғини узайтириб, препаратни венага жўнатилганда-вақтинчалик карлик бўлиши мумкин.

Қўллашга кўрсатмалар: макролидларни енгил бронхитларда, тонзиллитда, отит, синуситларда; стрептодермияда, маститда, кўкйўталда, дифтерияда, конъюнктивитда, пневмонияларда, захм ва холециститларда, холангит, энтерит, колитларда, сил касалликларида ошқозон ва 12-бармоқли ичак ярасида, токсоплазмозда, урогенитал инфекцияларида тавсия этиш мумкин.

ТЕТРАЦИКЛИНЛАР ГУРУҲИ

Табиий: окситетрациклин (террамицин), тетрациклин ва **ярим синтетик:** метациклин (рондомицин), доксициклин (вибрамицин, юнидокс), моноциклин (миноцин)лар тафовут қилинади.

Фармакодинамикаси

Бактерия рибосомалари таъсирида оксилларни хужайраичи синтезини бузилиши бу препаратларни микробга қарши механизмини

белгилайди. Яна тетрациклинлар металлар билан бирикиб, улар билан хелат бирикмалар хосил қилиб, фермент тизимини ичига бирлаштиради. Фармакологик самараси- бактериостатик. Бу препаратлар кўпаётган бактериялар учун фаолдирлар.

Таъсир спектри –кенг. Стафилококк, энтерококк, коринебактериялар бу препаратларга резистентдирлар. Яна сил ва лепра таёқчалари, замбуруғлар ҳам резистент. Доксициклин II. Pyloriga таъсир қилади.

Фармакокинетикаси

Хамма тетрациклинлар ичишга мўлжалланган. Лекин окситетрациклинни маҳаллий қўллаш мумкин. Тетрациклинни мушкул орасига, доксициклинни венага юбориш мумкин. Табиий тетрациклинларни ошқозон-ичак тизимидаги биоўзлаштирилиши 50% га ёқин. Ярим синтетик тетрациклинларники 100% яқиндир.

Уларни ичилганда максимал концентрацияси 2-3 соатдан кейин, мушкул орасига жўнатилганда 1-2 соат ичида бўлади. Оксил билан боғланиш окситетрациклинда 20%, тетрациклинда - 40%, метациклинда - 60%, доксициклинда - 95% ва миноциклинда - 75% дир. Улар амниотик суюқликка, кўкрак сутига осон кирадилар. Уларни элиминацияси буйрак ва жигар орқали бўлади. Қондаги ярим элиминацияси 6-12 соатдир.

Тетрациклинларни турли гуруҳ препаратлари билан алоқадорлиги. Тетрациклинларни ичгани антацидлар (метил ушловчи), темир препаратлари, цинк, фаол гликозидлар билан бирга берилмайди. 1 та шприцда тетрациклин билан гепаринни, барбитуратларни, глюкокортикоидларни, макролидларни жўнатмаган маъқул. Тетрациклинлар яна перорал антибиотик препаратлар (гипогликемия бўлиши мумкин), тўғримас антикоагулянтлар (гемморагия бўлиши мумкин), миорелаксантлар, магний препаратлари (асаб-мушак ўтказувчанлиги бузилади), аминогликозидлар (антогонизм юзага келади), левомецетин (гемато ва гепатотоксиклик кучаяди) билан бериб бўлмайди.

Тетрациклинларни макролидлар билан бериш мумкин.

Ножўя таъсири: тез бўлинувчи хужайраларни зарарланиши, қон хосил бўлишини сусайиши, катаболик таъсир, гепатотоксиклик, суяк ва тишларни

ўсишининг бузилиши, доксициклинни венага тез юборилганида юрак етишмовчилигини келиб чиқиши, коллапс, ёш болаларда бош суяк ичи босимини ортиши, дисбактериоз, кандидоз, псевдомембраноз колит каби асоратлар бўлиши мумкин.

Тавсияга кўрсатмалар: Бу препаратларни ўта ўткир инфекцияларда, риккетсиозларда (тошма тиф, доғли иситма, Ку-иситмаси), остеомиелитда, инфекцион артритларда, хламидиозда, микоплазмали пневмонияда, урогенитал инфекцияларда: (хламидия, микоплазма, трепонема ёки гонококк чақирган), тери инфекцияларида, трахомада, венерик гранулемада, пситтакозда, ошқозон яра касалликларида, амёбиазда тавсия этилади.

8-ёшгача бўлган болаларга тетрациклинларни фақат ҳаётий хавф бўлгандагина тавсия этилади.

Тетрациклинларни тавсия қилганда қуйидагиларга эътибор бериш керак:

- беморни тана оғирлигига қараб, аниқ дозани белгилаш;
- жигар, буйрак ва ичакларни функционал ҳолатини ҳисобга олиш;
- даволаш ва даводан кейинги жараёнда гематологик ҳамда қонни ивиш тизими кўрсаткичларини назоратга олиш;
- хомиладорларни, дистрофияга дучор беморларни ва миастениялардагиларни бу препаратлар билан даволамаслик.

ХИНОЛОН/ФТОРХИНОЛЛАР ГУРУҲИ

Хинолон синфларини структураси, фаоллиги, фармакокинетикаси ва қўлланилиш кенглигини ҳисобга олиниб, икки гуруҳга бўлинадилар: фторхинолонлар ва нофторирланган хинолонлар.

Хинолонлар таснифи:

I -авлод: налидикс кислота, оксолин кислота, пипемидин кислотаси.

II - авлод: ломефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин.

III -авлод: левофлоксацин, спарфлоксацин.

IV - авлод: моксифлоксацин.

Фармакодинамикаси

Хинолонлар бактерицид таъсир қиладилар. Улар микроб хужайрасидаги ДНК-гидаза топоизомераза IV каби ферментларни ингибирлаб, ДНК синтезини бузади.

Таъсир спектори: Хинолонларни I-авлоди (нофторирланган хинолинлар) грамманфий флоралар (*Enterobacteriaceae*, *Haemophilus spp.* ва *Neisseria spp.*) га нисбатан фаолдир. Фторхинолонларни антимиқроб таъсирлари кенг, юқори бактерицид таъсирга эга, яхши фармакокинетикли, граммубат аэроб бактериялар (*Staph. spp.*), кўплаб грамманфий, шу жумладан *E.coli* га нисбатан фаолдирлар. Фторхинолонларни III ва IV авлоди граммубат пневмококкларга, хужайра ичи кўзғатувчиларига (*Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *M. Tuberculosis*), атипик бактерияларга таъсири фаолдир.

Фармакокинетикаси

Барча хинолонлар ошқозон-ичак йўлларида яхши сўрилади. Қондаги максимал концентрацияси 1-3 соат ичида бўлади. Препаратлар йўлдош баръеридан ўтади, оз миқдорда кўкрак сутига ҳам ўтади.

Жадвал №12

Фторхинолонларни фармакокинетик параметрлари

Препаратлар	C_{max} , мг/л	$T_{1/2}$, ч	AUC, мг/л.ч	Сийдик орқали чиқиши, %	Биосамараси, %	Оқсиллар билан бирикishi %
Ципрофлоксацин	2-2,9	3-7	7-10	40-60	60-70	40
Офлоксацин	3,5-5,3	5-8	28-35	70-90	95-100	25
Пефлоксацин	3,8-4,1	6-14	49-87	60	95-100	25
Норфлоксацин	1,4-1,8	3,3-5,5	4-6,3	30-40	35-40	14
Ломефлоксацин	3-5,2	6,5-7,8	27	80	95-100	21
Спарфлоксацин	1,2-1,6	18-20	31-42	10-15	60	44
Грепафлоксацин	1,4	13,7	14,4	38	72	50
Левовфлоксацин	5,1	6,3	44,7	70	100	30-40
Моксифлоксацин	2,5-3,1	12-14	29,8	42	91	48

Организмдан буйрак орқали чиқади. Шу боис сийдикда уларни концентрацияси баланд бўлади. Айрим ҳолларда ўт билан ҳам чиқиши

мумкин. Хинолонларни I авлоди қонда, тўқималарда, аъзоларда терапевтик концентрация ҳосил қилмайди. Сийдикда максимал концентрация 3-4 соатдан сўнг пайдо бўлади. Фторхинолонлар аъзо ва тўқималарда юқори концентрация ҳосил қиладилар, хужайра ичига кирадилар. Ярим чиқариш даври хархил: фторхинолонларда 3-4 соатдан (норфлоксацин) 12-14 соатгача (пефлоксацин, моксифлоксацин), айрим холларда 10-18 соатгача (спарфлоксацин) бўлади. Хамма препаратлар ичилади.

Фторхинолонларнинг фармакокинетик параметрлари 12-жадалда келтирилган.

Хинолон/фторхинолонларни бошқа гуруҳ препаратлари билан алоқадорлиги

Хинолонларни антацидлар ва ўз таркибида магния, цинк, темир, висмут тутган моддалар билан қабул қилинганда биосамарадорлик камайиши мумкин.

Агар бу препаратларни ностероид яллиғланишга қарши препаратлар билан, метилксантинамлар билан берилса, нейротоксик асоратлар хавфини ортади. Хинолонларни I авлоди, ципрофлоксацин ва норфлоксацин жигарда антикоагулянтлар метаболизмини бузиб, протромбин вақтини чўзиб, қон кетишга сабаб бўлиши мумкин. Агар фторхинолонларни глюкокортикоидлар билан берилса, пайларни узилиб кетишига хавф туғилади

Ножўя таъсирлари. Хамма хинолонларда ошқозон-ичак тизимида, марказий асаб тизимида ўзгаришлар учраши, аллергик реакциялар бўлиши кузатилади. Хинолонларни I авлоди препаратлари таъсирида гематологик реакциялар, жигар томонидан ўзгаришлар кузатиши мумкин. Кам холларда умуртқа поғонасида, буйрак, юракларда ўзгаришлар бўлиши хамда шиллик қаватларининг кандидози бўлиши мумкин.

Қўллашга тавсиялар. Хинолонларни I авлодини ўткир циститда, ичак инфекцияларида, бактериал энтероколитларда қўллаш мумкин. Фторхинолонларни синусит, отит, бронхитни, қўзғалишида, пневмонияларда, лигионеллезда, қорин тифида, сальманеллезларда, холерада, циститда, пиелонефритда, суяк, бўғим, юмшоқ тўқима

касалликларида, кўз инфекцияларида, менингитда, сепсисда, муковисцидозда, нейтропеник иситмада, сил касаллигида (ципрофлоксацин, офлоксацин ва ломефеоксацин) қўллаш мумкин.

ГЛИКОПЕПТИДЛАР ГУРУҲИ

Гликопептидларга тиббий антибиотиклар: ванкомицин ва тейкопланин киради.

Фармакодинамикаси

Бу препаратлар бактерияларни хужайра девори синтезини бузади. Улар бактерицид таъсир қилади, лекин энтерококк ва айрим стрептококкларга бактериостатик таъсир қилади.

Таъсир спектри: гликопептидлар граммусбат аэроб ва анаэроб микроорганизмларга, стафилакокк, стрептококк, пневмококк, энтерококк, пептострептококк, коринебактерияларга фаол таъсир қилади.

Грамманфий микроорганизмлар гликопептидларга чидамлидир.

Фармакокинетикаси

Бу препаратлар ичилганда сўрилмайди. Тейкопланинни биосамарадорлиги мускул орасига жўнатилганда 90% ташкил этади. Гликопептидлар метаболизацияга учрамайдилар, сийдик орқали ўзгаришсиз чиқиб кетади. Яримчиқарилиш даври ванкомицинники буйрак фаолияти меёрда бўлганида 6-8 соатга тенг, тейкопланинники 40 соатдан 70 соатгача бўлади.

Гликопептидларни бошқа гуруҳ препаратлари билан алоқадорлиги

Ванкомицинни маҳаллий анестетиклар билан қўллаш гистамин реакциясини (гиперемия ва бошқа симптомлар) келтириб чиқаради. Аминогликозидлар, амфотерицин В, полимиксин В, циклоспорин, диуретиклар гликопептидларни нефротоксик эффектини кучайтиради.

Ножўя эффектлари. Буйрак, жигар, ошқозон-ичак тракти, марказий асаб тизими зарарланишларига олиб келади. Яна бу препаратлар маҳаллий реакциялар, аллергия, гематологик реакциялар бериб, ўрта кулоқда ҳам ўзгаришлар келтириб чиқариши мумкин.

Кўллашга кўрсатмалар

Бу препаратларни стафилакокк инфекцияларида, бета-лактамга аллергияда, оғир инфекцияларда (*Enterococcus* spp., *S. jeikeium*, *B. cereus*, *F. Meningosepticum*; инфекцион эндокардитда, менингитларда, пенициллинларга резистентликда ишлатилади.

РЕСПИРАТОР ТРАКТ ИНФЕКЦИЯЛАРИНИ ДАВОЛАШДА АНТИБИОТИКЛАРНИ ТАНЛАШ ҚОИДАЛАРИ

Бунда пневмококк, гемолитик стрептококк А, капсуласиз гемофил таёқчаси, камроқ стафилакокклар асосий рол ўйнайди.

Хозирда амбулатор амалиётда бундай ҳолларда антибактериал препаратлардан тайёрланган сироплар, суспензиялар, таблеткалар қўлланилади. Яна амоксициллинни кунига 3 маҳал ёки аугментин 2- ни 2 маҳал ичишни тавсия этилади. Шифохонадан ташқи инфекцияларда перорал пенициллинлардан (амоксициллин) бошлаш мумкин. Ампициллинга нисбатан амоксициллин пневмококкларга ўта фаол таъсир этади. Орал цефалоспоринларни I авлодини (цефалексин ва цефадроксил) перорал пенициллинларга нисбатан афзаллиги йўқдек.

Макролидларни ахамияти, уларни микоплазм ва хламидийларга фаоллигидир. Азитромицин гемофил таёқчага таъсир ўтказмайди. Шу боис уни юқоридаги касалликларда қўлланилмагани маъқул. Макролидларни кўплаб қўллаш пневмотроп флорани тез ўсишига олиб келади. Шу боис, уларни пенициллин ва цефалоспоринларга аллергия бўлганда қўллашади.

Котримаксазолга (бисептол, бактрим) барча пневмотроп кўзғатувчиларга таъсири яхши бўлмаётгани учун уларни ўткир респиратор касалликларда қўллаш тўғри эмас. Агар бемор аввал антибиотикларни қабул қилган бўлса, анамнезида касалликни рецидиви ёки уни оғир кечиши кузатилганида уларга пенициллинлар ва цефалоспоринларни II авлодидаги препаратлар яхши самара беради.

Цефалоспоринларни III авлоди (цефотаксим ва цефтриаксон) I ва II авлод препаратлари наф бермаганда қўлланилади. Аминогликозидлар ўткир респиратор касалликларда қўлланилмайди.

Антибактериал терапиянинг адекватлиги даволанишнинг 3 кунда белгиланади. 7-жадвалда респиратор касалликларда қўлланиладиган

антибиотиклар келтирилган. Ўткир ўрта отитда йиринли жараён кетса, антибиотикларни тавсия қилинади. Худди шундай тактика йирингли синуситларда ҳам қўлланилади

Жадвал №13

Нафас йўларининг бактериал инфекцияларида тизимли антибиотикларни танлаш

Касаллик	Қўзғатувчи	Танланган препаратлар	Альтернатив препарат
Ўткир ўрта отит	Пневмококк, гемофил таёқча	Амоксициллин, азитромицин	Цефалоспоринларни II ва III авлодидаги препаратлар
Ўткир синусит	Пневмококк, гемофил таёқча	Амоксициллин, азитромицин	Цефутоксим аксетил, цефаклор, азитромицин, кларитромицин
Сурункали ва қайталанувчи синусит	Анаэроблар, пневмококк, гемофил таёқчаси	Амоксициллин, аминогликозидлар	Цефалоспоринларни III авлодидаги препаратлар, III авлодидагилар аминогликозидлар ёки метронидазол, флуконазол
Ўткир тонзиллит	Стрептококк ва А-гурух	Пенициллин, амоксициллин, цефалоспоринларни I авлодидаги препаратлар	Макролидлар, линкозаминлар
Қайталанувчи ва сурункали тонзиллит	Стрептококк стафилококк пневмококк гемофил таёқчаси,	Амоксициллин, цефутоксим	Азитромицин, линкозаминлар
Ларингит	Стрептококк пневмококк, стафилококк	Амоксициллин, азитромицин, цефутоксим	Цефалоспоринларни III авлоди препаратлари, оксациллин оксациллин + аминогликозид
Эпиглотит	Пневмококк, гемофил таёқча, менингококк	Цефалоспоринларни III –авлоди препаратлари	Гликопептидлар, карбопенемлар
Бронхит	Пневмококк, микоплазма, хламидия	Амоксициллин макролидлар	Цефалоспорины II авлоди, Линкозаминлар, 10 ёшдан ошганларга тетрациклинлар

Шифохона ичи зотилжамларида қўлланиладиган антибиотиклар

Зотилжамгача ўтказилган терапия	Қўзғатувчи	Тавсия этилаётган препаратлар
Ўтказилмади	Пневмококк, микоплазма	Пенициллин, ампициллин м/орасига, амоксициллин/клавуланат ёки макролид
Пенициллин, ампициллин	Стафилококк, микоплазма	Оксациллин, амоксициллин линкомицин, цефалоспоринларни I авлоди, макролидлар
Цефалоспоринларни I авлоди, оксациллин, линкомицин	E.coli, грамманфий флора, резистентли стафилококк	Аминогликозид, цефалоспорин II-III авлодлари, ванкомицин
Аминогликозид	Пневмококк, грамманфий флора, резистентли стафилококк	Пенициллин, ампициллин, рифампицин, ванкомицин, карбопенемлар, фторхинолонлар ёки аминогликозидлар катта дозаларда: гентамицин 15 мг/кг гача суткада ёки амикацин 30-50 мг/кг суткада инъекцияда
Аминогликозидлар + цефалоспоринларнинг II-III авлодлари препаратлари	Резистентли грамманфий флора, резистентли стафилококк	Карбопенемлар, уреидопенициллинлар, рифампицин, ванкомицин, тиментин. Фторхинолонлар ёки аминогликозидлар катта дозаларда

Ўткир тонзиллофарингитларда (ангина) муртақда йиринг бўлганида, интоксикация кузатиланида, иситма бўлганда систем антибиотиклар тавсия этилади.

Ларингит ва бронхитларда антибиотикларга кўрсатмалар балғамнинг шиллиқ йирингли бўлиши, касалликни чўзилувчан кечиши, қайталаниши хисобланади.

Эпиглотит бактериал табиатга эга бўлганлиги учун систем антибиотикларни қўллашга асос бўлади.

Пневмонияларда антибиотикларни танлаш (жадвал 8) Россия олимлари тавсиясига биноан келтирилган. Бунда беморларнинг ёши ва пневмониянинг турлари эътиборга олинган. Оғир бўлмаган зотилжамларни даволаш 5-7 кунни, асоратлиларини эса 10-14 кунни ташкил қилади.

Шифохона ичи зотилжамларда ишлатиладиган антибиотикларни алмаштириш бактериологик текширувларга асосланади.

СИЙДИК ЧИҚАРИШ ЙЎЛЛАРИ ИНФЕКЦИЯЛАРИДА АНТИМИКРОБ ПРЕПАРАТЛАРНИ ТАНЛАШ

Бу инфекцияларни чақирувчисига кўпроқ *E. coli* ва *Enterobacteriaceae* оиласининг бошқа вакиллари киради. Шу боис цефепима ва ко-тримоксазолни тавсия этиш (2 ойгача бўлганларга) меропенемани (3 ойгача бўлганларга) тавсия этилмайди.

Ўткир цистит

Танлаш мумкин бўлган препаратлар: амоксициллин/клавуланат, перорал цефалоспоринларни II-III авлодлари (цефуроксим аксетил, цефаклор, цефиксим, цефтибутен).

Альтернатив препаратлар: фосфомицин трометамол, котримоксазол, нитро-фурантоин.

Терапияни давомийлиги -7 кун. фосфомицин трометамол -1 маҳал

Пиелонефрит

Танлаш мумкин бўлган препаратлар: амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, цефалоспоринларнинг II-IV авлодлари (цефуроксим, цефотаксим, цефоперазон, цефтриаксон, цефепим).

Альтернатив препаратлар: ампициллин+аминогликозидлар терапиянинг давомийлиги 14 кундан кам бўлмайди

БРОНХОДИЛАТАТОРЛАР

Бронхларнинг силлиқ мушаклари тонуси 5-та рецептор турлари қитиқланганда ҳаракатга келиб туради. Буларга α -адренергик, β -адренергик, М-холинергик, Н1-гистаминергик ва 5-гидпрокситриптаминергик, рецепторлари киради. Охириги 2-тасини бронхосплазм бўлишига роллари камроқдир. α –адренорецепторларни кўзғалиши бронхоконстрикцияга олиб келади ва β – адренорецепторларни кўзғалиши эса бронходилятацияга олиб келади..

Бронхолитик препаратларни қуйидаги гуруҳларга бўлиш мумкин:

1. *β -адренергик рецепторларни стимуляторлари (симпатомиметиклар):*

а) *хаммабон - адреналин, эфедрин;*

б) *селективмас симпатомиметиклар - изопреналин гидрохлорид (новодрин, изадрин), орципреналин сульфат (алупент, астмопент), гексапреналин (ипрадол);*

в) *селектив симпатомиметиклар - сальбутамол, фенотерол, тербуталин, и пролонгирланган шакллари - сальбутамол R, савентол, салметерол, формотерол.*

2. *Антихолинергик моддалар (М-холинолитиклар): белладонна, атропин, платифиллин, метацин, ипратропиум бромид.*

3. *Метилксантиллар бронхларининг – силлиқ мушакларига тўғридан-тўғри таъсир этувчи препаратлар (миолитиклар): теофиллин, эуфиллин, аминофиллин, дипрофиллин ва х.к.лар.*

СИМПАТОМИМЕТИКЛАР

Хаммабон (универсал) симптоматикларга α - ва β -адренорецепторларга таъсир қилувчи препаратлар: адреналин ва эфедрин киради. 2 ла препарат хам тез ва қисқа таъсир қилувчи ва буйрак орқали чиқиб кетувчи препаратлардир.

Хозирда бу препаратлар кам ишлатилади. Буларни ўткир астматик ҳужумларда, анафилактик реакцияларда бронхообструкция эпизодларида (бронхлар деворидаги шиллиқ қаватлар шишида) ишлатилади.

Селективмас симпомиметикларга β_1 ва β_2 - адренорецепторларни стимуляция қилувчи препаратлар: новодрин, изадрин, изупрел, алупент, астмопент, ипрадол кабилар киради. Бу препаратлар тахикардия, гипертензия, аритмиялар келтириб чиқарувчи, қалтирайдиган таъсир қилувчи, бош оғриғини келтирувчи асоратлар бериши мумкинлигини ҳисобга олган ҳолда, ҳозирда педиатрияда ишлатилмайди.

Селектив симпатомиметиклар - Булар β_1 -адренорецепторларни стимуляция қилмасликлари боис, юрак, қон-томир тизимида юқоридаги асоратларни келтириб чиқармайди (жадвал 10).

β_2 -агонистларни асосий камчиликлари –қисқа вақт (4-6 соат) таъсир қилишлари, шу боис уларни кун давомида бир нечамарта қабул қилиниши ва кечқурун бу препаратларни қонда кам концентрацияда бўлишларидир.

Сальбутамол – бу бехатар симпатомиметик бронходилататордир. Бу препаратни реч 0S, парэнтерал ва инголяция йўллари билан қабул қилиши мумкин. Ингаляцияда юборилган дозани 10-20 % гина дистал бронх ва алвеолаларга етиб боради. Бу препаратни бронхларни кенгайтириши 4-5 дақиқадан сўнг бошланади ва максимум даражага 40-60 дақиқада етади. Буни яримчиқарилиши даври 3-4 соат. Бу препаратни қисқа таъсир этишини ҳисобга олган ҳолда уни узоқ таъсир қилувчи таблеткалари яратилган.

Бу препаратни номи вольмакс. Уни кунига 2 маҳал қабул қилинади, натижада уни концентрацияси сутка давомида қонда бир хил туради.

Кечқурунги хуружларни олдини олиш мақсадида шу препаратдан 1 таблеткани кечқурун берилади.

Фенотерол - селектив β_2 -агонистдир. Бу сальбутамолга нисбатан фаолроқ ва унинг яримчиқарилиши даври узоқроқдир, лекин бунда селективлик 10 марта камроқ, шу боис уни асоратлари бўлиши мумкин (жадвал 9)

Фармакокинетикаси

Фенотерол ичгандан ва инголяциядан сўнг тезда адсорбланади. Уни оқсиллар билан бирикиши 40-50%.

β2-агонистларни β-адренорецепторларига таъсири

β2-агонистлари	Адренорецепторларга таъсири		Селективлиги
	β-1	β-2	
Изопреналин	1,0	1,0	1,0
Сальбутамол	0,0004	0,55	1375
Фенотерол	0,005	0,6	120
Формотерол	0,05	20,0	400
Сальметерол	0,0001	8,5	85,000

Фенотерол тезда чиқиб кетади ва 24 соат ичида перорал қабул қилинган препаратни 35% сийдик билан чиқиб кетади. Инголяция билан қабул қилинганда бу фоиз 12% ни ташкил қилади. Экскурцияси юқори бўлганлиги туфайли бу препарат йўлдош орқали ўтмайди, она сутида тўпланмайди.

Тербуталинни, ичиш, инголяция қилиш ва парентерал қабул қилиш мумкин. Тербуталин ва сальбутамол 250 мкг ва 100 мкг дозалари 90 дақиқа таъсирда бўлади, сўнг сальбутамол таъсири камаяди, аммо тербуталинники яна 4-4,5 соат сақланиб туради. Тербутанминни ярим чиқарилиш даври 3-4 соат. Тербутанмили 2,5 мг дан кунига 3-4 маҳал ичилади ёки инголяцияда (102 нафас 0,25-0,5 мг) хар 6-соатда қабул қилинади. Қисқа таъсир қилувчи β2-агонистлари асосий турлари 10-жадвалда келтирилган.

Пролонгирлан ингаляцион β2-агонистлар

Сальметерол –бу 12 соат таъсир қилади. Шу боис, бу препаратни кунига 2 маҳал қабул қилиши керак.

Сальметерол молекулси ўзини оригинал структураси туфайли хужайра мембранаси билан ва яна β-адренорецептор билан боғланиб олади. Сальметеролни липофиллиги салбутамол ва бошқа β2-агонистларидан 10.000 марта кўп. Шу боис, бу препарат хужайра мембранасига тезда киради ва аста секин рецепторларни фосфолипид қаватига жойлашиб олади.

Сальметерол семиз хужайралардан гистомин, лейкотриен ва простагландин D2 каби медиаторларни чиқартиради. Шу боис, бир марта

қабул қилингандаёқ, бу препарат бронхларни гиперреактивлигини сусайтиради. Бу препарат тезда жигарда гидроксилланади ва 72 соатда элиминация рўй беради. Сальметерол тўлалигича 168 соат давомида буйрак (23%) ва ошқозон-ичак йўллари (57%) орқали элиминация бўлади.

Жадвал №16

Болаларда қўлланиладиган асосий β_2 -агонистларини гуруҳи

Таъсирловчи модда	Сотувдаги номи	Чиқарилган формаси, дозаси
Сальбутамол	Вентолин	ДАИ – 100 мкг/доза
	Вентолин «енгил нафас»	ДАИ – 100 мкг/доза
	Вентолин небула	Небулайзер учун эритма 2,5 мл – 2,5 мг
	Вентодиск	ДПИ – 200 и 400 мкг/доза
	Сальбен	Циклохалер 200 мкг/доза
	Сальтос	Таблетки
	Сальгим	Таблетки
	Сальбутамол	ДАИ – 100 мкг/доза
	Саламол	ДАИ – 100 мкг/доза
Тербуталин	Бриканил	Турбухалер 500 мкг/доза
Фенотерол	Беротек	ДАИ – 200 мкг/доза
	Беротек 100	ДАИ – 100 мкг/доза
	Беротек Н	ДАИ – 200 мкг/доза
	Беротек	Инголяция учун эритма 1 мл – 1 мг

Сальметеролни юқори β_2 -селективлиги уни ножўя таъсирларини камайтиради, айниқса юракка.

Чиқарилиш формаси ва дозаси:

Серевент, ДАИ, 25 мкг/доза. Бу препаратни болаларга 4-ёшдан бошлаб 25-50 мкг 2 марта кунига буюрилади.

Формотерол янги пролонгир-гак β_2 -симпатомиметик бўлиб, унинг бронходилатацион самараси 8-10 соат бўлади.

Препарат ўртача 60% адсорбирланади, оқсиллар билан бирикиши 65% гача, жигар метаболизация бўлади. Элиминация сийдик ва кал

орқали 94%и чиқади. Препаратда кумуляция бўлмайди. Пролангирланган таъсири ингаляцион йўл билан қабул қилинганда ҳам сақланади.

Чиқарилиш формаси:

Окис, ДПИ Турбухалер, 4,5 и 9 мкг/доза

Форадил, ДПИ капсулада, 12 мкг/капсула

Бу препаратни 5-ёшдан бошлаб болаларга берса бўлади, формотерол ва сальметролни инголяция таъсири 12 соат давом этади.

ХОЛИНОЛИТИК МОДДАЛАР

Атропин и платифиллин бронхиал астмада қўлланилган, лекин ножўя таъсирлари бўлганлиги учун хозирда кам қўлланилаяпти.

Ипратропиум бромид (атровент) ацетилхолин медиатрига конкурентли антогонист хисобланади ва бронхоконстрикцияни йўқотади. β_2 –симпатомиметиклардан фарқи, уни узоқ вақт қабул қилинганда ҳам бронхларни кенгайтириш таъсири йўқолмайди.

Фармакокинетикаси

Бу препаратни инголяция қилганда биосамарадорлиги юборилган дозани 10%ни ташкил қилади. Дорини таъсири 5-25 дақиқа ичида сезиларди ва 30-180 дақиқада максимал самарага эришилади.

Ярим чиқарилиш даври 3 соатдан 4 соатгача. Фтровентни сурункали бронхитда, ўпка эмфиземасида, бронхиал астмани енгил ва ўртача турларида тавсия этилади.

Чиқарилиш формаси: атровент аэрозол (1 та дозада 0,02 мг) 1-2 дозадан 3-4 махал суткада. Инголяция учун капсуласи (1 та капсула 0,2 мг). Уни 1 та капсуладан 3 марта кунига қабул қилинади. 0,025%ли эритмаси инголяция учун, уни 4-8 томчидан сачратадиган ускунада кунига 3-4 марта тавсия этилади.

Тривентол юқори холинолитик фаолликка эга, лекин гематоэнцефалик барьер (тўсиқ)дан ўтиши паст хисобланади. Препаратни 1-2 нафас олинади (1 та дозаси 0,08 мг тривентил тутади). Буни 4-6 соатда қайтариб турилади.

Агар антихолинергик препаратларни ва симпатомиметикларни бирга берилса, самарадорлик ошади. Шу боис фенотерол ва ипратропиум бромидлардан битта препарат-беродула яратилган.

Бу препарат β_2 -адренорецепторини стимуллайди, аденилатциклазани фаоллаштиради, у АМФ хосил бўлишини кучайтиради, м-холиноблокловчи таъсир қилади, шу боис бронхоспазмни йўқотади. У бронхларнинг силлиқ мушакларини бўшаштиради, семиз хужайралар ва базофиллар мембранасини стабиллаштиради, мукоцилиар клиренсни яхшилади. β_2 -агонистни, (у 5-15 дақиқада таъсир қилади), бромид ипратропиумга (у максимал самарани 30-60 дақиқада беради) кўшилишидан ҳосил бўлган препарат тезда ва узоқ самара беради.

Чиқарилиш формаси ва дозаси:

Беродула эритмаси 6 ёшгача бўлган болаларга (оғирлиги 22 кг гача) 1 томчидан 1 кг оғирлигига мўлжаллаб берилади, 6 ёшдан катталарга эса инголяцияда 10-20 томчи тавсия этилади.

Оғир хуружларда бу томчини 40 тача инголяцияда ишлатилади. Аввал небулайзерга физиологик эритма қуйиб, сўнг керакли доза унга қўшилади, чунки небулайзердаги сачрайдиган модданинг умумий хажми 2-3 мл бўлиши керак.

Беродула НДАИни - 1-2 дозада 3 махал кунига қабул қилинади.

МЕТИЛКСАНТИНЛАР

Фармакодинамика ва фармакологик самаралари. Ксантинлар (теофиллин, эуфиллин, дипрофиллин) пурин рецепторларини камаллайди (бронхларни силлиқ мушакларидаги) натижада улар бўшашади, улар симпатик-пресинаптик охирларига таъсир қилиб, норадреналин чиқишини тўхтатадилар. Бундан ташқари, бу препаратлар ЦАМФни парчаловчи фосфодиэстераз ферментларини фаоллигини ҳам пасайтирадilar. ЦАМФни йиғилиши туфайли бронхлар миоцитларида эркин кальцийнинг концентрацияси камаяди (натижада бронх мушаклари бўшашади). Худди шу хол семиз хужайраларда ҳам юз беради (натижада бронхлар спазма ва уларнинг шиллиқ қаватлари шишини келтириб чиқарувчи гистамин, серетонин каби моддалрни чиқиши камаяди)

Семиз хужайралар сиртидаги аденозин рецепторларини қамали уларни Fc-рецепторлар ёрдамида иммуноглобулин Ени боғланишини камайтиради. Яна ўпка макрофаглари томонидан активлашган тромбоцитларни чиқарувчи факторни миқдорини ҳам камайтиради. Натижада бронхо спазм йўқолади (аденозин туфайли юз берган).

Бундан ташқари ксантинлар нофасл йўлларида эозинофил, нейтрофил, лимфацитлар инфильтрацияларни ҳам камайтиради.

Ксантинлар бронхоспастик ва яллиғланишга қарши таъсир кўрсатибгина қолмай, қондаги терапевтик концентрацияси (10—20 мкг/мл) бўлганда мукоцилиар клиренсни кучайтиради. Енгил сийдик чиқарувчи самара беради (буйрак қон томирларини тешигини кенгайтириши туфайли), ўпка артериясидаги босимни пасайтиради. (шунинг учун буларни ўпка юрак касаллигини декомпенсациясида қўлланилади), қобирғааро мушаклар ва диафрагманинг қисқарилиш стимуллайди, натижада ўпкани вентиляция фукнцияси кучаяди. Ксантинларнинг бу таъсири бронхиал астма хуружида қўл келади. Агар ксантинларни миқдори қонда 20 мкг/мл ошса, унда улар кардиостимуляция таъсир қилади. Юрак урушлари кучи ва частотаси ошади, коронар қон айланиши камаяди, тахиаритмия вужудга келиши мумкин.

Агар ксантинларни қондаги миқдори 40 мкг/мл бўлганда қон томирлар ўтказувчанлиги ошади, тромбоцитлар агрегацияси пасаяди, марказий асаб тизимининг кўзғалиши кучаяди, юрак етишмовчилиги келиб чиқади, ўпка шишади, катта қон айланиш доирасида димланиш юз бериб, гипертермия ва гипогликемия юз беради.

Шу боис, ксантиналарни дозасини танлашга катта эътибор бериш керак.

Фармакокинетикаси

Препаратларни аста-секин венага (яхшиси томчилаб), мускул орасига, ичгани овқатдан олдин ва тўғри ичак орқали юбориш мумкин.

Ошқозон-ичак трактида шиллик қаватларни қитиқланишини камаййтириш учун таблетка, порошок ёки шамчалардан кўра уни эритмаларини қўллаш яхшидир. Агар бемор қайд қилаётган вақтлардаёқ тўғри ичак орқали уни эритмасини юборган маъқул.

Агар препаратни мушак остига юборилса, укол қилинган жойда оғриқ юзага келади, чунки 5-25% препарат чўкмага тушади. Ичак орқали биосамара 90%дан кўп. Оқсиллар билан боғланиши қон плазмасида 50%. Қонда уни максимал концентрацияси 60-90 дақиқада бўлади. Ксантинлар тўқималардан ташқари, гематоэнцефалик барьердан, йўлдошдан, кўкрак сutiдан яхши ўтаолади. Уни концентрацияси хомила қонида ва сутда аёл қони билан бир хил бўлади. Терапевтик концентрацияни сақлаб турилиши 4-5 соат. Шу боис бу препаратларни кунига 4-6 марта тавсия этилади. Ксантиналарни биотрансформацияси 90% жигар орқали бўлади. Уларнинг асосий метаболитиклари: 1,3-диметилсйдик кислота, 1-метилсйдик кислота, сйдик кислота, 3-метилксантиндир.

Ксантинлар жигар орқали ўт билан (90%) организмдан чиқади. Буйрак орқали 10%га чиқади. 1 ойгача бўлган чақалоқларда 90% препарат сйдик орқали чиқади. Ксантинларни клиренси қизларга нисбатан ўғил болаларда юқори. Шу боис қизларда интоксикация кучли бўлиши мумкин. 1-ёшгачадан 10 ёшгачаларда бўлган болаларда яримчиқарилиши даври 4 соат, чақалоқларда эса 60 соатдан кўп.

Бир –бирига таъсири

Ксантинларни юрак гликозидалари билан берилганда, гликозидларни интоксикацияси кузатилиши мумкин. Агар ксантинларни литий ва витамин В6 билан берилса, бу препаратларни клиренси кучаяди.

Агар ксантинларни бензилпенициллинлар билан берилса уни, физико-химик инактивацияси юзага келади.

Ножўя таъсирлари. Ксантинларни қондаги концентрацияси (10-20 мкг/мл) бўлса, ўтиб кетувчи кўнгил айниш, юрак ўйнаши, қалтираш, бош оғриғи, бош айланиши, уйқунинг бузилиши кузатилиши мумкин. Айрим холларда ошқозон секрециясини кучайиши туфайли ошқозон ярасининг кўзғалиши рўй бериши мумкин.

Агар ксантинлар концентрацияси қонда юқори бўлса, унда заҳарланиш келиб чиқади. Шунда интоксикацияни камайтириш учун натрий хлоридни изотопик эритмасини жўнатиш керак. **Глюкозани жўнатиб бўлмайд!** Яна беморга рибоксин қилинади, қалтирашга

қарши препаратлар (седуксен, фенобарбитал ва х.к) ва диуретиклар (фуросемид ёки этакрин кислота) берилади. Гемосорбция қилинади. Яна антиаритмик препаратлар (лидокаин, верапамил ва х.к.) ва қайд қилишга қарши препаратлар (метоклопрамид, ондансетрон, лекин аминазин эмас!!) берилади.

Теофиллин, аминофиллин ва дипрофиллинлар кечки хуружларни йўқотишга кучи етмайди, чунки бу препаратларни таъсир доиралари, вақтлари қисқарокдир. Шу боис теофиллинни пролангирланган препаратлари тавсия этилади. Бу 2 та авлодга бўлинади.

I-авлод - теопэк, теодур, дуофиллин, ретафиллин, слофиллин, теотард, слобид, вентакс ва бошқалар.

Буларни кунига 2 маҳал (1/3 дозада эрталаб, 2/3 дозада кечқурун) берилади.

