

Mamasoliev N.S.

KLINIK FARMAKOLOGIYA

# KLINIK FARMAKOLOGIYA



Toshkent- 2022

TIBBIYOT INSTITUTLARINING TALABALARI UCHUN DARSLIK

NE'MATJON SOLIEVICH MAMASOLIEV

## **KLINIK FARMAKOLOGIYA**

*O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligi tamonidan tibbiyot institutlarining talabalari uchun darslik sifatida foydalanishga ruxsat berilgan*

**Toshkent – 2022**

**Mamasoliev N.S., Saloxidinov O.S., Tursunov X.X., Xakimov D.M., Mamasoliev Z.N., Usmanov B.U.** // “Klinik farmakologiya” Darslik // «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» MCHJ Toshkent – 2022, –192 bet.

**Tuzuvchilar:**

**Mamasoliev N.S.** – ADTI VMO va QTF Ichki kasalliklar, kardiologiya va tez tibbiy yordam kafedراسi mudiri., professor.

**Saloxidinov O.S.** – ADTI Ichki kasalliklar propedevtika kafedراسi professori.

**Tursunov X.X.** – ADTI VMO va QTF Ichki kasalliklar, kardiologiya va tez tibbiy yordam kafedراسi t.f.d., dotsent.

**Xakimov D.M.** – ADTI VMO va QTF Umumiy xirurgiya va anesteziologiya-reanimatologiya kafedراسi dotsent., t.f.d.

**Mamasoliev Z.N.** – ADTI Oftalmologiya kafedراسi dotsenti.

**Usmanov B.U.** – ADTI VMO va QTF Ichki kasalliklar, kardiologiya va tez tibbiy yordam kafedراسi dotsenti.

**Taqrizchilar:**

**Daminova L.T.** – TDSI ichki kasalliklar kafedراسi t.f.d., professor.

**Bilyov A.Y.** – Reaviz tibbiyot universiteti oliy ta'lim tashkiloti xususiy muassasasining klinik ishlari bo'yicha prorektori., professor.

Ushbu Darslik mukolitik, yo'talga qarshi preparatlarni, antigistamin, bronxolitik, yurak, qon-tomir kasalliklarida ishlatiladigan dori preparatlarini umumiy klinik va klinik farmakologiyasining ba'zi masalalari bo'yicha zamonaviy ma'lumotlar keltirildi. Darslikni yozishda Rossiya va o'zbek farmakologik maktablari tajribasidan foydalanildi.

**ISBN: 978-9943-8492-7-3**

© **Mamasoliev N.S., Saloxidinov O.S., Tursunov X.X., Xakimov D.M., Mamasoliev Z.N., Usmanov B.U.**

## **KIRISH**

Jahon Sog'liqni Saqlash tashkiloti (JSST) tavsiyasi bo'yicha, klinik farmakologiya – insonga qo'llaniladigan dori moddalarini o'rganuvchi fandır.

Uning maqsadi - davolash jarayonida dori moddalarining bezararligi, uning samaradorligini oshirishdan iboratdir.

Klinik farmakologiyaning uchta asosiy yo'nalishi.

1. Klining farmokodinamika dori moddalarning organizmga ta'sirini hamda organizmga bir necha dorilarni qabul qilinganda ularning o'zaro ta'sirlarini o'rganadi.

Farmakodinamika yana inson yoshini va har xil kasalliklarni dori moddalariga ta'sirini ham o'rganadi.

2. Klinik farmakokinetika dori moddalarining so'rilishini, organizmda bo'linishini, metabolizmini hamda dorilarni ekskresiyasini o'rganadi (dorini organizmga tushganida organizmni unga reaksiyasi).

3. Terapevtik baholash - bu dori moddalarining terapevtik mohiyatini va uni samarali qo'llanishi o'rganishdir.

Oxirgi yillarda bu ro'yxatga yana bir nechta yangi punktlar qo'shildi.

- Molekular farmakokinetika dori moddalarini xujayra ichi bo'linishini hamda ularni xujayra devori va subxujayra strukturalariga o'zaro ta'sirini o'rganadi.

- Farmakogenetika dori moddalarining organizmga tushganida organizmni bunga nisbatan javobida genetik omillarining rolini o'rganadi. Har xil nasliy omillar dori moddalarining farmakodinamika va farmakokinetikasini o'zgartirib yuborishi mumkin. Unda farmakologik javob ham o'zgaradi. Bu mutatsiyalar (Mutatsiya - Genotipni tashqi va ichki muhit ta'sirida o'zgarishi) avlodlardan avlodlarga o'tib, butun populyasiyaga tarqalishi mumkin.

## **ROSSIYADA KLINIK FARMAKOLOGIYANING RIVOJLANISHI ETAPLARI**

Rossiyada fan buyicha birinchi kurslar B.Ye.Votchal tomonidan tashkil topgan.

1972 yil 7- yanvarda birinchi marta I.M. Sechenev nomli Moskva tibbiyot institutida klinik farmakologiya bo‘limi ochilgan.

1979 yili u yerda klinik farmakologiyadan eksperimental kurs tashkil topib, oliy o‘quv yurtlarida klinik farmakologiyani o‘qitish dasturlari va usullari ishlab chiqildi. 1982 yili akademik K.M.Lakin tashabbusi bilan klinik farmakologiya barcha tibbiyot institutlarida mustaqil va albatta o‘qitishi shart fan deb tan olindi.

## **FARMAKOTERAPIYA**

*Farmakoterapiya* - dori modalar bilan davolash usullari majmuasidir. Farmakoterapiyani bir nechta turlari mavjud.

- Etiotrop – kasallikning sabablarini yo‘qotish va korreksiyalash uchun medikamentoz davo;

- Patogenetik – kasallikning rivojlanishi mexanizmiga ta’sir qilish;

- Simptomatik – qachonki ekologiya va patogenezga ta’sir etish imkoni bo‘lmaganda qo‘llaniladi.

- To‘ldiruvchi, o‘rnini bosuvchi farmakoterapiyani tabiiy biologik aktiv moddalar yetishmaganda qo‘llaniladi.

Bunda kasallikni kelib chiqish sabablarini yo‘qotilmasada, bu terapiya organizmni meyoriy faoliyatini saqlab turadi;

- Profilaktik – masalan, vaksinalar, zardoblar, asetilsalitsilat kislotani buyurish – (yurak ishemiya kasalligida);

## **DORI MODDALARNING TA’SIR MEXANIZMLARI**

Dori moddalar spesifik retseptorlarga, fermentlarga, ta’sir qiladi. Yana xujayralarning transmembran potensialini o‘zgartirishi yoki ularning moddalariga to‘g‘ridan to‘g‘ri ta’sir etishlari mumkin.

### **Spesifik retseptorlarga ta’siri**

Xujayra retseptorlari – makromolekular struktura bo‘lib, ular ayrim kimyoviy birikmalarga sezgir bo‘ladi.

Kimyoviy moddalar shu retseptorlarga ta’sir qilib, organizmda va xujayralarda bioximik va fiziologik o‘zgarishlarni sodir qiladi va ulardan ma’lum samara seziladi.

Tabiiy mediatr va uning antogonistlari sezuvchanligiga qarab har xil retseptorlar tafovut qilinadi (xolinergik, adrenergik, M-xolino-retseptorlar, N-xolinoretseptorlar, N<sub>1</sub> va N<sub>2</sub> - gistamin, dopamin, serotonin, opiat, purin, glyukokortikoid retseptorlari, angiotenzinga retseptorlar va hokazo).

Bularning ko'pchiligi dorilar ta'siriga to'siqdir, bunda dorilarni shu retseptorlariga ta'sir doirasini (agonizm yoki antogonizm) bilish kerak.

### **Fermentlar faolligiga ta'siri.**

Ayrim dori preparatlari membran yoki xujayra ichi spesifik fermentlarni faolligini yo kuchaytiradi yoki so'ndiradi. Ko'pchilik dori preparatlari xujayralar ichi sAMF ni miqdorini boshqaruvchi adinilatsiklaza yoki fosfodiesteraza fermentlari orqali o'z ta'sirlarini o'tkazadi.

Dori preparatlar shu xujayra fermentlarni faolligini yo kuchaytiradi yoki so'ndiradi, shu orqali bu dori preparatlarning farmakologik samaradorligi aniqlanadi.

### **Xujayra membranalariga fizik-kimyoviy ta'sir**

Dori moddalari asab va mushak tizimi xujayralari faoliyatidagi "Transmembranion transporti"ga ta'sir qilib, transmembran elektrik potensialni o'zgartiradi. Buning ta'sirida hujayralardan asab impulslarini o'tishi buziladi, elektrik faollik so'ndiriladi. Shu tarzda antiaritmik, qaltiroqqa qarshi, umumiy va mahalliy jonsizlantirish moddalari ta'sir ko'rsatadi.

*To'g'ri kimyoviy o'zarota'sir (sitotoksik)* dori moddalari xujayra ichi molekulalari yoki xujayra ichi strukturalarga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qilib, xujayralarni faoliyatini buzishi mumkin. Shunday ta'sirga antibiotiklar va antibakterial, ximiopreparatlar, sitostatiklar kiradi.

## **DORI MODDALARINING DOZALARI**

Dori moddalarning (DM) ta'siri ularning dozasi. Ya'ni bir marta qabul qilingan dori miqdoriga (bir martalik doza) bog'liq. Preparatni dozasi dorining samarasidan tashqari, uni bemor uchun xavfsiz bo'lishi ham muhimdir. Ayrim bemorlarga o'rtacha terapevtik doza yetarli bo'lmasligi, faqat uning dozasini oshirish ularga naf bo'lishi ham mumkin.

Dori moddalariga sezuvchanlik ko'pgina omillarga bog'lik: yoki, jins, tana vazni, oshqozon-ichak tizimi xolati, yurak, qon-tomir tizimi xolati, jigar va talok tizimi xolati, preparati dori formasi, organizmga yuborish yo'llari, ovqatning turi va miqdori, metabolizm tezligi, bir paytda qabul qilingan bir nechta dorilar hokazo. Agar dori preparatini organizmda yetarli konsentratsiyasini hosil qilinishi tezda tashkil qilishi lozim bo'lsa, unda birinchi doza kattaroq bo'ladi.

Uni yuklama yoki katta doza deb ataladi. Yana dozani quyidagi turlari mavjud:

- Ushlab turuvchi doza. Bu qonda dori moddasini terapevtik konsentratsiyasini ushlab turuvchi doza;
- Sutkali doza – sutka davomida qabul qilingan preparat miqdori;
- Minimal ta'sir qiluvchi doza – bunda dori preparati o'zining farmakoterapevtik faolligini ko'rsataoladi;
- Bir marta qabul qilingan dozaning yuqorisi bu o'rtacha terapevtik doza yetarli bo'lmaganda qo'llaniladigan doza;
- Sutkali terapevtik dozani yuqorisi – bu o'rtacha terapevtik doza yetarli bo'lmaganda sutka davomida qo'llaniladigan doza;
- Toksik doza – organizmda toksik ta'sir hosil qiluvchi preparat dozasi;
- Samarali doza – toksikologik tekshiruvlarda samara beruvchi doza;
- O'lim dozasi – o'limga olib keluvchi dori dozasi; Agar dori moddasini qayta qo'llansa, uni ta'siri oshishi yoki kamayishi mumkin. Ta'sirini kuchayishi organizmda shu dori moddasini to'planishi – kumulyatsiyasiga bog'liq.

Dori moddalarini bu toksik ta'sirini yo'q qilishi uchun uni qabul qilishi dozasini asta-sekin kamaytirish, dori qabul qilish vaqtlarini cho'zish yoki tanaffus qilishi tavsiya etiladi.

### **KLINIK FARMAKOKINETIKA**

Organizmga tushgan dori moddalari absorbsiyaga (oshqozon-ichak tizimidan qonga o'tadi) uchraydi. So'ng organizmda bo'linib, har xil ichki azolarga tushadi, u yerda maxsus fermentlar yordamida parchalanadi - *metabolizm* va organizmdan o'zgarmagan holda yoki metabolit shaklida chiqariladi (*eksperesiya*).

Dorilarning metabolizm tezligi va ekskresiyasi preparatni konsentratsiyasiga bog'liq. Tezlikni konsentratsiyaga bog'liq jarayoni *birinchi tartibli jarayon* deyiladi.

Bunda dorining eliminatsiya tezligi uning konsentratsiyasiga proporsional bo'ladi va uni birinchi tartibli kinetika deyiladi.

Dori moddalarning farmakokinetikasiga ta'sir qiluvchi genetik omillar.

Dori moddalarining farmakokinetikasining barcha etaplarini; so'rilish, bo'lishi, metabolizm, chikarish malum genlar nazoratida bo'ladi.

- Dori moddalarning biotransfarmatsiyasi fermentlar;
- Dori moddalarning transporterlari;

### **Klinik amaliyotda dori moddalarning konsentratsiyasini nazorati.**

Ayrim xollarda klinik amaliyotda dori moddalarning konsentratsiyasini o'lchashga to'g'ri keladi.

- Dori moddasining qon plazmasidagi konsentratsiyasi dorining klinik samarasiga mos kelsada, uning samarasi klinik jihatda asoslanishi qiyin bo'lsa.

Masalan, preparatni aritmiyani yoki tutqanoqni profilaktikasi uchun qo'llanilsa.

Bunday hollarda dori moddasini konsentratsiyasini bir marta aniqlash kifoya bo'ladi.

- Bitta qabul qilingan preparatni klinik ta'sirini va nojo'ya ta'sirini aniqlash qiyin bo'lganda.

Masalan aritmiya profilaktikasi uchun berilgan digoksin, terapevtik konsentratsiyasi oshirilishi bilan uning o'zi aritmiya chaqirishi mumkin

Bunday xolda keyingi davolash taktikasini belgilashda uni konsentratsiyasini aniqlashni takozo etadi.

- Agar dori preparati nojo'ya ta'sirlari bo'lsa (aminoglikozidlar, sitostatiklar);

- Dori moddalarini dozasi oshirilganda yoki ularda zaharlanishda;
- Dori moddalarning metabolizmi yoki elimkatsiyasi buzilishi tufayli jigar yoki buyrak yetishmovchiliklarida).

Quyidagi xollarda dorini konsentratsiyasini aniqlash shart emas:

- dori preparatini samarasi yuqori va nojo'ya tasirlari bo'lmasa;
- klinik tomondan dori moddasi ta'sirini oson aniqlansa;



- dorini samaradorligi dori konsentratsiyasiga bog‘liq bo‘lmagan hollarda;

- agar dori moddasining ta’siri faol metabolitlar hosil bo‘lishi bilan kechsa;

- to‘qimadagi konsentratsiyasi muxim rol o‘ynovchi dori moddalari qo‘llanilganda;

### **Dori moddalarning so‘rilishi, bo‘linishi va chiqarilishiga ta’sir qiluvchi omillar.**

Har xil ichki azolarni so‘rish maydonlarga har xil bo‘ladi. Masalan, oshqozon - ichak tizimida bu ko‘p, undan biroq o‘pkalarda, undan ozrok terilarda bo‘ladi.

Dorilarni retseptor maydoniga kirishlari birnecha to‘siqlari xatlab o‘tadi:

- Ichaklarning shillik qavatlar (preparatni sublingval qabul qilganda og‘iz bo‘shlig‘i). Teri epiteliyasi (terini teri orqali ta’sir berganida), bronx epitelialari (ingolyatsiyalari);

- Kapilyar devorlari;

- Maxsus kapilyar to‘siqlar;

- Tizimli qon oqish bilan miyani qon bilan taminlovchi tizim hamda gematoensefal to‘siq).

- Ona organizmi bilan homila o‘rtasida (yo‘ldosh).

Ayrim dori preparatlarni o‘zlarining retseptorlari bilan hujayra yuzasida aloqaga kirishadi, ayrimlari esa xujayra membranasini xatlab o‘tadi (glyukokortikoidlar), ayrimlari yadro membranasini ftorxinolonlar yoki organell xujayra membranasini (makrolidlar);

Dori moddalarning bo‘linishida yurak, qon-tomir tizimining holati muhim ahamiyat kasb etadi.

Dori moddalarni xujayra qobiqlarini buzmay, malum mexanizmlar orqali o‘tishlari mumkin.

- Difuziya - bu dori moddalarni konsentratsiya gradienti ta’sirida to‘qimalarda passiv xarakatidir. Diffuziyaning tezligi dori moddasini tashqaridagi. Konsentratsiyasini xujayra ichi konsentratsiya bilan produksional bo‘lganda sodir bo‘ladi.

Bu jarayonda energiya sodir bo‘lmaydi.

- Filtratsiyada dori moddalarni organizmga epiteliyal qobiqlardagi maxsus suv kanallari orqali tushadi Organizmga filtratsiya orqali suvda eruvchi dori moddalari tushadi.

- Faol transport - bu organizmda dori moddalarning konsentratsiya gradientiga bog‘liq bo‘lmagan xolda xarakatlanishidir.

Bu jarayon diffuziyaga nisbatan tez amalga oshadi. Bu yo‘l organizmga temir preparatlari, fluoratsiya kabi dori preparatlari tushishi mumkin.

Dorilarning absorptsiyasi va xarakatlanishida dori moddalarning eruvchanligi, kimyoviy tuzimi va molekular vazni muxim ro‘l o‘ynaydi.

Dori moddalarni organizmdan chiqish ularning ionizatsiyasiga bog‘liq, masalan siydikni rNi.

## **DORILARNI YUBORISH YO‘LLARI**

*Dori moddalarni enteral kiritish.* Bunga dorilarni og‘iz orqali, bukkal va rektal kiritish kiradi. Bunda dori moddasining oshqozon-ichaklardan hajmi va so‘rilish tezligi preparatining fizik-kimyoviy xossalriga bir tomonda ikkinchi tomondan oshqozon - ichak tizimining funksional xolatida bog‘liq bo‘ladi.

Dori preparatlarini ichish. Bu eng oddiy usul.

Buni salbiy tomonlari quyidagilar:

- Hisobga olish qiyin bo‘lgan dori moddalarning absorptsiyasini ovqat yeyishga, oshqozon - ichak tizimini xolatiga bog‘liqligi;

- Xamma dori preparatlari ham oshqozon - ichak tizimida yaxshi so‘rilmasligi mumkin;

- Ayrim dori preparatlari (insulin, antibakterial preparatlarining pensilin guruxlari) oshqozonda parchalanadi;

- Ayrim dori preparatlar oshqozonga va ichaklarga salbiy ta’sir ko‘rsatadi (nosteroid yallig‘lanishga qarshi preparatlar, kaliy xlorid, doksitsillin) kabilar oshqozonda yara hosil qilishadi) yoki oshqozon matorikasiga salbiy ta’sir qiladi (masalan antatsidlar);

- Og‘iz orqali xushi yo‘q va yutishi mumkin bo‘lmagan bemorlarga bu yo‘l bilan dori yuborish qiyin;

Dorilarni ichganda absorptsiyaga (so‘rilishga) quyidagilar ta’sir qiladi.

*Oshqozon-ichak tizimi matorikasi.* Dori moddasining oshqozon - ichak tizimida qancha turishi uning matorikasiga bog‘liq.

Masalan, migren kasalligidagi bemorlarda oshqozon motorikasi sust, shu bois uni doridan holos bo'lishi. Kech namoyon bo'ladi, me'yordagiga nisbatan. Shu bois, bunday bemorga nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatni berganda, oshqozon motorikasini kuchaytiruvchi metoklopramid dorisini ham berish kerak.

*Oshqozonni kislotaligi* ham absorbsiyaga ta'sir qiladi. Masalan bo'sh organik birikmalar (eritromitsin, teofilin va x.k.) kislotali muhitda ionizatsiyalanadi, natijada so'rishi qiyinlashadi. Shu bois bundan dori moddalarning ko'proq nahorda yoki ishkor bilan ichish kerak.

Bemorda oshqozon sokini kislotasi "oshiq" bo'lsa, oshqozon bo'shalishi qiyin kechadi, shu bois bu so'rilishiga ta'sir qiladi. Bu holatlarda dori preparatlarini qabul qilinishidan avval kislotani neytrallovchi madan suv yoki sut qabul qilish kerak. Agar oshqozonni kislotasi kam bo'lsa, oshqozon bo'shalishi tez bo'ladi va dori modda tezda ichakka tushadi.

*Ichakdagi fermentlar.* Ichaklarda yuqori lipolitik va protolitik fermentlar ko'p bo'ladi. Shu bois oqsil va polipentid tabiatli dori moddarni, garmonal preparatlar dezaktivatsiya uchraydilar. Safro lipofil preparatlarida eritadilar. Ovqat agar ovqat bilan birga dori moddalari qabul qilinsa, bu preparatlarni absorbsiyasi kuchayishi yoki susayishi mumkin. Masalan, tuxum temirni so'rilishini susaytiradi, sut (bu kalsiy ionlariga boy) tetrasiklin va ftorxinolonlarni inaktivlashtiradi. Sintetik penitsillinlarni ovqatdan keyin qabul qilinsa, ularni so'rilishi susuyadi va aksincha propranolol, metoprolol va gidralazinlarni so'rilishi esa kuchayadi.

*Dori formasi.* Dorilarni so'rilishi ularni formasiga ham bog'liq. Eng yaxshi suyuq dorilar so'riladi, so'ng suspenziyalar, kapsulalar, tabletkalar.

*Dorilarni bukkal qabul qilish.* Og'iz bo'shlig'ining shilliq qavati qon bilan yaxshi taminlanadi. Shu bois dorilarni bukkal (sublingval) qabul qilinsa, tezrok organizmga ta'sir qiladi. Shu bois, bunda preparat oshqozonga tushmaydi. Uni so'rilishi ovqat qabul qilishiga bog'liq bo'lmaydi.

*Dorilarni rektal qabul qilish.* Bu usul bilan oshqozonni qitqlovchi preparatlarni (NYaQP – nosteroid yallig'lanishiga qarshi preparatlar) yuborish mumkin. Yana bu usulga dengiz kasalligidagilarga qayd qilayotgan bemorlarga, emizikli bolalarga tavsiya etiladi.

*Dorini parenteral yuborish.* Bunga qon tomir ichiga, muskul ichiga, teri ostiga, ingolyatsiyada, endotraxeal kabi usullar kiradi.

*Dorilarni qon tomir ichiga yuborish.* Bunda dori modda organizmga tez tushadi, tez ta'sir qiladi. Oshqozonda parchalanuvchi pensilin guruxlari, insulin yuboriladi. Tez yordam ko'rsatishda ham shu usul qo'llaniladi. Bu usulni nojo'ya tomonlari: uni texnik murakkabligi, infeksiya rivojlanishi mumkinligi (yuborilgan joyda), dori konsentratsiyasini tez oshishi, vena trombozlari (dori yuborilgan joyda) va og'riqni bo'lishi (masalan kaliy xloriddan yuborilganda).

Elimenatsiya davri uzun bo'lgan preparatlar bolyusno quyiladi (tomchilab).

*Muskul ostiga dori yuborish.* Bu usulda dori preparat 10-30 daqiqa so'riladi. Bunda yuborilgan joyda abscesslar hosil bo'lib qolishini unitmaslik kerak (masalan, magneziy sulfat eritmasidan uqol qilinganda).

*Teri ostiga dori yuborish.* Bu usul bilan insulin preparatlari, geparin natriy kabilari yuboriladi.

*Ingolyatsiya orqali dori yuborish.* O'pka va bronx kasalliklarida bu ko'p qo'llaniladi. Bunda yuborilayotgan dorilarni ta'siri 15-40 % gacha bo'ladi.

Chunki ularni bir qismi og'iz bo'shlig'ida va bronxlar shilliq qavatida qolib ketadi.

*Dorilarning endotraxeal yuborish.* Bu ko'proq reanimatsiya bo'limida qo'llaniladi. Intubatsion trubka orqali epinefrin, atropin, nalokson kabilarni yuboradi. Bu dori preparatlari qon tomir ichiga yuborilgandan ustun emas.

## **DORILARNI ORGANIZMDA TARQALISHI**

Dori moddalari qon plazmasida oqsillar bilan birikkan xolda xarakatlanadi. Asosiy oqsil – bu albumin.

Yana lipoprotein va  $\alpha_1$  – kislotali glikoproteinlar ham qatnashadi. Glikoprotein konsentratsiyasi stress xolatlarida, miokard infarktda oshadi. Ayrim kimyoviy moddalarni ayrim to'qimalar ham bog'laydi. Masalan qalqonsimon bez o'zida yod va mis birikmalarini, suyak to'qimasi – tetrasiklin va x.k.lari to'playdi.

Buyrak jigar yetishmovchiligida, anemiyalarida dori moddalarni oqsillar bilan birikishi buzilishi mumkin.

## DORI MODDALARNING METOBOLIZMI

Dori moddalari ham, boshqa organizm uchun yot moddalar kabi biotransfarmatsiyaga uchrashi mumkin. Biotransfarmatsiya xujayralar aro mayda va xujayra ichida joylashgan ferment tizimlari ishtirokida bo‘ladi.

Biotransfarmatsiya jigarda, ichak davrida, qon plazmasida va x.k ro‘y beradi.

*Metabolizmining barcha jarayonlari organizmda ikki fazani o‘taydi.*

I-dozada dori moddalarning biotransfarmatsiyasi nosintetik, II fazada esa – sintetikdir.

*Metabolizmni I-fazasida* oksidlanish, tiklanish yoki gidroliz yo‘li bilan dori moddalarni strukturasi o‘zgaradi.

Masalan, etanol asetaldegidgacha oksidlanadi, lidokain esa monoetilglitsilksilid va glitsilksilidgacha.

*Metabolizmni II-fazasidagi* oxirgi mahsulotlar suvda yaxit eriydi va organizmdan oson chiqib ketadi. Dori moddasining biotransfarmatsiyasiga insonning yoshi, jinsi, ovqatlanish xarakteri, yondosh kasalliklar tashqi muhit omillari ham ta’sir qiladi.

Metabolizm asosan jigarda kechganligi sababi jigarning funksional holatini buzilishi unga ta’sir qiladi.

*Presistemli (pretizimli) metabolizm.*

Biotransfarmatsiya jarayoni dori moddasini qon aylanish tizimiga tushmasdan oldin sodir bo‘lishi – bu pretizimli metabolizmdir. Buning reaksiyasi ichak ichida sodir bo‘ladi.

*Mikrosomal oksidlanish* biotransfarmatsiyaning I fazasini reaksiyasida 2ta mikrosomal fermentlar ishtirok etadi: NADFN-sitoxrom S- reduktoza va sitoxrom R-450. sitoxrom R-450 ni 50 dan ziyod izofermentlari mavjud. sitoxrom R-450 ni ko‘p qismi organizmda jigar xujayralarida bo‘ladi.

Sitoxrom R-450 insoniyatga malum bo‘lgan barcha birikmalarni biotransformiraydi va molekular kislorod bilan bog‘laydi.

Natijada nafaol yoki kam samarali metabolitlar hosil bo‘lib, bular organizmdan tez chiqib-ketadi metabolizm ovqatlarda oksil ko‘p bo‘lganda va faol jismoniy xarakati tezlashadi.

## **ORGANIZMDA DORI MODDALARNING CHIQARISHI**

Dori moddalari organizmdan o'zgarmagan xolda yoki metabolit xolda chiqadi. Dori moddalari ko'p xollarda buyrakdan, ozrok o'pkada, ko'krak sutidan, tez bezlaridan, jigardan so'lak bezlaridan chiqadi.

Buyrak orqali dori moddalarni chiqib ketishi quyidagi mexanizmlar tufayli yuz beradi.

- Koptokchalar filtratsiyasi (nefron tugunlarida bir daqiqada qonda 120ml suyuqlik. filtrlanadi bular ionlar, metabolizm maxsulotlari va dori moddalari). Shu yo'l bilan organizmdan digoksin, gentamitsin, metatrensat chiqib ketadi.

- Kanalchalardagi faolmas reabsorbsiya. Kaptokchalardan birlamchi siydik nefron kanalchalariga tushadi, uerda suyuqlikning bir qismi va unda erigan moddalar qonga qayta so'riladi. Bunda klirens (dori moddasining) kam bo'ladi.  $[SKF: Cl < f \cdot SKF]$  yana reabsorbsiya birlamchi siydikni rNiga va dori moddasini ionlanishiga xam bog'liq bo'ladi.

- Buyrak kanalchalaridagi faol sekresiya (Masalan, fenoksimetilpenitsilin). Bunda dori moddasini klirensi  $SKF: Cl > f \cdot SKF$  dan baland.

## **KLINIK FARMAKODINAMIKA**

Klinik farmakodinamika – bir qismi bo'lib, u dori moddasini organizmning malum bir faoliyati o'zgartirishni o'rganadi. Farmakodinamika dori moddasini kuchini, qancha muddat ta'sir qilishi, dori moddasining lokalizatsiyalashni, ta'sir mexanizmini va farmokologik samarasini o'rganadi.

Dori moddasining ta'siri to'g'ridan-to'g'ri organizm funksiyasining bioximik substraktiga ta'siri bilan belgilanadi. Bu jarayon dori moddasining spesifik retseptorlar bilan bog'lanish orqali sodir bo'ladi. Bu retseptorlarni 3 tasi sitoplazmatik membranalar tarkibida va 4-chisi xujayra ichi eruvchi retseptorlardir.

*I-tip retseptorlar* (80% retseptorlar) masalan, adreno- m-xolino-retseptorlar. Bular gidrofil xususiyatga ega.

*II-tip retseptorlar* (insulin retseptorlar, o'sish retseptorlar).

*III-tip retseptor* – N-xolinoretseptorlar.

*IV-tip retseptorlar* – xujayra ichida joylashadi.

Ular faol holda yadro ichiga kirib, genlarni o'zgartirish mumkin.

Dori moddalarning spesifik retseptorlar bilan bog'lanish har xil kimyoviy bog'lanishlar xosil qiladi.

Bulardan mustaxkami - kovalent bog'lanishlardir.

Moddaning retseptorlar bilan mustaxkam bog'lanishi «*affinitet*» termini bilan belgilanadi. Bu bog'lanishlar natijasida bioximik yoki fiziologik reaksiyalari paydo bo'lishi – ichki faollikni bildiradi.

Affinitet va ichki faollikka ega bo'lgan dori moddalarini *agonistlar* deb ataladi. Ichki kuchli faollikka ega bo'lgan preparatlarni *to'liq agonistlar*, kuchsiz faollikka ega bo'lganlarini *parsial agonistlar* deb ataladi. Agar modda affinitet xususiyatga ega bo'lsa-yu, lekin ichki faollikka ega bo'lmasada, agonistlar ta'sirini to'siq qobiliyati bo'lsa, bularni *antagonistlar* deb ataladi.

Organizmدا agonist va antagonistlar malum fiziologik funksiyalarni o'zgartiradi.

Dori moddalarning organizmда biror farmakologik samara bo'lishi-bu uni ta'sir mexanizmi deyiladi. Dori moddalarni mahalliy, tizimli, bosh ta'sir, nojo'ya ta'sir, qaytalanuvchi va qaytmas, terapevtik va toksik ta'sirlari bor.

Mahalliy ta'sirga misol: yuzaki anezteziyalar. Agar preparatlar qon oqimiga tushsa, unda tizimli ta'sir ro'y beradi.

Dori moddalarning farmakodinamikasi ko'p omillarga: dori moddasiga, uni dozasiga, qaysi paytda belgilangan, boshqa dori preparatlarga ta'sirida namoyon bo'ladi.

Dori moddalarning ta'siri birinchi navbatda uni ximik tuzilishiga bog'liq bo'ladi.

Dori moddalarning farmakodinamikasi qayta-qayta organizmga qabul qilinganida o'zgaradi va shu doriga o'rganib qolishi mumkin.

Unda uni dozasini oshirishga to'g'ri keladi. Qayta preparatni jo'natganda uni ta'siri avvalgidan kam bo'lishi mumkin, natijada *tolerantnost* yuzaga keladi.

Yana qayta yuborilganda ayrim xollarda shu preparatga moyillik sezilib qoladi. Bir paytda 2ta preparat berilsa, ular bir birini ta'sir doirasini kuchaytirishi yoki susaytirishi mumkin. (Kuchaytirishni sinergizm, susaytirish - *antagonizm* deyiladi).

Ayrim dori moddalariga boshqacha reaksiya yuz bersa, uni idnosinkraziya deyiladi.

Shunday kilib, dori moddalarini organizmga yuborilganda quyidagilar yuz beradi:

- kutilgan farmakologik reaksiya;
- giperreaktivlik (doriga o'ta sezuvchanlik);
- tolerantnost – (doriga sezgirlikni kamayishi);
- idiosinkraziya (bir moddaga individual sezgirlik);
- taxiflaksiya (tolerantnosti tez oshishi yuzaga kelishi).

Dori yuborilganda latent oraliq, maksimal ta'sir bergan oraliq, shu samarada turish oralig'i, va uni natijasi oralig'i qayd etiladi. Bir xolda latent davri juda qisqa bo'lishi mumkin (Masalan, til ostiga *nitroglitsirin* preparatini qabul qilinganda).

Boshqa xollarda bu ko'p va haftalab bo'lishi mumkin. Masalan, spironolakton) qabul qilishganida.

Dorini tez samara berish, uni kuchi, davomiligi birqancha omillarga bog'liq.

Dorini miqdori, uni yuborish tezligi, retseptorlar bilan tez reaksiyaga kirishi muhim ahamiyat kasb etadi.

## **DORILARNING NOJO'YA REAKSIYALARI**

Dorilarni farmakoterapevtik samara berishini asosiy yoki bosh deb ataladi.

JSST bo'yicha tavsiya etilgan dori moddasini organizm uchun paydo qiladigan har qanday reaksiyasi (zarardan yoki nojo'ya ta'sir organizm uchun) dorining nojo'ya ta'siri deb qabul qilinadi.

Nojo'ya ta'sirlar 4-29% xollarda kuzatish mumkin nojo'ya ta'sirlarini paydo bo'lishi insonning individual xususiyatlariga, yoshiga, jinsiga, kasallikni og'ir yoki yengil kechishiga, dorining farmakodinamika va farmakokinetikasiga, dozalik, uzoq yoki qisqa vaqt qabul qilinishiga, dori preparati qay yo'l bilan organizmga kiritishiga va x.k. larga bog'liq bo'ladi.



## OG'IRLIGI BO'YICHA DORILARNING NOJO'YA TA'SIRLAR

- Ta'sirlar shunday ta'sirlarki dorining dozasi ham rol o'ynamagan holda bemorni o'limga olib keladi, yoki uni tezda shifoxonaga yotkizilishiga moyil qiladi yoki uzoq vaqt davolanishiga olib keladi, yoki nogironlikka olib keladi va x.k.

- ta'sir yuqoridagi xolatlarga olib kelmaydigan ta'sirlaridir.

Yana dorilarni kutilmagan nojo'ya ta'sirlari ham farqlanadi. Bu shu dorini instruksiyasida ko'rsatilmagan nojo'ya ta'sirdir. Dorilarning nojo'ya ta'sirlarini ekspertlar quyidagicha tariflaydi:

*Tip A* da bo'ladigan reaksiyalar dorini dozasi bog'liq bo'ladi. Shu bois, har bir bemor uchun individual doza tanlansa, bu asorat uchramasligi mumkin. Bu tipda letalnost juda oz. Agar preparatni dozasi oshirilsa, bu reaksiyalar tezligi va og'irligi oshadi.

*Tip V* (kutilishi mumkin bo'lmagan reaksiyalar)

Bu reaksiyalar immunologik tabiatga ega bo'lib, bronxial astmaning atopik turida, dermatit, ekzema, allergik rinit, ovqat allergiyasi uchraydi.

Ko'prok allergiya beruvchi preparatlarga betalaktam antibakterial preparatlar, mahalliy analgetiklar, fitopreparatlar kiradi. Eng og'iri Layella va Stiven-Djonson sindromlaridir.

*Layella sindromi* - (epidermal nekroliz) juda og'ir allergik reaksiya bo'lib intoksikatsiya kuchli bo'ladi, teri total zararlanadi va 70% gacha bu o'lim bilan tugaydi.

*Stiven-Djonson sindromi* - bunda ham intoksikatsiya bo'ladi, lekin terining zararlanishi total bo'lmay, o'choqli bo'ladi. Bunda labning shilliq qavati, og'iz bo'shlig'i va burinni shilliq qavati zararlanadi.

Bu sindromda letalnost 30% ni tashkil qiladi. Bu sindrom ko'proq sulfanilamidlarni, diuretiklar, gipoglikemik dorilarni qabul qilinganida kuzatiladi.

*Tip V* reaksiya bo'lganida bu dorining berishni to'xtatib, so'ng hech ham uni shu bemorda qo'llamaslik kerak.

*Tip S* (ximik reaksiya)-bu dorilarni uzoq vaqt qabul qilganida kelib chiqadi. Shu doriga o'rganib qolishi shu tipdagi reaksiya bir dorini o'rganib qolinganida ro'y beradi.

Bunga narkotik analgetiklar, psixostimulyatorlar, barbituratlar, psixotrop ta'siriga ega preparatlar kirishi mumkin.

Bular belgilarda emotsional o'zgarishlarni olib keladi.

*Tip D* reaksiya - bu biror preparatni qabul qilganidan keyin uni to'xtatganda bir necha oylardan so'ng ro'y berishi mumkin.

*Tip Ye* - doriga individual sezuvchanlik buziladi.

### **Dori preparatlarni nojo'ya ta'sirlarini keltirib chiqaruvchi omillar**

- dori preparatning nojo'ya ta'siri dori preparatini dozasini oshirganda va uzoq vaqt uni qabul qilganlarda uchraydi.

- dorining nojo'ya ta'siri ko'proq yosh bolalarda va keksalarda kuzatiladi, chunki keksa va yoshlarda elimenatsiyaning fiziologik mexanizmlari poyoniga yetmagan, oqsillar bilan dorilarni birikishi susaygan bo'ladi.

- dori moddalarning ekskrezivasi va metabolizmida qatnashuvchi ichki a'zolarida ular ko'p rivojlanishi mumkin.

Jigar kasalliklarida nojo'ya ta'sirlar jigarda biotransformatsiyalanuvchi preparatlarni (lidokain, morfin, barbituratlar, antikogulyantlar va x.k) qabul qilganda kuzatiladi.

Buyrak kasalliklari ham dorilarni farmakokinetikasini o'zgartirib yuborishi mumkin. Bu preparatlarga digoksin, nitrofuran birikmalari, aminoglikozidlar, etakrin kislota, furosemid va boshqalar kirishi mumkin.

Uremiyada barbiturat va narkotik analgetiklarga MNS-ni sezuvchanligi oshadi.

- bemorlarning og'ir xolatdagi ham xavfli omillaridandir;
- yana bu xol homiladorda, gipotrofiklarda uchrashi mumkin;
- patsientni nasliyatga moyilligi;
- polipragmaziya ham xavfli omil.

### **DORI MODDALARNING O'ZARO TA'SIRI**

Bir yoki bir nechta dori moddalarining bir paytda yoki birin-ketin qabul qilganda farmakologik samarasi o'zgarishiga dori moddalarning o'zaro ta'siri deyiladi.

Ratsional kombinatsiyali holat shuki, bunda dori moddalarning samaradorligi oshadi va nojo'ya ta'siri kamayadi. Noratsional terapiyada esa bu xolat aksincha namoyon bo'ladi.

### **Dori moddalarinig o'zaro ta'siri turlari**

Mexanizmi bo'yicha odatda farmakokinetik va farmakodinamik dori moddalari o'zaro ta'siri bor.

**Farmakokinetik o'zaro ta'sirda.** Bitta preparatni 2-chi preparatni farmakokinetik jarayonlariga (so'rilishi, bo'linishi, metabolizm, chiqarishi va x.k) ta'siri yotadi !

Bunda dori moddasining plazmadagi konsentratsiyasi o'zgaradi. Farmakodinamik o'zaro ta'sirda bitta dori moddasini 2-chisini farmakologik faolligiga ta'siri tushiniladi.

Bunda plazmadagi dorining konsentratsiyasi o'zgarmaydi. Farmakodinamik o'zaro ta'sirda bitta dori moddasi ikkinchisining ta'sirini o'zgartiradi.

Yana farmasevtik o'zaro ta'sir ham bo'lib, bunda dori moddalari o'zaro fiziko-kimyoviy mexanizm orqali organizmga tushmay turib ta'sir qilishi va u farmasevtik kimyo tomonidan o'rganilishi tushiniladi.

### **Dorilarning o'zaro ta'siri quyidagilarni keltirib chikaradi:**

- 2 tadan bitta preparatni ta'siri yo kamayadi yoki butunlay yo'qoladi - antogonizmni;

- Bir ko'lamda dori kombinatsiyasini samarasini oshishi - sinergizmni;

Bir qo'lamli ta'sir natijasi quyidagicha bo'ladi:

- *Summatsiya* yani 2ta dori preparati kombinatsiyasining samarasi, alohida preparatlarning summasiga teng bo'lsa -  $AB=A+B$ ;

- *Potensialangan* yani 2ta dori preparatini kombinatsiyasidagi samara yuqori bo'lib, alohida preparatlarning summasidan yuqori bo'lsa -  $AB>A+B$ ;

- *Oddiy ta'sir*, 2ta dori preparati kombinatsiyasi samarasi, alohida preparatlar samarasi summasidan kam bo'lsa -  $A<AB<B$ .

Summatsiyada va potensialanganda nafaqat terapevtik samara, balki nojo'ya ta'sirlar ham oshadi.

## **Dori moddalarning farmakokinetik o‘zaro ta’siri**

Dorilarni so‘rilgandan so‘ng o‘zaro ta’siri har xil yo‘llar bilan bo‘ladi: xelat birikmalari hosil bo‘lishi, rNni o‘zgarishi, ichakdagi normal mikrofloraga ta’sir, ichakning shilliq qavati zararlantirish, oshqozon-ichak traktini motorikasini o‘zgartirishi, glikoprotein-R-ga ta’sir va x.k.

### **Tizimlar va xelat birikmalari hosil bo‘linishi.**

Oshqozon-ichak tizimida so‘rilmovchi kompleksiyalar va xelat birikmalari hosil bo‘ladi.

#### *Oshqozondagi rN ni o‘zgarishi*

Malumki, ionlashmagan dori vositalari lipofil bo‘ladi va oshqozon-ichak tizimida yahshi so‘riladi. rN-ni ortiqligi bo‘sh kislotalarni ionlanilishini oshiradi va bo‘sh asoslari ionizatsiyasini suslashtiradi.

Shu bois, birinchisini so‘rilishi susayadi, ikkinchisini kuchayadi.

**Oshqozon-ichak tizimidagi normal mikroflorani o‘zgarishi.** Bu tizimdagi normal mikroflora dori moddalarini so‘rilishida faol qatnashadi. (Masalan digoksinni, esterogenlarni). Antibakterial dori vositalari, ayniqsa kam ta’sir qiluvchilari oshqozon-ichak tizimidagi normal mikrofloraga ta’sir kilib, shu dori vositasini so‘rilishini o‘zgartirishi mumkin.

*Ichakning shilliq qavatini zararlanishi.* O‘smalarni davolovchi sitostatiklar ichak shilliq qavatiga ta’sir qilib, boshqa moddalarni so‘rilishini sekinlashtiradi. Masalan, siklofosamid, vinkristin, digoksin so‘rilishi susaytiradi.

*Oshqozon-ichak tizimi motorikasini o‘zgarishi.* Dori moddasini so‘rilishi sekinlashtiradi yoki umuman so‘rdirtirmaydi.

Motorikani kuchayishi so‘rilishini oshiradi.

*Bo‘linganda dori moddalarining o‘zaro ta’siri.* Bunda o‘zaro ta’sir plazma oqsillariga bog‘liq bo‘ladi. Bunda kuchsiz kislotalar albumin bilan va kuchsiz asoslar  $\alpha_1$  glikoproteinlar bilan bog‘lanadilar.

*Metabolizmida dori moddalarining o‘zaro ta’siri.* Hozirda 300dan ko‘p dori moddalari boshqa dori moddalarini metabolizmiga ta’sir qiladi. Bunda dori moddasi ayrim xollarda metabolizm fermentlarini faolligini oshiradi (induksiya) yoki so‘ndiradi (ingibiraydi).

*Dori vositalarni o‘zaro ta’siriga ta’sir etuvchi omillar.* Bu faktor (omillarga) bemor yoshi xamroh kasalliklar, polipragmaziyaning mavjudligi, berilayotgan dori moddalarining ta’sir doirasi kiradi.

*Bemorning yoshi.* Dori moddalarning o‘zaro ta’siri ko‘proq chaqaloqlarda va keksalarda kuzatiladi. Bu dorilarni farmakokinetikasiga bog‘liq. Chunonchi chaqaloqlarda dori moddalarning so‘rilishi, metabolizmi, bo‘linishi va organizmdan chiqarilishi takomillashgan emas, keksalarda esa oshqozon-ichak tizimi, jigar va buyraklarni yoshi tufayli o‘zgarishlar hisobiga yuqoridagi jarayonlarni sekinlashi ro‘y beradi. Keksalarni markaziy asab tizimi narkotiklar, analgetiklarga o‘ta sezuvchan, ichaklar va siydik pufagi esa xolinoblokatorlarga keksalarda yana xamroh kasalliklar ko‘p uchraydi. Shu bois ularga ko‘p dori yoziladi va natijada polipragmaziya yo‘l qo‘yiladi.

Shu bois, chaqaloq va keksalarda dori tanlashda shu jixatlarga etibor berish kerak.

*Xamroh kasalliklar.* Xamroh kasalliklar mavjud bo‘lganida quyidagi xolatlar yuz beradi:

- Surunkali yurak yetishmovchiligi, jigar va buyrak kasalliklarida dori vositalarini farmakokinetikasi o‘zgarishi tufayli qon plazmasidagi oqsillarning sintezi pasayadi (ichaklarni shilliq qavati zararlanganligi tufayli);

- Dori moddalarining (metabolizm fermentlar induktor va ingibitor-lari) uzoq vaqt qabul qilishi oqsil bilan birikish jarayonida boshqa dori preparatini siqib chiqarilishi;

*Polipragmaziya.* Agar bemorga 2ta dori vositasini berganda o‘zaro ta’sir 3-5% tashkil qilsa, 10 ta dorini berganda esa bu ko‘rsatkich 20% ni tashkil etadi.

**Dorining terapevtik ta’sir doirasi.** Agar dori vositasida terapevtik diapazon qisqa bo‘lsa, unda dorilarni o‘zaro ta’siri yuqori bo‘ladi. Agar shu dorilarni dozasini biroz oshirilsa, unda nojo‘ya ta’sirlar paydo bo‘ladi, xatto intoksikatsiyagacha

## **HOMILADOR, BOLALAR VA KEKSALARDA FARMOKOTERAPIYA QOIDALAR**

Ko‘p dori moddalari homilaga salbiy ta’sir ko‘rsatadi.

Bular homilaning jinsiy azolarining shakillanishi va faoliyatiga xamda homilani ko'ppog'onali rivojlanishi jarayoniga ta'sir qiladi.

### **Homiladorlarni tashqi muxit xamda dori vositalariga o'tkir sezuvchanligi ro'y beradigan davrlari**

-Amnionni implantatsiya oldi davri (homiladorlikni birinchi xaftasi). Dori moddasi bu davrdan ta'siri-otalangan tuxum xujayrasi o'limidir

-Embriogenez (implantatsiya, organogenez va plasentatsiya davri)

- Bu jarayon homilaning 3-4 oyiga to'g'ri keladi.

Bunda dori moddalari homilaga teratogen va embrotoksik ta'sir qiladi.

-Tug'ish oldidagi davr (bunda dori moddani to'g'ish kechishi o'zgartiradi va chaqaloqni adaptatsiyasini susaytiradi).

### **Homiladorda dori moddalarini farmakokinetik xususiyatlari**

*Dori moddalarning so'rilishi.* Homiladorda oshqozon-ichak tizimini qisqarishi faolligi xamda oshqozon sekresiyasi susayadi.

Kam eruvchi dori moddalarining so'rilishi susayadi.

Boshqa dori moddalarni so'ruvchanligi kuchayishi mumkin (ularni ichakda ko'p turib qolishi tufayli).

Homiladorda absorbsiyani individual farqi homiladorlik muddatlariga, ularni yurak, qon-tomir tizimi, oshqozon ichak tizimi va dori moddasining fiziko-ximik xolatiga bog'liq bo'ladi.

*Dorilarni bo'linishi.*

Homiladorlarda ayrim dorilarni plazmadagi konsentratsiyasi kamayadi. Homiladorlik paytida va tug'ruqdan so'ng dori moddalarni plazmadagi oqsillar bilan bog'lanishi susuyadi. Bu xol albuminda kuzatiladi.

Natijada dori moddasini erkin funksiyasining konsentratsiyasi oshadi. Masalan diozepamni erkin funksiyasining konsentratsiyasi homiladorda 3 marta oshadi.

*Dori vositalarini metabolizmi.*

Homiladorda jigarda metabolizmga aloqador ko'plab jigar fermentlarini faolligi o'zgaradi.

Esterogenlar sitoxroma R-450.ZA4 izofermentni konsentratsiyasi kamaytiradi, progestiplar esa aksincha ta'sir qiladi.

Homiladorlik paytida N-demetilaza va glyukuronil transferaza faolligi kamayganligi tufayli kofein konsentratsiyasi oshadi.

*Dori vositalarini chiqarilishi.* Homiladorda koptokchalar filtratsiyasining tezligi yuqori bo‘ladi va kanalchalarni reabsorbsiyasi ham kuchaygan bo‘ladi.

Homiladorning oxirgi bosqichlarida buyrakni elemenatsiya tezligiga tana holati ham ta’sir qiladi. Agar homiladorlik asorat bilan kechsa, dori vositasi kinetikasi uzunligi o‘zgarishlar kiritadi. Hozirda 60-80% homiladorlar dori moddalarini (qayd qilishga qarshi dorilar, analgetiklar uyqu dorilar, tinchlantiruvchi dorilar, diuretiklar antibiotiklar, antatsidlar, antigistamin preparatlar, balg‘am haydovchi preparatlar va x.k) qabul qiladilar.

Polipragmaziya holatlari ro‘y berganda homiladorlarda nojo‘ya ta’sir qancha doridan ekanligini aniqlash ham qiyin kechadi.

Hozirda dori preparatlarini homilaga qay tarzda ta’sir etish bo‘yicha A dan to D kategoriyagacha kategoriyalar mavjud.

A-si zararsiz, D - homiladorlik mumkin emas.

X- si homiladorlarda mutloq mumkin emas kategoriyalardir

#### Jadval №1

#### Homilaga xatar buyicha dori moddasining kategoriyasi

| Kategoriya | Tavsifnoma  |
|------------|---|
| A          | Homilaga xatar yo‘q   |
| V          | Eksperimentda xayvonlarda homilaga xatar aniqlangan, ammo odamlarda xatar kuzatilmagan. |
| S          | Homilaga xatar bo‘lsada, terapevtik samara o‘zini oqlaydi.                              |
| D          | Homilaga xatar aniq, lekin uni ona organizmiga nisbatan ta’siri xafdan to‘siqdir.       |
| Ye         | Homilaga xatar, onaga bo‘lgan ijobiy tomondan yuqori.                                   |
| X          | Homilaga o‘ta hatar lekin homilaga bo‘lgan xatar onaga bulgan xatardan yukori.          |

**Homiladorlik paytida mutloq xatar xisoblangan dori moddalari (X-kategoriya)**

| <b>Dori moddasi</b>                      | <b>Homilaga ta'sir</b>   |
|--|--|
| Androgenlar                              | Virilizatsiya, oyoq va qo'llarni kaltalanishi traxaya va qizilo'ngachni anomaliyasi, yurak, qon-tomir nuqsonlari     |
| Dietil-stilbestrol                       | Qin adenokarsinomasi, bachadon bo'yni defekti, urug'don gipotrofiyasi, erkaklar jinsiy a'zosi nuqsoni                |
| Strentotsid                              | Karlik   |
| Disulfiram                               | Homiladorda spontan abort, oyoqlardagi yassi oyoqlik.  |
| Ergotamin                                | Homiladorda spontan abort, markaziy asab tizimini qo'zg'olishi   |
| Esterogenlar                             | Yurak illatlari, erkaklar jinsiy a'zosini feminizatsiyasini, qon tomirlar anomaliyasi                                |
| Galotap                                  | Homiladorda spontan abort  |
| Yod                                      | Gipotireoz, kretinizm  |
| Metiltestosferon                         | Ayollar homilasida maskulinizatsiya  |
| Progestinlar                             | Klitorni kattalashuvi, ayollar homilasida maskulizatsiya   |
| Xinip                                    | Ruxiy rivojlanishi susayishi, eshitishni susayishi glaukoma, siydik chiqarish tizimida anomaliya, homila o'limi      |
| Talidomid                                | Oyoq, qo'llar nuksoni, yurak illatlari, Oshqozon-ichak va buyrakdagi illatlar.                                       |
| Trimetadpon                              | Yuz xarakteri (V-ga o'xshash qoshlar, yurak anomaliyasi ko'z anomeliyasi, ruxiy rivojlanishdan orqada qolish)        |
| Retinoidlari<br>izotretinoin, atsitretin | Oyoq, qo'llar anomaliyasi, yurak va markaziy asab tizimi anomaliyasi, siydik chiqarish tizimi anomaliyasi va xokazo. |



**D-Kategoriyasi. Terotogen ta'sir qiluvchi dori moddalari**

| <b>Dori moddasi</b>    | <b>Homilaga ta'siri</b>  |
|------------------------|--|
|                        | <b>Antibiotiklar.</b>  |
| Streptomitsin          | Eshitishni buzilishi   |
| Tetrasiklinlar         | Tish rangini o'zgarishi, tish emalini gipoplaziyasi  |
|                        | <b>Psixotron moddalar</b>  |
| Litiy preparatlar      | Yurakning tug'ma nuqsonlari, bo'qoq, muskullar gipotoniyasi  |
| Diazepam               | Gipotoniya, mushaklar gipotoniyasi, oyoq-qo'llar anomaliyasi   |
| Imipramin              | Nafas tizimi a'zolarining faoliyatini buzilishi, oyoq-qo'llar nuqsoni, taxikardiya, siydik tutilishi, distress sindrom |
| Meprobomat             | Yurak illatlari, diafragma illati, abstinensiya sindrom  |
|                        | <b>Analgetiklar.</b>   |
| Asetilsalitsil kislota | Neonatal qon ketish, erta tug'ulganlarda bosh suyagi ichi qon ketishi, o'pka arteriyasida turg'un gipertenziya         |
| Indometatsin           | O'pka arteriyasida neonatal gipertenziya, yurak-o'pka adaptatsiyasini buzilishi, homila o'limi                         |
|                        | <b>Antikoagulyaptlar</b>   |
| Varfarin               | Embriopatiya, rivojlanishida to'xtash, ko'rish norvi atrofiyasi, qaltiroqlar, qon ketishi.                             |
|                        | <b>Qaltiroqqa qarshi dorilar</b>   |
| Fenobarbital           | Eshitishni buzilishi. Mnsni.so'nishi anemiya, qaltiroq.  |
| Fenition               | Aqliy qobiliyatini pasayishi, yurakni tug'ma kasalliklari, qon ketishi   |
| Valproev kislota       | Umurtka pog'anasini efekti   |
| Etosuksimid            | Mongolond to'rq-atvor,qiska bo'yn,ortiqcha emchak  |

|                                       |  |
|---------------------------------------|--|
|                                       | <b>Antigiftenziv dorilar</b>   |
| Gidroxlortiazid                       | Xolestaz, pankreatit   |
|                                       | Burun shilliq qavatida qizarish, gipoterapiya, brodikdutsiya                                 |
|                                       | <b>Malyariga qarshi dorilar</b>  |
| Rezerin                               | Eshitishni buzilishi   |
|                                       | <b>O'smalarga qarshi dorilar</b>   |
| Azotioprin                            | O'pka anomiyasi, polidaktimiya, yuzdagi dismorfogenez  |
| Busulfan                              | Ko'z soqqasi xiralanishi homilani rivojlanish sekinlashishi                                  |
| Xloram buzish                         | Buyrklar faoliyatini buzilishi   |
| Ftorutsil                             | Homiladorda spoptan abort, bosh suyagini yuz qismi nuqsoni                                   |
| Kolxitsin                             | Homiladorda spoptan abort, 21-pr xromosomda trisomiya  |
| Merpentopurin                         | Homiladorda spoptan abort, bosh suyagini yuz qismi nuqsoni                                   |
| Metatreksat                           | Peshona qismi yo'qligi, xomiladorda spoptan abort, tug'ishdan keyingi rivojlanish susayishi. |
| inkristin                             | Kichik homila, homilani noto'g'ri joylanishi   |
|                                       | <b>Antitiroid dorilar</b>  |
| Metimazol                             | Bo'qoq, boshni soch qismini o'rtasida yaralanishi  |
|                                       | <b>Gipoglikemik dorilar</b>  |
| Xloriopamid                           | Gipoglemiya  |
|                                       | <b>Vitaminlar</b>  |
| Vitamin-A<br>10.000 dozadan<br>yuqori | Yurak, qon tomirlar nuqsoni, quloq supراسi defekti va x.k                                    |

Homilani rivojlanish jarayonida tashqi muhit va dori moddalariga ta'siri kuchli davrlar:

1. Blastotsitlarni implantatsiya oldi rivojlanishi davri (homiladorlikni 1-chi haftasi). Bunda dorilarni maksimal toksik ta'siri kuzatiladi, bu xomilani paydo bo'lishini yo'qotadi.

2. Embriogenez davri (8 - hafta oxiri xomiladorlikni). Bunda dorini embriotoksik va teratogen ta'siri kuchli bo'ladi. Embriogenezda bu davri xomiladorlikni 3 - 6 haftasiga to'g'ri keladi. Dorini teratogen ta'siri esa bu davrda kuzatilmaydi.

3. Tug'ishga yaqin davr - bu vaqtda xomilador dori qabul qilsa, tug'ruqni kechish, chaqaloqni adaptalanishini susaytiradi.

*Homiladorda dori vositalarini qo'llashdagi ayrim masalalar.*

- Antimikrob vositalar. Homilada antibiotiklarni toksik ta'siriga moyillik katta bo'ladi. Homiladorlikni oxirgi bosqichlariga tetrasiklinlarni parenteral yuborilganda (katta dozalarda) xomilada jigarning o'tkir sariq distrofiyasi va kichik dozalarida esa yosh bolalarda tishininig sariq rangga bo'yalishi, uni gipoplaziyasi va skeletni rivojida susayganligi kuzatiladi.

- Pensillinlar. (Ayniqsa yarim sintetiklari) va sefalosporinlar ham yo'ldosh orqali, homilaga yetadi, lekin ular toksik ta'sir ko'rsatmaydi.

- Streptomitsin xomilaga neyrotoksik, ototoksik ta'sir qiladi va skeletni rivojini susaytiradi.

- Homiladorlikni oxirgi trimestrida sulfanilamidlarni berib bo'lmaydi, chunki ular plazma oqsillari bilan birikib bilirubinni chetlatadi va chaqaloqda sariqlikni chaqiradi. Yana sulfanilamidlar (shuningdek nitrofuranlar) gemolitik anemiyani glyukoza - 6 fosfa tdegidrogenaza bilan kasallangan bolalarda chaqirishi mumkin.

- Metronidazol va trimetoprim. Homiladorlikni I - trimestrida berilmaydi, chunki embriotoksik ta'sir qiladi.

- Homiladorda quyidagi antimikrob dori vositalarini berish mumkin.

- 1-3oylarda - penilitsilinlar, sefalosporin, linkomitsin, fuzid kislota;
- 4-8 oylarda - pensillinlar, sefalosporinlar, linkomitsin, fuzid kislota, sulfanilamidlar, kotrimikazol, nitrofuranlar;

- Oxirgi haftalarida- pensillinlar, sefalosporinlar, linkomitsin, fuzid kislota;

- Nonarkotik analgetiklar, agar juda kerak bo'lsa, qisqa muddatga oz dozada beriladi. Bunda parasetamol va asetilsalitsil kislotani kichik dozalarda berish mumkin. Indometatsin, diklofenak kabi nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlar. Homiladorlikning oxirgi bosqichlarida berilsa qator asoratlar berish mumkin.

