

T. Hojageldiýew, M. Atagaraýew

FARMAKOLOGIÝA

*Türkmen döwlet lukmançylyk institutynyň talyplary üçin okuw kitaby
Türkmenistanyň bilim ministrliگی tarapyndan hödürlenildi*

**Türkmen döwlet neşirýat gullugy
2008**

T. Hojageldiýew, M. Atagaraýew. Farmakologiýa (TDLI-nyň talyplary üçin niýetlenen okuw kitaby). A.: Türkmen döwlet neşirýat gullugy. 2008 ý.

Farmakologiýa okuw kitaby lukmançylyk institutynyň talyplary hem-de lukmanlar üçin niýetlenendir. Munda häzirki ulanylýan dermanlaryň aglabasy hakynda maglumat berlendir, ýagny dermanlaryň toparlara bölünişi, halkara atlary, täsirleri, täsir ediş ýollary, organizmde onuň bilen bolup geçýän hadysalar, bir gezekde günde ulanylmaly mukdary, näçe wagtdan ulanylmalydygy, ulanylýan keselleri we alamatlary, ýüze çykarýan zyýanly täsirleri, olaryň önüni almak, derman görnüşleri, ulanmak hatarly bolan ýagdaýlar, zäherlenmekde ulanylmaly dermanlar beýan edilýär.

KBK 26.82 TÜR 7

TDKP 272

Türkmen döwlet neşirýat gullugy, 2008

S Ö Z B A Ş Y

Bu kitap hormatly Prezidentimiz Halkara Ylymlar akademiýasynyň akademigi, lukmançylyk ylymlarynyň doktory, professor, Türkmenistanyň Ylymlar akademiýasynyň akademigi Gurbanguly Mälikgulyýewiç Berdimuhamedowyň 2007-nji ýylyň 4-nji martynda "Türkmenistanda bilim ulgamyny kämilleşdirmek hakynda" kabul eden karary esasynda ýazyldy.

Merkezi Aziýanyň beýik alymlary Abu Ali ibn Sina, Seýit Ysmaýyl Gürgenli, Muhammet Gaýmaz Türkmen we dünýäniň beýleki meşhur alymlary dermanlar baradaky ylmyň ösmegine uly goşant goşupdyrlar. Bu şahsyýetleriň galdyryp giden eserleri, kitaplary, häzirki döwürde Farmakologiýanyň özenini düzýär.

Farmakologiýa dermanlaryň haýwanlaryň we adamyň organizmine edýän täsirlerini (ähmiýetli hem-de zyýanly), täsir ediş ýollaryny (mehanizmlerini), organizmi-ne goýberiş usullaryny, ulanylan ýerinde (derä, nemli bardalara çalnanda, ýelmenende, deriniň içine, astyna, myşsalara, gan damarlara (wenalara hem-de arteriýalara), boşluklaryň suwuklyklaryna sanjylanda; artbujakdan, peşew ýollaryndan goýberilende täsirlerini, siňişini, gana düşüşini, olar bilen bolup geçýän himiki üýtgeşmeleri (biotransformasiýasyny), ýaýraýşyny, membranalardan geçişini, organizminden çykyp gidişini öwrenýän hem-de dermanlary döredýän ylmydyr.

Näsaglygyň käbir ýa-da hemme alamatlaryny aýyrýan, köşeşdirýän, gowşadýan, keselleri bejermek, keseliň emele gelmeginiň önüni almak hem-de anyklamak üçin ulanylýan himiki maddalara derman diýilýär. Himiki madda derman hem, awy hem bolup biler. Bu bolsa dermanyňam, awyňam ulanylýan mukdaryna baglydyr, ýagny derman ýokary mukdarda awudyr, awy az mukdarda dermandyr. Dermanyň awy bolmagy onuň diňe mukdaryna bagly bolman, onuň organizmine goýberiliş usulyna-da baglydyr. Mysal üçin, kaliniň duzlarynyň zäherleýji häsiýeti gana goýberilende örän ýokarydyr. Içilende bolsa onuň zäherleýji häsiýeti pesdir. Natriniň duzlarynyň bolsa gana goýberlende-de, içilende-de zäherleýji häsiýeti pesdir. Içilende kaliniň duzlary aşgazan-ichege ýollarynda doly siňýär, gana düşýär, soň bolsa peşew bilen çykarylýar. Gana goýberlende bolsa, ganda kaliniň mukdary çalt köpeliýär, ol bolsa ganyň suwuk böleginiň durkunuň üýtgemegine eltýär we zäherlenme ýüze çykarýar.

Dermanlaryň we awularyň zäherleýji häsiýetlerini öwrenýän ylma **toksikologiýa** diýilýär.

Dermanlaryň alynýan önümlerini, olaryň fiziki, himiki häsiýetlerini, düzümini, ýasalyşyny, derman görnüşlerini, olaryň kärhanalar tarapyndan öndürilişini, satylyşyny öwrenýän ylma **farmasiýa** ýa-da **dermançylyk** diýilýär (farmasiýa Müsür sözi bolup, farmaki-bejeriji, logos-ylm diýmekdir).

Farmakologiýany şu aşakdaky bölümlere bölmek bolar:

1. **Dermanlaryň ýazylyş düzgünleri ýa-da umumy reseptura.** Bu bölüm boýunça ýörite kitapça çykarylýar (kitapça her 2-3 ýyldan täzelenip durulýar).

2. **Umumy farmakologiýa.** Munda farmakologiýanyň umumy esasy meseleleri öwrenilýär.

3. **Ýöriteleşdirilen farmakologiýa.** Bu bölümde bejerişde we keseliň önüni alyşda ulanylýan dermanlaryň toparlary hakynda giňişleýin maglumat berilýär.

Farmakologiýany ýokardakydan başga-da şu derslere bölmek bolar:

1. **Farmakologiýanyň esaslary.** Muňa eksperimental farmakologiýa ýa-da nazary farmakologiýa diýilýär.

2. **Farmakoterapiýa** dermanlaryň bejeriş hem-de keseliň önüni alyş häsiýetlerini we zyýanly täsirlerini öwrenýän dersdir.

3. **Ynsan farmakologiýasy** ýa-da kliniki farmakologiýa. Dermanlaryň täsirlerini we olar bilen organizmde bolup geçýän hadysalary, keseli bejermek üçin bejeriş häsiýeti ýokary hem-de zyýan beriş häsiýeti ýok ýa-da pes dermany saýlamagy öwrenýän dersdir.

Bular okadylanda we öwredilende yzygiderlilik saklanylmalydyr, ýagny birinji farmakologiýanyň esaslary ýa-da farmakologiýa, yzyndan farmakoterapiýa soňunda bolsa ynsan farmakologiýasy geçilmelidir.

Bejeriş, pediatriýa, keseliň önüni alyş, stomatologiýa fakultetlerinde farmakologiýanyň esaslary okadylanda anatomiýa, fiziologiýa, biohimiýa, mikrobiologiýa, botanika, gistologiýa himiýa derslerine daýanylmalydyr.

Farmasewtik fakultetde bolsa ýokardaky görkezilenlerden başga-da farmakognoziýa (dermanlyk alynýan ösümlükleri öwrenýän ders)we farmasewtiki himiýa öwrenilýär.

UMUMY FARMAKOLOGIÝA

Maddalaryň himiki we fiziki täsirleri arkaly bedeniň synalarynyň, sistemalarynyň, dokumalarynyň işleýşini sazlaşdyrýan maddalara **derman** diýlip at berilýär. Dermanlaryň aglabasy bedeniň tebigy sistemalarynyň ýöriteleşdirilen molekulalaryna (spesifiki molekulalaryna) täsir edip, olaryň işleýşini üýtgedýärler. Bu ýöriteleşdirilen molekulalara bolsa **reseptor** diýlip at berilýär. Ynsanda emele gelýän tebigy maddalaryň hem-de dermanlaryň täsirlerini kabul edýän, ýaýradýan molekulalar toparyna **reseptorlar** diýilýär.

Dermanlary özleriniň himiki gurluşlary hem-de täsirleri boýunça iki topara bölmek bolar: **Endobiotikler** we **ksenobiotikler**. **Endobiotikler** diýlip öz himiki gurluşy boýunça adamyň bedeninde emele gelýän maddalara meňzeş bolan dermanlara aýdylýar. Bu dermanlar adamyň bedenine tanyş (iýmitiň düzümindäki ýa-da bedendäki biohimiki hadysalara gatnaşýan maddalara meňzeş maddalar bolsalar, olara tanyş maddalar diýilýär) bolansoň, olar aňsatlyk bilen himiki üýtgedilýär we bedenden çykarylýar. **Endobiotikler** ulanylanda immun sistemanyň işeňňirliginiň ýokarlanmagy köp ýagdaýlarda ýüze çykmaýar we zyýanly zeper ýetiriji täsirleri seýrek bolýar. **Ksenobiotikler** bolsa adama nätanyş maddalardyr (*kseno-nätanyş* diýmekdir), şonuň üçin bulardan organizmiň arassalanmagy kynlaşýar, ýagny metabolizirlenmek (himiki üýtgetmek) üçin enzimler ýetmezçilik edýär, netijede immun sistemanyň ýokarlanmagy hem-de allergik reaksiýalar ýüze çykýar. Adamyň bedeni özüne düşen maddalardan çalt

arassalanmalydyr, arassalanmak üçin ol dermanlary suwda ereýän ýa-da ýaglarda ereýän ýagdaýa geçirmelidir (munda beden üçin himiki üýtgetmek sebäpli ýokary täsirli ýa-da täsirsiz, hatda zäherleýji täsirli maddalar emele gelip biler). Beden öňler himiki üýtgetmek bilen özüni zäherleýji maddalardan arassalaýar (himiki üýtgetmek bilen zäherleýji dermanlar täsirini ýitirýär) diýlip pikir edilýärdi, ýöne görşümüz ýaly, adamyň bedeninde dermanlaryň himiki üýtgemegi olaryň bedenden çalt çykmagyna eltýändir.

Himiki maddalar (dermanlar) bir tarapdan, dermanlardyr, ikinji tarapdan awudyrlar. Maddanyň derman bolmagy ýa-da awy bolmagy, diňe onuň mukdaryna bagly bolman, eýsem häsiýetlerine-de (reseptorlar bilen birleşişine, onuň elektrik zaryadyna, atomynyň agramyna we başgalara) baglydyr.

Dermanlar: gaty, suwuklyk we gaz görnüşinde bolup biler. Gaty we suwuk dermanlar içmek üçin ulanylýar. Suwuk dermanlar diňe içmek üçin ulanylmaýar, ýagny derä, nemli bardalara çalmak we myşsalara, deriniň aşagyna, gana goýbermek üçin ulanylýar. Käbir suwuk dermanlar otag gyzgynlygynda gaz ýagdaýyna geçýär we olar dem alyş ýollary bilen bedene goýberilýär. Derman hökmünde uglewodlar, proteinler, ýaglar we olaryň aýratyn bölekleri ulanylýar.

Köp dermanlar himiki häsiýeti boýunça gowşak kislotalardyr ýa-da aşgarlardyr. Bedende dermanlar bilen bolup geçýän ýagdaýlar, olaryň fiziki we himiki häsiýetlerine baglydyr.

Gowşak kislotalar aşgazanda neýtral ýagdaýa geçip, gowy siňýärler, güýçli kislotalar bolsa ionizirlenip aşgazanda siňmeýärler.

Dermanlaryň membranalaryndan geçmegi olaryň molekulýar agramyna baglydyr, kiçi molekulýar agramly dermanlar bedeniň membranalaryndan ýeňillik bilen geçýändirler, ýokary molekulýar agramly dermanlar bolsa kynlyk bilen geçýärler ýa-da asla geçip bilmeýärler. Häzirki döwürde ulanylýan dermanlaryň aglabasynyň molekulýar agramy 100-den 1000-D (Dalton) çenlidir. Eger-de dermanlaryň molekulýar agramy 40000 daltondan ýokary bolsa, ol öýjükleriň membranalaryndan geçip bilmeýärler. Içilende olaryň membranalaryndan geçmegi aşgazan-içege ýollaryndaky pH baglydyr, sebäbi aşgazan-içege ýollarynda hem-de böwrekde suwuklyklaryň PH-i birmeňzeş bolmaýar, Mysal üçin, ol aşgazanda 1-2, içegede-8-dir, bu ýagdaýda dermanlaryň ion ýagdaýyna geçmegi üýtgeýär (aşgazanda diňe gowşak kislotalar siňip bilýändirler, güýçli kislotalar bolsa ion ýagdaýyna geçip siňip bilmeýärler).

Dermanlaryň siňmegi olaryň molekulalarynyň möçberine baglydyr. Olaryň täsir ediş häsiýetleri hem oňa baglydyr. Käbir dermanlaryň molekulýar möçberi (m.m.) örän azdyr (litiniň molekulýar möçberi-7), käbiriniňki bolsa örän uludyr (plasminogeni dokumalaryndaky güýçlendirijiniň, ýagny-alteplazanyň molekulýar möçberi 59050-dir), ýöne häzirki döwürde ulanylýan dermanlaryň molekulýar möçberi 100-den 1000 çenlidir.

Dermanlar aýratyn ýöriteleşdirilen reseptorlara täsir etjek bolsalar, onuň molekulasyňyň gurluşy, elektrik zaryady, möçberi we başga-da aýratynlyklary bolmalydyr. Dermanlaryň molekulasyňyň agramy ýöriteleşdirilen reseptorlar bilen birleşmek üçin 100-den az bolmaly däldir. Dermanlaryň dokumalara geçmegi eger-

de molekulýar agram 1000-den tä 40000 dalton-a çenli ýokary bolsa, onda membranalaryň dermanlaryň geçmegi kynlaşýandyr.

Dermanlaryň täsiri olaryň reseptorlar bilen birleşiş ýagdaýyna hem baglydyr. Reseptorlar bilen birleşmesi bolsa olaryň himiki gurluşyna baglydyr.

Dermanlaryň reseptorlar bilen birleşmesini üç görnüşe bölmek bolar: *kowalent birleşme*, *elektrostatik we gidrofob birleşme*. Kowalent birleşme fiziologiki ýagdaýa berk bolýar. Mysal üçin, fenoksibenzamin bilen α -adrenoreseptorlaryň kowalent birleşmesini aýyrmak örän kyndyr, şonuň üçin hem fenoksibenzaminiň α -adrenoreseptorlara täsiri, dermanyň özi bedenden çykyp gidenden soň hem saklanýandyr (tä täze α -adrenoreseptor emele gelýänçä).

Köplenç dermanlar reseptorlar bilen elektrostatiki birleşme emele getirýärler. Elektrostatiki birleşme kowalent birleşme ýaly berk bolmaýar, ýöne ol hadysa himiki maddalaryň ion ýagdaýa geçmegine (ionizasiýa) baglydyr. Gidrofob birleşme elektrostatiki birleşmeden hem gowşakdyr. Munuň ýaly birleşmäni lipidlerde gowy ereýän dermanlar dokumalaryň membranalarynyň lipidleri bilen birleşip emele getirýärler. Ýöriteleşdirilen aýratyn reseptorlar bilen birleşýän dermana selektiw (özüne gregini saýlap birleşýän) derman diýilýär. Selektiw birleşme berk birleşme bolmaýar, şonuň üçin hem selektiw dermanlar öz reseptorlary bilen gidrofob ýa-da elektrostatik birleşme emele getirýärler. Şeýle bolmagyň sebäbi bolsa selektiw birleşmede gowşak birleşme emele gelýär, bu bolsa dermanyň göni reseptorlara täsir etmegine eltýär. Diňe käbir dermanlar göni reseptora baryp, onuň bilen jebis birleşme emele getirip bilmeýärler. Käbir dermanlar hiç bir reseptorlara täsir etmän, farmakologiki täsir döredýär (olara inert maddalar diýlip at berilýär). Mysal üçin, ksenon agyryny aýryjy täsir edýär.

Dermanyň täsiri molekulalaryň diňe möçberine bagly bolman, olaryň gurluşyna hem baglydyr.

Her gapynyň öz açary bilen açylyşy ýaly, dermanlar hem reseptorlara açar ýaly laýyk gelmelidirler. Bilşimiz ýaly himiýa-da madda dürli himiki gurluşda bolup biler, oňa bolsa hirallýk diýlip (izomeriýa, stereoizomeriýa, enantomeriýa). Bedene himiki maddalaryň diňe bir izomeri ýa-da stereoizomeri ýa-da enantomeri gerekdir, şonuň üçin hem reseptorlar bilen dermanlaryň diňe bir izomeri, stereoizomeri, enantomeri laýyk birleşip bilerler. Eger-de dermanlar hiral izomerden (ýa-da işjeň maddadan) hem-de hiral däl izomerden durýan bolsa, oňa *razemat derman* diýlip at berilýär. Mysal üçin, atropin sulfat razemat dermandyr, sebäbi atropin iki sany izomerden, saga we çepi aýlanýan izomerden durýandyr, olaryň biri hiral izomerdir, beýlekisi bolsa farmakologiki az täsirli izomerdir. Ketamin umumy anestetiklere girýär, ýöne onuň (+) enantomeri farmakologiki güýçli we zyýanly täsiri az hiral maddadyr, emma (-) enantomeri bolsa farmakologiki täsiri az hem-de zyýanly täsiri köp enantomerdir. Enzimler maddalaryň diňe bir izomerine, stereoizomerine, enantomerine täsir edip bilýändirler, şonuň üçin hem hemme izomerler, stereoizomerler, enantomerler bir deň wagat farmakologiki täsir edýän däl. Hiral izomerler az wagat, hiral däl izomerler bolsa köp wagatlaýan farmakologiki täsir edip bilerler.

Dermanlaryň ýasalýş esaslary (dermanlaryň dizaýny-hakyky dermanlaryň döredilişiniň esaslary)

Häzirki döwürde dermanlary döretmekde iki hili usul ulanylýar:

1. Ýöriteleşdirilen himiki emeli usul. Munda belli bir dermanyň himiki gurluşyny üýtgedip, onuň zyýanly häsiýetlerini azaldyp ýa-da ondan güýçli täsir edýänini alyp, ýa-da reseptorlaryň gurluşyna esaslanyp täze derman ýasalýar.

2. Biologiki usul ösümlüklerden biologiki ýokary täsirli maddalar alnyp öwrenilip, täze dermanlar ýasalýar.

Birinji dörediliş usulyna mysal: lazartan, iprezartan, eprezartan we başgalar bolup biler. Bular angiotenziniň reseptorlaryny blokirleýji (reseptorlary eýeläp tebigi täsir ediji maddalaryň ol reseptorlara täsirini peseldýär) dermanlardyr (gan basyşyny peseldýän dermanlar).

Ikinji usul bilen alnan dermanlara: allapinin-antiaritmik dermany mysal bolup biler. Ol ösümlükleriň akonitin toparyndan alnandyr.

Öňler, köplenç, empiriki usul bilen derman ýasalýardy, munda dürli maddalar himiki sintez bilen alnyp, olar farmakologiki öwrenilip ýasalýar (täze derman birden tapylýardy, ýöne bu usulda onlarça, yüzlerçe, münlerçe maddalar öwrenilýärdi). Muňa mysal edip: sidnoniminleriň (sidnokarb, sidnofen) ýasalýşyny görkezmek bolar.

Beden bilen dermanyň biri-birine täsiri. Derman bilen bedeniň biri-birine täsirini umumy ikä: *farmakodinamika* we *farmakokinetika* bölmek bolar. Dermanyň bedene täsirine farmakodinamika diýlip at berilýär. Dermanlaryň toparlara bölünişi farmakodinamika esaslandyrylandyr hem-de köplenç bir keseliň alamatlaryny aýyrmaga ýa-da keseli bejermeklige gönügendir. Bedeniň dermana garşy täsirine bolsa farmakokinetika diýilýär. Farmakokinetika dermanlaryň ulanyş usullaryny, olaryň siňişini (absorbsiýa), ýaýraýşyny we çykyp gidişini - umumy bedende dermanlar bilen näme bolýandygyny öwrenýär. Farmakokinetika farmakologiýanyň näsagy bejermek üçin derman saýlamaga örän gerekli bölümleriniň biridir. Farmakodinamikanyň esaslary öň görkezişimiz ýaly, dermanlaryň köpüsiniň täsiri olaryň reseptorlar bilen birleşmesine baglydyr.

Derman bilen reseptorlaryň birleşmesiniň görnüşleri

Derman - agonist (reseptorlary işeňňirleşdirýän dermana agonist diýlip at berilýär) reseptorlar bilen birleşip we olary işeňňirleşdirip göni ýa-da başga-da bir sistemanyň üsti bilen farmakologiki täsiriň emele gelmegine eltýär, käbir reseptorlar ýerine ýetiriji molekulalar bilen birleşen ýagdaýda bolýar, onda ionlaryň kanallary açylýar ýa-da enzimler işeňňir ýagdaýa geçýär. Reseptorlaryň käbirlerinde bolsa ýerine ýetiriji molekulalar bilen aralykda bir ýa-da iki molekulalar bolup, olaryň üsti bilen reseptor işeňňirleşdirilýär.

Derman - antagonist bolsa reseptorlar bilen birleşip, onuň işeňňirleşdirilmegine hem-de reseptory tebigy işeňňir ýagdaýa geçirýän maddalar bilen birleşmegine päsgel berýär. Mysal üçin, hereket etdiriji myşsalar ýazyldyryýan pipekuroniy diýen derman, tebigy madda bolan asetilholiniň öz

reseptorlary bilen birleşmegine päsgel berýär. Pipekuroniy ýaly täsirli derman ditilin bilen başga-da usul bilen myşsalaryň ýazylmagyna membranalaryndaky ion geçirilişine täsir edip ýazyldyryýar.

Dermanyň täsiriniň dowamlylygy

Dermanyň reseptora täsiriniň aýrylmagynyň dürli sebäbi bardyr. Käbir ýagdaýda dermanyň täsiri, onuň reseptory eýeleýän wagtyna bagly, eger-de ol reseptordan aýrylsa täsir ýitýär. Köplenç, dermanyň täsiri reseptorlardan aýrylandan soň hem dowam edýär, sebäbi derman birleşen reseptorlardan aýrylandan soň hem olar işeňňir ýagdaýda bolýarlar. Eger-de derman reseptorlar bilen kowalent birleşme emele getiren bolsa, dermanyň täsiri diňe täze reseptorlar emele gelensoň ýitýär. Dermanlaryň täsirini azaltmak we reseptorlary ondan goramak üçin käbir reseptor - ýerine ýetiriji sistemalarda desensitizasiýa diýlip at berilýän häsiýeti ýüze çykarýarlar. Desensitizasiýa-da reseptoryň duýujylygy peselýär ýa-da ýerine ýetiriji sistemany işlemeýän ýagdaýa getirýär. Bu ýagdaýa bolsa ingibirlemek ýa-da baglamak diýlip at berilýär.

Reseptorlar we dermanlaryň birleşýän ýeri

Eger-de öýjüklerdäki molekulalar reseptorlaryň işini ýerine ýetirýän bolsalar, onda olaryň şu aşakdaky häsiýetleri bolmalydyr:

1. Bedende emele gelýän maddalaryň (endogen) molekulalary ýa-da dermanlar bilen birleşmäge ýöriteleşdirilen bolmalydyr.
2. Reseptor derman bilen birleşenden soň endogen ýerine ýetiriji molekula täsir edip, tebigy sistemanyň işleýşini üýtgetmelidir (dokumalaryň, synalaryň we başgalaryň).

Reseptorlaryň birinji häsiýeti dürli himiki maddalar bilen birleşmezligi we diňe aýratyn maddalar bilen birleşme emele getirmegidir. Aýratyn maddalar eger-de olar reseptorlar bilen birleşip, dokumalaryň, synalaryň tebigy işini üýtgedýän bolsa, olara **Ligand** diýlip at berilýär. Dermanlar bilen birleşip biljek bedende köp maddalar bar, ýöne olaryň hemmesi tebigy sistemanyň işini üýtgedip bilýän däldirler, käbir dermanlar albuminler bilen birleşýärler, ýöne olar tebigy sistemalaryň işleýşinde göze görünip durýan üýtgeşiklige eltmeýärler. Şonuň ýaly dermanlaryň birleşmesine **inert** birleşme diýlip at berilýär. Hakykatdan-da bolsa, munuň ýaly dermanlaryň birleşmesi hiç bir üýtgeşiklige getirmeýär diýlip bolmaýar, sebäbi dermanlaryň bu häsiýeti olaryň farmakokinetikasyna täsir edýärler.

Farmakokinetikanyň esaslary

Dermany öz täsir edýän synasyna ýetirmek üçin dürli goýberiş usullary ulanylýar. Mysal üçin, deri kesellerinde oňa täsir etmek üçin dürli melhemler we başga-da derman görnüşleri ulanylýar. Käbir ýagdaýlarda gan damarlara goýberiş usullary ulanylýar. Köplenç, dermanlar tebigy ýol agyz boşlugy bilen, käbir

halatlarda bolsa içegelere goýberilýär. Agyz boşlugy we içege ýollary bilen bedene goýberilen dermanlar siňmeli, gana geçmeli we ganyň kömegi bilen täsir edýän synalaryna, sistemalaryna ýetmek üçin synalaryň ýa-da sistemalaryň membranasyndan geçip gitmeli Mysal üçin, merkezi nerw sistema täsir edýän dermanlar agyz boşlugynyň üsti bilen bedene goýberilýär, ýöne merkezi nerw sistema ýetmek üçin derman köp membranalaradan geçmeli, içegäniň içinden, ownuk gan damarlaryň içine we gan bilen beýniniň arasyndaky böwetden geçmeli hem-de beýniniň ownuk gan damarlarynyň içine düşmeli. Derman täsir edenden soň, bedenden çykyp gitmeli, muňa *eliminasiýa* diýlip at berilýär. Eliminasiýanyň netijesinde himiki üýtgeşme geçýändir (muňa bolsa biotransformasiýa diýlip at berilýär), ýaýraýandyr (synalara, sistemalara, dokumalara), soňunda bolsa himiki üýtgän ýa-da üýtgeden görnüşde peşew, içegeler, der ýa-da dem alyş ýollary bilen bedenden çykyp gidýändir. Bu meseleleri öwredýän bölüme *farmakokinetika* diýlip at berilýär.

Dermanlaryň synalara we sistemalara geçişi

Dermanlaryň synalara we sistemalara geçiş ýollaryny (mehanizimlerini) şu görnüşlere bölüp bolar:

Olaryň iň ýeňil hem-de aňsat görnüşi, ýagny maddalaryň köp tarapyndan az tarapyna geçmegidir, oňa passiw diffuziýa diýilýär. Passiw diffuziýa diýlip dermanyň hiç bir güýç sarp etmän, energiýa ýitirmän gandan ýa-da başga bir sistemadan, bir sistema geçmegine aýdylýar. Dermanyň munuň ýaly geçişi suwuklyklary we lipidleri öz düzüminde köp mukdarda saklaýan sistemalarda bolup biler. Ýöne gaty uly molekulasy bolan dermanlar passiw diffuziýa bilen geçip bilmeýärler. Şonuň üçin hem diffuziýany iki topara: passiw we işjeň diffuziýa bölmek bolýar: Güýç sarp edilip, az tarapyndan köp tarapa geçirilmegine ýa-da işeňňir diffuziýa diýilýär. Passiw diffuziýa-da derman köp mukdarda bolan ýerinden, az mukdarda bolan ýerine tarap geçýär. İşeňňir diffuziýa-da bolsa, ol ýöriteleşdirilen geçiriji maddalaryň kömegi bilen geçirilýär. Bu hadysa energiýa sarp edilýär.

Endositoz we ekzositoz. Käbir dermanlaryň molekulasy örän uly bolan soň, olaryň öýjüklere ýetmegi kyn bolýar, ýöne olar öýjüklerniň daşky membranalaryndan endositozyň kömegi bilen geçirilýär. Munda dermanlaryň molekulalary öýjüklerniň membranasy bilen örtülýär, daşynda böwenjik emele gelip, böwenjik hem öýjüklerniň içine geçip, onuň içinde ýazylmagy netijesinde *sitozola* (öýjüklerniň içindäki suwuklyk) geçýär. Demir we B₁₂ proteinler bilen birleşip membranalaradan geçýändir. Köplenç öýjüklerniň daşky tarapyna geçýän biologiki maddalaryň ýokardaky görkezişimiz ýaly geçirilmegine *ekzositoz* diýlip at berilýär. Mysal üçin, neýrotransmitterler (mediatorlar) sinapslarda öýjüklerniň içinde böwenjiklerde bolup, haçanda nerwler işeňňir ýagdaýa geçende böwenjiklerden ýol açylyp, olar sinaps boşlugyna dökülýärler.

Diffuziýanyň kömegi bilen dermanlaryň suwuklyklardan öýjüklere geçişi. Dermanlar öýjüklerniň gaty membranalaryndan olaryň epiteliýalarynyň arasyndaky yş bilen geçýärler. Ol yşlardan dermanlaryň molekulýar möçberi

20.000-30.000 daltondan ýokary bolmadyk maddalary geçip bilýärler. Ýöne beýniniň hem-de ýumurtgalygyň (testikul) kapillýarlaryndan diffuziýanyň üsti bilen dermanlar geçip bilmeýärler. Passiw diffuziýa fikanyň kanunyna esaslandyrylandyr. Bu kanun boýunça:

Geçýän molekulanyň sany bellenen wagtyň içinde

$$C_1 - C_2 \times \frac{\text{Meýdan X geçiş koeffisiýenti}}{\text{Galyňlygy}},$$

bu ýerde, C_1 - dermanyň ýokary möçberi göterimde, C_2 - aşaky möçberi göterimde; Meýdan-dermanyň geçjek ýeriniň göwrümi (meýdany), geçiş koeffisienti - dermanyň molekulasyň hereketiniň ölçegi we galyňlygy - diffuziýanyň geçýän ýeriniň ölçegi. Haçanda dermanlar lipidlerden geçýän bolsa, onda ol dermanlaryň lipidler bilen suwda ereýşiniň koeffisiýentine baglydyr.

Dermanlaryň membranalaryndan geçmegi olaryň ion ýagdaýyna geçişine baglydyr. Eger-de dermanlaryň elektrostatik zarýady bolsa, ion ýagdaýyna geçýär, suwda gowy ereýär, ýöne lipidlerde eremeýärler. Eger-de derman suwda ereýän bolsa, onda ion ýagdaýynda bolýar we oňa polýar maddalar diýlip at berilýär.

Membranalaryň lipidlerinden ýagda ereýän dermanlar geçip bilýärler, eger derman ion ýagdaýynda bolsa onuň membranalaryndan geçmesi peselýär. Köp dermanlar gowşak kislotalydyr ýa-da aşgar bolup, suwuklyklarda ion ýagdaýyna geçýändirler.

Käbir dermanlaryň ion ýagdaýyna geçiş konstantlary

Dermanlar	pk	Dermanlar	pk
Gowşak kislotalar			
Astaminofen (parasetamol)	9.5	Ibuprofen	4.4-5.2
Asetazol hemid (Diakarb)	7.2	Lewodopa	2.3
Ampisillin	2.5	Fenobarbital	7.4
Aspirin	3.5	Teofillin	8.8
Furasemid	3.9		
Gowşak aşgarlar			
Salbutamol	9.3	Hlorpromazin (Aminazin)	9.3
Adrenalin	8.7	Klonidin (klofelin)	8.3
Amfetamin	9.8	Kokain	8.2
Atropin	9.7	Kodein	8.2
Bupiwakain	8.1	Difenhidramin	9.0
Efedrin	9.6	Ksikain (Lidokain)	7.9
Morfin	7.9	Prokainamid (Nowokainamid)	9.0
Propranolol (Anaprilin)	9.4		

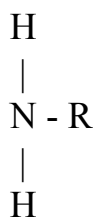
Dermanlar gowşak kislota ýa-da aşgar bolsalar hem ion ýagdaýlara geçmekleri kynrakdyr, şonuň üçin olar neýtral ýagdaýda bolýarlar we lipidlerde gowy ýerleşýärler we membranalardan soň çalt geçip gidýärler. Mysal üçin, asetilsalisil kislotasy aşgazanyň $\text{PH}=1-2$ bolanda, neýtral ýagdaýda bolup, aşgazanda gowy siňýär, gowşak aşgarlar üçin $\text{PH}=9-10$ bolsa, olar oňat siňýärler. Gowşak kislotalaryň we aşgarlaryň şu häsiýeti dermanlaryň bedenden çalt çykmagyna kömek edýär.

Peşew PH -ny üýtgedip, dermanlary bedenden çalt çykaryp bolýar, ýagny gowşak kislotalary çalt çykarmak üçin peşewiň PH -ny aşgarlar tarapyna, gowşak aşgar dermanlar üçin bolsa, tersine PH -y kislota tarapyna üýtgetmeli.

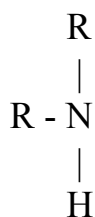
Öňde ýatlaýşymyz ýaly köp dermanlar gowşak aşgarlardyr. Olaryň bir näçesi aminler toparyny öz düzüminde saklaýarlar, siziň bilşiňiz ýaly aminler dört bölege: aminleriň birinji , ikinji , üçünji , dördünji toparyna bölünýärler. Aminleriň dördünji toparynda kation başy bardyr, sebäbi dört atom hem eýelenen azot erginde položitel zarýad alýar we membranalardan geçip bilmeýär.

Aminler

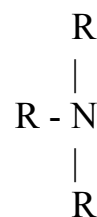
Bir walenti eýelenen



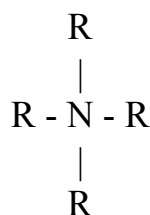
Iki walenti eýelenen



üç walenti eýelenen



Dört walenti eýelenen aminler



Şonuň üçin hem bu dermanlar, köplenç, ion görnüşinde bolýar. Mysal üçin, benzogeksoniý, pentamin membranalardan geçip bilmeýärler. Pirilen bolsa dört walenti eýelenmedik aminlere girýär, şonuň üçin hem lipidlerde oňat ereýär hem-de membranalardan gowy geçýär.

Dermanlaryň täsir edýän reseptorlary we farmakodinamika

Dermanlaryň täsirleri olar bilen bedende näme bolup geçýändigine baglydyr. Aglaba dermanlar ýöriteleşdirilen uly molekulalar bilen birleşip, olaryň biohimiki ýa-da biofiziki häsiýetlerini üýtgedýärler, sebäbi her bir öýjükde reseptorlar ýerleşendirler. Reseptorlar bilen dermanlar birleşip, öýjükde biohimiki üýtgemeleri döredip, dermanyň täsirini ýüze çykarýar. Reseptorlar hakyndaky pikirler diňe dermanlar üçin däl, olar organizmdäki biologiki işeňňir maddalar üçin hem gerekdir, bu bolsa endokrinologiýanyň, immunologiýanyň we molekulýar biologiyanyň esaslaryny düzýär. Häzirki döwürde reseptorlaryň aglabasy doly öwrenilendir. Täze dermanlary döretmekde reseptorlary almaklygyň we düzümini bilmekligiň ähmiýeti örän ýokarydyr.

Şu bölümde seredilýän meseleler dermanlaryň täsir ediş mehanizmini öwrenmekde hem-de näsaglary bejerişde örän möhümdir. Şol kanunlary böleklere bölmek bolar:

1. Dermanlaryň ulanylýan mukdary we onuň gandaky möçberi hem-de olaryň farmakologiki täsiri reseptorlaryň ýagdaýyna baglydyr. Dermanlaryň barmaly ýerindäki möçberi, olaryň reseptorlar bilen birleşiş ukybyna (affinitetligine) baglydyr. Dermanlaryň iň ýokary täsiri reseptorlaryň umumy sanyna baglydyr.

2. Ýöriteleşdirilen dermanlaryň täsiri reseptorlaryň ýagdaýyna baglydyr. Dermanlaryň ýöriteleşdirilen täsirleriniň emele gelmegi olaryň molekulalarynyň reseptorlar bilen ýeňil birleşip bilmegine, olaryň molekulalarynyň göwrümüne, görnüşine hem-de elektrik zarýadyna baglydyr.

Dermanyň himiki gurluşyny üýtgetmek bilen olaryň täsirini güýçlendirip ýa-da peseldip, onuň terapewtiki hem-de toksiki täsirini üýtgedip bolar. Dermanlaryň täsirini aýyrmagy reseptoryň kömegi bilen ýerine ýetirip bolar (antagonist täsir). Köp dermanlar bedende emele gelýän endogen maddalar, mysal üçin gormonlar, reseptorlar uly molekulalaryň işleýşini kadalaşdyryp, reseptorlar bilen birleşip, olaryň işleýşini ýokarlandyrýarlar. Muňa bolsa *agonistiki* täsir diýlip at berilýär. Käbir dermanlar reseptorlar bilen birleşip, onuň işleýşini peseldýärler, oňa *antagonistler* diýlip at berilýär. Antagonistler agonistleriň reseptorlar bilen birleşmegine päsgel berýärler we biologiki täsiriň böwetlenmegine eltýärler.

Dermanlaryň reseptorlarynyň tebigy gurluşy

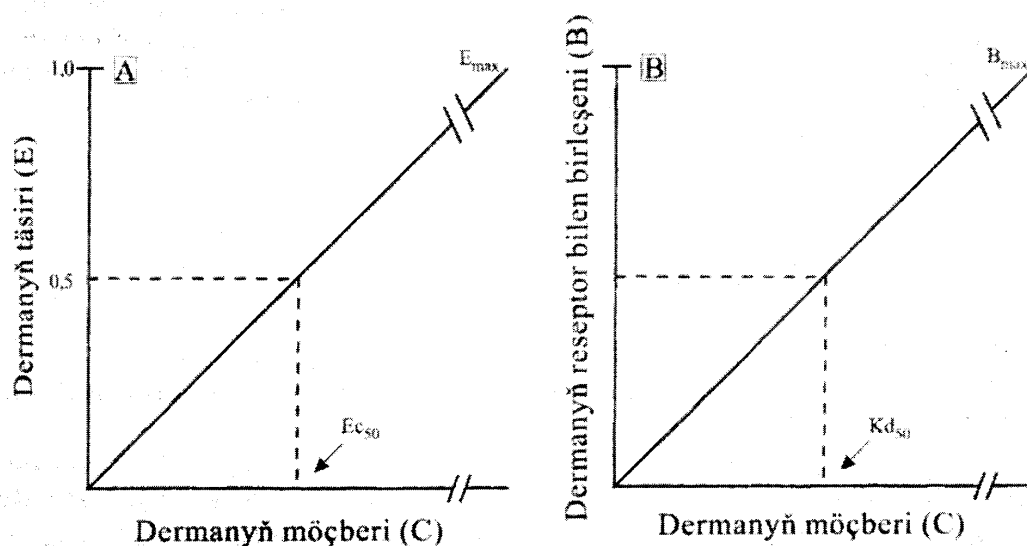
Reseptorlaryň himiki gurluşy hakynda önler hiç bir bilýän zadymyz ýokdy, ýöne häzirki wagtda dermanlaryň täsir edýän reseptorlarynyň himiki gurluşy belli, köpüsi alnan, arassalanan, biohimiki usullar bilen öwrenilen. Reseptorlaryň aglabasy proteinlerden durýandyr. Has gowy öwrenilen reseptorlar bolsa, ugrykdyryjy (regulýator) proteinlerdir. Protein - reseptor toparlaryna enzimler hem girýändir.

Dermanlar käbir reseptorlar bilen birleşip, enzimleriň işleýşini peseldýärler. Muňa bolsa ingibirlemek ýa-da böwetlemek (blokirlmek) diýilýär. Mysal üçin, digodrifolatreduktazany ingibirleýjiler – öýjükleriň artykmaç köpelmegini

peseldýändirler (muña bolsa *antikanser* dermanlar diýlip at berilýär) we bu enzim dermanlaryň reseptorlary hökmünde bolup, metotreksat diýen antikanser dermanyň nyşanasydyr. Dermanlary we endogen maddalary äkidýän, gan bilen ýaýraýan we membranalaradan geçirýän proteinleri – *transport proteinler* diýlip at berilýär (mysal üçin, membranalarda ýerleşýän ýürek glikozidleriň reseptorlary, Na^+ , K^+ - ATF-aza), öýjükleriň düzümine girýän proteinler (mysal üçin tubilin – antinflommasion dermanyň – kolhisiniň täsir edýän nyşanydyr). Şu bölümde gürrün dermanlaryň reseptorlarynyň işleýşi hakynda bolar.

Dermanyň täsiriniň gandaky mukdary bilen olaryň ýerine ýetirýän işinine, baglylygy.

Hassahanalarda ulanylýan dermanlaryň mukdary bilen bejeriş häsiýetleriniň baglylygy örän çylşyrymlydyr. Dermanyň mukdary bilen onuň ýerine ýetirýän işiniň baglylygyny matematiki usulyň kömegi bilen çözüp bolar. Çyzgyda dermanyň täsiriniň mukdaryna baglylygyny matematiki usul bilen analiz bermek görkezilendir.



Dermanyň täsiriniň onuň möçberi (A) bilen hem-de dermanyň reseptorlar bilen birleşişine (B) baglylygy.

Bu ýerde, EC_{50} dermanyň täsiriniň 50%-i ýüze çykandaky möçberi. KD_{50} –I reseptor bilen birleşendäki dermanyň möçberi. E_{max} –dermanyň iň güýçli täsiri. B_{max} – dermanyň reseptorlar bilen iň köp birleşen mukdary.

Adamlarda we haýwanlarda dermanlaryň az möçberinden kem-kemden möçberini ýokarlandyrsaň, onuň täsir ediş güýji artýar. Ýöne şeýle ýagdaý dermanyň möçberi bir derejä ýetýänçä saklanýar, ondan soň bolsa dermanyň möçberi köpeldilende-de täsiri güýçlenmeyär. Siziň görşüňiz ýaly, çyzgyda (in vitro) dermanyň täsiri köpeldilende möçberi belli bir derejä barandan soň, ulalmaýar, şonuň üçin hem dermanyň täsiriniň onuň ulanylýan möçberine baglydygy şu deňleme bilen ölçenilýär:

$$E = \frac{E_{\max} * C}{C + EM_{50}}$$

Bu ýerde E – dermanyň täsiri; C-dermanyň möçberi; E_{\max} – dermanyň iň güýçli täsiri; EM_{50} – dermanyň iň güýçli täsiriniň 50%-niň ýüze çykyan möçberi.

Bu baglylyk dermanyň möçberi bilen täsiriniň çyzgydaky görnüşi ýaly, dermanyň molekulalarynyň reseptorlar bilen birleşip biliş häsiýetlerine (affinitet) meňzeşdir. Bu ýagdaý bolsa bizi bir pikire eltýär, ýagny agonist dermanlaryň täsir edişiniň olaryň reseptorlar bilen birleşip, olary eýelemeklerine baglydygyny görkezýär. Radioaktiw ligand (ýöriteleşdirilen aýratyn täsir edýän reseptorlara we öz düzüminde radiaktiw himiki elementi saklaýan maddalara aýdylýar) maddalary ulanmak bilen ýokardaky pikiriň dogrudygyny bilindi, muňa bolsa derman-reseptor *sistema* diýlip at berýärler. Şu sistemalarda dermanyň möçberiniň ýagny, onuň reseptor bilen birleşen mukdarynyň (AB) we birleşmedik mukdarynyň biri-biri bilen baglydygyny matematiki usul bilen ölçäp bolar:

$$B = \frac{B_{\max} * C}{C + O_m}$$

bu ýerde:

B_{\max} – umumy derman bilen reseptorlaryň birleşmesiniň mukdary, C-dermanyň erkin mukdary, O_m – dermanyň reseptorlar bilen birleşmedik mukdary (haçanda umumy dermanyň ýarysy reseptorlar bilen birleşen ýagdaýynda). Eger-de O_m -iň mukdary köp bolsa, onda dermanyň reseptorlar bilen birleşmegi kyn bolýar, O_m -iň mukdary az bolanda onuň tersine.

Reseptor bilen ýerine ýetirijiniň aragatnaşygy we “artykmaç” reseptorlar

Haçanda derman – agonist reseptor bilen birleşenden soň reseptorlaryň düzüminde özara gatnaşyk durkunyň üýtgemegi bolýar. Özara gatnaşyk durkunyň üýtgemegi diýlip reseptoryň, onuň ligandda dermandan ýa-da mediator (transmitterden) alan üýtgeşmäni ýerine ýetirijä ýetirmek üçin gurluşynyň üýtgemegine aýdylýar. Dermanlaryň täsirliligi iki ýagdaýa: olaryň reseptorlary doly eýelemegine we reseptorlaryň özara üýtgemegine baglydyr. Doly agonistleriň täsiri, esasan hem, olaryň reseptorlary eýelemegine baglydyr we doly däl agonistleriň (olara parsial agonistler diýlip at berilýär) täsirinden tapawutlydyr. Dermanlaryň reseptorlar bilen birleşeninden soň bolup geçýän biohimiki hadysalar dokumalaryň jogabyna öwrülýär. Reseptorlar bilen ýerine ýetirijileriň arasyndaky biri-birine täsirleri güýçli bolanda bir aýratyn ýagdaý döredýär, oňa bolsa reseptorlaryň “artykmaçlygy” diýlip at berilýär. Haçanda derman-agonist reseptorlary doly eýelemedik wagtynda olaryň güýçli farmakologiki täsiri ýüze çykanda, reseptorlaryň “artykmaçlygy” emele gelýär. Artykmaç reseptorlaryň derman bilen birleşen reseptorlardan hili we gurluşy boýunça hiç bir aýratynlygy

ýokdur. Olar gizlenen ýa-da ýetip bolmaýan reseptorlar dälidirler, olar bilen hem agonistler birleşip farmakologiki täsir emele getirip bilýärler. Eger-de antagonistler reseptorlar bilen birleşip, umumy tebigy işeňirligi emele getirse, ol reseptorlaryň agonistleri ýokary möçberde ulanylanda-da güýçli bolup biljek farmakologiki täsir emele getirip bilerler. Mysal üçin, eger-de ýürekdeki adreno-reseptorlaryň 90%-i β -adreno-reseptorlar bilen öňküligine gelip bilmejek birleşme emele getiren-de, *katehol heminleriň* ýüregiň myşsasyň güýjüni iň ýokary derejede güýçlendirip bilmegi mümkindir. Diýmek, miokard (ýüregiň myşsasy) özünde artykmaç köp reseptorlary saklaýandyr.

Bäsdeş we bäsdeş däl antagonistler

Antagonistler reseptorlary ingibirläp (baglap) agonistleriň olar bilen birleşmeginiň önüni alýarlar we reseptorlary işeňir ýagdaýa geçirmeýärler. Antagonistleri iki topara: bäsdeş we bäsdeş däl antagonistlere bölmek bolar. Bäsdeş däl antagonistler ion kanallaryna täsir edýärler. Bäsdeş antagonistleriň täsiri onuň diňe gandaky möçberine baglydyr, eger-de ganda möçberi köp bolsa, onda täsiri hem güýçlüdir, az bolsa tersine. Ýöne gandaky möçberi dermanyň farmakokinetikasyna baglydyr (dermanyň organizmden çykyp gidiş wagtyna, himiki üýtgeşiklik geçiş çaltlygyna we ş.m).

Dermanlaryň farmakokinetikasy adamlarda birmeňzeş bolmaýar. Täsir ediş güýji boýunça bäsdeş (konkurent) antagonist dermanlaryň bir mukdary hemme adama bir meňzeş täsir etmeýär. Şonuň üçin her bir adama dermanyň aýratyn mukdary saýlanyp belenilmelidir. Bir dermanyň alnan mukdarynyň hemme adama bir deň täsir etmeýänliginiň ýene-de bir sebäbi hem tebigy agonistiniň mukdarynyň hemme adamlarda bir deň bolmaýandygyndadyr. Adamyň psiho-emosional häsiýetiniň üýtgäp durmagy (gahary gelmegi, agyr fiziki işi ýerine ýetirmegi, tukat bolmagy we başgalar) antagonistleriň hem mukdarynyň üýtgemegine getirýär.

Käbir reseptorlaryň antagonistleri reseptorlar bilen dowamly berk birleşme emele getirip, reseptoryň agonistini reseptor bilen birleşme emele getirmez ýaly ýagdaý döredýärler we agonistler diňe täze reseptorlar emele gelenden soň, olar bilen birleşip bilýärler. Şeýle bolmagy sebäpli, dowamly berk birleşme emele getirýän antagonistleriň täsirleri olaryň farmakokinetikasyna doly bagly dälidirler. Mysal üçin, fosfoorganiki önümleriň-pirofosyň, hlorofosyň täsiri diňe täze reseptorlar emele gelenden soň aýrylýandyr.

Reseptorlaryň agonistlerini iki topara: doly agonistlere we doly däl agonistlere ýa-da parsial agonistlere bölmek bolar: parsial agonistleriň täsiri, eger-de olar hemme öz reseptorlaryny eýeleselerem, olaryň täsirleri doly agonistleriň täsirlerinden pes bolýar. Beýle bolmagynyň sebäbi bolsa, şundan ybaratdyr, ýagny olaryň reseptorlar bilen birleşme ukyby (affiniteti) pesdir. Parsial agonist hökmünde käbir konkurent antagonistler mysal bolup biler. Mysal üçin, saralazin-ingibitor angiotenzin I-iň angiotenzin II-ä öwürüji enzimiň bäsdeş antagonisti, ol başda gan basyşy ýokarlandyryp biler, sebäbi angiotenzin I-iň angiotenzin II-ä öwürüji enzimiň induktory (güýçlendirijisi), ýagny parsial agonisti bolup biler.

Adamyň organizminiň dermanlara garşylygy we olaryň täsiriniň üýtgeşikligi

Näsaglaryň dermanlara garşylygy dürli bolup biler hem-de olaryň tapawutlary örän üýtgeşikdir. Eger-de aýratyn keselleri alsak, onda dermanlaryň täsiri olaryň ulanylýan wagtyna, ýagdaýyna baglydyr. Käwagtlar, örän seýrek näsagyň organizmi dermana garşy üýtgeşik jogap bermegi mümkindir. Bu ýagdaýa bolsa *idiosinkraziýa* diýlip at berilýär. Şeýle bolmagynyň esasy sebäpleri bedeniň nesil aýratynlygyndadyr, ýagny himiki maddalaryň metabolizmindedir (şol madda bilen bedende üýtgeşme geçirip biljek enzimiň ýoklugynda ýa-da onuň işleýşiniň pesligindedir) we adamyň immunologiki aýratynlygyndadyr. Ýagny immunologiki sistemanyň ýokarlygyndadyr, muňa bolsa giperreaktiw ýagdaý diýilýär. Bu zeyilli bedeniň dermana jogaby, allergiki reaksiýalara eltýär. Keselli dermana garşy iki hili jogap berip biler: giporeaktiw (gipo-pes diýmek, reaktiw-täsiri) ýa-da giperreaktiw (giper-ýokary, reaktiw-täsiri). Mysal üçin, giperduýujylyk (ýokary duýujylyk) immun sistemanyň ýokarydygyny görkezýän ýagdaýdyr. Käbir dermanlaryň ulanylýan mukdarynyň täsiri näsagyň bejerilýän döwründe üýtgäp durýandyr. Köplenç derman köp wagt bir mukdarda ulanylanda onuň täsiri az azdan peselýär. Bu ýagdaýa *tolerantlyk* diýlip at berilýär. Mysal üçin, tirýegiň önümleriniň we olara meňzeş himiki maddalaryň täsiri kem-kemden peselýär. Käbir dermanyň täsiri çalt yzly-yzyna ulanylandan soň, kem-kemden peselýär. Mysal üçin, efedrin çalt-çaltdan burna damdyrylanda, onuň gan damarlaryň göwrümünü daraltmagy peselýär. Bu ýagdaýa bolsa *tahifilaksiýa* diýilýär.

Dermanlaryň adamlara bir deň täsir etmeýänligine hem-de bedeniň dermanlaryň täsirine birhili jogap bermeýänligine lukmanlar klinikada örän uly üns bermelidigine hiç wagt ýatdan çykarmaly däldirler. Dermanyň täsiriniň onuň mukdaryna baglydygyny hem-de adamlaryň dermana jogaby boýunça bir meňzeş däldigini unutmaly däldirler, bedeniň dermana garşylygynyň aýratynlygynyň düýbünde şu aşakdaky mehanizmler bolup biler diýlip hasap edilýär, ýöne bu mehanizmler umumy alanynda bir bolmagy mümkin:

1. Näsaglaryň biri-birinden özüniň dermanlary siňdiriş çaltlygy, olary dokumalara ýaýradyş hem-de olary bedenden çykaryşy boýunça tapawutlylygy dermanyň möçberiniň reseptoryň derejesinde üýtgemegine eltýär. Her bir aýratyn kesellide dermanlaryň gandaky möçberini bilmek, farmakokinetiki parametrlerini anyklamak hökmandyr.

2. Adamda reseptorlarynyň endogen ligandlarynyň (bedende emele gelýän tebigy-biologiki täsiri ýerine ýetiriji maddalar) möçberiniň aýratynlygy.

Reseptorlarynyň endogen ligandlarynyň adamlaryň käbirlerinde az, käbirlerinde köp bolmagy mümkin. Mysal üçin, aldesteronyň antagonisti spirinolakton haçanda aldesteronyň gandaky mukdary köp bolan ýagdaýynda täsir edýär.

Parsial agonistleriň, hakyky agonistlerden tapawutly bedene örän gorkuly täsir etmegi mümkindir. Mysal üçin, saralazin angiotenzin 2 reseptorlaryň gowşak parsial agonisti bolup, eger-de näsaglarda angiotenziniň mukdary köp bolanda,

arterial basyşy peseldýär, angiotenziniň mukdary az bolsa, onda arterial basyşy ýokarlandyrýar

3. Reseptorlaryň sanawynyň ýa-da olaryň işleýşiniň üýtgemegi. Dermanlaryň täsiriniň reseptorlaryň azlygyna hem-de köplüğine baglydygy haýwanlarda görkezilen, ýöne beýle ýagdaý adamlara doly laýyk gelýän däl. Onuň esasy günäkäri gormonlar bolmagy mümkindir, sebäbi gormonlar käbir ýagdaýda reseptorlary köpeldip bilýärler. Mysal üçin, galkan görnüşli maziň iody özüde saklaýan gormonlary alakalaryň ýüreginde β -adrenoreseptorlary köpeldýärler hem-de katehol heminleriň täsirlerini güýçlendirýärler. Şonuň üçin hem propranolol tireotoksikozda näsaglaryň ýagdaýyny oňatlaşdyrýar. Käbir ýagdaýda agonist-ligandlar reseptorlaryň azalmagyna getirýärler ýa-da ýerine ýetiriji täsiri bilen reseptoryň aragatnaşygyny peseldýärler. Reseptorlaryň desensitizasiýasy, gormonlaryň we neýromediatorlaryň täsirine öýjükleriň öwrenişmegine kömek edýär. Şu mehanizm iki sany ýagdaýyň ýüze çykmagyna- tahifilaksiýanyň we tolerantlygyň ýüze çykmagyna, birden keseliň alamatlarynyň güýçlenmegine getirýär (muňa bolsa –güýçlenme fenomeni diýlip at berilýär). Munuň ýaly fenomen agonistler bilen hem-de antagonistler bilen bolup biler. Reseptorlaryň antagonistleriniň täsir edýän reseptorlaryny köpeldip, agonistleriň otrisatel täsiriniň önüni alyp bolar, ýöne haçanda antagonistleriň ulanylmagy goýlandan soň, reseptorlaryň mukdarynyň köpelmegi we agonistleriň täsiriniň güýçlenmegi mümkindir. Mysal üçin, Klonidiniň ulanylmagy bes edilenden soň, birden arterial basyş galyp, näsaglary *gipertonik krizi* eltmegi mümkin. Sebäbi klonidin α_2 adrenoreseptorlaryň agonistidir, şonuň üçin hem arterial basyş peselýär. Derman bes edilende, özara sazlaşdyrmak sebäpli otrisatel täsir güýçlenýär, gipertonik krize getirip biler. Şonuň üçin hem, bu zeyilli dermanlar ulanylanda, onuň mukdaryny kem-kemden azaldyp, ulanmany kesmeli.

4. Dermanyň täsiriniň olaryň täsir edýän öýjüklerindäki biohimiki hadysalaryň geçişine we synalaryň hem-de sistemalaryň aragatnaşygyna baglylygy. Näsagy bejerişde, dermanlaryň täsiriniň üýtgemeginiň diňe reseptorlara bagly däldigini bilmek lukman üçin wajypdyr. Şonuň üçin hem lukman näsagy bejerip başlamazdan ön näsagyň aýratynlygyna: ýaşyna, jynsyna, umumy saglyk ýagdaýyna, keseliň geçişine we patofiziologiki ýagdaýyna seredip, dermanyň täsiriniň üýtgemegine üns bermelidir. Köplenç, keseliň doly sebäbi bilinmänkä, derman ulanylmagy esaslandyrylsa, dermanyň täsiriniň pesdigi ýa-da ýokdugy ýüze çykýar.

Bejermek üçin klinikada dermanlary saýlamak, olaryň peýdaly we zyýanly täsirlerini deňeşdirmek

Köplenç, dermanlar özleriniň täsir ediş aýratynlyklary, ýöriteleşdirilen täsiri boýunça toparlara bölünýär, hakykatda, haýsy derman hem bolsa, ol diňe bir syna, sistema ýa-da dokumalaryň bir görnüşine täsir etmeýär. Näme sebäpden beýle bolýar! Dogrudan-da belli däl, dermanyň haýsy molekulasy bolsa-da diňe bir görnüşli reseptorlaryň molekulasy bilen birleşmegi mümkin däl.

Aslynda onuň täsiri diňe gandaky möçberine baglydyr, eger-de ganda möçberi köp bolsa, onda täsiri hem güýçlüdir, az bolsa tersine. Ýöne gandaky möçberi dermanyň farmakokinetikasyna baglydyr. Dermanlaryň farmakokinetikasy hemme adamlarda birmeňzeş däldir, şonuň üçin hem bäsdeş antagonistleriň täsir ediş güýji bir möçberde hemme adama deň däldir. Şol sebäpli hem her bir adama olaryň gerekli mukdaryny saýlamalydyr. Adamlaryň fiziologiki ýagdaýynyň üýtgemegi (gaharly ýagdaýynda, tukat, agyr iş ýerine ýetirýän wagtynda we başgalarda) antagonistleriň täsirleriniň üýtgemegine getirýär. Şonuň üçin hem lukmanlar bäsdeş antagonistleri ulananlarynda endogen agonistleriň gandaky mukdarynyň üýtgäp durmagynyň mümkindigini bilmelidirler.

Käbir reseptorlaryň antagonistleri reseptorlar bilen dowamly birleşme emele getirip, agonist hiç bir täsir edip bilmez ýaly ýagdaýa getirýärler. Şeýle antagonistler örän köp reseptorlary eýeläp, eýelenmedik reseptorlar az galsa, agonistleriň köp mukdary-da reseptorlary işeňňir ýagdaýa getirip bilmeýärler. Şol sebäbe görä, wagtlaýynça bäsdeş (konkurent) däl antagonistleriň täsiri, olaryň farmakokinetikasyna bagly bolman, täze reseptorlaryň emele gelmegine baglydyr. Mysal üçin, fosfororganiki derman pirofosyň täsiri täze eritrositleriň emele gelmegine çenli saklanýandyr.

Parsial agonistler

Haçanda hemme reseptorlar agonistler tarapyndan eýelenende, olaryň güýçli farmakologiki täsirine baglylykda, ikä bölüp bolýar: *parsial* we *doly* agonistler. Parsial agonistler (doly däl agonistler) hemme reseptorlary eýelänlerinde-de berýän netijesi (täsiri), doly agonistleriňkiden pes bolýar. Olaryň güýçli täsiriniň pes bolmagy reseptorlar bilen birleşmek ukybyna bagly däldir. Molekulýar derejesinde şeýle bolmagynyň mehanizmi häzir belli däl. Ýöne munuň sebäbi şu aşakdaky pikirler bilen düşündirilýär: parsial agonistler reseptorlaryň konformasion üýtgemegini doly geçirmän, ýerine ýetiriji sistemasy doly işeňňir ýagdaýa ýetirip bilmeýärler. Parsial agonistler özüniň täsiri boýunça in pes täsir edýän dermanlardyr. Şonuň üçin hem bäsdeş antagonist dermanlaryň käbiri gowşak parsial agonist hem bolup bilerler.

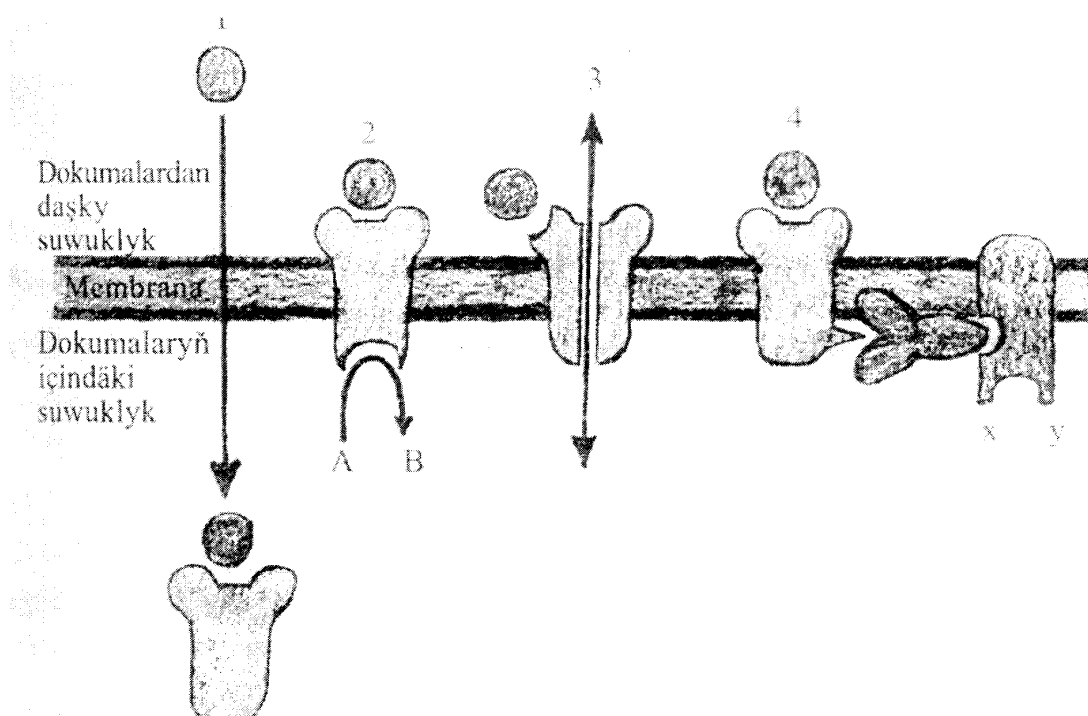
Dermanlaryň garşydaşlygynyň mehanizmleri

Dermanlaryň we endogen maddalaryň antagonizmi diňe reseptorlar derejesine bagly däldir. Antagonizm dermanlaryň himiki häsiýetlerine hem bagly bolup biler. Mysal üçin, protein-protaminiň dokumalardaky we ondan daşdaky suwuklyklarda položitel zarýady bardyr (PH-7, 34-7, 44-da), şonuň üçin ol gepariniň täsirini aýyrmak üçin ulanylýar. Gepariniň elektrootrisatel zarýady bardyr. Netijede olar himiki birleşme emele getirýärler, muňa fiziki antagonizm diýlip at berilýär, ýagny bu hadysa fiziologiki ýagdaýdyr. Fiziologiki antagonizm klinikada ýa-da hassahanalarda ulanylýar.

Mysal üçin, glukokortikoidler süýjüniň gandaky möçberini köpeldýär, bu bolsa insulin-gormonynyň täsirini aýyrmak üçin ulanylýar. Ýöne munuň ýaly antagonizmi ulanmak, dermanyň islenilmeýän täsiriniň ýüze çykmagyna eltýär.

Dermanlaryň esasy membranalaryndan geçiriliş mehanizmleri:

- 1) Lipidlerde ereýän maddalaryň membranalaryndan geçişi we olaryň öýjükleriň içindäki reseptorlara täsiri.
- 2) Dermanlary we endogen ligandlary geçirmek üçin reseptorlaryň proteinleriniň ulanylmagy.
- 3) Membranalaryndaky ion kanallary açylyp ýa-da ýapylyp dermanlaryň täsirini üýtgetmegi.
- 4) GTF (guanintrifosfataza) bilen birleşip – G-proteiniň täsiriniň güýçlendirmegi.



Dermanlaryň dokumalaryň membranalaryndan geçirilişi

Dermanlaryň dokumalaryň membranalaryndan geçiriliş mehanizmleri:

1. Lipidlerde ereýän dermanlaryň molekulalary plazmatiki membranalaryndan geçip, dokumalaryň içinde ýerleşen reseptorlar bilen birleşip (olaryň enzim ýa-da genleri kadalaşdyrýan protein bolmaklary mümkin), farmakologiki täsir ýüze çykarýarlar.
2. Membranalaryndan geçiriji proteiniň daşky bölegi bilen birleşip, sitoplazmada ýerleşen bölegini (membrananyň içki bölegi) işeňňir ýagdaýa getirýär.
3. Ion kanallarynyň daşky bölegi bilen birleşip, olaryň açylmagyny kadalaşdyrýarlar.
4. Reseptorlaryň daşky bölegi bilen birleşip, G- proteini işeňňirleşdirýärler.
5. Ýadrolardaky reseptorlara täsir edip, genomyň genleriniň işleýşini üýtgedýärler.

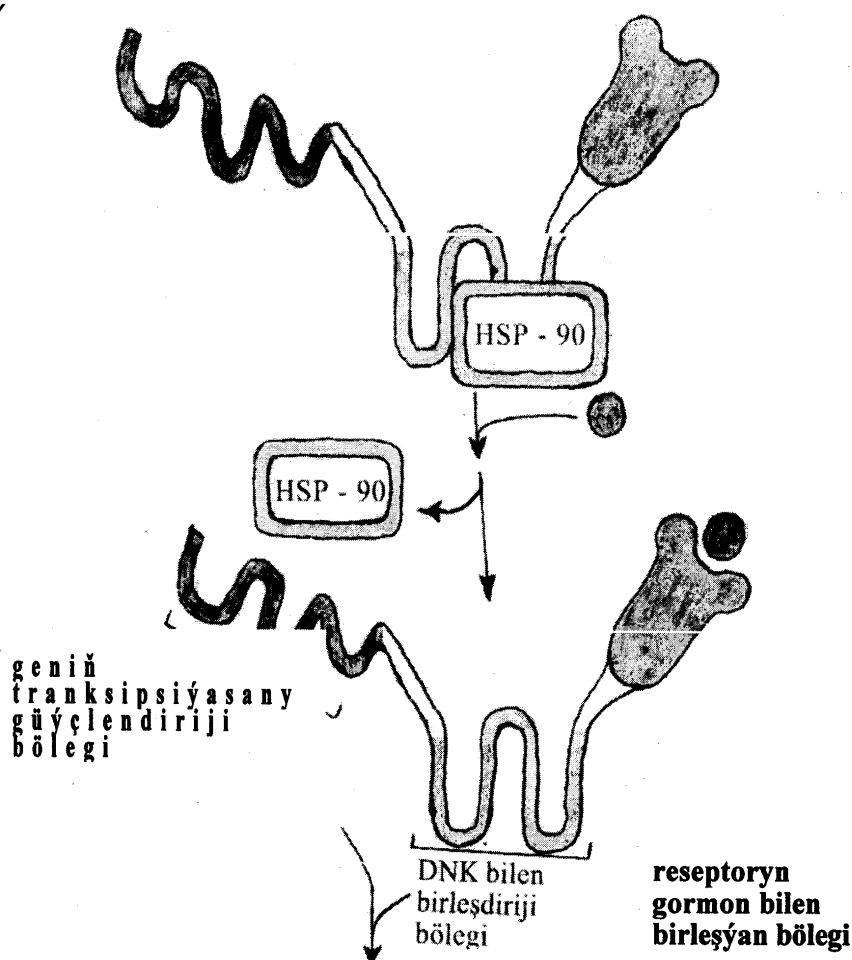
Lipidlerde ereýän dermanlaryň dokumalaryň içindeki reseptorlara täsiri

Lipidlerde ereýän tebigy täsirli maddalar, membranalarda geçip öýjükleriň içinde ýerleşen reseptorlara täsir edýärler. Mysal üçin, azotyň oksidi öýjüklerde ýerleşýän guanilsiklaza enzimini güýçlendirip, döwürleýin guanilmonofosfor (s. GMF) kislotasynyň emele gelmegini güýçlendirýär. Şeýle-de lipidlerde ereýän endogen maddalar: kortikosteroidler, jyns gormonlary, D witamin, düzüminde iod saklaýan galkan görnüşli mäziň gormonlary öýjükleriň içindeki genleriň durkuny üýtgedýärler (muňa bolsa genleriň *transkripsiyasy* diýlip at berilýär). Olar ýöriteleşdirilen DNK bilen yzygider birleşip, geniň işleýşini üýtgedýärler.

Kortikosteroidleriň täsir edýän reseptorlary öýjükleriň içinde ýerleşendir. Olaryň reseptorlary genlerdir. Reseptorlaryň gormonlar bilen birleşýän bölegi, olaryň (glukokortikoidleriň) bolmadyk wagtynda hsp-90 diýen protein bilen bagly ýagdaýdadyr (hsp-90- gormonyň reseptorlarynyň bölekleriniň tertipli ýerleşmegini bozýan proteindir). Haçanda gormon reseptoryň birleşmeli bölegi bilen birleşende, hsp-90 ondan aýrylýar, şonuň netijesinde gen bölekleri işeňňir ýagdaýa geçýär. Hsp-90 protein glukokortikoidleriň reseptorlarynyň işeňňir ýagdaýa geçmeginiň önüni alýan proteindir.

Gormonlaryň ýokardaky görkezilişi ýaly, täsir ediş mehanizmi sebäpli, dermanlaryň gormonlara meňzeşleriniň şunuň ýaly häsiýetleri näsagy bejermek üçin ulanylan halatynda ýüze çykýar:

- 1) Kortikosteroidleriň täsiri näsaglarda 0.5 sagatdan birnäçe sagada çenli wagtdan soň ýüze çykýar, sebäbi täze proteiniň emele gelmegi üçin köp wagt gerek. Diýmek, genlere täsir edýän dermanlar (gormonlar), gysga wagtyň dowamynda patologiki ýagdaýy üýtgedip bilmeýärler.
- 2) Gormonyň möçberi bedende nola ýebedenden soň hem, onuň täsiri birnäçe sagatdan birnäçe güne çenli saklanýar. Olaryň täsirleriniň köp wagt saklanmagynyň sebäbi bolsa şulardan ybaratdyr:
 - a) biologiki hadysalaryň haýal geçmegi hem-de enzimleriň we proteinleriň köp wagt işeňňir ýagdaýda bolmagy.



Glukokortikoidleriň täsir ediş mehanizmi-ýöriteleşdirilen genleriň durkunyň üýtgemegi.

b) Gormonlaryň reseptorlar bilen birleşmesiniň berkligi (sebäbi gormonlar bilen reseptorlaryň birleşme ukyby güýçlüdir).

Kortikosteroidler klinikada ulanylanda, olaryň ähmiýeti we zyýanly täsirleri haýal ýitip gidýär.

Dermanlaryň membranalaryndaky enzimleriň işeňňirligini üýtgetmek bilen täsir edişi

Bu usul bilen endogen maddalaryň täsiri berilýär we ýaýradylýar. Mysal üçin, insuliniň, epidermisi ösdürýän faktoryň (epidermal growt faktor – EGF), trombositleri köpeldýän faktoryň (platelet derioid growt faktor- PDGF), ýürek önünde emele gelýän natriniň peşew bilen çykmagyny güýçlendirýän faktoryň (atrial natriuretik faktor – ANF), ösmegiň β - faktorynyň emele gelmegini güýçlendirýän maddanyň (transforming growt faktor – betta – TGF) we başga-da dermanlaryň (gormonlaryň) täsiri şu usul bilen berilýändir. Reseptorlar

polipeptidler bolup, öýjügiň daşynda ýerleşip, dermanlar bilen birleşip, öýjükleriň içindäki enzimleri güýçlendirýärler.

Köp endogen maddalaryň täsiri tirozinkinazanyň ýa-da guanilsiklazanyň üsti bilen ýerine ýetirilýär. Käbir endogen maddalaryň (EGF, PDGF we başgalaryň), täsir ediş güýji hem-de wagty az bolýar, sebäbi olar reseptorlar bilen birleşensoňlar, az wagt geçmänkä reseptorlaryň we maddalaryň häsiýetleri üýtgeýärler we dargap başlaýarlar (muňa bolsa, tersine, täsir diýlip at berilýär). Şol sebäpli täze reseptorlaryň emele gelmegi olaryň dargamagyndan pes gelýär, netijede reseptorlaryň sany azalýar hem-de endogen maddalaryň hem täsiri peselýär.

Ösüşi ugrukdyryjylar we dokumalary aýratynlaşdyryjylar bolsa (TGFP) reseptorlarynyň serinkinazasyňa täsir edýärler. Ganyň möçberini we damarlaryň işleýişini kadalaşdyrýan (ýygrylmasyny ýa-da ýazylmasyny sazlaýan) endogen madda – ANF bolsa enzim guanilsiklazanyň(GMF) üsti bilen täsir edýär. ANF öýjüklerde GMF-iň emele gelmegini güýçlendirýär.

Ion kanalyňyň işleýişini üýtgetmek bilen täsir edýän maddalar

Köp dermanlar we endogen maddalar ion kanalyňyň açylyşyny ýa-da ýapylyşyny üýtgetmek bilen synalara hem-de sistemalara täsir edýärler. Şol hilli täsir edýän maddalara tebigy ligandlar (endogen maddalar) girýärler: asetilholin(AH), gammaamino ýag kislotalary (GAÝK), güýçlendiriji aminokislotalar, aspartat, glutamat we başgalar. Bularyň hemmesi nerwleriň sinapslarynda nerwleriň ýa-da endogen maddalaryň täsirini beriji, ýaýradyjy bolup hyzmat edýärler. Olar reseptorlarda ion geçirijiligini üýtgetýärler. Mysal üçin, AH reseptorlara täsir etmek bilen Na⁺-üçin ion kanalyňyň açylyşyna kömek edýär, netijede Na⁺-nyň köp tarapyndan az tarapyna geçmegine ýol açýar, bu bolsa öýjükleriň depolýarizasiýa ýagdaýyna gelmegine eltýär.

Ion kanallaryna täsir edýän dermanlar

Na ⁺ kanallaryna täsir edýänler	Ca ⁺⁺ kanallaryna täsir edýänler	K ⁺ kanallaryna täsir edýänler
<u>Na⁺ kanallaryny</u> <u>ýapýanlar:</u> <u>Ýerli anestetikler.</u> Antiaritmikler (hinidin, nowokainamid, etmozin) Garaguşagyra garşy (fenitoin, karbamazepin) <u>Na⁺ kanallaryny açýanlar:</u> Weratridin (gipotenziw derman)	<u>Ca⁺⁺ kanallaryny</u> <u>ýapýanlar:</u> Antianginal, antiaritmik we antigipertenziw dermanlar (kalsiýniň antagonisti diýilýän derman toparý). <u>Ca⁺⁺ kanallaryny açýanlar:</u> Digidropiridin.	<u>K⁺ kanallaryny</u> <u>ýapýanlar:</u> Nerwlerden myşsalar impulsalaryň berilmegini ýeňilleşdirýänler (Pimadin). Antidiabetikler (butamid, glibenklamid) <u>K⁺ kanallaryny açýanlar:</u> Antigipertenziw dermanlar (Minoksidil, diazoksid).

Dermanlaryň presinaptik reseptorlara täsiri netijesinde transmitterleriň çykmagyny kadalaşdyrýanlar

Täsir	Presinaptik reseptorlar
Transmitteriň çykmagynyň peselmegi (kynlaşmagy)	M ₂ - holinoreseptorlar α ₂ – adrenoreseptorlar 5- HT ₁ – reseptorlar P ₁ reseptorlar Prostaglandiniň reseptorlary H ₂ – reseptorlar Opioid reseptorlar D ₂ – reseptorlar
Transmitterleriň çykmagynyň güýçlenmegi.	β - adrenoreseptorlar AT ₁ – (angiotenzin II-niň) reseptorlar

G -proteinleriň toparlary (görnüşleri) köpdür. Adenilatsiklazany güýçlendiriji G-proteine Gs diýlip at berilýär, enzimi ingibirleýji G- proteine Gi diýlip at berilýär.

G – proteinlere Gtl we Gt2 proteinler girýändir, bulara bolsa “*transdusiner*” diýlip at berilýär. Olar gözüň görejinde ýerleşendirler. G – proteinler bilen işleýän reseptorlar bir-birine meňzeşdirler, olara “*serpantin*” *reseptorlary* diýlip at berilýär, sebäbi olaryň polipeptid zynjyrjyklary ýedi gezek plazmatiki membranalary kesip geçýändirler. Bu zeýilli reseptorlara adrenergiki, 5- gidroksitriptaminiň, asetilholiniň, peptid gormonlarynyň reseptorlary girýändirler.

Bu reseptorlar amino we karboksil toparyndan durýandyr. Amino topary membranalaryň daşynda, karboksil topary içinde ýerleşýändir. Karboksil topary G-proteinleri güýçlendiriji täsiri ýüze çykarýar.

Adamyň dermanlara garşylygy we olaryň täsiriniň üýtgeşikligi

Keselleriň dermanlara bolan garşylygy dürli bolup, olaryň tapawutlary örän üýtgeşikdir. Eger-de aýratyn keselleri alsak, dermanlaryň täsiri olaryň ulanylýan wagtyna, ýagdaýyna baglydyr. Käwagtlar, örän seýrek ýagdaýlarda näsagyň bedeni dermana garşy üýtgeşik jogap bermegi mümkindir. Bu ýagdaýa bolsa – *idiosinkraziýa* diýlip at berilýär. Onuň esasy sebäpleri bedeniň nesil aýratynlygyndadyr, ýagny himiki maddalaryň metabolizmindedir (şol madda bilen bedende-de üýtgeşme geçirip biljek enzimiň ýoklugynda ýa-da onuň işleýşiniň pesligindedir) we adamyň immunologiki aýratynlygyndadyr. Ýagny immunologiki sistemanyň ýokarylygyndadyr (muňa bolsa *giperreaktiw ýagdaý* diýilýär). Bu zeýilli bedeniň dermana bolan jogaby allergiki reaksiýalara eltýär. Keselli dermana garşy iki hili jogap berip biler: giporeaktiw (gipo- pes diýmek, reaktiw – täsiri) ýa-da giperreaktiw (giper-ýokary, reaktiw täsiri). Mysal üçin, giperduýujylyk (ýokary duýujylyk) immun sistemanyň ýokarydygyny görkezýän ýagdaýdyr. Käbir dermanlaryň ulanylýan mukdarynyň täsiri näsagyň bejerilýän döwründe üýtgäp durýandyr. Köplenç, derman köp wagt ulanylanda bir mukdarda onuň täsiri az-azdan peselýär. Bu ýagdaýa *tolerantlyk* diýlip at berilýär. Mysal üçin, tirýegiň önümleriniň we olara meňzeş himiki maddalaryň täsiri kem-kemden peselýär, käbir dermanyň täsiri çalt, yzly-yzyna ulanylandan soň, kem-kemden peselýär. Mysal üçin, Efedrini burna damdyrylanda, çalt-çaltdan onuň gan damarlaryň göwrümini daraltmagy peselýär. Bu ýagdaýa bolsa *tahifilaksiýa* diýilýär.

Lukmanlar klinikada dermanlaryň adamlara bir deň täsir etmeýänligini hem-de bedeniň dermanlaryň täsirine bir meňzeş jogap bermeýänligini ýatdan çykarmaly dälendirler. Dermanyň täsiriniň onuň mukdaryna baglydygyny hem-de adamlaryň dermana jogaby boýunça bir meňzeş dældigini unutmaly däl, bedeniň dermana garşylygynyň aýratynlygynyň düýbünde şu aşakdaky mehanizmler bolup biler diýlip hasap edilýär, ýöne bu mehanizmler umumy alanynda bir bolmagy mümkin.

1. Keselleriň biri-birinden özüniň dermanlary siňdiriş çaltlygy, olary dokumalara ýaýradyşy hem-de olary bedenden çykaryşy boýunça tapawutlylygy, dermanyň möçberiniň reseptoryň derejesinde üýtgemegine eltýär. Her bir aýratyn kesellide dermanlaryň gandaky möçberini bilmek, farmakokinetiki parametrlerini anyklamak hökmandyr.

2. Adamda reseptorlaryň endogen ligandlarynyň (bedende emele gelýän tebigy – biologiki täsiri ýerine ýetiriji maddalar) möçberiniň aýratynlygy.

Reseptorlaryň endogen ligandlary, adamlaryň käbirlerinde az, käbirlerinde köp bolmagy mümkin. Mysal üçin: haçanda aldesteronyň gandaky mukdary köp bolan ýagdaýynda aldesteronuň antagonisti spirinolakton güýçli täsir edýär.

Parsial agonistleriň, hakyky agonistlerden tapawudy beden-de örän gorkuly täsir etmegi mümkindir. Mysal üçin, saralazin angitenzin 2 reseptorlaryň gowşak parsial agonisti bolup, eger-de näsaglarda angiotenziniň mukdary köp bolanda, arterial basyşy peseldýär, eger-de angiotenziniň mukdary az bolsa, arterial basyşy ýokarlandyrýar.

3. Reseptorlaryň sanawynyň ýa-da olaryň işleýşiniň üýtgemegi. Dermanlaryň täsiri reseptorlaryň azlygyna hem-de köplüğine baglydygy haýwanlarda görkezilen, ýöne beýle ýagdaý adamlara doly laýyk gelýän däldir. Onuň esasy günäkäri gormonlar bolmagy mümkindir, sebäpi gormonlar käbir ýagdaýda reseptorlary köpeldip bilýärler. Mysal üçin, galkan görnüşli maziň iody özünde saklaýan gormonlary alakalaryň ýüreginde b-adrenoreseptorlary köpeldýär, hem-de katehol heminleriň täsirlerini güýçlendirýärler. Şonuň üçin hem propranolol tireotoksikozda näsaglaryň ýagdaýyny oňatlaşdyrýar. Käbir ýagdaýda agonist-ligandlar reseptorlaryň azalmagyna getirýär ýa-da ýerine ýetiriji täsiri bilen reseptoryň aragatnaşygyny peseldýärler. Reseptorlaryň desensitizasiýasy, gormonlaryň we neýromediatorlaryň täsirine öýjükleriň öwrenişmegine kömek edýär. Şu mehanizm iki sany ýagdaýyň ýüze çykmagyna- tahifilaksiýanyň we tolerantlygyň, dermanyň ulanylmasy goýulan ýagdaýynda, birden keseliň alamatlarynyň güýçlenmegine getirýär (muňa bolsa *güýçlenme fenomeni* diýlip at berilýär). Munuň ýaly fenomen agonistler bilen hem-de antagonistler bilen bolup biler. Reseptorlaryň antagonistleriniň täsir edýän reseptorlaryny köpeldip, agonistleriň otrisatel täsiriniň önüni alyp bilerler, ýöne haçanda antagonistleriň ulanylmagy goýulandan soň, reseptorlaryň mukdarynyň köpelmegi we agonistleriň täsiriniň güýçlenmegi mümkindir. Mysal üçin, Klonidiniň ulanylmagy bes edilenden soň, birden arterial basyş galyp, näsaglary gipertonik krize eltmegi mümkin. Sebäbi klonidin α_2 - adrenoreseptorlaryň agonisti, şonuň üçin hem arterial basyş peselýär, özara sazlaşdyrmak sebäpli, otrisatel täsiri güýçlenýär hem-de gipertonik krize getirip biler. Şonuň üçin hem, bu zeýilli dermanlar ulanylanda, onuň mukdaryny kem-kemden azaldyp, ulanylmany kesmeli.

4. Dermanyň täsiriniň olaryň täsir edýän öýjüklerindäki biohimiki hadysalaryň geçişine we synalaryň hem-de sistemalaryň aragatnaşygyna baglylygy.

Näsagy bejerişde dermanlaryň täsiriniň üýtgemeginiň, diňe reseptorlara bagly däldigini bilmek, lukman üçin wajypdyr. Şonuň üçin hem lukman näsagy bejerip başlamazdan, oň näsagyň aýratynlygyna seredip, dermanyň täsiriniň

üýtgemegine üns bermelidir: ýaşyna, jynsyna, umumy saglyk ýagdaýyna, keseliň geçişine we patofiziologiki ýagdaýyna seretmelidir. Köplenç, keseliň doly sebäbini bilmänkä, derman ulanylmagyny esaslandyrmakda, dermanyň täsiriniň pesdigi ýa-da ýokdugy ýüze çykýar.

Bejermek üçin klinikada dermanlary saýlamak (olaryň gerekli we zyýanly täsirlerini deňeşdirmek)

Köplenç, dermanlar özleriniň aýratynlyklary (täsir ediş aýratynlyklary), ýöriteleşdirilen täsiri boýunça toparlara bölünýär, hakykatda bolsa, haýsy derman hem bolsa, ol bir syna, sistema ýa-da dokumalaryň bir görnüşine täsir etmeýär. Näme sebäpden beýle bolýar! Dogrudan-da belli däl, dermanyň molekulasy haýsy bolsa-da bir görnüşli reseptorlaryň molekulasy bilen birleşmegi mümkin däl. Aslynda adamda reseptorlaryň sany asmandaky aýdyň, bulutsyz gijelerdäki ýyldyzlaryň sany ýalydyr (adamyň genomynda 10^5 -den köpräk ýöriteleşdirilen kodly netije beriji peptidler bardyr), olaryň bolsa özüniň himiki gurluşy boýunça ýöriteleşdirilen aýratynlyklary bardyr. Dermanlar ýöriteleşdirilendirler, şonuň üç hem olaryň aýratyn bir täsiri bolup biler, sebäbi olaryň molekulalary bir ýa-da birnäçe görnüşli reseptorlar bilen berk birleşme, ýöne başgalary bilen gowşak birleşme emele getirýärler. Dermanlaryň şeýle bolmagy sebäpli, farmakologiki täsirleri dürli bolmagy mümkindir. Olar, esasan, ikä bölünýär: **esasy** we **goşmaça** täsiri. Käbir ýagdaýda, köplenç dermanlaryň goşmaça täsirine üns bermeýärler, ýöne bu ýalňyşdyr. Sebäbi dermanyň gerekli we zyýanly täsirleri bolup biler. Zyýanly täsirlerine-**toksiki täsir** diýlip at berilýär. Dermanlaryň gerekli täsirine keselleri bejermek baglydyr. Goşmaça täsir dürli hili bolup, käbir ýagdaýda ol gerekli täsir hem bolup biler. Dermanlaryň ýöriteleşdirilen täsiri özleriniň gerekli reseptorlar bilen laýyk birleşme emele getirmegine baglydyr. Dermanlaryň täsiri mehanizmi boýunça dürli bolup biler:

1. Dermanlaryň terapewtiki we zyýanly täsirleri olaryň bir görnüşli reseptorlar bilen birleşenlerinde ýüze çykmagy mümkindir. Zyýanly täsiriň köp görnüşleri, olaryň farmakologiki – terapewtiki täsiriniň dowamydyr. Diýmek, bu ýagdaýda dermanlaryň zyýanly häsiýeti diňe olaryň ulanylyş möçberine baglydyr. Mysal üçin, antikoagulyantlar ulanylanda ganyň akmagy, synalaryň ganjarmagy ýa-da insulini ulanylan ganda glukozanyň peselmegi (gipoglikemiýa), ýüze çykmagy, olaryň diňe mukdaryna baglydyr. Ýöne dermanlar terapewtiki mukdarda ulanylanda-da, toksiki täsir edip bilerler. Ol köp häsiýetlere bagly bolup biler: onuň täsir ediş mehanizmine, “başga-da” täsirine, näsagyň ýagdaýyna, synalaryň we sistemalaryň işleýşine baglydyr.

2. Dermanlaryň terapewtiki we zyýanly täsirini synalarda, sistemalarda ýerleşen öz reseptorlaryna meňzeş reseptorlar bilen birleşende ýüze çykmagy mümkindir. Bu hili täsir edýän dermanlara ýürek glikozidleri mysal bolup biler, olaryň terapewtiki bejeriş güýji ýüregiň myşsasynyň ýygrylyş güýjüniň ýokarlanmagyna baglydyr. Olaryň toksiki täsiri bolsa, diňe ýürek glikozidleriniň farmakologiki häsiýetlerine bagly däl, synalardaky K^+ , Na^+ . – ATF – azany

ingibirlemegi sebäpli, zyýanly täsirleri bolup biler (aşgazan – içege ýollarynyň işleýşiniň we gözüň görejiniň üýtgemegine eltip biler). Metatreksat digidrofolatreduktaza enzimi ingibirleýäni sebäpli, leýkemiýa-da we onkologiki kesellerinde ulanylýar, emma ol derman süňkiň ýiliginiň we aşgazan –içege ýollarynyň nemli bardasynyň dokumalaryny öldürýär. Şeýlelikde, olaryň toksiki täsiriniň önüni almak we bolmazlygyny gazanmak üçin, olaryň ulanylyş mukdaryny üýtgetmeli:

- a) Dermany elmydama az mukdarda ulanmaly, esasan hem iň az möçberinde, (bejeriş täsiri bar möçberinde).
- b) Dermany az mukdarda ulanmaly, ýöne ony başga-da bir derman bilen bilelikde ulanmaly däl.
- ç) Dermanyň gerekli mukdaryny reseptor derejesinde bolar ýaly etmeli, şonuň üçin hem dermanyň bedene goýberiliş usulyny üýtgetmeli. Mysal üçin, onkologiki kesele garşy ulanylýan dermanlar gana goýberilse, gerekli täsir ýokary bolýar.

3. Dermanyň terapewtiki we zyýanly täsiriniň dürli görnüşli reseptor bilen birleşmegine baglylygy.

Köp dermanlaryň gerekli we zyýanly täsirleri, olaryň bir görnüşli reseptorlara täsir etmän, dürli reseptora täsir etmegine baglydyr. Şonuň üçin hem dermanlary iki bölege bölmek bolýar: **selektiw** we **selektiw däl**.

Ýöne köp dermanlar, olar ýaly selektiw täsir etmeýärler, olaryň bejeriş täsirleri reseptorlaryň bir görnüşlerine bagly, zyýanly täsirleri bolsa başga reseptorlara baglydyr.

Farmakokinetika we farmakodinamika
(Dermanlaryň keselleri bejeriji hem-de alamatlaryny aýyryjy mukdaryny we olaryň täsiriniň saklanjak wagtyny ölçemek)

Näsaglary derman bilen bejermeginiň esasy maksady, dermanyň bejeriş güýjüni ýokarlandyrmak we onuň zyýanly täsirini azaltmak ýa-da doly bolmaz ýaly etmekdir. Haçanda lukman dermanlaryň farmakodinamikasyny hem-de farmakokinetikasyny öwrenip, hassa üçin gerekli dermany, onuň ulanylyş usulyny, möçberini, näçe wagtdan ulanylmagyny, umumy ulanylyş dowamlylygyny ölçerip saýlasa, ol maksadyna ýetip biler. Köplenç, adamlaryň keselli döwrüniň az bolmagy hem-de näsagyň işeňňir bolmagy, lukmanyň ýokardaky görkezilen seljerşine baglydyr.

Dermanlaryň täsir edişiniň olaryň gandaky möçberlerine baglydygyny lukman hiç wagt ýadyndan çykarmaly däldir hem-de adamyň näsag we sagdyn ýagdaýynda biri-birinden tapawutlanýanlygy sebäpli, dermanyň täsiriniň we bedeniň dermana garşy täsiriniň deň bolmaýandygyny bilmelidir.

Netijede lukman dermanlaryň farmakologiki täsirlerini güýçlendirmek hem-de onuň zyýanly täsirini peseltmek ýa-da onuň asla bolmazlygy üçin dermanlaryň farmakokinetikasyny we farmakodinamikasyny doly bilmelidir.

Her bir dermanyň ýöriteleşdirilen görkezmesi bolýar, onda bolsa dermanyň halkara patentlenmedik ady, fiziko-himiki aýratynlyklary, ortalaşdyrylan ulanylmaly mukdary, farmakodinamikasy, farmakokinetikasy, haýsy kesellerde, ulanyp boljak we bolmajak, zyýanly täsirleri we başgalar getirilendir. Bularyň hemmesi ortalaşdyrylan adam üçindir, şonun üçin hem gözükdirijide görkezilen ulanylmaly mukdary hemme hassa üçin deň däl. Onuň ulanylmaly mukdary, özüniň siňişi, ýaýraýşy we bedenden çykyp gidişi ortalaşdyrylyp, sag meýletinçi adamlarda hem hassalarda öwrenilip alnandyr. Bu ulanylmaly mukdar hemme hassa laýyk gelýän däl, sebäbi käbir fiziologiki aýratynlyklar (mysal üçin, çagalaryň ösüş, ýetişme döwründe) we patologiki ýagdaýlar (ýürek-damar we böwrek ýetmezçiligi) hem-de tebigatyň adamyny bir deň döretmeýänligi, şol dermanyň ulanylmaly mukdaryny üýtgetmäge lukmany mejbur edýär. Şonuň üçin hem lukman dermanyň ulanylmaly mukdaryny her bir hassa üçin aýratyn saýlamalydyr.

Her bir derman bilen bedende bolup geçýän hadysalara baha beriji ölçegler bardyr, olara *farmakokinetikanyň parametrleri* diýlip at berilýär. Olaryň esasyalary bolsa şulardyr: birinji parametre ***klirens*** diýlip at berilýär, ol bedeniň dermandan iň tiz arassalanyş çaltlygydyr (eliminasiýa wagty – dermanyň mukdary), ikinjisi ***ýaýraýş göwrüm*** diýlip bolsa gandaky möçberine laýyk dermanyň bedende ýerleşip biljek howaýy göwrümüne, möçberine (konsentrasiýasyna) aýdylýar.

Vd – dermanyň gandaky ýa-da ganyň suwuklygynda (plazma) ýerleşen möçberine baglydyr:

$$VD = \frac{\text{Dermanyň bedendäki möçberi}}{\text{Gandaky ýa-da plazmadaky möçberi (C)}}$$

Ýokardaky deňleme bolsa, dermanyň hakyky ýaýraýyş göwrümüne laýyk däl, şonuň üçin hem ol adamyň hakyky göze görünmeýän, onuň çaklanan ýaýraýyş göwrümüne görkezýändir.

Eger-de dermanyň Vd-si örän ýokary bolsa, onda dermanyň aglabasynyň ganda bolman, dokumalarda-da ýerleşendigini görkezýändir, onuň tersine, eger-de dermanyň ýaýraýyş göwrümi ujypsyz bolsa, onda onuň aglabasy ganda ýerleşendir.

Suratda dermanlaryň ýaýraýyş we bedenden çykyş aýratynlyklary görkezilen. Çalt gana goýberilende dermanlaryň ganda we başga-da synalarda

Dermanyň farmakokinetik ölçegi – klirens (KI) matematik usul bilen hasaplanýar.

Dermanyň klirensi dürli bolup biler; böwrek klirensi –wagt birliginde dermanyň böwregiň üsti bilen çykyp gidýän mukdary, umumy klirens – dermanyň bedenden dürli ýollar bilen çykyp gidýän umumy mukdarydyr.

Toksikologiýa-da, şu adalgalar, ölçegler köp ulanylýar, mysal üçin, ganyň haýsy hem bolsa bir däri-dermandan arassalanýan wagty – Klg ýa-da ganyň suwuklygynyň däri-dermandan arassalanýan wagty – Klp. Umumy klirensden başga-da, diňe bedeniň bir böleginden - böwrekden, öýkenden, bagyrdan we beýleki synalaryň üsti bilen dermanyň çykyş ýagdaýyny görkezýän ululyklar hem bardyr.

Dermanlaryň aglabasy bedenden, esasan hem, böwregiň we bagryň üsti bilen çykyp gidýär. Köplenç, dermanlar bilen bagyrda, böwrekde himiki üýtgame geçýär, bu ýagdaý diňe görkezilen synalarda bolman, başgalarynda-da bolup biler (ganda, öýkende we başgalarda). Şol synalarda dermanlar bilen bolup geçýän hadysalara biotransformasiýa diýlip atlandyrylýar. Şonuň üçin hem dermanlaryň klirensi olaryň biotransformasiýasyna hem baglydyr. Dermanlaryň biotransformasiýasy bolsa, enzimleriň işleýiş ýagdaýyna baglydyr. Mysal üçin, etanolyň biotransformasiýasy onuň gandaky möçberine bagly däl, sebäbi etanol (etil spirt) bilen bir çaltlykda bedende biotransformasiýa geçýändir, şonuň üçin hem etanolly içgiler (arak, konýak ýa-da başgalary) köpräk içilende, olaryň zyýanly täsiri köpeliýändir, muňa bolsa *haýalladylan eliminasiýa* ýa-da *nol düzgünli biotransformasiýa* diýilýär. Dermanlaryň eliminasiýasy synalarda, dokumalarda ganyň aýlanyşyna-da baglydyr. Eger-de synada gan çalt aýlanýan bolsa (gan damarlary köpüräk, giňiräk bolsa), onda syna derman çalt ýetýär we ondan çalt çykyp gidýär, muňa bolsa gan aýlanyşa bagly eliminasiýa diýilýär.

Farmakokinetikanyň ölçegleriniň ýene birine – dermanyň bedene goýberilen mukdarynyň ýarysynyň çykyp gidýän wagtyna – ýarysynyň çykýan döwri ($t_{1/2}$) diýlip at berilýär. Dermanlaryň ýarysynyň çykýan döwri $t_{1/2}$ ýa-da bedende olaryň möçberiniň $1/2$ - iniň galýan wagty dermanyň ýaýraýyş göwrümüne (Vd) klirensine

baglydyr. Haçanda dermanlaryň ulanylyş mukdaryny hem-de ol mukdaryň GAÝKalanyp ulanylmaly aralygyny kesgitlemek we farmakokinetiki ölçegleri – Vd, KI, $t_{1/2}$ we başgalaryny matematiki usul bilen kesgitlemek üçin adamyň synalary, sistemalary, dokumalary gan aýlanyşy boýunça birnäçe toparlara (böleklere), kameralara bölünýär ýa-da beden bir aýratyn bitewi – kamera hasap edilip, onda himiki maddalar bilen bolup geçýän hadysalara matematiki usul bilen baha berilýär. Şonuň üçin hem farmakokinetiki ölçegleri hasaplamakda dürli usullar ulanylýar, olara bolsa *farmakokinetiki nusgalar (modeller)* diýlip at berilýär. Ol modelleri iki bölege - *bir kameraly nusga we köp kameraly nusga* bölmek bolýar. Dermanyň ýarysynyň çykýan döwrüni $t_{1/2}$ – bilmek bilen, biz dermanyň ulanylmaly mukdaryny we näçe wagtdan şol mukdary bedene goýberilmelidigini bilýäris. Ýöne alynýan mukdar we dermanyň bedene goýberilmeli döwri $t_{1/2}$ bilen, elmydama laýyk gelmeýär. Munuň sebäbi bolsa, adamyň bedenine goýberilen dermanyň umumy mukdarynyň ýarysy, belli bir wagtda bedenden çykyp gidýän bolsa-da, galan böleginiň haýal ýa-da örän haýal çykyp gitmegi mümkindir. Bu bolsa, dermanyň umumy täsir edýän wagtyny uzaldýar. Onda-da $t_{1/2}$ ähmiýetli farmakokinetiki ölçegleriň biridir, sebäbi ol ölçegiň üsti bilen, biz gerekli dermanyň möçberiniň haçan 50%-e ýetjegini kesgitleýäris hem-de belli bir wagtda köp wagtda ulanylmadan soň, onuň zyýanly täsirini aýyrmak üçin möçberini azaldyp bilýäris.

Dürli kesellerde $t_{1/2}$, Vd, KI üýtgeýär. Mysal üçin, dowamly böwrek ýetmezçiliginde digoksiniň klirensi hem-de ýaýraýyş göwrümi kiçelýär, netijede ýarym çykyş wagty uzalýar. Dermanyň ýaýraýyş göwrüminiň kiçelmegini (Vd) myşsalaryň umumy agramynyň azalmagy hem-de digoksiniň proteinler bilen birleşmesiniň peselmegi bilen düşündirmek bolýar.

Dermanlaryň bedende saklanmagy (kumulýasiýa)

Käbir derman GAÝKalanyp bedene goýberilende (içilende, myşsa, gana goýberilende), ol dermanyň haýal çykyp gitmegi sebäpli bedendäki möçberi köpeliýär, derman ýygnanýar muňa – **kumulýasiýa** diýlip at berilýär. Her gezek derman bedene goýberilende, onuň ujypsyzly galanda-da, onuň ýygnanmagy goýberilen mukdaryna hem-de näçe wagtda ulanylanyna baglydyr. Ýöne beden dermanlary özünde galdyрмаýar, käwagtlarda olaryň biotransformasiýasyny güýçlendirýär. Bir çykaryjy sistema işlemesini peselden bolsa, beýleki sistemanyňky güýçlenýär. Öňler kumulýasiýa iki görnüşe bölünýärdi: material we funksional kumulýasiýa. Material kumulýasiýa dermanyň adamyň organizminde ýygnanmagy, funksional kumulýasiýa dermanyň täsiriniň saklanmagy.”Ýöne funksional kumulýasiýa —dermanyň adamyň organizminden çykyp giden soň hem saklanmagy, reseptoryň ýerleşen ýerine hem-de reseptoryň täzelenmegine baglydyr.”

Mysal hökmünde, barbituratlaryň önümlerini görkezmek bolar.

Dermanlaryň tebigy siňişi. Tebigy siňiş diýlip derman bedene goýberilende (içilende, gana we beýleki synalara goýberilende) onuň üýtgemän gana ýetýän

mukdaryna aýdylýar. Tebigy siňiş dermanlaryň görnüşine (gerdejik, kapsula, ergin), fiziki we himiki gurluşyna, bedene goýberiliş usulyna we başgalara baglydyr. Derman gan damardan goýberilende, onuň tebigy siňişi 100% hasap edilýär, eger-de agyz boşlugynyň üsti bilen bedene goýberilse, 100 %-den pes bolýandyr. Dermanyň siňmegine köp ýagdaýlar täsir edýär hem-de gana düşýänça onuň bilen dürli üýtgeşiklik geçip durýar:

1. **Dermanlaryň siňiş derejesi.** Haçanda derman içilende, dermanlar aşgazan-ıçege ýollarynda doly siňmeýär, Mysal üçin, digoksiniň ulanylan mukdarynyň 70%-i gana ýetýär, munuň sebäbi bolsa, dermanyň doly siňmeýänligi hem-de içegelerde bakteriýalaryň kömegi bilen dargaýanlygydyr. Aşgazan-ıçege ýollarynda dermanlaryň siňmegi üçin, olaryň lipidlerde eremegi gerekdir. Mysal üçin, ftorhinolonlaryň tebigy siňiş derejesi beýleki dermanlara garanynda örän ýokarydyr.

2. **Dermanlaryň bagyrdan birinji geçişi.** Derman içegeden soň bagyr sistemasyna barýar we bagryň enzimleriniň kömegi bilen himiki üýtgame geçýär hem-de farmakologiki täsiri pes ýa-da käte güýçli maddalar emele gelýär. Soňunda bolsa, üýtgan we üýtgemedik görnüşde umumy gan aýlanyş sistemasyna barýar. Dermanyň biotransformasiýasy diňe bagyrda bolman, içegäniň içki tarapynda hem-de içegäniň diwarynda hem bolup geçýär. Bagra baran dermanlar himiki üýtgemän öt bilen içegä düşüp ýene-de siňip bilýärler, muňa bolsa *bagyr-ıçege aýlanyş* diýlip at berilýär. Bularyň hemmesi dermanyň umumy gan aýlanyş sistemasyna düşýän mukdaryny azaldýar. Oňa ***dermanyň bagyrdan birinji geçişi*** diýilýär. Ol eliminasiýanyň bir görnüşidir. Dermanlaryň bagyrdan birinji geçişi bagyrda ganyň aýlanyş çaltlygyna baglydyr.

Dermanlaryň tebigy siňişiniň olaryň bedene goýberiliş usullaryna baglylygy

<i>Goýberiliş usullary</i>	<i>Tebigy siňiş</i>	<i>Umumy baha</i>
Wenalara, myşsalara	100 <100	Täsiri çalt ýüze çykýar, agyryly bolmagy mümkindir.
Deriniň aşagyna	<100	Goýberilýän dermanyň göwrümi myşsalara goýberileninden az bolmalydyr, agyry ýüze çykmagy mümkindir.
Agyz boşlugyna (peros)	<100	Tebigy ulanylýan ýol, ýöne bagyrdan birinji geçiş sistemasy güýçlenýär.
Rektal goýberilmek	<100	Bagyrdan birinji geçiş sistemasyna az goşulýar.
Ingalýasion goýbermek	<100	Köplenç, täsir çalt ýüze çykýar.

Transdermal (derä ýelme-mek) ulanmak	<100	Dermanlar haýal siňýärler, uzak wagt täsir edýär.
--------------------------------------	------	---

Ýokardaky görşümüz ýaly dermanlaryň siňişi, olaryň täsiri we beýleki gerekli we zyýanly häsiýetleri olaryň bedene goýberiliş usullaryna baglydyr.

3. Siňiş tizligi. Dermanlaryň siňiş tizligi köp zada: ulanylýan derman görnüşine, dermanlaryň fiziki-himiki häsiýetlerine, ulanylan goýberiliş usullaryna, olaryň goýberiliş tizligine, goýberilýän ýerine, bedeniň fiziologiki we patologiki ýagdaýyna we başgalara baglydyr.

Dermanlaryň biotransformasiýasy. Käbir dermanlar bilen biotransformasiýa ilki II tapgyrda geçip, soňundan I-tapgyra geçmegi mümkindir. *Konýugat* diýip-derman bilen haýsy hem bolsa bir endogen himiki maddanyň birleşmesine aýdylýar. Birinji tapgyryň esasy maksady dermanlary ergin (polýar), ion ýagdaýa geçirmekdir. Köplenç, munuň üçin dermanlary düzümine OH, NH₂ SH toparlarynyň girizilmegi, olary tenden çalt çykarmaga ýardam edýär. Dermanlardan bu tapgyrda emele gelýän metabolitler özüniň täsirini ýitirýärler ýa-da üýtgedýärler. Emele gelýän metabolitler gerekli polýar ýagdaýda bolsalar, onda olar böwregiň üsti bilen bedenden ýeňil çykyp gidýärler. Ýöne olaryň köpüsi tenden çykyp gidip bilmeýärler we olar bilen II tapgyr biotransformasiýa geçýär. Munda bolsa, dermanlara endogen maddalar birleşdirýärler. Mysal üçin, glukuron, kükürt, sirke kislotalaryny birleşdirilip, olar örän ergin ýagdaýa geçirilýär. Bu hadysa **konýugasiýa** diýlip at berilýär, netijede emele gelen maddalara bolsa **konýugatlar** diýilýär. Örän köp dermanlar yzygiderli ilki I tapgyr boýunça, soňunda II tapgyr boýunça himiki üýtgeýärler. Ýöne käbir dermanlar başda diňe II biotransformasiýa boýunça, soňundan bolsa I tapgyr boýunça üýtgame geçýärler. Mysal üçin, inçekesele garşy ulanylýan izonikotin kislotasynyň gidrazidi-izoniazid (tubazid, GINK) öňürti sirke kislota bilen birleşip, ikinji tapgyr biotransformasiýa boýunça izonikotin kislotasynyň asetil gidrazidine öwrülýär. Izonikotin kislotasynyň asetil gidrazidi I tapgyrynyň biotransformasiýanyň enzimleri üçin amatly madda (substrat) öwrülýär, ol enzimler bolsa, dermany izonikotin kislotasyna öwürýär.

bilen dargaýarlar (benzilpenisillin). Görkezilen himiki üýtgemeler dokumalaryň içinde (endoplazmatik retikulumda, mitohondriýalarda, sitozollarda, lizosomlarda, maňyzlarda, plazmatik membranalarda) ýerleşen enzimleriň täsiri bilen geçýändir.

Mikrosomlarda ýerleşen oksidaz sistemalar we olaryň ýerine ýetirýän işi. Dermanlary metabolizirleýän köp enzimler bagryň we beýlekisynalaryň lipofil membranasyň endoplazmatik retikulumynda ýerleşendir. Haçanda şol membranalar öýjüklerden aýrylyp alnanda, olar “böwenjiklere” öwrülýärler, bulara bolsa “mikrosomlar” diýlip at berilýär. Mikrosomlar dürli bolýarlar: ribosomlaryň mikrosomlarynyň daş ýüzi düz däl böwenjikler görnüşinde bolýar, ribosomlardan başgalarynyň bolsa daşy düz bolýar. Daşy düz däl mikrosomlar enzimlere baý bolup, himiki sintez bilen endogen maddalary emele getirýärler, daşy düz mikrosomlar bolsa dermanlaryň okislenmeklerine alyp barýarlar. Muňa bolsa “**mikrosomal okislenme**” diýilýär. Şonun üçin hem muny ýerine ýetirýän sistemalara bolsa, “**mikrosomal okislendiriji sistema**” ýa-da “**monooksigenaz**” sistema diýlip at berilýär. Oksidazlar dürli okislendiriji işi ýerine ýetirýärler. Olar täsirsiz maddalaryň düzümini düzediji hem bolup bilerler. Bu himiki täsirleşmä iki sany mikrosomal enzim gatnaşýandyr: birinjisi flavoprotein NADF-H-sitohrom P-450-reduktaza ýa-da oňa sitohrom S diýlip hem at berilýär, ikinjisi bolsa, gemoprotein – sitohrom p-450. Sitohrom p-450 gemoproteiniň dürli görnüşleri bardyr. Bu topar enzimlere – sitohrom P-450 diýlip at berilmeginiň esasy sebäbi, olaryň aýratynlaşdyrylan häsiýetleri üçindir. Olaryň uglerodyň monooksidi (bir oksidi) bilen birleşmesi Günün şöhlesiniň 450° uzynlykdakysynyň ýokary derejede siňdirýärler.

Himiki maddalaryň okislenmegi üçin sitohrom-450, sitohrom-450-reduktaza, NADF-H we molekulýar kislorod gerekdir. Mikrosomal-monooksigenaz sistemanyň täsiri bilen okislenýän maddalaryň köpüsi lipofil dermanlardyr. Olar özleriniň himiki durky boýunça dürli maddalardyr, ýöne özleriniň diňe fiziki häsiýetleri boýunça bir deň maddalardyr, olar diňe ýaglarda – lipidlerde ereýändirler.

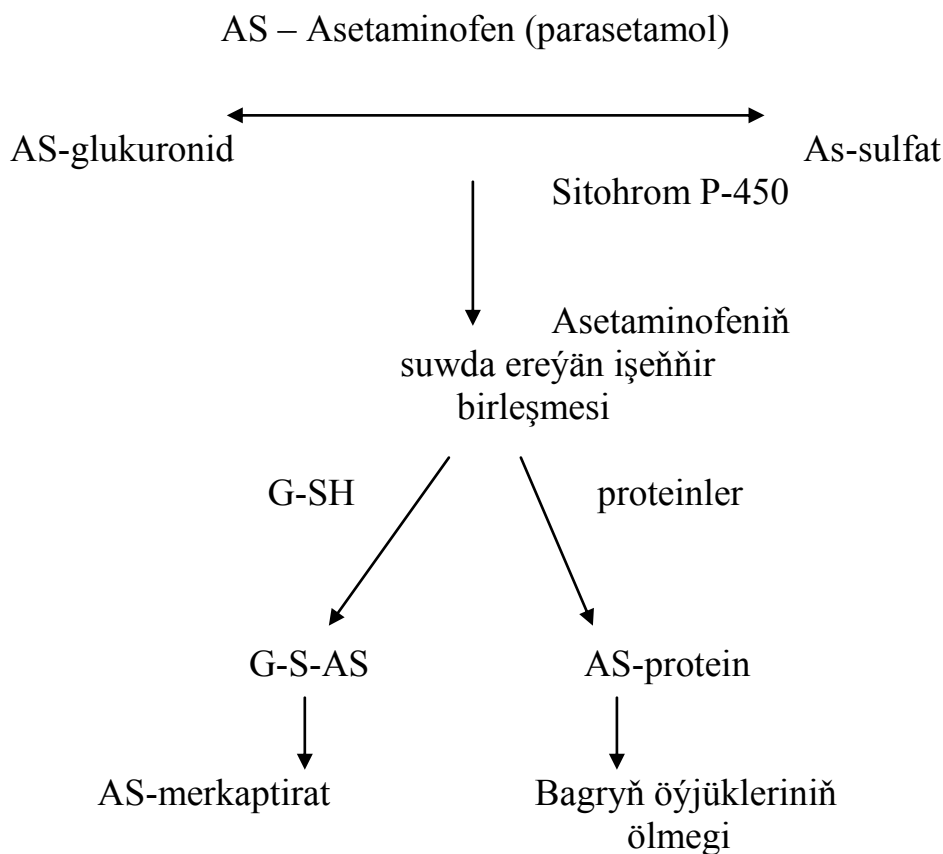
Enzimleriň güýçlenmegi (induksiýasy). Käbir dermanlaryň häsiýetleri bardyr himiki düzüminiň bir deň daldigine garamazdan, şol bir häsiýete eýe bolup bilerler. Olaryň bu häsiýeti bolsa, sitohrom P-450 sistemany güýçlendirmekdir, muňa bolsa **enzimleriň induksiýasy** diýlip at berilýär. Şeýle täsir edýän dermanlara bolsa sitohrom P-450-iň induktorlary diýlip atlandyrylýar. Olaryň munuň ýaly häsiýetleri GAÝK alanyp ulanylanda ýüze çykýar. Induktorlar enzimleriň sintezini çaltlandyrýar hem-de olary dargamakdan saklaýar. Induksiýa netijesinde dermanlaryň biotransformasiýasy güýçlenýär hem-de farmakologiki we toksiki täsirleri peselýär. Ýöne käbir ýagdaýda toksiki maddalar hem emele gelip bilýärler, bulara bolsa **reaktiw metabolitler** diýlip at berilýär. Sitohrom P-450 induktorlary hem ýöriteleşdirilen himiki maddalardyr. Mysal üçin, barbituratlar diňe sitohrom P-450-2B1 görnüşini, ýarymdöwürleýin uglewodlar bolsa sitohrom P-450-1A1,

Dermanlaryň konýugasiýasy (himiki toparlary birleşdirmek ýa-da biotransformasiýanyň ikinji tapgyry). Köplenç dermanlara we olaryň

metabolitlerine (biotransformasiýanyň birinji tapgyrynda emele gelen metabolitlerine) haýsam bolsa bir himiki toparlar birleşdirilýär, muňa bolsa, öňdäki aýdyşymyz ýaly *konýugasiýa* diýlip at berilýär.

Dermanlar bilen bolup geçýän biotransformasiýanyň ikinji tapgyrynyň netijesi olary suwda ereýän maddalara öwürmektir. Bu emele gelýän maddalara *konýugatlar* diýlip at berilýär, olar, köplenç, farmakologiki işeňňirligini ýitiren hem-de böwregiň üsti bilen çykyp gidýän maddalardyr. Bu tapgyry ýerine ýetirýän enzimleriň esasy bardyr.

Konýugasiýa hadysasyna “inaktiwasiýa” diýlip hem at berilýär, ýöne konýugasiýanyň netijesinde dermanlardan diňe täsirini ýitiren maddalar emele gelýär diýlip pikir etmek düýbünden nädogrudyr. Mysal üçin, izoniazidiň konýugasiýasy netijesinde hem-de parasetamolyň bu hadysasy sebäpli emele gelýän metabolitler bagryň öýjüklerini öldürip bilerler, muňa bolsa, gepatotoksiki täsir diýlip at berýärler. Parasetamolyň metabolitiniň gepatotoksiki täsir edişi aşakdaky suratda görkezilen:



Asetaminofeniň metabolizmi. G-SH-glutation. G-S-glutationyň galyndysy

Dermanlaryň zyýanly täsirleri, köplenç, olaryň ulanylyş mukdaryna we biotransformasion sistemanyň ýagdaýyna baglydyr. Haçanda bagyrda dermanlaryň zyýanly täsirini aýyrýan endogen himiki maddalar bolsa (glutation, glukuron kislota, sulfatlar), onda dermanlaryň toksiki täsirleri ýüze çykmaýar, eger-de ol ýeterlikli däl bolsa, onda olaryň gepatotoksiki ýa-da kanserogen täsiriniň emele gelmegi mümkindir. Suratda görkezilişi ýaly parasetamolyň 95%-ine golaýy glukuronid ýa-da sulfat görnüşe geçýär, 5%-i bolsa glutathion bilen birleşýär. Haçanda parasetamolyň ulanylýan mukdary terapewtiki mukdaryndan ýokary bolsa, enzimler parasetamoly himiki üýtgedip bilmeýärler hem-de onuň proteinler bilen birleşmesi emele gelip, bagryň öýjükleriniň ölmegine getirýär. Şu mehanizmleri bilmek bolsa, onuň garşysyna göreşmek üçin maddalaryň döredilmegine mümkinçilik berdi. Muňa bolsa *antidot derman* diýlip at berilýär. Parasetamolyň antidoty N-asetilsisteindir. N-asetilsisteini parasetamolyň zyýanly täsiri ýüze çykandan soň 16 sagat geçmänkä ulanylsa, gepatotoksiki täsiri aýryp we käwagt adamy ölümden alyp galmak bolýar.

Dermanyň biotransformasiýasynyň nesle baglylygy

Tebigat - adamlaryň ýa-da haýwanlaryň durkuny bir deň döretmeýär, ýöne nesilden-nesle geçýän käbir bir häsiýetler, gylyklar, daş keşbi we başga-da aýratynlyklar meňzeş bolup biler. Bagryň, böwregiň, aşgazanyň işleýşi hem deň bolmaýar. Şonuň üçin hem bir ata-eneden doglan oğlanlar we gyzlar hem dermanlary biotransformirlemegi boýunça bir deň bolmaýarlar, ýöne olaryň umumylaşdyrylan meňzeşlikleri bolup biler.

Nesle bagly haýal “okislendirijileriň” käbir etniki toparlarda (antipiriniň gidroksillenmegi boýunça) duş gelşi(%)

Etniki toparlar	N	n	%
Iňlisler	258	23	8,9
Londonda ýaşaýanlar	106	5	4,7
Müsürliler	72	1	1,4
Saud Arabystan döwletiniň ýaşaýjylary	102	1	1,0
Nigeriýalylar	34	5	14,7
Gana döwletiniň ýaşaýjylary	27	3	11,1
Hytaýlylar	19	6	31,6
Türkmenler (tireler):			
Tekeler	105	13	12,4

Ýomutlar	74	29	39, 2
Alililer	100	14	14
Orslar	50	5	10

N-Umumy barlanan adamlaryň sany, n-haýal “okislendirijileriň” sany.

Siziň görşüňiz ýaly haýal “okislendirijiler” türkmenlerde nesle bagly bolup, türkmen tireleriň arasynda ýomutlarda haýal “okislendirijiler” başga tirelere garanyňda 3 esse köpräkdir.

Dermanlaryň täsir ediş aýratynlyklary

Dermanlaryň täsirini ikä bölmek bolar: ýerli ýa-da *prorezorbtiw täsir* (dermanyň siňmezinden öň ýanyndaky täsiri – gana geçmänkä täsiri) hem-de *rezorbtiw täsir* – dermanyň gana geçenden soň täsiri.

Ýerli täsiriň hem dürli hili bolmagy mümkin.