II-авлод- тео-24, унифил, филоконтин, дилатран, эуфилонгларни кунига бир маҳал кечқурун берилади.

Охирги пайтлари комбинирланган бронхолитик препаратлар қўлланилмоқда. Бунга аксорил киради.

Аксорил таркибига (экспекторант аксорил) сальбутамол сульфат, бромгексин гидрохлорид, гвайфенезин ва ментол киради. Бу препарат бронходилятацион, муколитик ва балғам ажратувчи таъсир кўрсатади. Бунга ўткир ва сурункали бронх-ўпка касалликларида, балғамни кўчиши қийинлашганда (бронхиал астма, трахеобронхит, зотилжам, обструкцияли бронхит ва х.к.) қўлланилади. Бу препаратни кунига 3-маҳал тавсия этилади.

ЙЎТАЛГА ҚАРШИ ПРЕПАРАТЛАР

Хозирда йўталга қарши препаратларни кўп таснифлари бор. Фармакология дарсликлари ва билдиргичларида бу препаратни таъсир механизмига қараб таснифлар берилган, аммо кўп дори моддалари хар хил механизмларни ўзига бирлаштиради. Амалиёт учун қуйидаги таснифни келтириш мумкин.

Йўталга қарши препаратларни таснифи (Коровина Н.А., 2004 й.)

1. Йўталга қарши препаратлар

1.1. Марказий таъсирга эгалар: наркотик ва нонаркотиклар

1.2. Периферик таъсирга эгалар

2. Муколитик препаратлар

Муколитиклар

Муколитиклар-мукокинетиклар

Муколитиклар-мукорегуляторлар

3. Балғам ажратувчи дори препаратлари

4. Комбинирланган механизмга эга бўлган йўталга қарши дори препаратлари.

1.1. Марказий таъсирга эга бўлган йўталга қарши препаратлар. йўтални тўхтатади. Бу препаратлар узинчоқ миядаги йўтал марказига таъсир қилиб, трахеобронхиал дарахтдаги рецепторларни сезувчанлигини камайтиради. Шу боис терапевтик натижа олинади. Бу препаратларга кўрсатма-қуруқ китикловчи, қийновчи йўтал бўлиб, бу йўтал ўткир ларингитда, трахеитда, бронхитда, тумовда, ўткир респиратор вирус касалликларида, қуруқ плевритларда учрайди.

Бу препаратларни кўп балғам ажралиш холларида, ўпкадан қон кетишида, хилпилловчи эпителияни функцияси бузилганда бериб бўлмайди. Наркотик таъсирга эга препаратлар (кодеин, морфин хлорид, этилморфин гидрохлорид, деморфан, гидрокодон) педиатрияда кам қўлланилади, фақат уларни нафас йўлларининг онкологик касалликларида бронхография ўтказиш чоғларида, бронхоскопия пайтида берилади.

Нонаркотик таъсирга эга препаратлар (синекод, глаувент, тусупрекс, пакселадин, седотуссин) ҳам йўтал марказига таъсир қиладилар, лекин улар дорига ўрганиб қолдириш хусусиятига эга эмаслар, шу боис болаларда кенг қўлланилади. Бу препаратларга кўрсатма-йўтал рефлексини чақирмасликдир. Болаларда бу хол кўкйўталда, қуруқ плевритда, қовирғалар синганида, кўкрак қафаси жароҳатларида кузатилади

Синекод. Буни таъсир қилувчи моддаси-бутамират цитратдир. У 2 - фенилггли кислота ва диэтиламиноэтоксизтанолгача гидролизланади. Препаратни ичилганида у тез сўрилади. Гидролиз қон плазмасида бошланади. Бу препарат йўталга қарши туришдан ташқари, бронхоспазмолитик таъсир қилиб, ташқи нафас функциясини яхшилайти ва қондаги газ таркибини меёрлаштиради. Унинг таъсири

кодеинникига ўхшайди.

Ножўя таъсири дерматит, кўнгил айниши, диарея, бош айланиши.

Пакселадин, тусупрекс (окселадин цитрат) органик кислотанинг диэтиламиноэтокилон эфир гуруҳидан. Йўталга қарши туради. Уни уйқуга таъсири йўқ.

Ножўя таъсирлари: кўнгил айниши, қайд қилиш, эпигастрияда оғрик, чарчаш.

Глаувент (глауцина гидрохлорид) йўталга таъсир қилувчи ўсимликдаги алколоид туридир. Яна уни қалтироққа қарши самараси ҳам бор. У кодеиндан афзалроқдир. Ичак моторикасига таъсир қилмайди, худди шунингдек артериал қон босимига ҳам.

Ножўя таъсири: бош айланиш, кўнгил айниш.

Седотуссин йўталга қарши препарат, яна у бронхолитик, маҳаллий анестезия этувчи, антихолинергик таъсирларга ҳам эга.

1.2. Периферик таъсир қилувчи йўталга қарши моддалар

Бу гуруҳ препаратлари (либексин, левопронт) трахеобронхиал дарахтнинг рецепторларини сезгирлигини камайтириб, йўтал маркази фаолиятини тормозлайди.

У нафас марказига таъсир қилмайди, 3-4 соат давомида йўталга қарши курашади. Марказга таъсир қилувчи препаратлардан ўзларининг кучи ва таъсирини давомилиги билан фарқ қилади.

Либексин (преноксиндиазин гидрохлорид)

Ножўя таъсири: оғизни қуриши, кўнгил айниши, диарея, дерматитлар, иссиқлик тошиши, Квинке шиши;

Левопронт (леводропропизин) периферик йўталга қарши таъсир қилади. Унинг таъсири либексиндан кучли.

Ножўя таъсири (камдан кам): кўнгил айниши, ич кетиши, зарда, чарчаш, бош оғриғи, уйқучанлик.

МУКОЛИТИК ПРЕПАРАТЛАР

Муколитиклар – трахеобронхиал суюқлиги ва респиратор трактни шиллик қаватларига тўғридан-тўғри таъсир қилиб, балғамни эритади.

Муколитик дори воситаларни протеолитик ферментлар (*трипсин, химотрипсин, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза*) таъсирида

балғамни ёпишқоқлиги ва эластиклигини камайтиради. Булар яна шишга қарши ва яллиғланишга қарши хам (кининларни фаоллашиши туфайли) таъсир қилади. Трипсин некрозга учраган тўқималарга, фибринларга, ёпишқоқ секрет ва экссудатларга таъсир қилади. Нормал тўқималарда ингибиторлар борлиги учун трипсин уларга таъсир қилаолмайди.

Хозирда бу препарат пульмонологияда қўлланилмайди, чунки улар бронхоспазмни, қон туфлашни, аллергия реакцияларни чақириши мумкин.

Муковицидоз касаллигида балғамни реологик хоссасини яхшилаш учун пульмозимни қўлланилаяпти.

Ацетилцистеин (АЦЦ, му-кобене, мукомист, экзомюк ва х.к.) асосидаги муколитик дори моддалари.) Ацетилцистеиннинг муколитик таъсири балғам гикопротеинларини дисульфид балғамларига ингибитор таъсири асосида рўй беради.

Натижада балғам суюлади ва уни бронхлардан чиқиб кетиши осонлашади. Яна ацетилцистеин глутатион синтезида қатнашиб, эркин радикал оксидланиш таъсирида хужайраларнинг зарарланишини сақлайди.

Фармакокинетикаси

Ацетилцистеин препаратларини инголяция ҳолида, трахея ичига жўнатилади. Яна ичишга ва мушак орасига юборишга тавсия қилинади.

Ошқозон-ичак тракти орқали биосамарадорлиги 10%, қондаги максимал концентрацияси 1-3 соатдан кейин содир бўлади.

Жигарда бу препарат фаол цистеин метаболитга айланади.

Ярим элиминацияси даври 1 соат, жигар циррозида эса 8 соатга давом этади.

Ацетилцистеинни антибиотиклар ва протолитик ферментлар билан аралаштириб бўлмайди. Чунки препарат инактивланади.

Ножўя таъсирлари: препаратни хиди кўнгил айтишини чақириши мумкин. Яна аллергия реакциялар, бронхоспазм, ўпкадан геморрагия чақириши мумкин.

Чиқарилиш формаси АЦЦ: гранулалар (100 - 200 мг), таблеткалар (100, 200, 600 мг); ампулада (300 мг 3 млда).

Қарши кўрсатмалар: бу препаратни ошқозон-яра касаллигида, ўпкадан қон кетишида бериб бўлмайди.

Ножўя таъсири: диспесия, диарея, аллергия реакциялар, инголяцияда бронхоспазм, реклитор йўтал. Бу препаратларни йўталга қарши моддалар билан комбинацияси маъқул эмас.

Месна асосидаги муколитик препаратлар (уромитексан, мистаброн, мукофлюид)

Месна худди ацетилцистеин каби таъсир қилади, лекин ундан самаралироқдир. Бу препаратларни инголяция ҳолида ва интратрахеал юборилади. Интенсив терапия ва анестезия ўтказишда бронх суюқлигини сўриб олишни осонлаштириш учун ишлатилади. Препаратларни таъсири 30-60 дақиқадан сўнг рўй беради, бу у таъсир 2-4 соат туради. Қолган препарат нафас йўлларидадан осон сўрилиб, буйрак орқали ўзгармаган ҳолда чиқади. Меснани аминогликозидлар билан бирга бериб бўлмайди.

Карбоцистеин асосида муколитик препаратлар (бронкатар, дрилл, карбоцистеин, мукодин, мукопронт, флювик).

Бу препаратларни мукорегуляторлар ҳам деб аташади, чунки булар на фақат балғамни таркибини меёрлаштирадидлар, балки секретор хужайраларни нормал фаоллигини тиклайдилар.

Мукорегуляторларни асосий самаралари:

- бокалавид хужайраларни секретор фаоллигини тиклайдилар;
- балғам қандай ҳолатда бўлишидан қатъий назар уни реологик параметрларини меёрлаштирадидлар;
- балғамни ёпишқоқлиги ва эластиклигини тиклайдилар (шилимшиқни қаватларини йўқотмаган ҳолда)
- мукоцилиар клиренсни кучайтирадидлар.

Карбоцистеин ацетилцистеин, бромгексин ва амброксолдан фарқли ўлароқ, мукорегулятор таъсирга эга бўлиб, нейтрал синтезни пасайтиради ва муцинлар ишлаб чиқарилишини оширади. Яна улар

бакаловид хужайраларни камайтиради, шиллик ажралишини ҳам камайтиради.

Фармакокинетикаси

Бу препаратни сироп ҳолида қабул қилинганида ошқозон-ичак трактида тез адсорбирланади.

Қондаги максимал концентрацияси 1,4 соатда бўлади. Препаратни кўп қисми буйрак орқали (80%) ўзгармаган ҳолда чиқади, қолганлари метаболитик ҳолида. Қондаги ярим элиминация даври 3 соат. Карбоцистеинни бошқа дори воситалари билан алоқадорлиги ўрганилмаган.

Ножўя таъсири –препаратни биринчи бор қабул қилганида балғам кўп ажралади, қайта дозада препарат қабул қилинганида-энигастрия соҳасида оғрик, кўнгил айниши юз беради.

Чиқарилиш формаси: капсулада 375 мг; сиропда 2,5% (125 мг/5 мл; флакон - 200 мл; сироп 5% (250/5 мл; флакон - 200 мл).

Ножўя таъсири: диспептик бузилишлар (камдан-кам ҳолларда) карбоцистеинларни ошқозон-яраси, гломерулонефрит касалликларида тавсия этилмайди.

БАЛҒАМ ТАШЛОВЧИ ТАЪСИРГА ЭГА БЎЛГАН МУКОЛИТИК ДОРИ ВОСИТАЛАРИ

Бромгексинни таъсир механизми (бромгексин, бизолвон, броксин, сольвин, флегамин, фулпен ва х.к.) қуйидагиларг боғлиқ:

- бронхиал суюқликдаги муцинларни парчаланиши туфайли балғамни ёпишқоқлигини пастлатади;
- нейтрал полисахаридлари чиқишини стимуллайди;
- бронхиал безлардан лизосомал ферментларни чиқартиради;
- сурфактантни чиқишини стимуллайди;

Фармакокинетикаси дозага боғлиқ. Агар кўп қабул қилинса, кумуляция рўй бериши мумкин.

Кумуляция ҳолати буйрак етишмовчилигида ҳам кузатилади. Бромгексинни метаболизм ва фаоллиги жигарнинг функционал ҳолатига боғлиқ.

Бромгексин мустақил йўталга қарши таъсир қилаолади, шу боис уни бронхиал астма ва муковисцидоздаги беморларга тавсия этилмайди.

Шунинг учун уни берилаётганда, бу беморга бронхолитикларни ҳам бериш керак.

Чиқарилиш формаси: таблеткада 4 ва 8 мг, дражеда 4 ва 12 мг, ичкани эритмада 10 мг/5 мл, ампулада 8 мг/4 мл, сиропда 4 мг/5 мл, 8 мг/5 мл, томчи ҳолида, ичгани 8 мг/1 мл.

Амброксол гидрохлорид (амбробене, амброгексал, амброксол, амбролан, амбросан, лазолван, халиксол, медовент ва х.к.) бромгексинни фаол метаболити ҳисобланади.

Ўз таъсири бўйича бу препарат бромгексиндан яхши, чунки бунда сурфактант синтези кучаяди, уни бўлиниши йўқолади

Фармакокинетикаси

Бромгексинни ичгани буюрилади, амброксолни эса парентерал, ингаляция ҳолида ва ичгани буюрилади. У яхши сўрилади, аммо биосамарадорлик амброксолда ошқозон-ичак тракти аорқали 70%, бромгексинники 20% холос.

Жигарда бромгексин амброксолга тез айланади. Плазма оксиллари билан бирикиши (80-90%). Бу препаратларни таъсири 1-2 соатдан кейин бошланади ва 6-12 соат давом этади.

Экскрецияси метаболик ҳолида сийдик билан амалга оширилади.

Ярим элиминация даври тўқималардан 7-15 соат, қондан 1 соат. Максимал терапевтик самара 4-6 кундан кейин билинади. Бу препаратларни антибиотиклар ва бронходилататорлар билан бирга берса бўлади.

Ножўя таъсирлари: диспептик бузилишлар, ошқозон ярасини қайталаниши, қондаги трансаминаз активлигини ошиши, аллергик реакциялар, ангионевротик шиш, агар препарат венага юборилса-артериал гипотония, хансираш, хароратни қалтироқ билан кўтарилиши:

Чиқарилиш формаси: амброксол: таблеткада 30 мг; капсулада 75 мг; ичгани эритмада 7,5 мг/ 1 мл; сиропда 5 мг/5 мл; ампулада 15 мг/2 мл.

Муколитиклар ёпишқоқ балғамли йўталда (ўткир ва сурункали бронхит, бронхообструктив синдром, бронхолит, зотилжам, бронхоэктазлар, бронхиал астма, ателектазлар) тавсия этилади.

Ацетилцистеин, бромгексин, ва амброксол 5 ёшдаги болаларда респиратор трактининг пастки қисмлари зарарланганда ҳосил бўладиган йўталда фойда беради.

Фенспирид гидрохлорид (эреспал)- яллиғланиш жараёнининг асосий фактори арахидон кислотасини ингибирлагани туфайли яллиғланишга қарши туради. Бундан ташқари, бу препарат бронхлардаги шишни камайтиради, шиллиқ ажралишини ҳам камайтиради. Шу боис бу препаратни болалардаги нафас йўллариининг ўткир респиратор касалликларида, бронхитда қўлланилади.

Фенспиридни обструктив бронхитда ҳам тавсия этилади.

БАЛГАМ ЧИҚАРУВЧИ ВОСИТАЛАР

Бу гуруҳ препаратлар бронхлар секретини кучайтириб, балғамни ёпишқоқлигини камайтириб беради. Термопсис, ипекуана ошқозон рецепторларини китиклайди, натижада рефлектор йўл билан бронхиал безлардан секреция чиқиши кўпаяди, эпителиялар фаоллашади, бронх мушакларини қисқариши кучаяди. Бундан ташқари, педиатрияда табиий балғам ажратувчи моддалар (алтея илдизи, мукалтин, глицирам, чабрец, душица, пертуссин ва х.к.лар) ҳам қўлланилади. Ўта ёш болаларда балғам ажратувчи препаратларни қўллашда эҳтиёткорлик зарур.

Агар ёш гўдакда марказий асаб тизими зарарланган бўлса бу препаратлар қайд қилиши ва йўтал марказларини кучли стимуллаши натижасида гўдакда аспирация юз бериши мумкин.

Барча балғам ажратувчи препаратларни таъсир даражаси оз вақтни ташкил қилади, шу боис уларни кунига 6-7 мартагача қабул қилиш керак бўлади.

Комбинирланган таъсир механизмига эга бўлган йўталга қарши дори воситалари (моддалар).

Бу гуруҳга йўталга қарши ҳамда муколитик, бронхолитик, балғам ажратувчи таъсирга эга бўлган препаратлар киради. Бу препаратларга бронхолитин, стоптуссин, туссин-плюс ва бошқалар киради. Бронхолитин комбинирлашган препарат бўлиб, уни таркибига глауцин, эфедрин гидрохлорид, Базилики камфори ёғи киради. Бу йўталга

қарши, бронхолитик ва микробга қарши таъсир қилади. 3-ёшгача болаларга уни тавсия қилинмайди

Стоптуссин – комбинирлашган препарат. Уни таркибига бутамират цитрат (бу йўталга барҳам беради, маҳаллий анестезияга таъсир қилади) ва гвайфенезин (балғамни ёпишқоқлигини камайтиради ва уни кўчаишини осонлаштиради) киради.

Туссин плюс – бу ҳам комбинирлашган препарат бўлиб, уни таркибига декстрометорфан гидробромид киради. У нафас йўлларининг шиллик қаватларидан келаётган афферент импульсларни йўқотади ва шу туфайли йўтал барҳам топади.

ЙЎТАЛГА ҚАРШИ ПРЕПАРАТЛАРНИ ТАНЛАШ

Буларни танлашда қуйидагилар эътиборга олиниши керак:

- 1) йўтални пайдо бўлиши сабаби;
- 2) ёш болаларда йўтал рефлексини шаклланиш хусусиятлари;
- 3) йўталга қарши препаратларни таъсир механизми.

Йўтал синдроми ўзининг давомийлиги бўйича ўткир (3 хафтагача), нимўткир (3-6 хафтагача) ва сурункали (6 хафтадан кўп) турларга бўлинади.

Ўткир йўтал синдроми 2-сабаб туфайли: вирус ва бактериал табиатга эга бўлган ўткир респиратор касалликларда ёки ёт жисмлар ёки суюқликлар аспирациясида кузатилади.

Нимўткир йўтал синдроми. Ўткир респиратор касалликларнинг синусит, аденоидит каби асоратларида, бронхитларда, кўкйўталда учрайди.

Сурункали йўтал синдроми бронхиал астмада, рецидивланувчи синуситларда, аденоидитларда, сурункали бронхитларда, гастроэзофагал рефлюксда, сурункали ностабил трахеитда, психоген генездаги йўтал ва х.к.ларда учрайди.

Давонинг асосига асосий касалликни даволаш киради. Йўталга қарши препаратлар эса иккиламчи ва кўшимча ҳисобланадилар. Хар хил клиник ҳолатларда терапияни танлаш 17-ичи жадвалда келтирилган.

Хар хил клиник холатларда терапияни танлаш

Йўтални характери	Асосий сабаблар	Терапия
Ўткир	Юқори нафас йўлларининг ўткир респиратор касалликлари	Шиллиқ қаватини хўллаш (инголяция, ванна ва х.к.) йўталга қарши таъсир Яллиғланишга қарши препаратлар
	Пастки нафас йўлларининг ўткир респиратор касалликлари	Асосий касалликни даволаш, шиллиқ қаватини хўллаш (ингаляция, ванна ва х.к.) Муколитиклар, муколитиклар + балғам ажратувчи моддалар
	Ёш жисмларни аспирацияси	Нафас йўлларини тозалаш
Нимўткир	Кўкйўтал	Антибактериал терапия, йўталга қарши препаратлар (марказга таъсир қилувчилар ҳамда балғам ажратувчи препаратлар)
Сурункали	Бронхиал астма	Асосий касалликни даволаш, бронхолитиклар, муколитиклар, балғам ажратувчилар
	Сурункали синусит ва аденоидитлар	Асосий касалликни даволаш муколитиклар, шиллиқ қаватларни намлаши (нголяция)
	Сурункали бронхит	Асосий касалликни даволаш муколитиклар, балғам ажратувчи препаратлар, шиллиқ қаватларни намлаш
	Гастроэзофагал рефлюкс психоген йўтал сурункали трахеяни ностабиллиги	Асосий касалликни даволаш

АНТИГИСТАМИН ПРЕПАРАТЛАРИ

Бу препаратларга 3-гурӯх дори моддалари киради: Н1-гистамин препаратлари, семиз хужайралар мембрани стабилизаторлари ва зардобдаги гистаминни боғлаб олиш қобилиятини оширувчилар. Лекин

амалиётга антигистамин препаратлар деганда фақат юқоридаги I-гурух препаратлари тушунилади.

Антигистамин препаратлари хозирда яна H1-рецепторларининг антигонистлари деб юритиш маъкул топилган.

Аллергология ва клиник иммунология бўйича Европа Академияси 2003 йили антигистамин препаратларни қуйидаги тарзда таснифлашни таклиф этишди.

- эски авлод препаратлари (1-авлод);
- янги авлод препаратлари (2-3-авлод)

Антигистамин препаратларни таснифи 18 жадвалда келтирилган.

Жадвал №18

Антигистамин препаратларни таснифи

H1-гистамин рецепторларининг блокаторлари		
H1-блокаторларининг I авлоди	H1-блокаторларининг II авлоди	H1-блокаторларининг III авлоди
Дифенгидрамин (димедрол)	Терфенадин (трексил)	Фексофенадин (телфаст)
Клемастин (тавегил)	Астемизол (гисманал)	Дезлоратадин (эриус)
Хлоропирамин (супрастин)	Цетиризин (зиртек)	
Прометазин (пипольфен)	Акривастин (семпрекс)	
Ципрогептадин (перитол)	Эбастин (кестин)	
Диметинден (фенистил)	Лоратадин (ломинал)	
Меггидролин (диазолин)		
Хифенадин (фенкарол)		

Антигистамин препаратларини самарадорлиги

H1-гистамин рецепторлари блокаторлари гистаминни организмга реакциясини камайтиради, гистамин билан юзага келадиган силлик мушак спазмини йўқотади, капиллярларни ўтказувчанлигини ва тўқима шишини камайтиради, ҳамда гистаминни бошқа таъсирларини ҳам йўқотади.

Антигистамин препаратларини атопик дерматитда, Квинке шишида, тарвоқда, поллинозда, аллергик ринитда, конъюнктивит ва бошқа болалардаги аллергик холатларда тавсия этилади.

Антигистамин препаратларни фармакокинетикаси

Бу препаратларни ичгани, мушак орасига, венага томчилаб қуйишга тавсия қилинади. Барча препаратлар ошқозон-ичак трактида яхши сўрилади. Бу препаратларнинг I-авлодини биосамарадорлиги 40%, 2-авлодиники 95%. Барча антигистамин препаратларини плазма оксиллари билан бирикиши 90% дан юқори бўлади. Бу препаратларнинг таъсири 20-40 дақиқадан сўнг пайдо бўлади. Унинг қондаги максимал концентрацияси 2-соатдан сўнг кузатилади. Пипольфенни қондаги ярим элиминация даври 4 соатдан 10 соатгача бўлса, астемизолники 5-10 кунга тўғри келади. Бу препаратларнинг кўпчилиги ҳар хил тўқималарга осон киради, худди шунингдек гематоэнцефал барьерга ҳам. H1-блокаторларнинг биотрансформацияси жигарда амалга ошади. Бу препаратларни экстремияси жигар ва буйрак ёрдамида рўй беради.

Бир-бирига таъсири

Димедрол ва дипразин, пипольфен маҳаллий анестетикларни, иситмани тушурувчи моддаларни ва холинолитикларни таъсирини кучайтиради. Бундан ташқари, улар ва супрастин, тавегиллар уйқу дориларни самарасини оширади. Терфенадин ва астемизолни эритромицин ва бошқа гепатотоксик препаратлар, кетакопазол, флуконазол ва интраконазоллар билан бирга бериш керак эмас.!!

H1-гистамин рецепторлари блокаторларини I авлодлари

Хозирда бу препаратларни ножўя таъсирлари мавжудлигини ҳисобга олиб, уларни кам қўлламоқдалар. Ножўя таъсирлар қўйидагилар:

- Гистаминга қарши таъсири қисқа, шу боис уларни сутка давомида кўп қўллаш керак бўлади;
- M-холинолитик (атропинга ўхшаш) таъсири;
- Маҳаллий анестезия таъсири;
- Терапевтик дозаларда H1 –рецепторларини етарлича

боғланмаслиги (30%);

- Марказий асаб тизимига негатив таъсири-координацияни бузилиши, бош айланиши, эслаш қобилиятини пасайиши;
- Уйқу ва седатив таъсири;
- Тахифилаксияни чақириши;.

Тахифилакцияни олдини олиш учун бу препаратларни 7-10 кунлик курсини ўтказиш кифоя. Шундан сўнг препаратни алмаштириш керак.

Бу гуруҳ препаратларини қўлланишга кўрсатмалари қисқарган. Атопик дерматит ва токсико-аллергик реакцияларида қичишиш ва беморни азият чекиши бироз чекинади. Агар аллергия реакциялар ўткир кечганда бу препаратларни парентерал литик бирикмаларга қўшиш мумкин.

Антигистамин препаратларини I авлодини таъсир параметрлари 19-жадвалда келтирилган

Жадвал №19

Антигистамин препаратларининг I авлодлари

Таъсир параметрлари	Димедрол	Тавегил	Супрастин	Фенистил	Фенкарол	Диазолин	Перитол	Пипольфен
Седатив таъсир	++	±	+	+	--	--	-	+++
M ₁ -холинергик таъсири	+	±	+	+	--	+	±	+
Ярим чақирилиш даври	4-6 соат	8-12 соат	6-8 соат	6-8 соат	4-6 соат	6-8 соат	4-6 соат	8-12 соат
Бошқа дори воситалар билан алоқадорлиги	Уйқу, нейролептик ва қалтирокка қарши	Уйқу дориларини таъсирини кучайтира	Уйқу ва нейролептик дорилар таъсирини	Уйқу ва наркотик моддалар таъсири	Антиаритмик таъсир қилади, тўқималарда	-	АКТГн и секрециясини камайтиради	Наркотик уйқу, нейролептик ва махаллий анестетик

	препара тларни таъсири ни кучайти ради	ди	кучайтира ди	ни кучайти ради	гистами нни камайти ради			лар таъсирин и кучайтира ди
Ножўя таъсирлар и	Уйкучан лик, гипотон ия, оғизни қуриши, қўзғоли ш, седация	Уйкучанл ик	Уйкучанл ик, оғиз қуриши, гастралги я	Уйкучан лик, қўзғоли ш, кечкури нги апное	Оғир қуриши	Оғиз вуриши, гастралги я	Уйкуча нлик, оғиз қуриш и, иштаха ни очили ши, атакци я	Уйкучанл ик, қўзғолиш, гипотони я фотосенс ибилizaц ия
Чиқарили ш формаси		Таблетка 1 мг; сироп (1 мл = 1 мг)	Таблетка 25 мг	Ичкани томчида (1 мл = 20 кап. = 1 мг); капсулад а 4 мг; таблетка да 2,5 мг		Таблетка 5 мг, 10 мг	Таблет ка 4 мг; сироп (1 мл = 4 мг)	
Қунлик қабул қилиш частотаси	3-4 марта	2 марта	2-3 марта	3 марта	3-4 марта	2-3 марта	3-4 марта	2-3 марта
Қабул қилиш вақти	Овқатда н сўнг	Овқатдан сўнг	Овқат пайтида	Овқатда н сўнг	Овқатда н сўнг	Овқатдан сўнг	Овқатд ан сўнг	Овқатдан сўнг

H1-гистамин препаратларнинг II авлоди

Бу препаратлар I авлод препаратларига нисбатан қуйидаги афзалликларга эга:

- юқори спецификлиги;
- тез таъсир қилиши (астемизолдан ташқари);
- гистаминга қарши таъсирини етарлилиги (24 соатгача) ва уни кунига 1 маҳал қабул қилиниши;
- I авлодга хос бўлган бошқа тип рецепторларига блокадани (қамални) йўқлиги;
- Гематоэнцефал барьердан терапевтик дозада ўтмаслиги ва седатив таъсири йўқлиги;
- Овқат қабул қилиш билан абсорбция боғланишини йўқлиги;
- Тахифилаксияни йўқлиги.

Шу боис, бу гуруҳ препаратларини аллергия ринит ва бронхиал астмаларда қўллаш мумкин, чунки M- холинолитик таъсирлари йўқ. Кўпчилик бу гуруҳ препаратлари организмдан продори формасида киради ва ундан актив метаболитлар ҳосил бўлиб, улар антигистамин таъсир қилади.

Бу препаратлар жигар метаболизмини чақиради, агар уларни замбуруғларга қарши, макролид гуруҳига мансуб препаратлар билан қабул қилинган ҳолларда, терфепедин ва астемизол кардиотоксик таъсир қилиши мумкин. Шу боис, уларни айрим мамлакатларда ишлатмайдилар.

Лоратадин (номинал) кенг тарқалган антигистамин препаратдир. Уни ичганда тезда сўрилади. Бу препарат макролид ва замбуруғга қарши препаратлар билан келишаолади. Лоратадинни максимал концентрацияси 1 -1,3 соатдан сўнг юзага келади, метаболити 2,5 соатдан сўнг.

Яримчиқарилиш даври 3-дан 20 соатгача (ўртача 8,4 соат), фаол метаболитники 8,8 дан 92 соатгача (ўртача 28 соат). 80% ҳолларда фаол метаболит сийдик ва кал билан чиқади. Лоратадин терини аллергия касалликларида, бронхиал астмани персистирувчи кечишида яхши ёрдам беради.

Чиқарилиш формаси: таблеткада 10 мг ва сиропда 5 мл = 5 мг препарат.

Цетиризин (зиртек) аллергияга қарши фаол препарат бўлиб, М-холинолитик таъсир кўрсатмайди.

Ичишга қабул қилинганида унинг максимал концентрацияси 1-соатдан бўлади, абсорбциясига овқатни қабул қилиниши таъсир қилмайди.

Бу препарат тезда таъсир қилади. Уни метаболизми кам бўлмаганлиги сабабли у пролангир таъсир қилади. Бу препарат аллергик ринит, конъюнктивит, полиноз ва бронхиал астмани даволашда кенг қўлланилади.

Чиқарилиш формаси: таблеткада 10 мг ва томчида (1 мл = 20 томчи = 10 мг).

Эбастин (кестин) **H₁**-блокирловчи таъсир кўрсатади ва антихолинергик, седатив таъсир кўрсатмайди, тез сўрилади, жигар ва ичакда метаболизация (тўлалигича) бўлиб, актив метаболит каребастинга айланади.

Ичга қабул қилинганида терапевтик самара 1 соатдан сўнг бошланади ва у 48-соат туради. Максимал концентрацияси 2,5-4 соатда бўлади. Яримчиқарилиш даври 15 соатдан 19-соатгача, 66% фаол модда конъюгат холида сийдик орқали чиқади.

Эбастин аллергик ринит, конъюнктивит, полиноз, аллергодерматоз (тарвоқ, атопик дерматит) ларни даволашда кенг қўлланилади.

Чиқарилиш формаси: таблеткада 10 мг. Бу 12 ёшдан катта болаларга берилади, 6-11 ёшлиларга эса 5 мг дан берилади. Препаратни қабул қилганда бурун битишини йўқотади. Полинозларни даволашда кунига 1 марта 120 мг берилади.

Антигистамин препаратларнинг II-авлодини асосий параметрлари 14-жадвалда келтирилган.

Антигистамин препаратларининг II авлоди

Таъсир параметрлари	Лоратадин (кларитин)	Цетиризин (зиртек)	Эбастин (кестин)	Астемизол (гисманал)	Акривастин (семпрекс)
Седатив таъсири	йўқ	Бўлиши мумкин	йўқ	Бўлиши мумкин	Бўлиши мумкин
M ₁ -холинергик таъсири	йўқ	йўқ	йўқ	йўқ	йўқ
Таъсир этишини бошланиши	30 дақиқа	30 дақиқа	30 дақиқа	48-120 соат	30 дақиқа
Яримчиқарилиш вақти	12-20 соат	7-9 соат	24 соат	8-10 кун	8 соат
Куклик қабул қилиш частотаси	1 марта	1 марта	1 марта	1-2 марта	3 марта
Овқат қабул қилишга боғлиқлиги	йўқ	йўқ	йўқ	ха	ха
Қабул қилиш вақти	хохлаганда	Уйқу олдидан	Хохлаганда	Нахорда ёки овқатдан 1-соат олдин	Нахорда ёки овқатдан 1-соат олдин
Бошқа препаратлар билан фармакологик келишмовчилиги	йўқ	йўқ	Эритромицин, кенолон	Эритромицин, олеандомицин, кларитромицин, микозолон	йўқ
Ножўя таъсирлари	йўқ	Онда-сонда оғиз қуриши	Онда-сонда оғиз қуриши, гастролгия	Қоринча аритмиялари, брадикардия, хушдан кетиш, бронхоспазм	йўқ

				, транс аминоза фаоллигини ошиши, 12 ёшгача болаларда препаратни берилмайди	
Атопик дерматит ва тарвоқда самарадорлиги	++ +++	++ +++	++ +++	± ±	++ +++
Тана оғирлигини ортиши	йўқ	йўқ	йўқ	2 ойда 5-8 кг гача	йўқ

H1-гистамин рецепторлари блокаторининг III авлоди

Фексофенадин (телфаст) бу авлоднинг биринчи вакили ҳисобланади. Қон плазмасидаги юқори концентрацияси препарат қабул қилинганидан 1-3 ьсоат ичида бўлади.

Бу препарат ўзгармаган ҳолда ошқозон-ичак трактида ўт билан ва сийдик орқали чиқади, ичилганида фексофенадинни 60 мг ини 80% и кал орқали, 12% сийдик орқали чиқади. Ярим элиминацияси 11-15 соатга тўғри келади. Бу препарат узоқ таъсир қилувчи препарат ҳисобланади ва уни таъсири 24 соатгача туради.

Бу препарат аллергия ринитда 6-ёшдан юқоридагиларга телфаст-30, 12 ёшдан ўтканларга телфаст 120, сурункали идиопатик тарвоқда (12 ёшдан юқоридагиларга) телфаст -80 тавсия этилади.

Дезлоратадин (эриус) лоратадинни фаол метаболити бўлиб аллергияга ва яллиғланишга фаол таъсир этувчидир.

Ҳозирги пайтда бу препарат энг кучли H1-рецепторлари блокаторидир. Уни яримчиқарилиши 21-24 соат, шу боис уни кунига 1-маҳал берилади.

Буни самараси овқат қабул қилинишига боғлиқ эмас. Бу препаратни аллергия касалликларда кенг қўллашади.

Чиқарилиш формаси: таблеткада -5 мг. Уни кунига 1 марта эрталаб бир пайтда берилиши керак. Агар фексофенадин (Телфаст) 6 ёшдан юқори бўлганларга тавсия этилса, дезлоратодин (Эриус) 1-ёшдан бошлаб берилади ва лоратадин (Кларитин) эса 2-ёшдан бошлаб тавсия этилади.

Цетиризинни (Зиртек-томчидаги) эса чақалоқни 6-ойлигидан бериш мумкин.

АНТИГИПЕРТЕНЗИВ ПРЕПАРАТЛАР

Артериал гипертензия – (АГ) синдром бўлиб, унда систолик артериал босим 140 мм симоб устидан баланд, диастолик артериал босим эса 90 мм симоб устунидан баланд бўлади. Эссенциал ва симптоматик артериал гипертониялар тафовут қилинади.

Симптоматик гипертониялар буйрак-касалликларида организмда суяқлик ва тузлар тўпланаётганида, ўсмаларда гормонларни (альдостерон, тироксин, АКТГ) гиперпродукция жараёнларида, ренинни пайдо бўлишида учрайди.

Яна хомилдорларда буйрак зарарланганда, айланаётган қон миқдорининг хажми ошганда, глюкокортикоидларни ва контрацептик моддаларни қабул қилинганида ва х.к. холларда кузатилади.

Гипертония касаллиги – полиэтиологик касаллик бўлиб, унинг ривожиди метаболик синдром, стресс ҳолатлар, муҳим рол ўйнайди. Касаллик патогенезида симпатoadренал ва ренин-ангиотензин-альдостерон тизими фаолияти асосий ҳисобланади.

Ренин моддани қондаги ангиотензиногенни ангиотензин I га айлантиради, сўнг у ангиотензинни ўзгартирувчи фермент таъсирида ангиотензин-II га трансформациялашади.

Ангиотензин II 1- (AT1) тип рецепторларини стимуллаши натижасида артериал вазоконстрикция юзага келади, буйрак каналчаларида босим ортади, проксимал буйрак каналчаларида натрийни реабсорбцияси кучаяди, буйрак усти беги пўстлоғидан альдостерон секрецияси, вазопрессин секрецияси кўп ажралади. Норадреналин таъсирида симпатoadренал тизим фаолияти ошади.

Натижада қон босими ошади. Хозирда гипертония касаллигини даволашда антигипертензив препаратларни 5 та синфи келтирилади:

- Ангиотензинўзгартирувчи фермент ингибиторлари;
- АТ1 рецепторлари блокаторлари;
- Кальций каналлари блокаторлари;
- β -адреноблокаторлар;
- Тиазид ва тиазидга ўхшаш диуретиклар.

Буларга қўшимча тарзда α -адреноблокатор, имидазолин рецепторлари агонистлари, ренинни тўғри ингибиторларини ҳам тавсия қилинади. Гипертензив препаратларни танлашда уларни самарадорлиги, ножўя таъсирлари, бошқа препаратлари таъсири ва х.к.ларни эътиборга олинади.

АГни фармакотерапиясини ўзига хос томонлари бор.

- Даволаш аввал 1 та препаратни оз доза билан бошлаш керак, оғир беморлар бундан мустасно;
- Янги препаратни оз дозада танлаб, артериал қон босимини 10-15 мм симоб устунда тушиб боришини таъминлаш керак.
- II- III босқичдаги АГ да комбинирлашган яъни 2-3 та препаратни бериш керак.
- Агар самара яхши бўлмаса, шу препаратни дозасини ошириш ёки бошқаси билан алмаштириш керак.

Ангиотензин ўзгартирувчи фермент ингибиторлари (АЎФИ)

Бу препаратлар ангиотензин II (АТ II) синтезини бостириб, буйрак усти беги пўстлоғи ва қон томирларини ангиотензив рецепторларининг фаоллигини пасайтиради. Бу препаратлар “ўткир” ва “сурункали” антигипертензив самара берадилар.