- Qayd qilishiga qarshi dori vositalar. O'zi homiladorda 80% homiladorlarda ertalab qayd qilish kuzatiladi. Bu simptom homiladorlikni 4 - xaftasidan boshlanib, 12– 14 – xaftalarida yo'qolishi mumkin. 20% xollarda homiladorlar homiladorlikning barcha xaftalarida qayd qilishlari mumkin. Ayrim xollarda qayd qilish dori vositalarisiz o'tib ketadi. Agar qayd qilgan homiladorda dehidratatsiya, ozib ketish, metabolik atsidoz kuzatilsa unda dori qo'llaniladi. Agar xomiladorda markaziy asab tizimi va oshqozon - ichak tizimi kasalliklari bo'lmasa, u xolda unga piridoksinni (50-100mg/sut) 10 - 25mg/sut prometazin, yoki 10mg metoklopramidni m\o yoki 5mg venaga har 6-soatda) birgalikda tavsiya etiladi. Metaklopramidni tinmay qayd qilganda va homiladorlikni oxirgi xaftalarida qilish mumkin.

### **Neyroleptik va trankvilizator.**

Xlopromizinni (gestozlarni davolashda ishlatiladi).Terotogen ta'siri yo'q, lekin u gepatotoksik ta'sir qiladi xamda retinopatiyani chaqirishi mumkin. Agar xomiladorda uyqu buzilsa – ularga diazepam buyuriladi. Lekin uni xomiladorligining oxirgi xaftalarida bermaslik kerak, chunki u chaqaloqda nafasini yo'qolishiga olib keladi.

### **Antigipertiziv dori vositalarni.**

Diastolik bosim 90mm simob ustunidan baland bo'lgan xollarda tavsiya etiladi. Oz dozalarda metildopa, ayrim beta - blokatorlar (masalan propranolol bachadon) mushaklarini tonusini oshiradi, yurak tashlamasini pasaytiradi, yo'ldoshni gipotrofiyasini chaqiradi, bradikardiya, gipoksiya, gipoglikemiya, giperbilirubinemiya, kompensator texikardiyani susaytirish xolatlarini keltirib chiqaradi.

Magneziya sulfatni homiladorlikni oxirgi bosqichlarida berilsa. U chaqaloqni skelet mushaklarini tonusini susaytiradi.

Tiazid diuretiklar trombositopeniya, elektrolit balansida buzilishlar keltirib chiqaradi.

- Gormanal preparatlar. Esterogenlar va progestinlarni homiladorlikni birinchi 4-oyligida qo‘llash kerak emas, chunki ular yurakni rivojini, oyoq - qo‘llar rivojini buzadi. Glyukokortikoidlarni terotegon ta‘sirini katarakt, buyrak usti bezi gipoplaziyasini chaqiradi.

- Narxoz uchun preparatlar. Efir xlorodofi, azot zapisi, yo‘ldosh orqali kirib, homilani nafas markazini so‘ndirishi mumkin, shu bois ularni og‘riq qoldirish va keser kesishda qo‘llamaslik kerak. Morfin, barbituratlar ham yo‘ldosh to‘sig‘idan o‘tib, ular ham homilani nafas markazini so‘ndirishi mumkin.

- Antikoagulyantlar. Agar kerak bo‘lsa bemolarga geparin buyurish mumkin, chunki u yo‘ldosh orqali o‘tmaydi. Noto‘g‘ri antikoagulyantlar yo‘ldosh orqali o‘tib, homilador qontalashlar chaqiradi (homiladorda gemaraging sindrom bo‘lmasa ham). Homiladorning I - trimestrida noto‘g‘ri antikoagulyantlar embriotoksik va teratogen ta‘sir qiladi, natijada ularda burunni gipoplaziyasini, qo‘llarni qisqa bo‘lishini, ko‘zni atrofiyasini, katarakta, suyaklar rivojini anomaliyasini chaqiradi.

Vitamin va fito preparatlar.

Gipo- i gipervitaminozlar homilani rivojini buzadi.

Vitamin V-ni yetishmasligi oyoq - qo‘llarda anomaliyani, qattiq tanglayni bo‘linishini, vitamin A-ni esa yetishmasligi qattiq tanglayni bo‘linishini, anensefaliyani, folat kislotani – yetishmasligi, yurak qon-tomir tizimidagi illatlarni ko‘rishidagi buzilishlarni, kataraktani, vitamin S-ni yetishmasligi homilani tushishini, qon tomirlar o‘tkazuvchanliginig oshishini, to‘qima nafasini buzilishini, vitamin Ye - ni yetishmasligi miya anomaliyasini shuningdek ko‘z va skelet suyaklari anomaliyasini homilada keltirib chiqarish mumkin. O‘simliklardan tayyorlangan dori vositalarni (barbaris, dorixona дымьankasi, archa, dengiz karami, tuvoq kabilar) homiladorda tavsiya etilmaydi, chunki ular tarkibidagi alkolondlar (pirolizidin guruxi) terotegon ta‘sir qiladi.

*Qaltiroqqa qarshi dori vositalari.* Fenitoin 10% xollarda homila rivojini sekinlashtiradi. Egarsimon buzilishni keltirib chiqaradi. Yana yurak va jinsiy azolarni anomaliyasiga, tirnoqlarni yo‘qolishiga olib keladi. Homiladorda bu preparatlardan barbiturantlarni va benzodiazenini tavsiya qilinadi.

*Gipoglikemik preparatlar.* Homiladorda insulinni tavsiya etishadi, agar lozim bo'lsa. Sulfanilsiydikchil birikmalari biguanidlardan xavfsizdir. Bu preparatlarni berishi tug'ruqqa 4 - kun qolganda to'xtatish kerak, chunki aks xolda chaqaloqda gipoglikemiya kelib chiqishi mumkin. Peroral gipolipedik preparatlarni homiladorlikkacha samara berib turganlarni ham tavsiya etish mumkin.

**Jadval №4**

**Yallig'lanishga qarshi preparatlarni, homiladorda qo'llash va nojo'ya ta'sirlari**

| <b>Preparatlar</b>                                 | <b>Asoratlari</b>   | <b>Qo'llash</b>   |
|--|---|---|
| Salitsilatlar                                      | To'lg'oqni sustlashishi, homiladorda va homilada qon ketish, chaqaloqda nafas olishini buzilishi.                                   | Ularni kuniga 3 g/sut berib, tug'ruqqa 1-oy qolganda to'xtatiladi       |
| Boshqa nosterid yallig'lanishga qarshi preparatlar | To'lg'oqni sustlashish, batalov naychasini erta bekilishi, o'pka gipertenziyasi oshqozon-ichaklardan qon ketish, buyrakni buzilishi | Minimal dozalarda berish mumkin tug'ruqdan 2-4 xafta oldin to'xtatiladi |
| Xloroxin   | Chaqaloqda karlik chaqiradi.  | Tavsiya etilmaydi   |
| Oltin preparatlar                                  | Aniq emas   | Extiyotkorlik bilan tavsiya etiladi                                     |
| Penitsilamin                                       | Chaqaloqlarda to'g'ri zararlanishga olib keladi   | Tavsiya etilmaydi   |
| Immunodepressantlar                                | Embritoksik va terotogen ta'sir qiladi. Homilani rivojini susaytiradi.  | Tavsiya etilmaydi   |
| Glokokartikoidlar                                  | Tanglayni bo'linishini, buyrak usti bezini yetishmovchiligini chaqiradi   | Oz dozalarda tavsiya etiladi  |

## **HOMILADORDA FARMAKOTERAPIYANI TAMOILLARI**

Homiladorlarga dori vositalarni tavsiya etishda quyidagicha omillari xisobga olinadi:

- Xech bir dorini, xamma mahaliy ta'sir qiluvchilarni ham homilaga zararsiz deb bo'lmaydi. Stresslar, gestozlar yo'ldoshni o'tkazuvchanligini oshiradi. Qandli diabetda, preeklampsiyada, arterial gipertenziyada homiladorlikning oxirgi xaftalarida yo'ldoshda qon aylanishini tezligi pasayadi, shu bois homilaga dori vositasini tushishi kamayadi;

- Dorining samarali ta'siri homila va homiladorga nojo'ya ta'siridan ortiq bo'lishi kerak;

- Dori moddalarinig farmakodinamik samarasi homila va homiladorda keskin farq qiladi;

- Ayrim dori moddalari homilaga nojo'ya ta'sir qilish mumkin;

- Homiladorda dori vositalarini farmakokinetikasini o'zgarishi dorilarni dozasini korreksiya qilinishi, qisqa muddatda berilishini va dorini yuborish yo'llarini to'g'ri aniqlashi taqazo qiladi;

- Dorilarni homilaga uzoq ta'sir qilishi, homilador ayolnikidan ko'p bo'ladi.

Homila organizmda dori vositasining konsentratsiyaga quyidagilar ta'sir qiladi:

- Dori moddasining doza rejimi - birlamchi doza, muddat qabul qilinishi, dorini yuborish yo'llari, davolanishni davomliligi;

- Homiladorni, homilani, yo'ldoshi oshqozon-ichak, yurak qon-tomir tizimi, jigar, buyraklarini funksional holati;

- Dori vositasining fiziko-kimyoviy xolati – molekular massasi, lipofilligi, ionizatsiyasi, oqsillar bilan birikishi va x.k.;

- *X-kategoriyadagi* dorilarning tug'ruq yoshidagi ayollarga keskin ko'rsatmalari bo'lmasa, ularni tavsiya etish kerak emas !!

### **Homilada dori vositalarning farmakokinetikasi xususiyatlari**

*So'rilish hususiyatlari.* Dori moddasi amniotik suyuqlikka tushib, u yerdan homilaning oshqozon - ichak tizimiga o'tib, so'riladi. Qancha dori vositasini so'rishi amniotik suyuqligi qanchalik dori moddasi bilan to'yinganligiga bog'liq bo'ladi. Homiladorlikni oxirgi pallasida u 5-7ml/

soatga teng bo‘ladi ingichka ichaklardagi glyukuronil tranzferazm faolligi erta boshlanganligi sababli homila buyragidan ekskresiya bo‘luvchi konyugatlar reabsorbsiyaga uchrashi mumkin, bu o‘z navbatida ayrim dori moddalarini resirkulyatsiyasiga olib keladi va dori moddasining homilaga uzoq ta‘sirini taminlaydi, suvda eruvchi dori moddalarining homilaning teri orqali absorbsiya va ekskresiyasi amalga oshadi.

*Bo‘linishning xususiyatlari.*

-Gidrodil dori vositari katta xajmdagi bo‘linishga ega, lipodildagilar esa homiladorlikni oxirgi trimestrida to‘planadi.

-Homilaning plazmasida oqsillar, homiladordagi oqsillardan kam. Bu omil dori moddasining erkin fraksiyasini ortirishiga, natijada homilada qon aylanishini malum ta‘sir qilib, homilani zararlanishiga olib kelishi mumkin. Dori moddasini yo‘ldoshdan o‘tib kindik venasiga tushadi, 20-40n venoz naycha orqali. Pastki koval venaga tushadi va yurak, boshmiyaga jigarni chetlab tushadi. 68-80% n esa jigar orqali. O‘tadi (darvoza venasi orqali).

• *Metabolizm xususiyatlari.* Homilada metabolizm, kattalarga nisbatan sokin kechadi. Dori moddalarning mikrosomal oksidlanishiga qatnashuvchi fermentlar faolligi I-trimestrus paydo bo‘ladi. Homilada ksenobiotiklar biotransformatsiya a‘zolariga buyrak usti bezi, jigar oshqozon osti bezi va jinsiy bezlar kiradi. Metabolizm asnosida ayrim dori moddalari epoksidlargacha oksidlanadilar, bu dori moddasini terotogen ta‘sirini keltirib chiqaradi. sitoxroma L450 ni konsentratsiyasi buyrak usti bezlarida, jigarninikiga nisbatan baland bo‘ladi. Masalan teofillin metabolizmi ertaroq amalga oshadi, kofeinga nisbatan. Boshqa fermentlar va fermentativ jarayonlar homilada funksional faollikdan orqada qoladi. Dori moddalarining biotransfarmatsiyasi glyukuron kislota bilan bog‘lanish chegaralangan, bu dori biroz sulfatirlanish orqali kompensatsiya qilinadi.

*Chiqarilish xususiyatlari.*

- Homilada modda almashinuvi maxsulotlar va dori vositalari ekskresiya qilinishi yo‘ldosh xisoblanadi.



- Ikkinchisi-buyraklardir. Homiladorlikni oxirlarida siydik 2 – 5 marotaba ko‘proq siydikchil, kreatini, siydikchil kislota ushlaydi amniotik suyuqligiga nisbatan. Dori moddalarning buyrak orqali eksresiyasi reabsorbsiyani rivojiga va buyrak kanalchalarida sekresiyaga bog‘liq.

- Amniotik suyuqlikdan dori moddasi homilaning oshqozon - ichak tizimiga tushib, ichaklarda reabsorbsiyalanadi.

Homilaning organizmdagi retseptorlarining dori moddalariga sezuvchanligi kam o‘rganilgan. Lekin homila rivojini erta bosqichlarida homilada dori moddalariga sezuvchan retseptorlar paydo bo‘ladi. Dori moddalarining homilaga ta‘siri dori moddasining yo‘ldosh orqali xarakat tezligiga, homiladorlik bosqichlariga, homiladorni, homilani va yo‘ldoshi metabolism jarayonlariga bog‘liq.

Homiladagi azolarning retseptorlarining yetilishi homiladorlikning har xil bosqichlariga bog‘liq bo‘ladi.

### **EMIZIKLI AYOLLARDA DORI MODDALARINING FARMAKOTERAPIYASI XUSUSIYATLARI**

Ko‘pgina dori moddalari emizikli ayollarni suti orqali ham chiqadi. Laktatsiya dori moddalari ta‘sirida o‘zgaradi. Sutli sekresiyasi qon tomirlarini torayishiga olib keluvchi ta‘sirlarga, stresslarga va ochlikka ham bog‘liq bo‘ladi. Dori moddasini sutga o‘tishi u sutdagi oqsillarga birikishi bilan kechadi. Ona plazmasida dori moddasini sutga o‘tish mexanizmi – diffuziya, pinotsitoz va apikal sekresiyadir.

Oson ionlanuvchi, plazma oqsillari bilan maxkam bog‘langan dori moddalari sutka o‘tmaydi. Kuchsiz ishqorlar kuchsiz kislotalardan ko‘ra, sutda to‘planadi. Ularda rN kamroq, qon plazmasidagiga nisbatan. (Sutdan qonga teskari diffuziya ro‘y beradi). Dori moddasini yuqori lipofilligi sutga oson kiradi. Chaqaloq organizmiga sut bilan dori moddasining 1-2% dozasi kiradi (ona qabul qilgan). Ko‘p dori preparatlarni nisbiy nojo‘ya ta‘siriz, lekin allergik reaksiya mavjud. Ayrim dori preparatlar emizuvchi ayollarga tavsiya etilmaydi. Yoki emiziklik davrda dori qabul qilmagan maqul.

Masalan, litiy tuzlari. Buning konsentratsiyasi chaqaloqda 30-50%ni tashkil qilishi mumkin (onadagi konsentratsiyaga nisbatan) o‘smalarga qarshi, izoniazid (gepatoksik) xloromfenikol (suyak ko‘magida qon hosil

bo‘lishi so‘ndiriladi) radioizoton preparatlar, shuningdek lipofilligi yuqori bo‘lgan geksoxloran. Bularni emizikli ayollarga tavsiya qilmagan maqul.

Emizikli ona qabul qilgan dorilar chaqaloqlarda malum nojo‘ya ta’sirlarni keltirib chiqaradi. (Masalan, laktatsiyani kamaytirishni yoki butunlay to‘xtatish mumkin).

#### Jadval № 5

#### Emizikli ayol qabul qilgan dori moddalarini chaqaloqlarga salbiy ta’siri

| Dori moddasi                    | Chaqaloqdagi nojo‘ya ta’siri.   |
|---------------------------------|---|
| 1                               | 2   |
| Metronidozol                    | Ishtaxani yo‘qotish, qayd qilishi   |
| Aluminiy saqllovchi antatsidlar | Rivojlanishi sekinlashtiradi.   |
| Rimantadin, amantadin           | Siydikni tutilishi, ko‘ngil aynishi, teriga toshma toshishi                           |
| Teofillin                       | Qo‘zg‘atuvchi ta’sir, taxikardiya   |
| Esterogenlar                    | Feminatsiya   |
| Reobromin                       | Taxikardiya, diffirozni kuchaytirish  |
| Rezerpin                        | Burun shilliq qavatini shishi, nafas olishning buzilishi, uyquchanlik, bo‘shashishlik |
| Izoniazid                       | Gipovitaminoz V6  |
| Magniy sulfat                   | Diareya, mushaklarni kuchsizlanishi, bo‘shashishi, nafas mexanizm so‘nish             |
| Atropin                         | Nafas olishni so‘nishi, uyquchanlik   |
| Simetidin                       | Prolaktik sekresiyasini ortishi, sut bezlarini kattalashi                             |
| Diazepam                        | Nafasni, MPS sini so‘nishi, tanani ozish  |
| Xloramfenikol                   | Qon hosil bo‘lishini so‘nishi, anemiya, gipotrodiya, disbakteriaoz                    |
| Noto‘g‘ri antikoagulyantlar     | Sefalogematoma, qon ketguncha moyillik  |
| Trimetoprim                     | Anomiya, oshqozon-ichak tizimini buzilishi  |
| Aminoglikozidlar                | Ototoksik ta’sir, oshqozon ichaklarning shilliq qavatida yallig‘lanish                |
| Sulfanilamidlar                 | Bilirubin ensefilopatsiyasi bo‘lishiga,   |

|   |  |
|---|--|
|   | metgemaglabin xosil bo'lishiga   |
| Glyukokartikoidlar  | Buyrak usti bezi gipoplaziyasi, modda almashinuvi buzilishi bilirubin ensefalokatiyasiga moyillik.   |
| O'smalarga qarshi preparatlar   | Qon xosil bo'lishi so'nishi, oshqozon-ichak trakti buzilishi, indeksiyalarga moyillik.   |
| Litiy turlari sporogmalkolondlari<br>fenition fenobarbital etasol<br>Narkotik analgetiklar<br>indometatsin uzoq qabul<br>qilingan salitsilatlar | Sianoz, arterialgipertenziya, gipotermiya ich ketish, qayd qilish, qaltiroqqa, teri rangining oqarishi metgemoglabinemiya uyquchanlik MNS-ni so'nish, nafasni so'nishi, gipoglikemiya, ivuchanlikni, sustlashishi nafas olishini so'nish qaltiroq sindromi qon quyilishi, nafas olish buzilishi, atsidoz |

Bola organizmiga dorini kamroq tushishi uchun emizikli ayol dori qabul qilishi vaqti va emizish vaqtlari orasidagi pauzani uzoqroq qilishlari kerak chaqaloq organizmiga sut bilan ona qabul qilgan dori moddasini 1-2% dozasi o'tadi. Shu bois ko'p xollarda bu chaqaloqqa juda ko'p zarar yetkazmaydi. Biroq, shunday dori mahsulotlari borki, ularni emizikli ayollar yaxshisi qabul qilmaganliklari maqul.

- Yana dori moddalariga chaqaloqlarni individual sezuvchanligini ham etiborga olish kerak. Masalan, ayrim sulfanilamid preparatlar sut orqali oz miqdorda chiqadi, lekin ular glyukoza 6 - fosfatdegidrogenaza defitsiti bor chaqaloqlarda gemontik anemiya chaqirishi mumkin. Agar onada jigar va buyrak xastaliklari bo'lsa, dori moddalari ona organizmida to'planib qolgani bois ona sutida ham uning miqdori oshishi mumkin. Buni ham etiborga olmoq lozim. Masalan, surunkali buyrak yetishmovchiligi streptomitsin asosiy metabolitining konsentratsiyasi ona sutida 25-marta ko'payadi.

## Emizikli ayollarda dori terapiyasi

| <b>Mumkin emas!!<br/>(murakkab nojuya<br/>ta'sirlar mavjud )</b>   | <b>Nisbiy ko'rsatmalar</b>   | <b>Qabul qilish mumkin</b>  |
|--|--|---|
| Tilla tuzlari, litiy, indometatsin, Xloramfenikol, tetrasiklinlar, ko'pgina noto'g'ri anti koagulyantlar, yodidlar, esterogenlar (katta dozalarda), o'smaga qarshi dorilar, atropin, ergotamin, vitamin A va D (katta dozalarda) | Salitsilat (katta dozada) aminoxinoliplar, kotrimoksazol, etambutol, metronidozol (katta dozada) izoniazid, levamizol, Sulfanilamidlar, prokainamid, xinidip, klonidin, xinidin, klonidin, diuretiklar, antidepressantlar, barbituranlar (katta dozada) benzodiazepin, glyukokartikoidlar, galoperidol, fenotiazin, og'izdan qabul qilinuvchi anti diabetik preparatlar, teofilin, ergometrin, N2-gistamin retseptorlari biokatorlari, sulfasalazin. | Ibuprofen, naproksen, Parasetamol, salsilatlar Zambrug'ga qarshi antibiotiklar, seqalosspringlar, Makromidlar, metronida Pensilinlar, linkomitsin Rifampitsin, nitro-furantoin, digoksin, geparin, gidrolazin, metildopa, guanetidin, Benzodiazepinlar, barbituratlar, glyukokartikoidlar, esterogenlar, tiroksin, insulin, gestagenlar, antatsidlar qayd qilishga qarshi preparatlar, bisokadil, senade, kaolinlar, ingolyatsion bronxodilyatatorlar, balg'am xaydovchi preparatlar (ushlovchi) jumladan yod ushlovchi kofein, temir preparatlar, vitaminlar A,D,V va S. |

**Chaqaloq va yosh bolalarda farmakoterapiya xususiyatlari**

*Dori moddasining so'rilishi.* Chaqaloqlarda, ayniqsa ertaroq tug'ilganlarda oshqozonda kislotasi sekresiyasi pastlagan bo'ladi. Hamda oshqozonni bo'shalishi senkinlashadi. Bu xol chaqaloqlar 6 - 8oy bo'lgandagina meyorlashadi. Peristaltikani intensivligi va ichakdagi ovqatni ichakdagi xarakatlanishni ayrim xollarda bilish qiyin. Ayrim chaqaloqlarda ularni qanday ovqatlanishlariga bog'liq.

Fiziologik omillardan tashqari, dori moddalarning soʻrilishiga harxil patologik jarayonlar ham sabab boʻladi. Agar dori moddalari parental muskul orasiga joʻnatilganda. U qonning xarakat tezligiga bogʻliq boʻladi. Bu hamma muskullarda harxil boʻladi. Yangi tugʻilgan chaqaloqni 15 - kunligida fenitoin, rifampitsin, ampitsilin, sefaleksinlarni soʻrishida tutilish bor. Digoksin va diazepamnlarni soʻrishiga yoshni ahamiyati yoʻq.

- Diareyada ampitsilinni soʻrilishi buziladi, steatoreyada yogʻda eruvchi vitaminlar soʻrishi buziladi. Dorilarni muskul ichiga yuborilganda uning soʻrilishi mushaklarning qon bilan qay darajada taminlanganligiga, unda shish bormi yoki yoʻqligiga ham bogʻlik boʻladi.

- Dorilarni chaqaloqlarga transfermal qilinganida ularda kattalarga nisbatan soʻrish tez ketadi. Shu bois, garmonlarni mahaliy qoʻllanishi kerak boʻlsa, unda bu preparati toksiklik darajasi kamrogʻini tanlanadi. Bor kislotasi teri orqali soʻrilib, diareya chaqiradi. Hamda ayrim teri kasalliklarini kechishini oʻzgartirishi mumkin.

*Dori moddalarni boʻlinishi.* Dori moddalarining har xil yoshlarda har xil boʻlishi ularning tanasidagi suvning nisbiy homilaga (homilada 95% suv erta tugʻilgan chaqaloqda - 86%, vaqtida tugʻilganlarda - 75%, 1 yoshda esa 65% boʻladi. Bu koʻrsatkich tana ogʻirligiga nisbatan olingan). Dori moddasining oqsillar va toʻqima retseptorlari bilan birika olishiga, qon aylanishini xolatiga, gistogematik toʻsiqni oʻtkazuvchanligiga bogʻliq boʻladi. Chaqaloqlarda xujayra tashqarisida suyuqligi xajmi 45% ni tashkil qiladi. Yana chaqaloqlarda sutkali (kunlar) modda almashinuvi keskin kechadi. Bu xol gidrofil dori vositalarni xujayra tashqarisida suyuqlikka tez qoʻshilishiga va tez chiqishiga olib keladi. Chaqaloqlarda yogʻ miqdori kam boʻladi yani tana ogʻirligini 3%ni (chala tugʻilganlarda) tashkil qiladi. Dori moddalarini boʻlinishi (xujayra tashqarisidagi suyuqlik va yogʻ zaxirasi oʻrtasida) lipodillik va gidrodillikka bogʻliq boʻladi. Dorilarning shu xususiyati ularni boʻlishini toʻgʻri taminlaydi yuqori gidrofilli va oqsillar bilan oz bogʻlangan dori moddalari xujayra tashqarisidagi suyuqlik tez boʻlinadi va ularni konsentratsiyasi qonda kamayadi. Shu bois, sulfanilamid, benzilpenitsilin, amoksitsillin kabi dorilar dozasini hisoblanganda chaqaloqni tana vazniga emas, balki xujayra tashqarisida suyuqlikka nisbatan olish kerak. Degidratatsiyada yoki shok holatida xujayra tashqarisida suyuqlik

xajmi kamayadi, qon plazmasida esa suvda eruvchi dori preparatini konsentratsiyasi ortadi, natijada nojo‘ya ta’siri kelib chiqarish mumkin.

*Dori moddasini oqsillar bilan birikishi.* Chaqaloqlarda dori moddasini plazmadagi oqsillar bilan birikishi kattalarnikiga nisbatan kam. Bunga sabab, chaqaloqlarda plazma oqsillari, ayniqsa albumin kam, shu bilan birga bog‘lanish qobiliyati ham har hil chaqaloqlarda qonda erkin yog‘ kislotalarni konsentratsiyasi yuqori, yana bilirubin, garmonlar konsentratsiyasi ham yuqori. Bular bog‘lanishiga ta’sir qiladi. Albumin konsentratsiyasini, uning bog‘lanishi qobiliyatiga chaqaloq 1-yoshga to‘lganida stabillashadi. Dorilarning oqsillar bilan bog‘lanishni buzilishi atsidozda, uremiyada, nefrotik sindromida, ovqat bilan organizmga oqsillarni kam tushganida kuzatiladi. Dori moddalarining o‘zlari ham chaqaloqlarda endogen moddalarni bog‘lanishini buzadi.

*Dori moddalarining metabolizmi.* Chaqaloqlarda kon’yugatsiya reaksiyasi va oksidlanish reaksiyalar kuchli ketadi. Kon’yugatsiya jarayonini xloramfenikol, nalideks kislota, salsilatlar, indometatsin buzishi mumkin. Chala tug‘ilgan chaqaloqda fenobarbital, lidokayn, fenitoin va diazepamnlarni ekskresiyasi susaygan bo‘ladi. Chaqaloqlarda efirni gidrolizi susaygan bo‘ladi, esteraz faolligi yoshga bog‘liq. Shu bois, tug‘ruq paytida og‘riqsizlantirish uchun qo‘llaniladigan mahalliy dorilar brodikardiya va nafasni so‘nishiga olib keladi.

Chaqaloqlarda dori moddalarining biotransfarmatsiyasi boshqa omillarga ham bog‘liq. Dori moddalarning uzoq ta’siri jigar fermentlari induksiyasiga olib kelishi mumkin. Masalan, chaqaloqlardagi Giperbilirubinemiya da fenobarbital glyukuronil transferazni faolligini oshirish uchun beriladi. Fenobarbital xomiladorda qo‘llash va tug‘ruqdan keyin chaqaloqda qo‘llash giperbilirubinemiya ni rivojlanishi kamaytiradi, diazepamni chiqishini tezlashtiradi, samsilatlarini ham.

- Dori moddalarning metabolizmi tezligi yana ularni plazma oqsillari bilan birikishiga ham bog‘liq. Masalan, fenitoinni sust bog‘lanishi metabolizmini tezligi oshiradi.

*Chiqarilishi.* Chaqaloqlarda buyraklarni chiqarish funksiyasi yetarli rivojlanmagan. Tana og‘irligi birligiga nisbatan koptokcha filtratsiyasi 30-40% ni, kapalchalar (sekresiyasi 17% ni tashkil qiladi.)

Chaqaloqlarda neopatal davrda suvni va elektromitlarni chiqish xususiyatlarni diuretik preparatlarni yuborilayotganda, infuzion terapiya o'tkazilayotganda xisobga olish kerak. Masalan, gidrokarbonat natriyni kam qo'llash kerak, chunki chaqaloqlarda natriy ekskresiyasi susaygan. Ayniqsa chaqaloq tug'ilgandan keyin 3-kun, ichi bermagan maqul. Chaqaloqlarda buyraklarni transport tizimi yaxshi takomillashmaganligi va dori moddasini buyrak kanalchalariga yetarli tushaolmasligi tufayli tiazidlar dozasini kattalar dozasiga yetkazib berish kerak. Furasemid samarasi kapalchalar xujayralarida dori preparatini to'planishiga bog'liq emas. Chaqaloqlarda filtratsiyani va kanalchalar sekresiyasini pasaygani tufayli  $T_{1/2}$  furasemid ko'p, kattalarga nisbatan va u 4 – 9 soatni (kattalarda 30-70 minut) tashkil etadi.

Buyrak funksiyasining yoshga bog'liqligi - chala tug'ilgan va o'z vaqtida tug'ilgan chaqaloqlarga beriladigan antibiotiklarni farmakokinetikasi-dagi farqni keltirib chiqaradi.

### **Keksalarda farmakoterapiyani xususiyatlari**

Geriatrik farmakologiya - klinik farmakologiyaning bir bo'limi bo'lib, u dori moddalarini keksalardagi dozasi, ta'sir etish doirasi nojo'ya ta'sirlariga javobini o'rganadi. Bu yoshdagilarda farmakoterapiya shunisi bilan xarakterliki, keksalarda bir paytda bir nechta xastalik bo'lishi va bemor shu tufayli har hil preparatlarni va qabul qilishi mumkin. Shu bois, ularda dorilarning nojo'ya ta'sirlari ham ko'p uchrashi mumkin yana bemor bu yoshda bilmey dorisini almashtirib yuborishi yoki dozasini oshirib yuborishi mumkin.

*Dorilarni so'rilishi.* Qariyalarda oshqozonni va ichaklarni gipokineziyasi ko'p uchraydi. Evaluator faoliyatini buzilishi. (kamayishi) oshqozonni tezda bo'shamasligiga va dori moddasini ichaklarda sekin so'rilishiga olib keladi.

*Dori moddalarning bo'linishi.* Qariyalarda dori moddalarning bo'linishi ham susaygan bo'ladi. Bunga sabab - qon aylanishini sekinlashishi, organizmni har hil a'zo va to'qimalarni qon bilan skleroz tufayli kam taminlanishi va yurak tashlamasini sustlashidir. Albuminlarni spratdiy xossalarini o'zgarishi, dori moddasini oqsillar bilan bog'lanishini pasaytiradi.

Yana dori moddasining bo‘linishiga yog‘larni to‘planishi, tana og‘irligini kamayishi, o‘rniga yoshlarga nisbatan qariyalarda to‘qimalardagi suv miqdorini kamligi ta’sir qiladi.

*Dori moddalarning metabolizmi.* Qariyalarda jigarni qon bilan taminlanishini pasayishi, yana jigarni oqsil hosil qilishi va dezintoksikatsion funksiyalarni pasayishi, metabolizm fermentlarini faolligini kamaytiradi.

*Dori moddalarning chiqarilishi.* Qariyalarda buyrakni chiqarish funksiyasi pasaygan bo‘ladi. Buyrakdagi qon aylanishi 70 yoshdan yuqori shaxslarda 2 marta kam, o‘rta yasharlilarga nisbatan qariyalarda kreatininni qondagi meyoriy konsentratsiyasi xamma vaqt ham buyrakni meyoriy chiqarish funksiyasidan deb bo‘lmaydi. Demak jigar metabolizmini yetarli emasligi, hamda buyrakni chiqarish funksiyasini sustligi dori moddalarini boshlangich dozalarini 30-50% ga kamaytirishga to‘g‘ri keladi.

*Dori moddalarini keksalarda farmakodinamikasini hususiyatlari.* Qariyalarda asab to‘qimalardagi retseptorlarni kamayishi bilan birga ularni reaktivligini pastlashi va funksional charchashi kuzatiladi.

### **Keksalarda farmakoterapiyani tamoyillari.**

*Keksalarga dori buyurilayotganda quyidagilarga e’tibor ko‘rsatiladi:*

- Keksalarda dorilarga o‘ta sezuvchanlik kuzatilishi xisobga olinadi (ayniqsa yurak glikozidlar, gipotenziv preparatlar, trankvilizatorlar, antidepressantlar berishda). Yana bemorni psixikasiga va uni qay sharoitda yashayotganligiga etibor berish kerak.

- Dorilarni individual tavsiya etish kerak; O‘rta yoshli insonlarga nisbatan, qariyalarda dorini birinchi dozasi 2 - barobar kam miqdorda tavsiya etish kerak; Asta-sekin dori dozasini oshiraborib, uning uchun individual doza aniqlanadi. Davolashda samaraga erishilgach, dori dozasini kamaytiriladi, yani o‘rta yasharlarga beriladigan dozaga tenglashtiriladi.

- Dori qabul qilish usuli ham oddiy bo‘lgani maqul suyuq dorilarni kamroq tavsiya etish kerak, chunki ularni ko‘zi xira ko‘rayotgani, qo‘llarini qaltirayotgani tufayli bu dori moddasini dozasini o‘zgartirib



yuborishlari mumkin. Yana flakonni yaxshi yopmasa, dorini konsentratsiyasi o'zgarishi, uni ifloslanishi mumkin.

- Shifoxonada tibbiyot xodimlari keksalarni, dorilarni o'z vaqtida ichib omillarni taminlashlari kerak. Buni keksa shaxs buzib qo'yishi mumkin.

- Dorilarning o'zaro ta'siriga keksalarning e'tiborga olib, ularga dori moddalar kombinatsiyasini tanlashga katta ahamiyat berish kerak.

## **ANTIBAKTERIAL XIMIOPREPARATLAR**

Antibiotik "termin"ga infeksiyon kasalliklarning tarqatuvchilarining hayotini so'ndiruvchi barcha dori preparatlari kiritiladi

Antimikrob preparatlar (AMP) tabiiy (masalan, penitsillin), polisintetik (amoksitsillin, sefazolin) va sintetik (sulfanilamidlar, nitrofurantar) guruhlarga bo'linadi.

Xozirda bu bo'linish, o'z dolzarbligini yo'qotdi, chunki birqancha tibbiy antimikrob preparatlar sintez yo'li bilan olinmoqda (masalan, xloramfenikol) yoki antibiotik deb sanalgan ftorxinolonlar sintetik birikmalarga kiradi.

Xozirda AMP va boshqa dori vositalarini guruhlarga va sinflarga bo'lish xammaga ayon.

Bunday bo'lishlar dorilarni ta'sir doirasini, faolligini, farmakokinetik xususiyatlarini, nojo'ya ta'sirlarini bilishda ma'lum ahamiyatga ega. Barcha antibiotiklar ta'sir doirasi va mikroblarga qarshi effekti bo'yicha 3-guruhga bo'linadi.

I-guruhga- mitoz jarayonida mikroblarning sintezini buzuvchi antibiotiklar kiradi: penitsillinlar, sefalosporinlar, karbapenemlar, monobaktamlar, ristomitsin, fosfomitsin, glikopeptid preparatlar. Bular farmakologik ta'siri bo'yicha bakteritsid antibiotiklardir.

II-guruhga – sitoplazmatik membranani funksiyasini buzuvchi antibiotiklar kiradi: polimiksinlar, aminoglikozidlilar, glikopeptik moddalar. Farmakologik ta'siri bo'yicha bular xam bakteritsidlardir.

III- guruhga – oqsil va nuklein kislotalarning sintezini buzuvchi antibiotiklar kiradi: levomitsetin, tetrasiklinlar, makrolidlar, rifampitsinlar, fuzidip, aminoglikozid va glikopeptid moddalar va xokazo-farmakologik ta'siri bo'yicha bular **bakteriostatik** antibiotiklardir.

Antibiotiklarni keng doirali yoki tor doirali deb bo'linishi hozirda tanqidga uchramoqda.

Keng doira ta'siriga ega bo'lgan antibiotiklar samarali, kuchli deyish xam hozirda gumonliroq bo'lib tuyilmoqda, chunki faol xisoblangan tetrasiklin ko'p qo'llanilishi natijasida orttirilgan rezistentnost yuzaga kelishi natijasida pnevmokok, stafilakokk, gonokokk, enterobakteriyalarga ta'siri kam bo'layapti.

Sefalosporinlarning III avlodi keng doirali antibiotik xisoblangan ammo ular enterokokk, anaeroblarga, xlamidiy, mikoplazmalarga ta'sir qilmayapti.

Shu bois, hozirda ma'lum bir tana a'zosiga ta'sir etish jarayoniga qarab, antibakterial ximiopreparatlarga baho berish kerak!

### **Antibakterial ximiopreparatlarni farmakodinamikasi xususiyatlari**

Antibiotiklarni farmakodinamik ta'siri uni u yoki bu mikroorganizmga ta'sir doirasi yoki faolligi bilan belgilanadi. Faollikni miqdoriy belgilanishi – uni minimal konsentratsiyada mikrob faoliyatini yo'qotishida tushuniladi. U qancha kam bo'lsa, preparatni faolligi yaxshi bo'ladi.

**Antibiotiklar** ta'sir doirasi bo'yicha infeksiyon agentni o'ldiruvchi (bakteritsid) va mikroorganizmni ko'payishini to'xtatuvchi (bakteriostatik) turlarga bo'linadi. Bunday bo'lish immunitet o'ta pastlab ketgan xollarda katta amaliy ahamiyatga ega.

Normal immunitet bo'lsa, bakteriostatik preparatlari bemorga berish kifoya qilishi mumkin. Shu bois bakteriotsid ta'siriga ega preparatlarni og'ir bemorlarda (bakterial endokardit, osteomielit, meningit, neytropenik isitma va xokazo) qo'llash kerak.

### **Antibakterial ximiopreparatlarni farmakokinetik xususiyatlari**

Biror preparatni farmakokinetik tavsifini berishda uni infeksiya uchog'iga kirib unga ma'lum bir konsentratsiyada bakteriotsid yoki bakteriostatik ta'siri e'tiborga olinadi. Tabletkada xolida qabul qilinadigan antibiotiklarda katta ahamiyatga ega farmakokinetik parametr uning biofaolligidir ya'ni uni tizimli qon oqishiga tushishidir.

Xozirda yaratilayotgan antibiotiklardan shu xususiyat talab etiladi. Masalan, amoksitsilinni tabletkasi yoki kapsulasi biofaoligi 75-80% ni tashkil qilsa, uni eritilgan formasida (flemoksin solyutab) bu 90% ga tengdir.

Shu bois, biofaolik doimiy parametr hisoblanmaydi. Antibiotiklarni necha maxal qabul qilinishi uni yarim chiqarish davriga bog'liq bo'ladi. Yarim chiqarish davriga ekskretor a'zoning xolati ham muhim rol o'ynaydi. Ko'p antimikrob preparatlari buyrak orqali chiqib ketayotganini xisobga olinsa, antibiotik qabul qilayotgan bemorlarni (ayniqsa reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limlarida) qon zardobidagi **kreatinin** moddasini tekshirib, koptokchalar filtratsiyasini xisoblash xam lozim bo'ladi.

### **Dorilarning nojo'ya reaksiyalarini xususiyatlari**

Bunda antibiotiklarni insonning normal mikroflorasiga ta'siri tushuniladi.

Bunda ko'proq og'iz bo'shlig'i, ichaklardagi mikroflora ko'proq fiynaladi. Ko'p xollarda bu ta'sirlarni darrov aniqlab bo'lmaydi. Lekin ayrim xollarda antibiotik-assotsirlangan diareya, oral yoki vaginal kandidoz kuzatilishi mumkin. Ayrim xollarda antibiotiklar inson immunitetini xam pasaytirishi mumkin. Lekin ayrim antimikrob preparatlar (makrolidlar, linkozamidlar, ftorxinolon va boshqalar) immun reaksiyaning ayrim xalqalarini stimullashi ham mumkin.

### **Bolalarda antibakterial ximiopreparatlarni qo'llash xususiyatlari**

Yosh organizmning fiziologik jixatlari antibiotiklarni turini tanlash va uni dozalariga e'tibor berishni taqozo etadi. Pediatriyada ayrim antibiotiklarni qo'llash mumkin emasligi yoki ularni kam berilishini xisobga olish kerak.

Ayniqsa ularni chaqaloqlarda (erta oyda tug'ilganlarda) qo'llanilishida ularning jigar tizimi faoliyati va buyrakni filtratsiyasi xali yetilmaganini xisobga olmoq lozim. Quyida pediatriyada antibiotiklarning qo'llashni o'ziga xos xususiyatlari keltiriladi:

**Aminoglikozidlarni** chaqaloqlarda organizm bo'yicha bo'linishi xajmi, kattalarnikiga ko'ra ko'p bo'ladi, shu bois ularni chaqaloqlarni massasiga nisbatan dozasi yuqoriroq bo'ladi. Yana ularda yarim chiqarilish davri koptokchalar filtratsiyasi tezligini susayishi tufayli ko'paygan bo'ladi,

shu bois bu antibiotiklarni chaqaloqlarda necha mahal yuborilishini xisobga olmoq lozim.

**Seftriakson** –bu chaqaloqlarda yadroli sariqlik xavfini chaqirishi yoki o‘t chiqarish yo‘llari tomonidan asoratlari paydo bo‘lishiga olib kelishi mumkin. Demak, chaqaloqlarda sefotaksim berilishi zarur bo‘lsa, yuqoridagi xolatlarga e‘tibor berilishi zarur.

**Penitsillinlar, sefalosporinlar, karbapenemlar, monobaktamlarda** ko‘ptokchalar filtratsiyasi tezligini kamayishi tufayli yarim chiqarilish davrini cho‘zilishi kuzatiladi. Shu bois ularni dozalarini va berilish sonlarini xisobga olish kerak.

**Tetrasiklinlarda** suyak to‘qimasiga va tishlarga nojo‘ya ta‘siri ko‘zga ko‘rinadi. Shu bois ularni 8-yoshgacha bo‘lgan bolalarga tavsiya etmagan ma‘quldir.

**Xinolonlar va ftorxinolonlarda** suyak –bo‘g‘im tizimi rivojlanishiga salbiy ta‘siri kuzatilishi mumkin. Yana u gemolitik anemiya chaqirishi mumkin. Shu bois, uni 3-yoshgacha bo‘lgan bolalarga bermagan ma‘qul. Ftorxinollarni agar alternativ bo‘lmasa, og‘ir infeksiyalarda berish mumkin.

### **Antibiotikoterapiyani qo‘llash tamoillari**

Antibiotiklarni qo‘llash qoidalari Paulem Erlix va Aleksandr Fleming tomonidan tavsiya etilgan.

**Birinchi tamoil** –kasallik chaqiruvchi mikrobnı sezgirligini aniqlab, so‘ng antibiotikni qo‘llash; buning uchun quyidagilarga e‘tibor berish lozim:

1) **Gram bilan bo‘lgan** surtmani mikroskopik tekshirish;

2) **Kasallikni klinik** ko‘rinishiga e‘tiborni qaratish; masalan,

pielonefritni ko‘proq ichak tayoqchasi, protey, klebsiella va boshqalar chaqiradi. Endokarditni esa streptokokk, enterokokk, tillorang va epidermal stafilokokklar chaqirishi mumkin.

3) **Bemorning yoshi.** Chaqaloqlarda to‘qimaning o‘ziga xosligini xisobga olinsa, ularda yuqumli kasalliklarning sababi ko‘proq ichak tayoqchasi, gram maxfiy tayoqchalar, stafilokokk, sinegnoy tayoqchasi, salmonellalar bo‘lsa, 2 oydan to 5 yoshgacha bo‘lgan bolalarda bu chaqiruvchilarga gemofil

tayoqchanning “β” tipi, pnevmokokklar, meningokokklar kiradi, 6 yoshdan so‘ng esa mikoplazmalar, moraksellalar va keksalarda esa bunga stafilakokk, pnevmokokklar kiradi.

**4) Epidemiologik xolat.** Ma’lumki, “Uy” yoki “Ko‘cha”, “Gospital” inseksiya va uning xillari-“jarrohlik”, “Nozokomial” degan tushunchalar mavjud

**5) Kasallikni faslga bog‘liqligi.** Masalan, kuz va baxor oylarida nafas yo‘llari infeksiyasida kasallikni chaqiruvchi mikroblarga gemofil tayoqchasi kirsa, kuz va qish oylarida xujayra ichi patogenlari ko‘p uchraydi.

**6) Kasallikdan oldingi davo** xam mikroflorani o‘zgartiradi.

**Ikkinchi tamoil (antibiotiklarni qo‘llashdagi)** -shundan iboratki, bunda qo‘llanilayotgan antibiotikni bir martalik va kunlik miqdorini (dozasi) shunday tanlash kerakki, u mikroorganizm to‘qima va suyuqliklarida butun kun davomida terapevtik konsentratsiyada tursin:

Antibiotikni organizmga qay yo‘l bilan yuborish masalasi, antibiotikni organizmga singaolishiga qarab belgilanadi.

**1) Antibiotikni organizmga singaolishi** darajasi 60% dan ko‘p bunga: levomitsitin, tetrasiklinlar (minosiklin va doksitsillin), sefalosporinlarni enteral formasi, aminopenitsillinlar, rifampitsinlar, fuzidin va x.k lar kiradi.

**2) Antibiotiklarni organizmga singaolishi** darajasi 30% dan yuqori: bularga fenoksimetilpenitsillin, izoksazol penitsillinlar, amidopenitsillinlar, aminopenitsillinlar, karboksipenitsillinlar, makrolidlar, tetrasiklinlar, linkozamid va x.k.lar kiradi.

**3) Antibiotiklarni organizmga singaolishi** darajasi 30% dan kam bo‘lganlarga aminoglikozidlar va glikopeptid preparatlari, polimiksinlar, polpenlar, ureidopenitsillinlar, karbapenemlar, monobaktamlar, sefalosporinlarni in’eksion formalari va x.k.lar kiradi.

**Uchinchi tamoil-** antibiotiklarni shunday tanlash kerakki, ularni dozasi va yuborish yo‘llari mikroorganizmni zararlash ta’sirini kamaytirsin yoki yo‘qotsin.

**Antibiotkoterapiyani samaradorligini** baholashda quyidagi mezonlarga e'tibor qaratiladi:

1) Kasallik simptomlari dinamikasiga (isitma, intoksikatsiya, kasallikni fizikal belgilariga)

2) Yallig'lanish jarayonining laborator va asbob-uskunalar bilan tekshirish natijalarining dinamikasiga (qonni umumiy ko'rsatkichlari, siydikniki, proteinogramma, S-reaktiv oqsil, sial kislotasi, koprogramma, rentgenologik tekshirish natijalari va x.k.).

3) Bakterioskopik va bakteriologik ko'rsatkichlar dinamikasiga;

## **PENITSILLINLAR GURUHI**

**Penitsillinlar-** mikroorganizmlar yashash jarayoni natijasida xosil bo'lgan moddalardan yaralgan birinchi antimikrob preparatidir. Bular  $\beta$ -laktam antibiotiklar sinfiga mansub bo'lib, o'z tarkiblariga sefalosporinlar, karbapenemlar va monobaktamlarni ham oladilar.

### **Penitsillinlarni tasnifi**

**1. Tabiiy:** Bunga benzilpenitsillinni natriyli va kaliyli tuzlari, benzilpenitsillin prokain (penitsillinni novakainli tuzi), benzatin benzilpenitsillin, fenoksimetilpenitsillinlar kiradi

**2. Yarimsintetik:** bularga antistafilakokkli-oksatsillin, faollikni keng spektrli (aminopenitsillinlar-ampitsillin, amoksitsillin, antisinegnoylar-karboksipenitsillinlar (karbopenitsillinlar) va ureidopenitsillinlar-azlotsillin, piperatsillinlar kiradi)

**Ingibitor himoya qiluvchi penitsillinlar.** Bularga amoksitsillin klavulanat (augmentin, augmentin-2, amoksiklav); ampitsillin/ sulbaktam (sultasin); tikarsillin/klavulanat (timentin); piperatsillin/tazobaktam (tazotsin)lar kiradi.

**Birlashtirilgan** (kombinirlangan). Bunga ampitsillin/ oksatsillin (ampioks, oksamp) kiradi. Bu penitsillinlar bir xil farmakodinamikaga ega.

Ya'ni ular mitoz paytida mikroob devorini xosil bo'lishini buzadi, bundan tashqari ular mikrobnii qil kabi o'rab turuvchi va makroorganizm xujayralariga yopishish xususiyatiga ega bo'lgan adgezin-oqsil sintezini buzadi. Farmakologik samaradorligi-bakteritsiddir. Bu preparatlarni toksiklik

darajalari past, buyrak orqali chiqib ketishadi va ularni dozalarini bemaol o'zgartirish mumkin.

Mikroorganizmlarni orttirilgan antibiotiklarga sezuvchanligini kamaytirish uchun aloxida birikmalar-“, ( **$\beta$ -laktamaz ingibitorlari**” - klavulan kislotasi, sulbaktam va tazobaktam) lar ishlab chiqilganki, ular  $\beta$ -laktomaz fermentlarini faolligini kamaytiradilar.

### **Farmakodinamikasi**

Benzilpenitsillin, karboksipenitsillinlar va ureidopenitsillinlar oshqozon suyuqligidagi kislota ta'sirida parchalanadilar, shu bois ularni organizmga parenteral yo'l bilan yuboriladi.

Fenoksimetilpenitsillin, oksatsillin va aminopenitsillinlar bu kislotaga chidamli bo'lganligi uchun ularni ichish mumkin.

Oshqozon-ichak yo'lida amoksitsillin 75% va undan ko'proq xollarda yaxshi so'riladi. Uni qabul qilinishi ovqatga bog'liq emas.

Parenteral yuborilgan penitsillinlar in'eksiya qilingan joyda sekin so'riladi, shu bois ular uzoqroq ta'sir qiladi. Penitsillinlar organizmda ko'pgina a'zo, to'qima va biologik suyuqliklarga tarqaladi. Ularni yuqori konsentratsiyasi o'pka, buyrak, ichaklarning shilliq qavatlarida, suyaklarda, plevral va peritoneal suyuqliklarda kuzatiladi. Ko'p penitsillinlar buyrak orqali chiqib ketadilar. Ularning yarim chiqarilish davri o'rtacha 1-soatdir (uzoq ta'sir qiluvchi penitsillin turlaridan tashqarisi). Oksatsillin va ureidopenitsillinlar 2-xil yo'l bilan organizmdan chiqadilar-buyraklar orqali va bilialar tizim orqali.

Ayrim penitsillinlarni farmakokinetik parametralari 7-jadvalda ko'rsatilgan.

### **Penitsillinlarni boshqa guruh preparatlari bilan aloqadorligi**

Penitsillinlar ko'p moddalar bilan kelishaolmaydilar. Masalan: og'ir va ishqorli metal tuzlari, geparin, gentamitsin, linkomitsin, levomitsetin, tetrasiklinlar,  $\beta$ -amfoteritsin, immunoglobulinlar, barbituratlar, eufillin kabilar. Shu bois penitsillinlarni alohida shpris bilan yuborish kerak. Penitsillinlar **farmakodinamikasi** bo'yicha maqrolidlar, tetrasiklinlar, M-polimiksin bilan kelishaolmaydilar. Xuddi shuningdek, bu xol aminoglikozidlar, sefalosporinlar, monobaktamlar bilan ham kuzatiladi.

## Ayrim penitsillinlarning farmakokinetik parametrlari

| Preparatlar              | Qabul qilish usullari | C <sub>max</sub> , mg/l | T ½, ch | AUC, mg/l.c h | Siydik orqali chiqishi, % | Biosama - radorligi, % | Oqsillar bilan birik-kanligi, % |
|--------------------------|-----------------------|-------------------------|---------|---------------|---------------------------|------------------------|---------------------------------|
| Penitsillinlar           |                       |                         |         |               |                           |                        |                                 |
| Penitsillin              | m/o                   | 4,5                     | 1,5     | 13,7          | 48                        |                        | 65                              |
| Oksatsillin              | m/o                   | 6,5                     | 0,8     | 8,8           | 42                        |                        |                                 |
| Dikloksatsillin          | m/o                   | 8,6                     | 1,8     | 24,9          | 80                        |                        |                                 |
| Ampitsillin              | Ichgani               | 5,1                     | 0,8     | 12,1          | 50                        | 40                     | 20                              |
| Ampitsillin              | Venaga                |                         | 1       | 51,9          |                           |                        |                                 |
| Amoksitsillin            | Ichgani               | 16                      | 1       | 29,2          | 49,5                      | 80                     | 17                              |
| Amoksitsillin            | m/o                   | 10,9                    | 1,1     | 38,7          | 48,7                      |                        |                                 |
| Karbenitsillin           | m/o                   | 29,8                    | 1,5     | 94,3          | 80                        |                        | 50-60                           |
| Tikarsillin              | m/o                   | 24,1                    | 1,2     | 71,9          | 69,5                      |                        | 20-40                           |
| B-laktamaz ingibitorlari |                       |                         |         |               |                           |                        |                                 |
| Klavunal kislota         | Ichgani               | 3,4                     | 0,7     | 7,8           | 37                        |                        |                                 |
| Klavunal kislota         | Venaga                | 26,1                    | 1       | 16,7          | 41-48                     |                        |                                 |
| Sulbaktam                | Venaga                | 90,7                    | 1,3     | 88,2          | 85-94                     |                        |                                 |
| Tazobaktam               | Venaga                | 51                      | 0,6     | 53,5          | 77                        |                        | 23                              |

Penitsillinlar **farmakokinetik** xossalariga asosan butadion furosemid va glyukokortikosteroidlar bilan ham kelishaolmaydilar bu preparatlar penitsillinlarni organizmdan tez chiqarib yuboradilar.

**Nojo‘ya ta’sirlari**

Penitsillinlar, izoksazolpenitsillinlar, amidinopenitsillinlar, aminopenitsillinlar – kam toksik bo‘lib, ularni organizmga katta dozalarda yuborish mumkin. Lekin bular ko‘proq allergik reaksiyalar berishi mumkin. Bularni yuqori konsentratsiyada tana suyuqliklari va miyaga kirishi osonlashadi va ularga toksik ta’sir qilishi mumkin.



Yana ular maxalliy infiltratni keltirib chiqarishi va qon tomir asoratlarini berish mumkin.

Karbopenitsillinlar va ureidopenitsillinlar organizmga keng ta'sir qilolmaydilar. Bular allergiyani, o'tkir interstitsial nefritni, ichak disbakteriozni, trombotsitopeniyani, neytropeniya-ni, leykopeniyani, eozinofiliyani, gipokaliemiyaning gipernatrie-miyaning chiqarishi mumkin.

O'ziga klavunan kislotasini biriktirgan preparat kombinatsiyalari jigarni o'tkir zararlanishiga olib kelishi mumkin.

**Qo'llashga ko'rsatmalar:** Penitsillinlarni yuqori nafas yo'llari kasalliklarida, anginada, qizilchada, otitda, sepsisda, zaxm, so'zak, meningit, septik endokardit, siydik yo'llari infeksiyalarida bemalol qo'llaniladi.

## SEFALOSPORINLAR GURUHI

Sefalosparinlar  $\beta$ -laktamlarga kirib, antimikrob preparatlarni katta sinfini tashkil etadi. sefalosparinlarni antimikrob ta'siri penitsillinikiga o'xshaydi. Bularni 4-ta avlodi qayd etiladi. Bu bo'linish antibiotiklarni ta'sir doirasi va farmakokinetikasiga asoslangan.

**I-avlodi:** parenteral yuborishga asoslanganlari: Bunga sefazolin (kefzol), sefaloridin (seporin), sefalotin (keflin) kabilar kiradi. Ichishga esa mo'ljallanganlarga: kefleks, seporeks, durasef, velotsef kabilar kiradi

**II -avlodi:** parenteral yuborishga asoslanganlarga ketotsef, zinasef, mandol, sefat, mefoksin, setofan, galospor, monotsid, pretsef kabilar kiradi, ichishga esa zinnat, seklar, seflor, versef, alfaset, sefaprozil kabilar kiradi.

**III -avlodi:** parenteral yuborishga asoslanganlarga kloforan, sefosin, fortum, tazidim, tizasef, rotsefin, tersef, sefobid, sefizoks lamoksef, sefmaks, modivid kabilar kiradi, ichishga mo'ljallanganlariga sedeks, sefspan, supraks, pivoksil kabilar kiradi.

**IV-avlodi:** parenteral yuborishga mo'ljallangan maksipim, keyten, sefklidin, sefopran kabilar kiradi.

### Ta'sir mexanizmi

Sefalosporinlar bakteritsid ta'sir ko'rsatadilar.

I-avlodga kiruvchi preparatlar **grammusbat** kokklarga samarali ta'sir ko'rsatadi: yana ayrim grammanfiy bakteriyalar (*Escherichia coli*, *Klebsiella*

pneumonia, Proteus mirabilis) ham sezgirdirlar. Bu avlod preparatlari sinegnoy tayoqchaga, bakteroidlarga ta'sir qilmaydi.

II – guruh avlodidagi preparatlar ham xuddi birinchi avlod preparatlari ta'sir qilganlarga ta'sir ko'rsatishidan tashqari, yana Enterobacter, indolmusbat proteyاملarga ham ta'sir qilaoladi.

Lekin bular grammusbat kokklariga I-avlod kabi yaxshi ta'sir ko'rsataolmaydi. Sineynay tayoqcha xam bunga sezgir emas. III –avlod preparatlarini ta'sir doirasi keng bo'lib, ular grammanfiy bakteriyalarni xam qiron keltiradi. Grammusbat kokklarga II –avlod **vakillaricha** ta'sir qilolmaydilar. Bu preparatlar Pseudomonas aeruginosa; Bacteroides fragilislarga yaxshi ta'sir qilaoladilar.

IV avlod preparatlari III avlod preparatlariga nisbatan keng ta'sir doirasiga egalar. Bular grammusbat kokklarga, sinegnoy tayoqcha va boshqa grammanfiy bakteriyalarga xam ta'sir qilaoladilar. Ammo bakteroidlarga nisbatan ta'siri kam.

### **Sefalosparinlarni farmakokinetikasi**

Sefalosparinlarni oshqozon-ichak yo'llaridagi so'rilishi 50% dan 90% gacha bo'lib, ovqatga bog'liq emas.

Sefalosparinlarni III avlodi to'qimalarga gematoensefalik barer orqali yaxshi kiradi. Yana bu preparatlarni qonning plazmasidagi terapevtik konsentratsiyasi uzoqroq bo'ladi. I-avlod preparatlarini buyrak kanalchalari sekresiyasi orqali chiqib ketishini xisobga olinsa, u nefrotoksin ta'sir etishi mumkin.

Sefalosporinlarni II va IV avlodlari organizmdan buyrak ko'ptokchalari filtratsiyasi orqali chiqadi. IV avlod preparatlarini organizmdan chiqishiga jigar xam rol o'ynaydi. III avlod vakillari xam buyrak, xam jigar orqali chiqishi mumkin.

Sefalosparinlarni farmakokinetik parametrlari 8-jadvalda keltirilgan.