Gyjyndyryjy täsir – munda dermanlar deride hem-de nemli bardalarda ýerleşen reseptorlary işeňňirleşdirýärler, agyryny, gyzgynlygy we sowuklygy duýujy we nerwleriň soňunda ýerleşen beýleki reseptorlara täsir edýärler. Ýöne bu täsirden soň emele gelýän dokumalardaky üýtgemeler, dermanlaryň täsir ediş güýjüne, wagtynyň uzaklygyna baglydyr. Eger-de dermanyň gyjyndyryjy täsiri pes bolsa, onda dermanyň täsir eden ýerinde hem-de onuň töwereginde gan damarlaryň göwrümi giňelip, ol ýer we daşy gyzarýar, güýji ýokaryrak bolsa ýa-da derman uzagrak täsir etse onda agyry ýüze çykýar hem-de inflommasiýa emele gelýär, dermanyň güýji has ýokary bolsa ýa-da derman köp wagt täsir etse, onda dokumalaryň käbiri ýa-da hemmesi ölýärler we nekroz emele gelýär. Dermanlaryň gyjyndyryjy täsirine türkmenler “ýakmak”, “ýanmak” diýýärler. Ýakyjy täsirde hökman agyry bolýar, sebäbi ýakyjy maddalar ilki gyjyndyryjy täsir edýändir. Mysal üçin, ýoduň spirtli erginini derä çalanýňdan soň, ol ýer guramanka üsti ýapylsa, onda gyjyndyryjy ýa-da ýakyjy täsir edýär, agyrýar hem-de kä ýerde öýjük ölýär (nekroz emele gelýär). Ýakyjy täsirde agyry we inflomasiýa bolýar. Dermanlaryň gyjyndyryjy täsiri lukmançylykda giňden ulanylýar. Mysal üçin, sowuklamada bal bilen aragyň garyndysy çagalaryň endamyna çalynýar, şonda bu garyndy deriniň damarlaryny giňeldip, gan aýlanyşyny çaltlandyrýar, deri mäslerini gyjyndyryp, bedeni derledýär, onuň gyzgynlygyny peseldýär hem-de öýkende we beýleki synalarda gan aýlanyşyny gowulandyryr. Keselleri iňne sançmak bilen bejermek (akopunktura) hem gyjyndyryjy täsire esaslandyrylandyr. Sebäbi biziň bilşimiz ýaly, deriniň aýratyn ýerleriniň oňurga ýiliginiň segmentleriniň üsti bilen içki synalar bilen aragatnaşygy bardyr. Muňa bolsa *Gediň – Zahariniň zolaklary* diýlip at berilýär. Haçanda deriniň aýratyn ýerlerindäki reseptorlary gyjyndysak, biz içki synalarda gan aýlanyşyny hem-de biohimiki hadysanyň geçişini üýtgedip, näsagyň ýagdaýynyň gowulaşmagyny, onuň çalt sagalmagyny gazanyp bileris. Iňne sançmakda hem bejeriş usullarynyň esasy bolup ýokardaky görkezilenler hyzmat edip biler. Hytaý lukmançylygynyň esasy hem şundan durýandyr.

Akopunkturanyň esasy diňe dermanlaryň gyjyndyryjy täsiri bolman, eýsem, ýakyjy täsir hem ulanylýandyr. Käbir dermanlar dokumalaryň agyrysyz ölmegine eltýär(olarda gyjyndyryjy täsir ýokdur). Oňa **nekrotik täsir** diýlip at berilýär. Mysal üçin, myşýagyň kislotasy dişiň deşigine goýulyp, dişiň nerwilerini öldürmek üçin ulanylýar, onda agyry bolmaýar diýlip hasap edilýär. Käbir dermanlar öz ulanylmaly ýerinde ulanylsa, agyryny aýryjy täsir edýär.

Bu zeýilli täsire bolsa **anestetik täsir** diýlip at berilýär. Ol dermanlar agyryny duýujy reseptorlary gabaýarlar we duýujylygy peseldýärler. Deriniň we nemli bardanyň daş ýüzündäki proteinleriň wagtlaýynça koagulyasiýasy ýüze çykýar, deriniň we nemli bardanyň ýüzi gataýar, ýylmanaklygy, maýyşgaklygy ýitýär. Bu täsire **ýüzleý koagulyasion** täsir diýilýär. Ýüzleý koagulyasion täsiriň netijesinde deriniň we nemli bardanyň ýüzi örtülýär, **örtüji täsir** ýüze çykýar, deriniň aşaky gatlaklarynyň ýüzi ýapylýar. Netijede, deriniň aşaky gatlaklarynda ýerleşen reseptorlar gyjyndyrylmaýar we daşky gyjyndyryjy täsirler aýrylýar. Deriniň maýyşgaklygynyň ýitmegi sebäpli onuň göwrümi azalýar, bu hem damarlaryň göwrüminiň kiçelmegine eltýär, ýüzleý koagulyasion täsirden soň, dermanlar inflomasiýany (alowlamany) peseldýär, aýyrýar, muňa bolsa **antiinflomasion täsir** diýilýär. Ýüzleý koagulyasion täsir edýän dermanlar içilenden soň, içegäniň ýygrylmasy peselýär, netijede çaganyň ýa-da uly adamyň içi geçmesi peselýär, antidiarreyä täsir ýüze çykýar (anti-garşy, diarreyä – iç geçme). Mysal üçin, petiň suwdaky erginini derä ýa-da nemli barda çalsaň ol örtüji täsir edýär. Käbir dermanlaryň külke görnüşleri hem ýerlikli ulanylsa, örtüji täsir edýärler. Eger-de içilse, olar dermanlary özüne siňdirýärler, sebäbi olaryň göwrümi uly bolup toksiki (zäherleýji) maddalary özüne siňdirip, antidot bolup hyzmat edýärler. Munuň ýaly täsire bolsa **adsorbirleýji (özüne siňdiriji) täsir** diýilýär. Mysal üçin, talk dürli pudralaryň düzümine girýär, ol sakgalyňy alanyňdan soň ýüze sepilende howanyň gyjyndyryjy täsirini aýyrýar. Agaç kömrüniň külke edileni içilende zäherleýji maddalary özüne siňdirip, antitoksiki täsir edýär, olaryň içege we aşgazan ýollaryndan siňmegini togtadýar hem-de ýerli täsiri peseldýär. Şonuň üçin hem agaç kömrüniň ownadylany zäherleýji dermanlaryň täsirlerini peseldýär, käwagt bolsa aýyrýar.

Dermanlar diňe ulanylan ýerine täsir etmän, ýerli siňip, gana düşüp, başga-da synalara we sistemalara hem täsir edip bilýärler. Muňa bolsa dermanlaryň gana geçenden soňky täsiri ýa-da **rezorbtiv täsir** diýlip at berilýär.

Rezorbtiv täsir bedene dermanlary dürli usul bilen hem goýberilende (derä, nemli bardalara çalnanda, içilende, myşsalara, deriniň aşagyna, arterial, wenoz gan damarlaryna göýberilende, göze, gulaga, burna damdyrylanda) azda-kände ýüze çykýar. Emma dermanlaryň birnäçesi derä, nemli barda çalnanda we göze, burna, gulaga damdyrylanda rezorbtiv täsir ýok bolýar ýa-da ujypsyz bolup, dermanlaryň synalara, sistemalara täsiri az bolup, kesellide, köplenç, doly bildirmeýär. Käbir dermanlar göze damdyrylanda hem rezorbtiv täsir ýüze çykýar. Mysal üçin, β-adrenoblokatorlar glaukomada (göze gara suw inende – bu keselde göz suwuklygynyň basyşy ýokary bolýar) göze uzak wagtlap damdyrylanda ýürege täsir edip, ýüregiň kadaly işlemegini bozýar. Dermanlaryň rezorbtiv

täsirinde, olaryň bir ýa-da birnäçe synalara, sistemalara, reseptorlara täsirleri ýüze çykarmagy mümkindir. Eger-de derman diňe belli bir reseptorlara täsir edýän bolsa, onda oňa **ýöriteleşdirilen täsir** ýa-da **selektiw täsir** diýlip at berilýär. Mysal üçin, α -adrenoreseptorlary blokirlýji dermanlar – prazosin, terazozin, doksazozin, alfuzozin saýlap seçijidir. Ýöne häzirki dermanlaryň köpüsiniň selektiw täsiri ýokdur. Şonuň üçin hem olaryň zyýanly täsirleri köpdür. Sebäbi olar köp synalara, sistemalara, reseptorlara täsir edýändirler hem-de olaryň täsirleri ulanyş mukdaryna we başgalara baglydyr. Mysal üçin, Dofamin az mukdarda ulanylanda (gana goýberilende) ol dofamin D1reseptorlaryna täsir edip, natriniň bedenden peşew ýoly bilen çykyp gitmegini güýçlendirýär, ortaça mukdarda ulanylanda bolsa, ol β -adrenoreseptorlara täsir edip, ýüregiň işleýiş güýjüni we urşuny çaltlandyrýar, ýokary mukdarda ulanylanda bolsa α -adrenoreseptorlara täsir etmek bilen damarlaryň göwrümini daraldyp, gan basyşyny ýokarlandyrýar. Dermanlaryň täsirleri olaryň aýratyn bir syna, sistema, reseptora täsir etmegi netijesinde ýüze çykýar ýa-da başga-da bir täsir sebäpli özüniň göni täsiri ýetmeýän synasynyň, sistemasynyň işini kadalaşdyrýar ýa-da peseldýär. Mysal üçin, ýürek ýetmezçiliginde, uzak wagtlap ýüregiň işleýşi sazlanmaýar, şonun netijesinde gan aýlanmasy peselýär, ganyň suwuk bölegi dokumalara geçýär we dokumalarda saklanýar. Bu ýagdaýda iki hili täsir edýän : birinji – ýüregiň işini güýçlendirýän – kardiotonikler, ikinjiden –ýüregiň işini ýenilleşdirýän dermanlar ulanylýar – ganyň köp mukdarda ýygnaýan synalaryndaky damarlary giňeltmek bilen, ýüregiň myşsasynyň – miokardyň ýygrylyşyny ýerine ýetirmegini kadalaşdyrýarlar, ganyň ýürekden damarlara ýetirilmegini ýenilleşdirýärler (ýagny aorta düşmegini aňsatlaşdyrýarlar) hem-de aýlanýan ganyň möçberini azaldýarlar. Mysal üçin, peşewi köpeldýän dermanlar – umumy aýlanýan ganyň möçberini azaldýarlar, bu öýjüklerdäki ýygnaýan suwuklyklaryň aýrylmagyna getirýär hem-de arterial basyşy peseldýär. Şeýlelikde, ýüregiň işini ýenilleşdirýär. Bu ýagdaýda böwregiň işi güýçlenip, ýüregiň işleýşi ýenilleşdirilýär, kadalaşdyrylýar, şeýlelikde, böwrege täsir etmek bilen, ýüregiň işi gowulaşdyrylýar. Bir syna täsir etmek bilen – başga synanyň işi kadalaşdyrylýar. Kardiotonik dermanlar göni täsir edýär diýilse-de, hakykatda olaryň ýürege täsiri göni däl. Dermanlaryň täsirini bejeriş häsiýetnamasy boýunça ikä bölmek bolar: amatly – bejeriş täsir we zyýanly täsir. Eger-de derman –ýöriteleşdirilen täsiri etmeýän bolsa, onda hökman onuň zyýanly täsiri azdakände ýüze çykýar. Dermanlaryň zyýanly täsirini ikä bölmek bolar: birinjisi – aýratynlaşdyrylan täsirine bagly, muňa bolsa – mahsus zyýanly täsir diýlip at berilýär. Eger-de derman bejeriji mukdaryndan ýokary möçberde ulanylsa, ýüze çykýan zyýanly täsire mukdara bagly zyýanly täsir diýilýär. Şonuň üçin hem her bir adama dermanlaryň ulanylmaly mukdary aýratynlykda kesgitlenilmelidir. Dermanlaryň ulanylýan mukdaryna bagly zyýanly täsirler, olaryň arassa ýa-da arassa dälligine-de baglydyr. Eger-de derman arassa (hiral) bolsa, zyýanly häsiýeti onuň ýöriteleşdirilen täsirine baglydyr. Eger-de ol arassa däl (rasemat) bolsa, onda dermanlaryň zyýanly täsirleri mukdaryna bagly üýtgeýär, sebäbi rasemat dermanlar az mukdarda bir syna, sistema, reseptora, mukdary

kopeldilende bolsa başga synalara, sistemalara, reseptorlara täsir edýärler. Mysal üçin, Dofaminiň mukdaryna bagly täsirleri.

Dermanlaryň zyýanly täsirlerini, köplenç, iki bölege bölüp bolar:

1. Öňünden belli (bilinýän) zyýanly täsirleri.
2. Öňünden belli däl (bilinmeýän) zyýanly täsirleri.

Öňünden belli zyýanly täsirler (dermanyň farmakologiki täsirine bagly zyýanly täsir) näsaglarda aýratyn belli bir suratlandyrylýan ýagdaýy emele getirýändirler. Mysal üçin, fenotiaziniň önümlerinden aminazin, triftazin uzak wagt ulanylanda parkinsonizmiň (titreme) emele gelmegine eltýärler. Birden emele gelýän zyýanly täsiri (mysal üçin kelle agyry, gowşaklylyk, gusma, içi geçme, ganyň basyşynyň üýtgemegi, ýüregiň urşunyň üýtgemegi)dürli himiki gurluşly we farmakologiki täsirli maddalar ýüze çykaryp bilerler. Öňünden belli zyýanly täsirleri özüleriniň emele geliş mehanizmi boýunça şu aşakdaky toparlara bölmek bolar:

1. Gerekli däl (başga-da) farmakologiki täsirine baglylar:
 - a) synalaryň, işleýiş funksional we metaboliki häsiýetleriniň üýtgemegi;
 - b) zäherleýji täsirler (wagtlaryň we aýrylmaýan). Allergiki reaksiýalar;
 - ç) paramedikamentoz zyýanly täsirler (dermanlaryň ýöriteleşdirilen we ýöriteleşdirilmedik täsirlerine bagly däl zyýanly täsirler);

Zyýanly täsirleriň geçişi boýunça, olary şu böleklere bölmek bolar: ýeňil geçýänleri (näsagy bejerişde ulanylmagy kesmek gerek däl bolanda ýa-da ol zyýanly täsir ýöriteleşdirilen derman serişdeleri ulanylanda we dermanyň ulanylýan mukdaryny azaldylan ýityň bolsa), ortaça ýagdaýda geçýänleri (haçanda dermany ulanylmagy kesmek we ýöriteleşdirilen bejeriş geçirilmeli bolsa), agyr geçýänleri (haçanda kesellide adamyň ölmegine getirýän zyýanly täsir emele gelse, Mysal üçin, ýüregiň geçiriş sistemasynyň ýürek öňleri bilen garynjyklaryň arasynda ortaçada üzülmegi hem-de adamyň dermanyň zyýanly täsiri sebäpli ölmegi).

Zyýanly täsirleriň sebäpleri:

1. Dermanlara bagly bolmadyklar–näsagyň dürli fiziologik aýratynlyklaryna baglylary (ýaşy, jynsy, nesle baglylary, allergiki reaksiýalaryň emele gelmeginiň mümkinligi, keseliň aýratynlyklary gerekli däl endikleri – çilim çekmek, nas atmak we başgalar).
2. Dermanyň täsirine baglylar:
 - a) saýlanyşyna baglylar;
 - b) farmakodinamiki we farmakokinetiki aýratynlyklaryna baglylar;
 - ç) bedene goýberiş usullaryna baglylar.

Dermanlaryň gerekli däl beýleki täsirleri olaryň belli bir görnüşli reseptorlara täsir etmeýänliginden ýa-da başga görnüşli reseptorlara täsir etmeginden emele gelýärler. Mysal üçin, kalsini blokirleýji dermanlar miokarda we onuň damarlaryna täsiri netijesinde ýüregiň agyrysyny aýyrýarlar, ýöne gerekli däl täsir – içiň gatamagy ýüze çykýar, ýene-de bir mysal, atropin rasemat dermandyr, şonuň üçin hem ol dem gysmada (dem alyş ýollarynyň daralmagy netijesinde)

ulanylanda ol dem gysmany aýyrýar, ýöne agzyňy guradýar, gözün görejin giňeldip, suwuklygynyň basyşyny galdyrýar, ýüregiň urşuny çaltlandyrýar, içegede ýymitiň ýöreýşini peseldýär we ş.m. täsirleri emele getirmegi mümkin. Häzirki ulanylýan dermanlaryň aglabasynda ýöriteleşdirilen täsiriň bolmanlygy üçin, olaryň täsirinde esasy we goşmaça farmakologiki täsirler bardyr. Ol täsirler olaryň farmakokinetikasyna we farmakodinamikasyna, näsagyň bedeniniň ýagdaýyna hem-de öňden ulanylan dermanlaryň täsirine baglydyr.

Käwagtlar dermanlaryň zyýanly täsirleri olaryň esasy täsiri esasynda ýüze çykýandyr. Mysal üçin, giň spektrli antibiotikler içilende iç geçme döreyär, onuň sebäbi bolsa disbakteriozyň emele gelmegidir (disbakteriozda içegelerde mikroorganizmleriň biri-birine garşylyklygy ýitýär we gerek däl mikroorganizmleriň köpelmegine eltýär).

Zyýanly täsirleriň emele gelmegine dermanlaryň himiki üýtgemedik möçberiniň ganda köpelmegi we dokumalaryň duýgurlygynyň (olar bilen birleşmesiniň) peselmegi hem sebäp bolup biler. Beýle ýagdaý dermanlaryň proteinler bilen birleşmesi peselende bolup biler. Emma olaryň umumy gandaky möçberi üýtgemän, diňe himiki üýtgeşme geçmedik möçberi ganda köpelende zyýanly täsir ýüze çykyp biler.

Käbir dermanlaryň terapewtiki giňligi az bolýar (haçanda dermanyň terapewtiki möçberi bilen zäherleýji möçberiniň arasy örän az bolsa, onda oňa terapewtiki giňlik az diýlip at berilýär), şonuň üçin hem ol dermanlar ulanylanda olaryň zäherleýji täsiriniň ýüze çykmagy mümkindir. Käbir dermanlara adamlaryň az bölegi ýokary garşylyk görkezýärler, muňa bolsa idiosinkraziýa diýlip at berilýär. Onuň esasy sebäbi bolsa, käbir enzimleriň ýetmezçiligidir. Mysal üçin, haçanda bedende glukoza-6-fosfatdegidrogenaza az ýa-da ýok bolsa, adamlarda gyzdurma garşy ulanylýan dermanlar, salisilatlar, sulfanilamidler, nitrofuranlar, hloramfenikolyň önümleri eritrositleriň gemolizini emele getirýärler. Dermanlaryň zäherleýji häsiýetleri olaryň bedenden çykyp gidýän ýollarynyň (peşew, aşgazan-ıçege, ödüň çykýan ýoly) işleýşine baglydyr hem-de olaryň himiki üýtgame geçmeýän ýagdaýynda ýüze çykýar (strofantin, korglukon). Mysal üçin, bagryň biotransformasiýalap geçirýän dermanlarynyň: antiaritmikleriň, ýerli anestetikleriň – amidleriň önümleriniň zäherleýji täsirleri bagryň işleýşine baglydyr.

Zäherleýji täsir haýsy reseptor bilen dermanlaryň birleşme emele getirýändigine hem baglydyr. Mysal üçin, eger-de dermanlaryň molekulasy reseptor bilen kowalent we ion birleşmesini emele getirýän bolsa, onda olar köp wagt täsir edýärler ýa-da dermanyň täsiri täze reseptorlar emele gelýänçä dowam edýär.

Köplenç dermanlar nerw sistema (neýrotoksiki), böwrege (nefrotoksiki), bagra (hepatotoksiki), gulaga (ototoksiki) hem-de gan öýjüklerini emele getirýän dokumalara (gematotoksiki) zäherleýji täsir edýärler. Mysal üçin, aminoglikozidler, dizopramid, metoksifluran böwregiň işleýşini çalt bozýandyrlar.

Böwrek giň üsti bilen çykyp gidýän dermanlar bolsa, köplenç, azda-kände böwrege zyýan ýetirýärler. Dem alyş ýollary dermanlaryň täsirini az duýýarlar diýlip hasap edilýär. Köp dermanlary bile ulanmak bolsa immunologiki sistema, gan öýjüklerini döredýän synalara hem-de gana zäherleýji täsiriň emele gelmegine getirýär.

Sitostatikler (öýjükleriň bolünmegini we döremegini basyp ýatyryjy dermanlar), antifungal (kömelejiklere täsir edýän) dermanlar tohum öýjükleriniň emele gelmegine zyýan berip bilerler.

Allergiki reaksiýalar. Dermanlara allergiki reaksiýanyň emele gelmegi we geçişi olaryň ulanylýan mukdaryna bagly däldir. Käbir adamlarda dermanyň az mukdary näsagy örän agyr ýagdaýa eltip biler, käbir adamlarda bolsa dermanyň köp mukdary ýeňil allergiki reaksiýanyň emele gelmegine getirip biler. Allergiki reaksiýanyň agyr ýa-da ýeňil bolmagy dermanlaryň häsiýetlerine, bedene goýberiliş usulyna, näsagyň aýratynlyklaryna, adamyň duýujylygyna baglydyr. Haçanda dermanyň molekulýar möçberi kiçi bolanda olar gandaky proteinler bilen birleşip, antigen häsiýetini alýarlar, olara bolsa **gaptenler** diýlip at berilýär. Proteinlere asetil topary birleşende hem olar (proteinler) antigen häsiýetini özüne alýarlar. Allergiki reaksiýalaryň 4 görnüşi bardyr (Dzelli-Kumbs boýunça):

I-görnüşi bedene GAYK benzilpenisillin, streptomisin, nowakain, B1 witamin, waksinler goýberilende emele gelýär. Bu zeyilli allergiki reaksiýalar çalt emele gelýärler. Olara anafilaktiki birden özünden gitme, dem gysma – bronhlaryň daralmagy ýa-da iteşen örmek girýär. Bu görnüşli reaksiýa-da E immunoglobulin gatnaşýar. Onda dolmuş öýjüklerden, bazofillerden allergiki inflomasiýanyň transmitterleri: gistamin, bradikinin, 5-gidroksitriptamin, anafilaksiýanyň haýal täsir edýän substansiýasy we başgalar gana çykýar.

II-görnüşine sitologiki görnüş diýlip at berilýär. Käbir dermanlar: hinidin, fenasetin, salisilatlar, sulfanilamidler, penemler, sefalosporinler ýa-da olaryň metabolitleri ganyň öýjükleriniň membranalarynyň proteinleri bilen birleşip antigen häsiýetini alýarlar ýa-da antigenleriň emele gelmegini güýçlendirýärler. Şonuň üçin hem immun sistemany işeňirleşdirip, dokumalaryň öýjüklerine zäherleýji täsir edýärler. Eger-de olar eritrositleriň membranalary bilen birleşen bolsalar, onda anemiýa ýüze çykýar, trombositleriňki bilen birleşse, onda trombositopeniýa, granulositler bilen bolsa agranulositoz ýüze çykýar.

III-görnüşine immunotopary emele getiriji reaksiýalar diýlip at berilýär. Immunotoparlar emele gelen ýerlerinde öýjüklere zäherleýji täsir edip, inflomasiýanyň transmitterleriniň gana çykmagyna eltýärler. Bu zeyilli reaksiýa-da immunoglobulinler (IgM, IgG) komplement bilen toplum emele getirýärler. Nirede toplum emele gelen bolsa, şol ýerde öýjükleriň zaýalanmasy ýüze çykýar. Mysal üçin, waskulitler, dermatitler, nefritler we başgalar. Şeýle allergiki reaksiýany emele getirýän dermanlar: parasetamol, aýmalin, A witamin: steroid däl antiinflomasion dermanlar, izoniazid, metotreksat, insulin, penisillinler, sulfanilamidler, hinidin.

IV- görnüşine haýal ýüze çykýan allergiki reaksiýalar girýändir. Bu reaksiýalara immun sistemasynyň öýjükler topary (T-limfositler, B-limfositler we

başgalar) goşulýar hem-de iň soňky dermanyň ulanylyşyndan 24-48 sagatdan soň emele gelýär. Olaryň mediatorlary limfokinlerdir. Allergiki reaksiýalary emele geliş çaltlygy boýunça 3 görnüşe bölmek bolar: örän çalt – bu reaksiýalar örän çalt derman goýberilenden soň, bir sagadyň içinde birden ýüze çykýar. Mysal üçin, iteşen örmek, dem gysma tutgaýy, anafilaktiki sarsgyn, ganyň lagtalanmagy. Haýal we örän haýal emele gelýän allergiki reaksiýalar- bu zeýilli reaksiýalar dermanlar ulanylandan soň birnäçe sagat, käwagtlar birnäçe gün geçenden soň emele gelýärler. Bu görnüşli allergiki reaksiýalarda nemli bardalara, derä zeper edýär (iteşen, dermatitler, konýuktiwit), kollagenozlar ýüze çykýar, gan öýjüklerine zeper ýetip granulositopeniýa, aplastiki anemiýa, trombozitopeniýa, üşütme, dem alyş ýollarynyň inflomasiýasy (rinit, dem gysma) böwregiň we ýürek-damar sistemasynyň işleýşiniň ýetmezçiligi ýüze çykýar.

Dermana baglylykda az ýa-da köp wagt däri-derman ulanylandan soň, adamda aýratyn bir psihiki, käwagtlar fiziki ýagdaý emele gelmegi sebäpli, keselli onsuz oňup bilmeýär. Dermany yzygider ulanmasa bolmaýar, sebäbi ol dermany ulanmasa, onuň keypi gaçýar, özüni erbet duýýar. Adam bir dermana ýa-da birnäçe dermana bagly bolup biler. Dermana baglylykda onuň täsiri kem-kemden peselýär, şonuň üçin hem her gezek keypiň derejesini saklamaga dyrjaşyp, ol kem-kemden ulanýan mukdaryny köpeltmeli bolýar, oňa bolsa *tolerantlylyk* diýlip at berilýär.

Dermana baglylykda ilki psihiki, soňundan bolsa fiziki baglylyk emele gelýär. Hakykatdan-da, haçanda derman gana goýberilen ýagdaýynda psihiki baglylyk has áydyň göze görünýär (derman içilende pesrāk, çekilende beýigrāk) neşekeş psihiki baglylyk ýagdaýyndamy ýa-da fiziki saýgarmak kyn düşýär.

Goýmak sindromy – adam dermany ulanmagyny birden kesen ýagdaýynda ýüze çykýar. Mysal üçin, klonidini ulanmagy birden kesmek gipertoniki krize getirýär, hinidini ulanmagy kesmek bolsa, näsagyň ýagdaýyny agyrlaşdyrýar, aritmiýanyň güýçlenmegine getirýär.

Birnäçe derman bilelikde ulanylanda ýüze çykýan täsirler.

Gynansakda, lukmanlar köplenç, birnäçe dermany bilelikde ulanmany öwrenipdirler, ýöne dermanyň ýeke birini ulansaň bedene az zyýan ýetirýär. Şonun üçin hem *näsagy bir derman bilen bejerjek bolup çalyşmaly*.

Birnäçe derman bilelikde ulanylanda olar biri-biriniň täsirini güýçlendirip, ýa-da biri-birine garşy täsir edip bilerler. Biri-biriniň täsirini güýçlendirse hem-de biri beýlekisi ýaly täsir etse, oňa *sinergizm* diýlip at berilýär we bu dermanlara *sinergistler* diýilýär. Dermanlar biri-biriniň garşysyna täsir etseler *antagonizm* diýilýär, ol dermanlara bolsa *antagonistler* diýlip at berilýär. Sinergizm dürli görnüşde bolup biler: iki dermanyň bilelikde ulanylandaky farmakologiki täsirleriniň jeminiň, aýratynlykda ulanylyp alnan farmakologiki täsirleriň jemi bilen deň gelen ýagdaýyna goşma ýa-da goşmak diýlip áydylýar. Haçanda iki dermanyň aýratynlykda ulanylandaky jeminden, bilelikde ulanylandaky farmakologiki täsiriniň jemi köp bolsa, oňa *potensirlemek* diýlip at berilýär. Mysal üçin, umumy anestetik hökmünde benzodiazepiniň önümleri bilen tirýegiň

önümleri bilelikde ulanylýar. Mysal sufentanil bilen midazol hem bilelikde ulanylýar. Midazol hem sufentaniliň analgetik güýjüni köpeldýär. Eger-de bu iki derman bilelikde ulanylsa, diňe analgeziýa güýji köpelmän, olaryň täsir edýän wagtlary hem uzalýar. Oňa bolsa prolongirlemek diýlip at berilýär. Antagonizmiňem dürli görnüşleri bardyr, olary şu toparlara bölmek bolar:

1. **Fiziki antagonizm.** Munda dermanlaryň biri-birine garşydaşlygy olaryň (ýa-da olaryň biriniň) fiziki häsiýetlerine baglydyr. Mysal üçin, işeňňirleşdirilen kömür dürli zäherleýji maddalaryň täsirini peseltmek üçin ulanylýar.

2. **Himiki antagonizm.** Munda dermanlaryň biri-birine garşydaşlygy, olaryň himiki häsiýetlerine baglydyr. Mysal üçin, kislotalar bilen aşgarlaryň garşydaşlygy.

3. **Fiziologiki antagonizm.** Bu görnüşli antagonizm hili bolup biler. Bu olaryň haýsy syna, sistema tasir edişine baglydyr. Antagonizm ýörite we ýörite däl bolup biler. Mysal üçin biri-birine (B_1 -adrenomimetikleriň B_1 -adrenoblokatorlar bilen) garşydaşlygy, ýöne B_1 -adrenoblokatorlaryň täsirini B_1 -adrenomimetikler doly aýyryp bilmeýärler. Munuň sebäbiniň biri häzirki döwrüň B_1 -adrenoblokatorlary ýörite dermanlar däldirler, bularyň birnäçesiniň gowşak simpatomimetik täsiri hem bardyr (pindolol – wisken) hem-de olaryň täsiri farmakokinetikasyna hem baglydyr (käbirlerinden işeňňir metabolitler emele gelýärler). Hakykatdan-da B_1 adrenomimetikler B_1 -adrenoblokatorlaryň antagonistleri bolsalaram, elmydama olaryň tasirlerini aýyryp bilýän däldirler. Antagonizme mysal: titremäni, sandyramany (her hili maddalar bilen adam zäherlenende ýüze çykýan ýagdaý) miorelaksantlar bilen aýyryp bolar, ýöne ol dürli sistema täsir edýändir. Sandyrama, titreme, esasan hem, merkezi nerw sistema bagly ýagdaýdyr, miorelaksantlar bolsa ony aýyrmagyň sebäbidir, hereket etdiriji nerwlerden myşsalara nerw impulslaryň berilmezligine getirýän dermanlardyr. Ýöne miorelaksantlar bu ýagdaýyň sebäbini aýyrýan däldirler, şonuň üçin hem olardan bu ýagdaýda peýdasyndan zyýany kändir. Şunuň üçin hem titremäni, sandyramany merkezi nerw sistema täsir edýän dermanlar, Mysal üçin, benzodiazepinler bilen aýyrmak amatlydyr.

Öňler fiziologiki antagonizm başga-da toparlara hem bölünýärdi: göni we göni däl antagonistler. Önde aýdyp geçişimiz ýaly, maddalaryň reseptorlara agonist ýa-da antagonist bolmagy, ýa-da olaryň biri-birine sinergist ýa-da antagonist bolmagy reseptorlara laýyk gabat gelmegine baglydyr. Şunuň üçin hem sinergist, esasan hem antagonist maddalar hiral maddalar bolmalydyr. Hakykatdan-da köp dermanlar hiral dermanlar däldir, şonuň üçin hem olaryň köpüsi ýörite antagonistler däldir.

Täze dermanlar adamlarda ulanyp başlanmanka we ondan soňky geçirilýän barlaglar

Soňky ýyllaryň dowamynda köp täze dermanlar döredilip, olar öňler asla bejerilmeýän ýa-da kynlyk bilen bejerilýän keselleri aňsatlyk bilen bejermäge

mümkinçilik berdi. Ýöne täze usullary girizmekde döwletleriň köp maliýe serişdeleri goýbermekligi zerurdyr. Türkmenistanyň ilkinji Prezidenti Beýik Saparmyrat Türkmenbaýy hem bu meselelere uly üns berip, Türkmenistanyň ösümlüklerinden derman döretmek üçin ýöriteleşdirilen instituty açdy. Aşakda biz täze dermanlary döretmek, olary klinikalarda ulanmaga girizmek we barlamak meseleleriniň nähili çözülýändiginiň hakynda söz açarys.

Bu meseläni çözmegiň birinji ädimi täze derman bolup biljek maddalary ösümlüklerden, haýwanlaryň synalaryndan ýa-da himiki sintez bilen almakdyr. Ol maddalar näsaglarda ulanmazdan öň doly, kemsiz barlanylýar. Bu barlaglar syçanlarda, alakalarda, towşanlarda, itlerde, pişiklerde we beýleki haýwanlarda geçirilýär. Dermanlar önümçilige goýberilmänkä haýwanlarda doly, uly üns berip öwrenilýändir we öwrenilmelidir. Haýwanlardan öndürilýän dermanlaryň berip biljek ähmiýetini we zyýanly täsirini hem jikme-jik öwrenmelidir.

Himiki maddalary almak	Haýwanlarda barlamak	Hassahanalarda barlamak	Marketing (derman bazaryna ýaýratmak)	Generik dermanyň döremegi (ýerli derman)
<p>Ösümlikleriň, haýwanlaryň synalaryndan alnan önüm</p> <p>↓</p> <p>Derman boljak madda</p> <p>↑</p> <p>Himiki sintez bilen alnan maddalar</p> <p>0 ýyllar (ortaça)</p>	<p>Zyýanly (zäherleýji), täsirli, aýratyn, ýöriteleşdirilen täsirli</p> <p>Dermanyň biotransformasiýasynyň zyýanly täsirini barlamak</p> <p>2 Täze dermany barlamak</p>	<p>Derman zyýanlymy?</p> <p>1..tagvrv</p> <p>ähmiýetli derman?</p> <p>2..tagvrv</p> <p>3..tagvrv</p> <p>(ähmiýetli derman iki gezek geçirilýän gizlin barlaglarda)</p> <p>4 Dermany näsaglara ulanmaga bermek</p>	<p>4..tagvrv</p> <p>(Derman bazaryna çykandan soň barlamak)</p> <p>8-9 Näsaglarda ulanylmaga rugsat edilenden soň gerek ýyllar</p>	<p>17</p>

Dermanyň barlanyş we dörediliş nusgasy

Dermanyň güýjüni ölçemek we ýöriteleşdirilen täsirini öwrenmek üçin dürli anyklaýjy usullar (testler) ulanylýar. Molekulalaryň, öýjükleriň, dokumalaryň, synalaryň derejesinde dermanyň täsiri öwrenilýär. Başda ulanyljak testleriň köplügi we azlygy, önünde goýlan farmakologiki meselelere bagly. Mysal üçin, antibakterial boljak madda öwrenilende, ilki bilen onuň bakteriýalara täsirini öwrenmeli. Köplenç, derman boljak maddanyň hemme täsiri öwrenilýär. Kāwagtlar dermanyň birden emele gelýän (ýüze çykýan) zäherleýji täsirleriniň ýüze çykmagy mümkindir, kā ýagdaýlarda bolsa başga-da ähmiýetli, gerekli, bejeriji häsiýetleri açylýar. Derman maddasy doly öwrenilenden soň bolsa, onun ähmiýetli täsiri, ýörite haýwanlarda döredilen keseliň ýa-da aýratyn bir synanyň, sistemanyň funksiýasynyň üýtgeýän ýagdaýynda dermanlaryň täsiri öwrenilýär (oňa barlag nusga diýlip at berilýär). Mysal üçin, gan basyşynyň ýokary ýagdaýyň, (gipertenziýa) barlag nusgasy hasaplamak bolar. Eger-de eksperimental nusgada

täsiri ýüze çykarylan bolsa, onda gerekli derman döreyär, ýöne käbir keselleriň haýwanda tejribe nusgasyny döretmek kyn. Mysal üçin, Alzgeýmeriň keseliniň nusgasyny döretmek kyndyr, şonuň üçin hem ol kesele garşy hakyky, doly gerekli dermany döretmek aňsat düşmeýär.

Köplenç, täze dörediljek dermanyň skringi (gözlenmegi, öwrenilmegi) geçirilende, onuň farmakologiki şekilini ölçermek üçin 1.12 jedwelde görkezilen esasy farmakologiki täsirleri barlanylýar. Hökman täze dörediljek dermanyň farmakologiki şekilini öň belli bir dermanyň nusgasy bilen deňeşdirmelidir. Geçirilen barlaglaryň netijesinde dermanyň haýsy hem bolsa birnäçe häsiýetleri öň ýaramsyz bolsa, onda onuň bilen indiki işleri geçirilmeýär we maddany alanlara onuň käbir himiki gurluşyny üýtgetmegi maslahat berip, himiki üýtgedilen maddanyň täsirini öwrenmek täzeden başlanýar. Mysal üçin, içilende, derman boljak madda gowy siňmeýän bolsa, onda ol dermanyň himiki gurluşyny üýtgetmek bilen onuň tebigy siňişi ýokarlandyrylýar.

Häzirki döwürde molekulýar biologiýanyň we tilsimatyň ösmegi bilen täze dermanlary döretmek we hassahanalara girizmek ýenilleşdi. Mysal üçin, adamyň süňküniň ýiliginiň peptidleriniň genini başga-da bir bakteriýalara geçirip, bir topar dermanlar alyndy: epoetin – eritropoetiniň aktiwatory we başgalar. Bu usula rekombinant usul diýlip at berilýär.

Täze dermanyň näsaglarda barlanyşy

Näsaglarda dermanyň barlagynyň hilini gowulandyrmagyň esasy sebäplerini edip bolar:

1. **Keseliň wagta bagly geçişiniň üýtgemegi.** Köp keseller wagtal-wagtal güýçlenýär, käte ýenilleşýär, birden aýrylýar. Iň erbet onkologik kesellerinde-de, birden näsagyň ýagdaýy gowulaşýar. Şonuň üçin hem näsaglaryň bejeriş meýilnamasyny örän tygşytly, üns berip düzmeli. Şol sebäpli dermana baha bermekde ýalňyşmazlyk üçin takyk barlag usulyny ulanmaly. Munuň esasy manysy näsaga birnäçe wagt täze derman bermeli, ondan soň ony zyýan we haýyr etmeýän maddalar (oňa bolsa plasebo diýlip at berilýär) bilen çalyşmaly, ondan soň bolsa deňeşdirmek üçin öň belli derman berilýär (muňa bolsa položitel gözegçilik diýlip at berilýär).

2. **Hassada diňe bir kesel bolman, başga keselem bar bolanda** (ýöne ol kesel kän bir hassa azar bermeyän bolsa) näsaglarda täze derman barlananda öň belli keseliň güýçlenmegi ýa-da onuň aýrylmagy mümkin. Şol sebäpli, şeýle bolanda randomizirlenen usul ulanylýar. Şonuň üçin hem barlaga diňe anamnezinde hiç bir şübhe döretmeýän näsaglar alynmalydyr.

3. **Barlag geçiriljek hassada** dermana ynanç ýa-da ynamsyzlyk döremegi mümkindir. Köplenç, näsaglarda bejeriş geçirilişine ynamsyzlyk, şübhe döremeýär. Şonuň üçin hem näsaglarda plasebo ulanylanda-da onuň ýagdaýy gowulanyp biler ýa-da kesel aýrylyp biler. Munuň ýaly ýagdaý näsaglaryň 20-40%-de bolup biler. Käbir hassalarda, tersine, plasebonuň zäherleýji täsiri hem ýüze çykmagy mümkindir, ýöne olar aşgazanda agyra ýa-da derman ulanylanda

ýatyp bilmeýänligine, özüni öňki ýaly ýeňil duýmaýanlygyna we başgalara zeýrenýärler. Şunuň ýaly ýagdaýlar döremezlik üçin, hassa özüne täze derman berlendigidinden habarsyz bolsa netije oňat bolýar, oňa bolsa ***gizlin usul*** diýlip at berilýär. Beýle ýagdaý döremezlik üçin, käwagtlar ***has gizlin usul*** diýen barlag usuly ulanylýar. Bu usulda täze derman hakda hassa hem, barlagy geçirijiler hem bilmeýärler.

Döredilýän dermanlaryň barlagy. Her bir döwletde täze dermanlary barlaýan guramalar bardyr. Käbir döwletde, Mysal üçin, Amerikanyň Birleşen Ştatlarynda, ol gurama şeýle at berilýär: Iýmit önümlerini we dermanlary barlaýan komissiýa (Food and Drug Administration – FDA). Bu gurama döwlet guramasydyr. Onuň ulanmaklyga garamagynda dermanlara baha bermek we olary näsaglary bejermekde rugsat bermek durandyr. Rossiýa-da we biziň ýurdumyzda bolsa oňa Dermany bellige alyş döwlet merkezi diýlip at berilýär. Dermanlary bellik edýän merkeziň esasy farmakologiki we farmakopeýa komitetidir. Dermanlary bellige alýan merkezler dermanlary hemme taraplaýyn barlamalydyr.

Dermanlary hassalarda barlamagyň tapgyrlary. Amerikanyň Birleşen Ştatlarynda täze dermany barlamak düzgüni şeýle: (Biz dermanyň iň güýçli barlanylýan döwletiň barlaýşyny getirýäris).

Haçanda täze derman adamda barlanmaga taýýar bolsa, onda FDA dermany döreden firma (gurama) hat üsti bilen şu dermany öwrenmäge diňe onuň haky bardygyny görkezmeli (Notice of Claimed Investigational Exemption for a new drug –IND). Bu hatda:

1. Dermanyň düzümine näme girýär we nämeden alnandygyny görkezmeli.
2. Dermany çykarýan hakynda maglumat bermeli.
3. Haýwanlarda öwrenilişi barada maglumat bermeli.
4. Hassalarda geçiriljek işiň gurluşy.
5. Näsaglarda barlag geçirjek lukmanlar hakynda maglumat.

Hassalarda barlag dört ýyldan alty ýyla çekýär, şonun üçin hem adamda barlag, haçanda haýwanlarda wagta we mukdara bagly zäherleýji täsir öwrenilýärkä başlanýar. Hassalarda dermany barlag etmek dört tapgyrdan durýar.

Olaryň üçüsi derman hassalarda doly ulanylmaga berilmänkä, 4-njisi bolsa berlenden soň barlag edilýär. Barlag edilýän sag adamlaryň we näsagyňrazylyk haty gerekdir hem-de olar derman hakynda maglumat almalydyrlar (bular etiki kada hakynda Helsinkide kabul edilen deklarasiýa esasynda – Editor's Page, 1966 tassyklanandyr).

Birinji tapgyrda dermanyň mukdara bagly täsiri isleg bildiren sagdyn adamlarda geçirilýär (eger-de dermanyň belli zäherleýji häsiýeti bar bolsa, onda oňa diňerazyçylygy bar bolan hassalar gatnaşyp bilerler). Bu tapgyryň esasy manysy: haýwanlarda ulanylan mukdar adama laýyk gelýärmi we zyýanly tasiri az ýa-da ýok bolan dermanyň terapewtik mukdaryny bilmekdir. Bu barlag tapgyry gizlin bolmaly däl. Barlagda dermanyň zyýanly häsiýetleri we farmakokinetikasy öwrenilýär.

Ikinji tapgyrda derman hassalarda öwrenilýär (köplenç, 10-200 çenli adamda). Munda köplenç gizlin usul ulanylýar (dermanyň täsiri plasebo we pozitiw gözegçilik bilen deňeşdirilýär).

Üçünji tapgyrda derman köp hassalarda öwrenilýär (köplenç, 100-200 adamda). Munda dürli barlag usullary ulanylýar (gizlin, has gizlin we başgalar). Eger-de üçünji tapgyrda derman ähmiýetli we zyýany az bolsa, onda ol dermany umumy ulanmaga derman bazaryna ýaýradýarlar.

Dördünji tapgyr hemme klinikalarda ulanylýarka geçirilýär. Munda, haçanda ol dermanyň zäherleýji häsiýeti ýüze çyksa ýa-da onuň ähmiýeti az bolsa, onda FDA ýa-da dermanlary bellige alyş merkezi tarapyndan dermanyň hassalarda ulanylmagy bes edilýär (ýatyrylýar).

Neýrotrop dermanlar

Neýrotrop dermanlar diýlip bedeniň işleýşini nerw sistemanyň üsti bilen kadalaşdyrýan dermanlara aýdylýar. Neýrotrop dermanlar özleriniň täsir edýän ýerleri boýunça birnäçe toparlara, esasan hem uly iki topara bölünýärler: periferiki nerw sistema täsir edýänler we merkezi nerw sistema täsir edýänler.

PERIFERIK NERW SISTEMA TÄSIR EDÝÄN DERMANLAR

Periferiki nerw sistemanyň gurluş-işleýiş aýratynlyklary boýunça dermanlar ikä bölünýärler:

1. Afferent nerw sistema täsir edýän dermanlar.
2. Efferent nerw sistema täsir edýän dermanlar.

Afferent nerw sistema täsir edýän dermanlar

Bu topar dermanlary hem özleriniň täsir edişi boýunça iki bölege bölmek bolar:

1. Goraýjylar (ýerli anestetikler, derini we nemli bardalary goraýjylar).
2. Gyjyndyryjylar.

Ýerli anestetikler

Ýerli anestetikler (ulanylan ýerinde agyryny aýyryjylar) wagtlaýynça deridäki, nemli bardadaky nerw uçlarynyň membranalarynda, dokumalardaky (deriniň aşagynda, kletçatkada, myşsalarda we başgalarda) ýerleşen nerw ýollarynyň membranalaryndan nerw impulsynyň geçirilmegini peseldýärler. Olar membranalarda Na⁺ kanallaryny wagtlaýynça ýapýarlar. Netijede, ýerli anestetik nerw sistemasynda impulslaryň ýaýramagyny kesýär. Ýerli agyryny aýyrmak üçin 1860-njy ýylda ösümliklerden alnan kokain, galanlary himiki sintez ýoly bilen alnan ýerli anestetiklerdir. 1905-nji ýylda prokain (nowokain), 1943-nji ýylda

ksikain (ksilokain, lidokain) alyndy. Onuň zäherleýji häsiýetlerini öňki alnan dermanlardan az bolar ýaly edip almak kyn.

Ýerli anestetikleriň aglabasynyň himiki gurluşyny üç bölege bölmek bolar: lipofil topary - aromatik bölegi, aralykda - ortaça zynjyr we çetki gidfil bölek, köplenç, efir ýa-da amid toparyny saklaýar. Gerekli täsiri üçin ýerli anestetigiň gidrofil topary bilen lipofil toparynyň arasynda deňlik bolmaly, ýerli anestetikler gowşak aşgar bolmalydyr. Şonuň üçin hem olar suwda kislotalaryň duzlary hökmünde gowy ereýändir. Ýerli anestetikleriň aglabasy bedeniň suwuklyklarynda ion görnüşinde, ýagny kation ýagdaýda bolýarlar, olaryň täsir edýän reseptorlary membranalaryň içki tarapynda ýerleşen. Olar bilen anestetikler kation görnüşinde birleşip bilýärler.

Ýerli anestetikleriň düzümindäki lipofil (aromatik) topara dokumalara geçmegi we agyryny aýryjy güýji, birleşdiriji metabolizmi baglydyr, gidrofil topara (amina spirtlere) bolsa olaryň zyýanly täsirleri we suwda ereýjiligi baglydyr. Himiki düzümi boýunça ýerli anestetikler iki bölege bölünýär:

1. Efir toparyna kokain, prokain, tetrakain girýär.
2. Amid toparyna ksilokain, mepiwakain, bupiwakain, etidokain, prilokain degişli.

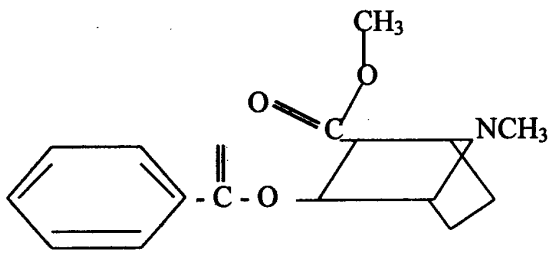
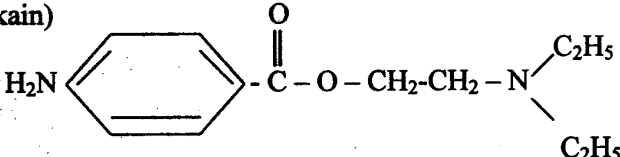
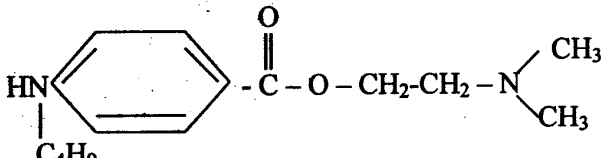
Efirler topary köplenç hemme dokumalarda esteraz enzimleriň täsiri bilen dargaýarlar, aminler bolsa, diňe bagyrda dargap bilýärler.

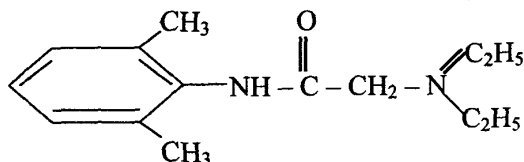
Ýerli anestetikler ulanylyş usuly boýunça şu böleklere bölünýär:

1. **Ýüzleý anesteziýa** (terminal). Bu usulda anestetikler deriniň ýa-da nemli bardanyň ýüzüne çalynýar, sepilýär. Munuň ýaly anestetikler ulanylanda, olar deride we nemli bardada nerwleriň agyry duýujy we beýleki reseptorlaryny blokirlýärler.

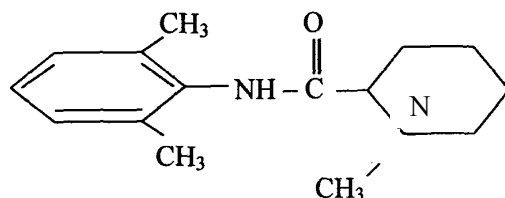
2. **Çuňlaý anesteziýa** (infiltrasion anesteziýa). Bu anesteziýa-da ýerli anestetikler yzygiderlikde deriden başlap, onuň eteginde ýerleşen dokumalara-da siňdirilýär. Deride ýerleşen nerw süýümleriniň uçlarynda, nerw süýümjiklerinde, nerwleriň şahajyklarynda we käbir kiçi nerwlerde nerw impulslarynyň geçirilişini kesýär. Şeýlelik-de, deride we deriniň aşagyndaky dokumalarda agyry duýujylyk ýitýär ýa-da peselýär.

Häzirki döwürde giñden ulanylýan ýerli anestetikleriň himiki gurluşy we häsiýetleri.

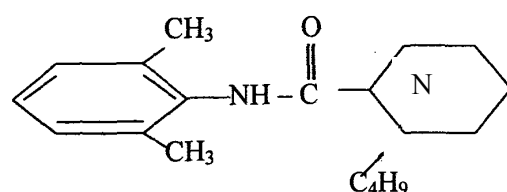
Derman	Lipofil topar	Birleşdiriji topar	Gidrofil topar	Güýji (prokain-1)	Täsir ediş wagty
Efirler:					
Kokain				2	ortalyk
Prokain (nowokain)				1	gysga
Tetrakain				16	uzak wagtlap

Amidler:**Ksilokain**
(lidokain)

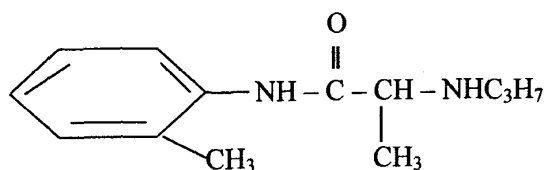
4 ortalık

Mepiwakain
(karbokain)

2 ortalık

Bupiwakain
(markain)

16 uzak wagtlap

Prilokain
(duranest)

3 ortalık

3. **Regional anesteziya** . Bu anesteziya-da ýerli anestetik haýsam bolsa bir nerw şahalarynyň ýa-da nerwiň töweregine goýberilýär, şonuň üçin hem agyry duýujylyk diňe şol nerw şahasynyň ýa-da nerwiň täsir edýän ýerinde ýityýär.

Farmakokinetikasy. Ýerli anestetikler nerw süýümleriniň töweregine goýberilýär.

Olaryň siňişi (absorbsiýa) ýerli anestetikleri çuňlaý we geçiriji anesteziya üçin ulanylanda, olaryň siňmegi köp ýagdaýa, esasan hem olaryň mukdaryna, haýsy ýere goýberilendigine, dermanyň dokumalar bilen baglanmagyna, wazokonstriktorlar (gan damarlarynyň göwrümini daraldyjylar) goşulanyna, goşulmanyna hem-de olaryň fiziki we himiki häsiýetlerine baglydyr. Anestetikleriň siňmegi goýberilýän ýeriň gan aýlanyşygyna-da baglydyr, eger-de goýberilen ýerde gan aýlanyş ýokary bolsa (gan damarlary köp bolsa), mysal üçin, anestetik traheýanyň nemli bardasyna goýberilse çalt siňip, gana düşüp biler, eger-de myşsalara (munda damarlar az) goýberilse, onda anestetikler siňmeýär ýa-da örän az siňýärler.

Regional anesteziýa-da, haçanda uly nerwlerde nerw impulsynyň ýaýraýşy kesilse, onda gandaky ýerli anestetiğiň möçberi goýberilen ýerine baglydyr, eger-de gapyrgalaryň arasyndaky dokumalara goýberilse çalt siňýändir hem-de gandaky anestetiğiň möçberi köpdür. Aýaklaryň uly nerwisiniň töweregine goýberilse, ýerli anestetiğiň möçberi ganda örän pesdir. Ýerli anestetiğiň erginine gan damarlary daraldýan derman goşulan bolsa, gan damarlaryň göwrümi kiçelip anestetikleriň siňmesi peselýär. Bu köplenç, ortaça we gysga wagtlaýyn täsir edýän anestetikler, Mysal üçin, prokain, mepiwakain ulanylanda bolýar. Ýerli gan aýlanýş pes bolsa, ol ýerde anestetiğiň möçberi köpelip, anesteziýa güýçli bolýar hem-de onuň umumy zäherleýji häsiýeti, takmynan, üç esse azalýar we täsir edýän wagty uzalýar (50%-e golaý). Munuň ýaly häsiýet lipofil anestetikler (bupiwakain, etidokain) ulanylanda az bildirýär, sebäbi olar dokumalar bilen berk birleşme emele getirýärler. Käbir ýerli anestetikler, Mysal üçin, kokain, tetrakain ýüzleý anesteziýa üçin ulanylanda-da deriden ýa-da nemli bardadan siňip, gana geçip bilerler.

Ýaýraýşy. Ýerli anestetikleriň aminler topary gana goýberilende bedende giň ýaýraýandyrlar, olar ýag dokumalarynda saklanyp biler. Bu anestetikler, esasan hem gowy gan aýlanýan synalarda (beýni ýiliginde, bagyrda, böwrekde) birbada ýygnanyp bilerler, soňunda bolsa haýal gan aýlanýan synalarda (myşsalarda, ýag dokumalarynda) ýygnanýandyrlar.

Metabolizmi we bedenden çykyp gidişi. Bagyrda hem-de plazmada ýerli anestetikler suwda ereýän ýagdaýda bolup, peşew ýoly bilen çykyp gidýärler.

Durky üýtgemedik görnüşinde anestetikleriň köpüsi ýag (lipid) gatlaklardan oňat geçip bilýärler, bu görnüşde bolsa peşewe düşmeýärler. Eger-de peşewiň PH-ny turşatsak, onda käbir anestetikler suwda gowy ereýän görnüşe geçýärler we peşew bilen olaryň çykyp gitmegi ýeňilleşýär.

Efir görnüşindäki anestetikler ganda (azda-kände başga dokumalarda) butirilholinesterazanyň täsiri bilen dargaýar, şonuň üçin hem olar (esasan hem prokain) ganda örän az wagt saklanýar.

Amid görnüşindäki anestetikler bagryň mikrosomal enzimleriniň täsiri bilen dargaýarlar. Olaryň metabolizmi dürli hilidir: iň çaltý - prokain, ondan haýaly - etidokain, ondan haýaly bolsa ksilokain, ondan haýaly- bupiwakaindir. Şonuň üçin hem olaryň zyýanly häsiýetleri, bagryň işleýşine baglydyr, şeýle hem olar bagyr ýemezçiligine eltip bilerler.

Täsir ediş ýollary. Hemme elektrik impulslaryny ýaýradýan nerwleriň aksonlaryndaky membranalarynyň iç ýüzünde olaryň durnuklylyk ýagdaýynda minus 60 MB-dan 90-a çenli elektrik otrisatel potensialy saklanýar (muňa polýarizasiýa diýilýär). Haçanda nerw impulsy berlende Na^+ kanallary açylýar. Membranalaryň polýarizasiýa ýagdaýynda iç ýüzünde kaliniň ionlary köp bolýar, emma onuň tersine, daş ýüzünde natriniň ionlary köp bolýar. Şonuň üçin hem membranalaryň durnuklylyk ýagdaýynda iç ýüzünde elektro – otrisatel ýagdaý ýüze çykýar. Haçanda Na^+ kanallary açylanda Na^+ membrananyň içine geçýär, K^+ bolsa daşyna çykýar, şonuň üçin hem membranalaryň içindäki potensial +40 MB-a çenli üýtgeýär (muňa bolsa depolýarizasiýa diýlip at berilýär). Bu ýagdaý

membranalaryň käbir ýerinde bolup, elektrik impulsynyň ýaýramagyna getirýär. Na⁺-nyň membranalaryň içine girmegi örän çalt geçip, soň Na⁺ kanaly ýapylýar, kaliniň bolsa kanallary açylýar. Ýene-de membranalaryň içki we daşky ýagdaýlary öňki (rahat) - polýarizasiýa ýagdaýyna gelmeli, ondan soň membranalaryň repolýarizasiýasy bolup geçýär.

Ýerli anestetiklere käwagtlar natriniň kanallary blokirlýjiler hem diýilýär, ýöne natriniň kanallaryna dermanlar dürli hili täsir edip bilýär:

1. Biologiki zäherleýjiler- botulotoksin, akonitin, weratridin ýaly maddalar hem-de içýanlaryň, möýleriň çykarýan zäherleri reseptorlar bilen birleşip, olary işeňňir ýagdaýa getirýärler we kanallar boýunça Na⁺-niň geçmegi, uzalýar, ýöne bu nerw impulslaryň geçirilmegini kesmäge getirmän, gaýtam güýçlendirýär. Şonuň üçin bu topar zäherleýji maddalara Na⁺ kanallaryny güýçlendirijiler diýlip at berilýär.

2. Deňiz haýwanlaryndan alynýan zäherler - tetrodotoksin, saksitoksin bolsa kanallary blokirlýärler, ýöne ýerli anestetikler membranalaryň içki tarapyndan täsir edýän bolsalar, onda bu zäherler reseptorlaryň daşky tarapyna golaý ýerinde birleşip, natriniň kanallaryny blokirlýärler.

Eger-de ýerli anestetiğiň möçberi nerw süýüminiň golaýynda çalt köpelse, nerw impulslarynyň geçiriliş çaltlygy peselýär (impulsyň ýaýramagy üçin gerekli elektrik potensialyň emele gelmegi haýallaýar), onuň güýji (amplitudasy) azalýar we ol ýaýrap bilmeýär. Anesteziýanyň güýçlenmegi nerwiniň näçe köp böleginde (uzynlygynda) natriniň kanallary böwetlenen bolsa, şonça nerw boýunça impuls geçirilmeýär.

Eger-de nerw işeňňir ýagdaýda bolup, rahat ýagdaýda bolmasa, ýerli anestetik güýçli täsir edýär.

Eger-de gaşky suwuklykda kalsiýniň ionlary köp bolsa, onda ýerli anestetikleriň täsiri peselýär, membranalaryň daşky potensialy köpeliýär we membranalaryň rahat ýagdaýyna gelmegine kömek edýär. Tersine, haçanda daşky (öýjüklerden daşky) suwuklykda kaliniň möçberi köpelse, onda ýerli anestetikleriň täsiri güýçlenýär. Ýerli anestetikler diňe Na⁺ kanallaryny böwetlemän, başga-da kanallara hem täsir edýändirler.

Ýerli anestetikleriň himiki gurluşlarynyň aýratynlyklary we olaryň täsir ediş güýçleriniň oňa baglylygy

Dermanyň molekulasy näçe kiçi bolsa we lipidlerde oňat erese, ol şonça-da çalt natriniň kanallarynyň reseptorlary bilen birleşip biler. Suwda ereýjilik anestetik täsiriniň çalt ýaýramagy, ýerine ýetmegi üçin, lipidlerde eremegi bolsa olaryň güýçli täsir etmegi üçin gerekdir. Ksilokain, prilokain, mepiwakain suwda başgalardan gowy ereýändirler, tetrakain (dikain), etidokain, bupiwakain bolsa lipidlerde oňat ereýändirler. Şonuň üçin hem soňkular güýçli we uzak wagt täsir edýärler.

Nerw süýümlerine täsiri. Ýerli anestetikler olara diňe agyryny duýujylara täsir etmän hemme nerw süýümlerine täsir edip bilýärler. Anestetikler hereket etdiriji nerwlere hem blokirlýji täsir edip, olarda nerw impulsynyň geçirilişini

kesip bilerler (oňa ysmazlyk ýa-da paraliç diýlip at berilýär). Mysal üçin, hereket etdiriji süýümler böwetlenende, ýerli anestetikleriň dem alyş sistemanyň işini bozmagy hem-de wegetatiw nerwleriň böwetlenmegi sebäpli, gipotenziýanyň emele gelmegi mümkindir. Hemme nerw süýümlerine anestetikler bir deň täsir edýän dälidirler, olaryň täsirleri nerwleriň mielin gatlagynyň barlygyna ýa-da ýoklugyna hem-de olaryň ýogynlygyna ýa-da inçeligine baglydyr. Ýerli anestetik birinji nerwiň kökjagazlarynyň inçe B we C süýümlerini blokirlýändir, soňunda bolsa A we D süýümlerine täsir edýändir. Şonuň üçin hem birinji agyry ýitýär, soňunda bolsa başga-da duýujy süýümlere, iň soňunda bolsa hereket etdiriji nerwlere täsir edýär.

Nerw süýümleriniň göwrümüne baglylygy, olaryň süýümleri näçe inçe bolsa, şonça-da anesteziýa çalt geçýär hem-de nerwleriň arasyndaky düwünjikleriň arasy näçe golaý bolsa, şonça-da çalt anesteziýa ýüze çykýar. Nerw näçe ýogyn, düwünjikleriniň arasy giň bolsa, şonça-da ýerli anestetigiň blokirlýji häsiýeti azdyr. Mielini bilen örtülen nerw süýümlerini ýerli anestetikler çalt blokirlýärler.

Nerw impulsynyň berliş çaltlygyna baglylygy. Ýerli anestetikler nerw impulsynyň berliş çaltlygy näçe köp bolsa, şonça-da olar anesteziýany çalt emele getirýärler. Mysal üçin, duýujy nerw süýümleri impulsary çalt geçirýärler, şonuň üçin hem tiz anesteziýa emele gelýär.

Anesteziýanyň çaltlygy nerw süýüminiň dokumalaryň haýsy gatlagynda ýerleşendigine hem baglydyr, Mysal üçin; agyry duýujy süýümler ýüzleý ýerleşendir, şonuň üçin hem anesteziýa çalt ýüze çykýar.

Zyýanly täsirleri. Ýerli anestetikler haýsy usul bilen hem ulanylanda-da (ýüzleý, güýçli, regional anesteziýa), olar ulanylan ýerinden siňip, gana geçip bilerler, ýöne bu häsiýet lipofil anestetiklerde ýokarydyr. Şonuň üçin hem lipofil anestetikler gana düşüp, synalara, dokumalara azda-kände täsir edip bilýärler.

1. Merkezi nerw sistema täsiri. Bir eýýämden bäri Peru döwletiniň adamlary (Latyn Amerikada ýerleşen döwlet) Eritrooksilon koka diýen ösümligi (kokain alynýan ösümligi) ýadawlygy aýyrmak, ýatmazlyk we elmydama hereketde bolmak üçin ulanypdyr. Mysal üçin, olarda Ispanlar basyp almazdan öň atlar bolmandyr, şonuň üçin hem obalar, şäherler bilen aragatnaşygy ýörite adamlar – ylgaýjylar bilen ýola goýupdyrlar. Olar hatlary we habarlary ýatman, iýmän- içmän ylgap ýetiripdirler. Bular diňe ýolda kokuň guradylan ýapragyny çeynäp oňupdyrlar. Onuň täsir ediji maddasy kokain, lipofil bolansoň aşgazan we içege ýollarynda oňat siňýär we gana düşüp, bedene çalt ýaýraýar. Kokain burnuň nemli bardasyndan örän gowy siňýändir, şonuň üçin çekilende ol iň keýp beriji himiki maddalaryň biridir. Şol sebäpli hem kokaine baglylyk Amerikanyň döwletlerinde has hem köp ýaýrandyr, ol häzir Ýewropadan Rossiýa aralaşýar. Neşekeşler (kokainamanlar) burna salnan kokain bilen ksilokainiň keýp beriji häsiýetinde tapawut bilmeýärler. Ksilokainiň, mepiwakainiň, prilokainiň rahatlandyryjy, uky tutdyryjy häsiýetleri bar. Ondan başga-da adamyň başy aýlanýar, görüşi we eşidişi üýtgeýär, rahatsyzlyk, geň hereketler döreýär. Ýokary mukdarda ulanylanlarynda bolsa, hemme ýerli anestetikler öňki

görkezilenlerden başga-da, şu aşakdaky ýagdaýlary döredip bilerler: nistagm, titremek (sandyrama) we bu in soňunda toniko-kloniki titreme, merkezi nerw sistemanyň işjeňligiň peselmegi bilen gutarýar. Ölüm howply ýagdaý ýüze çykýar.

Anestetikleriň in bir agyr geçýän zäherleýji täsirlerden biri gandaky mukdary has ýokary bolanda ýüze çykýan ýagdaý titremedir, ol esasan hem lipofil ýerli anestetikler ulanylanda ýüze çykýar.

Titremäniň emele gelmeginiň önüni almak üçin, köplenç, anestetikler ulanylmazyndan ön, premedikasiýa üçin az mukdarda benzodiazepinler ulanylýar, köplenç, diazepam 0.1-0.2 mg/kg mukdarda bedene goýberilýär. Titremäniň ýüze çykan ýagdaýynda bolsa köplenç benzodiazepinler ýa-da barbituratlardan tiopental ulanylýar.

Periferik nerw sistema täsiri. Haçanda köp müçberde ýerli anestetik nerwiň töweregine goýberilende, käbir anestetik, mysal üçin, prokain oňurga ýiliginin daşyna goýberilende duýujylyga ýa-da hereket etdirýän myşsalarla zyýanly täsir edip biler.

Ýurek gan- damar sistema täsiri. Bu sistema täsiri olaryň natriniň kanallary böwetlemekleriniň hem-de miokardyň, çyzylmadyk myşsalaryň vegetatiw nerw süýümlerine göni däl täsiri netijesinde ýüze çykýar. Ýerli anestetikleriň kokainden başgasy miokardyň anomal (hakyky däl) peýsmekleriniň işeňiriligini we geçirijiligini blokirleýärler. Şonuň üçin hem häzir gürrüň, esasan, kokain hakynda bolar. Munuň sebäbi bolsa, kokain nerw sistemalarda noradrenaliniň yzyna geçmegini blokirleýär. Şeýlelikde, kokain simpatomimetik hökmünde täsir edýär. Kokain ýürege we gan damarlara has güýçli täsir edýär. Onuň dermana baglylyk emele getirmegi-de simpatomimetik täsirine baglydyr. Kokain burna gysdyrylanda-da, ol ýerli gan damarlaryň göwrümini kiçeldip, nemli bardada gan ýetmezçiligini döredip biler.

Bupiwakain ýürege in bir güýçli zäherleýji täsir edýän dermanlaryň biridir. Täze ýerli anestetikler kazkaininiň (Gazagystanda döredilen anestetik), ropiwakain täsiri güýçli ýa-da bupiwakain bilen deň, ýöne olar ýürege zäherleýji täsiri pes anestetikler hasap edilýär.

Gana täsiri. Prilokain 10mg/kg-den köp mukdarda güýçli anesteziýa üçin ulanylsa, bedende onuň metabolitiniň mukdarynyň köpelmegi netijesinde gemoglobiniň metgemoglobine geçmegi mümkin. Munuň ýaly ýagdaýda C witamini ulanylýar.

Allergiki reaksiýalaryň ýüze çykmagy. Efir görnüşindäki ýerli anestetikler köp möçberde ulanylanda, olardan paraaminobenzoý kislötasy emele gelýär. Ol kislöta, köplenç, allergiki reaksiýalaryň günäkäri bolmagy mümkindir.

Biz ýerli anestetikler hakyndaky gürrüňimizde olaryň önki ulanylan birini agzamadyk – ol hem anestezindir (benzokain). Bu anestetik suwda eremeýär, şonuň üçin hem ol köplenç ýüzleý anesteziýa üçin ulanylýandyr. Onuň täsiri örän pesdir. Täze anestetiklerden **ultrakaini** agzamadyk, sebäbi ol örän güýçli anestetik bolsa-da, onuň gana düşenden soňky (resorbtiv) zäherleýji täsiri agyr geçýändir.

Derä, nemli bardalara goraýjy täsir edýänlere diňe ýerli anestetikler girmän, olara deriniň, nemli bardalaryň wagtlaýynça gatamagyna getirýän dermanlar hem girýändir. Bulara bolsa proteinleri gatadyjylar (ýüzleý koagulýasion täsirli dermanlar) girýändirler.

Ýerli (deride, nemli bardalarda) proteinleri koagulirleýji dermanlar

Biz öň dermanlaryň ýerli täsirleri hakynda gürrüň edenimizde - ýüzleý koagulýasion ýa-da koagulirleýji täsir barada aýdypdyk. Häzir bolsa şeýle täsir edýän dermanlar hakynda habar bereris. Proteinleri koagulirleýji dermanlar, öň belleýşimiz ýaly, iki hili täsir edýärler:

1) Eger-de derä ýa-da nemli bardalara çalynsa, olar antiinflomasion (antiinflomasion) hem-de gan duruzyjy täsir edýärler.

2) Eger-de içilse, antidiarreýa täsiri bar (adamyň içi geçende goşmaça derman serişdeleri hökmünde ulanmak bolar) hem-de antiulserogen täsiri bardyr (12 barmak içegede ýaranyň bitmegine kömek edýär). Bu dermanlary ikä bölmek mümkin:

1. Organiki koagulirleýji dermanlar.

2. Organiki däl koagulirleýji dermanlar.

Koagulirleýji dermanlaryň täsirleri olaryň mukdaryna we ergin görnüşinde ulanylýan möçberine baglydyr, erginde ýokary möçberde ulanylanda olar dokumalaryň proteinlerini wagtlaýynça koagulirlemän, tersine, olary ýakýandyrlar.

Organiki koagulirleýji dermanlara: tanin, ýandagyň demlemesi, beýi, igde, dubuň gabygy, pişik dyrnagyň miwesi degişlidir.

Organiki däl koagulirleýji dermanlara agyr metallaryň duzlary girýändir, ýöne olaryň hemmesi koagulirleýji täsir etmeýär. Bulary proteinleri koagulirleýji täsiri boýunça alym Smideberg şu toparlara bölüpdir:

1. Gaty ýüzleý albuminatlary (proteinleriň albuminler topary bilen birleşmeleri) emele getirýänler: ýeňil metallardan alýuminiý we gurşun .

2. Aralyk albuminatlary emele getirýänler: demir, mis, sink, wismut, kümüş.

3. Ýumşak albuminatlary emele getirýänler: simap. Muňa **Smidebergiň** hatary diýlip at berilýär.

Bularyň **birinji hatary**, esasan hem ýerli ulanylanda koagulirleýji täsir edýärler, ýöne bular gana düşse bedeni zäherleýär. Şonuň üçin hem olaryň duzlary lukmançylykda ulanylmaýar.

Ikinji hataryň täsirleri olaryň erginlerindäki möçberine baglydyr. Haçanda erginleri 1%-e çenli bolsa, onda olar koagulirleýji we antimikrob täsir edýändir. Eger-de erginiň düzüminde duzlaryň mukdary 1%-den köp bolsa, onda ýakyjy täsir edýärler (dokumalaryň nekrozy emele gelýär).

Üçinji hataryň täsirleri, olar dokumalaryň çuň nekrozyny emele getirýär. Bu topar dokumalar diňe ýakyjy täsir edýändir. Şonuň üçin hem ýerli we resorbtiw zäherleýji täsiri sebäpli, **simabyň duzlaryny ulanmak gadagan edilendir**. Häzirki döwürde koagulirleýji dermanlara tannin, ýandagyň demlemesi, dubuň gabygynyň gaýnatmasy, wismutyň duzlary (wismutyň azot

kislotasy, limon kislotasy, gallow kislotasy we tribromfenol bilen emele getirýän duzlary), alýumininiň duzy (zäk ýa-da alumen), demriň, misiň, sinkiň, kükürt kislotasy bilen duzy, kümüşiň azot kislotasy bilen duzy, sinkiň okisi, sulfaty we başgalar girýändir.

Tannin - digall kislotasy. Bu derman galla tursika diýilýän ösümlükden alynýar. Köplenç, suw ergini we melhem görnüşinde ulanylýar.

Ýandagyň demlemesi ergin görnüşinde ulanylýar.

Dubuň gabygynyň gaýnatmasy - ergin görnüşinde ulanylýar.

Zäk (alumen) - köplenç ergin görnüşinde ulanylýar.

Azot kislota wismut - ergin görnüşinde ulanylýar.

Limon kislota wismut - gerdejikde “De - nol” ady bilen belli.

Gallow wismut (dermatol ady bilen) melhem görnüşinde.

Tribromfenolly wismut (kseroform ady bilen) ýagly ergin we melhem görnüşinde ulanylýar.

Demir sulfaty - kapsulada, gerdejikde hem-de şerbet görnüşinde.

Mis sulfaty - ergin görnüşinde ulanylýar.

Sink sulfaty - ergin görnüşinde we gerdejikde sinkteral ady bilen ulanylýar.

Demir fumaraty - kapsula, şerbet görnüşinde.

Kümüň subnitraty - ergin görnüşinde ulanylýar.

Sinkiň okisi - ownadylan we melhem, hamyr (pasta) görnüşinde ulanylýar.

Koagulirleýji dermanlar antiinflomasion (antiinflomasion) derman hökmünde derä we nemli bardalara çalynýar, agyzy çaykamak üçin, daşky aýal jyns synalaryna goýbermek üçin ulanylýar. Ondan başga-da wismutyň derman görnüşleri (De-nol), esasan hem 12 barmak içegede ýara emele gelende, enteritde, kolitde içmek üçin ulanylýandyr. Kseroform bolsa Wişnewskiň melheminiň durkunyň esasydyr. Kümüň nitraty (Argentum nitrikum) diňe daşky serişde hökmünde, şeýle hem ergin görnüşinde içmek üçin ulanylýar (Mysal üçin, Solitionis argenti nitrisi 0.15-2000. Bir nahar çemçesi bilen 3 gezek). Bular kăwagtlar (tannin, argentum nitrikum) ýarany bejermek üçin deriniň ýa-da nemli bardanyň ýüzüne çalynýar. **Tannin** käbir dermanlar bilen zäherlenilende: mysal üçin, morfin, atropin ulanylýar.

Örtüji dermanlar

Bulary iki bölege bölmek bolar:

- 1) Suwuklyk görnüşinde ulanylýanlar - bularyň göwrümleri suwda giňelýär.
 - 2) Külke madda görnüşde ulanylýar. Bularyň täsiri ownuklygyna bagly. Olar ownuk bolansoňlar derini ýa-da nemli bardanyň ýüzünü örtýärler.
- Birinji suwuklyk görnüşindäkilere **ýapyjy dermanlar** diýlip at berýärler. Ikinji ownuk görnüşindäkilere **örtüji dermanlar** diýlip at berýärler. Bu topara adsorbentler hem diýilýändir (örtüji dermanlaryň özlerine zäherleýji maddalary siňdirmegine adsorbsiýa diýlip at berilýär). Adsorbentler lukmançylykda giňden ulanylýar. Mysal üçin, protiwogazýň howany arassalaýjy häsiýeti adsorbentlere baglydyr. Gany arassalaýjy usullaryň esasy hem adsorbentlere baglydyr.

Bulara pet, agačlaryň (garalyň, erigiň, keppegöweniň) suwda ereýän şepbikleri, alginatlar, suw otlaryň önümi girýändirler. Ýapyjy dermanlar derä, nemli barda çalynsa, suwda eräp, ýa-da suwda çişip, onuň ýüzüni ýapyp, anti-inflommasion täsir edýärler, içilende bolsa içegäniň hereketini we aşgazandaky ýaranyň ýüzüni ýapyp, oňa iýmitiň hem-de duz kislotasynyň iýiji täsirini peseldýär. Bularam örtüjiler ýaly özlerine alkaloidleri we metallary siňdirýärler. Olaryň köpüsi polisaharidlerdir, ýerli ulanylanda, içilende gana düşmeýändirler. Olar häzirem käwagtlar dermanlaryň gyjyndyryjy häsiýetlerini peseltmek üçin, mysal üçin, hloralgidratyň ýerli täsirini peseltmek üçin ulanylýar. Gadyndan bari bir ýeriň kesilende ýa-da kiçijik çagalar süňnet edilende agajyň küli (esasan hem sazagyň, ojaryň külüni)sepilýär. Bu agyryny peseldýär, gany duruzýar. Bu häsiýetleriň sebäbi sazagyň küli diňe örtüji bolman, ol antimikrob täsir hem edýändir. Olaryň örtüji täsir etmegi sebäpli, derini we nemli bardalary daşky gurşawyň täsirinden gorayarlar. Sazagyň küli we talk, öňde aýdyşymyz ýaly, içilende özlerine zäherleýji maddalary siňdirýärler, içiň geçmegini peseldýärler. Eger-de garynda gazlar ýygnansa, sazagyň külüni içmeli. Talk hem derä sepmek üçin ulanylýar, ol dürli pudralaryň düzümine girýär.

Afferent nerwleriň uçlaryny gyjyndyryjy dermanlar

Şu bölümde, diňe deride we nemli bardalarda ýerleşen afferent nerwleriň soňlamalaryny gyjyndyryan dermanlar hakynda habar berilýär. Bu zeýilli dermanlaryň diňe gyjyndyryjy täsirleri giňden ulanylýar. Olaryň güýçli gyjyndyryjy täsirleri wagta baglydyr, haçanda köpräk täsir etdirseň, olar ol ýeriň dokumalaryny ýakýarlar. Gadyň wagtlar bular iki hili täsiri üçin ulanylýar eken: az wagt täsir edenlerinde diňe täsir edilen ýerde we onuň töwereginde gan damarlary giňelýär we şol ýer gyzarýar. Muňa **rubokansio** diýlip at berilýär. Täsir edilen yerinden başga-da, onuň daş-töwereginiň gyzarmagyna bolsa, akson -refleks günäkärdir. Nerw süýümi golaýdaky nerw süýümlerine-de şahajyklar berýändirler, şonuň üçin hem diňe täsir edilýän ýerde gan damarlar giňelmän, onuň töweregindäki gan damarlaram giňelýändir. Eger-de köp wagt gyjyndyryjy dermany täsir etdirseň, onda ol ýerde pakgarma emele gelýär (bu bolsa ýakmagyň birinji tapgyrydyr), oňa **wesiýkansio** diýlip at berilýär. Gyjyndyrmak usuly iňňe bilen bejermegiň (akopunktura) esasydyr. Bu usulda gyjyndyryjy dermanlar hem ulanylýandyr.

Deriniň aýratyn yerlerini gyjyndyrmak bilen içki synalaryň, sistemalaryň işleýşine täsir edilýär. Gyjyndyrmak usulynyň esasy bolsa, deriniň aýratyn bölekleriniň içki synalar, sistemalar, oňurga ýiliginiň üsti bilen baglylygyndadyr. Derini alym Geda oňurganyň segmentleri boýunça birnäçe böleklere bölüpdir. Deriniň şol böleklerini gyjyndyrmak bilen içki synalaryň işleýşini üýtgedip, näsaglyk ýeňilleşdirilýär ýa-da aýyrylýar.

Gyjyndyryjy dermanlary şu böleklere bölmek bolýar:

1. Derini gyjyndyryjylar.

2. Nemli bardalary gyjyndyryjylar (bulara: ajy maddalar - sogan, sarymsak, göýülin köki, burçlar we başga-da işdäsini açmakda ulanylýanlar degişli).

Derini gyjyndyryjylar

Muňa burçlardan alnan derman görnüşleri (gyzdyrgyç, plastyrlar) degişlidir, olaryň düzümine gara burçuň we gyzyň burçuň täsir ediji maddalary giirýär.

Gyjyndyryjylaryň düzüminde efir ýaglary bardyr. Efir ýaglary bolsa ösümlüklerde glýukozid görnüşinde: mysal üçin, gara burçda - sinegrin, göýülin kökünde - kaperizid, arçada – pinenler saklanýarlar. Bularyň käbirleri gyzgyn suwda ýöriteleşdirilen enzimleriň täsiri bilen efir ýaglaryna öwrülýändirler (gara burç, göýül). Pineni öz düzüminde saklaýanlara käkilik oty, arçalar topary girýändir.

Bu hili dermanlara etanolyň önümleri hem degişli. Mysal üçin, arak bilen ary balyny garyp çagalar dümewlände arkasyna, endamyna çalmak üçin ulanylýar. Mentoly öz düzüminde saklaýan ösümlükler hem gyjyndyryjy dermanlara girýändir (narpyz, reýhan), ýöne bular, köplenç, işdäni açmak üçin ulanylýar. Gyjyndyryjlara kamfora, terpen ýaglary hem degişlidir. Bular derä ýa-da bogunlara çalmak üçin ulanylýar.

Gyjyndyryjy dermanlar ýerli ulanylanda olaryň antiinflomasion (esasan hem bogunlar agyranda) we agyry aýyryjy täsirleri bardyrlar. Agyryny aýyryjy täsirleriň emele gelmegi iki hili düşündirilýär:

1. Agyrydan adamyň ünsüni sowmak bilen agyryny aýyrmak ýa-da peseltmek, bu usul gadymdan bäri ulanylýar. Mysal üçin, çakyza tutýan adamyň maňlaýyna gyzdyrylan oragy basýarlar, näsagyň göwnüne agyry aýrylýar ýa-da peselýär. Munuň esasy sebäbi, fiziolog Uhtomskiniň kanuny boýunça bir güýçli gyjyndyryjy (agyry) başga bir gyjyndyryjynyň täsiriniň içki synalarda, sistemalarda emele gelmegini basýar.

2. Mümkün gyjyndyryjylar merkezi nerw sistemada agyryny aýyryjy endogen maddalaryň - enkefalinleriň, endorfinleriň emele gelmegine getirýändir.

Gyjyndyryjy dermanlara **ammiagyň ergini** hem girýär. Ammiagyň ergini ýaglar bilen goşulyp bogunlara, derä çalmak üçin hem-de käwagtlar huşa getiriji hökmünde ulanylýar, haçanda adam özünden gidende, serhoş ýagdaýynda ysgadylýar we serhoş ýagdaýda onuň 5-10 damjasy 1 kase suwa garylyp içirilýär. Mentol – narpyzyň, efir ýagynyň täsir ediji maddalarynyň biri. Ol himiki gurluşy boýunça terpenleriň spirt görnüşine degişlidir. Mentol ýöriteleşdirilen sowugy duýujy reseptorlara täsir edip, ýerli sowuklyk duýýan ýaly ýagdaý döredýär. Gyjyndyryjy täsirinden soň, ol az-owlak agyryny aýyryjy täsir edýär. Ulanylýan ýeriniň damarlarynyň (ýüzleý, çuň ýerleşenlerinde), göwrümini daraldýar we antiinflomasion täsir edýär. Ol týuns, mintin diýen derman görnüşleriniň we başgalaryň düzümine girýändir. Walidolyň düzüminde-de mentol bar hem-de ol esasy rahatlandyryjy täsir edýär. Dem alyş ýollarynyň sowuklamasynda mentol köp ulanylýar (damja görnüşinde, çalmak üçin, ysgamak üçin we başgalar).

Afferent nerw sistema täsir edýän dermanlaryň görnüşleri.

Dermanyň ady	Uly adamlar üçin ortaça bejeriş mukdary (bir gezek ulanmak üçin) hem-de bedene goýberiliş usullary	Çykarylan görnüşi
1	2	3
Anaesthezinum	5-10% melhem, şemde 0.05-0.1	Külke (5% melhem we şemde taýýar görnüşde)
Kokain hydrohlorid Cocainum hydrochloridum	Göze damdyrmak üçin 1-3% suw ergini görnüşinde, nemli bardalar (agyzy boşlugy, burun, gyzyldök) üçin 2-5% suw ergini görnüşinde	Külke
Procainum (nowokain)	Çuňlaý anesteziýa üçin 0.25-0.5%, regional anesteziýa üçin 1-2%, oňurganyň daşyna goýbermek üçin 1-1.5-2%, gana goýbermek (haýal) üçin 5-15 ml-den ergin 0.25-0.5%	Sanjym üçin 1.0; 2.0; 5.0; 10.0 we 20 ml. 0.25% hem-de 0.5%-li; 1.0; 2.0; 5.0; 10 ml. 1-5%-li. 2% erginler. Flakonda - 200.0-400ml
Ksilocainum	Çuňlaý anesteziýa üçin 0.25-0.5% ergin; regional anesteziýa üçin 0.5-2% ergin; ýüzleý anesteziýa üçin 1-5% ergin.	Sanjym üçin 10.0; 20ml. 1% ergin; 2 hem-de 10ml. 2% ergin; 2ml. 10% ergin.
Mepivokainum	Çuňlaý anesteziýa üçin 0.5-1%, regional anesteziýa üçin 1.5-2-3% ergin.	0.5-1-1.5-2-3% ergin sanjym üçin 5.0; 10; 20; 50ml.
Bupiwakainum	Köplenç regional anesteziýa üçin 0.5-1-2.5-5% erginleri	Sanjym üçin 1ml.
Tetrakainum (dikain)	Ýüzleý we giňleý anesteziýa üçin (az mukdarda)	0.5-1% ergin sanjym üçin 1.0; 2ml.
Etidokainum (duranest)	Regional anesteziýa üçin 1% ergini	Sanjym üçin 1.0; 2ml.
Tanninum	Agyzy çaykamak üçin 1% suw ergini, burna damdyrmak we bokurdaga çalmak üçin	Külke
Dubuň gabygy Cortex Quercus	Gaýnatma görnüşinde 1:10 agzy çaykamak; deri ýananda oňa çalmak üçin	
Dermatolum	Melhem görnüşinde 5-10%-li	
Kseroformium	Melhem görnüşinde 5-10%	

Efferent nerw sistema (wegetatiw nerw sistema) täsir edýän dermanlar

Periferik nerw sistemanyň ýerine ýetiriji (efferent) nerw sistemasynyň bölegini iki uly topara bölmek mümkin:

1. Wegetatiw nerw sistemasy aýratyn bir nerw sistemadyr, onuň işi doly merkezi nerw sistema bagly däldir we ol aýratyn hem işläp biler. Şonuň üçin oňa awtonom sistemasy hem diýlip at berilýär.
2. Somatik nerw sistemasy - bu nerw sistemasy aýratyn sistema däldir, onuň işini merkezi nerw sistemasy kadalaşdyrýandyr. Bu sistema adamyň hereketini, özüni alyp barşyny, dem alşyny kadalaşdyrýar.

Wegetatiw we somatik nerw sistemalarynda nerw impulslary himiki maddalar bilen berilýär. Transmitterleriň kömegi bilen nerw impulslary nerw süýümleriniň biri-birine hem-de nerw süýümlerinden ýerine ýetiriji synalara we sistemalara berilýär. Dermanlar transmitterler ýaly ýa-da olaryň tersine täsir edip bilerler.

Periferiki nerw sistemanyň neýrotransmitterleri

Wegetatiw nerw sistemada haýsy transmitter (mediator) hyzmat edýänligine baglylykda bölünýär:

1. Holinergik nerwleriň, olaryň sinapslarynda asetilholin çykýar hem-de onuň kömegi bilen nerw impulsy ýaýradylýar. Parasimpatik nerwleriň sinapslarynda (sinaps nerwleriň gutaran ýerindäki emele gelen birleşdiriji sistema aýdylýar), esasan, transmitter bolup durýan himiki madda – asetilholindir, sebäbi parasimpatik nerwleriň düwünden öňki we soňky süýümlerinde diňe asetilholin mediatorydyr. Somatik (hereket etdiriji) nerwlerden hem-de düwüne çenli simpatik nerwleriň süýümlerinden, böwregiň ýokarsyndaky mäziň ýilige meňzeş gatlagynda gutarýan nerw süýümjiklerinden hem nerw impulslary asetilholiniň kömegi bilen berilýär, simpatik nerwleriň postganglionar süýümleriniň mäslerinde gutarýanlary hem holinergiki nerwlerdir, olaryň başga süýümleri bolsa adrenergiki we dofaminergiki nerwlerdir.

2. Adrenergik nerwlere bolsa, diňe düwünden soňky simpatik nerwleriň, deri mäslerine täsir edýänlerden başgalary degişlidir. Olarda esasy mediator bolup noradrenalin hyzmat edýär.

Içki synalaryň işleýşini kadalaşdyryjylar diňe holinergik we adrenergik nerw sistemalar bolman, olara başga sistemalar hem girýändir:

1. **Purinergik nerwler.** Bu nerwlerde transmitter bolup adenozin hem-de adenozintrifosfat hyzmat edýär. Olar ýylmanak myşsalaryň (içegelerde, bronhlarda, peşew haltada, gan damarlarda) işleýşini kadalaşdyrýarlar diýlip hasap edilýär hem-de olar diňe nerwleriň gutaran ýerinde sintezlenmän, käbir synalarda, dokumalarda, mysal üçin, gan damarlaryň endotelial öýjüklerinde emele gelýändirler.

Häzirki wagtda iki hili purinergiki reseptorlar bar: P_1 adenzin bilen işeňňirleşdirilýändir, bulara purinergiki bir ýa-da adenzinin reseptorlary diýlip at berilýär. P_1 -iň mediatory adenzin bolansoň, olara A reseptorlar hem diýilýär. A reseptorlar bolsa ika bölünýärler: A_1 reseptorlary işeňňirleşdirilende adenilatsyklaza blokirlenýär, muňa başgaça ingibirlemek diýilýär. A_2 reseptorlary işeňňirleşdirilende bolsa, adenilatsyklaza güýçlenýär.

P_2 reseptorlarda transmitter bolup adenzintrifosfat (ATF) hyzmat edýär.

2. **Dofaminergik nerwler.** Käbir simpatiki gangliýalarda (düwünlerde) dofamin transmitter bolup biler hem-de häzir periferiki dofaminergik nerwler bellidir, olar ýürek-gan damarlar sistemasyny kadalaşdyrýar. Olaryň özleriniň reseptorlary bardyr. Bulara dofaminin reseptorlary diýlip at berilýär. Olar 5 görnüşe bölünýärler: D_1 D_2 D_3 D_4 D_5 . Bularyň köpüsi merkezi nerw sistemasynda ýerleşendir. Periferik nerw sistemasynda bolsa D_1 we D_2 reseptorlar ýerleşendirler. D_1 reseptorlar böwrege barýan gan damarlarda ýerleşendir, D_5 – bolsa ýürekde we ýüregiň gan damarlarynda bardyr.

3. **5-gidroksitriptamin nerwler** (ýa-da serotonin nerwleri). Aýry döwletlerde bu maddanyň ýörgünli ady serotoninidir, onuň halkara ady bolsa 5 – gidroksitriptamindir (ýa-da 5-HT-dir).

5-HT-iň 90% -e golaýy böwregiň üstündäki mäziň ýilige meňzeş gatlagynda (muňa bolsa hromaffin dokumalary hem diýlip at berilýär) ýerleşendir hem-de 5-HT-ergik nerwlerde bardyr. Diýmek, onuň reseptorlary hem bardyr, olar ýedi görnüşe bölünýändir. Häzirki döwürde 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄, 5-HT₅, 5-HT₆, 5-HT₇- reseptorlar bar hasap edilýär, olar hakynda indiki bölümlerimizde doly habar bereris.

4. **Nitroksidergik nerwler.** Azodyň okisi (NO) aşgazan-ıçege ýollarynda, kiçi çanaklygyň hem-de traheýanyň nerw süýümleriniň soňunda we gan damarlaryň endoteliýasynda çykýan transmitterdir.

5. **Peptidergik nerwler.** Käbir peptidler – tahikininler (olara P madda ýa-da substansiýa P hem-de intertestinal peptid ýa-da WIP- gan damarlara täsir edýän peptid girýändir) transmitter hökmünde aşgazan-ıçege ýollarynda hyzmat edýändir. Ýürek-gan damar sistemasynda işleýän periferik nerwlerden çykýan peptidem bardyr, oňa bolsa neýropeptit Y diýlip at berilýär. Bu peptidler adrenergik we holinergik nerwleriň sinapsynda olaryň öz transmitterleri bilen sinapsa dökülýärler (noradrenalin ýa-da asetilholin bilen).

6. GABA (GAÝK) nerwlerinde gamma aminoýag kislotasy hem transmitter hökmünde gulluk edýändir. Aşgazan –ıçege ýollarynda, esasan hem GABA_A reseptorlaryň käbir görnüşleri – benzodiazepinleriň reseptorlarynyň omega –2, 3, 4 görnüşleri ýerleşendir.

Periferiki nerw sistemasynyň transmitterlerini (mediatorlaryny) ika bölmek bolar:

1. Esasy transmitterler (asetilholin, noradrenalin)
2. Beýleki transmitterler ýa-da olara kontrasmitterler diýlip at berilýär (adenzin, ATF, NO, peptidler, GABA, 5-HT, dofamin)

Asetilkoenzim A bilen holiniň holinasetiltransferaza enziminiň kömegi bilen birleşmeginde asetilholin (AH) emele gelýär. Soňra ýöriteleşdirilen geçirijiniň kömegi bilen AH saklanýan wezikula geçmegi we onuň şol ýerde saklanmagy ýüze çykýar. Bu maddalaryň wezukulalarda saklanmagyna wezamikolyň päsgel bermegi sebäpli AH wezikulalardan haçanda kalsiýniň kanallary açylyp, kalsiýniň mukdary köpelende çykýar. Şondan soň AH wezikulalarda sinps boşlugyna dökülýär. AH-nyň sinaps boşlugyna dökülmegini botulotoksin blokirlýär. AH reseptora täsir edenden soň, ol asetilholinesterazanyň täsiri bilen holine we asetata dargaýar. Holin bolsa soň presinaptiki bölegine geçýär. Presinaptiki membranada ýerleşen reseptorlar transmitteriň çykmagyny kadalaşdyrýar.

Asetilholinesterazanyň täsiri bilen asetilholiniň aglabasy, ýagny 60-80%-ne çenlisi dargaýandyr.

Holinergik reseptorlar (holinoreseptorlar)

Asetilholiniň reseptorlary iki topara bölünýärler: Muskarin duýujy reseptorlar ýa-da M-holinoreseptorlar; Nikotin duýujy reseptorlar ýa-da N-holinoreseptorlar.

Muskarin duýujy reseptorlaryň ýa-da M-holinoreseptorlaryň 5 görnüşi, ýagny M_1 M_2 M_3 M_4 M_5 holinoreseptorlar bardyr. Bulardan M_4 hem-de M_5 holinoreseptorlar merkezi nerw sistemada ýerleşdirilen.

Dermanlar transmitterleriň (mediatorlaryň) sintezine, saklanyşyna, çykmagyna we täsiriniň ýitirilmegine, ýagny nerw impulsynyň berilmegine täsir edýärler.

Dermanlar transmitterlere täsir etmän, olaryň reseptorlaryna hem täsir edip, dürli farmakologiki täsirleri ýüze çykaryp biler.

Holinoreseptorlaryň (M ýa-da N holinoreseptorlaryň) synalarda, sistemalarda, dokumalarda ýerleşýän ýerleri we ýerine ýetirýän işleri

Synalar	Reseptor	Ýerine ýetirýän işleri
Gözüň sirkulýar myşsasy	M_3	Ýygryldýar
Siliar myşsasy	M_3	Ýygryldýar
Ýüregiň sinus nerw ýumajygy	M_2	Işenňirligini peseldýär
Ektopiki peýsmekerler	M_2	Işenňirligini peseldýär
Ýüregiň myşsalarynyň ýygrylyşy	M_2	peseldýär
Bronhlaryň myşsalary	M_3	Ýygryldýar
Içege-aşgazan ýollarynyň myşsalary	M_3	Ýygryldýar
Içege-aşgazan ýollarynyň mázleri	M_3	Suwuklyk çykaryşy güýçlenýär
Içege-aşgazan ýollarynyň	M_1	Işenňirleşýär

nerw ýumajyklary		
Peşew ýollarynyň ýylmanak myşsalarý	M ₃	Ýygyryldýar
Peşew haltanyň büzmesiniň myşsalarý	M ₃	Ýazyldyrýar
Ýatgy	M	Ýygyryldýar
Ujyt (tohumlyk)	M	Ereksiýa
Deri mäsleri	M	Işenňirleşýär
Simpatiki nerwleriň soňlamasynda	M ₃	AH çykmagyny peseldýär
Gan damarlaryň endoteliýasynda	M ₃	NO-nyň gana çykmagyny ýokarlandyrýar
Simpatik we parasimpatik gangliolardan	N _H	Gangliolardan nerw impulslaryna geçirilmegine täsir edýär (az mukdarda ýokarlandyrýar, ýokary mukdarda blokirlýär).
Böwrek üsti mäziň hromafin dokumalarynda	N _H	hromafin dokumalaryndan epinefriniň çykmagyny ýokarlandyrýar
Aortanyň bölünýän ýerindäki hemoreseptorlarynda	N _H	Az mukdarda nikotin gyjyndyrýar, ýokary mukdarda blokirlýär

Dermanlar transmitterleriň (mediatorlaryň) sintezine, saklanyşyna, çykmagyna we täsirini ýitirmegine, şonuň bilen nerw impulsynyň berilmegine täsir edýärler.

Dermanlar transmitterlerine täsir etmän, olaryň reseptorlaryna hem täsir edipdürli farmakologiki täsirleri ýüze çykaryp biler.

Holinerjik nerwlerden impulsyň berlişi

Bilşimiz ýaly, her bir nerw süýümleriň soňunda köp sanly, kiçijik, daşy membranaly düwmejikler (wezikullar) bardyr.

Holinerjik nerwlerde şonuň ýalydyr. Şol wezikulalarda transmitterler saklanýandyr. Holinerjik nerwleriň transmitteri asetilholin nerwiň hemme ýerinde öndürilip, olaryň ujunda ýygnanýandyr. Nerwlerde asetilholiniň gerekli mukdaryny saklamak üçin, olar örän çalt öndürilýär. Sebäbi bir wezikulada 1000 den 50000 çenli asetilholiniň molekulasy bardyr. Haçanda öýjüklerde kalsiýniň mukdary (Ca^{++}) köpelse, onda asetilholiniň ýyganan mukdary azalýar. Ca^{++} ýöriteleşdirilen protein bilen (oňa sinaptotagmin diýilýär) birleşip, wezikullardaky asetilholiniň mukdaryny çalt azaldýar. Asetilholin diňe asetilholinesterazanyň täsiri bilen dargaman, enzimleriň täsiri bilen hem dargap biler. Ýöne ol enzimler ýöriteleşdirilen enzim däl. Olara butirilholinesteraza (pseudoholinesteraza) diýlip at berilýär. Butirilholinesteraza ganda, bagyrda, gliýa-da we beýleki dokumalarda hem bardyr.

Adrenergik nerwlerden impulsyň berlişi

Adrenergik nerwlerde hem-de böwreküsti mäziň hromaffin dokumalarynda aminokislota tirozin tirozingidroksilaza enziminiň kömegi bilen Dofa (dioksifenilalanin), Dofa dekarboksilazanyň kömegi bilen bolsa dofamine, dofamin β -gidrioksilazanyň kömegi bilen dofamin noradrenaline öwrülýär.

Böwreküsti mäziň hromaffin dokumalarynda bolsa feniletanol hemin, N-metiltransferazanyň kömegi bilen noradrenalin adrenaline öwrülýär. Noradrenalin sinapsyň presinaptik böleginde MAO enziminiň täsiri bilen okislenýär, bu enzim mitohondriýalarda ýerleşendir. KOMT bolsa adrenergik sinapsyň boşlugynda ýerleşendir hem-de noradrenalini dargadyjy enzimleriň biridir.

Ýöne monoaminleriň sintezi çylşyrymly hadysalaryň biridir hem-de onuň üçin gerekli aminokislota tirozin hem köp bedende ýeterlik däl (tirozin biologiki täsirli beýleki maddalaryň emele gelmegi üçin gerekdir). Mysal üçin, tirozin iodly gormonlaryň sintezi üçin hem gerekdir. Şonuň üçin sinaps boşlugynda monoaminler (noradrenalin, adrenalin, dofamin we başgalar) doly dargamaýarlar. Olaryň 80-90%-i himiki üýtgedilmedik görnüşinde yzyna presinaptik membrana siňýär (muňa bolsa “abteýk” ýa-da yzyna almak diýilýär). Bu ýagdaý bolsa, onuň adrenergiki sinapslardan tapawudydyr.

Holinergiki we adrenergiki reseptorlar

Farmakologiýanyň ösmegi netijesinde köp reseptorlar açyldy (α , β -adrenoreseptorlaryň görnüşleri, muskarin reseptorlaryň görnüşleri, angiotenziniň reseptorlary we başgalar). Asetilholiniň reseptorlaryna holinoreseptor, noradrenaliniň reseptorlaryna – adrenoreseptor, dofaminiň reseptorlaryna – dofaminoreseptor diýlip at berilýär Serotoniniň halkara ady. 5- gidroksitriptamin 5-HT, şonuň üçin hem biz ýalňyşmazlyk üçin köplenç reseptorlaryň we transmitterleriň atlaryny halkara berlişi boýunça getireris.

Reseptorlaryň biologiki häsiýetleri (M, N, a β), esasan hem haýwanlaryň dokumalarynda öwrenilendir.

Efferent nerw innerwasiýa täsir edýän dermanlary şu aşakdaky toparlara bölmek mümkindir:

- I. Holinergiki dermanlar.
- II. Adrenergiki dermanlar.
- III. Dofaminergiki dermanlar (Dofamin, esasan hem merkezi nerw sistemada belli bir transmitter bolup hyzmat edýär, şonuň üçin hem, bu bölümde olar bilen tanyş bolmarys. Sebäbi periferik nerw sistemalarda dofamin transmitter hökmünde ähmiýeti kän dälendir)
- IV. 5-gidroksitriptaminergiki dermanlar (bularyň hem dofaminergiki dermanlar ýaly periferik nerw sistemalarda transmitter hökmünde ähmiýeti azdyr). Ýokarda görkezilenler sebäpli biz, bu dermanlaryň diňe başdaky iki toparyny öwreneris.

Holinergik we adrenergiki dermanlar

Holinergiki dermanlar ikä bölünýär:

1. Holinreseptorlary işeňňirleşdiriji we holinesterazany blokirlýýji dermanlar (ýa-da holinomimetikler).
2. Holinreseptorlary blokirlýýji dermanlar.

Adrenergiki dermanlary hem ikä bölmek bolar:

1. Adrenosinapslarda nerw impulsynyň geçirilişini güýçlendirijiler (adrenoreseptorlary işeňňirleşdirmek we transmitteriň metabolizmine täsir etmek bilen).
2. Adrenosinapslarda nerw impulsynyň geçirilmegini peseldýänler (adrenoreseptorlara täsir etmek we transmitteriň metabolizmini üýtgetmek bilen).

Holinreseptorlary işeňňirleşdiriji we holinesterazany ingibirleýji dermanlar

Astilholiniň reseptorlaryny (holinoreseptorlary) gyjyndyryjylar we holinesterazany ingibirleýji dermanlar, asetilholine meňzeş täsir edýän

dermanlardyr, şonuň üçin hem olara holinomimetikler diýlip at berilýär. Bu dermanlary täsir ediş mehanizmi boýunça ikä bölmek bolar:

1. Göni täsir edýän holinomimetikler (olaryň diňe holinreseptorlara täsir etmegi sebäpli, farmakologiki täsir ýüze çykýar).
2. Göni däl täsirli holinomimetikler (olar holinesterazany blokirlýjilerdir, olaryň özleri holinreseptorlara täsir etmeýärler we diňe asetilholiniň täsirini güýçlendirýändirler).

Göni täsir edýän holinomimetikler ikä bölünýär: olaryň bir topary muskarin bilen, beýlekisi bolsa, nikotin bilen işeňnirleşdirilýändir (muskarin kömelejikleriň – muhomor görnüşinden alnan zäherleýji maddadyr, nikotin bolsa, temmäkiniň zäherleýji maddasydyr). Şeýle bolmagy sebäpli, holinreseptorlar ikä bölünýärler:

1. Muskariniň reseptorlary (gysgaça M- holinoreseptorlar).
2. Nikotiniň reseptorlary (gysgaça N- holinoreseptorlar).

Muskariniň reseptorlary, esasan hem parasimpatik nerwleriň ujunda hem-de der mäsizde ýerleşen simpatik nerwleriň düwünden soňky süýümleriniň ujunda ýerleşendir, şonuň üçin hem muskariniň täsiri parasimpatik nerwleriň täsirine meňzeşdir.

Nikotin düwünlerde (parasimpatik hem-de simpatik), somatik nerwleriň hereket etdiriji myşsalardaky ujunda hem-de böwreküsti mäsiziň hromaffin dokumalarynda we karotid sinusynda (aortada) ýerleşen holinreseptorlary gyjyndyrýar. Holinreseptorlaryň fiziologiki transmitteri diňe asetilholindir.

Muskariniň reseptorlary öňki görkezişimiz ýaly, G-proteiniň üsti bilen synalara, sistemalara täsir edýär. Nikotiniň reseptorlary bolsa, ion kanallarynyň üsti bilen täsir edýärler. Bularyň täsirlerini ýa G-protein ýa-da ion kanallary ýerine ýetirýärler we olaryň messenjerleri (transmitter bilen ýerine ýetiriji reseptoryň böleginiň aralygynda geçiriji bolup hyzmat edýänlere messenjer diýlip aýdylýar) bolup hyzmat edýärler (M- holinoreseptorlaryň messenjeri G-protein, N- holinoreseptorlaryň bolsa ion kanallarydyr).

Asetilholin köp synalara täsir edýänligi sebäpli, ýöriteleşdirilen täsirli madda bolsa-da, onuň mukdaryna, ulanylyş wagtyna baglylykda göze görünüp duran aýdyň zyýanly täsirleri ýüze çykýar. Eger-de derman ýöriteleşdirilen täsirli bolsa, onda zyýanly häsiýet az bolýar. Dermanlaryň zyýanly täsirini azaltmak, ýok etmek, onuň ulanylyş usulynda-da baglydyr. Mysal üçin, muskarine meňzeş täsir edýänleri göze damdyrsak, zyýanly täsirini azaldýarys. Muskarine meňzeş täsir edýän dermanlara M – holinomimetikler, nikotina meňzeş täsir edýänlere bolsa N-holinomimetikler diýilýär, eger-de dermanlar muskarin we nikotin holinreseptorlaryna şol bir wagtda täsir edýän bolsalar ýa-da asetilholiniň täsirine meňzeş täsir edýän bolsalar, onda olara M-N- holinomimetikler diýlip at berilýär.

Holinerigiki sinapslarda himiki maddalar sinapsda geçýän şu ýagdaýlara täsir edip bilerler:

1. **Asetilholiniň öndürilişine** täsir, mysal üçin, 1) **gemiholiniý** holiniň sinapsyň presinaptik bölegine geçirilmegini blokirläp, asetilholiniň sintezini peseldýär. Netijede, onuň ýetmezçiligi sebäpli, sinapsda holinerigiki nerw impulsy

geçirilmeyär 2) **kleregil** [demanol] bolsa sinapsyň presinaptik bölegine holinergiki impulsyň geçirilmegini, netijede holinergiki nerwleri güýçlendirýär. Ilkinji maddanyň täsiri netijesinde holinomimetik täsir alynýar, ýöne bu täsir merkezi nerw sistemada bolup geçýär.

2. **Holinergiki presinaptiki sinapsyň böleginden transmitter asetilholiniň çykmagyna täsir etmek.** Öňde görkezişimiz ýaly, holinergiki reseptorlar sinapsyň presinaptik böleginde ýerleşendirler. Mysal üçin, a) zäherleýji madda botulin hem-de karboholin presinaptiki holinreseptorlara täsir etmek bilen asetilholini sinapsyň boşlugyna dökülmegini güýçlendirýär we holinomimetik täsir emele gelýär. b) presinaptiki holinoreseptorlara täsir etmek bilen, käbir derman asetilholiniň çykmagyny peseldýär hem-de holinomimetikleriň tersine, ýagny holinoblokator täsir emele gelýär.

3. **Asetilholiniň postsinaptiki reseptorlar bilen birleşmegi.** Bilşimiz ýaly, postsinaptiki reseptorlar – bular işi ýerine ýetiriji reseptorlardyr, köp dermanlar öz täsirini şu reseptorlar bilen amala aşyrýar. Bu zeýilli dermanlar beýlekilerden tapawutly ýöriteleşdirilen täsir edýändir.

4. **Asetilholine täsir edýän enzimleriň üsti bilen onuň täsirlerini güýçlendirmek ýa-da peseltmek.**

5. **Asetilholiniň asetilholinesterazanyň täsiri bilen dargamagy sebäpli emele gelýän holiniň holinergiki sinapsyň presinaptiki bölegine siňmegine täsir etmek bilen ýüze çykarylýar.**

Holinomimetiki dermanlaryň köpüsiniň täsir edişi iki hili bolýar:

1. Göni täsir edýän holinomimetikler postsinaptik holinoreseptorlara täsir etmek bilen farmakologiki täsiri ýüze çykarýar.
2. Göni däl holinomimetikler bolsa asetilholinesterazanyň täsirini aýyrýar ýa-da peseldýär, netijede sinapsyň boşlugynda asetilholiniň mukdary köpeliýär.
- I. Göni täsir edýän holinomimetikleri şu aşakdaky toparlara bölmek mümkin:
 1. **M, N- holinomimetikler** (bulara umumy holinomimetikler diýlip hem at berilýär): asetilholin, karboholin, metaholin, betaholin.
 2. **M-holinomimetikler** – pilokarpin, aseklidin, oksotremorin.
 3. **N-holinomimetikler** – nikotin, lobelin, sitizin, dimetilfenil piperazin (DMFP).
- II. Göni däl täsirli holinomimetikleri (antiholinesteraz dermanlary) hem iki topara bölmek mümkin:
 1. Aminiň önümleri (ýa-da bulara ösümlüklerden alnan antiholinesteraz dermanlar diýilýär): fizostigmin, galantamin.
 2. Himiki sintez bilen alnan antiholinesteraz dermanlar. Bulary hem ika bölmek bolar:
 - 1) aminler: neostigmin (prozerin), piridostigmin (kalimin), distigmin (ubretid), edrofoniý, ambenoniý.
 - 2) fosfororganiki önümler: hlorofos, pirofos, armin, paration, malation.

M, N-holinomimetikler. Bularyň hemmesi öz düzüminde dört walenti eýelenen azotyň atomyny (-N-) saklaýar. Şonuň üçin hem olaryň položitel elektriki zaryady bar. Elektriki zaryadly azotyň atomyna kation kellejigi diýlip at berilýär. Şonuň üçin hem olar membranalardan geçip bilmeýärler. Suwda ereýänler (holiniň efirleri) lipidlerde eremeýärler, şeýlelikde, olar beýni ýiligine geçip, merkezi nerw sistema täsir edip bilmeýärler. Olaryň täsirleri himiki gurulyşyna baglydyr. Mysal üçin, betaholin iki sany stereoizomerden durýandyr: S- betaholin we R- betaholin. Olaryň birinjisi (S- betaholin) M-holinoreseptorlara ikinjisinden 1000 esse güýçli täsir edýändir (biziň ulanýanymyz bolsa ikisiniň gatyşygydyr - rasematdyr).

M-N holinomimetikleriň siňişi, ýaýraýşy, biotransformasiýasy (metabolizmi). Görşüňiz ýaly, asetilholin bedende çalt dargaýandyr, şonuň üçin hem içilende, myşsa goýberilende ol holinesterazanyň täsiri bilen suwuklyklarda dargaýar. Ýöne myşsa, deriniň aşagyna goýberilende onuň azowlagynyň siňmegi mümkindir. Asetilholin diňe gana goýberilende doly, ýöne örän az wagt (baryýogy 5-20s) täsir edip biler. Şu ýokardaky aýdylanlar sebäpli, asetilholin diňe barlaglarda, köplenç, täze alnan holinomimetik bilen onuň täsirini deňeşdirmek üçin ulanylýar. Metaholin suwuklyklarda üç esse haýal dargaýar, şonuň üçin hem bu dermany deriniň astyna goýberip bolar. Karboholin we betaholin bolsa holinesterazanyň täsiri bilen örän haýal hem-de az mukdarda dargaýarlar, şonuň üçin hem olary bedene her hili usullar bilen goýbermek bolar, ýöne olaryň β -metil toparynyň bolmagy N-holinereseptorlar bilen birleşmegini kynlaşdyryp, N-holinomimetik täsirini azaldýar.

Farmakodinamikasy. Öň belläp geçişimiz ýaly, asetilholin hlorid görnüşinde (duz kislotasy bilen emele getiren duzy) fizologiýa-da hem-de farmakologiýa-da amaly barlagda ulanylýar. Öň aýdysymyz ýaly, asetilholiniň doly täsiri diňe gana goýberilende ýüze çykýar. Asetilholin M hem-de N – holinereseptorlaryň transmitteri bolsa-da, gana goýberilende, esasan hem M-holinereseptorlara täsiri güýçlüräk bolýar. Netijede, ýüregiň uruş çaltlygy kemelýär (bradikardiýa döreýär).

Gan damarlarynyň giňelmegi, bronhlaryň myşsalarynyň ýygrylmagy hem-de olaryň daralmagy, aşgazan-ıçege ýollarynyň myşsalarynyň ýygrylmagy, bronhlaryň, iýmit siňdiriji sistemanyň sekresiýasynyň güýçlenmegi we başgalar (olaryň täsiri holinergiki nerwleriň täsiri bilen deňdir).

Asetilholiniň N- holinoreseptorlara täsirini M- holinomimetiki täsirleri basýandyr, şonuň üçin hem asetilholiniň N- holinomimetiki täsiri diňe haçanda M- holinomimetiki täsirlerini aýyranymyzda ýüze çykyp bilerler. Şeýlelikde asetilholin gan basyşy ýokarlandyrýar, munuň sebäbi bolsa, asetilholiniň simpatiki düwünlere hem-de böwreküsti mäziň hromaffin dokumalaryna täsiriniň netijesidir. Asetilholin hereket etdiriji myşsalarda ýerleşen holinoreseptorlara hem täsir edýär.

Asetilholine meňzeş dermanlardan diňe karboholin dolurak derejede onuň täsirini gaýtalaýar. Metaholiniň M- holinomimetiki täsiri güýçlüdir, N-holinereseptorlara täsiri ujypsyzdyr. Betaholin bolsa, diňe M- holinereseptorlara

täsir edýär. Beýle diýildigi, olar N- holinereseptorlara täsir etmeýär diýmek bolmaz, sebäbi bularyň täsiri köp ýagdaýa: mukdaryna, merkezi nerw sistemanyň ýagdaýyna we başgalara baglydyr. Karboholiniň we betaholiniň aýratynlyklary, olar köp wagt täsir edýärler hem-de haýsy usul bilen hem bedene goýberilende-de (içilende-de, myşsalara, deriniň astyna, gana goýberilende-de) täsiri oňat ýüze çykýar, şonuň üçin hem karboholin glaukoma keselinde (haçanda gözüň suwuklygynyň basyşy ýokary bolanda) hem-de içegäniň atoniýasynda giňden ulanylýar. Betaholin hem şonuň ýaly ýagdaýlarda ulanylýar.

M- holinomimetikler

Täsir ediş ýollary. M- holinomimetikleriň iki hili täsir ediş ýollary bar. Birinjisi, muskarin reseptorlara täsir etmek bilen synalaryň, sistemalaryň işleýşini üýtgetmekdir. Biziň öň belleýşimiz ýaly, M-holinoblokatorlaryň M-holinoreseptorlar stereoselektiwidir. Esasan hem, olar postsinaptiki reseptorlara täsir etmek bilen, farmakologiki täsiri ýüze çykarýarlar. Ikinjisi, olaryň presinaptiki reseptorlar (mysal üçin, M-holinereseptorlar) bilen birleşip transmitterleriň (asetilholiniň) sinapsyň presinaptiki böleginden sinaps boşlugyna çykyşynyň peselmegi mümkindir hem-de synalaryň kadaly işlemezligi ýüze çykyp biler. Häzirki döwürde M- holinoreseptorlaryň birnäçe görnüşleri tapyldy: M₁, M₂, M₃, M₄. M- holinomimetikler kalsiniň ionlaryny öýjüklerde (G-proteinleriň üsti bilen) hem-de döwürleýin agenozinmonofosfatyň (sAMF) mukdaryny köpeldýärler. M- holinomimetikleriň täsirleri dürli messenjerler bilen amala aşyrylýar, şonuň üçin hem muskariniň reseptorlary dürli-dürlüdür.

Göz. Haçanda muskariniň reseptorlarynyň agonistleri göze (konýuktiwal haltajyga) damdyrylanda görejiň aýlaw myşsasyny ýygryp mioz (görejiň daralmagy) emele getirýär hem-de kirpik myşsasyny ýygryp, akkomodasiýanyň gysylmagyna (gözüň daşdan, golaýdan görmek ukybyna – akkomodasiýa diýlip at berilýär) eltýär. Şeýlelikde, göz boşlugynda ýerleşýän suwuklygyň basyşy peselýär – akymy gowulanýar, ýöne daşdan görmek kynlaşýar.

Ýürek hem-de gan damarlaryna täsirleri. Bu dermanlar ulanylanda, umuman, periferik gan damarlarynda gan akyşynyň garşylygyny peseldýärler hem-de ýüregiň uruş çaltlygyny üýtgedýärler. Olaryň nähili üýtgeýändigini

M-holinomimetik dermanlar göni muskarin reseptorlara täsir edip, şu aşakdaky görkezilen netijeleri ýüze çykarýarlar:

Holinomimetik dermanlar

<i>Dermanyň ady</i>	<i>Uly adam üçin ulanylýan mukdary we bedene goýberiliş usullary</i>	<i>Çykarylýan görnüşi</i>
M-N- holinomimetikler. Betaholin.(Betaholinum)	0.005; 0.01;0.025; 0.05; tebigy däl ýol bilen goýbermek üçin 0.5% suw ergini sançmak üçin	Gerdejikde, sanjym üçin.
Karboholin.(Carbachol)	Göze damdyrmak üçin 0.75; 1.5;2.25; 3% ergin.	Külke (suw ergini)
M-holinomimetikler. Pilocarpin gidrohlrid. (Pilocarpinum)	1;2;3;5;6;10;20 % ergin göze damdyrmak üçin.	Flakonda ýa-da ýörite çüýşejikde.
Holinesterazanyň ingibitorlary Fizostigmin salisilatý.(Physostidmini salicylas)	0.25-1% ergini göze damdyrmak, 0.1% ergin 1 ml-den deriniň astyna goýbermek üçin.	Ergin, flakonda we sanjym üçin .
Galantamin gidrobromidi	Deri astyna goýbermek üçin 0.1;0.25; 0.5% ergin 1-ml-den.	Sanjym üçin
Prozerin (proserini)	Içmek üçin 0.015; deriniň aşagyna goýbermek üçin 0.05% ergin.	Gerdejikde 0.015; Sanjym üçin 0.05% ergin 1ml-den

1. Ýüregiň ýokarky böleginiň myşsalarynyň hem-de sinoatrial we atriowentrikulýar düwünjikleriniň öýjüklerinde kaliniň köpelmegine eltýär.
2. Kardiomiositlerde kalsiýniň haýal geçmegine päsgel berýär.
3. Giperpolýarizasiýa ýagdaýynda ionlaryň geçmeginiň peselmegine getirýär.

Netijede ýüregiň nerw impulslaryny döredýän peýsmeýkeriniň impuls berşini azaldýar.

Bularyň ýürege we gan damarlaryna täsiri wegetatiw nerw sistemanyň ýagdaýyna baglydyr. Mysal üçin, gan damarlar giňelende ganyň basyşy peselýär, bu bolsa ýöriteleşdirilen gan basyşy hakda habar berýän reseptorlaryň işeňňir ýagdaýa geçmegine eltýär we ýüregiň simpatik nerwleri işeňňirleşýär. Diýmek, bir tarapdan peýsmeýkeriň işi peselýär, ikinji tarapdan bolsa simpatikus işeňňirleşýär. Şonuň üçin hem netijede simpatikus bilen parasimpatikusyň aragatnaşygyna hem-de haýsy M- holinoreseptorlara ýöriteleşdirilen agonist täsir edýänligine baglydyr.

Muskariniň agonistleri, esasan hem bedende aýdyň wazodilatasiýany ýüze çykarýar. Bu söz iki latyn sözünden durýandyr: wazo- gan damar, dilatasiýa- ýazylmak. M- holinomimetikler endotelial öýjüklerden gan damarynyň ýylmanak

myşsalarynyň ýazylmagyna eltýän faktoryň gana çykmagyny güýçlendirýär, ýylmanak myşsalary ýazyldyrýan faktor (ÝMYF) guanilsiklazany güýçlendirýär we döwürleýin guaninmonofosfor kislotasynyň (SGMF) ýylmanak myşsalarda köpelmegine eltýär. Netijede olar ýazylýarlar.