“Ўткир” самара циркулятор оқимда АТ II ни концентрациясини камайиши, қон томир эндотелиясида брадикининларни кўпайиши, шулар туфайли қон томир деворидаги силлиқ мушаклар тонусини пасайиши ва қон томирларини кенгайтирувчи факторлар-азот окиси ва простагландин Е2ни ажралиши билан намоён бўлади.

“Сурункали” антигипертензив самара эса дориларни узок таъсири натижасида қон томир девори ва миокарддаги мушаклар

гипертрофиясини камайтириш натижасида, марказий ва периферик гемодинамикани меёрлашиши билан характерланади.

АЎФИ препаратларига кўрсатмалар:

- АГни этиологиясидан қатъий назар (монотерапия тарзида ёки бошқа гипотензив препаратлар билан);
- Гипертоник кризларни бартараф этишда (каптоприл);
- ЮИҚда;
- Чап қоринчани систолик ва диастолик дисфункциясида;
- Диабетик ангиопатияда.

Ножўя таъсирлари:

- Қуруқ йўтал (бу бронхиал тўқималарда брадикинин микдорини ошиши туфайли юз беради);
- Ортостатик гипотония (бу РАСС активлиги юқори шахсларда ва бу препаратларни диуретиклар ва бошқа антигипертензив моддалар билан тавсия этилганда содир бўлиши мумкин);
- Юрак етишмовчилигида бу препаратларни узоқ қўллаганда коптокчалар фильтрацияси ва буйракнинг бошқа функцияларини бузилиши;
- Буйрак касалликларидаги гиперкалиемия;
- Бош оғриғи, бош айланиши, чарчаш, бўшашишлик;
- Диспептик бузилишлар, там билишининг бузилишлари, тери реакциялари.

Асосий препаратларнинг таъсири

Каптоприл (капотен) қисқа таъсир қилсада, сублингвал қабул қилинганида тезда самара берганлиги туфайли гипертоник кризларни бартараф этишда қўллаш мумкин.

Каптоприл ўзида SH-гуруҳни сақлагани учун антиоксидант таъсир кўрсатаолади, коронар қон айланишини кучайтиради, тўқималарни инсулинга сезгирлигини оширади. Бундан ташқари, у протеинурияга, холестазага ва нейтропенияга олиб келиши мумкин. Каптоприл қабул қилинганида миокард инфарктидаги беморларда ўлим камаяди, уни узоқ вақт қабул қилинганида эса қайта миокард инфаркти бўлиши камаяди.

Эналаприл (ренитек, эднит, берлиприл) жигарда трансформацияланиб, актив метаболит эналаприлатга айланади. У каптоприлга нисбатан фаолроқ, 24 соат таъсир қилади. Ножўя таъсирлари ҳам каптоприлга нисбатан оз.

Лизиноприл (диротон) эналаприлни фаол метаболити. Бу препаратни 1 марта берилса қондаги стабил концентрацияси 3 кун ичида намоён бўлади.

Буйрак етишмовчилигидаги беморларда бу дорини кумуляциясини кузатиш мумкин.

Препарат қабул қилингандан сўнг артериал қон босими 1-соатдан сўнг пасаяди, венага препаратни жўнатилса, самара 15-30 дақиқадан сўнг бўлади, шу боис уни гипертоник кризда ҳам ишлатиш мумкин.

Периндоприл (престариум) – жигарда актив метаболит периндоприлатга трансформацияланади. У қон томир ва миокард гипертрофиясини камайтиради.

Рамиприл (тритаце) бу препарат жигар ва буйраклар орқали элиминация қилинади.

Трандолаприл (гоптен) жигарда тезда трандоприлатга айланади, у биосинтез АТ II ни ингибирлашини таъминлайди. Бу жуда самарали ҳисобланади. У тўқима баръерларидан осон киради ва қон томир эндотелияларидаги ва бошқа аъзоларнинг (буйрак, юрак, мия) ангиотензинўзгартирувчи ферментини ингибирлайди. Дорини самараси 48 соатгача. Ингибирловчи таъсири эналаприлдан 6-10 марта кўп.

Фозиноприл (моноприл) ўз структурасида фосфор атомини сақлайди, жигарда фаол метаболит фозиноприлат ҳосил бўлади. Элиминацияси буйрак ва жигар орқали бўлади.

Буйрак етишмовчилигида фозиноприлни жигар орқали чиқарилиши кучаяди, жигар етишмовчилигида эса буйраклар орқали кўп чиқади. Препарат кам ножўя таъсирларга эга.

Ангиотензин II рецептори блокаторлари

Таъсир механизмига кўра бу препаратлар 2 гуруҳга:

Конкурентли (лозартан, эпросартан) ва ноконкурентлиларга (валсартан, ирбесартан, кандесартан, телмисартан) бўлинади.

Бу препаратларни антигипертензив таъсирлари бу препаратларни тўғри ва ёндош таъсирлари, самаралари билан белгиланади

Тўғри механизми АТ1 –рецепторларининг блоки (қамали) билан боғлиқ бўлиб, натижада АТ II томонидан чақирилган вазоконстрикция камаяди, буйрак коптокчаларида гидравлик босим ҳам камаяди, худди шунингдек альдостерон, вазопрессин, норадреналинларни ажралиши ҳам камаяди

Ёндоши АТ1 –рецепторлари блоки туфайли РААСни гиперактивацияси туфайли юз беради.

РАССнинг эффектор пептидлари АГ2 ва АГ рецепторларини стимуллайти, натижада артериал вазодиятация бўлади антипролифератив таъсир ҳам пайдо бўлиб, у буйраклар орқали натрийни экскрециясини кучайтиради. АТ1 –рецепторлари блоки туфайли яна эндотелийга боғлиқ синтез, ҳамда окис азотни ажралиши ортади. Бу хол вазодилатацияга, тромбоцитларни агрегациясини камайишига ва хужайралар пролиферациясини ҳам камайишига олиб келади. Ангиотензин II рецепторлари блокаторларини артериал гипертензияда ва юрак етишмовчилигининг сурункали формаларида тавсия этилади. Бу препаратлар хозирда анча хавфсиз препаратлар саналади.

Ножўя таъсирлари: бош оғриғи, бош айланиши, астения, қурук йўталдир.

Асосий препаратларнинг таъсири

Валсартан (диован) – буни биосамарадорлиги 23%, плазма оксиллари билан боғланиши 94-97% препарат сийдик ва жигар орқали ўзгармаган холда чиқади.

Бу препаратни 80-160 мг/суткада тавсия қилинади. Антигипертензив таъсири қабул қилингандан 2 соат кейин пайдо бўлади, максимум таъсири эса 4-6 соат, давомлилиги 24 соатдан кўп. Вальсартан антигипертензив таъсирдан ташқари, яллиғланиш маркера концентрациясини ва эндолиелиал бузилиш- (С реактив оксиди камайтиради) нефропротектив таъсир қилади. Вальсартан қандли диабет ривожланиши хавфини камайтиради, кардиопротектив таъсир

қилади. Бу чап қоринча гипертрафияси коэффицентини камайтириши ва уни диастолик функциясини яхшиланиши билан намоён бўлади.

Вальсатан даволашда учрайдиган рефрактор ҳолатларда ҳам қўлланилиши мумкин.

Лозартан (козаар) ни ичгандан сўнг у ичакда карбоксилланади ва фаол метаболит ҳосил қилади. Препаратни биосамарадорлиги 33%, оксиллар билан боғланиши 92%, у жигар орқали чиқади.

Лозартан таъсирида умумий периферик қаршилик камаяди, қондаги альдостерон концентрацияси ҳам камаяди. Буйрак етишмовчилигидаги беморларда протеинурия камаяди, коптокчалар фильтрацияси ва буйракда қон оқиши меёрлашади, сийдик кислотани экскрецияси кучаяди ва уни қон ва тўқималардаги концентрацияси камаяди.

Ирбестран (апровел) –ни бисамарадорлиги 60-80%, 96% препарат оксиллар билан бирикади, у буйрак ва жигар орқали чиқиб кетади. Уни максимал таъсири 3-6 соат ичида бўлади, клиник самара 1-2 хафтадан сўнг сезилади.

Эпросартан (теветен) АТ II рецепторларининг селектив нопептид блокаторидир. У на фақат РААС ни блоклайди, (қамаллайди) балки симпатоадренал тизимини ҳам. Шу боис қўшимча рефлектор тахикардиясиз вазодилатация чақирилади.

У бошқа препаратлар билан алоқа қилмайди, чунки цитохром Р-450 билан боғланмайди. 300 мг препаратни қабул қилинганда биосамарадорлик 13%, плазма оксиллари билан боғланиш 98% бўлади. Терапевтик самара 1-2 соатдан сўнг билинади. Препарат организмда кумуляция бўлмайди, ичак ва буйраклар орқали ташқарига чиқарилади.

Телмисартин (микардис) АТ II рецепторлар блокаторларини узоқ таъсир қилувчисидир. Препаратни 1-марта қабул қилингандан сўнг унинг таъсири 24-48 соатгача сақланади. Биосамарадорлиги 50%, ярим элиминацияси 20 соат, организмдан жигар орқали чиқади.

Ренин ингибиторлари

Ренин ингибитори хисобланган

Алискиренани таъсир механизми ренинни сайт молекуласига таъсирида ренинни АТ билан боғланиши блокланади, АТ I ва АТ II ҳосил бўлмайди. Бу препаратни юмшоқ ва ўртача АГларда

қўлланилади. Гипотензив самараси 24 соатгача сақланади. Уни гипотензив препаратларининг бошқа гуруҳ вакиллари билан берилганида уни антигипертензив таъсири ортади. Комбинирланган терапияда бу препарат қон плазмасидаги натрий уретик пептид концентрациясини камайтиради, ҳамда чап қоринча миокардини гипертрофиясини ҳам камайтиради, нефропротектор таъсир кўрсатади.

β-адреноблокаторлар

β-адреноблокаторлар қуйидаги гуруҳларга бўлинадилар:

- β1- ва β2-адренорецепторларга таъсир қилувчи носелектив препаратлар (пропранолол, надолол) ва β1-адренорецепторларга таъсир қилувчи кардиоселектив (атенолол, метопролол, бисопролол, небиволол);
- ички симпатомиметик фаолликдаги препаратлар (пиндалол) ва ички симпатомиметик фаолликга эга эмас препаратлар (пропранолол, надолол, метопролол, бисопролол, небиволол);
- мембраностабилизиранган самарали препаратлар (пропранолол, пиндалол, талинолол) ва мембраностабилизиранган самарасиз (надолол) препаратлар;
- комбинирланган механизм таъсирига эга препаратлар: α- ва β-адренорецепторни блокловчи (лабеталол), β- ва α1-адренорецепторларни блокловчи (карведилол) β- ва α2-адренорецепторларни стимулловчи (дилевалол), β1-адренорецепторларни блокловчи ва тўғри вазодилатацион самара берувчи (небиволол).

Эриш белгисига қараб бу препаратлар: липофилли, гидрофилли, липо ва сувда эрувчи турларига бўлинади.

Липофил β-адреноблокаторлар (бетаксоллол, карведилол, пропранолол, небиволол) ошқозон-ичакларда яхши сўрилади ва плазма оксиллари билан боғланади. Биотрансформацияга жигарда учрайди, жигарда қон айланишини пасайтиради, шу боис уни яримчиқарилиш даври чўзилади. Шу боис бу препаратни дозасини коррекция қилишга тўғри келади. Бу препаратларни кунига 2-3 марта берилади. Препаратлар гематоэнцефал барьер орқали киради ва енгил депрессия бузилишини олиб келиши мумкин.

Гидрофил β-адреноблокаторлар (атенолол, надолол, соталол) ошқозон-ичакларда тўлалигича сўрилмайди. Буйрак орқали чиқиб кетилади. Яримчиқарилиш даври чўзилган бўлади. Бу препаратларни кунига 1-3 марта қабул қилинади. Яримчиқарилиш даври буйрак касалликларида кўпаяди, шу боис бу препаратларни дозасини коррекция қилиш керак бу препаратлар депрессив ҳолатга олиб келмайдилар.

Липо ва сувда эрувчи β-адреноблокаторлар (бисопролол, пиндолол, целипролол) жигар ва буйрак орқали чиқарилади. Яримчиқарилиш вақти 3-соатдан 12-соатгача бўлади. Блокловчи самара препаратни дозаси оширилганда ортади.

Фармакодинамикаси

β-адреноблокаторлар аденилатциклазани фаоллигини пасайтирадилар, хужайра ичидаги кальций миқдори камаяди, хужайранинг қўзғалиши пастлайди.

Бу препаратлар таъсирида юрак уришларининг сони, миокардни қисқариши, кислородга бўлган талаби пастлайди.

Бу препаратлар бронхларни, қизилўнгачни пастки сфингтерини тонусини оширади, ошқозон-ичак моторикасини кучайтиради, сийдикни хайдовчи мушакларни бўшаштиради. β-адреноблокаторлар АГ даги беморлар ўлимини камайтиради, яшаш даврини узайтиради.

Бу препаратни терапевтик самараси 3-4 ҳафтадан сўнг сезилади. Уларнинг самараси жисмоний ва психоэмоционал юкламалар бўлса ҳам сақланади.

Ножўя таъсирлари:

β₂-адренорецепторларнинг блоки туфайли юз беради:

- Бронхоспазм;
- Оёқларни совқатиши;
- Бош мияда қон айланишини ёмонлашиши;
- Қандли даибетдаги беморларда гипогликемик ҳолатни рўй бериши;
- Қандаги холестерин миқдорини ортиши;

β₁-рецепторининг блоки туфайли:

- Марказий асаб тизимига тўғридан-тўғри таъсири (ёғда эрувчи) препаратлар;
- Посттурал гипотензия;
- Импотенция.

Асосий препаратларнинг таъсири

Носелектив β -адреноблокаторлар

Пропранолол (обзидан) – шу гуруҳ препаратларнинг эталонидир. Уни биосамарадорлиги юқори, оксиллар билан бирикади. Жигарда биотрансформацияланади, натижада фаол метаболитлар ҳосил бўлади. 4-6 соат ораликда препаратни қабул қилинади

Надолол (коргард) узоқ таъсирга эга, буйрак фаолиятини яхшилайди, антиангинал таъсир қилади, кардиодепрессив таъсири кам, биосамараси яхши, ярим чиқарилиш даври чўзилган бўлади, самарали концентрацияси қонда 6-9 кунларда билинади. Препарат буйрак орқали чиқарилади.

Пиндолол (вискен) катта биосамарага эга, ошқозон-ичак тизимида яхши сўрилади, яримчиқарилиш даври 3-4 соат, буйраклар орқали чиқади. β_2 -адренорецепторларига кам таъсир қилади, бронхоспазм ва қандли диабетда бериш мумкин.

Кардиоселектив β -адреноблокаторлар

Атенолол (теноретик) –кучсиз кардиоселектив препарат бўлиб, марказий ножўя таъсирга эга эмас. Биосамарадорлиги яхши, яримчиқарилиш даври 6-7 соат, бу буйрак касалликларида ошиши мумкин, шунинг учун унда буни дозасини коррекция қилиш керак бўлади.

Метопролол (беталок) – симпатомиметик таъсирга эга. Биосамарадорлиги 50%, жигарда метаболизмга учрайди, жигар циррозида биотрансформацияси пасаяди. У тез гипотензив хусусиятига эга. Артериал қон босими 15 дақиқадан сўнг пастлайди. **АГ ва ЮИК**да қўланилади.

Бисопролол (конкор)-гипотензив, антиаритмик ва антиангинал таъсир қилади. симпатомиметик ва мембраностабилловчи фаолликга эга эмас. Кун бўйи артериал қон босимни аста-секин пастлатади, узок қабул қилинганида толерантлик юзага келмайди. АГ даги беморларда қандли диабет, ёғ алмашинуви бузилган ҳолатларда ҳам яхши самара беради. У буйрак ва жигар орқали организмдан чиқади.

Бетаксол (локрен) – симпатомиметик фаоллиги йўқ. Катта дозаларда мембраностабилловчи таъсири бор. Ошқозон-ичакларда яхши сўрилади, уни яримчиқарилиш даври узокроқ. Жигарда биотрансформаллашади, буйраклар билан чиқарилади, уни бир кунда бир маҳал қабул қилинади.

Комбинирланган таъсирга эга бўлган препаратлар

Лабеталол (трандат) –умумий периферик қаршиликни камайтиради, юрак ташламасига таъсир қилмаган ҳолда артериал қон босимини туширади. Узок вақт препаратни қабул қилинганида юрак урушлари сони камаяди, худди шунингдек ренинни ишлаб чиқарилиши ҳам пастлайди. Бу препаратни АГ ни ҳархил босқичларида қўллаш мумкин.

Карведилол (дилатренд) - α_1 - ва $\beta_{1,2}$ -адренорецепторлари блокаторидир. Препаратни қабул қилинганида юрак қисқаришларини кучи ва частотаси пастлайди (брадикардиягача эмас), β_1 -адренорецепторини блоки туфайли ўтказувчанлик секинлашади. α_1 -адренорецепторини таъсирланиши туфайли периферик қон томирлари кенгаяди. β_2 -адренорецепторлари таъсири туфайли эса бронхларнинг тонуси ошади, ичакларнинг ҳам тонус ва перистальтикаси (харакати) кучаяди.

Ножўя таъсири: ортостатик гипотония, глюкозага толерантликни бузилиши, кўкрак қафасида оғриқни бўлиши.

Небиволол (небилет) β_1 -адренорецепторига нисбатан юқори селективли, қон томир эндотелиялари томонидан азот окисини ҳосил бўлишини стимуллади, вазодилатация бўлади. Бу препаратни АГ, ЮИК ва сурункали юрак етишмовчилигида берилади.

Кальций каналлари блокаторлари

Бу гуруҳ препаратлари химик тузилиши ва таъсир этиш вақтига боғлиқ ҳолда таснифланадилар.

Химик тузилиши бўйича:

- Фенилалкиламинлар (верапамил) кўпроқ юракка, озроқ қон томирларига таъсир қилади;
- Бензотиазепинлар (дилтиазем) юрак ва қон томирларига бир ҳил таъсир қилади;
- Дифенилпиперазинлар (нифедипин, флунаризин) мия қон томирларига таъсир қилади;

Таъсир этиш вақтига қараб:

- Қисқа таъсирдаги препаратлар (верапамил, нифедипин, дилтиазем)
- Узоқ таъсирдаги препаратлар (изоптин SR 240, алтиазем PP, адалат SR, амлодипин).

Бу препаратларнинг фармакодинамикаси силлик мушакли хужайраларни L- ва T-кальций ўтказувчи каналларни блоки туфайли ҳамда буларга кальцийни киришини сусайиши натижасида юрак ташламасини, артериолаларни периферик қаршилигини камайиши туфайли артериал босимни пастлаши билан ифодаланади. Фенилалкиламинлар ва бензотиазепинлар кардиодепрессив таъсирлари туфайли катехоламинларни миокардга стимулловчи таъсирини нейтраллайдилар, дигидропиридинлар эса тахикардия чақирадилар, миокардни кислородга бўлган талабини кучайтирадилар. Бу гуруҳ препаратлари коронар қон томирлари тонусини сусайтириб, коронар қон айланишини кучайтирадилар.

Бу препаратларни кардиопротектив хусусиятлари ҳам баён қилинган. Улар кардиомиоцитлардаги митохондрийларни зарарланишини камайтирадилар, АТФ концентрациясини оширадилар, миокарднинг ишемия бўлган жойларидаги коллатераллар фаолиятини яхшилайдилар.

Фенилалкиламинлар ва бензотиазепинлар аритмияга қарши таъсирга эгалар. Булар буйрак артерияларининг тонусини пасайтирадилар, коптокчалар фильтрациясини яхшилайдилар ва

буйракдан натрийни чиқишини кучайтирадилар. Бу препаратларни АГ, ЮИК, аритмия, миёда қон айланишининг бузилишларида ишлатадилар.

Бу препаратларни ноҳуш реакциялари:

- Қон томирларига таъсири: бош оғриғи, бош айланиши, юрак ўйнаши;
- Юракка таъсири: юрак қисқаришлари кучи ва ўтказувчанлигини пасайиши: (верапамил), брадикардия (верапамил, дилтиазем);

Ошқозон-ичак фаолиятини бузилиши;

Асосий препаратларнинг таърифи

Верапамил (изоптин) антиаритмик, антиангинал, гипотензив таъсир қилади, юрак урушлари сони камайиши туфайли миокардни кислородга бўлган талабини камайтиради. Препарат коронар қон томирларини кенгайтиради ва коронар қон томирида қон айланишини яхшилайдди.

Дилтиазем антиаритмик фаолликка эга, қон томирларни периферик қаршилигини пасайтиради. АГ да, ЮИК да ва қорин усти аритмияларида қўлланилади.

Атриовентрикуляр ўтказувчанлик бузилишида, синус тугунини бўшлиги синдромида бу препаратни тавсия этиб бўлмайди!!

Нифедипин (адалат, коринфар) коронар ва периферик қон томирларини тонусини пасайтиради ва АҚБни (артериал қон босими) ҳам. Қон томирларини атеросклерозда коронар қон айланишини кучайтиради, янги атеросклеротик тугунлар пайдо бўлишини камайтиради, тромбоцитлар агрегациясига йўл қўйилмайди. Бу препаратни сублингвал қабул қилинганда самара 5-10 дақиқада юз беради, ярим элиминация даври кексаларда чўзилади. Бу препарат жигарда биотрансформацияланади, буйраклар билан чиқади. Қисқа таъсир қилувчи препаратларни берилиши артериал қон босимини кун давомида пасайтиради, миокардни кислородга бўлган талабини оширади, тахикардия чақиради. Шу боис, уни ЮИК да кам тавсия қиладилар. Самаралироқ нефидипинни 2-авлодлари бу *Адалат SL* дир. Бу препарат тез таъсир қилади ва узок терапевтик самара беради, симпатоадренал тизим фаоллигини назорат қилади.

Амлодипин (норваск) узок таъсир қилувчи препарат бўлиб, уни биосамарадорлиги юқори, жигарда биотрансформацияланади,

яримчиқарилиш даври 50 соатча. Бу препаратни ЮИК да тавсия этилади

Фелодипин (плендил) юқори вазоселективликка эга ва нифедипиндан 7 –марта фаолроқ. Уни биосамараси пастроқ, диуретик таъсир қилади. Препартни венага юборилганида латент даври 10-15 дақиқа, энтерал йўли билан қабул қилинганида эса 45 дақиқадир.

α -адреноблокаторлар

Бу препаратлар антигипертензив препаратларга қўшимча терапия тарзда қўлланилади.

Бу препаратларни селектив (празозин, доксазозин, теразозин) ва носелектив турлари мавжуд. Ҳозирда селектив турлари яхши қўлланилмоқда. Селектив турлари α -адренорецепторларини блоклайди, натижада конт томир қаршиликлари пасаяди, чап қоринча гипертрофияси орқага қайтади, қондаги липидлар таркиби яхшиланади (юқори зичликдаги липопротеидлар сони ортади)

Асосий препаратларни таърифи

Празозин яхши биосамарадорликка эга, 90% препарат плазма оксиллари билан бирикади, самара препарат қабул қилингандан 2-3 соат кейин билинади ва 4-6 соат давом этади. Препарат жигарда биотрансформацияланади, ичаклар орқали чиқади. Празозинни биринчи дозасини камроқ олиш керак, чунки у қон босимини кескин тушириб юбориши мумкин.

Препарат бўшашишлик, бош оғриғи, бош айланиши каби ноҳуш ҳолатларни келтириши мумкин.

Доксазозин (кардура) – узоқ таъсир қилувчи селектив препаратдир. Биосамарадорлиги 65-70%, таъсири 18-36 соат. Уни узоқ қабул қилинса, юрак хасталикларини келиб чиқиши хавфи камаяди

Ножўя таъсири: бўшашишлик, бош айланиши, ўйқувчанлик, гипотония.

Фентоламин – носелектив α -адреноблокатор бўлиб, уни феохромоцитомада катехоламинларни кўп ажралишида тавсия қилинади. Бу препаратни ортостатик гипотония, тахикардия, бош

айланиши, бўшашишлик каби ножўя таъсирлари борлиги учун камроқ қўллашади.

Марказий таъсирга эга антигипертензив препаратлар

Буларни АГни даволашда қўшимча дорилар сифатида қўллашади.

Асосий препаратларнинг таърифи

Клонидин (гемитон, клофелин). Буни терапияга рефрактер ёки оғир АГ ларда тавсия этилади. Бу препарат юрак ташламасини ва томирларнинг периферик қаршилигини пасайтиради. Гипотензив таъсир доирасида томирларнинг α_2 -адренорецепторларини стимулланиши туфайли қисқа муддатли гипертензия бўлиши мумкин. Агар препаратни қабул қилинишининг бирданига тўхтатилса, синдром “отмена” яъни “бекор қилиш” синдроми юзага келиб, артериал қон босими бирданига кўтарилади!! Бу препарат седатив, психотроп моддаларни таъсирини потенциаллайди.

Метилдопа (допегит) организмда α_2 -адренорецепторларни ситимулловчи фаол метаболитга айланади. Қон-томирларни харакатлантирувчи марказ фаолиятини сусайтириб, қон босимини ва томирларнинг умумий қаршилигини пастлатади. У коптокчалар фильтрацияси тезлиги ва буйракдаги қон айланишини кучайтиради. Ножўя таъсирлари: уйқучанлик, оғизни қуриши, организмда натрий ва сувни ушлаб қолиши, миокардит, агранулоцитоз.

Моксонидин (Физиотенз) Марказий Асаб тизимида II – имидозолин рецепторларини фаоллаштиради, натижада қон томирларининг периферик қаршилиги камаяди, ҳамда қон-томирлар маркази фаоллигини камайтиради.

Ножўя таъсирлари: Камроқ бош оғриғи, бош айланиши, ўйқунинг бузилиши, чарчашлик сезилиши мумкин.

Вазодилататорлар

АГ ни даволашда артериоляр вазодилататорлар (гидролазин, диазоксид, миноксидил) ва аралаш таъсирга эга (натрий нитропруссид) препаратлар ҳам ишлатилади. Вазодилаторлар томирларнинг периферик қаршилигини пасайтиради, ринин секрецияси ва сийпатоадренал тизим фаоллигини кучайтиради, туз ва сув тутилиши юзага келади.

Аралаш генездаги препаратлар артериола ва венулаларга таъсир этиб, юракка веноз қонини қайтишини камайтиради.

Асосий препаратларни таърифи.

Гидролазинни кўп ножўя таъсирлари бор. (тахикардия, қорин соҳасида оғриқ, бош оғриги, юзни қизариши ва х.к.) шу боис уни кам тавсия қилишади. Буни тайёр бирикмаси адельфан –эзидрекс ни хозирда қўллашади.

Натрий нитропруссид - аралаш атривеноз вазодилататордир. Буни гипотензив таъсири препаратдан окис азотни ажралиши ва уни қон томирларини кенгайтиришидир.

Препарат юрак урушлари сонини оширади, юрак ташламасига таъсир қилмайди. (агар миокарднинг нормал қисқариш фаоллиги бўлганда). Агар чап қоринчани қисқариш функцияси пасайган бўлса, препарат юрак ташламасини кучайтиради.

Бу препаратни гипертоник кразларда қўлланилади. Препаратни венага жўнатилганда самара 1-5 дақиқада намоён бўлади.

Комбинирланган антигипертензив препаратлар

Гипертония касаллигининг II ва III даражаларида комбинирланган антигипертензив препаратлар ишлатилади.

Бу борада юқори самарадорликка АЎФИ ингибиторлари ёки ангиотензин II рецепторлари блокаторларини диуретиклар билан комбинацияси қўл келаяпти.

Буларга: Энап –Н, Энап-НЕ (Энараприл 10 мг ва гидрохлортиазид 25 ва 12,5 мг), нолипрел А, нолипрел А форте, нолипрел А би форте (буларда периндоприл ва индапамид биргаликда) бўлади, гизиар (лозартан 50 мг ва гидрохлортиазид 12,5 мг) ва бошқалар киради.

Хозирда яна кўпроқ қўлланилаётганлари кальций антогонистларини АЎФИ ингибиторлари билан ёки ангиотензин II рецепторлари блокаторлари билан бирикмаси хисобланади.

Буларда ножўя таъсирлар кам учрайди. Буларда онда-сонда (масалан амлодипида) оёқларда шишлар пайдо бўлади.

Препарат Престанс – периндоприл ва амлодипин бирикмаси бўлиб, 4 та комбинацияларда чиқади 5/5, 5/10, 10/5 ва 10/10 мг.

Бу препаратни афзаллиги шуки, у артериал қон босимини текис ва узоқ вақт давомида пастлатиб туради. Бу препаратда периндоприл 24 соат таъсир қилади, амлодипин эса 36- 48 соат.

Препарат Твинста – кальций антогокисти-лодипинни 5 ёки 10 мг ини ангиотензин рецепторлари блокатори телмисартанни (80 мг) бирикмасидир.

ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИДА ИШЛАТИЛАДИГАН ДОРИ МОДДАЛАРИ

Юрак ишемик касаллиги (ЮИК) кислород етишмаслиги туфайли миокардда қон айланишининг бузилиши туфайли келиб чиқади.

Коронар қон томирларида бу ҳолатлар қон томирларида артеросклеротик бляжкалар (пиликчалар) билан обструкциясида, коронаро-спазмда, қон томирларини кенгайтируви эндоген факторларни дефицитида юз беради.

Натижада миокарднинг кислородга бўлган талаби билан уни таъминланиши ўртасида номутаносиблик келиб чиқади. Бу ҳол кўпроқ жисмоний ҳаракатларда, стресс ҳолатларда (бунда қонда катехоламинлар миқдори ортади, бу кардиотоксик таъсир қилади) намоён бўлади.

ЮИК касаллиги қуйидаги формаларда кечади: стенокардия, ностабил стенокардия, миокард инфаркти, тўсатдан коронар ўлим.

ЮИК ни фармокотерапияси 2хил мақсадни кўзда тутаяди:

а) Миокард инфарктини прогнозини яхшилаш ва миокард инфаркти ва тўсатдан ўлим келиб чиқишини олдини олиш;

б) стенокардияни частотасини ва хуружларини интенсивлигини камайтириш;

Қабул қилинган препаратлар юрак ишини ва уни кислородга бўлган талабини камайтириши ёки миокардни қон билан таъминлашини яхшилашдир. ЮИК ни даволаш комплекс бўлиши керак. \

Ҳозирда Европа ва Миллий тавсияларда ЮИК да ишлатиладиган дори моддалари ва уларни қандай қўллаш қоидалари баён қилинган.

Стенокардиядаги беморлар прогнозини яхшиловчи дори моддалари.

СИНФ1

- Ацетилсалицил кислота кунига 75 мг – қарши кўрсатмалар бўлмаса, барча беморларга тавсия этилади;
- Статинлар юракнинг коронар касаллигидаги барча беморларга;
- В –адреноблокаторлар – анамнезида миокард инфаркти ёки юрак етишмовчилиги бўлган беморларга;
- АЎФИ ёки ангиотезин рецепторлари блокаторлари–АГ даги, чап қоринча дисфункциясидаги ва юрак етишмовчилигидаги беморларга;

СИНФ II^а

АЎФИ ёки ангиотензин рецепторлар блокаторлари стенокардиядаги юракни коронар касаллигидаги беморларга;

- Агар ацетилсалицил кислота қабул қилинишига қарши кўрсатмалар бўлса, унда стабил стенокардияда клопидогрелни тавсия этиш;
- Статинлар – юракнинг коронар касаллигидаги беморларда хавфли омиллар кўп бўлса;
фибралар – қандли диабетдаги беморларда юқори зичликдаги липопротеидларни миқдори оз ва триглицеридларни миқдори кўп бўлганда;

Симптомларни йўқотишга доир препаратлар

СИНФ I

- Қисқа муддат таъсир қилувчи нитроглицерин-стенокардия хуружини йўқотишга;
- В₁адреноблокаторлар препаратни самарасини баҳолаш ва уни максимал терапевтик дозасини баҳолаш;
- Кальций каналчаларини блокаторлари, пролангир таъсирли нитратлар (В₁ – адреноблокаторларни самараси кам бўлганда).

СИНФ II^а

If – канал ингибиторини (ивабрадин), агар β адреноблокаторларни бемор яхши кўтараолмаса; -Пролонгирланган нитрат (агар калций каналлари блокаторлари самара бермаса, хатто β адреноблокаторлар билан биргаликда бўлса ҳам) берилади.

СИНФ II^б

Шу стардант моддаларга кўшимча метаболик таъсирга эга бўлган препаратлар (триметазидин);

Органик нитратлар

Химик тузилиши бўйича органик нитратлар қуйидагича таснифланади:

- нитроглицерин ва унинг турлари;
- изосорбид динитрат препаратлари;
- изосорбит мононитрат препаратлари;
- нитроглицерин турлари;

Таъсир доирасига қараб қисқа ва пролангир таъсир қилувчиларга ҳам бўлинади.

Нитроглицеринни сублингвал маҳаллий ёки венага юбориш йўли билан қабул қилинади. Изосорбид динитритни ичилганида актив метаболитизосорбид мононитритга айланади.

Органик нитратларни фармакодинамикаси қон томирларининг силлик мушакларига миотроп таъсири натижасида қон томирларининг периферик кенгайишини юзага келиши билан тушунтирилади.

Органик нитратлар эндоген рецепторларининг сульфгидрил гуруҳ миқдорларини камайтиради (қон томирларининг силлик мушакларининг хужайра мембраналарида);

Органик нитратлар қоринчалар деворининг диастолик таранглигини камайтиради, миокардни субэндокардиал қисмида қон айланишини ҳамда коллатерал қон айланишини яхшилагани боис, миокардни ишемия майдонларида ҳам қон айланишини тиклайди.

Бу препаратларни самара мезонларига хуружларнинг частота ва интенсивлигини камайиши, жисмоний юкламаларга толерантликни ошиши ва ЭКГ даги ижобий ўзгаришлар киради.

Ножўя таъсирлари: бош оғриги, бош айланиши, рефлектор тахикардия, гипотония. Органик нитратларга толерантлик юз беради.

Толерантлик ривожидида бирнечта гипотезалар мавжуд:

- Сульфгидрил гуруҳларни чарчаши, нитратлар метаболизми фаоллигини камайиши;
- Эндоген “нитрат” рецепторларининг сезгирлиги ва қаттиклиги, мустаҳкамлигини ўзгариши;

- Препаратни элиминациясини кучайиши ва қон томир тонусини регуляция қилувчи нейрогуморал механизмларнинг фаоллиги; Толерантликни профилактикасида препаратларни тўғри танлаш муҳимдир.

Нитроглицерин кўп ишлатилади. Улар таблета, капсула, аэрозол холида ишлатилади.

Нитроглицеринни таъсири 2-3 дақиқада рўй беради ва 30 дақиқа давом этади.

Стенокардия хуружини олдини олиш учун нитроглицеринни пролангирланган препаратлари (сустак, нитронг, тринитролонг ва х.к. лар) ишлатилади. Самара 10-15 дақиқада бўлади ва 4-7 соат туради.

Нитроглицеринни пластири ҳам бор. Уларни 12 соатгача ишлатиш керак. Сўнг 12 соат дам бериш керак.

Пролангирган нитрат препаратига яна изосорбид нитрат (нитросорбид) изосорбид мононитрат (моночинкве) ва нитропентон (эринит) киради.

Уларни самараси нитроглицериникига нисбатан кам ичилганида 30дақиқадан сўнг таъсир қилади ва бу таъсир 4-6 соатгача туради. Ножуя таъсирлари кам. Агар нитратларга толерантлик юз берса, унда беморларга Молсидомин препаратини тавсия этилади. Бу препарат конорар қон томирларини кенгайтиради, коллатерал қон айланишини яхшилади, тромбоцитларнинг агрегациясини илк фазаларини ингибирлайди, серотонин, тромбоксан, ва бошқа агрегация факторларини камайтиради.

β – адреноблокаторлар

Бу препаратлар стенокардия, миокард инфарктини бошидан кечирган шахсларда қўлланилиб келинмоқда.

β -адреноблокаторлар стенокардия хуружини частотаси ва кучини камайтиради, жисмоний юкламаларга толерантликни оширади, юракка адренергик таъсирни камайтиради. Юрак хуружлари сони ва юрак ташламасининг камайиши натижасида миокардни кислородга бўлган талаби камаяди.

β -адреноблокаторнинг гипотензив таъсири ҳам юракни юкламадан холи қилади. ЮИК да бу препаратни селектив ва носелектив турларини қўллаш мумкин.

Бу перепаратларни беришни аста-секин камайтириб бориш керак, чунки бу препаратлар ҳам ножўя таъсир “бекор бўлиш” синдромини келтириб чиқариши мумкин.

Агар β - адреноблокаторларни нитратлар билан бирга берилса, ножуя таъсирлар камаяди.

Кальций каналлари блокаторлари

Бу препаратлар периферик ва коронар артерияларни кенгайтиради, иш боис миокардга кислород кўп боради.

Фенилалкиламинлар манфий хроно ва инотроп таъсир чақиради, шу боис миокардни кислородга бўлган талаби камаяди.

Дигидропиридинлар кўп холларда коронароспазмни йўқотадилар, шу боис улар вазоспатик стенокардияни даволашда қўл келадилар.

Дигидропридинларни β -адреноблокаторлар ва органик нитратлар билан комбинирланган холда ҳам берса бўлади.

If-каналли ингибиторлари

If – канали ингибитори бўлган ивабрадин (кораксон) тез ва тўла ошқозон ичак трактида сўрилади, биосамарадорлиги 40%. Овқатни қабул қилиниши абсорбция вақтини 1 соатга чўзади ва уни қон плазмасидаги концентрацияси 20% дан 30% гача бўлади.

Оқсиллар билан бирикиши 70%. Унинг кўп қисми жигар ва ичакда метоболизация бўлади. Унинг яримчиқарилиш даври 11 соат. Метоболит шаклида ўзгармай 4 % холларда буйракдан ва ичакдан чиқади. Ивабрадинни таъсир механизми синус тугуннинг If канали хужайралари блоки билан боғлиқ бўлади. Натижада миокардни кислородга бўлагн талаби камаяди. Бу препаратда толерантликни ривож ва “бекор қилиш” синдроми кузатилмайди. Ножўя таъсирлари: кўришни бузилиши, брадикардия, бош оғриги, бош айланиши, мушак спазмалари.

Метоболик таъсирдаги препаратлар

Триметазидин (предуктал) кардиомиоцитларга тўғридан-тўғри таъсир қилиб, ҳамда бош мия нейронларига ҳам таъсир ўтказиб, уларни метаболизм ва функциясини яхшилади.

Бу препарат миокардни қисқаришини қувватлайди, АТФ ни хужайра ичи миқдори ва фосфокреатинни камайишига, кальций ва натрийни кардиомиоцитларда йиғилишига тўсқинлик қилади, кальций ионларини хужайраичи миқдорини меёрлайди.

Бу препарат яна хужайраичи ацидозни ва кўпайган фосфатларни миқдорини камайтиради. Булар миокард ишемияси туфайли келиб чиққан холатлардир.

Стенокардияда хуруж частоталарини камайтиради, 2 хафтадан сўнг беморларда жисмоний юкламаларга толерантлик ошади. Беморларни эшитиш қобилиятлари яхшиланади, бош айланиши ва қулоқлардаги шовқинлар ҳам камаяди, кўзни тўрпардасини функционал фаоллиги тикланади.