## Sefalosporinlarni farmakokinetik parametrlari

| Preparatlar                  | Qabul qilish usullari | C <sub>max</sub> , mg/l | T <sub>½</sub> , ch | AUC, mg/l.c h | Siydik orqali chiqishi, % | Biosam a-radorligi, % | Oqsillar bilan birikkanligi, % |
|------------------------------|-----------------------|-------------------------|---------------------|---------------|---------------------------|-----------------------|--------------------------------|
| Sefalosporinlarni I avlodi   |                       |                         |                     |               |                           |                       |                                |
| Sefazolin                    | M/o                   | 47,1                    | 1,8                 | 18,6          | 66-74                     |                       | 73-87                          |
| Sefageksin                   | Ichishga              | 16,9                    | 0,8                 | 20,9          | 84                        |                       | 50-80                          |
| Sefaklor                     | Ichishga              | 5,3                     | 0,8                 | 6,98          |                           | 90                    | 22-25                          |
| Sefalosporinlarni II avlodi  |                       |                         |                     |               |                           |                       |                                |
| Sefoksitin                   | Venaga                | 125                     | 0,5-0,8             | 65,3          | 80-90                     |                       | 65-79                          |
| Sefuroksin                   | M/o                   | 27,4                    | 1,2-1,5             | 54,3          | > 90                      |                       | 33-50                          |
| Sefuroksim Aksetil           | Ichishga              | 6,3                     | 1,2                 | 18,9          | 50                        | 50                    | 50                             |
| Sefalosporinlarni III avlodi |                       |                         |                     |               |                           |                       |                                |
| Sefoperazon                  | Venaga                | 125,8                   | 1,9-2,7             | 408,6         | 14-27                     |                       | 82-93                          |
| Sefotaksim                   | M/o                   | 15,4                    | 1,1                 | 31,4          | 55-65                     |                       | 30-51                          |
| Sefotazidim                  | Venaga                | 77,4                    | 1,9                 | 147,3         | 89                        |                       | < 10                           |
| Seftizoksim                  | Venaga                | 52,2                    | 1,5                 | 100,9         | 73-85                     |                       | 30                             |
| Seftriakson                  | Venaga                | 161,2                   | 6-8                 | 100,5         | 54                        |                       | 85-95                          |
| Seftibuten                   | Ichishga              | 9,3                     | 1,8-2               | 43,7          | 78                        | 80                    | 65-77                          |
| Sefalosporinlarni IV avlodi  |                       |                         |                     |               |                           |                       |                                |
| Sefepim                      | Venaga                | 74,9                    | 1,6-2               | 153,7         | 75-90                     |                       | 20                             |

## **Sefalosporinlarni boshqa guruh preparatlari bilan aloqadorligi**

Sefalosporinlarni I-avlodidagi preparatlarni nefratoksin preparatlar (polimiksin, amfoteritsin V, vankomitsin, asiklovirom, indometatsin va x.k.) bilan birga berib bo‘lmaydi.

Sefalosporinlarni 1 ta shprisda aminoglikozidlar va eufillin bilan birga berib bo‘lmaydi. Bunda nefaol metabolitik xosil bo‘ladi va preparatlar cho‘kmaga tushishi mumkin.

Antatsidlar ichilgan sefalosporinlarni oshqozon-ichakda so‘rilishini kamaytiradi.

## **Nojo‘ya ta’sirlari**

Sefalosporinlarni I-avlodidagi preparatlar (sefaloridin va sefalotindan tashqari) yosh bolalarda xavf tug‘dirmaydi.

Sefalosporinlarni II va ayniqsa III, IV-avlodidagi preparatlar ta’sirida allergik reaksiyalar, muskul orasiga in’eksiya qilinganida og‘riq sezilishi, nefrotoksik, neyrotoksik, gematotoksik, gepatotoksik asoratlar bo‘lishi mumkin. Dorini ichilganida esa disbakterioz kelib chiqishi mumkin.

**Qo‘llashga ko‘rsatmalar:** sefalosporinlarni nafas yo‘li kasalliklarida, bakterial meningitda, chaqaloqlarni intensiv davolashda suyak, bo‘g‘im, teri yumshoq to‘qimalarning infeksiyon kasalliklarida, buyrak va siydik chiqarish yo‘llari infeksiyasida, septitsemiyada, yuqori xaroratlarda qo‘llash mumkin.

## **MONOBAKTAMLAR GURUHI**

Monobaktamlardan yoki siklik  $\beta$ -laktamlardan klinikada bitta antibiotik – aztreonam qo‘llaniladi.

### **Farmakodinamikasi**

Aztreonam mitoz paytida mikroob devorini sintezini buzib, bakteritsid ta’sir ko‘rsatadi.

Ta’sir spektri - qisqa, preparat grammanfiy bakteriyalarga ta’sir qiladi (gemofil tayoqchasi, protey, klebsiellar, salmonellalar, enterobakter, iersinlar, psevdomonadlarga).

## **Farmakokinetikasi**

Bu preparatni muskul orasiga va vena ichiga yuboriladi. Biosamaradorligi muskul orasiga yuborilganda 100%. Bu preparatni qon plazmasi oqsillari bilan birikishi 60%. Bu preparat to‘qima va a‘zolarga oson kiradi. Yarimeliminatsiya davri 2,4 soat kattalarda va 5,7 soat chaqaloqlarda. Eliminatsiya asosan buyraklar orqali amalga oshiriladi.

## **Boshqa guruh preparatlar bilan aloqadorligi**

Aztreonamni 1 ta shprisda boshqa dorilar bilan jo‘natish mumkin emas. Bundan tashqari, bu preparat aminopenitsillinlarni samaradorligini oshiradi.

## **Nojo‘ya ta‘siri**

Aztreonam – kamtoksik preparat. Chaqaloqlarda ayrim xollarda allergik reaksiyalar, qon ivishining buzilishi, jigar fermentlarini qondagi miqdorini ortishi, venaga yuborilganda-flebit, ko‘proq ko‘ngil aynishi diareya, disbakterioz, kolit-kabilarni kuzatish mumkin.

**Qo‘llashga ko‘rsatmalar:** Bu preparat aminoglikozid antibiotiklarga alternativ xisoblanadi, uni toksikligi kam. Uni boshqa antibiotiklar bilan sepsisda, peritonitda, siydik chiqarish yo‘llarining og‘ir infeksiyalarida, yumshoq to‘qima va terilarning infeksiyasida, bronxoop‘ka infeksiyasida, meningitda tavsiya etiladi.

## **KARBOPENEMLAR GURUHI**

Karbopenemlar  $\beta$ -laktam antibiotiklarga o‘xshaydi, ulardan farqi uni keng faol spektri va  $\beta$ -laktamaz ta‘sirlariga yuqori chidamliligidir.

Karbopenemlarni I-avlodiga ipinem, tienam, primaksin kirsas II-avlodiga esa meropenem (meronem) kiradi.

## **Farmakodinamikasi**

Karbopenemlar –  $\beta$  laktam antibiotiklar, mitoz paytida mikrobd devori sintezini buzadi. Farmakologik samarasi bakteritsid. Bu preparatlarda postantibiotik samara 7-10 soatcha bo‘lishi mumkin. Bu guruhdagi antibiotiklar grammanfiy flora tomonidan ishlab chiqariladigan

endotoksinlarni parchalaydi. Bu xol ular qo'llanilgandan so'ng 2-8 soat ichida yuz beradi, ayrimlarida esa bu vaqt 8-20 soat bo'ladi.

**Ta'sir doirasi** – boshqa antibiotiklarga nisbatan ancha keng. Bular grammusbat mikroorganizmlarga (aerob va anaerob), enterokokk, listeriya kabilarga ta'sir ko'rsata oladi. Bundan tashqari bu guruhdagi preparatlar grammanfiy mikroorganizmlarga (aerob va anaerob), serratsiyalarga va enterobakterlarga ham ta'sir yetkazaoladi.

### **Farmakokinetikasi**

Karbopenemlarni fakat muskul orasiga va venaga yuboriladi. Muskul tomonidan so'rilishi 75% ni tashkil qiladi. Qon plazmasidagi oqsillar bilan bog'lanish 15-25%. Meropenem boshqa antibiotiklardan yaxshiroq markaziy asab tizimiga kiraoladi va uning yarimeliminatsiya davri vena ichiga yuborganda 1 soatni tashkil qiladi. Bu ko'rsatkich chaqaloqlarda 2 soat bo'ladi. Preparatlarni muskul orasiga yuborganda esa bu ko'rsatkich 2,6 soat bo'ladi.

Bu preparatlarni ekskresiyasi buyraklar orqali: koptokchalar filtratsiyasi va kanalchalar sekresiyasi orqali yuz beradi. Karbapenemlarni farmakokinetik parametri 9-chi jadvalda keltirilgan.

### **Jadval №9**

#### **Karbopenemlarni farmakokinetik parametrlari**

| Preparatlar | Qabul qilish usullari | C <sub>max</sub> , mg/l | T <sub>½</sub> , ch | AUC, mg/l.ch | Siydik orqali chiqishi, % | Oqsillar bilan birikishi % |
|-------------|-----------------------|-------------------------|---------------------|--------------|---------------------------|----------------------------|
| Inipenem    | Venaga                | 54,6                    | 0,9                 | 85,8         | 76                        | 15-25                      |
| Meropenem   | Venaga                | 61,6                    | 1                   | 90,8         | 75                        | 2                          |

### **Karbopenemlarni boshqa guruhdagi dori moddalari bilan aloqadorligi**

Karbopenemlarni boshqa β-laktam antibiotiklari bilan birga yuborib bo'lmaydi. (antagonizm sodir bo'ladi). Shu bois, ularni penitsillinlar, sefalosporinlar va monobaktamlar bilan qo'shish mumkin emas. 1 ta shpris orqali ularni boshqa preparatlar bilan qo'shib bo'lmaydi.

## **Nojo‘ya ta’siri**

Preparatlarni mushkul orasiga yuborilganda, in’eksiya paytida og‘riq paydo bo‘ladi, venaga yuborilganda esa venani qattiqlanishi, tromboflebit bo‘lishi mumkin. Bundan tashqari, yana allergik reaksiyalar, kandidoz, 1% xollarda siydikni qizil bo‘lib qolishi, nefrotoksik xolat yuzaga kelishi mumkin. Nefrotoksik xolat imipenemanni qo‘llanilganda ham bo‘lishi mumkin.

## **Qo‘llashga ko‘rsatmalar**

Bu preparatni intraabdominal jarroxlikda, ginekologik infeksiyalarda (tug‘ruqdan so‘ng, abort, kesar kesishidan so‘ng) chaqaloqlarda o‘tkaziladigan intensiv terapiyada, pnevmoniyalarda, sepsisda, neytropeniya, meningitlarda qo‘llash mumkin.

## **AMINOGLIKOZIDLAR GURUHI**

Aminoglikozidlarni 4-ta avlodi ajratiladi. Aminoglikozidlar tasnifi asosida ularning ta’sir doirasi va mikroorganizmlarni ularga rezistentligi olingan.

I avlod– streptomitsin, neomitsin, kanamitsin, monomitsin.

II avlod – gentamitsin (garamitsin).

III avlod – tobramitsin (nebsin, brulamitsin, obratsin, sizomitsin, amikatsin (amikin, biklin), netilmitsin (netillin, netromitsin).

IV avlod – izepamitsin (isepatsin).

## **Farmakodinamikasi**

Aminoglikozidlarni ta’sir mexanizmi ularni ribosomlarga ta’siri va oqsil sintezini buzilishi bilan tushuntiriladi. Farmakologik samaradorligi – bakteritsid.

**Ta’sir spektri** – keng. Ular grammusbat va grammanfiy kokklarga ta’sir qilaoladi. gentamitsinga tulyaremiya qo‘zg‘atuvchisi sezgir. Kanamitsin va streptomitsinga-sil tayoqchasi, monomitsinga esa amyobalar, leyshmanlar va trixomanadlar sezgirdirlar.

## Farmakokinetikasi

Preparatlarni yuborish yoʻllari: muskul orasiga, venaga, maxalliy (maz va liniment xolida), endotraxeal va ichish uchun. Bu preparatlarni oshqozon va ichak tizimida, bronxlarda biooʻzlashtirilishi 1-5% (infeksion xastaliklarda u 10-20% qoʻpayadi). Qon plazmasi oqsillari bilan aminoglikozidlarni bogʻlanishi 10 dan 30% gacha (lekin kanamitsin va tobramitsin qin oqsillari bilan bogʻlanmaydi). Aminoglikozid yoʻldosh orqali oson kiradi, sutga ham oz miqdorda qoʻshiladi, lekin sogʻlom bolaning ichagida soʻrilmaydi. Aminoglikozidlarni jigar orqali ekskresiyasi yoʻq. Aminoglikozidlarni ichki quloq va buyraklardagi konsentratsiyasi 10 marta va undan ortadi (qon plazmasidan miqdoriga nisbatan).

Aminoglikozid antibiotiklarni qondagi yarim elimenatsiya davri 2-2,5 soat, chaqaloqni birinchi oyligida 12-18 soat boʻlishi mumkin.

Aminoglikozidlarni farmakokinetik parametrlari 10-jadvalda keltirilgan.

### Jadval №10

#### Aminoglikozlarni farmakokinetik parametrlari

| Preparatlar | Qabul qilish usullari | C <sub>max</sub> , mg/l | T <sub>½</sub> , ch | AUC, mg/l.ch | Siydik orqali chiqishi, % | Oqsillar bilan birikishi % |
|-------------|-----------------------|-------------------------|---------------------|--------------|---------------------------|----------------------------|
| Kanamitsin  | M/o                   | 11,9                    | 2,1                 | 44,2         | 84                        | 0-10                       |
| Gentamitsin | M/o                   | 5,8                     | 2,2                 | 19,7         | 60                        | 0-10                       |
| Gentamitsin | Venaga                | 3,85                    | 1,6                 | 14,6         | 69                        |                            |
| Tobramitsin | M/o                   | 3,7                     | 2,1                 | 11,9         | 60,6                      | 0-10                       |
| Tobramitsin | Venaga                | 4,4                     | 2                   | 18,1         | 58,5                      |                            |
| Amikatsin   | M/o                   | 11,4                    | 1,55                | 35,3         | 55,5                      | 0-10                       |
| Amikatsin   | Venaga                | 8,3                     | 2,2                 | 15,2         |                           |                            |
| Netilmitsin | M/o                   | 5,2                     | 2,33                | 19,6         | 66                        | 0                          |

#### Aminoglikozidlarni boshqa guruh preparatlari bilan aloqadorligi



1-ta shprisda bu preparatlarni penitsillin, sefalosporinlar, geparin, levomitsetin suksinat (cho'kmaga tushadi) yuborib bo'lmaydi. Aminoglikozidlarni qabul qilayotgan paytda, xamda uni qabul qilib bo'lgandan so'ng 1-oy o'tsa quyidagi preparatlarni berib bo'lmaydi:

- ototoksik preparatlarni – furosemid, etakrin kislota, polimiksin, glikopeptid preparatlarni – metitsillin, ureido- i karboksipenitsillinlar, polimiksinlarni;

- nefrotoksik preparatlarni: -vankomitsin, sefalosporinlarni I avlodi - asiklovir, gansiklovir, amfoteritsin V, qo'rg'oshin va oltin preparatlarini, dekstranlarni (poliglyukin, reopoliglyukin), indometatsinni va x.k.

**Nojo'ya ta'sirlari:** ototoksiklik (10-25%), nefrotoksiklik (8-26%), asab-mushak qamali. Bu diafragmal va nafas mushaklarini faoliyatini susaytiradi. Allergik reaksiyalar, polipevritlar, flebitlar berishi mumkin.

**Tavsiya etishga ko'rsatmalar:** siydik chiqarish tizimi infeksiyasi asoratlarida, qorin ichki infeksiyasining asoratlarida, septitsemiyada, endokarditda, meningitda osteomielitda, simptomsiz amebiazda.

**Nisbiy ko'rsatmalar- ichakni** sanatsiyasida, ichak infeksiyasini davolashda, jigar zararlanishlaridagi infeksiyalarda, rivojlangan allergik reaksiyalarda. ( $\beta$ -laktam antibiotiklar ta'siridagi).

## MAKROLIDLAR GURUHI

Makrolid antibiotiklar ularni tayyorlash usuli va strukturalaridagi uglerod atomi sonini inobatga olinib, birnechta guruhlariga bo'linadi.

14-a'zoli: tabiiy-eritromitsin, oleandomitsin; yarimsintetiklar-klaritromitsin (klatsid, klerimed), roksitromitsin (rulid).

15- a'zoli: (azalidlar): azitromitsin

16- a'zoli: tabiiy - spiramitsin (rovamitsin), djozamitsin (vilprafen), midekamidin (makropen); yarimsintetiklar - midekamitsina asetat.

### Farmakodinamikasi

Makrolidlar bakteriya ribosomalari orqali oqsillar sintezini yo'qotadi. Bunga peptidtranslokaza fermentini so'ndirishi tufayli erishiladi. Farmakologik samarasi-bakteriostatikdir.

Ta'sir spektri –keng. Bu preparatlar grammusbat kokklar. (me titsilliga sezgir stafilokokklar, streptokokklar, pnevmokokklar), grammanfiy

kokobakteriyalarga (bordetellar), grammanfiy tayoqchalar (moraksellalarga), xlamidiya, ureaplazma va mikonlazmalarga bakteritsid ta'sir ko'rsatadi. Boshqa mikroorganizmlarga (neysserilar, legionellalar, gemofil tayoqchalari, brusellalar, treponema, va x.k.) bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi. Makrolidlarning II va III avlodlari keng spektrga ega. Ular kampilobakter, listeriy, gardnell va boshqa mikobakteriyalarga yaxshi ta'sir ko'rsatadi. Barcha makrolidlar N. influenzaega uncha ta'sir ko'rsatmaydi. Makrolidlar xujayra ichida yuqori konsentratsiya xosil qiladilar, ular pasttoksikdirlar.

### Farmakokinetikasi

**Yuborish yo'llari:** Ayrim makrolidlarni (eritromitsin fosfat, spiramitsin klaritromitsin) venaga yuborish mumkin. Teri ostiga, muskul orasiga bularni qo'llanilmaydi, chunki in'eksiya joyida qattiq og'riq beradi va to'qima zararlanadi. Bioo'zlashtirilishi 30% - 70 %. Oleandomitsin va bu antibiotiklarni II va III avlodlari kislotaga chidamli bo'lganligi uchun ularni qabul qilinishi ovqatni qabul qilinishiga bog'liq emas. Makrolidlarni asosiy farmakokinetik parametrlari 11-jadvalda keltirilgan

**Jadval №11**

#### Makrolidlarning farmakokinetik parametrlari

| Preparatlar          | Qabul qilish usullari | C <sub>max</sub> , mg/l | T <sub>½</sub> , ch | AU C, mg/l .ch | Siydik orqali chiqishi, % | Biosamarasi, % | Oqsillar bilan birikishi % |
|----------------------|-----------------------|-------------------------|---------------------|----------------|---------------------------|----------------|----------------------------|
| Eritromitsin stearat | Ichgani               | 0,2-0,8                 | 1,2-2,6             |                | 4-15                      | 30-65          | 60-70                      |
| Roksitromitsin       | Ichgani               | 9-10                    | 8-15                | 132            | 10                        | > 90           | > 90                       |
| Azitromitsin         | Ichgani               | 1-2                     | 7,7-10              | 3,39           | 4,5                       | 37             | 12-50                      |
| Spiramitsin          | Ichgani               | 0,96                    | 4,5-6,2             | 8,5            | 13,3                      | 33             | 23                         |
| Klaritromitsin       | Ichgani               | 1,8-3,5                 | 2,6-4,9             | 11-18          | 12-14                     | 30-35          | 42-70                      |

Makrolidlar adenoid va murtaklarga, o'rta va ichki quloq to'qimasi va suyuqligiga, o'pka to'qimasiga, bronxlarga, bronxial suyuqlik va balg'amga, plevral, peritoneal, sinovial suyuqliklarga, teriga oson kiradi.

Ular plasenta (yo'ldosh) orqali kirishadi. Bu preparatlarni toksikligi kam bo'lgani uchun ularni xomiladorlarda ham qo'llash mumkin. Bu preparatlar ona sutiga ham tushadilar va to'planadilar.

### **Makrolidlarni boshqa guruh preparatlari bilan aloqadorligi**

Makrolidlarni 1-shprida vitaminlarni V guruhi bilan, askorbin kislota, sefalotin, tetrasiklinlar, levomitsetin, geparin bilan yuborib bo'lmaydi, chunki cho'kmaga tushuvchi komplekslar hosil bo'ladi. Makrolidlarni terfenadin va astemizol bilan birga berib bo'lmaydi, chunki ular ta'sirida qorincha aritmiyalari kelib chiqishi va jigarga toksik ta'sir etishi mumkin. Bu guruh antibiotiklarni levomitsitin bilan berib bo'lmaydi. Makrolidlarni aminoglikozidlar, polimiksinlar, glikopeptidlar bilan berilsa, ototoksid ta'sir qilib, asab-mushak qamali paydo bo'lishi mumkin. Makrolidlarni teofillin, levomitsetin, bromokrinin, varfarin, simetidin, karbamazepin, digidroergotamin, antipirin, metilprednizolon va x.k.lar bilan berilsa, organizmda ular kumulyatsiya bo'lib, nohush xollarni keltirib chiqarishi mumkin. Makrolidlarni tetrasiklin yoki sulfanilamid preparatlari bilan bersa bo'ladi.

**Nojo'ya ta'siri:** Makrolidlarni nojo'ya ta'sirlari kam. Ayrim xollarda dispeptik belgilar (ko'ngil aynishi, qayd qilish, diareya), stomatitlar, gingivitlar, xolestaz bo'lishi mumkin. Bu preparatlarni venaga yuborilganda ayrim xollarda flebit bo'lishi mumkin. Kam xollarda yurak aritmiyalari, QT-oralig'ini uzayishib, preparatni venaga jo'natilganda-vaqtinchalik karlik bo'lishi mumkin.

Qo'llashga ko'rsatmalar: makrolidlarni yengil bronxidlarda, **tonzillitda, otit, sinusitlarda; streptodermiyada, mastitda, ko'kyo'talda, difteriyada, konyuktivitda, pnevmoniyalarda, zaxm va xolesistitlarda, xolangit, enterit, kolitlarda, sil kasalliklarida oshqozon va 12-barmoqli ichak yarasida, toksoplazmozda, urogenital infeksiyalarida** tavsiya etish mumkin.

## **TETRASIKLINLAR GURUHI**

**Tabiiy:** oksitetrasiklin (terramitsin), tetrasiklin va **yarim sintetik:** metasiklin (rondomitsin), doksisisiklin (vibramitsin, yunidoks), monosiklin (minotsin)lar tafovut qilinadi.

### **Farmakodinamikasi**

Bakteriya ribosomalari ta'sirida oqsillarni xujayraichi sintezini buzilishi bu preparatlarni mikrobg qarshi mexanizmini belgilaydi. Yana tetrasiklinlar metallar bilan birikib, ular bilan xelat birikmalar xosil qilib, ferment tizimini ichiga birlashtiradi. Farmakologik samarasi- bakteriostatik. Bu preparatlar ko'payotgan bakteriyalar uchun faoldirlar.

**Ta'sir spektri** –keng. Stafilokokk, enterokokk, korinebakteriyalar bu preparatlarga rezistentdirlar. Yana sil va lepra tayoqchalari, zamburug'lar ham rezistent. Doksisisiklin HI. Pyloriga ta'sir qiladi.

### **Farmakokinetikasi**

Xamma tetrasiklinlar ichishga mo'ljallangan. Lekin oksitetrasiklinni mahalliy qo'llash mumkin. Tetrasiklinni muskul orasiga, doksisisiklini venaga yuborish mumkin. Tabiiy tetrasiklinlarni oshqozon-ichak tizimidagi bioo'zlashtirilishi 50% ga yoqin. Yarim sintetik tetrasiklinlarniki 100% yaqindir.

Ularni ichilganda maksimal konsentratsiyasi 2-3 soatdan keyin, muskul orasiga jo'natilganda 1-2 soat ichida bo'ladi. Oqsil bilan bog'lanish oksitetrasiklinda 20%, tetrasiklinda - 40%, metasiklinda - 60%, doksisisiklinda - 95% va minosiklinda - 75%dir. Ular amniotik suyuqlikka, ko'krak sutiga oson kiradilar. Ularni elimenatsiyasi buyrak va jigar orqali bo'ladi. Qondagi yarim eliminatsiyasi 6-12 soatdir.

**Tetrasiklinlarni turli guruh preparatlari bilan aloqadorligi.** Tetrasiklinlarni ichgani antatsidlar (metil ushlovchi), temir preparatlari, sink, faol glikozidlar bilan birga berilmaydi. 1 ta shprisda tetrasiklin bilan geparinni, barbituratlarni, glyukokortikoidlarni, makrolidlarni jo'natmagan ma'qul. Tetrasiklinlar yana peroral antibiotik preparatlar (gipoglikemiya bo'lishi mumkin), to'g'rimas antikoagulyantlar (gemmoragiya bo'lishi mumkin), miorelaksantlar, magniy preparatlari (asab-mushak

o'tkazuvchanligi buziladi), aminoglikozidlar (antagonizm yuzaga keladi), levomitsetin (gemato va gepatotoksiklik kuchayadi) bilan berib bo'lmaydi.

Tetrasiklinlarni makrolidlar bilan berish mumkin.

**Nojo'ya ta'siri:** tez bo'linuvchi xujayralarni zararlanishi, qon xosil bo'lishini susayishi, katabolik ta'sir, gepatoksiklik, suyak va tishlarni o'sishining buzilishi, doksisisiklinni venaga tez yuborilganida yurak yetishmovchiligini kelib chiqishi, kollaps, yosh bolalarda bosh suyak ichi bosimini ortishi, disbakterioz, kandidoz, psevdomembranoz kolit kabi asoratlar bo'lishi mumkin.

**Tavsiyaga ko'rsatmalar:** Bu preparatlarni o'ta o'tkir infeksiyalarda, rikketsiozlarda (toshma tif, dog'li isitma, Ku-isitmasi), osteomielitda, infeksiyon artritlarda, xlamidiozda, mikoplazmali pnevmoniyada, urogenital infeksiyalarda: (xlamidiya, mikoplazma, treponema yoki gonokokk chaqirgan), teri infeksiyalarida, traxomada, venerik granulemada, psittakozda, oshqozon yara kasalliklarida, amyobiazda tavsiya etiladi.

**8-yoshgacha bo'lgan bolalarga tetrasiklinlarni faqat hayotiy xavf bo'lgandagina tavsiya etiladi.**

**Tetrasiklinlarni tavsiya qilganda quyidagilarga e'tibor berish kerak:**

- bemorni tana og'irligiga qarab, aniq dozani belgilash;
- jigar, buyrak va ichaklarni funksional xolatini xisobga olish;
- davolash va davodan keyingi jarayonda gematologik xamda qonni ivish tizimi ko'rsatkichlarini nazoratga olish;
- xomiladorlarni, distrofiyaga duchor bemorlarni va miasteniyalardagilarni bu preparatlar bilan davolamaslik.

## **XINOLON/FTORXINOLLAR GURUHI**

Xinolon sinflarini strukturasi, faolligi, farmakokinetikasi va qo'llanilish kengligini xisobga olinib, ikki guruhga bo'linadilar: ftorxinolonlar va noftorirlangan xinolonlar.

## **Xinolonlar tasnifi:**

*I -avlod:* nalidiks kislota, oksolin kislota, pipemidin kislota.

*II - avlod:* lomeflokstsatin, norflokstsatin, oflokstsatin, peflokstsatin, siproflokstsatin.

*III -avlod:* levoflokstsatin, sparflokstsatin.

*IV - avlod:* moksiflokstsatin.

## **Farmakodinamikasi**

Xinolonlar bakteritsid ta'sir qiladilar. Ular mikroob xujayrasidagi DNK-gidaza topoizomeraza IV kabi fermentlarni ingibirlab, DNK sintezini buzadi.

**Ta'sir spektri:** Xinolonlarni I-avlodi (noftorirlangan xinolinlar) grammanfiy floralar (Enterobacteriaceae, Haemophilus spp. va Neisseria spp.) ga nisbatan faoldir. Ftorxinolonlarni antimikrob ta'sirlari keng, yuqori bakteritsid ta'sirga ega, yaxshi farmakokinetikli, grammusbat aerob bakteriyalar (Staph, spp.), ko'plab grammanfiy, shu jumladan E.coli ga nisbatan faoldirlar. Ftorxinolonlarni III va IV avlodi grammusbat pnevmokokklarga, xujayra ichi qo'zg'atuvchilariga (Chlamydia spp., Mycoplasma spp., M. Tuberculosis), atipik bakteriyalarga ta'siri faoldir.

## **Farmakokinetikasi**

Barcha xinolonlar oshqozon-ichak yo'llarida yaxshi so'riladi. Qondagi maksimal konsentratsiyasi 1-3 soat ichida bo'ladi. Preparatlar yo'ldosh bar'eridan o'tadi, oz miqdorda ko'krak sutiga xam o'tadi.

Organizmdan buyrak orqali chiqadi. Shu bois siydikda ularni konsentratsiyasi baland bo'ladi. Ayrim xollarda o't bilan xam chiqishi mumkin. Xinolonlarni I avlodi qonda, to'qimalarda, a'zolarida terapevtik konsentratsiya xosil qilmaydi. Siydikda maksimal konsentratsiya 3-4 soatdan so'ng paydo bo'ladi. Ftorxinolonlar a'zo va to'qimalarda yuqori konsentratsiya hosil qiladilar, xujayra ichiga kiradilar. Yarim chiqarish davri xarxil: ftorxinolonlarda 3-4 soatdan (norflokstsatin) 12-14 soatgacha (peflokstsatin, moksiflokstsatin), ayrim xollarda 10-18 soatgacha (sparflokstsatin) bo'ladi. Xamma preparatlar ichiladi.

Ftorxinolonlarning farmakokinetik parametrlari 12-jadalda keltirilgan.

## Ftorxinolonlarni farmakokinetik parametrlari

| Preparatlar     | C <sub>max</sub> ,<br>mg/l | T <sup>1/2</sup> ,<br>ch | AUC,<br>mg/l.c<br>h | Siydik<br>orqali<br>chiqishi, % | Biosamara<br>si, % | Oqsillar<br>bilan<br>birikishi<br>% |
|-----------------|----------------------------|--------------------------|---------------------|---------------------------------|--------------------|-------------------------------------|
| Siprofloksatsin | 2-2,9                      | 3-7                      | 7-10                | 40-60                           | 60-70              | 40                                  |
| Ofloksatsin     | 3,5-5,3                    | 5-8                      | 28-35               | 70-90                           | 95-100             | 25                                  |
| Pefloksatsin    | 3,8-4,1                    | 6-14                     | 49-87               | 60                              | 95-100             | 25                                  |
| Norfloksatsin   | 1,4-1,8                    | 3,3-5,5                  | 4-6,3               | 30-40                           | 35-40              | 14                                  |
| Lomefloksatsin  | 3-5,2                      | 6,5-7,8                  | 27                  | 80                              | 95-100             | 21                                  |
| Sparfloksatsin  | 1,2-1,6                    | 18-20                    | 31-42               | 10-15                           | 60                 | 44                                  |
| Grepfloksatsin  | 1,4                        | 13,7                     | 14,4                | 38                              | 72                 | 50                                  |
| Levofloksatsin  | 5,1                        | 6,3                      | 44,7                | 70                              | 100                | 30-40                               |
| Moksifloksatsin | 2,5-3,1                    | 12-14                    | 29,8                | 42                              | 91                 | 48                                  |

**Xinolon/ftorxinolonlarni boshqa guruh preparatlari bilan aloqadorligi**

Xinolonlarni antatsidlar va o‘z tarkibida magniya, sink, temir, vismut tutgan moddalar bilan qabul qilinganida biosamaradorlik kamayishi mumkin.

Agar bu preparatlarni nosteroid yallig‘lanishga qarshi preparatlar bilan, metilksantinamlar bilan berilsa, neyrotoksik asoratlar xavfini ortadi. Xinolonlarni I avlodi, siprofloksatsin va norfloksatsin jigarda antikoagulyantlar metabolizmini buzib, protrombin vaqtini cho‘zib, qon ketishga sabab bo‘lishi mumkin. Agar ftorxinolonlarni glyukokortikoidalar bilan berilsa, paylarni uzilib ketishiga xavf tug‘iladi

**Nojo‘ya ta’sirlari.** Xamma xinolonlarda oshqozon-ichak tizimida, markaziy asab tizimida o‘zgarishlar uchrashi, allergik reaksiyalar bo‘lishi kuzatiladi. Xinolonlarni I avlodi preparatlari ta’sirida gematologik reaksiyalar, jigar tomonidan o‘zgarishlar kuzatishi mumkin. Kam xollarda umurtqa pog‘onasida, buyrak, yuraklarda o‘zgarishlar bo‘lishi xamda shilliq qavatlarning kandidozi bo‘lishi mumkin.

Qo'llashga tavsiyalar. Xinolonlarni I avlodini o'tkir sistitda, ichak infeksiyalarida, bakterial enterokolitlarda qo'llash mumkin. Ftorxinolonlarni sinusit, otit, bronxitni, qo'zg'alishida, pnevmoniyalarda, legionellezda, qorin tifida, salmanellezlarda, xolerada, sistitda, pielonefritda, suyak, bo'g'im, yumshoq to'qima kasalliklarida, ko'z infeksiyalarida, meningitda, sepsisda, mukovissidozda, neytropenik isitmada, sil kasalligida (siprofloksatsin, ofloksatsin va lomefeoksatsin) qo'llash mumkin.

## **GLIKOPEPTIDLAR GURUHI**

Glikopeptidlarga tibbiy antibiotiklar: vankomitsin va teykoplanin kiradi.

### **Farmakodinamikasi**

Bu preparatlar bakteriyalarni xujayra devori sintezini buzadi. Ular bakteritsid ta'sir qiladi, lekin enterokokk va ayrim streptokokklarga bakteriostatik ta'sir qiladi.

**Ta'sir spektri:** glikopeptidlar grammusbat aerob va anaerob mikroorganizmlarga, stafilakokk, streptokokk, pnevmokokk, enterokokk, peptostreptokokk, korinebakteriyalarga faol ta'sir qiladi.

Grammanfiy mikroorganizmlar glikopeptidlarga chidamlidir.

### **Farmakokinetikasi**

Bu preparatlar ichilganda so'rilmaydi. Teykoplaninni biosamaradorligi muskul orasiga jo'natilganda 90% tashkil etadi. Glikopeptidlar metabolizatsiyaga uchramaydilar, siydik orqali o'zgarishsiz chiqib ketadi. Yarimchiqarilish davri vankomitsinniki buyrak faoliyati meyorda bo'lganida 6-8 soatga teng, teykoplaninniki 40 soatdan 70 soatgacha bo'ladi.

### **Glikopeptidlarni boshqa guruh preparatlari bilan aloqadorligi**

Vankomitsinni maxalliy anestetiklar bilan qo'llash gistamin reaksiyasini (giperemiya va boshqa simptomlar) keltirib chiqaradi. Aminoglikozidlar, amfoteritsin V, polimiksin V, siklosporin, diuretiklar glikopeptidlarni nefrotoksik effektini kuchaytiradi.

**Nojo'ya effektlari.** Buyrak, jigar, oshqozon-ichak trakti, markaziy asab tizimi zararlanishlariga olib keladi. Yana bu preparatlar mahalliy reaksiyalar,



allergik, gematologik reaksiyalar berib, o'rtta quloqda ham o'zgarishlar keltirib chiqarishi mumkin.

### **Ko'lashga ko'rsatmalar**

Bu preparatlarni stafilakokk infeksiyalarida, beta-laktamga allergiyada, og'ir infeksiyalarda (*Enterococcus* spp., *S. jeikeium*, *V. cereus*, *F. Meningosepticum*; infeksiyon endokarditda, meningitlarda, penitsillinlarga rezistentlikda ishlatiladi.

## **RESPIRATOR TRAKT INFEKSIYALARINI DAVOLASHDA ANTIBIOTIKLARNI TANLASH QOIDALARI.**

Bunda pnevmokokk, gemolitik streptokokk A, kapsulasiz gemofil tayoqchasi, kamroq stafilakokklar asosiy rol o'ynaydi.

Xozirda ambulator amaliyotda bunday xollarda antibakterial preparatlardan tayyorlangan siroplar, suspenziyalar, tabletkalar qo'llaniladi. Yana amoksitsillinni kuniga 3 mahal yoki augmentin 2- ni 2 mahal ichishni tavsiya etiladi. Shifoxonadan tashqi infeksiyalarda peroral penitsillinlardan (amoksitsillin) boshlash mumkin. Ampitsillinga nisbatan amoksitsillin pnevmakokklarga o'ta faol ta'sir etadi. Oral sefalosporinlarni I avlodini (sefaleksin va sefadroksil) peroral penitsillinlarga nisbatan afzalligi yo'qdek.

Makrolidlarni axamiyati, ularni mikoplazm va xlamidiylarga faolligidir. Azitromitsin gemofil tayoqchaga ta'sir o'tkazmaydi. Shu bois uni yuqoridagi kasalliklarda qo'llanilmagani ma'qul. Makrolidlarni ko'plab qo'llash pnevmotrop florani tez o'sishiga olib keladi. Shu bois, ularni penitsillin va sefalosporinlarga allergiya bo'lganda qo'llashadi.

Kotrimaksazolga (biseptol, baktrim) barcha pnevmotrop qo'zg'atuvchilarga ta'siri yaxshi bo'lmayotgani uchun ularni o'tkir respirator kasalliklarda qo'llash to'g'ri emas. Agar bemor avval antibiotiklarni qabul qilgan bo'lsa, anamnezida kasallikni residivi yoki uni og'ir kechishi kuzatilganida ularga penitsillinlar va sefalosporinlarni II avlodidagi preparatlar yaxshi samara beradi.

**Sefalosporinlarni III avlodi** (sefotaksim va seftriakson) I va II avlod preparatlari naf bermaganda qo'llaniladi. Aminoglikozidlar o'tkir respirator kasalliklarda qo'llanilmaydi.

**Antibakterial terapiyaning adekvatligi davolanishning 3 kunida belgilanadi.** 13-jadvalda respirator kasalliklarda qo‘llaniladigan antibiotiklar keltirilgan. O‘tkir o‘rta otitda yirinli jarayon ketsa, antibiotiklarni tavsiya qilinadi. Xuddi shunday taktika yiringli sinusitlarda ham qo‘llaniladi

**Jadval №13**

**Nafas yo‘larining bakterial infeksiyalarida tizimli antibiotiklarni tanlash**

| Kasallik                             | Qo‘zg‘atuvchi  | Tanlangan preparatlar  | Alterativ preparat   |
|--------------------------------------|--|--|--|
| O‘tkir o‘rta otit                    | Pnevmokokk, gemofil tayoqcha                           | Amoksitsillin, azitromitsin  | Sefalosporinlarni II va III avlodidagi preparatlar   |
| O‘tkir sinusit                       | Pnevmokokk, gemofil tayoqcha                           | Amoksitsillin, azitromitsin  | Sefuroksim aksetil, sefaklor, azitromitsin, klaritromitsin   |
| Surunkali va qaytalanuvchi sinusit   | Anaeroblar, pnevmokokk, gemofil tayoqchasi             | Amoksitsillin, aminoglikozidlar  | Sefalosporinlarni III avlodidagi preparatlar, III avlodidagilar aminoglikozidlar yoki metronidazol, flukonazol |
| O‘tkir tonsillit                     | Streptokok va A-guruh                                  | Penitsillin, amoksitsillin, sefalosporinlarni I avlodidagi preparatlar | Makrolidlar, linkozaminlar   |
| Qaytalanuvchi va surunkali tonsillit | Streptokokk stafilokokk pnevmokokk gemofil tayoqchasi, | Amoksitsillin, sefuroksim  | Azitromitsin, linkozaminlar  |
| Laringit                             | Streptokokk pnevmokokk, stafilokokk                    | Amoksitsillin, azitromitsin sefuroksim                                 | Sefalosporinlarni III avlodi preparatlari, oksatsillin oksatsillin + aminoglikozid                             |
| Epiglotit                            | Pnevmokokk, gemofil tayoqcha, meningokokk              | Sefalosporinlarning III –avlodi preparatlari                           | Glikopeptidlar, karbopenemlar  |
| Bronxit                              | Pnevmokokk, mikoplazma, xlamidiya                      | Amoksitsillin makrolidlar  | Sefalosporinny II avlodi , Linkozaminlar, 10 yoshdan oshganlarga tetrasiklinlar                                |

**O'tkir tonsillofaringitlarda (angina)** murakabda yiring bo'lganida, intoksikatsiya kuzatilganida, isitma bo'lganda sistem antibiotiklar tavsiya etiladi.

**Laringit va bronxidlarda** antibiotiklarga ko'rsatmalar balg'amning shilliq yiringli bo'lishi, kasallikni cho'ziluvchan kechishi, qaytalanishi xisoblanadi.

**Epiglotit** bakterial tabiatga ega bo'lganligi uchun sistem antibiotiklarni qo'llashga asos bo'ladi.

**Pnevmoniyalarda** antibiotiklarni tanlash (jadval 14) Rossiya olimlari tavsiyasiga binoan keltirilgan. Bunda bemorlarning yoshi va pnevmoniyaning turlari e'tiborga olingan. Og'ir bo'lmagan zotiljamlarni davolash 5-7 kunni, asoratlilarini esa 10-14 kunni tashkil qiladi.

Shifoxona ichi zotiljamlarda ishlatiladigan antibiotiklarni almashtirish bakteriologik tekshiruvlarga asoslanadi.

**Jadval №14**

**Shifoxona ichi zotiljamlarida qo'llaniladigan antibiotiklar**

| Zotiljamgacha o'tkazilgan terapiya                                   | Qo'zg'atuvchi   | Tavsiya etilayotgan preparatlar  |
|--|---|--|
| O'tkazilmadi   | Pnevmonokokk, mikoplazma                                | Penitsillin, ampitsillin m/orasiga, amoksitsillin/klavulanat yoki makrolid   |
| Penitsillin, ampitsillin   | Stafilokokk, mikoplazma                                 | Oksatsillin, amoksitsillin linkomitsin, sefalosporinlarni I avlodi, makrolidlar  |
| Sefalosporinlarni I avlodi, oksatsillin, linkomitsin                 | E.coli, grammanfiy flora, rezistentli stafilokokk       | Aminoglikozid, sefalosporin II-III avlodlari, vankomitsin  |
| Aminoglikozid  | Pnevmonokokk, grammanfiy flora, rezistentli stafilokokk | Penitsillin, ampitsillin, rifampitsin, vankomitsin, karbopenemlar, ftorxinolonlar yoki aminoglikozidlar katta dozalarda: gentamitsin 15 mg/kg gacha sutkada yoki amikatsin 30-50 mg/kg sutkada in'eksiyada |
| Aminoglikozidlar + sefalosporinlarning II-III avlodlari preparatlari | Rezistentli grammanfiy flora, rezistentli stafilokokk   | Karbopenemlar, ureidopenitsillinlar, rifampitsin, vankomitsin, timentin. Ftorxinolonlar yoki aminoglikozidlar katta dozalarda  |

## **SIYDIK CHIQRISH YO‘LLARI INFEKSIYALARIDA ANTIMIKROB PREPARATLARNI TANLASH**

Bu infeksiyalarni chaqiruvchisiga ko‘proq *Ye. coli* va *Enterobacteriaceae* oilasining boshqa vakillari kiradi. Shu bois sefepima va ko-trimoksazolni tavsiya etish (2 oygacha bo‘lganlarga) meropenemani (3 oygacha bo‘lganlarga) tavsiya etilmaydi.

### **O‘tkir sistit**

*Tanlash mumkin bo‘lgan preparatlar:* amoksitsillin/klavulanat, peroral sefalosporinlarni II-III avlodlari (sefuroksim aksetil, sefaklor, sefiksim, seftibuten).

*Alternativ preparatlar:* fosfomitsin trometamol, kotrimiksazol, nitrofurantoin.

Terapiyani davomiyligi -7 kun. fosfomitsin trometamol -1 mahal

### **Pielonefrit**

*Tanlash mumkin bo‘lgan preparatlar:* amoksitsillin/klavulanat, ampitsillin/sulbaktam, sefalosporinlarning II-IV avlodlari (sefuroksim, sefotaksim, sefoperazon, seftriakson, sefepim).

*Alternativ preparatlar:* ampitsillin+aminoglikozidlar terapiyaning davomiyligi 14 kundan kam bo‘lmaydi

## **BRONXODILATATORLAR**

Bronxlarning silliq mushaklari tonusi 5-ta retseptor turlari qitiqlanganda xarakterga kelib turadi. Bularga  $\alpha$ -adrenergik,  $\beta$ -adrenergik, M-xolinergik, N1-gistaminergik va 5-gidproksitriptaminergik, retseptorlari kiradi. Oxirgi 2-tasini bronxoplazm bo‘lishiga rollari kamroqdir.  $\alpha$  – adrenoretseptorlarni ko‘zg‘alishi bronxokonstriksiyaga olib keladi va  $\beta$  – adrenoretseptorlarni qo‘zg‘alishi esa bronxodilyatatsiyaga olib keladi..

### **Bronxolitik preparatlarni quyidagi guruhlariga bo‘lish mumkin:**

1.  $\beta$ -adrenergik retseptorlarni stimulyatorlari (simptomimetiklar):
  - a) xammabop - adrenalin, efedrin;

- b) selektivmas simpatomimetiklar - izoprenalin gidrokslorid (novodrin, izadrin), orsiprenalin sulfat (alupent, astmopent), geksaprenalin (ipradol);
- v) selektiv simpatomimetiklar - salbutamol, fenoterol, terbutalin, i prolongedirangan shakllari - salbutamol R, saventol, salmeterol, formoterol.
2. Antixolinergik moddalar (M-xolinolitiklar): belladonna, atropin, platifillin, metatsin, ipratropium bromid.
3. Metilksantillar bronxlarining – *silliq mushaklarigato'g'ridan-to'g'ri ta'sir etuvchi preparatlar* (miolitiklar): teofillin, eufillin, aminofillin, diprofillin va x.k.lar.

## SIMPATOMIMETIKLAR

Xammabop (universal) simptomatiklarga  $\alpha$ - va  $\beta$ - adrenoretseptorlarga ta'sir qiluvchi preparatlar: adrenalin va efedrin kiradi. 2 la preparat xam tez va qisqa ta'sir qiluvchi va buyrak orqali chiqib ketuvchi preparatlardir.

Xozirda bu preparatlar kam ishlatiladi. Bularni o'tkir astmatik xurujlarda, anafilaktik reaksiyalarda bronxoobstruksiya epizodlarida (bronxlar devoridagi shilliq qavatlar shishida) ishlatiladi.

**Selektivmas simptomimetiklarga  $\beta_1$  va  $\beta_2$ -adrenoretseptorlarni stimulyatsiya qiluvchi preparatlar:** novodrin, izadrin, izuprel, alupent, astmopent, ipradol kabilar kiradi. Bu preparatlar taxikardiya, gipertenziya, aritmiyalar keltirib chiqaruvchi, qaltiraydigan ta'sir qiluvchi, bosh og'rig'ini keltiruvchi asoratlari berishi mumkinligini xisobga olgan xolda, xozirda pediatriyada ishlatilmaydi.

**Selektiv simpatomimetiklar** - Bular  $\beta_1$ -adrenoretseptorlarni stimulyatsiya qilmasliklari bois, yurak, qon-tomir tizimida yuqoridagi asoratlarni keltirib chiqarmaydi (jadval 16).

**$\beta_2$ -agonistlarni** asosiy kamchiliklari –qisqa vaqt (4-6 soat) ta'sir qilishlari, shu bois ularni kun davomida bir nechamarta qabul qilinishi va kechqurun bu preparatlarni qonda kam konsentratsiyada bo'lishlaridir.

**Salbutamol** – bu bexatar simpatomimetik bronxodilatatoridir. Bu preparatni rech OS, parenteral va ingolyatsiya yo'llari bilan qabul qilishi mumkin. Ingalyatsiyada yuborilgan dozani 10-20 % gina distal bronx va alveolalarga yetib boradi. Bu preparatni bronxlarni kengaytirishi 4-5 daqiqadan so'ng boshlanadi va maksimum darajaga 40-60 daqiqada yetadi. Buni yarimchiqarilishi davri 3-4 soat. Bu preparatni qisqa ta'sir etishini xisobga olgan xolda uni uzoq ta'sir qiluvchi tabletkalari yaratilgan.

Bu preparatni nomi **volmaks**. Uni kuniga 2 maxal qabul qilinadi, natijada uni konsentratsiyasi sutka davomida qonda bir xil turadi.

Kechquringi xurujlarni oldini olish maqsadida shu preparatdan 1 tabletkani kechqurin beriladi.

*Fenoterol* - selektiv  $\beta_2$ -agonistdir. Bu salbutamolga nisbatan faolroq va uning yarimchiqarilishi davri uzoqroqdir, lekin bunda selektivlik 10 marta kamroq, shu bois uni asoratlari bo‘lishi mumkin (jadval 15)

### Farmakokinetikasi

Fenoterol ichgandan va ingolyatsiyadan so‘ng tezda adsorblanadi. Uni oqsillar bilan birikishi 40-50%.

**Jadval №15**

#### $\beta_2$ -agonistlarni $\beta$ -adrenoretseptorlariga ta’siri

| $\beta_2$ -agonistlari | Adrenoretseptorlarga ta’siri |           | Selektivligi |
|------------------------|------------------------------|-----------|--------------|
|                        | $\beta_1$                    | $\beta_2$ |              |
| Izoprenalin            | 1,0                          | 1,0       | 1,0          |
| Salbutamol             | 0,0004                       | 0,55      | 1375         |
| Fenoterol              | 0,005                        | 0,6       | 120          |
| Formoterol             | 0,05                         | 20,0      | 400          |
| Salmeterol             | 0,0001                       | 8,5       | 85,000       |

Fenoterol tezda chiqib ketadi va 24 soat ichida peroral qabul qilingan preparatni 35% siydik bilan chiqib ketadi. Ingolyatsiya bilan qabul qilinganida bu foiz 12% ni tashkil qiladi. Ekskursiyasi yuqori bo‘lganligi tufayli bu preparat yo‘ldosh orqali o‘tmaydi, ona sutida to‘planmaydi.

*Terbutalinni*, ichish, ingolyatsiya qilish va parenteral qabul qilish mumkin. Terbutalin va salbutamol 250 mkg va 100 mkg dozalari 90 daqiqa ta’sirda bo‘ladi, so‘ng salbutamol ta’siri kamayadi, ammo terbutalinniki yana 4-4,5 soat saqlanib turadi. Terbutanminni yarim chiqarilish davri 3-4 soat. Terbutanmili 2,5 mg dan kuniga 3-4 maxal ichiladi yoki ingolyatsiyada (102 nafas 0,25-0,5 mg) xar 6-soatda qabul qilinadi. Qisqa ta’sir qiluvchi  $\beta_2$ -agonistlari asosiy turlari 16-jadvalda keltirilgan.

## Prolongirlan ingalyatsion $\beta$ 2-agonistlar

*Salmeterol* –bu 12 soat ta’sir qiladi. Shu bois, bu preparatni kuniga 2 maxal qabul qilishi kerak.

Salmeterol molekuli o‘zini original strukturasi tufayli xujayra membranasi bilan va yana  $\beta$ -adrenoretseptor bilan bog‘lanib oladi. Salmeterolni lipofilligi salbutamol va boshqa  $\beta$ 2-agonistlaridan 10.000 marta ko‘p. Shu bois, bu preparat xujayra membranasi ga tezda kiradi va asta sekin retseptorlarni fosfolipid qavatiga joylashib oladi.

Salmeterol semiz xujayralardan gistomin, leykotrien va prostaglandin D2 kabi mediatrlarni chiqartiradi. Shu bois, bir marta qabul qilingandayoq, bu preparat bronxlarni giperreaktivligini susaytiradi. Bu preparat tezda jigarda gidroksillanadi va 72 soatda eliminatsiya ro‘y beradi. Salmeterol to‘laligicha 168 soat davomida buyrak (23%) va oshqozon-ichak yo‘llari (57%) orqali eliminatsiya bo‘ladi.

### Jadval №16

#### Bolalarda qo‘llaniladigan asosiy $\beta$ 2-agonistlarini guruhi

| Ta’sirlovchi modda | Sotuvdagi nomi          | Chiqarilgan formasi, dozasi             |
|--------------------|-------------------------|---|
| Salbutamol         | Ventolin                | DAI – 100 mkg/doza                      |
|                    | Ventolin «yengil nafas» | DAI – 100 mkg/ doza                     |
|                    | Ventolin nebula         | Nebulayzer uchun eritma 2,5 ml – 2,5 mg |
|                    | Ventodisk               | DPI – 200 i 400 mkg/doza                |
|                    | Salben                  | Sikloxaler 200 mkg/ doza                |
|                    | Saltos                  | Tabletki                                |
|                    | Salgim                  | Tabletki                                |
|                    | Salbutamol              | DAI – 100 mkg/doza                      |
| Salamol            | DAI – 100 mkg/doza      |   |
| Terbutalin         | Brikanil                | Turbuxaler 500 mkg/doza                 |
| Fenoterol          | Berotek                 | DAI – 200 mkg/doza                      |
|                    | Berotek 100             | DAI – 100 mkg/doza                      |
|                    | Berotek N               | DAI – 200 mkg/doza                      |
|                    | Berotek                 | Ingolyatsiya uchun eritma 1 ml – 1 mg   |

Salmeterolni yuqori  $\beta_2$ -selektivligi uni nojo'ya ta'sirlarini kamaytiradi, ayniqsa yurakka.

### **Chiqarilish formasi va dozasi:**

*Serevent, DAI, 25 mkg/doza.* Bu preparatni bolalarga 4-yoshdan boshlab 25-50 mkg 2 marta kuniga buyuriladi.

*Formoterol* yangi prolongir-gak  $\beta_2$ -simpatomimetik bo'lib, uning bronxodilyatatsion samarasi 8-10 soat bo'ladi.

Preparat o'rtacha 60% adsorbirlanadi, oqsillar bilan birikishi 65% gacha, jigar metabolizatsiya bo'ladi. Eliminatsiya siydik va kal orqali 94%i chiqadi. Preparatda kumulyatsiya bo'lmaydi. Prolangirlangan ta'siri ingalyatsion yo'l bilan qabul qilinganda xam saqlanadi.

### **Chiqarilish formasi:**

*Oksis, DPI Turbuxaler, 4,5 i 9 mkg/doza*

*Foradil, DPI kapsulada, 12 mkg/kapsula*

Bu preparatni 5-yoshdan boshlab bolalarga bersa bo'ladi, formoterol va salmetrolni ingolyatsiya ta'siri 12 soat davom etadi.

## **XOLINOLITIK MODDALAR**

Atropin i platifillin bronxial astmada qo'llanilgan, lekin nojo'ya ta'sirlari bo'lganligi uchun xozirda kam qo'llanilayapti.

**Ipratropium bromid** (atrovent) asetilxolin mediatriga konkurentli antagonist xisoblanadi va bronxokonstriksiyani yo'qotadi.  $\beta_2$  – simpatomimetiklardan farqi, uni uzoq vaqt qabul qilinganda ham bronxlarni kengaytirish ta'siri yo'qolmaydi.

### **Farmakokinetikasi**

Bu preparatni ingolyatsiya qilganda biosamaradorligi yuborilgan dozani 10%ni tashkil qiladi. Dorini ta'siri 5-25 daqiqa ichida sezilardi va 30-180 daqiqada maksimal samaraga erishiladi.

Yarim chiqarilish davri 3 soatdan 4 soatgacha. Ftroventni surunkali bronxitda, o'pka emfizemasida, bronxial astmani yengil va o'rtacha turlarida tavsiya etiladi.



**Chiqarilish formasi:** *atrovent aeroxol* ( 1 ta dozada 0,02 mg) 1-2 dozadan 3-4 maxal sutkada. Ingolyatsiya uchun kapsulasi (1 ta kapsula 0,2 mg). Uni 1 ta kapsuladan 3 marta kuniga qabul qilinadi. 0,025%li eritmasi ingolyatsiya uchun, uni 4-8 tomchidan sachratadigan uskunada kuniga 3-4 marta tavsiya etiladi.

**Troventol** yuqori xolinolitik faollikka ega, lekin gematoensefalik barer (to'siq)dan o'tishi past xisoblanadi. Preparatni 1-2 nafas olinadi (1 ta dozasi 0,08 mg troventil tutadi). Buni 4-6 soatda qaytarib turiladi.

Agar antixolinergik preparatlarni va simpatomimetiklarni birga berilsa, samaradorlik oshadi. Shu bois fenoterol va ipratropium bromidlardan bitta preparat-**berodula** yaratilgan.

Bu preparat  $\beta_2$ -adrenoretseptorini stimullaydi, adenilatsiklazani faollashtiradi, u AMF xosil bo'lishini kuchaytiradi, m-xolinobloklovchi ta'sir qiladi, shu bois bronxospazmni yo'qotadi. U bronxlarning silliq mushaklarini bo'shashtiradi, semiz xujayralar va bazofillar membranasini stabillashtiradi, mukotsiliar klirensni yaxshilaydi.  $\beta_2$ -agonistni, (u 5-15 daqiqada ta'sir qiladi), bromid ipratropiumga (u maksimal samarani 30-60 daqiqada beradi) qo'shilishidan hosil bo'lgan preparat tezda va uzoq samara beradi.

### **Chiqarilish formasi va dozasi:**

*Berodula eritmasi* 6 yoshgacha bo'lgan bolalarga (og'irligi 22 kg gacha) 1 tomchidan 1 kg og'irligiga mo'ljallab beriladi, 6 yoshdan kattalarga esa ingolyatsiyada 10-20 tomchi tavsiya etiladi.

Og'ir xurujlarda bu tomchini 40 tacha ingolyatsiyada ishlatiladi. Avval nebulayzerga fiziologik eritma quyib, so'ng kerakli doza unga qo'shiladi, chunki nebulayzerdagi sachraydigan moddaning umumiy xajmi 2-3 ml bo'lishi kerak.

*Berodula NDAIn*- 1-2 dozada 3 maxal kuniga qabul qilinadi.

## **METILKSANTINLAR**

**Farmakodinamika va farmakologik samaralari.** Ksantinlar (teofillin, eufillin, diprofillin) purin retseptorlarini qamallaydi (bronxlarni silliq mushaklaridagi) natijada ular bo'shashadi, ular simpatik-presinaptik oxirlariga ta'sir qilib, noradrenalin chiqishini to'xtatadilar. Bundan tashqari, bu preparatlar sAMFni parchalovchi fosfodiesteraz fermentlarini faolligini ham pasaytiradilar. sAMFni yig'ilishi tufayli bronxlar miotsitlarida erkin

kalsiyning konsentratsiyasi kamayadi (natijada bronx mushaklari bo'shashadi). Xuddi shu xol semiz xujayralarda ham yuz beradi (natijada bronxlar spazma va ularning shilliq qavatlarini shishini keltirib chiqaruvchi gistamin, seretonin kabi moddalarni chiqishi kamayadi)

Semiz xujayralar sirtidagi adenozin retseptorlarini qamali ularni Fc-retseptorlar yordamida immunoglobulin Yeni bog'lanishini kamaytiradi. Yana o'pka makrofaglari tomonidan aktivlashgan trombotsitlarni chiqaruvchi faktorni miqdorini ham kamaytiradi. Natijada bronxo spazm yo'qoladi (adenozin tufayli yuz bergan).

Bundan tashqari ksantinlar nofasl yo'llarida eozinofil, neytrofil, limfatsitlar infiltratsiyalarni ham kamaytiradi.

Ksantinlar bronxospastik va yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatibgina qolmay, qondagi terapevtik konsentratsiyasi (10—20 mkg/ml) bo'lganda mukotsiliar klirensni kuchaytiradi. Yengil siydik chiqaruvchi samara beradi (buyrak qon tomirlarini teshigini kengaytirishi tufayli), o'pka arteriyasidagi bosimni pasaytiradi. (shuning uchun bularni o'pka yurak kasalligini dekompensatsiyasida qo'llaniladi), qobirg'aaro mushaklar va diafragmaning qisqarilish stimullaydi, natijada o'pkani ventilyatsion funksiyasi kuchayadi. Ksantinlarning bu ta'siri bronxial astma xurujida qo'l keladi. Agar ksantinlarni miqdori qonda 20 mkg/ml oshsa, unda ular kardiostimulyatsion ta'sir qiladi. Yurak urushlari kuchi va chastotasi oshadi, koronar qon aylanishi kamayadi, taxiaritmiya vujudga kelishi mumkin.

Agar ksantinlarni qondagi miqdori 40 mkg/ml bo'lganda qon tomirlar o'tkazuvchanligi oshadi, trombotsitlar agregatsiyasi pasayadi, markaziy asab tizimining qo'zg'alishi kuchayadi, yurak yetishmovchiligi kelib chiqadi, o'pka shishadi, katta qon aylanish doirasida dimlanish yuz berib, gipertermiya va gipoglikemiya yuz beradi.

Shu bois, ksantinlarni dozasini tanlashga katta e'tibor berish kerak.

### **Farmakokinetikasi**

Preparatlarni asta-sekin venaga (yaxshisi tomchilab), muskul orasiga, ichgani ovqatdan oldin va to'g'ri ichak orqali yuborish mumkin.