Bularyň arasynda pilokarpin aýratyn häsiýetlidir. Eger barlagda (haýwanda) pilokarpin gana goýberilse, gan basyşyny az wagtlap peseldip, soňundan uzak wagtlap gipertenziýa emele getirýär. Munuň sebäbi pilokarpin köp wagtlap simpatik gangliolarda ýerleşen M_1 - holinreseptorlara täsir edip, simpatikusy güýçlendirýär.

Dem alyş sistema täsiri. Olar dem gysmany güýçlendirýärler.

Aşgazan-ıçege ýollaryna täsiri. M-holinoreseptorlaryň agonistleri aşgazan-ıçege mázleriniň sekretiniň köpelmegini hem-de içegäniň işleýşini güýçlendirýär. Esasan hem iýmit siňdiriş sistemanyň mázlerini işeňňirleşdirýärler. Käbir dermanlar, mysal üçin, pilokarpin der çykaryjy mázleriň sekretiniň köpelmegine eltýär, M-holinomimetikleriň der mázlerine täsiri pesdir, emma olaryň aşgazan-ıçege ýollarynyň hereketine täsiri pilokarpine garaňda güýçlüdir.

Peşew çykaryjy sistema täsiri. Olar peşew haltanyň hereketini güýçlendirýärler hem-de peşew saklaýjy büzmegiň myşsalaryny ýazyldyrýarlar. Netijede, peşewiň çykmagyny aňsatlaşdyrýarlar.

Merkezi nerw sistema (MNS) täsiri. Kelle beýnisinde M-holinoreseptorlar agdyklyk edýändir, ýöne bularyň MNS täsiri, haçanda olar beýnä geçende ýüze çykýar. Bu häsiýet olaryň himiki gurluşyna baglydyr, dört walenti eýelenen aminler beýnä geçip bilmeýärler, iki ýa-da üç walenti eýelenen aminler bolsa geçip bilýärler.

N – holinomimetikler

Himiki gurluşy Nikotin temmäkiniň esasy alkaloiddir. Alkaloid sözi latyn sözi bolup alkali-aşgar sözünden gelip çykýar, alkaloid-aşgara meňzeş ösümlüklerden alynýan maddadyr, lobelin hem ösümlüklerden alynýan alkaloiddir, sitizin ýa-da sititon hem ösümlüklerden alnan maddadyr. Bularyň hemmesi iki ýa-da üç walenti eýelenen aminlerdir, diýmek olar gematoensefalik päsgelçilikden gowy geçip bilýändirler. Has gowy geçýän nikotindir, ol çilim görnüşinde çekilende, gana düşenden soň 7 sekuntda beýnä ýetip bilýär.

Siňişi, ýaýraýyşlary, metabolizmi. Bular haýsy usul bilen bedene goýberilende-de çalt siňýändirler we beýnä ýetýändirler, diňe dimetilfenilpiperazin (DMFP) beýnä geçip bilmeýändir. DMFP tejribe geçirmek üçin ulanylýar.

Farmakodinamikasy.

Täsir ediş tilsimi N- M- holinoreseptorlara dermanlaryň täsiri örän gowy öwrenilendir, sebäbi:

1. Nikotiniň reseptorlary käbir balyklaryň membranlarynda örän köpdür;
2. Ýylanyň zäheri a-bungarotoksin N- reseptorlar bilen berk birleşme emele getirýär.

3. N- holinoreseptorlary işeňňirleşdirmegiň netijesinde synada elektrik zarýady ýeňil ölçenýär. Munda elektrik zarýadynyň we ionlaryň mukdarynyň üýtgemegi ýüze çykýar.

N- holinoreseptorlaryň düzümi doly öwrenilen, olaryň agonistleriniň täsiri netijesinde nerw öýjüklerinde ýa-da nerwleriň hereket etdiriji myşsalardaky ujunda ion kanallaryň açylmagy sebäpli depolýarizasiýa emele gelýär. Eger-de N- holinoreseptorlaryň agonistiniň täsiri köp wagtyk bolsa hem-de onuň reseptor bilen birleşen mukdary köp bolsa, onda olar nerw impulsynyň geçirilmegini aýyrýar we böwetlenme emele gelýär. Şonuň üçin hem bu ýagdaýda membrananyň öňki durkuna gelmegi ýityýar. Şol sebäpli sebäpli olaryň N- holinoreseptorlara täsiri (nikotin, lobelin, sitizin) ulanylýan mukdaryna baglydyr, olar az mukdarda N- holinomimetik hökmünde täsir edýärler. Ýokary mukdarda bolsa tersine, ýagny blokirlýji äsir edýärler.

Synalara we sistemalara täsiri. Olaryň synalara hem-de sistemalara täsirlerini öňünden bilmek mümkindir. Sebäbi biz N- holinoreseptorlaryň nirede ýerleşýändigini bilýäris hem-de düwünleriň we hereket etdiriji nerwleriň kese zolakly myşsalara täsirini, hromaffin dokumalaryň, karotid ýumajygynyň fiziologiki işleýşini öň öwrenipdik. N- holinomimetikleriň täsiri dürli hili bolup biler.

Ýürek we gan damarlary sistemasyna täsiri. Bu sistema täsirleri dermanyň we bedeniň köp häsiýetlerine baglydyr:

1. Dermanyň ulanylýan mukdaryna.
2. Adamyň merkezi nerw ulagmynyň ýagdaýyna.
3. Dermanyň düwünlere täsirine.
4. Hromaffin dokumalarynyň ýagdaýlaryna.
5. Karotid ýumajygynyň ýagdaýyna.

Ýokardaky görkezilenler sebäpli, olar ýürege we gan damarlaryna dürli täsir edip bilerler.

Dem alyş sistema täsiri. Öňler bu dermanlar dem alşy güýçlendiriji analeptikler hökmünde dem alyş ýetmezçiliginde ulanylýardy.

Ýöne nikotin, lobelin sitizin sakgýç görnüşinde çilimiň deregine, çilimi taşlamak üçin ulanylýar.

Periferik nerw sistema täsirleri. Nikotiniň esasy täsir edýän ýeri parasimpatiki we simpatiki düwünlerdir. Ol parasimpatiki we simpatiki düwünlere bir deň täsir edýändir. Ýürek hem-de gan damarlary sistema nikotin, esasan, simpatiki nerw sistemasyny (postgangliolar süýümlerine täsir) güýçlendirmek sebäpli täsir edýändir, şonuň üçin hem nikotiniň ýürege we gan damarlara täsiri simpatiki nerw sistemanyň täsirini gaýtalaýar. Eger-de nikotin parenteral ýol bilen bedene goýberilse (deriniň astyna, myşsalara, gana), onda arterial basyş gan damarlarynyň daralmagy we ýüregiň urşunyň güýçlenmegi sebäpli örän ýokary galýar tahikardiýa, sonunda ýüregiň urşunyň peselmegi ýüze çykýar. Tahikardiýa simpatikusyň täsiri netijesinde ýüze çykýar, bu bolsa baroreseptorlaryň duýujylygyny artdyryp nerwus wagusyň işeňňirleşmegine getirýär, netijede ýüregiň uruş çaltlygy peselýär. Bu bolsa bedeniň özüni goraýjy mehanizminiň

işəññirleşmegidir, sebäbi synalara we sistemalara bu ýokary arterial basyşda diňe özüniň işleýşini däl, özüniň durkuny saklamak hem kyndyr. Synalar, sistemalar kadaly, durnukly arterial basyşda işlemäge öwrenendir.

Nikotin aşgazan we içege ýollaryna hem-de peşew ýollaryna diňe parasimpatiki nerwleriň üsti bilen postganglionar nerw süýümlerini işəññirleşdirmek netijesinde täsir edýändir, şonuň üçin hem nikotin adamyny ögedýär, gusdurýar, içini geçirýär we peşewiň çykyşyny güýçlendirýär. Ýöne munuň täsiri wagtlaýyndyr, soňundan tersine täsiriň ýüze çykmagy mümkindir.

Nikotiniň arterial basyşy galdyrmagynda hromofin dokumalar günäkärdir.

Nikotin karotid ýumajyklarynda ýerleşen hemoreseptorlaryň kömegi bilen dem alyş sistemasyny hem-de nerwus wagusyň ýagdaýyny kadalaşdyryjy merkezlere hem täsir edýär.

Nerwleriň hereket etdiriji myşsalarda ýerleşen uçlaryndaky reseptorlara nikotiniň täsiri üýtgeşikdir. Haçanda nikotiniň agonistleri oňa meňzeş täsirli we nerwleriň myşsalardaky soňlamasyna göni täsir edende membranalaryň depolyarizasiýasy çalt ýüze çykýar we ion kanallary açylýar.

Eger-de agonistler nikotin ýaly çalt dargamasalar, onda nerw impulsynyň geçirilmegi kesilýär, oňa depolyarizasiýa netijesine emele gelýän böwetleme diýlip at berilýär.

Göni däl täsirli holinomimetikler (antiholinesteraz dermanlar).

Holinergiki nerwleriň soňlamasyndan çykýan transmitter asetilholin sinaps boşlugynda asetilholinesterazanyň täsir etmegi bilen dargaýar. Bu enzim, esasan hem, sinapslarda ýerleşendir, onuň özi protein bolupmolekulýar agramy 3200000-dir. Göni däl holinomimetikler, esasan hem, asetilholinesterazanyň işəññir bölegine täsir edýärler. Olaryň käbiri başda M-holinoreseptorlara, soň bolsa nikotiniň reseptorlaryna-da işəññirleşdiriji täsir edýär. Olar biri-birinden himiki durky we farmakokinetikasy bilen tapawutlanýarlar.

Olaryň durky. Holinoesterazany (asetilholinesterazany we buterilholinesterazany ýa-da psewdoholinesterazany) ingibirleýji dermanlary şu toparlara bölmek bolar:

- I. Aminler topary (özünde dört ýa-da iki, üç walentleri eýelenen aminler saklanýanlar):
 1. Ösümlüklerden alnanlar: fizostigmin, galantamin;
 2. Himiki sintez bilen alnanlar: neostigmin, piridostigmin, distigmin, edrofoniy, ambenoniy.
- II. Fosfororganiki önümler: hlorofos, pirofos, armin, paration, malation.
- III. Aminakridiniň önümleri: takrin, amiridin.

Bu dermanlar gematoensefalik sistemadan geçişleri boýunça ikä bölünýärler:

1. Antiholinesteraz dermanlaryň gematoensefaliki päsgelçilikden geçýänleri we merkezi nerw sistema täsir edýänleri: takrin, amiridin, fizostigmin, galantamin, fosfororganiki önümler.
2. Antiholinesteraz dermanlaryň gematoensefalik päsgelçilikden geçmeýänler: edrafoniy, ambenoniy, neostigmin, piridostigmin.

Öňde görkezişimiz ýaly, dört walenti eýelenen aminler gematoensefaliki päsgelçilikden geçip bilmeýärler, şonuň üçin hem olar, esasan hem, periferik nerw sistema täsir edýärler. Aminler fizostigminiň himiki durkuny üýtgetmek bilen alnan dermanlardyr. Fizostigmin (ezerin) bolsa Afrikada ösýän ösümlükden alnan maddadyr. Fosfororganiki önümler bolsa uruşda ulanmak üçin himiki ýaraglar diýlip at alan himiki maddalar bolan, zarin hem-de zomanyň önümleridir. Bularyň aminlerden esasy tapawutlary, olar lipidlerde örän gowy ereýärler. Bular, esasan hem, “insektisidler” hökmünde ulanylandyrlar (insektisidler diýlip mör-möjeklere garşy ulanylýan maddalara aýdylýar).

Olaryň siňişi, ýaýraýşy, metabolizmi. Aminler toparyndan dört walenti hem eýelenenler göze damdyrylanynda, derä çalmanda siňmeýärler, sebäbi olaryň položitel zarýady lipidlerde eremeýän ýagdaýa getirýär. Içilende bolsa gerekli täsiri almak üçin olaryň ulanylýan mukdaryny birnäçe esse köpeltmeli bolýar. Mysal üçin, piridostigminiň içilýän mukdary, deri aşagyna, myşsalara, gana goýberilýän mukdaryndan 60 esse köpdür. Iki ýa-da üç walenti eýelenen aminler, tersine, içilende gowy siňýärler. Mysal üçin, Fizostigmin haýsy usul bilen ulanylanda-da (göze damdyrylanynda-da, deriniň aşagyna, myşsalara, gana goýberilende-de) örän gowy siňýär hem-de tebigy ýol bilen bedene goýberilende bolsa onuň ulanylýan mukdaryny kesgitlemek hökman däl. Bular gematoensefaliki päsgelçilikden geçýärler we merkezi nerw sistemasyndaky holinergiki reseptorlara täsir edýärler.

Fosfororganiki önümler bolsa lipidlerde gowy ereýändirler, şonuň üçin olar häzirki döwürde diňe insektisid hökmünde ulanylýar. Paration, malation (tiofosfat insektisidler) bolsa, mör-möjekleriň bedeninde has işeňňir görnüşe geçip güýçli (gyryjy) täsir edýärler. Malation guşlaryň, süýdemdirijileriň bedeninde täsirini ýitirýän himiki madda öwrülýär diýlip hasap edilýär, şonuň üçin ol adamyň bedenine zeper ýetirmeýär diýlip aýdylýar. Parationda malation ýaly häsiýet yokdur, şonuň üçin hem ol adam we öý haýwanlary üçin zyýan ýetiriji -zäherleýji awudyr. Fosfororganiki önümler bedeniň hemme ýerlerine ýetip bilýändirler, esasan hem merkezi nerw sistema baryp, zäherleýji täsir edýär.

Bu dermanlar ulanylanda desensibilizasiýa emele gelýär, şonuň üçin hem ysmazlygy emele getirýär.

Farmakodinamikasy.

Täsir ediş tilsimi. Bularyň täsir edýän ýeri, nyşanasy asetilholinesteraza we butirilholinesterazadyr. Asetilholinesteraza örän güýçli enzimdir. Asetilholin bir bada enzimiň täsirli bölegi bilen birleşýär hem-de asetilholin we holiniň hem-de asetilirlenen enziminiň emele gelmegi bilen dargaýar, soňunda bolsa enzim asetil toparyndan boşayar. Bu hadysa ortaça 150 mikrosekunt da bolup geçýär.

Bularyň hemmesi asetilholinesterazany ingibirläp, holinergiki sinapslarda endogen asetilholiniň möçberini köpeldýär, ýöne olaryň ingibirleýji häsiýetleri biri-birinden tapawutlydyr.

Dört walenti hem eýelenen aminler diňe enzimiň täsirli bölegi bilen birleşip, onuň asetilholin bilen birleşmeginiň wagtlaýynça önüni alýar, esasan hem enzim bilen asetilholiniň birleşmegine ýol bermeýärler. Enzim bilen ingibirleýji dermanyň birleşmesi köp wagtlyk bolmaýar, ortaça bary-ýogy 2-5 min. Olara mysal edip, edrofonini, ambenonini, görkezmek bolýar.

Neostigmin, fizostigmin, piridostigmin, distigmin, galantamin önündäkilerden tapawudy, enzimiň asetilholin bilen iki tapgyrly birleşmegi bolup geçýär, ýagny birinji tapgyrda enzimiň güýçli bölegi ingibirlenýär, ikinji tapgyrda bolsa enzime karbomoil topary goşulýar. Şol sebäpli karbomoil topary enzimden haýal aýrylýar (30 min-24 sag. çenli).

Görkezilen iki tilsimlerimiz hem wagtlaýynçadyr, şonuň üçin hem bu topar antiholinesteraz dermanlara “wagtlaýynça täsir edýän dermanlar” hem diýilýär. Fosfororganiki önümler bolsa iki tapgyr täsir edýär:

1. Holinesterazanyň işeňňir bölegi bilen birleşmegi;
2. Enzimiň işeňňir böleginiň fosforilirlenmegi.

Ýöne enzimiň fosforlar bilen birleşmesi örän berk bolýar, şonuň üçin hem suwuklyklarda fosfor böleginiň aýrylmagynyň örän haýal bolmagy mümkindir (olaryň birleşmesi ýüzlerçe sagat bolup biler). Bularyň ýene-de bir aýratynlygy enzim bilen birleşmesi wagt köp geçdigiçe berkişýändir, muňa bolsa emele gelen birleşmäniň (enzim bilen ingibitoryň) “garramagy” diýlip at berilýär. Şonuň üçin hem “holinesterazanyň reaktiwatorlary” diýen dermanlar (ýöriteleşdirilen dermanlar bar), adam fosfororganiki önümler bilen zäherlenenden bir sagat geçmänkä ulanylsa kömegi bardyr, bir sagatdan soň bolsa zyýanlydyr.

Fosfororganiki önümlere ýokardaky görkezilenler sebäpli, holinesterazany dowamly öňki durkuna geçirmeýän antiholinesteraz dermanlar diýlip hem at berilýär, ýöne bulara täsir ediş tilsimi boýunça beýle diýmek bolmaz.

Synalara we sistemalara täsiri. Bu dermanlar ýürek-gan damarlar sistemasyna, aşgazan-ıçege ýollaryna, göze hem-de hereket etdiriji myşsalara täsirlidirler. Olar synalara we sistemalara göni täsir edýän holinomimetiklere meňzeş täsir edýändirler.

Merkezi nerw sistema täsiri. Olar az mukdarda ulanylanda merkezi nerw sistemany güýçlendirýändirler, eger ýokary möçberde ulanylsa, onda bütün endamyň titremegine (sandyramagyna) eltýär, soňunda adam özünden gidýär, hiç zady duýmaýan ýagdaýa eltip, dem alşy doly ýatyrýar we ölüme eltip bilýär.

Ýürek we gan damar sistemasy. Holinesterazanyň ingibitorlary bu sistema dürli hili täsir edip bilerler; düwünlerde (parasimpatik hem-de simpatik nerw sistemalary) we ýüregiň myşsalarynda-da ýerleşen sinapslarda nerw impulsynyň geçirilişini güýçlendirip bilerler. Köplenç, olar ýürege parasimpatik nerw sistemanyň üsti bilen täsir edýärler. Şonuň üçin hem olar ulanylanda, esasan, nerwus wagusyň täsiri ýüze çykýar. Şeýle täsir etmekleri netijesinde ýüregiň uruş çaltlygy kemelýär, atriowentrikulýar düwünjiginde nerw impulsynyň geçirilişi

haýallaýar, ýüregiň ýokary böleginiň ýygrylmasy we ýüregiň gany aorta zyňyş güýji azalýar.

Ýüregiň gan zyňyş güýjüniň peselmegi: bradikardiýa bilen hem-de ýüregiň ýokary böleginiň we garynjyklaryň myşsalarynyň ýygrylyş güýjüniň peselmegi bilen düşündirilýär.

Holinesterazanyň ingibitorlarynyň gan damarlaryň ýylmanak myşsalaryna hem-de arterial gan basyşyna täsiri göni täsir edýän M- holinomimetiklerden tapawutlydyr. Ol kän bir göze görnüp duran däldir. Sebäbi holinesterazanyň ingibitorlary ilki biri-birine garşydaş sistemalary (parasimpatik we simpatik) bir deňräk güýçlendirýärler. Ýöne gan damarlarda holinergiki nerwler azlyk edýändir, şonuň üçin hem olaryň gan damarlarynyň myşsalaryna täsiri ujypsyzdyr. Hakykatda bolsa simpatik düwünleriň az-owlak işeňňir ýagdaýa geçmegi sebäpli, gan damarlaryň göwrümi daralyp, olaryň ganyň akymyna garşylygy köpeliýär.

Şeýlelikde, holinesterazanyň ingibitorlary az mukdarda ulanylanda ýüregiň gan zyňyş güýjüni peseldýär hem-de biraz bradikardiýany ýüze çykarýar, bu ýagdaýda arterial gan basyşy üýtgemeyär ýa-da aşak düşýär. Eger-de zäherleýji möçberde ulanylsa, onda bradikardiýa eltýär we gan basyşyny aşak düşürýär.

Hereket etdiriji myşsalaradaky sinapslara täsiri. Olaryň az mukdary (bejeriş möçberi) tebigy asetilholiniň täsirini uzaldýar we güýçlendirýär. Köpräk möçberde ulanylanda, asetilholiniň mukdarynyň sinapsda köpelmegi netijesinde myşsalarynyň süýümleriniň titremegine eltýär. Has ýokary mukdarda zäherlenmede bolsa membranalaryň depolýarizasiýasynyň has uzaga çekmegi netijesinde ysmazlyk emele gelýär. Käbir dermanlar (neostigmin), nerw myşsa birleşmesine göni nikotine meňzeş täsir edýär, şonuň üçin hem miasteniýa-da has ähmiýetli.

Keselleri bejermekde ulanyşlary.

Glaukomada – göze garasuw inme keselinde iki hili bolýar, biri” dogabitdi“ ikinji bolsa göze zeper ýetmegi sebäpli emele gelýär. Dogabitdi emele gelýän glaukomany ikä bölýärler: gözün burçy ýapyk we açyk görnüşleri. M-holinomimetikler we holinesterazanyň ingibitorlarynyň gözün suwuklygynyň basyşyny peseltmekleri mümkindir. Olar gözün suwuklygynyň çykyşyny güýçlendirmek we suwuklygyň emele gelmegini peseltmek bilen gözün suwuklygynyň basyşyny peseldip bilýändir. Göni täsir edýän holinomimetiklerden (M-N- holinomimetiklerden) bu maksat bilen metohalin we karboholin we M-holinomimetiklerden pilokarpin ulanylýandyr. Antiholinesterazalardan fizostigmin hem-de demekarini ulanmak mümkindir, ýöne köplenç diňe pilokarpin ulanylýandyr.

Gözün çalt emele gelýän burçy ýapyk glaukomasynda tiz kömek etmeseň adam agyr ýagdaýa düşýär. Ýöne glaukomanyň bu görnüşinde başga-da dermanlar bilen gözün suwuklygynyň basyşyny peseldip, soňunda bolsa, köplenç, hirurgiki usul bilen gözün suwuklygynyň akymy gowulandyrylýar. Mundan başga-da M-holinomimetikler (pilokarpin) hem-de holinoesterazanyň ingibitorlary – fizostigmin ýa-da beýleki damarlar bile ulanylýar. Hassanyň kör bolmagynyň öňi

alnandan soň, köplenç, iridoektomiýa operasiýasy edilýär. Burçy açyk glaukoma we soň emele gelýän glaukomanyň käbir görnüşleri dowamly kesel bolup hirurgiki usul bilen düzetmek örän kyn bolýar. Keseliň görnüşini dowamly bejermeli bolýar, esasan hem M- holinomimetikler β - adrenoblokatorlar we asetazol hemid ulanylýar. Bu ýagdaýda şeýle hem pilokarpin we karboholin ulanylýar.

Aşgazan-ıçege, peşew ýollarynyň kesellerinde ulanylyşy Bu kesellerde iň doly ýöremezligi bolmasa, onda M-N- holinomimetikleri, M- holinomimetikleri we holinesterazanyň ingibitorlaryny ulanmak bolýar. Esasan hem operasiýadan soň emele gelýän içgadamada hem-de peşew ýöremände M-N holinomimetiklerden betanoholin (köplenç tebigy ýol bilen bedene goýberilýär) 10-25 mg mukdarda bir günde üç-dört gezek ulanylýar. Haçanda peşew ýöremände bolsa deriniň astyna 0,005 (5mg) goýberilýär, gerek bolsa ýene-de 30 minutdan sanjym gaýtalanýar. Bu ýagdaýlarda holinesterazanyň ingibitorlaryndan piridostigmin 1 mg mukdarda deriniň aşagyna, eger-de keselli içip biljek bolsa, onda 60 mg mukdarda günde bir gezek ýa-da distigmin 5mg içmek üçin we 0,5 ýa-da 1mg deriniň aşagyna goýberilýär, gaýtdan 24 sagatdan soň ulanmak bolýar. Köne belli derman niostigmin (prozerin) 0,5 ýa-da 1mg-dan deriniň aşagyna goýberilýär. Ýöne ulananda lukmanyň hökman bilmeli ýagdaýy iň we peşewiň ýöremezligi, ýollaryň dykylmagy sebäplimi ýa-da däl, eger-de ol ýollaryň dykylmagy ýa-da eplenmegi sebäpli bolsa, bu dermanlary ulanmak bolmaýar.

Nerwleriň myşsalardaky soňlamalarynyň kesellerinde ulanylyşy. Olaryň zeper ýetirýän keseline miasteniýa diýlip at berilýär. Ýerli immun sistemanyň özüniň ummun sistemanyň (autoimmun) güýçlenmegi sebäpli emele gelýän keseldir. Bu ýagdaýda nerw soňlamalarynda immun sistemanyň güýçlenmegi netijesinde antitelalar emele gelýär we olaryň N- holinereseptorlaryň mukdaryny kemeldýärler. Bu näsaglar hereket edende gowşaklyk, ysgynsyzlyk döreýär, ýöne bu ýagdaýlar dynç alan wagty azalýar. Şeýle ýagdaý hemme myşsalarda bolup biler, ýöne köplenç aýaklaryň, boýnuň we kelläniň myşsalarýnda bolýar (ýöremek kyn, boýnuny we kelläni saklamak kynlaşýar, käte kelläni saklap bilenok). Köplenç gözi agyp, hersi bir ýana seredýär, gürlmek kyn, iýmiti ýuwutmak kynlaşýar we ýöräp bilenok. Bu keseli bejermekde holinesterazanyň ingibitorlary ulanylýar. Käwagtlar immunodepressantlar hem kömek edýär. Holinesterazanyň ingibitorlaryndan, köplenç, distigmin ýa-da piridostigmin ulanylýar.

Ýürek kesellerinde ulanylyşy. Edrofoniý öňler suprawentrikulýar paroksizmal tahikardiýa-da ulanylýardy, häzir hem käbir lukmanlar ony ulanýar. Edrofoniý deregine häzirki döwürde adenozin we Ca^{++} -nyň kanallaryny blokirleýji dermanlar ulanylýar.

M-holinoblokatorlar bilen zäherlenilme. Hassahanalarda köplenç atropin giňden ulanylýar, ýöne çagalarda artykmaç möçberde aglabasynyň ölümüne getirmegi ýa-da köp wagtlap ulanylsa, olaryň özüni alyp barşyny üýtgetmegi mümkindir.

Bu ýagdaýlarda, köplenç, fizostigmin ulanylýandyr, ýöne ol ulanylanda, bir zady ýatdan çykarmaly däl, fizostigminiň, merkezi nerw sistema zeper

ýetirmegi mümkindir. Şonuň üçin hem fizostigmini adamyň gyzgyny galandan hem-de güýçli tahikardiýa ýüze çykanda ulanmak maslahat berilýär.

M- holinomimetikler bilen bedeniň zäherlenmeginde adam ögeýär, gusýar, içi geçýär, sülekeyi köpelyär (hyllýgy akýar), güýçli zäherlenilende deriniň gan damarlarynyň göwrümi giňelýär we deri gyzarýar, bronhlaryň göwrümi daralýar (demi gysýar). Bular atropin we oňa meňzeş dermanlar ulanmak arkaly aýrylýar.

Käbir kömeleklerde muskarin ýa-da muskarine meňzeş maddalar bardyr, şonuň üçin hem adam kömelekler (esasan hem Amanita muskarina) bilen zäherlenende, köplenç, atropin ulanylýar.

N-holinomimetikler bilen zäherlenme. Adamlar öz-özünü hem-de töweregindäkileri öz çilim çekip zäherlemegine garşy biziň ýurdumyzda aýgytly göreş alnyp barylýar. Türkmenistanda çilime garşy göreşmek boýunça ýörite kanun çykarylyp, bu meselä aýratyn üns berilýär. Türkmenistanda nikotin bilen zäherlenmäniň başga-da görnüşi, ýagny nas atmak hem ýaýrandyr.

Nikotin bir gezek ýa-da dowamly ulanylanda zäherleýji häsiýeti. Nikotiniň 40mg möçberindäkisi adamy öldürip ýa-da ölüm ýagdaýyna eltip bilýär. Ýönekeý çilimiň iki sanysy şoňa laýykdyr (iki çilimde bir damja golaý nikotin bardyr, ol hem bolsa 40mg deňdir).

N-holinomimetikleriň nähili täsir edýändiglerini öň aýdypdyk, ýöne olaryň arasynda iň howplulary şu aşakdakyladyr:

1. Titreme, soňunda huşuň ýitmegi hem-de dem alşyň kesilmegi, demiň durmagy.

Bu ýagdaýda benzodiazepinleri ulanmak bolar.

2. Nerw-myşsalaryň soňlamasynyň depolýarizasiýasy, dem alşyň durmagy. Ilkinji kömek: diňe emeli usul bilen öýkeni dem aldyrmak gerekdir.
3. Arterial basyşynyň galmagy we ýüregiň aritmiýasy. Bejergisinde atropin we oňa meňzeş dermanlar ulanylýar.

Nikotin bedende çalt metabolizirlenýär we bedenden çalt çykyp gidýär. Şonuň üçin hem nikotin bilen adam zäherlenenden dört sagat geçenden soň, ol diri galsa, howpuň geçdigi hasaplamak bolýar. Eger-de gipoksiýa sebäpli beýnä zeper ýetmedik bolsa adamyň zyýan ýeten synalary doly kadaly ýagdaýa gelýär.

Holinesterazanyň ingibitorlarynyň zäherleýji häsiýetleri. Haçanda antiholinesteraz dermanlar intektisid, pestisid hökmünde ulanylanda zäherlenmek mümkindir.

Ýöne gynansakda, daşary ýurtlarda ony käbir ýaş çagalar we ýetginjekler keýp beriji hökmünde ulanýarlar, bu toksikomaniýanyň bir görnüşidir.

Adam holinesterazanyň ingibitorlary bilen zäherlenende hem M-holinomimetikler bilen zäherlenen ýaly ýagdaý döreýär. Şonda:

- 1.Ýaşayyşa esasy gerekli synalaryň işleýşini (ýüregiň işleýşini, dem alşy) kadalaşdyrmalydyr.

2. Dermanyň siňmeginiň önüni almakdyr (derini we nemli bardalary ýuwmak).

3. Ýokary möçberde atropini we şoňa meňzeş antidotlary ulanmak zerurdyr .

4. Zäherlenmeden soň bir sagat geçmedik bolsa holinesterazanyň reaktiwatorlaryny ulanmak zerur.

M - holinoblokatorlar (muskarin reseptorlaryny blokirlýjiler)

Parasimpatik nerw sistemanyň işeňňirleşmegini muskariniň reseptorlaryny blokirlýji dermanlar bilen aýyryp bolar, şonuň üçin hem bu toparyň dermanlaryna antiparasimpatik dermanlar diýilýär.

Dermanlaryň gurluşy we farmakokinetikasy. Bularyň köpüsi ösümlüklerden alynýan dermanlardyrlar, birnäçesi bolsa sintetiki usul bilen alnandyr. Şonuň üçin hem bu toparyň dermanlaryny şu aşakdakylara bölmek bolýar:

Ösümlüklerden alnan dermanlar (alkaloidler): atropin, skopol hemin, platifillin, belladonanyň ekstrakty.

II. Sintetiki derman toparlary: metasin, pirenzepin, propantelin, tropikamid, ipratropiýa (atrowent), oksitropiýa, prifiniý.

Bulary hem muskariniň reseptorlaryna täsiri boýunça ikä bölmek bolar:

1. Muskariniň hemme reseptorlaryna täsir edýänler: atropin, skopol hemin, platifillin, metasin, propatelin we başgalar.

2. M_1 – reseptorlary saýlama blokirlýjiler: pirenzepin, telenzepin, prifiniý.

Bularyň hemmesi diýen ýaly aminler toparyna girýändirler, şonuň üçin hem olary ikä bölmek bolar:

1. Üç walenti eýelenen aminler: atropin, skopol hemin, platifillin, propantelin, pirenzepin, telezepin, prifiniý.

2. Dört walenti eýelenen aminler: oksitropiýa, ipratropiýa, metasin.

Dermanlaryň siňişi. Öňde aýdyşymyz ýaly üç walenti eýelenen aminler membranalaran örän gowy geçip bilýärler (skopol hemin derä çalnanda-da gematoensefalik sistemadan geçýär), ýöne dört walenti eýelenen aminler bolsa membranalaran geçip bilmeýärler. Mysal üçin, ipratropiýa, oksitropiýa diňe ingalyasiýa (ergin görnüşde dem alyş ýollaryna sepilýär) üçin ulanylýar.

Pirenzepin içilende onuň 20-30% siňýär.

Ýaýraýyşlary. Bularyň (üç walenti eýelenen aminleriň) arasynda skopol hemin çalt merkezi nerw sistema ýetýändir, üç walenti eýelenen aminleriň hemmesi bedende gowy ýaýraýandyrlar.

Metabolizm. Üç walenti eýelenen aminleriň köpüsi, taýdan kän himiki üýtgemän, bedenden çykyp gidýändirler, ýöne göze damdyrylsa, olaryň gözde saklanmagy mümkindir. Mysal üçin, atropin göze damdyrylandan soň täsiri 3-4 günden 10-14 güne çenli galýandyr.

Täsir ediş ýollary. Bularyň hemmesiniň muskariniň reseptorlaryny blokirlýji häsiýeti olaryň mukdaryna baglydyr, şonuň üçin hem bulara konkurent (bäsdeş) antagonistler diýlip at berilýär. Sebäbi olaryň täsiri nerwleriň soňlamasyndaky asetilholiniň mukdaryna baglydyr. Mysal üçin, atropiniň in az mukdardaky täsirini asetilholiniň köp mukdary bilen aýyryp bolar, sebäbi atropiniň M- blokirlýji täsiri, olaryň agonistlerinden birnäçe esse güýçlüdir. Sebäbi,

blokatorlaryň himiki gurluşy birnäçe esse ýokarydyr, olara himiki gurluşy birnäçe izomerlerden, stereoizomerden durýandyr we resemat dermanlardyr. Öňde aýdysymyz ýaly eger derman hiral madda däl bolsa, onda olaryň reseptorlarynyň blokirleýji täsirleri güýçlüdir. Ösümlüklerden alnan käbir dermanlar (platifillin) nikotiniň reseptorlaryna-da (esasan hem gangliolaryň reseptorlaryna) blokirleýji täsir edýändir.

Göz. Haçanda M-holinoblokatorleri göze damdyrylanda, holinergiki nerwiň gözün myşsalaryna täsiri aýrylýar, nerwden impuls berilmeýär, şonuň üçin hem simpatiki nerw täsiri güýçlenýär we radial myşsalar ýygrylýar, netijede gözün göreji giňelýär, muňa bolsa sikloplegiýa diýlip at berilýär. Şonuň üçin hem gözün golaýdan görmekligi ýitýär, derman damdyrylan göz golaýdaky zatlary görmeýär. Bir wagtlar Italiýa-da goýun gözli gyzlary gowy görer ekenler, şonuň üçin hem olar atropa belladonna ösümliginiň ekstraktyny gözlerine damdyryp "gözel gelin" bolupdyrlar, şondan bu ösümligiň ady gözel gelin –Belladonnadyr. Bu dermanlar midriaz (gözün görejiniň giňelmegi) we sikloplegiýa (gözün golaýdan görüp bilmezligi) emele getirip bilýänligi sebäpli oftalmologiýa-da giňden ulanylýandyr, ýöne bular gözün öňki kamerasy dar adamlarda glaukoma keseline meňzeş ýagdaýy hem döredip biler.

Bu dermanlar gözýaşaýyň çykmagyny hem peseldip, hamana göz "guraýan" ýaly, göze "gum dykylan" ýaly ýagdaýy döretmegi mümkindir.

Ýürek we gan damarlara täsirleri. Ýüregiň alyn böleginde parasimpatik nerwiniň süýümleri köpdür, şonuň üçin hem sinus nerw düwünjigine muskarin reseptorlaryny blokirleýji dermanlaryň täsiri örän güýçlüdir. Netijede, ýüregiň urşy çaltlanýar (nerwus wagusyň täsiriniň böwetlenmegidir). Az mukdarda ulanylanda bolsa nerwus wagusyň işleýşini kadalaşdyrýan neýronlar ony güýçlendirip, haçanda bular ortaça mukdarda ýüregiň urşuny peseltmegi mümkindir. Ýöne ýokary bejeriş mukdarda ulanylanda tahikardiýa emele gelýär. Sinus düwünjigine täsir edişi ýaly atriowentrikulýar düwünjigine hem ýokardaky görkezileni ýaly täsir edýär. Wentrikulalarda muskarin reseptorlary azdyr, emma ýüregiň alyn böleginde olar ýeterlik derejede bolup, onuň myşsasynyň sazlaşyksyz ýygrylmagyna we titremegine eltip biler.

Bular zäherleýji möçberde ulanylanda garynjyklarda nerw impulsynyň geçirilmegini blokirleýärler.

Platifilliniň başgalaryndan tapawutly häsiýeti bardyr, ol gangliolary blokirleýändir. Şonuň üçin hem platifilliniň simpatik gangliolary böwetläp gan basyşyny hem peseldýän täsiri bardyr.

Gan damarlary parasimpatik innerwasiýany almaýarlar, ýöne hereket etdiriji myşsalar gan damarlarynyň göwrümini daraldýarlar. Haçanda simpatiki täsiri güýçli bolanda, zäherleýji möçberinde, bular deriniň gan damarlarynyň göwrümini giňeldýärler, netijede adamyň ýaňagy gyzarýar.

Dem alyş synalara täsirleri. Dem alyş ýollarynyň ýylmanak myşsalarynyň sekret çykaryjy mázlerinde muskariniň reseptorlary köpdür, şonuň üçin sag adamlarda-da, atropin ulanylandan soň bronhlaryň giňelmegi we mázleriniň sekretiniň azalmagy bolup biler. Ýöne atropine meňzeş dermanlary dem gysma

kesellerinde (ýürek ýetmezçiliginden başga-da dürli sebäplere görä adamyň demi gysanda) ulanmak bolar. Diňe dem alyş ýollaryna ýöriteleşdirilen täsir etmeýänligi üçin, häzirki döwürde olar az ulanylýandyr. Käbir näsaglar üçin bular amatly derman hem bolup biler. Bular, köplenç, ingalýasion anestetikler bilen dem alyş ýollarynyň mázleriniň sekresiýalarynyň çykmagyny peseltmek üçin hem ulanylýar.

Aşgazan - içege ýollaryna täsiri. Bu sistemada haçanda muskariniň reseptorlary blokirlenende, olaryň hereket edişi we içegeleriň käbir sekretor mázleriň işleýşi üýtgeýär. Ýöne öň biziň görkezişimiz ýaly, aşgazan içege ýollarynyň işleýiş ýagdaýy diňe periferik nerw sistema bagly bolman, olaryň aýratyn ýöriteleşdirilen öz-özünü sazlaşdyrýan sistema hem baglydyr. Şonuň üçin hem periferik nerw sistemanyň täsiri doly aýrylanda-da, aşgazan-içege ýollarynyň synalary özbaşdak işläp bilýändir. Haçanda M-holinoblokatorlar muskariniň reseptorlaryny doly blokirlänlerinde-de nerwiň işleýjiligi kän bir üýtgemeyär, ýöne daşdan gelen muskariniň agonistleriniň (aşgazan-içege ýollarynda emele gelmedik muskariniň agonistleriniň) täsiri bolsa doly peselýändir.

M-holinoblokatorlar tüýkülighiň çykmagyna has güýçli täsir edýändirler. Mysal üçin, telenzepin pirenzepinden 25 esse güýçlüdir, sebäbi olar M_1 – reseptorlara täsir edýändir. Şonuň üçin telenzepin antiulserogen derman hökmünde az ulanylýandyr. Derman köp wagtlap ulanylanda agzyň guramagy mümkindir. Aşgazanyň mázleriniň suwuklyk çykarmagyna olar az täsir edýärler. Ýöne bular ulanylanda iýmitiň möçberine baglylykda aşgazanyň gyjyndyrylmagyna az täsir edýändirler, bular iýmit aşgazanda ýok wagty mázleriň suwuklyk çykarmagyny peseldýändir. Şeýle bolmagy sebäpli, bular peptiki ýarada agyryny aýyrmaga we ol ýaranyň bitmegine kömek edýändirler. Mümkün pirenzepin, telenzepin ýörite M_1 – reseptorlary blokirleýänligi üçin nerwus wagusyň täsirini hem azaltýandyrlar. Atropine meňzeş dermanlar bolsa ýöriteleşdirilen täsir etmeýänligi üçin ulanylanda, olaryň zyýanly häsiýetleri köpdür.

Bular aşgazan-içege ýollary boýunça iýmitiň hereketine-de täsir edýändirler. M-holinoblokatorlaryň täsiri netijesinde esasy myşsalar ýazylýarlar hem-de iýmitiň we onuň galyndylarynyň hereketi aşgazan-içege ýollarynda peselýändir. Aşgazan haýal boşaýar, içege boýunça hereketiniň wagty azalýar. Muskariniň agonistleriniň täsiri netijesinde emele gelýän iç geçmäni aýyrýar.

Içgeçmä täsir etmekleri antimuskarin dermanlaryň käbirleriniň "spazmolitik" häsiýetine hem baglydyr.

Peşew ýollaryna täsiri. M-holinoblokatorlaryň täsiri netijesinde peşew ýollarynyň we haltanyň ýylmanak myşsalary ýazylýandyr, ýöne onuň boşamagy haýallaýar, sebäbi büzmesiniň myşsasy ýygrylýar.

Der mázlerine täsiri. Bular der mázlerine täsir etmek bilen deriniň çykmagyny azaldýar, ýylylygyň köpelmegine getirýär. Şonuň üçin hem uly adamlarda (esasan hem tomus paslynda) ýokary möçberde ulanylanda gyzgyn galýar, atropiniň az mukdary hem şeýle ýagdaýa eltip biler.

Merkezi nerw sistema täsiri. Biz bularyň köpüsiniň gemotoensefalik sistemadan geçýändigini, beýnä barýandygyny, bilýäris. Atropin merkezi nerw sistema ilki stimilirleýji, soňundan bolsa köp wagtlap rahatlandyryjy täsir edýär. Merkezi nerw sistema täsiri netijesinde nerwus wagusyň ýürege täsiri güýçlenýär, netijede bolsa bradikardiýa ýüze çykýar. Skopolamin bolsa MNS-a atropinden güýçli täsir edýär, ortaça bejeriş mukdary ulanylanda uky tutduryjy häsiýeti bardyr, has ýokarrak mukdarda bolsa, umumy anesteziýa ýagdaýyna eltip biler. Bular (atropin, skopolamin) zäherleýji möçberde adamyny "däliredýär" we soňunda huşuny bilmeýän ýagdaýa getirýär.

M-holinoblokatorlar Parkinsonuň keselinde-de ulanylýandyr (bu keselde kelläniň, elleriň, aýaklaryň, бүтін endamynyň titremesi, sandyramasy emele gelýär)

Bular esasan hem, scopolamin westibular apparatyň üýtgemeginde-de, mysal üçin, uçara münülende, kosmonawtlar uýgunlaşdyrylanda ulanylýandyr.

Muskariniň reseptorlaryny blokirleýji dermanlaryň kliniki farmakologiýasy

Oftalmologiýa-da ulanmak. Kiçijik çagalarda gözüň togalygynyň ýagty geçirişini barlajak bolsaň, hökman kirpik myşsanyň ysmazlygyny gazanmak gerek, haçanda gözüň köküni (düýbini) görjek bolsaň, gözüň görejinu giňeltmeli bolýar. Haçanda adamyň gözünüň ýagdaýyny barlajak bolsaň, hökman M-holinoblokator ulanylýar (ergin, melhem görnüşinde). Uly adamlar we ulurak çagalar üçin, köplenç, az wagıt täsir edýän dermanlar gerek. Kiçijik çagalarda atropin ujypsyz mukdarda göze damdyrylanda-da, onuň biraz mukdary gana gowy geçip biler hem-de onuň zäherleýji häsiýetiniň ýüze çykmagy mümkindir.

M-holinoblokatorlar gözüň synalarynyň inflomasiýasynda (haçanda göze infeksiýa düşende ýa-da şikes ýetende) olaryň biri-birine ýelmenmezligi üçin uweitde hem-de iritde ulanylýandyr.

Aşgazan-ıçege kesellerinde. Adam haçanda iýmit bilen zäherlenende belladonnanyň ekstrakty we onuň kombinirlenen derman görnüşleri (bekardon-gidrokorbonat natriniň goşulan, fenisal –salol –fenilsalilat goşulan) ulanylýardy, ýöne häzirki döwürde başga dermanlar (benzamidleriň önümleri) hem giňden ulanylýandyr. Bulary antiulserogen (12 barmak içegäniň başyna garşy täsirli) dermanlar hökmünde hem ulanyp bolar, ýöne munda Helikobakter pilora bakterisid täsirli dermanlara uly ähmiýet berilýär. Köp wagıt täsir edýän dermanlar (atropin) antiulserogen hökmünde ulanylanda, käbir näsaglarda iýmitiň we onuň galyndylarynyň aşgazandan içegä geçmegi haýallaýar, şonuň üçin hem olar duz kislotasynyň täsirini azaldýarlar.

Ýürek-gan damarlaryň kesellerinde ulanylyşy. Miokardyň infarktynda nerwus wagusyň ýokary güýçlenmesi bolýar, şonda bu dermanlary gerekli mukdarda ulanylmak, esasan hem, parenteral; deriniň astyna, myşsalara, gana göýbermek bolar.

Dem alyş ýollarynyň kesellerinde. Bulary premedikasion dermanlar hökmünde näsaga dem almaga päsgel bolmaz ýaly ulanmak bolar. Ýöne munuň üçin ulanylanda bir zady ýatdan çykarmaly däldir, ýagny operasiýadan soň peşewiň hem-de içiň ýöremezlik ýagdaýynyň emele gelmegi güýçlenýär, şonuň üçin hem häzirki döwürde gyjyndyryjy häsiýeti ýok umumy anestetikleriň ulanylýanlygy sebäpli, bular premedikasiýa üçin hem ulanylmaýar.

Öňler **bular B2** –adrenomimetikler döredilmänkä dem gysma kesellerinde giňden ulanylýardy. Bulardan häzirki döwürde, diňe dört walentli aminlerden ipratropiýa we oksitropiýa bromid ingalyasion görnüşinde diňe wagtlaýynça dem gysmany aýyrmak üçin ulanylýandyrlar.

Bu dermanlar, esasan hem, holinomimetikler bilen adam zäherlenende iň bir gerekli dermanlaryň biridir.

Haçanda böwrekde hem-de peşew ýollarynda daş emele gelse, bu dermanlar agyryny aýyrmak üçin ulanylýandyr.

Şeýle hem olar adam kömelekler bilen zäherlenende ulanylýan dermanlardyr (esasan hem atropin).

N-holinoblokatorlar ýa-da nikotiniň holinoreseptorlaryny blokirleýji dermanlar

Bu dermanlary öňki aýdyşymyz ýaly iki bölege bölmek bolar:

1. Somatiki nerwlerden hereket etdiriji myşsalar nerw impulsynyň geçmegini blokirleýji dermanlar. Bulara miorelaksantlar diýlip at berilýär.
2. Wegetatiw nerw sistemanyň gangliolarynda nerw impulslarynyň geçmegini blokirleýjiler. Olara **gangliolatorlar** diýlip at berilýär.

Miorelaksantlary özleriniň ulanylyşy boýunça iki topara bölmek bolar:

1. Hereket etdiriji myşsalar işjeň ýagdaýa eltýän dermanlar.
2. Hereket etdiriji myşsalaryň giperaktiw ýagdaýyny peseldijiler.

Miorelaksantlar haýsy nerw sistema täsiri netijesinde myşsalaryň ýazylmagyna getirmegi boýunça hem ikä bölmek bolar: a) periferiki; b) merkezi miorelaksantlar.

Biz, esasan hem, periferik miorelaksantlar hakynda gürrüň ederis.

Miorelaksantlar

Häzirki döwürde ulanylýan miorelaksantlaryň hemmesi himiki sintez bilen alnan dermanlardyr. Olaryň birnäçesi Amazonkanyň kenarynda ösýän ösümlüklerden alnan himiki maddalaryň –d tubakurariniň ýa-da asetilholininiň düzümini üýtgedip alnan dermanlardyrlar.

Somatiki nerwlerde nerw impulsynyň berlişine myşsalar dürli hili täsir etmek bolar. Hakykatda hereket etdiriji myşsalaryň ýazylmagyny hem-de olaryň doly basylagyny (paraliç) dürli usul bilen gazanmak bolar:

1. Merkezi nerw sistema täsiri netijesinde.

2. Somatiki nerwlere täsiri netijesinde.
3. Nerwleriň myşsalardaky sinapslarynda nerw impulslarynyň berilmezligini döretmek netijesinde.

Häzirki öwrenjek dermanlarymyz üçünji usul bilen täsir edýärler. Siziň bilşiňiz ýaly, sinapslarda kalsiýniň ionlarynyň köpelmegi netijesinde presinaptiki asetilholin böleginden sinapsyň boşlugyna dökülýär.

Asetilholin nerw we myşsalar birleşmesinde postsinaptik reseptorlara täsir edýär. Haçanda asetilholin täsir edende reseptorda ion kanallary açylyp başlanýar, (esasan hem Na^+ we K^+ üçin), natriniň ionlary membranalaryň içine geçýärler, kaliniň ionlary bolsa daşyna çykýarlar. Netijede, membranada depolýarizasiýa ýüze çykýar we täsir ediji potensial emele gelýär. Emele gelýän potensialyň ululygy ýa-da kiçiligi asetilholiniň mukdaryna bagly, eger-de asetilholiniň mukdary köp bolsa myşsalar ýygrylýarlar, az bolsa ionlaryň üýtgeşmesi çalt yzyna öwrülýär. Asetilholin bolsa asetilholinesterazanyň täsiri bilen çalt dargaýar, munda holin we sirke kislotasynyň galyndysy emele gelýär. Holin çalt yzyna siňip gidýär. Postsinaptiki reseptorlar indiki nerw impulsyny kabul etmek üçin öňki ýagdaýyna gelmese, depolýarizasiýa dowam etmese, ol reseptor nerw impulsyny kabul edip bilmeýär we wagtlaýynça böwetlenme emele gelýär. Diýmek, özüniň mukdaryna bagly böwetlenmäni transmitteriň asetilholiniň özi emele getirip bilýändir. Muňa bolsa depolýazirleýji böwetlenme ýa-da munuň ýaly täsir edýän miorelaksantlara bolsa depolýazirleýji miorelaksantlar diýlip at berilýär.

Kabir miorelaksantlar asetilholiniň garşydaş bolup täsir edýärler, olar holinoreseptorlary eýeläp, reseptorlar bilen asetilholiniň birleşmeginiň önüni alýarlar, netijede reseptorlaryň depolýarizatiýasy emele gelýär we böwetlenme ýüze çykýar, şonuň üçin hem miorelaksantlary täsir ediş ýoly boýunça ikä bölmek bolar:

1. Depolýazirleýji miorelaksantlar.
2. Depolýazirleýji däl miorelaksantlar.

Depolýazirleýji miorelaksantlara asetilholiniň özüni, holinosterazanyň ingibitorlaryny, esasan hem fosfoorganiki önümleri girizmek bolar, ýöne olaryň arasynda diňe suksinilholin bulara degişlidir.

Depolýazirleýji däl miorelaksantlara bolsa d-tubakurarine meňzeş dermanlar: **pankuroniy, pipekuroniy, atrakuriy, doksakuriy, miwekuriy, wekuroniy, alkuroniy** girýändirler.

Bularyň hemmesi himiki gurluşy boýunça asetilholine meňzeşdirler:

1. Bularyň gurluşy asetilholiniň iki molekulasyň birleşmesini ýatladýandyr.
2. Bularyň hemmesinde bir ýa-da iki dörd walentli azot bardyr.
3. Bularyň köpüsi izohinoliniň (atracuriy, doksakuriy, miwekuriy) we steroidleriň (pankuroniy, pipekuroniy, wekuroniy, rekuroniy, alkaroniy) önümleridir.

Dört walentli azoty düzüminde saklaýandygy üçin bular gemotoensefalik sistemadan geçmeýärler we beýnä täsir etmeýärler.

Farmakokinetika. Depolýazirleýji miorelaksantlar esasy ulanylýany suksinilholin az wagt täsir edýändir (5-10min), sebäbi olar gandaky butirilholi-

nesterazanyň täsiri bilen çalt dargaýandyr (bu enzim bagyrda-da bardyr). Birinji emele gelyän metabolitiň suksinilominoholiniň az-owlak miorelaksant täsiri bardyr. Soňunda suksinilholin suksinata we holine dargaýandyr. Eger-de gana goýberilse, tiz holinesterasa suksinilholini gowy dargadýar, şonuň üçin hem nerw bilen myşsalaryň sinapsyna derman az mukdarda ýetýändir. Netijede suksinilholiniň täsiri butirilholinesterazanyň güýçlüligine baglydyr (käbir adamda bu enzim azlyk edip, onuň täsiriniň köp wagt dowam etmegi mümkindir). Bu ýagdaý dibukain bilen barlanylýar. Dibukain enzim köp bolsa onda onuň 80%-iniň işeňňirligini aýyrýar, eger-de enzimiň ýetmezçiligi bolsa, ol enzimiň 20%-ni blokirlýär, bu ýagdaýa bolsa üns berilmelidir.

Depolýazirleýji däl miorelaksantlar. Bu miorelaksantlaryň bedenden çykyp gitmegini iki tapgyra bölüp bolar. Birinji tapgyrynda olar bedene ýaýraýarlar, ikinji tapgyrda bolsa haýal çykyp gidýärler. Olaryň molekulalary ion ýagdaýyndadyr (öň görkezişiňiz ýaly dört walentli azody bardyr) şonuň üçin hem olaryň membranalardan geçmesi kyndyr. Steriod görnüşindäki miorelaksantlaryň hemmesi bagyrda gidroksilirlenýändir. Käbir metabolitler, 3-gidroksil metabolitler miorelaksant täsirini ýetirmeýär, ýöne olaryň täsiri esasy maddalaryň täsiriniň 40-80%-ne laýykdyr. Täsirli metabolitler az mukdarda emele gelensoň, olaryň miorelaksant hökmünde ähmiýeti azdyr hem-de miorelaksasiýany azaldyp bilmeýärler. Olar birnäçe günläp ulanylsa, mukdarynyň ganda köpelmegi mümkindir we ysmazlyk emele gelmegi bolup biler. Başga-da metabolitleriniň hem az-owlak miorelaksant täsirleri bardyr, ýöne olaryň täsiri ujypsyzdyr.

Köp wagt täsir edýän miorelaksantlar (doksakuriý, pankuroniý, pipikuroniý) böwregiň üsti bilen bedenden çykyp gidýändirler. Bulardan tapawutlykly ortaça wagt täsir edýänler (wekuroniy, rokuroniy), esasan hem, bagryň üsti bilen çykyp gidýändirler. Himiki tarapdan pankuroniý we wekuroniy meňzeşräkdir, onda-da wekuroniniň pankuroniden tapawudy bardyr: 1)Wekuroniy 20-30 minut täsir etse, pankuroniý –60 minut täsir edýändir; 2)wekuroniy ýürek we gan damarlar sistemasynyň az täsir edýändir. Rokuroniy iň çalt täsir edýän miorelaksantdyr, şonuň üçin hem ol traheýestomiýa-da giňden ulanylýan dermandyr. Atrakuriý farmakologiki täsiri boýunça wekuroniy bilen meňzeşdir.

Atrakuýriniň beýlekilerden tapawudy ol birden öz-özünden dargaýar, muňa bolsa **Goffmanyň eliminasiýasy** diýlip at berilýär. Emele gelyän metabolitleriň (laudanoziniň we başgalaryň) bolsa miorelaksant täsiri ýokdur. Ýöne laudanozin bedende haýal metabolizirlenýändir. Ol gematoensefalik päsgelçilikde çalt we gowy geçýär, netijede bolsa onuň titreme emele getirmegi mümkindir.

Görüşüňiz ýaly miwakuriý gysga, bary-ýogy 1-20 minut täsir edýän miorelaksantlaryň biridir, . Munuň sebäbi miwakuriý butirilholinesterazanyň täsiri bilen dargaýandyr, şonuň üçin hem munuň täsiri, esasan hem, ganyň enziminiň mukdaryna we güýjüne baglydyr, ýöne böwrek ýetmezçiliginde holinesterazanyň işeňňirligi peselýändir.

Depolýazirleýji däl miorelaksantlar. Bular, köplenç, uzak wagta çekýän operasiýalarda, täsir ediş wagtyny hasap edip ulanylmalydyrlar. Ýöne bu

gorkezilen wagt, dermanlary bir gezek terapewtiki doly möçberde gana goýberilende täsir edýän wagtlyardyr. Häzirki döwürde dermanyň täsirini uzaltmak üçin, gana damja görnüşinde haýal goýberilip, olaryň miorelaksasiýa berýän wagty köpeldilýär. Bu usulda miorelaksantyň farmakokinetikasyny bilmek hökmandyr. Mysal üçin, miwakuriý butilholinesterazanyň täsiri bilen çalt dargaýandyr, şonuň üçin hem munuň gerekli we zyýanly täsiri köplenç butirilholinesterazanyň möçberine, işeňnirligine baglydyr. Pipekuroniniň 60%-i böwrek we galany bagryň üsti bilen bedenden eliminirlenýär. Diýmek munuň gerekli häsiýeti we zyýanly täsiri, esasan böwregiň işleýşine, az möçberde bolsa bagryň işleýşine baglydyr.

Dermanlaryň täsiri bilen ilkinji bolup eňegin we gözün myşsalary, soňunda uly myşsalar (elleriň, aýaklaryň), iň soňunda bolsa dem alşa gatnaşýan myşsalar ýazylýar. Kāwagtlar olaryň täsir ediş çaltlygy örän azdyr, mysal üçin, intubasiýa üçin, iň çalt täsir edýänler: rokuroniy (1-2 minutdan) we alkuroniy (2-4 minutdan) ulanylýandyr.

Bularyň antagonistleri aminopiridindir (zäherlenmede ulanylýar).

Depilýarizasion miorelaksantlar. Bulardan ulanylýany diňe suksinilholindir. Bu bolsa iki tapgyrly täsir edýär: birinji tapgyrda kábir myşsalaryň (esasan hem, kükregiň we garnyň) titremegini ýüze çykarýar, ikinji tapgyrda bolsa myşsalar doly ýazylýar, beýle täsir 30 sekuntdan, galyberse 1 minutdan ýüze çykýar. Suksinilholiniň täsiri köp wagt däl (3-7 minut). Onuň täsiriniň uzaklygy butirilholinesteraza baglydyr.

Bularyň ýürek we gan damarlar sistemasyna täsirleri. Wekuroniy, pipekuroniy, rokuroniy gerekli mukdarda ulanylanda, ýürege we gan damarlara täsir etmeýärler. Alkuroniniň bolsa gipotenziýa, tahikardiýa, kāwagtlar allergiki reaksiýa hem emele getirmegi mümkindir. Miwakuriý, atrakuriý gipotenziýa emele getirip biler. Pankuroniy bolsa ýuregiň urşuny az -owlak çaltlandyrýandyr, gan damarlaryň gowrümüne bolsa täsir etmeýändir. Suksinilholin bolsa ýürege we gan damarlara dürli hili täsir edip biler, şonuň üçin hem häzirki zamanda suksinilholin az ulanylýandyr. Eger-de miorelaksantlar gistaminiň bölünip çykmagyny ýokarlandyrýan bolsa, onda antigistamin dermanlar ulanylýandyr.

Giperkaliýemiýa (ganda kaliniň möçberiniň köpelmegine aýdylýar). Munuň ýaly zyýanly häsiýet depolýazirleýji miorelaksantlarda bardyr. Suksinilholiniň bu häsiýeti kāwagtlar ýüregiň durmagyna hem eltýändir.

Göz suwuklygynyň basyşyna täsiri. Suksinilholin gana goýberilenden bir minutdan soň, göz suwuklygynyň basyşyny galdyrýandyr, ýöne 4-5 minutdan täsiri aýrylýar.

Kábir adamlarda olar aşgazanyň çişmegine, onuň içindäki basyşynyň ýokarlanmagyna getirýärler. Netijede adamyň gusmagyna, dem alyş ýollarynyň dykylmagyna eltmegi mümkindir.

Suksinilholin 0.2-20%-e golaýy näsaglarda ulanylandan soň, olaryň myşsalarynda agyry döredýär, munuň sebäbi bolsa, myşsalara zeper ýetirýär.

Ganglioblokatorlar (N-holinoreseptorlaryň aýyk ion kanallaryny blokirleýji dermanlar). Bu derman asetilholiniň we onuň agonistleriniň gangliolardaky nikotin

reseptorlaryny böwetleýärler. Bularyň köpüsi nikotiniň reseptorlarynda ýerleşen ion kanallaryny ýapýarlar. Böwreküsti mäziň sýanyň hromaffin dokumalarynda we karotid ýumajyklarynda ýerleşen reseptorlara hem täsir edýändirler. Bular, esasan hem, wagtlaýynça arterial basyşy peseltmek üçin ulanylýar.

Himiki durky we farmakokinetikasy. Häzirki zamanda ulanylýan ganglioblokatorlaryň hemmesi sintetiki maddalar bolup, olar aminlerdirler (diňe arfonad aminiň deregine dört walentli kükürdi saklaýandyr). Şonuň üçin hem bulary şu toparlara bölmek mümkindir:

1. Dört walentli ganglioblokatorlar, bularyň zarýadlary položitel bolansoň membranalaran geçmegi kyndyr (benzogeeksoniýa, pentamin, gigrioniý, arfonad).

2. Iki ýa-da üç walentli aminler-pirilen, pahikarpin ýaly dermanlar membranalaran gowy geçýändirler.

Farmakodinamika. Bularyň köpüsi asetilholin bilen nikotiniň reseptorlaryny eýelemek boýunça garşydaş dermanlardyr. Olar gangliolaryň nikotin reseptorlaryny eýeläp, asetilholiniň ol reseptorlar bilen birleşmezligine eltýärler. Netijede bolsa ganliolar (esasan hem açyk ion kanallary) böwetlenýärler.

Synalar we sistemalara täsirleri. Merkezi nerw sistema bularyň aglabasy (dört walentli aminler) baryp bilmeýär. Pirilen bilen pahikarpin MNS-e geçip rahatlandyryjy täsir edip ýa-da titremä, adamyň akylynyň üýtgemegine eltip biler.

Göz. Bular, köplenç, sikloplegiýany emele getirip bilerler hem-de görejiň az-owlak giňelmegine eltäýndir, netijede gözüň golaýdan görmesi kynlaşýar.

Ýürek we gan damarlara täsiri. Simpatiki gangliolara täsir edip diňe gan damarlaryň göwrümlerini daraldýan nerw impulslarynyň geçirilmegini böwetläp, olar gan basyşyny peseldýärler. Adam dik duranda gipotenziýa güýçli bolýar (sebäbi bular gan damarlarynyň ýöriteleşdirilen büzmeleriniň ýylmanak myşsalaryny ýazyldyrýar, ganyň beýnide saklanmagyny kynlaşdyrýar). Şonuň üçin hem olar ulanylandan soň, adamyň ýerinden turanda birden huşuny ýitirip ýykylmalary mümkindir. Ýürek bolsa çalt urýar hem-de onuň myşsalaryny ýgrylmasy peselýär.

Aşgazan-içege ýollaryna täsiri. Aşgazan we içege mázleriniň suwuklyk çykarmaklygyny peseldýärler. Adamyň içiniň ýöremegi bolsa has kynlaşýar.

Ganglioblokatorlar, esasan hem erkek adamlarda peşewiň ýöremegini kynlaşdyrýarlar. Bular dowamly ulanylanda erkekleriň aýallar bilen jyns gatnaşygyny peseldýändirler. Deriniň çykmagyny hem peseldýärler, şonun üçin hem tomus aýlarynda gyzgynyň galmagyna hem eltip biler. Ganglioblokatorlaryň täsiri netijesinde postganlionar süýümleriniň güýçlenmegi we olara transmitterleriň we olaryň agonistleriniň täsiriniň güýçlenmegi mümkindir.

Häzirki döwürde bu dermanlar örän seýrek ulanylýandyr. Esasan hem ol gipertoniki krizde hem-de öýkene suw ýygnanmagynyň önüni almak we beýni operasiýalarynda gan akmagy azaltmak üçin ulanylýarlar).

Holinoblokatorlar

Dermanlar	Bejermek üçin ulanylýan ortaça möçberi (bir gezekde ulanylýan mukdary)	Çykarylyş görnüşi
Atropin sulfat (Atropine sulfas)	Derinin astyna, myşsalara, gana goýberilýär 0, 00025-0, 0005 mukdarda. 1-2 damja göze 0, 5-1% ergin, 1 % melhem.	Gerdejikde 0, 0005, sanjym üçin we şpris-týubik, 1 ml 0, 1% ergin, 1% melhem
Belladonnanyň ekstrakty (Extractum belladonnae)	Içmek üçin hem-de rektal goýbermek üçin 0, 02-0, 04	külke
Scopolamin gidrobromidi (Scopolamine hydrobromidi)	Içilýär, derinin astyna 0,00025 goýberilýär, 1-2 damja göze 0, 25% ergin	külke sanjym üçin 1 ml 0, 05% ergin.
Platifillin gidrotartrat (Platyphyllini hydrotartrati)	Içilýär, 0, 003- 0, 004 deriniň astyna goýberilýär. 0, 002-0, 004, 1-2 damja göze 1-2% ergin.	külke gerdejikde 0,0005 0, 2% ergin sanjym üçin 1 ml
Metasin (Metacinium iodidi)	Içilýär, 0, 002-0, 004 deriniň astyna, myşsalara, gana goýberilýär 0, 0005-0, 001	gerdejikde 0, 002 1% ergin 1 ml sanjym üçin
Tropikamid (Tropikamidi)	1-2 damja göze 0,5-1% ergin.	0, 5-1% ergin flakonda
Oksitropiýa bromid (Oxitropium bromidi)	Aerozol görnüşinde (1ml-0,001)	ingalyatorlarda 10-15 ml
Ipratropiýa bromid (Ipratropium bromidi)	Aerozol görnüşinde (1ml-0, 00025)	ingalyatorlarda 10-15 ml
Pentamin (Hexamethonium benzosulfonati)	Myşsalara goýbermek üçin 0, 05 -1, 0 gana 0, 01-0, 025 (haýal)	5% ergin sanjym üçin 1-2 ml.
Gigroniý (Hygronium)	Gana (damjalap) 0, 04-0, 08	Flakonlarda ýa-da sanjym üçin 0.1 madda (ulanylmazdan öň ergin taýýarlanylýar).
Atrakuriýa bezilati	Gana goýberilýär, ergin	Sanjym üçin 2,5-5 ml.

(Atrakunium besilati)	görnüşinde	2, 5 -5% ergin
Alkuroniy hlorid (Alkuronium hloride)	Gana goýberilýär, ergin görnüşinde	Sanjym üçin 2 ml-den 5% ergin.
Pipekuroniy bromidi (Pipecuronium bromidi)	Külke gana goyberilýär, ergin görnüşinde	Sanjym üçin 0, 004 (4 mg) (Ergin ulanylmazdan ön taýýarlanylýar).
Wekuroniy bromidi (Vecuronium bromidi)	Külke gana goyberilýär. ergin görnüşinde	Sanjym üçin 0, 004 (4 mg) (Ergin ulanylmazdan ön taýýarlanylýar).
Pankuroniy bromidi (Pancuronium bromidi)	0.2% ergin gana goýberilýär.	0, 2% ergin sanjym üçin 2 ml-den
Depolýazirleýji däl miolereleksantlaryň antogonisti		
Aminopiridin (Aminopiridinum)	Gana goýberilýär 20 mg-dan	0, 5% ergin ampulada 2 ml-den we 0, 5% ergin flakonda 10 ml.

Adrenergiki sinapslarda nerw impulsynyň geçirilişine täsir edýän dermanlar

Siziň bilşiňiz ýaly, adrenergiki sinapslar periferiki nerw sistemanyň simpatiki böleginiň postganglionar nerw süýümlerini soňlamasynda ýerleşendir. Olarda transmitterler bolup noradrenalin, dofamin hyzmat edýändir, adrenalin hem transmitter bolup biler. Adrenergiki sinapslarda nerw impulslarynyň geçirilmegini güýçlendirýän dermanlara **simpatomimetikler** diýilýär, eger-de dermanlar adrenergiki sinapslarda ýa-da sinapslardan synalara nerw impulsynyň berilmegini blokirleýän bolsa, onda olara **simpatolitikler** diýlip at berilýär. Simpatomimetik derman diýlip, haçanda derman madda simpatik nerw sistemanyň işeňňirleşen ýagdaýynda synalaryň, sistemalaryň dokumalaryň funksiýalarynyň üýtgeýşi ýaly täsir edýän bolsa aýdylýar. Ýöne göni simpatik nerw ulgamynyň işeňňirleşen ýagdaýyny doly gaýtalaýan derman ýokdur, sebäbi transmitter noradrenalin

emele gelşi, onuň bilen geýýän hadysalar sinapsda örän çylşyrymly hem-de bular merkezi nerw sistema-da baglydyr. Adrenergiki sinapslar merkezi nerw sistemada-da köpdür. Köplenç, simpatomimetikler diýlip, haçanda dermanlar noradrenaliniň, adrenaliniň täsirini gaýtalaýan bolsalar aýdylýar. Bu toparyň dermanlaryna adrenomimetikler hem diýilýär.

Häzirki döwürde adrenergiki sinapslara täsir edýän dermanlar şu toparlara bölünýär:

I. Adrenoreseptorlary göni işeňňirleşdiriji dermanlar ýa-da göni täsir edýän adrenomimetikler:

1. α , β - adrenomimetikler (noradrenalin, adrenalin).
2. α -adrenomimetikler (fenilefrin, nafazolin, ksilometazon, midodrin).
3. β - adrenomimetikler (izopropilnoradrenalin, dobutamin, salbutamol, fenoterol, terbutalin, albuterol, salmeterol, orsiprenalin, geksoiprenalin, klenbuterol):

- a) β_1 - adrenomimetikler (dobutamin);
- b) β_2 - adrenomimetikler (salbutamol, fenoterol, terbutalin, geksoiprenalin, formoterol, salmeterol).

II. Adrenoreseptorlara göni täsir etmeýän dermanlar - simpatomimetikler (bular, esasan, noradrenaliniň yzyna siňmegini blokirlýän maddalardyr - efedrin, tiramin, amfetamin).

Adrenomimetikler diýlip göni adrenoreseptorlara täsir edip, şol reseptorlary işeňňirleşdirýän dermanlara aýdylýar. α , β - adrenomimetikler birbada α we β - adrenoreseptorlara täsir edýändirler. Eger-de olar bejeriş mukdarynda diňe α - adrenoreseptorlary işeňňirleşdirýän bolsalar, onda olara - α -adrenomimetikler diýlip at berilýär. Haçanda dermanlar diňe α_1 , β_1 ýa-da β_2 -adrenoreseptorlara täsir edýän bolsa, olar ýöriteleşdirilen α_1 -adrenomimetikler, β_1 - adrenomimetikler, β_2 - adrenomimetikler diýlip atlandyrylýar.

MAO - monoaminoksidaza we KOMT- katehol heminortometiltransferaza katehol heminleri (noradrenalini, adrenalini, dofamini) dargadýan enzimlerdir. (+)katehol heminler transmitteriň sinaps boşlugyna çykmagyny güýçlendirýärler, (-)katehol heminler bolsa, tersine, sinapsa transmitteriň çykmagyny blokirlýärler. Diýmek, β_1 - adrenomimetikler presinaptiki bölekden transmitteriň çykmagyny güýçlendirýärler, α_2 -adrenomimetikler täsirine, transmitteriň çykmagyny blokirlýärler.

Her impulsyň täsiri netijesinde presinaps böleginde kalsiýniň ionlary üçin kanallary açylyp, kalsiýniň ionlary köpelip, transmitter sinaps boşlugyna dökülýär. Transmitter postsinaptiki membranadaky adrenoreseptorlara täsir edensoň, olaryň sinaps boşlugyna düşeniniň 60-80%-e golaýy ýöriteleşdirilen geçiriji sistemanyň kömegi bilen himiki üýtgemän yzyna siňýär. Bu bolsa olaryň holinergiki transmitterlerden tapawudydyr. Böwenjiklerden daşynda galan ýa-da daşynda düşen katehol heminler presinaptiki bölekde ýerleşen MAO-nyň täsiri bilen dargaýandyr. Galan 20-40% transmitterler-de sinaps boşlugynda KOMT-niň täsiri bilen himiki üýtgap, transmitter häsiýetini ýitirýärler ýa-da sinaps boşlugyndan limfatiki

sinapsa, ondan bolsa gana geçýärler. İçegede, bagyrda, gematoensefalik sistemada, plazentada şu enzimleriň biriniň ýa-da ikisiniňem bolmagy sebäpli, transmitterler gandan beýnä we ýatgydan içine geçip bilmeýärler. Kiçi çagalarda uly çagalardan we uly adamlardan tapawutly transmitterleriň sinaps boşlugyndan presinaps bölegine geçmegi we olary dargadýan enzimleriň ýetmezçiligi sebäpli, ganda transmitterleriň mukdary köpdür.

**Wegetatiw nerw sistemanyň synalarynda, dokumalarynda ýerleşen
adrenoreseptorlar we olaryň ýerine ýetirýän işi.**

Synalar	Reseptor	Täsir
Gözüň sirkulýar myşsasy	α_1	Ýygrylýar
Siliýar myşsasy	β	Ýazylýar
Ýüregiň sinus nerw ýumajygy	β_1	Işenňirleşýär
Ektopiki peýsmekerler	β_1	Işenňirleşýär
Deriniň, içki synalaryň, nemli bardalaryň gan damarlarynyň ýylmanak myşsalarý	α_1	Ýygrylýar
Hereket etdiriji myşsalarýň gan damarlarynyň ýylmanak myşsalarý	α B_2	Ýazylýar Ýygrylýar
Bronhlaryň ýylmanak myşsalarý	B_2	Ýazylýar
Içgeleriň ýylmanak myşsalarý	α_2 B_2	Ýazylýar Ýazylýar
Içgeleriň büzmekleriniň ýylmanak myşsalarý	α_1	Ýygrylýar
Içgeleriň nerw ýumajyklarynyň işenňirligi	α	Peselýär
<u>Peşew ýollaryň ýylmanak myşsalarý</u>	β_2	Ýazylýar
Ýatgy	β_2 α	Ýazylýar Ýygrylýar
Tohumlyk	α	Ýygrylýar

Deri mázleri	α	Işenňirleşýär
Bagyr	α β_2	Glukoneogenezi ýokarlandyrýar Glukoneogenezi ýokarlandyrýar
Ýag öýjüklere	$\beta_1, \beta_2, \beta_3$ α	Lipolizi ýokarlandyrýar Lipolizi peseldýär
Böwrek	β_1	Reniniň gana çykmagyny ýokarlandyrýar
Aşgazan asty máz	β_1	Insulioniň gana çykmagyny ýokarlandyrýar

Adrenorezeptorlar iki topara bölünýärler: α we β . Olar hem öz gezeginde α_1, α_2 we $\beta_1, \beta_2, \beta_3$ adrenoreseptorlara bölünýärler.

α_1 -adrenoreseptorlar adrenergiki sinapsyň postsinaptiki böleginde (ýerine ýetiriji böleginde) ýerleşendir.

α_2 -adrenoreseptorlar bolsa esasan hem sinapsyň presinaptiki böleginde (transmitteriň çykyşyny kadalaşdyryjy böleginde) we nerw sinapslarynda başga-da ýerlerde ýerleşendirler. α_2 -adrenoreseptorlary işenňirleşdiriji dermanlar (α_2 -adrenomimetikler: klonidin, guanfasin) noradrenaliniň presinaptiki bölekden çykmagyny blokirlýändirler. α_2 -adrenoreseptorlar gan damarlaryň içki gatlagynda ýerleşýär we adrenalin olary işenňir ýagdaýa getirýär diýen pikir bar.

α -adrenoreseptorlar, esasan, deriniň, böwregiň, içegeleriň gan damarlarynda, aşgazan-ıçege ýollarynyň sfinkterlerinde, dalakda ýerleşendirler.

β -adrenoreseptorlar bolsa ýürekde, bronhlarda, hereket etdiriji myşsallaryň gan damarlarynda ýerleşýändirler.

β_1 -postsinaptiki adrenoreseptorlar, esasan ýürekde ýerleşendirler. β_2 -postsinaptiki adrenoreseptorlar bolsa bronhlarda, gan damarlarda, ýatgyda, β_3 -postsinaptiki reseptorlar hem adamyň ýag dokumalarynda ýerleşendirler. Noradrenalin β_1 we α_1 - adrenoreseptorlara güýçli täsir edýändir. Noradrenalin nerwleriň esasy himiki maddasy hasap edilýär, şonuň üçin hem noradrenalin nerw soňlamasy bolan synalara, sistemalara, dokumalara täsir edýär, adrenalin bolsa, esasan β_2 we α_2 - adrenoreseptorlara (diňe sinapslarda we başga-da ýerde ýerleşen adrenoreseptorlara) täsir edýändir. β_2 -adrenoreseptorlar sinapsyň presinaptiki böleginde-de ýerleşendir, olar işenňirleşdirilende bolsa transmitterleriň çykmagy güýçlenýändir. α_2 we β_2 - adrenoreseptorlar trombositlerde-de ýerleşendirler, olar işenňirleşdirilende bolsa trombositleriň biri-birine ýelmeşmekleri üýtgeýär: ýagny α_2 -adrenomimetikler trombositleriň α_2 -adrenoreseptorlaryna täsir edip trombositleriň biri-biri bilen ýelmeşmekligini güýçlendirýärler,

β_2 - adrenomimetiker bolsa tersine täsir edýärler, ýagny olaryň biri-birine ýelmeşmek mümkinçiligi peselýär. Adrenoreseptorlar özleriniň messenjerleriniň, mysal üçin, adenilatsiklazanyň kömegi bilen ulgewodlaryň we ýaglaryň emele gelmeklerine we olaryň dargamaklaryna täsir edýärler.

α , β - adrenomimetikler

Bularyň molekulýar täsir ediş ýollary. Öň aýdyşymyz ýaly bu maddalaryň täsiri G- proteinleriň üsti bilen berilýär. Bularyň täsirleri şu aşakdaky G-proteinlere we fosfolipaza baglydyr:

- 1) Gs- protein - adenilatsiklazany güýçlendirýär.
- 2) Gi- protein - adenilsiklazany blokirlýär.
- 3) α - adrenoreseptorlar fosfolipaza S bilen birleşýär.

α - adrenoreseptorlaryň işeňňirleşmegi. Bu entek doly owrenilmedik, ýöne α_1 reseptorlaryň işeňňirleşmegi öýjügiň içindeki Ca^{++} ionlarynyň ýokarlanmagyna eltýär, onuň köplemegi inozitoltrifosfatyň (ITF) emele gelmegine we fosfolipaza S-iň işeňňirleşmegine baglydyr. α_2 - reseptorlar adenilatsiklazanyň güýjüni peseldip, öýjükleriň içindeki sAMF-iň möçberini azaldýär, α_2 - reseptorlar Gs-protein bilen birleşip adenilsiklazany işeňňirleşdirýär. Gi-protein bolsa adenilatsiklazanyň güýjini peseldýär diýlip hasap edilýär. α_2 - reseptorlar ion kanallaryna-da täsir edýändirler, olar kaliniň kanallaryny açýarlar, kalsiýniň kanallaryny bolsa ýapýarlar.

β - adrenoreseptorlaryň işeňňirleşmegi. β - adrenoreseptorlaryň üç görnüşiniň hem nähili täsir ediş mehanizmi doly owrenilipdir. β_1 , β_2 , β_3 , reseptorlary adenilatsiklazany güýçlendirip, ATF-iň s.AMF dargamagyny güýçlendirýärler. Adenilatsiklazany işeňňirleşdirmek Gs- proteiniň üsti bilen amala aşyrýarlar. s.AMF bolsa β -adrenoreseptorlaryň işeňňirleşmegi s.AMF köpelmegine we glikogen fosforilazanyň güýçlenmegine eltýär. Ýürekde bolsa kalsiýniň ionlarynyň membranalaryndan geçip, öýjükleriň içinde ýygnaýmagyna eltýär. Bu reseptorlaryň işeňňirleşmegi ýylmanak myşsalaryň ýzylmagyna hem eltýändir.

Adrenoreseptorlaryň işeňňirleşmegini kadalaşdyrmak. Adrenoreseptorlaryň işeňňirleşmeginiň jogaby deň bolmaýar. Öýjüklerdäki ýerleşen adrenoreseptorlaryň sanawy we onuň işleýşi diňe katehol heminler bilen kadalaşdyrylýan däl, olar gormonlara hem-de biologiki täsirli maddalara baglydyr. Adrenoreseptorlaryň umumy ýagdaýy näsagyň ýaşyna we geçiren kesellerine baglydyr.

Şonuň üçin hem adrenoreseptorlaryň adrenomimetiklere jogaby şu görkezilenlere baglydyr. Şu sebäpli käbir halatda adrenoreseptorlar özüni goraýyş ýagdaýyna geçirip bilýändir. Mysal üçin, adrenomimetikler çalt ýzly-yzyna ulanylsa, onda onuň netijesi kem-kemden azalyp, soňunda bolsa asla jogap bolmaýar. Muny hassalar bejerilende, bu dermanlar ulanylanda ýadyňdan çykarmaly däl.

Bularyň şu aşakdaky sebäpleri bolup biler:

1) reseptorlar çalt, wagtlaýynça ýapylýarlar, muňa bolsa reseptorlaryň *sekwestrasiýasy* diýlip at berilýär.

2) reseptorlaryň sany azalýar (muňa down-kadalaşdyrmak diýilýär).

3) Reseptorlaryň sitoplazmada ýerleşen böleginiň proteinkinaza A we β adreno reseptorlaryň ýöriteleşdirilen, kinazasy bilen fosforilirlenmegi netijesinde reseptor Gs- protein bilen birleşip bilmeýär.

Adrenomimetikler we simpatomimetikler feniletilaminiň önümleridir.

Feniletilamin benzol halkajygyndan we etilamin zynjyrjygyndan durýandyr. Haçanda etilamin zynjyryndaky aminiň bir wodorodynyň ýerine ýa-da benzol halkajygyna, α ýa-da β uglewod atomynyň wodorodynyň ýerine radikallar goşulanda emele gelýän maddalaryň farmakologiki täsiri üýtgeýär.

Mysal üçin, katehol heminleriň hemmesinde (noradrenalin, adrenalin, dofamin) 3-4 uglewod atomynda benzol halkajygynyň gikdroksil (OH) topary bardyr. Feniletilaminiň molekulasyňy üýtgetmek bilen olaryň α ýa-da β adreno reseptorlara täsirini üýtgedip bolýar. Benzol halkajygynyň 3-4 uglewod atomynda gidroksil toparyny saklaýanlaryň α ýa-da β adreno reseptorlara täsirleri ulanylýan mukdaryna baglydyr. Ýagny olar α reseptora hem, β reseptora hem täsirini saklaýandyrlar (adrenalin, noradrenalin, dofamin).

Noradrenalin α - reseptorlara güýçli, β reseptorlara gowşak täsir edýändir, sebäbi noradrenalinde β -ýagdaýyndaky uglewoda goşmaça gidroksil topar birleşdirilendir. Adrenalin bolsa β -adreno reseptorlara güýçli täsir edip, α -reseptorlara gowşak täsir edýändir, sebäbi adrenalinde goşmaça gidroksilden başga-da amino topara metil birleşdirilendir. Eger-de etilamin zynjyrjygyndaky α -uglewoda hem-de benzol halkajyklaryndaky 3 hem-de 6 uglewod atomyndaky gidroksil toparyna metil birleşdirilse, onda ol diňe α -adreno reseptorlara täsir edýär. Noradrenaliniň durkunda amina toparyndaky alkil topary köpeldilse, onda diňe β -adreno reseptorlara täsir edýän derman emele gelýär.

Mysal üçin, izoproterenol (izadrin). Eger-de amino topara goşulan topar has uly bolsa, şonça-da maddanyň α -reseptorlara täsiri pes bolýar ýa-da ýitýär, ýa-da β_2 -reseptorlara täsiri has güýçlenýär. Mysal üçin, salbutamol. Haçanda dermanlaryň benzol halkajygyndan gidroksiliniň biri ýa-da ikisi hem aýrylsa, onda olar KOMT-yň täsiri bilen dargamaýarlar (Mysal üçin, mezaton). Eger-de olar bar bolsa, onda KOMT-yň we MAO-nyň täsiri bilen çalt dargaýarlar (Mysal üçin, noradrenalin, adrenalin) hem-de bularyň gematoensefalik päsgelçilikden geçmekleri kynlaşýar. Ýöne gidroksil topary ýok ýa-da biri bolan ýagdaýynda bular beýnä baryp bilýärler. Eger-de maddalaryň α -uglerodlarynda radikallar bar bolsa, olar MAO-nyň täsiri bilen dargamaýarlar.

Adrenomimetikleriň synalara, sistemalara täsiri

1. Gan damarlaryna täsiri. α -adreno reseptorlaryň aglabasy gandamarlaryň ýylmanak myssalarynda ýerleşip, olar ganyň akymynyň garşylygyny köpeldýändirler we wenalardaky ganyň möçberini peseldýändirler. Şonuň üçin

hem α -adrenoreseptorlaryň işeňňirleşmegi ganyň basyşyny ýokarlandyrýar. β_2 – adrenoreseptorlar bolsa olaryň tersine ýylmanak myşsalarý ýazyldyrmak bilen ganyň akymyny ýeňilleşdirýändirler.

Adrenoreseptorlaryň synalarda ýerleşşi we ýerine ýetirýän işi

Görnüş	Dokumalar	Täsiri
α_1	Gan damarlary (nerw soňlamasy barlaryň ýylmanak myşsalarýnda Gözüň radial myşsalarýnda, Ýylmanak pilomotor myşsalarýda Bagyr Ýürek	Ýygrylmak. Ýygrylmak (midriaz) Piloereksiýa. Glikogeneiz Ýüregiň işleýşiniň güýçlenmegi (myşsalarýnyň ýygrylma güýjüniň köpelmegi)
α_1	MNS postsinaptiki adrenoreseptorlarýda Trombositlerde Adrenergiki we holinergiki soňlamalaryndaky transmitterler Gan damarlaryň ýylmanak myşsalarýnyň käbirlerinde	Dürli Olaryň ýelmeşmeginiň güýçlenmegi (agregasiýa) bölünip çykmagyň peselmegi Ýygrylmak
	Ýag dokumalarynda Ýürekde	Lipolizin peselmegi. Ýüregiň ýygrylyş güýjüniň we çaltlygynyň güýçlenmegi.
β_2	Ýylmanak myşsalarýda (dem alyş ýollary, ýatgy we gan damarlary) Hereket etdiriji myşsalarýda Bagyrda	Ýazylymagy Kaliniň membranalarýdan geçmeginiň güýçlenmegi. Glikogenoliziň güýçlenmegi
β_3	Ýag dokumalarynda	Lipoliziň güýçlenmegi

Ýürege täsirleri. Adrenomimetikler ýürekde birinji β_1 – adrenoreseptorlara täsir edýärler, netijede bolsa ýüregiň öýjüklerine kalsiniň ionlarynyň girmegi güýçlenýär. Bu bolsa peýsmekerleriň işeňňirleşmegine eltýär, seýlelikde, ýüregiň elektrik impulsyny berýän düwünjiklerinde (esasan hem sinoatrial düwünde hem-de Purkineniň süýümjiklerinde) impulsyň ýaýradlyşy we geçirilişi güýçlenýär. Şonuň üçin hem muňa položitel hronotrop täsir diýlip at berilýär. Ýüregiň uruş güýji we çaltlygy güýçlenýär (položitel inotip ýa-da sistolik täsir diýilýär).

Ýüregiň uruş güýjüniň köpelmeginiň sebäbi bolsa atriowentrikulýar düwünjiginiň işeňňirleşmegi we refraktor döwrüň kiçelmegidir. β_2 – adrenoreseptorlaryň işeňňirleşmegi ýüregiň uruş güýjüni köpeldýär hem-de çaltlaşdyrýar. Netijede položitel inotrop we hronotrop täsiri ýüze çykarýar. Bu täsir bolsa arterial basyşynyň ýokarlanmagyna eltýär. Arterial basyşy kadalaşdyrmak üçin bedeniň özüniň goraýyş sistemasy güýçlenýär, bularyň biri hem baroreseptorlardyr. Baroreseptorlar gan damarlarda ýerleşip, haçanda gan basyşy ýokarlananda nerw sistema gan basyşyny kadalaşdyrmaly diýlip habar berýärler. Bu bolsa nerwus wagusyň güýçlenmegine getirýär. Netijede ýüregiň uruş çaltlygy peselýär, gan basyşy aşak düşýär. Ýüregiň uruş güýji we çaltlygy bilen arterial basyşy bir-birine baglydyr.

Arterial gan basyşa täsiri. Adenomimetikleriň ýürege täsiri, gan damarlarynyň ganyň akymyna garşylygyna hem-de ganyň yzyna gaýdyp gelmegine baglydyr. Başda aýdyşymyz ýaly, adrenomimetikleriň resorbtiv täsirlerinden birinji ýüze çykýany ýüregiň β_1 -adrenoreseptorlaryna täsiridir. Ýöne öňde aýdyşymyz ýaly, gan basyşy galanda aortadaky baroreseptorlaryň işeňňirleşmegi netijesinde nerwus wagus işeňňirleşýär hem-de ýüregiň uruş çaltlygy peselýär we gan basyşy aşak düşýär. Ondan soň bolsa adrenomimetikler α_1 -adrenoreseptorlary işeňňirleşdirýär, munuň netijesinde bolsa, aşgazan-ıçege ýollarynyň ýag dokumalarynyň, deriniň we nemli bardalaryň gan damarlarynyň göwrüminiň daralmagy bolup geçýär, sebäbi bular ol gan damarlaryň ýylmanak myşsalarynyň ýygrylmagyna getirýärler. Bu bolsa ganyň damarlara barmagyny kynlaşdyrýar hem-de ganyň ýürege gaýdyp gelmegini ýeňilleşdirýär. Şeýlelikde, gan basyşy ýene-de ýokary galýar. Soňabaka adrenomimetikler β_2 -adrenoreseptorlara täsir edip başlaýarlar. Bular esasan hem ýerine ýetiriji myşsalarýň gan damarlaryny giňeldýärler. Munuň netijesinde bolsa, ganyň basyşy aşak düşýär.

Umuman aýdanyňda adrenomimetikleriň täsiri netijesinde arterial basyşy ýokarlanýar.

Göze täsirleri. Bular, esasan hem gözde α_1 -adrenoreseptorlara täsir edip, göreji giňeldýärler we gözüň daşdan görme ukyby ýokarlanýar. β -agonistler gözüň suwuklygynyň emele gelmegini güýçlendirýär, tersine, gözüň suwuklygynyň basyşyny ýokarlandyrýarlar hem-de bular siliar myssany az-owlak gowşadýar, gözüň golaýdan görmegini kynlaşdyrýar, muňa bolsa akkomodasiýanyň spazmy diýlip at berýärler.

Dem alyş ýollaryna täsiri. Bronhlaryň ýylmanak myşsalarýnda β_2 -adrenoreseptorlar köpdür we olar işeňňirleşenlerinde bronhlaryň göwrümi giňelip, adamyň dem alşyny ýeňilleşdirýär, α_1 -adrenoreseptorlar bolsa dem alyş ýollarynyň nemli bardasyndaky gan damarlarynda ýerleşendirler, haçanda ol reseptorlar işeňňirleşdirilende gan damarlaryň göwrümi daralýar hem-de olardan suwuklyklaryň syzmasy peselýär. Eger-de nemli barda çişen bolsa, onuň çişmesini aýyrýar.

Aşgazan-içege ýollaryna täsiri. Bu ýollaryň ýylmanak myssalaryna α we β -adrenoreseptorlar täsir edýärler, adrenomimetikler bularyň ýylmanak myssalarynyň ýazylmagyna getirýärler, β -adrenomimetikler göni ýylmanak myssalaryň öýjüklerine täsir edip, olaryň gowşamagyna eltýärler. Olaryň myssalarynyň presinaptiki böleginde bolsa α_2 -adrenoreseptorlar ýerleşendir. Haçanda presinaptiki α_2 -adrenoreseptorlar işeňňirleşenlerinde, asetilholiniň sinaps boşlugyna çykmagy peselýändir, şonuň netijesinde bolsa aşgazan-içege ýollarynyň ýylmanak myssalarynyň ýazylmagy ýüze çykýar. Dermanlar bu ýollaryň ýylmanak myssalaryna α_2 -adrenoreseptorlaryň üsti bilen täsir edýändirler.

α_2 -adrenoreseptorlaryň işeňňirleşdirilmeginiň netijesinde natriniň ionynyň hem-de suwuň ičege boşlugyna geçmegine päsgel berilýär.

Peşew ýollaryna täsiri. Peşew haltanyň düýbünde, uretranyň büzmeginde hem-de prostada α_2 -adrenoreseptorlar ýerleşendirler, haçanda α_2 -adrenoreseptorlar işeňňirleşen ýagdaýynda peşewiň ýoremegi peselýär. Peşew haltada β_2 -adrenoreseptorlar hem ýerleşendir, olaryň işeňňirleşmegi bolsa peşew haltanyň giňelmegine eltýär, α -adrenoreseptorlar bilen purinergiki reseptorlar erkeklerde tohum çykaryjy damarlarda hem-de prostatada ýerleşendir. Bu reseptorlar işeňňirleşende tohumyň çykmagy güýçlenýär (muňa bolsa eýakulýasiýa diýlip at berilýär). Tohum çykaryjynyň (ujydyň) gatap ulalyşyna ereksiýa diýlip at berilýär. Eýakulýasiýadan soň onuň aýrylmagyna α_2 -adrenoreseptorlar sebäp bolýar.

Ýatgyda α we β_2 - reseptorlar bardyr. β_2 -adrenoreseptorlaryna işeňňirleşende ýatgynyň myssalary ýazylýar, α -adrenoreseptorlary bolsa tersine täsir edýärler.

Ekzokrin mázlerine täsirleri. Tüýkülik çykaryjy mazleriniň enzimi, amilazany we suwy çykaryş täsirleri adrenoreseptorlara baglydyr. Eliň iç yüzündäki der mázleriniň suwuklyk çykarmagy α -adrenoreseptorlara baglydyr.

Bedendäki metaboliki hadysalara täsiri. β_3 – reseptory işeňňirleşdirmek ýag dokumalarynda lipolizi güýçlendirýändir. Adamlaryň ýag dokumalarynda α -adrenoreseptorlary işeňňirleşdirilende bolsa, lipoliz ingibirlenýändir, ýagny ýaglaryň dargamaklary togtadylýandyr (β_3 – adrenomimetigiň täsirine garşy täsir emele gelýändir). α_2 – adrenoreseptorlar bu dokumalarda s.AMF-niň mukdaryny azaldýandyr. Adrenomimetikler bagyrda glikogenolizi hem güýçlendirýändirler we glukozanyň gandaky möçberini köpeldýändirler, şeýle bolmagy, esasan hem, β_2 -adrenoreseptorlaryň işeňňirleşmegi netijesinde emele gelýändir. Ýokary möçberde ulanylanda bular metaboliki asidozyň emele gelmegine eltip bilerler. β_2 -adrenoreseptorlar işeňňirleşdirilende kaliniň öýjükler girmegi güýçlenýär hem-de onuň mukdary öýjüklerden daşky suwuklyklarda azalýar.

Endokrin mázlere, synalara we sistemalara täsirleri. Gormonlaryň çykmagyny kadalaşdyrýan endogen maddalaryň toparyna katehol heminler hem girýändir. β -adrenoreseptorlary işeňňirleşdirmek insuliniň çykmagynyň güýçlenmegine eltýär, tersine, α_2 – reseptorlary işeňňirleşdirmek bolsa onuň çykmagyny peseldýär. Şonuň ýaly-da reniniň çykmagy β_1 reseptorlar işeňňirleşdirilende güýçlenýär, α_2 – reseptorlary işeňňirleşdirmek bolsa reniniň

mukdarynyň azalmagyna eltýär. Adrenoreseptorlar paratireoid gormonynyň çykmagyny, kalsiýtoniniň çykmagyny, tiroksiniň we gastriniň çykmagyny sazlaşdyrýarlar. Katehol heminler ýokary mukdarda ulanylanda, leýkositozy hem emele getirip bilerler.

Merkezi nerw sistema täsirleri. Bularyň MNS-e täsiri, olaryň gematoenfalik päsgelçilikden geçişine we beýnä ýetişine baglydyr, ýöne bularyň köpüsi MNS-a ýetip bilýän däldir. Ýöne bular örän ýokary mukdarda gana goýberilende, käwagtlar adamlarda “newroz” ynjalyksyzlyk döredýärler.

Adrenomimetikleriň aýratyn täsirleri

α we β -adrenomimetikler. Adrenalin (epinefrin) β -adrenoreseptorlara noradrenalinden güýçlüräk α -adrenoreseptorlara bolsa gowşak täsir edýär. Öň aýdysymyz ýaly, adrenalin içilende, deriniň astyna goýberilende täsir etmeýär. Burna damdyrylanda bolsa ýerli täsir edýär. Şonuň üçin hem adrenalin antiinflomasion giňden ulanylýandyr. Derman göze damdyrylanda bolsa, ol çalt dargaýar, onuň täsiri ýüze çykmaýar. Adrenalin doly, ýöne az wagtlap α we β -adrenoreseptorlara täsir edip, ýürege položitel hronotrop we inotrop täsir edýär. α - adrenoreseptorlara täsiri netijesinde bolsa ganyň esasy ýygnanýan ýerlerindäki damarlaryň ýylmanak myşsalaryny ýygryldyryp, gan basyşyny ýokarlandyrýar. β_2 -adrenoreseptorlar esasan hem hereket ediji myşsalarýň gan damarlaryndaky ýylmanak myşsalarynyň göwrümini giňeldýär. Bagyrda glikogenolizi güýçlendirip, ganda glukozanyň möçberini köpeldýär.

Noradrenalin (norepinefrin, lewarterol) öň aýdysymyz ýaly, α -adrenoreseptorlara güýçli täsir edýändir, şonuň üçin hem bu derman wazokonstruktordyr, gan basyşyny adrenalinden has ýokary galdyryýandyr. Bu dermanyň β -adrenoreseptorlara täsiri pesdir. β_1 -adrenoreseptorlara, esasan hem ýürege ol adrenalin ýaly täsir edýär, ýöne β_2 -adrenoreseptorlara täsiri ýokdur. Köplenç, ýürege položitel hronotrop täsiriniň nerwus wagusyň güýçlenmegine aýyryýandyr, şonuň üçin hem ýürege, esasan, položitel inotrop täsiri saklanýandyr.

Fenilefrin α -adrenoreseptorlara täsir edýän dermanlaryň biridir. Bu derman α - adrenoreseptorlara göni täsir edýändir. Fenilefrin KOMT-yň täsiri bilen dargamaýandyr, şonuň üçin hem ony içmek hem bolar, ýöne deriniň astyna, gana goýberilende, ol güýçli we köp wagtlap täsir edýär. Göze damdyrylanda midriaz emele getirýär, şonuň üçin hem midriatik hökmünde oftalmologiyada ulanylýandyr. Rinitde hem antiinflomasion derman hökmünde ulanylýandyr. Kawagtlar gan basyşyny galdyryjy hökmünde ulanyp bolar.

Nafazolin – köplenç, sanorin ady bilen dekongestiw derman hökmünde ulanyp bolar.

Klometazon – köplenç, dekongestiw derman hökmünde ulanylýar.

Midrodrin – öňdäki görkezilen dermanlardan (α -adrenomimetiklerden) aýratynlygy, köp wagtlap täsir edýändir (12-14 sagatlap). KOMT we MAO oňa täsir etmeýär. İçmek üçin, deriniň astyna, gana goýbermek üçin ulanyp bolar.

β_1 - β_2 -adrenomimetikler. Izoproterenol (izoprenalin), esasan, β_1 -adrenoreseptorlara güýçli täsir edýän dermandyr, onuň netijesinde izoproterenol ýürege položitel hronotrop we inotrop täsir edýändir. β_2 -adrenoreseptorlara täsir edip, bronhospazmy aýyrýandyr. Arterial gan basyşy az-owlak ýokarlanýandyr. Izoproterenol öňler bronhial astmada giňden ulanylýardy, ýöne häzirki zamanda ýüregiň urşuny çaltlandyryşlygy üçin az ulanylýar.

β_1 -adrenomimetikler – dobutamin β_1 -adrenoreseptorlara ýöriteleşdirilen täsir edýän dermandyr, ýöne onuň α -adrenoreseptorlara täsiriniň hem az-owlak bolmagy mümkindir.

Bu derman, köplenç, çalt emele gelyän ýürek yetmezçiliginde kardiotonik derman hökmünde ulanylýandyr.

β_2 -adrenomimetikler- Salbutamol, fenoterol, terbutalin diňe β_2 -adrenoreseptorlara täsir edip, bronhlaryň we ýatgynyň myşsalarynyň ýazylmagyny ýüze çykarýarlar.

Simpatomimetikler. Öň aýdyşymyz ýaly, bular adrenoreseptorlara az täsir edýärler, esasan hem, katehol heminleriň yzyna, presinaptiki membrana geçmegini böwetläp, sinaps boşlugynda olaryň mukdaryny köpeldip, transmitterleriň adrenoreseptorlara täsirini güýçlendirýärler. Netijede, simpatiki sistema güýçlendiriji täsir edýärler. Şonuň üçin hem bulara simpatomimetikler diýlip at berilýär. Bulara efedrin, etilefrin, amfetamin girýändir.

Efedrin – borjakdan alynýan dermandyr. Bu derman KOMT-nyň we MAO-nyň täsiri bilen dargamaýar. Şonuň üçin hem membranalarda geçip bilýändir. Munuň tebigy siňişi ýokarydyr hem-de köp wagtlap täsir edýändir. Efedriniň täsiri adrenaline meňzeşdir. Efedrin bedenden pesew ýoly bilen üýtgemän çykyp gidýändir. Efedrin antiinflomasion bronhlary giňeldiji serişde hökmünde bronhial astmada ulanylýar. Ýöne häzirki zamanda efedrin az ulanylýar. Kabir adamlarda efedrine baglylyk emele gelyändir, sebäbi ol gematoensefalik sistemadan gowy geçýär we keýpi galdyrýar, ukyny azaldýar hem-de işdäni kemeldýär. Şu häsiýetlerine köp wagtlap ulanylmaga hödür edilende, hökman üns bermelidir.

Etilefrin – bu gowşak dermandyr, köplenç, antiinflomasion derman hökmünde ulanylýar.

Amfetamin MNS-e güýçli täsir edýän hem-de dermana baglylygy döredýän himiki maddalaryň biridir, ýöne onuň periferiki täsiri efedrine meňzeşdir. Amfetaminiň önümlerine semremäge garşy ulanylýan dermanlar girýändir. Hakykatda bularyň zyýany köpdür.

Basga-da simpatomimetikler. Ýerli anestetik **kokain** hem simpatomimetikdir. Peýniriň käbir görnüşinde basga bir simpatomimetikler bardyr, muňa bolsa tiramin diýilýär. Iýilende tiramin aşgazan-ıçege ýollarynda MAO-nyň täsiri bilen dargaýandyr.

Adrenomimetikleriň we simpatomimetikleriň kliniki farmakologiýasy. Näsaglarda ulanylanda, olaryň bedende fiziologiki täsirlerine esaslanmaly. Olar haýsy reseptorlara güýçli täsir edýär (α_1 , α_2 , β_1 , β_2), näçe wagtlap täsir edýärler, haýsy usulda bedene goýbermeli we haçan, haýsy derman ulanylanda zyýanly häsiýetleri az boljakdygyny hökman bilmelidir.

Ýürek we gan damar sistemanyň kesellerinde ulanmak

1. Gan basyşyny çalt galdyrmak gerek bolanda, ona tasir edyan sebäpler durli hili bolup biler:

- 1) umumy aýlanýan ganyň möçberi az bolanda;
- 2) aritmiýa-da
- 3) antigipertenziw dermanlary ulanylanda
- 4) ýokanç kesellerde.

Eger-de gipotenziýa mahalynda beýnä, böwrege, ýürege gerekli mukdarda gan barýan bolsa, onda gan basyşyny galdyrmagyň zerurlygy ýok, ýöne onuň nämeden pesdigini bilip, ondan soň gerekli bejeriş serişdelerini ulanmalydyr. Haçanda ganyň basyşy birden aşak düşen bolsa hem-de beýnide, ýürekde gan ýetmezçiligi bolanda, şu ýagdaýdan näsagy çykarmak üçin adrenomimetikler ulanylýar. Keselli köp gan ýitiren ýa-da oňurga ýiligine zeper ýeten bolsa, antigipertenziw dermanlar gereginden artyk mukdarda ulanylanda adam agyr ýagdaýa dusyar, huşuny ýitirýär. Ol ýagdaýda bu bejeriş serişdeleri wagtlaýynça ulanylýar, köplenç, mundan soň gan goýberilýän suwuklyklar ya-da donoryň konserwirlenen gany ulanylýar hem-de adrenomimetikleriň ulanylmasy bes edilýär. Adrenomimetiklerden bu ýagdaýlarda fenilefrin, noradrenalin, adrenalin ulanylýar.

2. Şok yagdaylarynda.

Sok – ýaşayyş üçin gerekli synalara (ýürege, beýnä, öýkene, böwrege) ganyň barmagynyň kemelmegi sebäpli, çalt emele gelýän ýagdaýdyr. Elmydama gan basyşy çalt asak düşýär, peşew ýöremeýär we ganda metaboliki asidoz emele gelýär. Wagt geçdigiçe näsaglaryň ýagdaýy agyrlaşýar hem-de dermanlaryň täsiri peselýär, bu bolsa adamyň ölmegine eltýär. Munuň sebäpleri bolsa şu aşakdakylardan ybaratdyr:

- 1) Gipowolemiýa (umumy aýlanýan ganyň möçberiniň kemelmegi).
- 2) Ýüregiň işleýsiniň ýetmezçiligi;
- 3) Gan damarlarynyň gan akymyna garşylygynyň üýtgemegi.

Şonuň üçin hem bu yagdayda umumy aýlanýan ganyň möçberi ýokarlandyrylýar we onuň emele gelmeginiň sebäbi düzedilýär. Adrenomimetikler hemme soklaryň görnüşlerinde ulanylýar. Sebäbi olaryň tasiri-de adamyň goranyş sistemasynda simpatikusyň isenňirleşmegi emele gelýär, olar bolsa gan damarlarynyň gysylmagyna eltýär.

Kardiogen şok haçanda ýüregiň myşsalarynyň köp ýerinde infarkt bolsa onda kardiogen şok emele gelýär, dermanlardan seresaplylyk bilen diňe položitel inotrop täsir edýänleri ulanylýar (dobutamin, dofamin).

Adrenomimetikler wagtlaýynça ýerli anestetikleriň täsir ediş wagtyny köpeltmek üçin antiinflomasion, ýürek duranda, ýüregiň işleýsiniň ýetmezçiliginde ulanylýandyr.

Dem alyş ýollarynyň kesellerinde. Dem gysmada β -adrenomimetikler giňden ulanylýandyr.

Oftalmologiýa-da. Fenilefrin gözüň görejinä barlamakda hem-de antiinflomasion serişde hökmünde ulanylýandyr. Glaukomada adrenaliniň analoglaryndan dipiwefrin (göze gowy siňýär) we apraklonidin (presinaptiki α_2 adrenomimetik) ulanylýar. Esasan hem lazer ulanylandan soň, köplenç, apraklonidin ulanylýar.

Göwreli aýallaryň wagtyndan öň tutgusy tutsa, ony ýatyrmak üçin tokolitik hökmünde ritodrin, terbutalin ulanylýar we olar çaganyň dogmaly wagtynda dunýa inmegine kömek edýärler.

Adrenoreseptorlary blokirlýji dermanlar (Adrenoblokatorlar)

Bu bölümde biz, esasan hem, diňe periferiki α we β adrenoreseptorlary blokirlýjiler hakynda gürrüň ederis. Näsaglary bejermekde giňden diňe β -adrenoreseptorlary blokirlýjiler ulanylýandyr, α -adrenoreseptorlary blokirlýjiler hem gipotenziv täsir edýändir, ýöne olar hassahanada giňden ulanylmaýar. Munuň sebäbi olaryň farmakologiki täsirlerine baglydyr.

Bu dermanlary şu toparlara bölmek bolar:

1. α - adrenoreseptorlar (fentol hemin, tropafen, digidroergotoksin, prazosin, terazozin, doksazozin, alfuzozin, tamsulosin).

2. β -adrenoreseptorlar (propranol, pindolol, betaksolol, fenoksibenzamin, metaprolol, talinolol, oksprenolol, penbutolol, pindolol, betaksolol, metaprolol, talinolol, aseptolol, nebivolol).

3. Selektiw (saýlama) ýörite däl adrenoblokatorlar (urapidil - α , we 5-HT₁-reseptorlara, labetolol β -adrenoreseptorlara ýöriteleşdirilen täsir edýär).

α -adrenoreseptorlaryň farmakologiki häsiýetleri

α -adrenoreseptorlary blokirlýji dermanlary (α -adrenoreseptorlarynyň antagonistlerini) wagtlaýynça blokirlýjilere we dowamly däl blokirlýjilere bölmek bolar. Wagtlaýynça täsir edýän adrenoblokatorlar adrenoreseptorlar bilen birleşen soň, birnäçe wagtdan adrenoreseptorlardan aýrylýarlar. Dowamly täsir edýän blokirlýjileriň adrenoreseptorlar bilen birleşmesi bolsa berk bolýar we biri-birinden aýrylmaýar. Bularyň arasynda diňe fenoksibenzamin adrenoreseptorlar bilen kowalent birleşmesini emele getirýär we emele gelen birleşme biri-birinden aýrylmaýar. Şeýlelikde, fenoksibenzamin soň, täze adrenoreseptorlar emele gelýänçä onuň täsiri saklanýar. Wagtlaýynça adrenoblokatoryň täsiri olaryň bedenden çykyp gitmegine we blokator-reseptor birleşmesiniň dargaýyş çaltlygyna baglydyr.

Farmakologiki täsirleri.

1. Ýürege we gan damarlara täsiri. Gan damarlaryň (arterial we wenz) göwrümi α -adrenoreseptorlara baglydyr. Haçanda α -adrenoreseptorlar

böwetlenende gan damarlaryň ýylmanak myşsalary ýazylýar we periferiki gan damarlaryň ganyň akymyna garşylygy peselýär. Netijede ganyň basyşy aşak düşýär. Bular ulanylanda, köplenç, ortostatik gipotenziýa we tahikardiýa emele gelýär.

Ýüregiň α -adrenoreseptorlaryny blokirlýjiler, köplenç, tahikardiýa emele getirýärler hem-de köp wagtlap ulanylanda, umumy aýlanan ganyň möçberini köpeldýärler.

Başga-da täsirleri. Bularyň gözüň görejiniň daralmagyna, burnuň dykylmagyna, deriniň azalmagyna, peşewiň ýöremeginiň ýenilleşdirilmegine getirmegi mümkindir.

Adrenoblokatorlaryň ýöriteleşdirilen täsirleri. α -adrenoblokatorlar özläriniň täsirleri boýunça iki topara bölmek bolýar:

1. α_1 - α_2 -adrenoreseptorlar (α_1 - α_2 - adrenoreseptorlary blokirlýjiler); fentol hemin, tropafen, digidroergotoksin.

2. α_1 - adrenoblokatorlar - prazosin, terazonin, doksazozin, alfuzozin.

Fentol hemin, tropafen - bularyň esasy farmakologiki täsirleri şulardan ybaratdyr:

1. Periferiki gan damarlaryň ganyň akymyna garşylygyny peseldýärler

2. Tahikardiýa emele geitrýärler.

Bu täsirleriň sebäbi diňe α -adrenoreseptorlaryň böwetlenmegine bagly däldir, bular 5-HT reseptorlaryň, M- hlinoreseptorlaryň we gistaminiň reseptorlarynyň az mukdarda böwetlenmegindedir.

Fentol hemin içilende gowy siňmeýär.

Esasy zyýanly täsirleri:

1. Tahikardiýa, aritmiýa, ýürek agyry.

2. İç geçme we aşgazanda duz kislotasynyň emele gelmeginiň güýçlenmegi.

Bular hassahanalarda az ulanylýan dermanlardyr.

Digidroergotoksin we **digidroergotamin**, esasan hem, çakyza tutanda goşmaça kömek edýän dermanlar hökmünde ulanylýandyr.

α_1 –adrenoreseptorlary blokirlýjiler: Prazozin, terazozin periferiki gan damarlaryň gowrümünü giňeldip, gan basyşyny peseldýändirler (prazosin 5-6 sagat, terazozin 16-18 sagat täsir edýär). Bular bagyrda himiki üýtgeýärler, şonuň üçin hem içilende bularyň tebigy siňişleri pesdir.

Doksazozin – köplenç, arterial gipertenziýada ulanylýar. İçilende tebigy siňişi prazozinden, terazozinden yokarrakdyr. Munuň metabolitleri hem a-adrenoreseptorlara täsir edýändir. Şonuň üçin hem täsiri 24-36 sagatlap saklanyp biler. Peşew haltanyň büzmesiniň üstündäki maziň sowuklamasynda (prostatitde) hem ulanylyp, peşewiň ýöremegini ýenilleşdirýändir. Häzirki döwürde prosatitde ýöriteleşdirilen α -adrenoblokator alfuzozin giňden ulanylýar. Alfuzoziniň aýratynlygy, bejeriş mukdarynda bu keselde ulanylanda peşew haltanyň büzmegini giňeldýär.

β -adrenoreseptorlaryň esasy farmakologiki häsiýetleri

Himiki durky we täsir ediş mehanizmi. Bularyň aglabasy rasemat dermanlardyr. β -adrenoblokatorlaryň himiki gurluşy izoproterenola meňzeşdir. Bu dermanlaryň täsir edişi şulardan ybaratdyr; olar β -adrenoreseptorlary eýeleýäp, kateholaminleriň ol reseptorlar bilen birleşmegine päsgel berýärler. Ýöne β -adrenoreseptorlaryň käbirleri parsial agonistlerdir, şonuň üçin hem az-owlak bularyň adrenoreseptorlary işeňňirleşdiriji häsiýeti bardyr. Şeýlelikde, β -adrenoblokatorlary şu aşakdaky böleklere bölmek bolar;

1. β_1 -adrenoreseptorlara täsir edýänler ýa-da kardioselektiw adrenoblokatorlar) - asebutalol, atenolol, betaksolol, bisoprolol, seliprolol, esmolol, metoprolol. Bular hem iki bölege bölýärler.

a) parsial agonist membranalaryň durkuny kadalaşdyryjy hem-de az-owlak β_1 -adrenoreseptorlary gyjyndyryjy täsirleri bolanlar muňa asebutalol goşmak bolar.

b) parsial agonist täsiri ýok β_1 -adrenoblokatorlar (atenolol, betaksolol, bisoprolol, seliprolol, esmolol, metoprolol).

2. β_1 - β_2 -adrenoblokatorlar (β_1 -adrenoreseptorlara güýçli, β_2 -adrenoreseptorlara az-owlak täsir edýänler. Bularyň täsirleri ulanylýan mukdaryna baglydyr). Bulary hem iki topara bölmek bolar:

a) parsial agonist (membrananyň ion geçirijiligini kadalaşdyryjy hem-de β_1 -adrenoreseptorlary gyjyndyryjy häsiýetleri) täsirleri bar β_1 - β_2 -adrenoblokatorlar (penbutalol, pindalol).

b) parsial agonistiki täsiri ýok β_1 - β_2 -adrenoblokatorlar (nadolol, propranolol, sotanolol, timolol).

Farmakokinetiki aýratynlyklary. Bularyň aglabasy içilende gowy siňýändirler we 1-3 sagatdan ganda gerekli mukdarlary ýygnanýandyr. Käbir dermanlaryň (propranolol, metoprolol, atenolol) prolongirlenen derman görnüşleri bardyr.

Propranolol içilende bagyrda çalt himiki üýtgeýär, şonuň üçin hem onuň tebigy siňişi pesdir. Ýöne gandaky möçberi onuň ulanylýan mukdaryna baglydyr. Metabolizirleýji enzimiň işleýşi hemme adamda deň bolmaýar, şonuň üçin hem propranolol ulanylanda, ol dermanyň haýal, çalt ýa-da ortaça metabolizirlenýändigini bilmeli. Şol alnan netije esasynda dermany näsaga bermelidir. Eger-de näsaglarda propranololyň metabolizirleniş ýagdaýy bilnen ýagdaýynda, propranololyň bejeriş güýjini ýokarlandyrylyp ýa-da peseldip hem-de zyýanly häsiýetleriniň emele gelmeginiň önüni alynýar. Görşüňiz ýaly, propranolola meňzeş dermanlar hem bar. Mysal üçin; metoprolol hem bagyrda metabolizirlenýär we täsirli metabolitler emele gelýär, şonuň üçin metoprololyň täsiri onuň ulanylýan mukdaryna bagly bolman, onuň metabolizimine baglydyr.

β -antagonistler bedene çalt ýayraýarlar, olaryň täsir ediş dowamlygy örän uludyr. Pindolol hem-de propranolol lipidlerde gowy ereýändirler, şonun üçin hem çalt beýnä ýetýändir. Propranolol, metoprolol bagyrda metabolizirlenýärler

we az möçberde himiki üýtgemän, peşew bilen çykyp gidýändirler. Atonolol, seliprolol, pindolol doly metabolizirlenýärler. Nadolol bedende kän wagt saklanýar (24 sagatdan köpräk), ol himiki üýtgemän, bedenden peşew bilen çykyp gidýär. Netijede, nadololyň gerekli hem-de zyýanly täsirleri böwregiň işine baglydyr, propranololyň hem-de metoprololyň täsirleri bolsa bagryň işleýşine baglydyr.

β -adrenoblokatorlaryň farmakodinamiki täsirleri β -adrenoreseptorlary eýeleýiş häsiýetine baglydyr, ýöne käbir täsirleri parsial agonistiki we ýerli anestetik häsiýetlerine baglydyr.

Ýürek we gan damarlaryna täsirleri. β -adrenoblokator köp wagt ulanylanda, näsaglaryň gan basyşyny peseldýärler. Näsaglarda gan basyşynyň aşak düşmegi, β -adrenoblokatorlaryň şu aşakdaky synalara, sistemalara täsirinden emele gelýändir:

- 1) ýüregiň β -adrenoreseptorlaryna
- 2) gan damarlaryň gowrümüne
- 3) renin - angiotenzin sistema .
- 4) merkezi nerw sistema täsiri (sebäbi bular umumy simpatik nerwleriň işleýşini peseldýärler). Şonuň üçin hem käwagtlar syýasatçylar, ýolbaşçylar käbir ýagdaýda köpçüligiň önünde çykyş etmezden önürti, özleri howsala düşmezlik üçin, olary rahatlandyryjy hökmünde giňden peýdalanýandyrlar.

Ýürege β -adrenoblokatorlar otrisatel inotrop we hronotrop (ýygrylyş güýji we çaltlygy peselýär) täsir edýärler. Netijede, bular ýüregiň gan zyňyş güýjüni azaldýarlar.

Atrowentrikulýar düwünjigiň işleýşini peseldip, nerw impulsynyň ýayramagyny haýalladýarlar. Ýöne bu täsirler käbir kesellerde gerek, käbirine bolsa zyýanlydyr. Bular reniniň gana çykmagyny blokirlýärler.

Dem alşa täsiri. Bronhlaryň ýylmanak myşsalarynda ýerleşen β -adrenoreseptorlaryň böwetlenmegi, olaryň ýygrylmagy, dem alyş ýollaryň daralmagyna we dem almagyň kynlaşmagyna eltýär. Haçanda ýürek we gan damar kesellerinde ulanylanda, β -adrenoblokatorlaryň dem alyş ýollaryny daralýandygyny ýatdan çykarmaly däl. Ýöne bularyň käbirleri (metoprolol, atenolol) diňe β_1 -adrenoreseptorlara täsir edýärler diýlip hasap edilýär. Bularyň şeýle häsiýetiniň bardygyny, onda-da ýokary mukdarda ýa-da köp wagtlap ulanylanda, esasan hem, metoprololy ulanylanda ýadyňdan çykarmaly däl.

3. Göze täsiri. β -adrenoblokatorlaryň, käbiri göz suwuklygynyň basyşyny peseldýär. Şonuň üçin hem göze gara suw inende ulanylýar.

4. Endokrin mäzlere we madda alyş-çalşygyna täsirleri. β -adrenoblokatorlaryň ýöriteleşdirilen täsirsiz (propranolol) simpatiki nerw ulgamy tarapyndan lipoliziň güýçlenmegine päsgel berýär. β -adrenoreseptorlaryň ingibirlenmegi uglewodlaryň metabolizimine täsir etmeýär. Munuň sebäbi bolsa glukozanyň gandaky möçberine, esasan hem, glýukagona baglydyr. Ýöne bular insuline bagly süýji kesellerinde seresaply ulanmalydyr. Köp wagtlap β -adrenoblokatorlary ulanmak holesteriniň möçberiniň köpelmegine eltip biler

(ganda örän az dykzlykly lipoproteidler köpelyär hem-de ýokary dykzlykly lipoproteidler azalýar). Munuň bolsa ýüregiň damarlarynyň keseline eltmegi mümkindir. Munuň ýaly ýagdaýa β -adrenoblokatorlaryň hemmesi getirip biler. Ýöne β -adrenoblokatorlar parsial agonist häsiýetleri şeýle ýagdaýda az emele getirýärler diýlip hasap edýärler.