Ножўя таъсирлари: тери аллергиялари, камдан-кам холларда кўнгил айнаши ва қайд қилиш.

Холестерин синтезини алохида ингибирловчи моддалар (стати́нлар)

Бу гуруҳ препаратларига биоген моддалар кириб, улар замбруғ культураларидан олинган (ловостатин), яримсинтетик (симвастатин, правастатин), синтетик (флувастатин, аторвастатин, розувастатин) препаратлардир.

Ловостатин ва симвастатинлар жигарда фаол метаболитлар ҳосил қилади. Правастатин ва синтетик статинлар учун кўшимча фаоллик керак эмас.

Аторвастатин ва розувастатинни яримчиқарилиши даври 14 ва 19 соат.

Булар холестерин ва паст зичликдаги липовротендларни концентрациясини тушуришда энг фаолдирлар.

Бу препаратларни таъсир доираси холестеринни эрта синтез қилувчи 3-гидроокис – метилглутарил коэнзим-А редуктаз фаоллигини йўқотишдан иборатдир.

Натижада жигар хужайраларида холестерин концептрацияси камаяди ва бир неча соатга уларда холестерин синтези кучаяди, бу мембраналарда специфик рецепторларни сонини ошишига олиб

келади. Булар холестерин ва липопротендларни паст зичликдагисини боғлайди ва натижада қон плазмасида уларнинг миқдори камаяди.

Охирги пайтда статинларни қон томирларига таъсири ўрганилмоқда. Статинлар эндотелия функциясини яхшилади, яллиғланиш жараёнини сустлаштиради, атеросклеротик пиликчалар стабиллигини оширади, тромб ҳосил бўлишини камайтиради. Статинларни кунига 1 маҳал кечки пайт қабул қилинади, чунки кечкурунда холестерин синтези фаол кечади. Охирги пайтида аторвастатин ва розувастатинлар кўп қўлланилмоқда. Аторвастатин 10-80 мг дозада паст зичликдаги липопротеидларни 30-46% камайтиради, розувастатин 10-40 мг дозада 47-63% камайтиради. Шунинг учун буни қабул қилинган беморларда атеросклеротик пиликчани ўсиши тўхтади ва бироз регресс кузатилади. Бу препаратлар оилавий гиперхолестеринемияларда жуда самаралидир.

Резувастатин таъсирида юқори зичликдаги липопротеидлар концентрацияси ошади (14%) ва триглицеридид миқдори эса 28 % камаяди.

Ножўя тасирлари: миалгия, миопатия, мушакларнинг зарарланиши (рабдомиолиз) кузатилиши мумкин. Статинлар билан бирга фибратлар, цитостатиклар, макромидлар берилса, рабдомиолиз бўлишига хавф ошади.

Фибратлар

Хозирда фибратларнинг 2 та авлоди тафовут қилинади.

I –чи авлодига клофибрат ва 2чи авлодига эса фенофибрат, беафибрат, ципрофибрат, гемифиброзлар киради.

Фибратларнинг гипохолестеринемик таъсири шундан иборатки, ўта паст зичликдаги липопротендларни жигардаги синтези йўқолади, натижада улар кўп кўп миқдорда қонга тушади, липопротеинли рецепторлар сони ошади.

Агар фибратларни узоқ вақт қабул қилинса анти-атеросклеротик таъсир қилувчи қўшимча механизмлар ишга тушади: яъни липопротеидларни юқори зичликдагилари миқдори ошади, атеросклеротик бляшка (пиликча) қаттиқлашади, қон томирлар ўтказувчанлиги ошади. Қоннинг реологик хусусиятлари яхшиланади. Триглицеридлар катализацияга учрайди. Бу гуруҳ препаратларни

кунига 1-2 марта қабул қилинади. Буни эрталаб қабул қилинади, чунки эрталаб триглицеридларни интенсив синтези рўй беради.

Ножўя таъсирлари: диспептик бузилишлар, терида тошмаларни пайдо бўлиши, холестаза, миозитлар, лейкопения. Агар фибратларни статинлар билан бирга берилса, миопатия бўлиши хавфи бор.

Холестеринни абсорбция қилувчи ингибиторлар.

Статинларни бошқа синфлардаги гиполипидемик моддалар билан бирга берилса, айниқса фибратлар, никотин кислотаси, уларнинг ижобий таъсирлари камаяди.

Эзитимиб (эзетрол) – овқат билан тушган ва билиар холестеринни ингичка ичакда сўрилишини ингибитор қилувчи препаратдир.

Антиагрегантлар

Ацетилсалицил кислота кенг қўлланувчи дезагрегант ҳисобланади. Бу препаратни таъсир механизми шундан иборатки, циклооксигеназа 1 ни фаоллигини пасайтириб, тромбоксан А2 ни синтезини камайтириш натижасида тромбоцитларни агрегацияси тормозланади.

Антиагрегант таъсири 75-375 мг суткасига препаратни қабул қилинишида юз беради ва бу таъсир 5-7 кунгача туради. Ацетилсалицил кислота ичилганда тез ва тўла сўрилади, қонда максимал концентрация 20-30 дақиқада бўлади.

У жигарда биотрансформацияланади, буйраклар орқали чиқади. Ошқозон шиллиқ қаватига таъсирини камайтириш учун бу препаратни ичакда эрувчи формалари (тромбо АСС, Аспирин-кардио) тавсия қилинмоқда.

АНТИАРИТМИК МОДДАЛАР

Юрак аритмияларини сабаблари турлича. Улар миокардни ишемиясида, юрак иллатларида, электролит бузилишларда, химик моддалардан интоксикацияларда, юракни иннервацияси бузилганида, эндорин ва инфекцион касалликларда учраши мумкин.

Юрак ритмининг бузилиши автоматзм ва ўтказувчи тизимни ўтказувчанлиги бузилганида, юрак мушакларидаги ўзгаришларда келиб чиқади.

Аритмияни ЭКГ да аниқлаш мумкин, яна Холтер бўйича ЭКГ олиш, ЭКГ ни жисмоний юкламалар таъсирида олиш ва бошқа усуллар билан ҳам аниқлаш мумкин.

Антиаритмик препаратларни таъсир механизми ион каналлари, потенциал таъсир, юрак иннервациясининг афферент рецепторларини таъсирланиши орқали намоён бўлади.

СИНФ I. Натрий каналлари блокаторлари

Кичик гуруҳ 1 А . Бу гуруҳ препаратлари натрий каналларини блок қилиб, деполяризация тезлигини камайтирадилар.

Бу гуруҳ препаратлари яна калий каналларини ҳам блоклаб, реполяризацияни чўзишади.

Хинидин сульфатни ичганда уни биосамараси 70-80%, уни мушак орасига юборилганда 85-90%. 60-90% препарат оксиллар билан бирикади. Организм аъзоларида унинг концентрацияси қондагига нисбатан 60-90%. Кўп метаболизми жигарда юз беради, элиминация буйрак орқали бўлади, айрим холларда ўт билан чиқади. Бу препаратлар юракнинг барча бўлимларига таъсир қилади. Бу препаратлар юракнинг автоматизм ва ўтказувчанлик функциялари бузилганда яхши наф беради. Уларни проксизмал қоринча усти тахикардиясида, хилпилловчи аритмияда, бўлмача ва қоринча экстрасистолияларида ҳам тавсия этилади.

Хинидин сульфат реполяризация даврини узайтиради, ўтказувчанликни пасайтиради, адашган нервдан юракка борадиган қўзғалишни йўқ қилади, адренергик таъсирни пасайтиради. Бу препаратлар юрак қисқаришларни пасайтириши мумкин.

Ножўя таъсирлари: диспепсия бузилишларига олиб келади, кўриш қобилиятини пасайтиради, бош оғригини, юрак соҳасидаги оғриқни, артериал гипотонияни сипус бродикардияни чақириши мумкин.

Новокаинамид (прокаинамид) фармоколитик хоссалари бўйича хинидинга яқин. Уни биосамарадорлиги 85%. Препаратни энтерал қабул қилинганида 1 соатдан сўнг қонда уни максимал концентрацияси пайдо бўлади. Парентерал қабул қилинганда эса 15-30 дақиқадан сўнг юзага чиқади.

Новокаинамид жигарда ацетилланади ва унда фаол метаболит хосил бўлади. Препаратни асосий қисми буйраклар орқали элиминация қилинади.

Препарат юракка симпатик таъсирни камайтиради. Миокардни қисқаришини хинидинга нисбатан кам пасайтиради. Новокаинамидни қоринча усти ва қоринча аритмияларида тавсия этилади.

Ножўя таъсирлари: диспептик реакциялар, артериал қон босимини пастлаши.

Кичик гуруҳ IV. Бу гуруҳ препаратлари юрак уришларининг сони ошганда ва юрак ишемиясида натрий каналларини блокига олиб келади.

Бу препаратлар реполяризацияни чўзади, қоринчалардаги эктопик ўчоқлар автоматизмини пасайтиради. Бу препаратлар ўтказувчанликка ва миокард қисқаришига таъсир қилмайдилар.

Лидокаин (ксикаин, ксилокаин). Терапевтик самара 10-20 дақиқа сақланади. Жигарда биотрансформацияланади, сийдик орқали чиқади. Бу препарат қоринчалар мушакларида, Пуркинъе толаларида автоматизмни жиловларди. Эктопик ўчоқлар қўзғалишини йўқотади. Препарат юрак қисқаришларига таъсир қилмайди. Уни қоринча аритмиясида, қоринча экстрасистолияларида тавсия қилинади.

Ножўя таъсири: кўнгил айнаши, парестезиялар.

Дифенин (оренитан) - эпилепсияга қарши препарат бўлиб, антиаритмик таъсирга ҳам эга. Препарат ошқозон-ичак трактида сўрилади. Қондаги максимал концентрацияси 8-соатдан сўнг юзага чиқади, жигарда биотрансформацияланади. Ўт ва буйраклар орқали организмдан чиқади. Препарат Пуркинъе толалари автоматизмига тўсқинлик қилади. Миокардни қисқариш хусусиятига ва артериал қон босимига таъсир қилмайди. Уни қоринча аритмияларида, чликозидлар интоксикациясида қўлланилади.

Ножўя таъсири: кўнгил айнаши, уйқуни бузилиши, бош айланиши, нистагм.

Кичик гуруҳ IC бу гуруҳ препаратлари натрий каналларини блок қилиб, деполяризация тезлигига таъсир қилади, автоматизмни сўндиради (айниқса Гис тутамида, Пуркинъе толалари ва қоринчалардаги).

Лапаконитин гидробромид (аллапинин) мембраностабилловчи таъсир қилади, бўлмача-қоринча ва қоринчалар ичи ўтказувчанлигини пасайтиради, бўлмача ва қоринчалардаги рефлектор даврини қисқартиради, юрак урушлари сони ва артериал қон босимига, миокардни қисқаришига таъсир қилмайди. Биосамарадорлиги -39%

Агар бу препарат ичилганида ва венага юборилганида уни яримчиқарилиши даври 1-1,2 соатга тўғри келади. Бу препарат ичилса, самара 40-60 дақиқадан сўнг, 4-5 соатда максимумга етади ва бу таъсир 8 соат давом этади. Бу препаратни қоринча ва қоринча усти аритмияларида қўллашади.

Ножўя таъсири: бош оғриги, бош айланиши, диплопия.

Пропафенон (ритмонорм) натрий каналларини блоклайди, β - адреноблокловчи таъсир қилади, калций каналлари фаолиятини камайтиради.

Бундан ташқари, бу препарат эктопик ўчоқлар ва синоатриал тугун автоматизмини йўқотади, атривентрикуляр тугун, бўлмачалар, қоринчаларгис тутами ва Пуркинье толалари ўтказувчанлигини пасайтиради. Препарат ошқозон-ичак трактида яхши сўрилади, биосамара 50%, Латент даври -30 дақиқа, максимал самара 3 соатдан кейин бўлади ва у 4-8 соат туради. Яримчиқарилиш даври биринчи гуруҳда 5,5 соат ва иккинчи гуруҳда 17,2 соат.

Препаратни пароксизмларни йўқотишда, хилпилловчи аритмияда, пароксизмал қоринчалар усти тахикардияларида, экстрасистолияларда қўлланилади.

Ножўя таъсири: кўнгили айланиши, бош оғриги, чарчаш, бўшашишлик.

СИНФ II. β -адреноблокаторлар

β -адреноблокаторлар катехоламинларни потенциал таъсир ривожига таъсирини блоклайди (қамал қилади). Булар синус тугуни, эктопик ўчоқлар фаоллигини пасайтиради. Бу гуруҳ препаратларининг алгоритмлари юрак урушлари сонини камайтиради, шунингдек синоатриал ва атриовентрикуляр ўтказувчанликни ҳам пасайтиради, атриовентрикуляр тугунни рефлекторлигини кучайтиради. Оз дозаларда антиаритмик таъсир юзага чиқади, агар доза кўпайса унда бу препаратлар антиангинал ва гипотензив самара ҳам берадилар.

Энг юқори антиаритмик самара кўпроқ носелектив β -адреноблокаторларда кузатилади.

Амалиётда анаприлин (пропранолол, индерал) қўлланилади. Буни антиаритмик фаоллиги β -адренорецепторларини блоки, юракка адренерлик иннервация таъсирини йўқотилиши, шунингдек юракка қонда айланаётган адреналин таъсирини йўқолиши орқали намоён бўлади.

Бу препарат таъсирида синус тугуни ва эктопик ўчоқлар кўзгалувчанлиги пайсал топади. Препарат таъсирида юрак ритми секинлашади, рефрактер даврининг самараси кўпаяди, юрак хужайралари автоматизми камаяди, бўлмача-қоринча тугунида ўтказувчанлик барҳам топади, кўзғолиш пасаяди. Бу препарат юрак фаолиятини ва миокард қисқарувчанлигини камайтиради. Антиаритмик таъсир учун кардиоселектив β -адреноблокаторлар (таминолол, атенолол, метопролол), шунингдек ички симпатикомиметик фаолликдаги β -блокаторлардан окспреналол қўлланилади.

Окспреналолни афзаллиги шундаки, у миокард қисқаришига камроқ таъсир қилади. Бу препаратни синус тахикардияда, бўлмача пароксизмал тахикардиясида, бўлмачалар хилпиллаши ва тебранишларида, жисмоний юкламаларидан сўнг юз берган тахикардияларида тавсия этилади.

Ножўя таъсири: брадикардия, атриовентрикуляр, блок артериал гипотония, бронхоспазм.

СИНФ III. Калий каналлари блокаторлари (реполяризацияни пролангирувчи, потенциал таъсирни давомлилигини кўпайтирувчи моддалар)

Бу гуруҳ препаратлари калий каналларини қамаллайди. Калий токини секинлаштиради, натижада реполяризация давомлилиги кучаяди. Калий каналлари блокаторлари деполяризация тезлигига кам таъсир қилади, аммо бўлмача ва қоринчаларда рефрактер даврини кўпайтиради. Бу гуруҳдаги препаратларни суправентрикуляр ва қоринча аритмияларида тавсия этилади.

Амидорон (кордарон) – калий каналларини қамал қилиш билан потенциал таъсирни узайтиради ва шу боис рефрактер давр ҳам узаяди.

Амидарон билан даво бошлаганида рефректёр даврини узайиши дарров юз бермайди. У аста-секин бошланади. Максимал самара бирнеча хафтадан сўнг юзага чиқади. Агар уни венага юборилса, рефрактор давр кам ўзгаради. Калий каналлини қамаллашдан ташқари, бу препарат натрий каналларини ҳам (I синф самараси), ноконкурент адренергик қамал (II синф самараси) ва оз миқдорда кальций каналлари қамалини. (IV самараси) ҳам чақиради. Амидарон сўрилганда, уни тарқалиши 3-қисмда кечади:

- Қон томир ичи майдони, у 24-соат давомида тўлади;
- Периферик қисм-кўп аъзо ва тўқималар (булар 5-7 кун давомида тўладилар);
- Чуқур қисм ёғ тўқимаси ва кўп ёғ сақловчи аъзолар;
- Амидорон (кордарон) билан даво тугагандан сўнг ёғ сақловчи тўқималар бу препаратни қон зардобига бир неча хафта, хатто ойлаб чиқариб туради.

Бу препарат жигарда метоболизмацияланади. Амиддоронни оз миқдори сийдик ва нажас билан организмдан чиқарилади. Демак амидорон йиғилади, экскреция кузатилмайди. Амидорон эпителиал хужайраларни кўчиши натижасида организмдан чиқиши мумкин.

Шу боис, бу препаратни яримчиқарилиши даври 2 хафтадан то 3-ойгача кечиши мумкин.

Препарат хар хил ножўя таъсирларга эга бўлиши мумкин:

- **юрак қон-томир тизими** томонидан: синус брадикардияси, атривентрикуляр блокада (қамал), қоринча аритмияси, препаратни парентерал юборилганда артериал қон босимини пастлаши;
- **эндокрин тизимда:** гипо ёки гипертиреоидизмни ривожланиши (бу қалқонсимон без метаболизмига таъсиридан)
- **нафас олиш тизимида:** препаратни узоқ қабул қилинганида йўтал, хансираш, зотилжам, алвеолит, ўпка фибрози, плеврит, препаратни парентерал юборганда-бронхоспазм, апноэ (оғир нафас етишмовчилигидаги беморда).
- **овқат хазм қилиш тизимида:** кўнгил айниши, қайд қилиш, иштаҳани пасайиши, там билишини бузилиши, эпигастрал соҳада оғирлик, қоринда оғрик, ич кетиши, метеоризм, диарея, агар

препарат узок вақт қабул қилинса –токсик гепатит, холестаза сариклик, жигар циррози.

- **марказий асаб ва периферик асаб тизимида:** бош оғриги, бош айланиши, бўшашишлик, депрессия, чарчашлик, парестозиялар, галюцинациялар, агар препаратни узок қабул қилинса-невропатия, қалтираш, хотирани бузилиши, уйқуни бузилиши, атаксия, кўрув нервини неврити, препаратни парентерал юборганида-бош суяги ичи гипертензияси;
- **Сезги аъзолари томонидан:** кўз олди қоронгилиги, тўр томирни кичик кўчиши;
- **Қон ҳосил қилиш тизимида:** тромбоцитопения, гемолитик ва апластик анемиялар;
- **Дерматологик реакциялар:** Тери тошмаси, эксфолиатив дерматит, алопеция ва х.к.
- **Соталол** (соталекс-бу аралаш типдаги актиаритмик модда).

Бу препарат калий каналларини ва β_4J_2 – адренорецепторларни қамал этиб, реполяризацияни чўзади,

Синоатриал тугун автоматизмини йўқотади, ўтказувчанликни камайтиради. Атриовентрикуляр тугунда рефрактер даврини кўпайтиради, юрак урушлари сонини камайтиради. Препарат қабул қилинганида ошқозон ичакларда тезда сўрилади, биосамарадорлиги 90-100%. Ярим элиминация даври 15 соат, препарат сийдик орқали чиқади. Бу препаратни қоринча усти ва қоринча тахикардияларида, хилпилловчи аритмияда тавсия этилади.

Ножўя таъсири: синус брикардияси, миокардни қисқаришини камайиши, диспноное, чарчаш;

Дофетимид (тикозин)-самарали рефрактер даврини пролангирлайди, реполяризацияни чўзади, потенциал таъсир давомлилигини кўпайтиради. У манфий хронотроп таъсир қилади. Ошқозон-ичакларда яхши сўрилади. Биосамарадорлиги -90%, плазмадаги максимал концентрацияси 2-3 кун, ярим чиқарилиши даври 10 соат. Препарат жишарда метоболизация қилинади ва буйраклар орқали чиқади.бу препарат суправантрикуляр аритмияларда қўлланилади.

Ножўя таъсири: қоринчалар тахикардияси, бош оғриғи, бош айланишибаъзи холларда бракардия.

СИНФ IV кальций каналлари блокаторлари

Кальций каналлари блокаторлари потенциал боғлиқ кальций каналлари қамали натижасида кальций токини киришига тўсқинлик қиладилар. Булар хужайра мембраналарини деполяризацияси натижасида очилади.

Бу препаратлар ўтказувчанликни йўқотади ва самарали рефрактор даврини (бўлмача-қоринча тугунида) кучайтиради. Шу самара туфайли кальций каналлари блокаторлари юрак қоринчаларига катта частотани тушишига тўсқинлик қилади. Шу туфайли юрак фаолияти меёрлашади.

Бу препаратлар синус-бўлмача тугун автоматизмини тормозлайди, натижада диастолик деполяризация тезлиги секинлашади. Хужайраларда кальций ион топилади йўқотилиши миокардни қисқаришига ва коронар қон томирларини кенгайишига олиб келади.

Верапалил (изоптин) ичилганда яхши сўралидаи, биосамарадорлиги кам. Биотрапсердмация жигарда бўлади.

Ярим чиқариш давр 2.5-7.5 соат (бир марта қабул қилингандан сўнг) 4.5-12 соат (қайта қабул қилинганда). Чунки бунда жигар-ферментлари фаолияти тугайди. Препарат сийдик орқали чиқади. Бу препаратни бўлмача ва қоринчалар усти аритмияларда қўлланилади.

Ножўя таъсири: атриоқентрикуляр блокада, гипотония, бош оғриғи, бош айланиши, диспептик бузилишлар.

Антиаритмик фаоликка эга бўлган ҳар хил моддалар

Адиозин фосфат – бу эндокрин биологик фаол модда бўлиб, у оргаизмдаги ҳар хил метаболик жараёнларда иштирок этади. Уни вена ичига юборилганда у томирларнинг эпителиал хужайралари ва эритроцитлар томонидан ушлаб олинади. Организмда у инозин ва адиозин микофосфатгача оксидланади. Қисқа таъсир қилади, ярим чиқарилиш даври – 10 соат.

Бу препарат атриоventрикуляр ўтказувчанликни секинлаштиради, рефрактор даврини чўзади, синус тушиш автоматизми сусайтиради. Бу препаратни қоринча усти тахикардияда тавсия этилади.

Ножўя таъсири: юз терисининг қизариши, нафа олиши бузилиши, қисқа давом этувчи атриовентрикуляр қамал.

Калий препаратлари (панангин, аспаркам, калий хлорид).

Булар секин давом этувчи спонтан диастолик деполяризацияни тормозлайди, юрак хуружларида импульс этиши тезлигини камайтиради. Бу препарат юрак ритмини бузувчи гипогликемияни олдини олади. Бу препаратни кичик концентрацияси коронар қон томирларини кенгайтиради, катта дозалари эса аксинча торайтиради. У ошқозон-ичакларда тезда ва тўлиқ сўрилиб, буйрак орқали чиқиб кетади.

Ножўя таъсири: агар препаратни дозаси оширилса парестезия, диспептик бузилишлар, бўлмача-қоринча ўтказувчанлигини қамалгача ўзгариш, буйрак функцияларининг бузилиши.

Юрак гликозидлари – булар ўсимликлардан олинган стероид кардиотоник бирикмалар бўлиб, ўз структураларида қанд (гликон) ва қанд эмас (агликон) қисмларини сақлайди. Булар Na, K-АТ фазаларни йўқотиш натижасида мусбат инотроп таъсир қилишлари туфайли кардиомиоцитларда натрий концентрациясини кўпайтиради, калийни камайтиради ва натрий -кальций алмашув тизимини фаоллаштиради. Цитоплазмада кальций миқдорини ошириш туфайли мусбат инотрон таъсир юзага келади. Миокардни кислородга бўлган талабини ошишисиз, юрак кучи ва тезлиги ошади. Юрак гликозидларининг диастолик таъсири механизми шундан иборатки, юракнинг уриш ҳажмини ошиши, адашган нерв марказини фаоллашишини ва атриовентрикуляр ўтказувчанликни секинлашиши, аорта ёйи бароррецептерларини фаоллигини оширишга олиб келади. Диастоланинг давомлилигини ошиши юрак қоринчаларининг қонга тўлиши ва миокардни қон билан таъминлашига ижобий таъсир қилади. Агар бу препаратни вена ичига юборилса, вазоспастик таъсир қилиши мумкин ва натижада артериал қон босими ортади. Бу препаратлар натрий реабсорбциясига тўғридан-тўғри таъсир қилиб, буйрак гемодинамикасини яхшилайдди. Фармакологик хусусиятларига кўра, юрак гликозидлари нополяр (ёғда эрувчилар) ва поляр (сувда эрувчилар) гуруҳларига бўлинадилар. Нополяр юрак гликозидлари (дигоксин, дигитоксин, лантозид Ц) ичакларда яхши сўрилади,

альбуминлар билан маҳкам бирикади. Трансформация хусусиятларига кўра, бу препаратлар организмда кумуляция бўлиши мумкин ва у 2 - та этапда кечади: Макросомал ферментлар иштирокида метаболик трансформация ва кейинчалик глюкурон кислота билан конъюгация. Гликозидлар ўт билан ташқарига чиқарилади. Поляр гликозидлар (строфантин К, кергликон) ошқозон-ичакларда секин сўрилади, шу билан уларни венага юборилади. (парентагал). Бу препаратларни ўткир юрак етишмовчилигида, юрак ритмлари бузилишларида, (хилпилловчи аритмия пароксизмал қоринча усти тахикардияси) тавсия этилади. Бу препаратларни токсик таъсири уларни организмда кумуляция бўлиши туфайли юз беради. Гликозидлар интоксикацияси механизми асосида Na,K-АТ фазалар мембранаси таъсирида кардиомиоцит ва нейронларни йўқолиши ва ҳужайраларда кальций ионларини йиғилиши ётади. Бу токсик самарани яна катехоламинлар ҳам келтириши мумкин, чунки юрак гликозидлари таъсирида улар тўқима захиралардан қутилиб чиқадилар. Интоксикация натижасида юрак, қон- томир тизими томонидан юрак ритмининг бузилиши, ўтказувчанликни бузилиши, ЭКГда ўзгаришлар келиб чиқади. (S-T) сегментини депрессияси). Интоксикация аритмияларнинг бир нечта турларини бир пайтда келтириб чиқариши мумкин. Интоксикацияда марказий нерв тизимида бош оғриғи, чарчашлик, безовталаниш, уйқусизлик келиб чиқиши, кўриш аъзолари томонидан ксантопсия, фотофобия диспептик бузилишлар келиб чиқади. Дигиталис интоксикациясининг бошланишидаёқ улар дозасини камайтириш ёки умуман дориларни бермаслик лозим. Агар интонсиляция оғир кечса, унда ритмларни тикловчилар (дифенин, лидокаин, амидарон) қўлланилади. Кардиомиоцитларда калий концентрациясини ошириш мақсадида калий препаратлари буюрилади. Яна унитиолни ҳам тавсия этиш мумкин. Яна динатрий туз ЭДТА, динатрий эдетат, кальций каналлари блокаторларини ҳам берса бўлади. Булар кальций ионлари билан бирикиб, уларни миқдорини камайтирадилар. Антидот тариқасида моноклонал антитела (дигибид, диготоксоз)ни ҳам тавсия қилинади. Булар гликозидларни нейтраллайди. Дигоксин амалиётда кенг қўлланилади, чунки у биосамарали, осон қабул қилинади. Ошқозон ичакларда уни 70%и сўрилади. Биосамарадорлиги 60-80%. Агар

ошқозон суклигида кислотали меёрда бўлса дигоксинни оз миқдори парчаланеди, гиперацид ҳолатда эса кўп миқдори парчаланеди. Агар ошқозон-ичак моторикаси секинлашса, биосамарадорлик максимал бўлади. Дигоксинни қон плазмасидаги максимал концентрацияси 1-2 соатда пайдо бўлади. Оқсиллар билан бузилиши 25%. Жигарда метаболизм қилинади. Дигоксин буйраклар орқали (60-80%) чиқади. Ярим чиқарилиш даври 40 соатча. Дигиталис интоксикациясини олдини олиш учун қондаги дигоксин концентрациясини терапия бошланганидан 1- хафта кейин ва хар 2-3 ойда текшириб туриш лозим. **Дигитоксин** узок давр таъсир қилиш хусусиятига эга. Препаратни абсорцияси 90-100% ни ташкил этади, уни максимал концентрацияси 8-14 соатда юзага чиқади. Биосамарадорлиги 90-100%. Қондаги терапевтик концентрацияси 13-25 нг/мл. Жигарда метаболлашади. Препарат ўт билан ичакка тушиб яна тўла абсорбцияланади, коптокчалар фильтрацияси ва канал секрецияси орқали нефрон оралиғига кириб яна реабсорбцияланади ва яна жигарга боради. Ичак жигар рециркуляцияси эркин дигитоксинни тўла метаболитга айлангунича давом этади ва буйрак орқали чиқиб кетади. Ярим чиқарилиш даври 168-192 соат. Ҳар куни уни организмда сақланган миқдоридан 14% чиқиб туради. Бу препаратни метаболизми ва организмдан чиқарилиши жигар ва буйракларни функционал ҳолатларига боғлиқ эмас. Строфаник К, тез ва кучли кардиотоник таъсирга эга. У нормал ритмга кам таъсир қилади. ГИС тутамлари орқали ўтаётган импульсларни тормозламайди (тўхтатмайди). Ичга қабул қилишга чидамсиз ва самараси жуда кам. У кумуляция бермайди. Агар уни дигиталис препаратлари фонида берилса, токсик самара бериши мумкин. Шу боис, наперстянка препаратларини бериб бўлгандан сўнг 4-6 кун ўтиб, строфантинни венага юбориш мумкин. Агар бу препаратни ўткир миокард инфарктидаги беморларга берилса, уларда ишемия майдонлари, некроз майдонлари кенгайиб кетиши мумкин. Ишемия натижасида хужайраларни кислород билан таъминлаши бузилиб турган холда строфантин таъсирида миокардни қисқариш глаукома хусусиятини ошиши, шу хужайраларда энергия тақчиллигини олиб келади, натижада уларнинг зарарланиши ва хатто улар ўлишлари мумкин.

Ўтказувчанликни бузилиши ва брадикардияни фармакотерапияси.

Бу гуруҳ препаратларига юракни қўзғатувчанлик ва ўтказувчанлик функциясини оширувчи ва юракка адашган нерв таъсирини йўқотувчи оддий моддалар киради. М холиноблокаторлар (атропин гуруҳи). Бу препаратлар адашган нервни юракка таъсирини йўқотади ва брадикародияда самаралидир. Бу препаратларни синус брадикардияда юрак гликозидларидан хосил бўлган интоксикацияларда тавсия этилади.

- В 2 адренорецепторларини стимуляторлари (изопреналин, допамин, добутамин). Булар атриовентрикуляр ўтказувчанлигини яхшилайдди, яллиглари кўзгалувчанлигини оширади. Буларни ҳам брадикардияда, атривентрикуляр блокадада берилади.

- Глюкагон - глюкагон рецепторларига таъсир қилади, натижада юрак ҳужайраларида эркин кальций концентрациясини оширади. Натижада синоатриал тугун автоматизми ошади, ўтказувчанлик яхшиланади. Препарат фибрилляция чақирмайди. Бу препаратни венага томчилаб юборилади ва у 10-15 дақиқа таъсир қилади. Бу препаратни брадиаритмияларда (юрак гликозидларини дозасини ошириб берилганида) ва хар хил генездаги блокадаларда тавсия этилади.

Ножўя таъсири: гипокликемия, гипокальциемия. Уни кальций препаратлари билан бериб бўлмайди.

СУВ-ТУЗ АЛМАШИНУВИГА ТАЪСИР ҚИЛУВЧИ МОДДАЛАР (ДИУРЕТИКЛАР)

Буйрак касалликларида бирқанча симптомлар мавжуд:

- Олигурия катта шахсларда 1-кунлик ажралаётган сийдик миқдори 500мл дан кам бўлади;

- Анурия – сийдикни умуман ажралмаслиги;

- Полиурия-ажралган сийдик миқдорини суткада 2500 млдан юқори бўлишлиги;

- Гематурия киндикда қонни макро ва микрогематурия холида чиқиши;

- Шишлар ҳужайра ташқариси майдонида натрий ва сувни меёрдан ортиқ бўлиши натижасида бўлади;

Бошланишида шишларда тана вазни ортади, кейинчалик улар аниқ, айниқса юзларда эрталаб намоён бўлади.

- Анемия суяк кўмигида эритропозни стимулловчи, буйракда синтез бўлувчи эритропостинни синтезини камайиши туфайли бўлади;

- Иккиламчи артериал гипертензия

Буйракни зарарланишида яна бирнечта синдромлар мавжуд:

- Сийдик синдроми – бу синдром буйрак ва сийдик йўллари касалликларида доимий бўлади. Буни ахамияти шундаки, буйрак касалликларида экстраренал белгилар пайдо бўлмай туриб, бу белги намоён бўлади. Шу асосий диагностик белги бўлиши мумкин. Сийдик синдроми тушунчасига претеинурия, гематурия, лейкоцитурия ва цилиндринуриялар киради.

Шиш синдроми гломерулонефритда, хомиладорлар нефропатиясида, буйрак амилоидозида, диабетик гломерулосклерозида учрайди. Шишнинг даражалари ҳар-ҳил (юзнинг ишинқирашидан то бутун танага тарқалган шишлар, асцитгача боради) бўлади.

Шиш синдроми тезда ва айрим ҳолларда аста - секин ривожланиши мумкин.

Артериал гипертензия синдроми бу буйракни бирламчи ва иккиламчи касалликларининг асосий белгиларидан бири. Бу ҳол диффуз гломерулонефритда, сурункали пиелонефритда, диабетик гломерулосклерозда, хомиладорлик нефропатиясида, буйрак амилоидозида, буйрак томирлари патологиясида учрайди. Ренал артериал гипертензияни давоси комплекс бўлиб, унда глюкокортикоидлар диуретиклар, гипотензив препаратлар, гипергликемияни коррекцияловчи препаратлар берилди ва жарроҳлик амалиёти ҳам ўтказилиши мумкин.

Нефротик синдром –бу буйрак коптокчаларини оқсилга нисбатан ўтказувчанлигини ошиши туфайли бўлади. Нефротик синдромда протеинурия (сийдик билан 3 г/м² дан кўп сийдик билан оқсилни ажралиши), гипоальбуминемия, гиперлипидемия ва тарқалган шишлар кузатилади. Нефротик синдром наслий бўлиши мумкин. У буйракни биринчи зарарланиши туфайли юзага келади. Яна у аутоимун касалликларида, лейкозларда, ҳар-хил инфекцияларда, дорилар билан буйрак зарарланганда ҳам бўлади. Бу синдромда даво патогенетик бўлади. Дори моддаларини танлаш биопсия натижасида буйракдаги морфологик ўзгаришларга қараб амалга оширилади.

Диуретикларни клиник фармакологияси. Диуретиклар фильтрация, реабсорбция, секреция, жараёнларини ўз ичига олувчи сийдик ҳосил бўлиш жараёнига таъсир қилади. Сийдик ҳосил бўлиши коптокчалар ва уларнинг капсулалари капиллярларининг мембранаси орқали қон плазмасини фильтрациясидан бошланади. Бунда ҳамма плазма (катта молекулали оқсил ва липидлардан ташқари) филтрланади. Реабсорбция ва секреция нефронларда юз беради. Проксимал каналчаларда 70-80% филтрлар реабсорбцияланади. Натрий калий хлор ионлари гидрокарбонат реабсорбцияланади. Генле халқасининг пастки қисмида натрий ионини реабсорбцияси бўлмайди. Сувни реабсорбция жараёни антидиуретик гормон-вазопрессин билан бошқарилади. Сийдик ҳосил бўлишининг нейрогуморал бошқарилишида альдостерон ва вазопрессиндан ташқари бўлмача натриуретик фактори (натриурез чақирувчи), паратиреоид гормон (бу кальций реабсорбциясини назорат қилади), простогландинлар (буйрак қон томирларини компенсатор дилатация қилади) ҳам иштирок этадилар.

Диуретиклар билан рационал фармакотерапия бирқанча хусусиятларга эга;

- Беморга юмшоқ таъсир қилувчи диуретикни бериш;
- Самарали диурез берувчи диуретикни кичик дозадан бошлаш;
- Меонатерапия унча самара бермаса, ҳар- хил механизм таъсирига эга бўлган диуретикларни (фурасемидни гидрохлортиазид билан ёки фуросемидни спиронолктонлар билан) тавсия этиш керак;

- Беморга тез ёрдам бериш ҳолатларида кучли ва тез таъсир қилувчи диуретикларни венага юбориб самарадан сўнг уларни энтерал тавсия этиш;

- Агар узоқ даволаниш лозим бўлган ҳолларда тиазид ва тиазидларга ўхшаш диуретикларни қўллаш;

- Сувли диурезни кучайтириш дегидратация ва химик моддалар билан захарланганда осматик диуретикларни қўллаш;

- Глаукомада, эпилепсияда, гиперфосфатемияда сийдик орқали фосфатларни чиқишини кучайтириш мақсадларида карбонгидраза ингибиторларини қўллаш;

Тиазид ва тиазидга ўхшаш диуретиклар

Дистал каналчаларнинг бошланиш қисмида натрий ва хлор ионларини фаол реабсорбцияси амалга ошади, натижада филтратни осмотик босими пасаяди. Тиазид диуретиклар шу жараёни йўқотадилар, натижада организмдан сув натрий ва хлор ионлари кўп чиқиб кетади. Каналчада натрийни концентрацияни ортириш натрий, калий ва водород алмашинувини стимулайди, бу хол гипокалимия ва алкалозга олиб келиши мумкин. Тиазид ва тиазидга ўхшаш диуретиклар ичганда яхши сўриладилар оксидлар билан бирикуви юқори. Бу гуруҳ препаратлари тўлалигича ўт билан ташқарига чиқарилади. Индопамид ўт орқали чиқарилгани учун уни буйрак етишмовчилигида тавсия этса бўлади. Тиазид ва тиазидга ўхшаш диуретикларни артериал гипертонияни, шиш синдромини (бу сурункали юрак етишмовчилигида буйраклар функцияси бузилганда, жигар циррозида, глюкокортикоидлар билан даволанганда, қандсиз диабетда учрайди). Гиперкальциурияни даволашда ишлатилади. Гидрохлортиазид химик структураси бўйича бензотиадизин гуруҳига киради. Бу препарат проксизмал каналчаларга таъсир қилади. Карбонгидрозани инги бирлаштиради ва унинг натижасида гидрокарбонат реабсорбцияси пасаяди. Калий ионлари секрециясини оширади, худди шунингдек магний экскрециясини ҳам оширади. Бу сийдик орқали хлор, натрий, магний калий ионларини, гидрокарбонатларни чиқишини оширади. Уларни узок вақт қабул қилинса буйрак орқали кальций ионларини экскрециясини тормозлайди. Гидрохлортиазид ошқозон-ичакларда яхши сўрилади. Биотрансформация бўлмайди, сийдик билан чиқиб кетади. Терапевтик натижа 30-60 дақиқада намоён бўлади. 4-соатда максимал даражада бўлади ва унинг таъсири 6-12 соат бўлади. Ярим чақирилиш даври тез фазасиники 13 соат бўлади. Гидрохлор тиазидни диуретик, гипотензив дори сифатида глаукомада, қандсиз диабетда, гиперкальциурияда ишлатилади.