Oshqozon-ichak traktida shilliq qavatlarni qitiqlanishini kamaytirish uchun tabletka, poroshok yoki shamchalardan ko'ra uni eritmalarini qo'llash

yaxshidir. Agar bemor qayd qilayotgan vaqtlardayoq to'g'ri ichak orqali uni eritmasini yuborgan ma'qul.

Agar preparatni mushak ostiga yuborilsa, ukol qilingan joyda og'riq yuzaga keladi, chunki 5-25% preparat cho'kmaga tushadi. Ichak orqali biosamara 90%dan ko'p. Oqsillar bilan bog'lanishi qon plazmasida 50%. Qonda uni maksimal konsentratsiyasi 60-90 daqiqada bo'ladi. Ksantinlar to'qimalardan tashqari, gematoensefalik barerdan, yo'ldoshdan, ko'krak sutidan yaxshi o'taoladi. Uni konsentratsiyasi xomila qonida va sutda ayol qoni bilan bir xil bo'ladi. Terapevtik konsentratsiyani saqlab turilishi 4-5 soat. Shu bois bu preparatlarni kuniga 4-6 marta tavsiya etiladi. Ksantinalarni biotransformatsiyasi 90% jigar orqali bo'ladi. Ularning asosiy metabolitlari: 1,3-dimetilsiydik kislota, 1-metilsiydik kislota, siydik kislota, 3-metilksantindir.

Ksantinlar jigar orqali o't bilan (90%) organizmdan chiqadi. Buyrak orqali 10%ga chiqadi. 1 oygacha bo'lgan chaqaloqlarda 90% preparat siydik orqali chiqadi. Ksantinlarni klirensi qizlarga nisbatan o'g'il bolalarda yuqori. Shu bois qizlarda intoksikatsiya kuchli bo'lishi mumkin. 1-yoshgachadan 10 yoshgachalarda bo'lgan bolalarda yarimchiqarilishi davri 4 soat, chaqaloqlarda esa 60 soatdan ko'p.

### **Bir –biriga ta'siri**

Ksantinlarni yurak glikozidalari bilan berilganda, glikozidlarni intoksikatsiyasi kuzatilishi mumkin. Agar ksantinlarni litiy va vitamin V6 bilan berilsa, bu preparatlarni klirensi kuchayadi.

Agar ksantinlarni benzilpenitsillinlar bilan berilsa uni, fiziko-ximik inaktivatsiyasi yuzaga keladi.

**Nojo'ya ta'sirlari.** Ksantinlarni qondagi konsentratsiyasi (10-20 mkg/ml) bo'lsa, o'tib ketuvchi ko'ngil aynish, yurak o'ynashi, qaltirash, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, uyquning buzilishi kuzatilishi mumkin. Ayrim xollarda oshqozon sekresiyasini kuchayishi tufayli oshqozon yarasining qo'zg'alishi ro'y berishi mumkin.

Agar ksantinlar konsentratsiyasi qonda yuqori bo'lsa, unda zaharlanish kelib chiqadi. Shunda intoksikatsiyani kamaytirish uchun natriy xloridni izotopik eritmasini jo'natish kerak. **Glyukozani jo'natib bo'lmaydi!!** Yana bemorga riboksin qilinadi, qaltirashga qarshi preparatlar (seduksen,

fenobarbital va x.k) va diuretiklar (furosemid yoki etakrin kislota) beriladi. Gemosorbsiya qilinadi. Yana antiaritmik preparatlar (lidokain, verapamil va x.k.) va qayd qilishga qarshi preparatlar (metoklopramid, ondansetron, lekin aminazin emas!!) beriladi.

Teofillin, aminofillin va diprofillinlar kechki xurujlarni yo‘qotishga kuchi yetmaydi, chunki bu preparatlarni ta’sir doiralari, vaqtlari qisqaroqdir. Shu bois teofillinni prolangirlangan preparatlari tavsiya etiladi. Bu 2 ta avlodga bo‘linadi.

**I-avlod** - teopek, teodur, durofillin, retafillin, slofillin, teotard, slobid, ventaks va boshqalar.

Bularni kuniga 2 maxal (1/3 dozada ertalab, 2/3 dozada kechqurin) beriladi.

**II-avlod**- teo-24, unifil, filokontin, dilatran, eufilonglarni kuniga bir mahal kechqurin beriladi.

Oxirgi paytlari kombinirlangan bronxolitik preparatlar qo‘llanilmoqda. Bunga aksoril kiradi.

**Aksoril tarkibiga** (ekspektorant aksoril) salbutamol sulfat, bromgeksin gidroxlorid, gvayfenezin va mentol kiradi. Bu preparat bronxodilyatatsion, mukolitik va balg‘am ajratuvchi ta’sir ko‘rsatadi. Buni o‘tkir va surunkali bronx-o‘pka kasalliklarida, balg‘amni ko‘chishi qiyinlashganda (bronxial astma, traxeobronxit, zotiljam, obstruksiyali bronxit va x.k.) qo‘llaniladi. Bu preparatni kuniga 3-mahal tavsiya etiladi.

## **YO‘TALGA QARSHI PREPARTLAR**

Xozirda yo‘talga qarshi preparatlarni ko‘p tasniflari bor. Farmakologiya darsliklari va bildirgichlarida bu preparatni ta’sir mexanizmgiga qarab tasniflar berilgan, ammo ko‘p dori moddalari xar xil mexanizmlarni o‘ziga birlashtiradi. Amaliyot uchun quyidagi tasnifni keltirish mumkin.

**Yo‘talga qarshi preparatlarni tasnifi (Korovina N.A., 2004 y.)**

### **1. Yo‘talga qarshi preparatlar**

1.1. **Markaziy ta’sirga egalar:** narkotik va nonarkotiklar

1.2. **Periferik ta’sirga egalar**

### **2. Mukolitik preparatlar**

## **Mukolitiklar**

### **Mukolitiklar-mukokinetiklar**

### **Mukolitiklar-mukoregulyatorlar**

#### **3. Balg'am ajratuvchi dori preparatlari**

#### **4. Kombinirlangan mexanizmga ega bo'lgan yo'talga qarshi dori preparatlari.**

**1.1. Markaziy ta'sirga ega bo'lgan yo'talga qarshi preparatlar.** yo'talni to'xtatadi. Bu preparatlar uzinchoq miyadagi yo'tal markaziga ta'sir qilib, traxeobronxial daraxtdagi retseptorlarni sezuvchanligini kamaytiradi. Shu bois terapevtik natija olinadi. Bu preparatlarga ko'rsatma-quruq qitqlovchi, qiynovchi yo'tal bo'lib, bu yo'tal o'tkir laringitda, traxeitda, bronxitda, tumovda, o'tkir respirator virus kasalliklarida, quruq plevritlarda uchraydi.

Bu preparatlarni ko'p balg'am ajralish xollarida, o'pkadan qon ketishida, xilpillovchi epiteliyani funksiyasi buzilganda berib bo'lmaydi. Narkotik ta'sirga ega preparatlar (kodein, morfin xlorid, etilmorfin gidroxlorid, demorfan, gidrokodon) pediatriyada kam qo'llaniladi, faqat ularni nafas yo'llarining onkologik kasalliklarida bronxografiya o'tkazish chog'larida, bronxoskopiya paytida beriladi.

**Nonarkotik ta'sirga ega preparatlar** (sinekod, glauvent, tusupreks, pakseladin, sedotussin) xam yo'tal markaziga ta'sir qiladilar, lekin ular doriga o'rganib qoldirish xususiyatiga ega emaslar, shu bois bolalarda keng qo'llaniladi. Bu preparatlarga ko'rsatma-yo'tal refleksini chaqirmaslikdir. Bolalarda bu xol ko'kyo'talda, quruq plevritda, qovirg'alar singanida, ko'krak qafasi jarohatlarida kuzatiladi

**Sinekod.** Buni ta'sir qiluvchi moddasi-butamirat sitratdir. U 2 - fenilyog'li kislota va dietilaminoetoksietanolgacha gidrolizlanadi. Preparatni ichilganida u tez so'riladi. Hidroliz qon plazmasida boshlanadi. Bu preparat yo'talga qarshi turishdan tashqari, bronxospazmolitik ta'sir qilib, tashqi nafas funksiyasini yaxshilaydi va qondagi gaz tarkibini meyorlashtiradi. Uning ta'siri kodeinnikiga o'xshaydi.

**Nojo'ya ta'siri** dermatit, ko'ngil aynishi, diareya, bosh aylanishi.

**Pakseladin, tusupreks** (okseladin sitrat) organik kislotaning dietilaminoetokilon efir guruhidan. Yo‘talga qarshi turadi. Uni uyquga ta‘siri yo‘q.

**Nojo‘ya ta‘sirlari:** ko‘ngil aynishi, qayd qilish, epigastriyada og‘riq, charchash.

**Glauvent** (glautsina gidroxlorid) yo‘talga ta‘sir qiluvchi o‘simlikdagi alkaloid turidir. Yana uni qaltiroqqa qarshi samarasi ham bor. U kodeindan afzalroqdir. Ichak motorikasiga ta‘sir qilmaydi, xuddi shuningdek arterial qon bosimiga ham.

*Nojo‘ya ta‘siri: bosh aylanish, ko‘ngil aynish.*

**Sedotussin** yo‘talga qarshi preparat, yana u bronxolitik, maxalliy anesteziya etuvchi, antixolinergik ta‘sirlarga ham ega.

### **1.2. Periferik ta‘sir qiluvchi yo‘talga qarshi moddalar**

Bu guruh preparatlari (libeksin, levopront) traxeobronxial daraxtning retseptorlarini sezgirligini kamaytirib, yo‘tal markazi faoliyatini tormozlaydi.

U nafas markaziga ta‘sir qilmaydi, 3-4 soat davomida yo‘talga qarshi kurashadi. Markazga ta‘sir qiluvchi preparatlardan o‘zlarining kuchi va ta‘sirini davomiligi bilan farq qiladi.

Libeksin (prenoksindiazin gidroxlorid)

*Nojo‘ya ta‘siri: og‘izni qurishi, ko‘ngil aynishi, diareya, dermatitlar, issiqlik toshishi, Kvinke shishi;*

**Levopront** (levodropropizin) periferik yo‘talga qarshi ta‘sir qiladi. Uning ta‘siri libeksindan kuchli.

*Nojo‘ya ta‘siri* (kamdan kam): ko‘ngil aynishi, ich ketishi, zarda, charchash, bosh og‘rig‘i, uyquchanlik.

## **MUKOLITIK PREPARATLAR**

**Mukolitiklar** – traxeobronxial suyuqligi va respirator traktni shilliq qavatlariga to‘g‘ridan-to‘g‘ri ta‘sir qilib, balg‘amni eritadi.

Mukolitik dori vositalarni proteolitik fermentlar (*tripsin, ximotripsin, ribonukleaza, dezoksiribonukleaza*) ta‘sirida balg‘amni yopishqoqligi va elastikligini kamaytiradi. Bular yana shishga qarshi va yallig‘lanishga qarshi xam (kininlarni faollashishi tufayli) ta‘sir qiladi. Tripsin nekrozga uchragan to‘qimalarga, fibrinlarga, yopishqoq sekret va ekssudatlarga ta‘sir qiladi.

Normal to'qimalarda ingibitorlar borligi uchun tripsin ularga ta'sir qila olmaydi.

Xozirda bu preparat pulmonologiyada qo'llanilmaydi, chunki ular bronxospazmni, qon tuflashni, allergiya reaksiyalarni chaqirishi mumkin.

***Mukovitsidoz kasalligida balg'amni reologik xossasini yaxshilash uchun pulmozimni qo'llanilayapti.***

Asetilsistein (ASS, mu-kobene, mukomist, ekzomyuk va x.k.) asosidagi mukolitik dori moddalarini.) Asetilsisteinning mukolitik ta'siri balg'am gikoproteinlarini disulfid balg'amlariga ingibitor ta'siri asosida ro'y beradi.

Natijada balg'am suyuladi va uni bronxlardan chiqib ketishi osonlashadi. Yana asetilsistein glutation sintezida qatnashib, erkin radikal oksidlanish ta'sirida xujayralarning zararlanishini saqlaydi.

### **Farmakokinetikasi**

Asetilsistein preparatlarini ingolyatsiya holida, traxeya ichiga jo'natiladi. Yana ichishga va mushak orasiga yuborishga tavsiya qilinadi.

Oshqozon-ichak trakti orqali biosamaradorligi 10%, qondagi maksimal konsentratsiyasi 1-3 soatdan keyin sodir bo'ladi.

Jigarda bu preparat faol sistein metabolitga aylanadi.

Yarim eliminatsiyasi davri 1 soat, jigar sirrozida esa 8 soatga davom etadi.

Asetilsisteinni antibiotiklar va protolitik fermentlar bilan aralashtirib bo'lmaydi. Chunki preparat inaktivlanadi.

**Nojo'ya ta'sirlari:** preparatni xidi ko'ngil aynishini chaqirishi mumkin. Yana allergik reaksiyalar, bronxospazm, o'pkadan gemorragiya chaqirishi mumkin.

**Chiqarilish formasi ASS:** granulalar (100 - 200 mg), tabletkalar (100, 200, 600 mg); ampulada (300 mg 3 mlda).

**Qarshi ko'rsatmalar:** bu preparatni oshqozon-yara kasalligida, o'pkadan qon ketishida berib bo'lmaydi.

**Nojo'ya ta'siri:** dispesiya, diareya, allergik reaksiyalar, ingolyatsiyada bronxospazm, rektor yo'tal. Bu preparatlarni yo'talga qarshi moddalar bilan kombinatsiyasi ma'qul emas.

## **Mesna asosidagi mukolitik preparatlar (uromiteksan, mistabron, mukoflyuid)**

Mesna xuddi asetilsistein kabi ta'sir qiladi, lekin undan samaraliroqdir. Bu preparatlarni ingolyatsiya holida va intratraxéal yuboriladi. Intensiv terapiya va anesteziya o'tkazishda bronx suyuqligini so'rib olishni osonlashtirish uchun ishlatiladi. Preparatlarni ta'siri 30-60 daqiqadan so'ng ro'y beradi, bu u ta'sir 2-4 soat turadi. Qolgan preparat nafas yo'llaridan oson so'rilib, buyrak orqali o'zgarmagan holda chiqadi. Mesnani aminoglikozidlar bilan birga berib bo'lmaydi.

## **Karbotsistein asosida mukolitik preparatlar (bronkatar, drill, karbotsistein, mukodin, mukopront, flyuvik).**

Bu preparatlarni mukoregulyatorlar ham deb atashadi, chunki bular na faqat balg'amni tarkibini meyorlashtiradilar, balki sekretor xujayralarni normal faolligini tiklaydilar.

Mukoregulyatorlarni asosiy samaralari:

- bokalavid xujayralarni sekretor faolligini tiklaydilar;
- balg'am qanday xolatda bo'lishidan qat'iy nazar uni reologik parametrlarini meyorlashtiradilar;
- balg'amni yopishqoqligi va elastikligini tiklaydilar (shilimshiqni qavatlarini yo'qotmagan xolda)
- mukotsiliar klirensni kuchaytiradilar.

Karbotsistein asetilsistein, bromgeksin va ambroksoldan farqli o'laroq, mukoregulyator ta'sirga ega bo'lib, neytral sintezni pasaytiradi va mutsinlar ishlab chiqarilishini oshiradi. Yana ular bakalovid xujayralarni kamaytiradi, shilliq ajralishini ham kamaytiradi.

## **Farmakokinetikasi**

Bu preparatni sirop holida qabul qilinganida oshqozon-ichak traktida tez adsorbirlanadi.

Qondagi maksimal konsentratsiyasi 1,4 soatda bo'ladi. Preparatni ko'p qismi buyrak orqali (80%) o'zgarmagan xolda chiqadi, qolganlari metabolitik xolda. Qondagi yarim elimenatsiya davri 3 soat. Karbotsisteinni boshqa dori vositalari bilan aloqadorligi o'rganilmagan.



**Nojo‘ya ta‘siri** –preparatni birinchi bor qabul qilganida balg‘am ko‘p ajraladi, qayta dozada preparat qabul qilinganida-enigastriya sohasida og‘riq, ko‘ngil aynishi yuz beradi.

**Chiqarilish formasi:** kapsulada 375 mg; siropda 2,5% (125 mg/5 ml; flakon - 200 ml; sirop 5% (250/5 ml; flakon - 200 ml).

*Nojo‘ya ta‘siri:* dispeptik buzilishlar (kamdan-kam xollarda) karbotsisteinlarni oshqozon-yarasi, glomerulonefrit kasalliklarida tavsiya etilmaydi.

## **BALG‘AM TASHLOVCHI TA‘SIRGA EGA BO‘LGAN MUKOLITIK DORI VOSITALARI**

Bromgeksinni ta‘sir mexanizmi (bromgeksin, bizolvon, broksin, solvin, flegamin, fulpen va x.k.) quyidagilarg bog‘liq:

- bronxial suyuqlikdagi mutsinlarni parchalanishi tufayli balg‘amni yopishqoqligini pastlatadi;
- neytral polisaxaridlari chiqishini stimullaydi;
- bronxial bezlardan lizosomal fermentlarni chiqartiradi;
- surfaktantni chiqishini stimullaydi;

**Farmakokinetikasi** dozaga bog‘liq. Agar ko‘p qabul qilinsa, kumulyatsiya ro‘y berishi mumkin.

Kumulyatsiya xolati buyrak yetishmovchiligida xam kuzatiladi. Bromgeksinni metabolizm va faolligi jigarning funksional xolatiga bog‘liq.

Bromgeksin mustaqil yo‘talga qarshi ta‘sir qilaoladi, shu bois uni bronxial astma va mukovissidozdagi bemorlarga tavsiya etilmaydi. Shuning uchun uni berilayotganda, bu bemorga bronxolitiklarni ham berish kerak.

*Chiqarilish formasi:* tabletkada 4 va 8 mg, drajeda 4 va 12 mg, ichkani eritmada 10 mg/5 ml, ampulada 8 mg/4 ml, siropda 4 mg/5 ml, 8 mg/5 ml, tomchi holida, ichgani 8 mg/1 ml.

**Ambroksol gidrokslorid** (ambrobene, ambrogeksal, ambroksol, ambrolan, ambrosan, lazolvon, xalixsol, medovent va x.k.) bromgeksinni faol metaboliti hisoblanadi.

O‘z ta‘siri bo‘yicha bu preparat bromgeksindan yaxshi, chunki bunda surfaktant sintezi kuchayadi, uni bo‘linishi yo‘qoladi

## **Farmakokinetikasi**

Bromgeksinni ichgani buyuriladi, ambroksolni esa parenteral, ingalyatsiya xolida va ichgani buyuriladi. U yaxshi so‘riladi, ammo biosamaradorlik ambroksolda oshqozon-ichak trakti aorqali 70%, bromgeksinniki 20% xolos.

Jigarda bromgeksin ambroksolga tez aylanadi. Plazma oqsillari bilan birikishi (80-90%). Bu preparatlarni ta’siri 1-2 soatdan keyin boshlanadi va 6-12 soat davom etadi.

Ekskresiyasi metabolik xolida siydik bilan amalga oshiriladi.

Yarim elimenatsiya davri to‘qimalardan 7-15 soat, qondan 1 soat. Maksimal terapevtik samara 4-6 kundan keyin bilinadi. Bu preparatlarni antibiotiklar va bronxodilatatorlar bilan birga bersa bo‘ladi.

**Nojo‘ya ta’sirlari:** dispeptik buzilishlar, oshqozon yarasini qaytalanishi, qondagi transaminaz aktivligini oshishi, allergik reaksiyalar, angionevrotik shish, agar preparat venaga yuborilsa-arterial gipotoniya, xansirash, xaroratni qaltiroq bilan ko‘tarilishi:

**Chiqarilish formasi:** ambroksol: tabletkada 30 mg; kapsulada 75 mg; ichgani eritmada 7,5 mg/ 1 ml; siropda 5 mg/5 ml; ampulada 15 mg/2 ml.

Mukolitiklar yopishqoq balg‘amli yo‘talda (o‘tkir va surunkali bronxit, bronxoobstruktiv sindrom, bronxolit, zotiljam, bronxoektazlar, bronxial astma, atelektazlar) tavsiya etiladi.

Asetilsistein, bromgeksin, va ambroksol 5 yoshdagi bolalarda respirator traktining pastki qismlari zararlanganda hosil bo‘ladigan yo‘talda foyda beradi.

**Fenspirid gidroklorid** (erespal)- yallig‘lanish jarayonining asosiy faktori araxidon kislotasini ingibirlagani tufayli yallig‘lanishga qarshi turadi. Bundan tashqari, bu preparat bronxlardagi shishni kamaytiradi, shilliq ajralishini xam kamaytiradi. Shu bois bu preparatni bolalardagi nafas yo‘llarining o‘tkir respirator kasalliklarida, bronxitda qo‘llaniladi.

Fenspiridni obstruktiv bronxitda ham tavsiya etiladi.

## **BALGAM CHIQUARUVCHI VOSITALAR**

Bu guruh preparatlar bronxlar sekretini kuchaytirib, balg‘amni yopishqoqligini kamaytirib beradi. Termopsis, ipekuana oshqozon

retseptorlarini qitiqlaydi, natijada reflektor yo‘l bilan bronxial bezlardan sekresiya chiqishi ko‘payadi, epitelialar faollashadi, bronx mushaklarini qisqarishi kuchayadi. Bundan tashqari, pediatriyada tabiiy balg‘am ajratuvchi moddalar (alteya ildizi, mukaltin, glitsiram, chabres, dushitsa, pertussin va x.k.lar) ham qo‘llaniladi. o‘ta yosh bolalarda balg‘am ajratuvchi preparatlarni qo‘llashda extiyotkorlik zarur.

Agar yosh go‘dakda markaziy asab tizimi zararlangan bo‘lsa bu preparatlar qayd qilishi va yo‘tal markazlarini kuchli stimullashi natijasida go‘dakda aspiratsiya yuz berishi mumkin.

Barcha balg‘am ajratuvchi preparatlarni ta’sir darajasi oz vaqttni tashkil qiladi, shu bois ularni kuniga 6-7 martagacha qabul qilish kerak bo‘ladi.

### **Kombinirlangan ta’sir mexanizmiga ega bo‘lgan yo‘talga qarshi dori vositalari (moddalar).**

Bu guruhga yo‘talga qarshi xamda mukolitik, bronxolitik, balg‘am ajratuvchi ta’sirga ega bo‘lgan preparatlar kiradi. Bu preparatlarga bronxolitin, stoptussin, tussin-plyus va boshqalar kiradi. Bronxolitin kombinirlashgan preparat bo‘lib, uni tarkibiga glautsin, efedrin gidroxlorid, Baziliki kamfori yog‘i kiradi. Bu yo‘talga qarshi, bronxolitik va mikrobgga qarshi ta’sir qiladi. 3-yoshgacha bolalarga uni tavsiya qilinmaydi

**Stoptussin** – kombinirlashgan preparat. Uni tarkibiga butamirat sitrat (bu yo‘talga barxam beradi, mahalliy anesteziyaga ta’sir qiladi) va gvayfenezin (balg‘amni yopishqoqligini kamaytiradi va uni ko‘chaishini osonlashtiradi) kiradi.

**Tussin plyus** – bu xam kombinirlashgan preparat bo‘lib, uni tarkibiga dekstrometofan gidrobromid kiradi. U nafas yo‘llarining shilliq qavatlaridan kelayotgan afferent impulslarni yo‘qotadi va shu tufayli yo‘tal barham topadi.

### **YO‘TALGA QARSHI PREPARATLARNI TANLASH**

Bularni tanlashda quyidagilar e’tiborga olinishi kerak:

- 1) yo‘talni paydo bo‘lishi sababi;
- 2) yosh bolalarda yo‘tal refleksini shakllanish xususiyatlari;
- 3) yo‘talga qarshi preparatlarni ta’sir mexanizmi.

Yo‘tal sindromi o‘zining davomiyligi bo‘yicha o‘tkir (3 haftagacha), nimo‘tkir (3-6 haftagacha) va surunkali (6 haftadan ko‘p) turlarga bo‘linadi.

O‘tkir yo‘tal sindromi 2-sabab tufayli: virus va bakterial tabiatga ega bo‘lgan o‘tkir respirator kasalliklarda yoki yot jismlar yoki suyuqliklar aspiratsiyasida kuzatiladi.

### Jadval №17

#### Xar xil klinik xolatlarda terapiyani tanlash

| Yo‘talni xarakteri | Asosiy sabablar   | Terapiya  |
|--------------------|---|---|
| O‘tkir             | Yuqori nafas yo‘llarining o‘tkir respirator kasalliklari                | Shilliq qavatini xo‘llash (ingolyatsiya, vanna va x.k.) yo‘talga qarshi ta’sir<br>Yallig‘lanishga qarshi preparatlar                            |
|                    | Pastki nafas yo‘llarining o‘tkir respirator kasalliklari                | Asosiy kasallikni davolash, shilliq qavatini xo‘llash (ingalyatsiya, vanna va x.k.)<br>Mukolitiklar, mukolitiklar + balg‘am ajratuvchi moddalar |
|                    | Yosh jismlarni aspiratsiyasi  | Nafas yo‘llarini tozalash   |
| Nimo‘tkir          | Ko‘kyo‘tal  | Antibakterial terapiya, yo‘talga qarshi preparatlar (markazga ta’sir qiluvchilar hamda balg‘am ajratuvchi preparatlar)                          |
| Surunkali          | Bronxial astma  | Asosiy kasallikni davolash, bronxolitiklar, mukolitiklar, balg‘am ajratuvchilar   |
|                    | Surunkali sinusit va adenoiditlar                                       | Asosiy kasallikni davolash mukolitiklar, shilliq qavatlarni namlashi (ngolyatsiya)  |
|                    | Surunkali bronxit   | Asosiy kasallikni davolash mukolitiklar, balg‘am ajratuvchi preparatlar, shilliq qavatlarni namlash   |
|                    | Gastroezofagal refluks psixogen yo‘tal surunkali traxeyani nostabilligi | Asosiy kasallikni davolash  |

**Nimo‘tkir yo‘tal sindromi. O‘tkir respirator kasalliklarning sinusit, adenoidit kabi asoratlarida, bronxidlarda, ko‘kyo‘talda uchraydi.**

Surunkali yo‘tal sindromi bronxial astmada, residivlanuvchi sinusitlarda, adenoiditlarda, surunkali bronxidlarda, gastroezofagal refluksda, surunkali nostabil traxeitda, psixogen genezdagi yo‘tal va x.k.larda uchraydi.

Davoning asosiga asosiy kasallikni davolash kiradi. Yo‘talga qarshi preparatlar esa ikkilamchi va qo‘shimcha hisoblanadilar. Xar xil klinik xolatlarda terapiyani tanlash 17-ichi jadvalda keltirilgan.

### **ANTIGISTAMIN PREPARATLARI**

Bu preparatlarga 3-guruh dori moddalari kiradi: N1-gistamin preparatlari, semiz xujayralar membrani stabilizatorlari va zardobdagi gistaminni bog‘lab olish qobiliyatini oshiruvchilar. Lekin amaliyotga antigistamin preparatlar deganda faqat yuqoridagi I-guruh preparatlari tushuniladi.

**Antigistamin preparatlari xozirda yana N1-retseptorlarining antagonistlari deb yuritish ma’qul topilgan.**

**Allergologiya va klinik immunologiya bo‘yicha Yevropa Akademiyasi 2003 yili antigistamin preparatlarni quyidagi tarzda tasniflashni taklif etishdi.**

- eski avlod preparatlari (1-avlod);
- yangi avlod preparatlari (2-3-avlod)

**Jadval №18**

**Antigistamin preparatlarni tasnifi 12 jadvalda keltirilgan.**

#### **Antigistamin preparatlarni tasnifi**

| N1-gistamin retseptorlarining blokatorlari |                               |                                |
|--|-------------------------------|--------------------------------|
| N1-blokatorlarining I avlodi               | N1-blokatorlarining II avlodi | N1-blokatorlarining III avlodi |
| Difengadramin (dimedrol)                   | Terfenadin (treksil)          | Feksofenadin (telfast)         |
| Klemastin (tavegil)                        | Astemizol (gismanal)          | Dezloratadin (erius)           |
| Xloropiramin (suprastin)                   | Setirizin (zirtek)            |                                |
| Prometazin (pipolfen)                      | Akrivastin (sempreks)         |                                |
| Siprogeptadin (peritol)                    | Ebastin (kestin)              |                                |
| Dimetinden (fenistil)                      | Loratadin (lominal)           |                                |
| Mebgidrolin (diazolin)                     |                               |                                |
| Xifenadin (fenkarol)                       |                               |                                |

## **Antigistamin preparatlarini samaradorligi**

H1-gistamin retseptorlari blokatorlari gistaminni organizmga reaksiyasini kamaytiradi, gistamin bilan yuzaga keladigan silliq mushak spazmini yo'qotadi, kapilyarlarni o'tkazuvchanligini va to'qima shishini kamaytiradi, xamda gistaminni boshqa ta'sirlarini ham yo'qotadi.

Antigistamin preparatlarini atopik dermatitda, Kvinke shishida, tarvoqda, pollinozda, allergik rinitda, kon'yunktivit va boshqa bolalardagi allergik xolatlarda tavsiya etiladi.

## **Antigistamin preparatlarni farmakokinetikasi**

Bu preparatlarni ichgani, mushak orasiga, venaga tomchilab quyishga tavsiya qilinadi. Barcha preparatlar oshqozon-ichak traktida yaxshi so'riladi. Bu preparatlarning I-avlodini biosamaradorligi 40%, 2-avlodniki 95%. Barcha antigistamin preparatlarini plazma oqsillari bilan birikishi 90%dan yuqori bo'ladi. Bu preparatlarning ta'siri 20-40 daqiqadan so'ng paydo bo'ladi. Uning qondagi maksimal konsentratsiyasi 2-soatdan so'ng kuzatiladi. Pipolfenni qondagi yarim eliminatsiya davri 4 soatdan 10 soatgacha bo'lsa, astemizolniki 5-10 kunga to'g'ri keladi. Bu preparatlarning ko'pchiligi har xil to'qimalarga oson kiradi, xuddi shuningdek gematoensefal bar'erga ham. N1-blokatorlarning biotransformatsiyasi jigarda amalga oshadi. Bu preparatlarni ekstresiyasi jigar va buyrak yordamida ro'y beradi.

## **Bir-biriga ta'siri**

Dimedrol va diprazin, pipolfen mahalliy anestetiklarni, isitmani tushuruvchi moddalarni va xolinolitiklarni ta'sirini kuchaytiradi. Bundan tashqari, ular va suprastin, tavegillar uyqu dorilarni samarasini oshiradi. Terfenadin va astemizolni eritromitsin va boshqa gepatotoksik preparatlar, ketakopazol, flukonozol va intrakonazollar bilan birga berish kerak emas.!!

## **N1-gistamin retseptorlari blokatorlarini I avlodlari**

Xozirda bu preparatlarni nojo'ya ta'sirlari mavjudligini hisobga olib, ularni kam qo'llamoqdalar. Nojo'ya ta'sirlar qo'yidagilar:

- Gistaminga qarshi ta'siri qisqa, shu bois ularni sutka davomida ko'p qo'llash kerak bo'ladi;

- M-xolinolitik (atropinga o‘xshash) ta’siri;
- Mahalliy anesteziya ta’siri;
- Terapevtik dozalarda N1 –retseptorlarini yetarlicha bog‘lanmasligi (30%);
- Markaziy asab tizimiga negativ ta’siri-koordinatsiyani buzilishi, bosh aylanishi, eslash qobiliyatini pasayishi;
- Uyqu va sedativ ta’siri;
- Taxifilaksiyani chaqirishi;

Taxifilaksiyani oldini olish uchun bu preparatlarni 7-10 kunlik kursini o‘tkazish kifoya. Shundan so‘ng preparatni almashtirish kerak.

Bu guruh preparatlarini qo‘llanishga ko‘rsatmalari qisqargan. Atopik dermatit va toksiko-allergik reaksiyalarida qichishish va bemorni aziyat chekishi biroz chekinadi. Agar allergik reaksiyalar o‘tkir kechganda bu preparatlarni parenteral litik birikmalarga qo‘shish mumkin.

Antigistamin preparatlarini I avlodini ta’sir parametrlari 19-jadvalda keltirilgan

**Jadval №19**

**Antigistamin preparatlarining I avlodlari**

| Ta’sir parametrlari                     | Dimedrol                               | Tavegil                                | Suprastin  | Fenistil   | Fenkarol                            | Diazolin | Peritol                        | Pipolfen                               |
|---|--|--|--|--|-------------------------------------|----------|--------------------------------|--|
| Sedativ ta’sir                          | ++                                     | ±                                      | +  | +  | --                                  | --       | -                              | +++                                    |
| M <sub>1</sub> -xolinergik ta’siri      | +                                      | ±                                      | +  | +  | --                                  | +        | ±                              | +                                      |
| Yarim chaqirilish davri                 | 4-6 soat                               | 8-12 soat                              | 6-8 soat   | 6-8 soat   | 4-6 soat                            | 6-8 soat | 4-6 soat                       | 8-12 soat                              |
| Boshqa dori vositalari bilan aloqadorli | Uyqu, neyroleptik va qaltiroqqa qarshi | Uyqu dorilarini ta’sirini kuchaytiradi | Uyqu va neyroleptik dorilar ta’sirini kuchaytiradi | Uyqu va narkotik moddalar ta’sirini kuchaytiradi | Antiaritmik ta’sir qiladi, to‘qimal | -        | AKTG ni sekresi yasini kamayti | Narkotik uyqu, neyroleptik va maxalliy |

| gi                                      | preparatl<br>arni<br>ta'sirini<br>kuchaytir<br>adi  |   | di  | adi   | arda<br>gistamin<br>ni<br>kamaytir<br>adi |                                  | radi   | anestetikla<br>r ta'sirini<br>kuchaytira<br>di                                 |
|---|---|---|---|---|---|----------------------------------|--|--|
| Nojo'ya<br>ta'sirlari                   | Uyqucha<br>nlik,<br>gipotoni<br>ya,<br>og'izni<br>qurishi,<br>qo'zg'oli<br>sh,<br>sedatsiya | Uyquchanl<br>ik                             | Uyquchanl<br>ik, og'iz<br>qurishi,<br>gastralgiya | Uyqucha<br>nlik,<br>qo'zg'oli<br>sh,<br>kechquri<br>ngi apnoe   | Og'ir<br>kurishi                          | Og'iz<br>vurishi,<br>gastralgiya | Uyquch<br>anlik,<br>og'iz<br>qurishi,<br>ishtaxa<br>ni<br>ochilish<br>i,<br>ataksiy<br>a | Uyquchanl<br>ik,<br>qo'zg'olis<br>h,<br>gipotoniya<br>fotosensibi<br>lizatsiya |
| Chiqarilis<br>h formasi                 |   | Tabletka<br>1 mg;<br>sirop (1 ml<br>= 1 mg) | Tabletka<br>25 mg                                 | Ichkani<br>tomchida<br>(1 ml =<br>20 kap. =<br>1 mg);<br>kapsulad<br>a 4 mg;<br>tabletkad<br>a 2,5 mg |   | Tabletka<br>5 mg, 10<br>mg       | Tabletk<br>a 4 mg;<br>sirop (1<br>ml = 4<br>mg)  |  |
| Kunlik<br>qabul<br>qilish<br>chastotasi | 3-4<br>marta  | 2 marta                                     | 2-3 marta   | 3 marta   | 3-4<br>marta                              | 2-3 marta                        | 3-4<br>marta   | 2-3 marta  |
| Qabul<br>qilish<br>vaqti                | Ovqatda<br>n so'ng  | Ovqatdan<br>so'ng                           | Ovqat<br>paytida                                  | Ovqatdan<br>so'ng   | Ovqatda<br>n so'ng                        | Ovqatdan<br>so'ng                | Ovqatd<br>an<br>so'ng  | Ovqatdan<br>so'ng  |



## **N1-gistamin preparatlarning II avlodi**

Bu preparatlar I avlod preparatlariga nisbatan quyidagi afzalliklarga ega:

- yuqori spesifikligi;
- tez ta'sir qilishi (astemizoldan tashqari);
- gistaminga qarshi ta'sirini yetarliligi ( 24 soatgacha) va uni kuniga 1 mahal qabul qilinishi;
- I avlodga xos bo'lgan boshqa tip retseptorlariga blokadani (qamalni) yo'qligi;
- Gematoensefal bar'erdan terapevtik dozada o'tmasligi va sedativ ta'siri yo'qligi;
- Ovqat qabul qilish bilan absorbsiya bog'lanishini yo'qligi;
- Taxifilaksiyani yo'qligi.

Shu bois, bu guruh preparatlarini allergik rinit va bronxial astmalarda qo'llash mumkin, chunki M- xolinolitik ta'sirlari yo'q. Ko'pchilik bu guruh preparatlari organizmdan prodori formasida kiradi va undan aktiv metabolitlar hosil bo'lib, ular antigistamin ta'sir qiladi.

Bu preparatlar jigar metabolizmini chaqiradi, agar ularni zamburug'larga qarshi, makrolid guruhiga mansub preparatlar bilan qabul qilingan xollarda, terfepadin va astemizol kardiotsik ta'sir qilishi mumkin. Shu bois, ularni ayrim mamlakatlarda ishlatmaydilar.

**Loratadin** (nominal) keng tarqalgan antigistamin preparatdir. Uni ichganda tezda so'riladi. Bu preparat makrolid va zamburug'ga qarshi preparatlar bilan kelishaoladi. Lorotadinni maksimal konsentratsiyasi 1 -1,3 soatdan so'ng yuzaga keladi, metaboliti 2,5 soatdan so'ng.

Yarimchiqarilish davri 3-dan 20 soatgacha (o'rtacha 8,4 soat), faol metabolitniki 8,8 dan 92 soatgacha (o'rtacha 28 soat). 80% xollarda faol metabolit siydik va kal bilan chiqadi. Loratadin terini allergik kasalliklarida, bronxial astmani persistiruvchi kechishida yaxshi yordam beradi.

Chiqarilish formasi: tabletkada 10 mg va siropda 5 ml = 5 mg preparat.

**Setirizin** (zirtek) allergiyaga qarshi faol preparat bo'lib, M-xolinolitik ta'sir ko'rsatmaydi.

Ichishga qabul qilinganida uning maksimal konsentratsiyasi 1-soatdan bo'ladi, absorbsiyasiga ovqatni qabul qilinishi ta'sir qilmaydi.

Bu preparat tezda ta'sir qiladi. Uni metabolizmi kam bo'lmaganligi sababli u prolangir ta'sir qiladi. Bu preparat allergik rinit, konyunktivit, polinoz va bronxial astmani davolashda keng qo'llaniladi.

Chiqarilish formasi: tabletkada 10 mg va tomchida (1 ml = 20 tomchi = 10 mg).

**Ebastin** (kestin) N1-blokirlovchi ta'sir ko'rsatadi va antixolinergik, sedativ ta'sir ko'rsatmaydi, tez so'riladi, jigar va ichakda metabolizatsiya (to'laligicha) bo'lib, aktiv metabolit karebastinga aylanadi.

Ichga qabul qilinganida terapevtik samara 1 soatdan so'ng boshlanadi va u 48-soat turadi. Maksimal konsentratsiyasi 2,5-4 soatda bo'ladi. Yarimchiqarilish davri 15 soatdan 19-soatgacha, 66% faol modda kon'yugat xolida siydik orqali chiqadi.

Ebastin allergik rinit, kon'yunktivit, pollinoz, allergodermatoz (tarvoq, atopik dermatit) larni davolashda keng qo'llaniladi.

Chiqarilish formasi: tabletkada 10 mg. Bu 12 yoshdan katta bolalarga beriladi, 6-11 yoshlilarga esa 5 mg dan beriladi. Preparatni qabul qilganda burun bitishini yo'qotadi. Polinozlarni davolashda kuniga 1 marta 120 mg beriladi.

Antigistamin preparatlarning II-avlodini asosiy parametrlari 20-jadvalda keltirilgan.

## Jadval №20

### Antigistamin preparatlarining II avlodi

| Ta'sir parametrlari                   | Loratadin<br>(klaritin) | Setirizin<br>(zirtek) | Ebastin<br>(kestin) | Astemizol<br>(gismanal) | Akrivastin<br>(sempreks) |
|---------------------------------------|-------------------------|-----------------------|---------------------|-------------------------|--------------------------|
| Sedativ ta'siri                       | yo'q                    | Bo'lishi<br>mumkin    | yo'q                | Bo'lishi<br>mumkin      | Bo'lishi<br>mumkin       |
| M <sub>1</sub> -xolinergik<br>ta'siri | yo'q                    | yo'q                  | yo'q                | yo'q                    | yo'q                     |
| Ta'sir etishini<br>boshlanishi        | 30 daqiqa               | 30 daqiqa             | 30 daqiqa           | 48-120 soat             | 30 daqiqa                |
| Yarimchiqarilish<br>vaqti             | 12-20 soat              | 7-9 soat              | 24 soat             | 8-10 kun                | 8 soat                   |
| Kuklik qabul qilish<br>chastotasi     | 1 marta                 | 1 marta               | 1 marta             | 1-2 marta               | 3 marta                  |
| Ovqat qabul                           | yo'q                    | yo'q                  | yo'q                | xa                      | xa                       |

|  |            |                          |                                       |  |                                    |
|--|------------|--------------------------|---------------------------------------|--|------------------------------------|
| qilishga bog'liqligi                                   |            |                          |                                       |  |                                    |
| Qabul qilish vaqti                                     | xoxlaganda | Uyqu oldidan             | Xoxlaganda                            | Nahorda yoki ovqatdan 1-soat oldin   | Naxorda yoki ovqatdan 1-soat oldin |
| Boshqa preparatlar bilan farmakologik kelishmovchiligi | yo'q       | yo'q                     | Eritromitsin, kenolon                 | Eritromitsin, oleandomitsin, klaritromitsin, mikozolon   | yo'q                               |
| Nojo'ya ta'sirlari                                     | yo'q       | Onda-sonda og'iz qurishi | Onda-sonda og'iz qurishi, gastrolgiya | Qorincha aritmiyalari, bradikardiya, xushdan ketish, bronxospazm, trans aminoza faolligini oshishi, 12 yoshgacha bolalarda preparatni berilmaydi | yo'q                               |
| Atopik dermatit va tarvoqda samaradorligi              | ++<br>+++  | ++<br>+++                | ++<br>+++                             | ±<br>±   | ++<br>+++                          |
| Tana og'irligini ortishi                               | yo'q       | yo'q                     | yo'q                                  | 2 oyda 5-8 kg gacha  | yo'q                               |

## **N1-gistamin retseptorlari blokatorining III avlodi**

**Feksofenadin** (telfast) bu avlodning birinchi vakili hisoblanadi. Qon plazmasidagi yuqori konsentratsiyasi preparat qabul qilinganidan 1-3 soat ichida bo‘ladi.

Bu preparat o‘zgarmagan xolda oshqozon-ichak traktida o‘t bilan va siydik orqali chiqadi, ichilganida feksofenadinni 60 mg ini 80% i kal orqali, 12% siydik orqali chiqadi. Yarim eliminatsiyasi 11-15 soatga to‘g‘ri keladi. Bu preparat uzoq ta‘sir qiluvchi preparat hisoblanadi va uni ta‘siri 24 soatgacha turadi.

Bu preparat allergik rinitda 6-yoshdan yuqoridagilarga telfast-30, 12 yoshdan o‘tkanlarga telfast 120, surunkali idiopatik tarvoqda (12 yoshdan yuqoridagilarga) telfast -80 tavsiya etiladi.

**Dezloratadin** (erius) loratadinni faol metaboliti bo‘lib allergiyaga va yallig‘lanishga faol ta‘sir etuvchidir.

Xozirgi paytda bu preparat eng kuchli N1-retseptorlari blokatoridir. Uni yarimchiqarilishi 21-24 soat, shu bois uni kuniga 1-mahal beriladi.

Buni samarasi ovqat qabul qilinishiga bog‘liq emas. Bu preparatni allergik kasalliklarda keng qo‘llashadi.

Chiqarilish formasi: tabletkada -5 mg. Uni kuniga 1 marta ertalab bir paytda berilishi kerak. Agar feksofenadin (Telfast) 6 yoshdan yuqori bo‘lganlarga tavsiya etilsa, dezloratodin (Erius) 1-yoshdan boshlab beriladi va loratadin (Klaritin) esa 2-yoshdan boshlab tavsiya etiladi.

Setirizinni (Zirtek-tomchidagi) esa chaqaloqni 6-oyligidan berish mumkin.

## **ANTIGIPERTENZIV PREPARATLAR**

Arterial gipertenziya – (AG) sindrom bo‘lib, unda sistolik arterial bosim 140 mm simob ustidan baland, diastolik arterial bosim esa 90 mm simob ustunidan baland bo‘ladi. Essensial va simptomatik arterial gipertoniya tafovut qilinadi.

Simptomatik gipertoniya buyrak-kasalliklarida organizmda suyuqlik va tuzlar to‘planayotganida, o‘smalarda gormonlarni (aldosteron, tiroksin, AKTG) giperproduksiya jarayonlarida, reninni paydo bo‘lishida uchraydi.

Yana xomiladorlarda buyrak zararlanganda, aylanayotgan qon miqdorining xajmi oshganda, glyukokortikoidlarni va kontraseptik moddalarni qabul qilinganida va x.k. xollarda kuzatiladi.

Gipertoniya kasalligi – polietiologik kasallik bo‘lib, uning rivojida metabolik sindrom, stress xolatlar, muhim rol o‘ynaydi. Kasallik patogenezida simpatoadrenal va renin-angiotenzin-aldosteron tizimi faoliyati asosiy hisoblanadi.

Renin moddani qondagi angiotenzinogenni angiotenzin I ga aylantiradi, so‘ng u angiotenzinni o‘zgartiruvchi ferment ta’sirida angiotenzin-II ga transformatsiyalashadi.

Angiotenzin II 1- (AT1) tip retseptorlarini stimullashi natijasida arterial vazokonstriksiya yuzaga keladi, buyrak kanalchalarida bosim ortadi, proksizmal buyrak kanalchalarida natriyni reabsorbsiyasi kuchayadi, buyrak usti bezi po‘stlog‘idan aldosteron sekresiyasi, vazopressin sekresiyasi ko‘p ajraladi. Noradrenalin ta’sirida simpatoadrenal tizim faoliyati oshadi. Natijada qon bosimi oshadi. Xozirda gipertoniya kasalligini davolashda antigipertenziv preparatlarni 5 ta sinfi keltiriladi:

- Angiotenzino‘zgartiruvchi ferment ingibitorlari;
- AT1 retseptorlari blokatorlari;
- Kalsiy kanallari blokatorlari;
- $\beta$ -adrenoblokatorlar;
- Tiazid va tiazidga o‘xshash diuretiklar.

Bularga qo‘shimcha tarzda  $\alpha$ -adrenoblokator, imidazolin retseptorlari agonistlari, reninni to‘g‘ri ingibitorlarini ham tavsiya qilinadi. Gipertenziv preparatlarni tanlashda ularni samaradorligi, nojo‘ya ta’sirlari, boshqa preparatlari ta’siri va x.k.larni e’tiborga olinadi.

AGni farmakoterapiyasini o‘ziga xos tomonlari bor.

- Davolash avval 1 ta preparatni oz doza bilan boshlash kerak, og‘ir bemorlar bundan mustasno;

- Yangi preparatni oz dozada tanlab, arterial qon bosimini 10-15 mm simob ustunida tushib borishini ta’minlash kerak.

- II- III bosqichdagi AG da kombinirlashgan ya’ni 2-3 ta preparatni berish kerak.

- Agar samara yaxshi bo‘lmasa, shu preparatni dozasini oshirish yoki boshqasi bilan almashtirish kerak.

### **Angiotenzin o‘zgartiruvchi ferment ingibitorlari (AO‘FI)**

Bu preparatlar angiotenzin II (AT II) sintezini bostirib, buyrak usti bezi po‘stlog‘i va qon tomirlarini angiotenziv retseptorlarining faolligini pasaytiradi. Bu preparatlar “o‘tkir” va “surunkali” antigipertenziv samara beradilar.

“O‘tkir” samara sirkulyator oqimda AT II ni konsentratsiyasini kamayishi, qon tomir endoteliasida bradikininlarni ko‘payishi, shular tufayli qon tomir devoridagi silliq mushaklar tonusini pasayishi va qon tomirlarini kengaytiruvchi faktorlar-azot okisi va prostaglandin Ye<sub>2</sub>ni ajralishi bilan namoyon bo‘ladi.

“Surunkali” antigipertenziv samara esa dorilarni uzoq ta’siri natijasida qon tomir devori va miokarddagi mushaklar gipertrofiyasini kamaytirish natijasida, markaziy va periferik gemodinamikani meyorlashishi bilan xarakterlanadi.

### **AO‘FI preparatlariga ko‘rsatmalar:**

- AGni etiologiyasidan qat’iy nazar (monoterapiya tarzida yoki boshqa gipotenziv preparatlar bilan);
- Gipertonik krizlarni bartaraf etishda (kaptopril);
- YuIKda;
- Chap qorinchani sistolik va diastolik disfunksiyasida;
- Diabetik angiopatiyada.

### **Nojo‘ya ta’sirlari:**

- Quruq yo‘tal (bu bronxial to‘qimalarda bradikinin miqdorini oshishi tufayli yuz beradi);
- Ortostatik gipotoniya (bu RASS aktivligi yuqori shaxslarda va bu preparatlarni diuretiklar va boshqa antigipertenziv moddalar bilan tavsiya etilganda sodir bo‘lishi mumkin);
- Yurak yetishmovchiligida bu preparatlarni uzoq qo‘llaganda ko‘ptokchalar filtratsiyasi va buyrakning boshqa funksiyalarini buzilishi;

- Buyrak kasalliklaridagi giperkaliemiya;
- Bosh og‘rig‘i, bosh aylanishi, charchash, bo‘shashlik;
- Dispeptik buzilishlar, tam bilishining buzilishlari, teri reaksiyalari.

### **Asosiy preparatlarning ta‘siri**

**Kaptopril** (kapoten) qisqa ta‘sir qilsada, sublingval qabul qilinganida tezda samara berganligi tufayli gipertonik krizlarni bartaraf etishda qo‘llash mumkin.

Kaptopril o‘zida SH-guruhni saqlagani uchun antioksidant ta‘sir ko‘rsataoladi, koronar qon aylanishini kuchaytiradi, to‘qimalarni insulinga sezgirligini oshiradi. Bundan tashqari, u proteinuriyaga, xolestazga va neytropeniyaga olib kelishi mumkin. Kaptopril qabul qilinganida miokard infarktidagi bemorlarda o‘lim kamayadi, uni uzoq vaqt qabul qilinganida esa qayta miokard infarkti bo‘lishi kamayadi.

**Enalapril** (renitek, ednit, berlipril) jigarda transformatsiyalanib, aktiv metabolit enalaprilatga aylanadi. U kaptoprilga nisbatan faolroq, 24 soat ta‘sir qiladi. Nojo‘ya ta‘sirlari ham kaptoprilga nisbatan oz.

**Lizinopril** (diroton) enalaprilni faol metaboliti. Bu preparatni 1 marta berilsa qondagi stabil konsentratsiyasi 3 kun ichida namoyon bo‘ladi.

Buyrak yetishmovchiligidagi bemorlarda bu dorini kumulyatsiyasini kuzatish mumkin.

Preparat qabul qilingandan so‘ng arterial qon bosimi 1-soatdan so‘ng pasayadi, venaga preparatni jo‘natilsa, samara 15-30 daqiqadan so‘ng bo‘ladi, shu bois uni gipertonik krizda ham ishlatish mumkin.

**Perindopril** (prestarium) – jigarda aktiv metabolit perindoprilatga transformatsiyalanadi. U qon tomir va miokard gipertrofiyasini kamaytiradi.

**Ramipril** (tritase) bu preparat jigar va buyraklar orqali eliminatsiya qilinadi.

**Trandolapril** (gopten) jigarda tezda trandoprilatga aylanadi, u biosintez AT II ni ingibirlashini ta‘minlaydi. Bu juda samarali hisoblanadi. U to‘qima bar‘erlaridan oson kiradi va qon tomir endotelialaridagi va boshqa a‘zolarining (buyrak, yurak, miya) angiotenzino‘zgartiruvchi fermentini ingibirlaydi. Dorini samarasi 48 soatgacha. Ingibirlovchi ta‘siri enalapriildan 6-10 marta ko‘p.

**Fozinopril** (monopril) o'z strukturasi fosfor atomini saqlaydi, jigarida faol metabolit fozinoprilat hosil bo'ladi. Eliminatsiyasi buyrak va jigar orqali bo'ladi.

Buyrak yetishmovchiligida fozinoprilni jigar orqali chiqarilishi kuchayadi, jigar yetishmovchiligida esa buyraklar orqali ko'p chiqadi. Preparat kam nojo'ya ta'sirlarga ega.

### **Angiotenzin II retseptori blokatorlari**

Ta'sir mexanizmiga ko'ra bu preparatlar 2 guruhga:

Konkurentli (lozartan, eprosartan) va nokonkurentlilarga (valsartan, irbesartan, kandesartan, telmisartan) bo'linadi.

Bu preparatlarni antigipertenziv ta'sirlari bu preparatlarni to'g'ri va yondosh ta'sirlari, samaralari bilan belgilanadi

**To'g'ri mexanizmi** AT1 –retseptorlarining bloki (qamali) bilan bog'liq bo'lib, natijada AT II tomonidan chaqirilgan vazokonstriksiya kamayadi, buyrak koptokchalarida gidrovlik bosim ham kamayadi, xuddi shuningdek aldosteron, vazopressin, noradrenalinlarni ajralishi ham kamayadi

**Yondoshi** AT1 –retseptorlari bloki tufayli RAASni giperaktivatsiyasi tufayli yuz beradi.

RASSning effektor peptidlari AG2 va AG retseptorlarini stimullaydi, natijada arterial vazodiyatatsiya bo'ladi antiproliferativ ta'sir ham paydo bo'lib, u buyraklar orqali natriyni ekskresiyasini kuchaytiradi. AT1 – retseptorlari bloki tufayli yana endoteliyaga bog'liq sintez, hamda okis azotni ajralishi ortadi. Bu xol vazodilatatsiyaga, trombotsitlarni agregatsiyasini kamayishiga va xujayralar proliferatsiyasini ham kamayishiga olib keladi. Angiotenzin II retseptorlari blokatorlarini arterial gipertenziyada va yurak yetishmovchiligining surunkali formalarida tavsiya etiladi. Bu preparatlar hozirda ancha xavfsiz preparatlar sanaladi.

Nojo'ya ta'sirlari: bosh og'rig'i, bosh aylanishi, asteniya, quruq yo'taldir.

### **Asosiy preparatlarning ta'siri**

**Valsartan** (diovan) – buni biosamaradorligi 23%, plazma oqsillari bilan bog'lanishi 94-97% preparat siydik va jigar orqali o'zgarmagan xolda chiqadi.



Bu preparatni 80-160 mg/sutkada tavsiya qilinadi. Antigipertenziv ta'siri qabul qilingandan 2 soat keyin paydo bo'ladi, maksimum ta'siri esa 4-6 soat, davomliligi 24 soatdan ko'p. Valsartan antigipertenziv ta'sirdan tashqari, yallig'lanish markera konsentratsiyasini va endolelial buzilish- (S reaktiv oqsili kamaytiradi) nefroprotektiv ta'sir qiladi. Valsartan qandli diabet rivojlanishi xavfini kamaytiradi, kardioprotektiv ta'sir qiladi. Bu chap qorincha gipertrafiyasi koeffitsientini kamaytirishi va uni diastolik funksiyasini yaxshilanishi bilan namoyon bo'ladi.

Valsatan davolashda uchraydigan refraktor xolatlarda ham qo'llanilishi mumkin.

**Lozartan** (kozaar) ni ichgandan so'ng u ichakda karboksillanadi va faol metabolit hosil qiladi. Preparatni biosamaradorligi 33%, oqsillar bilan bog'lanishi 92%, u jigar orqali chiqadi.

Lozartan ta'sirida umumiy periferik qarshilik kamayadi, qondagi aldosteron konsentratsiyasi ham kamayadi. Buyrak yetishmovchiligidagi bemorlarda proteinuriya kamayadi, ko'ptokchalar filtratsiyasi va buyrakda qon oqishi meyorlashadi, siydik kislotani ekskresiyasi kuchayadi va uni qon va to'qimalardagi konsentratsiyasi kamayadi.

**Irbestran** (aprovel) –ni bisamaradorligi 60-80%, 96% preparat oksillar bilan birikadi, u buyrak va jigar orqali chiqib ketadi. Uni maksimal ta'siri 3-6 soat ichida bo'ladi, klinik samara 1-2 xaftadan so'ng seziladi.

**Eprosartan** (teveten) AT II retseptorlarining selektiv nopeptid blokatoridir. U na faqat RAAS ni bloklaydi, (qamallaydi) balki simpatoadrenal tizimini ham. Shu bois qo'shimcha reflektor taxikardiyasiz vazodilatatsiya chaqiriladi.

U boshqa preparatlar bilan aloqa qilmaydi, chunki sitoxrom R-450 bilan bog'lanmaydi. 300 mg preparatni qabul qilinganida biosamaradorlik 13%, plazma oqsillari bilan bog'lanish 98% bo'ladi. Terapevtik samara 1-2 soatdan so'ng bilinadi. Preparat organizmda kumulyatsiya bo'lmaydi, ichak va buyraklar orqali tashqariga chiqariladi.

**Telmisartin** (mikardis) AT II retseptorlar blokatorlarini uzoq ta'sir qiluvchisidir. Preparatni 1-marta qabul qilingandan so'ng uning ta'siri 24-48 soatgacha saqlanadi. Biosamaradorligi 50%, yarim eliminatsiyasi 20 soat, organizmdan jigar orqali chiqadi

## Renin ingibitorlari

Renin ingibitori xisoblangan

**Aliskirenani** ta'sir mexanizmi reninni sayt molekulasiga ta'sirida reninni AT bilan bog'lanishi bloklanadi, AT I va AT II hosil bo'lmaydi. Bu preparatni yumshoq va o'rtacha AGLarda qo'llaniladi. Gipotenziv samarasi 24 soatgacha saqlanadi. Uni gipotenziv preparatlarining boshqa guruh vakillari bilan berilganida uni antigipertenziv ta'siri ortadi. Kombinirlangan terapiyada bu preparat qon plazmasidagi natriy uretik peptid konsentratsiyasini kamaytiradi, xamda chap qorincha miokardini gipertrofiyasini ham kamaytiradi, nefroprotektor ta'sir ko'rsatadi.

## $\beta$ -adrenoblokatorlar

$\beta$ -adrenoblokatorlar quyidagi guruhlariga bo'linadilar:

- $\beta$ 1- va  $\beta$ 2-adrenoretseptorlarga ta'sir qiluvchi noselektiv preparatlar (propranolol, nadolol) va  $\beta$ 1-adrenoretseptorlarga ta'sir qiluvchi kardioselektiv (atenolol, metoprolol, bisoprolol, nebivolol);

- ichki simpatomimetik faollikdagi preparatlar (pindalol) va ichki simpatomimetik faollikga ega emas preparatlar (propranolol, nadolol, metoprolol, bisoprolol, nebivolol);

- membranostabilizirlangan samarali preparatlar (propranolol, pindolol, talinolol) va membranostabilizirlangan samarasiz (nadolol) preparatlar;

- kombinirlangan mexanizm ta'siriga ega preparatlar:  $\alpha$ - va  $\beta$ -adrenoretseptorni bloklovchi (labetalol),  $\beta$ - va  $\alpha$ 1-adrenoretseptorlarni bloklovchi (karvedilol)  $\beta$ - va  $\alpha$ 2-adrenoretseptorlarni stimullovchi (dilevalol),  $\beta$ 1-adrenoretseptorlarni bloklovchi va to'g'ri vazodilatatsion samara beruvchi (nebivolol).

**Erish** belgisiga qarab bu preparatlar: lipofilli, gidrofilli, lipo va suvda eruvchi turlariga bo'linadi.

**Lipofil  $\beta$ -adrenoblokatorlar** (betaksolol, karvedilol, propranolol, nebivolol) oshqozon-ichaklarda yaxshi so'riladi va plazma oqsillari bilan bog'lanadi. Biotransformatsiyaga jigarda uchraydi, jigarda qon aylanishini pasaytiradi, shu bois uni yarimchiqarilish davri cho'ziladi. Shu bois bu preparatni dozasini korreksiya qilishga to'g'ri keladi. Bu preparatlarni kuniga

2-3 marta beriladi. Preparatlar gematoensefal bar'er orqali kiradi va yengil depressiya buzilishini olib kelishi mumkin.