β -adrenoreseptorlaryň böwetlenmegi bilen bagly däl täsirler. Bularyň käbirleriniň ýerli anestetiki ýa-da diwarlary berkidiji täsirleriniň bardygyny jedwelde görkezilendir. Diýmek, bu dermanlaryň käbirleri natriniň kanallaryny neýronlarda, ýürekde, hereket etdiriji myşsalarda blokirlýärler, ýöne bular gana goýberilende, munuň ýaly täsirleri az ýüze çykýar. Bularyň arasynda diňe sotalolýň antiaritmiki täsiri kaliniň kanallaryny güýçlüräk böwetlenmegine netijesinde emele gelýär.

Simpatolitikler

Simpatolitikler transmitterler bilen presinapsda bolup geçýän hadysalara täsir edip, nerw impulsynyň berilmegine päsgel berýän dermanlardyr. Bular, esasan hem, şu aşakdaky hadysalara päsgel berýändirler:

1) Käbirleri (klonidin, guanfasin, moksinidin) beýnidäki α - postsinaptiki adrenoreseptorlary gyjyndyryp, gan damarlaryn ýygrylmagyny kadalaşdyrýan merkeziň işjeňligini peseldýän neýronyň täsirini güýçlendirýärler. Netijede simpatiki nerwiň täsiri peselýär we simpatolitik täsir emele gelýär. Bular imidazoliniň (II) reseptorlaryna hem täsir edýändirler. Onuň hem netijesi simpatolitiki täsirdir. Bulardan moksinidin, has hem indazolin II - reseptorlara güýçli täsir edýändir.

2) Käbirleri bedende täsirli madda owrulip, MNS-da α_2 - postsinaptiki reseptorlary oýandyryp, klonidin ýaly täsir edýär.

3) Käbirleri bolsa adrenosinapslaryň presinaptiki böleginde noradrenaliniň wezikulalaryndan çykmagyna ýüze çykaryp, soň bolsa MAO-nyň täsiri netijesinde erkin noradrenaliniň dargamagyna getirýär. Bu bolsa wezikulalarda transmitteriň doly gutarmagyna ýa-da örän azalmagyna getirýär we netijesinde simpatiki nerwlerden nerw impulslarynyň berilmezligi sebäpli simpatolitiki täsir ýüze çykýar.

Adrenoblokatorlar we simpatalitik dermanlar

Dermanlaryň ady	Uly adam üçin ulanylýan mukdary bedene goýberiş usuly	Çykaryş görnüşleri
1	2	3
Fentolamin gidrohloridi	0.05, içilýär	gerdejikde 0.025
Tropafen	Deriniň astyna,	külke 0.02-den sanjym üçin

	myşsalara 0.01-0.02 we gana 0.01	(ergin ulanylmazdan öň taýýarlanylýar).
Digidroergotoksin metansulfanatý	Içilýär, 5-40 damja, 0.1% ergin	0.1%-10 ml-den ergin sanjym üçin.
Prazozin	Içilýär, 0.0002-0.0005	Gerdejikde 0.001; 0.002 we 0.05
Doksazozin	Içilýär, 1-2 mag-dan	Gerdejikde 0.001; 0.002; 0.004; 0.008
Terazozin	Içilýär, 1-2 mag-dan	Gerdejikde 0.001; 0.002; 0.005
Propranolol	Içilýär, gana goýberilýär	Gerdejikde 0.01; 0.004; 0.1% ergin 1 we 5 ml-den sanjym üçin
Atenolol	Içilýär	Gerdejikde 0.1
Metoprolol	Içilýär	Gerdejikde 0.05-0.1
Pindolol	Içilýär, deri astyna goýberilýär	Gerdejikde 0.005; 0.01; 0.015; 0.02% ergin 2 ml-den sanjym üçin
Klonidin gidrohlord	Içilýär, deri astyna, myşsa goýberilýär	Gerdejikde 0.075 mg 0.1 mg, 0.15 mg, 0.2 mg 0.3mg, 0.015% ergin 1 ml-den sanjym üçin
Moksinidin	Içilýär	Gerdejikde 0.0002; 0.0004
Guanetidin	Içilýär	Gerdejikde 0.025
Rezerpin	Içilýär	Gerdejikde 0.0001; 0.00025

MERKEZI NERW SISTEMA TÄSIR EDÝÄN DERMANLAR

Merkezi nerw sistema täsir edýän dermanlary özleriniň täsir ediş häsiýetleri boýunça şu toparlara bölýärler:

I. Merkezi nerw sistemanyň ýa-da onuň aýratyn böleginiň işleýşini peseldiji dermanlar (deprimirleýji dermanlar). Bu topara şu aşakdaky dermanlar degişlidir:

1. Agyrşyzlandyryjy we nerw sistemanyň işleýşini peseldiji dermanlar ýa-da umumy anestetikler;
2. Spirtler (etil spirt);
3. Uky tutduryjy dermanlar;
- 4) Agyrşyzlandyryjy ýa-da analgizirleýji dermanlar (analgetikler);
- 5) Garaguşagyra garşy dermanlar (antiepileptikler);
- 6) Antiparkinsonik dermanlar (Parkinson keselinde ulanylýan dermanlar);
- 7) Antipsihotik dermanlar (Neýroleptikler ýa-da dälirän adamlary bejermek üçin ulanylýan dermanlar);
- 8) Anksiolitik dermanlar (trankwilizatorlar ýa-da rahatlandyryjy dermanlar);
- 9) Antidepressantlar adam tukat, gaýgylý wagtynda keýpini gowulandyryýan dermanlar.

II. Normotimikler (adamyň göwni esassyz ýokary bolanda, maniýa-da, olaryň ýagdaýlaryny kadalaşdyrýan ýa-da göwni ýokary ýagdaýlarynyň sussupeslik, tukatlyk bilen çalşyp durýan ýagdaýlarynda ulanylýan dermanlar).

III. Psihostimulýatorlar (Psihotonikler-adamyň akyl işjeňligini ýokarlandyrýan we keýpini galdyrýan hem-de merkezi nerw sistemanyň işleýşini güýçlendirýän dermanlar).

IV. Neýroprotektorlar (beýnä zeper ýetirijilerden goraýan dermanlar)

V. Dermana baglylyk emele getirýän dermanlar.

Bularyň arasyndan dermanlaryň esasy toparyna, esasan hem, adamyň akyllyna täsir edýän dermanlara psihotrop dermanlar diýlip at berilýär. Bulara bolsa şu aşakdaky neýrotrop dermanlar degişlidir:

1. Antipsihotikler;
2. Antidepressiw dermanlar;
3. Normotimikler;
4. Anksiolitikler;
5. Psihostimulýatorlar;
6. Narkotik analgetikler;
7. Etil spirti.

Merkezi nerw sistema täsir edýän dermanlaryň täsir ediş tilsimleri.

Merkezi nerw sistema täsir edýän dermanlaryň mehanizimleri şu toparlara bölünýär:

1. Dermanlaryň nerw öýjükleriniň membranalarynyň ion kanallaryna täsiri netijesinde merkezi nerw sistemanyň işleýşiniň üýtgemegi.

Nerw öýjükleriniň membranasynda iki hili ion kanallary bar.

Birinjisinde, ion kanallarynyň açylmagy ýa-da ýapylmagy elektrik potensialynyň emele gelmegine baglydyr. Bulara elektrik **potensiala bagly ion kanallary** diýlip at berilýär. Ikinjisinde, ion kanallarynyň işlemegi (açylmagy ýa-da ýapylmagy) reseptorlaryň işeňňir ýagdaýa geçmegine baglydyr. Bulara bolsa **reseptorlara bagly ion kanallary** diýlip at berilýär. Birinji ion kanallaryň görnüşine, mysal üçin, ýüregiň myşsalaryndaky Na^+ üçin kanallar girýändirler. Merkezi nerw sistemasy bularyň çalt täsir edýän potensialynyň emele gelmegine ýardam edýär hem-de nerw impulsynyň nerw öýjüklerden nerw süýümjiklerine (şaha) berilmegine täsir edýändirler. Potensiala bagly ion kanallarynyň işlemegine diňe Na^+ kanallary gatnaşman, Ca^{++} kanallary-da gatnaşýandyr hem-de olarda Na^+ kanallardan tapawutly ionlar haýal geçirilýändir. K^+ kanallary, nerw öýjükleriniň membranalarynyň depolýarizasiýasynda açylyp, depolýarizasiýanyň peselmegine we täsir ediş potensialynyň emele gelmegine päsgel berýändir. Na^+ kanallary bolsa nerw impulsy berlende açylýar.

Ilkinji hili ion kanallary bolsa, köplenç, postsinaptiki membranalarda ýerleşýärler, olarda ion kanallary transmitteriň täsiri netijesinde açylýandyr. Mysal üçin, nikotiniň reseptorlary nerwlerde hem-de myşsalarda ýerleşýändirler, onuň täsiri netijesinde postsinaptiki membranalarda ion kanallary açylýandyr ýa-da ýapylýandyr.

2. Dermanlaryň nerw impulsyna we sinapsyň elektrik potensialyna täsiri netijesinde merkezi nerw sistemanyň işleýşiniň üýtgemegi.

Neýronlaryň biri-biri bilen aragatnaşygy sinapslaryň üsti bilen amala aşyrylýandyr, sinapslarda bolsa maglumat transmitterleriň kömegi bilen berilýändir. Käbir neýronlarda bolsa aragatnaşyk elektrik potensialynyň kömegi bilen ýüze çykýar. Muňa neýronlaryň öýjükleriniň sinhronizasiýasy mysal bolup biler.

Sinapslardaky nerw süýümleriniň gutaran ýerinde, nerw süýümleri boýunça berilýän nerw impulsy täsir ediji potensialyň emele gelmegine getirýär. Ol bolsa Ca^{++} ionlarynyň kanallarynyň açylmagyna eltýär. Transmitterleriň presinaptiki böleginden sinaps boşlugyna çykmagy Ca^{++} ionlaryna baglydyr, ýöne bu hadysa böwetleýji dermanlar (werapamil, nifedipin, diltiazem we olaryň önümleri) täsir etmeýärler. Deňiz haýwanlarynyň zäherleri hem-de agyr metallar ion kanallary böwetläp bilýärler. Transmitterleriň reseptorlar bilen birleşmegi netijesinde wagtlaýynça membranalaryň ion geçirijiligi üýtgeýär. Presinaptiki potensialyň emele gemegi bilen postsinaptiki jogabyň aralygy 0.5 millisekunda deňräkdir. Öýjük rahat ýagdaýyndaka, onuň içki elektrik potensialy ortaça minus 70 mw laýykdyr.

Neýronlar bilen iki hili täsir geçirilýär: güýçlendiriji we peseldiji. Onuň üçin hem olary iki topara bölmek bolýar güýçlendiriji we peseldiji neýronlar. Haçanda güýçlendiriji neýronlar işeňnirlendirilende, olarda az-owlak depolýarizasiýa ýüze çykýar ýa-da oňa güýçlendiriji postsinaptiki potensial diýlip at berilýär. Munuň esasy sebäbi bolsa işeňnirleýji transmitterdir. Sebäbi transmitter Na^{+} we K^{+} ionuň geçirilmegini güýçlendirýär. Bu potensialyň saklanýan wagty köp däl, köplenç, 20 millisekuntadan az. Täsiriň güýji, işeňnirleşdirilen nerw süýümleriniň sanyna bagly. Diýmek, bir nerw süýüminiň güýçlendiriji postsinaptiki potensialynyň emele gelmeginde ähmiýeti azdyr. Haçanda gerekli mukdarda nerw süýümleri gatanşanda, güýçlendiriji postsinaptiki potensial (GPSP) emele gelip, postsinaptiki öýjükleriň membranasynyň depolýarizasiýasyny gerekli derejä galdyrýar we täsir ediji potensial emele gelýär. Netijede nerwde ýa-da onuň şahalarynda we göwresinde GPSP ýa doly bolmaly ýa-da hiç zat bolmaly däl. Eger-de peseldiji neýronlar işeňnirleşdirilende bolsa, postsinaptiki membrananyň giperpolýarizasiýasy emele gelýär, ol peseldiji postsinaptiki potensial (PPSP) döredýär. PPSP-iň emele gelmegi üçin birnäçe peseldiji sinapsyň işeňnirleşmegi gerekdir. Giperpolýarizasiýanyň emele gelmegine hloruň kanallarynyň açylmagy günäkärdir. PPSP netijesinde öýjügiň içine hloruň ionlarynyň girmegi güýçlenýär. Peseltmäniň ýene bir görnüşi bar, oňa bolsa presinaptiki peseltme diýilýär. Munuň ýaly peseltme beýniniň boýun böleginde oňurga ýiligine barýan duýujy nerw süýümlerinde duş gelýändir.

Akson bilen aksonlaryň arasyndaky aragatnaşyk. A-peseldiji neýron E-güýçlendiriji neýron.

Ýokarky suratda görkezilen peseldiji neýron güýçlendiriji neýronda sinaps emele getirýär we onuň işeňnirligini peseldip bilýär. Bu bolsa presinaptiki peseltme üçin mysal bolup biler.

Dermanlaryň nyşanlary. Merkezi nerw sistema täsir edýän dermanlaryň farmakologiki täsiri olaryň sinapslardaky himiki transmissiýanyň haýsam bolsa bir etapyna täsiriniň netijesidir. Suratda transmissiýanyň haýsam bolsa bir etapyna täsiriň netijeleriniň käbirleri görkezilendir.

Merkezi nerw sistema täsir edýän dermanlaryň nyşanlary.

1. Presinaptiki süýümde täsir ediji potensialyň emele gelmegi.
2. Transmitteriň sintezlenmegi.
3. Saklanmagy.
4. Metabolizm.
5. Sinaps boşlugyna dökülmegi.
6. Transmitteriň yzyna siňmegi.
7. Transmitteriň dargamagy.
8. Reseptor.
9. Reseptora bagly membranalaryň ion geçirijiliginiň üýtgemegi.

Transmitteriň emele gelmegine, saklanmagyna, himiki üýtgemegine, sinaps boşlugyna dökülmegine täsir edýän dermanlara **presinaptiki toparyň dermanlary** diýlip at berilýär. Mysal üçin,

1. Dermanlaryň täsiri netijesinde asetilholiniň sinteziniň güýçlenmegi, 5-gid-roksitriptaminiň, p -hlorfenialaniniň peselmegi netijesinde, 5- gidrotriptaminiň mukdarynyň kemelmegi, düwmejiklerde monoaminleriň (5-gidroksitriptaminiň, noradrenaliniň dofaminiň) mukdarynyň azalmagy, ätiýaç üçin ýygnananyň gutarmagy netijesinde ýüze çykýar.

2. Dermanlaryň transmitterleriniň sinapsynyň presinaptiki böleginde sinaps boşlugyna çykmagyny güýçlendirmekleri (amfetamin, kapsasin, dofamin we P-substansiýa), käbirleriniň bolsa, tersine ($\alpha 2$ - adrenomimetiker), transmitterleriň çykmagyny peseltmekleri ýüze çykýar.

3. Belli bolşy ýaly, asetilholin sinaps boşlugyndan presinaptiki bölege siňmeýär, onuň köpüsi dargaýar. Monoaminleriň aglabasy bolsa (noradrenalin, dofamin, 5- gidroksitriptamin) sinaps boşlugynda dargaman, presinaptiki bölege siňýär. Şonuň üçin hem, asetilholinesterazany baglaýjy we monoaminleriň yzyna siňmegine päsgel beriji dermanlar, (antiholinesteraz dermanlar; kokain, käbir antidepressantlar) transmitterleriň täsirini güýçlendirýär.

4. Dermanlar postsinaptiki reseptorlara täsir edip, gerekli täsiriň emele gelmegine getirýärler, ol täsirleriň iki hili bolmagy mümkin: güýçlendiriji we peseldiji. Merkezi nerw sistema dermanlaryň täsiri olaryň haýsy reseptorlara agonist ýa-da antagonist bolmagyna baglydyr. Mysal üçin, eger-de olar güýçlendiriji nerwlere agonist ýa-da anigonost hökmünde täsir etseler, onda güýçlendiriji ýa-da peseldiji täsiri ýüze çykarýar, eger-de peseldiji nerwlere agonist hökmünde täsir etseler, onda peseldiji täsir emele gelýär. Mysal üçin,

klonidin merkezi nerw sistemada peseldiji nerwlerde ýerleşen α -adrenoreseptorlary güýçlendirip, gan damary daraldyjy merkeziň täsirini peseldýär, şeýle hem; strihnin oňurga ýiliginde peseldiji nerwleriň garşydaş hökmünde täsir edip, titremäni, sandyramany emele getirýär. Munda strihnin peseldiji trasmitter-glisiniň reseptorlaryny böwetläp, olaryň güýçlenmegine eltýär.

5. Merkezi nerw sistemanyň sinapslarynyň köpüsiniň reseptorlary ion kanallary bilen baglydyrlar, olar ion kanallaryny az wagtlap (birnäçe milli sekuntadan 10 ms çenli) güýçlendirýärler. Mysal üçin, barbituratlar ion kanallaryna siňip güýçlendiriji neýrotransmitterleriň reseptorlaryny baglaýarlar.

6. Kābir dermanlar enzimleri işeňirleşdirip postsinaptiki dokumalarda metoboliki üýtgame emele getirýär hem-de kanallaryň potensiala bagly böwetlenmegine eltýär. Mysal üçin, metilksantinler-merkezi nerw sistemada s.AMF-iň möçberini üýtgedip, neýromediýatorlaryň täsirini üýtgedýärler.

7. Kābir dermanlar merkezi nerw sistemasynda hiç bir ýöriteleşdirilen reseptorlara täsir etmeýärler: umumy anestetikler, etanol, olaryň täsirleri lipidlerde eremeklerine baglydyrlar, ýagny olar dokumalaryň lipidlerine hem-de proteinlerine täsir edýärler. Netijede transmitterleriň çykmagyna, boşamagyna hem-de postsinaptiki reseptorlar bilen birleşmegine täsir edýärler.

8. Merkezi nerw sistemada her bir neýron aýratyn transmitteri ulanýandyr, şonuň üçin hem dermanlaryň ýöriteleşdirilen täsiri şoňa baglydyr.

Beýni dokumalarynyň düzümi.

Merkezi nerw sistemanyň dokumalaryny özleriniň häsiýetleri boýunça iki bölege bölmek bolýar:

1. Ierarhiki sistema (ýöriteleşdirilen sistema).
2. Meňzeş däl ýöriteleşdirilmedik sistema.

Ierarhiki sistema duýujy we hereket etdiriji impulsary geçirýän neýronlar girýändir. Olar gowy görünýän süýümlerdir we ýogyn hem-de miýelinli nerwlerdir. Bu neýronlar impulsary çalt geçirýändirler. Duýujylyk hakynda berilýän habar tä beýnä ýetýänçä, her bir ýadroda öwrenilýär. Şu sistemanyň haýsy bir bölegine zeper ýeten bolsa, tutuş sistemanyň işleýşi bozulýar. Bu sistemanyň nerw dokumalaryny şu toparlara bölmek bolýar: geçiriji we ýerli goşmaça neýronlar. Proeksion neýronlar signaly daş ýerine berýärler. Bu nerwleriň göwresi uly hem-de onuň töweregine ýaýraýan şahalary köpdür. Proeksion neýronlar güýçlendiriji neýronlardyr, olar sinapslara örän az wagt täsir edýändirler. Köplenç, bu neýronlarda transmitter hökmünde glutamat gulluk edýär. Ýerli goşmaça neýronlar kiçijikdirler, olaryň şahalary ol nerwiň göwresinden daşa gitmeýärler. Ýerli goşmaça neýronlarda transmitter hökmünde GAÝK ýa-da glisin hyzmat edýändir. Ol proeksion nerwleriň we olaryň şahalary bilen sinaps emele getirýändir. Oňurga ýiliginde ýerli goşmaça neýronlar duýujy aksonlaryň soňlamalary bilen sinapslar emele getirýärler hem-de peseldiji hökmünde gulluk edýärler. Mysal üçin, hereket etdiriji nerwlerden çyzylan myşsalar nerw impulsy güýçlendiriji berilýän wagtynda, impuls ýazylýan myşsalar berilmeli bolsa, onda gysyjy myşsalar nerw impulsary berilmeýär, munda goşmaça ýerli neýronlar güýçlenip, gysyjy myşsalar nerw impulsynyň geçmeginiň önüni alýar. Muňa

bolsa resiprok peselme diýlip at berilýär. Proeksion nerwlerde transmitterler hökmünde hemmesi ulanylman, diňe belli bir transmitterler ulanylýar. Şonuň üçin hem bu sistema dermanlaryň täsiri netijesinde umumy merkezi nerw sistemanyň güýçlenmegi ýüze çykýar.

Ýörite däl neýronal sistemada diňe monoaminler (noradrenalin, dofamin, 5-gidrooksitroptamin) transmitter hökmünde gulluk edýär. Muňa bolsa retikulýar formasiýanyň neýronlary girýändir. Bu sistema, ierarhiki sistemadan düýpli tapawutlydyr. Mysal üçin, beýniniň Locus Gerueus diýen böleginde noradrenergiki nerw dokumalarynyň göwresi ýerleşýändir. Bu nerw dokumalarynyň aksonlary miýelinsizdir hem-de inçedir. Olardan nerw impulslary örän haýal geçirilýär (0.5 m/s). Aksonlary köp şahajyklara bölünýändir. Bir neýronyň şahajyklary merkezi nerw sistemanyň ýerine ýetirýän işi boýunça dürli böleklerinde gutarýarlar. Bularyň birnäçesi neokorteksde gutarýandyr. Ýörite däl sistemanyň täsiri transmittere bagly däldir, esasan hem, onuň reseptorlarynyň merkezi nerw sistemada nirede ýerleşendigine baglydyr. Şonuň üçin hem ýörite däl neýronal sistema ýöriteleşdirilen habary beriji sistema däldir. Bu sistema, adamyň ukusyny, oýanmagyny, işdäsini we şähti açyklygyny kadalaşdyrýan sistemadyr.

Merkezi nerw sistemanyň transmitterleri. Beýnide birnäçe himiki maddalar taýýarlanan. Olar özüniň himiki gurluşy boýunça her dürli maddalardyr.

Merkezi nerw sistemada onuň ýokary möçberi bardyr, neýronlaryň güýçlenmegi olara baglydyr:

a) Peseldiji aminokislotalar, bular togtadyjy faktordyr. Bularyň täsiri, membranalaryň hloruň iony üçin geçirijiligini güýçlendirip, peseldiji postsinaptiki potensialyň emele gelmegi netijesinde ýüze çykýar.

Beýni ýiligiň çal maddasynda peseldiji mediator glisiniň mukdary has köpdür. Şol neýronlar öldürilende bolsa glisiniň mukdary azalýar. Oňurga ýiligiň goşmaça neýronlarynda peseldiji mediator hökmünde glisin gulluk edýär.

GAÝK-yň reseptorlary ikä bölünýär: GAÝK_A we GAÝK_B. GAÝK_A-reseptorlary gyjyndyrylanda hlor üçin niýetlenen membranalarydaky kanallar açylýar, diýmek, GAYK-mimetiki dermanlar, özleriniň reseptorlaryny gyjyndyryp, hloryň kanallaryny açyp, GAÝK-ergiki sinapslarda nerw impulsynyň geçirilmegini güýçlendirýärler. Pikrotoksiniň we bikukilliniň täsiri, hlor kanallaryny ýapýar we umumy titremä eltýär. GAÝK reseptorlarynyň gyjyndyrylmany netijesinde bolsa kalsiýniň kanallarynyň güýçlenmegi ýüze çykýar, GAÝK_B-reseptorlary, esasan hem, postsinaptiki ýerleşendirler hem-de munda haýal emele gelýän PPSP ýüze çykýar. Çalt emele gelýän PPSP bolsa GAÝK_A-reseptorlary gyjyndyrylanda ýüze çykýar, boklofen GAÝK_B-reseptorlaryny işeňňir ýagdaýa getirýär.

a) **Güýçlendiriji aminokislotalar.** Glutamat we aspartat örän köp mukdarda merkezi nerw sistemada bardyr. Köp neýronlar bu aminokislotalaryň täsiri netijesinde güýçli gyjyndyrylýar. Bularyň reseptorlaryny ikä bölmek bolar: ionotrop we metabotrop reseptorlar. Ionotrop reseptorlar gyjyndyrylanda kation görnüşindäki ion kanallaryny işleýşi kadalaşdyrylýar.

Bu görnüşli reseptorlar şu aşakdaky toparlara bölünýärler:

1) kainat reseptorlary (K); 2) β -amino-5metilizoksazol-4propionat reseptorlary (AMPA); 3) N-metil-D-aspartat reseptory (NMDA).

AMPA we K reseptorlary kaliniň, natriniň hem-de kalsiýniň kanallaryny güýçlendirýär. NMDA-reseptorlary bolsa kaliniň, natriniň hem-de kalsiýniň hemme kanallaryny güýçlendirýärler, şonuň üçin hem, köplenç, ionotrop reseptorlara NMDA reseptory diýilýär.

Ionotrop reseptorlaryň hemmesi **aspartat** bilen işeňňir ýagdaýa getirilýändir.

Glutamat bolsa **metabotrop reseptorlary** işeňňirleşdirijidir. Bular dokumalaryň içindäki enzimleri, işeňňirleşdirýärler, esasan hem trans-1-aminosiklopentil-1-3 dikarboksilat (ASRD) enzimini.

NMDA-reseptorlary adamyň ýagdaýyny, öwrenmek ukybyny kadalaşdyrýar. Ol reseptorlary umumy anestetik ketamin hem-de galýusinogen fensiklidin baglaýandyr.

Asetilholin. Nikotin reseptorlary Renşowyň dokumalarynda bardyr, olaryň näme üçin gerekdigini öň aýdypdyk. Merkezi nerw sistemada muskarin reseptorlary köpdür. Asetilholin merkezi nerw sistemanyň käbir böleklerinde M2-reseptorlary gyjyndyryp, kaliniň kanallaryny açyp, neýronlaryň haýal peseldiji häsiýetleriniň yüze çykmagyna eltýär. Ýöne, köplenç, asetilholin M1-reseptorlary güýçlendirip, haýal emele gelýän gyjyndyryjy häsiýeti yüze çykarýar. Munuň ýaly täsir kaliniň kanallarynyň geçirijiligini peseltmek netijesinde yüze çykýandyr, bu häsiýeti bolsa asetilholiniň umumy täsirleri bilen gabat gelýän däl. Asetilholin, esasan hem, neostriatumda we retikulýar formasiýanyň medial maňyzlarynda bardyr. Merkezi nerw sistemada ýerleşen holinergiki sistema adamyň bilesigelijiligi, wakalara baha bermegi, ondan netije çykarmagy hem-de ýatkeşligi bilen baglydyr.

1. **Noradrenalin.** Merkezi nerw sistemada noradrenalin, esasan, locus seruleusda hem-de retikulýar farmasiýada transmitter hökmünde gulluk edýär. Beýniniň başga-da böleklerinde hem adrenergiki neýronlar bardyr, olaryň aragatnaşygy adrenergiki neýronlara baglydyrlar. Noradrenalin membranalaryň giperpolýarizasiýasyny emele getirýär hem-de kaliniň geçirilmegini güýçlendirýär. Noradrenalin merkezi nerw sistemada gyjyndyryjy hökmünde işleýändir. Adamyň özüni alyp barşy hem-de ünsüligi, synçylygy, ukusyz ýagdaýda bolmagy adrenergiki sistema baglydyr.

2. **Dofamin.** Öň bilşimiz ýaly, dofamin gara substansiýa bilen neostratumda we limpiki sistemada transmitter hökmünde gulluk edýändir. Bu transmitteriň Parkinsonyň keselindäki ähmiýetini bilýäris.

Dofamin gipotalamo-gipofizar sistemanyň işleýşini kadalaşdyrýar. Dofamin, esasan hem, neýronlara peseldiji täsir edýändir.

3. **5-gidroksitriptamin.** Bu transmitter adamyň ukusyny, gyzgynlygyny, işdäsini we neýroendokrin sistemany kadalaşdyrýar.

4. **Peptidler.** Bulara opioid peptidleri (enkefalinler, endorfinler), neýrotenzin, P substansiýa, somatostatin, hloesistokinin, gan damarlara täsir edýän dokumalaryň polipeptidi, neýropeptid Y., triotropinrilizing-gormon we

başgalar girýärler. Neýropeptidleriň arasynda P substansiýa gowy öwrenilendir. Maglumatlara görä, P- substansiýa oňurga ýiligindäki agyry duýujy neýronlaryň işeňňirleşdiriji transmitteri hökmünde hyzmat edýär.

Momoaminler. Beýnide monoaminler (dofamin, noradrenalin, 5-gidrok-sitriptamin örän az mukdarda emele gelýändir. Beýnidäki 50-100 mlrd nerw öýjükleriniň diňe 0.001%-i transmitter hökmünde katehol heminleri ulanýar. Ýöne katehol heminleriň neýronlary köp nerw toparlaryna barýandyrlar hem-de transmitterler bilen beýniniň öýjüklerini “gark”edýändir. Dofamin beýniniň gara maddasynda döreyär, soň bolsa nerw toparlaryna ýaýradylýp, köpüsi hereketi kadalaşdyrýan nerwlere barýar. Dofaminiň sinapslary adamda 5 mln-a golaý bolmagy mümkindir. Dofamin neostriatumda örän köp mukdarda bardyr. Katehol heminler (dofamin, noradrenalin) hem-de 5-gidrok-sitriptamin (5HT) başga-da transmitterlerden (asetilholinden) özleriniň nyşanalaryna - nerw öýjüklerine täsir edişleri bilen tapawutlanýandyrlar. Asetilholinden tapawutly, olaryň täsiri haýal ýüze çykýandyr.

Eger-de asetilholiniň hem-de aminokislotalaryň: glutamatyň, asparaginatyň, glisiniň we başgalaryň täsiri millisekunda emele gelýän bolsa, onda bularyň täsiri 100 millisekunda ýa-da sekunda, käwagtlar sagatda ýüze çykýar. Nerw impulslarynyň munuň ýaly berilmegine “haýal sinaptiki impuls berlişi”diýlip at berilýär. Asetilholiniň we aminokislotalaryň täsiri bilen sinapsda nerw impulsynyň berlişine bolsa “Çalt sinaptiki nerw impuls berlişi” diýlip at berilýär. Sinapslarda transmitterleriň täsiri şonuň üçin ikä bölünýär.

Ionotrop transmitterler we metabotrop transmitterler. Ionotrop transmitterlere: asetilholin, GÄÝK, glisin, asparaginat girýändir. Metabotroplara bolsa dofamin, noradrenalin, 5-gidrok-sitriptamin, glutamat girýär.

Merkezi nerw sistemada dofaminiň nerw impulsynyň geçirilmegine täsiri:

1. Ion kanallaryň proteinlerini fosforirläp, ionlaryň geçirilişini üýtgetmek we nerw impulsynyň “çalt”geçirilmegine täsir etmek.
2. Öýjükleriň ýadrosyndaky proteinleri fosforirläp, proteinleriň sintezini üýtgetmek bilen “haýal”sinaptiki geçirilişe täsir etmek. Munda öýjügiň içindäki metabotrop reseptorlarda bolup geçýän hadysalary görkezilen.

Sinaptiki impulsyň haýal geçirilmegi transmitterleriň metabotrop reseptorlara täsiri netijesinde nerw öýjüklerindäki proteinleriň himiki üýtgemeginiň üsti bilen amala aşyrylýar. Munda öýjükleriň içindäki proteinler fosforirlenýär ýa-da defosforlenýär. Katehol heminleriň çylşyrymly täsiri öýjüklerdäki ýöriteleşdirilen sazlaýjy DARPP-32 diýen proteiniň üsti bilen amala aşyrylýar. DARPP-32 protein nerw öýjüklerindäki hemme proteinleriň işleýşine täsir edýär.

Asetilholin we aminokislotalar merkezi nerw sistemada adamyň duýujylygynyň, hereketiniň güýçlenmeginiň çalt berilmegine gatnaşýan transmitterler diýlip hasap edilýärler. Katehol heminler bolsa adamyň keýpini, islegini, emosional ýagdaýlaryny kadalaşdyrýan transmitterlerdir

Umumy anestetikler

Gadym zamandan bäri hirurgiki operasiýalarda agyryny aýyrmak üçin dürli ösümlikleri ulanypdyrlar. Mysal üçin, opiý, etanol (şerap). 1846-njy ýylda Uilýam Morton tarapyndan birinji gezek dietilefiriň anestetiki täsirini görkezen, şondan soň hassahanalarda başga-da dermanlar (hloroform, azotyň zakisi, barbituratlar) ulanylyp başlanandyr.

Umumy anesteziýa diýlip haçanda dermanyň adamda agyryny aýyryan (analgeziýa), (amneziýa), huşuny ýitirýän (amneziýa), myşsalaryň gowşamagyna hem-de duýujylygynyň ýitmegine eltýän ýagdaýyny döretmegine aýdylýar.

Hakyky anestetik adamy ýeňil bihuş ýagdaýa getirip, ondan çalt çykmagyny üpjün edýän bolmalydyr. Anestetikleriň umumy anestetik giňligi ýokary bolmaly hem-de zyýanly täsirleri bolmaly däl. Ýöne gynansakda, häzirki ulanylýan umumy anestetikleriň ýokardaky görkezmä doly laýyk gelýäni ýokdur, şonuň üçin hem häzirki zaman anesteziologiýasynda anestetigiň ulanylyş mukdaryny we zyýanly häsiýetlerini azaldyp, iki ýa-da üç umumy anestetik bilelikde ulanylýar. Ylmy maglumatlara görä, öňki ulanylýan dermanlaryň birnäçesi operasiýadan soň, olar adamyň ýadynyň ýitmegine getirýär diýlip aýdylýar. Şonuň üçin anesteziologiýada umumy anestetiklerden görkezilen häsiýeti ýok ýa-da pes bolan dermanlar ulanylýar.

Anesteziýanyň geçirilişi hirurgiki operasiýanyň kiçiligine we ululygyna baglydyr. Kiçi hirurgiki operasiýada, köplenç, bihuşlyga eltmeýän umumy anestetikler ulanylýar. Mysal üçin, benzodiazepinler ýerli anestetikler, opioidler bilen bilelikde ýa-da gysga wagt täsir edýän barbituratlar bilen ulanylypdyr. Uly hirurgiki operasiýalarda bolsa operasiýadan öň näsaga rahatlandyryjy hem-de analgetik derman goýberilýär. Soň bolsa ingalýasion ýa-da ingalasion däl umumy anestetik ulanylýar.

Umumy anestetikler, köplenç, iki hili usul bilen bedene goýberilýär:

1. Dem alyş ýollary bilen bedene goýberilýänler, bular ingalýasion anestetikler diýlip atlandyrylýar.

2. Dem alyş ýollaryndan başga ýollar bilen goýberilýänler. Bulara ingalýasion däl anestetik diýilýär. Munda umumy anestetikler, köplenç, gana goýberilýär.

Ingalýasion umumy anestetikler. Bu topluma azotyň zakisi we howanyň gyzgynlygyna bagly suwuklyk ýagdaýyndan çalt buga öwrülýän suwuklyklar (ftoratan, enfluran, izofluran, defluran, metoksifluran, sewofluran) degişlidir.

Häzirki döwürde öňki belli umumy anestetikler: efir, siklopropan, hloroform özleriniň zyýanly häsiýetleri sebäpli (efir güýçli ýanýan, hloroform bolsa zäherleýji maddalardyr), ösen döwletlerde ulanylmaýar.

Anesteziýanyň çuňlugy boýunça aýratynlyklary. Umumy anesteziýanyň çuňlugy Guedeliň bellikleri boýunça ölçenilýär (Guedel dietil efiriň ýa-da efiriň ulanyş mukdaryna bagly adamyň bedeniniň synalarynyň we sistemalarynyň işleýşiniň üýtgemegini öwrenip, bellik eden birinji alymdyr).

Dietil efiriniň ganda gowy ereýänligi sebäpli, onuň täsiri haýal ýüze çykýar. Şonuň üçin hem efiriniň täsirini dört tapgyra bölmek bolýar:

1. Analgeziýa tapgyry
2. Hereketiň güýçlenýän tapgyry.
3. Hirurgiki anesteziýa tapgyry
4. Dem alyş we ýürek damar sistemasyny işeňňirleşdirýän merkezleriň täsiriniň peselmegi ýa-da dem alşyň durmagy.

Häzirki döwrüň umumy anestetiklerinde hereketiň güýçlenýän tapgyry doly ýitýär ýa-da az wagtlyk bolýar. Guedeliň alamatlary umumy anestetik-efiriniň mukdaryna bagly dem alyş, ýürek-gan damar sistemalaryna hem-de duýujylygyň ýitmegine we çyzylan myşsalaryň ýazmalygyna esaslanandyr:

1. Tapgyryň başynda analgeziýa ýüze çykýar, soňrak bolsa amneziýa goşulýar.

2. Bu tapgyrda adam özüni bilenok, amneziýa ýagdaýynda bolýar. Dem alşy üýtgäp durýär, birden uludan, çalt dem alýar, güýçli garşylyk görkezýär, ýerinden turup gitjek bolýar, gusmagy mümkin. Bu tapgyrda adamyň şu ýagdaýa düşýänligi sebäpli, lukmanlar tapgyryň dowamlylygynyň az wagt bolmagyna çalyşýarlar.

3. Bu tapgyr dem alşyň kadalaşmagy bilen başlanýar, köplenç, kadaly dem alma dowam edýär, eger-de ulanylýan mukdary köpeldilse, dem almagyň durmagy mümkindir. Özüniň geçişi boýunça dört bölege bölünýär. Munda, esasan hem, gözüň hereketine, görejiň ululygyna, kiçiligine, dürli gyjyndyryjylaryň göze täsirine (yşygyň, öňündäki herekete) üns berilýär. Bular bolsa umumy anesteziýanyň çuňlugyna baha bermäge kömek edýär.

4. Dem alşyň orän peselmegi bilen ýürek-damar sistemanyň işleýşiniň peselmegi ýüze çykýar, bu bolsa dem alyş we ýürek-damar merkeziniň işleýşiniň peselmeginiň alamatydyr. Eger-de dem alyş kadalaşdyrmasa, onda näsagy ýitirmegimiz mümkindir.

Häzirki döwürde geçirilýän anesteziýalarda, onuň doly tapgyrlaryny saýgarmak kyn bolýar. Sebäbi ulanylýan umumy anestetikler bedene çalt täsir edýärler (efirden tapawutly) hem-de anesteziýadaky hassalar apparatlaryň üsti bilen dem alýarlar. Mundan başga-da goşmaça dermanlar hem umumy anesteziýanyň alamatlaryny üýtgedýärler.

Ingalýasion anestetikler

Anesteziýanyň çuňlugy anestetikleriň merkezi nerw sistema düşýän mukdaryna baglydyr. Anestetikleriň gerekli mukdarynyň beýnä barmagynyň çaltlygy olaryň farmakokinetikasyna (öýkenden gana geçişine, gandan beýnä we başga dokumalara barşyna, ol synalardan çykyşyna) baglydyr.

Gaz ýagdaýyna geçýän suwuklyklaryň we gazlaryň howa bilen garylyşy, olaryň ol garyndylardaky mukdaryna we umumy anestetikleriň täsirine baglydyr. Beýnide anestetikleriň gerekli möçberini gazanmak, onuň diňe dem alynýan howadaky möçberine bagly däl-de, ondan başga anestetigiň öýkeniň dokumalaryndan gana, soňra bolsa gandan beýnä geçişine baglydyr. Bu hadysalaryň geçmegi umumy anestetikleriň ereýjiligine, dem alynýan howadaky mukdaryna, öýkeniň dokumalarynyň işleýşine, anestetigiň arterial we wenoz gandaky möçberiniň tapawudyna hem baglydyr.

Ereýjilik häsiýetleri. Umumy anestetikleriň bu häsiýeti howadan arterial gana geçmegine täsirleriniň biridir. Anestetikleriň ereýjiligi, ganda gazyň ereýjilik ukybyna baglydyr. Bu ukybyň pes bolmagy mümkindir. Mysal üçin, azotyň zakisiniň ukyby 0, 47-dir, diýmek, bu umumy anestetik ganda erbet ereýän anestetikdir, ereýjilik ukyby ýokary bolan, metoksifluranyň ereýjiligi 12, 0-dir, diýmek, bu anestetik ganda gowy ereýändir.

Azotyň zakisiniň, ftoratynyň we metoksifluranyň gan-gaz koeffisiýentleri yzygiderlilikde 0, 47, 2, 3 hem-de 12-dir. Azotyň zakisiniň ganda ereýjiligi pes, ýöne onuň möçberi arterial ganda çalt köpelyär, beýle bolmagy bolsa beýnidäki möçberiniň gandaky mukdary bilen deňleşmegine getirýär we bu ýagdaý bolsa anesteziýanyň güýçlenmegine eltýär. Munuň täsirine, metoksifluran ulanylanda anesteziýa haýal ýüze çykýar, sebäbi anesteziýa başlanylandan 40 minutdan beýnide onuň mukdary gandakynyň 20%-ne laýykdyr.

Öýkeniň dokumalaryndaky gazyň köplügi hem-de azlygy we onuň möçberiniň arterial ganda ýokarlanmak çaltlygy umumy anestetigiň howadaky dem alynýan möçberine baglydyr. Diýmek, dem alynýan umumy anestetikleriň howadaky möçberini ganda pes ereýän ýa-da ortaça ereýän anestetigiň mukdarynyň hasabyna köpeltmek bilen, anesteziýanyň çalt ýüze çykmagyny gazanyp bileris we soň anesteziýany emele getiren anestetigiň howadaky möçberini kemeldip bileris. Mysal üçin, anesteziýany çaltlandyrmak üçin ftoratanyň başda dem alynýan howadaky möçberini 3-4%-e ýetirip, anesteziýanyň çalt emele gelmegi gazanylýar, anesteziýa ýüze çykandan soň bolsa, anesteziýany bir derejede saklamak üçin, onuň dem alynýan howadaky mukdary iki esse azaldylýar.

Ingalýasion anestetikleriniň käbir häsiýetleri

Anestetik	Ereýjilik ukyby gan:gaz	Ereýjilik ukyby beýni:gan
Azotyň zakisi	0.47	1.1
Desfluran	0.42	1.3
Sewofluran	0.69	1.7
Izofluran	1.40	2.6
Enfluran	1.80	1.4
Ftorfluran	2.30	2.9
Metoksifluran	12.00	2.0

Anestetigiň mukdarynyň ganda köpelmegi öýkeniň işleýşine (dem alşyň çaltlygyna we göwrümüne) we anestetigiň ereýjilik ukybyna baglydyr (gan:gaz). Öýken gowy işlände ereýjilik ukyby pes anestetikleriniň gandaky mukdary käbir köpelmeyär, diýmek, ereýjilik ukyby pes anestetikleriniň gandaky mukdary öýkeniň işleýşine bagly däl.

Mysal üçin, eger-de başdaky 10 minutda öýkeniň işleýşi 4 esse ýokarlansa, onda azotyň zakisiniň gandaky möçberi ujypsyz ýokary galýar, ýagny bary-ýogy 15%-e golaý. Ýöne anestetigiň ereýjilik ukyby (gan:gaz) ortaça bolsa, onda onuň gandaky möçberi mese-mälim ýokary galýar. Öňki görkezilen ýagdaýda, haçanda öýkeniň işleýşi 4 esse ýokarlansa, onda ftorotanyň (ereýjilik ukyby gan: gaz 2.3) gandaky mukdary 2 esse köpeliýär.

Tebigy däl usul bilen öýkeniň işleýşi güýçlendirilende haýal täsir edýän anestetikleriniň anesteziýasy çalt ýüze çykýar. Diýmek, mehaniki giperwentilýasiýa umumy anesteziýa ýagdaýyň emele gelmegini çaltlandyrýar, muňa bolsa induksiýa diýlip at berilýär. Eger-de promedikasiýa üçin opioid analgetikler ulanylsa, käbir anestetikleriniň täsiri haýal ýüze çykýar.

Gaz görnüşine geçýän umumy anestetikleriniň täsiriniň emele geliş çaltlygy öýkendäki gaz aýlanyşa baglydyr. Gan aýlanyş ýokarlananda ereýjiligi ýokary hem-de ortaça anestetikleriniň gandaky möçberi peseliýär. Munuň sebäbi bolsa, haçanda gan aýlanyş ýokarlananda umumy öýkenden geçýän ganyň mukdary köpeliýär, netijede anestetik düşmeli ganyň göwrümi köpeliýär, şonuň üçin hem arterial ganda anestetigiň mukdary ýokarlanylýar. Eger-de öýkende gan aýlanyş peselse, onda anesteziýanyň ýüze çykmagy çaltlanýar. Ýöne diňe ereýjilik ukyby ortaça hem-de ýokary anestetikleriniň täsiri çaltlanýar, ereýjilik ukyby pes anestetikleriniňki bolsa çaltlanmaýar.

Anestetikleriniň täsir ediş çaltlygy olaryň arterial we wenoz gandaky mukdarynyň gatnaşmagyna hem baglydyr. Sebäbi anestetikleriniň dokumalara geçmegi olaryň arterial we wenoz gandaky möçberine baglydyr. In bir güýçli gan aýlanyş synalara: beýni, ýürek, böwrek we galkan şekilli mäs girýändir. Olar adam rahat ýagdaýynda umumy ýüregiň zyňýan ganynyň 75%-ini ulanyýandyr. Netiejde, şol synalaryň dokumalaryna geçmegi anestetikleriniň lipidlerde ereýjiligine baglydyr, eger-de anestetikler lipidlerde gowy ereýän bolsalar, onda

ýürege gaýdyp gelýän ganda anestetikleriň mukdary köpdür. Şonuň üçin hem anestetikleriň möçberi arterial ganda köp bolup, wenoz ganda az bolýar, bu bolsa anestetikleriň lipidlerde ereýjiligine baglydyr. Adamy hereket etdiriji myşsalary we derisi umumy agramynyň ýarysyny tutýandyr. Ýöne olara ganyň barşy beýleki synalardan 5 esse pesdir, şonun üçin hem olarda umumy anestetikleriň ýygnanmagy haýal ýüze çykýandyr.

Umumy anestetikleriň bedenden çykyp gidişi. Adamyň synalarynyň, sistemalarynyň anesteziýadan öňki kadasyna gelmegi, ingalyasion anestetigiň bedenden çykyp gidişine baglydyr. Anesteziýadan çykmak hem onuň ýüze çykyşy ýaly geçýär. Adamyň anesteziýadan çalt çykmagy öýkeniň gan aýlanyşyna hem-de işleýşine, anestetigiň ereýjiligine baglydyr. Adamda anesteziýanyň emele gelmeginde we onuň anesteziýadan çykmagynda iki sany tapawut bar. Birinjiden, anestetigiň dem alynýan howadaky möçberini köpeltmek, onuň öýkeniň dokumalaryndan gana geçmegini güýçlendirmek bilen anesteziýanyň emele gelmegini çaltlandyryp bolýar, ýöne adamyny anesteziýadan çykarmak, onuň dem alýan howasyndaky möçberini azaldanyň bilen anesteziýadan çykarmak çaltlanmaýar.

Sebäbi öýkeniň üsti bilen ingalyasion anestetigi doly aýyrmak, ondan bosatmak bolmaýar. Haçanda adam anesteziýadan çykanda anestetigiň hemme dokumalardaky möçberi bir deň bolmaýar, ol bolsa ulanylýan anestetigiň farmakologiki häsiýetlerine hem-de anesteziýanyň geçýän wagtyna baglydyr. Ereýjiligi pes ingalyasion anestetikler bedenden çalt çykyp gidýärler, ereýjiligi ýokary anestetikler bolsa, gandan hem-de beýniden haýal çykýarlar. Beýniden azotyň zakisiniň hem-de desfluranyň çykyp gitmegi çalt geçýär, şonuň üçin hem olar ulanylanda adam anesteziýadan çalt çykýar. Sebäbi ol anestetikleriň ereýjilik ukyby pesdir, şonuň üçin hem olar gandan we beýniden çalt çykýandyrlar (olaryň dokumalara geçişi pesdir). Ftorotan bolsa azotyn zakisinden ganda 5 esse, beýnide bolsa 2 esse gowy ereýändir, şonuň üçin hem adam ftorotan anesteziýasyndan haýal çykýandyr. Lipidlerde örän gowy ereýän anestetikler, mysal üçin, metoksifluran ulanylanda adamyň anesteziýadan çykmagy, onuň anesteziýada näçe wagt ýatanlygyna baglydyr, eger-de anesteziýa-da köp wagt bolan bolsa, onda adamyň anesteziýadan çykmagy haýal bolýar, sebäbi anestetik dokumalarda (myşsarlarda, deride, ýaglarda) ýygnanyp, bedenden örän haýal çykyp gidýär. Diýmek, anesteziýa az wagt dowam etse, onda adam anesteziýadan çalt çykýar. Eger-de anesteziýa lipidlerde gowy eremeýän anestetikleri ulanmagyň netijesinde emele getirilse, mysal üçin, ftorotan ulanylanda anesteziýa köp wagt dowam etse, onda adamyň anesteziýadan çykmagy haýal geçýär.

Ingalyasion anestetikleriň köpüsi öýkeniň üsti bilen bedenden çykyp gidýärler, ýöne käbir anestetikleriň bedenden ýitip gitmekleri bagryň we käbir dokumalaryň enzimlerine hem baglydyr. Metabolizirlenýän ingalyasion anestetiklere ftorotan, enfluran, izofluran, metoksifluran girýändir. Ýöne bularyň käbirleriniň metabolizirlenmegi çalt geçýär (metoksifluran), käbiri bolsa haýal metebolizirlenýärler (izofluran, desfluran). Mysal üçin, ortaça dowam edýän anesteziýada ftorotanyň 15-20%-i, enfluranyň bolsa 2-3%-i metabolizirlenýär.

Metoksifluran metabolizirlenende bagyrda ondan erkin ftoruň iony emele gelýär, ol bolsa, birinjiden, böwregiň we bagryň öýjükleriniň ölmegini ýüze çykarýar. Ýöne metoksifluran darganda köp ftoruň iony emele gelýär, emma enfluran hem metabolizirlenýär, ýöne ftoruň iony haýal hem-de az mukdarda emele gelýär. Enfluran hem-de desfluran örän haýal metabolizirlenýär, şonuň üçin hem olaryň zäherleýji häsiýetleri pesdir.

Ingalýasion anestetikleriň farmakodinamikasy. Täsir ediş ýollary. Umumy anestetikleriň esasy neýrofiziologiki täsiri nerw öýjükleriniň impulslarynyň berlisiniň aralygynyň giňelmegi netijesinde neýronlaryň işleýşiniň peselmegidir. Bular nerw sistemasynda impulslaryň geçirilişine we aksonlarda impulslaryň emele gelşine täsir edýärler. Ingalýasion anestetikler ionlaryň membranalardan geçirilişine täsir edýärler, ýöne ol täsir dürli hili bolup biler. Biri kaliniň kanallaryny güýçlendirip, neýronlaryň giperpolýarizasiýasyny ýüze çykarýar we täsir ediji potensialyň emele gelmezligine eltýär, netijede nerwlerden nerw impulslaryň geçirilişi peselýär. Izofluran bolsa ionlaryň kanallarynyň açylýan wagtyňy kemeldýär. Benzodiazepinler we barbituratlar GAÝK reseptorlarda hlor üçin kanallaryň açylmagyna eltip, membranalarynyň giperpolýarizasiýasyny emele getirip, impulslaryň emele geliş çaltlygyny peseldýärler. Propofol hem-de beýleki ingalýasion däl anestetikler merkezi nerw sistema GAÝK-yň peseldiji häsiýetini güýçlendirýärler. Ingalýasion anestetikleriň ion kanallaryna täsiri molekulýar derejede häzirem düşnükli däl. Bu bolsa dürli hili bolup biler, mysal üçin, anestetigiň molekulasyňyň nerw öýjükleriniň molekulalaryna täsiri netijesinde ýa-da ion kanallaryň proteinlerine täsiri sebäpli emele gelip biler. Bularyň täsir edişlerini düşündirmek üçin dürli teoriýalar hödür edilendir (Laýnus Poling – nerw öýjükleriniň suwuklyk bölekleriniň fiziki häsiýetleriniň üýtgemegi, Meýor-Owerton lipidlerde ereýjilige baglylygy we başgalar), ýöne olar ingalýasion anestetikleriň hemme häsiýetleriniň ýüze çykmagyny düşündirip bilmeýändir. Munuň beýle bolmagynyň sebäbi mümkin anestetikleriň hemme neýronlara bir deň täsir etmeýänligindedir. Mysal üçin, oňurga ýiliginiň käbir öýjüklerine (onuň yzky şahajyklarynyň dokumalaryna, muňa – substansiýa gelanitosa diýlip at berilýär) anestetikler ujypsyz möçberde täsir edýändir. Netijede, oňurga ýiliginden talamusa berilýän, esasan hem, agyry geçiriji (nosiseptiw) nerw impulslarynyň beýnä ýetmegine päsgel berilmegi sebäpli 1-nji tapgyryň (anelgeziýasynyň) emele gelmegi düşündirilýär, 2-nji tapgyry bolsa peseldiji sistemanyň agyry aýryjynyň ulanylýan möçberini köpeldeniňde nosiseptiw reseptorlaryň böwetlenmegi sebäpli ýüze çykýar. Bu neokorteksiň aşakda ýerleşen böleklerini peseldiji impulslarynyň berilmegine anestetikleriň päsgel bermekleri sebäpli emele gelýär diýlip hasap edilýär hem-de güýçlendiriji neýrotransmitterleriň (glutamat, aspartat) nerw dokumalara täsiriniň güýçlenmegi bilen düşündirilýär. 3-nji tapgyryň emele gelmeginiň sebäbini bolsa, güýçlendiriji retikulýar formasiýanyň neokorteksa gyjyndyryjy täsiriniň hem-de oňurga ýiliginiň gowşadyjy täsiriniň peselmegi bilen düşündirilýär. Netijede, hereket etdiriji myşsalar ýazylyrlar. Dem alyş ýollarynyň hem-de ýürek-gan damarlarynyň işleýşini kadalaşdyrýan beýnidäki merkezleriň işleýşine anestetikler

iň ýokary möçberde täsir edýär. Ýokary mukdarda ulanylanda olaryň işleýşini peseldýär hem-de kollops ýa-da dem almagyň, ýüregiň durmagyna eltýärler.

Ingalýasion anestetikleriň möçberine bagly täsiri. Bular bedene tebigy ýol bilen, ýagny dem alyş ýollary bilen düşýär. Ingalýasion anestetikler gaz görnüşinde howa bilen öýkene baryrlar. Adamyň dem alýan howasyndaky ingalýasion anestetikleriň möçberini, bedene goýberiliş çaltlygyny elmydama üýtgedip bolýar, ýöne anestetiğiň täsiriniň onuň möçberine baglylygyny ölçemek örän kyn. Sebäbi umumy anesteziýanyň çuňlugy, güýçlüligi anestetiğiň beýnidäki möçberine baglydyr. Anestetiğiň beýnidäki möçberini bolsa, hazirki dowürde ölçemek mümkin däl. Dem alyş sistema rahatlaşandan soň, umumy anesteziýa wagtynda, anestetiğiň öýkendäki möçberi onuň beýnidäki mukdary bilen deňräk bolýar.

Anesteziýanyň ähtimal ýagdaýa geçenden soň öýkeniň dokumalaryndaky anestetiğiň mukdaryny ölçemek bilen, dürli hili anestetikleriň täsir ediş güýjüni deňeşdirmek bolar. Operasiýalarda bedeniň kesilmegi netijesinde agyryny aýryjy anestetiğiň täsiri näsaglarda 50% ýitýär. Öýkeniň öýjüklerindäki iň az mukdary garry hem gartaşan adamlarda pes bolýar, ýöne bu adamyň jynsyna, boýuna, agramyna bagly däl.

Ingalýasion anestetikleriň synalara we sistemalara täsiri

Ýürek-gan damarlar sistema täsiri. Ftorotan, desfluran, enfluran, izofluran ortaça arterial basyşy peseldýär, ýöne iň az täsirleri öýkeniň öýjügendäki mukdaryna bular (ÖIAM) baglydyr. Ftorotan hem-de enfluran ulanylanda arterial basyş ýüregiň işleýşiniň peselmegine, gan damarlaryň göwrüminiň giňelmegine bagly däl. Bulardan tapawutly desfluran hem-de izofluran gan damarlarynyň göwrümini giňeltmekleri netijesinde arterial basyşy peselýändirler. Ftorotan ýüregiň uruş çaltlygyny azaldýar (bradikardiýa), izofluran bolsa, tersine, çaltlandyrýar (tahikardiýa), ýöne metoksifluran hem-de enfluran hem ýüregiň urşuny çaltlandyrýar, ýöne bularyň beýle täsiri pesdir.

Ingalýasion anestetikleriň hemmesi diýen ýaly, ulanylýan möçberine baglylykda miokardyň ýygrylmagyny peseldýärler, käbirleri – ftorotan hem-de enfluran güýçlüräk, izofluran bolsa olardan gowşagrak täsir edýär. Bularyň hemmesi gan basyşyny we ýüregiň ýygrylyş güýjüni üýtgedýärler. Eger-de azotyň zakisi başgalar bilen ulanylsa, onda olaryň ýürege täsiri peselýär, sebäbi azotyň zakisi simpatik nerwleri güýçlendirýär. Operasiýa uzaga çekse hem-de öýkende kömürkislota gazy köpelse, anestetikleriň ýüregiň ýygrylyşyna täsiri azalýar, sebäbi bu ýagdaýlarda katehol heminleriň gandaky mukdary köpeliýär. Bu bolsa goraýyş mehanizmdir. Ftorotan bolsa, katehol heminleriň ýüregiň myşsasyna täsirini güýçlendirýär, şol sebäpli bolsa aritmiýa ýüze çykýar. Başgalary bolsa munuň ýaly täsirleri az ýüze çykarýandyr.

Agyry aýryjy dermanlaryň dem alyş ýollaryna täsiri. Azotyň zakisinden başgalary, dem alşyň çuňlugyny (dem alyş göwrümini) azaldýar we dem alşy çaltlandyrýar. Şonuň üçin öýkende howa çalşygy peselýär, munuň ýaly häsiýet

izofluranda we enfluranda güýçlüdir. Ingalýasion agyry aýryjy dermanlar arterial ganda kömürkislota gazyň möçberini ýokarlandyrýar, sebäbi öýkende respirasiýa hadysasy peselýär. Şeýlelikde, kömürkislota gazyň dem alyş merkezine gyjyndyryjy täsiri azalýar. Netijede, öýkene tebigy däl dem alyş sistemany goşmasaň, dem almagyň birden durmagy mümkindir. Bular dem alyş ýollaryň arassalanmagyny azaldýar we umumy agyrsyzlandyryjy dermanlaryň täsiri uzak bolsa, dem alyş ýollarynda sülekeý ýygnaýar we atelektaz ýüze çykýar, bu bolsa dem alyş ýollaryň infisirlenmegine barýar. Desfluranyň gyjyndyryjy häsiýeti bardyr.

Agyry aýryjy dermanlaryň beýnä täsiri. Umumy agyry aýryjy dermanlaryň täsiri beýnidäki biohimiki hadysalaryň geçişini azaldýarlar. Bularyň köpüsi beýnide gan aýlanyşyny güýçlendirýärler, sebäbi bu dermanlarda beýnidäki gan damarlaryň garşylygyny peseldýärler. Beýnide gan basysynyň ýokarlanmagy elmydama amatly däl. Mysal üçin, eger-de beýniniň onkologiki keselinde we beýnä şikes ýetenede (urlanda, maşyn kakanda ýa-da başga ýagdaýlarda) beýnide aýlanýan ganyň möçberi köpeliýär. Bularyň arasynda diňe azotyň zakisi beýnide gan aýlanşyny az-owlak ýokarlandyrýar, ýöne suwuklyk görnüşdäki agyrsyzlandyryjylar azodyň zakisi bilen ulanylsa, onda kelledäki gan basyşy has hem ýokarlanýar. Kelledäki gan basyşa enfluran hem-de izofluran ýokary möçberde ulanylanda az-owlak täsir edýär. Ftorotanyň bolsa, onuň ýaly täsiri ulanýan möçberine kän bagly däl. Eger-de näsagda tebigy dem alyş usuly umumy agyrsyzlandyryjydan oň ulanylyp başlanan bolsa, onda beýnide gan basyşy ýokarlanmaýar.

Ingalýasion agyrsyzlandyryjylaryň böwrege täsiri. Bular glomerulanyň süzgüjiniň işleýşi çaltlygyny azaldýar. Süzülmeli ganyň mukdaryny azaldýar (böwrege barýan ganyň mukdaryny peseldýär), netijede ganyň süzülen bölegi azalýar. Ingalýasion agyrsyzlandyryjylaryň hemmesi böwregiň gan damarlarynyň garşylygyny ýokarlandyrýarlar.

Ingalýasion agyrsyzlandyryjylaryň bagra täsiri. Bularyň hemmesi bagyrda gan aýlanyşyny 15-45% çenli peseldýär.

Ýatgynyň ýylmanak myşsalarýna täsiri. Azotyň zakisi ýylmanak myşsalarýa täsir edýär. Izofluran, ftorotan, enfluran bolsa ol myşsalarýň ýazylmagyna eltýär.

Zäherleýji häsiýetleri. Ftorotanyň bagra täsiri. Köplenç soňky emele gelýän gepatitleriň günäkärleri ftorotan hasap edilýärdi. Ýöne bularyň sebäpleri: 1) gany göýberme; 2) gipowolemiýa zerarly adamyň ozünden gitmegi; 3) dürli ýagdaýlarda döreýän hirurgiki ýagdaýlardyr. Şol sebäpli emele gelýän gepatitleriň günäkärleri ingalýasion agyry aýryjy dermanlaryň zäherleýji häsiýetleri diýlip bolmaýar. Onda-da ftorotan ýaly öz durkunda galoid saklaýan, umumy agyrsyzlandyryjy serişde bagra zeper ýetirmegi mümkin. Ýöne köp adamlarda barlaglaryň netijesinde olaryň galotandan başgasynyň bagra zeper ýetirijiliginiň ýokary dældigi belli boldy. Ftorotan bilen 250000 näsaglarda geçirilen umumy agyrsyzlandyrmadan soň, diňe 7 sanysynda sarygetirme emele gelipdir. Galotanyň täsiriniň Amerikanyň Birleşen şatlarynda 1966-njy ýylda öwrenilmegi

netijesinde, galotanyň bagra zeper ýetiriji häsiýetiniň ulanylýan ingalýasion agyrsyzlandyryjylaryň başgalaryndan ýokary dældigi belli boldy, hakykatda bolsa käbir adamlaryň gepatositleriniň membranalarynda ýetmezçiligiň bolmagy sebäpli, bu gaýraüzülmäniň bolmagy mümkindir.

Böwrege zeper ýetiriji häsiýetleri. Köplenç, munuň ýaly zyýanly häsiýetleri metoksifluran emele getirýändir. Beýle bolmagynyň esasy sebäbi bolsa, meoksifluranyň dargamagy netijesinde erkin ftoruň molekulasyň emele gelmegidir. Metoksifluran darganda ondan soňky emele gelyän madda ftordyr. Diňe metoksifluran darganda erkin ftor emele gelyär, başgalarda munuň ýaly häsiýetler ýokdur ýa-da örän azdyr.

Käbir näsaglarda genetiki ýetmezçilikde, birden näsagy olüme eltýän ýagdaý bolmagy mümkindir. Näsagda tahikardiýa, gipertenziýa, çalt ýüze çykýan asidoz, giperkalemiýa, myşsalaryň tonusynyň galmagy, gyzgynyň ýokarlanmagy birden örän çalt ýüze çykýar. Bu ýagdaýda, köplenç, dantrolen hem-de elektrolitleriň we kislota bilen aşgarlaryň gatnaşygyny sazlaşdyryjylar ulanylýar.

Operasiýa gatnaşýan lukmanlar ingalýasion agyrsyzlandyryjylary isleseler, islemeseler hem almaly bolýarlar, şonuň üçin, olaryň içinde seýrek olara baglylyk döreýär. Mysal üçin, azotyň zakisine we başgalara baglylyk tarap biler.

Hassahanalarda häzirki dowürde azotyň zakisi, desfluran hem-de izofluran giňden ulanylýar.

Ingalyasion däl umumy agyrsyzlandyryjylar

Bu topar umumy agyrsyzlandyryjylar adamyň bedenine dem alyş ýollary bilen däl-de, başga ýollar bilen (aşgazan-ıçege ýollary, ýogyn içegä, deriniň astyna, myşsalara) goýberilýär. Ingalyasion däl agyrsyzlandyryjylar, köplenç, gana goýberilýär, şonuň üçin bulara käwagtlar gana goýberilýän agyrsyzlandyryjylar hem diýilýär.

Ingalyasion däl umumy agyrsyzlandyryjylar gana goýberilende dürli ýollar bilen goýberilýär:

1-nji usulda: Anesteziýa berjek möçberiniň hemmesi birbada gana goýberilýär. Munda emele gelyän agyrsyzlandyрма çuňlygy ýa-da ýüzleýligi we zyýanly häsiýetleri agyrsyzlandyryjynyň güýjüne, möçberine hem-de goýberiliş çaltlygyna baglydyr. Dermanlar bu usul bilen ulanylanda agyrsyzlandyрма çalt ýüze çyksa-da, operasiýa geçirmek amatly bolsa-da, bu usulda, köplenç, agyrsyzlandyryjynyň zyýanly häsiýetleri hem ýüze çykýar. Hakykatda bu usul ulanylanda agyrsyzlandyrmany gazanmak kyn bolýar, ýöne ol operasiýanyň ululygyna, uzaklygyna hem-de adamyň bu dermana garşylygyna baglydyr. Eger-de uly operasiýalar bolsa, onda bu usuly ulanmak bolmaýar. Şonuň üçin hem bulary umumy agyrsyzlandyrmany güýçlendiriji-indussirleýji hokmünde ulanýarlar. Bular az wagtlyk täsiri döredýänligi sebäpli, kiçi agyrsyzlandyrmany az wagtlap dowam etjek operasiýalarda ulanýarlar. Agyrsyzlandyryjyny güýçlendirmek üçin, köplenç, bular gana goýberilmän, deriniň asagyna ýa-da myşsalara goýberilýär. Eger-de gana goýberilýän dermanlar çalt goýberilse, onda

oňa bedeniň garşylyk görkezmegi kynlaşýar hem-de täsiri güýçlenýär. Şonuň üçin hem bularyň dem alyş sistemany peseldiji häsiýeti, esasan hem, kiçi çagalarda has güýçli bolýar. Kiçi çagalarda, ýaňy doglan çagalarda dem alyş sistemasy gowşak bolýar, şonuň üçin hem, **kiçi çagalarda olary ulanmaly däldir!**

2-nji usulda agyrsyzlandyryjylaryň ulanylmaly möçberi birnäçe böleklere bölünip gana goýberilýär, munda amatly agyrsyzlandyryjy emele gelmeýär, ýöne zyýanly häsiýetleri az bolýar hem-de agyrsyzlandyryjylaryň käbir alamatlary uzak wagtlap saklanýar.

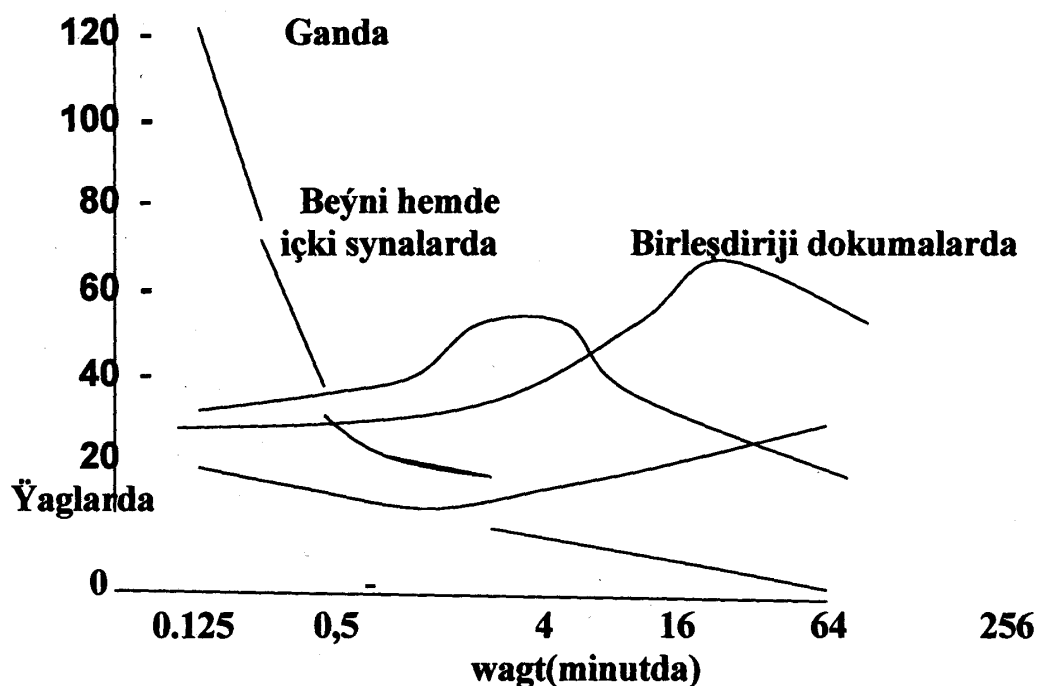
3-nji usulda agyrsyzlandyryjylar gana erginler bilen damja görnüşinde goýberilýär. Gana damdyrylan agyrsyzlandyryjylaryň erginiň (izotoniki erginler – nahar duzunyň, dekstrozanyň ergini) damyş çaltlygyny goýberiliş wagtynda köpeldip ýa-da azaldyp, agyrsyzlandyrmany güýçlendirip ýa-da peseldip bolýar. Munda agyrsyzlandyryjylaryň täsiri haýal ýüze çykýar. Ýöne amatly agyrsyzlandyрма ýüze çykýar we zyýanly häsiýetleri az emele gelýär. Bu usulda agyrsyzlandyryjynyň wagtyny uzaltmak bolýar.

Agyrsyzlandyryjylary gana goýbermek, asla dermanlary bu usulda ulanmak umumy gomeostaza täsir etmektir, diýmek, azda-kände ona zyýan ýetirmektir. Bu usul ulanylanda, bir meseläni ýatdan çykarmaly däldir, gana goýberilýän dermanyň farmakokinetikasy üýtgeýändir, ýagny goýberilen dermanyň mukdaryna we goýberiliş tizligine görä bedeniň ona garşy jogaby, görýän çäresi başga ýagdaýynda geçýändir. Munda peşew bilen dermanyň erkin görnüşinde çykyp gidýän mukdary köpelýändir.

Bularyň ingalyasion agyrsyzlandyryjylardan aýratynlygy şulardan ybaratdyr:

1) Bular bedene howa, iýmit we beýleki maddalar ýaly, tebigy dem alyş ýollary ýa-da aşgazan-içege ýollary bilen düşmeýärler. **Diýmek, olara garşylyk görkezmek bedene kyn düşýändir.** Eger-de tebigy ýollar bilen bedene barsalar, onda olara garşylyk görkezme ýeňildir.

2) Bular ulanylanda agyrsyzlandyryjylaryň käbir täsirleri çalt ýüze çykýar we agyrsyzlandyrmanyň käbir tapgyrlary bolmaýar (mysal üçin, ikinji tapgyr).



Tiopentalyň bedende ýaýraýşy (gerekli möçberi gana bir gezek goýberilende). Serediň görkezilen wagt hakykata laýyk dälidir.

İngalýasion däl agyrysyzlandyryjylar şu toparlara bölünýärler:

1. Barbituratlar (tiopental, tiamilil (baýtinal), metoksigeksital (geksenal)).
2. Benzodiazepinler (diazepam, lorazepam, midazol hem).
3. Opid anestetikler (morfin, sufentanil, alfentanil).
4. Dürli himiki toparlar (propofol, etomidat, ketamin, GAÝK).

Örän gysga wagt täsir edýän barbituratlar. Bulardan has kän ulanylýanlary tiopentaldyr. Bu toparyň dermanlary kiçiräk hirurgiki operasiýalarda ýa-da ingalýasion agyrysyzlandyryjylaryň agyrysyzlandyrmagy güýçlendirmek üçin ulanylýandyr. Tiopental gana goýberilende çalt beýnä ýetýär (sebäbi barbituratlar lipofil maddalardyr. Muňa meňzeşräk täsirlilere tiamilil, metoksigeksital (geksenal) girýändir. Bularyň hemmesi hem ulanylanda, beýnidäki möçberleri bilen gandaky mukdarlary ortaça bir minuta golaý wagtda deňleşýär. Soňra tiopental beýniden çalt ganyň barýan ýerlerine (myssalara, ýaglara, soňunda bolsa basga synalara, dokumalara) ýaýraýar. Şonuň üçin hem, birbada gana goýberilen agyry aýryjy mukdarynyň täsiri az wagtylyk bolýar.

Tiopentalyň himiki üýtgemegi (biotransformasiýasy), esasan, bagyrda örän haýal geçýär. Onuň birbada gana goýberilen mukdarynyň her sagatda 12-16%-i himiki üýtgeýär, diňe 1%-e golaýy böwrek bilen erkin görnüşinde çykyp gidýär.

Eger-de tiopental gana ýokary möçberde goýberilse, onda arterial gan basyşy ulanylan mukdaryna bagly aşak düşýär, onuň sebäbi bolsa tiopental ýüregiň aorta zyňýan ganynyň göwrümünü we güýjünü azaldýar. Munuň gunäkäri bolsa

tiopentalyn ýüregiň myşsasynyň ýygrylyş güýjüni hem-de wenalaryň gowrümni giňeltmegidir. Ýöne tiopental umumy gan damarlaryň ganyň akymyna garşylygyna az-owlak täsir edýändir. Barbituratlar dem alyş sistema peseldiji täsir edýändir, **esasan hem bu häsiýeti, kiçi çagalarda ulanylanda ýatdan çykarmaly däl**dir. Tiopental gana goýberilenden soň ol beýnide biohimiki hadysalaryň geçişini peseldýär hem-de kislorodyň ulanylyşyny azaldýar. Bu dermanlar beýniniň gan damarlarynda ganyň akymyny peseldýär, şonuň üçin hem beýniniň dokumalarynda suwuklyk ýygnananda amatly agyrysyzlandyryjy hasap edilýär, sebäbi ol beýnidäki gan basyşyny we umumy beýnidäki aýlanan ganyň möçberini köpeltmeýär.

Tiopental bagyrda gan aýlanyşygyny we böwrekde süzülýän peşewiň möçberini peseldýär, onda-da bagra hem-de böwrege zeper ýetirmeýär.

Benzodiazepinlerden agyry aýryjy hokmünde diazepam, lorazepam, midazol hem ulanylýandyr. Diazepam hem-de lorazepam suwda eremeýärler, şonuň üçin bular gana goýberilende ýörite suwda eredijiler bilen ulanylýar. Midazol hem bularan tapawutlylykda suwda ereýändir, şonuň üçin hem onuň ýerli täsiri ýokdur. Diazepam hem-de lorazepam lipidlerde gowy ereýärler, midazolyň bolsa lipidlerde erejiligi ganyň pH-na baglydyr. Ganyň fiziologiki pH-ynda midazol hem lipidlerde ereýän ýagdaýa we çalt beýnä geçýär. Benzodiazepinler barbiturlara garanynda haýal beýnä barýandyrlar, şonuň üçin emele gelýän agyrysyzlandyрма-da çuň bolmaýar. Bular gana goýberilende bolsa, näsagyň agyrysyzlandyrmadan çykmagyny uzaldýarlar, adamyň özüne gelmegini haýýallandyryrlar hem-de gana goýberilenlerinden soňky ýagdaýlary keselli ýatdan çykarýar. Köplenç, bularyň arasynda midazol agyrysyzlandyrmany güýçlendirmek üçin ingalyasion serişdeleri ulanmazdan öň, gana (15-60 minut) goýberilýär. Diazepam hem-de lorazepam bolsa, köplenç, diňe umumy agyry aýryjydan 30-60 minut öň myşsalarýň astyna goýberilýär. Bular, esasan hem, diazepam örän köp wagtlap täsir edýärler, bu bolsa olaryň farmakokinetikasyna baglydyr.

Başga-da ingalyasion däl agyry aýryjylar

Propofol. (2.6-diizopropilfenol) dizoprofol – iň bir kän ulanylýan, gana goýberilýän agyrysyzlandyryjy dermandyr. Propofolyň täsiri barbiturlaryň täsirine meňzeýär, ýöne munuň emele getirýän agyrysyzlandyrmasy çuňrak hem-de näsaglar ondan çalt çykýar, esasan hem, näsaglar çalt ýöräp başlaýarlar. Agyrysyzlandyrmadan çykandan soňra özlerini gowy duýýarlar. Derman bedende ýygnanmaýar, köp wagt ulanylandan soň hem, näsagyň özüne gelmegi kynlaşmaýar. Operasiýada propofol ulanandan soň näsag gusmaýar, tersine, agyry aýryjylar we ol gusga garşy täsir edýär. Şonuň üçin ol giňden ulanylýar. Esasan hem, ol saglyk öýlerinde hem-de ingalyasion agyrysyzlandyryjylaryň indikatory hökmünde giňden ulanylýan gana goýberilýän dermanyň biridir. **Ýöne bu dermanyň bahasy gymmatdyr.** Näsagyň agyr ýagdaýynda ol köp wagtlap rahatlandyryjy hökmünde ulanylýar, ýöne has köp wagt ulanylmak maslahat berilmeýär. Sebäbi köp wagtlap ulanylanda, propofolyň täsiri kem-kemden azalýar. Gana goýberilenden soň, ol çalt bedene ýaýrap gidýär (ganda bary-ýogy

4-16 minut saklanýar). Bedenden ýarym çykyp gidiş wagty 1-3 sagada deňdir. Propofol bagyrda glukagon kislotasy we sulfat topary bilen birleşme emele getirip, peşew bilen bedenden çykyp gidýär. Bir göterimden azy himiki üýtgeşmedik görnüşinde bedenden çykyp gidýär. Şonuň üçin propofol, haçanda başga sedatiw dermanlaryň (midazol hem) metabolizirlenmegi kyn bolan näsaglarda ulanylýandyr. Propofolyň agyrsyzlandyryjy mukdary dem alyş sistema hem tiopentala meňzeş täsir edýändir. Bu derman gan damarlaryň ganyň akymyna garşylygyny peseldip, arterial basyşy has güýçlüräk peseldýändir. Gana goýberilende (çaltlygyna bagly) birden dem almagyny duruzmagy (apnoe) hem-de sanjylan ýerinde agyry emele getirmegi mümkindir. Propofol ulanylanda, hereketlendiriji myşsalaryň ýygrylmagy, gipotoniýa, kawagtlar bolsa titreme emele gelmegi mümkindir. Ýöne käbir zyýanly häsiýetleri (gipotenziýa, ýüzüň gyzarmagy hem-de bronhospazm) propofol kremoforda eredilen bolsa ýüze çykýar hasap edilýär. Haçanda propofol intralipidde eredilse, onda onuň ýaly zyýanly häsiýetleri ýüze çykmaýar. Şonuň üçin hem propofol ulanylanda, näme bilen goşulandygyna seretmeli.

Etomidat – bu agyry aýryjy karboksil topary goşulan imidazoldyr. Derman, köplenç, umumy agyrsyzlandyrmagy güýçlendirmek üçin ulanylýar. Etomidat dem alyş we ýürek-gan damar sistema iň az zyýan berýän dermandyr. Ol gana goýberilenden soň birnäçe sekintdan näsagyň huşuny ýitirmegine eltýär, şeýle-de gan basyşyny az-owlak peseldýär. Munuň agyryny aýryjy häsiýeti pesdir, şonuň üçin hem opioidler bilen goşup ulanylýar.

Näsaga berilýän möçberi goýberilip gutarylandan soň, ortaça 3 minutdan ol özüne gelýär. Derman bedene çalt ýaýraýar, şonuň üçin hem az wagtlap täsir edýär. Etomidat bagyrda we plazmada çalt dargaýar, ondan emele gelýän maddalaryň (metabolitler) bolsa täsiri ýokdur. Metabolitleriniň 90%-i böwregiň üsti bilen çykyp gidýär. Gynansakda, etomidat ýürek bulanma, gusma, goýberilen ýerinde agyry hem-de titreme emele getirýär.

Mundan başga etomidat steroidleriň emele gelmegini peseldýär. Köp wagtlap ulanylanda bolsa (damja görnüşinde) gipotenziýa, ganda elektrolitleriň gatnaşygyny üýtgedýär hem-de böwregiň ýetmezçiligine eltýär.

Ketamin (ketalar, kalipsol) dissosirlenen anesteziýany emele getirýär, munda katatoniýa, amneziýa hem-de analgeziýa ýüze çykarýar. Ketamin merkezi nerw sistemasynda gyjyndyryjy aminoturşularyň – glutamatyň reseptorlaryny baglaýjy, esasan hem, N-metildekstra aspartat (NMDA) reseptorlary baglaýjy hasap edilýär, ýöne ketamin gowy agyry aýryjy bolsa-da, ony ulanylandan soň adamlarda özüniň nirededigini bilmezligi, bolmajak duýgular, dürli düýşler görmeklik ýüze çykýar. Käbir garrylaryň däliremegine hem eltýär. Eger-de 0, 2-0, 3 mg/kg diazepam 5 minut ketaminli agyrsyzlandyrmadan oň ulanylsa, onda bu ýagdaýlar elmydama ýüze çykyp durmaýar.

Ketamin lipidlerde gowy erän soň, çalt synalara we dokumalara ýaýraýar (birinji ganyň gowy barýanlaryna, soň bolsa haýal barýanlaryna). Beýnä baryp, soň bolsa başga-da synalara ýaýraýar. Bagyrda metabolizirlenýär, bagryň we böwregiň üsti bilen bedenden çykyp gidýär.

Ketamin diňe güýçli analgetik däl, hem-de gana goýberilýän agyry aýryjylaryň arasynda diňe ýeke-täk ýürek - gan damarlar sistemasyny güýçlendiriji dermandyr. Onuň täsiri bilen ýüregiň uruş çaltlygy köpeliýär hem-de zyňýan ganynyň möçberi we arterial basyşy ýokarlanýar. Munuň ýaly ýagdaý birinji 2-4 minutda güýçli bolýar, 10-20 minutdan soň bolsa ýürege täsiri peseliýär we işleýşi öňki kadasyna gelýär. Bu täsir ketaminiň simpatik nerwleriň soňlamasynda noradrenaliniň yzyna presinaptiki bölegine siňmegine päsgel bermeginiň netijesinde simpatik nerw sistema güýçlenýär. Adrenaliniň we noradrenaliniň gandaky möçberi ketamin gana goýberilenden 2 minutdan soň köpeliýär, 15 minutdan olaryň gandaky möçberi öňki kaddyna gelýär. Bu agyry aýryjy beýnide gan aýlanyşyny, kislorodyň ulanylyşyny ýokarlandyrýar we kellede gan basyşyny galdyrýar. Şonuň üçin hem ketamin kellede gan basyşy ýokary bolanda ulanmak gaty gorkulydyr.

Köplenç näsaglarda başda dem alsyň çaltlygyny 2-3 minut azaldýar, soňundan bolsa bu sistema kadaly işleýär. Daşary ýurtlarda ketamin, köplenç, ulanylmaýar, sebäbi ketaminiň iki izomeri bar, olaryň biri täsirli, biriniň bolsa täsiri pesdir hem-de operasiýadan soňky näsaglarda, köplenç, adamyň akylyna zyýan berýär.

Gamma-oksi ýag kislotasy (GOÝK). GAÝK-nyň önümi, ol içilýär, gana goýberilýär, rektal ulanylýar. Bu derman gana goýberilende 7-10 minutdan agyrýsyzlandyrmagy emele getirýär, bu ýagdaý mukdaryna bagly: az mukdarda rahatlandyryjy, ortaça mukdarda uky tutduryjy, ýokary mukdarda agyry aýryjy täsiri bardyr.

GAÝK— adamlar üçin gymmatly dermandyr, esasan hem, çagalar üçin, sebäbi dem alyş hem-de ýürek-gan damarlar sistema, biokimiki hadysalara hiç bir zyýan bermeyär. Şonuň üçin pediatriýada has hem giňden ulanylýar.

Midazol hem iň bir az täsir edýän benzodiazepinlerdendir (onuň bedende ýitip gidýän ýarym wagty 2-4 sagatdyr).

Benzodiazepinler, köplenç, promedikasiýa üçin giňden ulanylýar. Munda olar umumy agyrýsyzlandyryjyny hem güýçlendirýär we uzaklaşdyrýar. Benzodiazepinleriň operasiýadan soňky tukatlygyny aýyrmak üçin, köplenç benzodiazepinleriň antogonisti flumazenil ulanylýandyr, ýöne flumazeniliň, benzodiazepinleriň dem alyş sistema täsirini, nähili täsir etjegini öňden görüp bolmaýar hem-de flumazenil olaryň farmakokinetikasyna täsir etmeyär. Flumazenil az wagtlap täsir edýändir. Şonuň üçin benzodiazepinleriň täsirini aýyrmak üçin, ony çalt-çaltdan bedene goýbermeli bolýar.

Opioid analgetikler. Uly operasiýada we köplenç ýürek operasiýalarynda opioid analgetikler giňden ulanylýar, sebäbi bular başgalardan tapawutly gan aýlanyş sistemanyň kadaly işlemegine zyýan y az-owlak berýärler.

Bu ýagdaýda morfin (1-3 mg/kg) hem-de güýçli analgetik fentanil (50-100 mg/kg) giňden ulanylýandyr. Hazirki dowürde bolsa fentaniliň toparyna girýän sufentanil giňden ulanylýandyr.

Bular ýokary mukdarda ulanylanda-da käbir näsaglar huşuny doly ýitirmeýärler we olarda käbir erbet duýgy galmaýar.

Gana goýberilýän opioidler, petekäniň myýssalarynyň tonusynyň ýokarlanmagyna getirýär hem-de dem almany kynlaşdyrýar. Ýöne munuň ýaly häsiýetleri opioidleriň antagonistlerini ulanmaklyk bilen (nalokson, naltrekson) ýa-da ulanylýan mukdaryny azaltmak bilen, ýa-da az wagt täsir edýän barbituratlar, benzodiazepinleri ulanmak bilen aýyrmak bolar, köplenç, olar azotyň zakisi bilen ulanylsa has amatly bolýar diýlip hasap edilýär. Kiçi hem-de uzak wagta çekmeýän operasiýalarda, köplenç, az wagt täsir edýän alfentanil ulanylýar. Käwagtlar opioidler antipsihotik serişdeler bilen bile neýroleptoanalgeziýa üçin ulanylýar. Neýroleptoanalgeziýa diýlip anesteziýany (agyryny we hereketi ýatyrnak) näsaglaryň huşuny ýitirmän galmagyna aýdylýar.

Umumy agyry aýryjylar

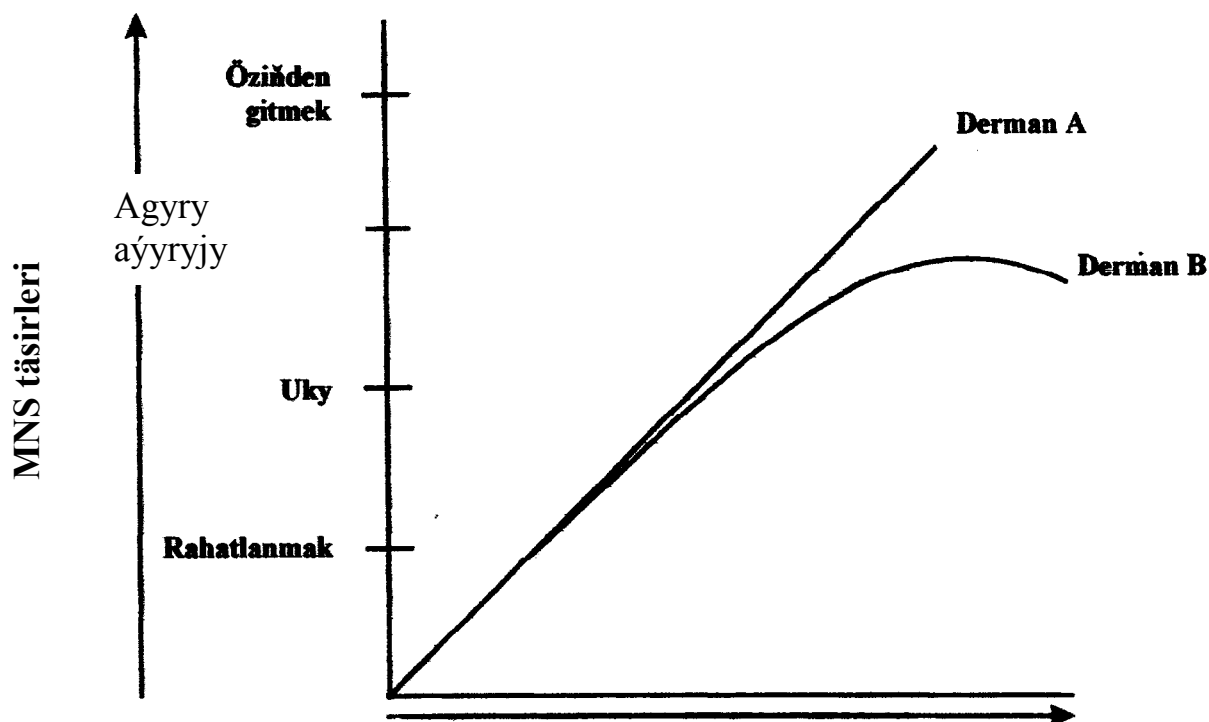
<i>Dermanlaryň atlary</i>	<i>Çykarylyş görnüşü</i>
Ftorotan (Phthorothanum)	50 ml flakonda
Izofluran	100 ml flakonda
Enfluran	125, 250 ml flakonda
Metoksigeksital (metohygexytl)	0, 1-0, 5 külke flakonda
Tiopental (Thiopentalum natrium)	0, 5-1, 0 külke flakonda
etomidat	10 ml-den flakonda 0, 002 – 1 ml
Propofol	20 ml-den flakonda 0, 1ml

Uky tutduryjy dermanlar

Merkezi nerw sistemanyň işini peseldiji dermanlar, özleriniň ulanylyş mukdaryna bagly iki topara bölünýär:

1-nji topar. Bu topara degişli dermanlaryň täsirleri ulanylyş mukdaryna baglydyr, ýagny az mukdarda sedatiw (rahatlandyryjy) täsiri, ýokarlandyrlanda bolsa uky tutdyryjy, ondan hem ýokarlandyrylanda agyry emele getirýär, bu möçberden geçirilen ýagdaýynda bolsa, esasy adam üçin gerekli synalar (ýürek, gan damarlar we dem alyş sistemalar hem-de çykaryş sistemalar) zordan işleýärler.

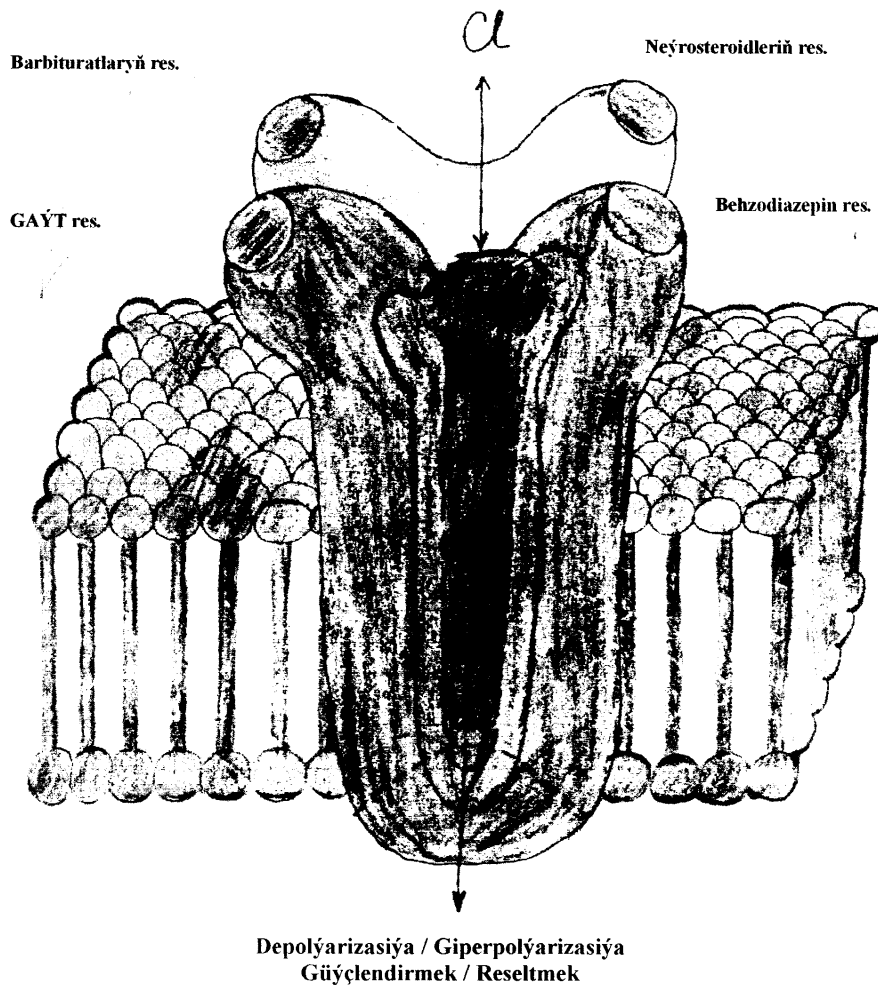
2-nji topar. Bu toparyň birinji topardan, aýratynlygy şulardan ybaratdyr, ýagny bularyň ulanylyş möçberini köpeldeninde-de kän bir anesteziýa täsirini doly alyp bolmaýar, köplenç, esasy uky tutduryjy häsiýeti ýokarlanýandyr. Şu aşakdaky çyzgyda iki toparyňam möçbere bagly täsirleri görkezilendir.



Uky we rahatlandyryjy dermanlaryň ulanylýan mukdaryna bagly täsirleri

Görşüňiz ýaly birinji topara öňki ulanylýan umumy agyry aýryjylardan hloroform, barbituratlar, uky tutduryjylardan – hloralgidrat; etanol girýändir. Bularyň ulanylýan möçberleri köpeldilende, olar beýnide dem alyş we gan damarlary işlediji merkezleriň işleýşini basýarlar, soňunda bolsa doly duruzýarlar. Netijede özünden gitme, soňunda bolsa adamyň ölmegi mümkindir. Ikinji topardakylaryň, mysal üçin, benzodiazepinleriň birinji topardan aýratynlygy, olar bilen merkezi nerw sistemanyň işleýşini peseltmegi örän ýokary möçberde ulanylanda gazanmak mümkindir. Şonuň üçin hem bulary az mukdarda rahatlandyryjy, ortaça mukdarda uky tutduryjy hökmünde, ýokary mukdarda bolsa umumy agyrysyzlandyrmak üçin ulanmak bolar.

Uky tutduryjy dermanlaryň reseptorlary, esasan hem, GAÝK– ergiki sistemada ýerleşendirler (ony siz aşakdaky çekilen suratda görüp bilersiňiz).



GAÝ (GABA)_A reseptoryň gurluşy

1. Uky bölegi;
2. Oýa-hereketde bölegi.

Uky iki tapgyrdan durýar:

I. Haýal emele gelýän uky (ýüzleý, çuň däl uky). Muňa ýönekeý uky ýa-da diensefal uky diýlip at berilýär. EEG-de (elektroensefalogramma) haýal emele gelýän tolkunlar ýüze çykýar. Ukynyň bu böleginde şu aşakdaky ýaly ýagdaýlar emele gelýär:

1. EEG-de haýal tolkunlar emele gelýär.
2. Gözüň togalagy haýal hereket edýär.
3. Dem alyş sistemanyň, ýüregiň işleýşiniň we gan basyşynyň peselmegi we olaryň işleýşiniň bir kadada saklanmagy ýüze çykýar.
4. Hereket etdiriji myşsalaryň gowşamagy ýüze çykýar.

Eger-de şu ukynyň tapgyrynda ýatan adamyny turuzsaň, onda ol özüni çuň pikirlerden açylan ýaly duýýar.

II. Çalt emele gelýän uky ýa-da muňa parodoksal uky ýa-da başgaça çuňňur uky diýilýär. Bu ukynyň tapgyrynda:

1. Gözüň myşsalarynyň ýygrylmagy ýüze çykýar.
2. Gözüň togalagy çalt hereket edýär.
3. Dem alyş sistemanyň, ýüregiň işleýşiniň we gan basyşynyň işleýşiniň üýtäp durmagy (birden galmagy, peselmegi) emele gelýär.
4. EEG-de emele gelýän tolkunlaryň amplitudasy peselýär.

Bu uky tapgyrynda ýatan adamyny turuzsaň, onda ol özüni meýmiräp ýatan adam hasap edýär. Adamyň gijeki ukysyny şu böleklere bölmek bolar:

1. Uka taýýarlyk;
2. Haýal emele gelýän uky (ýüzleý uky);
3. Çalt emele gelýän uky (çuňňur uky);
4. Ýüzleý uky
5. Çuňňur uky.

Şonuň ýaly ukynyň yzygider tapgyrlary gijäniň içinde 4 gezek çalşyp durýar. Ukynyň iki tapgyram adam üçin gerekdir. Haçanda adamda bu tapgyrlaryň uzaklygy birnäçe günläp kemelse, onda ol adamyň akyl ýagdaýynyň üýtgemegine eltip biler.

Adamyň gijeki ukysynyň 25-30% çalt emele gelýän ukydyr, galan 70-75% bolsa, haýal emele gelýän ukydyr.

Uky näme üçin gerek? Uky:

1. Dokumalaryň köp işden soň özleriniň öňki durkuna çalt gelmegi, ýetirlen şikesleriň bitmegini çaltlaşdyrmak üçin ;
2. Adamlaryň ýylylygyny kadalaşdyrmak üçin (ýylylyk emele gelmegini we ýitirmegini kadalaşdyrmak üçin);
3. Immunologiki sistemany kadalaşdyrmak üçin (esasan, güýçlendirmek üçin);
4. Noradrenaliniň reseptorlarynyň (adrenoreseptorlaryň) duýujylygyny sazlaşdyrmak üçin (gahary, zäheri ýatyrnak, rahatlanmak üçin).
5. Adamyň ýadynyň berkleşmegi üçin gerekdir.

Diýmek, ukynyň we uky tutduryjy dermanlaryň ähmiýeti adamlar hem-de haýwanlar üçin örän uludyr. Ýöne uky tutduryjy dermanlar adamyň hakyky ukusynyň düzümini bozmaly däldir. Uky tutduryjy dermanlaryň täsiri bolsa, esasan hem, ony belleýän lukmanlaryň elindedir, ondan başga-da uky tutduryjy dermanlaryň gerekli we zyýanly häsiýeti olaryň täsir ediş ýollaryna baglydyr. Olaryň arasynda ukynyň tapgyrlaryna täsir etmeýäni ýok diýen ýalydyr, şonuň üçin birinji adamy rahatlandyrmak zerurdyr (derman bilenmi, söz bilenmi?).

Uky tutduryjy dermanlar, adamy ukuly ýagdaýa getirýär, ukynyň tutmagyny ýeňilleşdirýärler (ukynyň çalt tutmagyna, uzalmagyna, çuňlaşmagyna kömek edýärler).

Himiki gurluşlary boýunça uky tutduryjy we rahatlandyryjy dermanlar şu toparlara bölünýär:

- I. Benzodiazepinler;
- II. Barbituratlar;
- III. Piperidiniň we pirirdiniň önümleri;
- IV. Spirtler;

- V. Pirrolonyň önümleri;
- VI. Piperidinedionyň önümleri;
- VII. H₁-reseptorlary baglaýjylar;
- VIII. Gomeopatik dermanlar.

I. Benzodiazepinler – bu toparyň dermanlary özleriniň farmakokinetikasy bilen biri-birinden tapawutlanýarlar. Farmakokinetikasy bolsa olaryň farmakodinamikasy baglydyr.

Bularyň hemmesi diýen ýaly içilýär, käwagtlar bolsa parenteral ulanylýar. Benzodiazepinler özleriniň täsir ediş dowamlylygy boýunça şu aşakdaky toparlara bölünýär.

1. Az wagtlap täsir edýänler (midezol hem, triazol hem – $t_{1/2} = 1, 5-5$ sagat temazepam 5-8 sagat).
2. Orta dowamly täsir edýänler (alprazol hem, lorazepam, oksazepam $t_{1/2} = 7-15$ sagat).
3. Dowamly täsir edýänler (hlordiazepoksid, diazepam, nitrozepam, flurazepam, flunitrozepam, klorazepat $t_{1/2} > 30$ sagatdan köpräk).

Benzodiazepinleriň farmakokinetikasy

Derman	$t_{1/2}$ sagat	Metabolitleri	Aýratynlyklary
Alprazol hem	12-15	α -alprazol hem (täsiiri metabolit)	Içilende çalt siňýär
Hlordiazepoksid	5-30	Demetilhlordiazepoksid, demoksebam, oksazepam	Myşsalar goýberilende gowy siňmeýär
Klorazepat	5-100	Demetildeazepam, oksazepam	Aşgazanda aktiw görnüşine geçýär.
Diazepam	5-150	Demetildiazepam, temazepam, oksazepam	Myşsalar goýberilende gowy siňmeýär.
Flunitrazepam	12-14	Demetilflunitrazepam	Ýaýraýyş göwrümi uly
Flurazepam	24-100	Dezalkilflurazepam we başlagar	Metabolitleri bedenden örän haýal çykyp gidýärler.
Lorazepam	10-18	Glukuronidler täsirsiz	Bedenden çykyp gitme-gi ýaşa we bagryň işleýşine bagly däl.
Nitrazepam	24-36	Belli däl täsirli metabolitleri	Ýaýraýyş göwrümi uly
Oksazepam	4-10	Glukuronidleri täsirsiz	Içilende haýal siňýär
Prazepam	30-120	Demetildiazepam	
Temazepam	5-8		
Triazol hem	3-5	Gidroksitriazol hem	Çalt siňýär.

Benzodiazepinler gowşak esaslar bolansoňlar, olar 12-barmak içegede siňýärler. Bularyň tebigy siňişi köp ýagdaýlara baglydyr, esasan hem, ýagda ereýjiligine baglydyr. Iň gowy siňýäni triazol, ondan soň bolsa diazepam, başgalarynyň siňişi bolsa bu ikisinden pesdir. Oksazepam, hem-de tazepam başgalardan tapawutly haýal siňýändir. Jedwelden görşüňiz ýaly, hlordiazepoksid hem-de diazepam myşsalar goýberilende gowy siňmeýärler.

Olaryň bedende ýaýramaklygy, ýaglarda eremegine baglydyr, mysal üçin, diazepam hem-de triazol, hlordiazepoksid we lorazepamdan ýaglarda gowy ereýärler, tapawutly, şonuň üçin hem diazepam hem-de triazol hem merkezi nerw sistema çalt täsir edýärler, benzodiazepinleriň köpüsiniň 6-dan 95%-e çenlisi ganda albuminler bilen birleşme emele getirýärler.

Bularyň köpüsi bedende himiki üýtgeýärler we suwda ergin ýagdaýyna geçip, böwregiň üsti bilen çykyp gidýärler. Benzodiazepinleriň köpüsi mikrosomal enzimleriň täsiri bilen okislenýärler we köplenç, täsirli maddalar emele gelýärler, soňunda bolsa, olara glýukuron kislotasy birleşdirilýär. Glýukuronid görnüşinde hem böwrekden çykyp gidýärler, ýöne metabolitleri (okislenmek esasynda) bedenden haýal çykýarlar. Olaryň şeýle häsiýetleri bolsa, merkezi nerw sistemanyň işleýşiniň peselmegine eltip biler.

Benzodiazepinleriň bedendäki himiki üýtgemesi.

Haçanda bagryň işleýşi pes bolan ýagdaýynda, bedende benzodiazepinleriň täsiri güýçlenýär, bu bolsa merkezi nerw sistemanyň zäherlenmegine eltmeği mümkindir. Benzodiazepinleriň okislenmegi ýaşa baglydyr, garry adamlarda bu ýagdaý peselýär, şonuň üçin olarda zäherleýji täsir güýçlenýär. Ýöne glukuronidleriň emele gelmegi ýaşa we bagryň ýagdaýyna kän bir bagly dälendir hasap edilýär. Benzodiazepinler başga-da anksilitiklerden tapawutly bagryň enzimleriniň işleýşine kän bir täsir etmeýärler.

Benzodiazepinleriň täsir ediş ýollary $GA\dot{Y}K_A$ reseptorlary bilen baglydyr. Ýagny siziň görşüňiz ýaly, $GA\dot{Y}K_A$ reseptorlaryny bir böleginde benzodiazepiniň reseptorlary ýerleşendir. Benzodiazepinleriň reseptorlary gyjyndyrylanda, $GA\dot{Y}K_A$ reseptorlaryň güýçlendirilýär we hloruň kanallary açylýar. $GA\dot{Y}K_A$ reseptorlaryny güýçlendirijilere diňe benzodiazepinler girmän, başga-da maddalar: barbituratlar, neýrosteroidler (alfoksolon) hem girýändirler.

Benzodiazepinleriň reseptorlary hem birnäçe topara: omega- 1, 2, 3, 4, 5 bölünýärler. Omega 1 reseptorlary merkezi nerw sistemada ýerleşendir, galanlary bolsa, periferik nerw sistemada ýerleşendirler. Omega-1 benzodiazepin reseptorlary diňe uky tutduryjy täsiri ýüze çykýar, başgalary bolsa miorelaksasiýany, antikonwulsiw we anksiolitik täsirleri ýüze çykarýar. Mysal üçin omega-1 benzodiazepin reseptorlaryň agonisti zolpidem diňe uky tutdurýar, benzodiazepinleriň başgalary bolsa hemme benzodiazepin reseptoryna täsir edýärler.

Bedende benzodiazepinlere meňzeş maddalar hem bardyrlar, olara bolsa endozepinler (nikotin kislotasy) diýlip at berilýär. Bular $GA\dot{Y}K$ reseptorlarynda hlor kanallarynyň açylmagyny we ýapylmagyny kadalaşdyrmaga kömek edýärler diýlip hasap edilýär.

Benzodiazepinleriň antagonistleri hem bardyr, mysal üçin, flumazenil (diňe benzodiazepinleriň reseptorlaryny baglaýandyr, şonuň üçin diňe benzodiazepinleriň täsirini aýyrýarlar). Ondan başga-da, β -karbolinler benzodiazepinleriň täsirlerini aýryp bilerler, ýöne olar $GA\dot{Y}K$ reseptorlaryň agonistleridir (hakyky agonistlerden tapawutlanýandyrlar).

Benzodiazepinler az möçberde ulanylanda, ýöriteleşdirilen rahatlandyryjy täsiri bardyr ýa-da oňa sedatiw täsiri diýlip at berilýär. Munda olar adamyň duýujylygyny hem-de pikirlenmegini we hereketini peseldýärler. Bular sedatiw möçberde ulanylanda, olaryň täsir edýän döwründe bolup geçýän hadysalary adamyň ýadyndan çykmagyna eltýärler. Muňa bolsa antegrad amneziýa (ýadyň ýitmegi) diýlip at berilýär.

Bularyň uka täsiri:

1. Ukynyň tutmagyny çaltlaşdyrýarlar;
2. Haýal emele gelýän ukynyň möçberini azaldýarlar;
3. Çalt emele gelýän ukynyň möçberini hem az-owlak azaldýarlar;

Ýöne bulary uky tutduryjy dermanlar hökmünde bir hepdeden artyk ulanmak maslahat berilmeýär, sebäbi olara beden öwrenişýär (tolerantlyk emele gelýär).

Ulanylma goýlandan soň bolsa, çalt emele gelýän ukynyň tapgyry uzalýar.

Benzodiazepinleriň arasynda zolpidem (iwadal) aýratyn ýeri tutýandyr, sebäbi ol diňe uky tutduryjy omega-1 benzodiazepin reseptorlara täsir edýär. Şonuň üçin başgalaryndan tapawutly zyýanly häsiýetleri az uky tutduryjy derman hasap edilýär. İçilende iň ýokary gandaky möçberi 0,5-3 sagatdan ýüze çykýar. Tebigy siňişi 70%. Gana düşýäniniň 92%-i proteinler bilen birleşýärler, ýöne onuň täsiri erkin görnüşiniň mukdaryna baglydyr. Bu derman bagyrda metabolizlenýär, metabolitleri bolsa täsirsiz ýagdaýda 56% böwrek bilen, 37% içege ýoly bilen bedenden çykyp gidýär.

II. **Barbituratlar.** Barbituratlardan häzirki dowürde diňe uky tutduryjy derman hökmünde fenobarbital ulanylýar. Sebäbi bularyň köpüsi adamyň bedeninde köp wagt saklanýar we bedenden örän haýal çykyp gidýär.

Fenobarbitalam bedenden haýal çykyp gidýär (4-5 gününň dowamynda), ýöne ony az möçberde (terapewtiki uky tutduryjy mukdarynyň 1/3 ýa-da 1/2-ni) giňden ulanýarlar.

Bularyň diňe umumy agyry aýryjy, rahatlandyryjy, uky tutduryjy, antikonwulsiw täsiri bolman, mikrosomal enzimleri hem güýclendirijilerdir. Hem-de antigipoksidant we neýroprotektor täsirleri bardyr. Şonun üçin hem barbituratlar uky tutduryjy hökmünde, onda-da fenobarbital, bir gezek ulanylyp bilner.

Barbituratlar hem GAÝK-yň reseptorlara täsirini ýeňilleşdirýärler, benzodiazepinlerden tapawutly bular hlor kanallaryny açylyş wagtyňy köpeldýärler hem-de gyjyndyryjy aminokislota täsirini aýyrýarlar.

III. Piperidiniň önümleri glutetimid (noksiron) –ukynyň çalt tutmagyna kömek edýär, ukyň arasynda oýanmany azaldýar, umumy ukynyň wagtyňy köpeldýär, täsiri 4-8 sagat dowam edýär.

IV. Pirrolonyň önümleri – zopiklon –ukynyň çalt tutmagyna ýardam edýär, ukynyň bölünmegine päsgel berýär, çuňlaşdyrýar hem-de ukynyň umumy gurluşyna terapewtiki möçberde ulanylanda üýtgemeyär. GAÝK sistemany güýclendirýär.

Zyýanly häsiýetleri:

Aşgazan-içege ýollary tarapyndan: agzyň ajamagy, örän seýrek ögemek, gusma.

Merkezi nerw sistema tarapyndan: az-owlak gaharjaňlyk, keýpi peslik.

Allergiki reaksiýalar: iteşen örmek.

Ukydan oýanan soň, meýmiräp durmak, käwagtlar baş aýlanmak we hereketiň üýtgemegi.

Ulanmak bolmaýan ýagdaýlar: dem alyş sistemanyň ýetmezçiliginde, 15 ýaşa ýetmedik çagalara, gowreli aýallara, emdirýän enelere bermek maslahat berilmeýär.

V. Göni täsir etmeýän H1 – blokatorlar: prometazin, difengidramin (dimedrol) doksilomin (donormil). Bularyň hemmesi merkezi nerw sistema geçýär we sedatiw hem-de uky tutduryjy täsir edýär.

Difengidramin (dimedrol). Bu dermanyň antiallergik, ýerli agyry aýryjy, spazmolitik, gowşadyjy ganglioblokirleýji, sedatiw we uky tutduryjy, gaýtarma garşy hem-de merkezi holinoblokator täsirleri bardyr.

Zyýanly täsirleri: içilende az wagtlap agzyň doňmagy, gowşaklyk, käwagtlar: baş aýlanmak, kelleagyry, ögemek, gaýtarma ýüze çykýar, ýöne ulanma goýlandan soň bu zyýanly täsirleri ýitip gidýär.

Difengidramini ulanmak: gözün burçy ýapyk glakuomasynnda, peşew ýöremezliginiň käbir görnüşlerinde (prostatanyň ulalmagynda peşew haltanyň büzmeginiň gysylmagynda), aşgazanyň we 12 barmak içeganiň ýarasý birleşdiriji dokumalar bilen ýapylan bolsa, şonda olaryň büzmekleriniň daralmagynda, göwreli we emdirýän aýallara bermek maslahat berilmeýär.

Doksilamin (donormil). Antiallergiki, sedatiw we uky tutduryjy, M-holinoblokator täsiri bardyr, ondan başga-da gowşaklyga eltýär. Doksilaminiň rahatlandyryjy we uky tutduryjy täsiri difengidraminden ýokarydyr.

Zyýanly häsiýetleri: gowşaklyk, ukulylyk, agyz guramak, görejiň üýtgemegi we peşewiň ýöremezligi.

Glakuomada, peşew ýöremezliginde, emdirýän enelere we çagalara 15 ýasa ýetýänçä bermek bolmaýar.

Prometazin (pipolfen) diňe H-reseptorlary baglaýjy bolman, merkezi nerw sistema hem täsir edýän dermandyr. Bu dermany täsiri we himiki gurluşy boýunça neýroleptikler ýa-da antipsihotik fenotiazin önümlerine girizip bolar. Şonuň üçin hem bu dermanyň diňe antiallergik täsiri bolman, onun sedatiw, gusma garşy, gyzgynlygy peseldiji, adrenolitik, periferik we merkezi holinoblokator täsirleri hem bardyr.

Içilende bu derman aşgazan-ıçege ýollarynda gowy hem-de çalt siňýändir. Prometaziniň 90%-i gandaky proteinler bilen birleşme emele getirýändir. Bagyrda himiki üýtgeýär, köpüsi peşew bilen bedenden çykyp gidýändir. Prometaziniň ergini deriniň astyna goýberilende, ýerli gyjyndyryjy täsir edýändir we agyry döredýändir. Köplenç, nahardan soň belleniýär.

Zyýanly häsiýetleri:

- 1) aşgazan-ıçege ýollary tarapyndan – içilende ýerli anesteziýa, agyz guramak, ögemek, iç gatamak ýaly ýagdaýlary ýüze çykarýar.
- 2) Merkezi nerw sistema tarapyndan – ukulylyk, birahatlyk, üýtgemeklik, ekstrapiramid ýetmezçiligi (titreme, sandyrama) ýüze çykýar.
- 3) Ýürek gan damarlar tarapyndan – gan basyşynyň peselmegi bolýar.
- 4) Süňk ýiliginiň dokumalarynyň ýetmezçiligi - agranulositoz.
- 5) Allergiki reaksiýalar: eksantema.
- 6) Ýerli agyry (myşsalar goýberilende).

Uky tutduryjy hökmünde etanoly, neýroleptikleri, trankwilizatorlary hem ulanyp bolar, başga derman tapylmasa, iň gadymy, iň güýçli we zäherleýji uky tutduryjy derman hloralgidraty hem ulanyp bolar.

Uky tutduryjy dermanlar, zygider, ulanylsa, onda oňa beden öwrenişýär, täsiri peselýär.

Haýsy ýagdaýlarda uky tutduryjy dermanlary ulanyp bolýar?

1. Kābir šatlykly ýagdaýda, gaharlanaňda, golaý birini ýitireniňde, öýde ýa-da işde gykylyk, dawa bolanda, gykylykly hem-de şowhunly myhmanhanalarda, goňşularyň toýunda stress ýagdaýyny aýyrmak üçin.
2. Köp wagtlap uky tutmazlykda (onuň emele gelmeginiň belli sebäbi bolmasa ýa-da adam erbet gaharlananda, tolgunandan, şatlanandan soň emele gelse).

Uky tutduryjy dermanlary saýlap seçip almak. Häzirki dowürde iň güýçli hem-de zyýany az uky tutduryjy derman hokmünde diňe omega-1 benzodiazepin reseptorlary baglaýjylar hasap edilýär hem-de rahatlandyryjylardan waleriananyň ekstraktyny 0, 002-den ulanmak maslahat berilýär.

Uky tutduryjy dermanlary saýlamak olaryň farmakokinetikasyna:

1. Aşgazan-ičege ýollarynda siňiş çaltlygyna we beýnä geçip bilişine baglydyr (lipidlerde ereýän uky tutduryjy dermanlar membranalarдан oňat geçýändirler).
2. Olaryň ulanylyşy çykyp gidiş wagtyna baglydyr, ol 8 sagatdan köp bolmaly däl.
3. Täsiriniň dowamlylygy, olaryň tasirli metabolitleriniň bedenden çykyp gidişine baglydyr.

Uky tutduryjy dermanlar

Derman	Derman görnüşi	Ulanlyş mukdary
Phenobarbital	Gerdejikde cagalar üçin 0, 005 Gerdejikde ulular üçin 0, 05; 0, 1	Bir gerdejikden agşam ýatmazdan öň
Flunitrazepam	Gerdejikde 0, 001; 0, 25% ergin 1 ml-den sanjym üçin	Bir gerdejikden agşam ýatmazdan öň 1 ml-den agşam
Midazol	Gerdejikde 0, 015; 0, 5% ergin, 1-3 ml-den sanjym üçin	Bir gerdejikden 1-2 ml-den
Nitrazepam	Gerdejikde 0, 01	Bir gerdejikden agşam
Zolpidem	Gerdejikde 0, 01	Bir gerdejikden agşam
Zopiklon	Gerdejikde 0, 0075	Bir gerdejikden agşam
Diphenhydramin	Gerdejikde 0, 05; 1% ergin 1-2 ml-den sanjym üçin	Bir gerdejikden agşam 1ml-den
Doksilamin	Gerdejikde 0, 015	Bir gerdejikden agşam
Promethazin	Noguljyk 0, 0025; 5% ergin 2 ml-den sanjym üçin	1 noguljyk 1 ýa-da 2 m-den
Ekstraktum	Gerdejikde 0, 002	Bir ýa-da iki gerdejikden agşam
Valerianae	-	-

Analgetikler (agyryny aýryjylar)

Analgetikler iki topara bölünýärler: narkotiki we narkotiki däl analgetikler.

Narkotiki analgetikler

Bulara opioid analgetikler ýa-da opiden alynýan önümler we olaryň sintetiki analoglary diýlip at berilýär.

Mundan 100 ýyl öň antibiotiklerem, gormonal ýa-da antripsihotik dermanlar hem ýokdular, lukmanlaryň elinde diňe hakyky dermanlardan morfin we opiniň önümleri bardy. Olar Beýik lukman Abu Ali Ibn Sinanyň çylşyrymly dermanlarynyň düzümine girýärdiler. Opiý we onuň önümleri diňe agyryny peseldiji bolman, olar içgeçmä (diareýa), üsgürmä garşy, birahatlygy aýyrýan, ukynyň emele gelmegini ýeňilleşdirýän dermandyr. Şonuň üçinem morfine “Hudaý tarapyndan berlen derman” diýlip at berilýär. Türkmençe opiýa tirýek diýilýär, Abu Ali Ibn Sina öz beýik kitaplarynda “Tirýekler” diýlip aýratyn derman görnüşlerine at beripdir. Bu derman gornüşleriniň düzümine birnäçe ösümlükler hem-de opiý hem girýär.

Köplenç, bu toparyň dermanlaryna “narkotik” diýlip at berilýär. Ol at dogry däl. Sebäbi narkotik sözüniň düýbi “Narkoz” sözünden gelip çykýandyr. “Narkoz” diýmek bolsa ukuly, şok diýmekdir. Bulara “opiýatlar” ýa-da “analgetikler – opiýler” diýen at laýykdyr. Sebäbi bular uklatman, özünden gidermän, agyryny aýryjy täsir edýändirler. Opioid analgetikler diýlip opiniň tebigy we ýarym sintetiki alkaloidlerine hem-de olaryň sintetiki derman görnüşlerine aýdylýar. Sintetiki önümleriňem tasirleri morfiniňkä meňzeşdir. Ýöne häzirki dowürde sintetiki usul bilen alnan morfin ýaly maddalar, diňe morfine meňzeş täsir etmän, onuň käbir täsirlerine garşy täsir edýänlerem bardyr, bulara bolsa agonist-antagonistler diýilýär.