Ножўя таъсири; гипокалимия, гипомагнемия, диспептик бузилишлар, гипергликемия аллергик реакциялар. Индопамид – тиазидга ўхшаш диуретик, у пролангирланган гипотензив таъсирга эга (систем ва буйрак артерияларининг кенгайиши ҳисобига). Препарат коптокча филтрациясини тезлаштиради. Латент даври 2- хафта. Максимал таъсири 4- хафтада намоён бўлади. У ошқозон - ичакларда яхши

сўрилади. Қондаги максимал концентрацияси 2- соатда бўлади. Яримчақирилиш даври-14 соатга яқин. Препаратни гипотензив таъсири натрий концентрациясини камайиши ва қон томирларини норадреналинга ва ангиотензин 2 га сезгирлигини камайиши натижасида умумий периферик қаршиликни камайиши орқали намоён бўлади.

Халқали диуретиклар.

Генле халқасининг юқори кўтарилувчи қисмида хлор ионлари фаол холда интерстициал майдонга натрий ва калий ионларни етаклаган холда ўтади. Худди шу қисмда натрий ионларнинг ярмиси пассив реабсорбцияланади. Натижада интерстициал суюқлик каналдаги суюқликка нисбатан гипертоник хусусиятга эга бўлади. Халқасимон диуретиклар селектив холда натрий, калий, хлор транспорт тизимини қамаллайди, натижада диурез яхшиланади. Бир пайтда магний ва кальций ионлар экскрецияси ошади. Диуретик самара бу препаратларни қабул қилгандан сўнг 30-60 дақиқадан сўнг юз беради, максимум 1-2 соатда эришилади. Агар бу препаратларни венага жўнатилса самара бирнеча дақиқадан сўнг кузатилиб, таъсири 2 соатча бўлади. Халқасимон диуретикларни сурункали юрак етишмовчилигининг декомпенсация даврида жигар циррозида, буйрак касалликларида, мия ва ўпка шишида, артериал гипертензияда ҳамда форсирланган диурезда ишлатилади.

Ножўя таъсирлари; Гипонатриемия, гипохлоремия алколоз, гипокалимия, гипомагнемия.

Фуросемид юқори самарали тез ва қисқа таъсирли препаратдир. У натрий, калий, хлор транспорт тизимини қамаллаб, нефон халқасининг юқорига кўтарилувчи қалин сегментида натрий ва хлор ионларини фаол реабсорбциясини йўқотади. Бундан ташқари, у проксимал каналчаларда натрий ионларини реабсорбциясини пасайтиради. Препарат калий ва магний ионларини чиқишини кучайтиради, буйракда қон айланишини ҳам кучайтиради, организмда сийдик кислотасини ушлаб қолади. Препарат тез ва тўлалигича қайси йўл билан тушишидан қатъий назар яхши сўрилади.

Ичилганида биосамарадорлик 60-70%, яримчиқариш дори 0.5-1 соат бўлади.

Фуросемидни биотрансформацияси жигарда бўлади, у ерда нофаол метаболит ҳосил бўлади.

Препаратни ичилганида диуретик самара 30-60 дақиқада бўлиб, 6-8 сотагача сақланади, венага юборилганда эса таъсири 30 дақиқада сўнг, давомийлиги 2 соат бўлади.

Фуросемидни артериал гипертонияда, ўпка, мия шишларида, зарарланган диурезда, ҳаракатлар билан захарланганда, гиперкальциемияда ишлатилади.

Ножўя таъсири: Гипокалемия, гипомагнелия, гипокалемик алкаиз, диспептик бузилишлар, эшитиш бузилишлар, бош оғриғи, бош айланиш, аллергия реакциялар.

Торасемид – бу фурасемидга нисбатан фаол ҳамда узоқроқ таъсир қилади. Тез ва тўлам ичи ошқозон ва ичакларда сўрилади. Биосамарадорлик 80-90%. Дорини максимал самарали 2-3 соатда сўнг бўлади ва у 6-8 соат сақланади. Перамид РАССни фаоллик чақирмайди, ангиотензив ва антиальдостеронли таъсир кўрсатади. У фурасемидга нисбатан гипокалиемияни кам чақиради. Бу препаратни сурункали юрак етишмовчилигининг диксипепсация дорида шишлар пайдо бўлганида, буйрак, жигар етишмовчикларида, артериал гипертонияда тавсия этишади.

Ножўя таъсирлари: гипокалиемия, гиперурикемия, креатинин миқдорни ошиши ва қон плазмасидаги мочевинокани муддатини ҳам ошиш кузатилади. Яна у тромбоцитония, ошиши қуруқлашиш, бош айланиш, аллергия реакция каби сифатларни бериш мумкин.

Калий, магнитларни аёвчи диуретиклар

Йиғувчи трубачалар – нефронинг альдетеронга боғлиқ қисми бўлиб, уларда калий гемеостазин идора қилувчи жараёнларюз беради. Альдостерон натрий, водород ва калий ионлари алмашинувчини идора этади.

Калий аёвчи диуретиклар натрий реабсорбцияни пасайтиради. Бу препаратларни диуретик препаратлар билан бирга берилса, уларни диуретик самаралари кучаяди ва калий, магнийлар кам йўқотилади.

Триамтерен (птерофен). Уни диуретик фаоллиги камроқ. Унинг диуретик таъсири натрий ионларини реабсорбциясини пасайтириш орқали кечади. Бир пайтда хлор ионлари ҳам чиқиб кетади. Ичакдан тиометрик осон сўрилади, метаболитлар буйрак билан чиқади. Бу препаратни гипокалиемия чиқарадиган препаратлар билан қўшиб берилади.

Ножўя таъсирлари: диспептик бузилишлар, бош оғриғи, бош айланиши, гиперкалиемия, азотемия, мушакларни қалтираши (айниқса оёқлардаги).

Спиронолактоп (верошпирон) нефроннинг альдостерон таъсир қиладиган бўлимларига таъсир қилади. Лекин у альдостерон алоқа қиладиган хужайраларичи рецепторларини каммалайди ва сийдик орқали натрий, хлор ионлари ва сувни чиқаради. У калий ионлари секрециясини пасайтиради ва қондаги уни концентрацияси ортади. Бу препарат ацидоз ва алколозда самарали. Организмда спиролактомининг фаол метаболити-канренон ҳосил бўлади ва шу спиролактомия самарадорлигини ифодалайди. Альдостеронга боғлиқ рецепторларни қамал қилиб, спиролактоп қон томирлар деворини ва чап қоринчани ремодулашини қайтаради, худди шунингдек, кўндаланг-тарғил мушакларни дистрофия бўлишини ҳам қайтаради ҳамда сурункали юрак, қон-томир етишмовчилигидан ўлимни 25%га камайтиради. Альдостеронни кўп чириш натижасида келиб чиқадиган шишларда бу препарат қўлланилади. Буни диуретиклар самараси 2-5 кундан кейин кўринади ва препаратни бериш тўхтатилгандан сўнг ҳам уни таъсири 2-3 кунгача туради. Буни бошқа диуретиклар билан ҳамкорликда берилади. Бу препарат қоптоқчалар фильтрацияси ва буйракдаги қон айланишига таъсир қилмайди ва енгил гипотензив таъсирга эга.

Ножўя таъсири: уйқучанлик, бош айланиши, тери тошмалари, гиперкалиемия, кипекомастия.

Карбонгидраза ингибиторлари

Бу гуруҳдаги препаратлар CO₂ни гидротация жараёнини йўқотиб, проксизмал каналчаларда бикарбонатларни реабсорбциясини камайтиради. Бу жараён таъсирида ҳосил бўлган водород ионлари каналчалар ичига тушиб натрий ионлари алмашинувиға киради. Бу

препаратлар сувни экскрециясини, натрий ионлари ва бикарбонатларни ҳам экскрециясини кучайтиради. Каналдаги натрий ионларнинг кўпайган концентрацияси калий ионлари секрециясини кўпайтиради.

Бикарбонатларни йўқолиши метаболик ацидозни келтириб чиқаради, шу боис бу препаратларни диуретик фаоллиги ҳам пасаяди.

Хозирда бу препаратларни глаукомада, бош суяги ичи босими ортганда, эпилепсия хуружларида тавсия этилади. Сурункали юрак етишмоқчилигининг шиш пайтларида, ўпка юрак касаллигида, жигар ва буйраклар функцияси бузилганда бу препаратларни бошқа диуретик препаратлар билан бирга бериледи.

Ацетазоламид - диуретик, глаукомага ыарши, эпелипсияга ыарши таъсир ыилади. Унинг диуретик таъсири буйракларнинг проксизмал каналчаларида карбонгидразни фаоллигини йщютиш билан белгиланади.

Карбонгидраза йўқотилиши билан бикарбонатлар реабсорбцияси камаяди. Худди шунингдек калий, натрийларни =ам реабсорбцияси камаяд.и бу препарат хлор ионлари экскрециясига таъсир ыилмайди, диурезни кучайтиради, сийдикни РН- ошади, амиак реабсорбцияси ошади. Киндик танадаги карбонгидразни йўқотилиши нам секрецияни пастлатади ва кўз ичи босими пастлайди. Карбонгидраза фаоллигини камайиши эпилепсияга қарши фаолликни тормозлайди. Бу препаратни ичилганида у ошқозон-ичакларда яхши сўрилади. Қиндаги максимал концентрацияси 2 соат ичида бўлади. У йўлдошдан ўтади, оз микдорда кўкрак сутига киради. У 12 соат таъсир қилади. Метаболик кундоз хосил қилмаслик мақсадида бу препаратни 5 кундан ортиқ бериб бўлмайди.

Ножўя таъсири: уйқучанлик, бош оғриғи, бош айланиши, парестозиялар, дезориентация, гипокалиемия, метаболик ацидоз, нефролитиаз.

Осматик диуретиклар

Бу гуруҳ препаратлари ёмон реабсорбцияланадиган, кефрон коптокчаларида филтрланадиган препаратлардир. Улар нефроннинг проксизмал каналчаларида филтратнинг осматик босимни оширадидлар, ўзгармаган холда изоосматик микдордаги сув билан буйракдан чикиб кетадилар.

Манит (маннитол)ни яхши диуретик таъсири бор. У қон плазмасини осматик босимини ортиши, каналчалардаги реабсорбциясиз филтраниши, шу туфайли каналчаларда сувни ушлаб қолиши, сийдик хажмининг ошиши. Плазмани осмолярлигини ошиши натижасида тўқималарда томирлардан суюқликни ўтиши билан намоён бўлади.

Препарат томирлардаги суюқликни тезда чиқариб юбориши натижасида буйракда қон айланиши кучайтиради, натижада буйрак тўқимасида гипоксия камаяди. Препарат қоптоқчалар филтрациясига таъсир этмайди. Диурез натижасида кўп миқдорда натрий чиқиб кетади, калий чиқарилмайди. Препаратни буйракни филтраш вазифаси бузилганида ҳамда жигар циррозида, асцитда, азотелияда самараси йўқ. Агар препарат венага юборилса, унда сувни реабсорбцияси пасаяди, диуретик самара сезилади, бош чаноғи ичи босим пасаяди.

Препарат каналчалар реабсорбциясиз буйракларда филтрланади. Ярим чиқарилиш даври 100 дақиқада (ўткир буйрак етишмовчилигида у 36 соатгача чузилиши мумкин). Диуретик самара +/- 3 соатда намоён бўлади. Орқа мия суюқлигида босимни пасайиши ва кўз ичи босимни ҳам пасайиши инфузиядан кейин 15 дақиқада содир бўлади. Кўз босимини максимал пастлаши 30-60 дақиқа ичида бўлади.

Инфузия тутагандан сўнг орқа мия суюқлигининг босимни пастлаши 3-8 соат, кўз босимнинг пастлаши эса 4-8 соат туради.

Магнит оз миқдорда жигарда метабилизация бўлади, натижада гликоген хосил бўлади. 80% препаратни дозаси сийдик билан 3 соат давомида ажралади.

Бу препаратни қуйидаги ҳолларда тавсия этилади: мия шишида, церебрал гипертензияда, буйрак филтрацион хусусияти сақланган ҳолда ўткир жигар ва буйрак етишмовчиликларида, эпилептик статусда глаукомани ўткир хуружда, мос келмаган қонни кучайишидан сўнгги асоратларда, барбитуратор билан захарланганда ва х.к.лар.

Ножўя таъсирлари: дегидратация, диспептик бузилишлар, электролит балансини бузилиши, бош оғриғи, галлюцинация. Осматик диуретикларни буйракнинг функцияларини оғир бузилишларида тавсия этилмайди, сабаби суюқликнинг томир ичи хажми ортади, натижада ўткир юрак етишмовчилиги ва ўпка шиши рўй бериши мумкин. Яна бу препаратларни электролик бузилишларида, гипохлоремияда,

гипонатриемияда, гипокалиемияда ҳамда хужайра ташқариси суюқлигини хажмини ошиб кетиши хавфи туфайли сурункали юрак етишмовчилигининг декомпенсация даврида бериб бўлмайди.

ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ДОРИ МОДДАЛАРИ

Ўзларининг кимёвий тузими ва таъсир механизмига қараб яллиғланишга қарши дори воситалар.

Қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

1. Стероид яллиғланишга қарши препаратлар Бу “Гармонал препаратлар”ни ёритган бобда келтирилади.

2. Ностероид яллиғланишга қарши воситалар (НЯҚВ)

3. Базис, секин таъсир қилувчи яллиғланишга қарши препаратлар

Бу бобда яна парацетамол клиник фармакологияси ҳам келтиради.

Бу препарат яллиғланишга қарши дори воситаси бўлмасда, у оғриқ қолдурувчи ва иситмани туширувчи таъсирга эга.

Ностероид Яллиғланишга Қарши Воситалар (Няқв)

Жадвал №21

НЯҚВ - Бўш органик кислоталар бирикмасидир. Кимёвий тизими бўйича НЯҚВ ларни таснифи

Карбон кислоталари				Энолин кислоталар		Кокс иби	Бошқа кимёвий бирикмалар
Салицил Кислота бирикмалари	Сирка кислота бирикмалари	Пропион кислота бирикмалари	Никотин кислота бирикмалари	Пиразолонлар	Оксикамлар		
Ацетил-салицин кислота Салициламид	Ацеклофенак Диклофенак Индометацин Каторолак	Ибупрофен Флур-бипрофен Напроксен Кеторолак	Нифлумов кислота	Метомизол натрий фенил-бутазон	Лорноксикам Пироксикам Теноксикам мелоксикам	Целекоксиб Рофекоксиб	Набуметон Нимесулид

ЦОГ-1 ва ЦОГ-2 га селективлиги бўйича НЯҚВларни таснифи

ЦОГни носелектив ингибиторлари	ЦОГ-1ни селектив ингибиторлари	ЦОГ-2.ни селектив ингибиторлари
Кўплаб НЯҚВ	Кичик дозаларда ацетилсалицил кислота	Целекоксиб Рофекоксиб Мелококсиб Нимесулид

ЦОГ– циклооксигеназани ацетилсалицил кислота билан ингибирланиши.

Таъсир механизми ва асосий фармакодинамик самаралар

НЯҚВ - ни асосий фармакодинамик самараси (таъсири) - яллиғланишга, оғриқ қолдиришига ва хароратни туширишга қаршидир.

НЯҚВ ларнинг асосий таъсирини механизми - бу простогландинларни синтезини сўндириш. Бунга арахидин кислотани метоболизмига қатнашувчи асосий ферменти ЦОГ ни фаоллигини сўндириш орқали эришилади.

- Простогландиклар яллиғланишни асосий медиатри ҳисобланади. Улар ноциенторлари яллиғланиш медиатрларига (гистаминга, брадикининга) сенсбиллайдилар, оғриқ сезгиларни камайтирадилар, қон томир деворини силлиғланиш медиатрларига (масалан, гистамин, серотонин) сезгирлигини оширадилар, натижада қон томирлар локал кенгаяди. (Тери қизаради), қон томир ўтказувчанлигини оширади (шишлар), иккиламчи проген моддаларни (ил-1 ва х.к) терморегуляцияни, бошқарувчи марказга нисбатан сезувчанлигини оширади. Пирогон моддалар. Микроорганизм ва унинг токсиклари томонидан синтезланади. Организмда минимум 2 та изофермент ЦОГ– ЦОГ-1, ва ЦОГ-2 топилган.

- ЦОГ-1 нормал шароитларда экстрессланади ва у организмни физиологик (функцияларни гастропротекция, тромбоцитлар агрегацияси, буйракда қон айланиши холати, бачадон топуси, сперматогенез ва х.к) бошқарувчи простаноидларни (P₂, простациклин, тромбоса А₂) синтезлайди.

- ЦОГ-2-бу изоформа ЦОГни индуцирлангани бўлиб, яллиғланишга қарши П₂ни синтезида қатнашади.

- ЦОГ-2ни ген экспрессияси яллиғланиш медиатри бўлган – цитоксинларни стимуллайди. ЯҚДВ - ни анальгетик, хароратни тушурувчи ва яллиғланишга қарши самаралари ЦОГ-2 ни ингибирланганидан, ножўя таъсирлари эса (ульцероген, геморрагик синдром, бронхоспазм ва х.к) ЦОГ-1ни ингибирлангани хисобидандир.

Жадвал №22

ЦОГ-1ва ЦОГ-2ни қиёсий тавсифномаси

Параметрлар	ЦОГ-1	ЦОГ-2
Регуляция-бошқариш	Умумий	Локал
Молекуляр вазн	70 кДа	70 кДа
Ген	22кб (11-экзон)	8,3кб (10-экзон)
Экспрессни ёрқинлиги	2-4 марта кучайтирилган	8-10 марта кучайтирилган
Тўқима экспрессияси	Тромбоцитлар, қон томирларини эндотелиал хужайраларни, ошқозон, буйрак вах.к.лар.	Простата беги, бош мия, активланган моллоцитлар, синовиоцитлар, фибропластлар
Глюкокартикондлар самараси	Йўқ	Экспрессни зўр сўндиради.
Тахмин қилинган (Ўйланган) рол	Простаноидларни (простогландинлар, простоциклин ₁₂ , тромбоксан A ₂) синтези	Яллиғланишга қарши простагодинларни синтези

ЦОГ-1 ва ЦОГ-2 ни уч ўлчамли структураси ўхшаши. ЦОГ-2 гидрофил ва гидрофоб каналларини сақлайди, ЦОГ-1 эса фақат гидрофобни каналларини ЦОГ-2га нисбатан селектив бўлган дори воситалари гидрофил канал ферментлари билан боғланади, гидрофоблари эса гидрофоблар билан. Бошқа НЯҚВ гидрофоб каналлари билан боғланиб ЦОГ-2 ва ЦОГ-1 ни ингибирлайди. НЯҚВ

ларни бошқа механизмлари қуйидагилар: - НЯҚВ яллиғланиши эрта босқичларида хужайра активациясини (фаоллигини) қайтаради.

- НЯҚВ Т-лимфацитлардаги хужайра ичи CA^{2+} миқдорини ошириб, уларни пролиферация ва синтез Ил-2 га эриштиради.

- НЯҚВ С-оқсил га таъсир қилиб нейтрофиллар фаоллигини ингибирлайди. НЯҚВ ларни яллиғланишга қарши таъсирини сўниб бериши қуйидагича: Индометацин > флурбипрофен > диклофенак > пироксикам > кетапрофен > напраксен > фенилбутазон > ибупрофен > метамизол натрий > ацетилсалицил кислота.

Нейтрал рН га эга бўлган препаратлар, яллиғланиш ўчоғида кам тўпланадиган, ГЭБ орқали тезда кирадиган циклогенезани 1-2ни сўндиради. Шу боис уларда яллиғланишга қарши таъсирдан кўра, анальгетик таъсири кучли.

НЯҚВларни анальгетик таъсирлари экссудацияни камайтириш, механик босимни тўқималарнинг оғриқ рецепторларига камайиши билан характерланади. Тромбоцитларни агрегациясини сўниши тромбоксан A_2 ни синтезини ингибирланишига боғлиқ. Ацетилсалицил кислота тромбоцитлар-даги ЦОГ-1ни қайтмас ингибирлайди, шу боис 1-марта препаратни қабул қилганда агрегацияни секинлашиши 48 ва ундан ортиқ соат давом этади.

НЯҚВ-ни десенсибилизация таъсири - механизми яна қуйидагилардан иборат:

- Лейкоцитлардаги ва яллиғланиш ўчоғида P_2 ни синтезини ингибирланиши натижасида моноцитларни хемотоксиклик фаоллиги камаяди.

- Гидрогептанотриен кислотани ҳосил бўлишини камайиши яллиғланиш ўчоғи Т-лимфацитлар, эозинофиллар, полиморфноядерли нейтрофилларни хемотаксик фаоллигини камайтиради;

- P_2 ни камалланиши натижасида лимфацитларни биотрансфармацияси сўнади. Индометацин, ацетилсалицил кислота, диклофенакларда десенсибилизация таъсирлари кучли кечади.

Фармакокинетика

НЯҚВларни барчаси ичга қабул қилинганида юқори абсорбцияга эга. Барча НЯҚВлар (ацетилсалицил кислотадан ташқари) 90-99% холларда қон плазмаси оқсиллари билан бирикади.

НЯҚВлар метоболизми жигарда рўй беради ва метоболитлар экскрецияси буйрак орқали бўлади. Биотрансформация махсулотлари фармакалогик фаолликка эга эмас.

НЯҚВларни бўғим касалликларидаги самараси уларни синовиал тез ва соз тўпланишидадир. Бўғим суюқлигини уларни миқдори аста - секин ошади. Дорини қабул қилиниши тўхтасада, Унинг миқдори қондагига нисбатан бўғимда кўп бўлади.

Дори моддасининг қондаги миқдори билан Синовиал суюқликдаги миқдори ўртасида тўғри коррекция йўқ. Айрим НЯҚВлар (индометацин, ибупрофен, напроксен) организмдан 10-20% холларда ўзгармай чиқади. НЯҚВларни чиқарилиш тезлиги дорини дозаси ва сийдикни рН ига боғлиқ. Бу дори воситалари сийдикда ишқорий реакция бўлса, кислотали реакцияга нисбатан организмдан тез чиқиб кетади.

Кўрғазмалар

НЯҚВ - ларни юмшоқ тўқималарни, таянч - ҳаракат апаратини яллиғланишларида, жаррохлик амалиёти ва жароҳатланишлардан сўнг, миокарднинг, паренхиматоз аъзоларининг носпецидик зараланишларида, аднекситда, проктитда, иситмалашларда, ҳархил генездаги оғриқ синдромларида тавсия этилади.

Ножўя таъсирларини ва қарши кўрсатмалар

Ножўя таъсирлар кўпроқ ошқозон - ичак трактида (гастропатия, ошқозон - ичак бузилишлари) учрайди.

НЯҚВлар туфайли келиб чиққан гастропатия аввал ҳеч қандай клиникасиз кечади. Унинг биринчи белгиси ошқозон - ичак қон кетиш ёки перфорация бўлади.

- Ошқозон – ичак бузилишлари аввал функционал зарарланишлар кўнгил айнаш, қайд қилиш, эпигастрал сохада оғриқ, меторозим, қабзия, диарея билан кечиши мумкин.

- НЯҚВ ларни ошқозон – ичак трактига таъсири шиллик қаватда ЦОГ-1ни ингибирланганлигига боғлиқ. Натижада гастропротектин П₂ни синтези тўхтайди, натижада шиллик синтези камаяди, ошқозонда кисталик ошади ва хужайра мембранасини ўтказувчанлиги ошади.

Бу ҳолат кўпроқ НЯҚВ ларни узоқ вақт қабул қилганларда, ошқозон ва 12- бармоқли ичак яраларида НЯҚВ лар билан бирга гормон - ёки антикоагулянтлар оладиган беморларда, сурункали юрак етишмовчилигида, қандли диабетда, алкоголикларда кузатилади буларда НЯҚВ ларни сирли таъсири кузатилади.

Буларда НЯҚВ ларни сирли таъсири кузатилади. НЯҚВ антиагрегант таъсири ҳам ошқозон - ичаклардан қон кетишига олиб келади.

НЯҚВ ларда бронхоспазм бромхиал астманинг аспирилли варпантус келиб чиқади. Бу ЦОГ-1ни бронхлардаги қамалига боғлиқ. ЦОГ-2ни селектив ингибиторлар ҳам ўткир буйрак етишмовчилиги, ошқозон ярасини узоқ битмаслигини, келтириб чиқаради.

Пиразолон бирикмалари – гематотоксиклиги таъсир қилади. Пиразолон бирикмаларини ёмон томони- уларни гематотоксиклиги, агранулоцитоз

Ацетилсалицил кислотани кўпинча 50% ўлимга олиб келувчи асорати – бу синдром реадир (ўткир бошланувчи оғир энцефалопатияни жигар ва буйракни ёғли дегенерацияси билан бирга келиши). Бу синдром кўпроқ болаларда (бёш) учраб, бу дорини вирусли инфекцияларда (грипп, сув чечак ва х.к) берилганида кузатилади.

Қон томирларини кенгайтирувчи П₂ синтезига НЯҚВ ларни ингибирли таъсири ва нефротоксик таъсири туфайли буйрак функциялари бузилади.

Буйрак асоратларини келтириб чиқарувчи салбий омилларга юрак етишмовчилиги, артериал гипертензия, (айниқса симптоматик гипертензиялар) сурункали буйрак етишмовчилиги, ортиқча вазн киради.

НЯҚВ ни қабул қилинишини 1 - чи хафтасидаёқ сурункали буйрак етишмовчилиги кучаяди. Чунки бунда коптокча фильтрацияси пасаяди.

Буйрак функциясини бузилиши индекси миқдорини озгина оширишдан то ануриягача бориши мумкин. Фенилбутазон, натрий метомизол, индометацин, ибупрофен ва напроксенлар интерстициал нефропатияни чақиради (бу нефратик синдром билан ёки у сиз кечиши мумкин).

Буйракларнинг функционал зарарланишларидан фарқли ўларок, уларнинг органик зараланишларида НЯҚВ ларни 3-6 ой давомида қабул қилганида юзага келади. Дори моддасини беришни тўхтатилса, бу зараланишлар орқага қайтади.

Фенилбутазон, индометацин, ацетилсалицил кислота организмда суюқлик ва ионларни тўпланишга олиб келиши мумкин.

Жигарни НЯҚВ - лар билан зарарланиши иммун жараёнлар ва бу препаратларни токсик таъсиридан келиб чиқади.

Диклофенакдан кўпроқ жигар зарарланади, токсик гепатит юзага келади.

НЯҚВ лардан тери ва шиллик қаватларнинг зараланиши 12 - 15% ни ташкил қилади.

Бу зараланишлар бу дориларни қабул қилишини 1 - 3 хафталарига тўғри келади. Бунда терида тошмалар пайдо бўлади. Терининг оғир зарарланишлари (полиморф эритема - пирозалон бирикмаларни) чақиради, пигмент эритемасини ҳам, токсикодермия, пемфигус ва псориазни кучайтириш - энолин кислота бирикмаларида кузатилади. Ибупрофен алопецияни чақиради.

Агар НЯҚВ - ларни парентерал юборилганда гематомалар келиб чиқади.

НЯҚВ - ларни қабул қилганида 0,01-0,05% холларда анадилактик шок ва квинке шиши келиб чиқиши мумкин.

Марказий асаб тизимини зарарланиши 1 - 6% холларда учрайди. Бу кўпроқ индометацин препаратиде кузатилади. Бунда бош оғриғи, бош айланиши тез чарчашлик, уйқунинг бузилиши учрайди. Яна индометацин ретинопатия ва кератопатия (кўзнинг тўр пардасига препаратни ўтириб қолиши) кузатилади. Агар ибупрофенни узоқ вақт қабул қилинса, кўрув нервининг неврити келиб чиқиши мумкин.

НЯҚВлар рухиятга таъсир қилиб, хотиранинг бузилишига, галюцинацияларга олиб келади. Бунда индометацин асосий рол ўйнайди.

Ацетилсалицил кислота, индометацин, ибупрофен, пиразолон бирикмалари эшитиш қобилиятини сусайтиради.

Яна НЯҚВ лар теротоген таъсир ҳам кўрсатадилар агар хомиладорнинг I-триместрида ацетилсалицил берилса, у хомилини юқори лабини бўлинишига олиб келади. (8-14 та 1000тага нисбатан)

Агар НЯҚВ ни хомиладорликни охириги хафталарига қабул қилинса, тўлғоқни сусайишига, артериал найчани эрта бекилишига ва кичик қон айланишининг қон томирлари гиперплазиясига олиб келиши мумкин.

НЯҚВ - ларни қабул қилганида анемия, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, сезувчанликка бузилиши, қулоқларда шовқин, қалтираш, сочларни тўкилиши, жигар ва буйрак фаоллиятларини бузилиши камроқ учрайди.

НЯҚВ – лар индивидуал шу дориларни қабул қилаолмайдиганларга, ошқозон ва 12- бармоқли ичак яра касаллигида, буйракнинг оғир касалликларида, хомиладорнинг I- триместрида, лактация пайтида бериши ман этилади.

Ацетилсалицил кислотани 12ёшгача (вирус туфайли келиб чиққан гипертермияларда 15) ёшгача болаларда бериб бўлмайди.

Дориларнинг ўзаро таъсирлари

НЯҚВ лар барча антигипертензив дори моддаларини самарасини камайтиради сурункали юрак етишмовчилигида НЯҚВлар берилса, улар АПФ ингибиторлари ва диуретикларни терапевтик таъсирини камайтиради.

Танлаш тактикаси

Ҳар бир НЯҚВ ни самадорлигини 1 - 2 хафта даволашгандан сўнг билиши мумкин. Агар шу препаратни самараси сезилса, унда уни яллиғланиш жараёни тугагунча берилади. Бўғим оғриқларида ибупрофен самара бермаса, напроксен фойда бериши мумкин.

Агар қандли диабет касаллиги бирга келганда (глюкокартикоидларни бериш мумкин эмас), ацетилсалицил кислотани

тавсия этилади, чунки у қондаги глюкозани бироз пасайтиради. Фенилбутазон Бехтерев касаллигида, ревматит артритда, тугунгли эритемада яхши наф беради. Ревматизм касаллигида индометацин яхши самара беради.

Лекин у 35 - 50 % холларда асорат бериши мумкин. Уни ножўя таъсирини камайтириш учун уни кечкурун бериб, кундузи бошқа.

НЯҚВ бериш мумкин 23чи - жадвалда бу ҳақда ахборот берилган.

Жадвал №23

НЯҚВ ни қабул қилинганида ошқозон- ичак трактида пайдо бўладиган ножўя таъсирлари

НЯҚВ	Нисбий хатар*
Ибупрофен	2,1
Диклофенак	2,7
Кетопрофен	3,2
Напроксен	4,3
Теноксикам	4,3
Нимесулид	4,4
Индометацин	5,5
Проксикам	9,7
Кеторолак	4,7

Нисбий хатар-бу препаратни бир марта қабул қилинганидаги хатар.

НЯҚВ –ни анальгетик таъсирлари. Қуйидаги тартибда бўлади: кеторолак > диклофенак > индометацин > флурбипорофен > натрий метамизол > пироксикам > напроксен > ибупрофен > фенилбутазон > ацетилсалицил кислота > кетопрофен.

Иситма тушириш. Таъсири бўйича қуйидаги тартибда бўлади: диклофенак > пироксикам > натрий метамизол > индометацин > напроксен > ибупрофен > фенил бутазон > ацетилсалицил кислота:

Ёш болаларда иситмада парацетамол яхши наф беради.

(У НЯҚВ - эмас). Агар працетамолга қарши мойиллик бўлса ёки у самара бермаса, унда ибупрофен берилади. Яна шуни этиборга олиш

керакки, ацетилсамицил кислота ва натрий метамизолни 12 ёшгача бўлган болаларда тавсия этилмайди, чунки улар рея синдромини ва агронилоцитов асоратларини бериш мумкин.

Парацетамол

Таъсир механизми ва асосий фармакодинамик самараси.

Парацетамол ЦОГ-3ни селектив қамал қилган холда ПГ_{ни} синтезини сўндиради. ЦОГ-3- бу марказий асаб тизимига хос ЦОГ изоформаси.

Фармакокинетика

Парацетамол ошқозон - ичак трактида яхши сўрилади, қоннинг плазмасидаги оқсиллар билан 15% гача бирикади 3% дозаси буйраклар орқали ўзгармай чиқиб кетади. 80% эса метоболитлар орқали буйракдан чиқарилади. Бу препаратни 10-15мг/кг қабул қилинганида қон плазмасида терапевтик конценрация юзага келади. Сут орқали 1% доза чиқади.

Кўрсатмалар ва дозалаш режими.

Парацетамолни харорат кўтарилганда, ҳар хил генездаги енгил ва ўрта оғирликдаги оғриқ синдромида симптоматик даво сифатида тавсия этилади, айниқса бу препарат ёш болаларда даволашда қўл келади.

Катталарга ва 12 ёшдан ошган болаларга парацетамолни 500мг дан (юқори 1-марталик доза - 1г) кунига 4- марта (1 марталик суткалик доза -4₂) тавсия этилади.

Жигар ва буйрак касалликларида дориларни қабул қилиш вақт оралиқлари узайтирилади. 6 - ойликкача чақалоқларда максимал суткалик доза 350мг, 6-12- ойларга - 500мг, 3 - ёшларгачаларга 750мг, 6-ёшгачаларга - 1000мг 9 - ёшгача-1500мг,12 ёшгача - 2000 мг тавсия қилинади. Бу препаратни кунига 4-марта берилади.

Ножўя таъсирлари ва қарши кўрсатмалар

Хозирда парацетамолни зарарсиз аналгетик ва иситмани тушурувчи препарат деб ҳисоблашишади. Унинг ёмон асорати - уни гепатотоксиклиги. (Агар дозасини ошириб юборилганида). Бу асорат уни метоболизмига боғлиқ.

Парацетамолга қарши кўрсатмалар бу препаратга сезгир бўлганлар, жигар етишмовчилиги, глюкоза – 6 - фосфатдигидрогеназа дефицитидир.

Секин таъсир қилувчи, базис яллиғланишга қарши воситалар

Базис препаратларга кимёвий структураси ва таъсир механизми гетероген бўлган, ревматоид артрит ва бошқа кўнувчи тўқиманинг яллиғланиши билан кечадиган касалликларда қўлланувчи препаратлар киради.

Булар 2 та гуруҳга бўлинадилар:

1. Носпецидик иммуномодулир самарага эга секин таъсир қилувчи яллиғланишга қарши препаратлар:

- Олтин препаратлари - ауротипрол, ауранофин;
- Пенициламин;
- Хинолин бирикмалари – хлорохин, гидроксихлорохин.

2. Қўшувчи тўқимадаги яллиғланишни йўқотувчи иммуноотрон дори воситалари:

- имунодепрессантлар - циклофосфамид, азатиоприн, метатрексат, циклоспорин;

- Сульфаниламид препаратлар - сульфасалазин, месалазин.

умумий фармакологик самараси бўйича бирикувчи препаратлар таъсирлари:

- Носпецидик яллиғланиш реакцияларида суяк эрогиясини ривожини ҳамда бўғим тўқималари деструкциясини сўндирувчи хусусият;

- Кўп препаратларни маҳалий яллиғланиш жараёни таъсири,

- Кўп препаратларни терапевтик таъсирини 10-12 хафтада сезилиш;

- Дорини беришни тўхтатгандан сўнг бемордаги енгиллик сезилишини ва ремиссияни бир неча ойларгача чўзилиши;

Таъсир механизми ва асосий фармакологик самара

Дори воситаларнинг биринчи гуруҳи.

- Олтин (тилло) препаратлари моноцитларни фагоцитлар фаоллигини камайтиради. Натижада уларда Аг ни ушлаши бузилади ва ундан ИЛ-1 ажралиб чиқади. Бу хол Т- лимфацитларни проферациясини сўндиради, Т- хелперлари фаоллиги камаяди, β- лимфацит томонидан иммуноглобулинлари чиқишини сўндиради, худди шунингдек ревматоид факторини ҳам, иммун тизимлари хосил бўлиши ҳам.

- Пенцилламин, мис ионлари билан тизимли бирикма хосил қилиб, Т-хелперлар фаоллигини сўндиради, β-лимфацитлар томонидан иммуноглобулар ишлаб чиқарилишини стимуллади ва иммун тизимлари хосил бўлишини камайтиради. Бу препарат каллогени синтез ва таркибига таъсир қилади.

- Хинолин бирикмалари юмшоқ иммунодепрессив самара беради. Бу нуклеин модда алмашинуви бузилишига олиб келади, натижада хужайра ўлади. Бу препаратлар терапевтик дозаларда яллиғланишга қарши, антимироб, гиполиделик, гипогликемик, иммуномодуляр таъсир қилади.

- Дори воситаларнинг иккинчи гуруҳи

- Циклофосфамид, азатиоприн ва метатрексат ҳамма тўқималардаги оқсил ва нуклеин кислотаси синтезини бузади. Улар Т- лимфацитларни бўлинишини сўндиради. Циклоспорин ИЛ-2 махсулотини сўндиради, Т-лимфацитларни ўстириш омилини ҳам сўндиради, натижада уларни пролиферацияси ва қиёсланиши сўндирилади.

Фармакокинетика

Ауротиопрол. (Олтин тузини ёғли суюқлиги бўлиб, у 33, 6% олтинни ўзида сақлайди, уни мускул орасига юборилади, у секин сўрилади, 70% сийдик ва 30% кал билан организмдан чиқиб кетади. 1 - марта препаратни юборган қон зардобадаги олтин миқдори 1 чи, 2 чи кунлари тезда пасаяди. (50% гача) сўнг бирхил даражада 7-10 кун туради, сўнг пасая бошлайди.

Бу препаратни 1 хафтада 1 марта қилинади.

Препаратни ичилганида самара 25% ни беради. Уни ҳар куни 6 мг/суни самара 3- ойда билинади.

Ичилган дозада 95% кал орқали ва 5% сийдик орқали чиқади. Қабул қилинган олтин препарати буйрак, усти бези, ва ретикуло-эндотелиал тизим аъзоларида тўпланади. Ревматоид артритда юқори концентрация суяк кемигида, жигарда, терида, суякларда бўлади. Бўғимларда олтин синовиал суюқликда бўлади. Ва яллиғланган жойда тўпланади. Йўлдош орқали у секин ўтади.

Пеницилламин, нахорда қабул қилиниб, ошқозон-ичак трактида 40-60% сўрилади. Овқат қабул қилиш бу препаратни биосамарадорлигини пасайтиради. Қон плазмасида у оксиллар билан яхши бирикади жигарда метоболизм бўлади, буйраклар орқали чиқади.

Хинолин препаратлар ошқозон-ичак трактида яхши сўрилади. Уни ҳар куни қабул қилинганда қондаги миқдори аста-секин ортабошлайди ва терапевтик концентрация 7-10 кундан 2-5 – хафтагача бўлади. Бу препаратни қабул қилиниши тўхтагандан сўнг, у организмдан секин чиқиб кетади, тўпланган жойда (жигар, буйрак, ўпка, ва х.к) 1 - 2 ой тузиш мумкин.