*Gidrofil  $\beta$ -adrenoblokatorlar* (atenolol, nadolol, sotalol) oshqozon-ichaklarda to'laligicha so'rilmaydi. Buyrak orqali chiqib ketiladi. Yarimchiqarilish davri cho'zilgan bo'ladi. Bu preparatlarni kuniga 1-3 marta qabul qilinadi. Yarimchiqarilish davri buyrak kasalliklarida ko'payadi, shu bois bu preparatlarni dozasini korreksiya qilish kerak bu preparatlar depressiv xolatga olib kelmaydilar.

*Lipo va suvda eruvchi  $\beta$ -adrenoblokatorlar* (bisoprolol, pindolol, seliprolol) jigar va burak orqali chiqariladi. Yarimchiqarilish vaqti 3-soatdan 12-soatgacha bo'ladi. Bloklovchi samara preparatni dozasi oshirilganda ortadi.

### **Farmakodinamikasi**

$\beta$ -adrenoblokatorlar adenilatsiklazani faolligini pasaytiradilar, xujayra ichidagi kalsiy miqdori kamayadi, xujayraning qo'zg'alishi pastlaydi.

Bu preparatlar ta'sirida yurak urishlarining soni, miokardni qisqarishi, kislorodga bo'lgan talabi pastlaydi.

Bu preparatlar bronxlarni, qizilo'ngachni pastki sfingterini tonusini oshiradi, oshqozon-ichak motorikasini kuchaytiradi, siydikni xaydovchi mushaklarni bo'shashtiradi.  $\beta$ -adrenoblokatorlar AG dagi bemorlar o'limini kamaytiradi, yashash davrini uzaytiradi.

Bu preparatni terapevtik samarasi 3-4 xaftadan so'ng seziladi. Ularning samarasi jismoniy va psixoemotsional yuklamalar bo'lsa ham saqlanadi.

### **Nojo'ya ta'sirlari:**

$\beta$ 2-adrenoretseptorlarning bloki tufayli yuz beradi:

- Bronxospazm;
- Oyoqlarni sovqatishi;
- Bosh miyada qon aylanishini yomonlashishi;
- Qandli daibetdagi bemorlarda gipoglikemik xolatni ro'y berishi;
- Qandagi xolesterin miqdorini ortishi;
- $\beta$ 1-retseptorining bloki tufayli:
  - Markaziy asab tizimiga to'g'ridan-to'g'ri ta'siri (yog'da eruvchi) preparatlar;

- Posttural gipotenziya;
- Impotensiya.

## Asosiy preparatlarning ta'siri

### Noselektiv $\beta$ -adrenoblokatorlar

**Propranolol** (obzidan) – shu guruh preparatlarning etalonidir. Uni biosamaradorligi yuqori, oqsillar bilan birikadi. Jigarda biotransformatsiyalanadi, natijada faol metabolitlar hosil bo'ladi. 4-6 soat oraliqda preparatni qabul qilinadi

**Nadolol** (korgard) uzoq ta'sirga ega, buyrak faoliyatini yaxshilaydi, antianginal ta'sir qiladi, kardiodepressiv ta'siri kam, biosamarasi yaxshi, yarim chiqarilish davri cho'zilgan bo'ladi, samarali konsentratsiyasi qonda 6-9 kunlarda bilinadi. Preparat buyrak orqali chiqariladi.

**Pindolol** (visken) katta biosamaraga ega, oshqozon-ichak tizimida yaxshi so'riladi, yarimchiqarilish davri 3-4 soat, buyraklar orqali chiqadi.  $\beta_2$ -adrenoretseptorlariga kam ta'sir qiladi, bronxospazm va qandli diabetda berish mumkin.

### Kardioselektiv $\beta$ -adrenoblokatorlar

**Atenolol** (tenoretik) –kuchsiz kardioselektiv preparat bo'lib, markaziy nojo'ya ta'sirga ega emas. Biosamaradorligi yaxshi, yarimchiqarilish davri 6-7 soat, bu buyrak kasalliklarida oshishi mumkin, shuning uchun unda buni dozasini korreksiya qilish kerak bo'ladi.

**Metoprolol** (betalok) – simpatomimetik ta'sirga ega. Biosamaradorligi 50%, jigarda metabolizmga uchraydi, jigar sirrozida biotransformatsiyasi pasayadi. U tez gipotenziv xususiyatiga ega. Arterial qon bosimi 15 daqiqadan so'ng pastlaydi. **AG va YuIKda** qo'laniladi.

**Bisoprolol** (konkor)-gipotenziv, antiaritmik va antianginal ta'sir qiladi. simpatomimetik va membranostabillovchi faollikga ega emas. Kun bo'yi arterial qon bosimni asta-sekin pastlatadi, uzoq qabul qilinganida tolerantlik yuzaga kelmaydi. AG dagi bemorlarda qandli diabet, yog' almashinuvi buzilgan xolatlarida ham yaxshi samara beradi. U buyrak va jigar orqali organizmdan chiqadi.

**Betaksolol** (lokren) – simpatomimetik faolligi yo‘q. Katta dozalarda membranostabillovchi ta’siri bor. Oshqozon-ichaklarda yaxshi so‘riladi, uni yarimchiqarilish davri uzoqroq. Jigarda biotransformallashadi, buyraklar bilan chiqariladi, uni bir kunda bir mahal qabul qilinadi.

### **Kombinirlangan ta’sirga ega bo‘lgan preparatlar**

**Labetalol** (trandat) – umumiy periferik qarshilikni kamaytiradi, yurak tashlamasiga ta’sir qilmagan xolda arterial qon bosimini tushiradi. Uzoq vaqt preparatni qabul qilinganida yurak urushlari soni kamayadi, xuddi shuningdek reninni ishlab chiqarilishi ham pastlaydi. Bu preparatni AG ni harxil bosqichlarida qo‘llash mumkin.

**Karvedilol** (dilatrend) -  $\alpha_1$ - va  $\beta_{1,2}$ -adrenoretseptorlari blokatoridir. Preparatni qabul qilinganida yurak qisqarishlarini kuchi va chastotasi pastlaydi (bradikardiyagacha emas),  $\beta_1$ -adrenoretseptorini bloki tufayli o‘tkazuvchanlik sekinlashadi.  $\alpha_1$ -adrenoretseptorini ta’sirlanishi tufayli periferik qon tomirlari kengayadi.  $\beta_2$ -adrenoretseptorlari ta’siri tufayli esa bronxlarning tonusi oshadi, ichaklarning ham tonus va peristaltikasi (xarakati) kuchayadi.

**Nojo‘ya ta’siri:** ortostatik gipotoniya, glyukozaga tolerantlikni buzilishi, ko‘krak qafasida og‘riqni bo‘lishi.

**Nebivolol** (nebilet)  $\beta_1$ -adrenoretseptoriga nisbatan yuqori selektivli, qon tomir endotelialari tomonidan azot oksidini hosil bo‘lishini stimullaydi, vazodilatatsiya bo‘ladi. Bu preparatni AG, YuIK va surunkali yurak yetishmovchiligida beriladi.

### **Kalsiy kanallari blokatorlari**

Bu guruh preparatlari ximik tuzilishi va ta’sir etish vaqtiga bog‘liq xolda tasniflanadilar.

Ximik tuzilishi bo‘yicha:

- Fenilalkilaminlar (verapamil) ko‘proq yurakka, ozroq qon tomirlariga ta’sir qiladi;
- Benzotiazepinlar (diltiazem) yurak va qon tomirlariga bir hil ta’sir qiladi;
- Difenilpiperazinlar (nifedipin, flunarizin) miya qon tomirlariga ta’sir qiladi;

### **Ta'sir etish vaqtiga qarab:**

- Qisqa ta'sirdagi preparatlar (verapamil, nifedipin, diltiazem)
- Uzoq ta'sirdagi preparatlar (izoptin SR 240, altiazem PP, adalat SR, amlodipin).

Bu preparatlarning farmakodinamikasi silliq mushakli xujayralarni L- va T-kalsiy o'tkazuvchi kanallarni bloki tufayli hamda bularga kalsiyni kirishini susayishi natijasida yurak tashlamasini, arteriolalarni periferik qarshiligini kamayishi tufayli arterial bosimni pastlashi bilan ifodalanadi. Fenilalkilaminlar va benzotiazepinlar kardiodepressiv ta'sirlari tufayli katexolaminlarni miokardga stimullovchi ta'sirini neytrallaydilar, digidropiridinlar esa taxikardiya chaqiradilar, miokardni kislorodga bo'lgan talabini kuchaytiradilar. Bu guruh preparatlari koronar qon tomirlari tonusini susaytirib, koronar qon aylanishini kuchaytiradilar.

Bu preparatlarni kardioprotektiv xususiyatlari ham bayon qilingan. Ular kardiomiotsitlardagi mitoxondriylarni zararlanishini kamaytiradilar, ATF konsentratsiyasini oshiradilar, miokardning ishemiya bo'lgan joylaridagi kollaterallar faoliyatini yaxshilaydilar.

Fenilalkilaminlar va benzotiazepinlar aritmiyaga qarshi ta'sirga egalar. Bular buyrak arteriyalarining tonusini pasaytiradilar, koptokchalar filtratsiyasini yaxshilaydilar va buyrakdan natriyni chiqishini kuchaytiradilar. Bu preparatlarni AG, YuIK, aritmiya, miyada qon aylanishining buzilishlarida ishlatadilar.

Bu preparatlarni nohush reaksiyalari:

- Qon tomirlariga ta'siri: bosh og'rig'i, bosh aylanishi, yurak o'ynashi;
- Yurakka ta'siri: yurak qisqarishlari kuchi va o'tkazuvchanligini pasayishi: (verapamil), bradikardiya (verapamil, diltiazem);

Oshqozon-ichak faoliyatini buzilishi;

### **Asosiy preparatlarning ta'rifi**

**Verapamil** (izoptin) antiaritmik, antianginal, gipotenziv ta'sir qiladi, yurak urushlari soni kamayishi tufayli miokardni kislorodga bo'lgan talabini kamaytiradi. Preparat koronar qon tomirlarini kengaytiradi va koronar qon tomirida qon aylanishini yaxshilaydi.

**Diltiazem** antiaritmik faollikka ega, qon tomirlarni periferik qarshiligini pasaytiradi. AG da, YuIK da va qorin usti aritmiyalarida qo'llaniladi.

Atrioventrikulyar o'tkazuvchanlik buzilishida, sinus tugunini bo'shligi sindromida bu preparatni tavsiya etib bo'lmaydi!!

**Nifedipin** (adalat, korinfar) koronar va periferik qon tomirlarini tonusini pasaytiradi va AQBni (arterial qon bosimi) ham. Qon tomirlarini aterosklerozida koronar qon aylanishinikuchaytiradi, yangi aterosklerotik tugunlar paydo bo'lishini kamaytiradi, trombotsitlar agregatsiyasiga yo'l qo'yilmaydi. Bu preparatni sublingval qabul qilinganida samara 5-10 daqiqada yuz beradi, yarim eliminatsiya davri keksalarda cho'ziladi. Bu preparat jigarda biotransformatsiyalanadi, buyraklar bilan chiqadi. Qisqa ta'sir qiluvchi preparatlarni berilishi arterial qon bosimini kun davomida pasaytiradi, miokardni kislorodga bo'lgan talabini oshiradi, taxikardiya chaqiradi. Shu bois, uni YuIK da kam tavsiya qiladilar. Samaraliroq nefidipinni 2-avlodlari bu *Adalat SL*dir. Bu preparat tez ta'sir qiladi va *uzoq* terapevtik samara beradi, simpatoadrenal tizim faolligini nazorat qiladi.

**Amlodipin** (norvask) uzoq ta'sir qiluvchi preparat bo'lib, uni biosamaradorligi yuqori, jigarda biotransformatsiyalanadi, yarimchiqarilish davri 50 soatcha. Bu preparatni YuIK da tavsiya etiladi

**Felodipin** (plendil) yuqori vazoselektivlikka ega va nifedipindan 7 – marta faolroq. Uni biosamarasi pastroq, diuretik ta'sir qiladi. Preparatni venaga yuborilganida latent davri 10-15 daqiqa, enteral yo'li bilan qabul qilinganida esa 45 daqiqadir.

### **$\alpha$ -adrenoblokatorlar**

Bu preparatlar antigipertenziv preparatlarga qo'shimcha terapiya tarzda qo'llaniladi.

Bu preparatlarni selektiv (prazosin, doksazozin, terazozin) va noselektiv turlari mavjud. Hozirda selektiv turlari yaxshi qo'llanilmoqda. Selektiv turlari  $\alpha$ -adrenoretseptorlarini bloklaydi, natijada qont tomir qarshiliklari pasayadi, chap qorincha gipertrofiyasi orqaga qaytadi, qondagi lipidlar tarkibi yaxshilanadi (yuqori zichlikdagi lipoproteidlar soni ortadi)

## **Asosiy preparatlarni ta'rifi**

**Prazozin** yaxshi biosamaradorlikka ega, 90% preparat plazma oqsillari bilan birikadi, samara preparat qabul qilingandan 2-3 soat keyin bilinadi va 4-6 soat davom etadi. Preparat jigarda biotransformatsiyalanadi, ichaklar orqali chiqadi. Prazozinni birinchi dozasini kamroq olish kerak, chunki u qon bosimini keskin tushirib yuborishi mumkin.

Preparat bo'shashishlik, bosh og'rig'i, bosh aylanishi kabi nohush xolatlarni keltirishi mumkin.

**Doksazozin** (kardura) – uzoq ta'sir qiluvchi selektiv preparatdir. Biosamaradorligi 65-70%, ta'siri 18-36 soat. Uni uzoq qabul qilinsa, yurak xastaliklarini kelib chiqishi xavfi kamayadi

Nojo'ya ta'siri: bo'shashishlik, bosh aylanishi, o'yquvchanlik, gipotoniya.

**Fentolamin** – noselektiv  $\alpha$ -adrenoblokator bo'lib, uni feoxromotsitomada katexolaminlarni ko'p ajralishida tavsiya qilinadi. Bu preparatni ortostatik gipotoniya, taxikardiya, bosh aylanishi, bo'shashishlik kabi nojo'ya ta'sirlari borligi uchun kamroq qo'llashadi.

## **Markaziy ta'sirga ega antigipertenziv preparatlar**

Bularni AGni davolashda qo'shimcha dorilar sifatida qo'llashadi.

## **Asosiy preparatlarnng ta'rifi**

**Klonidin** (gemiton, klofelin). Buni terapiyaga refrakter yoki og'ir AG larda tavsiya etiladi. Bu preparat yurak tashlamasini va tomirlarning periferik qarshiligini pasaytiradi. Gipotenziv ta'sir doirasida tomirlarning  $\alpha_2$ -adrenoretseptorlarini stimullanishi tufayli qisqa muddatli gipertenziya bo'lishi mumkin. Agar preparatni qabul qilinishining birdaniga to'xtatilsa, sindrom "otmena" yani "bekor qilish" sindromi yuzaga kelib, arterial qon bosimi birdaniga ko'tariladi!! Bu preparat sedativ, psixotrop moddalarni ta'sirini potensiyalaydi.

**Metildopa** (dopegit) organizmda  $\alpha_2$ -adrenoretseptorlarni sitimullovchi faol metabolitga aylanadi. Qon-tomirlarni xarakatlantiruvchi markaz faoliyatini susaytirib, qon bosimini va tomirlarning umumiy qarshiligini



pastlatadi. U koptokchalar filtratsiyasi tezligi va buyrakdagi qon aylanishini kuchaytiradi.

Nojo‘ya ta’sirlari: uyquchanlik, og‘izni qurishi, organizmda natriy va suvni ushlab qolishi, miokardit, agranulotsitoz.

Moksonidin (Fiziotenz) Markaziy Asab tizimida II – imidozolin retseptorlarini faollashtiradi, natijada qon tomirlarining periferik qarshiligi kamayadi, hamda qon-tomirlar markazi faolligini kamaytiradi.

Nojo‘ya ta’sirlari: Kamroq bosh og‘rig‘i, bosh aylanishi, o‘yquning buzilishi, charchashlik sezilishi mumkin.

### **Vazodilatatorlar**

AG ni davolashda arteriolyar vazodilatatorlar (gidrolazin, diazoksid, minoksidil) va aralash ta’sirga ega (natriy nitroprussid) preparatlar ham ishlatiladi. Vazodilatatorlar tomirlarning periferik qarshiligini pasaytiradi, rinin sekresiyasi va siypatoadrenal tizim faolligini kuchaytiradi, tuz va suv tutilishi yuzaga keladi.

Aralash genezdagi preparatlar arteriola va venulalarga ta’sir etib, yurakka venoz qonini qaytishini kamaytiradi.

### **Asosiy preparatlarni ta’rifi.**

**Gidrolazinni** ko‘p nojo‘ya ta’sirlari bor. (taxikardiya, qorin soxasida og‘riq, bosh og‘rigi, yuzni qizarishi va x.k.) shu bois uni kam tavsiya qilishadi. Buni tayyor birikmasi adelfan –ezidreks ni xozirda qo‘llashadi.

Natriy nitroprussid - aralash atrivenoz vazodilatatordir. Buni gipotenziv ta’siri preparatdan okis azotni ajralishi va uni qon tomirlarini kengaytirishidir.

Preparat yurak urushlari sonini oshiradi, yurak tashlamosiga ta’sir qilmaydi. (agar miokardning normal qisqarish faolligi bo‘lganda). Agar chap qorinchani qisqarish funksiyasi pasaygan bo‘lsa, preparat yurak tashlamosini kuchaytiradi.

Bu preparatni gipertonik krazlarda qo‘llaniladi. Preparatni venaga jo‘natilganda samara 1-5 daqiqada namoyon bo‘ladi.

## **Kombinirlangan antigipertenziv preparatlar**

Gipertoniya kasalligining II va III darajalarida kombinirlangan antigipertenziv preparatlar ishlatiladi.

Bu borada yuqori samaradorlikka AO'FI ingibitorlari yoki angiotenzin II retseptorlari blokatorlarini diuretiklar bilan kombinatsiyasi qo'l kelayapti. Bularga: Enap –N, Enap-NE (Enarapril 10 mg va gidroxlortiazid 25 va 12,5 mg), noliprel A, noliprel A forte, noliprel A bi forte (bularda perindopril va indapamid birgalikda) bo'ladi, gizar (lozartan 50 mg va gidroxlortiazid 12,5 mg) va boshqalar kiradi.

Xozirda yana ko'proq qo'llanilayotganlari kalsiy antogonistlarini AO'FI ingibitorlari bilan yoki angiotenzin II retseptorlari blokatorlari bilan birikmasi xisoblanadi.

Bularda nojo'ya ta'sirlar kam uchraydi. Bularda onda-sonda (masalan amlodipixda) oyoqlarda shishlar paydo bo'ladi.

**Preparat Prestans** – perindopril va amlodipin birikmasi bo'lib, 4 ta kombinatsiyalarda chiqadi 5/5, 5/10, 10/5 va 10/10 mg.

Bu preparatni afzalligi shuki, u arterial qon bosimini tekis va uzoq vaqt davomida pastlatib turadi. Bu preparatda perindopril 24 soat ta'sir qiladi, amlodipin esa 36- 48 soat.

**Preparat Tvinsta** – kalsiy antogokisti-lodipinni 5 yoki 10 mg ini angiotenzin retseptorlari blokatori telmisartanni (80 mg) birikmasidir.

## **YURAK ISHEMIK KASALLIGIDA ISHLATILADIGAN DORI MODDALARI.**

Yurak ishemik kasalligi (YuIK) kislorod yetishmasligi tufayli miokardda qon aylanishining buzilishi tufayli kelib chiqadi.

Koronar qon tomirlarida bu xolatlar qon tomirlarida arterosklerotik blyajkalar (pilikchalar) bilan obstruksiyasida, koronaro-spazmda, qon tomirlarini kengaytiruvi endogen faktorlarni defitsitida yuz beradi.

Natijada miokardning kislorodga bo'lgan talabi bilan uni ta'minlanishi o'rtasida nomutanosiblik kelib chiqadi. Bu xol qo'proq jismoniy xarakatlarda, stress xolatlarida (bunda qonda katexolaminlar miqdori ortadi, bu kardiotoksik ta'sir qiladi) namoyon bo'ladi.

YuIK kasalligi quyidagi formalarda kechadi: stenokardiya, nostabil stenokardiya, miokard infarkti, to‘satdan koronar o‘lim.

YuIK ni farmokoterapiyasi 2xil maqsadni ko‘zda tutadi:

a) Miokard infarktini prognozini yaxshilash va miokard infarkti va to‘satdan o‘lim kelib chiqishini oldini olish;

b) stenokardiyaning chastotasini va xurujlarini intensivligini kamaytirish;

Qabul qilingan preparatlar yurak ishini va uni kislorodga bo‘lgan talabini kamaytirishi yoki miokardni qon bilan ta‘minlashini yaxshilashdir. YuIK ni davolash kompleks bo‘lishi kerak.

Xozirda Yevropa va Milliy tavsiyalarda YuIK da ishlatiladigan dori moddalari va ularni qanday qo‘llash qoidalari bayon qilingan.

### **Stenokardiyadagi bemorlar prognozini yaxshilovchi dori moddalari.**

#### **SINF I**

- Asetilsalitsil kislota kuniga 75 mg – qarshi ko‘rsatmalar bo‘lmasa, barcha bemorlarga tavsiya etiladi;
- Statinlar yurakning koronar kasalligidagi barcha bemorlarga;
- V –adrenoblokatorlar – anamnezida miokard infarkti yoki yurak yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlarga;
- AO‘FI yoki angiotenzin retseptorlari blokatorlari–AG dagi, chap qorincha disfunksiyasidagi va yurak yetishmovchiligidagi bemorlarga;

#### **SINF II**

AO‘FI yoki angiotenzin retseptorlari blokatorlari stenokardiyadagi yurakni koronar kasalligidagi bemorlarga;

- Agar atsitilsalitsil kislota qabul qilinishiga qarshi ko‘rsatmalar bo‘lsa, unda stabil stenokardiyada klopidogrelni tavsiya etish;
- Statinlar – yurakning koronar kasalligidagi bemorlarda xavfli omillar ko‘p bo‘lsa;

fibratlar – qandli diabetdagi bemorlarda yuqori zichlikdagi lipoproteidlarni miqdori oz va triglitseridlarni miqdri ko‘p bo‘lganda;

### **Simptomlarni yo‘qotishga doir preparatlar**

## SINF I

- Qisqa muddat ta'sir qiluvchi nitroglitserin-stenokardiya xurujini yo'qotishga;
- $V_1$  adrenoblokatorlar preparatni samarasini baholash va uni maksimal terapevtik dozasini baxolash;
- Kalsiy kanalchalarini blokatorlari, prolangir ta'sirli nitratlar ( $V_1$  – adrenoblokatorlarni samarasi kam bo'lganda).

## SINF II<sup>a</sup>

If – kanal ingibitorini (ivabradin), agar  $\beta$  adrenoblokatorlarni bemor yaxshi ko'taraolmasa; -Prolongirlangan nitrat (agar kalsiy kanallari blokatorlari samara bermasa, xatto  $\beta$  adrenoblokatorlar bilan birgalikda bo'lsa ham) beriladi.

## SINF II<sup>b</sup>

Shu stardant moddalarga ko'shimcha metabolik ta'sirga ega bo'lgan preparatlar (trimetazidin);

## **Organik nitratlar**

Ximik tuzilishi bo'yicha organik nitratlar quyidagicha tasniflanadi:

- nitroglitserin va uning turlari;
- izosorbid dinitrat preparatlari;
- izosorbit mononitrat preparatlari;
- nirozopepton turlari;

Ta'sir doirasiga qarab qisqa va prolangir ta'sir qiluvchilarga xam bo'linadi.

Nitroglitserinni sublingval mahalliy yoki venaga yuborish yo'li bilan qabul qilinadi. Izosorbid dinitritni ichilganida aktiv metabolit izosorbid mononitritga aylanadi.

Organik nitratlarni farmokodinamikasi qon tomirlarining silliq mushaklariga miotrop ta'siri natijasida qon tomirlarining periferik kengayishini yuzaga kelishi bilan tushuntiriladi.

Organik nitratlar endogen retseptorlarining sulfgidril guruh miqdorlarini kamaytiradi (qon tomirlarining silliq mushaklarining xujayra membranalarida);

Organik nitratlar qorinchalar devorining diastolik tarangligini kamaytiradi, miokardni subendokardial qismida qon aylanishini hamda kollateral qon aylanishini yaxshilagan bo'lsa, miokardni ishemiya maydonlarida ham qon aylanishini tiklaydi.

Bu preparatlarni samara mezonlariga xurujlarning chastota va intensivligini kamayishi, jismoniy yuklamalarga tolerantlikni oshishi va EKG dagi ijobiy o'zgarishlar kiradi.

**Nojo'ya ta'sirlari:** bosh og'rigi, bosh aylanishi, reflektor taxikardiya, gipotoniya. Organik nitratlarga tolerantlik yuz beradi.

Tolerantlik rivojida bir nechta gipotezalar mavjud:

- Sulfhidril guruhlarni charchashi, nitratlar metabolizmi faolligini kamayishi;
- Endogen "nitrat" retseptorlarining sezgirligi va qattiqligi, mustahkamligini o'zgarishi;
- Preparatni eliminatsiyasini kuchayishi va qon tomir tonusini regulyatsiya qiluvchi neyrohumoral mexanizmlarning faolligi;

Tolerantlikni profilaktikasida preparatlarni to'g'ri tanlash muhimdir.

**Nitroglitserin** ko'p ishlatiladi. Ular tableta, kapsula, aerosol xolida ishlatiladi.

Nitroglitserinni ta'siri 2-3 daqiqada ro'y beradi va 30 daqika davom etadi.

Stenokardiya xurujini oldini olish uchun nitroglitserinni prolangirlangan preparatlari (sustak, nitrong, trinitrolong va x.k. lar) ishlatiladi. Samara 10-15 daqiqada bo'ladi va 4-7 soat turadi.

Nitroglitserinni plastiri ham bor. Ularni 12 soatgacha ishlatish kerak. So'ng 12 soat dam berish kerak.

Prolangirgan nitrat preparatiga yana izosorbid nitrat (nitrosorbid) izosorbid mononitrat (monochinkve) va nitropenton (erinit) kiradi.

Ularni samarasi nitroglitserinikiga nisbatan kam ichilganida 30 daqiqadan so'ng ta'sir qiladi va bu ta'sir 4-6 soatgacha turadi. Nojuya ta'sirlari kam. Agar nitratlarga tolerantlik yuz bersa, unda bemorlarga Molsidomin preparatini tavsiya etiladi. Bu preparat konorar qon tomirlarini kengaytiradi, kollateral qon aylanishini yaxshilaydi, trombotsitlarning

agregatsiyasini ilk fazalarini ingibirlaydi, serotonin, tromboksan, va boshqa agregatsiya faktorlarini kamaytiradi.

### **$\beta$ – adrenoblokatorlar**

Bu preparatlar stenokardiya, miokard infarktini boshidan kechirgan shaxslarda qo'llanilib kelinmoqda.

$\beta$  -adrenoblokatorlar stenokardiya xurujini chastotasi va kuchini kamaytiradi, jismoniy yuklamalarga tolerantlikni oshiradi, yurakka adrenergik ta'sirni kamaytiradi. Yurak xurujlari soni va yurak tashlamasining kamayishi natijasida miokardni kislorodga bo'lgan talabi kamayadi.

$\beta$  -adrenoblokatorning gipotenziv ta'siri ham yurakni yuklamadan xoli qiladi. YuIK da bu preparatni selektiv va noselektiv turlarini qo'llash mumkin.

Bu pereparatlarni berishni asta-sekin kamaytirib borish kerak, chunki bu preparatlar ham nojo'ya ta'sir "bekor bo'lish" sindromini keltirib chiqarishi mumkin.

Agar  $\beta$  - adrenoblokatorlarni nitratlar bilan birga berilsa, nojuya ta'sirlar kamayadi.

### **Kalsiy kanallari blokatorlari**

Bu preparatlar periferik va koronar arteriyalarni kengaytiradi, ish bois miokardga kislorod ko'p boradi.

Fenilalkilaminlar manfiy xrono va inotrop ta'sir chaqiradi, shu bois miokardni kislorodga bo'lgan talabi kamayadi.

Digidropiridinlar ko'p xollarda koronarospazmni yo'qotadilar, shu bois ular vazospatik stenokardiyaning davolashda qo'l keladilar.

Digidropridinlarni  $\beta$ -adrenoblokatorlar va organik nitratlar bilan kombinirlangan xolda ham bersa bo'ladi.

### **If-kanali ingibitorlari**

If – kanali ingibitori bo'lgan ivabradin (korakson) tez va to'la oshqozon ichak traktida so'riladi, biosamaradorligi 40%. Ovqatni qabul qilinishi absorbsiya vaqtini 1 soatga cho'zadi va uni qon plazmasidagi konsentratsiyasi 20% dan 30% gacha bo'ladi.

Oqsillar bilan birikishi 70%. Uning ko'p qismi jigar va ichakda metabolizatsiya bo'ladi. Uning yarimchiqarilish davri 11 soat. Metabolit

shaklida o'zgaray 4 % xollarda buyrakdan va ichakdan chiqadi. Ivabradinni ta'sir mexanizmi sinus tugunning If kanali xujayralari bloki bilan bog'liq bo'ladi. Natijada miokardni kislorodga bo'lagn talabi kamayadi. Bu preparatda tolerantlikni rivoji va "bekor qilish" sindromi kuzatilmaydi. Nojo'ya ta'sirlari: ko'rishni buzilishi, bradikardiya, bosh og'rigi, bosh aylanishi, mushak spazmalari.

### **Metobolik ta'sirdagi preparatlar**

Trimetazidin (preduktal) kardiomiotsitlarga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qilib, xamda bosh miya neyronlariga ham ta'sir o'tkazib, ularni metabolizm va funksiyasini yaxshilaydi.

Bu preparat miokardni qisqarishini quvvatlaydi, ATF ni xujayra ichi miqdori va fosfokreatinni kamayishiga, kalsiy va natriyni kardiomiotsitlarda yig'ilishiga to'sqinlik qiladi, kalsiy ionlarini xujayraichi miqdorini meyorlaydi.

Bu preparat yana xujayraichi atsidozi va ko'paygan fosfatlarni miqdorini kamaytiradi. Bular miokard ishemiyasi tufayli kelib chiqqan xolatlaridir.

Stenokardiyada xuruj chastotalarini kamaytiradi, 2 xaftadan so'ng bemorlarda jismoniy yuklamalarga tolerantlik oshadi. Bemorlarni eshitish qobiliyatlari yaxshilanadi, bosh aylanishi va quloqlardagi shovqinlar ham kamayadi, ko'zni to'rpardasini funksional faollligi tiklanadi.

**Nojo'ya ta'sirlari:** teri allergiyalari, kamdan-kam xollarda ko'ngil aynishi va qayd qilish.

### **Xolesterin sintezini aloxida ingibirlovchi moddalar (statinlar)**

Bu guruh preparatlariga biogen moddalar kirib, ular zambrug' kulturalaridan olingan (lovostatin), yarimsintetik (simvastatin pravastatin), sintetik (fluuvastatin, atorvastatin, rozuvastatin) preparatlardir.

Lovostatin va simvastatinlar jigarda faol metabolitlar hosil qiladi. Pravastatin va sintetik statinlar uchun qo'shimcha faollik kerak emas.

Atorvastatin va rozuvastatinni yarimchiqarilishi davri 14 va 19 soat.

Bular xolesterin va past zichlikdagi lipovrotendlarni konsentratsiyasini tushurishda eng faoldirlar.

Bu preparatlarni ta'sir doirasi xolesterinni erta sintez qiluvchi 3-gidrookis – metilglutaril koenzim-A reduktaz faolligini yo'qotishdan iboratdir.

Natijada jigar xujayralarida xolesterin konsentratsiyasi kamayadi va bir necha soatga ularda xolesterin sintezi kuchayadi, bu membranalarda spesifik retseptorlarni sonini oshishiga olib keladi. Bular xolesterin va lipoprotendlarni past zichlikdakisini bog'laydi va natijada qon plazmasida ularning miqdori kamayadi.

Oxirgi paytda statinlarni qon tomirlariga ta'siri o'rganilmoqda. Statinlar endoteliya funksiyasini yaxshilaydi, yallig'lanish jarayonini sustlashtiradi, aterosklerotik pilikchalar stabiligini oshiradi, tromb xosil bo'lishini kamaytiradi. Statinlarni kuniga 1 mahal kechki payt qabul qilinadi, chunki kechqurunda xolesterin sintezi faol kechadi. Oxirgi paytida atorvastatin va rozuvastatinlar ko'p qo'llanilmoqda. Atorvastatin 10-80 mg dozada past zichlikdagi lipoproteidlarni 30-46% kamaytiradi, rozuvastatin 10-40 mg dozada 47-63% kamaytiradi. Shuning uchun buni qabul qilingan bemorlarda aterosklerotik pilikchani o'sishi to'xtaydi va biroz regress kuzatiladi. Bu preparatlar oilaviy giperxolesterinemiyalarda juda samaralidir.

Rezuvastatin ta'sirida yuqori zichlikdagi lipoproteidlar konsentratsiyasi oshadi (14%) va triglitserid miqdori esa 28 % kamayadi.

**Nojo'ya tasirlari:** mialgiya, miopatiya, mushaklarning zararlanishi (rabdomiomiz) kuzatilishi mumkin. Statinlar bilan birga fibratlar, sitostatiklar, makromidlar berilsa, rabdomiomiz bo'lishiga xavf oshadi.

## **Fibratlar**

Xozirda fibratlarning 2 ta avlodi tafovut qilinadi.

I –chi avlodiga klofibrat va 2chi avlodiga esa fenofibrat, bezafibrat, siprofibrat, gemifibrozar kiradi.

Fibratlarning gipoxolesterinemik ta'siri shundan iboratki, o'ta past zichlikdagi lipoprotendlarni jigardagi sintezi yo'qoladi, natijada ular ko'p ko'p miqdorda qonga tushadi, lipoproteinli retseptorlar soni oshadi.

Agar fibratlarni uzoq vaqt qabul qilinsa anti-aterosklerotik ta'sir qiluvchi qo'shimcha mexanizmlar ishga tushadi: ya'ni lipoproteidlarni yuqori zichlikdagilari miqdori oshadi, aterosklerotik blyashka (pilikcha) qattiqlashadi, qon tomirlar o'tkazuvchanligi oshadi. Qonning reologik xususiyatlari yaxshilanadi. Triglitseridlar katalizatsiyaga uchraydi. Bu guruh



preparatlarni kuniga 1-2 marta qabul qilinadi. Buni ertalab qabul qilinadi, chunki ertalab triglitseridlarni intensiv sintezi ro‘y beradi.

**Nojo‘ya ta’sirlari:** dispeptik buzilishlar, terida toshmalarni paydo bo‘lishi, xolestaz, miozitarlar, leykopeniya. Agar fibratlarni statinlar bilan birga berilsa, miopatiya bo‘lishi xavfi bor.

### **Xolesterinni absorbsiya qiluvchi ingibitorlar.**

Statinlarni boshqa sinflardagi gipolipidemik moddalar bilan birga berilsa, ayniqsa fibratlar, nikotin kislotasi, ularning ijobiy ta’sirlari kamayadi.

Ezitimib (ezetrol) – ovqat bilan tushgan va biliar xolesterinni ingichka ichakda so‘rilishini ingibitor qiluvchi preparatdir.

### **Antiagregantlar**

Asetilsalitsil kislota keng qo‘llanuvchi dezagregant hisoblanadi. Bu preparatni ta’sir mexanizmi shundan iboratki, siklooksigenaza 1 ni faolligini pasaytirib, tromboksan A2 ni sintezini kamaytirish natijasida trombositlarni agregatsiyasi tormozlanadi.

Antiagregant ta’siri 75-375 mg sutkasiga preparatni qabul qilinishida yuz beradi va bu ta’sir 5-7 kungacha turadi. Asetilsalitsil kislota ichilganda tez va to‘la so‘riladi, qonda maksimal konsentratsiya 20-30 daqiqada bo‘ladi.

U jigarda biotransformatsiyalanadi, buyraklar orqali chiqadi. Oshqozon shilliq qavatiga ta’sirini kamaytirish uchun bu preparatni ichakda eruvchi formalari (trombo ASS, Aspirin-kardio) tavsiya qilinmoqda.

## **ANTIARITMIK MODDALAR**

Yurak aritmiyalarini sabablari turlicha. Ular miokardni ishemiyasida, yurak illatlarida, elektrolit buzilishlarda, ximik modalardan intoksikatsiyalarda, yurakni innervatsiyasi buzilganida, endorin va infeksiyon kasalliklarda uchrashi mumkin.

Yurak ritmining buzilishi avtomatizm va o‘tkazuvchi tizimni o‘tkazuvchanligi buzilganida, yurak mushaklaridagi o‘zgarishlarda kelib chiqadi.

Aritmiyani EKG da aniqlash mumkin, yana Xolter bo‘yicha EKG olish, EKG ni jismoniy yuklamalar ta’sirida olish va boshqa usullar bilan ham aniqlash mumkin.

Antiaritmik preparatlarni ta'sir mexanizmi ion kanallari, potensial ta'sir, yurak innervatsiyasining afferent retseptorlarini ta'sirlanishi orqali namoyon bo'ladi.

SINF I. Natriy kanallari blokatorlari

**Kichik guruh I<sup>a</sup>.** Bu guruh preparatlari natriy kanallarini blok qilib, depolyarizatsiya tezligini kamaytiradilar.

Bu guruh preparatlari yana kaliy kanallarini ham bloklab, repolyarizatsiyani cho'zishadi.

Xinidin sulfatni ichganda uni biosamarasi 70-80%, uni mushak orasiga yuborilganda 85-90%. 60-90% preparat oqsillar bilan birikadi. Organizm a'zolarida uning konsentratsiyasi qondagiga nisbatan 60-90%. Ko'p metabolizmi jigarda yuz beradi, eliminatsiya buyrak orqali bo'ladi, ayrim xollarda o't bilan chiqadi. Bu preparatlar yurakning barcha bo'limlariga ta'sir qiladi. Bu preparatlar yurakning avtomatizm va o'tkazuvchanlik funksiyalari buzilganda yaxshi navf beradi. Ularni proksizmal qorincha usti taxikardiyasida, xilpillovchi aritmiyada, bo'lmacha va qorincha ekstrasistoliyalarida ham tavsiya etiladi.

Xinidin sulfat repolyarizatsiya davrini uzaytiradi, o'tkazuvchanlikni pasaytiradi, adashgan nervdan yurakka boradigan qo'zg'alishni yo'q qiladi, adrenergik ta'sirni pasaytiradi. Bu preparatlar yurak qisqarishlarni pasaytirishi mumkin.

**Nojo'ya ta'sirlari:** dispepsiya buzilishlariga olib keladi, ko'rish qobiliyatini pasaytiradi, bosh og'rigini, yurak sohasidagi og'riqni, arterial gipotoniyaning sipus brodikardiyani chaqirishi mumkin.

**Novokainamid (prokainamid)** farmokolitik xossalari bo'yicha xinidiga yaqin. Uni biosamaradorligi 85%. Preparatni enteral qabul qilinganida 1 soatdan so'ng qonda uni maksimal konsentratsiyasi paydo bo'ladi. Parenteral qabul qilinganda esa 15-30 daqiqadan so'ng yuzaga chiqadi.

Novokainamid jigarda asetillanadi va unda faol metabolit xosil bo'ladi. Preparatni asosiy qismi buyraklar orqali eliminatsiya qilinadi.

Preparat yurakka simpatik ta'sirni kamaytiradi. Miokardni qisqarishini xinidiga nisbatan kam pasaytiradi. Novokainamidni qorincha usti va qorincha aritmiyalarida tavsiya etiladi.

**Nojo'ya ta'sirlari:** dispeptik reaksiyalar, arterial qon bosimini pastlashi.

**Kichik guruh IV.** Bu guruh preparatlari yurak urishlarining soni oshganda va yurak ishemiyasida natriy kanallarini blokiga olib keladi.

Bu preparatlar repolyarizatsiyani cho'zadi, qorinchalardagi ektopek o'choqlar avtomatizmini pasaytiradi. Bu preparatlar o'tkazuvchanlikka va miokard qisqarishiga ta'sir qilmaydilar.

Lidokain (ksikain, ksilokain). Terapevtik samara 10-20 daqiqa saqlanadi. Jigarda biotransformatsiyalanadi, siydik orqali chiqadi. Bu preparat qorinchalar mushaklarida, Purkine tolalarida avtomatizmni jilovlaydi. Ektopek o'choqlar qo'zgalishini yo'qotadi. Preparat yurak qisqarishlariga ta'sir qilmaydi. Uni qorincha aritmiyasida, qorincha ekstrasistoliyalarida tavsiya qilinadi.

**Nojo'ya ta'siri:** ko'ngil aynishi, paresteziyalar.

Difenin (orenitian) - epilepsiyaga qarshi preparat bo'lib, antiaritmik ta'sirga ham ega. Preparat oshqozon-ichak traktida so'riladi. Qondagi maksimal konsentratsiyasi 8-soatdan so'ng yuzaga chiqadi, jigarda biotransformatsiyalanadi. O't va buyraklar orqali organizmdan chiqadi. Preparat Purkine tolalari avtomatizmiga to'sqinlik qiladi. Miokardni qisqarish xususiyatiga va arterial qon bosimiga ta'sir qilmaydi. Uni qorincha aritmiyalarida, chlikozidlar intoksikatsiyasida qo'llaniladi.

**Nojo'ya ta'siri:** ko'ngil aynishi, uyquni buzilishi, bosh aylanishi, nistagm.

**Kichik guruh IC** bu guruh preparatlari natriy kanallarini blok qilib, depolyarizatsiya tezligiga ta'sir qiladi, avtomatizmni so'ndiradi (ayniqsa Gis tutamida, Purkine tolalari va qorinchalardagi).

Lappakonitin gidrobromid (allapinin) membranostabillovchi ta'sir qiladi, bo'lmacha-qorincha va qorinchalar ichi o'tkazuvchanligini pasaytiradi, bo'lmacha va qorinchalardagi reflektor davrini qisqartiradi, yurak urushlari soni va arterial qon bosimiga, miokardni qisqarishiga ta'sir qilmaydi. Biosamaradorligi -39%

Agar bu preparat ichilganida va venaga yuborilganida uni yarimchiqarilishi davri 1-1,2 soatga to'g'ri keladi. Bu preparat ichilsa, samara 40-60 daqiqadan so'ng, 4-5 soatda maksimumga yetadi va bu ta'sir 8 soat

davom etadi. Bu preparatni qorincha va qorincha usti aritmiyalarida qo‘llashadi.

**Nojo‘ya ta’siri:** bosh og‘rigi, bosh aylanishi, diplopiya.

Propafenon (ritmonorm) natriy kanallarini bloklaydi,  $\beta$  - adrenobloklovchi ta’sir qiladi, kalsiy kanallari faoliyatini kamaytiradi.

Bundan tashqari, bu preparat ektopik o‘choqlar va sinoatrial tugun avtomatizmini yo‘qotadi, atriventrikulyar tugun, bo‘lmachalar, qorinchalargis tutami va Purkine tolalari o‘tkazuvchanligini pasaytiradi. Preparat oshqozon-ichak traktida yaxshi so‘riladi, biosamara 50%, Latent davri -30 daqiqa, maksimal samara 3 soatdan keyin bo‘ladi va u 4-8 soat turadi. Yarimchiqarilish davri birinchi guruhda 5,5 soat va ikkinchi guruhda 17,2 soat.

Preparatni parksizmlarni yo‘qotishda, xilpillovchi aritmiyada, paroksizmal qorinchalar usti taxikardiyalarida, ekstrasistoliallarda qo‘llaniladi.

**Nojo‘ya ta’siri:** ko‘ngil aynishi, bosh og‘rigi, charchash, bo‘shashlik.

SINF II.  $\beta$  -adrenoblokatorlar

$\beta$  -adrenoblokatorlar katexolaminlarni potensial ta’sir rivojiga ta’sirini bloklaydi (qamal qiladi). Bular sinus tuguni, ektopik o‘choklar faolligini pasaytiradi. Bu guruh preparatlarining algaritmlari yurak urushlari sonini kamaytiradi, shuningdek sinoatrial va atrioventrikulyar o‘tkazuvchanlikni ham pasaytiradi, atrioventrikulyar tugunni reflektorligini kuchaytiradi. Oz dozalarda antiaritmik ta’sir yuzaga chiqadi, agar doza ko‘paysa unda bu preparatlar antianginal va gipotenziv samara ham beradilar.

Eng yuqori antiaritmik samara ko‘proq noselektiv  $\beta$ -adrenoblokatorlarda kuzatiladi.

Amaliyotda anaprilin (propranolol, inderal) qo‘llaniladi. Buni antiaritmik faolligi  $\beta$ -adrenoretseptorlarini bloki, yurakka adrenerlik innervatsiya ta’sirini yo‘qotilishi, shuningdek yurakka qonda aylanayotgan adrenalini ta’sirini yo‘qolishi orqali namoyon bo‘ladi.

Bu preparat ta’sirida sinus tuguni va ektopik o‘choqlar qo‘zgaluvchanligi paysal topadi. Preparat ta’sirida yurak ritmi sekinlashadi, refrakter davrining samarasi ko‘payadi, yurak xujayralari avtomatizmi kamayadi, bo‘lmacha-qorincha tugunida o‘tkazuvchanlik barham topadi, qo‘zg‘olish pasayadi. Bu preparat yurak faoliyatini va miokard

kisqaruvchanligini kamaytiradi. Antiaritmik ta'sir uchun kardioselektiv  $\beta$ -adrenoblokatorlar (taminolol, atenolol, metoprolol), shuningdek ichki simpatikomimetik faollikdagi  $\beta$ -blokatorlardan oksprenalol qo'llaniladi.

Oksprenalolni afzalligi shundaki, u miokard qisqarishiga kamroq ta'sir qiladi. Bu preparatni sinus taxikardiyada, bo'lmacha paroksizmal taxikardiyasida, bo'lmachalar xilpillashi va tebranishlarida, jismoniy yuklamalaridan so'ng yuz bergan taxikardiyalarida tavsiya etiladi.

**Nojo'ya ta'siri:** bradikardiya, atrioventrikulyar, blok arterial gipotoniya, bronxospazm.

SINF III. Kaliy kanallari blokatorlari (repolyarizatsiyani prolansiruvchi, potensial ta'sirni davomligini ko'paytiruvchi moddalar)

Bu guruh preparatlari kaliy kanallarini qamallaydi. Kaliy tokini sekinlashtiradi, natijada repolyarizatsiya davomligi kuchayadi. Kaliy kanallari blokatorlari depolyarizatsiya tezligiga kam ta'sir qiladi, ammo bo'lmacha va qorinchalarda refrakter davrini ko'paytiradi. Bu guruhdagi preparatlarni supraventrikulyar va qorincha aritmiyalarida tavsiya etiladi.

Amidoron (kordaron) – kaliy kanallarini qamal qilish bilan potensial ta'sirni uzaytiradi va shu bois refrakter davr ham uzayadi.

Amidoron bilan davo boshlaganida refrakter davrini uzayishi darrov yuz bermaydi. U asta-sekin boshlanadi. Maksimal samara birnecha xaftadan so'ng yuzaga chiqadi. Agar uni venaga yuborilsa, refraktor davr kam o'zgaradi. Kaliy kanalini qamallashdan tashqari, bu preparat natriy kanallarini ham (I sinf samarasi), nokonkurent adrenergik qamal (II sinf samarasi) va oz miqdorda kalsiy kanallari qamalini. (IV samarasi) ham chaqiradi. Amidoron so'rilganda, uni tarqalishi 3-qismda kechadi:

- Qon tomir ichi maydoni, u 24-soat davomida to'ladi;
- Periferik qism-ko'p a'zo va to'qimalar (bular 5-7 kun davomida to'ladilar);
- Chuqur qism yog' to'qimasi va ko'p yog' saqlovchi a'zolar;
- Amidoron (kordaron) bilan davo tugagandan so'ng yog' saqlovchi to'qimalar bu preparatni qon zardobiga bir necha xafta, xatto oylab chiqarib turadi.

Bu preparat jigarda metobolizmatsiyalanadi. Amiddoronni oz miqdori siydik va najas bilan organizmdan chiqariladi. Demak amidoron yig'iladi, ekskresiya kuzatilmaydi. Amidoron epitelial xujayralarni ko'chishi natijasida organizmdan chiqishi mumkin.

Shu bois, bu preparatni yarimchiqarilishi davri 2 xaftadan to 3-oygacha kechishi mumkin.

Preparat xar xil nojo'ya ta'sirlarga ega bo'lishi mumkin:

- **yurak qon-tomir tizimi** tomonidan: sinus bradikardiyasi, atriventikulyar blokada (qamal), qorincha aritmiyasi, preparatni parenteral yuborilganda arterial qon bosimini pastlashi;
- **endokrin tizimda:** gipo yoki gipertireoidizmni rivojlanishi (bu qalqonsimon bez metobolizmiga ta'siridan)
- **nafas olish tizimida:** preparatni uzoq qabul qilinganida yo'tal, xansirash, zotiljam, alveolit, o'pka fibrozi, plevrit, preparatni parenteral yuborganda-bronxospazm, apnoe (og'ir nafas yetishmovchiligidagi bemorda).
- **ovqat xazm qilish tizimida:** ko'ngil aynishi, qayd qilish, ishtahani pasayishi, tam bilishini buzilishi, epigastral sohada og'irlik, qorinda og'riq, ich ketishi, meteorizm, diareya, agar preparat uzoq vaqt qabul qilinsa –toksik gepatit, xolestaz sariqlik, jigar sirrozi.
- **markaziy asab va periferik asab tizimida:** bosh og'rigi, bosh aylanishi, bo'shashlik, depressiya, charchashlik, parestoziyalar, galyusinatsiyalar, agar preparatni uzoq qabul qilinsa-nevropatiya, qaltirash, xotirani buzilishi, uyquni buzilishi, ataksiya, ko'ruv nervini nevriti, preparatni parenteral yuborganida-bosh suyagi ichi gipertenziyasi;
- **Sezgi a'zolari tomonidan:** ko'z oldi qorongiligi, to'r tomirni kichik ko'chishi;
- **Qon hosil qilish tizimida:** trombositopeniya, gemolitik va aplastik anemiyalar;
- **Dermatologik reaksiyalar:** Teri toshmasi, ekfoliativ dermatit, alopesiya va x.k.
- **Sotalol** (sotaleks-bu aralash tipdagi aktiaritmik modda).

Bu preparat kaliy kanallarini va  $\beta_4J_2$  – adrenoretseptoralarni qamal etib, repolyarizatsiyani cho'zadi,

Sinoatrial tugun avtomatizmini yo'qotadi, o'tkazuvchanlikni kamaytiradi. Atrioventrikulyar tugunda refrakter davrini ko'paytiradi, yurak urushlari sonini kamaytiradi. Preparat qabul qilinganida oshqozon ichaklarda tezda so'riladi, biosamaradorligi 90-100%. Yarim eliminatsiya davri 15 soat, preparat siydik orqali chiqadi. Bu preparatni qorincha usti va qorincha taxikardiyalarida, xilpillovchi aritmiyada tavsiya etiladi.

Nojo'ya ta'siri: sinus brikardiyasi, miokardni qisqarishini kamayishi, dispnoe, charchash;

**Dofetimid (tikozin)**-samarali refrakter davrini prolangiraydi, repolyarizatsiyani cho'zadi, potensial ta'sir davomlilikini ko'paytiradi. U manfiy xronotrop ta'sir qiladi. Oshqozon-ichaklarda yaxshi so'riladi. Biosamaradorligi -90%, plazmadagi maksimal konsentratsiyasi 2-3 kun, yarim chiqarilishi davri 10 soat. Preparat jisharda metabolizatsiya qilinadi va buyraklar orqali chiqadi. bu preparat supraventrikulyar aritmiyalarda qo'llaniladi.

**Nojo'ya ta'siri:** qorinchalar taxikardiyasi, bosh og'rigi, bosh aylanishiba'zi xollarda brakardiya.

### **SINF IV kalsiy kanallari blokatorlari**

Kalsiy kanallari blokatorlari potensial bog'liq kalsiy kanallari qamali natijasida kalsiy tokini kirishiga to'sqinlik qiladilar. Bular xujayra membranalarini depolyarizatsiyasi natijasida ochiladi.

Bu preparatlar o'tkazuvchanlikni yo'qotadi va samarali refraktor davrini (bo'lmacha-qorincha tugunida) kuchaytiradi. Shu samara tufayli kalsiy kanallari blokatorlari yurak qorinchalariga katta chastotani tushishiga to'sqinlik qiladi. Shu tufayli yurak faoliyati meyorlashadi.

Bu preparatlar sinus-bo'lmacha tugun avtomatizmini tormozlaydi, natijada diastolik depolyarizotsiya tezligi sekinlashadi. Xujayralardakalsiy ion topiladi yo'qotilishi miokardni qisqarishiga va koronar qon tomirlarini kengayishiga olib keladi.

**Verapalil** (izoptip) ichilganda yaxshi so'ralidai, biosamaradorligi kam. Biotrapserdmatsiya jigarda bo'ladi.

Yarim chiqarish davr 2.5-7.5 soat (bir marta qabul qilingandan so'ng) 4.5-12 soat (qayta qabul qilinganda). Chunki bunda jigar-fermentlari faoliyati

tugaydi. Preparat siydik orqali chiqadi. Bu preparatni bo‘lmacha va qorinchalar usti aritmiyalarda qo‘llaniladi.

**Nojo‘ya ta’siri:** atrioqentrikulyar blokada, gipotoniya, bosh og‘rig‘i, bosh aylanishi, dispeptik buzilishlar.

### **Antiaritmik faollikka ega bo‘lgan xar xil moddalar**

**Adinozin fosfat** – bu endokrin biologik faol modda bo‘lib, u orgaizmdagi har xil metabolik jarayonlarda ishtirok etadi. Uni vena ichiga yuborilganda u tomirlarning epitelial xujayra va eritrotsitlar tomonidan ushlab olinadi. Organizmda u inozin va adinozin mikofosfatgacha oksidlanadi. Qisqa ta’sir qiladi, yarim chiqarilish davri – 10 soat.

Bu preparat atriventrikulyar o‘tkazuvchanlikni sekinlashtirdai, refraktor davrini cho‘zadi, sinus tushish avtomatizmi susaytiradi. Bu preparatni qorincha usti taxikardiyada tavsiya etiladi.

**Nojo‘ya ta’siri:** yuz terisining qizarishi, nafa olishi buzilishi, qisqa davom etuvchi atrioventrikulyar qamal.

**Kaliy preparatlari** (panagin, asperkam, kaliy xlorid).

Bular sekin davom etuvchi spontan diastolik depolyarizatsiyani tormozlaydi, yurak xurujlarida impuls etishi tezligini kamaytiradi. Bu preparat yurak ritmini buzuvchi gipoglikemiyani oldini oladi. Bu preparatni kichik konsentratsiyasi koronar qon tomirlarini kengaytiradi, katta dozalari esa aksincha toraytiradi. U oshqozon-ichaklarda tezda va to‘liq so‘rilib, buyrak orqali chiqib ketadi.

**Nojo‘ya ta’siri:** agar preparatni dozasi oshirilsa paresteziya, dispeptik buzilishlar, bo‘lmacha-qorincha o‘tkazuvchanligini qamaltacha o‘zgarish, buyrak funksiyalarining buzilishi.

**Yurak glikozidlari** – bular o‘simliklardan olingan steroid kardiotonik birikmalar bo‘lib, o‘z strukturalarida qand (glikon) va qand emas (aglikon) qismlarini saqlaydi. Bular Na, K-AT fazalarni yo‘qotish natijasida musbat inotrop ta’sir qilishlari tufayli kardiomiotsitlarda natriy konsentratsiyasini ko‘paytiradi, kaliyni kamaytiradi va natriy -kalsiy almashuv tizimini faollashtiradi. sitoplazmada kalsiy miqdorini oshirish tufayli musbat inotron ta’sir yuzaga keladi. Miokardni kislorodga bo‘lgan talabini oshishisiz, yurak kuchi va tezligi oshadi. Yurak glikozidlarining diastolik ta’siri mexanizmi shundan iboratki, yurakning urish hajmini oshishi, adashgan nerv markazini



faollashishini va atriventrikulyar o'tkazuvchanlikni sekinlashishi, aorta yoyi barorretseptlarini faolligini oshirishga olib keladi. Diastolaning davomlilikini oshishi yurak qorinchalarining qonga to'lishi va miokardni qon bilan ta'minlashiga ijobiy ta'sir qiladi. Agar bu preparatni vena ichiga yuborilsa, vazospastik ta'sir qilishi mumkin va natijada arterial qon bosimi ortadi. Bu preparatlar natriy reabsorbsiyasiga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qilib, buyrak gemodinamikasini yahshilaydi. Farmakologik xususiyatlariga ko'ra, yurak glikozidlari nopolyar (yog'da eruvchilar) va polyar (suvda eruvchilar) guruhlariga bo'linadilar. Nopolyar yurak glikozidlari (digoksin, digitoksin, lantozid s) ichaklarda yahshi so'riladi, albuminlar bilan mahkam birikadi. Transformatsiya xususiyatlariga ko'ra, bu preparatlar organizmda kumulyatsiya bo'lishi mumkin va u 2 - ta etapda kechadi: Makrosomal fermentlar ishtirokida metabolik transformatsiya va keyinchalik glukuron kislota bilan konyugatsiya. Glikozidlar o't bilan tashqariga chikariladi. Polyar glikozidlar (strofantin K, kerglikon) oshqozon-ichaklarda sekin so'riladi, shu bilan ularni venaga yuboriladi. (parentagal). Bu preparatlarni o'tkir yurak yetishmovchiligida, yurak ritmlari buzilishlarida, (hilpillovchi aritmiya paroksizmal qorincha usti taxikardiyasi) tavsiya etiladi. Bu preparatlarni toksik ta'siri ularni organizmda kumulyatsiya bo'lishi tufayli yuz beradi. Glikozidlyar intoksikatsiyasi mexanizmi asosida Na,K-AT fazalar membranasi ta'sirida kardiomiotsit va neyronlarni yo'kolishi va hujayralarda kalsiy ionlarini yig'ilishi yotadi. Bu toksik samarani yana katexolaminlar ham keltirishi mumkin, chunki yurak glikozidlari ta'sirida ular to'qima zahiralardan qutilib chiqadilar. Intoksikatsiya natijasida yurak, qon- tomir tizimi tomonidan yurak ritmining buzilishi, o'tkazuvchanlikni buzilishi, EKGda o'zgarishlar kelib chikadi. (S-T) segmentini depressiyasi). Intoksikatsiya aritmiyalarning bir nechta turlarini bir paytda keltirib chiqarishi mumkin. Intoksikatsiyada markaziy nerv tizimida bosh og'rig'i, charchashlik, bezovtalanish, uyqusizlik kelib chiqishi, ko'rish a'zolari tomonidan ksantopsiya, fotofobiya dispeptik buzilishlar kelib chiqadi. Digitalis intoksikatsiyasining boshlanishidayoq ular dozasini kamaytirish yoki umuman dorilarni bermaslik lozim. Agar intonsilyatsiya og'ir kechsa, unda ritmlarni tiklovchilar (difenin, lidokain, amidaron) qo'llaniladi. Kardiomiotsitlarda kaliy konsentratsiyasini oshirish maksadida kaliy preparatlari buyuriladi. Yana unitiolni ham tavsiya etish mumkin. Yana

dinatriy tuz EDTA, dinatriy edetat, kalsiy kanallari blokatorlarini ham bersa bo'ladi. Bular kalsiy ionlari bilan birikib, ularni miqdorini kamaytiradilar. Antidot tariqasida monoklonal antitela (digibid, digotoksoz)ni ham tavsiya qilinadi. Bular glikozidlarni neytrallaydi. Digoksin amaliyotda keng ko'llaniladi, chunki u biosamarali, oson qabul qilinadi. Oshqozon ichaklarda uni 70%i so'riladi. Biosamaradorligi 60-80%. Agar oshqozon suqligida kislotali meyorda bo'lsa digoksinni oz miqdori parchalanadi, giperatsid holatda esa ko'p miqdori parchalanadi. Agar oshqozon-ichak motorikasi sekinlashsa, biosamaradorlik maksimal bo'ladi. Digoksinni qon plazmasidagi maksimal konsentratsiyasi 1-2 soatda paydo bo'ladi. Oqsillar bilan buzilishi 25%. Jigarda metabolizm qilinadi. Digoksin buyraklar orqali (60-80%) chiqadi. Yarim chiqarilish davri 40 soatcha. Digitolis intoksikatsiyasini oldini olish uchun qondagi digoksin konsentratsiyasini terapiya boshlanganidan 1-hafta keyin va xar 2-3 oyda tekshirib turish lozim. **Digitoksin** uzoq davr ta'sir qilish hususiyatiga ega. Preparatni absorsiyasi 90-100% ni tashkil etadi, uni maksimal konsentratsiyasi 8-14 soatda yuzaga chiqadi. Biosamaradorligi 90-100%. Qondagi terapevtik konsentratsiyasi 13-25 ng/ml. Jigarda metabollashadi. Preparat o't bilan ichakka tushib yana to'la absorbsiyalanadi, ko'ptokchalar filtratsiyasi va kanal sekresiyasi orqali nefron oraliq'iga kirib yana reabsorbsiyalanadi va yana jigarga boradi. Ichak jigar resirkulyatsiyasi erkin digitoksinni to'la metabolitga aylangunicha davom etadi va buyrak orqali chiqib ketadi. Yarim chiqarilish davri 168-192 soat. Har kuni uni organizmda saqlangan miqdoridan 14% chiqib turadi. Bu preparatni metabolizmi va organizmdan chiqarilishi jigar va buyraklarni funksional holatlariga bog'liq emas. Strofanik K, tez va kuchli kardiotonik ta'siriga ega. U normal ritmgga kam ta'sir qiladi. GIS tutamlari orqali o'tayotgan impulslarni tormozlamaydi (to'htatmaydi). Ichga qabul qilishga chidamsiz va samarasi juda kam. U kumulyatsiya bermaydi. Agar uni digitalis preparatlari fonida berilsa, toksik samara berishi mumkin. Shu bois, naperstyanka preparatlarini berib bo'lgandan so'ng 4-6 kun o'tib, strofantinni venaga yuborish mumkin. Agar bu preparatni o'tkir miokard infarktidagi bemorlarga berilsa, ularda ishemiya maydonlari, neqroz maydonlari kengayib ketishi mumkin. Ishemiya natijasida hujayralarni kislorod bilan ta'minlashi buzilib turgan xolda strofantin ta'sirida miokardni qisqarish glaukoma xususiyatini

oshishi, shu hujayralarda energiya taqchilligini olib keladi, natijada ularning zararlanishi va xatto ular o'lishlari mumkin.