Bulardan adamyň bedeninden agyryny aýryjy peptidler emele gelýärler, olaryň güýçli analgetik täsirleri bardyr, olara bolsa endogen analgetik peptidler diýlip at berilýär. Diýmek, bulary şu toparlara bölmek bolar:

1. Opiatlar (tirýegiň önümleri).
2. Sintetiki opioidler.
3. Opiopeptidler (endorfinler we enkefalinler)

Tirýek gülälegiň bir görnüşinden alynýar, oňa Papawerin somniferum diýlip at berilýär. Bu derman 6000 ýyl mundan hem öň bellidir, ýöne oňa baglylyk hakynda gynansakda, tä 18 asyra çenli görkezilmändir. Opiýniň täsir ediji maddasynyň ady morfindir, bu ady oňa opiden alan farmasewt Sertýurner dakandyr. Ol bu maddanyň täsirini özüde hem-de dostlarynda barlap görüp, oňa grekleriň uky hudaýy “Morfeý”-iň adyny dakypdyr.

Agyryny duýujy emele getiriji aýryjy sistema nosiseptiw sistema diýlip at berilýär. Agyry ýöriteleşdirilen agyryny duýujy reseptorlar hem-de basyşy, gyzygynlygy-sowuklygy, himiki maddalaryň täsirini duýujy reseptorlar tarapyndan

kabul edilýär. Agyry iki hili nerw ýollary bilen : aýratyn nerw we aýratyn dal nerw ýoly bilen beýnä berilýär.

Aýratyn nerw ýoly bilen çalt emele gelen, güýji belli, açyk psihoemosional üýtgedilmedik, haýsy ýerde dörändigini belli agyry geçirilýändir. Aýratyn däl nerw ýoly bilen bolsa haýal emele gelen, güýçli däl, doly anyklanmadyk, psihoemosional ýokarlandyran, niredede emele gelenligi belli däl agyry geçirilýär. Aýratyn nerw ýoluna köp neýron gatnaşmaýar, ondan tapawutly aýratyn däl nerw ýoluna köp neýronlar gatnaşyp, beýniniň böleklerine maglumat berilýär.

P-substansiýa, holesistokinin, somatostatin, l-glutamat agyry geçiriji transmitterler hasap edilýär.

Aýratyn nerw ýoly bilen geçirilýän agyra- epikritiki agyry, aýratyn däl nerw ýoly bilen geçirilýän agyra bolsa **protopatiki agyry** diýlip at berilýär.

Agyrlar adam tarapyndan dürli jogaplar bilen utgaşdyrylýar. Mysal üçin, epikritiki agyry hereket bilen – elini ýa-da aýagyňy çekmek, aýyrmak ýa-da başga-da hereket bilen utgaşdyrylýar. Agyrynyň güýji ýokary bolsa, köp wagtdowam etse, onda protopatiki agyry ýüze çykýar, onda bolsa gorkmak, aljyramak, görejiň giňelmegi, güýçli der gelmek, ýürek gürsüldemesi, dem alşyň çaltlanmagy, käwagtlar iç geçme ýa-da ýöremezlik, sesiň batlanmagy, naýynjar ses çykarmak bolup biler. Her bir adamyň agyryny duýujylygy, görerijiligi bir deň däl.

Antinosiseptiw sistema – agyrynyň duýulmagyny, geçirilmegini, emele gelmegini azaldýan sistemadyr.

Munuň esasy gysga gurply aksonly enkefalinergik neýronlardyr, olar merkezi nerw sistemada Silwiýew akary gurşap alandyrlar. Agyry bu sistemany güýçlendirýär, netijede bolsa ekrefalinergiki güýçlenme aşak gaýdýan neýronlaryň üsti bilen oňurga ýiliginiň yzky şahasynyň neýronlaryna geçirilip, agyryny görtermekligi, ýeňilleşdirmekligi ýokarlandyrýar hem-de ýokary gidiji neýronlar bolsa retikulýar formasiýa, talamusa, gipotalamusa we limbiki sistema agyry üçin kän bir galogoplyk turuzmazlygy habar berýär, ýagny emosional ýagdaýlary oňatlaşdyrmaly diýlip impuls berilýär. Merkezi nerw sistemada morfin ýaly, ondan hem münlerçe güýçli agyry peseldiji maddalar: enkefalinler hem-de endorfinler. Emele gelýän bularyň ýöriteleşdirilen reseptorlary bardyr, olara bolsa opiat reseptorlar diýlip at berilýär. Opiat reseptorlaryň 4 gornüşini bardyr: miýu, kappa, delta we epsilon.

Bu reseptorlar sinapslaryň presinaptiki böleginde ýerleşendirler.

Enkefalinler bu sistemanyň düýbündäki neýronlarda emele gelýändirler.

Endorfinler bolsa gipofizde, gipotalamusda emele gelip, oňurga ýiliginiň suwuklygyna düşüp, ondan hem gana düşýärler we enkefalin reseptorlaryna täsir edýärler. Mysal üçin, endorfinler ganda adam stresse düşende, akopunktirde, göwreli aýallarda, çaga doglanda, umumy agyrsyzlandyryjylar ulanylanda köpeliýärler we agyryny peseldýärler. Endorfinleriň ganda köpelmegi, merkezi nerw sistemanyň ýagdaýyna baglydyr. Bular başga synalarda, sistemalarda hem emele gelýändirler.

Opioid analgetikler şu topara bolunýar:

1. Opiniň Galen döwründäki ulanylýan derman görnüşleri: opiniň ekstrakty (külke görnüşinde), opiniň tinktury.
2. Opiniň nowogalen (Galen döwründen soňky döredilen) derman görnüşleri: omnopon, (pantopon – opiniň arassalanan, özünde esasy alkaloidlerini saklaýan görnüşi, parenteral ulanmak üçin derman, düzüminiň 50% morfiden durýandyr, başga-da hemme alkaloidlerini öz düzüminde, ýöne az mukdarda) saklaýandyr.
3. Opiniň alkaloidleri (morfin, papawerin, kodein).
4. Opiniň sintetiki derman görnüşleri (fentanil, alfentanil, sufentanil, meperidin, trimeperedin, butorfanol, pentazosin, buprenofin, tramadol).
5. Morfiniň antagonistleri (nalokson, naltrekson).

Häzirki döwürde ulanylýan narkotiki analgetikleriň toparlara bölünişi:

1. Opiat reseptorlaryň agonistleri (ýa-da morfinin agonistleri) – morfin, fentanil, remifentonil, alfentanil, sufentanil, piritramid, tilidin, mepiridin, trimepiridin.
2. Opiat reseptorlaryň agonisti – antagonistleri (butorfanol, pentazosin, buprenorfin).
3. Her hili täsir ediş mehanizmli opioid analgetikler (tramadol).
4. Opiat reseptorlaryň antagonisti (nalorfin).
5. Opiat reseptorlaryň antagonistleri (nalokson, naltrekson).

Mundan başga-da opioid analgetiklere täsiri boýunça meňzeş analgetikler (opioid däl analgetikler - nefopam (oksadol) girýändir.

Opioid analgetikleriň farmakologiki esaslary

Alnyşy. Opiý gülälegiň bişmedik guňçasyny çirteňde akyp çykýan birbada suwugrak, soň gataýan önümdir (öň ak, soň bolsa goňur reňkli gatan önümdir). Opiden 20-denem köpräk alkaloidler alnandyr. Alkaloidler opiniň 20%-ini tutýandyr. Onuň alkaloidlerini himiki gurluşy boýunça iki topara bölmek bolar:

1. Piperidinfenantreniň önümleri (morfin, kodein we başgalar)
2. Benzilinohtoniniň önümleri (papawerin we başgalar). Bulardan başga-da tebain hem girýär, ýöne ondan morfiniň antagonisti nalokson hem-de weterinariýa-da ulanylýan etorfan alynýar. Morfin opiýde 8-12%-e çenli bardyr, başgalar bolsa az mukdarda bolýarlar.

Piperidinfenantreniň önümleri – morfin iki sany halkadan: metilpiperidinden we fenantren ýadrosyndan durýar. Az-owlak himiki gurluşyny üýtgetmek, olaryň täsirini üýtgedýär we olar agoniste ýa-da agonist hem-de antagonist häsiýetli madda öwrülýär. Azotyň metil (CH₃) toparyny uly radikal bilen çalyşsak (alil, metilsiklopropan) antagonistler emele gelyär: mysal üçin, nalorfin, nalokson.

Morfiniň iki sany gidroksil topary bar: fenol gidroksil ýa-da C₃ gidroksil hem-de alkohol gidroksil ýa-da C₆ gidroksil. Eger-de C₃ ýa-da C₆ asetil topary birleşdirilse, onda ol madda biologiki membranalarda çalt, gowy geçýär. Mysal üçin, kodein (metilmorfin) hem-de heroin. Heroin beýnä örän çalt barýar.

Farmakokinetika. Opioid analgetikler içilende, çekilende-de, deriniň astyna, myşsalara goýberilende, nemli bardalara (burnuň, agzyň, aňgazan-ıçege

ýollarynyň) ýelmenende gowy siňýärler. Mysal üçin, fentanil derä ýelmenende gowy siňýär, ýöne içilende-de opioidler azda-kände metabolizirleýärler (olara glukuron kislota birleşdirilýär) hem-de bu hadysa hemme adamda birmeňzeş bolmaýar. Şonun üçin hem bularyň täsirleri we farmakokinetikasy olaryň ulanylyş usullaryna baglydyr. Tebigy ýol bilen adamyň bedenine goýberilende (içilende) olaryň täsiri biraz pes, çekilende bolsa täsiri ýokary, gana goýberilende bolsa ondan hem ýokary bolýar. Ýöne zyýanly häsiýetleri hem güýçlenýär.

Gana goýberilende adamyň, bedeni gana düşen mukdaryna bagly hereket edýär, eger-de onuň mukdary az bolsa hem-de himiki üýtgeýji sistemalar gowy işleýän bolsa, onda metabolitler görnüşinde bedenden çykarylýar. Eger-de enzimleriň ýetmezçiligi bolsa ýa-da olar ýokary mukdarda bolsa, onda bedenden himiki üýtgemedik görnüşinde peşew bilen çykarmaga mejbur bolýarlar we zäherleýji hasiýetler güýçlenýär. Metabolizirlenenlerinde C3 we C6 gidroksil toparlaryndaky wodorodyň ýerine glukuron kislotasy ýa-da sulfat topary birleşdirilýär, bu hadysa bagryň işleýşine baglydyr. Eger-de olar C3-däki gidroksil wodorodyň ýerine goyulsa, ondan opiat reseptoryň antogonisti emele gelýär, eger-de C6-daka birleşdirilse, onda ondan hem güýçli opiat reseptorlaryň agonisti emele gelýär. Mysal üçin, disetilmorfin (heroin) bedende monoasetilmorfine öwrülýär, ondan soň soňky asetil topary hem aýrylýar we morfin emel gelýär, morfin metabolizirlenýär, ýöne ondan hem täsirli maddanyň emele gelmegi mümkin, glukuronid-6-morfin morfiden 10 esse güýçli täsir edýär, ýöne ol metabolizirlenen morfiniň 10%-ine golaýdyr, galan hadysa her bir adama bir hili (mümkin birinde glukuronid-6-morfiniň köpräk emele gelmegi, birinde diňe glukuronid – 3-morfiniň emele gelmegi) bolmagy mümkindir.

Bedende ýaýraýşy. Opioidleriň synalara we dokumalara barmagy fiziologiki hem-de himiki ýagdaýlara baglydyr. Bular gandaky proteinler bilen birleşýärler, ýöne olaryň birleşme emele getiriji hem-de birleşiş ukyby bir deň däl: olar gana düşenlerinden soň, synalaryň we sistemalaryň gan aýlanyşygyna baglylykda olara baryp bilýändirler (oňat gan barýan synalarda köp, az barýan synalarda bolsa az), ýöne ganda köp saklanmaýarlar. Opioidler hereket ediji myşsalarda ýygnanýarlar, ýöne olarda gan aýlanyş pesem bolsa myşsalaryň umumy agramy köpdür. Ýag dokumalarda bolsa, esasan, lipidlerde gowy ereýän opioidler saklanyp bilerler (fentanil). Beýnide beýleki synalar bilen deňeşdirilende opioidleriň möçberi känbir ýokary däl, sebäbi olaryň beýnide bolmaky gematoensefalik päsgelçilikden geçişine baglydyr. Eger-de C3 hem-de C6 gidroksil topary başga-da radikal bilen çalşylan bolsa, onda olar beýnä çalt hem-de aňsatlyk bilen geçip bilýärler: diasetilmorfin ýa-da heroin beýnä çalt geçýär, morfin bolsa haýal, hem az mukdarda geçýär. Diasetilmorfin ýa-da heroin ýaňy dogan çaganyň beýnisine örän çalt hem-de aňsatlyk bilen geçip bilýär, morfin bolsa haýal, hem az mukdarda geçýär. Dermanlar ýaňy dogan çaganyň beýnisine örän çalt barýandyr, sebäbi olarda gematoensefalik päsgelçilik ýok diýen ýalydyr. Göwreli aýallaryň ganyndaky maddalar çaganyň bedenine hem geçýändir, şonuň üçin hem tirýekkeş aýallardan tirýekkeş çagalar dogup biler.

Bedende himiki üýtgeýşi. Opioidleriň köpüsi suwda ereýän metabolitlere öwrülýärler we böwrek bilen çalt çykyp gidýärler. Erkin gidroksil toparlary bar bolsa (morfin, lewarfanol) ýeňil glukuronidlere öwrülýärler. Efirler (lidol, meperidin, tramadol, heroin) dokumalardaky esteraz enzimleriň täsiri bilen dargaýarlar. Böwregiň ýetmezçiliginde bolsa, metabolitleriň ýygnanmagy mümkindir. Lidolyň hem-de promedolyň N-demetilirlenmekleri mümkindir, böwrek ýetmezçiliginde normeperidiniň bedende ýygnanmagy ähtimaldyr. Onuň bolsa cagalarda titreme ýüze çykarmagy mümkindir.

Farmakodinamika.

Täsir ediş ýollary. Morfin we oňa meňzeş maddalar bir topar reseptorlar bilen göni birleşýärler hem-de şol reseptorlaryň üsti bilen farmakologiki täsiri emele getirýärler. Opioidleriň beýnidäki täsir edýän ýerleri, özlerriniň neýronlarynda endogen peptidleri saklaýarlar, olaryň opioidlerden hem güýçli analgetiki täsirleri bar.

Enkefalinler: metionilenkefalin (metenkefalin) we leýsilenkefalin. Bular proopiomelanokortiniň düzümine girýändirler, ýagny metenkefalin, endorfin, AKTG; B- lipotropin melanostimulirleýji gormondyr. Bular (enkefalinler) başga-da peptidlerden: proenkefalin (metenkefalin hem-de leýenkefalin), prodinorfin (leýenkefalin) inorfin A, dinorfin B emele gelýändirler. Proopiomelanokortin, prodinorfin, proenkefalin antinosiseptiw sistemada sintezirlenip, olardan başga-da ýokary täsirli agyryny aýryjy peptidler, enkefalinler hem-de endorfinler emele gelýändirler. Bularyň reseptorlary diňe merkezi nerw sistemada bolman, başga-da synalarda hem bardyrlar. Opioidler hem endogen opioidler hem miýu (μ), kappa (κ), delta (δ), epsilon (σ) reseptorlara täsir edýändirler

Dürli opioid reseptorlary güýçlendirilende emele gelýän täsirleri

Reseptorlaryň görnüşleri	Alynýan täsirler
Miýu	Analgeziýa (agyryny peseltmek), eýforiýa keýpiň ýokarlanmagy), baglylyk, dem alşyň peselmegi, aşgazan-ıçege ýollarynyň hereketiniň peselmegi, bradikardiýa (ýüregiň uruş çaltlygynyň peselmegi), mioz (gözüň görejini daraltmak-büzme).
kappa	Analgeziýa sedatiw täsir, disfioriýa (özüni erbet duýmak), psihozomimetiki täsir .
delta	Analgeziýa

Ýokarda, opioidler haýsy reseptorlara täsir edenlerinde nähili farmakologiki netijeleriň ýüze çykmagynyň mümkinçiligi görkezilen.

Öýjüklere täsirleri. Postsinaptiki neýronlaryň membranalarynyň giperpolýarizasiýany emele getirip, olardan mümkin kaliniň ionlarynyň çykmagyny ýokarlandyryp, kalsiýniň ionlarynyň öýjüklere içine girmegini peseldip, presinatiki nerw soňlamalarynda transmitterleriň (asetilholin,

noradrenalin, dofamin, 5-gidroksitriptamin, P substansiya, holesistokinin) çykmagyna päsgel berýärler .

Tolerantlyk we baglylyk. Morfiniň ulanylýan mukdary çalt-çaltan yzygider goýberilse, onuň täsiri peselýär, muňa bolsa tolerantlyk diýlip at berilýär. Öňki ýaly täsirini almak üçin, onuň ulanylýan mukradyny köpeltmeli bolýar. Mysal üçin, tirýekkeş soňabaka ulanylan mukdaryny köpeldip, diasetilmorfiniň mukdaryny 1.0 çenli ýetirip, gerekli keýpini alyp bilýär. Tolerantlyk bilen bir hatarda olara baglylyk hem emele gelýär.

Baglylygyň we tolerantlygyň emele gelmegi öýjükleriň öwrenişmek häsiýetlerine baglydyr. Ýöne bu hadysa olaryň farmakokinetikasyna hem baglydyr. Bu goşmaça messenjerleriň işleýşiniň peseldilmegi bilen (adenilatsiklazanyň we G-proteiniň sintezi) düşündirilýär.

Opioidleriniň käbir täsirlerine tolerantlygyň emele gelmegi

Täsirleriniň aýdyň peselýänleri	Haýal peselýänleri	Az-owlak peselýänleri hem-de peselmeýänleri
Analgeziya	Bradikardiya	Mioz
Eýforiya		Içi ýöremezlik
Disforiya		Titremek
Hereketiň peselmegi		Antagonistiki täsirleri
Dem alşyň peselmegi		
Peşewiň peselmegi		
Ýürek bulanma we gusmak		
Üsgülewigiň peselmegi		

Analgeziya. Opioid analgetikler adamyň agyry duýujylygyny peseldýär.

Eýforiya. Näsaga morfin goýberilende (ýa-da tirýekkeş ulananda) ol özüni gowy duýýar, olarda agyry, biynjalyklyk, gorkuly ýagdaý ýitýär. Ýöne käbir kesellerinde we sag adamlarda (agyrsy ýoklarda) özüni erbet duýmak (disforiya ýagdaýy) döreýär.

Rahatlandyryjy täsiri netijesinde opioidler, köplenç, adam ukuly bolýar hem-de pikiri bulaşyp, pikirlenmegi ýitýär. Ukuly ýagdaýa, köplenç, fenantreniň önümleri getirýär, piperidiniň önümleriniň bolsa onuň ýaly täsiri pes bolýar (trimepirin, fentanil). Morfin ukynyň tapgyrlarynyň gatnaşygyny bozýar.

Morfin käbir haýwanlara (pişiklere, atlara, sygyrlara, doňuzlara) güýçlendiriji täsir edýär.

Dem alyş sistemanyň peseldiji täsiri. Opioid analgetikleri dem alşy güýçli peseldýärler, ýöne olaryň beýle täsirleri mukdara baglydyr.

Opioidleriniň üsgürmäni aýyrmak täsir hem bardyr, mioz hemme opioidler ulanylanda-da emele gelýär.

Opioidler adamyň ýeňse damarlaryny gatadýar. Bu täsir oňurga ýiligine baglydyr (köplenç, lipofil opioidleri: - fentanil, sufentanil, alfentanil) gana goýberilende ýüze çykýar.

Opioidleri ulanylanda ögemek we gusmak hem ýüze çykýar.

Ýürek we gan damarlar sistema täsiri. Opioidleriň ýürege we gan damarlaryna, ýüregiň uruş çaltlygynyň peselmeginden başga-da hiç bir göze görnüp duran täsiri ýokdur. Ýöne bularyň gan basyşyny az-owlak peseltmekleri mümkindir hem-de olar beýniň gan aýlanyşyny ýokarlandyrýar we kellede gan basyşyny galdyrýar.

Aşgazan-ıçege ýollaryna täsiri. Opioidler içiň ýöremezligine eltýärler. Aşgazanyň myşsalary dowamly güýçli ýygrylýar, içegeleriňki bolsa peselýär, iýmitiň galyndylarynyň ýöremegi peselýär, suwuň siňmegi bolsa güýçlenýär. Muňa bolsa obstipasiýa diýlip at berilýär. Munuň ýaly häsiýetler benzomorfanlaryň önümlerinde pes hasap edilýär.

Opioidler öt çykaryjy sistema täsir edýärler. Olaryň köpüsi (lipolmeperidinden, trimepiridinden başgalary) ödüň akalgalarynyň we öt haltanyň büzmeleriniň ýylmanak akýan myşsalarynyň tonusyny galdyrýar. Netijede garynda agyry, sanjy döreýär.

Opioidler böwregiň işleýiş ukybyny peseldýärler, peşew haltasynyň özi hem-de büzmesi ýygrylýar. Bu bolsa peşewiň ýöremesini kynlaşdyrýar.

Merepiridin, trimeperidin tersine täsir edýär.

Opioidleriň köpüsi göwreli aýallarda çaganyň dogmagynyň wagtyny uzaldýarlar. Trimepiridiň olardan tapawutly göwreli aýallarda çaganyň dünýä inmegine kömek edýär.

Bular antidiuretik gormonyň, prolaktiniň, somatropiniň gana çykmagyny güýçlendirýär diýlip hasap edilýär, ýöne lýtutenizirleýji gormonyň çykmagyny peseldýär. Opioid analgetikler ulanylyş mukdarynda käbir adamlaryň ýüzüniň gyzarmagyny, ýylylyk duýmagyny ýüze çykarýarlar, ýöne käwagtlar derlemeklige we gijelewigiň emele gelmegine eltýändirler.

Beýle bolmagynyň sebäbi merkezi nerw sistema täsiri bilen hem-de gistaminiň çykmagy bilen düşündirilýär.

Agonist - antagonistleriň agonistlerden tapawudy, olaryň sedatiw täsiri güýçli bolýar. Ýokary mukdarda belleniende bolsa derlemek, başy aýlanmak, ýürek bulanma ýüze çykýar, dem alyş sistema peseldiji täsirleri bolsa arassa agonistlerden pes bolýar. Bularyň käbirleri ulanylanda, adamlaryň üýtgemegi mümkindir, sebäbi olaryň psihomimetik täsiri (galýusinasiýa-gözüne dürli zatlar görünmek, esasan hem ýatanda gorkulylyk, biynjalyklyk) bardyr.

Opioid analgetikler hassahanalarda ulanylanda şulary göz önüne tutmalydyr:

1. Analgeziýa üçin opioid analgetikleri ulanmak hökmanymy ýa-da ýok?
2. Opioid analgetikleriň esasy keseliň alamatlaryny üýtgetmegi mümkinmi ýa-da ýok?
3. Opioid analgetikleriň keseliň ýagdaýyna, geçişine, agyrlaşmagyna täsir etmegi mümkinmi ýa-da ýok?

4. Opioid analgetikler näsaga (zyýanly häsiýetleri) zeper ýetirjekmi ýa-da ýok?

5. Näsagyň esasy keselini bejermek üçin ulanylýan dermanlar hem-de opioid analgetikler biri-birine täsir etjeklermi?

6. Opioid analgetikler ulanylanda olaryň täsirinde tolerantlygyň hem-de baglylygyň emele gelmegi mümkinmi ýa-da ýok?

Opioid analgetikleriň zyýanly täsirleri

Birahatlyk, titreme, özüni erbet duýmak disforiýa).

Dem alyş sistemanyň işleýşiniň peselmegi.

Ögemek, gusmak.

Beýnide gan basyşynyň ýokarlanmagy.

Gipotenziýa, gipowolemiýa.

Için gatamagy .

Peşewiň ýöremezligi.

Gijilewük.

Narkotiki analgetikleri saýlamakda agyrynyň hilini, güýjüni bilmeli, şoňa laýygrak hem analgetik ulanmaly. Olaryň mukdaryny köpeltmek bilen gerekli anesteziýany almak kyn düşýär, sebäbi zyýanly häsiýetleri güýçlenýär.

Opioid analgetikleri analgeziýa almak üçin ulanmak.

Bulary köp wagtlap dowam edýän agyryny aýyrmakda ulanmak amatlydyr; birden, çalt güýçli döreýän agyryny aýyrmakda netijesi azdyr ýa-da ýokdur. Agyryny aýryjyny saýlamak opioid analgetigiň ulanyş usulyna (içmelimi, parenteral ulanmaly) hem-de näçe wagt ulanyljagyna baglydyr.

Bu hili ýagdaýlarda näsagyň ýagdaýlaryny ýeňilleşdirmäni pikir etmelidir. Häzirki döwürde şonuň ýaly ýagdaýlarda ulanar ýaly morfiniň köp wagtlap täsir edýän görnüşleri döredilendir (digidrokodein DNS kontinus “Mundifarma” morfin MST kontinus hem-de “doltard” firma “Nikomed” Danmark -Daniýa).

Opioid analgetiklerden meperidin (lidol, dalsin), trimeperidin (promedol) dem alyş sistema peseldiji täsiri az dermanlar hökmünde giňden ulanylýandyrlar. Olar ortaça mukdarda ulanylanda dem alyş bozulmalaryna eltmeýär.

Meperidini, trimeperidini bagyr we böwrek agyrysy tutanda ulanmak başgalardan has amatly hasap edilýär, sebäbi bular ýylmanak myşsalaryň ýygrylyşyny peseldýärler.

Öýkende suw ýygnanmakda, dem gysmany ýeňilleşirýän hökmünde morfin gana goýberilýär. Ýüregiň esasy böleginiň ýetmezçiliginde ulanylýar. Munuň dem gysmany nähili ýeňilleşdirýänligi doly belli däl, ýöne ol howanyň ýetmezçilik duýujylygyny we ol sebäpli galagoplygy aýyrýanlygy ýa-da wenz gan damarlarynyň hem-de arteriýalaryň göwrüminiň giňelmegi sebäpli, ýürege düşýän öňki we soňky agram azalmagy bilen düşündirilýär. Opioid analgetikleriň

üsgülewigi peseldiji häsiýetleri bardyr, ýöne üsgülewige garşy bedene az zeper ýetirýän başga-da derman bar bolansoň, opioidler häzirki döwürde ulanylmaýarlar.

Opioidler öň iç geçmede giň ulanylýan dermanlaryň biridi, ýöne olaryň deregine häzirki döwürde olaryň bedene az zeper ýetirýän, sintetiki analoglary ýa-da antibakterial dermanlar ulanylýar.

Opioid agyry aýryjylar agyrysyzlandyrmada häzirki döwürde anksiolitikler bilen birlikde giňden ulanylýar.

Häzirki döwürde käbir opioid analgetikleriniň transdermal (derä ýelmenende gowy siňýän derman görnüşi) derman görnüşi (fentanil) giňden ulanylýar, öňler ol şem görnüşinde hem ulanylýardy, ýöne şemleri biziň howa ýagdaýymyzda ulanmak kyn, sebäbi ony pes temperaturada saklamak kyn bolýar, onuň bolsa kähalatlara icedäniň sowuklamasyna gitermegi mümkindir. Şonuň üçin hem biziň howa ýagdaýlarymyzda bu goýberiliş usuly ulanylmaýar.

Zyýanly täsirleri. Zäherleýji häsiýetleri göni farmakologiki täsirlerini dowamydyr, diýmek, olaryň ulanylyş mukdaryna baglydyr. Olar hakda

1. **Tolerantlyk we baglylyk.** Opioidlere baglylyk tolerantlygyň we ulanmany goýandaky aýratyn ýagaýlaryň ýüze çykmagy we geçişi bilen häsiýetlendirýär. Olar hem opioid analgetikleriniň farmakologiki aýratynlyklaryna baglydyr. Farmakologiki täsirlerinde baglylygyň emele gelmegi hem-de ulanylmagy goýulandaky ýagdaýlaryň doly geçişi dermanlaryň onuň göni sebäbidir.

Mysal üçin, güýçli agonistiň ulanylmagy goýlandan soň, muňa bolsa abstinensiýa diýlip at berilýän opioid goýulanda soňky ýagdaýlar aýdyň ýüze çykýar. Eger-de gowşak agonistiň ulanylmagy goýlan bolsa abstinensiýa pes duýulýar. Agonist-antagonist ulanylanda, baglylygyň emele gelmegi haýal geçýär diýlip hasap edilýär.

Baglylygyň emele gelmegi olaryň bedene goýberiliş usulyna hem baglydyr.

Mysal üçin, opioid analgetikler birnäçe gezek gana goýberilende adamlaryň köpüsinde baglylyk çalt emele gelýär. Eger-de bu maddalar çekilse, onda baglylyk emele gelmeginiň wagty köpeliýär we tirýekkeş bolup biljek adamlaryň sany iki esse azalýar. Eger-de bular içilse, onda baglylyk emele gelmeginiň wagty çekilenden iki esse azalýar we tirýekkeş bolup biljek adamlaryň sanam azalýar. Tolerantlygyň ýüze çykmagy birinji ulanylýan mukdaryndan başlaýar, ýöne ony adam bilmeýär.

Opioidleriň farmakologiki täsirlerine tolerantlygyň emele gelşi .05 jedwelde görkezilendir. Mysal üçin, morfiniň dem alyş sistema peseldiji täsirine tolerantlyk has güýçli bolýar, ýagny tirýekkeşe 2 gr 2 sagatdan gana goýberilende-de, onuň dem alşynda hiç bir üýtgeşiklik bolmaýar, emma sag adama morfiniň 60 mg mukdary dem alşyň durmagy üçin ýeterlidir.

Eger-de neşekeş ýa-da opioidlere bagly adamlarda bir opioida tolerantlyk emele gelen bolsa, başgalarynda-da onuň bedenine täsiri az bolýar. Muňa bolsa kross-tolerantlyk diýlip at berilýär.

Ýöne bellemeli, ýagny opiat reseptorlaryň antagonistlerine tolerantlyk emele gelmeýär diýlip hasap edilýär. Fiziki baglylyk sebäpli, tirýekkeşler opioid

analgetiksiz hereket edip we ýaşap bilmeýär. Munuň ýaly ýagaý tolerantlyk bilen bile döreýär.

Tirýekkeş bolmaklygyň esasy sebäbi, narkotikleriň keýpi galdyryjy täsiridir.

Tirýekkeşligiň başynda adam özüne laýyk opioidleriň mukaryny ölçerip bilmezlik netijesinde olary özüne gereginden köpräk ýa-da has köp mukdarda ulanýar, bu bolsa opioidlerden zäherlenmä eltýär (bu ýagdaý adamda haçanda gana goýberiş usulyny ulanmakda bolýar). Bu ýagdaý ýa-da tirýekkeşligi anyklamak üçin antagonist nalokson ulanmak ýeterlikdir (naloksony 0, 2-0, 4 mg-dan gana haýal goýberilende derman köp düşen bolsa, sag adam özüne gelýär, tirýekkeşde bolsa abstinenziýa ýüze çykýar).

Piritramid	Sanjym üçin 0, 75% 2 ml-den	myşsalara, deriniň astyna goýberilýär	1 ml-den
Butorphanol	Sanjym üçin 0, 2% 2 ml-den	gana, myşsalara, goýberilýär	1 ml-den
Pentazocin	Sanjym üçin 3% 1 ml-den	myşsalara, deriniň astyna goýberilýär	1 ml-den
Buprenorhin	0, 003% 1 ýa-da 22 ml- den sanjym üçin	gana, myşsalara goý- berilýär.	1 ml-den
Tramadol	Örtülen gerdejikde 0, 05-den; 0, 1; 0, 15; 0, 2 (retard) 5% 1 ýa-da 2 ml-den	Içilýär, myşsalara goýberilýär	1 tabl. 1 ml-den
Nefopam	2% 1 ml-den sanjym üçin tabl 0, 03 -dan	Myşsalara goýberilýär içilýär	1 ml-den 1 tabl.
Naloxon	0, 04% 1 ml-den sanjym üçin	Myşsalara, gana goýberilýär, içilýär	1 ml-den 1 kapsuladan
Naltrexon	Kapsulada 0, 05; 0, 001-0, 002-0, 005	gana goýberilýär	0,5-1 mkg/kg

Titremä garşy ulanylýan dermanlar

Tutremäniň hemme görnüşlerinde ulanylýan dermanlara titremä garşy ulanylýan dermanlar diýlip at berilýär. Titremäniň sebäbi dürli hili bolup biler: beýni kesellerinde (meningitde, ensefalitde, garaguş agyryda, ensefalopatiýalar, kellä zeper ýetende; bedende käbir maddalaryň ýetmezçiliginde gipokalsemiýa, gipoglikemiýa, gipertermiýa, gipoksiýa we başgalar. Derman bilen zäherlenende (opioid analgetiklerden we başgalardan).

Çagajyklarda, esasan hem bir ýaşa ýetmediklerde, ululardan tapawutly titreme 5-6 esse köpräk ýüze çykýar. Munuň sebäpleri beýni goraýjy sistemanyň

geçirijiliginiň ýokarydygy, maddalaryň üýtgäp durmagy, beýnide suwuklyklaryň ýygnaşmagyň ýeňilleşmegi hem-de merkezi nerw sistemasynda peseldiji aminokislotalaryň öndürilmeginiň (esasan hem GAÝK we başgalar) az bolmagy bolup biler. Titremäni näçe çalt aýyrsaň, şonça-da gowudyr, sebäbi titremede adam köp energiýany ýitirýär we onuň öwezini dolup bolmaýar. Onuň bolsa beýnä zeper ýetirmegi ýa-da adamyň ömürlük keselli bolup galmagy bolar.

Titremäni bejermek onuň sebäbine baglydyr. Eger-de sebäbini çalt anyklap bolsa, onda ol ýetmezçiligi çalt düzetmek zerurdyr. Eger-de ganda kalsiýniň ion görnüşlerindäki möçberi az bolsa, onda onuň öwezi doldurylsa, gipertermiýa-da bolsa gyzgynlygy peseldijileri ulanylsa, titreme aýrylýar. Eger-de titremäniň sebäbi belli däl bolsa, onda umumy titremä garşy dermanlar ulanylýar. Bu ýagdaýda, esasan, nerw sistemanyň neýronlaryň işleýşini peseldiji dermanlar ulanylýarlar, ýöne olar diňe ýokary täsirli neýronlara täsir edýärler, mysal üçin, olar çagalarda dem alşyň sistemany güýçlendiriji neýronlara hem täsir edýändirler. Ol bolsa dem alşyň bozulmagyna eltip biler, bu bir ýaşa çenli çagajyklarda has hem gorkulydyr. Titreme wagtynda beýnini goraýjy sistemanyň geçirijiligi ýokarlanýar we beýnide titremä garşy ulanylýan dermanlaryň mukdary köpeliýär.

Titremä garşy ulanylýan dermanlary iki topara bölünýär:

I. Umumy merkezi nerw sistemanyň neýronlarynyň ýokary işjeňligini peseldijiler. Bular hem iki topara bölünýär:

a) dem alşa az täsirli dermanlar (oksibitirat natriniň, benzodiasepinler, ksikain, fentanil, alfentanil, sufentanil, dropiredol).

b) dem alşy peseldijiler (barbituratlar, magniý sulfaty, hloralgidrat).

II. Garaguş agyra garşy ulanylýan dermanlar.

III. Parkinsonuň keselinde ulanylan dermanlar.

Haçanda titremäniň sebäbi belli bolmasa, onda, köplenç, I toparyň dem alyş sistema az täsirli dermanlaryny ulanmak makul bilinýär. Ýöne eger-de olaryň gerekli täsiri bolmasa, başgalar ulanylmalydyr. Eger-de onda-da titreme aýyrlmasa, umumy agyry aýryjylar (geksenal, tiopental, propofol) maslahat berilýär hem-de hassa apparat bilen dem almaga geçirilýär.

Natriý oksibutiraty - gammaaminoýag kislotasynyň önümi, ondan tapawutly gan-beýni aralykdaky membranalardan ýeňil geçýär we güýçlendiriji aminokislotalaryň (glutamin, asparagin kislotasynyň) çykmagyny peseldýär hem-de GAÝK reseptorlaryň güýçlenmegine eltýär. Bu dermanlaryň täsiri ulanylyş mukdaryna bagly, az mukdarda sedatiw, uky tutduryjy, titremä garşy täsir edýär, ortaça we ýokary mukdarda ulanylanda bolsa umumy agyry aýryjy hökmünde täsir edýändir. Bulardan başgalar-da ol antigipoksant we neýroprotektor hökmünde gulluk edýändir. Bu derman gana haýal goýberilmelidir, çalt goýberilende: birden demiň durmagy, gaýtarmak ýa-da hereketiniň güýçlenmegi bolýar. Gana goýberilenden soň 10-15 minutdan titreme aýrylýar we onuň täsiri iki sagatlap dowam edýär. Kāwagtlar droperidol bilen bile gana goýberilýär.

Eger-de hassada arterial gipertenziýa bar bolsa, oksibutiraty ulanmak maslahat berilmeýär:

Ksikain- çagalaryň ganyna goýberilende birnäçe minutdan titremäni aýyrýar.

Opioid analgetiklerden häzirki döwürde bu ýagdaýda alfentanil we sufentanil giňden ulanylýar.

Barbituratlardan gidrokarbonatyň erginine goşulyp fenobarbital taýýarlanylýar. Kiçijik çagalara geksanaly ýa-da tiopentaly içirmek maslahat berilmeýär. Magniý sulfaty - çagalarda myşsalara goyberilýär, ýöne zyýanly häsiýetleriniň köplügi üçin çagalarda titremä garşy ulanmak maslahat berilmeýär.

Hloralgidrat - orän seýrek ulanylýar, sebäbi zäherleýji häsiýetleri köpdür.

Garaguş agyra garşy ulanylan dermanlar (antiepileptiki dermanlar)

Garaguş agyry ýa-da epilepsiýa newrologiýa keselleriniň biridir, keselli wagtynda gerekli bejerişi alyp dursa, onda çaşmagynyň, titreme emele gelmeginiň 80%-e golaýynda öňüni alyp, näsagyň ömrini uzaldyp bolýandyr.

Garaguş agyry köp wagtyk (ömurluk) keseldir. Munuň esasy simptomy titremedir, ol bolsa wagtal-wagtal gaýtalanyp tutup durýar. Bu bolsa beýniniň wagtlaýyn ýetmezçiligidir. Garaguş agyry, esasan hem nesil yzarlaýan kesel hasap edilýär, ýöne onuň sebäbi ýokanç we onkologiki keseller, beýnä güýçli şikes ýetmegi (urgy, ýykylma we başgalar) bolup biler.

Şu bölümde biziň beýan etjek dermanlarymyz umumy titremä garşy dermanlardyr. Bulary titremäniň dürli görnüşlerinde hem ulanyp bolar, mysal üçin, meningitde hem titremäni aýyrmak üçin ulanylyp bolýar, ýöne ondaky titremäni garaguş agyra goşup bolmaz. Ol titreme goraýjy sistemanyň bir görnüşidir. Şonuň üçin hem titreme zäherleriň täsiri hem-de synalaryň ýetmezçiligi (kadaly işlenmezligi) sebäpli, bedende metaboliki önümleriň ýygnanmagynda hem ýüze çykyp biler.

Köplenç, garaguş agyryda ulanmak üçin derman saýlamak, titremäniň görnüşlerine bagly, sebäbi onuň titremeden başga-da dürli alamatlary hem bolup biler we hemme görnüşlerinde titreme bolýan däldir.

Garaguş agyryny gadym zamanda beýni çanagyny açmak bilen, çüýşe goýmak hem-de osümlikleriň we haýwanlaryň gaýnatmalaryny ulanmak bilen bejeripdirler.

Diňe 1912-nji ýylda birinji gezek fenobarbital ulanylyp başlapdyr. Şondan bäri hem fenolbarbitolyň himiki gurluşyna hem-de onuň täsir ediş mehanizmine esaslanyp, garaguş agyrydaky titremäni aýyrmak üçin birnäçe dermanlar döredilendir.

Garaguş agyrynyň hemme görnüşlerini bir derman bilen bejerip bolar diýlip, köp wagtlaý pikir edildi, hakykatda bolsa garaguş agyryda titremegiň tutmagynyň dürli mehanizmi bar eken, şonuň üçin hem häzirki döwürde bir derman bilen garaguş agyrynyň hemme görnüşlerini bejermegiň mümkin däldigi belli boldy. Bir derman titreme tutgaýynyň bir görnüşinde kömek edýän bolsa, başga bir görnüşinde näsaglaryň ýagdaýyny erbetleşdirýär.

Şonuň üçin hem garaguş agyryda ulanylýan dermanlar tutgaýlar görnüşlerindäki ähmiýeti boýunça şu toparlara bölünýär. Garaguş agyryda ulanylýan dermanlaryň biri korazolyň emele getirýän titremesinde täsir edýär,

käbiri bolsa elektrik togunyň emele getirýän titremesinde gowy täsir edýär. Garaguş agyryda häzirki ulanylýan dermanlar özleriniň täsir ediş mehanizmleri boýunça şu toparlara bolunýär:

1. GAÝK (GABA) bagly nerw impulslaryň geçirilişini ýeňilleşdiriji dermanlar.
2. Glutamatergiki nerw impulslaryň geçirilmegini peseldiji dermanlar.
3. Ionlaryň geçirilişini üýtgedýän dermanlar.

Titremä garşy ulanylýan dermanlaryň farmakologiýasy

Himiki gurluşlary. Bularyň köpüsini himiki gurluşy boýunça şu toparlara bölmek bolar: barbituratlar, gidantuintler, oksazolidindionlar, suksinimidler, asetilmoçewinanyň önümleri. Olaryň himiki durkunyň düýbi geterosiklikli esasan durýandyr, ol käbir toparlara başga-da himiki topar goşulanda ýa-da çalşyrylanda onuň farmakologiki täsir ediş mehanizmi üýtgeýär we aýratyn täsirleri ýüze çykýar. Ýokardaky görkezilenlerden başgalary (karbomazepin, walproý kislotasy we benzodiazepinler) himiki gurluşy boýunça täze dermanlar bilen meňzeşräkdirler (wigabatrin, oksikarbomazepin, lamotridjin, gabapentin, felbomat).

Titremä garşy dermanlaryň umumy himiki esaslary X- dürli hili bolmagy mümkin; gidan toinlerde -N-, barbituratlarda-C-N-, oksazolidindionlarda- O-, suksimidlerde -C-, asetilmoçewinalarda NH₂, R₁, R₂, R₃ dürli dermanda bir hili bolýar.

Titremä garşy dermanlaryň himiki gurluşlary üýtgeşigem bolsa, olaryň farmakokinetikalary deňräkdir, bularyň köpüsi suwda gowy eremeýärler, onda-da aşgazan-icege ýollarynda olar 80-100%-e çenli siňýändir. Difenilgidantoiniň ýa-da fenitoiniň siňişi onuň derman görnüşine baglydyr. Fenitoiden, benzodiazepinlerden, walproý kislotasyndan başgalarynyň orän az bölegi proteinler bilen birleşme emele getirýär. Fenitoin we walproý kislotasy başga-da proteinler bilen birleşme emele getirýändir. Walproat natriniň proteinler bilen birleşmegi gandaky erkin ýag kislotalarynyň mukdaryna baglydyr. Titremä garşy dermanlaryň köpüsi bagryň üsti bilen bedenden çykyp gidýändirler. Käbir dermanlaryň metabolitleri täsirli maddalardyr, ýöne titremä garşy täsir edýän dermanlaryň bagynda metabolizirleniş häsiýetleri pesdir. Bular, köplenç, bedeniň suwuklyk böleginde ýaýrap bedenden haýal çykyp gidýändirler. Fenobarbital we karbamazepin bagryň enzimleriniň işleýşini ýokarlandyrýar.

Garaguş agyryda ulanylýan dermanlaryň özleriniň täsir ediş mehanizmleri boýunça şu toparlara bölmek bolar:

1. Natriniň kanallaryny blokirleýjiler.
2. Kalsiýniň α -görnüşindäki kanallaryny böwtleýjiler.
3. GAÝK sistemasyny güýçlendirijiler.
4. Merkezi nerw sistemasy ýokarlandyryjy aminokislotalaryň täsirlerini peseldijiler.

Tonikokloniki we umumy titremelerde ulanylýan dermanlar. Gidantoiniň önümleri

Fenitoin ýa-da difenin - köneki giňden ulanylýan, sedatiw täsirsiz titremä garşy dermanlaryň biridir. Bu derman birnäçe sistemalara täsir edýändir: natriniň, kalsiýniň, kaliniň ionlarynyň geçirilişine, aminokislotalaryň we neýromediatorlaryň (noradrenaliniň, asitilholiniň, GAÝK-yň) mukdaryna täsir edýär hem-de oňurga ýiliginde titremeden soňky potensialyň emele gelmegini peseldýär.

Bejeriş mukdarda ulanylanda titremä garşy difeniniň täsiri onuň natriniň kanallaryny böwetlemegini we gaýtalanýan potensiallaryň emele gelmegini ýatyrmagyna bagly hasap edilýär.

Difenin parsial hem-de uly tonikokloniki titremede ähmiýetli dermanlaryň biridir.

Fenitoiniň siňmesi onuň derman gornüşine (içilende, aşgazan-icege ýollarynda, ownadylan bölejikleriniň ululygyna we kiçiligine hem-de derman gornüşine goşulan maddalara) baglydyr, siňiş çaltlygy onuň mukdaryna hem baglydyr. Aşgazan-icege ýollarynda fenitoiniň natriniň duzy gowy siňýär, ýöne onuň gandaky ýokary mukdary 3-12 sagatdan ýygnanýandyr. Myşsalar goýberilende siňişini bilmek kyndyr we käbir derman görnüşleri myşsalar gataýar hem-de siňmeýär. Şonuň üçin hem fenitoin myşsalar goýberilmeýär. Bu derman ganyň proteinleri bilen birleşme emele getirýär. Bökrek ýetmezçiliginde hem-de ganda albuminler az bolan wagtynda fenitoiniň gandaky mukdary azalýar. Oňurga ýiliginiň suwuklygyndaky mukdary onuň gandaky erkin görnüşindäki mukdaryna baglydyr. Derman beýniniň, bagryň myşsalarynyň hem-de ýagly öýjükleriň endoplazmatik retikulimininde ýygnanýandyr.

Bedende fenitoin gidroksilirlenýär hem-de 5-p-gidroksifenil,-5-finilgidantonina öwrülýär, soň bolsa ol glukuron kislotasy bilen birleşip çykyp gidýär. Onuň metabolitleri täsirli däl we olar bökregiň üsti bilen bedenden çykyp gidýärler. Fenitoiniň metabolizirlenmegi onuň mukdaryna baglydyr.

Eger-de bejeriş mukdaryndan çykman ulanylýan mukdary az-azdan galdyrylsa, onda fenitoin bagry iň ýokary metabolizirleýiş ýagdaýyna ýetirýär, haçanda onuň möçberi has hem köpeldilse, onda zäherleýji häsiýetleri çalt ýüze çykýar. Fenitoiniň t $\frac{1}{2}$ -i her bir adamda bir hilidir, şonuň üçin hem ol 12-den 36 sagada golaýdyr. Ulanylýan mukdary näçe köp bolsa, şonça-da fenitoin bedenden haýal çykyp gidýär.

Içilýän möçberini näsaga 300 mg-den günde berip başlamaly, ýöne soň ulanylýan möçberini 25-30 mg-dan ýokary galdyrmaly däl. Çagalara günde 5 mg/kg bermelidir, soň bolsa azajyk köpeldip, azaldyp hem bolar.

Fenitoin bilen bejerilende onuň iň azyndan iki hili derman görnüşiniň bardygyny bilmeli, sebäbi olaryň biri çalt, biri bolsa haýal siňýär. Derman görnüşini çalsyp ulanmak bolmaýar, ýa çalt siňýänini ýa-da haýal siňýänini ulanmalydyr.

Zyýanly täsirleri: nistagm, gözün hereketini peseltmek, ýöne munuň ýaly häsiýetleri üçin fenotoiniň ulanylýan mukdaryny kemeltmek hökman däl. Eger-de diplopiýa hem-de ataksiýa ýüze çyksa, onda ulanylýan möçberini azaltmalydyr. Köp kesellerde azda-kände dişiň etiniň örgünine täsir edýär hem-de tüýüň köpelmegine eltýär. Käbir kesellerde ýüzüň garramagyna we periferiki neýropatiýa, oftalmopatiýa emele getirmegi mümkindir.

Mefenitoin – fenitoinden täsiri güýçli hem-de köplenç agranulositoz, dermatit emele getirýär. Şeýle-de difeniniň etotoin diýen önümi bardyr, onuň täsiri pesdir. Ondan başga-da onuň önümlerine fenasemid girýändir, ol bu topardan in bir zäherleýji dermanlaryň biridir.

Karbamazepin himiki gurluşy boýunça imipramine meňzeşdir, difenine hem az-owlak çalyň edýändir. Başda karbamazepin ýüzüň nerwi keselini bejermäge hödür edilen dermandyr. Karbamazepiniň normotimiki häsiýeti hem bardyr (ol psihoemosional ýagdaýy gowulandyryp, adamy giňeldýändir). Dermanyň täsir ediş ýollary fenitoin bilen meňzeşdir.

Karbamazepin hemme adamlarda bir deň wagt siňmeýär, ýöne haýalam bolsa, doly siňýär. Ganda in ýokary mukdary 6-8 sagatdan ýygnaýar.

Nahardan soň içilse has haýal siňýär, munda bolsa dermanyň zäherleýji häsiýetini peseltmek başardýar. Synalara örän haýal ýaýraýar. Ulanylan mukdarynyň 70%-ne golaýy ganda proteinler bilen birleşýär. Bagryň enzimlerini güýçlendirýär. Köplenç, karbamazepiniň $t_{1/2}=36$ sag., ýöne köp ulanylanda ol 20 sagatdanam azalýar. Şonuň üçin hem bir hepde ulanylandan soň, onun ulanylýan mukdaryny köpeltmeli bolýar. Karbamazepiniň aýratynlygy başga dermanlaryň hem metabolizirlenmegini ýokarlandyryýandyr.

Karbamazepiniň metabolitleriniň biriniň (karbamazepin 10-11 epoksidiň) titremä garşy täsiri bardyr. Soňunda trans-diolkarbamazepin emele gelýär. Bu derman diňe içilýär. Çagalarda bir günde 15-25 mg/kg ulanylýar, ululara bolsa 1, 0-dan 2, 0 çenli mukdarda günde bir gezek berilýär.

Zyýanly täsirleri: köplenç, karbamazepin diplopiýa we ataksiýa emele getirýär. Diplopiýa gündiz ýüze çykýar, we bir sagada golaý dowam edýär, haçan-da dermanyň ulanylýan wagtyny üýtgetseň, ol ýitip gidýär. Aşgazan-ıçege ýollarynyň işiniň ýeňil bozulmalary, göwräniň deňagramlylygynyň bozulmagy ýüze çykyp biler, ýokary mukdarda ulanylanda bolsa ukuly ýagdaý, käwagtlar bolsa giponatremiýa we gipergidratasiýa emele gelýär.

Okskarbamazepin bedende täsirli madda öwrülýär, ýöne ol karbamazepin-den täsiri pes hem-de zyýanly täsirleri az bolan dermandyr.

Fenobarbital bromidlerden soň ilkinji ulanylýan dermanlaryň biridir. Köp ýyllar bäri in az zyýan ýetirýän dermanlaryň biri hasap edilýärdi, emma häzirki döwürde in az sedatiw täsirli dermanlar ulanylýar. Şonuň üçin hem ol garaguş agyryda ulanylmaýar diýseňem bolar, ýöne fenobarbital emýän çagalalar üçin amatly derman hasap edilýär.

Primidon-2 dezoksifenolbarbital, bedende ondan fenobarbital hem-de feniletillonamid emele gelýär; olaryň üçüsi hem titremä garşy täsir edýändir.

Primidon – təsir ediş mehanizmi boyunca difenine meñzeşdir. Bu derman garaguş agyryda özüniñ bejeriş häsiýetleri boyunca fenitoinden hem-de karbamazepinden pesrăkdir, ol içilende doly siňýär, üç sagatdan bolsa onuñ iň ýokary mukdary ganda ýygnaýandyr.

Dermanyñ 70%-e golaýy ganda erkin görnüşdedir, diñe az-owlagy proteinler bilen birleşýändir. Ondan emele gelen metabolit-fenobarbital we primidon okislenýärler, soñunda bolsa konýugirlenen görnüşinde bedenden çykyp gidýärler. Primidon çykyp gidensoñ, fenobarbitalyñ möçberi köpeliýär, köplenç, fenobarbitalyñ gandaky möçberi primidonyňkydan 2-3 esse köpdür.

Primidon az mukdarda ulanyp başlamaly, ulanylýan mukdaryny azdan köpeltmeli. Munuñ sedatiw täsiri pesdir; gandaky gerekli möçberi 30-40 sagatdan ýygnaýar, ýöne onuñ metabolitlerine – fenobarbitala 20 gün we feniletilmalonamide 3-4 gün gerekdir.

Zyýanly häsiýetleri ulanylýan mukdaryna baglydyr, köplenç, sedatiw täsir ýüze çykýandyr.

Wigabatin – diñe GABA (GAÝK) – transaminazany baglaýjydyr, wigabatin täsir edensoñ transaminaza işlemeýär. Şonuñ üçin hem bu derman beýnide GAÝK-nyñ köpelmegine eltýär.

Içilende wigabatin çalt siňýär, iýmit onuñ umumy siňýän möçberine täsir etmeýär, ýöne haýalladýar. Gandaky möçberi ulanylýan möçberine baglydyr, emma onuñ bejeriş häsiýetleri gandaky möçberine kănbir bagly dăldir. Bu bolsa, mümkin, enzim tăzeden sintezlenmegine baglydyr.

Wigabatin gandaky proteinler bilen birleşme emele getirmeýär ($t_{1/2} = 5-8$ sagatdyr), onuñ 70%-e golaýy 24 sagadyñ içinde himiki üýtgemăn, böwregiñ üsti bilen çykyp gidýär. Köplenç, başga dermanlar bilen bejerip bolmaýan ýagdaýlarda ulanylýar.

Bir gije-gündizde uly adamlara 1,0 -dan 1 ýa-da 2 gezek belleniýär, ýöne bir gije-gündizdăki ulanylýan mukdary 4,0-dan köpeldilse, onda onuñ täsiri güýçlenýär. Çagalara bir gije-gündizde 40 mg/kg belleniýär, ýöne ony 100 mg/kg çenli köpeldip bolar. Ulanylýan mukdary böwregiñ işleýşine baglydyr.

Zyýanly häsiýetleri: birahatlyk, ynjklyk, depressiýa, gaharjaňlyk. Göwreli we emdirýän aýallarda ulanmak bolmaýar. Psihozly adamlara we özüni köpçülikde gowy alyp baryp bilmeýän adamlara bermek bolmaýar.

Etosuksimid – suksimidiñ önümi. Az wagtlyk dowam edýän garaguş agyryda ulanylýan dermandyr. Içilende gowy, doly siňýändir. Oñurga ýiligindăki mukdary onuñ gandaky möçberine baglydyr. Göwreli aýallara berlende, ol göwredăki çaganyñ ganyna geçip bilýändir. Enăniñ süýdüne hem geçýär. Năsaglara ilki az mukdarda berlip, soñ ulanylýan mukdary köpeldilýär. 4-8 hepdeden ähmiýetli bejeriş häsiýetleri alynýar.

Çagalara we ululara 5-10 mg/kg-dan başlap, her 4-7 günden 5 mg/kg galdyrylýar we 4-8 hepďä çenli dowam etdirilýär. Çagalar goldaýjy möçberi 20 mg/kg, ululara bolsa 15 mg/kg-dan berilýär. Bir gije-gündizde berilýän ýokary mukdary çagalara – 40 mg/kg, ululara 30 mg-dir.

Zyýanly häsiýetleri: aşgazan-ıçege ýollary tarapyndan işdäniň peselmegi, ögemek, gusmak; merkezi nerw sistema tarapyndan: käwagtlar kelleagyry, uky tutmazlyk, howp abanýan ýaly ýagdaýlar, psihozlaryň bolmagy mümkindir.

Süňk ýiligi tarapyndan: käwagtlar eozinofiliýa, leýkopeniýa, agranulositoz, pansitopeniýa, applastik anemiýa ýüze çykýar.

Bu dermanyň ulanylýan wagtynda arak içmek bolmaýar.

Klonazepamýň titremä garşy güýçli täsiri, miorelaksant, anksiolitik we sedatiw täsirleri bardyr. Bu derman içilende gowy siňýär, onuň tebigy siňişi 90%-e deňdir. Klonazepamýň gana düşen mukdarynyň 80%-i proteinler bilen birleşme emele getirýändir. Onuň t $\frac{1}{2}$ -si =23 sagada golaýdyr. Başga-da benzodiazepinler ýaly bedenden metabolitler görnüşinde çykyp gidýändir. Az mukdarda ulanylyp başlanylýar (bir gije-gündizde 3-6 mg-dan, käwagtlar 8 mg çenli). Az wagtyk dowam edýän garaguş agyryda ulanylyar.

Zyýanly häsiýetleri: merkezi nerw sistema tarapyndan: agyrylyk, hereketiň kynlaşmagy, ýadawlyk, ukulyk, gowşaklyk, ataksiýa; aşgazan-ıçege ýollary tarapyndan: kawagtlar agzyň guramagy, ögemek, içgeçme; çagalarda dem alşynyň peselmegi, ulularda gan basyşynyň aşak düşmegi mümkindir. Moasteniýa-da, arakkeşlerde we tirýekkeşlerde ulanmak maslahat berilmeýär.

Walproý kislotasy – titremä garşy täsir edýän dermandyr. Bu dermanyň täsir ediş mehanizmi doly öwrenilmedik, ýöne GABA-transferany baglap, beýnide mukdaryny köpeldýär.

Ulanýlýan üç hili derman görnüşi bardyr: gerdejikde (diňe içegede ergin ýagdada geçýär), sirop görnüşinde (çagalara üçin), prolongirlenen gerdejigi, gana goýberilýän derman görnüşem bar.

Içilýän derman görnüşleri, has hem dowamly täsirli görnüşleri gowy siňýärler (100%-e çenli).

Garaguş agyrynyň dürli hili görnüşinde-de walproý kislotasyny ulanylmak bolýar.

Zyýanly häsiýetleri: aşgazan-ıçege ýollary tarapyndan ögemek, gusmak, içgeçme, bagryň ýa-da aşgazan asty mäziň işleýşine zeper ýetmegi mümkindir. Merkezi nerw sistema tarapyndan: hereketiň peslemegi, ataksiýa, tremor, allergiki reaksiýalar: idiosinkrasiýa, iteşen, angionewrotiki çişme; süňkleriň ýiligine zeper ýetmek: anemiýa, trombositopeniýa, leýkopeniýa ýüze çykyp biler. Kawagtlar bolsa: saçyň düşmegi, işdäniň ýokarlanmagy, semremegi, ganyň lagtalanmagynyň kynlaşmagy bolup biler.

Üç ýaşdan aşak çagalara hem-de bagryna, asgazanasty mäze zeper ýeten adamlara bermek bomaýar.

Felbamat karbamat toparyna girýändir. Täsir ediş mehanizmi doly belli däldir, ýöne titremäniň emele gelmeginiň önüni alýar hem-de titremäniň neýronlara ýaýramagyny peseldýär.

Içilende aşgazan-ıçege ýollarynda gowy siňýär, gandaky iň ýokary mukdary 2-den 6 sagada çenli wagtda ýygnanýar. Az mukdary (22-25%) gandaky proteinler bilen birleşýär. Bedende metabolizirlenýär, gidroksimatlara we konýugatlara

öwrülýärler. Bökrek bilen 90%-e golaýy, az-owlagy metabolit görnüşinde, galanlary erkin görnüşinde, 5%-den azragy bolsa içegeler bilen çykyp gidýär.

Felbamat haçan-da başga dermanlar täsir etmeýän ýagdaýynda ulanylýandyr.

Zyýanly häsiýetleri: süňk ýiliginň ýetmezçiligi, aplastiki anemiýa – trombositopeniýa, leýkopeniýa, pansitopeniýa.

Merkezi nerw sistema tarapyndan baş aýlanma, ukusyzlyk ýa-da ukulylyk, kelleagyry, ataksiýa, süssypeslik gürleýişň ýetmezçiligi, depressiýa, birahatlyk, diplopiýa; aşgazan-içege ýollary tarapyndan: içgeçme, ögemek, gusmak, işdäniň kemelmegi, horlanmak, garynda agyrynyň emele gelmegi, birden bagyr ýetmezçiliginiň ýüze çykmagy mümkindir, immun sistemasynyň ýetmezçiligi hem bolup biler.

Bagryň, gan öýjükleriniň ýetmezçiliginde ulanmak masalahat berilmeýär.

Gabapentin – bu derman aminokislotadyr, himiki gurluşy boýunça GAÝK-a meňzeşdir. Doly täsir ediş mehanizmi belli däl, ýöne neýronlaryň güýçlenmegini peseldýär diýlip hasap edilýär.

Içilende aşgazan-içege ýollarynda çalt siňýär, siňişi haçan içilýänligine bagly däl. Tebigy siňişi 60%-dir. Gabapentin proteinler bilen birleşme emele getirmeýär, himiki üýtgemeyär we bökrek bilen çykyp gidýär.

Köplenç, goşmaça bejeriş derman hökmünde ulanylýar. Birinji gün 100 mg-dan 3 gezek, dördünji güne çenli 100 mg köpeldilýär, eger täsiri bolmasa, onda ulanylýan mukdaryny 2, 4 gr çenli ýokarlandyrylýar.

Zyýanly häsiýetleri: merkezi nerw sistema tarapyndan: ukulylyk, göterilmek, dawaçyllyk, ýadawlyk, başaýlanma, ataksiýa, gaharjaňlyk (bu ýagdaýlarda 5% ulanmagy goýmaly bolýar), nistagm, kelleagyry, ambliopiýa, diplopiýa, tremor, dizatriýa, akyl ýetmezçiligi, amneziýa, tutgaýlaryň güýçlenmegi; aşgazan-içege ýollary tarapyndan: agzyň guramagy, ögemek, gusmak, içgeçme, dişlere zeper ýetmegi, işdäniň ýokarlanmagy, agramyň artmagy; dem alyş ýollary tarapyndan: rinit, faringit, üsgülewik hem-de basga synalar tarapyndan: mialgiýa, süňkleriň ýeňil döwürmegi, arkada agyry, impotensiýa, leýkopeniýa, gan damarlaryň giňelmegi mümkindir.

Görkezilen zyýanly häsiýetleriň 86%-ine golaýy näsaglarda ýeňil geçýär ýa-da orta dowamlylykda hem-de wagtlaýynça bolup, soň aýrylýar (ýa-da ulanylýan mukdary azaldylanda aýrylýar).

Gabapentin çalt hem-de dowamly garaguş agyry tutmasynda diňe ýeke bejeriş serişde hökmünde ulanylýar. Ony pankreatitde, 12 ýaşa ýetmedik çagalarda ulanmak maslahat berilmeýär.

Lamotrijin – titremä garşy derman, neýronlaryň presinaptiki membrana-synda natriniň kanallaryny blokirlýär hem-de glutamatyň mukdaryny peseltmegiň netijesinde öz täsirini ýüze çykarýar.

Içilende derman çalt hem-de doly siňýär, ganda ýokary mukdary ortaça 2,5 sagada ýetýär. Metabolizirlenýär, onuň esasy metaboliti N-glukuroniddir, $T_{1/2} = 29$ sagatdyr. Bu dermanyň köpüsi metabolit görnüşinde, az-owlagy erkin görnüşinde peşew bilen çykyp gidýär.

Diñe özi ýa-da beýleki titremä garşy dermanlar bilen bilelikde garaguş agyrynyň hemme görnüşlerinde ulanylýar. Çagalarda titremä garşy beýleki dermanlar bilen bile ulanylýar.

Içilýän derman görnüşleri 25 mg-dan günde bir gezek iki hepdeläp, ondan soň 50 mg-dan iki hepdeläp, soň bolsa, bir ýa-da iki hepdeden 50 ýa-da 100 mg-dan, tä tutmasy aýrylýança mukdary galdyrylýar (7000 mg-a çenli köpeldip bolar).

Zyýanly häsiýetleri: diñe özi ulanylanda kelleagyry, ýadawlyk, baş aýlanma, ögemek, ukuçylyk ýa-da uky tutmazlyk, 4-6 hepde ulanylandan soň iriňli düwürtikleriň örmegi mümkindir. Örän seýrek agyr deri keselleriniň ýüze çykmagy mümkin.

Barbeksalan köp wagtlap dowam edýän tutmada giňden ulanylýan dermandyr. Täsir ediş mehanizmi belli däl. Köplenç, bir gije-gündizde 100 mg-den ulanyp başlanýar, iki günden ýa-da bir hepdeden 100 mg-dan, tä tutma aýrylýança, çagalarda bolsa 25 mg-dan mukdary galdyrylýar.

Zyýanly häsiýetleri: gaharjaňlyk, birahatlyk, ýadawlyk, käwagtlar horlanmak, içiň gatamagy, allergiki reaksiýalar. Ýöne çagalarda kalsiniň mukdaryny azaltmagy mümkindir.

Agyr bagyr ýetmezçiliginde, miokarda zeper ýetende, tireotoksikoza, feohromositomada, aritmiýada, stenokardiýada, psihozda ulanmak maslahat berilmeýär.

Beklamid köp wagtlap dowam edýän tutmada ulanylýar, ýöne bu dermany köp näsaglar gowy götermeýärler.

Parkinsonizm keselini bejermek üçin ulanylýan dermanlar

Käbir kesellerde adamlaryň synalarynyň özüne bagly däl hereketi ýüze çykýar. Olary dürli toparlara bölmek bolýar:

I görnüş. Tremor ýa-da sandyrama—adamlaryň synalarynyň yzygiderli hereketlenmegi, mysal üçin, barmaklaryň, goluň, aýaklaryň we beýleki synalaryň titremegi. Adam hereket etmeýän, dynç alýan ýagdaýlarynda-da öz-özünden yzygiderli titremek. Munda myşsalaryň tonusy hem ýokarlanýar. Muňa bolsa **parkinsonizm** (bu keseli aýratyn kesel hökmünde anyklan Parkinsondyr, şonuň üçin hem oňa Parkinsonuň keseli) diýilýär.

II görnüş. Tremoryň bu görnüşü adamyň özüne bagly däl hem-de hakyky öz etjek hereketini bozýar, hereket öz-özünden emele gelýär, muňa bolsa horeýa diýlip at berilýär.

III görnüş. Tremoryň bu görnüşinde, birden ýüzüni turşatmak, burnuň gysartmak, eňegini silkmek ýaly adamyň ýüzünde, kellesinde özüne bagly bolmadyk hereketler ýüze çykýar, köplenç, çagalarda bolýar, muňa bolsa **tik** diýilýär.

Parkinsonizm keseliniň sebäpleri henizem doly belli däldir. Ol neýrotoksinleriň (nerw öýjüklerine zäherleýji maddalaryň) aýratyn neýronlara zeper ýetirmegi ýa-da okislenmek hadysasynyň güýçlenmegi sebäpli, erkin radikallaryň emele gelmegi we olaryň beýniniň neýronlaryna zäherleýji täsir

etmegi netijesinde ýüze çykýar. Parkinsonyň keseli wagtynda bejerilmese, onda ol güýçlenýär, näsagyň ýagdaýy gün-günden agyrlaşýar. Parkinson keselinde gara substansiýa-da dofaminiň mukdary kemelýär (sag adamlarda bolsa onda dofaminiň mukdary köpdür).

Hakyky parkinsonizmde gara substansiýanyň dofaminergiki neýronlarynyň ala beden diýen nerw sistemasynyň GAÝK ergiki neýronlaryna täsiriniň ýetýändigini bellidir. Parkinsonizmde ulanylýan dermanlar ýa dofaminergiki neýronlary güýçlendirýärler ýa-da holinergiki neýronlaryň işleýişini gowşadýarlar. Getingtonuň horeýasynda bolsa holinergiki we GAÝK ergiki neýronlara zeper ýetýär. Bu hakynda aşakdaky çyzgyda görkezilendir.

Hakykatdan-da gara substansiýanyň dofaminergiki neýronlary ala bedeniň GAÝK ergiki neýronlarynyň güýçlenmegini peseldýär; holinergiki neýronlar bolsa GAÝK ergiki neýronlary güýçlendirýär. Parkinsonizmde dofaminergiki neýronlar ýitirilýär, Getingtonuň horeýasynda käbir holinergiki neýronlar we GAÝK ergiki neýronlaryň köpüsi ölýär.

Häzirki döwürde antiparkinsoniki dermanlary iki topara bölmek bolar:

I. Dofaminergiki sistemany güýçlendirýän dermanlar.

II. Holinergiki sistemany peseldiji dermanlar.

Bularyň hemmesi gemato-ensefaliki päsgelçilikden geçip, beýniniň käbir neýronlaryna täsir edýärler.

Dofaminergiki sistema täsir edýän dermanlary şu toparlara bölmek bolar:

I. Dofaminergiki sistemany güýçlendirijiler. Transmitter dofamin gematoensefalitiki päsgelçilikden geçip bilmeýär, şonuň üçin diňe onuň periferiki täsiri ýüze çykýar. Katehol heminler bolsa bedende iki enzimiň täsiri bilen dargaýar (monoaminoksidaza, katehol heminortometiltransferaza), şol enzimleriň işjeňligini peseltseň, onda sinaps boşlugynda dofaminiň mukdary köpeliýär, netijede dofaminergiki neýronlar güýçlenýär. Şonuň üçin hem dofamini dargadýan enzimleri peseldijiler parkinsonizmi bejermek üçin ulanylandyr.

Dofaminergiki sistemany güýçlendirijileri şu topara bölmek bolar:

a) Dofamin reseptorlarynyň agonistleri:

DOFA (dihidroksifenilalaniniň izomerlerinden L-Dofa) ýa-da dofaminiň emele getiriji maddalarynyň topary. DOFA-nyň derman görnüşleri gematoensefalitiki päsgelçilikden gowy geçýär. Lewodofa bolsa bedende dekarboksilirlenýär we dekarboksilaza enzimleriň täsiri bilen dofamine öwürülýär. Ýöne DOFA, beýnä ýetýänçä periferiki synalarda dekarboksilirlenip bilýär, şonuň üçin olary DOFA dekarboksilaza enzimlerini baglaýjylar (karbidofa we benserazid) bilen bile ulanýarlar. Bu topara sinemet, nakom, madopar we başgalar girýär. Bu topara droksidopa (droksidofa) hem girýär.

b) Garabaşdan alnan alkaloidleriň önümleri ýa-da bulara ergoalkaloidler hem diýilýär, sebäbi bular ergokriptiniň himiki üýtgedilen önümleri ýa-da himiki sintez bilen alnan önümleridir: bromokriptin, lizurid, pergolid, tergurid, delergopril, etisu ergini we başgalar degişlidir.

ç) Diňe D reseptorlaryň agonistleri: pramipeksiol, ropinirol, kabergolin degişlidir. Bular sintetiki önümlerdir.

2. Enzim MAO-nyň B görnüşini baglaýjylar: selegelin ýa-da R-deprenil degişlidir.

3. Adamantanyň önümleri: amantadin, bemantan, karmantadin.

4. Enzim KOMT-y baglaýjylar: tolkapon, entakapon.

5. Täsir ediş mehanizmleri belli däl dermanlar: olanzapin, budipin.

II. Holinergiki sistemany peseldijileri şu aşakdaky toparlara bölmek bolar:

1. Maňyrsanyň (belladona) alkaloidleri we olara meňzeş maddalar: tremorfat, bellekristin, giossinamid oksid, trizeksifenidil, proksiklidin, metiksen, benzatropin, biperden, bornatropin.

2. Sintetik M-holinoblokatorlar: benzetimid, gietazin, orfenadrin, sikrimin, etilbenzgidramid we başgalar.

Bularyň aglabasynyň iki ýa-da ondan hem köp izomerleri bardyr, ýöne ol izomerleriň hemmesi täsirli däldir. Şonuň üçin hem düzüminde bir derman madda bolsa-da, olaryň täsiri dürli bolup biler. Ýöne bularyň arasynda täsirli izomeri bar bolan dermany ulanmak ähmiýetlidir.

Lewodofa (Lewodopa): inçe içegede çalt siňýär, onuň siňmesi aşgazandaky iýmitiň içegelere geçiş wagtyna hem-de aşgazanyň pH-yna baglydyr. Eger-de iýmit aşgazanda köp bolsa, onda lewodofa haýal siňýär. Käbir aminoturşular lewodofanyň membranalardan geçmegini haýalladýarlar, sebäbi olar hem şol bir sistemanyň kömegi bilen geçirilýär we olaryň mukdary içegede köp bolsa, onda lewodofa haýal geçirilýär. Gandaky iň ýokary möçberi 1-2 sagatdan ýygnanýar, $T_{1/2} = 1-3$ sagat, ýöne bu görkeziji her bir adamda bir deň däldir. Onuň 2/3 bölegi içilenden soň 8 sagatdan metabolitler görnüşinde peşewe düşýär. 3-metoksi-4-gidroksifeniluksus kislotasy (gomowanilin kislotasy) we gidroksiluksus kislotasy lewodofanyň esasy metabolitleridir. Diňe ozi içilende bary-ýogy 1-3%-e golaýy beýnä düşýär, beýlekileri bolsa beýniden başga hem ýerde dekarboksilirlenip dofamine öwrülýär, ol bolsa gematoensafalik päsgelçilikden geçip bilmeýär. Diýmek, gerekli bejeriş netijesini almak üçin ony örän köp mukdarlarda ulanmaly bolýar. Şonuň üçin hem lewodofa DOFA-dekarboksilazany baglaýjylar bilen ulanylsa, onda onuň umumy gerekli mukdaryny 75% azaldyp bolýar.

Lewodofa näsaglara bellenilende, bir zady bilmeli, ýagny bu dermanyň bejeriş häsiýeti, köplenç, bir ýa-da iki ýyldan köp saklanmaýar. Käwagtlar onuň ulanylýan mukdaryny kemeltmeli bolýar, sebäbi zyýanly häsiýetleri köpeliýär. Bu ýagdaýyň nähililik bilen emele gelyändigini belli däldir. Käbir näsaglarda bolsa tersine, onuň täsiri peseliýär we öňki ýagdaýyny gowulaşdyrýan mukdaryndan gerekli täsir alyp bolmaýar we ulanylýan mukdaryny köpeltmeli bolýar. Olarda lewodofanyň täsiri ýitmegi keseliň güýçlenmegi sebäplidir, sebäbi köp dofamin ergiki nerwler ýitirilýär. Käwagtlar 3-4 ýyldan näsagyň ýagdaýyna bagly däl sebäplere görä, lewodopanyň täsiri peseliýär. ýöne lewodopa bilen bejermek näçe çalt başlanylsa; şonça-da parkinson näsagyň ömri uzaldylýandyr.

Lewodofa, köplenç, karbidopa (dekarboksilazany baglaýjy) bilen derman görnüşinde çykarylýar.

DOFA bilen karbidofa 1:10 ýa-da 1:4 gatnaşykda derman senagaty tarapyndan çykarylýar. Munda karbidofanyň bir bölegi, (25 mg), dört ýa-da on

bölegi bolsa DOFA bolup (100 ýa-da 250 mg), köplenç, olaryň 1:4 gatnasykdaky görnüşi ulanyyp başlanylýar, soň bolsa 1:10 gatnasykdakysyna geçilýär. Häzirki dowürde dowamly täsirli derman görnüşi ulanylýar.

Köplenç, näsaglaryň 1/3 bölegine täsiri ýokary, 1/3 bölegine bolsa täsiri az bolýar, galany bolsa dermany ýa götermeýärler ýa-da olarda dermanyň hiç bir täsiri bolmaýar.

Zyýanly häsiýetleri: aşgazan-içege ýollary tarapyndan: näsaglaryň 80%-de anoreksiýa ýüze çykýar. Muny aýyrmak üçin ulanylýan möçberini birnäçe mukdara bölüp, az-azdan nahar iýilýän wagty ýa-da nahardan soň köp gezek içmelidir ýa-da lewodofadan öň antasid içmeli. Mundan başga-da köplenç, gusma ýüze çykýar (dofamin we karbidofa gusma merkezini gyjyndyrýar), ýöne oňa birnäçe aýdan soň keselli öwrenişýär we gusma ýitýär. Ýürek-gan damarlary tarapyndan: aritmiýa ýüze çykyp biler, ýöne ol karbidofa bilen ulanylanda az bolýar, kawagtlar dik duranda gan basyşy asak düşýär.

Lewodofa ulanylanda näsaglaryň 80%-inde gowşaklyk döreýär, ýöne ol ulanylýan mukdaryna baglydyr. Şeýle-de näsaglaryň pikirlenmegini kynlaşdyrýar, kawagtlar “on-off” fenomeni ýüze çykýar: munda başda gowşaklyk (on)-döreýär, soň bolsa birnäçe sagatlap “off” – hereket etmek ýokarlanýar.

Bromokriptin – D_2 presinaptiki reseptorlaryň parsial agonistidir, ýöne bu derman gymmatdyr. Köplenç, lewodofa ulanylyp bolmajak ýagdaýynda ulanylýar. Giperprolaktinemiýa-da hem ulanylýandyr. Zyýanly häsiýetleri lewodofanyňky ýalydyr, ýöne psihozlarda ulanmak bolmaýar.

Selegelin – MAO-nyň iki görnüşi bardyr: MAO-A görnüşi, bu enzim noradrenalini we 5-gidroksitriptamini dargadýar, MAO-B – bu bolsa dofamini dargadýar. Selegelin MAO-B-ny baglaýjydyr. Köplenç, lewodofa ýa-da beýlekiler bilen bilelikde ulanylýar.

Amantadin iň pes bejeriş häsiýetli dermandyr. Ol lewodofa bilen ulanylýar, ýöne, köplenç, erbet zyýanly häsiýetleri hem bardyr (depressiýa, guduzlamak, ukusyzlyk, özüni ýitirmek).

Holinoblokatorlar. Bular iň köp zyýanly häsiýetli antiparkinsonik dermanlardyr. Munuň beýle bolmagynyň sebäbi bolsa, bularda stereoizomeriýa bardyr. Mysal üçin; trigelsifenidiliniň, prosiklidiniň, metikseniň we benzatropiniň iki, bornapriniň dört, biperidiniň bolsa sekiz izomeri bardyr. Bular rasematlardyr. Olardan, köplenç, benzatropin mezilat, biperiden, orfenadrin, prosiklidin, triseksifenidil ulanylýandyr.

Biperidin – diňe antiparkinsonik täsir etmän, periferik M-holinoblokator gangliolitik we spazmolitik täsirleri hem bardyr. Köplenç, eger-de dofaminomimetik täsir etmeýän ýagdaýynda ulanylýandyr.

Triheksifenidil – munuň hem periferik täsiri bardyr, ýöne biperidinden azrakdyr. Diňe özi ýa-da lewodofa bilen ulanylýar. Gynansakda, gerekli möçberini tapmak kyndyr, zyýanly häsiýetleri bolsa köpdür.

Tolkapon – köplenç, lewodofa bilen ulanylýar. Lewodofanyň täsirini ýokarlandyrýar. Ulanylyp başlanandan 2-4 aý geçenden soň näsagyň içini geçirýär.

Titremä garşy ulanylýan dermanlar

<i>Derman</i>	<i>Dermanyň görnüşi</i>	<i>Bedene goýberiliş ýoly</i>	<i>Ulanylýan mukdary</i>
Diazepam	0, 5% ergin ,sanjym üçin 20 ml-den	Gana goýberilýär	Çagalara 0, 3-0, 5 mg/kg
Natriý oksibutrat	20% ergin, sanjym üçin 10 ml-den	Gana goýberilýär	100-150 mg/kg çaga
Ksikain (lidokain)	10% sanjym üçin ergin 10 we 20 ml-den	Gana goýberilýär	2 mg/kg 6 mg/kg çenli çagalara
Hehenalum	0, 5-1, 0 külke sanjym üçin, ergini ulanylmanyň öň ýanynda taýýarlanylýar	5% ergin myşsalara, 1% ergin gana goýberilýär	25 mg/kg myşsalara gana 15 mg/kg köp däl (çagalara)
Magniý sulfaty	25% ergin sanjym üçin 10 ýa-da 20 ml-den	Gana goýberilýär	0, 2 ml/kg çagalara
Antiepileptik we antiparkinsonik dermanlar			
Lewodofa Karbidofa (sinemet, nakom)	Gerdejikde (karbidofa 25 mg lewodofa – 100 ýa-da 250 mg ýa-da 50 mg we 200 mg)	Içilýär	Bir gerdejikden bir ýa-da üç gezek
Lewodofa + benserazid (Madopar)	Gerdejikde (lewodofa 200 mg, benserazid – 50 mg ýa-da 100 mg we 25 mg)	Içilýär	Bir gerdejikden bir ýa-da üç gezek
Karbamazepinum	Gerdejikde 0,2 - 0,4-den, 30-50 gerdejikden	Içilýär	0,1-0,2-den bir gezek
Klonazepam	Gerdejikde 0, 5-den 30 gerdejikden	Içilýär	Bir gerdejikden
Natrium valprocum	Gerdejikde 0,3-den, 100 gerdejikde flakonda 0,4-den,ergin ulanylmazdan öň taýýarlanylýar hemde gerdejikde 0,3-0,5-den 30,100 sany	Içilýär Gana goýberilýär	20-30mg/kg günde 1-2 gezek (agramy 17 kg ýokary bolsa)

Ethoxsumidum	Kapsulada 0, 025-de 120; kapsula	Içilýär	
Phenition (Dipheninum)	Gerdejikde 0, 01	Içilýär	1-3 gezek
Lamotrigine	Gerdejikde 0, 025; 0,05; 0,1-den 30 gerdejikden	Içilýär	25 mg-den bir günde
Biperiden	Gerdejikde 0, 002; 0,004-den	Içilýär	2 mg-den 3-4 gezek günde
Trihehypphenidil (Cyclodolum)	Gerdejikde 0,0005; 0,0001; 0,002; 0,005-den	Içilýär	1 mg-den günde 1 gezek
Midantanum	Gerdejikde 0, 1-den	Içilýär	0,1-den içilýär
Vigabatrinum	Gerdejikde 0, 1-den	Içilýär	0,5-den

Psihotrop dermanlar

Biz başda, 3-nji bolümiň başynda bu toparyň dermanlarynyň toparlara bolünişi hakynda habar beripdik.

Merkezi nerw sistemanyň işleýşini peseldiji dermanlara antipsihotikler diýlip at berilýär.

Antipsihotik dermanlar – neýroleptikler

Bu hili dermanlar esasan şizofreniýada we dürli psihozlarda ulanylýandyrlar.

“Psihoz” diýmek, dälliremek diýmekdir. Şizofreniýa-da psihozyň görnüşidir. Bu keseliň sebäpleri we patogenezi häzire çenli belli däl.

Ylmy barlaglar netijesinde, bu keseliň nesilden-nesle geçýändigini mälim boldy (nesil yzarlaýandygy), ýöne onuň emele gelmeginiň başga-da sebäpleri hem bardyr. Maşgalada biri şizofreniýa bilen näsagdan bolsa, onda ol kesel soňky nesillerde-de ýüze, özem ikinji, üçünji arkada çykyp biler.

Häzirki döwürde şizofreniýanyň molekulýar derejesinde esasy sebäpkärleri neýrotransmitterler: dofamin, 5-gidroksitriptamin hem-de noradrenalin diýlip pikir edilýär. (Öňler dofamin esasy sebäpkär hasap edilýärdi). Sebäbi şizofreniýa-da köpden bari ulanylýan antipsihotikleriň – fenotiaziniň önümleriniň bejeriş ähmiýeti ýa-da güýji, ýagny bejeriş ähmiýeti bu dermanlaryň diňe D₂ reseptorlary blokirlýäji häsiýetleri bolman, olaryň D₃ – reseptorlary, 5HT₂ ýa-da 5HT₃ reseptorlary hem-de α-adrenoreseptorlary hem blokirlýändigini hakynda ylmy habarlar bardyr.

Antipsihotik dermanlar, özläriniň himiki gurluşy boýunça birnäçe toparlara bölünýärler:

1. Fenotiaziniň önümleri (alimemazin, hlorpromazin, flufenazin, lewomepromazin, persiazin, pipotiazin, tioperazin, tioridazin).
2. Tioksanteniň önümleri (hlorprotiksen, flupentiksol, zuklopentiksol).

3. Butirofenonyň önümleri (benperidol, droperidol, galoperidol).
4. Digidroindolonyň önümleri (molindon).
5. Dibenzoksazepiniň önümleri (loksapin).
6. Dibenzodiazepiniň önümleri (klozapin, olanzapin).
7. Benzamidleriň önümleri (amisulpirid, sulpirid, tiaprid).
8. Dürli himiki gurluşy antipsihotik dermanlar (pimozid, dikarbin, guetiapin, risperidon).

Özleriniň zyýanly häsiýetleriniň köplügi we azlygy hem-de aýratyn D_2 , D_3 , HT_2 , HT_3 we α -adrenoreseptorlary blokirlýji häsiýetleri boýunça şu toparlara bölünýärler:

1. Öňden bári antipsihotik dermanlar (fenotiaziniň önümleri, butirofenonyň önümleri girýändir) ýa-da aýratyn dal antipsihotikler.
2. Aýratyn antipsihotikler. Olara benzamidler, digidroindolon, tioksabten, dibenzoksazepin, dibenzodiazepin we başgalar girýändirler.

Bularyň biri-birinden aýratynlyklary şulardan ybaratdyr:

Öňden ulanylýan antipsihotik dermanlar adamyň psiho-emosional ýagdaýyny peseldýärler (gülmeli ýagdaýynda adam gülmeyär, ýylgyрмаýar, aglamaly ýagdaýynda aglamaýar, gaharlanmak doly ýitýär, adamyň ýüzi doňup duran ýaly we başgalar), ekstrapiramid sistemany güýçlendirip, parkinsonuň keselindäki ýaly ýagdaýa getirýärler. Ikinji toparda onuň ýaly häsiýetleri az ýa-da ýokdur.

Bu dermanlaryň esasy häsiýetleri şundan ybaratdyr:

1. Özünü bilmän samramaklygy, göze ýok zatlaryň görünmegi ýatyrýandyrlar.
2. Rahatlandyryjy häsiýetleri (birahatlyk, gorkulyk duýulsa). Fenotiazin şeýle-de weterinariýa-da (haýwanlarda) gurçuklara garşy derman hökmünde ulanylýardy. Fenotiaziniň önümleriniň munuň ýaly häsiýetleri ýokdur.

Fenotiaziniň önümlerini olaryň umumy farmakologiki täsirleri boýunça şu toparlara bolmek bolar:

1. Antipsihotik dermanlar.
2. Antigistamin dermanlar (promazin)
3. Antianginal dermanlar (etasizin, etmozin)
4. Gusma garşy dermanlar.

Fenotiaziniň önümleri köp täsirli dermanlardyr, olar merkezi nerw sistema, endokrin synalara hem-de wegetatiw nerw sistema täsir edýärler. Olaryň farmakologiki täsirleri $D_{2,3}$, α -adrenoreseptorlaryň, M-holinoreseptorlaryň, H_1 -gistamin, $5HT_2$ -reseptorlaryň üsti bilen amala aşyrýar. Ýöne fenotiaziniň önümleri dofaminiň antagonisti hasap edilýär. Antipsihotik täsirleri mezolimbiki we mezofrontal dofaminiň sistemalaryny böwetlemeklikleri netijesinde emele gelýär. Parkinsonizmiň ýüze çykmagyny bolsa nigrostriat dofamin sistemanyň böwetlenmeginiň netijesi hasap edilýär. Giperprolaktinemiýanyň emele gelmegi bolsa gipofizden prolaktiniň çykmagyna päsgel berilmegi sebäpli diýlip düşündirilýär.

Umumy dofamin reseptorlary 7-ä golaýdyr, olaryň arasynda başisi gowy öwrenilipdir. Dofaminiň reseptorlaryny özüniň aýratynlyklary boýunça iki topara bölmek bolar:

1. D_1 – reseptorlara meňzeşleri: D_1 hem-de D_5 reseptorlar, bularyň täsirleri adenilsiklazanyň güýçlenmegi netijesinde ýüze çykýar, munda sikliki adenozinmonofosfat (s.AMF) kislotasynyň mukdary köpeliýär.
2. D_2 – reseptorlara meňzeşleri: olara D_2 , D_3 , D_4 girýändirler, bular bolsa (adenilsiklazanyň blokirläp) s.AMF-iň mukdaryny azaldýarlar. D_2 reseptorlary güýçlendirilende, adamyň ýa-da haýwanyň hereketi ýokarlanýar. Haýwanlarda, mysal üçin, alakalarda bir boluşly hereket (mysal üçin, bir tarapa aýlanmak) ýüze çykýar, muňa bolsa stereotipiýa diýlip at berilýär.

Häzirki döwürde dofaminiň reseptorlaryny ýene-de iki topara bolýärler: biri bilen dermanlar gowy birleşmeýärler (az affinitet), beýlekileri bilen bolsa dermanlar gowy birleşýärler (ýokary affinitet).

Antipsihotik dermanlaryň biri-birinden aýratynlyklary: hemme antipsihotik dermanlar D_2 -reseptorlary blokirlýärler diýlip hasap edilýär, ýöne olar D_3 -reseptora, α -adrenoreseptorlara, $5HT_2$ -reseptorlara, D_1 -reseptorlara azda-kände täsir edýärler.

Antipsihotikleriň umumy zyýanly häsiýetleri

Sistemalar	Täsirler	Mehanizmleri
Wegetatiw nerw sistemasy	Akkomadasıýanyň ýitmegi, agzyň guramagy, peşewiň ýöremeginiň kynlaşmagy, içiň gatamagy. Adam ýerinde turanda (dik duranda) ganyň basyşynyň pese düşmegi (ortostatiki gipotenziýa), impotensiýa, spermatozoidleriň dökülmeginiň peselmegi	M-holinoreseptorlaryň blokirlenmegi
Merkezi nerw sistemasy	Parkinsoniki sindrom, akatiziýa, distoniýa, tardiw diskineziýa Zäherleýji häsiýetleri netijesinde özünden gitmek	Dofaminiň reseptorlarynyň blokirlenmegi, dofaminiň reseptorlarynyň duýujylygynyň ýokarlanmagy M-holinoreseptorlaryň blokirlenmegi
Endokrin sistemasy	Amenoreýa-galaktomiýa, önelgesizlik, impotensiýa	Dofaminiň gipofizdäki reseptorlarynyň blokirlenmegi-giperprolaktinemiýa

Hlorpromazin - himiki sintez bilen birinji alnan antipsihotik dermandyr. Psihozlylarda, samramany, gözüne dürli hakykat däl ýagdaýlaryň görünmegini, galýusinasıýany, gorkmagy, birahatlygy aýyrýan dermandyr. Ondan başga-da sedatiw we gusma garşy täsirleri bardyr (ýokary mukdarda uky tutduryjy häsiýeti bar) hem-de simpatolitik we antiholinerjik (miorelaksirleýji we antimuskarin) täsirlere eýedir. Gyzgynlygy peseldýändir, ýylylygyň emele gelmegini azaldýar hem-de ýylylyk ýitirmäni az-owlak ýokarlandyrýar. Antigistamin täsiri hem bardyr.

Içilende hlorpromazin gowy siňýär. Myşsalara goýberilende bolsa tebigy siňişi 50%-e golaýdyr. 98%-i ganyň proteinleri bilen birleşme emele getirýär. Derman hemme synalara, sistemalara barýandyr. Munuň beýnidäki mukdary, gandakydan köpdür, göwreli aýallarda göwredäki çaga-da barýandyr. Enäniň süýdüne hem düşýändir. Bagyrda metabolizirlenýär, birinji ulanylýan mukdary has hem güýçli metabolizlenýär.

Metabolizirlenenden soň täsirli hem-de täsirsiz metabolitleri emele gelýär, metabolitleri içegeden ýene-de gana geçýändirler.

Hlorpromazin bedenden böwrek we içege bilen çykyp gidýär.

Hlorpromazin psihiatriýa-da, esasan, psihozlary bejermek üçin giňden ulanylýar. Hirurgiýa-da agyrsyzlanmaga taýýarlyk üçin (premidikasiýa), agyry aýryjy täsiri güýçlendirmek üçin ulanylýar. Akuşerler çaga doganda agyryny aýryjy hökmünde hem-de eklampsiýa-da giňden ulanýarlar.

Köplenç gusma garşy, çagalarda gyzgynlygy aýryjy gipotermiki derman hökmünde ulanylýar.

Zyýanly häsiýetleri: güýçli sedatiw täsiri bardyr; näsagda ukulylyk, boýunyň gyşarmagy, gözün myşsalarynyň güýçli ýygrylmagy, gyrpyldamagynyň ýokarlanmagy ýüze çykýar. Köplenç, ortastatik gipotenziýa, agzyň guramagy, içiň gatamagy, gözün görmeginiň üýtgemegi, peşew ýöremezlik, impotensiýa, amenoreýa, aýallaryň çaga dogmak ukybyna zyýan ýetmegi, galaktereýa, ginekomastiýa, giperprolaktinemiýa, semremek, dermatitiň emele gelmegi mümkindir. Käbir ýagdaýda leýkopeniýa, agronulositoz emele getirýär.

Ulanmak bolmaýar: ýapyk burçly glaukomada, peşew ýöremezlik ýagdaýlarynda. Göwreli aýallarda hem ulanmak bolmaýar.

Lewomepromazin. Munuň sedatiw we antidepresiw täsiri bardyr. Agyryny aýryjy hem-de aram gusma garşy täsiri bellidir, göze görnüp durýan adrenoblokirleýji, ortalık holinoblokirleýji we antigistamin häsiýetleri hem bardyr. Gan basyşyny peseldýändir. Myşsalara goýberilende 30-90 minutdan, içilende bolsa 1-3 sagatdan soň in ýokary mukdary ganda ýygnanýandyr. Bagyrda metabolizirlenýär, diňe demetilirlenen metaboliti täsirlidir, galanlary bolsa täsirsizdirler. Esasan hem bedenden böwrek bilen hem-de içege ýollary bilen çykyp gidýändir. t ½ bolsa 15 sagatdan 78 sagada çenlidir.

Psihiatriýa-da maniakal - depressiw psihozda ulanylýandyr.

Newritlerde agyryny aýryjy hökmünde hem ulanylýandyr. Umumy agyrysyzlandyrmany güýçlendirmek üçin (potensirlemek), analgetikleriň, antigistamin dermanlaryň täsirini ýokarlandyrmak üçin ulanylýandyr.

Zyýanly häsiýetleri: Parkinsoniki sindrom, çalt ýadamak, ukulylyk, agzyň guramagy we başgalar. Zyýanly häsiýetleri hlorpromaziniňki bilen meňzeşrkdir.

Ulanmak bolmaýar: Gan basyşy pes adamlarda, bagryň kesellerinde, gan dokumalarynyň ýetmezçiliginde, emdirýän aýallara hem bermek bolmaýar. Ýürek gan-damarlar ýetmezçiliginde hem ulanylmak maslahat berilmeýär.

Flufenazin - özüniň häsiýetleri boýunça lewomepramazine meňzeşdir, ýöne munuň sedatiw täsiri pesrkdir.

Pipatiazin - hlorpromazine meňzeşdir, ýöne ondan täsiri güýçlüdir.

Perisiazin - bu derman hem hlorpromazine meňzeşdir, ýöne munuň sedatiw täsiri has güýçlüdir.

Tioproperezin güýçli antipsihotik we gusma garşy täsirli dermandyr, sedatiw täsiri pesdir, parkinsonik sindromy az ýüze çykarýar.

Tioridazin täsiri boýunça pipotiazine meňzeşdir, ýöne ondan täsiri pesdir.

Trifluiperazin az ýa-da ortaça mukdarda ulanylanda anksiolitik täsiri ýüze çykýar, ýokary mukdarda bolsa antipsihotik täsiri bardyr. Umumy täsiri boýunça hlorpromazine meňzeşdir, ondan tapawutly antigistamin, spazmolitik hem-de tirmä garşy täsiri ýokdyr. Hlorpromazin ýaly ulanylýar hem-de zyýanly täsirleri pesrkdir.

Alimemazin ýumşak sedatiw täsirli antipsihotikdir. Özüniň täsiri boýunça hlorpromazine meňzeşdir. Ýöne munuň aýratynlygy, üsgürmä garşy täsiri bardyr. Hlorpromazin ýaly allergiki reaksiýalary emele getirýändir, sebäbi düzüminde kükürt bardyr.

Galoperidol iň bir ýokary täsirli antipsihotik dermanlaryň biridir. Bu dermanyň ortaça sedatiw täsiri, aýdyň gusma garşy täsiri bardyr. Beýlekilere serdeninde köpräk parkinsoniki sindromy emele getirýändir. Ýiti psihozlarda oňat netijeli dermandyr. Içilende 70%-e golaýy aşgazan-ıçege ýollarda siňýändir. Parenteral ulanylanda, onuň 92%-i ganyň plazmasyndaky proteinler bilen birleşýär. $t_{1/2} = 13-40$ sagada çenlidir. Bagyrda metabolizirlenýär, metabolitleri içegede ýene-de yzyna gana geçýär we bedenden peşew we ıçege ýoly bilen çykyp gidýändir. Derman etanolyň, analgetikleriň, uky tutduryjy dermanlaryň, trisikligi antidepressantlaryň täsirini güýçlendirýändir. Şonuň üçin hem galaperidoly diňe psihiatriýa-da ulanylman, gusma garşy, umumy agyrysyzlandyryjy, uky tutduryjy dermanlaryň täsirini potensirleýji hökmünde hem ulanyp bolar, ýöne zyýanly häsiýetleri, esasan hem merkezi nerw sistema täsiri (parkinsoniki sindrom, kelleagyry, depressiýa, ukulylyk, tahikardiýa, gipotenziýa), aşgazan-ıçege synalaryna (bagra zeper ýetirmek, anoreksiýa, iç gatamak, içi geçmek, ögemek, gusmak) zyýanly täsir edýär, käwagt anemiýa, agranulositoz, ginekomastiýa emele getirýär, umuman, köp wagtlap ulanmakdan saklanmalydyr.

Droperidol az wagtlap täsir edýär, köplenç, bu derman neýrolepto-analgeziýa üçin ulanylýar (fentanil, sufentanil bilen), farmaklogiki täsirleri galoperidol bilen meňzeşdir.

Benperidol - bu dermanda galoperidola garanyňda parikinsoniki sindrom az ýüze çykarýar. Munuň emele getiren myşsalarynyň gipertonusyny, tremoryny, dizartriýasyny, akatiziýasyny, trigeksifenidil ýa-da siklodol bilen doly aýryp bolýar. Galoperidoldan tapawutly munuň antimuskarin täsiri hem bardyr (agyz guramak, baş aýlanma, bradikardiýa, peşew ýöremezlik). Ýene-de bir aýratynlygy gan basyşyny peseldýändir. Köplenç, psihoz tutgaýlaryny aýyrmak üçin ulanylýan dermandyr.

Hlorprotiksen-täsiiri fenetiaziniň önümlerinden pesdir (hlorpormazinden), ýöne parkinsoniki sindromy az emele getirýär hasap edilýär. Köplenç, psichiatriýa-da ulanylýar.

Zuklopentiksol - diňe D₁ hem-de D₂ reseptorlary blokirlýji hasap edilýär, çalt sedatiw we antipsihotik täsirli dermandyr. Köplenç täsiri 2-3 günläp saklanýandyr, prolongirlenen derman görnüşlerinde bolsa 2-4 hepde çenli saklanyp biler. Bu derman maniakal ýagdaýlarda ulanylýan dermandyr. Käbir maglumatlara görä, munuň normotimiki häsiýetleri hem bardyr, çaganyň akylyny, özüni alyp barşyny gowlandyrýandyr. Hlorprotikseniňki ýaly zyýanly häsiýetleri bardyr, ýöne olar örän seýrek hem-de doly ýüze çykmaýar.

Flupentiksol mukdaryna bagly aýdyň antipsihotik, güýçlendiriji, antidepressiw, anksiolitik täsirleri bardyr. Bu derman hem zuklopentiksola meňzeşdir, munuň hem normotimiki häsiýetleri bardyr, ýöne zuklopentiksolyňkydan pesdir. Köplenç, psihozlarda ulanylýan dermandyr, munuň täsiri köp wagtykdyr. Parkinsoniki sindrom, psichiatriýada diňe ulanylyp başlanylanda az -owlak ýüze çykyp, soňundan bolsa ol häsiýet ýitýändir.

Sulpirid antipsihotik, antidepressiw täsiri güýçlendiriji dermandyr. Munuň sedatiw täsiri ýokdur. Olaryň iki izomeri bardyr, biri örän ýokary, biri bolsa pes täsirlidir (sulpirid razemat görnüşinde ulanylýandyr). Mundan başga-da gusma garşy, ýara bitiriji (12 barmak içegäniň, aşgazanyň) täsiri bar. Psihozlarda gowy derman hasap edilýär. Çagalarda normotimiki häsiýetleri hem bardyr.

Sultoprid sulpiridden tapawutly göze görünüp duran antipsihotik hem-de sedatiw täsiri bardyr. Şonuň üçin hem psihozlary bejermek üçin amatly derman hasap edilýär. Antidepressiw täsiri ýokdur.

Tiaprid hem sultoprid bilen meňzeşräkdir. Esasan hem psihozlarda ulanylýandyr.

Klozapin göze görünip duran antipsihotik we sedatiw täsirli dermandyr. Parkinsoniki sindromy emele getirmeýär, merkezi nerw sistemanyň işleýşini güýçli peseldýär. Prolaktiniň gana düşmegine täsir etmeýär, ýöne hlinolitik täsiri güýçlüdir. Zyýanly häsiýetleri farmakologiki täsirlerine baglydyr.

Olanzapin hlorpromazin ýaly täsirleri bardyr, ýöne parkinsoniki sindromy emele getirmeýär diýlip hasap edilýär.

Pimozid özüniň himiki gurluşy boýunça galoperidola meňzeşdir, ýöne parkinsoniki sindromy ondan az ýüze çykýar. Munuň aýratynlygy, bu derman köp wagt täsir edýändir (24 sagada golaý). Psichiatriýa-da köp ulanylýandyr.

Risperidon beýnide diňe D₂ we 5HT₂ reseptorlary blokirlýär. Psihozlarda ulanylýan derman.

Häzirki döwürde diňe D₂ we D₃ reseptorlaryň antagonistleri remoksiptid, rekloptid, ambrozid hassahanalarda 10 ýyldan gowrak wagt bäri ulanylýar. Bular ulanylanda parkinsoniki sindrom ýüze çykmaýar, ýöne remoksiptid hassahanalarda ulanylanda birnäçe kesellide agranulasitoz ýüze çykypdyr. Antipsihotik dermanlaryň ähmiýetlisiniň arasynda α -adrenoblokator ambrozid hem bardyr. Bu derman näsaglarda parkinsoniki sindromy emele getirmeýär.

Fensiklidin umumy agyry aýryjy, ketamine meňzeş himiki madda bolup psihoz emele getirýär, munuň sebäbi ol glutamat reseptorlarynyň (NMDA reseptoryň) antagonistidir.

Antipsihotik dermanlaryň farmakologiki aýratynlyklary

Bular esasy şizofreniýada ulanylýar. Gynansakda, psihozlarda gerekli netijäni hiç bir kesellide doly alyp bolmaýar. Diňe käbir näsaglarda soňunda hiç bir bejeriş serişdesi gerek bolmaýar. Antipsihotik dermanlary saýlamak olaryň farmakologiki täsirlerine hem-de zyýanly häsiýetlerine baglydyr, şonuň üçin hem bulary göz önünde tutup näsaga hemme täsirlerini bellemelidir.

Antipsihotik dermanlar

Derman	Dermanyň görnüşi	Bedene goýberiliş ýoly	Ulanylýan mukdary
Chlopromazin	Gerdejikde 0,025-den, 30-50 sany; 2.5% ergini 1 ml-den, sanjym üçin	Içilýär Gana, myşsalara goýberilýär	25 mg. bir gije-gündizde 1 ýa-da 2 ml-den
Fluphenazin	gerdejikde 0, 001; 0.025; (0.025) 0.05	Içilýär	Bir gerdejikden
Fluphenazin dekonat	2.5% ergin 10 ml-den flakonda ; hem-de 1 ml-den, sanjym üçin	Myşsalara goýberilýär	Bir ýa-da iki ml-den
Pipotiazin	Gerdejikde 0, 01; 0.5% ergin sanjym üçin 2 ml (4 ml-den bolýar)	Içilýär Myşsalara goýberilýär	Bir gerdejikden bir ýa-da iki ml-den
Thioridazin	Gerdejikde, noguljykde 0.01; 0.025; 0.1	Içilýär	Bir ýa-da iki gerdejikden (0.1 ýa-da 0.025-den)
Trifluoperazin	Gerdejikde 0, 001; 0.005; 0.1 ýa-da 0.05% ergin sanjym üçin 1 ml-den	Içilýär Myşsalara goýberilýär	Bir gerdejikden 1 ml-den 0.0015-den
Haloperidol	Gerdejikde 0, 001;	Içilýär	Bir gerdejikden

	0.005 0.5% ergin, 1 ml-den, sanjym üçin	Myşsalara hem-de gana goýberilýär	1 ml-den
Haloperidol dekanoat	5% ergin ,1 ml-den; sanjym üçin	Myşsalara	1 ml-den
Droperidol	2.5% ergin 10 ml-den flakonda hem-de 2 ml, 5 ml-den	Myşsalara goýberilýär	1 ml-den
Hlorprothixen	Gerdejikde 0, 015; 0.05; 5% ergin ,2 ml sanjym üçin	Içilýär Myşsalara	Gerdejikden 1 ml- den
Zuclopenthixol hydrochlorid	Gerdejikde 0, 002; 0.01; 0.025-den	Içilýär	Bir gerdejikden
Zuchopenthixol asetat	Ýagda ergini 5%, 10%, 1 ml sanjym üçin	Myşsalara goýberilýär	1ml-den 1 ml-den
Zuclopenthixol dekanoat	20% hem-de 50% ýagda ergin; sanjym üçin 1 ml-den	Myşsalara goýberilýär	1 ml-den
Sultoprid hydrochlorid	Gerdejikde 0, 04 1-% ergin 1 ml-den sanjym üçin	Içilýär Myşsalara goýberilýär	1 gerdejikden; 1 ml-den
Sulpirid	0.2-den gerdejikde 0.05 kapsulada 5%, 10% ergin 1 ml- den sanjym üçin	Içilýär Myşsalara goýberilýär	0.05-0.2-den bir gezek; 1 ml-den
Glozapin	Gerdejikde 0.025; 0.1 2.5% ergin sanjym üçin 2 ml-den	Içi Myşsalara goýberilýär	Bir gerdejikden; 1 ml-den
Risperidon	Gerdejikde 0.001; 0.002; 0.003; 0.004	Içilýär	Bir ýa-da iki gerdejikden

Antidepressantlar

Depressiýa - (tukatlyk, lapykeçlik, sussupeslik öz-özüne gówni ýetmezçilik), bu ýagdaý sindromam keselem bolup biler. Günün içinde bir wagtda hemme adamlaryň 5-6%-i depressiýa-da bolup biler, olaryň 10%-e golaýynda durmuşynyň haýsam bolsa bir döwründe depressiýa ýüze çykýar. Adamyň depressiw ýagdaýdadygyny ýa-da dældigini bilmek psiholog-lukmanlara elmydama başartmaýar. Munuň ýaly adamlarda düşnüksiz, belli däl agyry- ünji we başgalar

ýüze çykýar, olarda umumy kesel bilen bagly ýa-da bagly däl alamatlar emele gelýär. Hakyna seretseň bolsa, bularyň köpüsi depressiw ýagdaýdaky adamlardyr.

Depressiýa köp görnüşli keseldir. Häzirki döwürde depressiýany yönekeýleşdirilip şu aşakdaky görnüşleri bölmek bolýar:

1. Reaktiw ýa-da nesle bagly däl depressiýa. Bu depressiýa adamyň durmuşynda bolup geçýän ýagdaýlara baglydyr: ýakyn adamyny (atasyny, enesini, doganyny, ogluny, gyzyny, ýanýoldaşyny) ýitirmek, agyr kesellemek we başgalar. Bu görnüşine daşary ýurtlarda özüniň işini ýitirmek netijesinde döreýän depressiýa hem girýär

2. “Endogen” depressiýa - nesle bagly depressiýa, biohimiki ýetmezçilik sebäpli, yönekeý stress ýagdaýlarda goraýyş ulgamyň pesligi sebäpli tukatlyga düşmek.

3. Adamyň - emosional ýagdaýynyň üýtgäp durmagy sebäpli ýüze çykýan depressiýa (adamyň birnäçe wagtlap şadyýan - maniakal ýagdaýda bolup, birnäçe wagtlap tukat-depressiýa ýagdaýynda bolmagynda emele gelýän depressiýa, muňa bolsa maniakal depressiw psihoz diýlip at berilýär).

Antidepressantlaryň farmakologiki esaslary

Antidepressantlar özleriniň himiki gurluşlary hem-de monoaminler (noradrenalin 5 -gidroksitriptamin, dofamin) bilen sinapslarda bolýan hadysalara täsiri boýunça birnäçe toparlara bölünýär.

1. Trisiklik antidepressantlar. Bularyň himiki düzümi üç halkadan duransoň şeýle at berilýär. Himiki tarapdan bular fenotiaziniň önümlerine meňzeş, yöne täsirleri boýunça meňzeş däldirler. Bular 35 ýyldan köpräk hassahanalarda ulanylýandyr.

2. Geterosiklik antidepressantlar. Bularyň käbirleri himiki gurluşlary boýunça trisiklik antidepressantlar bilen meňzeşdir (amoksapin, maprotilin), beýlekileri bolsa, olara meňzeş däldirler.

Antidepressantlaryň täsir edişi. Bu dermanlar köp wagtlap ulanylanda noradrenaliniň we 5-gidroksitriptaminiň yzyna siňmegi, β -adrenoreseptorlaryň mukdary we s.AMF-iň emele gelmegi peselýär.

Enzim MAO-nyň ingibitorlary hem β -adrenoreseptorlaryň mukdaryny hem-de s.AMF emele gelmegini peseldýär.

3. Diňe 5-gidoksitriptaminiň yzyna siňmegini blokirlýänler. Belli bolşy ýaly, köp antidepressantlaryň esasy ýetmezçilikleri olaryň himiki gurluşynyň fenotiazinlere meňzeşligindedir, şol sebäpli bularyň köpüsinde M-holinoblokator, antigistamin, adrenolitik täsirleri bardyr hem-de olara zyýanly häsiýetleri baglydyr. Haçan-da wegetatiw nerw sistema täsiri az bolan fluksetiniň 5-gidroksitriptaminiň yzyna siňmegine päsgel berýändigini bilensoň, oňa meňzeş dermanlar döredilip başlandy.

4. Monoaminoksidazanyň (MAO) ingibitorlary. Bulary himiki tarapdan iki bölege bölmek bolýar: birinji topar gidrazidlerdir, ikinji topar bolsa gidrazida meňzeş dälidirler. Özleriniň täsiri boýunça hem olary iki bölege bölmek bolýar: birinji topar MAO-A-ny we MAO-B-ny birbada blokirlýjiler, ilkinjisine bolsa aýratyn haýsam bolsa birini blokirlýjilerdir. Mysal üçin, MAO-A-nyň ingibitorlary ýa-da MAO-B-niň ingibitorlary.

5. Simptomimetiki täsirli antidepressantlar, bulara amfetaminiň önümleri girýändir.

Farmakokinetika. Trisiklik antidepressantlaryň köpüsi aşgazan-ıçege ýollarynda doly siňmeýärler hem-de bedende ýaýramazdan öň bagyrda çalt metabolizirlenýärler, olaryň köp mukdary proteniler bilen birleşýärler. Ýaglarda gowy ereýändikleri üçin bedende sistemalara çalt ýaýraýarlar.

Bularyň bedende himiki durkunyň üýtgemegi trisiklik böleginde ýa-da alifatiki toparlarynda geçýär. Köplenç, trisiklik topary okislenýär ýa-da oňa glukuron kislotasy birleşdirilýär. Alifatik bölegi bolsa demetirlenýär. Üç walentli eýelenen aminleriň demetirlenmegi netijesinde dezipramin emele gelýär, amitriptiliniň üýtgemegi netijesinde bolsa nortriptilin emele gelýär. Dezipramin hem nortriptilin aýratyn dermanlar hökmünde giňden ulanylýar. Bularyň metabolizirlenmegi her bir adamda bir hili geçýär. Ýöne, köplenç, imipraminiň aglabasy dezipramine öwrülýär, amitriptiliniň bolsa, tersine, az bölegi nortriptiline öwrülýär.

Käbir antidepressantlaryň farmakokinetiki parametrleri

Dermanlar	Tebigy siňiş (%)	Ganda proteinler bilen birleşşi (%)	Täsirli metabolitleri
Imipramin	29-77	76-95	Dezipramin
Amitriptilin	31-61	82-96	Nortriptilin
Doksepin	13-45	?	Demetildoksepin
Fluksetin	70	94	Norfluoksetin
Maprotilin	66-75	88	Demetilmaprotilin
Paroksetin	50	95	Ýok

Geterosiklikli antidepressantlaryň farmakokinetikasy trisiklik antidepressantlaryňky bilen meňzeşräkdir. Ýöne olaryň tebigy siňişi, gandaky proteinler bilen birleşşi boýunça we beýleki häsiýetleri boýunça biri-birinden aýratynlyklary bar. Trazodon hem-de wenlafaksin az wagt täsir edýärler, olar çalt bedenden çykyp gidýärler.

Diňe 5-gidroksitriptaminiň sinapsyň presinaptiki bölegine siňmegine päsgel berýän antidepressantlar.

Fluoksetin içilende gowy siňýär we 4-8 sagatdan onuň ýokary mukdary ganda ýygnaýar. Ol derman bedende demetirlenýär we ondan täsirli metabolitler emele gelýär. Onuň täsirli metabolitine norfluoksetin diýlip at berilýär. Norfluoksetin bedenden 17-18 günden çykyp gidýär. Paroksetiniň hem-de sertraliniň farmakokinetikasy trisiklik antidepressantlar bilen meňzeşräkdir.

MAO-nyň inhibitorlary. Gidrazidler bagyrda asetilirlenýär, ýöne bu himiki üýtgame her adamda bir hili bolup, nesle baglydyr. Şeýle bolmagy sebäpli, olaryň käbiri bedenden çalt çykyp gidýär. Olaryň täsiri bedenden çykyp gidensoň hem dowam edýändir. Bularyň täsiri 7 günden iki-üç hepdä çenli dowam edýär.

Farmakodinamika. Depressiýanyň esasy sebäpleri monoaminleriň (noradrenaliniň, 5-gidroksitriptaminiň, dofaminiň) ýetmezçiligi bilen düşündirilýär.

Suratda psihoemosional ýagdaýymyza, görşüňiz ýaly, noradrenergiki sinapsyň işleýşine baglydyr. Köplenç, antidepressantlar noradrenaliniň hem-de 5 gidroksitriptaminiň yzyna siňmegine päsgel berip, s.AMF-iň işeňnirligini peseldýär.

Bularyň käbirleri diňe noradrenaliniň, käbirleri bolsa diňe 5-gidroksitriptaminiň yzyna siňmegine täsir edýärler.

Ýüze çykýan täsiri Trisiklik antidepressantlaryň zyýanly häsiýetleri köpdür, sebäbi bularyň köpüsi wegetatiw nerw ulagmyna täsir edýärler.

Geteroskiliki antidepressantlaryň trisikliklerden tapawudy, olaryň zyýanly häsiýetleri azrakdyr. Olaryň käbirleri mysal üçin - amoksapin- antipsihotik loksapinin metabolitidir. Şonuň üçin hem amoksapiniň antipsihotik täsiri güýçlüdir. Amoksapini antipsihotik derman hökmünde hem ulanyp bolar, ýöne munda adamlaryň hereketiniň, özüni alyp barşynyň üýtgemegine, parkinsonizmiň ýüze çykmagyna eltip biler. Maprotiliniň bolsa sedatiw we M-holinoblokator täsiri bardyr, onuň zyýanly häsiýetleri şol täsirlerine baglydyr. Bularyň arasynda trazodonyň täsirini öňünden bilip bolmaýar, ýagny bir mukdarda iki kesellide ulanylanda, birinde örän az täsiri, ikinjisinde bolsa doly täsiri ýüze çykaryp, käbir zyýanly häsiýetleri hem bolmagy mümkindir. Buprapion bolsa, öz täsiri boýunça amfetaminiň analogy kationy (kat diýen ösümligiň täsir ediji maddasy) az-owlak ýatladýandyr. Buprapionda şonuň üçin hem psihostimulirleýji häsiýet bardyr. Diňe 5 gidroksitriptaminiň yzyna siňmegini blokirleýjiler bolsa başgalardan az wagt täsir edýänligi bilen tapawutlanýandyr hem-de olaryň zäherleýji häsiýetleri pesräkdir. Ýöne bular kelleagyry, ýürek

bulanma we birahatlyk ýüze çykarýarlar. Bular mukdaryny baglylykda 5-gidroksitriptaminiň sinapslarda köpelmegine eltip, käbir zyýanly häsiýetleri ýüze çykarmaklary mümkindir (gipertermiýa, myşsalaryň gatamagy käbir myşsalaryň titremegi, mioklanus, adamyň psihiki ýagdaýynyň üýtgäp durmagy we başgalar).

MAO-enzimiň ingibitorlary. Enzim monoaminooksidazanyň MAO-A-görnüşü noradrenalini, 5-gidroksitriptamini, timanini metabolizirleýär (dargadýar ýa-da täsirsiz ýagdaýa getirýär). MAO-nyň B görnüşü bolsa dofamini metabolizirleýär. Şonuň üçin hem bu dermanlar näsaglara bellemänkä MAO-A-nyň hem MAO-B-niň gandaky mukdaryny barlamalydyr. Eger-de depressiýa MAO-A bagly bolsa, onda noradrenaliniň hem-de 5-gidroksitriptaminiň mukdaryny köpeldýän antidepressantlar ulanylmalydyr.

Ýöne MAO-A-ny blokirleýjidermanlary ulanylanda, olaryň bejeriş täsiri güýçli bolsa-da, zyýanly täsirleri hem ýüze çykarýandyr. Mysal üçin, olar gan basyşyny galdyrýarlar. MAO-B-ni ingibirleýjileriň bolsa başgalaryndan tapawutly farmakologiki täsiri giňelýändir (Parkinson keselinde ulanmak mümkinçiligi döreýär).

Antidepressantlaryň hassahanalarda ulanylyşy

Antidepressantlar, köplenç, nesle bagly depressiýany bejermek üçin ulanylýar. Bularyň käbiriniň birden döreýän howsalaly ýagdaýa düşülende hem rahatlandyryjy täsiri bardyr. Antidepressantlaryň adamyň howsalaly ýagdaýynda gowy täsir edýändigini bellidir, bejeriş täsiriniň benzodiazepinlerden olaryň pes dældigi anykdyr. Ýöne lukmanlar benzodiazepinleri ulanmany gowy görýärler, beýle bolmagynyň sebäbi bolsa, näsaglar benzodiazepinleri gowy göterýärler. Olaryň täsiri çalt ýüze çykýar. Bular çagalaryň enurez (gije ýerine buşukma) keselinde bejeriş serişdesi hökmünde ulanylýandyr. Bulardan Orsýetiň dermany befol oňat bejerýär diýlip hasap edilýär. Trisiklik antidepressantlaryň agyryny aýryjy täsiri hem bardyr.

Amitriptilin antidepressant, anksiolitik we sedatiw täsirli dermandyr. Täsiri, esasan hem adamyň psiho-emosional ýagdaýyna we mukdaryna baglydyr. Aram M-holinilitiki we antigistamin täsiri hem bardyr. Munuň täsiri, amitriptilin adrenergiki we 5HT sinapslarda noradrenaliniň (NA) hem-de 5HT-nyň yzyna siňmegini blokirleýär diýlip düşündirilýär.

Bedende amitriptilin nortipiline öwrülýär. Bular plasentar päsgelçilikden hem-de emdirýän enaniň süýdüne geçýändir.

Imipramin antitriptilinden tapawutly, diňe NA-nyň hem-de 5HT-nyň yzyna siňmegini baglaman, eýsem monoaminleriň (dofamin) siňmeginem blokirleýär, şonuň üçin hem imipraminde sedatiw täsir ýok diýen ýalydyr. Bu derman antidepressiw hem-de psihostimulirleýji täsir edýändir, adamyň keýpini galdyrýar, hereketini ýeňleşdirýär. Mundan başga-da merkezi hem-de periferik M-holinoblokator miotrop we gowşak antigistamin täsirleri bardyr.