Циклофосфамид. Ошқозон-ичак трактида яхши сўрилади жигар ва буйрак меёрда ишлаётган бўлса, 88% препарат актив метоболитга айланади. У сийдик орқали чиқади.

Азатиоприн. Ошқозон-ичак трактида яхши сўрилади у сийдик орқали чиқади. У организмда фаол метоболит 6-меркоптопуринага айланади.

Метотрексат 25-100% ошқозон-ичак трактида сўрилади. У буйраклар орқали чиқади. Биосамарадорлиги 28-94 %

Циклоспоринни биосамарадорлиги 10-57% У жигарда биотрансформир-ланади. У ошқозон-ичак трактида чиқарилади сийдик орқали фақат 6% чиқади.

Кўрсатмалар ва доза режими

Бу гуруҳ препаратларини иммунопатологик яллиғланиш касалликларида қўлланилади. Олтин препаратлари билан даволашга хризо ёки ауротерапия терапия дейилади. Бу гуруҳ препаратларининг самарали таъсири тинмай даволанганда 3-4 ойдан сўнг сезилади.

Пеницилламинни ревматоид артиритни даволашда бошқа 300мг/сутка берилади. Агар 16 хафта ичида самара бўлмаса, ҳар ойда

150мг/сут дан ошириб берилади, хатто 150-600 мг/ сутка гача. Бу препаратни нахорда нонуштадан 1-2 соат кейин берилади. Агар бошқа дориларни ичаётган бўлса, уларни ҳам 1-соат олдин ичиб бўлиши керак.

Клиник яхшиланиш 1,5-3 ой ичида билинади. Самарали терапевтик натижа эса 5-6 ойдан сўнг кузатилади. Агар 4-5 ойдан сўнг самара сезилмаса, бу препаратни қабул қилинмайди.

Хинолин бирикмаларини даволаш самараси секин билинади яъни самара дори қабул қилган кундан 6-8 хафта ўтиб сезилади.

Уни суткали дозаси 250мг (4мг/кг) хлорохин ва 400мг (6,5мг/кг) гидроксихлорохиндан иборат. Буларни кичик дозалари ҳам (150мг хлорохин ва 250мг гидроксихлорохин) ижобий самара бериш мумкин. Даволаш жараёнида қоннинг умумий тахлилини кузатиб бориш керак. Худди шунингдек кўз тубини ҳам ҳар 3 - ойда текширилади.

Циклофосфамидни овқатдан сўнг ичгани 1-2дан то 2,5-3мг/кг 2 марта берилади. Бу дори билан даволаётганда беморнинг қондаги лейкоцитлари сони $4 \times 10^9/l$ дан кам бўлмаслиги керак. Умумий қон анализини, тромбоцитлар миқдори ва сийдик тахлилини ҳар 7-14 кунда қайтариб туриш лозим.

Азатиопринни -I хафтада (25-50мг дан кунига) бериб турилади, кейин 0,5мг/кг дан 4-8 хафтада кўриб берилади, охириги кунига 2-3 марта 1-3мг/кг тўғри келади. Уни овқатдан кейин ичилади. Бунда ҳам ҳар 2 хафтада қилиши умумий тахлили олиб борилади.

Метатрексат уни ичиш ҳам, панантерал ҳам қабул қилинса бўлади. Базис даво учун 5-7,5мг/ хафта ҳисобланади. Агар метатрексатни ичиш керак бўлса, уни шу дозасини. 3-га бўлиб, ҳар 12 соатда ичилади. Унинг таъсири 4-8 хафтада сезилади. Агар ошқозон - ичак тракти томонидан токсик реакция сезилса. Ёки даволашдан самара бўлмаса, бу препаратни парентерал юборилади. Дори эритмасини уни юбориш пайтида тайёрланади, бунда ҳам қонни умумий тахлилини ҳар 3-4 хафтада ўтказилади.

Циклоспоринни дозаси 1,5 дан то 7,5мг/кг/суткага тенг бўлади. Лекин шундай бўлсада, уни 5,0мг/кг/суткадан оширмаган маъкул. Чунки 5,5 мг/кг/ суткадан сўнг асорат бериш хавфи бошланиши мумкин.

Бу дорини бошланишдан аввал жигар ферментларини, билирубинни, қондаги калий, магний, қон зардобидаги сийдик

кислотасини, липидларини, сийдикни умумий тахлилини текшириш керак. Даволаш жараёнида артериал қон босимини ва зардобдаги креатинин миқдорини текшириб турилади. Агар улар ошса (30% га) қабул қилинаётганда дозани 0,5-1,0 мг/кг/ суткага камайтириш, 1 - ойдан сўнг креатинин меёра бўлса, давони давом эттирилади агар меёра бўлмаса, дорини бериш тўхтатилади.

Ножўя таъсирлари ва қарши кўрсатмалар

- Олтин препаратлари қабул қилинганида терида қичишиш, ферматит, эшакем тошса, стоматит, конъюктивит кузатилса, унда препаратни беришни тўхтатиш керак. Оғир ферматит ва иситмада ушбу давога унитиол ва глюкокартикоидлар қўшилади. Агар бемор бир кунда 1г/сутка оксил йўқотса, нефротик синдром келиб чиқмаслиги, гематурия, сурункали буйрак етишмовчилиги бўлмаслиги учун препаратни беришни тўхтатилади. Гематологик асоратлар кам учрайди. Агар беморда тромбоцитопению юз берса, унда дорини беришни тўхтатиб, беморга глюкокартикоидлар, хелатир бирикмалари тавсия этилади. Панцитопению ва апластик анемия ҳам учраши мумкин. Оз холларда беморда энтероколит, диарея, кўнгил айниши, иситма, қайд қилиши, қоринда оғриқ ҳам бўлиши мумкин. Бу холларда ҳам дорини тўхтатиб, глюкокартикоидлар, хелатир бирикмаларига берилади. Яна беморда бу дорининг қуйидаги ножўя ҳолатлари келиб чиқиши мумкин: Ҳолестатик сариқлик, панкреатит, полиневропатия, энцефалопатия, ирит, стоматит. Бу холларда ҳам дори беришни тўхтатилади. Агар беморда яна тамнинг бузилиши, кўнгил айниши, миалгия, эозиподимия, олтинни хрусталикка чўкиш кузатилса, беморни ҳар куни врач диққат билан кузатиб бориш керак.

Пенициламинни қўллаганда ножўя таъсирлари 20 - 25% холларда кузатилади. Беморларда лейкопения, тромбоцитопения, апластик анемия бўлиши мумкин. Бунда дори моддасини бериш тўхтатилади. Яна беморда бу дорини қабул қилганда аутоиммун синдромлар: Миастения, полимиозит, тиреоидит, пузирчатга, СКВ синдром, гудпасчер синдроми учраши мумкин. Бу холда дори беришни тўхтатиб, агар лозим бўлса беморга глюкокартикоидлар, иммунодепрессантлар берилади. Бунда дорини қабул қилганда, кам учрайдиган асоратлар ҳам бор. Бунга фиброзловчи альвеолит, буйракни зарарланиши протеинурия билан

нефротик синдром. Бунда ҳам дори тўхтатилади. Яна беморларда там билиши бузилиши, дерматит стоматит, иштахани йўқлиги, кўнгил айниши ҳам учраши мумкин.

Ҳинолин препаратларини берилганида ножўя таъсирлар кам учрайди. Беморларда кўнгил айниши, иштахани йўқолиши, диарея, метеоризм, бош айланиши, уйқусизлик, бош оғриғи, эшитмаслик, миопатия, крупомиопатия, токсик психоз, қалтираш, аритмиялар учраши мумкин. Бундай холларда дорини бериш тўхтатилади ва бу асорат ўз ўзидан йўқ бўлиши мумкин, айрим холларда симптоматик терапиядан сўнг ўтиб кетади кам учрайдиган асоратларга яна лейкопения, тромбоцитопения, гемолитик анемия, эшакем, лайелла синдромларини қўйиш мумкин. Буларда ҳам дори бериш тўхтатилади энг ёмон асорати токсик ретиконатия, марказий скотома, кўриши бузилишидир. Шунда препаратни бериш тўхталидади. Яна беморда фотосенсибилизация, тери пигментациясининг бузилиши. Кузатилади булар қайтувчи асоратлардир, врач буларни назорат қилиб туради.

Циклофосфамиддаги асорат бу препаратни қанча вақт қабул қилаётганига ва организмни индивидуал хусиятларига боғлиқ бўлади.

Беморларда геморрагик цистит ёки сийдик пуфагини раки каби асорат бўлиши мумкин. Бу 10% холларда кузатилади. Бунда хатто дизурия бўлса ҳам дархол препаратни бериши тўхтатилади. Яна алопеция, сочларнинг ва тирноқларнинг дистрадик ўзгаришлари бўлади. Лекин уларни қайтарса бўлади. Қайси бир иммунодепрессант қўлланилмасин, тромбоцитопения, лийкопения, панцитопения кузатилиши мумкин, лекин уларни ҳам жиловлаш мумкин. Яна интерстинал ўпка фибрози, жигар циррози ҳам учраши мумкин. Бунда дори тўхтатилади ва симптоматик даво қилинади. Бу препаратни қабул қилганда қуйидаги асоратлар кўп учраши мумкин: Кўнгил айниши, қайд қилиш, аноргекция, диарая, қоринда оғриқ. Булар кўпроқ азатиопринни қабул қилганда учраши мумкин. Яна шу препарат гиперурикемияга ҳам олиб келиши мумкин. Айрим беморларда хотирани сустлашиши, стоматит, дерматит, тез чарчаши бўлади. Бунда бу препаратни дозасига эътиборини қаратиш керак.

Циклоспорин бошқа иммунодепрессантлар ичида кам асорат берадиганидир. Бунда артериал гипертония, гипертрихоз, парестезия,

қалтираш, билурибин миқдорини ошириш, жигар трансминазлар фаоллигини ошириш рўй бериши мумкин. Булар даволаш бошланишида рўй бериш ва мустақил йўқолиб ҳам кетиши мумкин.

Барча базис препаратларни ўткир инфекция касалликларда (хинолин бирикмаларидан ташқари) ва хомиладорларда (сульфаниламидлардан ташқари) тавсия этиш ман қилинади. Олтин препаратлари, пенциламин қон ҳосил бўлиши бузилишида, хинолин бирикмалари эса цитопенияларда берилмайди.

Агар беморда буйракнинг диффуз зарарланиши ва сурункали буйрак етишмовчилиги бўлса, унда олтин препаратларини, хинолин бирикмаларини пеницилламинни, метатрексатни, циклоспоринни берилмайди !!

Сурункали буйрак етишмовчилигида циклофосфамидни дозаси камайтирилади.

Жигар паренхимаси зарарланган бўлса, олтин препаратларни, хинолин бирикмаларни, цитостатикларни тавсия этилмайди. Циклоспоринни эҳтиётли билан берса бўлади. Олтин препаратлари қандли диабет, юрак иллатларининг декомпенсация даврида, сил касаллигида, кахексияда ҳам бериб бўлмайди. Бу препаратни бемор анамнезида аллергия касалликлар аниқланганда, ревматоид омилга серонегатив бўлган холларда бу препаратни хушёрлик билан қўлласа бўлади. Пенцилламинни бронхиал астма, қари ёшдагиларга бермаган маъқул. Сульфаниламид препаратларига қарши кўрсатмалар: Порфирия глюкоза – 6 - фосфат дегидрогенеза дефицити. Хинолин бирикмаларига қарши кўрсатмалар юрак мушакларининг оғир зарарланишларида, айниқса ўтказувчанлик функцияси бузилганда, кўзнинг тўр пардаси касалликларида ва психозларда. Циклофосфамидни оғир юрак касалликларида, кахексияда берилмайди. Метатрексатни нисбий кўрсатма ошқозон яра касаллиги. Циклоспорин артериал гипертензияда, ўсмаларда берилмайди.

Сульфаниламидларни анамнезида токсико - аллергия реакция бўлганларга тавсия этилмайди.

Дориларни танлаш

Терапевтик самарасини кўра олтин препаратлари ва иммунодепрессантлар олдинги ўринда туради. Лекин уларни цитотоксиклиги ва онкогенлиги бу препаратларни захирага қўяди.

2-чи ўринда сульфаниламидлар ва пенцилламинлар киради. Базис терапияни кўпроқ ревматоид омилга серопозитив бўлган ревматоид артритдаги беморларда яхши қўлланилади. Ревматоид артритни тез ривожланиб боровчи, суяк эрозияси тез ривожланувчи, фаол синовит, ревматоид тугунлари мавжуд турида ва Фельти, Шегрен синдромларида олтин препаратлари наф беради. Унда синовит ва бошқа яллиғланишлар ўтади.

Олтин препаратлар ювенил ревматоид артритда ва исориатик артритлар, СҚВни дискоид турида яхши натижа берганлиги аниқланган бунда ауранофин дориси 70% ларда беморларда ремиссияга олиб келган. Пеницилламинни фаол ревматоид артритда, олтин препаратлар наф бермаган холда қўлланилади. Бунда ревматик омилни титри баланд, ревматик тугунлар, фелти синдроми бор, ревматоид омил билант ўпканинг зарарланиши кўрсатма бўлиши мумкин бу препаратга.

Пенцилламинни яна тизимли скелеродермияда сурункали фаол гепатит, жигар циррозини билиар турида, ревматизмда, ювенил ревматоид артритида бемалол қўллаш мумкин.

Хинолин бирикмаларига кўрсатмалар ревматик касалликларда сурункали иммунояллиғланиш жараёни кетаётганда, айниқса уни ремиссия даврида профилактика учун. Яна бу бирикмаларни СҚВда, эозинодил фасцитда, ювенил дерматомиозитда, полидромал ревматизмда, спондилоартропатияларда самарадорлиги аниқланган. Ревматоид артритни енгил кечишида монотерапия ташхисида берилади. Бу препаратларни цитостатик препаратлари ва олтин препаратлари билан ҳам бериш мумкин.

Иммунодепрессантлар стероид асровчи таъсири ҳам қиладилар, шу боис глюкокартикоидларни дозасини ўта касалликда камайтириш мумкин. Циклофосфамидни тизимли васкулитларда, ревматоид васкулитда, метотрексатни-ревматоид артритда, серонегатив спондилоартритда, азотиопринни – СҚВ - ни тери турида, СҚВДА буйрак зарарланганда, псориадик атропатияларда кенг тавсия қилинида.

Цитостатиклар навбатма - навбат ҳам тавсия этилади. Циклофосфамидни беморга берилганда касалликни фаоллиги камайса ва бироз стабил холатга эришилса, уни ўрнига азатиопринни берилса, циклофасфамидни ножўя таъсирлари ҳам камаяди.

Спекцидик иммуносупрессор бўлиб циклоспорин саналади чунки у Т-хелперга селектив таъсир қилади. Бу препаратни исориатик артропатияда тавсия этишади. Яна бу препаратни СКВ, дерматополимиозитда, ревматоид артритда бемалол қўллаш мумкин.

МЕТОБОЛИЗМНИ ФАОЛЛАШТИРУВЧИ ВА КОРРИГИРЛОВЧИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИ.

Витамин ва кофермент препаратлари.

Маълумки, витаминлар - бу пастмолекулали органик моддалар бўлиб, улар организмни меёрий фаолиятини таъминлайдилар.

Витамин препаратлар қуйидаги гуруҳларга бўлинади :

1.Монокомпотентли

- Сувда эрувчилар;
- Ёғда эрувчилар;

2.Поликомпопентли

- Сувда эрувчи витаминлар мажмуи;
- Ёғда эрувчи витаминлар мажмуи;
- Сувда ва ёғда эрувчи витаминлар мажмуи
- Макро ёки микроэлементлар сақловчи витамин препаратлари
 - Макроэлементли витаминлар мажмуи;
 - Микроэлементли витаминлар мажмуи;
 - Магро ва микро элементи витаминлар мажмуи;
- Ўсимлик компонентлари мавжуд витамин препаратлари

3.Ўсимлик компонентлари мавжуд сувда ва ёғларда эрувчи витаминлар мажмуи

4.Ўсимлик компонентлари,микроэлементлари мавжуд сув ва ёғлар эрувчи витаминлар мажмуи

5. Витаминларни мўл сақловчи фитопрепаратлар.

Таъсир механизми ва асосий фармакодинамик самаралар

Витаминлар ҳар хил биохимик жараёнларда қатнашадилар оқсил алмашинувига витаминлардан. В₁₂, В_с, В₆, А, Е, К, В₅:

Углевод алмашинувига - витаминлардан В, В₂, С, В₅, А ва миновая кислота: Ёғ алмашинувига витаминлардан В₆, В₁₂, РР, В₅, холин, карнитин ва миновая кислота таъсир қилади. Витаминлар организмга оз миқдорда керак. Улар организмга овқатий моддалар билан тушади, айрим витаминларнинг эндоген синтези (ичак микрофалари ёрдамида) организмни витаминлар билан тўла таъминлай олмайди.

Кўрсатмалар ва доза режимлари.

Организмга етарли миқдорда витаминлар тушмаса гиповитаминоз ва авитаминоз келиб чиқади.

Жадвал №24

Гипо ва авитаминозларнинг сабаблари

Овқат билан витаминларни етарли тушмаслиги
Ахолини яшаш шароитини ёмонлиги
Чақалокни сунъий овқатланиш (туғилишидаёқ)
Она сути таркибидаги витаминларни камайиши
Узоқ вақт яхши овқатланмаслик (кўнгил айнаш, қайд қилиш, диета, анорексия ва х.к)
Витаминларни яхши сўрилмаслиги
Ошқозон - ичак тракти касалликлари, ошқон- ости беши, ўт йўллари, стеаторея, диарея, гижжалар
Витаминларни сўрилишини бузувчи дори воситаларини қабул қилиш (ички суюлтирувчи препаратлар, контрацептивлар, қалтирашга қарши дорилар).
Витаминлар харакатини бузиш (оқсил миқдори камайгани туфайли)
Витаминлар метоболизмини бузувчи (фермент тизими генетик бузилиши, оғир жигар, буйрак касалликлари туфайли дефектлар)

Витаминларни метоболизмини бузувчи дори моддалари билан ўзаро таъсир (масалан, перорил контрацептивлар пиридоксин метоболизмини бузади, метатрексат, алкагол, триметоприм - фолотларни, қалтироққа қарши препаратлар - Витамин D ни).

Хилиотерапевтик моддалар, инфекция касалликларда витаминларга бўлган эҳтиёж ошади. Нормал шахсларда ҳам жисмоний ва ақлий шулар зўриқтирилганида, стрессларда, ташқи мухит таъсирида витаминларга бўлиб эҳтиёж хар ҳил бўлиб туради. Витаминлар дифицити асосан овқатий моддалар билан уларни кам тушишига ва организмни витаминлар бўлган эҳтиёжини ошишига боғлиқ бўлади. Организм витаминни етишмаслигини организмдаги захираси билан маълум вақтгача қоплаб туради, охири улар камайса, витамин етишмовчилиги белгилари пайдо бўлади.

Жадвал №25

Витамин етишмовчилигининг босқичлари

Субклиник етишмовчилик
Плазма ва сийдикда витаминлар концентрациясини камайиши
Тўқима ва хужайраларда витаминлар концентрациясини камайиши
Ферментларни фаоллигини камайиши
Стресс пайтларида пайдо бўлувчи функционал иллатлар
Клиник кўриниш
Аъзо ва тизимлар функциясининг зарарланиши белгилари
Тўқима ва аъзоларда морфологик ўзгаришлар
Тўла специдик симптомокомплекс

Суткалик рационни калорийлиги витаминларга талабини оширади. Кўпроқ оқсил моддалари қабул қилганда бу хол кузатилади. Агар углеводларга талаб кучайса, Вит В₁ га бўлган талабни оширади, агар овқатни оқсиллар бой бўлса. (айниқса ўсимлик оқсиллар) витамин РРга талаб ортади.

Оғир хасталиклардан тузалиш пайтида ҳам витаминларга талаб ошади. Бундай пайтларда поливитаминлардан ташқари, нимага (оқсил, углевод, ёғ) талаб кучайса, шу витамин препаратлари ҳам берилади.

Ҳомиладорларга витаминлардан В, С ва оз дозаларда К₁ тавсия қилса бўлаверади. Клиник самара тезлигига витаминни қабул қилиш курси боғлиқдир.

Катталарда витаминларнинг ўрта дозалари

Витаминлар	Профилактик дозалар	Даво дозалари
Тиамин (В1)	2-5мг/сутка	10-30мг/сутка /м/О 25-100мг/сутка ичгани
Рибофлавин (В2)	1,5-3мг сутка	5-10мг/сутка
Никотин кислота (В3,РР)	15-50мг/сутка	50-5000мг/ сутки
Пантотенат кальций (В5)	10-30мг сутки	1050-мг/сут/м/о 400-800мг/сут) ичгани
Пиридоксин (В6)	2-10мг/сут	50-50мг/сут
Цианкобаламин В12	100мг/сут ойига 1-2 марта	200-1000мкг/сут хафтада 1-2 марта
Аскарбин кислота (С)	70-100мг/ сут	200-500мг/ сут
Фолиевая кислота (фолат)	300-500мг/сут	10-20мг/сут м/о ва ичгани
Пангамат калций (В)15	50-150мг /сут	200-300мг/сут
Витамин “D”	5000 ЕД кунда 600000 эса ойида 1 марта	5000-25000ЕД
Витамин “К”	Буюрилмайди	10-15мг /сут м/о 15-30мг/сут/ ичгани
Витамин “А”	1,5-2,0мг	2-10мг

Ножўя таъсирлари ва қарши кўрсатмалар

Сувда ерувчи витаминларини ножўя таъсирлари кам. Улар аллергия реакциялар чақиритиши мумкин. Вит В₁₂ ни қилганида акне бўлиши мумкин. Витамин А ва D-га ножўя таъсир, уларни дозасини ошганида кузатилади. Витамин Д ни дозаси ошганда қон плазмасида кальсий ионлари концентрацияси ошади. Бунда беморда кўнгил айнаши, уйқучанлик, бўшашишлик, иштахани йўқлиги, ич кетиши, чанқаш, айрим холларда қорин соҳасида оғриқ бўлади.

Агар Витамин “А”, ни дозаси ошиб кетса, иштаха умуман йўқолади, бўшашишлик, терини зарарланиши, гепатоспленомегалия, бўғимлар шиши, қонда липидлар концентрациясини ошиши, сочи

тўкилиши кузатилади, Болаларда хароратни кўтарилиш, орқа мия суюқлиги босимини ортиши (гиперпродукция - кўп ишлаб чиқариши туфайли), гидроцефалия кузатилиши мумкин.

Витамин препаратларини индивидуал сезгирлик шу витаминга кучли бўлса, уни бериб бўлмайди. Вит Д ни идиопатик гиперкальцемиа, саркондозда бериб бўлмайди. Ҳомидорларда витаминлар А ва Д - катта дозаларда теротеген таъсир кўрсатади, витамин “К” хомилада функционал ўзгаришларни келтириб чиқаради.

Дориларнинг ўзаро таъсирлари

- Тиамин хлорид рибофлавин иштирокида оксидланиб, тиохрома ва хлорофлавин ҳосил қилади ва улар чўкмага тушади. Аскарбиновая кислота тиохромни чўкишини йўқотади, натижада хлорофлавинни ҳосил бўлишини оширади. Тиалин ва рибофлавинларни ўзаро таъсири никотинамидни кучайтиради.

- Фолат кислота тиамин ва рибофлавин таъсирида парчаланаяди. (Реакция тезлиги $pH=5,0$ да секинлашади).

- Цианокобаламин дегидроаскарбин кислотота (аскарбин кислотасини оксидланиш маҳсулотини) бўлса, парчаланаяди.

- Рибофлавин аскарбин кислотасини аэраб парчаланишини кучайтиради.

- Аскарбин кислота бетакаротинни қуруқ порошок - (кукун) ларини стабиллигини камайтиради.

- Эргокальциферол аскарбин ва фолат кислотасини, тиамин, пиридоксинлар таъсирида полимеризацияга учрайди.

Витаминларнинг фармацевтик ўзаро таъсири кўпроқ суюқ дори моддаларида кузатилади. Витамин маҳсулотларига микроэлементлари қўшилиши уларни стабиллигини бузади. Шу боис уларни капсулалар ёки таблетка холида чиқарилади.

Оғир металлар (кўрғошин, кадмий, темир, кобальт, мис, магний, никел) кўп витаминларни сабаблигини пасайтиради. Шу боис, дори фирмасига хелат тизими қўшилади, у метал ионлари билан тизим ҳосил қилади.

Ўзаро таъсирни камайтириш мақсадида юмшоқ желатинали капсулалар ва таблеткалар чиқарилмоқда. Бунда ҳам ўзаро таъсир

бутунлай йўқолади, деб бўлмайди. Витаминларнинг фармакокинетик ўзаро таъсири – бу метоболизм жараёнига таъсирдир.

Айрим дори моддаларни витаминлар фармакодинамикаси ва фармакокинетикасига таъсир қилади. Аноболик гармонлар аскарбин кислотасини сўрилишини кучайтиради, оксидланиши оширади. Ацетилсалицил буйраклар орқали аскарбин кислотани экспрециясини кучайтиради, натижада гиповитаминоз “С” бўлиши мумкин.

Хлорпромазин флавинокиназани фаоллигини пасайтиради, натижада рибофлавинни флавиномононуклеотидга айланишини сўндиради. Худди шундай мепакрин таъсир қилади. Рибофлавинни миокардда метоболизмни имипрамин ва амитриптилин секинлаштиради.

Агар перорал контрацептив моддаларни, антибиотикларни, сульфатламидларни, циклосеринни, изониазидни узоқ вақт қабул қилиниши В₆ витамин дефицитини келтириб чиқаради. Контрацептив препаратлардаги эстерогенлар қондаги витамин “А” миқдорини оширади. Тетрациклин ва Вит “А”лар бирга узоқ вақт берилса, унда бош суяги ичи гипертензия келиб чиқади. Организмда цинк дефицити бўлса, унда витамин “А”ни фаол формага этиши бузилади.

Кортизонни катта дозаси организмда витамин “А”ни миқдорини камайтиради.

Организмда яна витаминларро таъсир ҳам бор масалан, тиамин ва пиридоксин антогонизми Вит В₆ тиамин экскрециясини оширади. Қондаги тиаминдисульфид миқдорини камайтиради, тўқималардаги тиаминни ҳам.

Тиаминни қабул қилинса, пиридоксинни кафермент формаси миқдори камаяди ва 4 - пиридоксин кислотани экспрецияси кучаяди. Агар витамин “С”ни катта дозаларда қабул қилганида овқатдаги витамин В₁₂ ўзлаштирилиши ёмонлашади. Агар рационда витамин “Е” етишмаса, гиповитаминоз “А” келиб чиқади.

Метоболизмни Фаоллаштираувчи Ва Корригирловчи Препаратлар

Бу гуруҳга кирувчи дори воситалари модда алмашинувига таъсир қиладилар. Уларнинг айримлари антиоксидант таъсир қилса, бошқалари метоболик ва энергетик жараёнлари (тўқималардаги) меёрлаштиради

ёки фаоллаштиради, регенерацияни кучайтиради, ҳамда гипоксияга қарши таъсир кўрсатади.

Метоболик препаратлари яна биоген стимуляторларни (женьшен, пантокрин, элеутерококк, суяқ алоэ экстракти, гумизол, апилак) ҳам киритиш мумкин.

Жадвал №27

Метоболизм корректорларининг асосий фармакологик параметрлари

МНН	Метоболизмга таъсири	Доза режими	Қўллаш хусусиятлари
Адонозин фосфат	Миокарда метоболизмга таъсир этади.	Қоринча усти пароксизмал тахиаритмия хуружини йўқотиш учун бошида 3мг, керак бўлса 6 мг, агар самара бўлмаса 12мг 1-5 соат давомида венага томчилаб юборилади.	Бунда у антиаритмик таъсир қилади бу аритмияда. Бу препаратни фақат шифохонада бажариш мумкин.
Актовегин	Глюкоза ва кислородни хужайра ичи утилизациясини кучайтириш орқали глюкоза ва кислород транспортини яхшилаб, хужайра метоболизмни фаоллаштиради.	1-2 дражедан кунига 3-маҳал овқатдан олдин ичилади. Хафтада 1. марта парентерал-бошланғич дозаси 10-20мл, сўнг 2-5мл венага аста-секин юборилади. Маҳалий-гель шаклида ишлатилади.	Мияда қон айланиши бузилишида, бош жароҳатларида ангиопатияларда яраларни ҳар хил турларида, ётоқ яраларида куйганда, склера жароҳатланганда. Парентерал юборилганда анафилактик шок бўлиши мумкин
Орат кислотаси калийли туз	Нуклеин кислота синтезини стимуллади, тўқималарнинг регенератив ва	250-500мг кунига 3 маҳал овқадан олдин ва овқатдан 4-соат кейин Болаларга 10-20мг кг суткада 2-3 маҳал	Жигар ,ўт пуфаги, ферматоз, болалар герматоз жисмоний зўриқишлари тавсия этилади.

	реператив жараёнларини кучайтиради. Жигарда альбуминни синтезини индуцирлайди		
Кокорбоксилаз а	Модда алмашинувида кофермент шаклида катнашади. организмда а сут ва пировиночрад кислоталар миқдорини организмда камайтиради глюкозани ўзлаштирилишини яхўилайди, асаб тўқимасини трафикасини яхшилайди.	Уни м/о, т/о ва венага юборилади. Катталарга 50-100мг куни 1-маҳал, болаларга 25-50мгсут	Бунди диабетик ацидозда, нафас ацидозиди, диабетик, жигар, буйрак етишмовчилигида, Жигар комасида, рақда, перидик невритда, сурункали алкоголизмда. Бу препарат юрак глюкозаларни кардиотик таъсирини кучайтиради.
Трифосаденин	АТФни АДФ ва неоргоник фасфотга парчаланишида керакли энергия пайдо бўлади. Препарат мия ва коронор қон айланишини кучайтиради	Биринчи кунлари м/о га кунига 1 маҳал 10мг қилинади, кейин кунига 10мг дан 2-маҳал ёки 20мг кунига 1- марта қилинади. Курс 30- 40инъекция 1-2 ойдан сўнг курсни қайтариш мумкин	Препаратни мушаклар дистрофиясида, атомияда кенгайган склероздан, кўзини тўр пардасини циментли дегенфациясида, қоринча усли тахлилларида, туғруқ суст келаётганларга тавсия этилади.
Янтар кислотаси	Бош мия хужайраларини энергиясини яхшилайди худди	Кунига 100-200мг 1 марта овқатдан сўнг	Инсульданд, бошмиа жарохатларида, сурункали интоксикациларда,

	шунингдек мионард, жигар, буйракни ҳам, У антигипоксик ва антиоксидант таъсир қилади, хужайра мембраналарини стабиллайди.		қандли диабет профилактикасида, аниқлаб ва жисмоний ҳаракат кучайганда қувват берувчи препарат сифатида қўлланилади.
Фосфокреатин	Мускул тўқимаси метоболизмни тиклайди. Кардиомиоцит ва миоцитларни мембранасини деструкциясида сақлайди.	Ўткир миокард инфаркти биринчи соатларда 2-4г венага, сўнг венага томчилаб 8-16 г 200мл 5% глюкозада 2-соатда юборилади 2-6-кунларда кунига 2-марта 2-4г дан томчилаб юборилади. Сурункали юрак етишмовчилигида 1-2 г венага томчилаб кунда 1 маҳал 10-14 кун берилади	Препаратни ўткир миякард инфарктида сурункали юрак этишмовчилигида, юракнинг ўткир пневмиясида, мияда ўткир қон айланиш бузилишини ҳамда спорт тиббиётида ишлатилади.
Тиралазид	Тўқиманинг иккиламчи зарарланишидан сақлайди, антиоксидант ва цитопротектор таъсирга эга.	175мг/кг ҳар 6-соатда 6-8 кун	Уни эркакларда суборахноидал қон қуйилишида, бош мия томирлари аневризмасида қўлланилади.

АНТИОКСИДАНТЛАР

Эркин радикал оксидланиш жараёни хужайраларнинг фосфолипидли мембраналари қизгин кечади. Организмга зарар етказадиган омиллар, бу жараённи бузди. Нафас олиш занжирида

атомар кислород электрон ацептор ролини йўқотади. АТФ ни ҳосил бўлиши пасаяди, креатин фосфат (тўқималардаги) ҳам пасаяди. Натижада хужайраларнинг энергия билан таъминланиши бузилади, яна трансмембран ион токи ҳам камаяди, цитоплазматик ва лизосомал мембраналари ўтказувчанлиги ошади. Бу хужайралар аро суюқликка калий ионлар, лизосомал ферментларни чиқаради, деполяризация пасаяди. Бу хол патенциал боғлиқ кальций каналларни фаоллаштиради ва кальций насосига ионлар тушади. Хужайра ичи кальсий ионлари концентрацияс ичи ошиши протеаз, липаз (жумладан, фосфолипаза А₂ ни- бунинг иштирокида фосфолипид мембраналарида эркин ёғ кислоталари ажралади, айниқса арахидон) фаоллигини оширади.

Организмда кучли антиоксидант тизими мавжуд.

Масалан, ферментлар (катализлар, пероксидозлар, супероксиддисмутозлар) ва радикал ушловчилар “(витами́нлар А, С, Е, глутатион” биоген аминлар, микроэлементлар). Хужайралар холати эркинрадикал оксидланиш-нинг қизгин жараёнлари билан антиоксидант тизими фаоллиги ўртасидаги муносабатга боғлиқ. Соғлом организмда бу жараёнлар ўзаро тенг. Антиоксидантлар - ҳар хил кимёвий табиатга эга бўлган моддалар бўлиб, булар организмда эркинрадикал оксидланиш жараёнини ё сўндиради ёки қамалайди.

Антиоксидантларни таъсир механизми қуйидагилар:

- Кислороднинг эркин радикаллари билан тўғри алоқадорлиги;
- Эркин радикал реакцияларни катализловчи темир ва мис ионлари билан боғланиши:
 - Хужайра мембранасини структурасини ўзгариши; (оксидловчиларни сусбтракт билан алоқасини тўсувчи).
 - Эндоген антиоксидант тизимни фаоллигини ошириши (глутатион, редуктазлар, каталазлар)

Тиббиёт амалиётида антиоксидант сифатида Витаминлар А,С ва Е лар қўлланилади.

- Витамин А - цистеинни оксидланишига халақит беради, эркин радикал реакцияларни ингибирлайди, бензопиренни канцероген таъсирини тўсади. (микросомал оксидланишнинг тўхтатиш орқали).

- Витамин С - у токоферон ва глутатион билан алоқадор таъсирда бўлади. Антиоксидант сифатида бу ўпка касалликларида унинг таъсири ёрқин намоён бўлади. (Масалан, пневмонияда, бронхиал астмада), чунки эркин радикал оксидланиш фаоллик билан кечади.

- Витамин Е - миқдорни пероксид радикаллари билан алоқалашади; Уларни гидропероксид даражасигача тиклайди, токоферолхинонга айланиб, буйраклар орқали чиқиб кетади. Бу хужайра мембраналарида йипидлар перекисини ҳосил бўлишини ингибирлайди. Шу билан бутунликни ва функционал фаолликни ушлаб туради. Витамин Е биологик мембранага кириб, уерда селен ва ёғ кислоталар билан тизим ҳосил қилади, айниқса арахидон билан. Тромбоцитлар мембранасида ёғ кислоталарини сақлаган ҳолда, витамин «Е»Эндоперекисларни ҳосил бўлишига тўсқинлик қилади, антиагрегант сифатида таъсир қилади. Антиоксидант фаолликка қуйидаги микроэлементлар (молибден, никел, вольфрам, цинк) ҳам эга.

- Селен - глутатион пероксидоз компоненти бўлиб, у эндоперекисларни парчалайди. Витамин "Е" ва селен бу жараённинг ҳар ҳил звеноларига таъсир қиладилар, шу боис улар бирга бўлганда буларни ҳар бирини дозасини камайтириш мумкин.

Селеннинг самарали препаратлари, бу даражадаги селен (масалан триовит, виталюкс, витамакс) ёки гумет-Р

Жадвал №28

Ёшига қараб селенни кунлик дозаси

Ёш	Кунлик селенга талаб, Мкг
6-ой	10-40
6-15-ой	20-40
1-3 ёш	20-80
4-6 ёш	30-100
7-15 ёш	50-100
15-ёш ва юқори	50-100

Селенли препаратлар

Дори препаратлари	Доза, мкг
Триовит	50 мкг
Гумет-Р	3,75 мг
Центрум	25
Поливит	10 мкг
Олигогал-Sc	100 мкг
Витамакс	50 мг

Антиоксидант хусусиятига яна карнитин, таурин, карнозин, силибин, эссенциале, аллопуринал, димефосфон, унитиол, церебролизин ва х.к лар.

- Карнитин ёғ алмашинуви меёрлаштиради, липидлар оксидланишни камайтиради, ёғ кислоталарини гидропероксининг ҳосил бўлишини сўндиради, шу боис хужайра мембранасини бутунлигини таъминлайди.

- Таурин β - аминокислоталарга қарайди. У айрим катионларни фаоллигига таъсир қилади. Таурин ўпка тўқимасини қатиқловчи моддалар таъсиридан қўриқлайди.

- Димефосфон қонни антиоксидант тизимини фаоллигини оширади, глутатионни оксидланиши - тикланиш тизимини фаоллигини кучайтиради. Шу боис, уни тиолов гуруҳ томонидан оксидланишига халақит беради.

- Унитиол - бу препарат таркибига кирувчи сульфидрил гуруҳ, оксидланиш реакциясига кириб, ҳар ҳил эндоген моддалар, масалан глутатион таъсиридан сульфидрил гуруҳларни сақлайди. Бу препарат ақушерлик амалиётида, захарланишларни даволашда ишлатилади.

- Церебролизин бош мия тўқимасидаги лактатни пасайтиради, кислородни эркин радикаллар кучли реактивли формаларини ҳосил бўлишини секинлаштиради. Препарат мембран стабилизатор хоссасига эга, кальций гомеостазни тиклайди, аминокислоталарни (қўзғатувчи) нейротоксик таъсирини камайтиради.

Антиоксидатларни доза режими

Дори воситаси	Кўплик доза
Витамин"А"	33,000-100.000 МЕ
Витамин "С"	2г
Витамин"Е"	0,1-0,3г
Карнитин	1-4г
Таурин	1-3г
Димефосфон	120мг/кг
Унитиол	250-500мг/кг
Церебролизин	30-50мл

СТЕРОИД ЖИНСИЙ ГОРМОНЛАР

Стероид жинсий гормонлар бир хил схема бўйича холестериндан синтез қилинади. Бу жараён специдик ферментлар орқали юз беради.

Стероид гормонлар синтези гипоталамо - гипофизар тизим орқали назоратланади. Масалан, фолликулстимулловчи гармон (ФСГ) Ляйдига хужайраларини етилишини стимуллайди. (Уруғдонларда), андрогенларни ароматизация йўли билан аёллар эстерогенига айлантиради.

Стероид гармонлар қонда плазма оқсиллари билан бириккан ҳолда харакатланадилар. Эркин гармонларнинг маълум бир оз қисми хужайраларга кириб, биологик таъсир кўрсатадилар.