### **O'tkazuvchanlikni buzilishi va bradikordiyani farmakoterapiyasi.**

Bu guruh preparatlariga yurakni qo'zg'atuvchanlik va o'tkazuvchanlik funksiyasini oshiruvchi va yurakka adashgan nerv ta'sirini yo'qotuvchi oddiy moddalar kiradi. M xolinoblokatorlar (atropin guruhi). Bu preparatlar adashgan nervni yurakka ta'sirini yo'qotadi va bradikardiyada samaralidir. Bu preparatlarni sinus bradikardiyada yurak glikozidlaridan xosil bo'lgan intoksikatsiyalarda tavsiya etiladi.

- V 2 adrenoretseptorlarini stimulyatorlari (izoprenalin, dopamin, dobutamin). Bular atrioventrikulyar o'tkazuvchanligini yaxshilaydi, yalliglarni qo'zg'aluvchanligini oshiradi. Bularni ham bradikardiyada, atriventrikulyar blokadada beriladi.

- Glyukagon - glyugakon retseptorlariga ta'sir qiladi, natijada yurak hujayralarida erkin kalsiy konsentratsiyasini oshiradi. Natijada sinoatrial tugun avtomatizmi oshadi, o'tkazuvchanlik yaxshilanadi. Preparat fibrillyatsiya chaqirmaydi. Bu preparatni venaga tomchilab yuboriladi va u 10-15 daqiqa ta'sir qiladi. Bu preparatni bradiaritmiyalarda (yurak glikozidlarini dozasini oshirib berilganida) va xar xil genezdagi blokadalarda tavsiya etiladi.

**Nojo'ya ta'siri:** gipoklikemiya, gipokalismiya. Uni kalsiy preparatlari bilan berib bo'lmaydi.

### **SUV-TUZ ALMASHINUVIGA TA'SIR QILUVCHI MODDALAR (DIURETIKLAR)**

Buyrak kasalliklarida birqancha simptomlar mavjud:

- Oliguriya katta shaxslarda 1-kunlik ajralayotgan siydik miqdori 500ml dan kam bo'ladi;

- Anuriya –siydikni umuman ajralmasligi;

Poliuriya-ajralgan siydik miqdorini sutkada 2500 mldan yuqori bo'lishligi;

- Gematuriya kindikda qonni makro va mikrogematuriya holida chiqishi;

- Shishlar hujayra tashqarisi maydonida natriy va suvni meyordan ortiq bo'lishi natijasida bo'ladi;

Boshlanishida shishlarda tana vazni ortadi, keyinchalik ular aniq, ayniqsa yuzlarda ertalab namoyon bo'ladi.

- Anemiya suyak ko'migida eritropoezni stimullovchi, buyrakda sintez bo'luvchi eritropostinni sintezini kamayishi tufayli bo'ladi;

- Ikkilamchi arterial gipertenziya

Buyrakni zararlanishida yana birnechta sindromlar mavjud:

- Siydik sindromi – bu sindrom buyrak va siydik yo'llari kasalliklarida doimiy bo'ladi. Buni axamiyati shundaki, buyrak kasalliklarida ekstrarenal belgilar paydo bo'lmay turib, bu belgi namoyon bo'ladi. Shu asosiy diagnostik belgi bo'lishi mumkin. Siydik sindromi tushunchasiga preteinuriya, gematuriya, leykotsituriya va silindruriyalar kiradi.

Shish sindromi glomerulonefritda, homiladorlar nefropatiasida, buyrak amiloidozida, diabetik glomerulosklerozida uchraydi. Shishning darajalari har-hil (yuzning ishinqirashidan to butun tanaga tarqalgan shishlar, assitgacha boradi) bo'ladi.

Shish sindromi tezda va ayrim xollarda asta - sekin rivojlanishi mumkin.

Arterial gipertenziya sindromi bu buyrakni birlamchi va ikkilamchi kasalliklarining asosiy belgilaridan biri. Bu xol diffuz glomerulonefritda, surunkali pielonefritda, diabetik glomerulosklerozda, xomiladorlik nefropatiasida, buyrak amiloidozida, buyrak tomirlari patologiyasida uchraydi. Renal arterial gipertenziyani davosi kompleks bo'lib, unda glyukokortikoidlar diuretiklar, gipotenziv preparatlar, giperglikemiyaning korreksiyalovchi preparatlar beriladi va jarrohlik amaliyoti ham o'tkazilishi mumkin.

Nefrotik sindrom –bu buyrak ko'ptokchalarini oqsilga nisbatan o'tkazuvchanligini oshishi tufayli bo'ladi. Nefrotik sindromda proteinuriya (siydik bilan  $Zch/m^2$  dan ko'p siydik bilan oqsilni ajralishi), gipoalbuminemiya, giperlipedemiya va tarqalgan shishlar kuzatiladi. Nefrotik sindrom nasliy bo'lishi mumkin. U buyrakni birinchi zararlanishi tufayli yuzaga keladi. Yana u autoimun kasalliklarida, leykozlarda, xar-xil infeksiyalarda, dorilar bilan buyrak zararlanganda ham bo'ladi. Bu sindromda davo patogenetik bo'ladi. Dori moddalarini tanlash biopsiya natijasida buyrakdagi morfologik o'zgarishlarga qarab amalga oshiriladi.

**Diuretiklarni klinik farmokologiyasi.** Diuretiklar filtratsiya, reabsorbsiya, sekresiya, jarayonlarini o'z ichiga oluvchi siydik xosil bo'lish jarayoniga ta'sir qiladi. Siydik hosil bo'lishi ko'ptokchalar va ularning

kapsulalari kapillyarlarining membranasi orqali qon plazmasini filtratsiyasidan boshlanadi. Bunda xamma plazma (katta molekulali oqsil va lipidlardan tashqari) filtrlanadi. Reabsorbsiya va sekresiya nefronlarda yuz beradi. Proksizmal kanalchalarda 70-80% filtrlar reabsorbsiyalanadi. Natriy kaliy xlor ionlari gidrokarbonat reabsorbsiyalanadi. Genle xalqasining pastki qismida natriy ionini reabsorbsiyasi bo‘lmaydi. Suvni reabsorbsiya jarayoni antidiuretik gormon-vazopressin bilan boshqariladi. Siydik hosil bo‘lishining neyrohumoral boshqarilishida aldosteron va vazopressindan tashqari bo‘lmacha natriuretik faktori (natriurez chaqiruvchi), paratireoid gormon (bu kalsiy reabsorbsiyasini nazorat qiladi), prostoglandinlar (buyrak qon tomirlarini kompensator dilyatatsiya qiladi) ham ishtirok etadilar.

Diuretiklar bilan ratsional farmakoterapiya birqancha hususiyatlarga ega;

- Bemorga yumshoq ta’sir qiluvchi diurekni berish;
- Samarali diurez beruvchi diuretikni kichik dozadan boshlash;
- Meonaterapiya uncha samara bermasa, har- hil mehanizm ta’siriga ega bo‘lgan diuretiklarni (furasemidni gidroxlortiazid bilan yoki furosemidni spironolktonlar bilan) tavsiya etish kerak;
- Bemorga tez yordam berish xolatlarida kuchli va tez ta’sir qiluvchi diuretiklarni venaga yuborib samaradan so‘ng ularni enteral tavsiya etish;
- Agar uzoq davolanish lozim bo‘lgan xollarda tiazid va tiazidlarga o‘xshash diuretiklarni qo‘llash;
- Suvli diurezni kuchaytirish degidratatsiya va ximik moddalar bilan zaharlanganda osmatik diuretiklarni qo‘llash;
- Glaukomada, epilepsiyada, giperfosfatemiya siydik orqali fosfatlarni chiqishini kuchaytirish maqsadlarida karbongidraza ingibitorlarini qo‘llash;

### **Tiazid va tiazidga o‘xshash diuretiklar**

Distal kanalchalarning boshlanish qismida natriy va xlor ionlarini faol reabsorbsiyasi amalga oshadi, natijada filtratni osmotik bosimi pasayadi. Tiazid diuretiklar shu jarayonni yo‘qotadilar, natijada organizmdan suv natriy va xlor ionlari ko‘p chiqib ketadi. Kanalchada natriyni konsentratsiyani ortishi natriy, kaliy va vodorod almashinuvini stimulyadi, bu xol gipokalimiya va alkolozga olib kelishi mumkin. Tiazid va tiazidga o‘xshash diuretiklar

ichganda yaxshi so‘riladilar oksidlar bilan birikuvchi yuqori. Bu guruh preparatlari to‘laligicha o‘t bilan tashqariga chiqariladi. Indopamid o‘t orqali chiqarilgani uchun uni buyrak yetishmovchiligida tavsiya etsa bo‘ladi. Tiazid va tiazidga o‘xshash diuretiklarni arterial gipertoniya, shish sindromini (bu surunkali yurak yetishmovchiligida buyraklar funksiyasi buzilganda, jigar sirrozida, glyukokortikoidlar bilan davolanganda, qandsiz diabetda uchraydi). Giperkalsiuriyani davolashda ishlatiladi. Hidroklortiazid ximik strukturasi bo‘yicha benzotiazidin guruhiga kiradi. Bu preparat proksizmal kanalchalarga ta‘sir qiladi. Karbongidrozani ingi birlashtiradi va uning natijasida gidrokarbonat reabsorbsiyasi pasayadi. Kaliy ionlari sekresiyasini oshiradi, xuddi shuningdek magniy ekskresiyasini ham oshiradi. Bu siydik orqali xlor, natriy, magniy kaliy ionlarini, gidrokarbonatlarni chiqishini oshiradi. Ularni uzok vaqt qabul qilinsa buyrak orqali kalsiy ionlarini ekskresiyasini tormozlaydi. Hidroklortiazid oshqozon-ichaklarda yaxshi so‘riladi. Biotransformatsiya bo‘lmaydi, siydik bilan chiqib ketadi. Terapevtik natija 30-60 daqiqada namoyon bo‘ladi. 4-soatda maksimal darajada bo‘ladi va uning ta‘siri 6-12 soat bo‘ladi. Yarim chaqirilish davri tez fazasidiki 13 soat bo‘ladi. Hidroklortiazidni diuretik, gipotenziv dori sifatida glaukomada, qandsiz diabetda, giperkalsiyuriyada ishlatiladi.

**Nojo‘ya ta‘siri;** gipokalmiya, gipomagnemiya, dispeptik buzilishlar, giperglikemiya allergik reaksiyalar. Indopamid –tiazidga o‘xshash diuretik, u prolangirlangan gipotenziv ta‘sirga ega (sistem va buyrak arteriyalarining kengayishi hisobiga). Preparat ko‘ptokcha filtratsiyasini tezlashtiradi. Latent davri 2- hafta. Maksimal ta‘siri 4- haftada namoyon bo‘ladi. U oshqozon - ichaklarda yaxshi so‘riladi. Qondagi maksimal konsentratsiyasi 2- soatda bo‘ladi. Yarimchaqirilish davri-14 soatga yaqin. Preparatni gipotenziv ta‘siri natriy konsentratsiyasini kamayishi va qon tomirlarini noradrenalinga va angiotenzin 2 ga sezgirligini kamayishi natijasida umumiy periferik qarshilikni kamayishi orqali namoyon bo‘ladi.

### **Xalqali diuretiklar.**

Genle xalqasining yuqori ko‘tariluvchi qismida xlor ionlari faol xolda interstitsial maydonga natriy va kaliy ionlarni yetaklagan xolda o‘tadi. Xuddi shu qismda natriy ionlarning yarmisi passiv reabsorbsiyalanadi. Natijada interstitsial suyuqlik kanaldagi suyuqlikka nisbatan gipertonik xususiyatga

ega bo‘ladi. Xalqasimon diuretiklar selektiv xolda natriy, kaliy, xlor transport tizimini qamallaydi, natijada diurez yaxshilanadi. Bir paytda magniy va kalsiy ionlar ekskresiyasi oshadi. Diuretik samara bu preparatlarni qabul qilgandan so‘ng 30-60 daqiqadan so‘ng yuz beradi, maksimum 1-2 soatda erishiladi. Agar bu preparatlarni venaga jo‘natilsa samara birnecha daqiqadan so‘ng kuzatilib, ta‘siri 2 soatcha bo‘ladi. Xalqasimon diuretiklarni surunkali yurak yetishmovchiligining dekompensatsiya davrida jigar sirrozida, buyrak kasalliklarida, miya va o‘pka shishida, arterial gipertenziyada hamda forsirlangan diurezda ishlatiladi.

**Nojo‘ya ta‘sirlari;** Giponatriemiya, gipoxloremik alkoloz, gipokalimiya, gipomagnemiya.

**Furosemid** yuqori samarali tez va qisqa ta‘sirli preparatdir. U natriy, kaliy, xlor transport tizimini qamallab, nefron halqasiniing yuqoriga ko‘tariluvchi qalin segmentida natriy va xlor ionlarini faol reabsorbsiyasini yo‘qotadi. Bundan tashqari, u proksizmal kanalchalarda natriy ionlarini reabsorbsiyasini pasaytiradi. Preparat kaliy va magniy ionlarini chiqishini kuchaytiradi, buyrakda qon aylanishini ham kuchaytiradi, organizmda siydik kislotasini ushlab qoladi. Preparat tez va to‘laligicha qaysi yo‘l bilan tushishidan qat‘iy nazar yaxshi so‘riladi.

Ichilganida biosamaradorlik 60-70%, yarimchiqarish dori 0.5-1 soat bo‘ladi.

Furosemidni biotransformatsiyasi jigarda bo‘ladi, u yerda nofaol metabolit hosil bo‘ladi.

Preparatni ichilganida diuretik samara 30-60 daqiqada bo‘lib, 6-8 sotagacha saqlanadi, venaga yuborilganda esa ta‘siri 30 daqiqada so‘ng, davomiyligi 2 soat bo‘ladi.

Furosemidni arterial gipertoniya, o‘pka, miya shishlarida, zararlangan diurezda, xarakterlar bilan zaxarlanganda, giperkalsiemiya ishlatiladi.

**Nojo‘ya ta‘siri:** Gipokalemiya, gipomagneliya, gipokalemik alkaiz, dispeptik buzilishlar, eshitish buzilishlar, bosh og‘rig‘i, bosh aylanish, allergik reaksiyalar.

**Torasemid** – bu furasemidga nisbatan faol xamda uzoqroq ta‘sir qiladi. Tez va to‘lam ichi oshqozon va ichaklarda so‘riladi. Biosamaradorlik 80-90%. Dorini maksimal samarali 2-3 soatda so‘ng bo‘ladi va u 6-8 soat

saqlanadi. Peramid RASSni faollik chaqirmaydi, antiangiotenziv va antialdosteronli ta'sir ko'rsatadi. U furasemidga nisbatan gipokaliemiyaning kam chaqiradi. Bu preparatni surunkali yurak yetishmovchiligining diksipepsatsiya dorida shishlar paydo bo'lganida, buyrak, jigar yetishmovchiklarida, arterial gipertenziyada tavsiya etishadi.

**Nojo'ya ta'sirlari:** gipokaliemiya, giperurikemiya, kreatinin miqdorni oshishi va qon plazmasidagi mochevinkani muddatini ham oshish kuzatiladi. Yana u trombotsitoniya, oshishi quruqlashish, bosh aylanish, allergik reaksiya kabi sifatlarni berish mumkin.

### **Kaliy, magnitlarni ayovchi diuretiklar**

Yig'uvchi trubachalar – nefroning aldeteronga bog'liq qismi bo'lib, ularda kaliy gemeostazin idora qiluvchi jarayonlaryuz beradi. Aldosteron natriy, vodorod va kaliy ionlari almashinuvchini idora etadi.

Kaliy ayovchi diuretiklar natriy reabsorbsiyani pasaytiradi. Bu preparatlarni diuretik preparatlar bilan birga berilsa, ularni diuretik samaralari kuchayadi va kaliy, magniylar kam yo'qotiladi.

**Triamteren (pterofen).** Uni diuretik faolligi kamroq. Uning diuretik ta'siri natriy ionlarini reabsorbsiyasini pasaytirish orqali kechadi. Bir paytda xlor ionlari ham chiqib ketadi. Ichakdan tiometrik oson so'riladi, metabolitlar buyrak bilan chiqadi. Bu preparatni gipokaliemiya chiqaradigan preparatlar bilan qo'shib beriladi.

**Nojo'ya ta'sirlari:** dispeptik buzilishlar, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, giperkaliemiya, azotemiya, mushaklarni qaltirashi (ayniqsa oyoqlardagi).

**Spirolaktop (veroshpiron)** nefronning aldosteron ta'sir qiladigan bo'limlariga ta'sir qiladi. Lekin u aldosteron aloqa qiladigan xujayralarichi retseptorlarini qammaydi va siydik orqali natriy, xlor ionlari va suvni chiqaradi. U kaliy ionlari sekresiyasini pasaytiradi va qondagi uni konsentratsiyasi ortadi. Bu preparat atsidoz va alkolozda samarali. Organizmda spiroloktomining faol metaboliti-kanrenon xosil bo'ladi va shu spiroloktomiya samaradorligini ifodalaydi. Aldosteronga bog'liq retseptorlarni qamal qilib, spirolokton qon tomirlar devorini va chap qorinchani remodulashini qaytaradi, xuddi shuningdek, ko'ndalang-targ'il mushaklarni distrofiya bo'lishini ham qaytaradi xamda surunkali yurak, qon-tomir yetishmovchiligidan o'limni 25%ga kamaytiradi. Aldosteronni ko'p



chirish natijasida kelib chiqadigan shishlarda bu preparat qo'llaniladi. Buni diuretiklar samarasi 2-5 kundan keyin ko'rinadi va preparatni berish to'xtatilgandan so'ng ham uni ta'siri 2-3 kungacha turadi. Buni boshqa diuretiklar bilan xamkorlikda beriladi. Bu preparat qoptoqchalar filtratsiyasi va buyrakdagi qon aylanishiga ta'sir qilmaydi va yengil gipotenziv ta'sirga ega.

**Nojo'ya ta'siri:** uyquchanlik, bosh aylanishi, teri toshmalari, giperkaliemiya, kipekomastiya.

### **Karbongidraza ingibitorlari**

Bu guruhdagi preparatlar  $\text{SO}_2$ ni gidrotatsiya jarayonini yo'qotib, proksizmal kanalchalarda bikarbonatlarni reabsorbsiyasini kamaytiradi. Bu jarayon ta'sirida xosil bo'lgan vodorod ionlari kanalchalar ichiga tushib natriy ionlari almashinuviga kiradi. Bu preparatlar suvni ekskresiyasini, natriy ionlari va bikarbonatlarni ham ekskresiyasini kuchaytiradi. Kanaldagi natriy ionlarning ko'paygan konsentratsiyasi kaliy ionlari sekresiyasini ko'paytiradi.

Bikarbonatlarni yo'qolishi metabolik atsidozni keltirib chiqaradi, shu bois bu preparatlarni diuretik faolligi ham pasayadi.

Xozirda bu preparatlarni glaukomada, bosh suyagi ichi bosimi ortganda, epilepsiya xurujlarida tavsiya etiladi. Surunkali yurak yetishmoqchiligining shish paytlarida, o'pka yurak kasalligida, jigar va buyraklar funksiyasi buzilganda bu preparatlarni boshqa diuretik preparatlar bilan birga beriladi.

**Asetazolamid** - diuretik, glaukomaga ularshi, epilepsiyaga ularshi ta'sir biladi. Uning diuretik ta'siri buyraklarning proksizmal kanalchalarida karbongidrazni faolligini uchiyotish bilan belgilanadi.

Karbongidraza yo'qotilishi bilan bikarbonatlar reabsorbsiyasi kamayadi. Xuddi shuningdek kaliy, natriylarni ham reabsorbsiyasi kamayadi. Bu preparat xlor ionlari ekskresiyasiga ta'sir qilmaydi, diurezni kuchaytiradi, siydikni RN- oshadi, amiak reabsorbsiyasi oshadi. Kindik tanadagi karbongirazni yo'qotilishi nam sekresiyani pastlatadi va ko'z ichi bosimi pastlaydi. Karbongidraza faolligini kamayishi epilepsiyaga qarshi faollikni tormozlaydi. Bu preparatni ichilganida u oshqozon-ichaklarda yaxshi so'riladi. Qindagi maksimal konsentratsiyasi 2 soat ichida bo'ladi. U

yoʻldoshdan oʻtadi, oz miqdorda koʻkrak sutiga kiradi. U 12 soat taʻsir qiladi. Metabolik kunduz xosil qilmaslik maqsadida bu preparatni 5 kundan ortiq berib boʻlmaydi.

**Nojoʻya taʻsiri:**\_\_uyquchanlik, bosh ogʻrigʻi, bosh aylanishi, parestoziyalar, dezorientatsiya, gipokaliemiya, metabolik atsidoz, nefrolitiaz.

### **Osmatik diuretiklar**

Bu guruh preparatlari yomon reabsorbsiyalanadigan, kefron koʻptokchalarida filtrlanadigan preparatlardir. Ular nefronning proksizmal kanalchalarida filtratning osmatik bosimni oshiradilar, oʻzgarmagan xolda izoosmatik miqdordagi suv bilan buyrakdan chiqib ketadilar.

**Manit (mannitol)**ni yaxshi diuretik taʻsiribor. U qon plazmasini osmatik bosimini ortishi, kanalchalardagi reabsorbsiyasiz filtranishi, shu tufayli kanalchalarda suvni ushlab qolishi, siydik xajmning oshishi. Plazmani osmolyarligini oshishi natijasida toʻqimalarda tomirlardan suyuqlikni oʻtishi bilan namoyon boʻladi.

Preparat tomirlardagi suyuqlikni tezda chiqarib yuborishi natijasida buyrakda qon aylanishi kuchaytiradi, natijada buyrak toʻqimasida gipoksiya kamayadi. Preparat qoptoqchalar filtratsiyasiga taʻsir etmaydi. Diurez natijasida koʻp miqdorda natriy chiqib ketadi, kaliy chiqarilmaydi. Preparatni buyrakni filtrashgan vazifasi buzilganida xamda jigar sirrozida, assitda, azoteliyada samarasi yoʻq. Agar preparat venaga yuborilsa, unda suvni reabsorbsiyasi pasayadi, diuretik samara seziladi, bosh chanogʻi ichi bosim pasayadi.

Preparat kanalchalar reabsorbsiyasiz buyraklarda filtrlanadi. Yarim chiqarilish davri 100 daqiqada (oʻtkir buyrak yetishmovchiligida u 36 soatgacha chuzilishi mumkin). Diuretik samara +- 3 soatda namoyon boʻladi. Orqa miya suyuqligida bosimni pasayishi va koʻz ichi bosimni ham pasayishi infuziyadan keyin 15 daqiqada sodir boʻladi. Koʻz bosimini maksimal pastlashi 30-60 daqiqa ichida boʻladi.

Infuziya tutagandan soʻng orqa miya suyuqligining bosimni pastlashi 3-8 soat, koʻz bosimning pastlashi esa 4-8 soat turadi.

Magnit oz miqdorda jigarda metabolizatsiya boʻladi, natijada glikogen xosil boʻladi. 80% preparatni dozasi siydik bilan 3 soat davomida ajraladi.

Bu preparatni quyidagi xollarda tavsiya etiladi: miya shishida, serebral gipertenziyada, buyrak filtratsion xususiyati saqlangan xolda o‘tkir jigar va buyrak yetishmovchiliklarida, epileptik statusda glaukomaning o‘tkir xurujida, mos kelmagan qonni kuchayishidan so‘nggi asoratlarda, barbiturator bilan zaxarlanganda va x.k.lar.

**Nojo‘ya ta’sirlari:** dehidratatsiya, dispeptik buzilishlar, elektrolit balansini buzilishi, bosh og‘rig‘i, gallyusinatsiya. Osmatik diuretiklarni buyrakning funksiyalarini og‘ir buzilishlarida tavsiya etilmaydi, sababi suyuqlikning tomir ichi xajmi ortadi, natijada o‘tkir yurak yetishmovchiligi va o‘pka shishi ro‘y berishi mumkin. Yana bu preparatlarni elektrolitik buzilishlarida, gipoxloremiyada, giponatriemiyada, gipokaliemiyada xamda xujayra tashqarisi suyuqligini xajmini oshib ketishi xavfi tufayli surunkali yurak yetishmovchiligining dekompensatsiya davrida berib bo‘lmaydi.

### **YALLIG‘LANISHGA QARSHI DORI MODDALARI**

O‘zlarining kimyoviy tuzimi va ta’sir mexanizmiga qarab yallig‘lanishga qarshi dori vositalar.

Quyidagi guruhlarga bo‘linadi:

1. Steroid yallig‘lanishga qarshi preparatlar Bu “Garmonal preparatlar”ni yoritgan bobda keltiriladi.

2. Nosteroid yallig‘lanishga qarshi vositalar (NYaQV)

3. Bazis, sekin ta’sir qiluvchi yallig‘lanishga qarshi preparatlar

Bu bobda yana parasetamol klinik farmakologiyasi ham keltiradi. Bu preparat yallig‘lanishga qarshi dori vositasi bo‘lmasada, u og‘riq qolduruvchi va isitmani tushiruvchi ta’sirga ega.

### **Nosteroid Yallig‘Lanishga Qarshi Vositalar (Nyaqv)**

**Jadval №21**

**NYaQV - Bo‘sh organik kislotalar birikmasidir. Kimyoviy tizimi bo‘yicha**

#### **NYaQV larni tasnifi**

| <b>Karbon kislotalari</b>    |                           |                             |                             | <b>Enolin kislotalar</b> |            | <b>Koksi bi</b> | <b>Boshqa kimyoviy birikmalar</b> |
|------------------------------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------|------------|-----------------|-----------------------------------|
| Salitsil Kislota birikmalari | Sirka kislota birikmalari | Propion kislota birikmalari | Nikotin kislota birikmalari | Pirazol onlar            | Oksikamlar |                 |                                   |

|  |  |  |                     |  |   |                                  |                                |
|--|--|--|---------------------|--|---|----------------------------------|--------------------------------|
| Asetil-salitsin<br>kislota<br>Salitsilamid | Aseklofenak<br>Diklofenak<br>Indometatsin<br>Katorolak | Ibuprofen<br>Flur-biprofen<br>Naproksen<br>Ketorolak | Niflumov<br>kislota | Metom<br>izol<br>natriy<br>fenil-<br>butazo<br>n | Lornoksi<br>kam<br>Piroksika<br>m<br>Tenoksik<br>am<br>meloksik<br>am | Selek<br>oksib<br>Rofek<br>oksib | Nabum<br>eton<br>Nimesu<br>lid |
|--|--|--|---------------------|--|---|----------------------------------|--------------------------------|

### **SOG-1 va SOG-2 ga selektivligi bo'yicha NYaQVlarni tasnifi**

| <b>SOGni noselektiv<br/>ingibitorlari</b> | <b>SOG-1ni selektiv ingibitorlari</b>   | <b>SOG-2.ni selektiv ingibitorlari</b>              |
|---|---|---|
| Ko'plab NYaQV                             | Kichik dozalarda asetilsalitsil kislota | Selekoksib<br>Rofekoksib<br>Melokoksib<br>Nimesulid |

### **SOG– siklooksigenazani asetilsalitsil kislota bilan ingibirlanishi.**

#### **Ta'sir mexanizmi va asosiy farmakodinamik samaralar**

NYaQV - ni asosiy farmakodinamik samarasi (ta'siri) - yallig'lanishga, og'riq qoldirishiga va xaroratni tushirishga qarshidir.

NYaQV larning asosiy ta'sirini mexanizmi - bu prostoglandinlarni sintezini so'ndirish. Bunga araxidin kislotani metabolizmiga qatnashuvchi asosiy fermenti SOG ni faolligini so'ndirish orqali erishiladi.

- Prostoglandiklar yallig'lanishni asosiy mediatri hisoblanadi. Ular nositsentorlari yalig'lanish mediatrlariga (gistaminga, bradikininga) sensibillaydilar, og'riq sezgilarni kamaytiradilar, qon tomir devorini sillig'lanish mediatrlariga (masalan, gistamin, serotonin) sezgirligini oshiradilar, natijada qon tomirlar lokal kengayadi. (Teri qizaradi), qon tomir o'tkazuvchanligini oshiradi (shishlar), ikkilamchi progen moddalarni (il-1 va x.k) termoregulyatsiyani, boshqaruvchi markazga nisbatan sezuvchanligini oshiradi. Pirogon moddalar. Mikroorganizm va uning toksiklari tomonidan sintezlanadi. Organizmda minimum 2 ta izoferment SOG–SOG-1, va SOG-2 topilgan.

## SOG-1va SOG-2ni qiyosiy tavsifnomasi

| Parametrlar                     | SOG-1   | SOG-2  |
|---------------------------------|---|--|
| Regulyatsiya-boshqarish         | Umumiy  | Lokal  |
| Molekular vazn                  | 70 kDa  | 70 kDa   |
| Gen                             | 22kb (11-ekzon)   | 8,3kb (10-ekzon)   |
| Ekspressni yorqinligi           | 2-4 marta kuchaytirilgan  | 8-10 marta kuchaytirilgan  |
| To'qima ekspressiyasi           | Trombotsitlar, qon tomirlarini endotelial xujayralarni, oshqozon, buyrak vax.k.lar.                 | Prostata bezi, bosh miya, aktivlangan molotsitlar, sinoviotsitlar, fibroplastlar |
| Glyukokartikondlar samarasi     | Yo'q  | Ekspressni zo'r so'ndiradi.  |
| Taxmin qilingan (O'ylangan) rol | Prostanoidlarni (prostoglandinlar, prostosiklin <sub>12</sub> , tromboksan A <sub>2</sub> ) sintezi | Yallig'lanishga qarshi prostagodinlarni sintezi                                  |

- SOG-1 normal sharoitlarda ekstresslanadi va u organizmini fiziologik (funksiyalarni gastroproteksiya, trombotsitlar agregatsiyasi, buyrakda qon aylanishi xolati, bachadon topusi, spermatogenez va x.k) boshqaruvchi prostanoidlarni (P<sub>2</sub>,prostasiklin, tromboksa A<sub>2</sub>) sintezlaydi.

- SOG-2-bu izoforma SOGni indutsirlangani bo'lib, yallig'lanishga qarshi P<sub>2</sub>ni sintezida qatnashadi.

- SOG-2ni gen ekspressiyasi yallig'lanish mediatri bo'lgan – sitoksinlarni stimullaydi. YaQDV - ni analgetik, xaroratni tushuruvchi va yallig'lanishga qarshi samaralari SOG-2 ni ingibirlanganidan, nojo'ya ta'sirlari esa (ulserogen, gemorragik sindrom, bronxospazm va x.k ) sOG-1ni ingibirlangani xisobidandir.

SOG-1 va SOG-2 ni uch o'lchamli strukturasi o'xshashi. SOG-2 gidrofil va gidrofob kanallarini saqlaydi, SOG-1 esa faqat gidrofobni kanallarini SOG-2ga nisbatan selektiv bo'lgan dori vositalari gidrofil kanal fermentlari bilan bog'lanadi, gidrofoblari esa gidrofoblar bilan. Boshqa NYaQV gidrofob kanallari bilan bog'lanib SOG-2 va SOG-1 ni

ingibirlaydi. NYaQV larni boshqa mexanizmlari quyidagilar: - NYaQV yallig'lanishi erta bosqichlarida xujayra aktivatsiyasini (faolligini) qaytaradi.

- NYaQV T-limfatsitlardagi xujayra ichi  $SA^{2+}$  miqdorini oshirib, ularni proliferatsiya va sintez II-2 ga erishtiradi.

- NYaQV S-oqsil ga ta'sir qilib neyetrofillar faolligini ingibirlaydi. NYaQV larni yallig'lanishga qarshi ta'sirini so'nib berishi quyidagicha: Indometatsin > flurbiprofen > diklofenak > piroksikam > ketaprofen > napraksen > fenilbutazon > ibuprofen > metamizol natriy > asetilsalitsil kislota.

Neytral rN ga ega bo'lgan preparatlar, yallig'lanish o'chog'ida kam to'planadigan, GEB orqali tezda kiradigan siklogenezani 1-2ni so'ndiradi. Shu bois ularda yallig'lanishga qarshi ta'siridan ko'ra, analgetik ta'siri kuchli.

NYaQVlarni analgetik ta'sirlari ekssudatsiyani kamaytirish, mexanik bosimni to'qimalarning og'riq retseptorlariga kamayishi bilan xarakterlanadi. Trombotsitlarni agregatsiyasini so'nishi tromboksan  $A_2$  ni sintezini ingibirlanishiga bog'liq. Asetilsalitsil kislota trombotsitlar-dagi SOG-1ni qaytmas ingibirlaydi, shu bois 1-marta preparatni qabul qilganda agregatsiyani sekinlashishi 48 va undan ortiq soat davom etadi.

NYaQV-ni desensibilizatsiya ta'siri - mexanizmi yana quyidagilardan iborat:

- Leykotsitlardagi va yallig'lanish o'chog'ida  $P_2$ ni sintezini ingibirlanishi natijasida momnotsitlarni xemotoksiklik faolliki kamayadi.

- Hidrogeptanotrien kislotani hosil bo'lishini kamayishi yallig'lanish o'chog'i T-limfatsitlar, eozinofillar, polimorfnoyaderli neyetrofillarni xemotaksik faolligini kamaytiradi;

- $P_2$ ni qamallanishi natijasida limfatsitlarni biotransfarmatsiyasi so'nadi. Indometatsin, asetilsalitsil kislota, diklofenaklarda desensibilizatsiya ta'sirlari kuchli kechadi.

### **Farmakokinetika**

NYaQVlarni barchasi ichga qabul qilinganida yuqori absorbsiyaga ega. Barcha NYaQVlar (asetilsalitsil kislotadan tashqari) 90-99% xollarda qon plazmasi oqsillari bilan birikadi.

NYaQVlar metabolizmi jigarda ro'y beradi va metabolitlar ekskresiyasi buyrak orqali bo'ladi. Biotransformatsiya maxsulotlari farmakalogik faollikka ega emas.

NYaQVlarni bo'g'im kasalliklaridagi samarasi ularni sinovial tez va soz to'planishidadir. Bo'g'im suyuqligini ularni miqdori asta - sekin oshadi. Dorini qabul qilinishi to'xtasada, Uning miqdori qondagiga nisbatan bo'g'imda ko'p bo'ladi.

Dori moddasining qondagi miqdori bilan Sinovial suyuqlikdagi miqdori o'rtasida to'g'ri korreksiya yo'q. Ayrim NYaQVlar (indometatsin, ibuprofen, naproksen) organizmdan 10-20% xollarda o'zgarmay chiqadi. NYaQV larni chiqarilish tezligi dorini dozasi va siydikni rN iga bog'liq. Bu dori vositalari siydikda ishqoriy reaksiya bo'lsa, kislotali reaksiyaga nisbatan organizmdan tez chiqib ketadi.

### **Ko'rgazmalar**

NYaQV - larni yumshoq to'qimalarni, tayanch - xarakat apparatini yallig'lanishlarida, jarroxlik amaliyoti va jaroxatlanishlardan so'ng, miokardning, parenximatoz azolarining nospesidik zaralanishlarida, adneksitda, proktitda, isitmalashlarda, harxil genezdagi og'riq sindromlarida tavsiya etiladi.

### **Nojo'ya ta'sirlarini va qarshi ko'rsatmalar**

Nojo'ya ta'sirlar ko'proq oshqozon - ichak traktida (gastropatiya, oshqozon - ichak buzilishlari) uchraydi.

- NYaQV lar tufayli kelib chiqqan gastropatiya avval xech qanday klinikasiz kechadi. Uning birinchi belgisi oshqozon - ichak qon ketish yoki perforatsiya bo'ladi.

- Oshqozon – ichak buzilishlari avval funksional zararlanishlar ko'ngil aynish, qayd qilish, epigastral soxada og'riq, metorozim, qabziya, diareya bilan kechishi mumkin.

- NYaQV larni oshqozon – ichak traktiga ta'siri shilliq qavatda sOG-1ni ingibirlanganligiga bog'liq. Natijada gastroprotektin P<sub>2</sub>ni sintezi to'xtaydi, natijada shilliq sintezi kamayadi, oshqozonda kistalik oshadi va xujayra membranasini o'tkazuvchanligi oshadi.

Bu xolat ko‘proq NYaQV larni uzoq vaqt qabul qilganlarda, oshqozon va 12- barmoqli ichak yaralarida NYaQV lar bilan birga gormon - yoki antikoagulyantlar oladigan bemorlarda, surunkali yurak yetishmovchiligida, qandli diabetda, alkogoliklarda kuzatiladi bularda NYaQV larni sirli ta’siri kuzatiladi.

Bularda NYaQV larni sirli ta’siri kuzatiladi. NYaQV antiagregant ta’siri ham oshqozon - ichaklardan qon ketishiga olib keladi.

NYaQV larda bronxospazm bromxial astmaning aspirinli varpantius kelib chiqadi. Bu SOG-1ni bronxlardagi qamaliga bog‘liq. SOG-2ni selektiv ingibitorlar ham o‘tkir buyrak yetishmovchiligi, oshqozon yarasini uzoq bitmasligini, keltirib chiqaradi.

Pirazolon birikmalari – gematotoksikligi ta’sir qiladi. Pirazolon birikmalarini yomon tomoni- ularni gematotoksikligi, agranulotsitoz

Asetilsalitsil kislotani ko‘pincha 50% o‘limga olib keluvchi asorati – bu sindrom readir (o‘tkir boshlanuvchi og‘ir ensefalopatiyani jigar va buyrakni yog‘li degeneratsiyasi bilan birga kelishi). Bu sindrom ko‘proq bolalarda (6yosh) uchrab, bu dorini virusli infeksiyalarda (gripp, suv chechak va x.k) berilganida kuzatiladi.

Qon tomirlarini kengaytiruvchi P<sub>2</sub> sinteziga NYaQV larni ingibirli ta’siri va nefrotoksik ta’siri tufayli buyrak funksiyalari buziladi.

Buyrak asoratlarini keltirib chiqaruvchi salbiy omillarga yurak yetishmovchiligi, arterial gipertenziya, (ayniqsa simptomatik gipertenziyalar) surunkali buyrak yetishmovchiligi, ortiqcha vazn kiradi.

NYaQV ni qabul qilinishini 1 - chi xaftasidayoq surunkali buyrak yetishmovchiligi kuchayadi. Chunki bunda ko‘ptokcha filtratsiyasi pasayadi.

Buyrak funksiyasini buzilishi indeksi miqdorini ozgina oshirishdan to anuriyagacha borishi mumkin. Fenilbutazon, natriy metomizol, indometatsin, ibuprofen va naproksenlar interstitsial nefropatiyani chaqiradi (bu nefratik sindrom bilan yoki u siz kechishi mumkin).

Buyraklarning funksional zararlanishlaridan farqli o‘laroq, ularning organik zararlanishlarida NYaQV larni 3-6 oy davomida qabul qilganida yuzaga keladi. Dori moddasini berishni to‘xtatilsa, bu zararlanishlar orqaga qaytadi.

Fenilbutazon, indometesin, asetilsalitsil kislota organizmda suyuqlik va ionlarni to‘planishga olib kelishi mumkin.



Jigarni NYaQV - lar bilan zararlanishi immun jarayonlar va bu preparatlarni toksik ta'siridan kelib chiqadi.

Diklofenakdan ko'proq jigar zararlanadi, toksik gepatit yuzaga keladi.

NYaQV lardan teri va shilliq qavatlarning zaralanishi 12 - 15% ni tashkil qiladi.

Bu zaralanishlar bu dorilarni qabul qilishini 1 - 3 xaftalariga to'g'ri keladi. Bunda terida toshmalar paydo bo'ladi. Terining og'ir zararlanishlari (polimorf eritema - pirozalon birikmalarni) chaqiradi, pigment eritemasini ham, toksikodermiya, pemfigus va psoriazni kuchaytirish - enolin kislota birikmalarida kuzatiladi. Ibuprofen alopesiyani chaqiradi.

Agar NYaQV - larni parenteral yuborilganda gematomalar kelib chiqadi.

NYaQV - larni qabul qilganida 0,01-0,05% xollarda anadilaktik shok va kvinke shishi kelib chiqishi mumkin.

Markaziy asab tizimini zararlanishi 1 - 6% xollarda uchraydi. Bu ko'proq indometatsin preparatida kuzatiladi. Bunda bosh og'rig'i, bosh aylanishi tez charchashlik, uyquning buzilishi uchraydi. Yana indometatsin retinopatiya va keratopatiya (ko'zning to'r pardasiga preparatni o'tirib qolishi) kuzatiladi. Agar ibuprofenni uzoq vaqt qabul qilinsa, ko'ruv nervining nevriti kelib chiqishi mumkin.

NYaQVlar ruxiyatga ta'sir qilib, xotiraning buzilishiga, galyusinatsiyalarga olib keladi. Bunda indometatsin asosiy rol o'ynaydi.

Asetilsalitsil kislota, indometatsin, ibuprofen, pirazonon birikmalari eshitish qobiliyatini susaytiradi.

Yana NYaQV lar terotogen ta'sir ham ko'rsatadilar agar xomiladorning I-trimestrida asetilsalitsil berilsa, u xomilani yuqori labini bo'linishiga olib keladi. (8-14 ta 1000taga nisbatan)

Agar NYaQV ni xomiladorlikni oxirgi xaftalariga qabul qilinsa, to'lg'oqni susayishiga, arterial naychani erta bekilishiga va kichik qon aylanishining qon tomirlari giperplaziyasiga olib kelishi mumkin.

NYaQV - larni qabul qilganida anemiya, leykopeniya, trombositopeniya, agranulotsitoz, sezuvchanlikka buzilishi, quloqlarda shovqin, qaltirash, sochlarni to'kilishi, jigar va buyrak faolliyatlarini buzilishi kamroq uchraydi.

NYaQV – lar invidual shu dorilarni qabul qila olmaydiganlarga, oshqozon va 12- barmoqli ichak yara kasalligida, buyrakning og‘ir kasalliklarida, homiladorning I- trimestrida, laktatsiya paytida berishi man etiladi.

Asetilsalitsil kislotani 12yoshgacha (virus tufayli kelib chiqqan gipertermiyalarda 15) yoshgacha bolalarda berib bo‘lmaydi.

### **Dorilarning o‘zaro ta’sirlari**

*NYaQV lar* barcha antigipertenziv dori moddalarini samarasini kamaytiradi surunkali yurak yetishmovchiligida NYaQVlar berilsa, ular APF ingibitorlari va diuretiklarni terapevtik ta’sirini kamaytiradi.

### **Tanlash taktikasi**

Har bir NYaQV ni samadorligini 1 - 2 xafta davolashgandan so‘ng bilishi mumkin. Agar shu preparatni samarasi sezilsa, unda uni yallig‘lanish jarayoni tugaguncha beriladi. Bo‘g‘im og‘riqlarida ibuprofen samara bermasa, naproksen foyda berishi mumkin.

### **Jadval №23**

#### **Nyaqv ni qabul qilinganida oshqozon- ichak traktida paydo bo‘ladigan nojo‘ya ta’sirlari**

| <b>NYaQV</b> | <b>Nisbiy xatar*</b> |
|--------------|----------------------|
| Ibuprofen    | 2,1                  |
| Diklofenak   | 2,7                  |
| Ketoprofen   | 3,2                  |
| Naproksen    | 4,3                  |
| Tenoksikam   | 4,3                  |
| Nimesulid    | 4,4                  |
| Indometatsin | 5,5                  |
| Proksikam    | 9,7                  |
| Ketorolak    | 4,7                  |

Nisbiy hatar-bu preparatni bir marta qabul qilinganidagi xatar.

Agar qandli diabet kasalligi birga kelganda (glyukokartikoidlarni berish mumkin emas), asetilsalitsil kislotani tavsiya etiladi, chunki u qondagi

glyukozani biroz pasaytiradi. Fenilbutazon Bexterev kasalligida, revmatit artiritda, tugunqli eritemada yaxshi naf beradi. Revmatizm kasalligida indometatsin yaxshi samara beradi.

Lekin u 35 - 50 % xollarda asorat berishi mumkin. Uni nojo'ya ta'sirini kamaytirish uchun uni kechqurun berib, kunduzi boshqa.

NYaQV berish mumkin 23 chi - jadvalda bu haqda axborot berilgan.

NYaQV –ni analgetik ta'sirlari. Quyidagi tartibda bo'ladi: ketorolak > diklofenak > indometatsin > flurbiporofen > natriy metamizol > piroksikam > naproksen > ibuprofen > fenilbutazon > asetilsalitsil kislota > ketoprofen.

Isitma tushirish. Ta'siri bo'yicha quyidagi tartibda bo'ladi: diklofenak > piroksikam > natriy metamizol > indometatsin > naproksen > ibuprofen > fenil butazon > asetilsalitsil kislota:

Yosh bolalarda isitmada parasetamol yaxshi naf beradi.

(U NYaQV - emas). Agar prasetamolga qarshi moyillik bo'lsa yoki u samara bermasa, unda ibuprofen beriladi. Yana shuni etiborga olish kerakki, asetilsamitsil kislota va natriy metamizolni 12 yoshgacha bo'lgan bolalarda tavsiya etilmaydi, chunki ular reya sindromini va agronilotsitov asoratlarini berish mumkin.

## **Parasetamol**

### **Ta'sir mexanizmi va asosiy farmakodinamik samarasi.**

Parasetamol SOG-3ni selektiv qamal qilgan xolda PG<sub>ni</sub> sintezini so'ndiradi. SOG-3- bu markaziy asab tizimiga xos SOG izoformasi.

### **Farmakokinetika**

Parasetamol oshqozon - ichak traktida yaxshi so'riladi, qonning plazmasidagi oqsillar bilan 15% gacha birikadi 3% dozasi buyraklar orqali o'zgarmay chiqib ketadi. 80% esa metabolitlar orqali buyrakdan chiqariladi. Bu preparatni 10-15mg/kg qabul qilinganida qon plazmasida terapevtik konsenratsiya yuzaga keladi. Sut orqali 1% doza chiqadi.

### **Ko'rsatmalar va dozalash rejimi.**

Parasetamolni xarorat ko‘tarilganda, har xil genezdagi yengil va o‘rta og‘irlikdagi og‘riq sindromida simptomatik davolashda tavsiya etiladi, ayniqsa bu preparat yosh bolalarda davolashda qo‘l keladi.

Kattalarga va 12 yoshdan oshgan bolalarga parasetamolni 500mg dan (yuqori 1-martalik doza - 1g) kuniga 4- marta (1 martalik sutkali doza -4<sub>2</sub>) tavsiya etiladi.

Jigar va buyrak kasalliklarida dorilarni qabul qilish vaqt oraliqlari uzaytiriladi. 6 - oylikkacha chaqaloqlarda maksimal sutkalic doza 350mg, 6-12- oylarga - 500mg, 3 - yoshlargachalarga 750mg, 6–yoshgachalarga - 1000mg 9 - yoshgacha-1500mg,12 yoshgacha - 2000 mg tavsiya qilinadi. Bu preparatni kuniga 4-marta beriladi.

### **Nojo‘ya ta’sirlari va qarshi ko‘rsatmalar**

Xozirda parasetamolni zararsiz analgetik va isitmani tushuruvchi preparat deb xisoblashishadi. Uning yomon asorati - uni gepatotoksikligi. (Agar dozasini oshirib yuborilganida). Bu asorat uni metobolizmiga bog‘liq.

Parasetamolga qarshi ko‘rsatmalar bu preparatga sezgir bo‘lganlar, jigar yetishmovchiligi, glyukoza – 6 - fosfatdigidrogenaza defitsitidir.

### **Sekin ta’sir qiluvchi, bazis yallig‘lanishga qarshi vositalar**

Bazis preparatlarga kimyoviy strukturasi va ta’sir mexanizmi geterogen bo‘lgan, revmatoid artrit va boshqa ko‘nuvchi to‘qimaning yallig‘lanishi bilan kechadigan kasalliklarda qo‘llanuvchi preparatlar kiradi.

Bular 2 ta guruhga bo‘linadilar:

1. Nospesidik immunomodulir samaraga ega sekin ta’sir qiluvchi yallig‘lanishga qarshi preparatlar:

- Oltin preparatlari - aurotiprol, auranofin;
- Penitsilamin;
- Xinolin birikmalari – xloroxin, gidroksixloroxin.

2. Qo‘shuvchi to‘qimadagi yallig‘lanishni yo‘qotuvchi immunotron dori vositalari:

- imunodepressantlar - siklofosfamid, azatioprin, metatreksat, siklosporin;
- Sulfanilamid preparatlar - sulfasalazin, mesalazin.

umumiy farmakologik samarasi bo'yicha birikuvchi preparatlar ta'sirlari:

- Nospesidik yallig'lanish reaksiyalarida suyak erogiyasini rivojini hamda bo'g'im to'qimalari destruksiyasini so'ndiruvchi xususiyat;
- Ko'p preparatlarni mahaliy yallig'lanish jarayoni ta'siri,
- Ko'p preparatlarni terapevtik ta'sirini 10-12 xaftada sezilish;
- Dorini berishni to'xtatgandan so'ng bemordagi yengillik sezilishini va remissiyani bir necha oylargacha cho'zilishi;

### **Ta'sir mexanizmi va asosiy farmokologik samara**

Dori vositalarning birinchi guruhi.

- Oltin (tillo) preparatlari monotsitlarni fagotsitlar faolligini kamaytiradi. Natijada ularda  $A_g$  ni ushlashi buziladi va undan IL-1 ajralib chiqadi. Bu xol T- limfatsitlarni proferatsiyasini so'ndiradi, T- xelperlari faolligi kamayadi,  $\beta$ - limfatsit tomonidan immunoglobulinlari chiqishini so'ndiradi, huddi shuningdek revmatoid faktorini ham, immun tizimlari xosil bo'lishi xam.

- Pensillamin, mis ionlari bilan tizimli birikma xosil qilib, T-xelperlar faolligini so'ndiradi,  $\beta$ -limfatsitlar tomonidan immunoglobunlar ishlab chiqarilishini stimullaydi va immun tizimlari xosil bo'lishini kamaytiradi. Bu preparat kallogeni sintez va tarkibiga ta'sir qiladi.

- Xinolin birikmalari yumshoq immunodepressiv samara beradi. Bu nuklein modda almashinuvini buzilishiga olib keladi, natijada xujayra o'ladi. Bu preparatlar terapevtik dozalarda yallig'lanishga qarshi, antimirob, gipolidelik, gipoglikemik, immunomodulyar ta'sir qiladi.

Dori vositalarning ikkinchi guruhi

- Siklofosamid, azatioprin va metatreksat xamma to'qimalardagi oqsil va nuklein kislotasi sintezini buzadi. Ular T-limfatsitlarni bo'linishini so'ndiradi. Siklosporin IL-2 maxsulotini so'ndiradi, T-limfatsitlarni o'stirish omilini ham so'ndiradi, natijada ularni proliferatsiyasi va qiyoslanishi so'ndiriladi.

### **Farmakokinetika**

Aurotioprol. (Oltin tuzini yog‘li suyuqligi bo‘lib, u 33, 6% oltinni o‘zida saqlaydi, uni muskul orasiga yuboriladi, u sekin so‘riladi, 70% siydik va 30% kal bilan organizmdan chiqib ketadi. 1 - marta preparatni yuborgan qon zardobidagi oltin miqdori 1 chi, 2 chi kunlari tezda pasayadi. (50% gacha) so‘ng birxil darajada 7-10 kun turadi, so‘ng pasaya boshlaydi.

Bu preparatni 1 xaftada 1 marta qilinadi.

Preparatni ichilganida samara 25% ni beradi. Uni har kuni 6 mg/suni samara 3- oyda bilinadi.

Ichilgan dozada 95% kal orqali va 5% siydik orqali chiqadi. Qabul qilingan oltin preparati buyrak, usti bezi, va retikulo-endotelial tizim azolarida to‘planadi. Revmotoid artritda yuqori konsentratsiya suyak kemigida, jigarda, terida, suyaklarda bo‘ladi. Bo‘g‘imlarda oltin sinovial suyuqlikda bo‘ladi. Va yallig‘langan joyda to‘planadi. Yo‘ldosh orqali u sekin o‘tadi.

Penitsillamin, naxorda qabul qilinib, oshqozon-ichak traktida 40-60% so‘riladi. Ovqat qabul qilish bu preparatni biosamaradorligini pasaytiradi. Qon plazmasida u oqsillar bilan yaxshi birikadi jigarda metabolizm bo‘ladi, buyraklar orqali chiqadi.

Xinolin preparatlar oshqozon-ichak traktida yaxshi so‘riladi. Uni har kuni qabul qilinganida qondagi miqdori asta-sekin ortaboshlaydi va terapevtik konsentratsiya 7-10 kundan 2-5 – xaftagacha bo‘ladi. Bu preparatni qabul qilinishi to‘xtagandan so‘ng, u organizmdan sekin chiqib ketadi, to‘plangan joyda (jigar, buyrak, o‘pka, va x.k) 1 - 2 oy tuzish mumkin.

Siklofosamid. Oshqozon-ichak traktida yaxshi so‘riladi jigar va buyrak meyorda ishlayotgan bo‘lsa, 88% preparat aktiv metabolitga aylanadi. U siydik orqali chiqadi.

Azatioprin. Oshqozon-ichak traktida yaxshi so‘riladi u siydik orqali chiqadi. U organizmda faol metabolit 6-merkoptopuringa aylanadi.

Metotreksat 25-100% oshqozon-ichak traktida so‘riladi. U buyraklar orqali chiqadi. Biosamaradorligi 28-94 %

Siklosporinni biosamaradorligi 10-57% U jigarda biotransformirlanadi. U oshqozon-ichak traktida chiqariladi siydik orqali faqat 6% chiqadi.

### **Ko‘rsatmalar va doza rejimi**

Bu gurux preparatlarini immunopatologik yallig‘lanish kasalliklarida qo‘llaniladi. Oltin preparatlari bilan davolashga xrizo yoki auroterapiya terapiya deyiladi. Bu gurux preparatlarining samarali ta’siri tinmay davolanganda 3-4 oydan so‘ng seziladi.

Penitsillaminni revmatoid artiritni davolashda boshqa 300mg/sutka beriladi. Agar 16 xafta ichida samara bo‘lmasa, xar oyda 150mg/sut dan oshirib beriladi, xatto 150-600 mg/ sutka gacha. Bu preparatni naxorda nonushtadan 1-2 soat keyin beriladi. Agar boshqa dorilarni ichayotgan bo‘lsa, ularni ham 1-soat oldin ichib bo‘lishi kerak.

Klinik yaxshilanish 1,5-3 oy ichida bilinadi. Samarali terapevtik natija esa 5-6 oydan so‘ng kuzatiladi. Agar 4-5 oydan so‘ng samara sezilmasa, bu preparatni qabul qilinmaydi.

Xinolin birikmalarini davolash samarasi sekin bilinadi yani samara dori qabul qilgan kundan 6-8 xafta o‘tib seziladi.

Uni sutkali dozasi 250mg (4mg/kg) xloroxin va 400mg (6,5mg/kg) gidroksixloroxindan iborat. Bularni kichik dozalari ham (150mg xloroxin va 250mg gidroksixloroxin) ijobiy samara berish mumkin. Davolash jarayonida qonning umumiy taxlilini kuzatib borish kerak. Huddi shuningdek ko‘z tubini ham har 3 - oyda tekshiriladi.

Siklofosamidni ovqatdan so‘ng ichgani 1-2dan to 2,5-3mg/kg 2 marta beriladi. Bu dori bilan davolayotganda bemorning qondagi leykotsitlari soni  $4 \times 10^9/l$  dan kam bo‘lmasligi kerak. Umumiy qon analizini, trombatsitlar miqdori va siydik taxlilini har 7-14 kunda qaytarib turish lozim.

Azatioprinni -I xaftada (25-50mg dan kuniga) berib turiladi, keyin 0,5mg/kg dan 4-8 xaftada ko‘rib beriladi, oxirgi kuniga 2-3 marta 1-3mg/kg to‘g‘ri keladi. Uni ovqatdan keyin ichiladi. Bunda ham har 2 xaftada qilishi umumiy taxlili olib boriladi.

Metatreksat uni ichish ham, pananteral ham qabul qilinsa bo‘ladi. Bazis davo uchun 5-7,5mg/ xafta xisoblanadi. Agar metatreksatni ichish kerak bo‘lsa, uni shu dozasini. 3-ga bo‘lib, har 12 soatda ichiladi. Uning ta’siri 4-8 xaftada seziladi. Agar oshqozon - ichak trakti tomonidan toksik reaksiya sezilsa. Yoki davolashdan samara bo‘lmasa, bu preparatni parenteral yuboriladi. Dori eritmasini uni yuborish paytida tayyorlanadi, bunda ham qonni umumiy taxlilini har 3-4 xaftada o‘tkaziladi.

Siklosporinni dozasi 1,5 dan to 7,5mg/kg/sutkaga teng bo‘ladi. Lekin shunday bo‘lsada, uni 5,0mg/kg/sutkadan oshirmagan maqul. Chunki 5,5 mg/kg/ sutkadan so‘ng asorat berish xavfi boshlanishi mumkin.

Bu dorini boshlanishdan avval jigar fermentlarini, bilirubinni, qondagi kaliy, magniy, qon zardobidagi siydik kislotasini, lipidlarini, siydikni umumiy taxlilini tekshirish kerak. Davolash jarayonida arterial qon bosimini va zardobdagi kreatinin miqdorini tekshirib turiladi. Agar ular oshsa (30% ga) qabul qilinayotganda dozani 0,5-1,0 mg/kg/ sutkaga kamaytirish, 1 - oydan so‘ng kreatinin meyorda bo‘lsa, davoni davom ettiriladi agar meyorda bo‘lmasa, dorini berish to‘xtatiladi.