Içilende gowy siňýär, tebigy siňişi her bir adamda bir hilidir, ýagny 29-77%-e çenlidir. Gandaky iň ýokary derejesi içilende 1-2 sagatdan, myşsa

goýberilende bolsa 30-60 minutdan ýygnanýandyr. Gandaky proteinler bilen birleşme emele getirýär (76-95% çenlisi), hem-de dokumalara düşýär. Köp mukdary beýnide, böwrekde, bagyrda ýygnanýandyr. Bagyrda dezmetilimipramine öwrülýär, ol hem täsirli maddadyr. 24 sagadyň içinde 40% peşew bilen täsirsiz metabolit görnüşinde, 20%-i bolsa öt bilen, bary-ýogy 1%-i himiki üýtgemän, bedenden çykyp gidýändir. Zyýanly häsiýetleri ulanylýan mukdaryna baglydyr.

Imipramini iki ýaşa ýetmedik çagalara bermek bolmaýar. Bagryň, böwregiň, gan öýjükleriniň ýiti kesellerinde, süýji keselinde, gipertireozda, ýürek ýetmezçiliginde, titreme bar çagalarda, peşew haltanyň atoniýasynda hem-de gowreli we emdirýän enelere bermek bolmaýar.

Maprotilin diňe Na-nyň yzyna siňmegini blokirlýän hasap edilýär. Dermanyň antigistamin täsiri hem bardyr. Bu derman imipraminden tapawutly, anksiolitik we az-owlak sedatiw täsirlidir. Içilende haýal, ýöne doly siňýändir. Dermanyň 88-89%-i gandaky proteinler bilen birleşme emele getirýändir. Bedenden örän haýal çykyp gidýär. Munuň aýratynlygy, enäniň süýdüne hem düşýändir, 5 günläp ulanylandan soň bolsa, onuň oňurga ýiliginiň suwuklygyndaky mukdary gandaky mukdaryndan 1,3-1,5 esse köpdür.

Ulanmak bolmaýar. Garaguş agyryda, miokardyň infarktynda miokardyň geçirijiligi pes bolanda, peşew ýöremezliginde.

Setralin 5 HT-niň yzyna siňmegine päsgel berýän güýçli dermandyr (ýöne mukdarynyň köpelmeginde N-nyň hem-de D-nyň yzyna siňmegine az-owlak päsgel berýändir). Beýlekilerden tapawutly, näsaglarda psihostimulirleýji, sedatiw, antiholinergiki täsirleri ýüze çykmaýar.

Içilende 14 günden ganda ýokary mukdary ýygnanýar, bedenden haýalrak çykyp gidýär ($t_{1/2}$ = 22-den 36 sagada çenlidir). 98%-i gandaky proteinler bilen birleşme emele getirýändir. Bedende metabolizirlenýär (esasy metaboliti N-desmetilsertalin), metabolitleriniň täsiri sertaliniň täsiriniň 20%-ine laýykdyr. Başda sertalin çalt metabolizirlenýär, soňra onuň tizligi peselýär. Esasy metaboliti bedenden haýal çykyp gidýär.

Paroksetin 5HT-nyň yzyna siňmegine päsgel berýän dermanlaryň biridir, ýöne onuň täsiri 10 günden ýüze çykýar. Ganda proteinler bilen birleşme emele getirýär (95%-i), metabolizirlenýär, ýöne metabolitleri täsirsizdir ($t_{1/2}$ = 21 sagada laýykdyr), 64%-i böwrek bilen, 36%-i bolsa içege bilen bedenden çykyp gidýändir.

Trazodon – bu dermanyň aýratynlygy, 5 HT-reseptorlaryny işeňňirleşdirýär hem-de 5HT-nyň yzyna siňmegini blokirlýär. Bu derman, etanola baglylykda, benzodiazepinlere baglylykda ähmiýetli hasap edilýär, uky tutduryjy hökmünde ulanylýar. Içegede gowy siňýär (nahardan 30 minutdan öň ulanylýar, 2-4 sagatdan ganda ýokary mukdarda ýygnanýar). $T_{1/2}$ = 10-12 sagada golaýdyr, 70%-i böwrekde metabolizirlenýär.

Ýarsin - hypersi herba sary gülüň diýen ösümligiň ekstrakty. Bu-da NA-nyň hem-de 5HN-nyň yzyna siňmegini blokirlýär we 5HT-reseptorlaryny

işenňirleşdirýär. Täsir ediji maddasyna **giperisin** diýlip at berilýär, ganda gerekli möçberi 7 günden emele gelýär.

Zyýanly häsiýetleri: Günün täsirini güýçlendirýär, allergiki reaksiýalar, içi gatamak, ýadawlylyk, birahatlyk döredýär.

Antidepressiw dermanlar

Derman	Derman görnüşi	Bedene goýberiliş usuly	Ulanylýan mukdary
Amitriptylin hydrochlorid	Gerdejikde 0,01; 0,025; noguljyk- 0, 025; 1 % ergin 2 ml-den sanjym üçin	Içilýär	Bir gerdejikden noguljykden, 1 ýa-da 2 ml-den
Imipramin hydrochlorid	Noguljykde 0, 01; 0, 025; 2, 5% ergin 2 ml-den sanjym üçin	Içilýär Myşsalara goýberilýär	Bir gerdejikden 1 ml-den
Maprotilin	Gerdejikde 0, 01; 0, 025, 0, 075; 0,5% ergin 5 ml-den sanjym üçin	Içilýär Myşsalara goýberilýär	Bir gerdejikden 2 ml-den
Paroxetin	Gerdejikde 0, 02; 0, 03	Içilýär	Bir gerdejikden
Sertralin	Gerdejikde 0,05; 0,1; 0,2	Içilýär	Bir gerdejikden
Trazodon	Gerdejikde 0,075; 0,15	Içilýär	Bir gerdejikden
Extracti Hyperici herba	Noguljyk 0,3	Içilýär	Bir gerdejikden

Normotimikler (keýpi kadalaşdyrýanlar)

Adamyň keýpi elmydama bir deň bolmaýar. Käwagtlar käbir adamlarda badyhowalyk has ýokary bolup, ol dawalaşýar, uruşýar ýa-da uly gykylyk turuzýar. Muňa maniakal ýagdaý diýlip at berilýär. Ýöne onuň keýpi elmydama ýokary bolman, käwagtlar aşak düşýär, sussy peselýär, keýpi gaçýar, tukat, lapykeç bolýar. Muňa bolsa depressiýa diýlip at berilýär. Umuman, beýle kesel maniakal – depressiw psihoz diýlip atlandyrylýar. Käbir adamlarda maniakal ýagdaý (mysal üçin, käbir adamlar köpçülige gele-gelmän gygyryp başlaýar), käbir adamlarda bolsa çekinjeňlik, gorky, sussupeslik agdyklyk edýär. Adamyň keýpiniň üýtgäp durmagy, adamyň durmuşyna bagly bolýar, ol nesil yzarlaýar.

Bu ýagdaýlarda ulanylýan dermanlara **normotimikler** diýlip at berilýär, olar adamy maniakal ýagdaýdan keýpi kadaly- rahat ýagdaýa getirýän hem-de tukat, sussupes ýagdaýynda ony göwni, giň ýagdaýa getirýän dermanlardyr. Sussupes, tukat, çekinjeň adamlary çalt bilmek bolýar (ýöne bularyň hem käwagtlar, badyhowa wagty bolýandyr). Bu ýagdaýlaryň we keseliň düýbünde katehol heminleriň işenňirliginiň üýtgemegi durýar diýlip hasap edilýär. Katehol heminleriň işenňirligini ýokarlandyryňlar maniakal ýagdaýy güýçlendirýärler ýa-

da onuň ýüze çykmagyny çaltlandyryrlar we wagtyny köpeldýärler, olaryň işeňňirligini peseldýän dermanlar bolsa, maniakal ýagdaýy peseldýärler.

Normotimikleri şu toparlara bölmek bolar:

1. Litiniň derman görnüşleri.
2. Käbir garaguş agyryda ulanylýan dermanlar (karbomazepin, klonazepam, GAÝK- minetikler).
3. Antipsihotiklerden benzamidleriň önümleri (sulpirid) hem-de başgalar (zuklopentiksol, reperidon, ambrozid).
4. Antidepressiw dermanlar (maprotilin).

Litiniň duzlarynyň farmakologiki aýratynlyklary

Litiý, bilşiňiz ýaly, bir walentli kationdyr. Litiniň täsir ediş mehanizmini bilmek üçin köp ylmy barlaglar geçirilen, onda-da häzire çenli onuň täsir ediş mehanizmi doly anyklanan däldir. Häzirki döwürde ol barlaglar, üç ugra gönükdirilen:

1. Elektrolitleriň alyş-çalşyna we membranalaran ionlaryň geçirilişine täsiri.
2. Transmitterlere we olaryň çykmagyna täsiri.
3. Transmitterleriň messenjerlerine täsiri.

Häzirki döwürde litiniň farmakologiki täsiri, esasan hem, transmitterleriň messenjerlerine täsiri netijesinde ýüze çykýar diýlip hasap edilýär.

Zyýanly täsirleri: Titreme (propranolol aýyrýar), pikirlenip bilmek ýitýär, galkan görnüşli mäge täsir edip, onuň işleýşini peseldýär. Munuň peşew ýörediji häsiýeti bardyr, ýöne ol täsir wagtlaýynçadyr (sebäbi antidiuretik gormonyň täsirini peseldýändir). Köplenç, litiý dokumalarda suwuň ýygnanmagyna eltýändir (litiniň bedende natriniň saklanmagyna getirmegi mümkindir). Ýürekde sinus nerw düwünjiginiň ýetmezçiligine eltýändir. Göwreli gelinlere litini bermek bolmaýar.

Litiden has ähmiýetli dermanlaryň biri karbamazepin hasap edilýär, sebäbi onuň zyýanly häsiýetleri pesdir.

Depressiýa agdyklyk edende bolsa sulpirid, ambrozid has ähmiýetlidir.

Litiniň hassahanalarda ulanylyşy. Maniakal – depressiw psihozda litiý iň bir ähmiýetli dermanlaryň biri hasap edilýär. Esasan hem bu derman maniýany aýyrýar (peseldýär), onuň täsiri haýal ýüze çykýar (esasan hem güýçli maniýa-da), şonuň üçin hem, antipsihotikler bilen bile ulanylýar. Bejeriş güýji näsaglaryň 60-80%-inde ýokarydyr.

Normotimikler

Derman	Derman görnüşleri	Bedene goýberiş usuly	Ulanylýan mukdary
Litiniň karbonaty (litiý karbonat)	Kapsula 0, 15; 0, 3; 0, 6; Gerdejikde 0, 3	Içilýär	0, 3-den bir gezek

Anksiolitikler (Trankwilizatorlar)

Anksiolitik – sözi iki sany latyn sözünden durýar: anxius-aladaly, birahat gorkuly, gaýgyly ýagdaý; lysis-eritmek, aýyrmak. **Trankwilizator** sözi latyn sözünden-tranquillium – rahatlyk sözünden gelip çykandyr. Öňler bulara **ataraktikler** hem diýlip at berilýärdi (atarahia – giň, rahat ýagdaý). Bular aladalylygy, birahatlygy, gorkulygy, gaýgylygy aýyrýar, ýöne anksiolitikleriň köpüsiniň täsiri ulanylýan mukdaryna baglydyr, olar az mukdarda anksiolitik, ortalık mukdarda sedatiw, ýokary mukdarda uky tutduryjy, miorelaksirleýji hem-de titremä garşy täsire eýedir. Anksiolitikleriň wegetatiw nerw sistema täsiri ýok hasap edilýär, ol bolsa ulanylyş möçberine baglydyr. Bularyň täsirleri adamyň psihiki ýagdaýyna hem baglydyr. Anksiolitikler ulanylanda parkinsoniki sindriom emele gelmeýär. Anksiolitikler ýa-da trankwilizatorlar iki topara bölünýärler:

1. Adamyň ýerine ýetirýän işine (pikirlenme, maşyn, uçar sürmäge, stanokda işlemäge) päsgel bermeýän anksiolitikler, ýagny uky tutduryjy, sedatiw täsiri ýok dermanlar-tofizopam, mebikar, trioksazin, β -adrenoblokatorlar, buspiron, gepiron, insaperon degişlidir. Bular hakyky gineldiji, rahatlandyryjy dermanlar, diňe ýokary mukdarda ulanylanda sedatiw täsiri ýüze çykarýar. Bulara “gündizki” anksiolitikler diýlip at berilýär.

2. Diňe anksiolitik täsiri bolman, sedatiw, uky tutduryjy, miorelaksirleýji, tutremä garşy täsirleri hem bar bolan anksiolitikler – bu topara benzodiazepinleriň aglabasy: diazepam, hlordiazepoksid, lorazepam, tazepam, midazol hem girýändir. Özleriniň täsir ediş mehanizmleri boýunça olar şu aşakdaky toparlara bölünýär:

1. Benzodiazepin reseptorlarynyň agonistleri.
2. 5-gidroksitiriptamin – (5HT) reseptoryň agonistleri (buspiron, gepiron, insaperon).
3. β -adrenoblokatorlar.

Benzodiazepinler toparyna şu aşakdakylar girýär:

Alprazol hem, brmazepam, hlordiazepoksid, klobazam, diazepam, klorazepat, estazol hem, lorazepam, oksazepam, temazepam, tofizopam.

Alprazol hemiň anksiolitik täsirden başga-da, az-owlak uky tutduryjy täsiri bardyr. Ol ulanylanda ukynyň tutmagy ýeňilleşýär, çaltlanýar we uky wagty köpeliýär, gije az oýanýar. Bu dermanyň başga-da benzodiazepinler ýaly titremä garşy we miorelaksirleýji täsiri hem bardyr. Bejeriş mukdarda ýürek we gan damarlar ulagmyna täsiri ýok diýen ýalydyr, ýöne ukuda adamyň ýürek uruşam we gan basyşam peselýändir.

Köplenç, bu derman birahatlygy, gorkaklygy aýyrmak üçin ulanylýandyr: az mukdardan ulanylyp başlamaly (0, 25 –den günde 3 gezek, soňunda mukdaryny kem-kemden galdyrmaly, dermany on günden köp ulanmaly däl).

Zyýanly häsiýetleri: ukulylyk, baş aýlanma, bir zada üns bermek, pikir etmek we hereket etmek agyrlaşýar. Käbir ýagdaýlarda görşüň bozulmagy, kelleagyry, ukusyzlyk, depressiýa, birahatlyk, gorkmak, titreme, agramynyň üýtgemegi, ýadyň peselmegi, wegetatiw nerw sistemanyň üýtgäp durmagy, merkezi nerw sistemanyň işleýşiniň ýokarlanmagy, özüni ýitirmek, çaşmak, göze görünmek, işdäsiniň kemelmegi, gowşaklyk, dili bulaşmak, sary getirme, peşewi saklamagyň kynlaşmagy ýa-da peşewiň ýöremezligi, böwregiň ýetmezçiligi, dermana baglylyk ýüze çykyp biler.

Ulanmak bolmaýar: ýiti öýken ýetmezçiliginde, böwregiň we bagryň ýetmezçiliginde, glaukomada, göwreli we emdirýän aýallara ulanmak maslahat berilmeýär.

Bromazepam- anksiolitik täsirinden başga-da sedatiw, uky tutduryjy hem-de miorelaksirleýji täsirleri hem bardyr.

Ulanlyşy: newrozlarda, psihopatiýalarda, ukusyzlykda, tukatlykda, psihoemosional gipertenziýa-da, enurezda, dismenoreýa-da, psihika bagly kelleagyryda we dermatozda. Köplenç günde 1, 5 –3 mg-dan 2-3 gezek belleniýär.

Zyýanly täsirleri: ýokary mukdarda ulanylanda gowşaklyk, ukulylyk, agyz guramak, öwrenişmek, pikir etmegiň we hereket etmegiň haýýallamagy, gan öýjükleriniň, bagryň, böwregiň ýetmezçiligi, seýrek galýusinasiiýa, uky tutmazlyk bolup biler.

Ulanmak bolmaýar: miasteniýa-da, göwreli we emdirýän aýallara, etanola, tirege baglylykda ulanmak bolmaýar.

Tofizopam- anksiolitik hem-de aram sedatiw, miorelaksirleýji, titremä garşy täsiri bardyr. Munuň aýratynlygy adamyň psihowegetatiw ýagdaýyny kadalaşdyryjydyr. Ortalyk merkezi nerw sistemasy stimuilirleýji täsiri hem bardyr. Içilende çalt we gowy siňýändir, ganda ýokary mukdary iki sagatdan ýygnanýandyr. Bedende köp saklanmaýar, köplenç, glukuronidler görnüşinde 60-80%-i peşew bilen, 30%-den azragy içegeler bilen çykyp gidýändir.

Ulanlyýar: newrozlarda, psihopatiýalarda hem-de enurezde.

Zyýanly häsiýetleri: ýiti psihozlar, gaharjaňlyk, ukusyzlyk.

Klobazam -psiho-emosional ýagdaýlary, ukyny kadalaşdyrýar, gaharjaňlygy aýyrýar, titremä garşy we mioreksirleýji täsiri ýüze çykarýar. Bir günde 20 mg-dan belleniýär (eger-de gerek bolsa 30 mg çenli galdyrmak bolar). Muny garaguş agyryda ulanmak bolar. Köp wagt ulanylanda baglylygyň ýüze çykmagy mümkindir.

Lorazepam - anksiolitik täsirden başga-da uky tutduryjy täsiri hem bardyr. Tebigy siňişi 90%-e golaýdyr. 80%-e golaýy gandaky proteinler bilen birleşme emele getirýändir, $t_{1/2}=14$ sagada golaýdyr. Glukuronidler görnüşinde böwrek bilen çykyp gidýändir. Köplenç newrozlarda ulanylýar.

Zyýanly häsiýetleri: gusmak, baş aýlanma, ataksiýa.

Ulanmak bolmaýar: miasteniýa-da.

Flordiazepoksid – anksiolitik, sedatiw, uky tutduryjy, titremä garşy we miorelaksirleýji täsirleri bardyr. Başga-da benzodiazepinlerden täsiri pesdir, zyýanly täsirleri diazepam bilen deňräkdir.

aBenzodiazepinleriň antagonisti flumazenildir.

5 HT-reseptorlaryň doly däl agonistleri. Buspiron, gepiron, insapiron deňşlidir. Bularyň aýratynlyklary şundan ybaratdyr, ýagny bular beýniniň 5 HT 1A reseptorlaryny işeňňirleşdirmek bilen 5 HT-nyň emele gelmegini hem-de sinaptiki boşluga çykmagyny peseldýärler, netijede işeňňirleşdiriji neýronlaryň işleýşini peseldýärler. Dofaminiň reseptorlaryna hem täsir edýändirler. Benzodiazepiniň reseptorlaryna hem-de GAÝK- mimetik hökmünde täsiri ýokdur.

Anksiolitik täsirleri diazepamdan pes däl. Täsiri haýal ýüze çykýar (bir ýa-da iki hepdeden).

Buspiron içilende gowy siňýär, ýöne bagyrdaky metabolizirlenýär (çalt) we täsirsiz metabolitleri emele gelýär (Tebigy siňiş 4%-dir). Buspironuň gany düşýäniniň köpüsi (95%-i) proteinler bilen birleşýär.

Zyýanly häsiýetleri azdyr: baş aýlanma, kelleagyry, parasteziýa, ýürek bulanmak, içgeçme.

Bulardan başga-da-da bu topara gidroksizin, meproamat, benzoklidin girýändir.

Meproamat – özüniň täsiri boýunça başga-da anksiolitiklerden tapawutlydyr. Uky tutduryjy dermanlaryň we analgetikleriň täsirini güýçlendirýär, beýleki häsiýetleri benzodiazepinler bilen meňzeşdir. Köp ulanylanda sülekeyiň akmagyny peseldýändir.

Benzoklidin - anksiolitik täsiri, retikulýar formasiýa täsiri bilen düşündirilýär. Ondan hem başga hem gipertenziw täsiri ganglioblokirleýji, adrenoblokirleýjitäsirine baglydyr. Bu derman gowşak anksiolitikdir.

Hydroksizin anksiolitik, analgezirleýji, miorelaksirleýji, antigistamin, gusma garşy dermandyr.

Anksiolitik dermanlar

Derman	Dermanyň görnüşleri	Bedene goýberiliş usullary	Ulanylýan mukdary
Glordiazepoksid	Noguljyk 0, 005; 0, 001; 0, 025	Içilýär	0, 005-0, 1 günde 2-4 gezek
Alprazol hem	Gerdejikde 0, 00025; 0, 0005; 0, 001	Içilýär	0, 00025-den günde 3gezek
Bromazepam	Gerdejikde 0, 006	Içilýär	0, 003-den günde 2-3 gezek
Klobazam	Gerdejikde 0, 005; 0, 01; 0, 2	Içilýär	0, 02-den agşamyna
Lorazepam	Gerdejikde 0, 001; 0, 002; 0, 0025	Içilýär	0, 001-den günde 2-3 gezek
Diazepam	Gerdejikde 0, 0025; 0, 002; 0, 005; 0, 01 noguljyk 0, 002; 0, 005;	Içilýär	0, 002-den günde 2 gezek

	Ergin 0, 5% , sanjym üçin 2 ml-den	Gana we myşsalara goýberilýär	
Tofizopam	Gerdejikde 0,05	Içilýär	Bir gerdejikden
Meproamat	Gerdejikde 0,4	Içilýär	Bir gerdejikden
Hydroxyzin	Gerdejikde 0,025 5% ergin, sanjym üçin 2 ml.	Içilýär Myşsalara goýberilýär	Bir gerdejikden, 1-2 ml-den

Sedatiw dermanlar

Sedatiw dermanlar diýlip rahatlandyryjy dermanlara aydylýar. Bularyň anksiolitiklerden tapawudy, bejeriş mukdarynda uky tutduryjy, miorelaksirleýji we wegetatiw nerw sistema täsirleri ýokdur, ýöne ukynyň emele gelmegine hem-de rahat ukynyň bolmagyna kömek edýändir. Ýöne bularyň täsiri nerw sistemanyň ýagdaýyna baglydyr, eger-de adamyň nerw sistemasy gowşak bolsa, onda güýçli täsir edýändir, ýokary bolsa, onda onuň täsiri pes bolýandyr. Bulara **bromyň duzlary**, ösümlüklerden **waleriananyň** we **leonura** toparynyň önümleri girýändir. Bularyň täsir ediş mehanizmlerini merkezi nerw sistemasynda peseldiji hadysalaryň güýçlendirmegine bagly diýlip hasap edilýär.

Bromyň duzlaryndan **natriniň bromidi** we **kaliý bromidi** ulanylýandyr. Gadymdan bäri bromidler garaguş agyryda hem ulanylýandyr. Brom bedenden örän haýal çykyp gidýändir bromyň gandaky mukdary 12 günden 50% aşak düşýär, diýmek, bary-ýogy iki esse azalýandyr. Bromidleriň köpüsi böwrek bilen, az bölegi içege ýoly bilen, der bilen hem-de enäniň süydi bilen bedenden çykyp gidýändir. Bromyň az mukdarynyň ganda bir aýdanam köpräk wagt saklanýandygy bellidir. Şonuň üçin hem bromidler häzirki döwürde ulanylmaýarlar diýsegem bolar. Köplenç sedatiw serişde hökmünde waleriananyň ekstrakty köp ulanylýar. Ol uky tutmaga kömekçi hökmünde hem ulanylýandyr.

Hakyky sedatiw dermanlar

Derman	Dermanyň görnüşleri	Bedene goýberiliş usullary	Ulanylýan mukdary
Tinctura Walerianae	Spiritli ergin, çüýşe gapda 30 ml	Içilýär	20-30 damjadan
Extracti walerianae	Gerdejikde 0, 002		
Tinctura Leonuri	Spiritli ergin, çüýşe gapda 25 ml	Içilýär	30-50 damjadan

Psihostimulýatorlar

Psihostimulýatorlar diýlip keýpi galdyrýan, duýujylygy ýokarlandyrýan, hereketi hem-de işjeňligi güýçlendirýän, ýadawlygy aýyrýan dermanlara aýdylýar. Bular fiziki we akyl-huşyň işjeňligini ýokarlandyrýarlar, ukyny azaldýarlar. Ýöne akyl işjeňligini ýokarlandyrýan häsiýeti pesdir, fiziki işeňňirliги galdyrmak bolsa, adamyň gurbuna baglydyr, adamyň köp hereket etmegi mümkindir, ýöne onuň ýerine ýetirýän işi, dermansyz ýerine ýetiren işinden pes bolýar. Bulara psihotoniki serişdeler ýa-da psihoanaleptikler pikirli hereketini ýokarlandyrýan (psihomotor stimulyator), psihoenergizirleýji dermanlar (fiziki we akyl işi ýokarlandyrmak üçin gerekli energiýa bilen üpjün etmek) diýlip at berilýär. Bularyň hemmesi **doping** maddalar hasap edilýär. **Doping** – inlis sözi bolup, to dope - narkotik bermek diýen manyny berýär. Bular hemme güýji bir tarapa ugrukdyrýarlar.

Psihostimulýatorlar özleriniň täsir ediş aýratynlyklary boýunça (käbiri beýniniň gabygyna, käbiri ondan aşaky böleklerine, limbiki sistema we başgalara, käbiri beýniniň süýri bölegine, käbiri oňurga ýiligine az mukdarda täsir edýärler) şu aşakdaky toparlara bölünýär:

1. Merkezi nerw sistemanyň ýokarky böleklerine täsir edýänler.
2. Süýri beýnidäki dem alyş we ýürek-gan damarlar merkezleriniň işleýşini kadalaşdyrýan (işeňňirleşdirýän) psihostimulýatorlar.
3. Terapewtiki mukdarynda oňurga ýiligine täsir edýän dermanlar.
4. Adamy gyjyndyryjylardan gorap saklaýanlar uýgunlaşmagyny ýokarlandyrýan dermanlar).

3-nji toparyň täsirleri olaryň ulanylýan mukdaryna baglydyr (mysal üçin, oňurga ýiligine täsir edýänler: az mukdarda oňurga ýiligine täsir edýän bolsa, ol ýokarlandyrylanda süýri beýnide ýerleşen dem alyş we gan damarlarynyň hem-de ýüregiň işleýşini ýokarlandyrýan merkezlere täsir edýändir. Eger-de ulanylýan mukdary has köpeldilse, beýniniň ýokary bölegine täsir edýär, netijede bu dermanlar merkezi nerw sistemanyň aşaky böleklerinden başlap, iň ýokarky bölegine çenli mukdaryna bagly täsir edýärler. 1-2-nji toparyň dermanlary bolsa, tersine, az mukdarda beýniniň ýokarky bölekleriniň nerw öýjüklerine, ýokarlandyrylanda bolsa, aşaky böleklerine täsir edýärler.

Ýokardaky görkezilen toparlaryň her haýsyna bir at berilýär:

1. Hakyky psihostimulýatorlar (fenilakilaminler – amfetamin we onuň önümleri, piperidiniň önümleri-piridrol, meridil, sidnoniminler – sidnokarb, ksantinler-kofein).
2. Analeptikler (korazol, bemegrid, kordiamin, sulfakamfokain, etimizol, barbinkan gidrohlid).
3. Oňurga ýiligine täsir edýän dermanlar (strihinin, sekurin).
4. Adaptogenler (ösümlüklerden alynýan dermanlar: ženşen, hytaý limonnigi, lewzeý, zamaniha we başgalar).

Psihostimulýatorlara esasan hem fenilalkilaminiň önümleri girýändir, olardan amfetamin iň täsiri güýçli dermandyr, şonuň üçin hem muňa käwagtlar

(ýa-da onuň önümlerine) **psihozomimetikler** hem diýlip at berilýär. Amfetamin himiki gurluşy boýunça adrenaline, noradrenaline meňzeşdir.

Amfetaminiň täsir ediş mehanizmi şulardan ybaratdyr, ýagny amfetamin presinaptiki soňlamalardan noradrenaliniň hem-de dofaminiň sinaps boşlugyna çykmagyny güýçlendirýär hem-de ol transmitterleriň presinaptiki bölege geçmegine az-owlak päsgel berýär. Amfetamin güýçli merkezi nerw sistemanyň sinapslarynda noradrenaliniň, dofaminiň mukdaryny has köpeldýär we olaryň reseptorlara täsirini güýçlendirýär. Amfetamin diňe merkezi nerw sistema täsir etmän, ol periferiki nerw sistema hem täsir edýändir.

Amfetaminiň keýpi ýokarlandyryjy, stimilirleýji täsiri retikulýar farmasiýanyň işeňňirleşmegi bilen düşündirilýär, ol bolsa ukuda ýatan beýnini oýandyryar – güýçlendirýär, mümkin amfetamin beyniniň neýronlaryny göni işeňňirleşdirýändir, ýöne bu täsirler adamyň nerw sistema baglydyr. Amfetamin limbiki sistemany işeňňirleşdirýär, neostriatумы bolsa peseldýär.

Amfetamin gipotalamusda ýerleşen ýmit merkezine täsir edip, adamyň açlygyny duýmagyny peseldýär. Amfetamin dem alyş merkezine-de täsir edýär (işeňňirleşdirýän), ýöne bu hadysa dermanyň mukdaryna, näsagyň ýagdaýyna, nerw sistemasynyň aýratynlyklaryna baglydyr. Bu derman adamyň hereketini güýçlendirýär, ýöne işi ýerine ýetirişini peseldýär. Haýwanlarda emele getirýän hereketine amfetaminiň stereotipiýasy diýlip at berilýär (munda syçan bir tarapyna aýlanyp durýar). Amfetamin hemme adamyň keýpini ýokarlandyрмаýar, birnäçesinde birahatlyk ýüze çykarýar. Dermana baglylyk döreýär, şonuň üçin hem amfetamin köp ulanyлмаýar, onuň zäherleýji häsiýetleri hem ýokarydyr.

Amfetamin merkezi nerw sistemasyndan başga-da, periferiki nerw sistema hem täsir edýändir, α -adrenoreseptorlara az-owlak täsir edip, köplenç, gan basyşy ýokarlandyryar, ýöne onuň bu täsiri esse adrenalinden 100-150 pesdir, emma täsiri köp wagtlap saklanýandyr.

Bu derman içilende gowy siňýär, beýnä çalt barýar. Bedende az bölegi metabolizirlenýär, 30-50%-e golaýy himiki üýtgemän, galany metabolizirlenen görnüşinde böwrek bilen çykyp gidýär. Umumy gandaky mukdary 12 sagatdan soň, iki esse azalýar. Peşewiň ph-i kislota tarapyna öwrülende, amfetaminiň bedenden çykyp gitmesi ýokarlanýar. Amfetamin köp wagtlap ulanylanda onuň bedende mukdary köpeliýär (ýygnanýar), oňa beden öwrenişýär we baglylyk emele gelýär.

Piridrol we Meridil. Merkezi nerw sistema täsiri boýunça piridrol amfetaminden pes dälidir. Bulary diňe narkolepsiýa-da ulanylmak mümkindir.

Iň bir gowy görülyän psihostimulýatorlaryň biri hem sidnokarbdyr. Bu derman sidnoniminlere girýändir (sidnonimiň halkasy Awstraliýanyň Sidneý şäherinde sintezlenendir, şonuň üçin heme şeýle at berlendir). Sidnokarbyň täsiri haýal emele gelýär, ýöne köp wagtlap täsir edýär diýlip hasap edilýär (käbir adama asla täsir etmeýär).

Sidnokarbyň eýforiýany (keýpihonlyk) emele getiriji we hereketi güýçlendiriji häsiýetleri ýok hasap edilýär.

Sidnokarbyň psihostimulirleýji täsiri adranergiki sistema güýçlendirmegine baglydyr.

Periferik simpatomimetik täsiri ýokdur. Adamlar sidnokarby gowy göterýärler. Köp mukdarda ulanylanda adamyň akylynyň üýtgemegi birahatlyk, ukusyzlyk, gan basyşynyň az-owlak ýokarlanmagy mümkindir. Agşamara sidnokarby ulanmak bolmaýar, sebäbi ukusyzlyk döreýär.

Psihostimulirleýji häsiýet purinergiki sistema täsir edýänlerde-de esasan hem kofeinde bardyr.

Kofein çay agajynyň ýapragyndan alynýan maddadyr (alkaloiddir), himiki gurluşy boýunça ksantinlere degişlidir. Kofein (trimetilksantin ýa-da trimetildioksipurin) diňe çay agajynyň ýapragynda (*Thea hinensis*) bolman, kofýäniň (*Coffe arabica*) hem-de kakaonyň dänesinde, az-owlak mukdarda kolanyň (*Cola acuminata*) dänesinde we başga-da ösümlüklerde bardyr.

Ösümlüklerde diňe trimetilksantin bolman, dimetilksantinler hem bardyrlar (teofillin, teobromin). Halk arasynda iki hili çay ulanylýar: gök hem-de gara çay. Gök çay - çay agajynyň ýapragynyň guradylanydyr, gara çay bolsa çäýiň ýörite enzimleriň täsiri bilen alnan ýapragydyr. Gök çayda kofeiniň erkin görnüşindäki mukdary azdyr, köpüsi başga maddalar bilen birleşen ýagdaýyndadyr. Gara çayda bolsa kofein erkin görnüşinde köpdür. Şonuň üçin hem gök çäýiň täsiri haýal we pesdir. Täsiriniň dowamlylygy uludyr. Gara çay bolsa çalt, güýçli az wagtlaýan täsir edýändir. Kofede bolsa kofein erkin görnüşinde bardyr, şonuň üçin hem ol çalt, güýçli täsir edýändir. Gök çayda dimetilksantinlerem gerekli mukdarda bardyr. Ksantinler purinergiki dermanlara degişlidirler. Çay agajynyň ýapragynyň alkaloidleriniň täsiri purinergiki sistema täsiri bilen düşündirilýär, şonuň üçin hem olar köp täsirli maddalardyr. Bularyň hemmesi psihostimulirleýji häsiýetli dermanlar dälidirler.

Purinergiki dermanlar

Merkezi hem-de periferiki nerw sistemalarynda purinergiki neýronlar ýerleşip, olarda transmitter hökmünde **adenozin** ýa-da **adenozintrifosfat** gulluk edýär. Bularyň täsir edýän reseptorlary ýerine ýetiriji synalaryň postsinaptiki membranalarynda ýerleşendir. Purinergiki neýronlar ýüregiň gan damarlaryny, böwregi, aşgazy, içegeleri hem-de ýag dokumalaryny innerwirleýär diýen pikir bar. Köp purinergiki aksonlar merkezi nerw sistemasynda tapylan. Ondan başga-da-da adenosintrifosfat (ATF) holinergiki hem-de adrenergiki neýronlardan asetilholin hem-de noradrenalin bilen birlikde neýronlaryň soňlamasyndan çykýar. Başga-da transmitterlerden tapawutly purinergiki transmitterler diňe purinergiki neýronlarda we sinapslarda emele gelmän, sinapslardan başga-da ýerlerde hem emele gelýändir. Damarlaryň endotelial öýjüklerinde, köplenç 5-adenozilgomosisteinden (ýöriteleşdirilen gidrolazanyň täsiri bilen), gipoksiýa-da bolsa adenzinmonofosfatdan (nukleidazalaryň täsiri bilen) emele gelýändir.

Gipoksiýa-da adenziniň mukdary gaty ýokarlanýar. Öýjüklerinde adenzin adenzindiaminazanyň täsiri bilen **inozine** öwrülýär, eger-de adenziniň mukdary agdyklyk etse, onda adenzin AMF-e ýa-da s-adenozilgomosisteine öwrülýär.

Öýjükleriň membranalarynda ýörite nukleozid geçiriji bar, şonuň kömegi bilen adenzin ýa-da inozin öýjüğe geçirilýär hem-de yzyna gana geçýär. Ganda adenzin çalt ýitýär ($T \frac{1}{2} =$ birnäçe sekund).

1. Eritrositlere geçýär, olarda bolsa adenzinkinazanyň täsiri bilen fosforilirlenýär hem-de adenzinmonofosfata öwrülýär.
2. Nukleozid geçirijiler adenzini tutup, yzyna endoteliýa geçirýärler.
3. Gandaky adenzindeaminazanyň täsiri bilen adenzin inozine öwrülýär.

Purinergiki reseptorlar iki hili bolýar:

P-1 reseptorlar, olaryň transmitteri adenzindir, köplenç bu reseptorlara adenziniňki ýa-da A reseptorlar diýlip at berilýär. Bulary ksantinler blokirlýärler.

P-1 reseptorlar iki topara bölünýär: **adenzin-1** ýa-da **A-1** we **adenzin-2** ýa-da **A-2** reseptordyr. A-1 reseptorlaryň güýçlenmegi adenilatsiklazanyň ingibirlemegine hem-de s.AMF-iň mukdarynyň ýerine ýetiriji synalarda azalmagyna getirýär, A-2 reseptorlaryň güýçlenmegi bolsa adenilatsiklazanyň güýçlenmegine eltýär, netijede s.AMF-iň mukdary ýokarlanýar. Merkezi nerw sistemanyň aksonlarynyň soňlamasynyň presinaptiki böleginde adenzin reseptorlary ýerleşendir.

Purin-II (P-II) reseptorlar ATF bilen güýçlendirilýär. ADF-iň we AMF-iň täsiri bolsa pesdir, ksantinler bolsa bu reseptorlara täsir etmeýärler. Bu reseptorlaryň ýerine ýetirýän işi doly belli däldir.

Haçan-da **A-1 reseptorlary stimirlenende** synalarda şu aşakdaky üýtgemeler emele gelýär:

- I. Ýüregiň ýygrylmasy peselýär, munuň sebäbi bolsa:
 1. Öýjüklerden kaliniň çykmagy ýokarlanýar, sebäbi membrananyň geçirijiligi ýokarlanýar we netijede sinus nerw düwünjiginiň öýjüklerinde giperpolýarizasiýa ýüze çykýar.
 2. AW (atriowentrikulýar) düwünjiginiň geçirijiligi peselýär.
 3. Katehol heminler tarapyndan adenilatsiklazanyň güýçlendirilmegini peseldýär.
 4. Katehol heminleriň sinapsynyň presinaptiki böleginden çykmagyny peseldýärler.
- II. Adenziniň ýokary mukdarynyň täsiri netijesinde bolsa, ýuregi ýygrylyş güýji peselýär.
- III. Böwregiň ýumajygynyň gan damarlarynyň daralmagy netijesinde süzülýän pesewiň mukdary azalýar.
- IV. Böwrekde **eritropoetiniň**, **reniniň** gana çykmagy peselýär.
- V. Ýag dokumalarynda lipoliziň peselmegi ýüze çykýar we adipositler tarapyndan glukozanyň bolsa asetilholiniň, noradrenaliniň, dofaminiň, 5-gidroksitriptaminiň, GAÝK-yň hem-de işeňňirleşdiriji aminokislotalaryň-asparaginatynyň, glutamatyň sinaps boslugyna çykmagy peselýär, netijede MNS-nyň işeňňirliigi peselýär (neýronlaryň işeňňir ýagdaýa geçmegi, hereket edilmegi peselýär, titreme ýagdaýlar, dem alyşy kadalaşdyrýan işleýşi peselýär, myşsalaryň ýazylmagyna eltýän, anksiolotik täsir ýüze çykýar).

A-2 reseptorlary işeňňirlendirilende bolsa:

1. Bőwregiňkiden başga-da hemme arterial damarlary gőwrumi giňelýär.
2. Eritropoetiniň emele gelmegi ýokarlanýar.
3. Adenoziniň mukdary ýokary bolanda reniniň gana çykmagy ýokarlanýar.
4. Trombositlerdäki A-2 reseptorlaryň işeňňirleşdirilmegi netijesinde, olaryň agrogasiýasy ýokarlanýar.

Adenozin içeganiň gan damarlaryny giňeldýär, netijede iýmitiň siňmegi ýokarlanýar, içegäniň ýöremesi peselýär, aşgazan hem aşgazan asty mázleriň şire çykaryjylyk ukyby güýçlenýär. Adenozin immunogeneze-de täsir edýär: DNK we RNK-nyň işeňňirligini, öýjükleriň bolunişini, öwrülişini peseldýär, mutagenleriň limfasitleri iseňňirleşdirmegini we sitolitik (öýjükleri öldüriji) täsirini peseldýär. Adenozindeaminazanyň ýetmezçiliginde (Hodjkiniň keselinde) adenoziniň gandaky mukdary kopelýär, netijede immun sistemasyny işleýşi we bedeniň infeksiýalara garşylygy peselýär.

Adenoziniň işeňňirligine täsir edýän dermanlary bu toparlara bölmek bolar:

- I. Adenoziniň reseptorlaryny işeňňirleşdirijiler ýa-da adenoziniň reseptorlarynyň agonistleri.
- II. Adenoziniň reseptorlarynyň göni däl agonistleri (bular nukleazid geçirijini böwetläp, öýjükde adenoziniň mukdaryny peseldýärler).
- III. Adenoziniň reseptorlaryny blokirlýjiler (antagonistler).

1-nji topara adenoziniň özi hem-de sintetiki maddalar, esasan hem A1-reseptorlara täsir edýänler (siklopentiladenozin, siklogeksiladenozin, fenilizopropiladenozin we başgalar) hem-de A2-reseptorlara täsir edýänler (N-etilkarboksiamidoadenozin – NEKA, onuň metil analogy MEKA, 2-hloroadenozin, 2-fenilaminoadenozin we inozin degişlidir.

Purin II reseptorlaryň agonistlerine ATF, ADF, AMF degişlidir.

Adenoziniň agonistleri (adenozinomimetikler)

Adenozin – bu madda gandan örän çalt ýitip gidýär, şonun üçin hem ol damja görnüşinde gana goýberilýär. Gan damarlardaky operasiýalarda gan basyşyny sazlaşdyryjy hökmünde we suprawentikulýar tahikardiýany aýyrmak üçin ulanylýar. Adenoziniň ondan başga hem antiaritmik täsiri bardyr, gana çalt goýberilende az wagtlap atriowentrikulýar geçirijiligi peseldýär hem-de sinus nerw düwünjiginiň işleýşini kadalaşdyrýar. Şeýle hem adenozin gany konserwirlende ulanylýar.

Inozin (riboksin) – muny içmek hem-de gana goýbermek bolýar. Özünüň täsiri boýunça adenozinden az-owlak tapawudy bardyr (mümkin, inozin beýleki reseptorlara hem täsir edýändir). Bu derman ýüregiň gan damarlaryny giňeldýär, gan damarlara adenoziniň täsirini ýokarlandyrýar. Daralan gan damarlaryny giňeldip, kislorod ýetmezçiliginiň öwezini dolmaga kömek edýär (işemizirlenen miokardyň böleginde gan aýlanyşy ýokarlandyrýandyr). Inozinden emele gelýän ribozza glikoliz hadysasyna goşulyp, energiýa çeşmesi hökmünde hyzmat edip biler. Inoziniň kardiotonik täsiri hem bardyr (munda ýüregiň myşsalarynyň ýygrylyş güýji ýokarlanýandyr, munun ýaly häsiýet β -adrenoreseptorlar, Na^+ ,

K⁺, ATF-aza, kalsiniň kanallary böwetlenende ýüze çykýandyр). Kislorodyň ulanylyşyny ýokarlandyrýan dälдиr, ýüregiň uruş çaltlygyny, nerw impulslarynyň geçirilişini üýtgedýän dälдиr. Inozin ýürek ýetmezçiliginde ulanylýar, β-adrenoblokatorlar, ýürek glikozidleri kalsiniň ion kanallaryny blokirlеýjiler dermanlar bilen zäherlenilende hem ulanmak amatlydyр. Bu derman ýanykda, agyr ýagdaýlarda, endotoksikozlarda hem ulanylýandyр.

Adenoziniň sintetiki agonistleri hem häzirki döwürde hassahanalarda bejeriş serişdesi hokmünde ulanylyp başlandыр.

Adenoziniň göni däl agonistleri

Dipiridamol – adenozini geçiriji nukleozidi ingibirleýär, adenoziniň öýjüge girmegine päsgel berýär hem-de ganda adenoziniň mukdarynyň köpelmegine eltýär. Şeýlelikde, dipiridamol ýürekde, beýnide gan aýlanyşyny kadalaşdyрýar. Merkezi nerw sistema bolsa benzodiazepinler ýaly täsir edýär.

Adenoziniň reseptorlarynyň antogonistleri

Bu topara ksantinleriň (dioksipurinleriň önümleri: kofein (trimetilksantin ýa-da trimetildioksipurin), dimetilksantinler (dioksipurinler) – teofillin, teobromin hem-de olaryň duzlary (etilendiamin bilen teofilliniň birleşmesi – eufillin, sintetiki alnan dermanlar – diplofillin, ksantinolyň nikotinaty (komplamin), temisal (teoromin natriniň salisilaty bilen), nigeksin, pentoksifillin degişlidir.

Öňler ksantinleriň täsirini fosfodiesterazanyň böwetlenmegi bilen düşündirýärdi, ýagny s.AMF ýa-da s.GMF köpelmegi bilen baglanyşykly hasap edilýärdi. Ýöne haçan-da adamyň bedeninde ýygnanýan moçberinde köp mukdarda bolanda ksantin fosfodiesterazany ingibirleýär. Fosfodiesterazanyň işeňnirligi hemme dokumalarda birmeňzeş dälдиr. Şonuň üçine käbir synalarda enzim ksantinleriň mukdaryna baglylykda böwetlenip bilýändir. Ýöne häzirki döwürde bularyň täsiri adenoziniň reseptorlarynyň böwetlenmegi bilen düşündirilýär.

Ksantinleriň başga-da täsir ediş mehanizmleri hem bardыр, Mysal üçin, ol öýjkleriň içindäki kalsiniň ionyny mitohondriýalaryň almagyny güýçlendirip, öýjügiň suwuklyk (sitizol) böleginde kalsiniň ionynyň mukdarynyň kemelmegine getirip biler. Ksantinleriň (esasan hem teofilliniň, pentoksifilliniň, diprofilliniň) täsiri netijesinde bronhlaryň ýylmanak myşsalarы ýazylýarlar, gan damarlaryň göwrümini giňelip, netijede ýürekde, beýnide, böwrekde gan aýlanyş ýokarlanýar, dem alyş ýeňilleşýär. Olar içegäniň, peşewiň we öt haltanyň ýylmanak myşsalarыny ýazyp, içegäniň hereketini peseldýärler, peşewiň we ödüň akýşyny ýokarlandырýarlar. Bular adenoziniň immun sistema peseldiji täsirini aýырýar. Ksantinler trombositleriň agregasiýasyna päsgel berýärler.

Trimetildioksipurin-kofein – psihiki hadysalary adamyň akyl-huşuny we fiziki işleýşini ýokarlandырýar, ýeňil gopдырýar, daşky gyjyндыryjylaryň täsirine jogabyny çaltlandырýar. Ony ulanandan soň adam özüni ýeňil, şähdiaçyk duýýar, ýadawlygy, ukulygy aýырýar ýa-da peseldýär. Ýöne merkezi nerw sistema täsiri,

onuň ulanylýan mukdaryna we nerw sistemasynyň aýratynlyklaryna baglydyr. Eger-de adamyň nerw sistemasy gowşak bolsa, onda az mukdarda-da stimullirleýji täsir edýär, eger-de nerw sistemasy güýçli bolsa, onda diňe ýokary mukdary ulanylanda stimullirleýji täsir edýär.

Kofein az mukdarda beýniniň gabygynyň neýronlaryna, ortaça mukdarynda süýri beýnidäki dem alyş we ýürek damar sistemasyny işeňňirleşdiriji merkezler, ýokary mukdarda bolsa oňurga ýiligine täsir edýär. Şeýlelikde, kofeinde analeptiki häsiýetler hem bardyr, sebäbi ýokardaky merkezleri işeňňirleşdirip, dem alşy gowulandyrýar. Şonuň üçin hem käwagtlar kofein ýerine ýetiriji sistemalaryň işleýşini kadalaşdyryjy hökmünde ulanylýandyr (ýürek-damar kesellerinde). Bu derman diňe dem alyş sistemany kadalaşdyrman, ýürege we gan damarlaryna hem iki hili täsir edýändir.

Ýürege – nerwus wagusyň merkezine täsir edip, onuň tonusyny galdyryýandyr, netijede ýüregiň uruş çaltlygy peselýändir ýa-da bradikardiýa ýüze çykýandyr ýa-da ýygrylmak güýjüni hem-de uruş çaltlygyny ýokarlandyryýandyr. Şonuň üçin hem kofeiniň ýürege täsiri adamyň nerw tipine we mukdaryna baglydyr (ýokary mukdarda – tahikardiýa, az mukdarda bolsa bradikardiýa emele gelýändir).

Gan damarlarynda iki hili täsir edýändir: birinjiden, wazomotor merkezi güýçlendirip, käbir gan damarlarynyň myşsalarýna täsir edip, olaryň gowrümünü giňeldýändir, daraldýandyr, ýüregiň, hereket etdiriji myşsalarýn, böwregiň gan damarlaryny bolsa giňeldýändir. Beýniniň gan damarlarynyň tonusyny ýokarlandyryr (şonuň üçin çakyzada köpden bäri ulanylýar). Hereket etdiriji myşsalarýn hem işini merkezi nerw sistemasynyň üsti bilen hem-de energetiki üpjünçiligini ýokarlandyrmak bilen) işeňňirleşdirýär. Arterial gan basyşyna täsiri çylşyrymlyrak, sebäbi ol ýüregiň işleýşine hem-de gan damarlaryň görnüşine bagly, ýöne eger-de gan basyşy kadaly bolsa, onda gan basyşy üýtgemeyär ýa-da az-owlak ýokarlanýar, eger-de adamda gan basyşy adatdakydan pes bolsa (gipotenziýa), onda kofein gan basyşyny ýokarlandyryr we ony adatdaky ýagdaýyna getirýär. Kofein umumy madda çalyşmasyna, maddalaryň emele gelmegine ýa-da dargamagyna hem täsir edýär (glikogenolizi – glikogeniň dargamagyny ýokarlandyryr, ganda glukozanyň mukdary köpeliýär, lipolizi hem ýokarlandyryr – ergin ýag kislotasynyň gandaky mukdaryny kopeldýär), ýokary mukdarda ulanylanda bolsa böwregiň üstündäki mäsden adenaliniň gana çykmagyny güýçlendirýär. Kofein aşgazan mäsleriniň şiresiniň çykarmagyny (duz kislotasyny, pepsinleri) güýçlendirýär.

Kofein haçan-da ýokary mukdarda köp wagtlap ulanylsa, (çaýda onuň ýaly ýagdaýlar döremeyär) ýüze çykýar. Kofein, köplenç, ýadawlygy aýyrmak üçin, çakyzada, gipotenziýa-da ulanylýar.

Teofillin – bu derman merkezi nerw sistemanyň işleýşini kadalaşdyryjy hasap edilýär, emma ol, esasan, dem alyş sistemasynyň işleýşini kadalaşdyrýar hem-de umumy merkezi nerw sistema güýçlendiriji täsir edýär. Şonuň üçin hem ol pediatriýa-da, esasan hem, ýaňy dogan kemis çagalarda, haçan-da dem alşy adatdaky ýaly bolmanda, giňden ulanylýar. Yetmezçilikli doglan çagalarda,

köplenç, dem alyş wagtlaýynça 5-10 sekuntlyk durup, soň kadaly işlemegi bilen çalşyp durýar, muňa bolsa periodiki dem alyş diýlip at berilýär. Kāwagtlar çagalarda idiopatiki apnoe ýüze çykýar. Munda adatdaky dem alyş 20-30 sekuntlap durmak bilen çalşyp durýar hem-de bradikardiýa ýüze çykýar we çaga göm-gök bolýar. Bular bejerilmese çaganyň heläk bolmagy mumkindir.

Eufillin – çagany emeli dem alyş sistemadan, adaty-tebigy dem alşa geçirmekde-de ulanylýar. Çagalarda dem alyş ýetmezçiliginiň hemmesinde ulanylýar. Ksantinler bedenden demetilirlenen görnüşinde böwregiň üsti bilen çykyp gidýändirler. Ýöne ýaňy doglan çagalarda teofillin demetilirlenmeýär, onuň 20%-i erkin ýagdaýynda çykyp gidýär, bary-ýogy 2-3%-i bolsa kofeine öwrülýär. Ol bolsa çagalarda örän haýal çykyp gidýär (köp ulanylanda olarda kofeiniň mukdarynyň köpelmegi mumkindir). Çagalarda ksantinleriň (teofilliniň) eliminasiýasy ýaşyna hem-de keseline baglydyr ýürek ýetmezçiliginde, gipoksiýa-da, gipertemiýa-da, bagryň we böwregiň ýetmezçiliginde, gije ýa-da gündiz çaga süýjüli iýmit köp iýende, eritromisin ulanylanda. Teofilliniň terapewtiki giňligi azdyr, şonuň üçin ol ulanylanda mukdaryna üns berilmelidir, her bir çaga üçin aýratyn möçberi saýlamalydyr we köplenç, onuň gandaky mukdaryny ölçäp durmalydyr.

Teofilliniň çaganyň ýaşyna bagly bedenden çykyp gidişi

Hassanyň ýaşı	T ½ (sagatda)
Ýetmezçilikli doglan çagalar apnoe bilen (7, 5 \pm 4, 4 gün)	30 \pm 6, 5
Ýetmezçiliksiz doglan çagalarda alty aýa çenli (3, 6 \pm 0, 85 aýlyk)	6, 08 \pm 2, 3
Ýetmezçiliksiz doglan çagalarda alty aýdan uly (1, 1 \pm 0, 5 gün)	3, 6 \pm 1, 8
Dem gysmaly çagalarda:	
1. 2, 5 \pm 0, 9	3, 4 \pm 1, 1
2. 10, 7 \pm 2, 6	3, 7 \pm 1, 1
3. uly çagalarda	8, 7 \pm 2, 2

Teofillin ýokardaky görkezilenden başga hem bronhlaryň hem-de gan damarlaryň gōwrumini giňeldýär, esasan hem beýniniň, deriniň we böwregiň, öýkeniň gan damarlarynyň garşylygyny peseldýär, ýylmanak myşsalar spazmolitik täsir edip, olary ýazyldyrýar, böwrege barýan ganyň mukdary ýokarlanýar we peşew çykaryjy hökmünde az-owlak täsir edýär.

Teofillin bronhial dem gysmada, öýken gipertenziýasynda hem-de çakyzada beýnide gan aýlanyşy kadalaşdyrmak üçin ulanylýandyr.

Teofillin (eufillin) aşgazan içege ýollarynyň esasan hem öt haltanyň, öt oralgalarynyň myşsalaryny ýazyldyrýar. Böwregiň peşew ýollarynyň myşsalaryny hem ýazyldyryjy hökmünde giňden ulanylýar.

Zyýanly häsiýetleri: Aşgazanyň nemli bardasyny gyjyndyrýar, garynda agyrynyň döremegine getirýär, gusmak, içi geçmek, ukusyzlyk, kelleagyry,

titreme, gaharjaňlyk, ýüregi çalt urmak, aritmiýa, gan basyşynyň aşak düşmegi, ýürek ýetmezçiligi ýüze çykyp biler.

Purin II reseptorlara täsir edýän dermanlar. Bu toparyň dermanlaryna trifosadeniň (ATF-fosfobion), fosfaden (adenozinmonofosfat-AMF) degislidir.

Analeptikler (oýaryjy, özüne getiriji dermanlar). Olaryň aýratynlyklary şulardan ybaratdyr, ýagny bu dermanlar, esasan hem dem alyş merkezini işeňňirleşdirijiler hökmünde ulanylandyr, ýöne öýjüklerde, dokumalarda kislorodyň ýetmezçiliginiň öwezini dolduryp bilmeýändirler. Şonuň üçin hem, köplenç, dem alyş sistemany kadalaşdyryjy hökmünde, esasan hem dokumalaryň gipoksiýasyny aýryjy hökmünde näsaglarda ulanylmaýar. Antagonist hökmünde dem alyş sistemany peseldijiler bilen beden zäherlenende ulanylýan dermanlardyr, munda-da ulanylanda, olaryň pedasyndan zyýanly täsirleri köpdür. Şonuň üçin hem bular häzirki döwürde öz ähmiýetlerini ýitirip, diňe narkolepsiýada ulanylýar. Korazol şizofreniýa-da käwagtlar akylyna-huşuna getiriji hökmünde ulanylýar. Kofein hem käwagtlar beýleki dermanlar bolmadyk ýagdaýynda, az mukdarda ýürek damar ýetmezçiliginde ulanylýandyr.

Oňurga ýiligine täsir edýän dermanlar

Biziň öň görkezişimiz ýaly, käbir psihostimulýatorlar az mukdarda ulanylanda diňe oňurga ýiliginiň işleýşiniň güýçlenmegine eltýär. Bular ulanylanda adamyň duýujylygy ýokarlanýar. Bulara strihnin hem-de sekurin girýändir. Oňurgadan çykýan nerw süýümleri köp synalaryň, sistemalaryň işleýşini ýokarlandyrýan nerwlerdir. Bu dermanlar oňurgadan çykýan hereket etdiriji nerwlere täsir edýändir. Siziň bilşiňiz ýaly, hereket etdiriji nerwler myşsalaryň hemmesinde ýerleşendir, ýöne haçan-da eliň gysanynda, diňe gysyjy myşsalara nerw impulslary berilýär, ýazylýan myşsalara bolsa nerw impulslary berilmeýär. Bu dermanlar ulanylanda nerw impulslaryň berilmegi çaltlanýar, ýokary mukdarda ulanylanda bolsa nerw impulsy ýygrylan myşsalara hem, ýazylýan myşsalara hem berilýär, diýmek, adatdaky ýagdaý bozulýar. Munda esasy ýerine ýetiriji Renşowyň nerw dokumalarydyr. Strihniniň täsiri boýunça adaty ýagdaý bozulýar, sebäbi Strihniniň glisiniň reseptorlaryny blokirleýändyr. Strihniniň ulanylýan mukdary köpeldilende bolsa ol dem alyş güýçlendiriji gan damarlaryny daraldygy, nerwus wagusyň merkezlerini güýçlendiriji täsir edýär. Netijede dem alyş güýçlenýär, gan damarlaryň göwrümi daralyp, ganyň basyşy ýokarlanýar, ýüregiň uruş çaltlygy peselýär. Mukdary has ýokarlandyrylanda bolsa beýniniň gabygyna stimilirleýji täsir edýär hem-de titreme ýüze çykarýar, muňa bolsa tetaniki titreme diýlip at berilýär.

Strihniniň önler (30-40 ýyl öň) adam merkezi nerw sistemany peseldijiler bilen zäherlenende giňden ulanylýan dermandy, ýöne häzirki döwürde netijesi ýokary hem-de zyýanly häsiýetleri az bolan dermanlar (aýratynda dokumalaryň gipoksiýasyny aýyrýan, peseldýän dermanlar) ulanylýar. Strihniniň ondan başga hem parez ýa-da paraliç bolanda ulanylýandyr. Strihniniň “dupleks”diýen dermanyň düzümine girýändir (muňa strihninden başga-da myşýak hem girýändir). Bu

derman öňler umumy bedeniň uýgunlaşma häsiýetlerini ýokarlandyrmak üçin ulanylýardy.

Adaptogenler (umumy tonizirleýji dermanlar)

Bu toparyň täsiri haýal (bir ýa-da iki aýdan) ýüze çykýar hem-de bejeriş giňligi beýleki dermanlardan örän giňdir. Bular bedeniň dürli ýagdaýlara garşylyk görkezip bilmegini ýokarlandyrýan dermanlardyr. Bu topara osümliklerden alnan dermanlar (ženşen, ginseng tinktura çäýy, leuzeý, geriawit, farmaton) girýändirler.

Ginseng öz düzüminde ženşeniň täsir ediji maddalaryny saklaýandyr. Düzümine, esasan, saponin glikozidleri, efir ýaglary, sfirol hem girýändir. Merkezi nerw sistema stimilirleýji täsir edýär. Adamyň akyly-huşuny we fiziki işleýiş güýjüni ýokarlandyrýar, içki mäsleriň işleýişini sazlaşdyrýar, gan basyşyny az-owlak peseldýär hem-de ganda holesteriniň we glukozanyň mukdaryny azaldýar.

Ulanlyýan ýerleri: Agyr ýagdaýlardan soň (agyr keseli geçiren adamlarda, ýadawlykda) işeňirligi oňatlaşdyrmak hem-de dürli ýagdaýlarda, esasan hem, garry adamlarda bedeniň garşylygyny ýokarlandyrmak üçin ulanylýar. Ýöne dermanyň güýji güýz hem-de gys pasyllary beýleki pasyylardan ýokarydyr.

Zyýanly häsiýetleri: tahikardiýa, ukynyň bozulmagy, ögemek, gusmak, kelleagyry.

Ulanmak maslahat berilmeýär: Arterial gipertoniýada, gaharjaň adamlarda, ukynyň bozulmagynda, ýiti we agyr geçýän ýokanç kesellerde.

Eleuterokokkyň, lewseyiň, hytaý limonniginiň spirdäki tinkturalary hem ženşene meňzeş täsir edýändir, ýöne olaryň täsiri pesdir, zyýanly täsirleri ýok diýen ýalydyr.

Psihostimulýatorlaryň derman görnüşleri

Derman	Derman görnüşleri	Bedene goýberilişi	Ulanlyýan mukdary
Koffein benzoat sodium (Natriniň)	Gerdejikde 0.075; 10-20% ergin 1 ml-den, sanjym üçin	Içilýär Myşsalara goýberilýär	Bir gerdejikden 1 ml-den
Mesokarb (Sidnokarb)	Gerdejikde 0.005; 0.1; 0.025	Içilýär	Bir gerdejikden
Theophillin	Gerdejikde 0.1; 0.125; 0.2; 0.25; 0.3 kapsula 0.125; 0.25; 0.35; 0.375; 0.5	Içilýär	Bir gerdejikden
Aminofillin (Euphillin)	2.4%; 2.5% hem-de 25% (24%) ergin 1 ml-den sanjym üçin	Myşsalara, gana goýberilýär.	1 ml-den

Strychnin nitrat	0.1% ergin 1 ml-den sanjym üçin	Myşsalara	1 ml-den
Ginzeng	Kapsula 0.1	Içilýär	bir kapsula
Befungin	Flakonda 100 Ml-Den	Içilýär	30 damjadan
Leuzea	Flakonda 50 Ml-Den	Içilýär	30 damjadan

Neýroprotektorlar (Nootrop dermanlar)

Beýniniň dürli zeper ýetiriji faktorlara garşylyk görkezişini güýçlendiriji hem-de akyl işeňňirligini ýokarlandyryjy we ýady gowulandyryjy dermanlara neýroprotektorlar (neyro-nerwler, protektor-goraýjy) ýa-da Nootrop dermanlar (Noos-ruh, piker; tropo- ugur) diýilýär. Bular haçan-da kelläniň işleýşine zeper ýetiriji faktorlara garşylyk peselende, akyl-huş işeňňirligini ýokarlandyryjy hökmünde (adam garranda, adamynyň akyl-huşy ýitende, beýnide gan aýlanyşyň ýetmezçiliginde, dürli sebäplere görä we agyr işden soň emele gelýän gowşaklyk, depressiýa-da, beýnä şikes ýetende, neýroinfeksiýalarda, zäherlenmelerde, çagalarda serebroasteniýa-da, ensefalopatiýa-da hem-de çagalarda enäniň göwresindekä ýeten zeperlerden soň ýüze çykýan ýetmezçiliklerde) giňden ulanylýan dermanlardyr. Bular reanimatologlaryň esasy dermanlarydyrlar. Bówrek, ýürek, aşgazan-ichege ýollarynyň kesellerinde we başgalarda beýnini goramak üçi ulanylýan dermanlardyr.

Neýroprotektorlar özleriniň täsir ediş mehanizmi boýunça şu aşakdaky toparlara bölünýär:

- I. Beýnidäki metaboliki hadysalara täsir edýän dermanlar (pirasetam, meklofenoksat, piritinol, sitikolin, ginkgo biloba, aktowegin, solkoseril, bemetil gutimin we başgalar).
- II. Beýnide gan aýlanyşa täsir edýän dermanlar - kalsiý ionlarynyň kanallaryny blokirleýjidermanlardan nimodipin; ösümlüklerden alynýan maddalar (winkamin, winposetin, ginkgo biloba, dürli farmakologiki toparlara girýän dermanlar: ksantinol nikotinaty, alfa digidroergokriptin, izokssuprin, naftidrofural).
- III. Holinergiki ulgamy güýçlendirijiler: hlin alfasseraty, demanol, amiridin, takrin.
- IV. Neýrotransmitterleri işeňňirleşdirijiler (GABA-GAÝK, glisin, glutamin kislotsy) gammalon, natriniň oksibutiraty, nooglutil, ebiratidi, serebrolizin degişlidir.
- V. Antigipoksantlar: E.A witaminler ýa-da aewit
- VI. **Gammalon** - bu (*aminobutiric acid) derman biogen aminlere girýär, beýnide metaboliki hadysalary kadalaşdyrýar: glukozanyň ulanylyşyny ýokarlandyrýar, emele gelýän zäherleýji maddalaryň bedenden çykmagyny ýokarlandyrýar, beýnide nerw dokumalarynyň işleýşini gowulandyrýar. Netijede pikirlenmäni ýokarlandyrýar, ýady oňatlaşdyrýar, gowşak psihostimulirleýji täsir edýär. Beýnide gan aýlanyşynyň ýetmezçiliginde emele gelýän hereket bozulmalarynda (el-aýak ysmaz bolanda), herekei

adatdaky ýagdaýyna getirmäge kömek edýär. Gan basyşyny peseldýär hem-de gan basyşynyň galmagy netijesinde emele gelýän ýetmezçilikleri: baş aýlanmagy, ukusyzlygy aýyrýar.

Zyýanly täsirleri: ýürek bulanma, gusmak, gyzgynyň galmagy, ukynyň ýetmezçiligi.

Meklofenoksat - Beýnide gipoksiýa sebäpli, emele gelýän metaboliki hadysalary gowulandyrýan dermandyr, bu derman merkezi nerw sistemasyny az-owlak stimullirleýji täsir edýär.

Ulanlyşy: ensofalopatiýa-da, beýnä şikes ýetende; esasan hem çagalarda, ýaş ýigitlerde.

Zyýanly täsirleri: käwagtlar ukynyň ýetmezçiligi.

Pirasetam - Beýnide metaboliki hadysalary we gan aýlanyşyny gowulandyrýar. Beýniniň böleklerinde gan ýetmezçiligi netijesinde ýüze çykyan metaboliki hadysalary hem-de glukozanyň ulanylmagyny ýokarlandyrýar we trombositleriň agregasiýasyny ingibirleýär. Gipoksiýa-da, intoksikasiýa netijesinde beýnä zeper ýetmekden goraýar. Beýniniň bölekleri biri-biri bilen aragatnaşygyny kadalaşdyrýar.

Ulanlyşy: Ýadyň ýetmezçiliginde, başyň aýlanmagynda, üns bermek ýitende, adamyň emosional ýagdaýynyň üýtgäp durmagynda. Bir topar sebäplere görä (gan aýlanyşynyň ýetmezçiligi, beýnä şikes ýetmegi. Alsgeýmeriň keseli, garrylyk) emele gelýän akyl-huşuň ýitirilmeginde (demensiýa), huşsuz ýatmakda, gan damarlarynyň ýetmezçiliginde, zäherlenilende ulanylýar. Alkogolizmde, çagalaryň okuw ukybynyň ýetmezçiliginde anemiýanyň käbir görnüşinde beýleki dermanlar bilen bir günde 0.03-0.16 ulanylýar, köplenç, günde iki gezek ýa-da üç- dört gezek 0.8-den näsagyň ýagdaýy gowulanandan soň iki esse azaldylýar. Gerek bolsa myşsalar, gana goýberilýär (başga-da 10 gr näsagyň ýagdaýy erbet bolsa 12 gr çenli ýokarlandyrylýar).

Çagalarda 0.03-0.05-den günde 2-3 gezek.

Zyýanly häsiýetleri: seýrek gaharjaňlyk, birahatlyk, ukynyň ýetmezçiligi, dispeptiki ýagdaýlar (ögemek, gusmak we başgalar), garynda agyry, aýallara ýakynlaşmak islegleriň ýokarlanmagy, käwagtlar gowşaklyk, ukulylyk döremegi mümkindir.

Piritinol - Pridoksinin önümidir. Beýnide maddalaryň alyş-calyş hadysalarynyň peselmeginde, ol bu hadysalary ýokarlandyrýar. Glukozanyň ulanylmagyny we metabolizmini ýokarlandyrýar.

Beýnide nuklein kislotasynyň metabolizmini, enzimleriň we transmitterleriň işleýşini ýokarlandyrýar. Bu dermanyň antigipoksant täsiri hem bardyr. Elmydama ulanylanda pikirlenip işlemegi, ýady, öwrenmek ukybyny ýokarlandyrýar.

Ulanlyşy: Beýniniň damarlarynyň aterosklerozy sebäpli, ýadyň peselmeginde, ensefalitde, zäherlenmelerde, beýnä şikes ýeten ýagdaýlarynda ulanylýar. Adamyň ýady, aňy, ünsi ýitende we çagalaryň ensefalopatiýasynda, aňyň ýetmezçiliginde hem giňden ulanylýandyr.

Zyýanly häsiýetleri: Pirasetama meňzeş, ýöne ondan tapawutly seýrek holestazyň (ödüň akmagynyň haýallamagy) hem-de artralgiýanyň (bogunlaryň

agyrusy) emele gelmegi mümkindir. Ýiti psihozlarda , garaguş agyryda, titremede ulanmak bolmaýar.

Glutamin kislota görnüşindäki neýrotransmitterleriň biridir. Bu derman merkezi nerw sistemany stimulyrleýji aminokislotalaryndadyr . Merkezi nerw sistemada alyş-çalşygyny we okislenmek hadysasyny kadalaşdyrýar. Ammiagyň zäherleýji täsirini aýyrmagy we bedenden çykyp gitmegini çaltlandyrýar. Antigipoksant täsiri bardyr. Transmitter asetilholiniň we ATF-iň sintezini ýokarlandyrýar. Beýniniň membranalarynda kaliý ionlarynyň geçirilmegini ýeňilleşdirýär. Merkezi nerw sistemanyň kesellerinde (däliremede, degredasiýa-da) çagalaryň akyl-huşunyň ýetmezçiliginde, Dauna keselinde, polimiýelitte, ensefalitte ulanylýar.

Gusmak, içgeçme ýüze çykmagy mümkindir. Köp wagtlap ulanylanda bolsa gemoglobiniň mukdarynyň azalmagy, leýkopeniýanyň emele gelmegi hem mümkindir.

Köplenç, bu derman uly adamlara 1 gr-dan günde 2-3 gezek, çagalara bir ýaşa çenli 0.1-den iki ýaşa çenli 0, 15-den; 3-4 ýaşda 0.25-den; 5-6 ýaşda 0.4-den; 7-9 ýaşda 0.6-dan we 10 ýaşdan ýokarylara, ululardaky ýaly 1 gr-dan günde bellenilýär. Dermany nahardan öň içmek (15-30 minut) maslahat berilýär.

Glisin glutamin kislotasyndan tapawutly, merkezi nerw sistemasyny peseldiji aminokislotalaryň transmitterleriniň biridir. Antidepressiw täsiri bardyr. Alkogolizmde, gorkuly ýagdaýlarda, depressiýa-da, gaharjaňlykda giňden ulanylýandyr. Arakkeşiň yzygider içmegini aýyrmak üçin 0.1-den, soň 20 minutdan ýene-de 0.1-den, bir sagatdan ýene-de 0.1 we beýleki günlerde 0.1-den günde 3-4 gezek, abstinensiýada 0.1-den günde iki gezek 5-7 günläp, soňky günler (6-15 günläp) 0.1-den diňe ertirine, depressiýalarda bolsa 0.1-den günde 2-4 gezek bellenilýär.

Glisin sublingwal ulanylýar (diliň aşagyna goýulýar). Ulanylanda allergiki reaksiýalaryň ýüze çykmagy mümkin.

Serebrolizin - haýwanlaryň beýnisinden alynýan derman, proteinlerden arassalanandyr. Düzümde pes molekulýar neýropeptidleri saklaýandyr (olaryň molekulýar agramy 10000 daltondan geçmeýändir). Molekulýar agramy pes bolansoň, ol neýropeptidler gana goýberilende beýnä geçýändirler. Bu derman beýnä kadalaşdyryjy täsir edýändir. Serebroziliniň metaboliki hadysalary sazlaşdyrýar, beýniniň synalara, ulagamlara kadalaşdyryjy täsirini ýokarlandyrýar, neýrotrofiki işeňňirligini galdyrýar. Bu derman öýjüklerde proteinleriň sintezini, anaerob energiýanyň emele gelmegini ýokarlandyrýar. Neýronlara zeper ýetmeginiň önüni alýar, lipidleriň okislenmeginiň, süýt kislotasynyň neýronlara zeper ýetmeginiň önüni alýar. Gipoksiýa-da we işemiýa-da, neýrotoksiki maddalaryň neýronlary öldürmeginiň ýeke-täk neýronlaryň işleýşini adatdaky ýagdaýa barmagyna kömek edýän dermandyr, adamyň akyl-huşuny, özüni alyp barşyny gowulaşdyrýan dermandyr.

Bu derman ensefalopatiýa-da, insultda, beýnä şikes ýetende, akyl-huş kem adamlarda (esasan hem çagalarda) ulanylýan dermandyr. Myşsalar 1-5 ml-den, gana damja görnüşinde (10-60 ml) goýberilýär. Beýnä şikes ýetende hem-de

neýrohrurgiki operasiýalardan soň gana damja görnüşinde 10-60 ml mukdarda natriniň hloridiň izotoniki ergininiň 100 ýa-da 250 ml bilen (60-90 minutyň içinde) 10-25 günläp goýberilýär.

Çagalarda 10 kg agramyna 1 ml çenli her günde myşsa bir aýlap goýberilýär.

Böwrek ýetmezçiliginde, garaguş agyryda ulanmak maslahat berilmeýär.

Natriniň oksibutiraty - GAYK reseptorlaryna täsir edýändir. Munuň antigipoksant, neýroprotektor, sedatiw, titremä garşy, uky tutduryjy täsirleri bardyr. Bu derman çagalarda köp ulanylýandyr.

Aktowegin - bu öküzlerniň ganyndan alynýan dermandyr, öz düzüminde molekulýar agramy pes bolan peptidleri we nuklein kislotalaryň galyndylaryny saklaýandyr. Öýjüklerde glukozanyň we kislorodyň ýetmezçiliginiň öwezini doldurýar. Beýnä zeper ýetende, ýaralaryň bitmeýän ýagdaýynda, ýanykda, oftalmologiýa-da giňden ulanylýan dermandyr. Zyýanly häsiýetleri allergiki reaksiýalaryň emele gelmegidir.

Solkoseril - öküzlerniň ganyndan alynýan proteinsiz dermandyr. Munuň aýratynlygy, esasan, özünde retikuloendotelial sistemany işeňňirleşdiriji maddalary saklaýandyr. Öýjüklerde kislorodyň ýetmezçiliginiň öwezini dolmaga kömek edýär. Bu dermanyň aýratynlygy, içibem, gana goýberibem, ýerli ulanylmak hem bolar. Bu derman hem aktowegin ýaly ulanylýandyr.

Sitikolin - derman metaboliki hadysalara - beýnide we aşgazan asty mázde gowulandyrylýandyr. derman beýnä zeper ýetende, parkinsonizmde, pankreatitde giňden ulanylýar. Beýnä zeper ýetende 0.1-0.5-den günde , damja görnüşinde, gana, ýa-da myşsalar 1-2 gezek goýberilýär, parkinsonizmde 0.5-den günde 3-4 hepde; gemiplegiýa-da, pankreatitde günde 0-dan 4 hepdeläp belleniýär.

Zyýanly häsiýetleri: allergiki reaksiýalar, ukusyzlyk, kelleagyry, işdäniň kemelmegi, gyzgynyň we gan basyşynyň galmagy we başgalar.

Ginkgo Biloba - ösümlüklerden alnan derman. Munuň täsirlerini öýjüklerdäki alyş-çalşygyny kadalaşdyrmagy, beýniniň dokumalaryndaky gan aýlanyşyny ýokarlandyrmagy, uly gan damarlaryň myşsalarynyň ýygrylmagyna täsiri bilen düşündirmek bolýar. Netijede derman beýnide gan aýlanyşyny kadalaşdyrýar we dokumalaryň kislorod we glukoza üpjünçiligini ýokarlandyrýar. Gan damarlarynyň gowrümünü giňeldýär we trombositleriň agregasiýasyny peseldýär. Dokumalarda madda alyş-çalşyny gowulandyrýar we antigipoksant täsir edýär. Lipidleriň okislenmeginiň we olardan zeper ýetiriji täsirli maddalaryň emele gelmeginiň önüni alýar. Beýnide suwuň ýygnanmagyny peseldýär. patologiki ýagdaýlarda gandaky proteolitik enzimleriň işleňňirligini peseldýär. Esasan garry adamlarda ulanylýar, 0.04-den günde 3 gezek içilýär.

Winkamin - vinca maýor diýen ösümligiň alkaloidi. Gan damarlarynyň ganyň akymyna garşylygyny peseldýär, beýnide ganyň akymyny güýçlendirýär, kislorodyň doly ulanylmagyny ýokarlandyrýar. Adamyň akyl işeňňirligini, ýadyny ýokarlandyrýar. Munuň täsiri, köplenç, beýniniň ýaşa bagly patologiyasynda ýüze çykýar.

Ulanylyşy: adamyň ýady, ünsi peselende, beýnä şikes ýetende we gan damarlaryň ýetmezçiligi sebäpli, beýniniň işleýşiniň ýetmezçiliginde (ýadyň,

ünsün kemelmeginde, hereketiň, ýöreýşiniň üýtgemeginde, gulagyň ýetmezçiliginde, gözüniň gowy görmezliginde, gürleýşiniň ýetmezçiliginde), çakyzada 0.01-0.03-den ululara günde 3 gezek, bir gezek gana damaja görnüşinde ýa-da myşsalar 0.015-den günde 1-2 gezek goýberilýär.

Zyýanly häsiýetleri: seýrek allergiki reaksiýalar.

Winposetin - beýnide gan aýlanyşyny we metabolizmi gowulandyryan dermandyr. Bu derman fosfodiýesterazany ingibirleýär, netijede s.AMF dokumalarda köpeliýär we ATF-iň mukdaryny ýokarlandyrýar. Beýniniň hemme bölekleriniň gan bilen üpjünçiligini we olarda gan aýlanyşyny ýokarlandyrýar. Trombositleriň agregasiýasyny peseldýär, ganyň suwuk ýagdaýyny ýokarlandyrýar. Süýri beýniniň gan damarlarynyň myşsalaryny ýazyldyryp, olaryň göwrümini giňeldýär, şonuň üçin hem umumy gan basyş peselýär. Beýniniň dokumalaryndaky katehol heminleriň mukdaryny köpeldýär.

Ulanylşy: Beýniniň gan aýlanyşynyň ýiti ýetmezçiliginde hem-de onuň, haýal ýüze çykýan hem-de köp wagtlyk dowam edýän, gaýtalap duran görnüşinde, ensefalopatiýa-da (ýadyň ýetmezçiliginde, baş aýlanmada we kelleagyry köpelende), beýnä şikes ýetmeginde, gözüň gan damarlarynyň ýetmezçiliginde giňden ulanylýar. Gan damarlaryň ýetmezçiligi we zäherlenme sebäpli, gulagyň agyrlaşmagynda 0.005-0.01-den günde 3 gezek ulanylýar. Gan aýlanyşygynyň ýiti bozulmasynda 0.02-den gana ýa-da myşsalar goýberilýär, keselli göterse, onda 3-4 günden mukdaryny 1 mg/kg cenli ýokarlandyryp bolar.

Zyýanly häsiýetleri: wagtlaýynça, öz-özünden aýrylýan gipertenziýa, tahikardiýa, seýrek ekstrasistoliýa.

Ulanmak maslahat berilmeýär: göwreli we emdirýän aýallara hem-de ýürek ýetmezçiligi bolanda (işemiýa, aritmiýa).

Nisergolin α -adrenoblokator. Esasan hem beýniniň gan damarlaryna täsir edýändir. Beýnide gan damarlaryň ganyň akymyna garşylygyny peseldýär, gan aýlanyşyny ýokarlandyrýar hem-de dokumalarda kislorodyň ýetmezçiligini aýyrýar (ýeňilleşdirýär). Bejeriji mukdarynda gan basyşyna az täsir edýär, ýöne gan basyş adatdakydan ýokary bolanda bolsa, ony ýuwaşlyk bilen peseldýär.

Ulanylşy: beýnide gan aýlanyşyň ýiti we dowamly ýetmezçiliginde (gan damarlarynyň aterosklerozynda, trombozynda, emboliýa-da hem-de gan damarlaryň ýygrylyş we ýazylyş ýetmezçiliginde), çakyzada, arterial gipertoniýa-da, gipertoniki kirzde ulanylýandyr. Ulanylýan mukdary, her keselli üçin aýratyndyr, köplenç 0.005-0.01-den günde 3 sapar, myşsalar 0.002-0.004-den günde 2 gezek, mukdaryny 1 mg/kg-çenli ýokarlandyrylýar.

Zyýanly häsiýetleri: wagtlaýynça, öz-özünden aýrylan gipertenziýa tahikardiýa, seýrek ekstrasistoliýa ýüze çykýar.

Ulanmak maslahat berilmeýär: göwreli we emdirýän aýallara, hem-de ýürek ýetmezçiligi bolanda (işemiýa, aritmiýa).

Nimidopin - kalsiniň ion kanallarynyň L-lipidlerini blokirleýjidermandyr. Munuň başga-da, şu görnüşdäki dermanlardan tapawudy, bu derman beýniniň gan damarlaryna we gan aýlanyşyna güýçli täsir edýändir. Nimodipiniň täsiri netijesinde, esasan, beýniniň gan ýetmezçiligi bolan böleginde gan aýlanyş

ýokarlanýar, sag bölegindäki gan damarlara bolsa ol täsir etmeýär. Işemiýa bolan nerw dokumalarynyň nekrozynyň öňüni alýar. Nekrozyň umumy göwrümini kiçeldýär. Beýniniň neýronlaryny goraýar. Adamyň ýadyny, ünsüni ýokarlandyrýar. Nimidopin içilende, onuň täsiri başda pes bolýar, sebäbi bagyrda çalt metabolizirlenýär hem-de ganda proteinler bilen birleşme emele getirýär (97%-99%-i). Bedenden böwrek bilen 50%-i öt bilen 30%-i çykyp gidýär.

Ulanlyşy: beýniniň gan damarlarynyň ýygrylmagynda, akyl-huşuň üýtgemeginde.

Zyýanly häsiýetleri: gan basyşynyň gaty aşak düşmegi, tahikardiýa, dokumalarda suwuklyklaryň ýygnanmagy, ýüzüň gyzarmagy, derlemeklik, ukynyň bozulmagy, gaharjaňlyk, depressiýa, flebit ýüze çykmagy mümkindir.

Içilýän görnüşini bagyr ýetmezçiliginde, göwreli we emdirýän aýallarda ulanmak maslahat berilmeýär.

Holin alfosserat - beýnide iki madda: L holine (ol bolsa setilholiniň emele gelmegi üçin gerek maddadyr) hem-de gliserofosfata (neýronlaryň membranalarynyň düzümine girýän fosfolipidleriň emele gelmegini güýçlendirýändir) owrulyär. Şeýlelikde bu derman holinergiki neýronlardan nerw impulslaryň berilişini hem-de neýronlaryň membranalarynyň işleýşini gowulandyryär we reseptorlary adaty ýagdaý getirýär. Beýni ýetmezçiliginiň dürli görnüşinde we başgalarda ulanylýar. 0.4-den günde 3 gezek myşsalara goýberilýär. Ulanýlanda ýürek bulanma bolmagy mümkindir.

Göwreli we emdirýän enelere bermek maslahat berilmeýär.

Demanol (kleregil, nookler) holiniň ýetmezçiliginde ulanylýan dermandyr. Ol asetilholiniň sintezini ýokarlandyrýar. Köplenç çagalarda holinergiki ýetmezçilik döwründe giňden ulanylýar.

Alsgeýmeriň keselinde holinergiki sistemany güýçlendirmek üçin antiholinesteraz dermanlardan takrin, amiridin fizostigmin ulanylýandyr.

Neýroprotektor dermanlar

Derman	Derman görnüşleri	Bedene goýberilişi	Ulanylýan mukdary
Piracetam	Kapsula 0.4-0.8 Gerdejikde 1.2 20% ergin 5 ml-den, 15-ml-den, sanjym üçin, 60 ml-den flakonda	Içilýär Myşsalara ýa-da Gana goýberilýär.	Bir gerdejikden, 5-10 ml-den myşsalara bir sanjym üçin, 60 ml-den gana damja görnüşinde
Aminobutiric acid	Gerdejikde 0.25	Içilýär	Bir gerdejikden
Pyritinol	Gerdejikde 0.1-0.2-den, 0.2-den gury madda görnüşinde sanjym üçin	Içilýär Gana goýberilýär	Ergin görnüşinde
Gerebrolizin	4% ergin sanjym üçin,	Gana	1 ml ýa-da 5 ml-

	1 ml-den ýa-da 5 ml-den	goýberilýär	den başga-da erginler bilen bir gerdejikden
Vinpocetin	Gerdejikde 0.005-den	Içilýär	Bir gerdejikden
Ginkgo Biloba	Gerdejikde 0.004-den	Içilýär	Bir gerdejikden
Aktovegin	Noguljyk forte 50-100-den bir gutuda, 4% ergin 2.5, 10 ml-den sanjym üçin, flakonda 10%, 20%-li ergin 250 ml-den unguentum (melhem görnüşinde) 5%-li 20.0-dan	Içilýär Gana goýberilýär Ýara çalynýar	Bir noguljykden

DEM ALYŞ SISTEMA TÄSIR EDÝÄN DERMANLAR

Bu dermanlary birnäçe topara bölmek bolýar:

1. Gakylyk gopduryjylar
2. Üsgülewüge garşy
3. Dem gysmada ulanylýan dermanlar ýa-da bronholitikler
4. Ýaňy doglan we emýän çagalaryň dem alşynyň ýetmezçiliginde ulanylýan dermanlar.

Gakylyk gopdyryjy dermanlar

Keselliler bu dermanlary ulanan halatynda, gakylyk bilen (asgyrma, üsgürme netijesinde) bedeniň 15-20% golaý suwuklygyny ýitirýändigini ýadyndan çykarmaly dälirler, şonuň üçinem beden onuň öwezini dolmalydyr (gyzgyn gök çay bilen) hem-de bu döwürde kesellilere peşew we içi süryän dermanlary bellemek bolýan dälir. Şeýle-de, bu dermanlaryň ulanylýan döwründe üsgülewügi ýatyryjy dermanlary (mysal üçin, kodein, tusupreks, glausin, pentoksiwerin hem- - de gistaminolitikler-H₁-blokatorlar dimedrol, diprazin) ulanmak bolmaýar, sebäbi olar gakylygy goýaldýandyrlar. Üsgürmek (dem alyş ýollaryny arassalamak üçin) goranyş refleksidir. Şonuň üçinem häzirki döwürde üsgülewügi ýatyryjy dermanlar känbir ulanylmaýar.

Gakylyk gopduryjy dermanlary iki topara bölmek bolýar:

1. Gakylygy suwaldyp, onuň gopmagyny ýenilleşdirýän dermanlar (ösümliklerden alynýan dermanlar-gusduryjylar hem-de iodyň derman görnüşleri, terpingidrat, natriniň gidrokarbonaty).
2. Gakylygyň dargamagyny hem-de ereýjiligin güýçlendirýänler (olar gakylygyň düzümindäki mukopolisaharidi, proteinleri, polipeptidleri

dargadýarlar we onuň ýelmeşmegini peseldýärler hem-de bardalardan gakylygyň aýrylmagyna, ýeňil gopmagyna eltýärler) ýa-da olara mukolitikler diýlip at berilýär. Bu topara asetilsistein, tripsin, ribonukleaza, dezoksiribonukleaza, bromgeksin, ambroksol we başgalar degişlidir.

Häzirki döwürde gakylyk gopduryjylar özleriniň täsir ediş tilsimleri boýunça şu toparlara bölmek bolýar:

I. Mukolitikler.

1. Arassa mukolitikler (asetilsistein, karbosistein, mesna, dornase alfa),
2. Bronhlaryň mázleriniň sekresiýalaryny güýçlendirijiler (ambroksol, bromgeksin, birleşdirilen derman görnüşleri: solwin plýus, askoril ekspektorant, bronhosan);
3. Antimikrob täsirlileri (triamphenikol, plantago maýor, plantaginis lanseolata herba- atgulaklar) hem bardyr.

II. Gakylyk gopduryjylar:

1. Arassa gakylyk goparyjylar(guanfenesin, birleşdirilen derman görnüşleri – terpon, mukaltin, bronhikum, altheue, ipecacuanha, ledum palistre, liñuorise, organum wulgare).
2. Birleşdirilen derman görnüşleriniň inflomasio (gaýnaglama) garşy täsirlileri (farfarae falium, eucalyptol, eucalypti folium, eucalyptus oli, peru balzam, cinupret, doktor mom, pulmeks, tussamag balzam).
3. Birleşdirilen derman görnüşleriniň antimikrob täsirlileri (gelomitrol).
4. Birleşdirilen derman görnüşleriniň spazmolitik täsirlileri (gedeliks).
5. Birleşdirilen derman görnüşleriniň bronholitik täsirlileri (solutan).
6. Birleşdirilen derman görnüşleriniň antimikrob hem-de spazmolitik täsirlileri(prospan, tussamag, bronhikum).
7. Kombinirlenen derman görnüşleriniň üsgülewüge garşy täsirlileri (stoptussin, terpinkod).

Birinji toparyň dermanlary aşgazanyň nemli bardasyny gowşak gyjyndyryp, gusgy merkezini işeňňir ýagdaýa geçirýär we ögemegi döredýär, netijede bolsa bronhial we sülekey mázleriniň sekresiýasy köpeliýär, şeýle-de olar epiteliýanyň yrgyldysyny güýçlendirýärler.

Şeýlelikde, gakylygyň gopmasy ýeňilleşýär we dem alyş ýollary açylýar, dem almak aňsatlaşýar, ondan başga ösümlikleriň önümleri bronhlaryň nemli bardalarynyň ýüzüni ýapyp, olaryň gyjyndyrylmagyny aýyrýarlar (polisaharidler).

Iodyň duzlary (kaliý hem natriniň) we natriniň gidrokarbonaty içilende dem alyş ýollarynyň nemli bardasynyň mázleri bilen çykyp, olaryň mázlerini gyjyndyryp, sekresiýasyny güýçlendirýärler we epiteliýany yrgyldadyp gakylygyň gopmagyny hem-de çykmagyny ýeňilleşdirýärler. Gakylyk suwuk ýagdaýa geçýär.

Zyýanly häsiýetleri: Ösümlikleriň derman görnüşleriniň allergiki reaksiýalary emele getirmegi mümkindir. Haçan-da Termopsis otunyň hem-de Ipecacuananyň kökünü terapewtik mukdardan artyk ulanylanda adamyň gusmagy mümkindir. Termopsis otuny çagalarda ulanylanda, başda dem alşyň ýokarlandyrylmagy, soň bolsa dem alşyň peselmegi mümkindir, sebäbi Termopsisde

alkaloid sitizin bardyr, ol bolsa refleksiň üsti bilen dem alşa ýokardaky ýaly täsir edýär. Iodyň derman görnüşleri bolsa bedende iodyň ýygnanmagyna eltýär we adamda üsgürme, burnundan suwuklyk akmak, deride düwürtikleriň emele gelmegi, bogunlaryň agyrmagy ýüze çykýar.

Iodyň önümleri galkan görnüşli mázleriň funksional ýagdaýyny peseldýär we onuň göwrümini ulaldýar.

2. Bu toparyň aýratynlyklary, tripsin diňe ölen dokumalara we fibrin gakylykda bolanda täsir edýar. Sag dokumalara täsir etmeýär, sebäbi olarda onuň inhibitory bardyr. Olar esasanam goýy gakylygy iriňli dargadýarlar. Bromgeksin hem-de amroksol gakylykdaky mukoproteinleri we kislota polisaharidleri dargadýarlar, netijede gakylyk ýeňil gopýar. Olar bronhlaryň nemli bardasynda surfaktantyň, G-immunoglobiniň, A-lizosimiň möçberini köpeldýärler. Şeýlelikde gakylygyň bronhlaryň nemli bardasynda ýelmeşmegini kynlaşdyrýarlar. Olaryň biraz informasiýa garşy täsiri hem bardyr.

Üsgülewüğe garşy dermanlar

Bu toparyň dermanlaryny şu aşakdaky böleklere bölmek bolar:

1. Beýnidäki üsgülewük merkezine täsir edýän dermanlar: tamirat, glausin, dimemorfan, okseladin, pentoksiwerin, kodein.
2. Üsgürmä garşy dürli täsirli dermanlar (glisidin, prenoksidiazin, zedeks, biokaliptol, ferweks, geksapnewmin, koldreks naýt, gustel).

Aşakda häzirki döwürde giňden ulanylýan hem-de belenilýän gakylyk goparyjylar hakynda gysgaça maglumat berilýär.

Bromgeksin –bedende ambroksola öwürülýär. Gakylyk goparyjy serişde hökmünde trahiobronhitde, dowamly gaýtalanýan bronhitde, pnemokoniozda, bronhoektazda giňden ulanylýar. Uly adamlara 0.008-den 3 sapar. Çagalar üçin her bir çaga gerekli mukdaryny ýaşyna görä saýlamaly (ortaça 1-den 6-a çenli çagalara 0.004-den 2 sapar, 7-10 ýaşlylara - 0.004-den 3-4 sapar, on ýaşdan ululara bolsa 0.008-den 3 sapar. Agyr kesellerde, operasiýadan soňky emele gelýän kyn ýagdaýlaryň önüni almak üçin deriň aşagyna ýa-da gana goýberilýär (gana uly näsaglara 0.004-den (2ml) 2-3 sapar). Bromgeksiniň erginini hökman Ringer ýa-da arassalanan suw bilen garyp ulanmaly .

Zyýanly häsiýetleri: Kāwagtlar ögemegiň ýüze çykmagy mümkindir. Emdirýän enelere, göwreli aýallara bermek bolmaýar.

Ambroksol –içilende doly siňýär, iň ýokary mukdary ganda 2 sagatdan ýygnaýar (prolongirlenen derman görnüşü retard içilende bolsa 9 sagatdan ýygnaýar). Bu derman bagyrda çalt metabolizirlenýär, onuň 90% -ti peşew bilen çykyp gidýär (T 1/2=9-10 sag.). Bronhitlerde, pnemoniýa-da, dem gysmada, bronho-

ektazda, ýaňy doglan hem-de kiçijik çagalarda, dem almasy kynlaşanda surfaktantyň sintezini güýçlendirmek üçin ulanylýar.

Uly adamlara birinji 2-3 gün 0.03-den günde 3 sapar, soň bolsa şonça mukdarda iki sapar ýa-da 0.015-den günde 3 sapar belleniýär. Çagalara 5-den 12 ýaşa çenli 0.015 –den 2 sapar, kapsulalary ululara we 12 ýaşa çenli çagalara 0.075-den bir sapar. Ergin görnüşinde ululara 4 ml-den günde 3 sapar (2-3 gün), soňky günler 2 ml-den günde 3 sapar. Iki ýaşa çenli çagalara 1 ml –den 2 sapar, ikiden 5 ýaşa çenli 1ml-den 3 sapar, 5-den 12-ä çenli 2ml-den günde 2-3 sapar. Sirop görnüşinde ululara 10ml-den 3 sapar, soň 10 ml-den iki sapar ýa-da 5 ml-den 3 sapar, iki ýaşa çenli çagalara 2.5 ml-den 2 sapar, 2-den 5 ýaşa çenli çagalara 2-3 ml-den 3 sapar; 5-den 12 ýaşa çenlilere bolsa 5ml-den günde 2-3 sapar berylýär. Içilýän derman görnüşlerini nahardan soň hem-de çay bilen içilse gowudyr. Parenteral ýoly bilen haýal goýberilýär, köplenç, izotoniki erginler bilen (0.9% Na Cl ýa-da glýukoza) garylýar.

Zyýanly häsiýetleri: seýrek gowşaklyk, kellede ýa-da garynda agyry, ögemek, gusmak, içi geçmek.

12 barmak içegede hem-de aşgazanda ýara bolanda, göwrelileriň 1-nji üç aýynda ulanylmak gadagandyr. Erginleriň PH = 6.3 ýokary bolanda ambroksoly olar bilen garmak bolanok.

Gwaýfenezin (koldreks bronho) gakylyk goparyjy derman. Gakylygyň ýelmeşiji häsiýetini azaldýar hem-de goýulygyny suwgardýar, netijede gopan gakylygyň çykmagyny ýeňilleşdirýär. Içeniňden soň gowy siňýär. Gwaýfenezin çalt metabolizirlenýär hem-de beta (2metoksi) süýt kislotasyna öwrülýär we böwrek bilen çykyp gidýär. Usgürmäni aýyrmak üçin ulanylýan derman. Ululara hem-de 12-ýaşdan uly çagalara 10-ml –den (iki çay çemçesinden) günde 2-3sapar belleniýär, 3-den 12 ýaşa çenli çagalara 5ml-den (bir çay çemçesinden) günde 2-3 sapar belleniýär.

Zyýanly häsiýetleri: seýrek ögemek, gusmak, içi geçmek ýaly ýagdaýlaryň ýüze çykmagy mümkindir.

Üç ýaşa çenli çagalara diňe çaganyň ýagdaýyny doly barlanandan soň bermek bolýar.

Plantaginis lanceolate herba (atgulagyň bir görnüşi). Bu dermanyň mukolitik, antimikrob täsiri bardyr. Mäzleriň sekresiýasyny ýokarlandyrýar, iýmitiň siňmegini güýçlendirýär, deriniň we aşgazan-ıçege ýollarynyň nemli bardasynyň ýaralarynyň bitmegini çaltlandyrýar. Gulak agyryda-da ulanylýar. Külke madda görnüşinde ýara sepmek üçin ulanylýar we içilýär. Rinitde, sinusitde, otitde, gingiwitde, tonsillitde, faringitde, laringitde, traheitde, bronhitde, pnemoniýada dem gysmada, gastritde, disbakteriozda, enterokolitde, enzimopatiýalarda, immundefisit ýagdaýlarda ulanylýar.

Demlemesi 30-50 ml-den ýyly görnüşinde günde 3-4 sapar nahardan soň içilýär, aşgazan-ıçege ýollarynyň kesellerinde sowugrak görnüşinde ir bilen içilýär.

Zyýanly häsiýetleri: käbir adamda sary gaýnama bolmagy mümkindir.

Atgulak (plantago maýor). Bu dermanyň gaýnaglama garşy, ýara bitiriji, interferonlaryň emele gelmegini güýçlendiriji, fagositozy kadalaşdyryjy,

antigipoksant, içdäni açyýjy, üsgürmäni peseldiji, mukolitik, gan duruzyjy häsiýetleri bardyr.

Mesna - mukolitik derman, öz düzüminde sulfagidril topary saklaýar, ol bolsa disulfid birleşmeleri dargadýar. Akroleiniň antidoty bolup hyzmat edýär (akrolein antionkologiki oksazafosforinleriň metabolitidir).

Ysgama görnüşinde (ingalyatorda)hem-de ýerli täsir almak üçin belleniýär. Mukowissidozada, dem gysmada, bronhitde, öýkeniň emfizemasynda, bronhoektazada, atelektazda ulanylýar.

Asetilsisteiniň (mukomist) - täsir edişi mesna bilen meňzeşdir. Diňe iriňli gakylykda öz täsirini saklaýar. Goýy we kyn gopýan hem-de iriňli gakylygy goparmak üçin ulanylýan dermandyr. 6 ýaşdan ýokary çagalara hem-de ululara 0.2den günde 2-3sapar, 2 ýaşdan 6 ýaşa çenli bolan çagalara 0.2 günde 2 sapar, 2 ýaşa çenli 0.1-den 2 sapar. Kāwagtlar myşsallara hem goýberilýär, ululara 0.3 1 sapar, çagalara 0.15den 1 sapar belleniýär.

Zyýanly häsiýetleri: seýrek gusmak, aşgazan doly ýaly duýgy emele getirýär. Burnun ganamagy, gulagyň saňlamagy, iteşen örmek, örän seýrek sary gaýnama, iç geçme ýüze çykmagy mümkindir. *Ýerli ulanylanda:* üsgülewügiň döremegi, stomatit bolup biler.

12 barmak içegede we aşgazanda ýara bolanda, göwreli aýallarda ulanmak maslahat berilmeýär.

Karbosistein. Bu dermanyň diňe mukolitik täsiri bolman, goýy gakylygy ýumşadyjy, yrgyldaýan epiteliýany işeňňirleşdiriji we gakylygy goparyjy häsiýetleri hem bardyr. Dem alyş ýollarynyň kesellerinde, haçan-da goýy gakylygyň gopmasy kyn bolsa ulanylýar. Ululara 0.75-den günde 3 sapar, gerekli täsir alnandan soň bolsa 1.5-den günde 3-4 sapar belleniýär. 2 aýdan 2.5 ýaşa çenli çagalara 0.05-den 2 sapar, 2.5 ýaşdan 5 ýaşa çenli 0.1-den 2 sapar, 5 ýaşdan uly bolsa 0.2-0.25-den günde 3 sapar ulanylýar.

Zyýanly häsiýetleri: seýrek gusmak, garynda agyry, içgeçme, aşgazan - içege ýollarynyň ganjarmagy, allergik reaksiýalaryň bolmagy mümkindir.

12-barmak içegäniň we aşgazanyň ýarasynda, glomerulonefritde, göwreli aýallarda ulanmak maslahat berilmeýär.

Terpon düzüminde okislenen terpen ýaglaryny (oňa bolsa terpin diýlip at berilýär)-0.2-den, Sibir sosnasynyň efir ýagyny 0.045-den euokaliptiň efir ýagyny 0.045-den, nuauliniň efir ýagyny-0.045-den hem-de saharoza, polisarbat-8.0, reňk beriji maddalar, etanol hem-de suw (1000 ml çenli mukdarda) saklaýan dermandyr. Şiresiniň bir nahar çemçesi 8.5 sahározany we 0.6 etanoly saklaýar. Bu dermanyň mukolitik we gakylyk goparyjy häsiýetleri bardyr. Onuň düzümine girýän terpin hem-de efir ýaglary bronhial sekresiýany stimilirleýär hem-de gakylygy suwuk görnüşe geçirýär we gakylygyň gopmasyny ýeňilleşdirýär. Bu ýaglaryň täsiri netijesinde yrgyldaýan epiteliýanyň funksiýasy güýçlenýär. Şeýlelikde, bu derman bronhlaryň gakylykdan arassalanmagyna eltýär. Ýaglar bedenden dem alyş ýollary bilen çykyp gidýärler.

Terpon dem alyş ýollaryny gakylykdan arassalamak üçin ulanylýar. Bu derman diňe ululara bermelidir (bir nahar çemçeden günde 4 sapar). Kāwagtlar

ulanylanda ögemegiň bolmagy mümkindir. Çagalara bu dermany bermek maslahat berilmeýär.

Bronhikum. Iki hili içer ýaly suwuklyklar görnüşinde çykarylýar: biri damja görnüşinde, ikinjisi çay çemçesinde içilýär.

Bularyň düzümine 4 ýa-da 5 ösümligiň tinkturasy girýändir. Olaryň gakylyk goparyjy üsgülewüğe garşy, bronhlary giňeldiji häsiýetleri bar. Olar haçan-da ýokanç gaýnaglama, üsgülewük bolanda giňden ulanylýar. Ululara 20-30 damjadan 3-5 sapa, çay çemçesinden günde 6 sapa, 6 ýaşdan kiçilere 15 damjadan, 6-dan 14 ýaş çenli 20 damjadan 3-5 sapa, eliksiri bolsa çagalara ýarym ýa-da 1 çay çemçeden günde 2-3 sapa belleniýär. Ulanylmazdan öň dermany garmaly.

Sinupert dražede hem-de içmek üçin flakonda suwuklyk görnüşinde çykarylýar; düzümine ösümlikleriň ownudylan bölekleri hem-de suwuk ekstraktlar girýär. Olar bronhlaryň sekretini ergin (suwuk) görnüşe geçirýär, sekretleriň çykmagyny güýçlendirýär, netijede gakylygyň gopmagyny ýeňilleşdirýär. Mundan başga-da gaýnaglama garşy täsir edýändir. Bronhlaryň garşylyk görkeziji häsiýetlerini ýokarlandyrýar hem dem alyş ýollarynyň nemli bardasynyň çişmesini peseldýär. Burnuň dykylmagyny aýyrýar. Bu derman dem alyş ýollarynyň kesellerinde, esasanam goýy, ýelmeşiji gakylygyň emele gelmeginde ulanylýar. Ululara 2 dražeden ýa-da 50 damjadan 3 sapa, emýän çagalara 10 damjadan (ene südüne goşup) 3 sapa, 1 ýaşdan 5 ýaş çenli çagalara 15 damjadan 3 sapa, 5-den ululara 25 damjadan ýa-da 1 dražeden günde 3 sapa bermek bolýar.

Zyýanly häsiýetleri: seýrek ögemegiň bolmagy mümkindir. Damja görnüşindäki derman görnüşleriniň 19% -i etanoldyr.

Doktor MOM şerbet görnüşinde öndürilýär (düzümine 10 sany ösümligiň ekstrakty hem-de mentol girýär). Bu derman bronhlaryň göwrümünü giňeldýär (bronholitiki täsir), gakylykdaky polisaharidleri we proteinleri dargadýar, gakylygy goparyjy hem-de gaýnaglama garşy täsir edýär.

Köplenç, üsgülewük emele gelende: bronhitde, faringitde, laringitde, traheitde, pnemoniýa-da giňden ulanylýar.

Ululara 1-2 çay çemçeden 3 sapa, çagalara ýarym ýa-da 1 çay çemçesinden 3 sapa belleniýär.

Zyýanly täsirleri: allergiki reaksiýalaryň bolmagy mümkindir.

Gelisidin şerbeti flakonda (10%) üsgülewüğe garşy periferik täsirli derman. Köplenç, adam köp üsgürüp, üsgülewüğe garşy dermanlar ulanylyp, olardan netije alynmasa, gakylyk gopmasa ulanylýar.

Ululara 2 nahar çemçesinden 3 sapa, çagalara günde 2ml/kg belleniýär. Ulanylanda allergiki reaksiýalaryň ýüze çykmagy mümkin. Süýji kesellilerde ulanmak maslahat berilmeýär.

Gelomirtol düzümine mirtol -0.3, limonen-0.075, sineol-0, 075, α-pinen-0.02-hem-de derman görnüşini beriji maddalar girýändir. Bu derman sekretin pH-ny üýtgedip, gakylygy suwguldýar we gakylygyň gopmagyny ýeňilleşdirýär. Onuň düzümindäki mirtol (ösümlüklerden alnan efir ýagy) mikrobulara garşy hem täsir edýär. Ondan başga-da mirtol gaýnaglama garşy we fungisid täsir edýär. Mirtol inçe içegede siňýär, gandaky mukdary in ýokarky derejesine 2 sagatdan

ýetýär, ganda 8-12 sagatlap saklanýar. Bu dermanyň az bölegi dem alyş ýollary bilen bedenden çykyp gidýär, köp bölegi bolsa karbon kislotalary ýa-da glukuron kislota bilen birleşip, böwregiň üsti bilen çykyp gidýär. Bu derman bronhitlerde hem-de sinusitlerde ulanylýar. Forte görnüşindäki ululara we 10 ýaşdan ýokary çagalara 1 kapsuda, 3-4 sapa bellenilýär. 10 ýaşdan kiçi çagalara forte 1 kapsula, günde 2 sapa bellenilýär.

Zyýanly häsiýetleri: garynda agyry emele getirýär ýa-da öt we peşew daş kesellerinde agyryny güýçlendirýär.

Prospan- içmek üçin ösümlüklerden alnan suwuklyk, onuň 47%-i etanoldyr. Bu dermanyň üsgülewüge garşy, gakylyk goparyjy, spazmolitik hem-de antimikrob täsirleri bardyr. Gakylygyň şepbiklijiligi peseldýär we onuň gopmagyny ýeňilleşdirýär. Bu dermanyň ýene-de bir aýratynlygy, ol hem dem alyş ýollarynyň nemli bardalarynda gan aýlanyşyny gowulandyrmagydyr.

Köplenç, dem alyş ýollarynyň ýokanç we allergiki kesellerinde emele gelýän üsgülewükde ululara we 6 ýaşdan ýokary çagalara 20 damjadan, 1 ýaşdan 6 ýaşa çenli çagalara 15 damjadan, 1 ýaşa çenli çagalara bolsa 10 damjadan günde 3-5 sapa bellenilýär.

Solutan- suwuklyk flakonda. Düzüminde 1 ml-de radobelin 100mg, şibit ýagy-400mg, saponin-1mg, prokain gidrohloridi - 4mg, gidrokarbonat natriniň-100mg, efedrin gidrohloridi - 17,5 mg, toluan balzamynyň ekstrakty-25mg bardyr, galan bölegi suw bilen etanoldyr. Gakylyk goparyjy hem-de bronhlary giňeldiji täsiri bar. Dem gysmada, bronhitde ulular 10-30 damjadan 2-3 sapa nahardan soň, 1 ýaşdan 6 ýaşa çenli çagalar 5 damjadan, 6 ýaşdan 15 ýaşa çenli 5-10 damjadan günde 3 sapa içmeli.

Zyýanly häsiýetleri: gusma, aşgazanda agyry, içgeçme, tahikardiýa, ýürek agyry, gan basyşynyň galmagy, ataksiýa, kelleagyry, birahatlyk, ukusyzlyk, gözün görejiniň giňelmegi we başgalar. Glaukoma keselinde ulanmak maslahat berilmeýär.

Tussamag şerbedi 200.0 flakonda, düzüminde, esasan, Ekstrakt Thimus vulgaris fluidum(9.0-100.0) bardyr. Bu dermanyň gakylyk goparyjy, antimikrob we bronholitik häsiýetleri bardyr. Bedeniň goranyş sistemasyny ýokarlandyryýandyr. Köplenç bronhitde, gök bogmada giňden ulanylýar. 1 ýaşdan 5 ýaşa çenli çagalara 1 çay çemçesinden ýa-da 10-25 damjadan, 6 ýaşdan uly çagalara 1-2 çay çemçesinden ýa-da 20-50 damjadan, ululara 2-3 çay çemçesinden ýa-da 40-60 damjadan günde 2-3 sapa berilýär.

Butamirat- gakylyk goparyjy, üsgülewüge garşy, pesräk bronholitik, gaýnaglama garşy täsirleri bardyr. Güýçli üsgülewükde hem-de gök bogmada giňden ulanylýandyr. Esasan, operasiýadan öň we soň gana goýberilýär 10mg-dan 20 mg çenli ýa-da myşsalar 50mg çenli. Operasiýadan öň 1 draže forte berilýär. Çagalara damja görnüşinde 6 aýlykdan 12 aýlyga çenli 10 damjadan günde 4 sapa, 1 ýaşdan 3 ýaşa çenli 15 damjadan, 3 ýaşdan ýokarylara 25 damjadan günde 4 sapa bellenilýär.

Zyýanly häsiýetleri: seýrek ekzantema, baş aýlanma, içgeçme. Göwreli aýallara ulanmak maslahat berilmeýär.

Glausin. Merkezi nerw sistemanyň üsti bilen üsgürmä garşy täsir edýär. Adrenoblokator täsiri hem bar, şonuň üçinem gan basyşyň peselmegi mümkindir. Ulanylyşy: dem alyş ýollarynyň gaýnaglama we ýokanç kesellerinde üsgürme ýüze çykanda: bronhitde, bronhopnewmoniýada, dem gysmada, plewritde, gökbogmada, inçekeselde, öýkeniň onkologiki keselinde ululara 0.04-den 2-3 sapar, 4 ýaş aýetmedik çagalara 0.01-den günde 2-3 sapar belleniýär (nahardan soň).

Okseladin bu derman hem merkezi nerw sistemanyň üsgülewük merkeziniň tonusyny peseldýär hem-de üsgürmäni aýyrýar ýa-da azaldýar. İçegede iň ýokary mukdary ganda 4-6 sagatdan ýygnanýar. Şerbet görnüşinde içilende bolsa, ganda ýokary mukdary 1 sagatdan ýygnanýar we 4 sagatlap saklanýar. Ululara 1 kaps. 2-3 sapar, suwuklyk görnüşinde bolsa 2-5 öz ölçeg çemçesinde günde 1 sapar berilýär.

Pentoksiwerin-Merkezi nerw sistemanyň üsgülewük merkeziniň işini kadalaşdyrýar, ýeňil bronhospazmolitik hem-de ýerli agyry aýryjy täsirleri bardyr. Ýokary mukdarda ulanylanda bolsa holinoblokator täsiri ýüze çykýar.

Ululara hem-de 14 ýaşdan ýokary çagalara 0, 15-den 2 sapar belleniýär.

Zyýanly häsiýetleri: allergiki reaksiýalaryň, seýrek ögemek, içgeçmäniň ýüze çykmagy mümkindir. Kiçijik çagalara ulanmak maslahat berilmeýär.

Prenoksdiazin (libeksin)-ýerli agyry aýryjy hem-de bronholitik täsiri bardyr. Üsgürmä garşy täsiri 3-4 sagat dowam edýär. Köplenç, 0, 1-den günde 3-4 sapar ulanylýar.

Zyýanly häsiýetleri: Agyz gurama, ögemek, iç geçme, allergiki reaksiýalaryň bolmagy mümkindir.

Bronholitikler. Bu dermanlar bronhlaryň muskulaturasyny ýazyldyryp, olaryň göwrümini giňeldýärler, dem almagy ýeňilleşdirýärler. Bu topluma dürli dermanlar girýändir.

- 1)Dimetildioksimuriniň önümleri
- 2)β-adrenomimetikler
- 3)M-holinoblokator
- 4)H1-blokatorlar
- 5)Öýjükleriň membranalaryny berkidijiler
- 6)Glikokortikosteroidler
- 7)Dem gysmada ulanylýan başga dermanlar.

Olaryň arasynda diňe öýjükleriň membranalaryny berkidijiler bilen tanyş bolarys.

Öýjükleriň membranalaryny berkidijiler (ýa-da bronhlaryň nemli bardasyňyň çişmesini aýyrýanlar. Bu topara şu aşakdaky dermanlar girýändir: kromoglikat, ketotifen, lodoksamid, nedokromil.

Bular kalsiniň kanallarynyň açylmagyna päsgel berip, öýkendäki dolmuş öýjükleriň içine kalsiniň geçmegini (girmegini) peseldýärler, netijede bolsa gistaminiň, leýkotrienleriň, trombositleri işeňňir ýagdaýa geçirýän faktorlaryň, kation proteinleriň eozinofilden çykmaklaryna päsgel berilýär. Ondan başga, bu dermanlar β-adrenoreseptorlaryň işeňňirligini ýokarlandyryrlar hem-de dokumalarda suwuklyklaryň ýygnanmaklarynyň we allergiki reaksiýanyň emele

gelmeginiň öňüni alýarlar. Häzirki döwürde olaryň hloruň kanallaryny hem böwetleýänligi belli boldy. Öýjükleriň membranalarynyň giperpolýarizasiýasynyň öňüni alyp, kalsiniň ionlarynyň öýjüklere girmegini kynlaşdyrýarlar. Şeýlelikde, nerwus wagusyň işeňnirligini peseldýärler hem-de neýropeptidleriň çykmagyna päsgel berýärler we gaýnaglama garşy hem-de antiallergik täsir edýärler. Olar diňe bronhlaryň nemli bardasynyň çişmeginiň öňüni alýarlar, ýöne bronhlaryň myşsalarynyň ýazylmagyna getirmeýärler. Bulardan başga-da ketotifen H₁-reseptorlary böwetleýär hem-de merkezi nerw sistema täsir edip, rahatlandyryjy, ýokarrak mukdarda uky tutduryjy häsiýeti ýüze çykarýar.

Nedokromil. Bu derman ýörite ingalýatorlar bilen agyz boşlugyndan dem alyş ýollaryna gaz görnüşinde goýberilýär. Ýerli gaýnaglama garşy täsiri bar. Şonuň üçinem öýkende dem gysmanyň öňüni alýar. Ingalýatorda ulanylanda onuň 10-dan 18%-ne çenlisi bronhlaryň diwaryna ýelmeşýär. Diňe 5%-e golaýy gana geçýär. Nedokromiliň 89%-e çenlisi ganyň proteinleri bilen wagtlaýynça birleşme emele getirýär. Bedende nedokromiliň gana düşeniniň 70%-e golaýy böwrek bilen, galan 30%-e bolsa içege ýollary bilen bedenden çykyp gidýär. Dem gysmanyň öňüni almak hem-de bejermek üçin ulanylýar, uly adamlara hem-de 2 ýaşdan ýokary çagalara 2-4 sapara çenli sormak maslahat berilýär.

Zyýanly häsiýetleri: kelleagyry, gusmak, içiň geçmegi, garynda agyry, üsgülewük döremegi mümkindir. Bularyň hemmesi wagtlaýynça bolýar, ulanylma bes edilenden soň ýa-da az wagtdan soň ýitip gidýärler.

Ketotifen –dem gysmanyň, allergiki reaksiýalaryň öňüni almak we bejermek üçin giňden ulanylýan dermandyr. Köplenç, ululara 0,001-den günde 2 sapar, eger-de rahatlandyryjy häsiýeti ýüze çyksa (keselli özünü gowşak duýsa), onda gündizki (ertirki) mukdary iki esse azaldylýar (0, 0005-den 1/2 tabl.), agşamyna bolsa, 001-den berilýär, käwagtlar mukdaryny 0,004-e çenli ýokarlandyryp günde 2 sapar ulanylýar. Kiçijik çagalara 0.25ml (0.005mg) bir kilogram agramyna (3 ýaşa çenli), 3-ýaşdan ululara şerbet görnüşinde 1 çay çemçesinden ýa-da 0.0001-den (gerdejikde)günde 2 sapar bellenilýär.

Içilende ketotifen gowy siňýär, tebigy siňişi ortaça 50%-e golaýdyr, sebäbi onuň bagyrdan birinji geçiş netijesi ýokarydyr. Munda dermanyň metabolizirlenmegi başda güýçlenýär, "soň bolsa enzimler ýadap" metabolizme peselýär. Iň ýokary mukdary ganda 2-4 sagatdan ýygnanýar. Proteinler bilen 75%-i birleşme emele getirýär. Bedenden çykyp gitmesini 2 tapgyra bölmek bolar: birinjisinde derman bedenden çalt çykarylýar, bu tapgyr 3-5 sagat dowam edýär, ikinjisi 21 sagat dowam edýär, onda metabolitleriň çykarylmasý haýal geçýär.

Ulanylan mukdaryň köpüsi 48 sagadyň içinde bedenden çykyp gidýär: diňe 1%-e golaýy himiki üýtgemedik görnüşinde çykýar, 60-70%-i metabolit görnüşinde, esasan, ketotifen N-glukuronid görnüşde böwregiň üsti bilen çykyp gidýär, bu metabolit bolsa öz täsirini ýitiren metabolitdir. Çagalarda hem ketotifeniň metabolizmi ulularyňky bilen bir deňdir, ýöne olarda bu dermanyň bedenden çykyp gidişi çaltrakdyr.

Ulanylanda şu zeýilli zyýanly häsiýetleriň bolmagy mümkindir: ukulylyk, agyz gurama, baş aýlanma, agramyň ýokarlanmagy.

Fenspirid(erespal) - bu derman dem gysmany dürli ýollar bilen aýryp bilýär, ýagny: H₁-reseptorlary böwetläp, papawerin ýaly spazmolitik täsir edip hem-de gaýnaglama faktorlaryň (sitokinleriň, arahidon kislotasynyň önümleriniň) emele gelmegini peseldip, bronhlaryň myşsalarynyň ýazylmagyna eltýär.

Içilende iň ýokary mukdary ganda 6 sagatdan ýygnanýar. T_{1/2} 12 sagada golaýdyr. Dermanyň 90%-i böwregiň üsti bilen, diňe 10%-i içege ýollarynyň üsti bilen bedenden çykyp gidýär.

Köplenç, bronhopnewmoniýada 0,16-dan (0,08-den iki sapar) günde ulanylýar.

Zyýanly häsiýetleri: seýrek aşgazan-içege ýollary tarapyndan bozulmalar, ukulylyk ýüze çykýar. 14 ýaşa etmedik çagalarda ulanmak maslahat berilmeýär.

Lodoksamid (alomid). Erlihiň dolmuç öýjükleriň membranalaryny berkidiji dermandyr. Gözüň allergiki kesellerinde ulanylýar. Doly bejeriş häsiýeti bir gün ulanylandan soň ýüze çykýar. Konýuktiwitlerde ulanylýar.

Zyýanly häsiýetleri: göze damdyrylanda bir zat bar ýaly duýgy, agyry, gijemek, gözüň ýaşarmagynyň ýüze çykmagy mümkindir.

Dem gysmada ulanylýan leýkotrienleriň ingibitorlary

Olar leýkotrien reseptorlaryny (LTD₄) böwetleýärler, şeýlelikde dem gysmany aýyrýarlar we öňüni alýarlar. Häzirki döwürde iki sany derman ulanylýar (zafirlukast, montelukast).