Андрогенлар

Андерогенлар эркакларда уруғдонни интерстициал хужайраларидан кунига бмг/ сутки миқдорда чиқади. Аёлларда эса улар 0,3мг/ сут миқдорида буйрак усти беши тўр пардаси ҳамда фолликулаларнинг фаолликуляр хужайраларида синтезланади.

Таъсир механизми ва асосий фармакодинамик самара

Тестестеронни биологик самараси нафақат гармонни ўзини, балки унинг метоболитлари таъсирида ҳам рўй беради. Метоболитлар: дегидроэпиандро-стерон, андростендион, дегидротестостеронлардир.

Эркакларда тестостерон эмбриогенезда қатнашиб, бирламчи жинсий структура, иккиламчи жинсий белгиларни ривожини стимуллайди, либидо, потенцияни фаоллаштиради. Аёлларда тестостеронни оз дозалари гиподизнинг гонодотрон гармонни ҳосил бўлишини стимуллайди, ошиқ дозалари эса бу фаоллияти сўндирилади. Агар андрогенларни қўлланилса, буйрак усти беши фаолиятини пастлатади. Дори моддаларнинг бу гуруҳига андрогенларнинг синтетик аналоглари:

Тестостерон, метилтестостерон, местеролон, дросталон киради. Уларнинг фармакологик самараси ва таъсир механизми табиий андрогенларга мос келади.

Фармакокинетика

Тестостерон ошқозон - ичак трактида тез ва тўлалигича реабсорбцияланади, жигардан ўтиши билан метоболизм амалга оширилади. Асосий метоболитлари - андростерон. Ва этиохола-нолонлар, улар сийдик орқали чиқиб кетадилар тестесторон жигарда синтезланувчи оксил орқали харакатланади.

Тестостеронни ёғли эритмалари мускул орасига юборилганда яхши сўрилади ва тезда метоболизмга учрайди тестостерон эфирлари ёғ депосидан секин ажраладилар, шу боис у узоқ самара беради.

Метилтестостеронни биосамарадорлиги, тестостеронникидан юқоридир.

Кўрсатмалар ва доза режими

Бирламчи ва иккиламчи гипогонадизмда (эндокрин импотенция, гипопитуитаризм, евнухоидизм, посткастрацион синдром), эркаклар климаксида, бепуштликда, остеопорозда, апластик анемияда ёрдамчи терапия шаклида қўлланилади.

Аёлларда эса - ёрдамчи терапия шаклида дисфункционал бачадондаги қон кетишида, бачадон миомасида, эндометриозда, климактерик синдромда (эстерогенлар билан бирга), сут беши ва тухумдон ракида қўлланилади.

Андрогенларни доза режимлари ва қўллаш хусусиятлари.

МНН	Қўллаш хусусиятлари
Метилтестостерон	Тил остига 0,005-0,1г/сут қабул қилинади. 1- марталик катта дозаси 0,005г, суткалик-0,1г
Тестостерон	Бошланғич дозаси 120-160мг/сут 2-3 хафта, кейин суткада 40-120мг гача. Уни овқатдан сўнг ичилади, ярим дозасини эрталаб, ярмини кечкурун ичилади.
Местеролон	Психовегетатив бузилишларда, потенцияда кунига 75мгдан холат яхшилангунча, сўнг 25-50мг дан бирнеча ой қабул қилинади. Иккиламчи жинсий белгиларини шакллантириш учун узок вақт 20-50 мг дан 3 - маҳал берилади. Сперматозоидлар сифати ва сонини яхшилаш учун 25мг дан кунига 2-3 марта 90-кун ичилади, сўнг (2-4хафта) танаффус қилинади, сўнг яна қайтарилади. Апластик анемияда эритропоезни стимуллаш учун кунига бу препаратни 50мг дан 3маҳал тавсия қилинади. Бу препаратни фақат эркаклар қабул қилади.
Дростанолон	Сут беши ракида мускул орасига 0,35-0,87г дан 2 хафтада 1-марта берилади ёки 0,1г/ сут дан хар куни, ремиссия даврида эса 0,05г/сут берилади.

Қарши кўрсатмалар

Простата беши раки, жигар ва буйрак етишмовчилиги, эркакларга 65 ёшдан юқоридагиларга, гиперкальцемиа, индивидуал дорини кўтаролмаслик.

Ножўя таъсирлари

Жинсий кўзғолишини кучайиши, эрекцияни кўп бўлиши, олигоспермия, эякулятни хажмини камайиши, аёлларда мускулинизация симптомини кузатилиши, шишлар, гиперкальцемиа, холестатик сариклик, кўнгил айниши, схемалари ўсиш зонасини эрта бекилиши.

Анаболик стероид препаратлар

Бу гурухга метандиенон, метандриол, нандролон киради.

Таъсир механизми ва асосий фармакодинамик самаралар

Бу гурух препаратлари - андрогенларни синтетик аналоглари бўлиб, улар кучли аноболик ва кичик андроген фаолликка эгадир. Улар организмда оксил синтезини стимуллайдилар, азот алмашинувига ижобий таъсир қиладилар, организмда азотни ушлаб қолишади, организмдан мочевина, калий, олтингугурт, фосфорни чиқишига тўсқинлик қиладилар. Кальцийни суякларга ёпишишини таъминлайдилар. Клиник жихатдан улар иштахани яхшилайдилар, мушак оғирлигини кучайтирарканлар, регенератив жараёнларга яхши таъсир қиладилар, беморни умумий ахволини яхшилайдди.

Қўллашга кўрсатмалар ва доза режимлари

Кўрсатмалар: Кахексияларда оксил алмашинувини бузилишида, астения, остеондроз, жигар ва буйракларнинг сурункали касалликларида, оғир жароҳатларни реконвалесценция даврларида, жаррохлик амалиётларида, куйишди, оғир юкумли касалликларда (кўп оксил йўқотилганида) глококартикоидларни катаболик самарасини коррекциялашда, диабетик ретинопатияларда, мушак дистрофиясини кучайиб боришади. Вердниги - Хоффмана синдромида, сут безлари ракида, апластик анемияларда тавсия этилади.

Жадвал №32

Анаболик стероидларни доза режимлари ва қўллаш хусусияти

МНН	Қўллаш хусусиятлари
Нандролон	Уни мускул орасига чуқур холда кунига 1- марта 25-100 мг 3-4 хафта (катталарга), ёш болаларга 0,4мг/кг дан буйрак етишмовчилигида 50мг дан кун ора берилади.
Метандиенон	Катталарга 10-20мг/сут, кейин холатни бир хил ушлаб туриш учун 5-10мг, ёш болаларга кунда 5 мг/ сули
Метандриол	Сублингвал - катталарга 0,025-0,1г/сутка, кунлик максимал доза 0,025г, максимал суткалик доза 0,3 грамм. Сут беши ракида 0,2-0,3г/ сутка, болаларни бўйи ўсмаганида 1,0-1,5 мг/кг/ сут. Курс – 4 - хафтадан 2-3 ой танаффусдан сўнг.

Қарши кўрсатмалар

Простата беи раки, жигарнинг ўткир касалликлари, қандли диабети декомпенсация даври ўткир ва сурункали простатит, ҳомиладорлик, лактация, пубертат ёш.

Ножўя таъсирлари

Диспентик бузилишлар, ўтиб кетувчи сариқлик, холестааз, шишлар, хайз кўришни бузилиши ўсиш зонасида суякланишни эрта бошланиши, аёл ва ёш болаларда - овозни ғўриқлаши, эркак тинига хос соч чиқишлар, аллергия реакциялар.

Антиандрогенлар

Бу гуруҳга букалутамид, нилутамид, флутамид, ципротеронлар киради.

Таъсир механизми ва асосий фармакодинамик самаралар.

Бу препарат гуруҳлари антиандроген таъсир қиладилар. Бунда андроген рецепторларининг блокадаси ёки 5α - рудуктозани сўниши кузатилади. Натижада тестесторонни дигидротестестеронга ўзгаришини бузади. Дегидротестестерон маълумки у простата беидаги пролифератив жараёнларга маъсулдир. Бу гуруҳ препаратлари юкори гестаген фаолликка эга.

Қўллашга кўрсатмалар ва доза ретцеплари.

Буларни простата беи раки ёки аденомасида, жинсий фаолликни патологик кучайишида, аёлларда андрогенизацияни оғир тури, болаларни эрта жинсий етилишида қўлланилади.

Дориларни доза режимлари ва антиандроген дори воситаларини қўллаш хусусиятлари 33- чи жадвалда ўз аксини топган.

Қарши кўрсатмалар

Жигар ва буйрак фаолиятларининг оғир бузилишлари, ҳомиладорлик, дори индивидуал кўтара олмаслиги.

Ножўя таъсирлари

Гинекомастия, сперматогенизни бузилишини, шишлаб, тромбоэмболия, тери ости қон қуйилишлар, қичишиш, сариқлик, интерстициал ўпка синдроми, кўз аккомодациясини бузилишини,

овуляцияни сўниши, буйрак усти беги функциясини сусайиши (айниқса болаларда).

Жадвал №33

Антиандрогенларни доза режимлари ва қўллаш хусусиятлари

МНН	Қўллаш хусусиятлари.
Ципротерон	Простата беги карциномасида мускул орасига чуқур инъекцияда 1 хафтада 3 мл ёки ҳар 14 кунда тавсия этилади. Ичгани 0,1г дан 1-2 марта кунига ёки 2-3 марта кунига берилади. Жинсий мойилликка камайтириш учун эркакларга 3мл дан ҳар 10-14 кунда, ичгани эса 0,05г дан кунига 2- марта берилади.
Нимутамид	Простата беги ракида 4- хафта давомида кунига 0,3г дан 4 хафта берилади, ушлаб турувчи доза 0,15 г/сут
Бикамутамид	Простата беги раки кунига 0,05 ^г /сут дан берилади.
Флутамид	Простата беги ракида (метостозлар бўлса) 0,25г дан кунига 3- марта берилади.

ЭСТЕРОГЕНЛАР. ГЕСТОГЕНЛАР (ПРОГЕСТИНЛАР)

Таъсир механизмлари ва асосий фармакодинамик самаралар

Эстерогенлар - (эстрадиол, эстрон, эстриол) аёлларда тухумдонлардаги фолликулаларнинг ички қаватлари. Хужайраларида, оз миқдорда эса сариқ танада, буйрак усти бегида ва йўлдошда ишлаб чиқарилади.

Энг фаол эстероген -17В - эстрадиолдир. Эстерогенларнинг синтезини интесивлиги аёлларда хайз кўриш циклининг фазаларига боғлиқ. Пролиферация фазасида эстерогенлар кўп, секреция фазасида эса оз бўлади. Овулятор олди даврида эстеридиол концентрацияси қонда “Пик”га чиқади (500-800пг/мл).

Эркакларда 15% эстерогенлар уруғдонлардан чиқади, 35%-Тестостерондан ва 50% эстероидан чиқади. Эстерогенлар синтези гипоталамо - гиподизар тизим бошқаради. Тухумдонларнинг сариқ танасидаги лютеинов хужайраларидан гестогенлар секрецияси юзага

келади. Яна у фолликулаларни лютеинлашган хужайраларида, фолликула, тестипула қобикларидан ҳамда буйрак усти безининг пўстлоқ қисмидан чиқади. Асосий гестоген - прогестерондир.

Биринчи бор ўтишдаёқ жигарда эстероген ва прогестинлар метоболизмга учрайди.

Эстероген ва прогестинларнинг асосий вазифаси - овуляцияни ташкил қилиш оталинишни, ҳомиладорликни сақлаш ва улғайтириш, туғруқни таъминлайди. Эстерогенларни прогестинлар ва ЛГ ва ФСТ гонадотропинлар ўзаро боғлашган ҳолда таъсир қиладилар. Эмбрионал даврда эстерогенлар аёллар жинсий аъзоларини қиёсланишини назорат қиладилар, пубертат даврида эса иккиламчи жинсий белгиларни ривожини стимуллайди, репродуктив даври фаолликулаларни бачадон эпителиясини, қин эпителиясини ўсишини фаоллаштиради, ҳомиладорликда сут безлари йўллари тизимини ўсишини, бачадонни мушак вазнини ўсишига ва туғруқ жараёнида бачадонни меёрий қисқараолишини таъминлайди. Прогестерон етилган фолликулаларни ёрилишини ҳомиладорликни сақлашни, ҳомиладорлик жараёнида сут безларининг ўсишини таъминлайди.

Адрогенлар каби эстерогенлар ҳам анаболик таъсирга эга, лекин сал кучсизроқ

эстерогенлар суяк тўқимаси метоболизмга таъсир қиладилар. (Аёлларда менопауза даврида эстерогенлар кам бўлиши остеондрозга олиб келади). Улар организмда азот ва натрийни ушлаб қоладилар, кучсиз яллиғланишга қарши таъсир кўрсатаоладилар.

Эстерогенлар

Бу гуруҳга этинилэстрадиол, конъюгирланган эстерогенлар, эстриол, эстрадиол, фосфэстро́л, полиэстрадиол фосфат.

Фармакокинетика

Эстерогенларнинг синтетик препаратлари перорал қабул қилганида яхши адсобирланади. Эстерогенлар жигарда биотрансфармация қилиниб глюкурон ва серая кислота конъюгати ҳосил қилиб, буйраклар орқали чиқади.

Эстерогенларнинг ёғли эритмалари секин жигар клиренсга эгадирлар ($T^{1/2}$ ўртача 25с ташкил қилади).

Кўрсатмалар ва доза режимлари

Бу препаратни эндокрин бепуштликнинг баъзи турларида, тухумдонларни гипофункцияси синдромида, климактерик ва посткастрацион синдромларда, дисфункционал бачадондан қон кетишида, перорал контрацепция (гастогенлар билан биргаликда), андроген боғлиқли простата бези ракида, лактацияни тўхташиш учун қўлланилади.

Доза режимлари ва эстерогенлар қўллаш хусусиятлари 34-жадвалда ўз аксини топган.

Жадвал №34

Эстерогенлар доза режимлари ва қўллаш хусусиятлари

МНН	Қўллаш хусусиятлари
Этинилэстрадиол	Аменореяда, олигоменореяда - 0,02-0,1мг/сут 20 кун, кейин 5-кун прогестеронни 5мгм/о; Дисменореяда циклининг 4-5 кунлари 0,01мг дан 3- маҳал кунига; Простата бези ракида 0,05-0,1 мг кунига 3- марта тавсия этилади.
Конъюгирланган Эстерогенлар	Булар климактерик синдромни камайтиради ёки йўқотади; Тўхтовсиз режимда 0,625-1,25мг/сут (бачадон ампутациясида) жаррохлик амалиётисиз 15 дан 21- кунгача гестогенлар қўшилади.
Эстриол	Атрофик ўзгаришларда қин эпителиясини тиклайди: кунига 4-8мг 1- марта ичилади (2-3хафта давомида), сўнг дозани 1мг гача пасайтирилади. Қин ичига 2-3 хафта 0,5мг дан кунига 1- марта юборилади.
Эстрадиол	Менопауза даврида ичгани 2-4мг/ сутка берилади; Трансфермал пластрни белга, қоринга ёки сонга боғланади (хафтада 2- марта), аввал 50мг дан, сўнг дозани камайтирилади; гелни тананинг хоҳлаган жойига суртиш мумкин; Эстрадиолни аёлларда гистерэнтомия бўлмаган бўлса гестагенлар билан алмаштириб турилади.
Фосфестрол	Простата бези ракида - схема бўйича 0,15 дан то 0,6г гача;
Полиэстрадиол фосфат	Простата бези карциномасида уни м/о 160-320мг дан 1- марта 4- хафта қилинади.

Қарши кўрсатмалар

Сурункали фаол гепатит ва жигар циррози, тромбофлебитлар, бачадон фибромиомаси, эндометриоз, сути беши раки, эндометрия ва бачадон бўйни, Ҳомиладорлик, порфирия.

Ножўя таъсирлари

Кўнгил айланиши, бош оғриғи, гинекомастия, шишлар, қон айланиши бузилишини кучайиши, тромбофлебитлар ва тромбоэмболиялар, бачадондан қон кетиши, либидони ўзгариши, бачадон миомасини катталаниши, геперемия, қичишиш.

Гестагенлар

Гестагенлар простерон, гестринон, дидрогестерон, аллилэстренол, леваноргестрел, линэстренол, этистерон, медроксипрогестерон, норэтистерон, мегестрол, гестонорона капроат.

Фармакокинетика

Гестагенлар жигардан ўтиши билан метобализмга учрайди. Препаратлари қайси йўл билан жўнатилишида қабтий назар жигарда прегнандиол ва прегненолонгача метобализмга учрайди ва буйраклар орқали чиқиб кетади.

Кўрсатмалар ва дори режимлари

Кўрсатмалар - Ҳомиладорнинг эрта кунларида ҳомиланинг тушишида ёки шунга гумон қилинаётганда, перорал контрацепцияда (эстерогенлар билан биргаликда), дисфункционал бачадондан қон кетишида (лютени фазасини етишмовчилигида) эстроген боғлиқли ўсмаларда (сут беши раки ва эндометрия), простата беши аденомаси ва ракида, эндометриозда, эндометрия гиперплазиясида, хайз кўриш олди синдромида мастодинияда, мастопатия полименореяда, бепуштликда, овуляцияни ва овулятор оғриқларни қолдиришга тавсия этилади.

Прогестинларни доза режими ва қўллаш хусусиятлари

МНН	Қўллаш хусусиятлари
Аллилэстренол	Бола тушиб қолишига оз қолган ҳолатда кунига 5мг дан 3 маҳал, бола тушишга мойил бўлганларга ҳомиладорлик пайтида 1- ой давомида кунига 5-10мг дан берилади, сўнг дозасини камайтирилади. Туғишга 15-кун қолганда эса дорини бериш тўхтатилади.
Дидрогестерон	Циклнинг 14 дан 26 гача бепуштлиқда 5 мг дан 2 марта. 6 - ой давомида берилади. Бола тушиб қолишга оз қолган ҳолатда 40мг, сўнг 5-10мг дан ҳар 8 ойда, эндометриозда 5-10мл дан 2-3 марта кунига циклнинг 5- дан 26 гачасига, аменореяда 5 мг 2- марта циклнинг II-дан 26 гачасига 0,05 мг этинил эстеродиол билан, дисфункционал бачадондан қон кетишига 5мг+0,05мг этинилэстрадиол билан кунига 4 маҳал 5-7 кун давомида берилади.
Гестринон	Эндометриозда 2,5мг дан ҳафтада 3 марта 6 - ойгача ёки биринчи ва 4 чи хайз кўриш кунлари 6 - ойга берилади.
Левоноргестрел (Постинор)	Тез контрацепция ўтказиш учун 1 таблеткани жинсий алоқадан сўнг берилади.
Левоноргестрел (Мирена)	Хайз кўришининг 7-куни 5 - йилга бачадон ичиги киргизилади.
Левоноргестрол (Норплант)	Елкага, тери остига 6 та капсула юборилади. Бу 5- йил туради (узок контрацепция).
Левоноргестрел (Микролют)	Хайз кўришининг биринчи куниданоқ 1 - дроядан ҳар куни бир маҳалда берилади (контрацепция учун).
Линэстренол	Полименореяда 5мл дан циклнинг 14-дан то 26- гачасига, эндометриозда 5-10 мг/сут 6-ой, мастонатияда 5-10 мгдан циклнинг 10-дан 26-гачасигача, овуляциянинг йўқотиш ва овуляр оғриқларда циклнинг биринчи кунидан бошлаб, бир неча ойгача 5 мл дан, контрацепция учун 0,5мг дан ҳар куни циклнинг биринчи кундан 28-кунгача берилади.
Медрокси-прогестерон	Эндометрия ва буйрак рақларида 200-600 мг кунига, дено - фирмаси м/о га 500-1000мг/ ҳафта; сут беги рақида 400-1200мг/сут. 500мг/сут м/о га 28кун давомида, сўнг 500 г 1- марта ҳафтада; Контрацепция учун 150мг ҳар 3-ойда, эндометриозда 50 мг ҳафтада.

Магестрол	Сут беги ракида 40мг дан 4- марта кунига, эндометрия карциномасида 40-320 мг/сут 4 марта кунига
Этистерон	Тил ости 0,01-0,02г 2-3 марта кунига, максимал доза 0,06
Гестонорон натрий	Простата беги аденомасида, эндометрия ва сут беги ракида 2 мл дан кунда 2-3 ой давомида.
Норэтистерон	Эндометриозда 5 мг/ сут циклниг 5 дан 26 кунигача 6- ой; хайз кўриш олди синдромида, мастодинияда 5 мг дан циклниг 16 дан 26 кунигача; дисфункционал бачадондан қон кетишида эндометрияни гипоплазиясида 5-10мг дан 6-12 кун, сўнг циклниг 16 дан 26 гача 3-6 ой давомида берилади.

Қарши кўрсатмалар

Лактация, ўткир юрак етишмовчилиги, жигарнинг, буйракнинг, қон томирларининг оғир зараланишларида, модда алмашинуви бузилишида, прогестеронга сезгирлик ошганда.

Ножўя таъсирлари

Бўшашишлик, уйқучанлик, бош оғриғи, уйқусизлик, шишлар, семизлик, дисфункционал бачадондан қон кетиши, диспентик белгилар, терини пигментацияси, депрессия, аллергия реакциялар.

АНТИЭСТЕРОГЕНЛАР

Бунга кломифен, тамоксифен киради.

Таъсир механизми ва асосий фармакодинамик самаралар

Бу препаратларни таъсир механизми эстроген рецепторлари билан боғланиш билан тушунтирилади. Оз дозаларда улар қонда айланувчи эстрогенлар миқдорини пасайтиради, гонадотропинлар секретациясини кучайтиради.

Хамда овуляция индукциясини хам. Катта дозаларда улар эстроген рецепторларини қамаллайди ва гонадотропинлар секретациясини сўндиради. Тамоксифенни эстрогенга боғлиқ ўсмаларда ишлатишади. Кломифенни эса овуляцияни индукциясида ишлатилати.

Фармококинетика

Кломифен тез ва тўлиқ ошқозон - ичак трктида сўрилади, жигарда метоболизм бўлади, сафро билан организмда чиқади. $T_{1/2}$ 5-7 сут тенг.

Тамоксифен ҳам ошқозон - ичак трактида сўрилади.

Унинг плазмадаги C_{ss} 4- хафтали терапияда сўнг кўринади. У жигарда метоболизм бўлади ва метоболит (М-дезметилтамоксифен ва 4-гидрокситамоксифен) ҳамда ичаклардан чиқарилади.

Кўрсатмалар ва доза режимлари

Тамоксифенни сут бези ракида (аёлларда менопаузада), кўкрак бези ракида (эркакларда кастрациядан сўнг), меланомада буйрак ракида, простата бези ва эндометрия ракида ишлатилади. Кломифен тухумдонларнинг ановулятор дисфукциясида овуляцияни индукциясида, дисфункционал бачадондан қон кетишида, аменориянинг дисгонадотрон турида галактореяда, Стейно - Левенталя синдромида, эркакларда олигоспермия ва андроген етишмовчилигида тавсия этилади.

Жадвал №36

Доза режимлари ва қўллаш хусусиятлари

МНН	Қўллаш хусусиятлари
Тамоксифен	Аёлларни менопаузада, сут бези ракида. Кастрациядан сўнгги эркаклардаги кўкрак бези ракида, меланомада, буйрак ракида, простата бези ва эндометрия ракида 0,02г дан кунига 2 маҳал 2-3 йил ичилади.
Кломифен	Ҳайз кўриш циклининг 5 - кунидан 5 кун давомида 0,05г дан суткада 1 - маҳал қабул қилинади. Овуляция цикли 11 дан 16 кунигача бўлади.

Қарши кўрсатмалар

Тамоксифенга - ҳомиладорлик, тромбофлебит; Кломифенга – жигар функциясининг бузилишини кўриш потологияси, тухумдон кистаси, МНС нинг органик касалликлари, бачадондан қон кетиши, ҳомиладорлик.

Ножўя таъсирлари

Кўнгил айнаши, қайд қилиши, тромбоцитоксид, кўришнинг бузилиши, тери қичишини, депрессия, танада қизиш, қиндан қон кетиши, шишлар, тухумдон кистасини ҳосил бўлиши, эркакларда - уруғдон атрофида оғриқ сезиш, аёлларда - қориннинг пастки қисмида ва сут безларида оғриқ, кўп ҳомилани ҳомиладорликни келиб чиқиши.

Гормонал контрацептивлар

Перорал контрацепцияга эстероген ва гестагенларни биргаликда тавсия этишади ёки фақат гестагенларни бериш мумкин комбинирланган контрацептивлардан этинил эстрадиол - бу эстрадиолни синтетик анологии бўлиб, эстдиолга нисбатан кўпроқ эстроген фаолликка эга.

Бундан ташқари, этинил гуруҳини бўлиши этинил эстрадиолни ферментлар билан парчаланишини секинлаштиради.

Барча гармонал контрацептивлар бир неча турларга бўлинади: Комбинирланган эстроген, гестаген препаратлари (монофаз, иккифаз, учфазли), гестаген препаратлари (мини - пили, посткаитал, пролингирланган репаратлар).

Таъсир механизм ва асосий фармакодинамика самарадор

Эстероген ва прогестагенлар иборат препаратларнинг таъсири гипоталамусдан гонадолиберинларни чиқишини сўндиради, натижада ФСГ ва ЛГларни чиқиши камаяди, тухумдонларда жинсий гармонларни синтези сўнади, овуляция бўлмайди, сперматазоид харакатини бузади. Прогестинлар таъсирида овулятор циклда сариқ тана функцияси бузилади, эндометрия қалинлиги камаяди, уни фаоллиги пасаяди, натижада бластоцитлар имплантацияланмайди.

Бу препаратлар таъсирида яна қон йўқотиш камаяди, хайз кўриш цикли тикланади. Дисменория ва хайз кўриш олди синдроми кам юзага келади. Бу препаратлар кичик тос аъзоларини яллиғланиш хавфини 50 % га камайтиради. Натижада овуляцияни сўниш бачадон ташқарисидан, ҳомиладорлик сонини камайтиради. Шу билан бирга тухумдон эндометрияси рақини частотаси камаяди, яна функционал авортал кисталари ва сут безининг сифатли ўсмалари ҳам камаяди.

Фармококинетика

Синтетик гестогенлар ингичка ичакларда яхши сўрилади. 19 - норстероидлар организмда норэтистеронга айланадилар. Левоноргестрол, гестоден, диеногест ва ципротерон жигардан бирламчи этаётиб, биотрансформацияга учрамайдилар, улар фаол ўзгармаган ҳолда, улар 100 га биосамарадорликка эга қонда уларни стабил концентрацияси бўлади. Ва хайз кўриш циклининг яхши назорат қилаоладилар. Норгестимат ва дезогестрел фармокологик фаолликка эга эмаслар. Жигарда дезогестрелдан 3 - кетодизогестрел деб номланган фаол метоболит ҳосил бўлади, норгестиматдан эса - левоноргестрел. Левоноргестрел 19 - норстероидлар (дезогестрел, гастфен, норгестинат) фарқи ўлароқ андроген самарага эга.

$T_{1/2}$ синтетик гестогенлар 12 - дан ошмайди. 7- кун танаффус қилинса (комбинирланган контрацептиваларни) синтетик гестоген организмдан тўлалигича чиқиб кетади. Кўпгина синтетик гестагенлар организмда гидроксилирланадилар ва улар буйраклар ва ичаклар орқали чиқиб кетадилар.

Қўллаш кўрсатмалар ва доза режимлари

Аъсосий кўрсатмаси - ҳомиладор бўлмасликдан асраш. Даволаш учун улар эндометриоз, остеондроз, гирсутизм, хайз кўришининг бузилиши, дисфункционал бачадон қон кетишларида. (Лютеин фазасини етишмовчилиги альгодисменорея, хайз олди синдроми, бепуштлик) (“ребаунд - самара), бола тушиши, эстрогенга боғлиқ сут бези раки, эндометрияда ишлатилади.

Комбинирланган контрацептиваларни самараси препаратни қабул қилиш режимлигига риоя қилишдир препаратлар цикли упаковкада календар шкалага асосан 21- ёки 28- та таблетка холида тайёрланади. 28 таблеткали упаковкада 21 та таблетка гармонлар билан ва 7 та таблетка гармонсиз (бўмбўш) ёки темир ёки витаминлар билан бирга бўлади. Контрацептивани хайз кўришининг 1-чи кунданок бошланади ва 21- кун давомида кунига 1 таблеткадан ичилади, куннинг бир хил пайтида), сўнг 7- кун кундузги танаффус қилинади. Танаффус вақтида хайз кўришига ўхшаш қон кетиш кузатилади. Танаффусдан сўнг (қон кетиш тўхташи ёки йўқлиги, қатъий назар) яна контрацептивани аввалги схема

бўйича ичилади. (Янги упаковкадан). Контрацептив таъсир биринчи циклданок бошланади. (Битта таблеткани қабул қилганданок) 7- кунлик танаффусда биринчи фолликулани ўсиши бошланади, эндоген эсрадиолни миқдори ошади. Препаратни ичиш бошлангандаёқ (танаффусдан сўнг) фолликулани ўсиши тўхтади ва у атрезияга учрайди, эндоген эстрагенлар миқдорини базал чегарага тушади.

Монофаз препаратлар албатта эстероген ва гестоген компонентларни ушлаган бўлади, 2 - фазалилари эса эстерогенларни доимий ушлаганлари холда, гестогенларни миқдори ўзгарган бўлади. 3- фазали препаратлар хайз цикли фазасига боғлиқ холда компонентар доимий бўлмайди. Гестаген сақловчи препаратлар, самарасизроқдирлар лекин уларни ёши катта туғруқ ёшидаги аёллар қабул қилса бўлади. Посткоитал контрацептивалар катта дозаларда эстерогенлар ва гестагенларни сақлайди ва уларни жинсий алоқадан 1-2 кун ичидаёқ қўллаш керак. Шу боис уларни тезроқ контрацептивалар дейишади. ХССТ тавсиясига кўра комбинирланган контрацептивалар (агар қарши кўрсатмалар бўлмаса) 35 м/г эстероген ва камандроген гестаген сақловчи препаратдан бошлаган маъкул. Кам андрогенлар гестагенлар - гестоден (этинилэстрадиол + гестоген), дезогестрел (этинилэстеродиол + дезогестрел), норгестимат (этинилэстрадиол + норгестимат), шунингдек левоноргестрел 150 мкг дан ортиқ бўлмаган дозада (этинилэстрадиол + левоноргестрел - булар микрогинон, триквилар, минизистон, ригавидон каби препаратлар бор. 3 - фазали препарат левоноргестрелни паст дозада ушлайдилар, шу боис уларни монофазлар каби биринчилардан бошлаш мумкин.

Бу препаратлани кўрсатмалар ва қарши кўрсатмаларига эътибор берган холда қўллаган маъкул.

Қарши кўрсатмалар

Мутлоқ қарши кўрсатмаларга - дорини индивидуал кўтаролмаслик, аллергик реакциялар, тромбоемболик касалликлар, гармонга ўрганган ўсмалар, ҳомиладорлик жигарнинг ривожланиб боровчи касалликлари, бош миянинг томир касалликлари, миокард инфаркти, гипертамия.

Нисбий кўрсатмалар

- Ўт пуфаги касалликлари, артериал гипертензия, қандли диабет, жигар функциясини бузилиши, эпилепсия, бачадон фибромиомаси, буйракнинг сурункали касалликлари.

Ножўя таъсирлари

Гармонал контрацептиваларни ножўя таъсирлари улардаги компонентларга боғлиқ ножўя таъсирлари препаратлар қабул қилган 1-2 циклдаёқ рўй бериши мумкин. (10-40% аёлларда).

- Эстрагенбоғлиқ ножўя таъсирлари - бош оғриғи, асабийлашиш, бош оғриғи, кўнгил айнаш, мастопатия, сут безларининг катталаниши, холестатик сариклик, оёқлардаги варикозни кучайиши, қорин оғриғи, хлоазма, шишлар, қандли диабетни оғриғланиши, артериал гипертензия.

- Гестаген боғлиқ ножўя таъсирлар - гирсутизм, акне, либидонни пасайиши, тана вазнини ортиши, депрессия, шишлар. Кўпгина ножўя таъсирлари аёлнинг индивидуал хусусиятларини ҳисобга олмай, препаратга ножўя таъсирларига эътибор бермай, препарати керакли кўрсатмаларсиз, узоқ вақт катта дозаларда қабул қилганда келиб чиқади.

ГЛЮКОКОРТИКОИДЛАР

Глюкокортикоидлар - Буйрак усти безининг тўр пардасида синтезланувчи гормонларга структураси ва функцияси бўйича аналог ҳисобланган препаратлардир. Глюкокартикоидларни секрецияси гипоталамусни римизинг гормон томонидан бошқарилувчи гиподиздан чиқувчи. АКТ гормони томонидан назорат қилинади. Глюкокартикоидларни секрецияси кўпроқ эрталаб соат 6 – 8 ларда, кечкурун - тун ярмига тўғри келади. Бу гуруҳ препаратлар табиат ва синтетик турларга бўлинади. Табиатларига - кортизон, киради. Ундан фаол гидрокортизон ҳосил бўлади. Синтетигига эса - преднизолон, дексаметазонлар киради.

Кимёвий структура ва фармакодинамика билан ўзаро алоқадорлик

- Преднизон - биотрансформация жраёнида фаол метоболит ҳосил бўлади.

- Преднизон - у кортизолга нисбатан 4 - баробар кўп глюкокартикоид фаолликка эга.

- Метилпреднизалон - кортизолга нисбатан 5-баробар кўп глюкокортикоид фаолликка эга (12 марта).

- Флудрокортизон - бу глюкокортикоид ва минералокортикоид фаоллиги бўйича (125 марта) фаол ҳисобланади.

- Бу препаратни бирламчи буйрак усти беши этишмовчилигида ёки гипоальдостеролизмда тавсия этишади.

- Дексаметозон-флудрокортизондан фарқли ўлароқ кам минералокортикоид фаолликка эга бўлади, аммо глюкокартикоид фаоллиги эса баланддир.

- Бетометазон структураси бўйича дексаметазонга ўхшайди. Уни Маҳаллий тарзда қўлланилади.

- Триамицинолон - глюкокортикоид таъсири бўйича метилпреднизолон билан бир ҳил, лекин бу препарат организмда натрийни ушлаб қолишини чақирмайди.

Таъсир механизм ва асосий фармакодинамик самаралар

Глюкокортикоидлар хужайра мембраналари орқали цитоплазмага ўтиб, глюкокортикоид рецепторлари билан боғланади. Ҳосил бўлган фаол тизилма ядрога кириб, уерда РНК ни ҳосил бўлишини стимуллайди, натижада регуляция қилувчи бир қанча оқсиллар синтезини чақиради. Катехоламин, яллиғланиш медиаторлари глюкокортикоид - рецептор тизимини сўндиради, натижада глюкокортикоидлар фаоллиги камаяди.

Глюкокортикоидларни асосий самаралари қуйидагилар:

- Иммуни тизимга таъсир.

- Яллиғланишга қарши таъсир яллиғланишни аллергик ва иммуни турлари).

Унда синтез П_гЛТ ва цитокинлар синтези бузилади, капилярлар ўтказувчанлиги камаяди, фибробластлар фаоллиги сўнади, иммунокомпонент хужайралар хемотоксисини камайтиради.

- Хужайра имунететини сўндиради, аъзолар трансплантациясидаги аутоиммун реакцияларни ҳам, ҳамда Т-лимфацит, макрофаг, эозинофилларни фаоллигини камайтиради.

- Сув- электролит алмашинувига таъсир.

- Организмда натрий ионлар ва сув ушланиб қолинади (буйрак каналчаларининг дистал қисмларида реобсарбция кучаяди). Калий ионлар фаоли чиқиб кетади. (Минералокортикоид фаолликка эга бўлган препаратлар таъсирида), тана оғирлиги ортади. Шу таъсир бўйича препарат воситалари қуйидаги тартибда бўладилар: <Флудрокартиз табиий глюкокортикоидлар синтетик глюкокортикоидлардир> фторирован глюкокартикоидлар

- Овқатдан кальций ионларини сўрилишини камайиши унинг миқдорини суякларда камайиши (остеондроз), сийдикдан уни кўп чиқиб кетиши.

- Модда алмашинувига таъсири.

Ёғ алмашинувига – ёғ тўқималарнинг бўлиниши (ёғларни кўпроқ юзда бўйинларда, елкаларда ва қоринда тўпланиши), гиперхолестеринемия.

- Углевод алмашинувига - жигарда глюкопегенезни стимулланиши, глюкозага нисбатан хужайра мембраналари ўтказувчанлигини камайишини стероид диабет келиб чиқиши мумкинлиги.

- Оқсил алмашинувига – жигарда анаболизмни стимулланиши, бошқа тўқималарда ҳам катобиллик жараёнлари стимулланиши, қон плазмасида глобулинлар миқдорини камайиши.

- Юрак, қон- томир тизимига- таъсири артериал қон босимини ортиши (стероид артериал гипертензия). Бунга сабаб, организмда суюқликни тўпланиб қолиши туфайли юрак, қон - томир адренорецепторларини зичлиги ва сезгирлигини кучайиши, ангиотензин II ни прессор таъсирининг кучайишидир.

- Гипоталамус – гиподиз - буйрак усти бези тизимига таъсири.

Манфий тескари боғланиши механизмини сўниши.

- Қонга таъсири – Лимфацитопения, моноцитопения, эозинопения, эритроцитларни пролифациясини кучайтиради, нейтродил ва тромбоцитларни умумий миқдорини ортириш.

Фармококинетика

Сўрилиш

Глюкокортикоидлар сувда ёмон эрийди, ёғларлада ва бошқа органик суюлтирувчиларда яхши эрийди. Улар қонда оксиллар билан (нафаол) боғланган ҳолда бўлади. Глюкокортикоидларнинг инъекцион турлари сувда эрувчи эфир ёки тузлар бўлиб (сукунатлар, гемисуксинатлар, фосфатлар) улар тез таъсир доирасига эгалар. Глюкокортикоидларни кичиккристалли суспензияларнинг таъсири секин ривожланади, лекин таъсирлари 0,1-1 ой бўлади. Буларни бўғим ичига инъекция қилинади. Ичгани тавсия қилинадиган глюкокортикоидлар ошқозон - ичак трактида яхши сўриладилар, C_{max} қанда 0,5-1,5 соатда пайдо бўлади. Овқат сўрилишини камайтиради, лекин у препаратни биосамарадорлигига таъсир қилмайди.

Бўлиниши

Агар қон плазмасида картизол концептрацияси 200 мкг/л бўлса, уни 95% картизол боғловчи α – глобулин (транскортином) билан боғланган бўлади, бунда эркин картизолини миқдори 10 мкг/л га тўғри келади. Агар картизол концептрацияси 200 мкг/л дан баланд бўлса, унда у транскартин билан тўла тўйинган бўлади. Барча синтетик глюкокортикоидлар гидрокартизонга нистатин қон плазмасидаги оксиллар билан кам боғланган бўлади (60-70%) ва тўқималарга тўлалигича бўлинадилар, шу боис оз дозаларда ҳам самара яхши бўлади. Гипопротеинемияда (Масалан жигар циррози, нефротик синдром, мальабсорбция синдроми) глюкокартикоидларни терапевтик дозаларни токсик таъсир қилиши мумкин.