### **Nojo‘ya ta’sirlari va qarshi ko‘rsatmalar**

- Oltin preparatlari qabul qilinganida terida qichishish, fermatit, eshakem toshsa, stomatit, kon’yuktivit kuzatilsa, unda preparatni berishni to‘xtatish kerak. Og‘ir fermatit va isitmada ushbu davoga unitiol va glyukokartikoidlar qo‘shiladi. Agar bemor bir kunda 1g/sutka oqsil yo‘qotsa, nefrotik sindrom kelib chiqmasligi, gematuriya, surunkali buyrak yetishmovchiligi bo‘lmasligi uchun preparatni berishni to‘xtatiladi. Gematologik asoratlar kam uchraydi. Agar bemorda trombositopeniyu yuz bersa, unda dorini berishni to‘xtatib, bemorga glyukokartikoidlar, xelativ birikmalari tavsiya etiladi. Pansitopeniyu va aplastik anemiya ham uchrashi mumkin. Oz xollarda bemorda enterokolit, diareya, ko‘ngil aynishi, isitma, qayd qilishi, qorinda og‘riq ham bo‘lishi mumkin. Bu xollarda ham dorini to‘xtatib, glyukokartikoidlar, xelativ birikmalariga beriladi. Yana bemorda bu dorining quyidagi nojo‘ya xolatlari kelib chiqishi mumkin: Holestatik sariqlik, pankreatit, polinevropatiya, ensefalopatiya, irit, stomatit. Bu xollarda xam dori berishni to‘htatiladi. Agar bemorda yana tamning buzilishi, ko‘ngil aynishi, mialgiya, eozipodimiya, oltinni xrustalikka cho‘kish kuzatilsa, bemorni har kuni vrach diqqat bilan kuzatib borish kerak.

Penitsilaminni qo‘llaganda nojo‘ya ta’sirlari 20 - 25% xollarda kuzatiladi. Bemorlarda leykopeniya, trombositopeniya, aplastik anemiya bo‘lishi mumkin. Bunda dori moddasini berish to‘xtatiladi. Yana bemorda bu dorini qabul qilganda autoimmun sindromlar: Miasteniya, polimiozit, tireoidit, puzirchatga, SKV sindrom, gudpascher sindromi uchrashi mumkin. Bu xolda dori berishni to‘xtatib, agar lozim bo‘lsa bemorga



glyukokartioidlari, immunodepresantlar beriladi. Bunda dorini qabul qilganda, kam uchraydigan asoratlari ham bor. Bunga fibrozlovchi alveolit, buyrakni zararlanishi proteinuriya bilan nefrotik sindrom. Bunda ham dori to'xtatiladi. Yana bemorlarda tam bilishi buzilishi, dermatit stomatit, ishtaxani yo'qligi, ko'ngil aynishi ham uchrashi mumkin.

Hinolin preparatlarini berilganida nojo'ya ta'sirlari kam uchraydi. Bemorlarda ko'ngil aynishi, ishtaxani yo'qolishi, diareya, meteorizm, bosh aylanishi, uyqusizlik, bosh og'rig'i, eshitmaslik, miopatiya, krupomiopatiya, toksik psixoz, qaltirash, aritmiyalari uchrashi mumkin. Bunday xollarda dorini berish to'xtatiladi va bu asorat o'z o'zidan yo'q bo'lishi mumkin, ayrim xollarda simptomatik terapiyadan so'ng o'tib ketadi kam uchraydigan asoratlarga yana leykopeniya, trombositopeniya, gemolitik anemiya, eshakem, layella sindromlarini qo'yish mumkin. Bularda ham dori berish to'xtatiladi eng yomon asorati toksik retikonatiya, markaziy skotoma, ko'rishi buzilishidir. Shunda preparatni berish to'xtalidadi. Yana bemorda fotosensibilizatsiya, teri pigmentatsiyasining buzilishi. Kuzatiladi bular qaytuvchi asoratlardir, vrach bularni nazorat qilib turadi.

Siklofosfamiddagi asorat bu preparatni qancha vaqt qabul qilayotganiga va organizmni individual xusiyatlariga bog'liq bo'ladi.

Bemorlarda gemorragik sistit yoki siydik pufagini raki kabi asorat bo'lishi mumkin. Bu 10% xollarda kuzatiladi. Bunda xatto dizuriya bo'lsa ham darxol preparatni berishi to'htatiladi. Yana alopesiya, sochlarning va tirnoqlarning distradik o'zgarishlari bo'ladi. Lekin ularni qaytarsa bo'ladi. Qaysi bir immunodepressant qo'llanilmasin, trombositopeniya, liykopeniya, pansitopeniya kuzatilishi mumkin, lekin ularni ham jilovlash mumkin. Yana interstinal o'pka fibrozi, jigar sirrozi ham uchrashi mumkin. Bunda dori to'xtatiladi va simptomatik davosi qilinadi. Bu preparatni qabul qilganda quyidagi asoratlari ko'p uchrashi mumkin: Ko'ngil aynishi, qayd qilish, anorgeksiya, diaraya, qorinda og'riq. Bular ko'proq azatioprinni qabul qilganda uchrashi mumkin. Yana shu preparat giperurikemiyaga ham olib kelishi mumkin. Ayrim bemorlarda xotirani sustlashishi, stomatit, dermatit, tez charchashi bo'ladi. Bunda bu preparatni dozasiga etiborini qaratish kerak.

Siklosporin boshqa immunodepresantlar ichida kam asorat beradiganidir. Bunda arterial gipertoniya, gipertrixoz, paresteziya, qaltirash, bilirubin miqdorini oshirish, jigar transaminazlari faolligini oshirish ro'y

berishi mumkin. Bular davolash boshlanishida ro'y berish va mustaqil yo'qolib ham ketishi mumkin.

Barcha bazis preparatlarni o'tkir infeksiyon kasalliklarda (xinolin birikmalaridan tashqari) va xomiladorlarda (sulfanilamidlardan tashqari) tavsiya etish man qilinadi. Oltin preparatlari, pensilamin qon xosil bo'lishi buzilishida, xinolin birikmalari esa sitopeniyalarda berilmaydi.

Agar bemorda buyrakning diffuz zararlanishi va surunkali buyrak yetishmovchiligi bo'lsa, unda oltin preparatlarini, xinolin birikmalarini penitsillaminni, metatreksatni, siklosporinni berilmaydi !!

Surunkali buyrak yetishmovchiligida siklofosfamidni dozasi kamaytiriladi.

Jigar parenximasi zararlangan bo'lsa, oltin preparatlarni, xinolin birikmalarni, sitostatiklarni tavsiya etilmaydi. Siklosporinni ehtiyotli bilan bersa bo'ladi. Oltin preparatlari qandli diabet, yurak illatlarining dekompensatsiya davrida, sil kasalligida, kaxeksiyada ham berib bo'lmaydi. Bu preparatni bemor anamnezida allergik kasalliklar aniqlanganda, revmotoid omilga seronegativ bo'lgan xollarda bu preparatni xushyorlik bilan qo'llasa bo'ladi. Pensillaminni bronxial astma, qari yoshdagilarga bermagan maqul. Sulfanilamid preparatlariga qarshi ko'rsatmalar: Porfiriya glyukoza – 6 - fosfat dehidrogenaza difitsiti. Xinolin birikmalariga qarshi ko'rsatmalar yurak mushaklarining og'ir zararlanishlarida, ayniqsa o'tkazuvchanlik funksiyasi buzilganda, ko'zning to'r pardasi kasalliklarida va psixozlarda. Siklofosfamidni og'ir yurak kasalliklarida, kaxeksiyada berilmaydi. Metatreksatni nisbiy ko'rsatma oshqozon yara kasalligi. Siklosporin arterial gipertenziyada, o'smalarda berilmaydi.

Sulfanilamidlarni anamnezida toksiko - allergik reaksiya bo'lganlarga tavsiya etilmaydi.

### **Dorilarni tanlash**

Terapevtik samarasini ko'ra oltin preparatlari va immunodepressantlar oldingi o'rinda turadi. Lekin ularni sitotoksikligi va onkogenligi bu preparatlarni zaxiraga qo'yadi.

2-chi o'rinda sulfanilamidlar va pensillaminlar kiradi. Bazis terapiyani ko'proq revmatoid omilga seropozitiv bo'lgan revmotoid artritdagi

bemorlarda yaxshi qo‘llaniladi. Revmatoid artiritni tez rivojlanib boruvchi, suyak eroziyasi tez rivojlanuvchi, faol sinovit, revmatoid tugunlari mavjud turida va Felti, Shegren sindromlarida oltin preparatlari naf beradi. Unda sinovit va boshqa yallig‘lanishlar o‘tadi.

Oltin preparatlar yuvenil revmatoid artritda va isoriatik artritlar, SQVni diskoid turida yaxshi natija berganligi aniqlangan bunda auranofin dorisi 70% larda bemorlarda remissiyaga olib kelgan. Penitsilaminni faol revmatoid artritda, oltin preparatlar naf bermagan xolda qo‘llaniladi. Bunda revmatik omilni titri baland, revmatik tugunlar, felti sindromi bor, revmatoid omil bilant o‘pkaning zararlanishi ko‘rsatma bo‘lishi mumkin bu preparatga.

Pensillaminni yana tizimli skelerodermiyada surunkali faol gepatit, jigar sirrozini bililar turida, revmatizmida, yuvenil revmatoid artritda bemalol qo‘llash mumkin.

Xinolin birikmalariga ko‘rsatmalar revmatik kasalliklarda surunkali immunoyallig‘lanish jarayoni ketayotganda, ayniqsa uni remissiya davrida profilaktika uchun. Yana bu birikmalarni SQVda, eozinodil fassitda, yuvenil dermatomiozitda, polidromal revmatizmida, spoldiloartropatiyalarda samaradorligi aniqlangan. Revmatoid artritni yengil kechishida monoterapiya tashxisida beriladi. Bu preparatlarni sitostatik preparatlari va oltin preparatlari bilan ham berish mumkin.

Immunodepressantlar steroid asrovchi ta’siri ham qiladilar,shu bois glyukokartikoidlarni dozasini o‘ta kasallikda kamaytirish mumkin. Siklofosfamidni tizimli vaskulitlarda, revmatoid vaskulitda, metotreksatni-revmatoid artridda, seronegativ spondiloartritda, azotioprinni – SQV - ni teri turida, SQVDA buyrak zararlenganda, psoriatik atropatiyalarda keng tavsiya qilinida.

Sitostatiklar navbatma - navbat ham tavsiya etiladi. Siklofosfamidni bemorga berilganda kasallikni faolligi kamaysa va biroz stabil xolatga erishilsa, uni o‘rniga azatioprinni berilsa, siklofasfamidni nojo‘ya ta’sirlari ham kamayadi.

Spesidik immunosupressor bo‘lib siklosporin sanaladi chunki u T-xelperga selektiv ta’sir qiladi. Bu preparatni isoriatik artropatiyada tavsiya etishadi. Yana bu preparatni SQV, dermatopolimiozitda, revmatoid artritda bemalol qo‘llash mumkin.

# **METOBOLIZMNI FAOLLASHTIRUVCHI VA KORRIGIRLOVCHI DORI VOSITALARI.**

## **Vitamin va koferment preparatlari.**

Ma'lumki, vitaminlar - bu pastmolekulali organik moddalar bo'lib, ular organizmni meyoriy faoliyatini ta'minlaydilar.

## **Vitamin preparatlar quyidagi guruhlariga bo'linadi :**

### **1. Monokomponentli**

- Suvda eruvchilar;
- Yog'da eruvchilar;

### **2. Polikomponentli**

- Suvda eruvchi vitaminlar majmui;
- Yog'da eruvchi vitaminlar majmui;
- Suvda va yog'da eruvchi vitaminlar majmui
- Makro yoki mikroelementlar saqlovchi vitamin preparatlari
  - Makroelementli vitaminlar majmui;
  - Mikroelementli vitaminlar majmui;
  - Magro va mikro elementi vitaminlar majmui;
- O'simlik komponentlari mavjud vitamin preparatlari

**3. O'simlik komponentlari mavjud suvda va yog'larda eruvchi vitaminlar majmui**

**4. O'simlik komponentlari, mikroelementlari mavjud suv va yog'lar eruvchi vitaminlar majmui**

**5. Vitaminlarni mo'l saqlovchi fitopreparatlar.**

## **Ta'sir mexanizmi va asosiy farmakodinamik samaralar**

Vitaminlar har xil biokimik jarayonlarda qatnashadilar oqsil almashinuviga vitaminlardan.  $V_{12}, V_s, V_6, A, Ye, K, V_5$ :

Uglevod almashinuviga - vitaminlardan  $V, V_2, S, V_5, A$  va minovaya kislota: Yog' almashinuviga vitaminlardan  $V_6, V_{12}, RR, V_5$ , xolin, karnitin va minovaya kislota ta'sir qiladi. Vitaminlar organizmga oz miqdorda kerak. Ular organizmga ovqatiy moddalar bilan tushadi, ayrim vitaminlarning

endogen sintezi (ichak mikrofalari yordamida) organizmni vitaminlar bilan to‘la taminlay olmaydi.

### **Ko‘rsatmalar va doza rejimlari.**

Organizmga yetarli miqdorda vitaminlar tushmasa gipovitaminoz va avitaminoz kelib chiqadi.

**Jadval №24**

### **Gipo va avitaminozlarning sabablari**

| <b>Ovqat bilan vitaminlarni yetarli tushmasligi</b>   |
|---|
| Axolini yashash sharoitini yomonligi  |
| Chaqaloqni sun’iy ovqatlanish (tug‘ilishidayoq)   |
| Ona suti tarkibidagi vitaminlarni kamayishi   |
| Uzoq vaqt yaxshi ovqatlanmaslik (ko‘ngil aynish, qayd qilish, dieta, anoreksiya va x.k)   |
| <b>Vitaminlarni yaxshi so‘rilmasligi</b>  |
| Oshqozon - ichak trakti kasalliklari, oshqon- osti bezi, o‘t yo‘llari, steatoreya, diareya, gijjalar  |
| Vitaminlarni so‘rilishini buzuvchi dori vositalarini qabul qilish (ichki suyultiruvchi preparatlar, kontraseptivlar, qaltirashga qarshi dorilar). |
| Vitaminlar xarakatini buzish (oqsil miqdori kamaygani tufayli)  |
| Vitaminlar metabolizmini buzuvchi (ferment tizimi genetik buzilishi, og‘ir jigar, buyrak kasalliklari tufayli defektlar)                          |

Vitaminlarni metabolizmini buzuvchi dori moddalari bilan o‘zaro ta’sir (masalan, peroril kontraseptivlar piridoksin metabolizmini buzadi, metatreksat, alkagol, trimetoprim - folotlarni, qaltiroqqa qarshi preparatlar - Vitamin D ni). Xiloterapevtik moddalar, infeksiya kasalliklarda vitaminlarga bo‘lgan extiyoj oshadi. Normal shaxslarda ham jismoniy va aqliy shular zo‘riqtirilganida, stresslarda, tashqi muxit ta’sirida vitaminlarga bo‘lib extiyoj xar hil bo‘lib turadi. Vitaminlar difitsiti asosan ovqatiy moddalar bilan ularni kam tushishiga va organizmni vitaminlar bo‘lgan extiyojini oshishiga bog‘liq bo‘ladi. Organizm vitaminni yetishmasligini organizmdagi zaxirasi bilan malum vaqtgacha qoplab turadi, oxiri ular kamaysa, vitamin yetishmovchiligi belgilari paydo bo‘ladi.

## Vitamin yetishmovchiligining bosqichlari

| <b>Subklinik yetishmovchilik</b>                                |
|---|
| Plazma va siydikda vitaminlar konsentratsiyasini kamayishi      |
| To‘qima va xujayralarda vitaminlar konsentratsiyasini kamayishi |
| Fermentlarni faolligini kamayishi                               |
| Stress paytlarida paydo bo‘luvchi funksional illatlar           |
| <b>Klinik ko‘rinish</b>   |
| A‘zo va tizimlar funksiyasining zararlanishi belgilari          |
| To‘qima va a‘zolarida morfologik o‘zgarishlar                   |
| To‘la spesidik simptomokompleks                                 |

## Kattalarda vitaminlarning o‘rta dozalari

| <b>Vitaminlar</b>                    | <b>Profilaktik dozalar</b>                 | <b>Davo dozalari</b>                         |
|--------------------------------------|--|--|
| Tiamin (V <sub>1</sub> )             | 2-5mg/sutka                                | 10-30mg/sutka /m/O<br>25-100mg/sutka ichgani |
| Riboflavin (V <sub>2</sub> )         | 1,5-3mg sutka                              | 5-10mg/sutka                                 |
| Nikotin kislota (V <sub>3</sub> ,RR) | 15-50mg/sutka                              | 50-5000mg/ sutki                             |
| Pantotenat kalsiy (V <sub>5</sub> )  | 10-30mg   sutki                            | 1050-mg/sut/m/o<br>400-800mg/sut) ichgani    |
| Piridoksin (V <sub>6</sub> )         | 2-10mg/sut                                 | 50-50mg/sut                                  |
| Siankobalamin V <sub>12</sub>        | 100mg/sut oyiga 1-2 marta                  | 200-1000mkg/sut xaftada 1-2 marta            |
| Askarbin kislota (S)                 | 70-100mg/ sut                              | 200-500mg/ sut                               |
| Folievaya kislota (folat)            | 300-500mg/sut                              | 10-20mg/sut m/o va ichgani                   |
| Pangamat kalsiy (V) <sub>15</sub>    | 50-150mg /sut                              | 200-300mg/sut                                |
| Vitamin “D”                          | 5000 YeD kunda<br>600000 esa oyida 1 marta | 5000-25000ED                                 |
| Vitamin “ K”                         | Buyurilmaydi                               | 10-15mg /sut m/o<br>15-30mg/sut/ ichgani     |
| Vitamin “ A”                         | 1,5-2,0mg                                  | 2-10mg                                       |

Sutkalik ratsionni kaloriyliligi vitaminlarga talabini oshiradi. Ko‘proq oqsil moddalari qabul qilganda bu xol kuzatiladi. Agar uglevodlarga talab kuchaysa, Vit V<sub>1</sub> ga bo‘lgan talabni oshiradi, agar ovqatni oqsillar boy bo‘lsa. (ayniqsa o‘simlik oqsillar) vitamin RRga talab ortadi.

Og‘ir xastaliklardan tuzalish paytida ham vitaminlarga talab oshadi. Bunday paytlarda polivitaminlardan tashqari, nimaga (oqsil, uglevod, yog‘) talab kuchaysa, shu vitamin preparatlari ham beriladi.

Homiladorlarga vitaminlardan V, S va oz dozalarda K<sub>1</sub> tavsiya qilsa bo‘laveradi. Klinik samara tezligiga vitaminni qabul qilish kursi bog‘liqdir.

### **Nojo‘ya ta’sirlari va qarshi ko‘rsatmalar**

Suvda yeruvchi vitaminlarini nojo‘ya ta’sirlari kam. Ular allergik reaksiyalar chaqirishi mumkin. Vit V<sub>12</sub> ni qilganida akne bo‘lishi mumkin. Vitamin A va D-ga nojo‘ya ta’sir, ularni dozasini oshganida kuzatiladi. Vitamin D ni dozasi oshganda qon plazmasida kalsiy ionlari konsentratsiyasi oshadi. Bunda bemorda ko‘ngil aynishi, uyquchanlik, bo‘shashlik, ishtaxani yo‘qligi, ich ketishi, chanqash, ayrim xollarda qorin soxasida og‘riq bo‘ladi.

Agar Vitamin “A”, ni dozasi oshib ketsa, ishtaxa umuman yo‘qoladi, bo‘shashlik, terini zararlanishi, gepatosplenomegaliya, bo‘g‘imlar shishi, qonda lipidlar konsentratsiyasini oshishi, sochni to‘kilishi kuzatiladi, Bolalarda xaroratni ko‘tarilish, orqa miya suyuqligi bosimini ortishi (giperproduksiya - ko‘p ishlab chiqarishi tufayli), gidrotsefamiya kuzatilishi mumkin.

Vitamin preparatlarini individual sezgirlik shu vitaminga kuchli bo‘lsa, uni berib bo‘lmaydi. Vit D ni idiopatik giperkalsemiya, sarkondozda berib bo‘lmaydi. Homidorlarda vitaminlar A va D - katta dozalarda terotegen ta’sir ko‘rsatadi, vitamin “K” homilada funksional o‘zgarishlarni keltirib chiqaradi.

### **Dorilarning o‘zaro ta’sirlari**

- Tiamin xlorid riboflavin ishtirokida oksidlanib, tioxroma va xloroflavin xosil qiladi va ular cho‘kmaga tushadi. Askarbinovaya kislota tioxromni cho‘kishini yo‘qotadi, natijada xloroflavinni hosil bo‘lishini oshiradi. Tialin va riboflavinlarni o‘zaro ta’siri nikotinamidni kuchaytiradi.

- Foalat kislota tiamin va riboflavin ta'sirida parchalanadi. (Reaksiya tezligi  $rN=5,0$ da sekinlashadi).
- Sianokobalamin degidroaskarbin kislota (askarbin kislotasini oksidlanish mahsuloti) bo'lsa, parchalanadi.
- Riboflavin askarbin kislotasini aerab parchalanishini kuchaytiradi.
- Askarbin kislota betakarotinni quruq poroshok - (kukun) larini stabilligini kamaytiradi.
- Ergokalsiferol askarbin va folat kislota, tiamin, piridoksinlar ta'sirida polimerizatsiyaga uchraydi.

Vitaminlarning farmasevtik o'zaro ta'siri ko'proq suyuq dori moddalarida kuzatiladi. Vitamin mahsulotlariga mikroelementlari qo'shilishi ularni stabilligini buzadi. Shu bois ularni kapsulali yoki tabletka xolida chiqariladi.

Og'ir metallar (qo'rg'oshin, kadmiy, temir, kobalt, mis, magniy, nikel) ko'p vitaminlarni sababligini pasaytiradi. Shu bois, dori firmasiga xelat tizimi qo'shiladi, u metal ionlari bilan tizim hosil qiladi.

O'zaro ta'sirni kamaytirish maqsadida yumshoq jelatinali kapsulalar va tabletkalar chiqarilmoqda. Bunda ham o'zaro ta'sir butunlay yo'qoladi, deb bo'lmaydi. Vitaminlarning farmokinetik o'zaro ta'siri – bu metabolizm jarayoniga ta'sirdir.

Ayrim dori moddalarni vitaminlar farmakodinamikasi va farmokinetikasiga ta'sir qiladi. Anobolik garmonlar askarbin kislotasini so'rilishini kuchaytiradi, oksidlanishi oshiradi. Asetilsalitsil buyraklar orqali askarbin kislota ekspressiyasini kuchaytiradi, natijada gipovitaminoz "S" bo'lishi mumkin.

Xlorpromazin flavinokinazani faolligini pasaytiradi, natijada riboflavinni flavinmononukleotidga aylanishini so'ndiradi. Xuddi shunday mepakrin ta'sir qiladi. Riboflavinni miokarda metabolizmini imipramin va amitriptilin sekinlashtiradi.

Agar peroral kontraseptiv moddalarni, antibiotiklarni, sulfatlamidlarni, sikloserinni, izoniazidni uzoq vaqt qabul qilinishi  $V_6$  vitamin defitsitini keltirib chiqaradi. Kontraseptiv preparatlardagi esterogenlar qondagi vitamin "A" miqdorini oshiradi. Tetrasiklin va Vit "A"lar birga uzoq vaqt berilsa, unda bosh suyagi ichi gipertenziya kelib chiqadi. Organizmda sink defitsiti bo'lsa, unda vitamin "A"ni faol formaga etishi buziladi.



Kartizonni katta dozasi organizmda vitamin “A”ni miqdorini kamaytiradi.

Organizmda yana vitaminlararo ta’sir ham bor masalan, tiamin va piridoksin antogonizmi Vit V<sub>6</sub> tiamin ekskresiyasini oshiradi. Qondagi tiamindisulfid miqdorini kamaytiradi, to‘qimalardagi tiaminni ham.

Tiaminni qabul qilinsa, pridoksinni kaferment formasi miqdori kamayadi va 4 - piridoksin kislotani ekspresiyasi kuchayadi. Agar vitamin “S”ni katta dozalarda qabul qilganida ovqatdagi vitamin V<sub>12</sub> o‘zlashtirilishi yomonlashadi. Agar ratsionda vitamin “Ye” yetishmasa, gipovitaminoz “A” kelib chiqadi.

### **Metabolizmni faollashtiruvchi va korrigitirlovchi preparatlar.**

Bu guruxga kiruvchi dori vositalari modda almashinuviga ta’sir qiladilar. Ularning ayrimlari antioksidant ta’sir qilsa, boshqalari metabolik va energetik jarayonlari (to‘qimalardagi) meyorlashtiradi yoki faollashtiradi, regeneratsiyani kuchaytiradi, xamda gipoksiyaga qarshi ta’sir ko‘rsatadi.

Metabolik preparatlari yana biogen stimulyatorlarni (jenshen, pantokrin, eleuterokokk, suyuq aloe ekstrakti, gumizol, apilak) ham kiritish mumkin.

### **Jadval №27**

#### **Metabolizm korrektorlarining asosiy farmokologik parametrlari**

| MNN             | Metabolizmga ta’siri                | Doza rejimi  | Qo‘llash xususiyatlari   |
|-----------------|-------------------------------------|--|--|
| Adonozin fosfat | Miokarda metabolizmga ta’sir etadi. | Qorincha usti paroksizmal taxiaritmiya xurujini yo‘qotish uchun boshida 3mg,kerak bo‘lsa 6 mg,agar samara bo‘lmasa 12mg 1-5 soat davomida venaga tomchilab yuboriladi. | Bunda u antiaritmik ta’sir qiladi bu aritmiyada.Bu preparatni faqat shifoxonada bajarish mumkin. |
| Aktovegin       | Glyukoza va                         | 1-2 drajedan kuniga 3-   | Miyada qon aylanishi   |

|                            |  |   |   |
|----------------------------|--|---|---|
|                            | kislorodni xujayra ichi utilizatsiyasini kuchaytirish orqali glyukoza va kislorod transportini yaxshilab, xujayra metabolizmini faollashtiradi.  | mahal ovqatdan oldin ichiladi. Xaftada 1. marta parenteral- boshlang'ich dozasi 10-20ml, so'ng 2-5ml venaga asta-sekin yuboriladi. Mahaliy- gel shaklida ishlatiladi. | buzilishida, bosh jaroxatlarida angiopatiyalarda yaralarni har xil turlarida, yotoq yaralarida kuyganda, sklera jarohatlanganda. Parenteral yuborilganda anafilaktik shok bo'lishi mumkin                                 |
| Orat kislotasi kaliyli tuz | Nuklein kislota sintezini stimullaydi, to'qimalarning regenerativ va reperativ jarayonlarini kuchaytiradi. Jigarda albuminni sintezini indutsiraydi  | 250-500mg kuniga 3 mahal ovqatdan oldin va ovqatdan 4-soat keyin Bolalarga 10-20mg   kg sutkada 2-3 mahal   | Jigar ,o't pufagi, fermatoz, bolalar germatoz jismoniy zo'riqishlari tavsiya etiladi.   |
| Kokorboksilaza             | Modda almashinuvida koferment shaklida qatnashadi. organizm da sut va pirovinochrad kislotalar miqdorini organizmda kamaytiradi glyukozani o'zlashtirilishini yaxo' ilaydi, asab to'qimasini | Uni m/o,t/o va venaga yuboriladi. Kattalarga 50-100mg kuni 1- mahal, bolalarga 25-50mgsut   | Buni diabetik atsidozda, nafas atsidozida, diabetik, jigar, buyrak yetishmovchiligida, Jigar komasida, rakda, peridik nevritda, surunkali alkogolizmda. Bu preparat yurak glyukozalarni kardiotik ta'sirini kuchaytiradi. |

|                  |   |   |   |
|------------------|---|---|---|
|                  | trafikasini yaxshilaydi.  |   |   |
| Trifosadenin     | ATFni ADF va neorganik fosfor parchalanishida kerakli energiya paydo bo'ladi. Preparat miya va koronar qon aylanishini kuchaytiradi   | Birinchi kunlari m/o ga kuniga 1 mahal 10mg qilinadi, keyin kuniga 10mg dan 2-mahal yoki 20mg kuniga 1- marta qilinadi. Kurs 30-40in'eksiya 1-2 oydan so'ng kursni qaytarish mumkin                       | Preparatni mushaklar distrofiyasida, atomiyada kengaygan sklerozdan, ko'zini to'r pardasini sigmentli degenfatsiyasida, qorincha usli taxlillarida, tug'ruq sust kelayotganlarga tavsiya etiladi. |
| Yantar kislotasi | Bosh miya xujayralarini energiyasini yaxshilaydi xuddi shuningdek mionard, jigar, buyrakni ham, U antigipoksik va antioksidant ta'sir qiladi, xujayra membranalarini stabillaydi. | Kuniga 100-200mg 1 marta ovqatdan so'ng   | Insultdan, boshmiya jaroxatlarida, surunkali intoksikatsilarda, qandli diabet profilaktikasida, aniqlab va jismoniy xarakter kuchayganda quvvat beruvchi preparat sifatida qo'llaniladi.          |
| Fosfokreatin     | Musku to'qimasi metabolismni tiklaydi. Kardiomiotsit va miotsitlarni membranasi destruksiyasida saqlaydi.   | O'tkir miokard infarkti birinchi soatlarda 2-4g venaga, so'ng venaga tomchilab 8-16 g 200ml 5% glyukozada 2-soatda yuboriladi 2-6- kunlarda kuniga 2-marta 2-4g dan tomchilab yuboriladi. Surunkali yurak | Preparatni o'tkir miokard infarktida surunkali yurak etishmovchiligida, yurakning o'tkir pnevmiyasida, miyada o'tkir qon aylanish buzilishini xamda sport tibbiyotida ishlatiladi.                |

|           |  |  |   |
|-----------|--|--|---|
|           |  | yetishmovchiligida 1-2 g venaga tomchilab kunda 1 mahal 10-14 kun beriladi |   |
| Tiralazid | To‘qimaning ikkilamchi zararlanishidan saqlaydi, antioksidant va sitoprotektor ta’sirga ega. | 175mg/kg har 6-soatda 6-8 kun  | Uni erkaklarda suboraxnoidal qon quyilishida, bosh miya tomirlari anevrizmasida qo‘llaniladi. |

### **ANTIOKSIDANTLAR**

Erkin radikal oksidlanish jarayoni xujayralarning fosfolipidli membranalarini qizg‘in kechadi. Organizmga zarar yetkazadigan omillar, bu jarayonni buzdi. Nafas olish zanjirida atomar kislorod elektron aseptor rolini yo‘qotadi. ATF ni hosil bo‘lishi pasayadi, kreatin fosfat (to‘qimalardagi) ham pasayadi. Natijada xujayralarning energiya bilan taminlanishi buziladi, yana transmembran ion toki ham kamayadi, sitoplazmatik va lizosomal membranalarini o‘tkazuvchanligi oshadi. Bu xujayralar aro suyuqlikka kaliy ionlar, lizosomal fermentlarni chiqaradi, depolyarizatsiya pasayadi. Bu xol patensial bog‘liq kalsiy kanallarni faollashtiradi va kalsiy nasosiga ionlar tushadi. Xujayra ichi kalsiy ionlari konsentratsiyus ichi oshishi proteaz, lipaz (jumladan, fosfolipaza A<sub>2</sub> ni buning ishtirokida fosfolipid membranalarida erkin yog‘ kislotalari ajraladi, ayniqsa araxidon) faolligini oshiradi.

Organizmga kuchli antioksidant tizimi mavjud.

Masalan, fermentlar (katalizlar, peroksidozlar, superoksiddis-mutozlar) va radikal ushlovchilar “(vitaminlar A, S, Ye, glutation” biogen aminlar, mikroelementlar). Xujayralar xolati erkinradikal oksidlanish-ning qizg‘in jarayonlari bilan antioksidant tizimi faolligi o‘rtasidagi munosabatga bog‘liq.

Sogʻlom organizmda bu jarayonlar oʻzaro teng. Antioksidantlar - har xil kimyoviy tabiatga ega boʻlgan moddalar boʻlib, bular organizmda erkinradikal oksidlanish jarayonini yoʻsindiradi yoki qamalaydi.

### **Antioksidantlarni taʻsir mexanizmi quyidagilar:**

- Kislarodning erkin radikallari bilan toʻgʻri aloqadorligi;
- Erkin radikal reaksiylarni katalizlovchi temir va mis ionlari bilan

bogʻlanishi:

- Xujayra membranasini strukturasi oʻzgarishi; (oksidlovchilarni susbtrakt bilan aloqasini toʻsuvchi).

- Endogen antioksidant tizimni faolligini oshirishi (glutation, reduktazlar, katalazlar)

Tibbiyot amaliyotida antioksidant sifatida Vitaminlar A,S va Ye lar qoʻllaniladi.

- Vitamin A - sisteinni oksidlanishiga xalaqit beradi, erkin radikal reaksiyalarni ingibirleydi, benzopirenni kanserogen taʻsirini toʻsadi. (mikrosomal oksidlanishning toʻxtatish orqali).

- Vitamin S - u tokoferon va glutacion bilan aloqador taʻsirda boʻladi. Antioksidant sifatida bu oʻpka kasalliklarida uning taʻsiri yorqin namoyon boʻladi. (Masalan, pnevmaniyada, bronxial astmada), chunki erkin radikal oksidlanish faollik bilan kechadi.

- Vitamin Ye - miqdorni peroksid radikallari bilan aloqalashadi; Ularni gidroperoksid darajasigacha tikleydi, tokoferolxinonga aylanib, buyraklar orqali chiqib ketadi. Bu xujayra membranalarda yipidlar perekisini hosil boʻlishini ingibirleydi. Shu bilan butunlikni va funksional faollikni ushlab turadi. Vitamin Ye biologik membranaga kirib, uerda selen va yogʻ kislotalar bilan tizim xosil qiladi, ayniqsa araxidon bilan. Trombotsitlar membranasida yogʻ kislotalarini saqlagan xolda, vitamin «Ye»Endoperekislarni hosil boʻlishiga toʻsqinlik qiladi, antiagregant sifatida taʻsir qiladi. Antioksidant faollikka quyidagi mikroelementlar (molibden, nikel, volfram, sink) ham ega.

- Selen - glutacion peroksidoz komponenti boʻlib, u endoperekislarni parchalaydi. Vitamin "Ye" va selen bu jarayonning har hil zvenolariga taʻsir qiladilar, shu bois ular birga boʻlganda bularni har birini dozasini kamaytirish mumkin.

Selenning samarali preparatlari, bu darajadagi selen (masalan triovit, vitaluks, vitamaks) yoki gumet-R

**Jadval №28**

**Yoshiga qarab selenni kunlik dozasi**

| <b>Yosh</b>       | <b>Kunlik selenga talab, Mkg</b> |
|-------------------|----------------------------------|
| 6-oy              | 10-40                            |
| 6-15-oy           | 20-40                            |
| 1-3 yosh          | 20-80                            |
| 4-6 yosh          | 30-100                           |
| 7-15 yosh         | 50-100                           |
| 15-yosh va yuqori | 50-100                           |

**Jadval №29**

**Selenli preparatlar**

| <b>Dori preparatlari</b> | <b>Doza, mkg</b> |
|--------------------------|------------------|
| Triovit                  | 50 mkg           |
| Gumet-R                  | 3,75 mg          |
| Sentrum                  | 25               |
| Polivit                  | 10 mkg           |
| Oligogal-Sc              | 100 mkg          |
| Vitamaks                 | 50 mg            |

Antioksidant hususiyatiga yana karnitin, taurin, karnozin, silibin, essensiale, allopurinal, dimefosfon, unitiol, serebrolizin va x.k lar.

- Karnitin yog‘ almashinuvi meyorlashtiradi, lipidlar oksidlanishni kamaytiradi, yog‘ kislotalarini gidroperiksining hosil bo‘lishini so‘ndiradi, shu bois xujayra membranasini butunligini ta‘minlaydi.

- Taurin  $\beta$  - aminokislotalarga qaraydi. U ayrim kationlarni faolligiga ta‘sir qiladi. Taurin o‘pka to‘qimasini qatqlovchi moddalar ta‘siridan qo‘riqlaydi.

- Dimesfon qonni antioksidant tizimini faolligini oshiradi, glutationni oksidlanishi - tiklanish tizimini faolligini kuchaytiradi. Shu bois, uni tiolov gurux tomonidan oksidlanishiga xalaqit beradi.

- Unitiol - bu preparat tarkibiga kiruvchi sulfigidril gurux, oksidlanish reaksiyasiga kirib, har hil endogen moddalar, masalan glutation ta‘siridan sulfigidril guruhlarni saqlaydi. Bu preparat akusherlik amaliyotida, zaxarlanishlarni davolashda ishlatiladi.

- Serebrolizin bosh miya to‘qimasidagi laktatni pasaytiradi, kislorodni erkin radikallar kuchli reaktivli formalarini hosil bo‘lishini sekinlashtiradi. Preparat membran stabilizator xossasiga ega, kalsiy gameostazni tiklaydi, aminokislotalarni (qo‘zg‘atuvchi) neyrotoksik ta‘sirini kamaytiradi.

### Jadval №30

#### Antioksidatlarni doza rejimi

| Dori vositasi | Ko‘plik doza      |
|---------------|-------------------|
| Vitamin”A”    | 33,000-100.000 ME |
| Vitamin “S”   | 2g                |
| Vitamin”Ye”   | 0,1-0,3g          |
| Karnitin      | 1-4g              |
| Taurin        | 1-3g              |
| Dimefosfon    | 120mg/kg          |
| Unitiol       | 250-500mg/kg      |
| Serebrolizin  | 30-50ml           |

### STEROID JINSIY GORMONLAR

Steroid jinsiy gormonlar bir xil sxema bo‘yicha xolesterindan sintez qilinadi. Bu jarayon spesidik fermentlar orqali yuz beradi.

Steroid gormonlar sintezi gipotalamo - gipofizar tizim orqali nazoratlanadi. Masalan, follikulstimullovchi garmon (FSG) Lyaydiga hujayralarini yetilishini stimullaydi. (Urug‘donlarda), androgenlarni aromatizatsiya yo‘li bilan ayollar esterogeniga aylantiradi.

Steroid garmonlar qonda plazma oqsillari bilan birikkan xolda xarakterlanadilar. Erkin garmonlarning malum bir oz qismi xujayralarga kirib, biologik ta‘sir ko‘rsatadilar.

#### Androgenlar

Anderogenlar erkaklarda urug‘donni interstitsial xujayralaridan kuniga 6mg/ sutki miqdorda chiqadi. Ayollarda esa ular 0,3mg/ sut miqdorida buyrak usti bezi to‘r pardasi hamda follikulalarning faollikulyar xujayralarida sintezlanadi.

#### Ta‘sir mexanizmi va asosiy farmakodinamik samara

Testesteronni biologik samarasi nafaqat garmonni o‘zini, balki uning metabolitlari ta‘sirida ham ro‘y beradi. Metabolitlar: dehidroepiandro-steron,

androstendion, degidrottestosteronlardir. Erkaklarda testosteron embriogenezda qatnashib, birlamchi jinsiy struktura, ikkilamchi jinsiy belgilarni rivojini stimullaydi, libido, potensiyani faollashtiradi. Ayollarda testosteronni oz dozalari gipodizning gonodotron garmonni hosil bo'lishini stimullaydi, oshiq dozalari esa bu faolliyiati so'ndiriladi. Agar androgenlarni qo'llanilsa, buyrak usti bezi faoliyatini pastlatadi. Dori moddalarning bu guruhiga androgenlarning sintetik analoglari:

Testosteron, metiltestosteron, mesterolon, drostalon kiradi. Ularning farmakologik samarasi va ta'sir mexanizmi tabiiy androgenlarga mos keladi.

### **Farmakokinetika**

Testosteron oshqozon - ichak traktida tez va to'laligicha reabsorbsiyalanadi, jigardan o'tishi bilan metabolizm amalga oshiriladi. Asosiy metabolitlari - androsteron. Va etioxolanolonlar, ular siydik orqali chiqib ketadilar testestoron jigarda sintezlanuvchi oqsil orqali xarakatlanadi.

Testoronni yog'li eritmaları muskul orasiga yuborilganda yaxshi so'riladi va tezda metabolizmga uchraydi testosteron efirlari yog' deposidan sekin ajraladilar, shu bois u uzoq samara beradi.

Metiltestosteronni biosamaradorligi, testosteronnikidan yuqoridir.

### **Ko'rsatmalar va doza rejimi**

Birlamchi va ikkilamchi gipogonadizm (endokrin impotensiya, gipopituitarizm, yevnuxoidizm, postkastratsion sindrom), erkaklar klimaksida, bepushtlikda, osteoporozda, aplastik anemiyada yordamchi terapiya shaklida qo'llaniladi.

Ayollarda esa - yordamchi terapiya shaklida disfunktsional bachadondagi qon ketishida, bachadon miomasida, endometriozda, klimakterik sindromda (esterogenlar bilan birga), sut bezi va tuxumdon rakida qo'llaniladi.

### **Qarshi ko'rsatmalar**

Prostata bezi raki, jigar va buyrak yetishmovchiligi, erkaklarga 65 yoshdan yuqoridagilarga, giperkalsemiya, individual dorini ko'tarolmaslik.



**Androgenlarni doza rejimlari va qo'llash xususiyatlari.**

| MNN              | Qo'llash xususiyatlari  |
|------------------|---|
| Metiltestosteron | Til ostiga 0,005-0,1g/sut qabul qilinadi. 1- martalik katta dozasi 0,005g, sutkalik-0,1g  |
| Testosteron      | Boshlang'ich dozasi 120-160mg/sut 2-3 xafta, keyin sutkada 40-120mg gacha. Uni ovqatdan so'ng ichiladi, yarim dozasini ertalab, yarmini kechqurun ichiladi.   |
| Mesterolon       | Psixovegetativ buzilishlarda, potensiyada kuniga 75mgdan xolat yaxshilanguncha, so'ng 25-50mg dan birnecha oy qabul qilinadi. Ikkilamchi jinsiy belgilarini shakllantirish uchun uzoq vaqt 20-50 mg dan 3 - mahal beriladi. Spermatozoidlar sifati va sonini yaxshilash uchun 25mg dan kuniga 2-3 marta 90-kun ichiladi, so'ng (2-4xafta) tanaffus qilinadi, so'ng yana qaytariladi. Aplastik anemiyada eritropoezni stimullash uchun kuniga bu preparatni 50mg dan 3mahal tavsiya qilinadi. Bu preparatni faqat erkaklar qabul qiladi. |
| Drostanolon      | Sut bezi rakida muskul orasiga 0,35-0,87g dan 2 xaftada 1- marta beriladi yoki 0,1g/ sut dan har kuni, remissiya davrida esa 0,05g/sut beriladi.  |

**Nojo'ya ta'sirlari**

Jinsiy qo'zg'olishini kuchayishi, ereksiyaning ko'p bo'lishi, oligospermiya, ejakulyatni xajmini kamayishi, ayollarda muskulinizatsiya simptomini kuzatilishi, shishlar, giperkalsemiya, xolestatik sariqlik, ko'ngil aynishi, sxemalari o'sish zonasini erta bekilishi.

**Anabolik steroid preparatlar**

Bu guruxga metandienon, metandriol, nandrolon kiradi.

**Ta'sir mexanizmi va asosiy farmokodinamik samaralar**

Bu gurux preparatlari - androgenlarni sintetik analoglari bo'lib, ular kuchli anabolik va kichik androgen faollikka egadir. Ular organizmda oqsil sintezini stimullaydilar, azot almashinuviga ijobiy ta'sir qiladilar, organizmda

azotni ushlab qolishadi, organizmdan mochevina, kaliy, oltingugurt, fosforni chiqishiga to'sqinlik qiladilar. Kalsiyni suyaklarga yopishishini taminlaydilar. Klinik jixatdan ular ishtaxani yaxshilaydilar, mushak og'irligini kuchaytirarkanlar, regenerativ jarayonlarga yaxshi ta'sir qiladilar, bemorni umumiy axvolini yaxshilaydi.

### **Qo'llashga ko'rsatmalar va doza rejimlari**

Ko'rsatmalar: Kaxeksiyalarda oksil almashinuvini buzilishida, asteniya, osteondroz, jigar va buyraklarning surunkali kasalliklarida, og'ir jaroxatlarni rekonvalessensiya davrlarida, jarroxlik amaliyotlarida, kuyishdi, og'ir yuqumli kasalliklarda (ko'p oqsil yo'qotilganida) glokokartikoidlarni katabolik samarasini korreksiyalashda, diabetik retinopatiyalarda, mushak distrofiyasini kuchayib borishadi. Verdnigi - Xoffmana sindromida, sut bezlari rakida, aplastik anemiyalarda tavsiya etiladi.

### **Jadval №32**

#### **Anabolik steroidlarni doza rejimlari va qo'llash xususiyati**

| MNN         | Qo'llash xususiyatlari  |
|-------------|---|
| Nandrolon   | Uni muskul orasiga chuqur xolda kuniga 1- marta 25-100 mg 3-4 hafta (kattalarga), yosh bolalarga 0,4mg/kg dan buyrak yetishmovchiligida 50mg dan kun ora beriladi.  |
| Metandienon | Kattalarga 10-20mg/sut, keyin xolatni bir xil ushlab turish uchun 5-10mg, yosh bolalarga kunda 5 mg/ suli   |
| Metandriol  | Sublingval - kattalarga 0,025-0,1g/sutka, kunlik maksimal doza 0,025g, maksimal sutkalik doza 0,3 gramm. Sut bezi rakida 0,2-0,3g/ sutka, bolalarni bo'yi o'smaganida 1,0-1,5 mg/kg/ sut. Kurs – 4 - haftadan 2-3 oy tanaffusdan so'ng. |

### **Qarshi ko'rsatmalar**

Prostata bezi raki, jigarning o'tkir kasalliklari, qandli diabeti dekompensatsiya davri o'tkir va surunkali prostatit, homiladorlik, laktatsiya, pubertat yosh.

## Nojo'ya ta'sirlari

Dispentik buzilishlar, o'tib ketuvchi sariqlik, xolestaz, shishlar, xayz ko'rishni buzilishi o'sish zonasida suyaklanishni erta boshlanishi, ayol va yosh bolalarda - ovozni g'o'riqlashi, erkak tiniga xos soch chiqishlar, allergik reaksiyalar.

## Antiandrogenlar

Bu guruxga bukalutamid, nilutamid, flutamid, siproteronlar kiradi.

### Ta'sir mexanizmi va asosiy farmokodinamik samaralar.

Bu preparat guruxlari antiandrogen ta'sir qiladilar. Bunda androgen retseptorlarining blokadasini yoki  $5\alpha$  - reduktazani so'nishi kuzatiladi. Natijada testestoronni digidrotesteronga o'zgarishini buzadi. Degidrotesteron malumki u prostata bezidagi proliferativ jarayonlarga ma'suldir. Bu guruh preparatlari yukori gestagen faollikka ega.

### Qo'llashga ko'rsatmalar va doza retseplari.

Bularni prostata bezi raki yoki adenomasida, jinsiy faollikni patologik kuchayishida, ayollarda androgenizatsiyani og'ir turi, bolalarni erta jinsiy yetilishida qo'llaniladi.

Dorilarni doza rejimlari va antiandrogen dori vositalarini qo'llash xususiyatlari 20- chi jadvalda o'z aksini topgan.

### Jadval №33

#### Antiandrogenlarni doza rejimlari va qo'llash xususiyatlari

| MNN         | Qo'llash xususiyatlari.   |
|-------------|---|
| Siproteron  | Prostata bezi karsinomasida muskul orasiga chuqur in'eksiyada 1 haftada 3 ml yoki har 14 kunda tavsiya etiladi. Ichgani 0,1g dan 1-2 marta kuniga yoki 2-3 marta kuniga beriladi. Jinsiy moyillikka kamaytirish uchun erkaklarga 3ml dan har 10-14 kunda, ichgani esa 0,05g dan kuniga 2- marta beriladi. |
| Nimutamid   | Prostata bezi rakida 4- hafta davomida kuniga 0,3g dan 4 hafta beriladi, ushlab turuvchi doza 0,15 g/sut  |
| Bikamutamid | Prostata bezi raki kuniga 0,05g/sut dan beriladi.   |
| Flutamid    | Prostata bezi rakida (metostozlar bo'lsa) 0,25g dan kuniga 3- marta beriladi.   |

## **Qarshi ko‘rsatmalar**

Jigar va buyrak faoliyatlarining og‘ir buzilishlari, homiladorlik, dori individual ko‘tara olmasligi

## **Nojo‘ya ta’sirlari**

Ginekomastiya, spermatogenezni buzilishini, shishlab, tromboemboliya, teri osti qon quyilishlar, qichishish, sariqlik, interstitsial o‘pka sindromi, ko‘z akkomodatsiyasini buzilishini, ovulyatsiyani so‘nishi, buyrak usti bezi funksiyasini susayishi (ayniqsa bolalarda).

## **Esterogenlar. Gestogenlar (progestinlar)**

### **Ta’sir mexanizmlari va asosiy farmakodinamik samaralar**

Esterogenlar - (estradiol, estron, estriol) ayollarda tuxumdonlardagi follikulalarning ichki qavatlari. Xujayralarida, oz miqdorda esa sariq tanada, buyrak usti bezida va yo‘ldoshda ishlab chiqariladi.

Eng faol esterogen -17 $\beta$  - estradioldir. Esterogenlarning sintezini intevsiivligi ayollarda xayz ko‘rish siklining fazalariga bog‘liq. Proliferatsiya fazasida esterogenlar ko‘p, sekresiya fazasida esa oz bo‘ladi. Ovulyator oldi davrida esteridiol konsentratsiyasi qonda “Pik”ga chiqadi (500-800pg/ml).

Erkaklarda 15% esterogenlar urug‘donlardan chiqadi, 35%- Testosterondan va 50% esteroidan chiqadi. Esterogenlar sintezi gipotalamo - gipodizar tizim boshqaradi. Tuxumdonlarning sariq tanasidagi lyuteinov xujayralaridan gestogenlar sekresiyasi yuzaga keladi. Yana u fallikulalarni lyuteinlashgan xujayralarida, follikula, testipula qobiqlaridan hamda buyrak usti bezining po‘stloq qismidan chiqadi. Asosiy gestogen - progesterondir.

Birinchi bor o‘tishdayoq jigarda esterogen va progestinlar metabolizmga uchraydi.

Esterogen va progestinlarning asosiy vazifasi - ovulyatsiyani tashkil qilish otalinishni, homiladorlikni saqlash va ulg‘aytirsh, tug‘ruqni taminlaydi. Esterogenlarni progestinlar va LG va FST gonadotropinlar o‘zaro bog‘lashgan xolda ta’sir qiladilar. Embrional davrda esterogenlar ayollar jinsiy azolarini qiyoslanishini nazorat qiladilar, pubertat davrida esa ikkilamchi jinsiy belgilarni rivojini stimullaydi, reproduktiv davri faollikulalarni bachadon epitilyasini, qin epitilyasini o‘shini faollashtiradi,

homiladorlikda sut bezlari yo'llari tizimini o'sishini, bachadonni mushak vaznini o'sishiga va tug'ruq jarayonida bachadonni meyoriy qisqaraolishini taminlaydi. Progesteron yetilgan follikulalarni yorilishini homiladorlikni saqlashni, homiladorlik jarayonida sut bezlarining o'sishini taminlaydi.

Adrogenlar kabi esterogenlar ham anabolik ta'sirga ega, lekin sal kuchsizroq esterogenlar suyak to'qimasi metabolizmiga ta'sir qiladilar.(Ayollarda menopauza davrida esterogenlar kam bo'lishi osteondrozga olib keladi). Ular organizmda azot va natriyni ushlab qoladilar, kuchsiz yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsataoladilar.

### **Esterogenlar**

Bu guruhga etinilestradiol, kon'yugirlangan esterogenlar, estriol, estradiol, fosfestrol, poliestradiol fosfat.

### **Farmakokinetika**

Esterogenlarning sintetik preparatlari peroral qabul qilganida yaxshi adsobirlanadi. Esterogenlar jigarda biotransfarmatsiya qilinib glyukuron va seraya kislota kon'yugati hosil qilib, buyraklar orqali chiqadi.

Esterogenlarning yog'li eritmaları sekin jigar klirensiga egadirlar ( $T^{1/2}$  o'rtacha 25<sub>s</sub> tashkil qiladi).

### **Ko'rsatmalar va doza rejimlari**

Bu preparatni endokrin bepushtlikning ba'zi turlarida, tuxumdonlarni gipofunksiyasi sindromida, klimakterik va postkastratsion sindromlarda, disfunktsional bachadondan qon ketishida, peroral kontrasepsiya (gastogenlar bilan birgalikda), androgen bog'liqli prostata bezi rakida, laktatsiyani to'xtash uchun qo'llaniladi.

Doza rejimlari va esterogenlar qo'llash xususiyatlari 34- jadvalda o'z aksini topgan.

### **Qarshi ko'rsatmalar**

Surunkali faol hepatit va jigar sirrozi, tromboflebitlar, bachadon fibromiomas, endometrioz, suti bezi raki, endometriya va bachadon bo'yni, Homiladorlik, porfiriya.

**Esterogenlar doza rejimlari va qo'llash xususiyatlari**

| MNN                          | Qo'llash xususiyatlari   |
|------------------------------|--|
| Etinilestradiol              | Amenoreyada, oligomenoreyada - 0,02-0,1mg/sut 20 kun, keyin 5-kun progesteronni 5mgm/o; Dismenoreyada siklning 4-5 kunlari 0,01mg dan 3- mahal kuniga; Prostata bezi rakida 0,05-0,1 mg kuniga 3- marta tavsiya etiladi.   |
| Kon'yugirlangan Esterogenlar | Bular klimakterik sindromni kamaytiradi yoki yo'qotadi; To'xtovsiz rejimda 0,625-1,25mg/sut (bachadon amputatsiyasida) jarroxlik amaliyotisiz 15 dan 21- kungacha gestogenlar qo'shiladi.  |
| Estriol                      | Atrofik o'zgarishlarda qin epitimiyasini tiklaydi: kuniga 4-8mg 1- marta ichiladi (2-3xafta davomida), so'ng dozani 1mg gacha pasaytiriladi. Qin ichiga 2-3 xafta 0,5mg dan kuniga 1- marta yuboriladi.  |
| Estradiol                    | Menopauza davrida ichgani 2-4mg/ sutka beriladi; Transfermal plastirni belga, qoringa yoki songa bog'lanadi (xaftada 2- marta), avval 50mg dan, so'ng dozani kamaytiriladi; gelni tananing xoxlagan joyiga surtish mumkin; Estradiolni ayollarda gisterentomiya bo'lmagan bo'lsa gestagenlar bilan almashtirib turiladi. |
| Fosfestrol                   | Prostata bezi rakida - sxema bo'yicha 0,15 dan to 0,6g gacha;  |
| Poliestradiol fosfat         | Prostata bezi karsinomasida uni m/o 160-320mg dan 1- marta 4- xafta qilinadi.  |

**Nojo'ya ta'sirlari**

Ko'ngil aynishi, bosh og'rig'i, ginekomastiya, shishlar, qon aylanishi buzilishini kuchayishi, tromboflebitlar va tromboemboliyalar, bachadondan qon ketishi, libidoni o'zgarishi, bachadon miomasini kattalashishi, geperemiya, qichishish.

## Gestagenlar

Gestagenlar prosteron, gestrinon, didrogesteron, allilestrenol, levanorgestrel, linestrenol, etisteron, medroksiprogesteron, noretisteron, megestrol, gestonorona kaproat.

### Farmakokinetika

Gestagenlar jigardan o'tishi bilan metabolizmga uchraydi. Preparatlari qaysi yo'l bilan jo'natilishida qa'tiy nazar jigarda pregnandiol va pregnenolongacha metabolizmga uchraydi va buyraklar orqali chiqib ketadi.

### Ko'rsatmalar va dori rejimlari.

Ko'rsatmalar - Homiladorning erta kunlarida homilaning tushishida yoki shunga gumon qilinayotganda, peroral kontrasepsiyada (esterogenlar bilan birgalikda), disfunktsional bachadondan qon ketishida (lyuteni fazasini yetishmovchiligida) estrogen bog'liqli o'smalarda (sut bezi raki va endometriya), prostata bezi adenomasi va rakida, endometriozda, endometriya giperplaziyasida, xayz ko'rish oldi sindromida mastodiniyada, mastopatiya polimenoreyada, bepushtlikda, ovulyatsiyani va ovulyator og'riqlarni qoldirishga tavsiya etiladi.

### Jadval №35

#### Progestinlarni doza rejimi va qo'llash xususiyatlari

| MNN           | Qo'llash xususiyatlari  |
|---------------|---|
| Allilestrenol | Bola tushib qolishiga oz qolgan xolatda kuniga 5mg dan 3 mahal, bola tushishga moyil bo'lganlarga homiladorlik paytida 1- oy davomida kuniga 5-10mg dan beriladi, so'ng dozasini kamaytiriladi. Tug'ishga 15-kun qolganda esa dorini berish to'xtatiladi.   |
| Didrogesteron | Siklning 14 dan 26 gacha bepushtlikda 5 mg dan 2 marta. 6 - oy davomida beriladi. Bola tushib qolishga oz qolgan xolatda 40mg, so'ng 5-10mg dan har 8 oyda, endometriozda 5-10ml dan 2-3 marta kuniga siklning 5- dan 26 gachasiga, amenoreyada 5 mg 2- marta siklning II-dan 26 gachasiga 0,05 mg etinil esterodiol bilan, disfunktsional bachadondan qon ketishiga 5mg+0,05mg etinilestradiol bilan kuniga 4 mahal 5-7 kun davomida beriladi. |

|                            |   |
|----------------------------|---|
| Gestrinon                  | Endometriozda 2,5mg dan xaftada 3 marta 6 - oygacha yoki birinchi va 4 chi xayz ko‘rish kunlari 6 - oyga beriladi.  |
| Levonorgestrel (Postinor)  | Tez kontrasepsiya o‘tkazish uchun 1 tabletkani jinsiy aloqadan so‘ng beriladi.  |
| Levonorgestrel (Mirena)    | Xayz ko‘rishining 7-kuni 5 - yilga bachadon ichigi kirgiziladi.   |
| Levonorgestrol (Norplant)  | Yelkaga, teri ostiga 6 ta kapsula yuboriladi. Bu 5- yil turadi (uzoq kontrasepsiya).  |
| Levonorgestrel (Mikrolyut) | Xayz ko‘rishning birinchi kunidanoq 1 - drojadan xar kuni bir mahalda beriladi (kontrasepsiya uchun).   |
| Linestrenol                | Polimenoreyada 5ml dan siklning 14-dan to 26- gachasiga, endometriozda 5-10 mg/sut 6-oy, mastonatiyada 5-10 mgdan siklning 10-dan 26-gachasigacha, ovulyasiyaning yo‘qotish va ovulyar og‘riqlarda siklning birinchi kundan boshlab, bir necha oygacha 5 ml dan, kontrasepsiya uchun 0,5mg dan xar kuni siklning birinchi kundan 28- kungacha beriladi. |
| Medroksi-progesteron       | Endometriya va buyrak raklarida 200-600 mg kuniga, deno - firmasi m/o ga 500-1000mg/ xafta; sut bezi rakida 400-1200mg/sut. 500mg/sut m/o ga 28kun davomida, so‘ng 500 g 1- marta xaftada; Kontrasepsiya uchun 150mg xar 3-oyda, endometriozda 50 mg xaftada.   |
| Magestrol                  | Sut bezi rakida 40mg dan 4- marta kuniga, endometriya karsinomasida 40-320 mg/sut 4 marta kuniga  |
| Etisteron                  | Til osti 0,01-0,02g 2-3 marta kuniga, maksimal doza 0,06  |
| Gestonoron natriy          | Prostata bezi adenomasida, endometriya va sut bezi rakida 2 ml dan kunda 2-3 oy davomida.   |
| Noretisteron               | Endometriozda 5 mg/ sut siklning 5 dan 26 kunigacha 6- oy; xayz ko‘rish oldi sindromida, mastodiniyada 5 mg dan siklning 16 dan 26 kunigacha; disfunktsional bachadondan qon ketishida endometriyani gipoplaziyasida 5-10mg dan 6-12 kun, so‘ng siklning 16 dan 26 gacha 3-6 oy davomida beriladi.  |



## **Qarshi ko'rsatmalar**

Laktatsiya, o'tkir yurak yetishmovchiligi, jigarning, buyrakning, qon tomirlarining og'ir zaralanishlarida, modda almashinuvi buzilishida, progesteronga sezgirlik oshganda.