Zafirlukast (akolat). Peptid görnüşindäki leýkotrienleriň (LTC₄, LTD₄, LTE₄) has saýlama hem-de belli antagonistidir. Bu dermanyň täsiri bilen bronhlaryň muskulaturasynyň ýygrylmagy gowşaýar, dem alyş ýollarynyň nemli bardasynyň çişmegini aýyrýar, eozinofilleriň öýkende ýygnanmagynyň öňüni alýar. Zafirlukastyň gaýnaglama garşy täsiri bar. Bu derman LTC₄, LTD₄ we LTE₄ bronhlaryň myşsalaryna täsirini peseldýär. Zafirlukast diňe leýkotrieniň reseptorlaryny ingibirleýär, prostoglandinleriň, tromboksanyň reseptorlaryna täsir etmeýär. Esasanam bu derman leýkotrien D₄ reseptorlaryny böwetleýär. Zafirlukast içilende onuň gandaky iň ýokary möçberi 3 sagatdan ýygnanýar. Nahar bilen içilende onuň tebigy siňişi peselýär (40%-e golaý). Gandaky albuminler bilen 99% birleşme emele getirýär, ýokary mukdarda ulanylanda albuminler bilen birleşmesi köpelýär. Bedende haýal metabolizirlenýär, emele gelýän metabolitleriň farmakologiki işeňňirligi pesdir. Zafirlukastyň metabolitleriniň 10% -i böwrek, 89%-i içege ýollary bilen bedenden çykyp gidýär. T $\frac{1}{2}$ 10 sagada golaýdyr.

Köplenç, β -adrenomimetikleriň ähmiýeti bolmanda, zafirlukast dem gysmada ulanylýar. Ululara hem-de 12 ýaşdan ýokary çagalara 0, 02-den günde 2 sapar berilýär, soň mukdary 0,04-çenli galdyrylýar. Bu derman köplenç, kesellilere kän bir zyýanly täsir etmeýär, ýöne käwagtlar kelleagyry, seýrek iteşen örmegi mümkindir.

Montelukast (singulýar). Bu derman sistein-LT₁-reseptorlary zafirlukastdan has saýlama böwetleýär hasap edilýär. LT₂-reseptorlara täsir etmeýär. Montelukast iki sagadyň içinde bronhlaryň myşsalarynyň ýazylmagyna eltýär. Montelukast β -

adrenomimetikler bilen ulanylsa, täsiri hasam güýçlenýär. Onuň bir sapar ulanylandan soňky täsiri 24 sagat saklanýar. Içilende montelukast aşgazan-ıçege ýollarynda çalt hem-de doly siňýär we iň ýokary mukdary ganda 3 sagatdan ýygnanýar. Ýmit onuň siňmegine päsgel bermeýär, ortaça tebigy siňişi 64%-e, sakgyç görnüşinde ulanylanda bolsa, onuň tebigy siňişi 75%-e golaýdyr. Bu derman çalt metabolizirlenýär. Montelukastyň özi hem-de onuň metabolitleri ıçege ýollary bilen 86%-i 5 günde bedenden çykyp gidýär, diňe 0.2%-ti böwrek üsti bilen çykýar.

Bu derman dem gysmany bejermek hem-de onuň öňüni almak üçin giňden ulanylýandyr. Uly adamlara hem-de 15 ýaşdan uly çagalara 0, 01-den günde bir sapar ýatmazdan öň belleniýär.

Ulularyň hem-de çagalaryň 1%-e golaýynda käwagtlar kelleagyry, garynda agyry ýüze çykmagy mümkindir.

β1-β2-adrenomimetikler - bularyň β2 adrenomimetiki täsirleri ýokarydyr, β1-adrenomimetiki täsirleri bolsa ujypsyzdyr.

Izoprenalin oňat ýüze çykýan bronholitik täsiri bardyr, ýöne ýüregiň uruş çaltlygyny hem-de güýjüni galdyrýandyr. Gan basyşyny peseldýär, sebäbi gan damarlaryň ganyň akymyna garşylygy peselýär. Ýüregiň güýjüni ýokarlandyrmak bolsa, ýüregiň kislorody köp mukdarda ulanmagy sebäpli ýüze çykýar. Dermanyň täsiri netijesinde böwrekde gan aýlanyş peselýär, ganyň ýygnanýan ýerlerinde (garynda, deride, nemli bardalarda), gan damaryň göwrümi giňelýär. Bu derman ulanylýan mukdaryna bagly ýatga hem täsir edýär, şonuň üçinem ýatgynyň ýygrylmagy peselýär.

Bronhial dem gysmany aýyrmak hem-de onuň öňüni almak üçin ulanylýar. Ýüregiň geçiriji sistemanyň beklenmelerinde (atriowentrikulýar beklenmeleriň II hem-de III derejesinde) 2-2.5mg-dan diliň aşagyna goýup, günde 3-4 sapar ulanylýar.

Zyýanly täsirleri: Ýüregiň aç-açan gürsüldemesi, ýüregiň urşunyň üýtgemegi (aritmia), eliň titremegi, agzyň guramagyny emele getirmegi mümkindir. Göwreli aýallarda, esasanam I hem-de III aýlarynda, aritmia-da, koronarokardiosklerozda, aterosklerozda ulanmak gadagandyr.

Seresaply ulanmaly: tireotoksikoza. Köp wagtlap çalt-çaltdan ulanylanda bronholitik täsiriniň kem-kemden kemelýändigini ýatdan çykarmaly däl.

Orsiprenalin. Ýöriteleşdirilen ingalyatorlarda we gerdejik görnüşinde ulanylýar. Isoprenalinden β2-adrenomimetiki täsiri ýokarrakdyr. Dem gysmany aýyrmak we onuň öňüni almak üçin ulanylýandyr. Bu derman bir sapar ysgalanda täsiri 10-15 minutdan ýüze çykýar, has güýçli täsiri 1-1.5 sagatdan emele gelýär we 3-6 sagatlap dowam edýär. Orsiprenalin ýüregiň geçiriji sistemasynyň işleýşini ýeňilleşdirýär. Isoprenalinden tapawutlylykda köp mukdarda ulanylanda tahikardiya ýüze çykýar.

Dem alyş ýollarynyň yetmezçiligi sebäpli, emele gelýän dem gysmany aýyrmak üçin hem-de β-adrenoblokatorlaryň zyýanly täsirlerini aýyrmakda, bronhoskopiya-da, bronhografiya-da, boýnuň hirurgiki operasiýalarynda, bradikardiya-da, ýürek duranda (β-adrenoblokatorlar we ýürek glikozidleri bilen zäherlenende), ýüregiň geçiriji sistemasy beklenende ulanylýar.

İngalyatorlar bilen 0.75-den, berilyän 0.02;0.04-den günde 2-4 sapar içilyär. Ýüregiň geçiriji sistemasynyň ýetmezçiliginde 0.01-0.02-den günde 6-10 sapar ýa-da deriň aşagyna 0.0005, 0.001-den, gana haýal 0.00025, 0.0005-den, damja görnüşinde bir minutda 10-20 damjadan goýberilyär. Bir ýaşa çenli çagalara parenteral 0.001-0.002-den günde berilyär, 2-3 ýaşyndakylara orsiprenalin 0.02-den 4 sapar günde içmek, parenteral 0.0015-0.003-den günde, 4-7 ýaşyndakylara 0.02-0.04-den günde 4 sapar ýa-da 0.0002-0.0004-den parenteral, 8-14 ýaşyndakylara 0.04-0.06-den günde 4 sapar içmek, parenteral 0.0005-den günde, 15-18 ýaşyndakylara 0.04-0.08-den 4 sapar içmek, parenteral 0.0005-0.001-den bellenilyär.

Zyýanly häsiýetleri: tahikardiýa, gan basyşynyň ýokary galmagy ýa-da peselmegi, birahatlyk, uky tutmaklyk, ejizlemek, sandyramak, üşetmek, ögemek, titreme emele getirip biler.

Seýrek: kelleagyry, kükregiň gysylmagy, iteşen örmegi mümkindir. İngalyator köp wagt ulanylanda bronhlaryň hereket edýän epiteliýasynyň öz edýän işini ýitirmegi emele gelýär we bronhlaryň arassalanmagyna zeper ýetýär.

Gipertireozda, aortanyň daralmagynda, tahikardiýa-da, tahiaritmiýalarda, ýüregiň garynjagazlarynyň titremeginde *ulanmak berilyär*.

Süýjülikli, gipertoniki, ýürek agyryly hem-de ýürek ýetmezçilikli kesellerde *sebäpli ulanmalydyr*. Başga bronholitikler (adreno we simpatomimetikler) hem-de MAO-nyň ingibitorlary bilen *ulanmak* bolmaýar.

β-adrenomimetikler.

Fenoterol (berotek). Ulanylýan mukdarda β₂-adrenoreseptorlary işeňňirleşdirýär, ýokary mukdarda β₁-adrenoreseptorlara hem täsiriniň bolmagy mümkin. Täsir ediş tilsimi adenilatsiklaza bagly bolup, miofibrillerde s. AMF-iň mukdaryny köpeldip, kalsiniň ionlarynyň azalmagyna getirýär. Beýle ýagdaýda bronhlaryň, gan damarlarynyň göwrümi giňelýär, ýatgynyň myşsasynyň tonusy peselýär hem-de ýygrylyş işeňňirliги azalýar. Eger-de ingalyasiýa üçin ulanylsa, onda ýürek we gan damarlar sistema hem-de başga synalara täsiri bolmaýar diýen ýaly, ýöne bronholitik täsiri bolsa has güýçli bolýar. Dem gysmanyň sebäbine täsiri bagly däl, çalt we güýçli ýüze çykýan dem gysmany aýyrýandyr (agyrrak iş edilende emele gelýän dem gysmany hem aýyrýandyr, dem alşy çaltlandyrýar we göwrümini ulaldýar, bronhlaryň hereket ediji epiteliýasynyň işleýşini ýokarlandyrýar).

Tokolitik (ýatgynyň myşsalarynyň ýygrylmagyny peseldýän dermanlara aýdylýar) derman hökmünde içilyär we gana goýberilyär. Haçan-da tokolitik hökmünde ulanylanda, çaganyň wagtyndan öň dogmagynyň önüni alýar hem-de göwredäki düwünçegiň gan aýlanyşyny ýokarlandyrmak bilen onuň kislorod bilen üpjünçiligini ýokarlandyrýar.

Dem gysmanyň önüni almak we ony aýyrmak üçin dem alyş ýollarynyň dürli ýokanç kesellerinde giňden ulanylýar.

Şeýle hem çaga öz bolmaly wagtyndan öň dünýä injek bolanda tokolitik hökmünde ulanylýar.

Ingalyasion usulda, köplenç, uly adamlara we 6 ýaşdan ýokary çagalara bir sapar 200 mkg, dem gysma aýrylmasa, onda 5 minutdan ikilenji sapar, soňra 3 *sagatdan soň ulanylmaly*. Dem gysmanyň öňüni almak üçin uly adamlara bir sapardan 3 gezek bir gije-gündizde, 6 ýaşdan uly çagalarda 2 gezek ulanylýar.

Tokolitik hökmünde 0.005-den her 3-6 sagatdan belleniýär. Bir günde ulanylýan mukdary 0.04-den geçmeli däl. Gana damja görnüşinde goýberilende bolsa başda (birinji) 50 mkg/minutda ulanylmaly(iň ýokary mukdary 300 mkg/minutdan geçmeli däl).

Zyýanly häsiýetleri: birahatlyk, derlemeklik, titreme, ýüregiň çalt urmagy, baş aýlanmak, gusma, seýrek diastolik gan basyşyň aşak düşmegi, süýjüligiň ganda ýokarlanmagy, içegeleriň hereketiniň gowşamagy mümkindir.

Eger-de ýürek we gan damarlaryň keselleri bar bolsa, tireotoksikozda, göze gara suw inende, süýji keselinde, ýatgydan düwünçegiň düşmek howpy dörese, plasenta emele gelşi adata laýyk gelmese fenoteroly *ulanmak gadagandyr*.

Seresaply ulanmaly: gipertireozda, aortanyň daralmagynda. Içilende we gana goýberilende ýüreginiň işleýşine we düwünçegiň ýüreginiň ýagdaýyna seredip durmaly. Dem gysmada ýokary mukdarda ulanylanda bronhlarda düzedip bolmajak bozulmalaryň bolmagy mümkindir. Kortikosteroidler, kalsiniň we D witaminiň hem-de mineralokortikosteroidleriň derman görnüşleri bilen ulanmak maslahat berilmeýär.

Geksoprenaliniň fenoteroldan tapawudy allergiki hadysalaryň mediatorlarynyň dolmuş öýjüklerden çykmagyny peseldýär we tokolitiki täsiri ýeterlik hasap edilýär. Ulanylýan mukdarynda β_1 -adrenoreseptorlara täsir etmeýär. Köplenç, fenoterol ýaly ulanylýar.

Zyýanly häsiýetleri: Eliň barmaklarynyň titremegi, baş aýlanmak, rahatsyzlyk. **Seýrek ýagdaýlarda:** güýçli däl tahikardiýa, ýokary mukdarda ulanylanda gan basyşynyň aşak düşmegi we örän seýrek allergiki reaksiýalaryň emele gelmegi mümkindir.

Klenbuterol köp wagtlap täsir edýän β_2 -adrenomimetik. Bu dermanyň diňe bronholitik täsiri bolman, ulanylýan mukdarynda ýüregiň urşuny çaltlandyryjy hem-de tokolitik täsiri-de bardyr. Esasanam dem gysmada ululara we 12 ýaşdan ýokary çagalara 0.00001-0.00002-den günde iki sapar ulanylýar (gaty demi ýetmeýän halatynda 0.00008 çenli mukdaryny köpeldip bolar), haçan-da näsaglaryň ýagdaýy gowulananda ulanylýan mukdaryny azaltmaly. Çagalara 6-12 ýaş çenli 0.000015-den 2 sapar, 4-6 ýaşda 0.00001-den, 4 ýaş çenli 0.000005 (5mkg) 2 sapar belleniýär.

Zyýanly häsiýetleri: Tahikardiýa, ekstrasistoliýa, barmaklaryň titremegi, rahatsyzlyk, kelleagyry, ičeşen örmegi mümkindir.

Seýrek ýagdaýlarda: agzyň guramagy, gan basyşyň peselmegi mümkindir.

Göwreli aýallarda, tireotoksikozda, tahiaritmiýa-da, aortanyň daralmagynda, agyr miokardyň infarktynda **ulanmak gadagandyr**.

Salbutamol- mukdaryna bagly β_2 hem-de β_1 adrenoreseptorlara täsir edýär(az mukdarda diňe β_2 -adrenomimetiki täsiri bardyr, ortaça we has ýokary mukdarda β_1 -adrenomimetik täsiri hem bolup biler). Täsiriniň uzaklygy boýunça

ortaça täsiri saklanýan β_2 -adrenomimetiklere degişlidir. Bronholitik täsirlerinden başga-da, dem gysmada ulanylmagy onuň allergiki transmitterleriniň (gistaminiň we başgalaryň) dolmuş öýjüklerinden çykmagyny böwetleýän täsirlerine baglydyr. Ýöne biraz ýüregiň işleýşini güýçlendirýär we urşuny çaltlandyrýar, gan basyşyna täsir etmeýär.

Onuň tokolitik täsiri hem bar. Ýüregiň gan damarlaryny hem giňeldýär. Köplenç, dem gysmada içmek üçin ululara we 12 ýaşdan ýokary çagalara 0.002-0.004-den 3-4 sapar (gerek bolsa 0.008 çenli ýokarlandyryp bolar), 6-12 ýaşly çagalara 0.02-den 3-4 sapar, 2-6 ýaşly çagalara 0.001-0.002-den günde 3 sapar berilýär. Ingalýatorlarda köp ulanmak bolmaýar.

Zyýanly häsiýetleri: öňki β_2 -adrenomimetiklere meňzeşdir.

Salmeterol. β_2 -adrenoreseptorlara saýlama we köp wagtlap täsirli dermandyr. Bronhlaryň ýylmanak myşsalaryny ýazyldyrýar hem-de gyjyndyryjylaryň täsirini peseldýär. Dolmuş öýjüklerden gistaminiň, leýkotrienleriň, D2 prostoglandiniň çykmagyna päsgel berýär. Derman ulanylanda bronholitik täsiri 5-10 minutdan ýüze çykyp başlaýar, 12 sagada golaý täsiri saklanýar.

Dem gysmanyň dürli görnüşlerinde 0.00005-den bir gije-gündizde iki sapar ulanylýar (ýagdaýy agyr bolsa 0.0001-den iki sapar).

Zyýanly häsiýetleri: Kelleagyry, tahikardiýa, gipokaliýemiýa, titreme, dem gysma.

Kiçijik çagalara, 16 ýaşa çenli çagalara hem-de göwreli aýallara bermek gadagandyr.

Terbutalin β_2 -adrenoreseptorlara güýçli täsir edýär, mukdary köpeldilende β_1 -adrenoreseptorlara hem täsirli. Ondan başga-da tokolitik täsiri bardyr.

Ulanylýar: dem gysmanyň hemme görnüşinde we tokolitik hökmünde.

Dem gysmanyň önüni almak üçin 0,0025-0.005-den günde 3 sapar. Çaganyň wagtyndan ön dünýä inmegine päsgel beriji hökmünde damja görnüşinde 8 sagadyň içinde gana goýberilýär, bir saparda 0.005 ulanylýar, soň bolsa içilýän derman görnüşine geçilýär we 0.005-den günde 3 sapar bellenilýär.

Zyýanly häsiýetleri: Ýüregiň çalt urmasy we titreme (ýürek urma aýrylmasa, onda ulanylýan mukdaryny azaltmaly, titreme bolsa birnäçe günden ýitýär).

Tokolitik hökmünde bolsa fenoteroly ulanmak gadagan edilen keselerde terbutalin hem ulanmak bolmaýar. *Terbutalin adrenoreseptorlaryň duýujylygyny ýokarlandyrýar.*

Termoterol hem terbutaline meňzeşräk dermandyr. Diňe dem gysmada ulanylýar (ingalýatorda çykarylýar).

Ýaňy doglan we emýän çagalaryň dem alşynyň ýetmezçiliginde ulanylýan dermanlar

Ýetmez ýaňy dünýä inen çagalarda, olara mahsus dem alyş ýetmezçiligi (dem alşyň üýtgäp durmagy-birden peselmegi, birden rahat dem almagy, birdenem

çaltlanmagy), periodiki dem alyş (käwagtlar az wagt durup, soňundan gowulaşmagy), idiopatik apnoe (wagtal-wagtal köp sekuntlap durmagy) ýüze çykýar, birden dem durup, çaganyň ýogalmagy mümkindir. Çagalarda bu ýagdaýa diňe dem alyş ýetmezçiligi sebäp bolman, başga keseller hem sebäp bolup biler: köp gan ýitirmek, dogabitdi ýürek kemislikleri, kükregiň tebigy kemisligi, gipotermiýa, metaboliki asidoz, gipoksiýa hem-de kellä fiziki zeper ýetme başgalar. Dem alyş ýetmezçiligi: pnemoniýa-da, pnemopatiýa-da, öýkeniň dogabitdi kemisliklerinde bolup biler. Pnemoniýanyň sebäpkäri, köplenç giolin membranalaryň kemisligi hasap edilýär, wagtyndan öň doglan çagalaryň (7 aýlygyndakylaryň 60%-inde 8 aýlygyndakylaryň 15-20%-inde, 9 aýlygyndakylaryň 5%-inde ýokardaky ýetmezçilikler ýüze çykýar. Munda giolin membranalarda surfaktantyň ýetmezçiligi ýüze çykýar, ol bolsa dem alyş ýetmezçiligine eltýär.

Surfaktant ýüzleý-işenňir madda bolup, onuň düzümine fosfolipidler girýändir (fosfatidilholin-60-70%-i, fosfatilgliserin-5-10% we başgalar). Gipoksiýa-da adenziniň emele gelmegi güýçlenýär, ol fosfatidilinozitolýň emele gelmegine päsgel berýär. Lipidlerde başga surfaktantda A protein hem bardyr, ol bolsa fosfolipidleriň täsirini güýçlendirýär. Surfaktant çaganyň alveolositleriniň ikinji tipinde göwreliligiň 20-24 hepdesinde (enäniň içindäki) emele gelip başlaýar, ýöne az mukdarda 30-32 hepdelige çenli fosfatidilinozitol fosfatidiletanolaminden sintezlenýär. Eger-de gipoksiýa asidoz, gipotermiýa bolsa, onda fosfatidilinozitolýň sintezi peselýär. 30-32 hepdeden soň bolsa başga maddalardan sintezlenýär (patologiki ýagdaý bolan-da surfaktantyň sintezi peselmeýär). Eger-de ýeterlikli surfaktant emele gelmese, ýetmez çagalarda olar howany çykaranda alveollaryň maýyşgaklygy ýitýär we alveol pyssarýar hem-de howany çykarmak we çalyşmak kynlaşýar. Surfaktantyň ýetmezçiliginiň barlygyny bilmek üçin çaganyň daşyndaky suwuklykda lesitin bilen sfingomiyeliniň gatnaşygyny bilmeli, eger-de ol gatnaşyk birden az bolsa, onda çagada surfaktantyň ýetmezçiligi bar, eger-de ol gatnaşyk ikiden köp bolsa, onda öýkende surfaktant gerekli mukdarda bar hasap edilýär.

Surfaktant diňe alveollalaryň ýazylymagy üçin gerek bolman, ol bronhlara gakylygyň ýelmeşmezligi, gakylygy goparmak, stafilokokkalara hem-de streptokokkalara garşy göreşmek üçin hem gerekdir. Mundan başga-da monositleriň makrofaglara öwürilmegini we monositleriň sintezini ýokarlandyrýarlar.

Surfaktantyň sintezini güýçlendirýän dermanlar

Surfaktantyň sintezini güýçlendirýänlere şu aşakdaky dermanlary girizmek bolar:

- 1) Adenziniň antagonistleri (aminofillin, pentoksifillin)
- 2) Gakylyk goparyjy benzilaminiň önümleri (ambroksol, bromgeksin).
- 3) Fosfolipidler (fosfatidil holin beraktant, kolfosseril palmitat, poraktant alfa).
- 4) Glikokortikoidler (geksametazon).
- 5) Iodly gormonlar (Liotizonin, tiroksin).

6) Antifeinler (etimizol)

Birinji toparyň dermanlary hakynda öň aýdyp geçipdik (Purinerigiki dermanlar). Ikinji topar hakynda hem gakylyk goparyjylara bagyşlanan bölüminde habar beripdik. Çaga ýetmez (wagtyndan öň dogjak bolanda), glukokortikosteroidleri ulanyp bolmaýan ýagdaýynda, süýji keselinde, gan basyşy ýokary bolanda peýdalanylýar. Köplenç, surfaktant ýetmezçiliginde iodly gormonlaryň hem ýetmezçiliginiň bolýanlygy bellidir. Şonuň üçinem olar çagalar dünýä inenden soň myşsallaryna goýberilýär. Antifeinlerden etimizol AKTG-niň gana çykmagyny işeňňirleşdirýär. AKTG bolsa böwreküsti mäziň glukokortikoidleriniň sintezini ýokarlandyrýar hem-de olaryň mukdarynyň ganda köpelmegine eltýär, bular bolsa surfaktantyň emele gelmegini güýçlendirýärler.

Surfaktantyň derman görnüşleri

Bulara kolfosseril palmitat, beraktant, poraktant alfa girýändir.

Poraktant alfa (kurosuf) bu derman doňuzlaryň öýkeninden alynýar.

Derman alweollaryň membranalarynyň işleýşini kadalaşdyrýar, şeýlelikde gaz çalşygyny kadalaşdyrylýar. Trahea goýberilende surfaktantyň ýetmezçiliginiň öwezini dolmaga kömek edýär hem-de surfaktantyň öndürilmegini ýokarlandyrýar. Traheýa goýberilende köpüsi öýkene, gana we başga synalara 48 sagatdan soň barýar. Köplenç, ýetmez dogan çagalaryň agramy 700gr ýokary bolanda ulanylýar. Başda 100-200mg/kg, 12 sagat geçenden soň ýene 100mg/kg bellenilýär, ýöne umumy ulanylýan mukdary 400mg/kg-den geçmeli däl.

Ulanylmazdan öň flakony 37° C çenli gyzdyrmaly, ýöne silkmeli däl, flakonyň düýp tarapyny ýokary edip öwürmeli. Başdaky mukdaryny birbada goýbermeli (endotraheal trubkanyň üsti bilen traheýanyň aşaky bölegine), wagtlaýynça dem alynýan apparatdan aýyrmaly. Traheýa goýberilenden soň bolsa, el bilen bir minutyň içinde dem almaga kömek etmeli. Haçan-da çaganyň reňki üýtgäp başlasa, dermany goýbermäni kesmeli. Soňra çaganyň dem alşyny apparata dakmaly. Kāwagtlar çagalaryň öýkeninden gan akma ýüze çykmagy mümkindir. Bu dermany dem alyş apparaty bar bolanda tejribeli lukmanlar ulanmalydyr.

Kolfosseril palmitat (ekzosurf pediatrik) kiçijik çagalaryň dem alşyny ýeňilleşdirýär, dem alyş döwrüni çalt ulaldýar, öýkeniň dokumalarynyň ýazylmagyna we ýygrylmagyny gowulandyryýar. Köplenç, täze doglan çagalaryň agramy 1350 gr-dan az bolan wagty dem alşyň ýetmezçiliginiň önüni almak we bejermek üçin ulanylýar.

Kolfosseriliň ergini aşadaky ýaly taýýarlanylýar: Kolfosseril külke madda görnüşinde flakonda çykarylýar. Onuň ergini ulanylmazynyň önüsyrasy taýýarlanylýar. Flakonda hiç bir bakteriýa ýokdur, şonuň üçinem haçan-da ergini taýýarlanylanda ýokanç keselini ýokuşdyrmazlyk şertlerini saklamalydyr. Goşmaça ampuladaky 8 ml arassalanan suwy arassa şpris bilen alyp, külke maddaly flakona goýbermeli, garyşdyrmaly 3-4 sapar şpris bilen alyp ýene-de yzyna goýbermeli (ergin doly garyşýança). Soňunda iňňäniň ujy kopürjikläp aşakda durmaly (kopürjigi almaly däl). Dem alyş ýollaryna goýbermezden öň, ony arassalamaly. Çagany

diňe dermany goýbermek üçin intubirmek gerek däl, eger-de çaga dem alyş apparatynda bolsa, onda endotraheal trubka goýberilýär.

Zyýanly häsiýetleri: käte öýkenden gan akmak, käwagtlar bolsa endotraheal trubkanyň sülekey bilen dykylmagy mümkindir.

Dem alyş ýollaryna täsir edýän dermanlar

Derman	Derman görnüşi	Dermanyň ulanylýan mukdary
Asetilcystein(mukomist)	Gerd.0.1;0.2;0.6-dan 10, 20, 50, 100	Bir gerd.iki sapar günde
Carbocistein(bronkatar)	300 ml flakonda	Bir nahar çemçeden 3 sapar
Mesna(mistabron)	20% ergin 3 ml-den ampullada	Ingalýasiýa üçin
Ambroksol(Lazolvan)	Gerd.0.03 kaps.0.075 flakonda 40-100ml-den 0.75% ergin ampullada 2ml-den	Bir gerd.iki sapar 4 ml-den 2-3 deriň aşagyna, myşsalara, gana 2 ml-den
Bromgexin(Paksirazol)	Draže 0.004;0.008, 0.012; gerd.0.008, ergin flakonda 20, 50, 100 ml-den 0.2% ergin, ampullada 2ml-den. Ingalýatorda 2, 5 ml (ampullada)	Bir gerd. Dražeden iki sapar, 20 damjadan 4 sapar, 2 ml-den gana, myşsalara, deriň aşagyna goýberilýär, ingalýasiýa
Guaifenesin (koldreks bronho)	Flakonda 100-160 ml-den	Iki çay çemçeden 2-3 sapar
Plantago maýor	Infuz görnüşinde	Nahar çemçesi bilen 3 sapar
Terpon	Flakonda 180-200ml	Bir nahar çemçe 4 sapar

Durgunly ýürek ýetmezçiliginde ulanylýan dermanlar:

Ýüregiň kadaly işlemezligi (myşsasynyň ýygrylmagynyň peselmegi) sebäpli ganyň aйланышы peselýär, şonuň üçinem hassanyň aýaklarynda, garmynda suwuklyklar ýygnanýar. Ýüregiň gan zyňyý böleginiň myssalary güýçli gan zyňyp bilmeýärler, netijede bedende ganyň aýlanmagy kynlaşýar.

Bu görnüşli ýürek ýetmezçiliginde iki hili bejeriş usullary ulanylýar:

1. Ýüregiň myssalarynyň ýygrylyş güýjüni ýokarlandyryýan dermanlar ýa-da kardiotonik dermanlar.

2.Ýüregiň işleýşine ýeňillik berýän dermanlar, (ýagny ýürege düşýän agramy azaltmak bilen bejermek üçin ulanylýan dermanlar):

- Aýlanýan ganyň möçberini azaltmak (hem-de ýygnanýan suwuklyklary peşew ýoly bilen bedenden çykarmak üçin) köplenç, peşew çykaryjylar-diuretikler ulanylýarlar.
- Yürege gelýän ganyň möçberini azaldyp, ýüregiň işleýşine ýeňillik bermek ýa-da gan damarlaryň ganyň akymyna garşylygyny peseldip, ýüregiň işini azaltmak üçin gan damarlaryň göwrümini giňeldijiler ulanylýarlar.

Bu usullarda birinjiden: beden suwuklyklardan hem-de duzlardan arassalanýar (diuretik) we ýürege başda düşýän güýji azaldylýar, ikinjiden wenalardaky gan basyşyny peseltmek bilen suwuklyklaryň ýygnanmagyna päsgel berilýär hem-de ýüregiň tutýan göwrümi azaldylýar we gan zyňyş güýji ýokarlandyrylýar.

Kardiotonik dermanlar

Bu dermanlary iki topara bölmek bolýar:

- 1.Steroid kardiotonik dermanlar ýa-da ýürek glikozidleri.
- 2.Steroid däl kardiotonik dermanlar.

Steroid kardiotonik dermanlar ýa-da ýürek glikozidleri

Bu toparyň dermanlary ýüregiň zyňýan ganynyň möçberini köpeldýärler, şeýlelikde gan aýlanyşyny kadalaşdyrýarlar. Ýöne bu täsir ulanylýan mukdara baglydyr. Ýürek glikozidleri mundan başga-da ýüregiň myşsalarynyň elektrik häsiýetlerini üýtgedýärler hem-de ýylmanak myşsalara we başga dokumalara hem täsir edýändirler. Ýürege bagly suwuklyklaryň bedende ýygnanmagynda, ýürek glikozidleriniň ýürege esasy täsiri şundan ybaratdyr. Olar ýüregiň ýygrylyş güýjüni ýokarlandyrýarlar (muňa bolsa položitel inotrop täsir diýlip at berilýär). Şeýlelikde, ýürek glikozidleri ýüregiň ýygrylyş we ýazylyş häsiýetlerini sazlaşdyrýarlar, ýürek ýetmezçiliginde bedende suwuklyklaryň ýygnanmagynda ýüregiň myşsalarynyň ýygrylyşy we ýazylyşy peselýär. Ýöne ýürek glikozidleriniň ähmiýeti käbir kesellilerde ýokary däl. Ýürek glikozidleriniň ähmiýeti mukdary bilen onuň zeper ýetiriji mukdarynyň aralygy köp däl, şonuň üçinem onuň mukdary köpeldilende, onuň diňe oňaly täsir ýa-da zyýanly täsir etmegi hem mümkindir. Şol sebäpli, häzirki döwürde ýürek glikozidlerinden başga kardiotonik dermanlar gözlenilýändir. Muňa steroid däl kardiotonik dermanlar (fosfodiesterazany peseldijiler hem-de β adrenomimetikler) mysal bolup biler, ýöne olaryň hem bejeriş ähmiýeti pesdir.

Ýürek ýetmezçiliginde bedende suwuklyklar ýygnanmagy keselinde ýüregiň işleýiş güýjüni ýokarlandyrýan hem-de bedende duzlaryň we suwuň ýygnanmagyna garşy täsir edýän dermanlar ulanylýar. Kardiotonik dermanlar ýürek üçin gamçy hökmünde täsir edýändir (gamçyny ulanmak bolsa, nähili etseň et, ýöne işleýşini güýçlendir diýmekdir, hakykatda bolsa ýüregiň ýagdaýy bar bolsa onda gamçyny, ýagny kardiotonigi ulanmak bolar. Eger-de ýüregiň öz işleýşini güýçlendirmäge ýagdaýy bolmasa, onda ýürek glikozidlerini ulanmak bolmaýar, onuň deregine ýüregiň işlemesini ýeňilleşdirýän dermanlar (wazodilatatorlar, diuretikler) ulanylýar.

Ýüregiň myşsalarynyň ýygrylmak ýagdaýy

Ýüregiň ýygrylmagy şu hadysalara baglydyr haçan-da aktin-troponin-tropomiozin sistema kalsiniň ionlary bilen birleşme emele getirenden soň, ýygryldyryjy proteinleriň (aktin we miozin) birleşmegi ýeňilleşýär. Kalsiniň ionlary güýçlendirijisi ýüregiň myşsalarynyň sarkoplazmatik retikuliumyndan çykýar. Kalsiniň kanallarynyň açylmagy netijesinde täsir ediji potensialyň ýüze çykmagy öýjüge girýän kalsiniň ionlarynyň möçberine (muňa bolsa “trigger” kalsiý diýlip at berilýär) baglydyr. Durgunly ýürek ýetmezciliginde ulanylýan kardiotonik dermanlaryň nyşanlary ýokardaky görkezilenleriň hemmesi bolmagy mümkindir. Sitoplazmadaky kalsiniň ionlarynyň möçberini teofillin azaldýar diýlip hasap edilýär.

Potensiala bagly kalsiniň kanallarynyň açylmagy netijesinde (öýjükleriň membranalarynda) sitoplazmada kalsiniň ionlary biraz köpeliýär. Ol bolsa sarkoplazmatiki retikuliumda ýöriteleşdirilen kalsiý kanallarynyň açylmagyna we köp mukdarda kalsiý ionlarynyň sitoplazma çykmagyna eltýär. Bu ýagdaýda sito-

plazma çykýan kalsiý ionlarynyň mukdary olaryň diňe sarkoplazmatiki retikuliumdaky möçberine bagly bolman, öýjügiň membranalaryndan kalsiý kanallary boýunça geçen mukdaryna-da baglydyr. Rianodin diýen derman sarkoplazmatiki retikuliumdan kalsiý ionlarynyň çykmagyny böwetläp, ýüregiň myşsalarynyň ýygrylyş güýjüni peseldýär (oňa bolsa otrisatel inotrop täsir diýlip at berilýär). Haçan-da myşsalar ýazylanlarynda (diastolada) sarkoplazmatiki retikuliumdaky kalsiniň kanallary ýapylýarlar hem-de sitoplazmadaky kalsiniň ionlarynyň mukdary örän azalýar. Sarkoplazmatiki retikuliumdaky kalsiniň ionlarynyň mukdary öýjüge girýän iki hili kalsiniň möçberine baglydyr: 1) potensiala bagly kanallaryň açylmagyna; 2) ionlaryň çalşylmagyna (natriý kalsiýa çalşylýar, ýagny kalsiý membrananyň daşyna çykýar, natriniň bolsa öýjügiň içine girýär). Diýmek, kalsiniň sitoplazmadaky mukdary, natriniň öýjügiň içindäki möçberine-de baglydyr. Natriniň öýjükleriň içindäki möçberi bolsa Na^+ , K^+ -ATF-fazanyň işleýşine baglydyr.

Ýürek ýetmezciliginiň sebäpleri

Ýürek ýetmezciliginde suwuklyklaryň ýygnanmagynyň sebäpleri her hili bolmagy mümkindir, onda, köplenç, ýüregiň sag ýa-da çep garynjygyna ýa-da ikisine hem zeper etýär. Ýürek ýetmezciliginde ýüregiň gan zyňş güýji pes bolýar. Onuň peselmeginiň esasy sebäbi bolsa, ýüregiň myşsalarynda biohimiki ýetmezciligiň bolmagydyr. Bu ýetmezcilikleri bolsa položitel inotrop täsirli dermanlar bilen düzetmek başardýar. Ýüregiň gan damarlarynyň kesellerinde ýa-da gipertenziýa-da, ýa-da miokardyň ýiti infarktyndan soň döreyär, bu uzak dowam edýär şonuň üçünem oňa dowamly ýürek ýetmezciligi diýlip at berilýär. Käbir kesellilerde ýürek ýetmezciligi başga hili geçýär, ýagny ýüregiň gan zyňş güýji ýokarlanýar ýöne şeýle ýagdaý örän seýrek bolýar, onuň ýaly ýürek ýetmezciligi gipertireoidizmde, B_1 witamin ýetmezciliginde, anemiýa-da we başga kesellerde

ýüze çykýar. Bu ýetmezçilikde ýürek bedeniň kislorodyň mukdaryna talabyny ýerine ýetirip bilmeýär.

Durgunly ýürek ýetmezçiliginiň esasy alamatlary şulardyr: tahikardiýa, güýç sarp etmäniň kynlaşmagy, dem gysmanyň emele gelmegi, aýaklarda, ellerde çişniň döremegi mümkindir. Bu ýagdaýy gowulandyrmak üçin iki sany sistema güýçlenýär: 1) simpatiki nerw sistemasy; 2) renin-angiotenzin-aldesteron sistemasy. Bularyň güýçlenmegi, bedeni täzeçe işlemäge mejbur edýär, baroreseptorlaryň duýujylygy peselýär. Netijede, parasimpatiki täsir peselýär. Tahikardiýa, ýüregiň ýygrylyş güýjüniň ýokarlanmagy, gan damarlaryň ganyň akymyna garşylygynyň köpelmegi simpatiki nerw sistemasynyň güýçlenmegi sebäpli ýüze çykýandyr. Arteriýalaryň ganyň akymyna garşylygynyň köpelmegi ýüregiň çep garynjygynyň gan zyňyş güýjüniň ýokarlanmagyna eltýär, ýürege agram düşýär, onuň zyňýan gany azalýar, böwrekde gan aýlanma peselýär. Arteriýalaryň ganyň akymyna garşylygynyň ýokarlanmagy netijesinde ýürege düşýän agrama-soňky agram diýlip at berilýär. Wenalaryň göwrüminiň daralmagy bolsa, ýüregiň garynjyklarynyň çalt gandan dolmagyna we garynjyklarda ganyň basyşynyň ýokarlanmagyna, ýüregiň myşsalarynyň süýmleriniň süýünmegine getirýär. Renin-angiotenzin-aldesteron sistemasynyň güýçlenmegi netijesinde gan damarlarynyň göwrümi daralýar, aldesteronyň ganda köpelmegi sebäpli, dokumalarda natriniň we suwuň ýygnanmagy emele gelýär, bedende aýlanýan ganyň mukdary köpeliýär we käbir ýerde suwuklyklaryň ýygnanmagy ýüze çykýar, aýaklarda, ellerde we başga synalarda çiş döreýär. Bu ýagdaýlarda bedeniň kisloroda talabyny ödejek bolup, ýürek öz myşsalaryna agram düşürmeli bolýar, miokardyň gipertrofiýasy emele gelýär. Ýöne ýüregiň myşsalarynyň ulalmagy bir-bada bedeniň kisloroda ýetmezçiliginiň öwezini dolup bilýär, soňra miokarda kislorodyň ýetmezçiligine eltýär hem-de diastolada garynjyklaryň gandan dolmagyna zeper ýetirýär.

Ýürek ýetmezçiliginde ýüregiň işleýşiniň üýtgemegi

Ýüregiň kadaly işlemegi dört sany ýagdaýa bagly:

I. Ýürege başda düşýän agram: Alynýürekdäki ganyň basyşyna başda düşýän agram diýilýär. Çep garynjygyň esasy işi aorta zyňýan ganynyň möçberine, onuň gandan doluşyna baglydyr. Ýüregiň işleýşi Frank-Starlingiň kanunyna baglydyr, ýagny çep garynjykda ganyň basyşy 15 mm simap sütüninden ýokary bolsa, onda onuň işlemegi kynlaşýar, eger-de gan basyş 20-25 mm simap sütüninden ýokary bolanda öýkende suwuklyklaryň ýygnanmagyna getirýär.

Haçan-da umumy aýlanýan ganyň möçberi köp hem-de wenalaryň tonusy ýokary bolanda, ýürege başda düşýän agram artyk bolýar we ýüregiň işleýşi kynlaşýar. Eger-de bedende aýlanýan ganyň möçberi köpelse, onda çep garynjykda ganyň basyşy peselýär, ýüregiň işlemegi ýeňilleşýär. Naharda duzlaryň mukdaryny azaltsaň hem-de diuretigi ulansaň, bedende aýlanýan ganyň möçberi kemeliýär we ýürege başda düşýän agram azalýar. Wenalaryň göwrümini giňeldip, olarda saklanýan ganyň möçberini köpeldip, ýüregiň işlemegine ýeňillik berilýär.

II. Ýürege soňky düşýän agram ýüregiň synalary, sistemalary, dokumalary gan bilen üpjün etmegi, gan damarlarynyň-arteriýalaryň, arteriollaryň ganyň aky-

myna garşylygyna baglydyr. Oňa bolsa ýürege soňky düşýän agram diýlip at berilýär. Ýürek ýetmezçiliginde, esasanam, bedende suwuklyk ýygnaýma keselinde arteriýalaryň gan akymyna garşylygy, köplenç, ýokary bolýar. Sebäbi ýüregiň gan zyňş güýji peselýär we şonuň üçin kateholaminleriň gandaky mukdary köpeliýär hem-de renin-angiotenzin sistemasy güýçlenýär, netijede arteriýalaryň göwrümi daralýar. Gan damarlarynyň göwrüminiň daralmagy bolsa ýüregiň gan zyňş güýjüniň peselmegine eltýär. Şonuň üçin bu ýagdaýda arteriýalaryň göwrümini giňeldijiler ulanylýarlar.

III.Ýüregiň myşsalarynyň ýygrylyşy. Durgunly ýürek ýetmezçiliginde ýüregiň myşsalarynyň ýygrylyş güýji peselip, onuň zyňýan ganynyň möçberi hem azalýar. Haçan-da myşsalarýň ýygrylyş güýji peselse, onda onuň ýazylyşam kynlaşýar, indiki ýygrylmasyna çenli myşsalar doly ýazylyp ýetişmeýärler. Şol sebäpli hem garynjykdaky gan basyşyň ýokarlanma wagty azalýar (doly ýazylmaga wagt ýetmeýär). Ýöne ýüregiň myşsalarynyň ýygrylyş we ýazylyş häsiýetleri kadalaşdyrylsa, ýüregiň işleýşem sazlanýar.

IV.Ýüregiň uruş çaltlygy. Ýüregiň işleýşini kadalaşdyrmakda, esasan, gan zyňş güýjüni ýokarlandyrmak üçin β -adrenoreseptorlar gyjyndyrylýar we ýüregiň uruş çaltlygy ýokarlanýar, netijede ýürek çalt urup başlaýar, ol bolsa ýüregiň işleýşiniň tersine täsir edýär, ýagny ýüregiň myşsalarý doly ýazylyp ”dynç” alyp ýetişmeýär, şonuň üçinem onuň işleýşi bozulýar. Eger-de ýüregiň uruş çaltlygy kadalaşdyrylsa, ýüregiň işleýşi adaty ýagdaýa gelýär.

Ýürek glikozidleriniň ýürek ýetmezçiliginde ulanylyşy

Ýürek glikozidlerini özleriniň ereýjiligi boýunça iki bölege bölmek bolar:

1. Polýar däl ýürek glikozidleri (bular ýagda gowy ereýärler): digitoksin, digoksin.
2. Polýar ýürek glikozidleri: strofantin, konwaeotoksin (bular suwda gowy ereýärler).

Ikinji topar häzirki döwürde az ulanylýar, sebäbi bularyň ýürege täsiri az wagtlydyr(2-3 sagat), şonuň üçinem olaryň täsirleri doly güýje girmänkä, bedenden çykyp gidýärler. Olary diňe gana goýbermeli, onuň adama zyýanly täsirleri bolup biler.

Digitalisiň derman görnüşleri. Häzirki döwürde ulanylýan ýürek glikozidleriniň hemmesi kardenolidlere girýärler. Olar steroid esasyndan hem-de 17-nji uglerodyna birleşdirilen lakton halkasyndan we steroidiň 3-nji uglerodyna birleşdirilen saharazolardan durýandyrlar. Ýürek glikozidleriniň ion ýagdaýyna ýeňil geçýän himiki toparjyklary bolmansoň, olaryň suwda ereýjiligi pH-a baglydyr.

Ýürek glikozidleri, esasan, şu ösümliklerden: digitalis lanata we purpureadan hem-de strophantus gratusdan, deňiz soganyndan(Ortaýer deňziniň soganyndan) alynýar Käbir gurbagalaryň görnüşleri hem derileriniň mázleri bilen glikozidleri çykarýarlar, bular bolsa ösümlikleriň glikozidlerinden tapawutlylykda 17-nji uglerodda alty toparly laktony saklaýandyr, bu zeýilli glikozidlere

bufadienolidler diýilýär.. Onuň ýaly maddalar böwreküsti máz tarapyndan emele getirilýär (mümkin beýnide-de emele gelyändir) we oňa diýlip atlandyrylýar.

Glikozidleriň farmakologiki täsirleri olarda bar bolan steroid esasyna we lakton halkasyna, farmokokinetiki häsiýetleri bolsa 3-nji orundaky şekere baglydyr.

Figuralis lanatadan üç sany glikozid alynýar: lantozid A(digitoksin), lantozid B(gitoksin), lantozid C(digoksin). Digitalis purpureadan iki glikozid alynýar: purpuroglikozid A(digitoksin) we purpuroglikozid B(gitoksin). Gonwallariýa maýalisden bolsa konwallotoksin alynýar. Derman görnüşlerinde bolsa: purporoglikozid A-digitoksin, digitalis lanatadan-digoksin (Lanatozid S), konwallariýa maýalisden–korglikon, strofantus kombe-den-strofantin K alynýar.

Farmakokinetikasy: Kardenolidleriň lipofil topary, gidrofil topary (lakton halkasy we gidroksil), şeker toparlary bardyr. Glikozidleriň ýokardaky görkezilen toparlaryna, bularyň içilende siňmegi we bedende ýaýramagy baglydyr. Glikozidleriň gurluşyny iki tiopara bölmek bolýar: şekerli bölegine glikon, steroid esasy lakton bölegine aglikon diýilýär. Bulardan, köplenç, digoksin, digitoksin, strofantin hem-de korglikon ulanylýar. Ýürek glikozidleriň arasynda iň kän ulanylýany digoksindir.

Digoksin içilende gowy siňýär. Ýöne adamlaryň 10 %-inde içegedäki bakteriýalaryň täsiri bilen digoksin dargaýar we täsirini ýitirýär. Şeýlelikde, bu adamlarda digoksiniň tebigy siňişi peselýär hem-de ulanylýan mukdaryny köpeltmäge mejbur edýär. Eger-de digoksin antibakterial dermanlar bilen ulanylsa, onuň täsiriniň güýçlenmegi mümkindir, Şonuň üçinem häzirki döwürde digoksiniň içegäniň bakteriýalarynyň täsiri bilen dargamaýan derman görnüşi çykarylýar, onuň tebigy siňişi ýokarydyr. Digitoksin aşgazan-ichege ýollaryndan örän gowy siňýär. Digoksiniň sintetik önümi β -metildigoksin gowy siňýär we bedende dugoksine öwrülýär.

Ýürek glikozidleri hemme synalara, sistemalara ýaýraýarlar, ýöne olaryň ýaýramagy proteinler bilen birleşişlerine baglydyr. Digoksiniň köp mukdary ýürekde, böwrekde, bagyrda ýygnanýar, onuň bu synalardaky mukdary başga synalardakydan 10-50 esse köp bolýar. Digoksiniň köp mukdary himiki üýtgemän, böwregiň üsti bilen bedenden çykyp gidýär, az bölegi bolsa metabolizirlenýär.

Digitoksin bolsa bagyrda metabolizirlenýär we içegeleriň üsti bilen çykyp gidýär. Digitoksinden ýürege täsir edýän madda, esasan, digoksin emele gelyär (metabolizirlenenden soň). Digoksiniň täsiri böwregiň işleýşine baglydyr, digitoksiniňki bolsa böwregiň işleýşine bagly däl.

Oubain diňe myşsalar we gana goýberilýär, onuň hem az möçberi metabolizirlenýär, köpüsi himiki üýtgedilmedik görnüşinde böwrek bilen çykyp gidýär.

Farmakodinamikasy. Ýürek glikozidleri ýürek gan damarlar sistemasyna göni hem-de göni däl täsir edýärler. Bu täsirler dürli hili bolup bilerler: peýdaly täsirden başlap, zäherleýji täsire çenli. Olaryň ulanylandaky zyýanly täsirleri merkezi nerw sistemasynda hem-de içegelerde ýüze çykýar we biraz peşew kowujy täsir edýär.

Ýürek glikozidleriň hemmesi Na^+ , K^+ -ATF fazany peseldýärler (ingibirleýär), şeýlelikde membranalardan Na geçmegine päsgel berýärler. Bu enzimiň dürli görnüşleri bar we olaryň hemmesine ýürek glikozidleri birden täsir etmeýärler. Ýürek glikozidleri örän az mukdarda Na^+ , K^+ -ATF faza güýçlendiriji, ortaça möçberde bolsa ingibirleýji täsir edýärler. Ýüregiň işleýiş güýjüni ýokarlandyryjy täsiri Na^+ , K^+ -ATF fazany blokirlýji täsirine bagly hasap edilýär. Bu enzim, esasanam, öýjüklerde bolup, olaryň rahat ýagdaýyndaky elektrik potensialy saklamagy üçin gerekdir, haçanda bu enzim böwetlenende öýjügiň rahat ýagdaýyndaky elektrik potensialy üýtgeýär. Bu enzimlerde ýürek glikozidleriň nyşanalary – reseptorlary ýerleşen hasap edilýär. Ýürek glikozidleri ol reseptorlary böwetleýär. Şeýlelikde, der sarkoplazmatiki retikulumdan kalsiniň ionlarynyň çykmagyny güýçlendirýär we ýüregiň myşsalaryndaky ýygryldyryjy proteinleriň birleşmegini ýokarlandyryrlar.

Ýürek glikozidleriň ýürege täsiri, olaryň ulanylyş mukdaryna baglydyr.

Ortaça mukdarda olar ýüregiň myşsalarynyň ýygrylmagyny ýokarlandyryrlar, şeýlelikde, ýürek güýç bilen gany aorta zyňýar. Bu bolsa aortadaky baroreseptorlary gyjyndyrmak bilen wagusyň beýnidäki merkezine täsiri netijesinde işeňnirligi ýokarlanýar, şeýlelikde ýüregiň uruş çaltlygy minutda peselýär. Ýüregiň ýygrylmagynyň arasy giňelýär, ýürek dynç alýar, gowy ýazylyp ýetişýär. Indiki ýygrylmanyň önüsyndasynda, güýçli ýygrylmaga kuwwat toplaýar. Ýüregiň uruş çaltlygynyň minutda azalmagynyň (bradikardiýa), ýene-de bir sebäbi, ýagny ýüregiň elektrik geçiriji sistemasynyň impulslary haýal geçirmegidir (**otrisatel dromotrop täsiri**). Ýüregiň ýygrylyşynyň arasynyň uzalmagyna **otrisatel hronotrop** täsir diýilýär. Diýmek, terapewtiki mukdarda ulanylanda ýürek glikozidleri ýüregiň işleýiş güýjüni ýokarlandyryrlar we diastolany uzaldyp, güýç toplamaga kömek edýärler. Netijede, bedende gan aýlanyş ýokarlanýar we suwuklyklaryň ýygnanmagy (çiş) aýrylýar, synalaryň kadaly işlemegi ýüze çykýar. Otrisetel hronotrop täsir strofantinde hem-de konwaletoksinde ýok diýen ýalydyr. Munuň ýaly täsir digitoksinde hem-de digoksinde ýokarydyr, şonuň üçinem olaryň bejeriş täsirleri ýokarydyr. Strofantiniň täsiri ýüregiň ýetmezçiligi doly kadalaşmanka ýitip gidýär.

Ýürek glikozidleriniň ulanylýan mukdary köpeldilende, onuň zäherleýji täsirleri ýüze çykýar. Ýüregiň uruş çaltlygy üýtgeýär, ýagny ýürek glikozidleri položitel batmotrop täsir edýärler. Bu ýagdaýda nerwus wagusyň ýürege täsiri ýitýär, ýüregiň nerw düwünjikleriniň işeňnirligi artýar (esasanam, sinus nerw düwünjigi) hem-de tahikardiýa ýüze çykýar. Mundan başga-da gan damarlaryň göwrüminiň daralmagy netijesinde gan basyşy ýokarlanýar hem-de diňe tahiaritmiýa emele gelmän, bradiaritmiýa-da ýüze çykýar (Gisiň nerw süýümlerinde böwetlenme ýüze çykýar), soň bolsa sinus nerw düwünjigi bilen atriawentrikulýar düwünjigiň arasynda aragatnaşyk ýitýär (nerw impulslary geçirilmeýär). Şeýlelikde, alyn ýürek bir hili çaltlykda ýygrylýar-ýazylýar, garynjyklar bolsa başga hili çaltlykda bolýar.

Eger-de ýürek glikozidleriniň ulanylýan mukdary hasam köpeldilse, onda glikozidler ýüregiň durmagyna eltýärler.

Ýürek glikozidleriň başga synalara täsiri. Ýürek glikozidleri ýeňil gyjyndyrylýan dokumalara: ýylmanak myşsalara we merkezi nerw sistema täsir edýärler. Olaryň täsir ediş tilsimleri doly öwrenilen däldir, ýöne zyýanly häsiýetleri Na^+ , K^+ -ATF fazanyň böwetlenmegi bilen düşündirilýär. Şonuň üçinem ýylmanak myşsalarynyň ýygrylmagy hem-de gan basyşynyň ýokarlanmagy, ýöne kadaly mukdarda, simpatikusyň peselmegi netijesinde umumy gan damarlaryň ganyň akmyna garşylygynyň peselmegi ýüze çykýar. Ýöne aşgazan-ıçege ýollarynyň ýylmanak myşsalaryna hem-de merkezi nerw sistema täsiri netijesinde ögemek, gusmak, içiň geçmeginiň emele gelmegi mümkindir. Käbir erkek adamlarda bolsa ginekomastiýa (göwsüniň aýalyňka meňzemegi) ýagdaýynyň döremegi mümkindir.

Ýürek glikozidleriniň kaliniň, kalsiniň, magniniň ionlary bilen aragatnaşygy. Bu dermanlaryň täsiri öýjüklerden daşky suwuklyklardaky K^+ -nyň Ca^{++} -nyň mukdaryna baglydyr. Kaliniň we ýürek glikozidleriniň biri-birine täsirleri şu ýagdaýlara baglydyr:

1. Kaliý bilen ýürek glikozidleri Na^+ , K^+ -ATF fazany ingibirleýärler, eger-de öýjüklerden daşky suwuklyklarda kaliniň mukdary köp bolsa, ýürek glikozidleriniň enzime täsiri pes bolýar, kaliniň mukdary az bolsa, ýürek glikozidleriň täsiri ýokary bolýar;
2. Kaliniň mukdary öýjüklerden daşky suwuklyklarda köp bolsa, ýüregiň nerw düwünjikleriniň işeňirligi peselýär, şonuň üçinem giperkaliýemiýa-da ýürek glikozidleriniň zäherleýji häsiýetleri peselýär.

Eger-de kalsiniň iony köp bolsa, ýürek glikozidleriň zäherleýji häsiýetleri esasanam, aritmiýalaryň ýüze çykmagy ýokarlanýar. Magniniň ionlarynyň täsiri bolsa kalsiniň ionlarynyň tersinedir.

Ýokardaky görkezilenler sebäpli, ýürek glikozidleri ulanylanda kaliniň, kalsiniň, magniniň ionlarynyň gandaky mukdaryny ölçemek hökmandyr.

Käbir ýürek glikozidleriniň aýratynlyklary

Asetildigoksin beta. Digoksiniň himiki üýtgedilen derman görnüşi. Ol digoksin ýaly täsir edýär, ýöne oňa seredeňde içilende gowy siňýär. Bagyrda asetil topary aýrylýar we digoksine öwürülýär. Digoksiniň bu derman görnüşi aşgazan-ıçege ýollarynda siňişini ýokarlandyrmak üçin döredilen dermandyr.

Metildigoksin - bu derman hem digoksiniň gowy siňmegi üçin döredilen derman. Sebäbi bu derman aşgazan-ıçege ýollarynyň bakteriýalarynyň täsiri bilen dargamaýar, gowy siňýär we bagyrda hem-de başga synalarda digoksine öwürülýär.

Meprosillarin. Bu ýürek glikozidi deňiz soganyndan alnan steroiddir. Meprosillarininiň aýratynlygy, beýleki ýürek glikozidlerden tapawutlylykda:

1. Ýüregiň uruş çaltlygyna hem-de nerw impulsyny geçiriji sistema az täsir edýär;
2. Haçanda ýürek ýetmezçiligi sebäpli suwuklyklar ýygnananda, bradistolistiki aritmiýa ýüze çykanda ulanmak bolýar, ýöne onuňam bejeriş giňligi ýokary däldir we beýleki glikozidler ýaly, zäherlenmek kyn däldir.

Oubain(strofantin G). Täsiri digoksin bilen meñzeşdir, ýöne täsiri digoksin-den çalt başlaýar (bir, iki minutdan), 1-3 güne çenli täsiri saklanýar. Bedenden himiki üýtgedemelik görnüşinde çykyp gidýär.

β1-adrenomimetikler

Dobutamin birden emele gelýän ýürek ýetmezçiliginde giňden ulanylýar, ýöne bu dermanyň aritmiýanyň we stenokardiýanyň emele gelmegine getirmegi mümkindir. Dobutamin ýüregiň gany zyňyş güýjüni ýokarlandyrýar we ýüregiň garynjyklarynda gan basyşyny peseldýär. Käbir kesellilerde ýüregiň uruş çaltlygyny köpeldýär we miokardyň O₂ ulanmagyny ýokarlandyrýar. Dobutaminem dofamin ýaly, diňe gana goýbermek üçin ulanylýar hem-de çalt-çaltdan ulanylanda kem-kemden täsiri peselýär.

Ýüregiň işleýşini ýeňilleşdirijiler

Bu derman toparlaryny iki bölege bölmek bolýar:

- 1) Ýürek ýetmezçiligi sebäpli suwuklyklaryň ýygnanmagynda ulanylýan dermanlar. Köplenç, peşew kowujylar we angiotenzin I-i angiotenzin II-ä öwürüjiler, angiotenziniň reseptorlaryny blokirlýäji hem-de gan damarlarynyň göwrümini giňeldijiler ulanylýar.
- 2) Birden emele gelýän ýürek ýetmezçiliginde bolsa, peşew kowujylar hem-de gan damarlarynyň göwrümini giňeldijiler giňden ulanylýarlar.

Peşew ýöredijiler suwuň we duzlaryň bedenden çykyp gitmegine, bedende aýlanýan möçberiniň azalmagyna, ýürege düşýän başky agramyň kemelmegine eltýänligi sebäpli ýürek ýetmezçiliginde giňden ulanylýarlar.

Angiotenzin I-iň angiotenzin II-ä öwürilmegine päsgel berýän dermanlar. Bu topar dermanlary özleriniň ereýjilik häsiýeti we bedende hakyky madda öwürmegi boýunca 3 topara bölmek bolýar

I.Lipofil dermanlar (kaptopril we onuň birleşdirilen derman görnüşleri)

Kaptopril angiotenzin II-niň emele gelmegine päsgel berýär. Şeýlelikde, onuň arterial we wenzoz gan damarlarynyň göwrüminiň daralmagyna täsiri aýrylýar, ol bolsa damarlaryň göwrüminiň giňelmegine eltýär we angiotenzin-aldesteron sistemasynyň täsirini aýyrýar. Netijede, gan damarlaryň ganyň akymyna garşylygyny peseldýär, ýürege soňky düşýän agramy azaldýar, sag alynýürekde we kiçi gan aýlanýş sistemaynda ganyň basyşyny peseldýär. Bówregiň üstündäki mäsde aldesteronyň emele gelmegini peseldýär.

Ulanylşy: arterial gipertoniýada, ýürek ýetmezçiligi sebäpli emele gelýän suwuklyk ýygnanmagynda (başga dermanlar bilen) ulanylýar.

Arterial gipertoniýa-da günde 0.0125-0.05-den 2-3 sapa, ýürek ýetmezçiliginde günde 0.0125-0.025-den 3 sapa ulanylýar (gündäki ulanylýan mukdary 0.15-den ýokary geçmeli däl). Aç garyna içmeli (aşgazan boş wagtynda).

Zyýanly häsiýetleri: Baş aýlanmak, kelleagyry, ýadawlyk, ögemek, işdäniň kemelmegi, gowşaklyk, iteşen örmegi, gury üsgülewük bolmagy mümkindir. Seýrek ýagdaýlarda: tahikardiýa, garynda agyry, içgeçme, Kwinkanyň çiş, bówregiň işleýşiniň bozulmagy, proteinuriýa, giperkaliemiýa, bagryň

transaminazalarynyň we bilirubiniň gandaky mukdarynyň köpelmegi, neýtropeniýa ýüze çykýar. Örän seýrek: agranulositoz, autoimmun keselleriniň emele gelmegi mümkindir.

Böwrek ýetmezçiliginde, azotemiýada, giperkaliemiýada, böwregiň gan damarlarynyň daralmagynda, giperaldesteronizmde, aortanyň başynyň daralmagynda, göwreli aýallarda, kiçi çagalarda ulanmak gorkulydyr.

II. Gidrofil dermanlar (lizinopril)

Lizinopriľiň (diroton) täsiri kaptopril ýalydyr. Arterial gipertoniýa-da günde 0.01-den bir sapar (eger-de täsiri pes bolsa, onda mukdary 0, 02; 0.04 çenli käwagtlar 0.08 çenli galdyryp bolar). Ýürek ýetmezçiliginde bolsa 0.0025-den başlanýar hem kem-kemden mukdary 0.005-0.02 çenli ýokarlandyrylýar. Eger-de kesellilerde suw we duzlaryň gatnaşygy üýtgän bolsa, böwrek ýetmezçiliginde, renowaskulýar gipertoniýada *her keselli üçin aýratyn ulanylmaly mukdaryny saýlamaly*.

Zyýanly häsiýetleri: Kaptopril bilen meňzeşräkdir. Kaptopril ulanylmaýan kesellerinde ulanmak maslahat berilmeýär.

III. Lipofil dermanlar (benzapril, silazapril, enalapril, fozinopril, molipril, perindopril, kuinapril, ramipril, spirapril, trandolapril)

Benzapril-bedeniň suwuklyklarynda täsirli madda öwrülýär. Täsiri kaptopril ýalydyr, iň ýokary täsiri, bir hepdeden ýüze çykýar. Arterial gipertoniýada günde 0.01-0.02-den 1-2 sapar bellenilýär (günde ulanylýan mukdary 0.04-den ýokary bolmaly däldir). Zyýanly täsirleri lizinopriľiňki ýalydyr hem-de onuň ulanylmaýan kesellerinde ulanmak bolmaýar.

Silazapril bedende silazaprilata öwrülýär, ol bolsa angiotenzin I-iň angiotenzin II-ä öwürlmegini peseldýär. Içilende tebigy siňişi 60%-e golaýdyr. Iň ýokary möçberi ganda iki sagatdan ýygnaýar (siňişi içilýän mukdaryna bagly). Silazaprilat himiki üýtgemän böwrek bilen çykyp gidýär. T $\frac{1}{2}$ - 9 sagat. Böwrek ýetmezçiliginde bedenden çykmaşy kynlaşýar. Garry adamlarda az möçberi siňýär hem-de bedenden çykmaşy hem kynlaşýar. Bagryň sirrozynda bedenden çykyp gitmesi kynlaşýar. Gipertoniýada birinji iki günde 0.00125-den, soň bolsa mukdary 0.0025-0.005 çenli ýokarlanýar. Gartaşan adamlara 0.00125-den ýokary mukdarda bellenilmeýär.

Zyýanly häsiýetleri: kelleagyry, baş aýlanma, gowşaklyk, içiň bozulmagy, üsgülewik.

Enalapriľden bedende enalaprilat emele gelýär, ol bolsa bu dermanyň täsir ediji maddasydyr. Enalaprilat bolsa angiotenzin I-i angiotenzin II-ä öwürüjü enzimi peseldiji madda bolup ganyň suwuk böleginde hem-de dokumalarda angiotenzin II-niň emele gelmegine päsgel berýär. Şeýlelikde, simpatikusyň täsirini peseldýär, bedenden natriniňniň we suwuň çykyp gitmegini güýçlendirýär, peşewiň çykyşyny güýçlendirýär (bu täsir böwregiň işleýşiniň ýokarlanmagyna hem-de aldesteronyň emele gelmegine baglydyr). Gan damarlarynyň umumy ganyň akymyna garşylygyny peseldýär, ýüregiň gan zyňyş güýjüni galdyrýar. Köp wagtlap ulanylanda ýürek ýetmezçiligi sebäpli emele gelýän çep garynjygyň myşsalaranyň ulalmagy, kütelmegi bolsa-da, ýygrylma häsiýetiniň peselmeginiň önüni alýar, böwregiň

keselleriniň güýçlenmegine we ýetmezçiliginiň emele gelmegine hem päsgel berýär. Ýürek ýetmezçiligi bolan kesellileriň ömrüni uzaldýar.

Içilende aşgazan-icege ýollarynda gowy siňýär. Iýilýän nahar enalapriiliň siňmegine päsgel bermeýär. 3-4 gün ulanylandan soň gandaky mukdary bilen dokumalardaky mukdary deňleşýär. Gandaky mukdarynyň 50%-i proteinler bilen birleşýär. Bedenden peşew bilen enalaprilat görnüşinde çykyp gidýär. Bówregiň cykaryş sistemasynyň ýetmezçiliginde bedenden çykyp gitmegi haýallaýar. Arterial gipertoniýada, ýürek ýetmezçiliginde, öýkende gan basyşyň ýokarlanmagynda ulanylýar.

Arterial gipertoniýada başda günde 0.005-den, 3 hepdeden kem-kemden günde ulanylýan mukdaryny 0.04-de çenli galdyrmak maslahat berilýär.

Başga kesellerde günde 0.0025-den başlap, ýuwaşlyk bilen möçberini galdyrmaly, soňlar 0.005-0.01-e, seýrek ýagdaýlarda 0.02-ä çenli ýokarlandyrmak maslahat berilýär.

Zyýanly täsirleri: arterial gipotenziýa, tahikardiýa, aritmiýa, döşüň aňyrsynda agyry, wagtlaýynça beýnide gan aýlanyşyň bozulmagy, gury üsgülewük, dem gysma, rinit, sinusit, glossit, agzyň guramagy, içiň bozulmagy, gusmak, işdäniň kesilmegi, gipatitiň we pankreatitiň alamatlarynyň ýüze çykmagy, iteşen örmegi, ýadawlyk, ukusyzlyk, parasteziýa emele gelmegi mümkindir.

Seýrek gyzgynyň galmagy, myşsallarda we bogunlarda agyrynyň döremegi, eozinofiliýa, leýkositoz, sarsan ýaly bolmak, käwagtlar huşdan gitmeklik, eşitmegiň kynlaşmagy, gulagyň şaňlamagy mümkindir.

Bówregiň arteriýalarynyň darlygyna, ýüregiň gabsalarynyň ýetmezçiliginde, gipertrofiki kardiomiopatiýada, nesile bagly giperaldosteronizmde, bagryň ýetmezçiliginde, göwreli aýallarda, çaga emdirilýän döwründe ulanmak bolmaýar.

Enaparil – birinji ulanylandan 4-6 sagatdan soň gan basyşynyň has aşak düşmegi mümkindir, şonuň üçinem ony kesellä az mukdarda berip başlamaly. Bu derman analgetikler bilen bile berlende we nahar köp iýilende onuň täsiri peselýär.

Fozinopril – başgalardan tapawutlylykda bradikininiň hem emele gelmegine päsgel berýär we esasan, dokumalardaky angiotenzin I-i angiotenzin II-ä öwürýän enzimi böwetleýär. Ulanylanda täsiri 1 sagatdan başlaýar, iň güýçli gan basyşy aşak düşüriji edýär, ýöne anyk dowamly antigipertenziw täsir käbir kesellerde 2-3 hepde ulanylandan soň ýüze çykýar.

Içilende aşgazan-icege ýollaryndan 36%-i sinýär, sebäbi fozinoprilden aşgazan-icege ýollarynyň nemli bardasynda onuň täsirli metaboliti – fozinoprilat emele gelýär. Gana düşen fozinoprilatyň 95%-i proteinler bilen birleşme emele getirýär. Fozinoprilat bedenden himiki üýtgemän, bówrek hem-de bagryň üsti bilen çykyp gidýär. T ½ 11.5 sagat. Bu dermanyň aýratynlygy – bówrek we bagyr ýetmezçiliklerinde-de (eger-de biriniň içi burulsa) känbir farmakokinetikasynda üýtgeşiklik bolmaýar (sebäbi bówrek ýetmezçiliginde bagryň üsti bilen çykyp gitmek ýokarlanýar we tersine, bagyr ýetmezçiliginde bolsa bówrek üsti bilen çykyp gitmesi ýokarlanýar).

Ulanylýar: arterial gipertoniýada, başda 0.01-den günde, soň täsiri az bolanda ulanylýan mukdary 0.04-de çenli ýokarlandyrmak mümkindir (her kesellä

aýratyn mukdaryny saýlamaly). Eger-de täsiri pes bolsa, onda diuretikler bilen bile ulanmak bolar.

Zyýanly täsiri: üsgülewlik, itesen örmegi, gijilewük, myşsalaryň we bogunlaryň agyrmagy mümkindir.

Seýrek gusmak, faringit, laringit, sinusit, dem gysma, ýürek çalt urýan ýaly ýagdaý, kükrekde agyry, gipertoniya, gysga wagt özünden gitmek, proteinuriýa, oligouriya ýüze çykmagy mümkindir.

Göwreli we çaga emdirýän aýallara bermek gorkulydyr.

Moeksipril hem bedende (bagyrda) moeksipirilata (täsirli madda) öwrülýär. Farmokologiki täsiri fozinopril bilen deňräkdir we 24-sagatlap saklanýandyr. Gana düşen moeksipiriliň 90%-i, moeksipirilatyň bolsa 50-72%-i proteinler bilen birleşýändir. 52%-e golaýy moeksipirilata görnüşde içege bilen, moeksipirilatyň 70%-i, himiki üýtgeden görnüşde 1%-i, başga metabolitler görnüşinde, 5%-i böwrek bilen çykyp gidýär.

Arterial gipertoniýada başda her günde 0.00375-den, soň bolsa 0.0075-den, käbir kesellerde 0.0015-den ulanmak maslahat berilýär (iň ýokary ulanylýan mukdary 0.03-dir).

Zyýanly täsiri: köplenç 1%-e golaý keselillerde gipotenziýa, 0.4%-inde baş aşlanma, 0.7%-inde gury üsgülewük, 1%-e golaýynda giperkalimiýa bolmagy mümkindir. Fozinopriliň ulanylmaýan kesellerinde moeksipili hem bellemek bolmaýar.

Moeksiprilin täsiri ýaşa, jynsa, agrama bagly däldir.

Perindopriliniň 20%-i bedende täsirli metabolite, peridoprilata öwrülýär. Farmokologiki täsiri fozinopril bilen deňräkdir. İçege-de 65-70%-i siňýändir. Peridoprilatyň gandaky 30%-e golaýy proteinler bilen birleşme emele getirýändir. Nahar bilen, nahardan soň içilse, aşgazan-ičege ýollarynda haýal siňýär. Peridoprilat böwregiň üsti bilen bedenden çykyp gidýär. Gartaşan adamlarda, böwrek we ýürek ýetmezçiliginde bedenden çykyp gidişi peselýär.

Arterial gipertoniýada, ýürek ýetmezçiligi sebäpli suwuklyklaryň ýygna-magyna ulanylýar.

Arterial gipertoniýada günde ajöze 0,004-den bir sapar (käbir kesellerde bir aýdan soň täsiri peselse, onda ulanylýan mukdary 0,008-e çenli ýokarlandyrylýar), 70 ýaşdan uly kesellilere günde 0,002-den bir sapar, ýürek ýetmezçiliginde hem 0,002-den bir sapar bellenilýär.

Zyýanly häsiýetler: gury üsgülewük, içiň bozulmagy, baş aýlanma, seýrek titreme, iteşen örmegi mümkindir. Göwreli we emdirýän aýallara, çagalara bermek gorkulydyr.

Ramipril hem fozinopril we moeksipril ýaly bradikaniniň emele gelmegine pasgel berýär. Bagyrda täsirli metabolite ramiprilata öwrülýär (özünüň az täsiri bardyr, ýöne ramiprilatdan 6 esse pesdir). Ramipriliň farmokinetiki häsiýetleri fozinopril hem-de moeksipril bilen meňzeşräkdir.

Içilende ramipriliň 50-60%-i aşgazan-ičege ýollarynda siňýär. Nahar onuň siňmegine päsgel bermeyär. Iň ýokary mukdary ganda 2-4 sagatdan ýygnaýar. Her gün içilende dokumalardaky möçberi gandaky möçberi bilen 4-nji güni

deňleşýär. Gandaky proteinler bilen ramipriliň 73%-i, ramiprilatyň bolsa 56%-i birleşme emele getirýär. Dermanyň 60%-i peşew bilen, 40%-i bolsa içege bilen (esasan, metabolitleri) çykyp gidýär. Farmokokinetikasy adamyň ýaşyna bagly däl. Bagyr kesellerinde ramiprilatyň gandaky mukdary köpeliýär.

Arterial gipertoniýada günde 0,0025-den bir sapar, ajöze berilýär, eger-de täsiri pes bolsa şol mukdarda iki sapar belleniýär. Ýürek ýetmezçiliginde bolsa 0,0025-den içilýär.

Zyýanly täsirleri: arterial gipotenziya, kollaps, tahikardiýa, aritmiýa, ýürek agyry, insult, böwrek ýetmezçiliginiň agyrlaşmagy, gusmak, iňin bozulmagy we başgalar.

Perindopriliň ulanylmaly däl kesellerinde we ýagdaýlarynda ramipril hem ulanmak bolmaýar.

Spirapril – farmakologiki täsiri boýunça ramiprile, fozinoprile meňzeşdir. Içilende spirapriliň 45%-i aşgazan-ičege ýollarynda siňýär. Spirapriliň hemmesi diýen ýaly spiraprilata öwrülýär. Dermanyň 90%-i proteinler bilen birleşme emele getirýär. Spirapriliň 51%-i içege ýoly bilen, galanlary (44%-i) böwrek bilen bedenden (1-nji sagat çalt, soňunda haýal) çykyp gidýär.

Arterial gipertoniýada günde ir bilen 0,003-den bir sapar içilýär, eger-de gerek bolsa 0,006-a çenli köpeldilýär. Iýmit onuň siňmegine päsgel bermeyär. Köp suwuklyk bilen içmeli.

Zyýanly häsiýetleri: ramiprilinki ýalydyr. Enalapriliň ulanyлмаýan ýerinde spirapril hem ulanyлмаýar.

Trandopril – bagyrda trandoprilata öwrülýär, bu täsirli metabolitdir. Içilende aşgazan-ičege ýollarynda çalt siňýär. Içilenden soň trandopriliň iň ýokary mukdary ganda bir sagatdan, trandoprilatyňky bolsa 4-10 sagatdan ýygnaýar. Ganda trandopriliň 80%-i, trandoprilatyň 94%-i proteinler bilen birleşme emele getirýär. Dokumalardaky mukdary bilen gandaky mukdary 4 gün içilenden soň deňleşýär. Dermanyň 67%-i içegeler bilen, 33%-i bolsa peşew ýollary bilen bedenden çykyp gidýär. Bagryň we böwregiň agyr kesellerinde dermanyň ulanyлýan mukdaryny azaltmak maslahat berilýär.

Arterial gipertoniýada, infarkt geçiren kesellerde günde 0,002-den içilýär. Ulanyлanandan soň örän seýrek ýagdaýlarda (başda), esasan, suw-duz gatnaşygy üýtgän kesellilerde birden gan basyşyň ýokarlanmagy mümkindir. Mukdaryna baglylykda gan basyşynyň has aşak düşmegi bolup biler. Başga zyýanly täsirleri fozinopriliňki ýalydyr. Fozinopriliň ulanyлмаýan ýerinde trandopril hem belleniлmeýär.

Angiotenzin II-niň reseptorlaryny eýeleýji (blokirlýji) dermanlar

Eprozartan – arterial gipertoniýada günde 0,6-dan bir sapar ulanylýar, mukdaryny 0,8-e çenli galdyrmak bolýar. Köp kesellerde gerekli täsiri bir hepdeden emele gelýär.

Zyýanly täsiri örän seýrek: kelleagyry, baş aýlanma, gowşaklyk, iňin bozulmagy, rinit (başda ýüze çykyp, kem-kemden aýrylýar), kükrekde agyry, dem-

gysma, üsgülewük döremegi mümkindir. Göwreli hem-de emdirýän aýallarda we çagalarda täsiri barlanmadykdyr, şonuň üçin olarda ulanmak maslahat berilmeýär.

Nesle bagly giperaldosteronizmde ulanmak gorkulydyr. Aortanyň, ýüregiň gabsalarynyň stenozynda hem-de kardiomiopatiýada seresaply ulanmalydyr. Zäherlenilende arterial gipotenziýa ýüze çykýar.

Irbezarton – ýöriteleşdirilen angiotenzin II-iň ATF-iň reseptorlaryny blokirleýji dermandyr. Aldesteronyň möçberini azaldýar, bradikininiň mukdaryny bolsa üýtgetmeýär. Gan damarlarynyň umumy ganyň akymyna garsylygyny peseldýär, ýürege soňky düşýän agramy ýeňilleşdirýär, umumy gan basyşyny we kiçi gan aýlanyş sistemasynda gan basyşyny peseldýär. Ulanylyp başlanandan 3-6 sagatdan iň ýokary täsiri emele gelýär, gan basyşyny peseldiji täsiri bolsa 24 sagada çenli saklanýar. Gerekli durnukly bejeriji häsiýeti 1-2 hepdeden gazanylýar. Içilende aşgazan-ıçege ýollarynda gowy siňýär. Iň ýokary möçberi ganda 1,5-2 sagatdan ýygnanýar. Ganyň proteinleri bilen 90% birleşme emele getirýär. Bagyrda irbezartan glukuron turşusy bilen birleşýär hem-de okislenýär. T^{1/2} 11-15 sagatdyr.

Köplenç, arterial gipertenziýada ulanylýar, her bir kesellä aýratyn gerekli mukdary saýlanylýar (ýöne bejermek 0,15-den başlanýar, soň bolsa 0,3-e çenli ýokarlandyrylýar). Dermany elmydama bir wagtda ulanmaly (içilýän wagtyňy geçirip içmek bolmaýar). Diuretikler we başga gipotenziw dermanlar bilen hem bilelikde ulanmak bolar.

Zyýanly täsiri: ýok diýen ýalydyr, emele gelende hem wagtlaýynça bolýar, soň ýitip gidýär. Seýrek: kelleagyry, baş aýlanma, ögermek, gusmak, endamynda agyry duýmak, gowşaklyk bolup biler. Göwreli we emdirýän aýallarda ulanmak bolmaýar.

Irbezartan bilen zäherlinende arterial gipotoniýa we tahikardiýa bolýar. Bu ýagdaýda gemodializ kömek etmeýändir.

Lozartanyň farmokologiki täsiri irbezartanyňky ýalydyr. Lozartandan bedende täsirli metabolit emele gelýär, ýöne ganyň proteinleri bilen birleşme emele getirýänligi belli däl. Lozartanyň täsiri we onuň dowamlylygy metabolitine baglydyr, şonuň üçinem täsiri 24 sagatlap dowam edýär.

Arterial gipertenziýada, ýüregiň isemiýa keselinde (ýürekde kislorod ýetmezçiligi bolanda) ulanylýar. Arterial gipertenziýada günde 0,05-den bir sapar içilýär. Iň ýokary gipotenziw täsir 3-6 hepdeden ýüze çykýar (gerek bolsa günde ulanylýan mukdaryny 0,1 çenli galdyrmak bolar). Başda 0,0125-den berip başlamaly, her hepdede 0,0125-den ýokary köpeltmek maslahat berilmeýär. Diuretikler bilen bile ulanylanda lozartanyň günde mukdaryny 0,025-e çenli azaldylýar. Bagryň kesellerinde az mukdarda ulanmak maslahat berilýär. Garry adamlarda hem-de böwrek ýetmezçiliginde lozartanyň başlangyç ulanýan mukdaryny üýtgetmek hökman däl. Başga antigipertenziw dermanlar bilen lozartany ulanmak mümkin. Lozartany nahardan öň, soň, nahar wagty hem ullanmak bolar.

Zyýanly täsiri: ýok ýa-da örän az, ýöne seýrek kesellilerde baş aýlanmak, iteşen örmek, diareýa, çakyza, ýüzüň çismegi, dodagyň we bokurdagyň çismegi,

myşsalarda agyry emele gelmegi mümkindir. Göwreli aýallaryň I we III uçaýlygynda ulanmak gorkulydyr.

Walzartanyň farmokologiki täsirleri lozartan bilen meňzeşdir. Içilende çalt sinýär, ýöne hemme adamlarda bir deň däl. Tebigy siňişi ortalık 23%-dir. Bu dermanyň gana düşen mukdarynyň 94-97%-e çenlisi albuminler bilen birleşme emele getirýär. Gan onda haýalrak arassalanýar. Içege ýollary bilen 70%-i, 30%-i bolsa böwrek bilen bedenden çykyp gidýär.

Arterial gipertenziýada günde 0,08-den bir sapar ulanylýar (aşgazan-içege ýollaryndan siňmegi haçan ulanylýanlygyna, adamyň ýaşyna, nesle geçijiligine bagly däl). Ulanylýan mukdaryny 0,16-a çenli köpeldip bolar. Ulanylýan mukdary diňe bagryň işleýşine baglydyr.

Zyýanly täsirleri: keseleleriň 9,8%-inde kelleagyry, 3,6%-inde baş aýlanma, 1%-inde gowşaklyk, ukusyzlyk, 2,1%-inde diareýa, 1,6%-inde garynda agyry, 2%-inde rinit, sinusit, 1,9%-inde neýtropeniýa döremegi mümkindir.

Göwreli aýallada ulanmak gorkulydyr, çagalarda bolsa täsirleri barlanyp görülen däl.

Dermanlar

Derman	Derman görnüşi	Dermanyň ulanylýan mukdary
Asetildigoxin beta	0,0001; 0,002; 0,02% ergin 2 ml sanjymlykda	0,0001-den; gana goýberilýän 1 ml.-den
Digoxin	0,000625; 0,00125; 0,0025; 0,25 ergin 1 ml-den sanjymlykda	0,000625-den; gana goýberilýär 1 ml-den
Lanatosid C	Gerdejikde 0,0025	0,0025-den 1 sapar
Dobutamin (dobutrex	5%, 10%, 25%, ergin 5 ml gapda, sanjymlykda	1 ml-den gana goýberilýär
Dopamin (dofamin)	0,5%, 1%, 2% ergin 1 ml- den 2% ergin 10 ml sanjymlykda	Gana goýberilýär, 1ml- den
Milriton (korotrop)	0,05%, 0,01% ergin sanjymlykda 10 ml-den	1 ml-den
Crataegi folium	Kaps. 0,08	Bir kaps.
Crataegus fluit (Tinct Grataegi fluidi)	Gapda 25; 40; 50 ml-den	20 damjadan bir sapar
Aupokard	Gapda 30-100 ml-den	10 damjadan bir sapar
Captopril (Capoten, tenziomin)	Gerd. 0,025; 0,05; 0,0125	0,0125-den bir sapar
Cilazapril (inhibace)	Gerd. 0,001; 0,005; 0,0025; 0,0005	0,0005-den bir sapar
Enalapril (Berlipril-5; enap)	Gerd. 0,005	0,005-den bir sapar
Fozinopril (Sinopril)	Gerd. 0,01; 0,02	0,01-den 1 sapar

Moexipril (Moex)	Gerd. 0,0075; 0,005-den	0,0075-den bir sapar
Lizinopril (Sinopril)	Gerd. 0,01	½ gerd. bir sapar
Perindopril (prestartium)	Gerd. 0,004	½ gerd. bir sapar
Ramipril (triase)	Gerd. 0,0025; 0,005-den	0,0025-den bir sapar
Spirapril (kwadrotil)	Gerd. 0,006	Bir gerd. 1 sapar
Trandolapril (Gopten)	Kaps. 0,0005; 0,002	0,0005-den bir sapar
Candesartan (atakand)	Gerd. 0,004; 0,008; 0,016	0,004-den bir sapar
Eprosartan (Tebeten)	Gerd. 0,2; 0,3; 0,4;	0,2-den bir sapar
Irbesartan (Aprovel)	Gerd. 0,0075; 0,15; 0,3	0,075-den bir sapar
Lozartan (koraar)	Gerd. 0,0125; 0,08	0,0125-den bir sapar
Walzartan (diowan)	Kaps. 0,08; 0,16	0,08-den bir sapar

ANTIARITMIKI DERMANLAR

Kardiologiýanyň esasy meseleleriniň biri hem ýüregiň uruş kadasynyň bozulmagydyr. Ýüregiň uruş kadasynyň bozulmagyna aritmiýa, oňa garşy täsir edýän dermanlara hem antiaritmik dermanlar diýilýär. Ýürek glikozidleri ulanylan kesellileriň 25%-inde, umumy anestetikleti ulanylanlaryň 50%-inde we miokardyň ýiti infarkty bilen kesellän kesellileriň 80%-inde aritmiýa döreýär. Ýüregiň uruş kadasynyň bozulmagy, ýüregiň gan zyňyş güýjüni peseldýär we gan aýlanyş sistemasynyň kadaly işlemezligine eltýär. Aritmiýalaryň käbir görnüşleri diňe keselliniň ýagdaýyny agyrlaşdyrman, ony ölüme-de getirip biler. Mysal üçin; wagtyndan öň emele gelýän depolýarizasiya (ion kanallaryň açylmagy sebäpli natriniň öýjügiň içine geçirip, elektrootrisatel zarýady kemeltmegine aýdylýar) ýüregiň garynjyklarynyň titremegine eltip, adamyny helekläp biler, şonuň ýaly ýagdaýlarda bolsa, onuň öňüni almak hem-de bejermek üçin antiaritmik dermanlary ulanmak kesellini ölümden halas edýär. Dogrusyny aýtsak, antiaritmiki dermanlaryň bejeriş mukdary bilen olaryň zäherleýji mukdarynyň tapawudy känbir uly daldır. Şol sebäpli olaryň özleri aritmiýalary döretmekleri mümkindir. Keseli bejeriş meselesinde aritmiýa kän bir göze görnüp duran ýetmezçilikleri döretmeýän bolsa, onda antiaritmiki dermanlary ulanmak maslahat berilmeýär.

Aritmiýaly keselliler, diňe dermanlar bilen bejerilmän, elektrik impulsalary bilen hirurgiki usullar bilen hem bejerilýär.

Ýüregiň kadaly urşunyň elektrofiziologiýasy

Ýüregiň kadaly ýygrylmagynyň we ýazylmagynyň esasy sebäpkäri sinostrial düwünjiginiň gerekli pursatda, yzygider elektrik impulsalaryny bermegindedir. Bu düwünjik yzygiderli bir minutda 60-100 sapar elektrik impulsyny berip durýandyr. Elektrik impulsalaryň ýürek boýunça garynjyklaryň arasyndaky geçiriji sistemanyň üsti bilen çalt atriowentikulýar düwünjigine barýandyr. Atriowentikulýar düwünjigi bolsa elektrik impulsyny haýalrak geçirýär (ortalyk 0,15 sekunt). Bu düwünjik elektrik impulsynyň haýal geçirilmegi sebäpli, alynýürek gany özünde garynjyklara geçirýär. Soň bolsa elektrik impulsy Gis-Purkiye sistemasy boýunça

ýüregiň garynjyklarynyň hemme ýerine ýaýradylýar. Garynjagazlaryň ýygrylmasy 0,1 sekuntda gutarýar.

Membranalaryň elektrik güýji ion geçirijiligine baglydyr. Ýüregiň öýjügiň elektrik potensialy, öýjügiň içindäki hem daşyndaky ionlaryň (Na^+ , K^+ , Ca^{++}) gatnaşygyna we olaryň membranadan geçirilişine baglydyr. Ionlar ýöriteleşdirilen ion kanallary bilen geçirilýändirler, diýmek, her ionyň membranalarda özi üçin kanallary bardyr. Ol kanallaryň derwezejikleri bardyr, mümkin olar maýyşgak pepdit zynjyryklardan durup elektriki böwet bolýandyr diýlip hasaplanýar. Ol derwezejikler membranalaryň elektrik potensialynyň, ionlaryň gatnaşygynyň we biohimiki hadysalaryň üýtgemeginde açylyp, ýapylýarlar. Mysal üçin, natriniň kanallarynyň 4 sany işeňňir ýa-da geçiriji derwezejikleri we bir sany ýapyjy derwezejigi (ol bolsa üçünji we dördünji derwezejikleriň arasynda ýerleşendir) bardyr. Ol derwezejikler elektrik potensial üýtgände açylýarlar, ýapylýarlar. Öýjükleriň rahat ýagdaýynda elektrik potensialy otrisateldir. Diýmek, Na^+ öýjügiň daş ýüzünde (140 mmol/l) öýjügiň içindäkiden (10 mmol/l) köp mukdardadyr. Öýjügiň rahat ýagdaýynda, olaryň membranalarynyň geçirijiligi pesdir. Ca^{++} -niň hem-de K^+ -niň öýjüklere girmegi we çykmagy hem Na^+ -a meňzeşräkdir. Şonuň üçinem öýjükler özlerinde ion gatnaşygyny saklamak we olaryň üýtgemegi üçin membranalaryň daşky we içki bölegindäki ionlaryň gatnaşygyny bir durnukda saklamalydyr. Şeýlelikde in bir gerekli tilsimleriň biri hem Na^+ , K^+ , ATF-fazanyň kadaly işlemegidir. Mundan başga hem ion geçirijiliginde ion çalyşma hasysasy hem örän wajypdyr.

Ýüregiň myşsalarynyň ýazylyş (diastola) wagtynda öýjükleriň membranasy

Peýsmeker däl öýjükleriň membranalarynyň kaliniň ionyny geçirijiligi başga ionlardan tapawutlylykda diastola wagtynda ýokardyr (peýsmeker-elektrik impulsyny beriji öýjükler). Diastola wagtynda peýsmeker öýjüklerinde (hakyky hem-de hakyky däl) birden güýçli depolýarizasiýa we elektrik potensiýaly ýüze çykýar. Onuň sebäbi bolsa, natriniň we kalsiniň öýjügiň içine girmeginiň ýokarlanmagy we ýuwaşlyk bilen depolýarizasiýanyň peselmegi bolup biler. Ýüregiň urşuny kadalasdyryjy hakyky däl (ektopiki) peýsmekeriň elektrik impuls beriji we ýaýradyjy häsiýetleri öýjükleriň daşyndaky suwuklyklardaky kaliniň mukdaryna baglydyr, haçan-da öýjükleriň daşynda kaliniň mukdary az bolsa, onda peýsmekeleriň impuls beriji - ýaýradyjy häsiýetleri ýokarlanýar, eger-de ýokary bolsa impuls beriji peselýär.

Ýüregiň öýjükleriň membranalary ýygrylyş wagtynda Na^+ -nyň öýjügiň içine girmegi, alynýüreklerde, Purkiýeniň süýümlerinde hem-de garynjyklaryň öýjüklerinde çalt depolýarizasiýanyň emele gelmegine eltýär. Oňa ýüregiň işleýişiniň tapgyry ýa-da täsir ediji elektrik potensialyň emele gelmegi diýilýär.

Depolýarizasiýa gerekli derejä ýetende açyjy derwezejik (oňa **m** diýlip at berilýär) açylýar we ion geçirijiligi ýokarlanýar, şu ýagdaýda ýapyjy derwezejik ýapygam bolsa açylýar (oňa **h** derwezejik diýlip at berilýär) we öýjügiň daşyndaky

natriý öýjügiň içine girýär. Netijede, öýjügiň içine girmegi köp wagtlap bolmaýar, **m** – derwezejigiň açylmagy bilen, çalt **h** – derwezejik we natriniň öýjügiň içine girýän derwezesi ýapylýar. In ýokary täsir ediji potensialyň emele gelmegi (öňe ýüregiň işleýşiniň 1, 2 tapgyry diýlip at berilýär), natriniň öýjügiň içine girmesiniň peselmegi hem-de kalsiniň ionlarynyň girişiniň ýokarlanmagy we peselmegi, şeýle-de kaliniň haýal öýjügiň içine girmegi sebäpli döreýär. Soňundan membrananyň rahat ýagdaýyna gelmegi üçin (oňa repolýarizasiýa diýilýär) natriniň we kalsiniň kanallary ýapylýar, kaliniň kanallary açylyp kaliniň geçirilmegi ýokarlanýar. Şeýlelikde, membrananyň elektrik potensialy rahat ýagdaýyna gelýär.

Aritmiýalaryň emele geliş ýollary

Işemiýa, gipoksiýa, asidoz ýa-da alkaloz, elektrolitleriň deňagramlylygynyň bozulmagy, kateholaminleriň ýa-da dermanlaryň zäherleýji täsirleri sebäpli, miokardyň süýümleriniň süýnmegi miokardyň birlesdiriji dokumalary bilen çalşylmagy ýa-da oňa zeper ýetende aritmiýa döräp biler. Esasan, aritmiýalar şu aşakdaky sebäplere görä döredýär:

- 1) Nerw impulslarynyň kadaly emele gelmeginiň bozulmagy;
- 2) Nerw impulslarynyň geçirijiliginiň bozulmagy;
- 3) Ikisiniň bilelikde ýüze çykmagy.

Antiaritmiki dermanlaryň täsir ediş tilsimleri

Aritmiýanyň esasy sebäbi hakyky däl peýsmekeriniň döremegi, olaryň elektrik impulslaryny bermegi we ýaýratmagydyr. Şonuň üçinem aritmiýalary bejerişiň maksady hakyky dal peýsmekerleriň işeňirligini peseltmekdir hem-de impuls geçiriji we ýaýradýjy sistemanyň işini kadalaşdyrmakdyr. Bu maksada ýetmek üçin şu asakdaky usullary ulanylýar:

- 1) natriniň kanallaryny böwetlemek;
- 2) simpatiki nerw sistemanyň ýürege täsirini peseltmek;
- 3) ýüregiň ähmiýetli refraktor döwrüni;
- 4) kalsiniň kanallaryny böwetlemek.

Antiaritmiki dermanlar täsir ediş tilsimler boýunça şu toparlara bölünýärler:

I. Tahiaritmialarda ulanylýan dermanlar:

1. Natriniň kanallaryny blokirleýjiler ýa-da membranalary durnuklandyryjylar.
2. Simpatiki nerw sistemanyň ýürege täsirini peseldijiler.
3. Ähmiýetli refraktor uzaldyjylar.
4. Kalsiniň kanallaryny blokirleýjiler.
5. Dürli täsirli antiaritmik dermanlar.

II. Bradiaritmialarda ulanylýan dermanlar:

I topar antiaritmiki dermanlar hem täsir ediş potentsialy üýtgedişleri boýunça üç topara bolunýarlar:

IA topar – täsir ediji potentsialy dowamlandyryýandy;

IB topar – täsir ediji potentsialyň wagtyňy azaldýanlar;

IC topar – täsir ediji potentsiala täsir etmeýänler ýa-da uzaldýanlar.

Dermanlaryň başdaky 4 topary (I, II, III, IV toparlar) tahiaritmialarda ulanylyan dermanlar hasap edilýär. Aritmiýalaryň aglabasy tahiaritmialardyrlar, şonuň üçinem başdaky dört topar antiaritmikler hassahanalarda has köp ulanylyan dermanlardyr.

I. A toparyň antiaritmiki dermanlary

Bu topara aýmalin, proaýmalinum bitartate, prokainamid, hinidiň girýändir.

Aýmalin – bu derman Hindistanda ösýän Rauffolfiya Serpentina (Rauffolf birinji şu ösümligi tapan adamynyň ady Serpentina sözi bolsa ýylana meňzeş diýmekdir) diýen ösümlükden alnan alkaloiddir. Aýmalin miokardyň we sinus düwünjiginiň impuls berşini peseldýär we nerw impulslaryny geçiriji sistemadan elektrik impulslarynyň geçirilişini haýalladýar. Antiaritmik mukdarda ýüregiň ýygrylyşyna känbir täsir etmeýär, ýöne käbir adamlarda gan basyşyny peseltmek uky tutduryjy täsiri hem ýokdur. Gana goýberilende 10-30 minutdan, içilende bir sagatdan täsiri ýüze çykarýar we 5-6 sagat dowam edýär. Tebigy siňişi - 90%-e golaý, 67-77%-i ganda proteinler bilen birleşme emele getirýär. Böwrek bilen köpüsi metabolitler görnüşinde çykyş gidýär.

Ýüregiň garynjyküsti hem-de garynjyk proksimzal tahikardiýasynda, garynjyk we garynjyküsti ekstrasistoliýasynda, alynýürek titremesinde we sandyramasynda ulanylýar.

Zyýanly häsiýetler: kükregiň aňyrsynda agyrylyk duýgusy, gusmak, köp wagtlap ulanylanda ödün akyşynyň kynlaşmagy, kelleagyry, baş aýlanma, ýüregiň elektrik impulslaryny geçiriji sistemada impulslarynyň geçirilişiniň haýallamagy, arterial gipotoniýa, seýrek: asistoliýa, garynjyklaryň tirpildemesi, allergiki reaksiýalaryň emele gelmegi mümkindir.

Sinus nerw düwünjiginiň impuls beriji häsiýetiniň aýdyň peselmegi netijesinde ýüregiň haýal urmagynda (bradikardiýada), arterial gipotoniýada, agyr ýürek ýetmezçiliginde ulanmak örän gorkulydyr.

Bagyr we böwrek ýetmezçiliginde, anemiýada, giperkaliýemiýada seresaply ulanmalydyr.

Dizopiramid – membranodurnuklandyryjy täsirli derman. Alyn ýüregiň garynjyklarda refraktor döwrün ähmiýetini ýokarlandyryýar we täsir ediji potentsialyň wagtyňy köpeldýär. Ýüregiň myşsalarynyň ýygrylmagyny, gyjyndyrylmagyny, atriowentrikulýar düwünjigiň elektrik impuls geçirijiligini, sinus düwünjiginiň impuls berijiligini peseldýär. Antiholinergiki täsiri hem bardyr. Bu dermanam aýmalin ýaly ulanylýar. Başda ýokary mukdarda belleniýär, ýagny 0,3-den (birinji berilýän mukdary), soňky mukdarlary bir gije-gündizde 0,1-0,15-den 3-4 sapar dowam etdirilýär. Eger-de durnukly, aýdyň antiaritmik täsiri saklansa, onda

ulanylýan mukdary 0,1-den köp bolmaly däldir we bir gije-gündizde 2 sapardan artyk ulanmak maslahat berilmeýär. Sanjym görnüşini bolsa örän seresaply ulanmalydyr.

Zyýanly häsiýetler: agzyň guramagy, gözüň görmeginiň kynlaşmagy, ögemek, içiň gatamagy mümkindir.

Seýrek: kelleagyry, käwagtlar huşuny ýitirmek, onuň bozulmalary, ukusyzlyk, ödüň akymynyň haýallamagy ýa-da durmagy, neýropatiýa mümkindir.

Ýüregiň urşunyň haýallamagynda, agyr ýürek ýetmezçiliginde, göze gara suw inende, adenomada ulanylmak örän gorkulydyr.

Proaýmalin barbitraty aýmaliniň täze derman görnüşi, ol gowy sinýär, bedende köp saklanýar, bir günde 3 sapardan artyk bellendirilmeýär.

Prokainamid (nowokainamid) – gana myşsallara goýberilýär we içilýär. Aşgazan-ıçege ýollaryndan gowy sinýär (tebigy siňişi – 85%-dir). Iň ýokary mukdary içilende bir sagatdan, myşsallara goýberilende bolsa 15-60 minutdan ganda ýygnanýar. Gandaky proteinler bilen 15-20%-i birleşme emele getirýär. Ol gandan çalt dokumalara geçýär we ýaýraýar. Bedenden böwregiň üsti bilen çykyp gidýär.

Bagyrda 70%-i asetilirlenýär, ondan N-asetilnowokainamid emele gelýär, onuňam antiaritmik täsiri bardyr. Bu metabolit böwregiň üsti bilen bedenden 2-3 esse haýal çykyp gidýändir (N-asetilnowokainamidin $T_{1/2}$ 6-11 sagat, nowokainamidiňki bolsa 3-4 sagatdyr). Şonuň üçinem prokainamid adamyň asetilirlenýiş ýagdaýynda baglydyr, sebäbi adamlar nowokainamidi asetilirlenýiş ýagdaýy boýunça 3 topara - “haýal”, “ortalyk” we “çalt” asetilýatorlara bölünýärler.

Nowokainamid günde 4-6 sapar bellendirilýär.

Zyýanly täsirleri: gusmak, iç geçme, gipotoniýa, trombositopeniýa, agranulositoz, deriň inçekeseli, mialgiýa, artralgiýa, titreme döretmegi mümkindir.

Hinidin sulfaty- bu derman köplenç içilýär, (ýöne gana goýbermek üçin hem görnüşi bardyr. Gana goýberilende gan basyşynyň aşak düşmegi we ýürek ýetmezçiliginiň döremegi mümkindir, şonuň üçinem bu derman örän seýrek gana goýberilýär. Aşgazan-ıçege ýollarynda tebigy siňişi 44-86%-dir, sebäbi bu dermanyň, esasanam, başdaky ulanylýan mukdarlary bagyrda himiki üýtgeýär, ýöne üýtgemek hemme adamda bir deň bolmaýar. Dermanyň gana düşen möçberiniň 70-80%-i proteinler bilen birleşme emele getirýär. Içilse 1-2 sagatdan täsiri ýüze çykýar we 8 sagada golaý saklanýar. Bir günde bu derman 3-5 sapar bellendirilip bilner. Hinidiniň 80%-i bagyrda okislenýär, ondan 4 sany metabolit emele gelýär, ýöne hemme adamda dermanyň okislenmegi birdeň çaltlykda geçmeýär (“çalt” okislitellerde hinidiniň bedenden ýarym çykysy – ($T_{1/2}$) 6 sagatdyr, “haýallarda” – 6 sagatdan 10 sagada çenlidir, örän haýallarda 10 sagatdan ýokarydyr. Hinidiniň 20%-i himiki üýtgedilmedik görnüşinde bedenden çykyp gidýär. Bedenden çalt çykyp gidýär, eger-de aşgarra golaý bolsa, onda tersine, haýal çykyp gidýär.

Hinidiniň bedenden çykyp gitmegi albuminler az bolsa gepatitde, ýürek ýetmezçiliginde we agyr böwrek kesellerinde hem-de simetidin, metildopa bilen bellendirilende kynlaşýar. Haçan-da hinidin fenobarbital, fenitoin, rifampisin bilen bellendirilse, biotransformasiýasy ýokarlanýar.

Zyýanly täsirler: işdäniň kemelmegi, içgeçme, ýürek ýetmezçilikli kesellileriň ýagdaýynyň agyrlaşmagy, gipotoniýa (α -adrenoreseptorlary böwetlemegi zerarly), aritmiýa, gözüň görmeginiň kynlaşmagy (holinoblokator täsiri sebäpli), hinin bilen zäherlenen ýaly ýagdaý (hinidin hininiň izomeridir): gulagyň gowy eşitmezligi, gözüň gowy görmezligi, ögemek, kelleagyry, trombositopeniýa, bagra zeper ýetmegi, alergiki reaksiýalaryň emele gelmegi mümkindir.

Köplenç, alynýürek aritmiýalarynda ulanylýar. Hinidiniň köp wagtlap täsir edýän görnüşleri hem bardyr (hinipek, hinidin galaktozanat, hinidin bisulfat we başgalar), olar seýrek ulanylýar.

Olaryň arasynda aýmalini başga bir topara, ýagny 1C topara hem goşup bolýar, sebäbi aýmalin başgalara garanda täsir ediji potensialyň wagtyny az uzaldýandyr.

1 B toparyň antiaritmiki dermanlary

Bu toparyň dermanlarynyň 1 A toparyndan tapawudy şundan ybaratdyr:

1) repolýarizasiýanyň 2-nji tapgyryny çaltlandyrýarlar, sebäbi olar membranalaryň kaliý iony üçin geçirijiligini ýokarlandyryp, öýjükden kaliniň çykmagyny ýenilleşdirýärler (repolýarizasiýa-öýjügiň rahat ýagdaýda gelmegine eltýän tapgyrdyr). Netijede, olar ähmiýetli refraktor döwruň geçýän wagtyny azaldýarlar.

2) bular EKG-de (elektrokardiogrammada) P-Q aralygyny uzaltmaýarlar, ýöne Q-T aralygyny bolsa kemeldýärler.

3) bular ýüregiň çep garynjygynyň işleýşini peseltmeýärler.

Ksikain (Lidokain) – myşsallara ýa-da gana (damja görnüşinde) goýberilýär hem-de içilýär. Aşgazan-ıçege ýollaryndan tebigy siňişi 30 %-den pesrâkdir, sebäbi bagyrda başda güýçli metabolizirlenýändir, bagyrdan birinji geçişi ýokarydyr. Myşsallara goýberlende täsiri 30 minutdan başlanýar we 3-4 sagatlap dowam edýär. Hassahanalarda, köplenç, gana goýberilýär, täsiri 1-2 minutdan ýüze çykýar. Ksikain ganda albuminler bilen (10-40%) hem-de kislota α_1 -glikoproteidler bilen (5-10%) birleşme emele getirýär. Gandan dokumalara çalt ýaýraýar (ýaýraýyş göwrümi 1,3 l/kg-dyr). Bagyrda ksikainden zäherleýji maddalar emele gelýär (monoetilglisinksilamid we glisinksilamid). Köp wagtlap gana goýberlende dermanyň dokumalara ýaýramagy hem-de çalt himiki üýtgemegi sebäpli, onuň iň ýokary mukdary ganda 6-9 sagatdan ýygnanýar, birinji 6-9 sagadyn içinde bolsa, onun zyýanly hasiýetleri ýüze çykýar. Köp wagtlap gana goýberilende, 12 sagatdan gana goýberiş çaltlygyny 30-40% peseltmek maslahat berilýär, sebäbi ksikainiň bedenden çykyşy peselýär. Bagyrda gan aýlanyşy we bagryň zähersirlendiriji häsiýetini peseldýän dermanlar ksikainiň bedende ýygnanmagyna eltip biler.

Peşew bilen lidokainiň 5-10%-i himiki üýtgedik görnüşde hem-de 70%-den köprägi bolsa metabolitler görnüşinden bedenden çykyp gidýär.

Zyýanly täsirler: arterial gipotoniýa (ganglioblokator täsiri bar), gowşaklyk, ukulylyk, baş aýlanma, keýpiköklük, birahatlyk, diliň we dodaklaryň doňan ýaly bolmagy mümkindir.

Eger-de bedende ksikain we onuň metabolitleri ýygansa, onda gürlemek we ýuwutmak kynlaşar, el titreyär, gan basyş has aşak düşýär, dem alyş kynlaşýar, adamyň akylynyň üýtgemegine, titremegine, özünden gitmegine eltmegi mümkindir.

Birden çalt döreyän garynjyk aritmiýalarynda-ekstrasistoliýada we tahikardiýada (ýürek ýetmezçiliginde, infarkta, ýürek gliozidleri bilen zäherlenilende) ulanylýar.

Fenitoin (difenin) – dermany gana goýberip bolýar, ýöne köplenç içilýär. Içilende aşgazan-ıçege ýollaryndan haýal siňýär, onuň tebigy siňişi 98%-dir. Ganda onuň iň ýokary mukdary içilende 6-12 sagatdan ýygnaýar. Gandaky proteinler bilen 87-93%-i birleşme emele getirýär, ýöne köpüsi albuminler bilen birleşýär, şonuň üçinem gipoalbuminemiýada bolsa fenitoiniň erkin mukdary köpeliýär. Difenin bilen bagyrda himiki üýtgame geçýär, onun 90%-i metabolitlere öwrülýär. Giper we gipotireodizmde nesle bagly enzim ýetmezçiligi bolanda difenilgidantoiniň (fenitoiniň) metabolizmi peseliýär. Himiki üýtgeýän görnüşinde böwrek bilen 35-60%-i we bagryň üsti bilen 5%-i bedenden çykyp gidýär. Bedenden ýarym çykyp gidiş wagty 8-den 60 sagada çenlidir.

Zyýanly täsirleri: nistagm, ataksiýa, dizartiýa, gaharjaňlyk ýa-da duýgusyzlyk, bradikardiýa, arterial gipotenziýa (köp mukdarda belleniende, kumulýasiya sebäpli), dişiň etiniň kesellemegi, gan damarlarynyň ateroskelorozy, gusmak, içiň geçmegi, megaloblastiki anemiýa, osteoporoz.

Ýürek glikozidleri bilen zäherlenilende giňden ulanylýan dermandyr. Fenitoin elektrik impulslaryň atriowentrikulýar düwünjiginden geçirilmegini ýokarlandyrýan - kadalaşdyrýan ýeke-täk dermandyr. Ol merkezi nerw sistemasynyň ýürege täsirini peseldýär, gipokaliemiýada antiaritmiki täsiri saklaýar, ýüregiň gan zyňş güýjüni azaltmaýar.

Meksiletin (meksitil) içilýär hem-de gana goýberilýär. Içilýän 2 derman görnüşi bardyr – täsiri ortalık wagıt (6-8 sagat) we köp wagıt (12 sagat) saklanýanlary. Köp wagıt täsir edýänine meksetil – depo diýilýär. Aşgazan-ıçege ýollaryndan haýal, ýöne doly siňýär (90%-e golaýy). Ganda iň ýokary mukdary 2-4 sagatdan ýygnaýar. Gandaky proteinler bilen 50%-e golaýy birleşme emele getirýär. Bagyrda 90%-e golaýy metabolizirlenýär we ondan 8%-e golaý gidroksilirlenen metabolitler emele gelýär, ol metabolitlerem özüniň täsiriniň 20%-e golaýyny saklaýarlar (1/5 esse pes täsir edýärler). Bedenden böwrek bilen metabolit görnüşinde 90%-I, himiki üýtgedemelik görnüşinde 10%-i çykyp gidýär.

Ýüregiň garynjyklarynyň ekstrasistoliýasynda, tahikardiýasynda hem-de fibrilýasiýasynda keseliniň agyr ýagdaýynda damja görnüşinde ýa-da birbada hemme mukdary gana goýberilýär. Birinji mukdary 0,17mg/kg/minutda 3 sagadyň içinde, ondan soň bolsa 0,008 mg/kg/minutda 12 sagatlap goýberilýär. Soň bolsa, köplenç, her günde 0,6-den (600) mg içmäge belleniýär (depo görnüşinde bolsa günde

0,72-den ya-da bir kapsuladan iki sapar). Ýöne günde ulanylýan mukdary 1,2-den (1200 mg) ýokarlandyrylmaly däldir.

Zyýanly täsirleri: baş aýlanmak, nistagm, dizartriýa (gürlemegiň kynlaşmagy), birahatlyk, titreme, gusmak, seýrek ýagdaýlarda bradikardiýa, arterial gipotenziýa, ýüregiň garynjyklarynda elektrik impulslarynyň geçmeginiň böwetlenmeginiň emele gelmegi mümkindir.

1 C antiaritmiki dermanlar

Bu topar dermanlar täsir ediş tilsimi boýunça 1 A toparyna meňzeşdir, ýöne bular membranalaryň kalini geçirişine täsir etmeýärler. Bellemeli zat, tirasizin (bonnekor) potensiala bagly kalsiý kanallarynyň geçirijiligini haýal peseldýändir; propafenonyň bolsa β -adrenolitik täsiri bardyr, morisizinde we etasizinde bolsa M-holinoblokator täsiri bardyr. Bular ýüregiň ýygrylyş güýjüni hem-de gan basyşyny biraz peseldýärler (ýöne 1 A topardan pesräk hasap edilýär). Tirasizin, propafenon ýüregiň uruş çaltlygyny peseldýär; morisizin bolsa tersine, ýokarlandyrýar.

Propafenon (ritmonorm) içilende aşgazan-ıçege ýollaryndan çalt we doly siňýär. Ganda iň ýokary mukdary 2-4 sagatdan ýygnanýar. Bedende bagyrda metabolizirlenýär, izoenzim P_{450} DB₁-in täsiri bilen 5-gidroksipropafenona öwrülýär (bu mettabolitem täsirli maddadyr). Bu enzim köp adamlarda (90%-inde) ýokary täsirlidir (esasan, ýewropalylarda), diňe 5-10%-inde täsiri pesdir. Şonuň üçinem propafenonyň tebigy siňişi hemme adamda bir deň däldir we onuň ulanylyş mukdaryna baglydyr.

Propafenonyň we 5-gidroksipropafenonyň köpüsi miokardda ýygnanýandyr. Propafenon bagyrda çalt metabolizlenýän dermanlaryň biridir. Emele gelýän metabolitleri glukuron ýa-da kükürt turşusy bilen birleşme emele getirip we olaryň köpüsi hem ot bilen bedenden çykyp gidýär.

Ýüregiň garynjyk hem-de garynjagazlaryň üstündäki aritmiýalarda giňden ulanylýar. Ulanylýan mukdary her bir adama aýratyn saýlanylýar (sebäbi ol propafenonyň metabolizirlenişine baglydyr, “çalt” gidroksilirleýji ýa-da “haýal” gidroksilirleýji). Köplenç uly adam bolsa (agramy 70kg bolsa), onda ortalık günde 0,45-0,6 mukdarda (0,15-den 3 sapar) belleniýär, gerek bolsa gündäki mukdaryny 0,9 çenli galdyrmak (0,3-den günde 3 sapar) maslahat berilýär. Nahardan soň, gerdejigini ownutman, biraz suw bilen içilmeli. Gana başga 500mkg (0,0005)-dan/kg agrama goýberilýär, soň bolsa 0,001kg agrama çenli köpeltmek maslahat berilýär. Dermanyň ergini 5% glukozada taýýarlanylýar, gana bolsa minutda 0,0005-0,001-den 1-3 sagatlap goýberilýär.

Zyýanly täsirleri: agzyň içiniň doňan ýaly duýgusy, agzyň ajamagy, gusmak, görmegiň kynlaşmagy, baş aýlanmak, kelleagyry, allergiki reaksiýalar, birden çaşmak, aritmiýa, leýkopeniýa, trombositopeniýa, agranulositoz ýüze çykmagy mümkindir. Seýrek ýagdaýlarda: gorkuly düşmek, özüni ýitirmeklik, parkinsonyň sindromy, titreme döremegi mümkindir.

Morisizin (etmozin) damja görnüşinde gana goýberilýär we içilýär. Gana goýberilende bedenden çalt gidýär (20-60 minutdan ganyň suwuk böleginde 15-

-20%-i galýar). Içilende derman gowy siňýär, onuň tebigy siňşi 38%-dir, sebäbi morisiziniň başdaky ulanylýan mukdarlary bagyrda çalt okislenýär. Şonuň üçinem içilýän mukdary gana goýberilýän mukdaryndan köp bolmalydyr. Ganyň proteinleri bilen bary-ýogy 10%-i birleşme emele getirýär. Gerekli täsiri gana goýberilende 10-20 minutdan, içilende 2-3 sagatda ýüze çykýar. Adamlarda morisizini “çalt”, “ortalyk”, “haýal” okislendirijiler bardyr, şonuň üçinem ulanmaly mukdaryny onuň okislenmegine bagly almalydyr (çalt okislendirijilere ýokary mukdarda, haýal okislendirijilere bolsa az mukdarda belleniilmelidir). Bedenden böwregiň we içegeleriň üsti bilen metabolitler görnüşinde çykyp gidýär.

Zyýanly häsiýetleri: agzyň guramagy, tahikardiýa, gözüň görmeginiň kynlaşmagy, peşewiň ýöremeginiň kynlaşmagy, içilende aşgazan-ıçege ýollarynda gowşaklyk, agyryň döremegi, gijilewük, baş aýlanmak, diliň doňmagy (duýujylygynyň peselmegi).

Agyr garynjyk aritmiýalarynda giňden ulanylýar (morisizin stenokardiýada ýürek agyryny hem aýyrýar, sebäbi onuň spamolitik, ýüregiň gan damarlaryny giňeldiji täsiri hem bar) hem-de alynýüregiň titremesinde, sandyramasynda az mukdarda ulanylýar.

Etasizin – bu derman hem himiki gurluşy boýunça fenotiaziniň önümlerine girýändir. Etasizinem gana goýberilýär we içilýär. Içilende aşgazan-ıçege ýollaryndan gowy siňýär, ýöne tebigy siňşi morisizinden ýokary (40%-dir). Etasizinem bagyrda başda çalt metabolizirlenýändir, ýöne morisizinden tapawutlylykda onuň metabolitleri täsirli däldirler. Şol sebäpli içilende ýokary mukdarda ulanylýar. Gana goýberilende täsiri 10-15 minutdan, içilende 1-2 günden ýüze çykýar. Bedenden böwregiň üsti bilen himiki üýtgeýän görnüşinde çykyp gidýär. Ganyň etasizinden ýarym arassalanýan wagty – ($T_{1/2}$) 2-3 sagatdyr.

Zyýanly täsirleri: diliň doňan ýaly duýgusy (ýerli anestetiki täsiri bardyr), baş aýlanma, gözüň golaýdan görmeginiň kynlaşmagy (M-holinoblokator täsiri sebäpli), aritmiýa döremegi hem mümkindir. Gana goýberilende gulagyň şaňlamagy, käbir adamyň ellerini doňan ýaly duýmagy, gözüň garankylamagy mümkindir.

Ýüregiň garynjyk aritmiýalarynda ulanylýar.

Trasizin (bonnekor) – bu derman hem fenotiaziniň önümidir. Gana goýberilýär we içilýär. Tirasizin häzirki döwürde giňden ulanylmaýar, sebäbi bu derman hem beýleki dermanlar ýaly bagyrda çalt metabolizirlenýär hem-de onuň metabolitleri bedenden haýal çykyp gidýär (28-30 sagatdan) we bagryň onkologiki keselini döredýär diýen maglumat bar.

II toparyň antiaritmiki dermanlary (β -adrenoblokatorlar)

III toparyň antiaritmiki dermanlary

Bu topara amiodaron, bretiliý tozilat girýär.

Amidaron (kordaron) – bu dermanyň diňe antiaritmik täsiri bolman, antianginal we gipotenziv täsirleri bardyr. Bu täsirleri diňe esasy täsirine (ähmiýetli refraktor döwri uzaltmagy) bagly däldir. Ol sinus düwünjiginiň wagtly-wagtynda

impuls dörediş häsiýetini (oňa awtomatizm diýlip at berilýär) peseldýär, ýüregiň uruş çaltlygyny we nerw impulsyny geçiriji sistemasynyň işini peseldýär hem-de miokardyngygyndyrylmagyny kynlaşdyrýar. Antianginal täsiri sebäpli (ýüregiň uruş çaltlygyna peseldiji hem-de ýürege soňky düsýän agramy azaltmagy sebäpli), ýüregiň kisloroda mätäçligini peseldýär we ýüregiň myşsalaryna kislorodyň bar-magyny ýokarlandyrýar. Bu täsirleri kaliniň kardiomiositleriň membranalarynda böwetlenmegi bilen bagly bolup biler. Tebigy siňişi 40%-e golaýdyr. Başdaky ulanylýan mukdarynyň köpüsi bedeniň ýaglarynda hem-de miokardda ýygnaýar hem-de bedenden haýal çykýar. Dokumalarda ýokary mukdary ýygnaýar hem-de bedenden çykyp gidýän möçberi bilen ulanylýan mukdary deňleşýär. Amiodaron ganda örän köp mukdarda bolýar (0,5 mkg/ml). Diýmek, onuň ýürek damarlaryna täsiri gandaky möçberine bagly däl. Amiodaronyň bir gerdejiginde 75 mg (0,075) iod we 200 mg (0,2) bardyr.

Amiodaron ičege ýollary bilen bedenden çykyp gidýär. Bu derman köp wagtlap ulanylanda, ol bedenden örän haýal çykyp gidýär ($T_{1/2}=27$ gun). Iod bolsa duz görnüşinde böwrek bilen çykyp gidýär (1 gerdejik amiodaron içilenden soň, ondaky ioduň 6 mgy (0,006) 25 sagadyň içinde çykyp gidýär).