Метоболизм

Глюкокортикоидлар жигарда оксидланиш, тикланиш ва конъюгирланиш йўли билан метоболизмга учрайди ва буйрак орқали сульфат ва глюкуронидлар шаклида чиқарилади. Синтетик глюкокортикоидлар ҳам жигарда метоболизмга учрайди. Лекин метоболизм тезлиги паст бўлади. Яна ҳам секин ортади равон препаратлар метоболизмга учрайди.

Глюкокортикоидлар метобализм тезлиги. Нейтрая 17 - кортикостероид ва транскортин экскрецияга қараб белгиланади.

Тизимли барча глюкокортикоидлар йўлдош орқали ўтадилар, унга гидропартизон ва преднизалон паст фаол картизон ва преднизолонга айланадилар.

Дексаметазон ва бетометозон ҳомиланинг қонида юқори концептрация хосил қиладилар, шу боис ҳомиладорларга зарур бўлганда преднизолон, бериш керак, декзаметазон, ва бетаметазон эмас!

Чиқарилиши

Табий глюкокортикоидлар қисқа $T_{1/2}$ га, фторирован препаратлари - узунчалар. $T_{1/2}$ препаратлар қон плазмасида бирнеча минутдан - 5 соатгача бўладилар ва фаолликни давомийлиги билан фарқланадилар. Буйрак етишмовчилигини $T_{1/2}$ ўзгармайди, шу боис препарат дозасини коррекция қилиш шарт эмас.

Глюкокортикоидларни таъсирини давомийлиги бўйича улар қисқа ўртача ва узоқ таъсир этувчиларга бўлинадилар.

Ножўя таъсирлари

Буларнинг асорати препаратни узоқ вақт давомида қабул қилиниши ва дозасини ошириш билан боғлиқдир. Альтернатив терапияни танлаш ва препаратларни маҳалий (инголяцион, тери устига, бўғим ичига юбориш) ножўя таъсирларини камайтиради. Кўп учрайдиган асоратларга:

Юқумли асоратлар (бактериал, вирусли замбруғли, парозитор), сил касаллиги (бунда глюкокортикоидлар тавсия этилмайди). Остеондроз, суякларнинг потологик синиши, сон суягининг асептик некрози, қон қуйилишлари, тошмалар, тери ва тери ости клечаткасини атрофияси шишлар, артериал гипертензия стероидли диабет, бўй ўсишини, жинсий етишини тўхташи, кайфиятни бузилиши, психозлар глаукома, гипергинемия, гиперлипидемия, иштаханинг ошиши, кўшимча синдром, стероид ошқозон ва ичак яралари, ошқозон - ичак трактидан қон кетиш, эзофагит, панкреатит, иккиламчи буйрак усти беши етишмовчилиги (глюкокортикоидларни узоқ вақт қабул қилгандан кейин тўхтатиб қўйиши).

Глюкокортикоидларни тизимини қўллашнинг қиёсий тавсифномаси

МНН	Эквивалент доза, мг	Глюкокортикоид фаоллик	Минерал коид фаоллик	Т/1/2	
				Қон плазмасида минут	Тўқималарда (сутка)
Қисқа таъсир қилувчи препаратлар					
Гидрокортизон	20	1,0	1	90	0,5
Картизон	25	0,8	1	30	0,5
Ўртача таъсир қилувчи препаратлар					
Преднизалон	5	4	0,8	200	0,5-1,5
Преднизон	5	4	0,8	60	0,5-1,5
метилпреднизол	4	3	0,8	200	0,5-1,5
Узоқ таъсир қилувчи препаратлар					
Триамцилон	4	5	-	>200	1-2
Дексаметазон	0,75	30	-	>300	1,5-3,0
Бетаметазон	0,75	30	-	>300	1,5-3,0

• Иккиламчи буйрак усти беши етишмовчилигини профилактикаси - препаратни эрталаб ичиш, альтернатив терапияни қўллаш, препаратни дозасини камайтириб бериб, кейин тўхтатиш. Иккиламчи буйрак усти беши етишмовчилигини келтириб чиқарувчи салбий омиллар – суткада дозасини 2,5-5,0мг/суткадан кўп бериш (преднизалонга нисбатан ҳисоб, дорини ичиш муддатини 10-14 кундан ортиқ бўлиши, глюкокортикоидлар кечқурун қабул қилиш 5мг преднизалонни кечқурун қабул қилиш, эрталаб 20мг қабул қилинганга нисбатан ёмондир.

Дорини тўхтатиб қойиш синдромида бемор бўшашади, бош оғриғи, депрессия, артралгия, миалгия қорнида оғриқ, кўнгил айнаш, қайд қилиш, артериаль гипотония. Бўшашини, бронхиал астма бўлса, уни кучайиши, ва бошқа аллергик ўзгаришнинг кучайиши кузатилади. Айрим ҳолларда глюкокортикоид ножўя таъсирлари дорини тўхтатишга асос бўлмаслиги мумкин, чунки дори тўхтатиб қўйганда ҳам

остеондроз, катаракта, ўсишининг тўхташи кабилар дорини тўхтатса ҳам орқага қайтмайди.

Дориларни ўзаро таъсирлари

- Глюкокортикоидлар таъсирини эритромицин (уларни жигардаги метоболизмни секинлаштиради), салицилатлар (оқсиллар билан бирикмаган глюкокортикоидлар функциясини ошиши), эстерогенлар глюкокортикоидлар теофилин, адренолиметиклар, иммуносупрессантлар НЯҚВ ни таъсирини кучайтиради. Агар глюкокортикоидларни антикоагулянтлар билан бирга қўлланилса, ошқозон ва 12 - бармоқда яра пайдо бўлиб ва ярадан қон кетиши мумкун.

Қўллашга кўрсатмалар ва режим дозаси. Бу препаратлар ўриндош сифатида буйрак усти беши етишмовчилигида, АКТГ секрецияни сўндириш учун қўлланиди. Яна улар аллергияга, яллиғланишга, иммуносупрессив ва шокка қарши дори воситалар ҳам саналади.

- Глюкокортикоидлар тўхтовсиз қабул қилиш схемаси ёки ўрнини босувчи терапияни қўллаш. Бунда бу гормонларга суткалик секреция ритмини билиши керак, яъни 2/3 суткалик дозани эрталаб, 1/3 эса кечки пайт тавсия қилинади.

Препаратларни пролангир таъсир қилувчилар циркад терапия учун яроқсиз хисобланади, чунки унда гипоталомо - гипофизар - буйрак усти беши тизимини фаолиятини сўндириши мумкин.

- Альтернирующая альтернатив даво схемаси. Бунда суткалик дозасини 2 - баробар эрталаб кун аро берилади. Бу усуллар гипоталомо – гипофизар буйрак усти беши тизимини фаолияти сўниши унча бўлмайди.

- Препаратларни интермиттер схемасида уларни қисқа кўрсатади (3-4 кун) 4- кунлик танаффус билан берилади.

- Пульс терапия - оғир холларда глюкокортикоидлар ўта катта дозаларда бериш (тизимли каллогенозларда, васкулитларда, ревматоид артритни висцерал турида, тарқалган склерозда). Бунда метилпреднизолон қўлланилади.

Қарши кўрсатмалар

Бу препаратларни маҳалий (ингаляцин, ичига ёки бўғим ёнига, эпидурал, ректал, бўшлиққа юбориш, масалан плевра бўшлиғига) қўллашда паталогик ўчоққа препаратнинг катта концентрацияси тўпланади, натижада ножўя таъсири камаяди.

Инголяцион глюкокортикоидлар

Булар яллиғланишга, аллергияга қарши, иммунодепрессив таъсир қилади. Улар β - адренорецепторлар қаттиқлигини оширадilar, бронхларнинг секрециясини ва шишини камайтиради, мукоциллиар транспортини яхшилади.

Булар яна маҳалий яллиғланишга таъсир қиладilar. Масалан, нафас йўлларидаги яллиғланишларга. Бу гуруҳдаги ҳар ҳил препаратлар ҳар ҳил фаолликка эгалар. Шу боис уларни дозалари ҳам ҳар ҳил.

Инголяцион глюкокортикоидлар бронхиал астмада ушлаб турувчи терапия хисобланади. Улар маҳалий яллиғланишга қаршидирлар.

Фармакокинетика

Инголяцияга қўлланадиган препаратлар аэрозол куруқ упа шаклида чиқади (маълум бир асбобларда қўллаш учун, шунингдек суюқлик ёки суспензияда небулайзерни тўлдириш учун) ўпкада 10-20% номинал доза чўқади, қолганлари эса оғиз бўшлиғини шиллик қаватига чўқади. Сўнг у ютилади ва жигарда оз фаол метоболитга айланади. Инголяцион глюкокортикоидлар тўғридан тўғри (жигар орқали эмас) ҳам қон айланиши оқимига нафас йўлларида абсорбция бўлиб ўтиши мумкин. Бу препаратлар қон плазмаси оқсиллар билан яхши бирикадилар, организмда тезда сўриладilar, шу боис ножўя таъсирларини кам бўлади. Инголяцион глюкокортикоид катта лабилликка агар эга бўлса, бронх эпитемиялари юзасида тез сўриладilar, нафас йўллари тўқималарида узоқ сақланадилар ва натижада специдик рецепторлар билан узоқ алоқада бўладilar. Флутиказон - катта лабилликка эга, баклометазон ва будесонидлар эса кам. Триамцинолон - сувда эрувчи препарат. Будесонид концентрацияси нафас йўлларида инголяциядан 1,5 соат ўтгач, қон плазмасидаги концепрациядан 8- марта кўп бўлади. Нафас йўлларидаги шиллик

қаватларида (микродепо) ни ҳосил бўлиши бу препаратни яллиғланишга қарши таъсирини узайтиради (масалан, бекламетазон ва флутиказон кристалларни эриши (бронхиал шилликда) 5 - 8 соат ва ундан ҳам юқори бўлиши мумкин. Будесонид ҳам хужайра ичи конъюгатларини (ёғ кислоталари билан) ҳосил қилади, кейин улардан ажралиб чиқиб, уларни таъсирини янада чўзади.

Ножўя таъсирлари

Инголяцион глюкокортикоидлар тизимли ножўя таъсирлари тизимли қон оқишига тушган препарат миқдorigа ҳамда унинг умумий кмеренса хажмига боғлиқ бўлади. Инголяцион глюкокортикоидлар тизимли ножўя таъсирларини келтириб чиқармайди. Катта дозаларда, узок қабул қилганида гипоталамус - гипеофиз - буйрак усти беzi тизимини сўндиради, остеондроз ва болаларда бўйини ўсиши тўхташи сезилади.

Буларни Маҳалий ножўя таъсирлари ҳам кам, онда сонда овозни хирриллаши ва оғиз бўшлиғида кандидоз бўлиши мумкин . Кандидоз бўлишига инголятордан нотўғри фойдаланиш, кексалик, инголяцияни бир кунда 2 мартадан ортиқ бўлиши, бир пайтда антибиотиклар ёки глюкокортикоидлар ичиш сабаб бўлиши мумкин. Буни профилактикаси - спейсерни ишлатиш, инголяциондан сўнг оғиз бўшлиғи ва танглайни чайқашдир.

Қарши кўрсатмалар

Ўта сезувчанлик, сил касаллигини фаол даври, ўпка аъзоларини замбруғли, бактериал ва вирусли инфекцияси, терини замбруғли инфекцияси, тери сили, захмини тери кўриниши, тери ўсмалари, эритематоз тошмалар, оддий мушак, ферметит, сув чечак, ҳомиладорлик, эмизувчи шахслар.

Интраназал йўл билан юборилувчи препаратлар

Бу препаратлар аллергия ринитда яллиғланишга қарши, аллергияга қарши ва иммунодепрессив таъсир қиладилар. Будесонид, флутиказон, момебетазон маҳалий таъсир қиладилар. Бу гуруҳ препаратлари ринит симптомини пасайтиради ва бурун полипидаги беморларда уни размерини камайишига олиб келади.

Фармакокинетика

Препаратларни назал спревалар орқали қўлланилганда уларни оз миқдоригина тизимли қон оқимига сўрилади.

Ножўя таъсирлари

Булар бурунни қуришини, узоқ вақт қўлланилганда бурун халқим шиллиқ қаватиа кондидозни келтириб чиқариши мумкин, айрим холларда бурун қонаши ҳам мумкин.

Тери устига қўллайдиган препаратлар

Бу препаратлар яллиғланган тери жойларида яхши сўрилади товон, қафт, териларида абсорбция сустроқ, юз териси, ташқи жинсий аъзоларда эса кучли бўлади. Бу глюкокортикоидларни намли теридаги самараси юқори бўлади. (масалан, сув муолажалари олгандан сўнг). Самарасига қараб, булар 7 - та гуруҳларга бўлинади.

Жадвал №38

Глюкокортикоидларни маҳаллий қўлланишлардаги нисбий самарадорлик.

Гуруҳ	МНН	Дори шакли	Концентрация %
I	Бетаметазон модифицирланган бетаметазон пропионат тутади).	Суртма (мазь)	0,005%
	Клобетазол	Суртма	0,05
II	Бетаметазон (бетометазон дипропионат).	Суртма	0,05
III	Бетаметазон (бетаметазон валерат тутади) Триамцинолон	Суртма	0,1 0,1
IV	Флуоцинолон ацетонид Гидрокортизон Триацниолон	Суртма Суртма Суртма	0,025 0,2 0,1
	Бетометазон Бетометазон (бетометазол валерат тутади) Гидрокартизон Триамцинолон	Аралашма Крем Крем аралашма	0,02 0,05 0,2 0,1
VI	Бетаметазон (бетометазон валерат титувчи) флуоцинолон ацетокид	Аралашма суюқлик	0,5 0,01
VII	Гидрокартизон	Крем, суртма	1,0

- Энг самарали I гуруҳ препаратлари: (самараси 1% ли гидрокартизондан 1000 марта кўп). Бу препаратларни оғир дермонтозларда, масалан, псориазда, атоник ферматитда, кантактли ферматитда (айниқса у товон ва кафтда бўлса).

- Юқори фаол препаратлари (II ва III гуруҳлар) ўртача оғирликда дерматозларда наф беради.

- Ўртача фаолликдаги препаратлар (IV-V гуруҳлар) қон ва жинсий аъзолардаги фарматозларда қўлланилади.

Терини кўп аъзолари зарарланади II ва III гуруҳ препаратлари қўлланилади. I - гуруҳ препаратлар 3 - хафтадан кўп қўлланилмайди, IV-V гуруҳларникини даволанишдан 3 - ойдан ортиқ I - гуруҳ препаратлар даволанишдан 3 - кун ўтгач айрим холларда тери атрофиясини бериш мумкин.

Агар 2г/ сут микдориди 2 хафта берилса, буйрак усти беги функциясини сўндириши мумкин. Барча бу препаратлар алергик реакциялар бериш мумкин. 1 та препаратни узоқ қўлланилса, уни самарадорлиги пастлаши мумкин, шу боис бу препаратларни алмаштириб қўллаш маъкул.

ВИРУСЛАРГА ҚАРШИ ПРЕПАРАТЛАР

ОИТ (ортирилган иммунитет танқислиги) инфекциясида қўлланиладиган антивирус препаратлари бу бобда келтирилмаган.

- Герпесларга - қарши - ацикловир, валацикловир, пенцикловир, фармцикловир.

- Цитомегаловирусларга қарши - ганцикловир, натрий фоскарнет

- Грипга қарши.

- - M2 канал блокаторлари - амантадин, римантадин

- - Нейроаминидаза ингибиторлари- занамивир, озельтамивир

- Спекр фаоллиги кенг- рибавирин, лимивидун, интерферонлар.

ГЕРПЕСГА ҚАРШИ ПРЕПАРАТЛАР

Ацикловир - вирусли ДНК - полимераза ингибитори гуруҳини бирламчи, нуклеозид – 2 - дезокси гуанозини синтетик аналогидир. Герпетик вируслар билан зарарланган хужайраларда (Масалан, цитомегаловирус билан) фосфорилизацияга учрайди. Ва фаол

ацикловир трифосфатга айланади. У вируснинг ДНК полимеразасини ингибирлайди зарарланмаган хужайраларда ацикловир трофосфотни оз миқдорда ҳосил бўлади. (Зарарланган хужайраларга нисбатан, зарарланмаган хужайраларда концентрация 40 - 100 баробар концентрация кам). Ацикловирга жуда сезгир вирус *Herpes simplex* 1 ва 2 тин, 10 марта кам сезгирлик вирус *Varicellazoster* га, сезгирлик жуда кам цитомегаловирусга. Препаратни ичганда биосамарадорлик 1,5-20%, қондаги концептрация эса настотил. Бу препарат тўқима ва аъзоларга, шу жумладан МНС - га осон киради. Тери ва шиллик қаватлардан оз сўрилади, буйраклар орқали 60 - 90% ўзгармаган холда чиқади. $T_{1/2}$ 2 - 3 соат, буйрак етишмовчилигида - 20 соатча.

Ножўя таъсирлари: Кўнгил айниши, диарея, уйқучанлик, қалтираш, психикани бузилиш, обструктив нефропатия ножўя таъсирларини кўпроқ дорини тез юбориш катта доза, сувсизланиш, буйрак етишмовчилиги кабилар юзага келтиради. Ацикловирни оддий герпесга (1 ва 2 тип), генитал герпесга (аёлларда), тери ва шиллик қаватлар зарарланишда, мия зарарланишда, вирус *Varicellazoster* (сув чечак, лишай, пневмания, энцефалит) қўлланилади. Маҳалий таъсири жуда кам.

Валацикловир – ацикловирни валинли эфиги, у ичишга мўлжалланган. Ошқозон - ичак трактида ва жигарда валацикловир гидролизга учрайди ва эркин ацикловир ажралади. Валацикловир ацикловирга нисбатан биосамарадордир. (50% катта) бу препаратни *H. simplex* чақирган инфекцияларда қўллашлари (лишай, буйрак трансплантациясидан сўнг келиб чиқиши мумкин бўлган цитомегаловирус инфекциясини профилактикаси учун).

Пенцикловир - бу ацикловирга яқин, лекин у *H. labialis*ни сўнги босқичларида (папула, везикула) ларда самараси яхши. Хужайра ичи $T_{1/2}$ узок (20 соатгача), шу боис вирусга қарши самара мустаҳкам. Уни маҳалий тарзда *H. simplex* чақирган тери ва шиллик қаватларининг гернетик зараланишларида қўллайди иммунодефицитсиз

Фамцикловир - бу пентоцикловирни эфири, уни ичгани тавсия этилади. У ошқозон – ичакларда яхши сўрилади, биосамарадорлиги 70-80% сўрилганда у пенцикловирга айланади. Буйраклар орқали чиқади (70%) $T_{1/2}$ 2-2,5 соатга тенг, буйрак етишмовчилиги ортади. Бу препарат

H. simplex чақирган касалликда (генитал герпес, тери ва шиллик қаватларининг зарарланиши), нишайда (иммунодефицитсиз). Препарат айрим холларда кўнгил айниш, қайд қилиш, диарея, бош оғриғи.

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСГА ҚАРШИ ПРЕПАРАТЛАР

Бу гуруҳни асосий препарати – ганцикловир. Натрий фоскарнетни кам тавсия этишади. Бу препаратлар юқори токсикли, уларни врачнинг қаттиқ назоратида бўлиши керак.

Ганцикловир - 2 - дезоксигуанозинни аналоги, ацикловирга структураси бўйича яқин. Цитомегелавирус ёки гернетик вируслар билан зараланган хужайраларда. У ДНК- полимеразани ингибирловчи ганцикловир трифосфатга айланади. Ичганда биосамарадорлик 5 - 9%, биосамарадор, у кўп аъзолар, хатто кўз пардаси ва МПС га ҳам кириб беради, буйраклар орқали чақирилади.

$T_{1/2}$ 2-4 соат, (қондан), хужайрадан - 12 соат буйрак етишмовчилигида 30-40 соат ножўя таъсирлари кўп. Препаратни гематоксиклиги (20 - 40% пацентларида), нефро ва нейротоксиклиги, ошқозон - ичак, трактини бузилиши ва бошқа асоратлар ҳам бор. Циклоспорин ва амфотерицин В қондаги ганцикловир концептрациясини оширади.

Натрий фоскарнет. Бу препаратни ацикловирга резистор бўлган цитамегелавирус ва гернетик вируслар чақирган зарарланишда қўлланилади. Бу препаратни фақат венага юборилади. Бу препарат буйрак зарарланиши, электролит бузилишларни, нейро ва гематоксик реакцияларни юзага келтириш мумкин. Натрий фоскарнетни цитомегаловирус инфекцияларда ганцикловир наф бермаганда ёки уни бемор қабул қилаолмаган холларда, ацикловирга руҳсат бўлганларга тавсия этилади.

ГРИППГА ҚАРШИ ПРЕПАРАТЛАР

M₂- каналлар блокаторлари

Бу препарат гуруҳлари грипп вирусининг ион m₂ каналларини қамаллаб, уларни хужайраларга киришини ва рибонуклеопротеидни чиқишини бузади.

Амантин - клиник самарадорлиги аниқ белгиланган гриппга қарши препаратлар ҳозир уни Россияда қўлламаяпти. Уни паркинсон касаллигида тавсия қилинапти.

Римантадин - ошқозон - ичак трактида яхши сўрилади. Унинг юқори концептрацияси тўқималарда, бурун сўлакдаги суюқликда ва кўп ёшларда бўлади. У жигарда метоболизмга учрайди (75% дозаси), буйраклар орқали чиқади.

$T_{1/2}$ 1-1,5 суткага тенг. Уни вирус"А" чақирган гриппда қўлланилади. Буни грипп бошлаганда 18-24 соатдан кеч қолмай бошлаш керак. Препарат айрим ҳолларда бош оғриғи, бош айланиши, эътиборни сусайиши каби ҳолатларни келтириб чиқариши мумкин.

Нейроаминидаза ингибиторлари

Бу препаратлар гуруҳи А ва В вирусларга нисбатан фаол ҳозирда ўткир респиратор вирус инфекциясини ва гриппни даволашда гомеопатик тизим препаратлар ишлатилмоқда. Улардан бири Оциллококцинум – дир.

Бу препаратга ўрганиб қолиш рўй бермайди. Шу боис уни узок муддат ҳам қўллаш мумкин.

Бу препаратни гриппни профилактикаси учун ва грипп бошланишдаёқ тавсия этилади. Бу препаратни овқатдан 15 дақиқа олдин ёки овқатдан сўнг 1 соатдан кейин қабул қилинади. Препаратни 1 та стандарт дозада 6 - соат интервал орасида кунига 2 - 3 маҳал 3 кун тавсия этилади.

Грипп ва ўткир вирусли респиратор касалликларни олдини олиш - профилактика учун 1- доза препаратни 1 ҳафтада 1 - марта 6 - ҳафта қабул қилинади. Ножўя таъсирлар ва қарши кўрсатмалар кузатилмаган. Бу препаратни ҳомиладорлик ва болалар ҳам қабул қилишлари мумкин.

Кенгайган спектр фаолликка эга препаратлар

Рибавирин - нуклеозид гуанозинни синтетик аналоги бўлиб, у рибонуклеопротеидлар, информатсион РНК лар синтезини бузади, РНК-полимеразани ингибирлайди, натижада вирус транскрипциясини эрта босқичларда сўндиради. Бу препарат кўп вируслар учун фаол.

Препаратни ичганда, уни биосамарадорлиги. 35 - 45%, инголяцияда нафас йўлларида уни юқори концентрацияда кузатиш

мумкин препарат жигарда метоболизмга учрайди, буйраклар орқали чиқарилади. $T_{1/2}$ -30 - 60 соатга тенг. Бу юқори токсик препарат ҳисобланади. Тез - тез ножўя таъсирлари келтириб чиқариши мумкин

- Инголяцияда қабул қилганида тошмалар тошиш, қичишиш, терини қаттиқланиши, бронхоспазм, анемия, лимфоцитопения, бош оғриғи чарчашлик, қорин оғриғи, кўнгил айнаши, меторизм бўлиши мумкин.

У теротегон таъсирга ҳам эга .Бу препаратни оғир бронхиолитларда, зотилжамда, гепатит”С”да Ласса иситмасида, гемorragик иситмада тавсия этилади. Бу препаратга қарши кўрсатмаларга Ҳомиладорлик, буйрак етишмовчилигини терминал босқичи, оғир юрак етишмовчилиги.

Ламивудин - дезоксицитидин нуклеозидани синтетик аналоги бўлиб, вирус билан зарарланган хужайраларда у фаоллашади ва ламивудин трифосфатга ўтади. Биоссамарадорлик дори ичганда 86 - 88% У бир қисм метоболлашади ва буйраклар орқали чиқади. $T_{1/2}$ 5-7 соатга тенг.

Қўллашга кўрсатмалар - сурункали гепатит ” В ва ОИТС - инфекцияси

Ножўя таъсирлари - диспенсия, гепатотоксиклик, панкреотоксиклик. нейротоксиклик”

Интерферонлар - вируслар билан организм зарарланганда макроорганизм хужайраларида синтезланувчи биологик фаол оқсилларидир.

Тузилиши ва биологик хоссаси туфайли уларни 3 та тури фарқланади: А,β, 4

Олиш усули бўйича лейкоцитар, лимфабластони ва рекомбинант интерферонлар фарқланади. Вирусларга қарши кенг қўлланиладигон рекомбинант интерферон альфадир. Уларнинг асосий механизм вирус оқсиллари синтезини сўндиришдир.

Бу препаратлар гепатит В, С ва D вирусларга фаол таъсир қилади.

Интерферонлар ошқозон - ичак трактида парчаланадилар, шу боис уларни парентерал тавсия этадилар мускул орасига ва тери остига препарати юборилганда, биосамарадорлик 80% ташкил этади. Нафас йўллари секретларида, кўз тўқимаси ва марказий асаб тизимида кам

концентрацияда бўлади. Улар буйракда, камроқ жигарда ипактивацияга учрайди. $T_{1/2}$ 2-4 соатга тенг.

Ножўя таъсирлари эртанги (яна даволанишниг биринчи) хафтасида келиб чиқади, (грипга хос синдром) ва кеч (даволашдан 2 - 6 хафта кейин) анемия, агранулоцитоз, депрессия юзага келади.

Интерферонларни қўллашга кўрсатмалар - гепатит”С”,сурункали гепатит С. Қарши кўрсатмалар – психоз оғир депрессия, нейтропения ёки тромбоцитопения, юрак қон - томир касалликларини декомпенсация даврлари, жигар циррозини декомпенсация даврларни, жигар циррозини декомпенсация даври, қалтироқ аъзолар трансплантацияси, ҳомиладорлик.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Аляутдин Р.Н. Фармакология олий ўқув юртлари учун дарслик – М ГЭОТАР- Медиа, 2004 й.
2. Аляутин Р.Н. - Фармакология. Олий ўқув юртлари учун дарслик.М., “Гэотар – Медиа”., 2004 й.
3. Антибактериал терапия стандартлари. ВОЗ. М. тиббий адабиёт, 2005 й.
4. Бекетев А.И. - Фармакология бўйича маъруза курслар (талабалар учун ўқув кўлланма). Симферополь, 2008 й.
5. Белоусов Ю.Б, Леонова М.В. Клиник фармакология асослари ва самарали фармакотерапия М. 2002 й.
6. Белоусов Ю.Б, Леонова М.В. Клиник фармакологияга кириш. М. 2002 й.
7. Белоусов Ю.Б, Моисеев В.С, Лепяхин В.К. –Клиник фармакология ва фармакотерапия –М; Универсум Паблишинг, 1997й. Белоусов Ю.Б. Моисеев В.С, Лепяхин В.К. Клиник фармакология ва фармакотерапия,- М., 1997 й.
8. Белоусов Ю.Б., Гуревич К.Г. - Клиник фармакокинетика. Дориларни дозалаш амалиёти., М., “Гэотар-Медиа”., 2006 й.
9. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. - Клиник фармакология асослари ва рационал фармакотерапия., М., 2002 й.
10. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. - Клиник фармакология асослари ва рационал фармакотерапия., М., 1999 й.
11. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. - Клиник фармакологияга кириш., М., 2002 й.
12. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Ленехин В.К. - Клиник фармакология ва фармакотерпия., М., 1997 й.
13. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Ленехин В.К. - Клиник фармакология ва фармакотерапия., М., Универсум паблишинг., 1997 й.
14. Белоусов Ю.Б. Гурьевич К.Г. Клиник фармакокинетика Дориларни дозалаш амалиёти –М; ГЭОТАР-Медиа, 2006 й.
15. Блинов Н.П, Громова Э.Г. Замонавий дори препаратлари. –СПБ; 2001 й.
16. Блинов Н.П., Грамова Э.Г. - Замонавий препаратлар., С.-П., 2007й.

17. Бобров Л.Г., Гайворонская В.В. ва бошқалар., - Ички касалликларни клиник фармакологияси ва фармакотерапияси. Санкт-Петербург., 2000 й.

18. В.Г.Кукеса, А.К.Стародубцаева. Клиник фармакология ва фармакотерапия,М. ГЭОТАР- Медиа, 2013 й.

19. Венгеровский А. Фармакология. лекцилар курси; Ўқув қўлланма -4 чи чиқиши – м; ГЭОТАР –Медиа, 2012й

20. Гаевий М.Д., Петров В.И., Гаевая Л.М. - Фармакология. Олий ўқув юртлари учун дарслик., Ростов Н /Д., 2008 й.

21. Гаевый М.Д., Петров А., Гаевая Л.М. Фармакология. Олий ўқув юртлари учун дарслик. Ростов н/д 2008 й.

22. Громова Э.Г. Дори моддаларининг билдиргичи, рецептура билан. СПб, 2005 й.

23. Громова Э.Г., - Дори моддаларини рецептура билан бирдиргиси. Санкт-Петербург., 2005 й.

24. Гусель В.А, Маркова Н.В. Клиник фармакологиядан педиатрлар учун билдиргич.- М., 1989 й.

25. Гусель В.А., Маркова И.В. - Клиник фармакология бўйича педиатр билдиргиси., М., 1989 й.

26. Гуцин И.С. Антибактериал препаратлар. Врачлар учун қўлланма.М., 2000 й.

27. Дороговоз С. М., - Фармакология., Харьков, 2002 й.

28. Егоров Н.С. Антибиотикларни ўрганиш асослари.Олий ўқув юртлари учун дарслик. М., 2000 й.

29. Зайцева О.В. Педиатр амалиётда антигистамин препаратлари Москва 2006 й.45 бет.

30. Зиганшин Н.Г. Фармакология ва клиник фармакология бўйича танланган маърузалар. Ўқув қўлланма. Казань,2002 й.

31. Зиганшин Н.Г., - Фармакология ва клиник фармакология бўйича терма маърузалар. Ўқув қўлланма., Казань, 2002 й.

32. Кукес В.Г., Стародубуева М. - Клиник фармакология ва фармакотерапия., М., “Гэотор-Медиа”., 2013 й.

33. Маркова И.В., Михайлов А.Б., Неженцев М.В. – Фармакология. Санкт-Петербург, 2001 й.

34. Михайлов И.Б., - Клиник фармакология бўйича шифокорнинг стол китоби., С-П., 2001 й.
35. Михайлов И.Б.Клиник фармакология бўйича стол усти китоби СПб. 2001 й
36. Нил.М.Д. – Кўрғазмали фармакология, М. 1999 й.
37. Огородова Л.М., Петровский Ф.И., Петровская Ю.А. Бронхиал астмани клиник фармакологияси. М.Атмосфера, 2002 й.
38. Опи Л.Х.Кардиология амалиётида дорилар М.Рид Элсивер, 2010 й.
39. Петрова В.И. - Амалий фармакоэкономика., М., “Гэотар-Медиа”., 2005 й.
40. Ребров В.Г., Громова О.А. - Витаминлар ва микроэлементлар., М., 2003 й.
41. Страчунский Л.-С, Белоусов Ю.Б.Козлова С.Н. Антиинфекцион химиотерапия бўйича амалий қўлланма. М, 2002 й.
42. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Дехнич А.В. Антибиотикларнинг клиник фармакологияси. Талабалар учун услубий қўлланма. Смоленск 2004 й.
43. Формуляр тизим. Федерал бошқариш. VII чиқиши., М., 2006 й.
44. Харкевич Д.А. - Фармакология., М., “Гэотар-Медиа”., 2013 й.
45. Чучалин А. Нафас аъзолари касалликларида самарали фармакотерапия.М; Литтерра, 2013 й.
46. Чучалин А.Г., Яснецова В.В. Дори моддаларини қўллаш бўйича федерал раҳбарлик (формуляр тизим). XV-чиқиши, М. Эхо, 2014 й.

МУНДАРИЖА

КИРИШ.....	3
РОССИЯДА КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯНИНГ РИВОЖЛАНИШИ ЭТАПЛАРИ.....	4
ФАРМАКОТЕРАПИЯ	4
ДОРИ МОДДАЛАРНИНГ ТАЪСИР МЕХАНИЗМЛАРИ	4
ДОРИ МОДДАЛАРИНИНГ ДОЗАЛАРИ	6
КЛИНИК ФАРМАКОКИНЕТИКА.....	7
ДОРИЛАРНИ ЮБОРИШ ЙЎЛЛАРИ	10
ДОРИЛАРНИ ОРГАНИЗМДА ТАРҚАЛИШИ.....	12
ДОРИ МОДДАЛАРНИНГ МЕТОБОЛИЗМИ.....	13
ОРГАНИЗМДА ДОРИ МОДДАЛАРНИНГ ЧИҚАРИШИ.....	14
КЛИНИК ФАРМАКОДИНАМИКА	14
ДОРИЛАРНИНГ НОЖЎЯ РЕАКЦИЯЛАРИ	16
ОҒИРЛИГИ БЎЙИЧА ДОРИЛАРНИНГ НОЖЎЯ ТАЪСИРЛАР	17
ДОРИ МОДДАЛАРНИНГ ЎЗARO ТАЪСИРИ.....	19
ҲОМИЛАДОР, БОЛАЛАР ВА КЕКСАЛАРДА ФАРМОКОТЕРАПИЯ ҚОИДАЛАР.....	22
ҲОМИЛАДОРДА ФАРМАКОТЕРАПИЯНИ ТАМОИЛЛАРИ.....	30
ЭМИЗИКЛИ АЁЛЛАРДА ДОРИ МОДДАЛАРИНИНГ ФАРМАКОТЕРАПИЯСИ ХУСУСИЯТЛАРИ.....	33
АНТИБАКТЕРИАЛ ХИМИОПРЕПАРАТЛАР	41
ЦЕФАЛОСПОРИНЛАР ГУРУҲИ	50
МОНОБАКТАМЛАР ГУРУҲИ	53
КАРБОПЕНЕМЛАР ГУРУҲИ	54
АМИНОГЛИКОЗИДЛАР ГУРУҲИ	56
МАКРОЛИДЛАР ГУРУҲИ.....	58
ТЕТРАЦИКЛИНЛАР ГУРУҲИ.....	60
ХИНОЛОН/ФТОРХИНОЛЛАР ГУРУҲИ.....	62
ГЛИКОПЕПТИДЛАР ГУРУҲИ.....	65
РЕСПИРАТОР ТРАКТ ИНФЕКЦИЯЛАРИНИ ДАВОЛАШДА АНТИБИОТИКЛАРНИ ТАНЛАШ ҚОИДАЛАРИ.....	66
СИЙДИК ЧИҚАРИШ ЙЎЛЛАРИ ИНФЕКЦИЯЛАРИДА АНТИМИКРОБ ПРЕПАРАТЛАРНИ ТАНЛАШ.....	69
БРОНХОДИЛАТАТОРЛАР	70
СИМПАТОМИМЕТИКЛАР.....	70
ХОЛИНОЛИТИК МОДДАЛАР	74
МЕТИЛКСАНТИНЛАР	75
ЙЎТАЛГА ҚАРШИ ПРЕПАРАТЛАР	78
МУКОЛИТИК ПРЕПАРАТЛАР	80

БАЛҒАМ ТАШЛОВЧИ ТАЪСИРГА ЭГА БЎЛГАН МУКОЛИТИК ДОРИ ВОСИТАЛАРИ	83
БАЛҒАМ ЧИҚАРУВЧИ ВОСИТАЛАР	85
ЙЎТАЛГА ҚАРШИ ПРЕПАРАТЛАРНИ ТАНЛАШ	86
АНТИГИСТАМИН ПРЕПАРАТЛАРИ	87
АНТИГИПЕРТЕНЗИВ ПРЕПАРАТЛАР.....	96
ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИДА ИШЛАТИЛАДИГАН ДОРИ МОДДАЛАРИ.....	111
АНТИАРИТМИК МОДДАЛАР	118
СУВ-ТУЗ АЛМАШИНУВИГА ТАЪСИР ҚИЛУВЧИ МОДДАЛАР (ДИУРЕТИКЛАР).....	129
ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ДОРИ МОДДАЛАРИ	138
МЕТОБОЛИЗМНИ ФАОЛЛАШТИРУВЧИ ВА КОРРИГИРЛОВЧИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИ.....	156
АНТИОКСИДАНТЛАР	164
СТЕРОИД ЖИНСИЙ ГОРМОНЛАР	168
ЭСТЕРОГЕНЛАР. ГЕСТОГЕНЛАР (ПРОГЕСТИНЛАР).....	173
АНТИЭСТЕРОГЕНЛАР	178
ГЛЮКОКОРТИКОИДЛАР	183
ВИРУСЛАРГА ҚАРШИ ПРЕПАРАТЛАР	193
ГЕРПЕСГА ҚАРШИ ПРЕПАРАТЛАР.....	193
ЦИТОМЕГАЛОВИРУСГА ҚАРШИ ПРЕПАРАТЛАР	195
ГРИППГА ҚАРШИ ПРЕПАРАТЛАР.....	195
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.....	199

**НЕЪМАТЖОН СОЛИЕВИЧ МАМАСОЛИЕВ., НАТАЛИЯ ВИКТОРОВНА
РУСАКОВА., ТАТЬЯНА ЮРЬЕВНА САВИРОВА., МИХАИЛ АРКАДЬЕВИЧ
КАЧКОВСКИЙ.**

**КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯ
ДАРСЛИК**

Бош муҳаррир	О.Козлова
Бадий муҳаррир	Ж.Хамдамов
Компютерда саҳифаловчи	С.Султанова

НАШ.лист. АА № 8798
«ТИББИЙОТ НАШРИЙОТИ МАТБАА УЙИ» МЧЖ
Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Шифокорлар, 21



ТИББИЙОТ НАШРИЙОТИ МАТБАА УЙИ

Объем – 8,44 а.л. Тираж –100. Формат 60x84. 1/16. Заказ № 1767 -2022.
Отпечатано «ТИББИЙОТ НАШРИЙОТИ МАТБАА УЙИ» МЧЖ
100109. Ул. Шифокорлар 21, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru
№ СВИДЕТЕЛЬСТВА: 7716