## **Nojo'ya ta'sirlari**

Bo'shashishlik, uyquchanlik, bosh og'rig'i, uyqusizlik, shishlar, semizlik, disfunktsional bachadondan qon ketishi, dispentik belgilar, terini pigmentatsiyasi, dipressiya, allergik reatsiyalar.

## **ANTIESTEROGENLAR**

Bunga klomifen, tamoksifen kiradi.

## **Ta'sir mexanizmi va asosiy farmakodinamik samaralar**

Bu preparatlarni ta'sir mexanizmi esterogen retseptorlari bilan bog'lanish bilan tushuntiriladi. Oz dozalarda ular qonda aylanuvchi esterogenlar miqdorini pasaytiradi, gonadotropinlar sekresiyasini kuchaytiradi.

Xamda ovulyatsiya induksiyasini xam. Katta dozalarda ular esterogen retseptorlarini qamallaydi va gonodotropinlar sekresiyasini so'ndiradi. Tamoksifenni estrogenga bog'liq o'smalarda ishlatishadi. Klomifenni esa ovulyatsiyani induksiyasida ishlatiladi.

## **Farmokokinetika**

Klomifen tez va to'liq oshqozon - ichak trktida so'riladi, jigarda metabolism bo'ladi, safro bilan organizmda chiqadi.  $T_{1/2}$  5-7 sut teng.

Tamoksifen ham oshqozon - ichak traktida so'riladi.

Uning plazmadagi  $S_{ss}$ '4- xaftali terapiyada so'ng ko'rinadi. U jigarda metabolism bo'ladi va metabolit (M-dezmetiltamoksifen va 4-gidroksitamoksifen) xamda ichaklardan chiqariladi.

## **Ko'rsatmalar va doza rejimlari.**

Tamoksifenni sut bezi rakida (ayollarda menopauzada), ko'krak bezi rakida (erkaklarda kastratsiyadan so'ng), melonomada buyrak rakida,

prostata bezi va endometriya rakida ishlatiladi. Klomifen tuxumdonlarning anovulator disfuksiyasida ovulyatsiyani induksiyasida, disfunktsional bachadondan qon ketishida, amenoriyaning disgonadotron turida galaktoreyada, Steyno - Leventalya sindromida, erkaklarda oligospermiya va androgen yetishmovchiligida tavsiya etiladi.

### Jadval №36

#### Doza rejimlari va qo'llash xususiyatlari

| MNN        | Qo'llash xususiyatlari   |
|------------|--|
| Tamoksifen | Ayollarni menopauzada, sut bezi rakida. Kastratsiyadan so'nggi erkaklardagi ko'krak bezi rakida, melanomada, buyrak rakida, prostata bezi va endometriya rakida 0,02g dan kuniga 2 mahal 2-3 yil ichiladi. |
| Klomifen   | Hayz ko'rish siklining 5 - kundan 5 kun davomida 0,05g dan sutkada 1 - mahal qabul qilinadi. Ovulyatsiya siklni 11 dan 16 kunigacha bo'ladi.   |

#### Qarshi ko'rsatmalar

Tamoksifenga - homiladorlik, tromboflebit; Klomifenga – jigar funksiyasining buzilishini ko'rish potologiyasi, tuxumdon kistasi, MNS ning organik kasalliklari, bachadondan qon ketishi, homiladorlik.

#### Nojo'ya ta'sirlari.

Ko'ngil aynishi, qayd qilishi, trombositoksid, ko'rishning buzilishi, teri qichishini, depressiya, tanada qizish, qindan qon ketishi, shishlar, tuxumdon kistasini hosil bo'lishi, erkaklarda - urug'don atrofida og'riq sezish, ayollarda - qorinning pastki qismida va sut bezlarida og'riq, ko'p homilani homiladorlikni kelib chiqishi.

#### Gormonal kontraseptivlar

Peroral kontrasepsiyaga esterogen va gestagenlarni birgalikda tavsiya etishadi yoki faqat gestagenlarni berish mumkin kombinirlangan kontraseptivlardan etinil estradiol - bu estradiolni sintetik analogi bo'lib, estdiolga nisbatan ko'proq estrogen faollikka ega.

Bundan tashqari, etinil guruhini bo'lishi etinil estradiolni fermentlar bilan parchalanishini sekinlashtiradi.

Barcha garmonal kontraseptivlar bir necha turlarga bo'linadi: Kombinirlangan estrogen, gestagen preparatlari (monofaz, ikkifaz, uchfazli), gestagen preparatlari (mini - pili, postkaital, prolingirlangan reparaatlar).

### **Ta'sir mexanizm va asosiy farmakodinamika samarador**

Esterogen va progestagenlar iborat preparatlarning ta'siri gipotalamusdan gonadoliberinlarni chiqishini so'ndiradi, natijada FSG va LGLarni chiqishi kamayadi, tuxumdonlarda jinsiy garmonlarni sintezi so'nadi, ovulyatsiya bo'lmaydi, spermatazoid xarakatini buzadi. Progestinlar ta'sirida ovulyator siklda sariq tana funksiyasi buziladi, endometriya qalinligi kamayadi, uni faolligi pasayadi, natijada blastotsitlar implantatsiyalanmaydi.

Bu preparatlar ta'sirida yana qon yo'qotish kamayadi, xayz ko'rish sikli tiklanadi. Dismenoriya va xayz ko'rish oldi sindromi kam yuzaga keladi. Bu preparatlar kichik tos a'zolarini yallig'lanish xavfini 50 % ga kamaytiradi. Natijada ovulyatsiyani so'nish bachadon tashqarisidan, homiladorlik sonini kamaytiradi. Shu bilan birga tuxumdon endometriyasi rakini chastotasi kamayadi, yana funksional avortal kistalari va sut bezining sifatli o'smalari ham kamayadi.

### **Farmokokinetika**

Sintetik gestogenlar ingichka ichaklarda yaxshi so'riladi. 19 - norsteroidlar organizmda noretisteronga aylanadilar. Levonorgestrol, gestoden, dienogest va siproteron jigardan birlamchi etayotib, biotransformatsiyaga uchramaydilar, ular faol o'zgarmagan holda, ular 100 ga biosamaradorlikka ega qonda ularni stabil konsentratsiyasi bo'ladi. Va xayz ko'rish siklining yaxshi nazorat qilaoladilar. Norgestimat va dezogestrel farmakologik faollikka ega emaslar. Jigarda dezogestreldan 3 - ketodizogestrel deb nomlangan faol metabolit hosil bo'ladi, norgestimatdan esa - levonorgestrel. Levonogestrel 19 - norsteroidlar (dezogestrel, gastfen, norgestinat) farqi o'laroq androgen samaraga ega.

$T_{1/2}$  sintetik gestogenlar 12 - dan oshmaydi. 7- kun tanaffus qilinsa (kombinirlangan kontraseptivalarni) sintetik gestegen organizmdan to'laligicha chiqib ketadi. Ko'pgina sintetik gestagenlar organizmda gidroksilirlanadilar va ular buyraklar va ichaklar orqali chiqib ketadilar.

## **Qo'llash ko'rsatmalar va doza rejimlari.**

A'sosiy ko'rsatmasi - homilador bo'lmaslikdan asrash. Davolash uchun ular endometrioz, osteondroz, girsutizm, xayz ko'rishining buzilishi, disfunktsional bachadon qon ketishlarida. (Lyutein fazasini yetishmovchiligi algodismenoreya, xayz oldi sindromi, bepushtlik) ("rebaund - samara), bola tushishi, estrogenga bog'liq sut bezi raki, endometriyada ishlatiladi.

Kombinirlangan kontraseptivalarni samarasi preparatni qabul qilish rejimligiga rioya qilishdir preparatlar siklli upakovkada kalendar shkalaga asosan 21- yoki 28- ta tabletka xolda tayyorlanadi. 28 tabletkali upakovkada 21 ta tabletka garmonlar bilan va 7 ta tabletka garmonsiz (bo'mbo'sh) yoki temir yoki vitaminlar bilan birga bo'ladi. Kontraseptivani xayz ko'rishining 1-chi kundanoq boshlanadi va 21- kun davomida kuniga 1 tabletkadan ichiladi, kunning bir hil paytida), so'ng 7- kun kunduzgi tanaffus qilinadi. Tanaffus vaqtida xayz ko'rishiga o'xshash qon ketish kuzatiladi. Tanafusdan so'ng (qon ketish to'xtashi yoki yo'qligi, qat'iy nazar) yana kontraseptivani avvalgi sxema bo'yicha ichiladi. (Yangi upakovkadan). Kontraseptiv ta'sir birinchi sikldanoq boshlanadi. (Bitta tabletkani qabul qilgandanoq) 7- kunlik tanaffusda birinchi follikulani o'sishi boshlanadi, endogen esradiolni miqdori oshadi. Preparatni ichish boshlangandayoq (tanafusdan so'ng) follikulani o'sishi to'xtaydi va u atreziyaga uchraydi, endogen estragenlar miqdorini bazal chegaraga tushadi.

Monofaz preparatlar albatta esterogen va gestogen komponentlarni ushlagan bo'ladi, 2 - fazalilari esa esterogenlarni doimiy ushlaganlari xolda, gestogenlarni miqdori o'zgargan bo'ladi. 3- fazali preparatlar xayz sikli fazasiga bog'liq xolda komponentar doimiy bo'lmaydi. Gestagen saqlovchi preparatlar, samarasizroqdirlar lekin ularni yoshi katta tug'ruq yoshidagi ayollar qabul qilsa bo'ladi. Postkoital kontraseptivalar katta dozalarda esterogenlar va gestagenlarni saqlaydi va ularni jinsiy aloqadan 1-2 kun ichidayoq qo'llash kerak. Shu bois ularni tezroq kontraseptivalar deyishadi. XSST tavsiyasiga ko'ra kombinirlangan kontraseptivalar (agar qarshi ko'rsatmalar bo'lmasa) 35 m/g esterogen va kamandrogen gestagen saqlovchi preparatdan boshlagan ma'qul. Kam androgenlar gestagenlar - gestoden (etinilestradiol + gestogen), dezogestrel (etinilesterodiol + dezogestrel), norgestimat (etinilestradiol + norgestimat), shuningdek levonogestrel 150 mkg dan ortiq bo'lmagan dozada (etinilestradiol + levonorgestrel - bular

mikroginon, trikvilar, miniziston, rigavidon kabi preparatlar bor. 3 - fazali preparat levonorgestrelni past dozada ushlaydilar, shu bois ularni monofazlar kabi birinchilardan boshlash mumkin.

Bu preparatlarni ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalariga e'tibor bergan xolda qo'llagan ma'qul.

### **Qarshi ko'rsatmalar**

Mutloq qarshi ko'rsatmalarga - dorini individual ko'tarolmaslik, allergik reaksiyalar, tromboembolik kasalliklar, garmonga o'rgangan o'smalar, homiladorlik jigarning rivojlanib boruvchi kasalliklari, bosh miyaning tomir kasalliklari, miokard infarkti, gipertamiya.

### **Nisbiy ko'rsatmalar**

- O't pufagi kasalliklari, arterial gipertenziya, qandli diabet, jigar funksiyasini buzilishi, epilepsiya, bachadon fibromiomas, buyrakning surunkali kasalliklari.

### **Nojo'ya ta'sirlari**

Garmonal kontraseptivlarni nojo'ya ta'sirlari ulardagi komponentlarga bog'liq nojo'ya ta'sirlari preparatlar qabul qilgan 1-2 sikldayoq ro'y berishi mumkin. (10-40% ayollarda).

- Estragenbog'liq nojo'ya ta'sirlari - bosh og'rig'i, asabiylashish, bosh og'rig'i, ko'ngil aynish, mastopatiya, sut bezlarining kattalanishi, xolestatik sariqlik, oyoqlardagi varikozni kuchayishi, qorin og'rig'i, xloazma, shishlar, qandli diabetni og'rig'lanishi, arterial gipertenziya.

- Gestagen bog'liq nojo'ya ta'sirlar - girsutizm, akne, libidonna pasayishi, tana vaznini ortishi, depressiya, shishlar. Ko'pgina nojo'ya ta'sirlari ayolning individual xususiyatlarini xisobga olmay, preparatga nojo'ya ta'sirlariga etibor bermay, preparati kerakli ko'rsatmalarsiz, uzoq vaqt katta dozalarda qabul qilganda kelib chiqadi.

## **GLYUKOKORTIKOIDLAR**

Glyukokortikoidlar - Buyrak usti bezining to'r pardasida sintozlanuvchi garmonlarga strukturasi va funksiyasi bo'yicha analog hisoblangan

preparatlardir. Glyukokortikoidlarni sekresiyasi gipotalamusni rimizing garmon tomonidan boshqariluvchi gipodizdan chiquvchi. AKT garmoni tomonidan nazorat qilinadi. Glyukokortikoidlarni sekresiyasi ko‘proq ertalab soat 6 – 8 larda, kechqurun - tun yarmiga to‘g‘ri keladi. Bu gurux preparatlar tabiat va sintetik turlarga bo‘linadi. Tabiatlariga - kortizon, kiradi. Undan faol gidrokortizon hosil bo‘ladi. Sintetigiga esa - prednizon, deksametazonlar kiradi.

### **Kimyoviy struktura va farmakodinamika bilan o‘zaro aloqadorlik**

- Prednizon - biotransformatsiya jrayonida faol metabolit hosil bo‘ladi.
- Prednizon - u kortizolga nisbatan 4 - barobar ko‘p glyukokortikoid faollikka ega.
  - Metilprednizalon - kortizolga nisbatan 5-barobar ko‘p glyukokortikoid faollikka ega (12 marta).
  - Fludrokortizon - bu glyukokortikoid va mineralokortikoid faolligi bo‘yicha (125 marta) faol xisoblanadi.
  - Bu preparatni birlamchi buyrak usti bezi yetishmovchiligida yoki gipoaldosterolizmida tavsiya etishadi.
  - Deksametozon-fludrokortiziondan farqli o‘laroq kam mineralokortikoid faollikka ega bo‘ladi, ammo glyukokortikoid faolligi esa balanddir.
  - Betometazon strukturasi bo‘yicha deksametazonga o‘xshaydi. Uni Mahalliy tarzda qo‘llaniladi.
  - Triamitsinolon - glyukokortikoid ta’siri bo‘yicha metilprednizolon bilan bir hil, lekin bu preparat organizmda natriyni ushlab qolishini chaqirmaydi.

### **Ta’sir mexanizm va asosiy farmokodinamik samaralar**

Glyukokortikoidlar xujayra membranalari orqali sitoplazmaga o‘tib, glyukokortikoid retseptorlari bilan bog‘lanadi. Hosil bo‘lgan faol tizilma yadroga kirib, uerda RNK ni hosil bo‘lishini stumullaydi, natijada regulyatsiya qiluvchi bir qancha oqsillar sintezini chaqiradi. Katexolamin, yallig‘lanish mediatorlari glyukokortikoid - retseptor tizimini so‘ndiradi, natijada glyukokortikoidlar faolligi kamayadi.

Glyukokortikoidlarni asosiy samaralari quyidagilar:

- Immun tizimga ta'sir.

- Yallig'lanishga qarshi ta'sir yallig'lanishni allergik va immun turlari).

Unda sintez  $P_g$ LT va sitokinlar sintezi buziladi, kapilyarlar o'tkazuvchanligi kamayadi, fibroblastlar faolligi so'nadi, immunokomponent xujayralar xemotoksisini kamaytiradi.

- Xujayra imunitetini so'ndiradi, azolar transplantatsiyasidagi autoimmun reaksiyalarni ham, xamda T-limfatsit, makrofag, eozinofillarni faolligini kamaytiradi.

- Suv- elektrolit almashinuviga ta'sir.

- Organizmda natriy ionlar va suv ushlanib qolinadi (buyrak kanalchalarining distal qismlarida reabsorbsiya kuchayadi). Kaliy ionlar faoli chiqib ketadi. (Mineralokortikoid faollikka ega bo'lgan preparatlar ta'sirida), tana og'irligi ortadi. Shu ta'sir bo'yicha preparat vositalari quyidagi tartibda bo'ladilar: <Fludrokartiz tabiiy glyukokortikoidlar sintetik glyukokortikoidlardir> ftorirovan glyukokartikoidlar

- Ovqatdan kalsiy ionlarini so'rilishini kamayishi uning miqdorini suyaklarda kamayishi (osteondroz), siydikdan uni ko'p chiqib ketishi.

- Modda almashinuviga ta'siri.

Yog' almashinuviga – yog' to'qimalarning bo'linishi (yog'larni ko'proq yuzda bo'yinlarda, yelkalarda va qorinda to'planishi), giperxolesterinemiya.

- Uglevod almashinuviga - jigarda glyukopeogenezni stimullanishi, glyukozaga nisbatan xujayra membranalari o'tkazuvchanligini kamayishini steroid diabet kelib chiqishi mumkinligi.

- Oqsil almashinuviga – jigarda anabolizmni stimullanishi, boshqa to'qimalarda ham katobillik jarayonlari stimullanishi, qon plazmasida globuminlar miqdorini kamayishi.

• Yurak, qon- tomir tizimiga- ta'siri arterial qon bosimini ortishi (steroid arterial gipertenziya). Bunga sabab, organizmda suyuqlikni to'planib qolishi tufayli yurak, qon - tomir adrenoretseptorlarini zichligi va sezgirligini kuchayishi, angiotenzin II ni pressor ta'sirining kuchayishidir.

- Gipotalamus – gipodiz - buyrak usti bezi tizimiga ta'siri.

Manfiy teskari bog'lanishi mexanizmini so'nishi.

- Qonga ta'siri – Limfatsitopeniya, monotsitopeniya, eozinopeniya, eritratsitlarni prolifatsiyasini kuchaytiradi, neytrofil va trombositlarni umumiy miqdorini ortirish.

### **Farmokokinetika**

**So'rilish.** Glyukokortikoidlar suvda yomon eriydi, yog'larlari va boshqa organik suyultiruvchilarda yaxshi eriydi. Ular qonda oqsillar bilan (nafaol) bog'langan xolda bo'ladi. Glyukokortikoidlarning in'eksion turlari suvda eruvchi efir yoki tuzlar bo'lib (sukunatlar, gemisuksinatlar, fosfatlar) ular tez ta'sir doirasiga egalar. Glyukokortikoidlarni kichikristalli suspenziyalarning ta'siri sekin rivojlanadi, lekin ta'sirlari 0,1-1 oy bo'ladi. Bularni bo'g'im ichiga ineksiya qilinadi. Ichgani tavsiya qilinadigan glyukokortikoidlar oshqozon - ichak traktida yaxshi so'riladilar,  $S_{max}$  qanda 0,5-1,5 soatda paydo bo'ladi. Ovqat so'rilishini kamaytiradi, lekin u preparatni biosamaradorligiga ta'sir qilmaydi.

**Bo'linishi.** Agar qon plazmasida kortizol konsentratsiyasi 200 mkg/l bo'lsa, uni 95% kortizol bog'lovchi  $\alpha$  – globulin (transkortinom) bilan bog'langan bo'ladi, bunda erkin kortizolni miqdori 10 mkg/l ga to'g'ri keladi. Agar kortizol konsentratsiyasi 200 mkg/l dan baland bo'lsa, unda u transkartin bilan to'la to'yingan bo'ladi. Barcha sintetik glyukokortikoidlar gidrokortizonga nisbatan qon plazmasidagi oqsillar bilan kam bog'langan bo'ladi (60-70%) va to'qimalarga to'laligicha bo'linadilar, shu bois oz dozalarda ham samara yaxshi bo'ladi. Gipoproteinemiya (Masalan jigar sirrozi, nefrotik sindrom, malabsorbsiya sindromi) glyukokortikoidlarni terapevtik dozalarni toksik ta'sir qilishi mumkin.

**Metabolizm.** Glyukokortikoidlar jigarda oksidlanish, tiklanish va kon'yugirlanish yo'li bilan metabolizmga uchraydi va buyrak orqali sulfat va glyukuronidlar shaklida chiqariladi. Sintetik glyukokortikoidlar ham jigarda metabolizmga uchraydi. Lekin metabolizm tezligi past bo'ladi. Yana ham sekin ortadi ravon preparatlar metabolizmga uchraydi.

Glyukokortikoidlar metabolizm tezligi. Neytraya 17 - kortikosteroid va transkartin ekskresiyaga qarab belgilanadi.

Tizimli barcha glyukokortikoidlar yo'ldosh orqali o'tadilar, unga gidropartizon va prednizalon past faol kortizon va prednizolonga aylanadilar.



Deksametazon va betometozon homilaning qonida yuqori konsentratsiya xosil qiladilar, shu bois homiladorlarga zarur bo'lganda prednizolon, berish kerak, deksametazon, va betametazon emas!

**Chiqarilishi.** Tabiiy glyukokortikoidlar qisqa  $T_{1/2}$ ga, ftorirovan preparatlari - uzunchalar.  $T_{1/2}$  preparatlar qon plazmasida birnecha minutdan - 5 soatgacha bo'ladilar va faollikni davomiyligi bilan farqlanadilar. Buyrak yetishmovchiligini  $T_{1/2}$  o'zgarmaydi, shu bois preparat dozasini korreksiya qilish shart emas.

Glyukokortikoidlarni ta'sirini davomiyligi bo'yicha ular qisqa o'rtacha va uzoq ta'sir etuvchilarga bo'linadilar.

**Jadval №37**

**Glyukokortikoidlarni tizimini qo'llashning qiyosiy tavsifnomasi**

| MNN   | Ekvivalent doza, mg | Glyukokortikoid faollik | Mineralokoid faollik | T/1/2                |                      |
|---|---------------------|-------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
|   |                     |                         |                      | Qon plazmasida minut | To'qimalarda (sutka) |
| <b>Qisqa ta'sir qiluvchi preparatlar</b>    |                     |                         |                      |                      |                      |
| Gidrokortizon                               | 20                  | 1,0                     | 1                    | 90                   | 0,5                  |
| Kartizon                                    | 25                  | 0,8                     | 1                    | 30                   | 0,5                  |
| <b>O'rtacha ta'sir qiluvchi preparatlar</b> |                     |                         |                      |                      |                      |
| Prednizalon                                 | 5                   | 4                       | 0,8                  | 200                  | 0,5-1,5              |
| Prednizon                                   | 5                   | 4                       | 0,8                  | 60                   | 0,5-1,5              |
| metilprednizol                              | 4                   | 3                       | 0,8                  | 200                  | 0,5-1,5              |
| <b>Uzoq ta'sir qiluvchi preparatlar</b>     |                     |                         |                      |                      |                      |
| Triamsilon                                  | 4                   | 5                       | -                    | >200                 | 1-2                  |
| Deksametazon                                | 0,75                | 30                      | -                    | >300                 | 1,5-3,0              |
| Betametazon                                 | 0,75                | 30                      | -                    | >300                 | 1,5-3,0              |

## **Nojo‘ya ta’sirlari**

Bularning asorati preparatni uzoq vaqt davomida qabul qilinishi va dozasini oshirish bilan bog‘liqdir. Alternativ terapiyani tanlash va preparatlarni mahaliy (ingolyatsion, teri ustiga, bo‘g‘im ichiga yuborish) nojo‘ya ta’sirlarini kamaytiradi. Ko‘p uchraydigan asoratlarga:

Yuqumli asoratlar (bakterial, virusli zambrug‘li, parozitor), sil kasalligi (bunda glyukokortikoidlar tavsiya etilmaydi). Osteondroz, suyaklarning potologik sinishi, son suyagining aseptik nekrozi, qon quyilishlari, toshmalar, teri va teri osti klechatkasini atrofiyasi shishlar, arterial gipertenziya steroidli diabet, bo‘y o‘shishini, jinsiy yetishini to‘xtashi, kayfiyatni buzilishi, pisixozlar glaukoma, giperginemiya, giperlipidemiya, ishtaxaning oshishi, ko‘shimcha sindrom, steroid oshqozon va ichak yaralari, oshqozon - ichak traktidan qon ketish, ezofagit, pankreatit, ikkilamchi buyrak usti bezi yetishmovchiligi (glyukokortikoidlarni uzoq vaqt qabul qilgandan keyin to‘xtatib qo‘yishi).

- Ikkilamchi buyrak usti bezi yetishmovchiligini profilaktikasi - preparatni ertalab ichish, alternativ terapiyani qo‘llash, preparatni dozasini kamaytirib berib, keyin to‘xtatish. Ikkilamchi buyrak usti bezi yetishmovchiligini keltirib chiqaruvchi salbiy omillar – sutkada dozasini 2,5-5,0mg/sutkadan ko‘p berish (prednizalonga nisbatan xisob, dorini ichish muddatini 10-14 kundan ortiq bo‘lishi, glyukokortikoidlar kechqurun qabul qilish 5mg prednizaloni kechqurun qabul qilish, ertalab 20mg qabul qilinganga nisbatan yomondir.

Dorini to‘xtatib qoyish sindromida bemor bo‘shashadi, bosh og‘rig‘i, depresiya, artralgiya, mialgiya qornida og‘riq, ko‘ngil aynish, qayd qilish, arterial gipotoniya. Bo‘shashini, bronxial astma bo‘lsa, uni kuchayishi, va boshqa allergik o‘zgarishning kuchayishi kuzatiladi. Ayrim xollarda glyukokortikoid nojo‘ya ta’sirlari dorini to‘xtatishga asos bo‘lmasligi mumkin, chunki dori to‘xtatib qo‘yganda ham osteondroz, katarakta, o‘shishining to‘xtashi kabilar dorini to‘xtatsa ham orqaga qaytmaydi.

## **Dorilarni o‘zaro ta’sirlari**

- Glyukokortikoidlar ta’sirini eritromitsin (ularni jigardagi metabolizmini sekinlashtiradi), salitsilatlar (oqsillar bilan birikmagan glyukokortikoidlar funksiyasini oshishi), esterogenlar glyukokortikoidlar

teofilin, adrenolimetiklar, immunosupressantlar NYaQV ni ta'sirini kuchaytiradi. Agar glyukokortikoidlarni antikoagulyantlar bilan birga qo'llanilsa, oshqozon va 12 - barmoqda yara paydo bo'lib va yaradan qon ketishi mumkin.

Qo'llashga ko'rsatmalar va rejim dozasi. Bu preparatlar o'rindosh sifatida buyrak usti bezi yetishmovchiligida, AKTG sekresiyani so'ndirish uchun qo'llanidi. Yana ular allergiyaga, yallig'lanishga, immunosupressiv va shokka qarshi dori vositalar ham sanaladi.

- Glyukokortikoidlar to'xtovsiz qabul qilish sxemasi yoki o'rnini bosuvchi terapiyani qo'llash. Bunda bu garmonlarga sutkalik sekresiya ritmini bilishi kerak, ya'ni 2/3 sutkalik dozani ertalab, 1/3 esa kechki payt tavsiya qilinadi.

Preparatlarni prolangir ta'sir qiluvchilar sirkad terapiya uchun yaroqsiz xisoblanadi, chunki unda gipotalomo - gipofizar - buyrak usti bezi tizimini faoliyatini so'ndirishi mumkin.

- Alterniruyushaya alternativ davo sxemasi. Bunda sutkalik dozasini 2 - barobar ertalab kun aro beriladi. Bu usullar gipotalomo – gipofizar buyrak usti bezi tizimini faoliyati so'nishi uncha bo'lmaydi.

- Preparatlarni intermitter sxemasida ularni qisqa ko'rsatadi (3-4 kun) 4- kunlik tanaffus bilan beriladi.

- Puls terapiya - og'ir xollarda glyukokortikoidlar o'ta katta dozalarda berish (tizimli kallogenozlarda, vaskulitlarda, revmatoid artritni visseral turida, tarqalgan sklerozda). Bunda metilprednizolon qo'llaniladi.

### **Qarshi ko'rsatmalar**

Bu preparatlarni mahaliy (ingalyatsin, ichiga yoki bo'g'im yoniga, epidural, rektal, bo'shliqqa yuborish, masalan plevra bo'shlig'iga) qo'llashda patalogik o'choqqa preparatning katta konsentratsiyasi to'planadi, natijada nojo'ya ta'siri kamayadi.

### **Ingolyatsion glyukokortikoidlar**

Bular yallig'lanishga, allergiyaga qarshi, immunodepressiv ta'sir qiladi. Ular  $\beta$  - adrenoretseptorlar qattiqligini oshiradilar, bronxlarning sekresiyasini va shishini kamaytiradi, mukotsilliar transportini yaxshilaydi.

Bular yana mahaliy yallig‘lanishga ta’sir qiladilar. Masalan, nafas yo‘llaridagi yallig‘lanishlarga. Bu guruxdagi har hil preparatlar har xil faollikka egalar. Shu bois ularni dozalari xam har xil.

Ingolyatsion glyukokortikoidlar bronxial astmada ushlab turuvchi terapiya xisoblanadi. Ular mahaliy yallig‘lanishga qarshidirlar.

### **Farmakokinetika**

Ingolyatsiyaga qo‘llaniladigan preparatlar aerozol quruq upa shaklida chiqadi (malum bir asboblarda qo‘llash uchun, shuningdek suyuqlik yoki suspenziyada nebulayzerni to‘ldirish uchun) o‘pkada 10-20% nominal doza cho‘kadi, qolganlari esa og‘iz bo‘shlig‘ini shilliq qavatiga cho‘kadi. So‘ng u yutiladi va jigarda oz faol metobolitga aylanadi. Ingolyatsion glyukokortikoidlar to‘g‘ridan to‘g‘ri (jigar orqali emas) ham qon aylanishi oqimiga nafas yo‘llarida absorbsiya bo‘lib o‘tishi mumkin. Bu preparatlar qon plazmasi oqsillar bilan yaxshi birikadilar, organizmda tezda so‘riladilar, shu bois nojo‘ya ta’sirlarini kam bo‘ladi. Ingolyatsion glyukokortikoid katta labillikka agar ega bo‘lsa, bronx epitemiyalari yuzasida tez so‘riladilar, nafas yo‘llari to‘qimalarida uzoq saqlanadilar va natijada spesidik retseptorlar bilan uzoq aloqada bo‘ladilar. Flutikazon - katta labillikka ega, baklometazon va budesonidlar esa kam. Triamsinolon - suvda eruvchi preparat. Budesonid konsentratsiyasi nafas yo‘llarida ingolyatsiyadan 1,5 soat o‘tgach, qon plazmasidagi konsepratsiyadan 8- marta ko‘p bo‘ladi. Nafas yo‘llarining shilliq qavatlarida (mikrodepo) ni hosil bo‘lishi bu preparatni yallig‘lanishga qarshi ta’sirini uzaytiradi (masalan, beklametazon va flutikason kristallarni erishi (bronxial shilliqda) 5 - 8 soat va undan ham yuqori bo‘lishi mumkin. Budesonid ham xujayra ichi kon’yugatlarini (yog‘ kislotalari bilan) hosil qiladi, keyin ulardan ajralib chiqib, ularni ta’sirini yanada cho‘zadi.

### **Nojo‘ya ta’sirlari**

Ingolyatsion glyukokortikoidlar tizimli nojo‘ya ta’sirlari tizimli qon oqishiga tushgan preparat miqdoriga xamda uning umumiy kmerensa xajmiga bog‘liq bo‘ladi. Ingolyatsion glyukokortikoidlar tizimli nojo‘ya ta’sirlarini keltirib chiqarmaydi. Katta dozalarda, uzoq qabul qilganida gipotalamus - gipeofiz - buyrak usti bezi tizimini so‘ndiradi, osteondroz va bolalarda bo‘yini o‘sishi to‘xtashi seziladi.

Bularni Mahaliy nojo‘ya ta’sirlari ham kam, onda sonda ovozni xirillashi va og‘iz bo‘shlig‘ida kandidoz bo‘lishi mumkin . Kandidoz bo‘lishiga ingolyatordan noto‘g‘ri foydalanish, keksalik, ingolyatsiyani bir kunda 2 martadan ortiq bo‘lishi, bir paytda antibiotiklar yoki glyukokortikoidlar ichish sabab bo‘lishi mumkin. Buni profilaktikasi - speyserni ishlatish, ingolyatsiondan so‘ng og‘iz bo‘shlig‘i va tanglayni chayqashdir.

### **Qarshi ko‘rsatmalar**

O‘ta sezuvchanlik, sil kasalligini faol davri, o‘pka azolarini zambrug‘li, bakterial va virusli infeksiyasi, terini zambrug‘li infeksiyasi, teri sili, zaxmini teri ko‘rinishi, teri o‘smalari, eritematoz toshmalar, oddiy mushak, fermetit, suv chechak, homiladorlik, emizuvchi shaxslar.

### **Intranazal yo‘l bilan yuboriluvchi preparatlar**

Bu preparatlar allergik rinitda yallig‘lanishga qarshi, allergiyaga qarshi va immunodepressiv ta’sir qiladilar. Budesonid, flutikazon, momebetazon mahaliy ta’sir qiladilar. Bu guruh preparatlari rinit simptomini pasaytiradi va burun polipidagi bemorlarda uni razmerini kamayishiga olib keladi.

### **Farmakokinetika**

Preparatlarni nazal sprevalar orqali qo‘llanilganda ularni oz miqdorigina tizimli qon oqimiga so‘riladi.

### **Nojo‘ya ta’sirlari**

Bular burunni qurishini, uzoq vaqt qo‘llanilganda burun xalqim shilliq qavatia kondidozni keltirib chiqarishi mumkin, ayrim xollarda burun qonashi ham mumkin.

### **Teri ustiga qo‘llyadigan preparatlar**

Bu preparatlar yallig‘langan teri joylarida yaxshi so‘riladi tovon, kaft, terilarida absorbsiya sustroq, yuz terisi, tashqi jinsiy a‘zolarida esa kuchli bo‘ladi. Bu glyukokortikoidlarni namli teridagi samarasi yuqori bo‘ladi. (masalan, suv muolajalari olgandan so‘ng). Samarasiga qarab, bular 7 - ta guruhlarga bo‘linadi.

**Glyukokortikoidlarni mahalliy qo‘llanishlardagi nisbiy samaradorlik.**

| Gurux | MNN   | Dori shakli  | Konsen-<br>tratsiya % |
|-------|---|--------------|-----------------------|
| I     | Betametazon modifitsirlangan betametazon propionat tutadi). | Surtma (maz) | 0,005%                |
|       | Klobetazol  | Surtma       | 0,05                  |
| II    | Betametazon (betometazon dipropionat).                      | Surtma       | 0,05                  |
| III   | Betametazon (betametazon valerat tutadi)                    | Surtma       | 0,1                   |
|       | Triamsionolon   |              | 0,1                   |
| IV    | Fluotsinolon asetonid                                       | Surtma       | 0,025                 |
|       | Gidrokortizon   | Surtma       | 0,2                   |
|       | Triasniolon   | Surtma       | 0,1                   |
|       | Betometazon   | Aralashma    | 0,02                  |
|       | Betometazon (betometazol valerat tutadi)                    | Krem         | 0,05                  |
|       | Gidrokartizon   | Krem         | 0,2                   |
|       | Triamsinolon  | aralashma    | 0,1                   |
| VI    | Betametazon (betometazon valerat tituvchi)                  | Aralashma    | 0,5                   |
|       | fluotsinalon asetokid                                       | suyuqlik     | 0,01                  |
| VII   | Gidrokartizon   | Krem, surtma | 1,0                   |

- Eng samarali I guruh preparatlari: (samarasi 1% li gidrokartizondan 1000 marta ko‘p). Bu preparatlarni og‘ir dermionozlarda, masalan, psoriozda, atonik fermitida, kantaktli fermitida (ayniqsa u tovon va kaftda bo‘lsa).

- Yuqori faol preparatlari (II va III guruhlar) o‘rtacha og‘irlikda dermatozlarda naf beradi.

- O‘rtacha faollikdagi preparatlar (IV-V guruhlar) qon va jinsiy a‘zoldagi farmatozlarda qo‘llaniladi.

Terini ko‘p a‘zolari zararlanadi II va III guruh preparatlari qo‘llaniladi. I - guruh preparatlar 3 - haftadan ko‘p qo‘llanilmaydi, IV-V guruhlarini

davolanishdan 3 - oydan ortiq I - gurux preparatlar davolanishdan 3 - kun o'tgach ayrim xollarda teri atrofiyasini berish mumkin.

Agar 2g/ sut mikdorida 2 hafta berilsa, buyrak usti bezi funksiyasini so'ndirishi mumkin. Barcha bu preparatlar allergik reksiyalar berish mumkin. 1 ta preparatni uzoq qo'llanilsa, uni samaradorligi pastlashi mumkin, shu bois bu preparatlarni almashtirib qo'llash ma'qul.

### **VIRUSLARGA QARSHI PREPARATLAR**

OIT (ortirilgan immunitet tanqisligi) infeksiyasida qo'llaniladigan antivirus preparatlari bu bobda keltirilmagan.

- Gerpeslarga - qarshi - asiklovir, valasiklovir, pensiklovir, farmsiklovir.
- Sitomegaloviruslarga qarshi - gansiklovir, natriy foskarnet
- Gripga qarshi.
  - M2 kanal blokatorlari - amantadin, rimantadin
  - Neyroaminidaza ingibitorlari- zanamivir, ozeltamivir
- Spekr faolligi keng- ribavirin, limividun, interferonlar.

### **GERPESGA QARSHI PREPARATLAR**

**Asiklovir** - virusli DNK - polimeraza ingibitori guruhini birlamchi, nukleozid – 2 - dezoksi guanozini sintetik analogidir. Gerpetik viruslar bilan zararlangan xujayralarda (Masalan, sitomegalovirus bilan) fosforilizatsiyaga uchraydi. Va faol asiklovir trifosfatga aylanadi. U virusning DNK polimerazasini ingibirlaydi zararlanmagan xujayralarda asiklovir trofosfotni oz miqdorda hosil bo'ladi. (Zararlangan xujayralarga nisbatan, zararlanmagan xujayralarda konsentratsiya 40 - 100 barobar konsentratsiya kam). Asiklovirga juda sezgir virus *Herpes simplex* 1 va 2 tin, 10 marta kam sezgirlik virus *Varicellazoster* ga, sezgirlik juda kam sitomagalavirusga. Preparatni ichganda biosamaradorlik 1,5-20%, qondagi konseptratsiya esa nastotil. Bu preparat to'qima va a'zolarga, shu jumladan MNS - ga oson kiradi. Teri va shilliq qavatlardan oz so'riladi, buyraklar orqali 60 - 90% o'zgarmagan xolda chiqadi.  $T_{1/2}$  2 - 3 soat, buyrak yetishmovchiligida - 20 soatcha.

Nojo'ya ta'sirlari: Ko'ngil aynishi, diareya, uyquchanlik, qaltirash, psixikani buzilish, obstruktiv nefropatiya nojo'ya ta'sirlarini ko'proq dorini tez yuborish katta doza, suvsizlanish, buyrak yetishmovchiligi kabilar yuzaga

keltiradi. Asiklovirni oddiy herpesga ( 1 va 2 tip), genital herpesga (ayollarda), teri va shilliq qavatlar zararlanishda, miya zararlanishda, virus *Varicellazoster* (suv chechak, lishay, pnevmaniya, ensefalit) qo‘llaniladi. Mahaliy ta’siri juda kam.

**Valasiklovir** – asiklovirni valinli efigi, u ichishga mo‘ljallangan. Oshqozon - ichak traktida va jigarda valasiklovir gidrolizga uchraydi va erkin asiklovir ajraladi. Valasiklovir asiklovirga nisbatan biosamaradordir. (50% katta) bu preparatni *N. simplex* chaqirgan infeksiyalarda qo‘llashlari (lishay, buyrak transplantatsiyasidan so‘ng kelib chiqishi mumkin bo‘lgan sitomegalavirus infeksiyasini profilaktikasi uchun).

**Pensiklovir** - bu asiklovirga yaqin, lekin u *N. labialisni* so‘ngi bosqichlarida (papula, vezikula) larda samarasi yaxshi. Xujayra ichi  $T_{1/2}$  uzoq (20 soatgacha), shu bois virusga qarshi samara mustahkam. Uni mahaliy tarzda *N simplex* chaqirgan teri va shilliq qavatlarining gernetik zaralanishlarida qo‘llaydi immunodefitsitsiz

**Famsiklovir** - bu pentosiklovirni efiri, uni ichgani tavsiya etiladi. U oshqozon – ichaklarda yaxshi so‘riladi, biosamaradorligi 70-80% so‘rilganda u pensiklovirga aylanadi. Buyraklar orqali chiqadi (70%)  $T_{1/2}$  2-2,5 soatga teng, buyrak yetishmovchiligi ortadi. Bu preparat *N. simplex* chaqirgan kasallikda (genital herpes, teri va shilliq qavatlarining zararlanishi), nishayda (immunodefitsitsiz). Preparat ayrim xollarda ko‘ngil aynish, qayd qilish, diareya, bosh og‘rig‘i.

## **SITOMEGALOVIRUSGA QARSHI PREPARATLAR**

Bu guruhni asosiy preparati – gansiklovir. Natriy foskarnetni kam tavsiya etishadi. Bu preparatlar yuqori toksikli, ularni vrachning qattiq nazoratida bo‘lishi kerak.

**Gansiklovir** - 2 - dezoksiguanozinni analogi, asiklovirga strukturasi bo‘yicha yaqin. sitomegalavirus yoki gernetik viruslar bilan zaralangan xujayralarda. U DNK- polimerazani ingibirlovchi gansiklovir trifosfatga aylanadi. Ichganda biosamaradorlik 5 - 9%, biosamarador, u ko‘p a‘zolar, xatto ko‘z pardasi va MPS ga ham kirib beradi, buyraklar orqali chaqiriladi.

$T_{1/2}$  2-4 soat, ( qondan), xujayradan - 12 soat buyrak yetishmovchiligida 30-40 soat nojo‘ya ta’sirlari ko‘p. Preparatni gematoksikligi (20 - 40% pasentlarida), nefro va neyrotoksikligi, oshqozon -



ichak, traktini buzilishi va boshqa asoratlar ham bor. Siklosporin va amfoteritsin V qondagi gansiklovir konseptratsiyasini oshiradi.

**Natriy foskarnet.** Bu preparatni asiklovirga rezistor bo'lgan sitamegalavirus va gernetik viruslar chaqirgan zararlanishda qo'llaniladi. Bu preparatni faqat venaga yuboriladi. Bu preparat buyrak zararlanishi, elektrolit buzilishlarni, neyro va gematoksik reaksiyalarni yuzaga keltirish mumkin. Natriy foskarnetni sitomegalovirus infeksiyalarda gansiklovir naf bermaganda yoki uni bemor qabul qilaolmagan xollarda, asiklovirga ruhsat bo'lganlarga tavsiya etiladi.

## **GRIPPGA QARSHI PREPARATLAR**

### **M<sub>2</sub>- kanallar blokatorlari**

Bu preparat guruhlari gripp virusining ion m<sub>2</sub> kanallarini qamallab, ularni xujayralarga kirishini va ribonukleoproteidni chiqishini buzadi.

**Amantidin** - klinik samaradorligi aniq belgilangan gripga qarshi preparatlar xozir uni Rossiyada qo'llamayapti. Uni parkinson kasalligida tavsiya qilinyapti.

**Rimantadin** - oshqozon - ichak traktida yaxshi so'riladi. Uning yuqori konseptratsiyasi to'qimalarda, burun so'lakdagi suyuqlikda va ko'p yoshlarda bo'ladi. U jigarda metobolizmga uchraydi (75% dozasi), buyraklar orqali chiqadi.

$T_{1/2}$  1-1,5 sutkaga teng. Uni virus"A" chaqirgan gripda qo'llaniladi. Buni gripp boshlaganda 18-24 soatdan kech qolmay boshlash kerak. Preparat ayrim xollarda bosh og'rig'i, bosh aylanishi, e'tiborni susayishi kabi xolatlarni keltirib chiqarishi mumkin.

### **Neyroaminidaza ingibitorlari**

Bu preparatlar guruhi A va V viruslarga nisbatan faol xozirda o'tkir respiratlar virus infeksiyasini va gripni davolashda gomeopatik tizim preparatlar ishlatilmoqda. Ulardan biri Otsillokoksimum – dir.

Bu preparatga o'rganib qolish ro'y bermaydi. Shu bois uni uzoq muddat ham qo'llash mumkin.

Bu preparatni gripni profilaktikasi uchun va gripp boshlanishdayoq tavsiya etishadi. Bu preparatni ovqatdan 15 daqiqa oldin yoki ovqatdan so'ng

1 soatdan keyin qabul qilinadi. Preparatni 1 ta standart dozada 6 - soat interval orasida kuniga 2 - 3 mahal 3 kun tavsiya etiladi.

Gripp va o'tkir virusli respirator kasalliklarni oldini olish - profilaktika uchun 1- doza preparatni 1 haftada 1 - marta 6 - hafta qabul qilinadi. Nojo'ya ta'sirlar va qarshi ko'rsatmalar kuzatilmagan. Bu preparatni homiladorlik va bolalar ham qabul qilishlari mumkin.

### **Kengaygan spektr faollikka ega preparatlar**

**Ribavirin** - nukleozid guanozinni sintetik analogi bo'lib, u ribonukleoproteidlar, informatsion RNK lar sintezini buzadi, RNK-polimerazani ingibirlaydi, natijada virus transkripsiyasini erta bosqichlarda so'ndiradi. Bu preparat ko'p viruslar uchun faol.

Preparatni ichganda, uni biosamaradorligi. 35 - 45%, ingolyatsiyada nafas yo'llarida uni yuqori konsentratsiyada kuzatish mumkin preparat jigarda metabolizmga uchraydi, buyraklar orqali chiqariladi.  $T_{1/2}$  -30 - 60 soatga teng. Bu yuqori toksik preparat hisoblanadi. Tez - tez nojo'ya ta'sirlari keltirib chiqarishi mumkin

- Ingolyatsiyada qabul qilganida toshmalar toshish, qichishish, terini qattiqlanishi, bronxospazm, anemiya, limfotsitopeniya, bosh og'rig'i charchashlik, qorin og'rig'i, ko'ngil aynishi, metorizm bo'lishi mumkin.

U terotegon ta'sirga ham ega .Bu preparatni og'ir bronxiolitlarda, zotiljamda, gepatit"S"da Lassa isitmasida, gemorragik isitmada tavsiya etiladi. Bu preparatga qarshi ko'rsatmalarga Homiladorlik, buyrak yetishmovchiligini terminal bosqichi, og'ir yurak yetishmovchiligi.

**Lamivudin** - dezoksitsitidin nukleozidani sintetik analogi bo'lib, virus bilan zararlangan xujayralarda u faollashadi va lamivudin trifosfatga o'tadi. Biosamaradorlik dori ichganda 86 - 88% U bir qism metobollashadi va buyraklar orqali chiqadi.  $T_{1/2}$  5-7 soatga teng.

Qo'llashga ko'rsatmalar - surunkali gepatit " V va OITS - infeksiyasi  
Nojo'ya ta'sirlari - dispensiya, gepatotoksiklik, pankreatoksiklik. neyrotoksiklik"

**Interferonlar** - viruslar bilan organizm zararlanganda makrorganizm xujayralarida sintezlanuvchi biologik faol oqsillaridir.

Tuzilishi va biologik xossasi tufayli ularni 3 ta turi farqlanadi: A,β, 4

Olish usuli bo'yicha leykotsitar, limfablastoni va rekombinant interferonlar farqlanadi. Viruslarga qarshi keng qo'llaniladigon rekombinant interferon alfadir. Ularning asosiy mexanizm virus oqsillari sintezini so'ndirishdir.

Bu preparatlar gepatit V, S va D viruslarga faol ta'sir qiladi.

Interferonlar oshqozon - ichak traktida parchalanadilar, shu bois ularni parenteral tavsiya etadilar muskul orasiga va teri ostiga preparati yuborilganda, biosamaradorlik 80% tashkil etadi. Nafas yo'llari sekretlarida, ko'z to'qimasi va markaziy asab tizimida kam konsentratsiyada bo'ladi. Ular buyrakda, kamroq jigarda ipaktivatsiyaga uchraydi.  $T_{1/2}$  2-4 soatga teng.

Nojo'ya ta'sirlari ertangi (yana davolanishnig birinchi) xaftasida kelib chiqadi, (gripga xos sindrom) va kech (davolashdan 2 - 6 xafta keyin) anemiya, agranulotsitoz, depressiya yuzaga keladi.

Interferonlarni qo'llashga ko'rsatmalar - gepatit "S", surunkali gepatit S. Qarshi ko'rsatmalar – psixoz og'ir depressiya, neytropeniya yoki trombositopeniya, yurak qon - tomir kasalliklarini dekompensatsiya davrlari, jigar sirrozini dekompensatsiya davrlarni, jigar sirrozini dekompensatsiya davri, qaltiroq a'zolar transplantatsiyasi, homiladorlik.

## FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Alyautdin R.N. Farmakologiya oliy o'quv yurtlari uchun darslik – M GEOTAR- Media, 2004 y.
2. Alyautin R.N. - Farmakologiya. Oliy o'quv yurtlari uchun darslik.M., “Geotar – Media”., 2004 y.
3. Antibakterial terapiya standartlari. VOZ. M. tibbiy adabiyot, 2005 y.
4. Beketev A.I. - Farmakologiya bo'yicha ma'ruza kurslar (talabalar uchun o'quv qo'llanma). Simferopol, 2008 y.
5. Belousov Yu.B, Leonova M.V. Klinik farmakologiya asoslari va samarali farmakoterapiya M. 2002 y.
6. Belousov Yu.B,Leonova M.V.Klinik farmakologiyaga kirish. M.2002 y.
7. Belousov Yu.B,Moiseev V.S, Lepaxin V.K. –Klinik farmakologiya va farmakoterapiya –M; Universum Pablising, 1997y. Belousov Yu.B. Moiseev V.S,Lepaxin V.K. Klinik farmokologiya va farmakoterapiya,- M.,1997 y.
8. Belousov Yu.B., Gurevich K.G. - Klinik farmakokinetika. Dorilarni dozalash amaliyoti., M., “Geotar-Media”., 2006 y.
9. Belousov Yu.B., Leonova M.V. - Klinik farmakologiya asoslari va ratsional farmokoterapiya., M., 2002 y.
10. Belousov Yu.B., Leonova M.V. - Klinik farmakologiya asoslari va ratsional farmokoterapiya., M., 1999 y.
11. Belousov Yu.B., Leonova M.V. - Klinik farmakologiyaga kirish., M., 2002 y.
12. Belousov Yu.B., Moissev V.S., Lenexin V.K. - Klinik farmakologiya va farmakoterpiya., M., 1997 y.
13. Belousov Yu.B., Moissev V.S., Lenexin V.K. - Klinik farmakologiya va farmokoterapiya., M., Universum pablising., 1997 y.
14. Belousov Yu.B.Gurevich K.G.Klinik farmakokinetika Dorilarni dozalash amaliyoti –M; GEOTAR-Media,2006 y.
15. Blinov N.P, Gromova E.G. Zamonaviy dori preparatlari. –SPB; 2001 y.
16. Blinov N.P., Gramova E.G. - Zamonaviy preparatlar., S.-P., 2007 y.

17. Bobrov L.G., Gayvoronskaya V.V. va boshqalar., - Ichki kasalliklarni klinik farmakologiyasi va farmakoterapiyasi. Sankt-Peterburg., 2000 y.
18. V.G.Kukesa, A.K.Starodubsaeva. Klinik farmakologiya va farmakoterapiya, M. GEOTAR- Media, 2013 y.
19. Vengerovskiy A. Farmakologiya. leksilar kursi; O‘quv qo‘llanma -4 chi chiqishi – m; GEOTAR –Media, 2012y
20. Gaeviy M.D., Petrov V.I., Gaevaya L.M. - Farmakologiya. Oliy o‘quv yurtlari uchun darslik., Rostov N /D., 2008 y.
21. Гаевый M.D., Petrov A., Gaevaya L.M. Farmakologiya. Oliy o‘quv yurtlari uchun darslik. Rostov n/d 2008 y.
22. Gromova E.G. Dori moddalarining bildirgichi, retseptura bilan. SPB, 2005 y.
23. Gromova E.G., - Dori moddalarini retseptura bilan birdirgisi. Sankt-Peterburg., 2005 y.
24. Gusel V.A, Markova N.V. Klinik farmakologiyadan pediatrlar uchun bildirgich.- M., 1989 y.
25. Gusel V.A., Markova I.V. - Klinik farmakologiya bo‘yicha pediatri bildirgisi., M., 1989 y.
26. Guçin I.S. Antibakterial preparatlar. Vrachlar uchun qo‘llanma.M., 2000 y.
27. Dorogovoz S. M., - Farmakologiya., Xarkov, 2002 y.
28. Yegorov N.S. Antibiotiklarni o‘rganish asoslari.Oliy o‘quv yurtlari uchun darslik. M., 2000 y.
29. Zayseva O.V. Pediatri amaliyotda antigistamin preparatlari Moskva 2006 y.45 bet.
30. Ziganshin N.G. Farmakologiya va klinik farmakologiya bo‘yicha tanlangan ma’ruzalar. O‘quv qo‘llanma. Kazan,2002 y.
31. Ziganshin N.G., - Farmakologiya va klinik farmakologiya bo‘yicha terma ma’ruzalar. O‘quv qo‘llanma., Kazan, 2002 y.
32. Kukesa V.G., Starodubueva M. - Klinik farmakologiya va farmakoterapiya., M., “Geotor-Media”., 2013 y.
33. Markova I.V., Mixaylov A.B., Nejensev M.V. – Farmakologiya. Sankt-Peterburg, 2001 y.

34. Mixaylov I.B., - Klinik farmakologiya bo'yicha shifokorning stol kitobi., S-P., 2001 y.
35. Mixaylov I.B. Klinik farmakologiya bo'yicha stol usti kitobi SPB. 2001 y
36. Nil.M.D. – Ko'rgazmali farmakologiya, M. 1999 y.
37. Ogorodova L.M., Petrovskiy F.I., Petrovskaya Yu.A. Bronxial astmani klinik farmakologiyasi. M. Atmosfera, 2002 y.
38. Opi L.X. Kardiologiya amaliyotida dorilar M. Rid Elsviver, 2010 y.
39. Petrova V.I. - Amaliy farmakoeconomika., M., "Geotar-Media"., 2005 y.
40. Rebrov V.G., Gromova O.A. - Vitaminlar va mikroelementlar., M., 2003 y.
41. Strachunskiy L.-S., Belousov Yu.B. Kozlova S.N. Antiinfekcion ximioterapiya bo'yicha amaliy qo'llanma. M, 2002 y.
42. Strachunskiy L.S., Kozlov S.N. Dexnich A.V. Antibiotiklarning klinik farmakologiyasi. Talabalar uchun uslubiy qo'llanma. Smolensk 2004 y.
43. Formulyar tizim. Federal boshqarish. VII chiqishi., M., 2006 y.
44. Xarkevich D.A. - Farmakologiya., M., "Geotar-Media"., 2013 y.
45. Chuchalin A. Nafas a'zolari kasalliklarida samarali farmakoterapiya. M; Litterra, 2013 y.
46. Chuchalin A.G., Yasnesova V.V. Dori moddalarini qo'llash bo'yicha federal rahbarlik (formulyar tizim). XV-chiqishi, M. Exo, 2014 y.

## MUNDARIJA

|   |    |
|---|----|
| KIRISH.....   | 3  |
| ROSSIYADA KLINIK FARMAKOLOGIYANING RIVOJLANISHI<br>ETAPLARI.....                      | 3  |
| FARMAKOTERAPIYa .....   | 4  |
| DORI MODDALARNING TA'SIR MEXANIZMLARI .....   | 4  |
| DORI MODDALARINING DOZALARI.....  | 5  |
| KLINIK FARMAKOKINETIKA .....  | 6  |
| DORILARNI YUBORISH YO'LLARI.....  | 9  |
| DORILARNI ORGANIZMDA TARQALISHI .....   | 11 |
| DORI MODDALARNING METOBOLIZMI.....  | 12 |
| ORGANIZMDA DORI MODDALARNING CHIQARISHI.....  | 13 |
| KLINIK FARMAKODINAMIKA .....  | 13 |
| DORILARNING NOJO'Ya REAKSIYalARI .....  | 15 |
| OG'IRLIGI BO'YICHA DORILARNING NOJO'Ya TA'SIRLAR.....                                 | 16 |
| DORI MODDALARNING O'ZARO TA'SIRI .....  | 17 |
| HOMILADOR, BOLALAR VA KEKSALARDA FARMOKOTERAPIYA<br>QOIDALAR.....                     | 20 |
| HOMILADORDA FARMAKOTERAPIYANI TAMOILLARI .....  | 30 |
| EMIZIKLI AYOLLARDA DORI MODDALARINING<br>FARMAKOTERAPIYasi XUSUSIYatlARI.....         | 32 |
| ANTIBAKTERIAL XIMIOPREPARATLAR .....  | 40 |
| PENITSILLINLAR GURUHI.....  | 45 |
| SEFALOSPORINLAR GURUHI .....  | 48 |
| MONOBAKTAMLAR GURUHI.....   | 51 |
| KARBOPENEMLAR GURUHI.....   | 52 |
| AMINOGLIKOZIDLAR GURUHI.....  | 54 |
| MAKROLIDLAR GURUHI.....   | 56 |
| TETRASIKLINLAR GURUHI.....  | 59 |
| XINOLON/FTORXINOLLAR GURUHI.....  | 60 |
| GLIKOPEPTIDLAR GURUHI.....  | 63 |
| RESPIRATOR TRAKT INFEKSIYALARINI DAVOLASHDA<br>ANTIBIOTIKLARNI TANLASH QOIDALARI..... | 64 |
| SIYDIK CHIQARISH YO'LLARI INFEKSIYALARIDA ANTIMIKROB<br>PREPARATLARNI TANLASH.....    | 67 |
| BRONXODILATATORLAR .....  | 67 |
| SIMPATOMIMETIKLAR.....  | 68 |
| XOLINOLITIK MODDALAR .....  | 71 |
| METILKSANTINLAR .....   | 72 |
| YO'TALGA QARSHI PREPARTLAR .....  | 75 |
| MUKOLITIK PREPARATLAR.....  | 77 |

|  |     |
|--|-----|
| BALG‘AM TASHLOVCHI TA‘SIRGA EGA BO‘LGAN MUKOLITIK DORI VOSITALARI..... | 80  |
| BALGAM CHIQRUVCHI VOSITALAR.....                                       | 81  |
| YO‘TALGA QARSHI PREPARATLARNI TANLASH .....                            | 82  |
| ANTIGISTAMIN PREPARATLARI .....  | 84  |
| ANTIGIPERTENZIV PREPARATLAR .....                                      | 91  |
| YURAK ISHEMIK KASALLIGIDA ISHLATILADIGAN DORI MODDALARI .....          | 105 |
| ANTIARITMIK MODDALAR .....   | 112 |
| SUV-TUZ ALMASHINUVIGA TA‘SIR QILUVCHI MODDALAR (DIURETIKLAR) .....     | 122 |
| YALLIG‘LANISHGA QARSHI DORI MODDALARI .....                            | 130 |
| METOBOLIZMNI FAOLLASH TIRUVCHI VA KORRIGIRLOVCHI DORI VOSITALARI ..... | 147 |
| ANTIOKSIDANTLAR.....   | 155 |
| STEROID JINSIY GORMONLAR .....   | 158 |
| ANTIESTEROGENLAR .....   | 168 |
| VIRUSLARGA QARSHI PREPARATLAR .....                                    | 182 |
| GERPESGA QARSHI PREPARATLAR .....                                      | 182 |
| GRIPPGA QARSHI PREPARATLAR.....  | 184 |
| FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI .....                               | 187 |



**NE'MATJON SOLIEVICH MAMASOLIEV**

**KLINIK FARMAKOLOGIYA**

**Darslik**

|                          |                    |
|--------------------------|--------------------|
| Bosh muharrir            | <b>O.Kozlova</b>   |
| Badiiy muharrir          | <b>J.Hamdamov</b>  |
| Kompyuterda saxifalovchi | <b>S.Sultanova</b> |

---

NASH.lits. AA № 8798  
«TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» MЧЖ  
Toshkent shahri, Olmazor tumani, Shifokorlar, 21



**TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI**

---

Объем – 8,80 а.л. Тираж – 100. Формат 60x84. 1/16. Заказ № 1769-2022.  
Отпечатано «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» MЧЖ  
100109. Ул. Шифокорлар 21, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: [rio-tma@mail.ru](mailto:rio-tma@mail.ru)  
№ СВИДЕТЕЛЬСТВА: 7716