Ýürek agyrynyň (stenokardiýanyň) önüni almak üçin, infarkt bilen kesellileriň agyr döwründe hem-de ýüregiň urşunyň bozulmagynyň önüni almak üçin paroksizmal tahikardiýada ulanylýar.

Uly adamlarda belleniş döwri ikä bölünýär: başda 8-15 günläp bir günde 0,4-0,6-dan (400-600 mg) bellenilýär ýöne bu mukdary 1,2 (1200 mg-a) çenli ýokarlandyryp bolýar, dokumalar anmiodarondan doýandan soň, ýagny gandaky mukdary 0,5 mkg bolsa 0,2-0,4-dan (200-400 mg-dan) bellenilýär, käbir kesellilerde ulanylýan mukdary 0,1 çenli peseltseň hem bolýar we her 5 günden iki gün dermany ulanmaly däl. Kesellä dermany az mukdarda birnäçe aýdan tä bir ýa-da iki ýyllap ulanmak maslahat berilýär. Paroksizmal tahikardiýany aýyrmak üçin 0,005 (5 mg/kg) adamyň agramyna görä gana goýberilýär, soň bolsa damja görnüşinde ulanmaga geçirilýär (0,15-0,4-den 250-500 ml 5% glýukozanyň ergininde 20 minutdan 2 sagada çenli) ýa-da göni damja görnüşinde gana goýbermäge başlanylýar (0,6-1,2 günde bir sapar), 3 günden soň bolsa 8-15 günläp 0,2-den 2-3 sapar içmäge bellemek maslahat berilýär.

Çagalara bir günde 0,008-0,01-den/kg agrama 8-15 günläp berilýär, soň 0,005-0,008-den her gün bellenilýär.

Zyýanly täsirleri: gözüň görejinde lipofussiniň ýygnaýmagyna eltýär (ony, köplenç, keselli känbir bilmeýär, diňe köp mukdarda ýygnaýanda, Günüň ýagty wagtynda adamyň gözi “uçganaklaýar” ýa-da gözi garankylaýar, derman ulanylanda Günüň derä täsiri ýokarlanýar (deriň açyk ýerleri gyzaryp, ýanan ýaly bolýar), köp wagtlap ulanylanda gipotireozyň, gipotoniýanyň, bradikardiýanyň ýüze çykmagy mümkindir. Käbir kesellilerde kükregiň aşagynda agyry bar ýaly duýgy, bagryň ýetmezçiliginiň döremegi, neýropatiýa, tremoryň emele gelmegi hem mümkindir. Gana goýberilende bolsa: gyzgynlyk duýmak, derlemek, dem gysma, birden demiň wagtlaýynça durmagy, kelle çanakda gan basyşyň ýokarlanmagy, ýerli flebit emele gelmegi mümkindir.

Sinus düwünjiginiň impuls berijiliginiň peselmeginde, nerw impulsa geçiriji sistema böwetlenende, gan basyşy örän aşak düşen ýagdaýynda, gipotireozda, gipertireozda hem-de emdirýän enelere bermek bolmaýar.

Bretiliý tozilat – simpatolitik dermandyr, (adrenergiki sinapslaryň presinaptiki böleginden noradrenaliniň çykmagyna päsgel berýär). Kaliniň kanallaryny böwetlemegi, antiaritmiki täsiriniň emele gelmeginiň sebäbi bolmagy mümkindir. Simpatolitik täsiri gan basyşyny hem peseldýär.

Derman myşsalara we gana goýberilýär, sebäbi aşgazan-içege ýollaryndan siňmeýär. Myşsalara goýberilende ganda iň ýokary mukdary 0,5-1 sagatdan ýygnanýar, simpatiki nerwleriň soňlamalarynda we ýürekde ganyň suwuk bölegindäkiden 30 esse köp mukdarda ýygnanýar. Derman bilen bedende himiki üýtgeме bolup geçmeýär we hakyky görnüşinde bedenden çykyp gidýär ($T_{1/2}=10$ sagat). Miokardyň infarkty bilen kesellän kesellileriň agyr ýagdaýynda, ýüregiň garynjyk aritmiýalaryny bejermek we onuň önüni almak üçin ulanylýar. Haçanda keselli agyr bolsa birbada 5mg (0,005) kg agrama görä gana goýberilýär, eger-de 5 minutyň içinde täsir bolmasa, onda şol mukdarda ýa-da iki esse köpeldip ýene-de bir sapar gana goýberilýär (bir gündäki ulanylýan mukdary 0,04 (40mg)/kg-den geçirmezlik maslahat berilýär). Gana damja görnüşinde hem goýberilýär (0,001-0,002-den minutda ýa-da myşsalara her 6-8 sagatdan 0,005-0,01 bir kg.) Böwrek ýetmezçiliginde bolsa kreatininiň klireňşine seredip ulanylmak maslahat berilýär.

Zyýanly täsirleri: Dik duranda adamyň çaşmagy, gowşaklyk, gusmak, tahikardiýa, burnuň içki nemli bardasynyň çışmegi, gulagyň gapdallarynda agyry, gyzgynlyk duýmak, seýrek ýagdaýlarda myşsalaryň nekrozynyň döremegi mümkindir.

Böwreküsti mäziň howply çişinde, beýnide birden çalt emele gelýän gan aýlanyşyň ýetmezçiliginde, gipotoniýada, agyr böwrek ýetmezçiliginde, agyr gipertoniýada, aortanyň daralmagynda, göwreli we emdirýän aýallara bermek bolmaýar.

Ibutilidin täsiri ionlaryň (esasanam natriniň) haýal geçirilmegini güýçlendirýänligine baglydyr. Alynýüregiň titremesinde we sandyramasynda adamyň agramy 60kg ýa-da ondan ýokary bolsa 0,001 (1 mg-dan) gana goýberilýär. Täsiri bolmasa, 10 minutdan şol mukdarda gaýtalap gana goýberilýär. Eger-de kesellinin agramy 60kg-dan bolsa, ulanylýan mukdary 10 mkg-dyr.

Ibutilidin diňe tejribeli kardiolog ulanmalydyr, sebäbi bu dermanyň agyr aritmiýa döretmegi mümkindir, käwagtlar keselliniň ölümüne hem eltýär.

IV toparyň antiaritmiki dermanlary (kalsiý kanallaryny blokirleýjiler)

Kalsiý ionlaryny geçiriji kanallar 4 görnüşde bolyarlar:

- 1) L-görnüş, bularda kalsiniň ionlary haýal geçirilýär (L-ady iňlisçe large sözünden gelip çykýar, bu söz bolsa uly, uzyn kanal manysyny berýär).
- 2) T-görnüş, bu kanallar örän çalt açylýarlar hem-de kiçi we gysga kanallardyr (T-ady iňlis transiet sözünden gelip çykýar, bu bolsa

uly däl, gysgalyk örän çalt açylýan kanallar diýen manyny aňladýar).

3) N-görnüşi, neýronlarda ýerleşen kalsiniň kanallary (iňlisçe neuronal sözünden gelip çykýar).

4) P-görnüşi, beýnijiň Purkiýe öýjüklerinde ýerleşendir, şonuň üçinem gysgaldylan Purkiýe sözünden gelip çykýandyr.

Kalsiý kanallarynyň hemmesi potensiala bagly ionlary geçiriji kanallardyr. Mundan başga-da neýrotransmitterlere bagly kalsiý kanallaryny böwetleýijiler özleriniň ýöriteleşdirilen täsirleri hem-de kalsiniň haýal geçiriji L-tipli ýa-da T-tipli kanallara täsirleri boýunça 6 topara bölünýär.

I topar, 90-100%-e golaý diňe kalsiý kanallaryny böwetleýärler (natriniň geçirilmegine täsir etmeýärler) we esasanam ýürekdeki L-tipli kanallary böwetleýärler: olara werapamil, gallopamil girýär.

II toparyň birinjiden tapawudy, gan damarlarda ýerleşen L-tipli kanallary blokirleýär: olara amlodipin, felodipin, fendilin, isradipin, nikardipin, nifedipin, nimodipin, nitrendipin, nisoldipin, riodipin girýändir.

III toparyň biriji topardan tapawudy diňe ýürekdeki L-tipli kanallary böwetlemän, gan damarlardakylara-da şonuň ýaly täsir edýär. Bu topara – Diltiazem degişli.

IV topar, olar diňe 50-70% L-tipli kanallarda kalsiniň geçmegini böwetleýär (I, II, III toparlardan tapawutlylykda, L-tipli kanallary doly blokirleýjiler dälendirler), esasanam beýniniň we oňurga ýiliginiň gan damarlaryna täsir edýärler: olara sinnarizin, flunarizin girýär.

V topar, olaryň L-tipli kanallary blokirleýji häsiýeti pesdir, oňa prenilamin girýär, ýöne ähmiýeti az bolansoň hem-de zyýanly täsirleri köp bolmagy sebäpli, prenilamin häzirkä döwürde ulanylmaýar.

VI topar, bular T-görnüşli kanallary beýlekilerden tapawutlylykda L-görnüşinden 20-30 esse güýçli böwetleýändirler. Bu topara bolsa mibefradil girýär.

Himiki gurluşlary boýunça hem kalsiý kanallary blokirleýjiler birnäçe topara bölünýär:

1) Fenilalkilaminler: werapamil, gallopamil, prenilamin

2) Digidropiridinler: II topar kalsini haýal geciriji kanallary blokirleýjiler

3) Benzodiazapinler: diltiazem

4) Pirerazinler: sinnarizin, flunarizin

5) Tetralollar: mibefradil

Farmakologiki täsirleri:

1. Gan damarlarynyň ýylmanak myşsalarynyň ýazylmagyna (gan akymynyň ýeňilleşmegi-gan damarlaryň giňelmegi), gan basyşyň peselmegine getirip, ýürege düşýän soňky agramy has peseldýär, ýürekde, böwrekde, aýaklarda gan aýlanyşy kadalaşdyrýar, kici gan aýlanyş sistemasynda gan basyşy peseldýär we içki synalardaky ýylmanak myşsalarynyň hem ýazylmagyna getirýär. Trombositleriň agregasiýasyna (bir-biri bilen ýelmeşmesine)päsgel berýärler.

I topar selektiw kalsiý kanallaryny blokirleýjiler

Werapamil içilýär we sanjym üçin ulanylýar. İçilýän derman görnüşiniň, ýönekeý gerdejikleriniň täsiri 8 sagada golaý saklanýar. Köp wagtlap täsir edýän gerdejiginden werapamil yzygiderli boşayar we onuň täsiri mukdaryna baglydyr.

Içilende aşgazan-içege ýollaryndan çalt we doly siňýär (90-92%-i). Werapamil enäniň göwresindäki düwünçegede geçýär, emdirýän enäniň süýdünde-de bardyr, ýöne oňa az mukdarda geçýär. Bedende metabolizirlenýär we köpüsi böwrek bilen, diňe 16%-i içege ýoly bilen çykýar. Köp wagtlap ulanylanda bedenden 2-3 esse haýal çykyp gidýär.

Arterial gipertoniýa-da, ýürek agyrynyň önüni almak üçin (stenokardiýa-da) we ýüregiň garynjagazlarynyň üstüniň tahikardiýasynda ulanylýandyr. Ulanylýan mukdary her bir adama aýratyn saýlanylmalydyr.

Zyýanly häsiýetleri: bradikardiýa, geçiriji sistemasynyň böwetlenmegi, gipertoniýa, ýürek ýetmezçiliginiň döremegi, baş aýlanma, gün ýagdaýa getirmek, kelleagyry, ýadawlyk, gorkulyk, agyry duýmazlyk, içiň gatamagy, seýrek ýagdaýda aýagyň çişmegi, örän seýrek myşsalaryň, bogunlaryň agyrmagy mümkindir.

Göwreli we emdirýän aýallara bermek bolmaýar.

Gallopamil - farmakologiki täsirleri werapamile meňzeşdir, ýöne täsirleri ondan ýokarydyr.

II topar selektiw kalsiniň kanallaryny blokirlýjiler

Amlodipin (Norwask)-bejeriş mukdary ulanylanda aşgazan-içege ýollaryndan gowy siňýär, 6-12 sagatdan ganda in ýokary mukdary ýygnanýar. Tebigy siňişi 64-80%-dir. Amlodipini nahardan ön ulanýarmyň ýa-da soň, nahar onuň siňişine täsir etmeýändir. Ganda hemmesi diýen ýaly proteinler bilen birleşme emele getirýär. Bagyrda amlodipinden täsirsiz metabolitler emele gelýär. 7-8 gün içilenden soň gandaky mukdary bilen dokumalardaky möçberi deňleşýär. T $\frac{1}{2}$ 35-50 sagatdyr, şonuň üçinem amlodipin günde bir sapar belleniýär(24 sagatlyk). Dermanyň 10% himiki üýtgemedik görnüşinde bedenden çykyp gidýär.

Amlodipin arterial gipertoniýada, ýürek agyryda, ýürek ýetmezçiliginiň agyr görnüşinde 0.005-den bir sapardan ulanylýar. Ýürek ýetmezçiliginde 0.01-den hem ulanmak bolar.

Zyýanly häsiýetleri: kelleagyry, suw ýygnanmak (aýaklarda), gowşaklyk, ukulylyk, garynda agyry, ýürek urmagy, baş aýlanmak, seýrek içiň gatamagy, bogunlarda agyry, sussupeslik, içiň geçmegi, dem gysma, ginekomastiýa, impotensiýa, köp buşukmak, keýpiň üýtgäp durmagy, endamyň gijemegi, iteşen örmegi, gözün görmeginiň üýtgemegi ýüze çykmagy mümkindir.

Felodipin (plendil)-içilende aşgazan-içege ýollaryndan gowy siňýär, ýöne tebigy siňişi 15%-dir. Gandaky mukdary ulanylýan möçberine baglydyr. 99%-i gandaky albuminler bilen birleşme emele getirýändir. Bagyrda metabolizlenýär, emele gelýän metabolitleriniň bolsa farmakologiki täsirleri ýokdur. 70%-e golaý böwrek bilen, galany bolsa içegeleriň üsti bilen bedenden çykyp gidýär. T $\frac{1}{2}$ =24 sagada deňdir.

Arterial gipertoniýada, ýürek agyryda (stenokardiýa-da) 0.005-den günde bir sapar ir bilen belleniýär.

Zyýanly häsiýetleri: ulanylýan mukdaryna baglydyr we köpüsi öz-özünden aýrylýar: Tahikardiýa, aýaklara suw ýygnanmak, dişleriň etiniň çişmegi, kelleagyry, baş aýlanmak, özüni ýadaw duýmak, paresteziýa, endamyň gijemegi, iteşen örmegi mümkindir.

Göwreli hem-de emdirýän aýallara bermek gorkulydyr.

Lasidipin (lasipil)-elektrik impuls beriji sistema we onuň geçirilişine hem-de ýüregiň ýygrylmasyna iň az täsir edýän kalsiý kanallarynyň antagonisti hasap edilýär. Içilende lasidipin çalt, ýöne az mukdarda siňýär, şonuň üçinem tebigy siňişi 10%-e golaýdyr. Iň ýokary mukdary ganda 0.5-2.5 sagatdan ýygnanýar. Ganda 95%-i proteinler bilen birleşme emele getirýär. Lasidipiniň başdaky bagyra düşen mukdary çalt, güýçli metabolizirlenýär, emele gelen 4-metabolitleriniň hem ýeterlik täsiri saklanýandyr. Bedenden 70%-i metabolitler görnüşinde içegeler bilen, galany bolsa böwrek bilen çykyp gidýär.

Köplenç arterial gipertoniýada 0.002-den ertir ir bilen içmek maslahat berilýär (käwagtlar 0.004 çenli galdyrmak bolar).

Zyýanly täsirleri: kelleagyry, suwuklyklaryň bedende ýygnanmagy, baş aýlanmak, ýüregiň çalt urma ýüze çykyp, soň bolsa ýitip gidýär. Seýrek iteşen örmegi, gijilewük döremegi, ögemek, içgeçme, poliuriýa, gowşaklyk döremegi mümkindir.

Nimodipin (nimotop). Munuň aýratynlygy beýnide gan aýlanyşyna täsir edýändir.

Nifedipin (adalat)-içilýär, gana goýberilýär, ýüregiň operasiýasy döwründe gan damarlaryna goýberilýär. Içilende aşgazan-ıçege ýollaryndan doly siňýär. Tebigy siňişi 40-60%-dir. Ajöze içilende ganda iň ýokary mukdary 0.5-1 sagatdan yygnanýar, nahardan soň içilse 1-2 sagatdan ýygnanýar. Ganda proteinler bilen 94-99%-i birleşme emele getirýär. Derman böwrek bilen metabolitler görnüşinde bedenden çykyp gidýär. Beýnä, enäniň süýdüne, göwredäki düwünçegiň ganyna geçýär.

Stenokardiýada, arterial gipertoniý-da, gipertoniki krizde, ýürek ýetmezçiliginde, Reýno keselinde ulanylýar.

Her bir kesellä, onuň ýagdaýyna görä mukdaryny saýlamak gerek.

Kapsulada günde 0.01-den 3-4 sapar belleniýär (eger-de gerek bolsa ulanylýan mukdary 0.02-den 3-4 sapara çenli galdyrylýar). Günde ulanylmaly mukdaryny 0.12-den geçirmeli däl.

Dowamly täsirli derman görnüşini günde 0.02-den bir ýa-da iki sapar nahardan soň (agzyňda ownatman) içilýär. Gerek bolsa 0.04-den günde iki sapar ulanylýar.

Stenokardiýada we gipertoniki krizde 0.005-den 4-8 sagadyň içinde gana goýberilýär (6.3-12.5 ml erginine deňdir), 3 günden köp ulanmak maslahat berilmeýär.

Ýüregiň gan damarlarynyň daralmagynda 0.05-0.2 mg-dan gan damarlaryna kateter bilen goýberilýär.

Zyýanly täsirleri: kelleagyry, baş aýlanma, gipotoniýa, tahikardiýa, içiň bozulmagy, bagryň ýetmezçiligi, anemiýa, leýkopeniýa, trombositopeniýa, peşewiň köpelmegi, iteşen örmegi, seýrek aýagyň çişmegi, kollaps, kükrekde agyry, mialgiýa, paresteziýa, ýadawlyk, wagtlaýynça gözüň görüşiň kemelmegi döräp biler.

Gana goýberilen ýerinde agyry döreyär. Köp wagtlap ulanylanda giperglikemiýa, ginekomastiýa (gartaşan erkek adamlarda), ýöne ulanmaklyk goýulandan soň aýrylýar.

Göwreli we emdirýän aýallara bermek gorkulydyr.

Nikardipin-esasy täsirinden başga, fosfodiesterazany hem ingibirleýär diýen maglumat bar. Beýniniň, ýüregiň, böwregiň gan damarlaryna güýçli täsir edýär.

Her gün içilende 8 günden (0.02-den 3sapar) gandaky mukdary bilen dokumalardaky möçberi deňleşýär, ähmiýetli möçberi ganda 24 sagatlap saklanýar. Bagyrda metabolizirlenýär. 66-72% içegeler bilen, 23-29%-i böwrek bilen çykyp gidýär.

Köplenç, beýnide gan aýlanyş bozulanda günde 0.02-den 3 sapar, arterial gipertoniýa-da günde 0.01-0.02-den 3 sapar berilýär.

Zyýanly täsirleri: baş aýlanma, kelleagyry, ukulylyk, bir ýeriň doňyan ýaly duýgy, tahikardiýa, ýüregiň urşuny duýmak, gan basyşynyň aşak düşmegi, suwuklyklaryň ýygnanmagy, giperbilirubinemiýa, aşgar häsiýetli transaminazanyň, fosfatazanyň ganda köpelmegi, ýürek bulanmak, gusmak, ganda azotyň önümleriniň, kreatininiň köpelmegi, gulagyň şaňlamagy, sülekeýiň akmagy, buşugmanyň çaltlanmagy, örän seýrek granulositleriň mukdarynyň kemelmegi, işdäniň kesilmegi, garynda agyry döremegi, içiň gatamagy ýa-da geçmegi ýüze çykmagy mümkindir.

Beýnide gan aýlanyş bozulanda, eger-de keselliniň ýagdaýy agyr bolsa, beýnide gan basyş ýokary bolanda, arterial gipotoniýada, tahikardiýada, miokardýň infarktynda keselliniň agyr ýagdaýynda, çagalarda, göwreli we emdirýän aýallarda ulanmak maslahat berilmeýär.

Isradipin (Lomir). Bu derman başgalardan tapawutlylykda natriniň peşew bilen çykarylmagyny ýokarlandyrýar.

Isradipin içilende aşgazan-ıçege ýollaryndan 90-95%-i siňýär, ýöne tebigy siňişi 16-18%-dir, sebäbi başdaky ulanylýan mukdary bilen bagyrda himiki üýtge-me calt geçýär (soň bolsa bu ýagdaý peselýär). 0.0025-den 0.02 çenli mukdarda içilende gana baryp başlaýar, iň ýokary möçberi ganda iki sagatdan ýygnanýar. Ganda 95% -e golaýy proteinler bilen birleşme emele getirýär.

Bedenden himiki üýtgän görnüşinde peşew bilen 60-65%-i, içege ýollary bilen bolsa 30%-i çykyp gidýär. Garry we bagyr ýetmezçilikli kesellilerde tebigy siňişi ýokarydyr(27%), şonuň üçinem olarda ulanylýan mukdaryny azaltmalydyr. Eger-de derman nahar bilen berilse, onda gandaky iň ýokary mukdary bir sagatdan ýygnanýar.

Arterial gipertoniýa-da 0.005-den günde bir sapar ýa-da 0.0025-den günde iki sapar, eger-de 4 hepdeden soň gerekli netije alynmasa, onda isradipiniň mukdary 0.01-e çenli ýokarlandyrylýar ýa-da başga antigipertenziw dermany ulanmak

maslahat berilýär. Eger-de kesellilerde bagryň ýa-da böwregiň ýetmezçiligi bolsa ýa-da keselli garry bolsa, onda ulanylýan mukdary azaldylýar (0.00125-den günde iki sapa bellenilýär).

Zyýanly täsirleri: baş aýlanma, kelleagyry, tahikardiýa, ýüregiň gürsüldisini duýmak, aýaklarda suwuklyklaryň ýygnanmagy, garynda agyrylyk duýmak, seýrek arterial gipotenziýa, transaminazanyň köpelmegi ýüze çykýar. Haçan-da günde ulanylýan mukdary 0.005-den geçse bu täsirleri ýokarlanýar.

Riodipiniň (foridon) esasy täsirlerinden başga spazmolitik täsiri hem bardyr.

Arterial gipertoniýa-da we stenokardiýa-da günde 0.02-den 3-4 sapa içilýär (gündeki möçberi 0.15 ýokary geçirmezligi maslahat berilýär).

Zyýanly häsiýetleri: ýüzüň gyzarmagy, kelleagyry, käwagtlar tahikardiýa emele gelmegi mümkindir.

Arterial gipotoniýada, tahikardiýada, göwreli we emdirýän aýallara bermek gorkulydyr.

Nizoldipin-arterial gipertoniýada hem-de ýürek agyrynyň (stenokardiýanyň) önüni almak üçin günde 0.005-0.01-den 2 sapa içilýär (gerek bolsa 0.04 çenli günde ulanylýan mukdaryny galdyrmak maslahat berilýär).

Zyýanly täsirleri: ýüzüň gyzarmagy, kelleagyry, endamyň gyzgynlyk duýgusy, baş aýlanma, ýadawlyk, arterial gipotoniýa, tahikardiýa, demgysma, aýaklarda suwuklyklaryň ýygnanmagy, içgeçme, allergiki reaksiýalar, paresteziýa.

Arterial gipotoniýa, miokardyň infarkty bolan näsaglaryň agyr döwründe, agyr ýürek ýetmezçiliginde, bagyr ýetmezçiliginde, göwreli we emdirýän aýallara bermek gorkulydyr.

Nitrendipin täsiri boýunça isradipine meňzeşdir, ýöne täsiri ondan pesdir.

Köplenç, arterial gipertoniýada we stenokardiýanyň önüni almak üçin ulanylýar. Ulanylmaly mukdary her adam üçin aýratyn saýlanylýar (köplenç, günde 0.01-0.04-den 1-2 sapa bellenilýär).

Zyýanly täsirleri: isradipin bilen meňzeşdir.

III topar kalsiý kanallaryny blokirlýjiler

Diltiazem (kardil). Aşgazan-ıçege ýollaryndan gowy siňýär. Tebigy siňişi 40%-e golaýdyr, sebäbi bu derman başda bagyrda çalt, güýçli metabolizirlenýär. İçilende in ýokary mukdary ganda 2-3 sagatdan ýygnanýar, 70-80%-i proteinler bilen birleşme emele getirýär. Bedenden metabolitler görnüşinde peşew bilen çykyp gidýär. T $\frac{1}{2}$ 3, 5 sagatdyr.

Stenokardiýanyň hemme görnüşlerinde we arterial gipertoniýada ýönekeý derman görnüşi günde 0.06-dan 3 sapa bellenilýär (0.12-den 3 sapara çenli mukdaryny galdyrmak bolýar, retard görnüşi bolsa günde 0.09-dan bir sapa bellenilýär).

Zyýanly täsirleri: kelleagyry, baş aýlanmak, ögemek, ýokary mukdarda ulanylanda bolsa, suwuklyklaryň aýaklarda ýygnanmagy, gan basyşyň has aşak düşmegi bolmagy mümkindir.

Göwreli we emdirýän aýallara bellemek gorkulydyr.

IV topar kalsiniň kanallaryny blokirlýjiler.

Sinnarizin (stugeron) beýniniň we oňurga ýiliginiň gan damarlaryna täsir edýär, biraz antigistamin täsiri hem bardyr. Içilende ýokary mukdary ganda 1-3 sagatdan ýygnanýar. Gandaky mukdarynyň 91%-i proteinler bilen birleşme emele getirýär. Bedende doly metabolizirlenýär. T $\frac{1}{2}$ 4 sagatdyr. Bedenden 2/3 bölegi içege ýollary bilen, 1/3 bölegi bolsa böwrek bilen metabolitler görnüşinde çykyp gidýär.

Oňurga ýiliginde gan aýlanyş bozulanda günde 0.025-den 3 sapar ulanylýar.

Zyýanly täsirleri: agyzyň guramagy, gusmak, içiň geçmegi, kelleagyry, ukulylyk, semremeklik, garry adamlarda köp wagtlap ulanylanda tukatlyk, parkinsonnyň sindromy ýüze çykmagy mümkindir.

Flunarizin (flunarizin) beýniniň gan damarlaryna güýçli täsir edýän dermanlaryň biridir. Ondan başga antigistamin we westibulýar (deňagramlylyk saklaýan) synanyň duýujylygyny peseldiji täsiri bardyr.

Köplenç çakyzada uly adamlara günde 0.02-den bir sapar, iki hepdeden soň bolsa kemeldilýär (0.005-0.01-den 1-2 sapar). Çagalara agramy 40 kg az bolanda 0.005-den belenilýär.

Zyýanly täsirleri: seýrek ukulylyk, ýadawlyk, tukatlyk, lapykeçlik, agyz gurama, aşgazanda agyry, iteşen örmek ýüze çykyp biler.

Parkinson keselinde we şoňa meňzeş ýagdaýlarda, tukatlykda, göwreli we emdirýän aýallara flunarizin bellemek bolmaýar.

VI topar kalsiý kanallaryny blokirlýjiler

Mibefradil tetralolyň önümidir. Bu derman T-kanallara güýçli, L-kanallara bolsa gowşak täsir edýändir.

Içilende aşgazan-ichege ýollaryndan gowy we çalt siňýär. Tebigy siňişi 70%-den ýokarrakdyr. 99%-i ganda proteinler bilen birleşme emele getirýär. Hemme synalara, dokumalara ýaýraýar. Bagyrda metabolizirlenýär. Bedenden içege ýollary bilen çykyp gidýär.

Antianginal, gipotenziv derman hökmünde hödürilenýär. Häzirki döwürde mibefradil çykarylmaýar (Bütindünýä saglygy goraýyş guramasy mibefradili ulanmagy gadagan edipdir).

Aritmiýalarda ulanylýan başga toparlardan dermanlar

1. Miokardyň metabolizmini kadalaşdyrýan dermanlar.

Adenazin-gana goýbermek üçin ulanylýar. Ýüregiň garynjagazlarynyň üstünde emele gelýän aritmiýalarda ähmiýetli derman hasap edilýär. 0.003-den 5 sekundyň içinde çalt gana goýberilýär, eger-de 1-2 minutdan tahiiritmiýa dörese, onda ýene-de 0.006 adenzini GAÝKalap gana goýbermek maslahat berilýär. Soňky goýberilen adenziniň täsiri bolmasa, onda ýene-de 1-2 minutdan 0, 012-den ulanmak maslahat berilýär (ondan ýokary mukdar ulanmaly däl). Käwagtlar ýürek ýetmezçiliginiň barlygyny ýa-da ýoklugyny bilmek üçin hem adenozin ulanylýar.

Zyýanly täsirleri: köplenç, baş aýlanma, gorky, görüşiň üýtgemegi, kelleagyry, ýürek agyry, tahikardiýa, bradikardiýa, elektrik impulsalaryň geçirilmeginiň peselmegi, dem alşyň ýokarlanmagy, dem gysmaly adamlaryň deminiň gysmasynyň güýçlenmegi, ýüzüň gyzarmagy, derlemeklik; ellerinde, arkaňda, boýnuňda agyry; agzyň ajamagy mümkindir.

2. Ýürek glikozidleri (digitoksin, asetildigoksin beta, digoksin). Olar hakda öň maglumat beripdik.

3. Kaliniň we magniniň ionlaryny saklaýan dermanlar (panangin, potasium hloride, köpürjikleýän kaliý, potasium gidrohloride).

Panangin (asparkam)-bu derman özünde asparagin kislotasynyň kaliý we magniý duzuny saklaýandyr. Kaliý we magniý asparagin kislotasynyň duzy görnüşinde öýjükleriň içine gowy geçýär.

Stenokardiýada, ýürek ýetmezçiliginde, aritmiýada (esasanam miokardyň infarktynda hem-de ýürek glikozidleri ulanylanda emele gelýän aritmiýalarda) ulanylýar.

Miokardyň gan aýlanyş ýetmezçiliginde 2 noguldan günde 3 sapar ýa-da 1 ýa-da 2 sanjymlygyny 50-100 ml 5% glukozanyň erginine goşup gana goýberilýär. Ýokardaky keselleriň emele gelmezligi we kesellileriň bir ýagdaýyny saklamak üçin bir noguldan günde 3 sapar belleniýär. Miokardyň infarktynda ertirine we agşamyna 2 sanjymlyk 50-100 ml 5% glukozanyň erginine goşup gana goýberilýär.

Zyýanly häsiýetleri: gipermagnemiýa (ýüzüň gyzarmagy, suwsuzlyk, gan basyşyň aşak düşmegi, giporefleksemiýa, (duýujylygyň peselmegi), myşsalaryň gowşaklygy, dem alşyň peselmegi, aritmiýa, titreme döremegi mümkindir.

Kaliý-normin- düzüminde kaliý bardyr. Kaliniň bu derman görnüşiniň aýratynlygy şundan ybaratdyr, ýagny derman görnüşinden kaliý haýal boşayar hem-de boşamak diňe inçe içegede bolup geçýär, netijede kaliý hloridiniň gyjyndyryjy täsiri peselýär we gowy siňýär.

Bedende kaliniň ýetmezçiliginde giňden ulanylýan dermandyr. Ol ulanylanda hökman kaliniň gandaky möçberini ölçemelidir. Köplenç, 1% -2,0 günde belleniýär.

Zyýanly täsirleri: gusmak, içiň geçmegi, ýellenmek, örän seýrek ýagdaýlarda aşgazan-ichege ýollaryndan gan akmalaryň ýüze çykmagy mümkin. Ýokary mukdarda ulanylanda bolsa giperkaliemiýa ýüze çykmagy mümkin.

Giperkaliemiýada, birden döreýän böwrek ýetmezçiliginde, atriowentrikulýar geçirijiliginiň böwetlenmeginde, içiň gatamagynda ulanmak bolmaýar.

Köpürjikleýän kaliý (kalinor)-düzüminde 2.17 kaliniň monogidrat sitratyny, 2.0 kislota kaliniň karbonatyny we 2, 057 limon turşusyny saklaýandyr.

Gipokaliemiýada günde 1-3 sapar bir gerdejikden ulanylýar. Bir köpürjikleýän gerdejigi 100-200 ml suwda eredip, owurtlap nahardan 10-15 minut öň içilýär. Günde ulanylýan gerdejiginiň sany ikiden köp bolmaly däl.

Zyýanly täsirleri: käwagtlar gusmak, gägirmek, sary gaýnamak, içiň ýellenmegi, aşgazanda agyry, içiň geçmegi, gijilewük, ýüzüň çişmeginiň ýüze çykmagy mümkindir.

Haçanda giperkaliemiýa emele gelse, ulanmak bolmaýar.

Potassium gidrohlorid (k-Laýt)-limon we apelsin suwlary goşulan kaliý hlorid (1 gerdejik 1, 865 kaliý hloridi saklaýandyr). Kalinordan kalini iki esse (25mekw) az saklaýandyr (kalinorda bolsa bir gerdejikde 40 mekw) şonuň üçinem giperkaliemiýa emele getirýär.

M-holinoblokatorlardan geçiriji sistema (blokirlenende) ulanylýan dermanlar.

1. M-holinoblokatorlardan (atropin sulfat, ipratropiýa bromid).

Atropin sulfat-sinus we atriowentrikulýar nerw düwünjiginde M-holinoreseptorlary böwetläp, nerwus wagusyň täsirini peseldýär. Az mukdarda ulanylanda atropin asetilholiniň sinapsyň presinaptiki böleginden çykmagyny güýçlendirýär. Şonuň üçinem bradiaritmýada atropin ortaça ýa-da ýokary mukdarda ulanylmak maslahat berilýär. Täsiriniň emele gelendigiň alamaty bolup, adamyň agzynyň guramagy hyzmat edýär.

Atropini içmek bolar (aşgazan-içege ýollaryndan gowy siňýär). Ganda 50%-i proteinler bilen birleşme emele getirýär. Hemme synalara, beýnä-de gowy geçýär. Bedenden 80%-e golaýy 2 sagadyň içinde, galany bolsa 26-72 sagadyň içinde çykyp gidýär. 70%-e golaýy bagyrda metabolizirlenýär.

Zyýanly täsirleri: farmakologiki täsirine we mukdaryna baglydyr.

Ipratropiýa bromid-ingalyásiýa görnüşinde ulanylýar. Täsiri atropinden ýokarrakdyr.

2. Adrenomimetikler: adrenalin.

3. Langergansyň α -öýjükleriniň gormony: glukagon.

Glukagon-ýüregiň ýöriteleşdirilen glukagon reseptorlaryny gyjyndyryp (olar bolsa ýüregiň geçiriji sistemaynda ýerleşendir), ýüregiň uruş çaltlygyny ýokarlandyrýar. Gana goýberilýär. Täsiri 20-30 minut dowam edýär.

Ýürek ýetmezçiligi sebäpli suw ýygnanmada, bradikardiýa ýüze çyksa, birden çalt ýürek ýtmezçiligi dörände, geçiriji sistema böwetlenende, β -adrenoblokatorlar bilen hem-de kalsiniň kanallaryny blokirlýjiler bilen zäherlenilende ulanylýar.

Zyýanly täsirleri: gusmak, ýürekde gan aýlanyşyň peselmegi, gipertoniki kriz, giperglikemiýa, gipokaliemiýa. Ulanylmasy goýulandan soň bolsa gipoglikemiýa döremegi mümkindir.

Antiaritmik dermanlar

Derman	Derman görnüşi	Dermanyň ulanylýan mukdary
1. Aýmalin	Noguljyklarda 0.05-den 2, 5; 5% ergin sanjymlykda 2, 10 ml-den	Bir noguljykdan 1 ýa-da 2 ml-den
2. Disopyramid	Kapsulada 0.1; 0, 15-den 1% ergin sanjymlykda 5 ml-den	Bir kapsuladan; 2 ml-den
3. Prajmalium	Gerdejikde 0.02-den	Bir gerdejikden

4.Klinidin durules	Gerdejikde 0.2-den	Bir gerdejikden
5.Difeninum	Gerdejikde 0, 1(0, 117)-den	Bir gerdejikden
6.Mexiletin	Kapsula 0,2; 0,05-den; kapsula retard 0, 36-dan; 2,5% ergin sanjymlykda 10 ml-den	Bir gerdejikden. Bir kapsuladan 2ml-den
7.Propafenon	Gerdejikde 0,15; 0.3-den; 0,35% ergin sanjymlykda 20 ml-den	Bir gerdejikden 2-5 ml-den
8.Aetmozin	Çaýylan gerdejikde 0, 025-den; gerdejikde 0,1-den; 2, 5% ergin sanjymlykda 2ml-den	Bir gerdejikden; 1 ml-den
9.Aethacizin	Çaýylan gerdejikde 0.05-den;2, 5 ergin sanjymlykda 2 ml-den	Bir gerdejikden; 1 ml-den
10.Amiodaron	Gerdejikde 0,2-den 5,15% ergin sanjymlykda 3 ml-den	Bir gerdejikden; 1 ml-den
11.Bretylium tosilat	10% ergin 2 ml-den sanjymlykda	1 ml-den
12.Verapamil	Gerdejikde 0,04; 0.08; 0.12; 0.2-den. Gerdejikde retard 0,24-den; 0,25% ergin sanjymlykda 2 ml-den	Bir gerdejikden; 1-2ml-den
13.Diltiazem	Gerdejikde 0.06; 0.09; 0.18; Kapsulada 0.12;0.18;0.24;0.3-den	Bir gerdejikden; 1 kapsuladan
14.Adenozin	0, 3;0.6% ergin sanjymlykda 2 ml-den	1-2ml-den
15.Panangin (asparkam)	Noguljykda-10;50 sanydan	Bir noguljykdan
16.Kalium-Normin	Gerdejikde 1.0-dan	Bir gerdejikden
17.Glukagon	Flakonda 0.001-den	Ulanmazdan öň ergin taýarlanylýar
18.Sotalol	Gerdejikde 0.08;0.16;1% ergin sanjymlykda 4 ml-den	Bir gerdejikden 1 ýa-da 2 ml-den
19.Inozin	Gerdejikde 0.2-den;2% ergin sanjymlykda 20 ml-den	Bir gerdejikden 5-10 ml-den

Stenokardiýada ulanylýan dermanlar (Antianginal dermanlar)

Stenokardiýa (latynça ady angina pectoris) ýa-da köp duş gelýän keselleriň biridir. Ýüregiň gan damarlaryna zeper ýetmegi sebäpli, olarda gan aýlanyş peselýär. Synalardaky gan damarlaryň işi diňe dokumalary iýmitlendirmek bolman, olarda işlenen iýmitiň gerekmejegini hem alyp gitmekdir. Haçan-da synalarda gan aýlanyş peselse, onda işlenen himiki maddalaryň galyndylary ýygnanýar, ol bolsa myşsalaryň kisloroda talabyny köpeldýär. Netijede, myşsalaryň kisloroda bolan talaby, oňa barýan kislorodyň mukdaryndan ýokary bolýar. Dokumalarda kislorod

ýetmezçiliginiň döremegine işemiýa diýlip at berilýär, şeýle ýagdaýy emele getirýän kesele bolsa ýüregiň işemiýa keselleri diýilýär. Bu keselde kömek edýän dermanlara antianginal dermanlar diýlip at berýärler (anti –garşy, anginal sözi bolsa angina pectoris sözünden gelip çykan). Ýüregiň işemiýa keseliniň sebäbi bolsa ýüregiň gan damarlarynyň daralmaklarydyr.

Hakyky ýürek agyrynyň sebäbi şundan ybaratdyr, ýagny ýüregiň gan damarlarynyň içki ýüzüne lipoproteidleriniň ýelmeşmegi (muňa bolsa koranoroskleroz diýlip at berilýär) we olaryň göwrüminiň daralmagy hem-de gan bilen myşsalara barýan kislorodyň azalmagyna getirýär. Mundan başga gan damarlaryň myşsalarynyň wagtlaýynça ýygrylmagy we olaryň göwrüminiň daralmagy bolanda az wagtlap ýürek agyry döräp biler (muňa bolsa wagospazm diýlip at berilýär). Bu zeýilli ýürek agyry bolsa, wagospastiki stenokardiýa diýilýär. Hakyky stenokardiýada agyry, köplenç, adam özüne fiziki agram salnanda emele gelýär, sebäbi fiziki agram salanda, ýüregiň kislorody ulanyşyna islegi ýokarlanýar, daralan gan damarlar bolsa, ony gerekli mukdarda kislorod bilen üpjün edip bilmeýär we kislorod ýetmezçiligi döreýär. Muňa bolsa dartgynlyk stenokardiýasy diýlip at berilýär.

Bu ýagdaýlarda kislorod ýetmezçiliginiň öwezini iki usul: ýüregiň gan damarlarynda ganyň akymyny ýokarlandyrmak hem-de miokardyň kislorody ulanmagyny kemeltmek bilen dolduryp bolar. Birinji usulda ýüregiň gan damarlarynyň göwrümini giňeltmek bilen, miokarda barýan ganyň mukdary köpeldilýär. Diýmek, ýüregiň gan damarlarynyň göwrümini giňeldijileri ulanmak bilen kislorod üpçünjiligi ýokarlandyrmak mümkindir. Hakykatda bolsa, ýüregiň gan damarlaryny güýçli giňeldiji dermanlar (gidrolazin, dipiridamol, drotawerin, papawerin) ýürek agyryda keselliniň ýagdaýyny gowulandyрмаýarlar ýa-da onuň ýagdaýyny erbetleşdirýärler. Dipiridamol bolsa ýüregiň damarlarynyň haýsynda ganyň akymynyň pesdigini gan ýetmezçiliginiň bardygyny bilmek üçin ulanylýar. Başda bi ziň aýdyşymyz ýaly, bu dermanlar ýüregiň diňe sag gan damarlaryny giňeldýärler, zeperlenen damarlara bolsa täsir etmeýärler. Şonuň üçinem gan diňe sag damarlara köp barýar, zeperlenen damarlara bolsa ganyň barmasy hasam azalýar. Muňa bolsa ogurlama hadysasy (fenomen) diýilýär.

Stenokardiýa ulanylýan dermanlaryň farmakologiki esaslary

Ýokardaky aýdylanlar sebäpli, stenokardiýada ýürek agyryny aýyrmak üçin miokardyň kisloroda islegini peseltmelidir. Bu bolsa gan damarlaryň ganyň akymyna garşylygyny, ýüregiň gan zyňş güýjüni peseltmek bilen hem-de diastolany giňeltmek bilen gazanylýar. Şonuň üçinem stenokardiýany bejermekde we onuň önüni almakda ulanylýan dermanlar özleriniň täsir ediş ýollary boýunça şu toparlara bölünýärler:

- 1) Ýylmanak myşsalarýň ýazylmagyna eltýän tebigy maddanyň - NO-nyň (azotyň oksidiniň) endotelial öýjüklerinden çykmagyny ýokarlandyryanlar ýa-da özi NO öwrülýän maddalar toparý (nitratlar we nitritler toparý hem-de molsidomin – sidnoniminiň önümi). Bularyň täsir ediş mehanizmleri .

- 2) Kalsini haýal geçiriji kanallaryny blokirlýjiler.
- 3) Simpatiki nerw sistemanyň ýürege täsirini peseldijiler: $\beta_{1,2}$ – adrenoblokatorlar hem-de β_2 – adrenomimetikler
- 4) Dürli täsir ediş tilsimli dermanlar.

1. Öz düzüminde nitrotopary saklaýan dermanlar (ýa-da wenez wazodilýatorlar)

Bu topluma nitratlar we nitritler girýär. Bularyň köpüsi öz düzüminde nitrogliserini saklaýar, şonuň üçinem olaryň täsirleri (farmakodinamikasy) bir deňräkdir. Bulara nitrogliseriniň derman görnüşleri (nitrogliserin, deponit – 5, 10; nitro-dur; nitromint, nirmin, niskonitrin, nit-ret, nitro, nitro-mak, retard, nitropolingwal, nitrozeht, nitrolingwal – aerosol, nitrong (mite, forte), perlinganit, sustak (mite, forte), sustonit; izosorbid dinitratyň derman görnüşleri (izomak, kardiks, kardonit, aerosonit, izomak retard, izoket, izosorb retard, kardinet, nitrosorbid, sedokard, sorbidin); izosorbid mononitratyň derman görnüşleri (kardiks mono, monizol, monomak 5OD, monoçinkwe, efoks, izomonat, izomonit geksal, izomonit geksal retard, monomak depo, mononit, monosan, olikard, pentakard, plodin, sorbimon) we pentaeritritil tetranitrat girýär.

Nitrogliseriniň täsirleri: bu dermanyň täsirleri diňe antianginal täsirden durman, eýsem, antigipertenziw (gipotenziw) we gemoglobini metgemoglobine öwürüji täsirleri hem bardyr. Ýylmanak myşsalara ýazyldyryjy täsiri bardyr (gan damarlarynyň myşsalaryna güýçli täsir edýändir).

Ýylmanak myşsalara täsir ediş ýollary. Glutation S – transferazanyň täsiri bilen nitrogliserinden ýylmanak myşsalarýň öýjüklerinde erkin nitrit iony aýrylýar, ondan bolsa belli däl enzimleriň täsiri bilen azotyň oksidi (NO) emele gelýär. Ýylmanak myşsalarý ýazyldyryjy tebigy madda-azotyň oksidi guanilatsiklazany güýçlendirip öýjükde s.GMF-niň mukdaryny köpeldýär. mümkin bu derman prostaglandin E-niň we prostasikliniň emele gelmegini ýokarlandyrmagy mümkin. Bulary köp wagt ulanylanda täsirleri peselýär, ýagny nitrogliserine tolerantlyk emele gelýär. önler munuň sebäbi dokumalarda sulfhidril toparlarynyň azalmagy hasap edilýärdi, ýöne sulfhidril toparlaryny köpeldýän himiki maddalar nitritlere tolerantlygyny emele gelmeginiň önüni almaýar ýa-da ony doly aýrmaýar.

Nitrogliserin ýylmanak myşsalarýň hemmesini ýazyldyryýar, ýöne ýürege we hereket etdiriji myşsalara göni täsiri ýokdur.

Nitrogliseriniň gan damarlaryň ýylmanak myşsalarýna täsiri ulanylýan mukdaryna baglydyr, olar az mukdarda wenalaryň ýylmanak myşsalarýny ýazyldyryýar we göwrümini giňeldýär, ondan köpüräk mukdarda bolsa arterial gan damarlaryna täsir edýär. Arteriýalaryň we prekapillýarlaryň büzmeklerine az-owlak, uly arteriýalaryňka we wenalaryňka bolsa has güýçli täsir edýändir (munuň beýle bolmagynyň sebäbi, arteriýalaryň we prekapillýarlaryň endoteliýasynyň nitritlerden we nitratlardan azotyň oksidini emele getiriji häsiýetleri pesdir).

Nitrogliseriniň stenokordiyany bejermekde we onuň önüni almakda ähmiýeti örän uludyr:

1. Merkezi gan aýlanyş sistemasynyň işleýşini üýtgedip, ýüregiň çep garynjygynda diastola (ýazylma) döwrüni we sistolanyň soňunda gan basyşyny peseldýär we miokardyň diastola wagty, onuň doly ýazylmagyna eltýär. Netijede ýüregiň işlemegi ýeňilleşýär hem-de ýüregiň gan damarlarynda gan aýlanyş gowulanýar;
2. Periferik gan aýlanyş sistema täsiri (wenalaryň göwrüminiň giňelmegi netijesinde) ýürege wenalar bilen gelýän ganyň möçberi azalýar hem-de (arteriýalaryň göwrüminiň giňelmegi netijesinde). ýürege düşýän soňky agram azalýar. Bu bolsa ýüregiň işleýşini ýeňilleşdirýär hem-de ýüregiň çalt urmagyna getirýär;
3. Ýüregiň gan damarlaryna täsiri sebäpli, ýürekdäki goşmaça işlemän duran gan damarlaryň göwrümi giňelýär, bu bolsa ganyň öň az mukdarda barýan ýerine-de onuň gerekli mukdarda barmagyna eltýär we ýüregiň gan damarlarynyň göwrüminiň daralmagyny aýyrýar.

Ýokardaky görkezilen täsirleri netijesinde nitrogliserin miokardyň kisloroda islegini peseldýär we gan aýlanşy kadalaşdyrýar hem-de şeýlelikde ýürek agyryny aýyrýar.

Nitrogliseriniň dürli derman görnüşleri bar (olary öňde görkezipdik), olar dürli usullar bilen bedene goýberilýär: diliň aşagynda goýmak, gana goýbermek, derä ýelmemek, ýañaklaryň iç ýüzüne ýelmemek, rektal ulanmak, dem alyş ýoly bilen goýbermek, ýüregiň gan damarlaryna goýbermek.

Nitrogliserin 105 ýyla golaý derman hökmünde belli bolsa-da, onuň bilen bedende bolup geçýän hadysalar diňe soňky 20 ýyl mundan öň öwrenilendir. Bu dermany diliň aşagyna goýanynda eýýäm 15 sekuntdan onuň mukdaryny ganda ölçemek bolýar. Gandaky iň ýokary mukdary 5 minutdan ýygnaýar (2-3ng/ml) 7.5 minutdan bolsa iki essä golaý azalýar. Bagyrda, eritrositlerde we gan damarlaryň endoteliýasynda nitro topary aýrylýar hem-de ondan gliserildinitrat we mononitrat emele gelýär, bular bolsa gliserola öwrilýär, gliserol bolsa glukuronid görnüşinde bedenden peşew bilen çykyp gidýär. Gliserildinitrat we mononitrat hem gan damarlaryna giňeldiji täsir edýärler.

Nitrogliseriniň göni däl täsiri netijesinde baroreseptorlaryň gyjyndyrylmagy sebäpli, simpatiki nerwiň ýürege täsiri güýçlenýär we ýüregiň ýygrylyş güýji ýokarlanýar.

Nitrogliserin bronhlaryň, aşgazan-içege ýollarynyň, öt haltasynyň, peşew ýörediji synalarynyň hem ýylmanak myşsalaryny ýazyldyrýandyr, ýöne bu täsir az wagt bolansoň, ony hassahanalarda kän bir ulanmaýarlar. Bu dermandan emele gelýän azotyň oksidi trombositlerde GMF-niň mukdaryny köpeldip, olaryň ýelmeşmeginiň önüni alýar. Nitrit ion gemoglobindäki demri (Fe^{3+}) iki walentli demre öwürýär (Fe^{2+}), bu hadysa gemoglobiniň metgemoglobine geçmegi sebäpli bolýar. Şonuň üçinem sianidler bilen zäherlenilende ulanylýar. Ýöne nitritler köp mukdarda ulanylsa, onda olar dokumalarda kislorodyň ýetmezçiligini döredýär (metgemoglobin kislorod bilen birleşmeýär we kislorody dokumalara ýaýradyp bilmeýär) we adamyny ölüme eltip biler. Nitratlar käbir ýurtlarda eti (Amerikanyň Birleşen Ştatlarynda) konserwirleýji hökmünde ulanylýandyr. Kiçijik çagalaryň içegelerindäki mikroorganizmleriň nitratlaryň köp mukdaryny nitrit ionuna öwürüp bilýändigini ýatdan çykarmaly däl.

Deponit 5.10. Deponit 5 nitrogliseriniň derä ýelmenýän derman görnüşidir, deride tutýan meýdany 16sm^2 -dir, 24 sagadyň içinde mundan 0.005 gliseroltrinitrat boşaýandyr. Deponit 10-nuň bolsa mundan tapawutlylykda, deride tutýan meýdany 32sm^2 -dir, 24 sagatda bolsa ondan 0.01 nitrogliserin çykýandyr, ýagny düzüminde dermany iki esse köp möçberde saklaýandyr.

Derä ýelmenenden soň bir sagatdan ähmiýetli mukdary ganda ýygnanýar, onuň ýokary möçberi ganda 2-4 sagatdan döreyär, soň bolsa az-owlak kemelýär we şol derejede 24 sagatlap saklanýar.

Köplenç, ýürek agrynyň tutgaýynyň önüni almak üçin ulanylýar, ulanylýan mukdary, her bir kesellä aýratyn saýlanýar.

Nitorodur- derä ýelmenýän derman görnüşli. Deriniň 20sm^2 meýdanyny tutýar, 24 sagatda 0, 01 täsirli madda boşaýar, munuň 30sm^2 meýdany tutýany hem bar (0,0006 täsirli madda 1sagatda boşalýar hem-de mundan 24 sagatda 0, 015 madda siňýär.) Deponitden tapawutlylykda 30 minutdan soň (ýelmenilenden soň) gana geçip başlaýar (gana çalt geçýär). Diliň aşagyna goýulýan derman görnüşiniň tebigy siňişi ýokary bolsa-da, içilýän nitrogliseriniň täsiri 10%-den köp bolmaýar. Bu derman içilende bagyrda glutationreduktazanyň täsiri bilen (40% golaýy) güýçli, çalt metabolizirlenýär, esasy metabolitleri gan aýlanyş sistema düşýärler. 0.0032 mukdary ulanylanda gerekli möçberi ganda ýygnanýarmy ýa-da ýok, belli däl. Diňe nitrogliseriniň içilýän derman görnüşleriniň mukdary 0.0064 ýa-da 0.0065-den ýokary bolsa, onda nitrogliseriniň gandaky mukdary gerekli derejesinden pes bolmaýar (0.5 ng/ml-den). Şonuň üçinem nitrongyň, sustagyň ýokary mukdarda çykarylýanlarynyň (0.0064; 0.0065; 0.0128; 0.013-den) bejeriş ähmiýeti ýokary bolýar. Şol sebäpli nitrogliseriniň gerekli mukdaryny çalt hem-de köp wagtlap, yzygiderli saklamak üçin derä ýelmenýän hem-de gana goýberilýän derman görnüşlerini ulanmak amatly hasap edilýär. Derä ýelmenýän derman görnüşleriniň (transdermal diskleriň) tebigy siňişi 75%-e golaýdyr.

Nitrogliseriniň 1% suw erginleriniň täsir edişi beýleki görnüşlerinden tapawutlydyr. Eger-de ýüregiň çep garynjygynyň işleýşi kadaly bolsa, wenalaryň göwrüminiň giňelmegi sebäpli ýürege başdaky düşýän agram peselýär. Haçanda ýüregiň çep garynjygynda ýetmezçilik bolsa, onda ýürege düşýän öňki hem-de soňky agram kemelýär we ýüregiň gany zyňyş güýji hem ýokarlanýar.

Örän agyr kesellilerde bolsa, ýürege düşýän öňki hem-de soňky agram hasa peselýär, gan zyňyş güýji hasam ýokarlanýar. Ýokary mukdarda ulanylanda bolsa gan basyşy peselýär, bu gana goýberiş çaltlygyna hem-de arteriollaryň we wenalaryň göwrüminiň giňelmegine doly baglydyr.

Käbir kesellilerde ýüregiň uruş çaltlygy ýokarlanýandyr (1%-e golaý kesellilerde), käbirinde bolsa peselýändir (4% golaý kesellilerde). Umumy gan basyş peselende, böwrekde hem gan aýlanyş az-owlak peselýär.

Nitrogliseriniň täsiri gana goýberilende, başga usul bilen bedene goýberilenden tapawutlydyr, ýagny munda T 1/2-1-3 minutdyr, ýürek ýetmezçilikli kesellilerde nitrogliseriniň ulanylýan – gana goýberilýän mukdaryny köpeltmek bilen netijeli täsir alyp bolmaýar hasap edilýär.

Nitrogliseriniň ýaňagyň iç ýüzüne ýelmenýän derman görnüşleri hem bardyr (susadrin, sustabukal, trinitrolong, nitrogard, suskard), ýöne olar häzirkä döwürde az ulanylýarlar. Aerosol görnüşindäki nitrogliseriniň täsiri hem diliň aşagyna goýulýany ýalydyr.

Derä ýelmenýän nitrogliseriniň derman görnüşlerinden derman bir deň çaltlykda gana düşüp, köp wagtlap täsir edýär diýlip hasaplanylýar.

Içilýän köp wagtlap täsir edýän derman görnüşlerinden has bellileri sustak we nitrondyr. Bularyň täsiri bir sagatdan başlanýar, sustagyň täsiri 4-5 sagat nitronyňky bolsa 6-8 sagat dowam edýär.

Isosorbid dinitratyň derman görnüşleriniň köpüsi köp wagtlap täsir edýän içilýän dermanlardyr, käbiri bolsa gana goýberilýändir. Täsirleri sustagyňkydan ýokarrakdyr. Bularyň arasynda iň köp ulanylýany izoketdir. Aşgazan-ıçege ýollaryndan çalt siňýändir, 15-20 minutda gana geçip başlaýandyr, bir sagatdan bolsa ganda iň ýokary mukdary ýygnaýandyr. Gandaky mukdary köp sapar ulanylanda has ýokary bolýar diýlip hasaplanylýar. Isosorbid dinitratyň 30%-e golaýy gandaky proteinler bilen birleşme emele getirýär. Bagyrda çalt we güýçli metabolizirlenýär. Içilende tebigy siňişi dürli hili bolup biler, käbir adamlarda ol 1%-e golaý, käbirinde 75%-e çenlidir. Metabolitleri bedenden haýal çykyp gidýändir (izosorbid 5-mononitratyň T $\frac{1}{2}$ -5 sagada deňdir, izosorbid 2-mononitratyňky bolsa 2, 5 sagatdyr).

Köp wagtlap täsir edýän derman görnüşleriniň (retard) tebigy siňişi 90%-e golaýdyr.

Izosorbid 5-mononitratyň derman görnüşleri nirosorbid dinitratyň täsirli metabolitidir, bular nitrogliseriniň hem-de nitrosorbid dinitratyň derman görnüşlerinden tapawutlylykda bagyrda çalt hem-de güýçli metabolizirlenmeýändir. Bularyň şonuň üçin hem T $\frac{1}{2}$ si- 4/5 sagatdyr. Metabolitler görnüşinde (izosorbidiniň we D-sorbidiniň glukuronidleri) we 2%-e golaýy himiki üýtgemedik görnüşinde böwrek bilen bedenden çykyp gidýär (diňe metabolitleriň bary ýogy 1%-i ıçege ýollary bilen çykyp gidýärler). Izosorbid 5-mononitrat birnäçe at bilen çykarylýar. Mysal üçin, ýöriteleşdirilen derman görnüşinde mono-mak 50D ady bilen, çykarylýp, bu derman görnüşü içilende aşgazan-ıçege ýollaryndan haýal we 8-10 sagatlap bir deň möçberde siňýär. Mundan başga derman görnüşü kardix mono (kapsulada çykarylýar) içilende ulanylýan mukdaryna baglylykda izosorbid 5-mononitrat derman görnüşinden has haýal boşayar, eger-de 0.02-den ıçilse täsiri 12 sagatlap, 0.04-den ulanylsa, 16 sagatlap, eger-de 0.06-den ıçilse, onda 20 sagatlap dowam edýär. Şonuň üçinem, muny käbir keselliler üçin 0.02-den bir günde iki sapar ýa-da 0.04-0.06-dan günde bir sapar ulanmak ýeterlikdir diýlip hasap edilýär. Monizol, monomak, monoçingul derman görnüşleri hem mono mak 50D meňzeşdir.

Pentaeritritil tetranitrat –günde 0.02-den 3-4 sapar ıçilýär, täsiri haýal ýüze çykýar we täsiri ýokardaky görkezilenlerden pesdir.

II. β -adrenoblokatorlar

Bular hakda öňdäki bölümlerde aýdyp geçipdik.

III. Kalsiniň ionlaryny haýal geçirýän kanallary blokirleýjiler

Bular hakda hem öň aýdyp geçipdik.

IV. Dürli täsir ediş tilsimli dermanlar:

Molsidomin (korwaton) gan damarlarynyň endotelial öýjüklerinden azotyň oksidini çykarýar. Bu derman sidnoniminleriň önümidir. Molsidominiň antianginal täsiri diňe, ondan azotyň oksidiniň emele gelmegine bagly däldir, ondan başga ol trombositleriň agregasiýasyny aýyrýar hem-de 5-gidroksitriptaminiň, tromboksanyň agregasiýa täsirini peseldýär. Içilende aşgazan içege ýollaryndan doly siňýär, 20 minutyň içinde täsiri ýüze çykýar, iň ýokary täsiri 30-60 minutdan emele gelýär we 4-6 sagatlap dowam edýär. Tebigy siňişi 60-70%-dir. Bagyrda molsidominiň 30-40%-i himiki üýtgeýär hem-de SIN-1 diýen madda, ondan SIN-1A diýen madda emele gelýär. SIN-1A madda bolsa NO-ny endotelial öýjüklerden çykarýan madda hasap edilýär, ýöne bu madda öz durkuny köp wagtlap saklap bilmeýän maddadyr. Molsidominiň metabolitleriniň 90%-i böwregiň üsti bilen, 9%-i bolsa içegeleriň üsti bilen bedenden çykyp gidýändir.

Köplenç, molsidomin günde 0.004-den iki sapa ulanylýar. Miokartdyň infarktynda bolsa 0.008-den günde üç sapa bellenişmegi maslahat berilýär. Dermany ownatman, şonlugyna suwuklyklar bilen ýuwutmaly.

Zyýanly täsirleri: gan basyşyň pese düşmegi, kelleagyry, seýrek baş aýlanma, ýürek bulanma döremegi mümkin.

Mundan başga-da adenozin (öň bu derman hakda habar beripdik), inozin (bu hakda-da öň maglumat beripdik), orotik kislota, trimetazidine, mildronat, neoton, obsiksimap, asetilsalisil kislota, klopideal, tiklopidin, aurokard, kor kompozitum ýüregiň işimiýa keseliň bejergisi üçin giňden ulanylýar.

Kokarboksilaza. Tiaminden (B1) emele gelýän enzim döretmek üçin maddadyr. Bu madda proteinler we magniniň ionlary bilen birleşip, karboksilaz enzimlerini emele getirmäge gatnaşýandyr, A-keto kislota karboksil toparyny birleşdirmegi ýa-da ony aýyrmagy güýçlendirýän enzimdir. Metaboliki we giperglikemiki asidozda, bagyr, böwrek, ýürek, öýken ýetmezçiliginde emele gelýän asidozda, ýürek agyryda, aritmia-da, dermanlar bilen zäherlenilende günde 0.05-0.10-dan bir sapa üç aýlyk çagalara 0.025-den günde bir sapa, 4 aýlykdan 7 ýaş çenli çagalara 0.025-0.05-den bir sapa, 8-18 ýaş çenli bolsa 0.05-den günde bir sapa bellenişýär.

Zyýanly häsiýetleri: seýrek allergiki reaksiýalaryň emele gelmegi.

Ýürek glikozidleriniň täsirini güýçlendirýändigisebäpli ulanmak maslahat berilmeýär.

Magnerot: munuň düzümine magniý orotat (orotik kislota ýa-da witamin B₁₃ – 0.5 (500 mg) we magniý 0.0328 (32.8mg) mukdarda bardyr) girýändir. Bu derman birtarapdan magniniň, ikinji tarapdan bolsa witamin B₁₃-niň derman görnüşidir. Magniý hereket etdiriji myşsalaryň ýygrylmagyny, olara nerw impulsynyň berilmegini peseltýändir (ol bu täsiri boýunça kalsiniň ionlarynyň fiziologiki antagonistidir). Magniý miokardnyň öýjükleriniň kadaly işlemegini sazlaşdyryjydyr. Magniý adamyň kesellere garşylygyny galdyrýar hasap edilýär. Munuň düzümine

giryän witamin B₁₃ bolsa öýjükleriň ösmegini, köpelmegini kadalaşdyrýan dermandyr (hereket etdiriji myşsalar ýognaldýar, köpeldýär, şonuň üçinem türgenlerde (sportsmenlerde) doping hasap edilýär), mundan başga-da B₁₃ magniniň ATF-e berkidilmegini ýokarlandyrýar we onuň täsirini güýçlendirýär.

Stenokardiýada, miokardyň infarktynda, ýürek ýetmezçiliginde, magniý ýetmezçiligi sebäpli döreyän aritmiýalarda, aterosklerozda, gan damarlarynyň güýçli ýygrylmagynda (angiospazmda), giperlipidemiýa-da 2 gerdejikden 3sapar bir hepdeläp, soň bolsa bir gerdejikden 2-3 sapar her günde, kabul edilýär. Ýöne 6 hepdeden köp wagtlap bermek maslahat berilmeýär.

Zyýanly häsiýetleri: täretiň üýtgemegi (ýokary mukdarda ulanylanda bolsa iciň geçmegi) mümkindir.

Böwrekde daş bolanda we kadaly işlemese ulanmak gadagandyr.

Trimetazidin (preduktal). Öýjükleriniň içindeki ATF-iň mukdarynyň azalmagyna päsgel berip, gipoksiýada we işemiýada metaboliki hadysalaryň energiýa bilen üpjünçiligini kadalaşdyrýar. Netijede ionlaryň öýjükleriň membranalaryndan geçirilişini kadalaşdyrýar hem-de öýjükleriň ion düzüminiň sazlanmagyna eltýär. Miokardyň öýjükleriniň işemiýasynda antigipoksant hökmünde täsir edýär. Gözüň görejiniň işemiýasynda we birden emele gelýän gulak kerliginde hem ähmiýeti uludyr.

Bedenden böwregiň üsti bilen çykyp gidýär. T_{1/2} = 6 sagatdyr.

Ýüregiň işemiýa keseliniň önüni almak üçin, gözüň görejiniň gan damarlarynyň ýetmezçiliginde, beýniň gan damarlarynyň ýetmezçiligi sebäpli döreyän baş aýlanmada, deňagramlylygyň bozulmagynda, gulagyň şaňlamagynda günde 0, 02-den 3 sapar belleniýär.

Zyýanly häsiýetleri: käbir adamyň gotermezligi mümkindir.

Mildronat- karnitiniň (ýa-da gamma-buttirobetain) önümidir. Derman erkin karnitiniň mukdaryny azaldýar. Netijede, karnitine bagly ýag turşularyň okislenmegine päsgel beryär. Bedende metaboliki hadysalary, işeňirliги ýokarlandyrýar, psihiki we fiziki güýjüň täsirini peseldýär, ýüregi zeper ýetirjilerden goraýar (muňa bolsa kardioprotektiw täsir diýilýär). Immuniteti kadalaşdyrýar. Beýniniň dokumalarynyň işemiýasynda, gan damarlarynyň ýetmezçiliginde hem gan aýlanyşygy gowulandyrýar.

Içilende aşgazan-ıçege ýollarynda gowy siňýär. Tebigy siňişi 78%-e golaýdyr, bir-iki sagatdan soň bolsa iň ýokary mukdary ganda ýygnaýar. Bedende metabolizirlenýär hem-de metabolitler görnüşinde böwrek bilen çykyp gidýär. T_{1/2} - si 3-6 sagatdyr.

Türgenleriň (sportsmenleriň) agyr işi (psihiki we fiziki) ýerine ýetirmegini ýeňilleşdirmek üçin, stenokardiýa, miokardyň infarktynda, ýürek ýetmezçiliginde, infeksiýa adamyň garşylygyny ýokarlandyrmak üçin, şeýle hem gözüň we beýniniň gan damarlarynyň ýetmezçiliginde, köplenç, 0.25-den günde 3 sapar, türgenlere (sportsmenlere) bolsa 0.5-den günde iki ýa-da üç sapar belleniýär.

Zyýanly häsiýetleri: tahikardiýa, gan basyşyň üýtgemegi, içiň üýtgemegi, seýrek allergiki reaksiýalaryň döremegi mümkindir.

Beýnä zeper ýetende ulanmak maslahat berilmeýär.

Fosfokreatin (neoton) – himiki gurluşy boýunça bedende emele gelýän fosfokreatine meňzeşdir. Miokardda we myşsalarda metaboliki hadysalaryň geçmegini gowulaşdyrýar. Miokardyň öýjüklerinde hem-de başga miozitlerde sarkolemmanyň gurluşynyň üýtgemeginiň önüni alýar we olaryň energiýa üpjünçiligini ýokarlandyrýar. Myşsalarda gan aýlanşyny sazlaşdyrýar we öýjükleriň ölmegini hem-de olarda işemiýanyň emele gelmegini peseldýär. Netijede, antiaritmik täsiri hem ýüze çykarýar.

Derman gana goýberilende hereket ediji myşsalarda, miokardda we beýnide köp mukdarda ýygnanýar. Bedenden böwrek bilen çykyp gidýär. Miokardyň ýiti infarktynda, ýürekde operasiýalardan soň emele gelýän işemiýada, operasiýadan soň aýaklaryň, elleriň gan damarlaryň işemiýasynda; beýnide gan aýlanyşynyň ýiti bozulmagynda, sportsmenlerde, adam agyr iş edende ýadawlygy aýyrmak üçin ulanylýar.

Ýokardaky görkezilenlerden başga ýüregiň işimiýa keseliniň önüni almak üçin antiagregantlar hem ulanylýandyr.

Käbir synalarda, sistemalarda ýerli gan aýlanyşy (mikrosirkulýasiýany) gowulandyrýan dermanlar ýa-da angioprotektorlar

Bularyň aýratynlyklary şundan ybaratdyr, ýagny dermanlar umumy gan basyşyna täsir etmän, aýratyn synalarda (beýnide, bagyrda, böwrekde az gan barýan ýerlerde) gan aýlanyşygyny gowulandyrýar. Bu topar dermanlara kalsiý dobezilaty, dipiridamol, pentoksifillin, ksantinol niklotinaty, molekulýar agramy pes deksran (dekstran), ösümlüklerden alynýan dermanlar (ginkgo Biloba), kalsini haýal geçiriji kanallary blokirleýjilerden: sinnarizin, flunarizin, nifedipin, miotrop spazmolitiklerden – drotawerin, ganglioblokatorlardan – pentamin, benzogeksoniý girýär.

Kalsiýum dobezilat (doksium). Gany suwgalydýar, eritrositleriň maýyşgaklygyny ýokarlandyrýar, gan damarlarynyň diwarlarynyň geçirijiligini peseldýär we netijede synalarda gan aýlanyşygyny gowulandyrýar. Dokumalarda suwuklyklaryň ýygnanmagyna päsgel berýär.

Içilende ganda iň ýokary mukdary 6 sagatdan ýygnanýar, gandaky mukdarynyň 20-25%-i proteinler bilen birleşme emele getirýär. Doksiumyň az mukdary enäniň süýdi bilen hem çykyp gidýär. Bedenden köpüsi himiki üýtgemedik görnüşinde böwrek we içege bilen çykyp gidýär, 10%-e golaýy metabolitler görnüşinde çykyp gidýär.

Mikroangiopatiýada, süýjülik sebäpli döreyän böwrek ýetmezçiliginde, aýaklarda wenalaryň ýetmezçiligi sebäpli agyryda, suwuklyk ýygnanmada, babasilde, miokardyň gan aýlanyş ýetmezçiliginde günde 0,5-1,0- dan 1 ýa-da 2 sapa ulanylýar.

Zyýanly täsirleri: içiň geçmegi, seýrek iteşen örmegi mümkindir.

Wenalarda gan aýlanyşyň bozulmagynda ulanylýan dermanlar

Bu topar dermanlar wenalarda gan aýlanyşyny kadalaşdyrýar.

Diosmin - wenalaryň tonusyny galdyrýar, olaryň süýnmegini, geçirijiligini, gan aýlanyşygyny kadalaşdyrýar. Diosmin adrenomimetikleriniň gan damarlaryny daraldyjy häsiýetini güýçlendirýär. Limfatiki damarlarda akym ýokarlandyrylýar, ortostatik gipotenziýada sistolik we diastolik gan basyşyny galdyrýar. Içilende derman aşgazan-ıçege ýollarynda çalt siňýär, iki sagatdan täsiri başlanýar, 5 sagatdan bolsa ganda iň ýokary möçberi ýygnaýar. Bedende uly wenalaryň, deriň aşagyndaky wenalaryň diwarlarynda ýygnaýar we az mukdarda böwrekde, bagyrda, öýkende saklanýar. Iň ýokary mukdarda wenalaryň diwarynda 9 sagatdan ýygnaýar we 96 sagada golaý saklanýar. Peşew bilen 79%-i, içegeleriň üsti bilen 13-14%-i bedenden çykyp gidýär.

Aýaklaryň wenalarynyň ýetmezçiligi sebäpli, döreýän agyryda, ýara emele gelende, babasilde, kapilýarlaryň gowşaklygynda 0, 6-dan bir sapar ertir ir bilen ertirlikden öň ulanylýar.

Detralys: öz düzüminde diosmini (0, 45-den we gesperidini 0,05-den) saklaýan dermandyr. Wenalaryň ýetmezçiligi sebäpli döreýän agyryda, suwuklyklaryň ýygnaumasynyda peýda edýär. $T^{1/2}$ -11 sagada deňdir. Wenalaryň ýetmezçiliginde iki gerdejikden günortan we agşam nahar bilen atmagy maslahat berilýär, babasilde bolsa 6 gerdejikden günde başda 4 günläp, soň bolsa 3 günläp günde 4 gerdejikden bellemek maslahat berilýär.

Emdirýän enelere bermek maslahat berilmeýär.

Rutozid (wenoruton), himiki düzümi boýunça rutine meňzeşdir. Kapillýarlaryň we wenalaryň diwarlaryny berkidýär, olaryň proteinleri we suwuklyklary geçirijiligini peseldýär, antinflomasion (gaýnaglama garşy) hem-de, mümkin, antiagregasion täsiri hem bar hasap edilýär. Içilende ýokary mukdarda 1-9 sagatdan ganda ýygnaýar. Derä çalnanda, deriden 0, 5 sagatdan geçýär, deriň aşagyndaky ýag dokumalaryna 2-5 sagatdan barýar. Bedenden himiki üýtgemedik we metabolitleri görnüşinde öt bilen çykyp gidýär. $T_{1/2}$ -si 10-25 sagatdyr. Aýagyň gan damarlarynyň ýetmezçiliginde, babasilde 0, 3-den 3-4 sapar ýa-da 0,5-den 2 sapar günde içmek üçin belleniýär, gel görnüşinde günde 2 sapar derä çalynýar.

Zyýanly häsiýetleri: iteşen örmegi, gusmak, içiň üýtgemegi, kelleagyry, ýüziň gyzarmagy mümkindir. Göwreli aýallara bermek bolmaýar.

Trokserutin - rutine meňzeş maddadyr. Farmakologiki täsiri boýunça rutozid ýalydyr. Içilende gowy siňýär, iň ýokary mukdarda ganda 2 sagatdan ýygnaýar. Bagyrda metabolizirlenýär. Peşew we öt bilen bedenden çykyp gidýär, wenalaryň ýetmezçiliginde, dermatitlerde, trofiki ýaralarda, tromboflebitde, bedene fiziki zeper ýetende, babasilde, süýjvlik sebäpli angiopatiýa-da, retinopatiýa-da günde 1 kapsuladan (0, 3-den) 2 sapar nahar bilen içilýär.

Zyýanly häsiýetleri: gusmak, seýrek kelleagyry, iteşen örmegi mümkindir.

Endotelon - öz düzüminde üzümiň çigidinden alnan prosianidol oligomerlerini saklaýar. Bu derman gan damarlaryň diwarlaryny berkidýär we wenalaryň tonusyny ýokarlandyrýar, wenalaryň etmezçiliginde 1 gerdejikden (0,05-den) 20 günläp içilýär.

Zyýanly häsiýetleri: ögemek, gusmak, iç agyry, seýrek iteşen örmegi, kelleagyry bolmagy mümkindir. Göwreli we emdirýän aýallara ulanmak maslahat

berilmeýär. Utgaşdyrylan derman görnüşlerine: siklo-3 fort (düzüminde 22% sterol glikozidleri - 0,15-den, gesperidin metil halkany 0,15-den, askorbin turşusyny-0,1-den saklaýar), anawenol (digidroergokristin mezilat- 0,0005, eskulin-0,0015; ru-tozid - 0,03-den 1 ml-de) degişlidir. Bular hem öňki görkezilen dermanlar ýaly ulanylýar.

ÝÜREGIŇ IŞEMIÝA KESELINDE ULANYLÝAN DERMANLAR

Derman	Derman görnüşi	Dermanyň ulanylýan mukdary
1. Nitroglycerin	Diliň aşagyna goýmak üçin gerdejikde 0,0005, 0,00025-den, kapsulada 0,0005-den; içmek üçin ergin 1%-10 ml-den flakonda.	1 gerdejikden diliň aşagyna. 1-2 damjada bir bölejik ganda damdyrmaly (gandy bolsa diliň aşagyna goýmaly).
2. Nitrojekt	Infuziýa 0, 5% ergin 5 ml-den	Gana goýbermek üçin.
3. Nitrong	Gerdejikde 0, 0005; 0, 03-den	Bir gerdejikden içilýär.
4. Deponit 5, 10	Plastyr görnüşinde, bir plastyrda 0, 016; 0, 032-den.	Biri bir günläp döşe ýelmenýär.
5. Nitro-dur	Plastyr görnüşinde 0, 0004; 0, 0006;	Biri döşe bir günläp ýelmenýär.
6. Nitromint	Aerozol görnüşinde flakonda.	Diliň aşagyna sepilýär.
7. Nitrolingual sprej	Aerozol görnüşinde flakonda.	Diliň aşagyna sepilýär.
8. Sustak	Gerdejikde 0, 0026-den (mite); 0, 0064-den (fort).	Bir gerdejikden içmeli.
9. Sustonit	Gerdejikde 0, 0065; 0, 015-den.	Bir gerdejikden içmeli.
10. Nit-ret	Gerdejikde 0, 0025-den	Bir gerdejikden içmeli.
11. Nitromak retard	Kapsulada 0, 0025; 0, 005-den.	Bir kapsuladan içilýär.
12. Niskonitrin	Kapsulada (retard) 0, 0025; 0, 0065-den aerosol görnüşinde.	Bir kapsuladan diliň aşagyna sepilýär, gana goýbermek üçin.
13. Nitro mack	Kapsulada 0, 005-den 0, 1% ergin 5ml-den sanjymlyk	Bir kapsuladan gana goýbermek üçin.
14. Witro	0, 5 % ergin 2, 5 ml-den sanjymlyk melhem 2%-li 45, 0	Gana goýbermek üçin Derä çalmak üçin
15. Wirmin	0, 5 % ergin 1, 6 ml-den	Gana goýbermek üçin
16. Witro pohe infus	0, 1 % ergin 5,25 ml-den, flakonda 50 ml-den	Gana goýbermek üçin
17. Perlinganit	0, 1 % ergin 10-me-den	Gana goýbermek üçin

18.Iso mack retard	Kapsulada 0, 02; 0, 04 0, 06-dan	Bir kapsuladan içilýär
19.Kardix retard	Kapsulada 0, 02; 0, 04	Bir kapsuladan içilýär

ANTIGIPERTENZIW DERMANLAR

Gan basyşyny peseldiji dermanlar antigipertenziw we gipotenziw dermanlara bölünýärler. Bularyň biri-birinden aýratynlyklary şundan ybaratdyr, ýagny antigipertenziw dermanlar diýlip gan basyşy adatdan ýokary bolan ýagdaýynda peseldip, ony adaty ýagdaýa getirýän dermanlara aýdylýar, gipotenziw dermanlar bolsa gan basyşyny ýokary bolan ýagdaýynda-da, ortalık, pes bolan ýagdaýynda-da hem peseldýärler.

Adamda gan basyşy, merkezi nerw sistemanyň işleýşine, aýlanýan ganyň möçberine, ýüregiň işleýşine hem-de ganyň köp ýygnanýan ýerleriniň (garnyň, deriniň, nemli bardalaryň) gan damarlarynyň göwrümüne baglydyr. Diýmek, merkezi nerw sistemanyň işleýşini üýtgedip; umumy aýlanýan ganyň möçberini azaldyp ýa-da köpeldip; ýüregiň gan zyňyş güýjvni peseldip ýa-da güýçlendirip; bedende gan ýygnanýan ýerleriniň gan damarlarynyň göwrümünü giňeldip ýa-da daraldyp gan basyşyny peseldip ýa-da galdyryp bolar. Gan basyşynyň peselmegem, galmagam adamyň synalarynyň işleýşine zeper ýetirip biler, şonuň üçin gan basyşyny peseldiji dermanlar hem, galdyryjy dermanlar hem gan basyşyny adaty ýagdaýa getirmelidirler. Haçan-da olar adaty ýagdaýdan aşak düşürseler ýa-da ýokary galdyrsalar adam özüni gowy duýmaýar. Sebäbi gan basyşy adaty ýagdaýdan üýtgeşe birinji ony duýýan beýnidir, iki ýagdaýda-da beýniniň kislorod üpjünçiligi kemelýär. Antigipertenziw dermanlar ulanylanda, birinji olaryň kem-kemden gan basyşyny aşak düşürmegini gazanmalydyr, eger-de olar gan basyşyny adaty ýagdaýyna çalt getirsede-de, gan basyşy ýokary adamlar özüni gowy duýmaýarlar (bu ýagdaýlar adamynyň adaty öwrenişen gan basyşyna-da baglydyr, eger-de gipotonikleriň ýokary çägi 90-100/50-60 s.s. deň bolsa, onda olaryň gan basyşy az owlak üýtgeşe – 5-10mm s.süt. çenli ýokary galsa ýa-da aşak düşse özüni erbet duýýarlar, gipertonikleriň gan basyşynyň ýokary çägi 20-40 mm.s.süt. çenli ýokary galsa onda-da olar kän bir bilmeýär, aşak düşse bolsa, esasanam çalt aşak düşse olar özüni örän erbet duýýar. Şonuň üçinem antigipertenziw derman ulanylanda keselliniň özüni gowy duýýan gan basyşyny bilmeli. Gan basyşynyň galmagynyň sebäplerini anyklamaly.

Käbir kesellilerde merkezi nerw sistemasy rahatlandyrylsa, onuň gan basyşy hem adaty derejesine barýar, adamyň ýagdaýy gowulaşýar, şonuň üçinem käbir syrkawlarda diňe rahatlandyryjy dermanlary ulanylmak ýeterliklidir, ýöne köplenç gaharjaň, gykylykçy, dawaçy, maniakal-depressiw psihozly adamlarda rahatlandyryjylar kän bir täsir etmeýärler.

Häzirki döwürde ulanylýan antigipertenziw dermanlar, olaryň bedende täsir edýän ýerleri boýunça şu toparlara bölünýärler:

1. Merkezi nerw sistemasynda $\alpha 2$ -adrenoreseptorlary güýçlendiriji dermanlar ($\alpha 2$ - adrenomimetikler): klonidin, guanfazin, metildopa.

2. Merkezi nerw sistemasynda imidazoliniň reseptorlaryny güýçlendiriji dermanlar: moksinin, rilmenidin.

3. Simpatolitikler: rezerpin, guanetidin.

4. Ganglioblokatorlar: azametonium bromid (pentamin), geksametionium benzosulfonat (benzogeksoniý).

5. β -adrenoblokatorlar (asebutolol, atenolol, betaksolol, karwedilol, metipranolol, metoprolol, nadolol, nebiwolol, oksprenalol, penbutalol, pindolol, propranolol, talinolol, timolol).

6. α -adrenoblokatorlar (butioksan, doksazozin, prazosin, piroksan, terazosin).

7. Kalsiýni haýal geçiriji kanallaryň blokatorlary (amlodipin, diltiazem, felodipin, gallopamil, isradipin, lasidipin, nicardipin, nifedipin, nisoldipin, nitrendipin, riodipin, werapamil).

8. Kaliniň kanallaryny güýçlendirijiler (diazoksid).

9. Angiotenzin I-i angiotenzin II-ä öwürýän enzimi blokirleýji dermanlar (benzapril, kaptopril, silazapril, enalapril, fosinopril, lisinopril, moeksipril, perindopril, kuinapril, ramipril, spirapril, trandolapril).

10. Angiotenzin II-niň antagonistleri (kandesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, walsartan). Bular angiotenzin II-niň reseptirlaryny böwetleýärler.

11. Diuretikler-peşew çykaryjylar (amilorid, bumetanid, hlortalidon, klopamid, etakrin kislotasy, furosemid, gidrohlortiazid, indapamid, piretamid, spironolakton, torasemid, triamteren, ksipamid).

12. Gan damarlaryň myşsallaryny giňeldiji dermanlar (bendazol, digidrolazin, gidrolazin, magnesiýa sulfaty, natriniň nitroprussidi).

13. Utgaşdyrylyp çykarylýan derman görnüşleri (tenoretik (atenolol + hlortalidon); wiskaldiks (pindolol+klopamid); kapozid (kaptopril+ gidrohlortiazid); enap (enalapril+gidrohlortiazid); tarka (trandolapril+werapamil); gizaar ýa-da kozaar (losartan+gidrohlortiazid); ko-diowan (walsartan+gidrohlortiazid); adelfan (rezerpin+digidralazin+gidrohlortiazid); trirezid (rezerpin + digidralazin + gidrohlortiazid + kaliý hlorid); kristepin (rezerpin+digidroergokristin+ klopamid); lazilakton (furosemid+spironolakton); triam-ko ýa-da triampur kompozitum (gidrohlortiazid+triamteren); izobar (metoklotiazid + triamteren); papazol (bendazol+ papawerin); fitopreparatlar - (allitera).

Häzirki döwürde giňden ulanylýan antigipertenziw dermanlar, şu aşakdakylar hasap edilýär:

1. β -adrenoblokatorlar.

2. Angiotenzin I-i II-ä öwürýän enzimi blokirleýjiler.

3. Angiotenzin II reseptorlaryny blokirleýjiler.

4. Kalsiýni haýal geçiriji kanallary blokirleýjiler.

5. Diuretikler-buşukdyryjy dermanlar.

Bularyň arasynda iň az zyýan berýän we keselliniň ömrüni uzaldýanlar-2-nji we 3-nji toparyň dermanlary hasap edilýär.

Ýokardaky görkezilen antigipertenziw dermanlaryň köpüsiniň häsiýetnamasyny oň beripdik (β - adrenoblokatorlar, angiotenzini öwürýän enzimi blokirleýjiler,

angiotenzin II reseptorlary blokirléýjilere, kalsini haýal geçiriji kanallary blokirléýjiler). Olar baradaky maglumatlary degişli bölümlerden okap bilersiňiz.

Simpatikusy peseltmek dürli diskleriň üsti bilen amala aşyrylýar:

I. Merkezi nerw sistemasyndaky wazomotor merkeziň tonusyny peseltmek bilen wazomotor merkeziň işleýşini peseldiji nerwleri güýçlendirmek netijesinde:

a) peseldiji nerwleriň wazomotor merkezinden öňki emele getirýän sinapsynda postsinaptiki α_2 -adrenoreseptorlary güýçlendirmek bilen simpatolitiki täsiri gazanmak (metildopa, klonidin, guanfazin).

b) wazomotor merkeziň işeňgiriligini peseldiji nerwlerde ýerleşen imidazoliniň reseptorlaryny (J1) güýçlendirmek bilen wazomotor merkezi peseldip, simpatolitiki täsiri gazanmak (moksinidin, rilmenidin).

II. Esasan, periferik simpatiki nerwleriň presinaptiki böleginde noradrenaliniň wezikulalarda ýygnanmagyna, çykmagyna päsgel bermek netijesinde, simpatiki sinapslarda noradrenaliniň mukdaryny azaltmak bilen:

a) mukdaryna baglylykda, az mukdarda periferik simpatiki sinapslarynyň, köp mukdarda bolsa merkezi nerw sistemanyň simpatiki sinapslarynyň presinaptiki böleginde noradrenaliniň mukdaryny azaldyp, simpatolitik täsiri gazanmak (rezerpin).

b) diňe periferik simpatiki sinapslarda noradrenaliniň mukdaryny azaltmak bilen simpatolitiki täsir gazanmak (guanetidin).

Metildopa (dopegit). Merkezi nerw sistemasynda gan basyşyny kadalaşdyrýan merkeze täsir edýän dermanlaryň biridir. Gematoensefalik päsgelçilikden geçýär, şol ýerde metabolizirlenýär, ondan 2-metilnoradrenalin emele gelýär. α -metilnoradrenalin bolsa gan basyşyny kadalaşdyrýan merkeze täsir edýän peseldiji neýronlaryň postsinaptiki α -adrenoreseptorlaryny güýçlendirip, peseldiji neýronlaryň täsirini güýçlendirýär. Şeýlelikde, gan damarlaryň göwrümini daraldyjy merkeziň täsiri we simpatiki nerw sistemanyň gan damarlara berýän impulslary peselýär hem-de gan damarlarynyň ganyň akymyna garşylygy azalýar. Mundan başga-da ýüregiň gan zyňyş güýji we ýüregiň uruş çaltlygy azalýar. Gandaky reniniň mukdary, böwrekde ganyň aýlanyşy we süzülmegi peselýär. Dopegit az-owlak rahatlandyryjy täsir edýär. Ýöne bedende natriniň we suwuň saklanmagyna hem getirip biler. Gan basyşyny peseldiji täsiri 4-6 sagatdan ýüze çykýar we 24-48 sagatlap dowam edýär. Dopegit gerdejikde çykarylýar.

Içilende aşgazan-ıçege ýollarynda ortaça 50%-i siňýär (kesellilerde siňiş möçberi dürli bolmagy mümkindir (8%-den 62%-e çenli).

Gandaky mukdarynyň 20%-e golaýy proteinler bilen birleşme emele getirýär, dokumalara az mukdarda geçýär, aglabasy ganda bolýar, gemato – ensefalik päsgelçilikden geçýär. Köp wagtlap ulanylanda bedende ýygnanmagy, saklanmagy mümkindir. Içileniniň 10%-e golaýy L-metildopamine, galany bolsa L-metilnoradrenaline öwrülýär. Bedenden böwregiň üsti bilen çykyp gidýär (70%-e golaýy metildopa we sulfat görnüşinde çykýar). $T_{1/2}$ -8 sagatdyr, bedenden ortaça 36 sagadyň içinde doly çykyp gidýär.

Böwrek ýetmezçiliginde bedenden haýal çykýar.

Ýeňil hem aralyk geçyän arterial gipertoniýany bejermek üçin ulanylýar . Ululara 0.25-den agşamyna hem-de ertirine günde iki sapa berilýär, soň bolsa her iki günden 0.25-den köpeldilýär, 1.0-2.0 çenli (günde 2-3 sapa berilýär). Çagalara 0.01/1 kg günde 2-3 sapa bellenilýär, soň mukdaryny çaganyň gan basyşynyň ýagdaýyna görä bir günde ulanyany 0.065/ kg çenli ýokarlandyryp bolýar.

Zyýanly täsirleri: kelleagyry, baş aýlanma, gowşaklyk, ukulylyk, ortostatik gipotenziýa, bradikardiýa, aýaklarda suwuklyk ýygnaamak, gusmak, az-owlak agzyň guramagy, içiň gatamagy, içiň geçmegi, pankreatit, ödüň ýöremezligi, saralma, wagtlaýynça leýkopeniýa, trombositopeniýa, gemolitik anemiýa, ginekostiýa, galakteriýa, impotensiýa; seýrek: parkinsonin sindromy, gallýusiniýa, üşütme, mialgiýa, artralgiýa.

Feohromositomada, bagryň kesellerinde, depressiýada, böwrek ýetmezçiliginde ulanmak maslahat berilmeýär.

Birden ulanylma goýlandan, 48 sagatdan soň gan basyşynyň ýokary galmagy ýüze çykýar, şonuň üçinem ulanylýan mukdaryny kem-kemden azaldyp, ulanylmany bes etmeli.

Dopegidi ulanan adamlaryň peşewiniň garamtyl bolmagy mümkindir.

Klonidin (gemiton, klofelin) – täsir ediş tilsimleri metildopa ýalydyr. Anti-gipertenziw täsiri hem meňzeşdir, ýöne metildopadan tapawutlylykda ortaça rahatlandyryjy täsiri bardyr, şonuň üçinem bu dermany umumy anestetik hökmünde-de ulanyp bolar (ginekologiýada). Dermana baglylykda (arakeşlerde, tirýekkeşlerde) abstinensiýany aýyrmak üçin hem ulanylýar. Köplenç, arterial gipertoniýada we gipertoniki krizde giňden ulanylýar (günde bir ýa-da iki gerdejikden - 0.0000375-den, gerek bolsa 0.000075-den ýa-da 0.00015-den günde 2 sapa, keselhanalarda 0.0003-den 3-4 hepdeden köp däl, gipertoniki krizde bolsa 0.0001-0.0002-den deriň astyna, myşsalara, gana goýberilýär (haýal), eger gerek bolsa mukdaryny 0.0003 çenli galdyrmak bolar (gündeki mukdary 0.00045-den köp bolmaly däl).

Zyýanly häsiýetleri: seýrek gan basyşynyň, tersine, ýokarlanmagy hem mümkindir, baş aýlanmak ortostatiki gipotoniýa we özünden gitmek, bradikardiýa, ukulylyk, keýpiň gaçmagy, gözyaşyň azalmagy, agzyň guramagy, içiň gatamagy, semremek, ginekostiýa.

Ýüregiň uruş çaltlygynyň kemelmeginde (bradikardiýada), gan aýlanyşyň agyr ýetmezçiliginde, beýniň gan damarlarynyň aterosklerozynda ulanmak maslahat berilmeýär. Göwrelilikde hem ulanmak maslahat berilmeýär. Bu dermany ulanmaklyk birden bes edilende çalt gan basyşy ýokarlanýar, kellagyry döreýär, ýürek bulanma bolýar, käwagtlar titreme hem döremegi mümkindir. Şonuň üçinem ulanylýan mukdaryny kem-kemden azaltmalydyr.

Guanfazin (estulik) täsir ediş tilsimler metildopa we klonidin bilen meňzeşdir. Gan basyşyny peseldiji täsiriniň esasy, gan damarlarynyň ganyň akymyna garşylygyny kemeltmekdedir, ýürege we böwrege täsiri ýokdur.

Derman içilende aşgazan-ıçege ýollaryndan çalt, doly siňýär, 1-4 sagatdan ganda iň ýokary mukdary ýygnaýar. Gandaky möçberi bilen dokumalardaky

möçberi 4 günden deňleşýär. 64%-i gandaky proteinler bilen birleşme emele getirýär. Bagyrda metabolizirlenýär. 30%-e golaýy metabolizirlenmedik görnüşinde, 50%-i himiki üýtgän görnüşinde böwrek üsti bilen çykyp gidýär. T $\frac{1}{2}$ -17 sagat (12-23 sagat aralygyndadyr). Täsiiri 24 sagatlap saklanýar.

Arterial gipertoniýada 0.0005-0.001-den günde bir sapar agşamyna belleniýär, eger-de gerek bolsa bir hepdeden 0.0005-0.001-den mukdaryny galdyryp bolar, ýöne 0.004-0.006 çenli galdyrmak maslahat berilýär.

Zyýanly täsirleri: ýokary mukdarda ulanylanda rahatlandyryjy täsiriň ýüze çykmagy, seýrek baş aýlanma, kelleagyry, ukusyzlyk, ortostatiki gipotenziýa, agzyň guramagy, örän seýrek: gowşaklyk, işdäniň kemelmegi, içiň gatamagy, impotensiýa bolmagy mümkindir. Kesellide atriowetrikulýar böwetleme bar bolsa ulanmak maslahat berilmeýär.

Rilmenidin (tenaksum)_J1 (imidazoliniň reseptorlary) reseptorlaryna täsir edýän dermandyr, netijede wazomotor merkeziň işeňnirligini peseldýär hem-de periferiki simpatiki tonus aşak düşýär. Munuň başgalardan aýratynlygy sistoliki we diastoliki basyşy aşak düşürýär. Rilmenidin bejeriş möçberinde metaboliki hadysalara, duzlaryň hem-de suwuň bedende saklanmagyna täsir etmeýär. Gan damarlarynyň ganyň akymyna garşylygy gowşaýar, ýöne ýüregiň gan zyňş güýji peselmeýär. Ortostatik gipotoniýany ýüze çykarmaýar. Tenaksum böwrege känbir täsir etmeýär, köp wagtlaý ulanylanda oňa baglylyk döremeýär. Rilmenidiniň täsiri 24 sagatlap saklanýar.

Içilende aşgazan-ıçege ýollarynda çalt hem-de doly siňýär, ganda iň ýokary möçberi 1.5-2 sagatdan ýygnaýar. Nahar rilmenidiniň siňişine päsgel bermeýär. Ganda bary-ýogy 10%-i proteinler bilen birleşme emele getirýär. Vd=5 L./kg. Üç gün içilenden soň tenaksumyň gandaky möçberi dokumalardaky möçberi bilen deňleşýär. Bedende az mukdary metabolizirlenýär, emele gelen metabolitleri täsirsiz. 65%-i himiki üýtgedilmedik görnüşinde, galany metabolit görnüşinde böwrek üsti bilen bedenden çykyp gidýär. 70 ýaşdan garry hem-de böwrek ýetmezçilikli kesellilerde haýal çykýar. Arterial gipertoniýada 0.001-den ertirir bilen belleniýär, eger-de bir aýdan gan basyşy doly pese düşmese, ulanylýan mukdary köpeldilýär (0.001-den ertiririr bilen we 0.001-den agşam). Rilmenidiniň ulanylýan mukdaryny kem-kemden azaltmaly.

Zyýanly täsirleri: ukusyzlyk, ukulylyk, gowşaklyk, ýüregiň düňküldemegi, garynda agyry, agzyň guramagy, içiň geçmegi, seýrek aýagyň sowamagy, ortostatiki gipotoniýa, ýüzüň gyzarmagy, birahatlyk, depressiýa, ýürek bulanma, gusmak, iteşen örmegi, gijelewigiň döremegi, aýaklarda suwuklygyň ýygnaanmagy, süssupesligiň ýüze çykmagy mümkindir.

Agyr böwrek ýetmezçiliginde, depressiw ýagdaýlarda ulanmak bolmaýar. Aýallaryň göwreli we çagany emdirýän döwründe rilmenidini bermek maslahat berilmeýär. Çagalara bermekden saklanmalydyr.

Moksonidin (sint) imidazolin reseptorlarynyň agonistidir hem-de α -dreno-reseptorlaryna-da biraz täsir edýändir (postsinaptiki α 2-adrenomimetiki täsiri bardyr). Esasy J1-reseptorlary güýçlendirip, merkezi we periferiki simpatiki tonusy peseldýär. Renin-angiotenzin-aldesteron sistemasynyň gan damarlaryny daraldyjjy

täsirini peseldýär, ýüregiň çep garynjygynyň myşsalarynyň ýognamagyna hem-de natriniň we suwuklyklaryň ýygnanmagyna päsgel berýär. Moksonidiniň ganda iň ýokary mukdary ýygnanandan soň (2-4 sagatda) ýokary antigipertenziw täsiri emele gelýär we 24 sagatlap saklanýar.

Içilenden soň aşgazan-ıçege ýollaryndan 90%-den köprägi doly diýen ýaly siňýär. Hakyky siňişi 88%-dir. Iýmitiň aşgazan-ıçege ýollaryndan siňmegine päsgel berilmeýär. Dokumalara derman az mukdarda barýar, aglabasy ganda saklanýar. Ganyň proteinleri bilen bary-ýogy 7%-i birleşme emele getirýär. Gematoensefalik böwetden geçýär. T $\frac{1}{2}$ -2-3 sagatdyr, 90%-i böwrek üsti bilen bedenden çykyp gidýär (70%-himiki üýtgededik görnüşinde, 20%-i bolsa metabolitler görnüşinde).

Böwrek ýetmezçiliginde ulanylýan mukdaryny kreatiniň klirensine baglylykda peseltmeli.

Esasan, arterial gipertoniýada 0.0002-den günde ertir ir bilen belleniýär, gerek bolsa ulanylýan mukdaryny 0.0004-de ýetirip bolar.

Zyýanly täsirleri: ýadawlyk, kellagyry, agzyň guramagy, seýrek baş aýlanma, ukusyzlyk, ysgynsyzlygyň ýüze çykmagy mümkin.

Ýüregiň geçiriji sistemasynyň we böwrekleriň ýetmezçiliginde, göwreli we emdirýän aýallara ulanmak maslahat berilmeýär.

Guanitidin sulfaty (oktadin, izobarin, sanotenzin, ismelin) noradrenaliniň wezikulalardan çykmagyna we wezikulalara barmagyna päsgel berýär hem-de onuň MAO-nyň täsiri bilen kem-kemden dargamagyna eltýär. Netijede simpatiki tonus peselýär. Guanitidin beýnä geçmeýär, sebäbi lipidlerde ereýjiligi pesdir. Öňürti ýüregiň gan zyňyş güýjüni peseldýär, soň wenalaryň gan akymyna garşylygyny peseldip, ýürege barýan ganyň mukdaryny azaldýar, iň soňunda bolsa umumy gan damarlaryň ganyň akymyna garşylygyny peseldýär (gan damarlarynyň büzmekleriniň ýazylmagyna eltip, adam dik duran ýagdaýynda beýnide ganyň ýetmezçiligine we adamyň çaşmagyna eltýär). Bedende natriniň we suwuklyklaryň saklanmagyna eltýär. Gipotenziw täsir 4-7 günden ýüze çykýar we ulanylma goýlandan soňam täsiri 1-2 hepdeläp saklanýar.

Içilende tebigy siňişi 5%-e golaýdyr. T_{1/2}-5 gündür. Ganda gerekli mukdaryny gazanmak üçin 15 gün gerek. Köplenç, guanitidin durnukly gipertoniýada 0.0125-den günde bir sapar ulanylýar, sebäbi ondan ähmiýetli antigipertenziw dermanlar bardyr.

Rezerpin – Hindistanyň Rauwolfiýa serpentina diýen ösümliginiň alkaloididir.

Bu derman monoaminleriň (noradrenalin, dofamin, 5-gidroksitriptamin) sinapsyň presinaps böleginde (nerwleriň soňlamasynda) ýerleşen wezikulalarda ýygnanmagyna we saklanmagyna päsgel berýär, netijede monoaminleriň mukdarynyň periferiki we merkezi nerw sistemasynda örän azalmagyna eltýär. Böwrek üsti mäsizde hem adrenaliniň we noradrenaliniň mukdary azalýar. Rezerpiniň antigipertenziw täsiri, esasan, periferik sinapslaryň presinaptiki bölegine täsiri bilen düşündirilýär. Merkezi nerw sistemasynyň hem bu täsiriň ýüze çykmagynda ähmiýeti bardyr, sebäbi rezerpinde rahatlandyryjy, antipsihotik täsirler hem bar.

we ol wazomotor merkezine metildopa ýaly täsir edýär. Rezerpiniň gan basyşyna täsiri iki hili bolmagy mümkindir: başda gan basyşyny ýokarlandyrýar (sebäbi başda monoaminleriň erkin mukdary presinaptiki bölekde köp bolup, olaryň sinaptiki boşluga çykmagy ýokarlanýar), soň bolsa (birnäçe günden) gan basyş peselýär (sebäbi presinaptiki bölekde ýerleşen MAO enzim monoaminleri dargadýar we onuň möçberiniň presinaptiki bölekde örän azalmagyna eltýär hem-de sinaptiki geçirijilik kesilýär.

Häzirki döwürde rezerpin antigipertenziw derman hökmünde az ulanylýar, sebäbi ondan ähmiýeti ýokary hem-de zyýanly häsiýetleri az dermanlar bardyr.

α -adrenoblokatorlar – antigipertenziw dermanlar hökmünde giňden ulanylmaýar, ýöne olary birbada gan basyşy aşak düşürmek üçin başga dermanlaryň täsir etmeýän ýagdaýynda (terazozin we doksazozin) ulanmak bolar.

Gan damarlaryny miotrop giňeldiji dermanlar

Bu dermanlara wazodilýatatorlar (wazo-gan damarlary, dilýatator-göwrümini giňeldiji) hem diýlip at berilýär. Bulara gidralazin, minoksidil, natriniň nitroprusidi, diazoksid, magniniň sulfaty, bendazol girýär. Miotrop gan damarlary giňeldijilere kalsiniň kanallaryna täsir edýän dermanlar hem girýär. Wazodilýatatorlar, köplenç, başga antigipertenziw dermanlar bilen gipertenziýada ulanylýar.

Gidralazin (apressin) arteriollaryň göwrümini giňeldýär, şonuň üçinem bu dermana arteriýadilýatator diýlip hem at berilýär. Gidralazin köp wagt bári antigipertenziw derman hökmünde ulanylýar. Gidralaziniň täsirine tahifilaksiýa ýüze çykýar, ýagny kem-kemden onuň täsiri peselýär. Şol sebäpli, bu derman başga antigipertenziw dermanlar bilen bilelikde ulanylýar. Mysal üçin, adelfan bilen, onuň düzümine rezerpin, gidralazin we gidrohlorotiazid girýär.

Bu derman içilende aşgazan-ıçege ýollarynda gowy siňýär, ýöne bagyrda çalt metabolizirlenýär. Gidralaziniň bagyrdan birinji geçişi güýçlüdir, şonuň üçinem tebigy siňişi pesdir.

Bagyrda gidralazin asetilirlenýär, ol hemme adamlarda deň däl. Şonuň üçinem kesellileri gidralazini asetilirleýiş çaltlygy boýunça üç topara: ”çalt”, ”aralyk” we ”haýal” asetilirleýjilere bölmek bolar. Şeýle bolmagy sebäpli gidralazin belleniende hökman onuň nähili asetilirleýjilere degişlidigini bilmeli, ”çalt” bolsa ulanylýan mukdaryny köpeltmeli, ”haýal” bolsa azaltmaly. T $\frac{1}{2}$ -2-4 sagatdyr, ýöne özi bedenden çalt çyksa-da, onuň täsiri köpräk dowam edýär. Köp mukdarda ulanylanda bolsa, deriniň inçekeselini döredýär. Köplenç, gidralazin 0.04-0.2 çenli mukdarda günde 2-3 sapar ulanylýar.

Zyýanly täsirleri: kellagyry, işdäniň kemelmegi, ýüregiň çalt urmagy, derlemek, ýüzüň gyzarmagy, ýürek işemiýa keseli bolan näsaglarda kesellilerde tahikardiýanyň ýa-da ýürek agyryň güýçlenmegi mümkindir. Bir günde 0.4-den ýokary mukdarda ulanylsa, 10-20%-den köpräk adamlarda, köplenç, gidralazini ”haýal” asetilirleýjilerde bogunlarda, myşsalarda agyry, iteşen örmegi, üşemeklik ýüze çykmagy mümkindir.

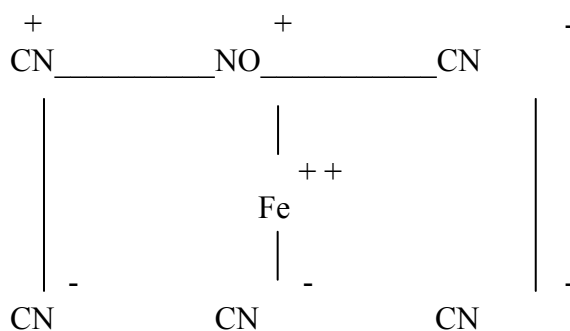
Minoksidil - Gan damarlarynyň myşsalarynda kaliniň ionlary üçin kanallary açýan dermandyr. Minoksidil bedende minoksidil sulfata öwrülýär, ýylmanak myşsalara täsiri şoňa baglydyr. Kaliniň kanallaryny açmagy sebäpli, ýylmanak myşsalarynyň öýjükleriniň membranasynyň rahat ýagdaýyna gelmegine dalaş edýär we täsir ediji potensiyalyň emele gelmeginiň hem-de myşsalaryň ýygrylmagynyň önüni alýar. Bu dermanam arteriollaryň göwrümini giňeldýär, wenalara bolsa täsir etmeýär. Köplenç, böwrek ýetmezçiligi sebäpli emele gelýän gipertenziýada ulanylýar.

Minoksidil aşgazan-ıçege ýollaryndan gowy siňýär, bagyrda sulfatirlenýär. Ganda proteinler bilen birleşme emele getirmeýär. T1/2-4 sagatdyr, gipotenziv täsiri bolsa 24 sagatdan köpräk saklanýar. Başda 0.005-0.01-den günde iki sapa, soň bolsa gündeiki ulanylýan mukdaryny 0.04-e çenli galdyrmak maslahat berilýär. Minoksidilem gidralazin ýaly refleksiň üsti bilen simpatikusy güýçlendirýär we natriniň hem-de suwuň saklanmagyna getirip biler. Köplenç, minoksidil β-adrenoblokatorlar hem-de güýçli diuretikler bilen ulanylýar.

Zyýanly täsirleri: tahikardiýa, ýüregiň çalt urmagy, aýaklarda suwuklyklaryň ýygnanmagyna, kellagyry, derlemeklik, gipertireoza (esasan, aýallarda) eltmegi mümkindir.

Minoksidil adamyň saçy düşende ýerli ulanylýar.

Natriniň nitroprussidi - agyr gipertonik kesellilerde we agyr geçýän ýürek ýetmezçiliginde ulanylýar, ýöne köp wagtlap ulanmak bolmaýar. Bu derman arterial we wenez damarlary giňeldýär. Nitroprussid guanilatsiklazany ýa-da azodyň oksidiniň çykmagyny güýçlendirýär. Azodyň oksidi bolsa gan damarlarynyň göwrümini giňeldýär. Gan damarlaryň myşsalarynyň öýjüklerinde s.GMF-iň köpelmegine eltýär, bu bolsa gan damarlaryň ýylmanak myşsalary ýazýar. Haçan-da keselide ýürek ýetmezçiligi bolanda, arterial gan basyş aşak düşýär, gan damarlaryň ganyň akymyna garşylygy peselmegi sebäpli, ýüregiň gan zyňyş güýji üýtgemeyär ýa-da az-owlak peselýär.



Himiki gurluşy boýunça nitroprussid demriň nitrozo we sianid toparlary bilen birleşmesidir. Bu derman eritrositlerde sianidleriň boşamagy bilen çalt metabolizirlenýär. Mitochondrial rodanazanyň täsiri bilen sianid tiosionata öwrülýär, soň bolsa öýjüklerden daşky suwuklyga geçip, peşew bilen bedenden haýal çykyp gidýär.

Nitroprussid gan basyşyny çalt aşak düşürýär hem-de täsiri 1-10 minutdan soň ýitýär. Nitroprussid gana damja görnüşinde goýberilýär. Nitroprussidiň ergini ýagtylygyň täsiri bilen çalt dargaýar, şonuň üçinem ergin diňe gana goýberiljek wagty taýýarlanylýar we ony Günüň täsirinden goramaly. Başda 0.5 mkg/kg/min. ulanylýar, soň bolsa mukdaryny 10 mkg/kg/min. çenli köpeltmek mümkindir. Mundan ýokary mukdarda bir sagatdan köp ulanylsa, bu dermanyň zäherleýji täsirleri ýüze çykýar. Täsiri güýçli bolansoň hem-de gan basyşyny çalt aşak düşürensoň, nitroprussidi infuzion apparat bilen gana goýbermeli we gan basyşyny barlap durmaly.

Zyýanly täsirleri: sianidleriň bedende ýygnanmagy sebäpli metaboliki asidoz, aritmiýa, gan basyşyň örän pese düşmegi käwagtlar kesellini ölüme eltýär. Nitroprussidi az mukdarda ulanylanda-da, zyýanly täsirleriniň ýüze çykmagy mümkindir, beýle ýagdaýda natriniň tiosulfaty ýa-da gidroksikobalamin ulanylýar, munda bolsa zäherleýji täsiri pes bolan siankobalamin emele gelýär. Tiosinat bolsa bedenden haýal çykýar we bedende ýygnanýar hem-de adamda gowşaklyk, psihoz, nirededigini hem-de näme edýändigini bilmeýän ýagdaý döreýär, titremä, kese çyzykly myşsalaryň gatamagyna eltýär, kăbirinde soňunda gipotireoz döreýär. Kăbir kesellilerde metgemoglobinemiýanyň emele gelmegi hem mümkindir.

Diazoksid – himiki gurluşy boýunça tiazid peşew ýöredijilere meňzeşdir, ýöne peşew ýörediji täsiri ýokdur. Ganyň suwuk bölegindäki albuminler bilen berk birleşme emele getirýär.

Diazoksid güýçli hem-de gidralazine garaňda köp (4-12 sagada golaý) täsir edýän dermandyr.

Arteriollaryň göwrümini giňeldýär. Bu derman, köplenç, agyr gipertenziw ýagdaýlarda ulanylýar.

Diazoksid sanjylandan soň, gan damarlarynyň ganyň akymyna garşylygyny çalt peseldýär we ýüregiň çalt urmagyny hem-de zyňan ganynyň möçberini köpeldýär. Diazoksid kaliniň ion kanallarynyň açylmagyna eltýär, netijede gan damarlaryň myşsalarynyň ýygrylmagy aýrylýar.

Diazoksid az mukdarda metabolizirlenýär, köpüsi himiki üýtgemedik görnüşinde böwrek bilen çykyp gidýär. $T_{1/2}$ -24 sagada golaýrakdyr. Gan basyş 5- minutyň içinde aşak düşýär we 1-12 sagatlap dowam edýär. Öňler 0.3 –den çalt-çalt-dan ulanmaklyk maslahat berildi, ýöne munda gan basyşynyň birden has aşak düşmegi mümkindi, şonuň üçinem häzirki döwürde gana 0.075 -0.1-den goýberilip başlanylýar, soňunda bolsa her 5 minutdan 0.15-den gan basyş gerekli derejä ýetýänçä gana goýberilýär (köplenç 3- 4 sapar 0.15-den goýberilse, ýeterlik gan basyşyny gazanmak bolýar). Haçan-da kesellide böwrek ýetmezçiligi bolanda, diazoksidiň az mukdary hem gan basyşynyň aşak düşmegine eltýär, sebäbi bu ýagdaýda proteinleriň sintezi peselýär. Diazoksid β – blokatorlar bilen bile ulanylanda gan basyşy hasam aşak düşýär, onuň täsiri ýokarlanýar hem-de tahikardiýa we ýüregiň gan zyňyş güýji peselýär.

Ölüm howply gipertenziýalarda ähmiýetli dermandyr.

Zyýanly täsirleri: gipotenziýanyň ýüze çykmagy mümkin.

Diazoksid insuliniň aşgazanasty mazedden çykmagyny peseldýär (şonuň üçin nem insulinomada ulanylýar). Bu derman bedende natriniň we suwuklyklaryň böwrek üsti bilen çykmagyny peseldýär hem-de olaryň bedende ýygnanmagyna eltip biler.

Magniý sulfaty parenteral ulanylanda kalsiý ionunyň öýjüge gelmegini peseldýär we olaryň sarkoplazmatiki retikulumdan çykmagyna päsgel berip, gan damarlarynyň myşsalarynyň ýazylmagyna eltýär. Onuň, gan basyşyny peseldiji täsiri diňe gan damarlaryň göwrüminiň giňelmegine bagly bolman, onuň rahatlandyryjy täsirine, ýüregiň gan zyňyş güýjüniň peselmegine hem baglydyr. Şonuň üçin magniý sulfaty gipertoniýa krizde kän ulanylýar. Ýöne içilende magniý sulfatynyň başga täsirleri (iç sürüji) ýüze çykýar.

Antigipertenziw serişde hökmünde *nitrogliseriniň derman görnüşlerini hem ulanmak bolar*. Bulardan gana goýberilýän derman görnüşlerini keselliniň gipertenziýa sebäpli agyr ýagdaýa düşmeginiň önüni almak üçin ulanylýar. Içilýän derman görnüşlerini bolsa gipertoniýa keselini bejermek üçin ulanmak bolar, ýöne onuň beýnide gan aýlanyşyny ýokarlandyryandygyny ýatdan çykarmaly däldir.

Antigipertenziw dermanlar

<i>Derman</i>	<i>Derman görnüşü</i>	<i>Dermanyň ulanylýan mukdary</i>
Simpatolitikler		
Metildopa (dopegit)	Gerdejikde 0.25-den	Bir gerdejekden aňşamyna
Klonidin (klophelin) (gemiton)	Gerdejikde. 0.000075; 0.00015; 0.0003-den 0.015% ergin 1 ml-den sanjymlykda	Bir gerdejekde. (0.000075) Iki bölüp günde iki sapar 1 ml-den başga ergine goşup, gana haýal goýberilýär
Guanfazin (estulik)	Gerdejikde. 0.001-den	Bir gerdejekden bir sapar günde
Rilmenidin (tenaxum)	Gerdejikde. 0.001-den	Bir gerdejekden günde ir bilen
Moxonidin (cýnt)	Gerdejikde 0.0002; 0.0003 0.0004-den	0.0002-den günde bir sapar
Miotrop dermanlar		
Apressinum	Gerdejikde örtilen 0.01; 0.025-den	Birden iki sapar günde
	Noguljykda 0.01; 0.025	
Minoxidilum	Gerdejikde 0.0025; 0.01	Bir gerdejekden günde iki sapar
Diazoxidum	1.5% ergin 20 ml- den sanjymlykda	0.01-0.003-den/ kg agrama
Natrii	Sanjymlykda 0.05-den ergin	2.5-3.6 mkg/kg bir minutda

Nitroprussidum	Ulanmazdan öň taýýarlanylýar	gana goýberilýär
Magnezii sulfat	20-25% ergin 5-10-20 ml –den	1-5.0 myşsalara we gana sanjymlykda goýberilýär

Gipertenziw dermanlar

Gan basyşynyň aşak düşmeginiň dürli sebäpleriniň bolmagy mümkindir:

1. Ýürek ýetmezçiligi, gan ýitirmek, agyr stres, güýçli agyry we şoňa meňzeşler gan basyşyň birden aşak düşmeginiň sebäbi bolup biler.
2. Adamyň gan basyşynyň nesle bagly adatdan pes bolmagy. Adatça, adamlarda sistolik gan basyşy 120-130 mm.simap sütünjigine, diastoliki bolsa 70-80 mm. simap(s) sütünjigine (s) laýyk bolsa, käbir adamlarda gan basyşynyň ol görkezijileri, deňşlilikde 90-110 mm.s.s, we 50-60 mms.s. gabat gelýär. Köplenç, gipotonik adamlar tomus paslynda özüni erbet duýýar hem-de olar gipertenziw dermanlary ulanmaly bolýarlar.

Gipertenziw dermanlary gan basyşyny aşak düşürmekde ulanylyşy boýunça iki topara bölmek bolar:

1. Birden döreýän gan basyşynyň aşak düşmeginde ulanylýan gipertenziw dermanlar. Bular, esasan, kesellini ölüm howpundan aýyrýan wagtlaýynça ulanylýan dermanlardyr, sebäbi gan basyş adaty derejesinden has aşak düşse, ýaşamak üçin gerekli synalaryň (beýniniň, ýüregiň, gan damarlaryň, öýkeniň, böwregiň we başgalaryň) işlemegi agyrlaşýar. Munda dürli täsirli dermanlar ulanylýar: angiotenzinamid, epinefrin (adrenalin), norepinefrin (noradrenalin), mezaton, midodrin (gutron), dopamin, gidrokortizon.
2. Nesle bagly gan basyşy pes adamlarda ulanylýan gipertenziw dermanlar: efedrin, mezaton, amezininiň metilsulfaty (regulton), buýan köküniň we borjagyň ekstrakty. Birinji topar gipertenziw dermanlar ulanylanda, esasan, gipotenziýanyň sebäbini anyklap hem-de haýsynyň amatly boljagyny bilip ulanmaly.

Angiotenzinamid – himiki gurluşy boýunça hakyky endogen angiotenzinamid II-ä golaý sintetiki usul bilen alnan madda. Angiotenzinamid gan damarlarynyň ýylmanak myşsalaryny ýygryldýar we gan damarlaryň göwrümini daraldýar. Bu täsir çalt, güýçli, gysga wagtlap ýüze çykýar; munda esasanam arteriollaryň göwrümi daralýar. Ýürege göni täsir etmeýär, ýöne gan basyşyň ýokary galmagy sebäpli, refleksiň kömegi bilen wagusyň tonusy galyp, ýüregiň uruş çaltlygy peselýär.

Angiotenzinamid ýatgynyň, içegeleriň, öt we peşew haltanyň myşsalarynyň tonusyny ýokarlandyrýar, bedende enzimleriň täsiri bilen çalt dargaýar, şonuň üçinem täsiri bary-ýogy 2-3 minut saklanýar.

Köplenç, birden özünden gitmede ulanylýar, damja görnüşinde gana goýberilýär (natriniň hloridini izotoniki ergininde ýa-da 5%-li erginde, 10%-li glýukozada ýa-da Ringeriň ergininde bir sanjymlygy 1000 ml erginde garmaly).

Zyýanly täsirleri: bradikardiýa.

Amezinium metilsulfat – nesle bagly gipotoniklerde gan basyşyny galdyryýar, bu adamlaryň aýak üstünde gezip ýörmeklerine kömek edýär.

Bellenilişi: ululara we 12 ýaşdan uly çagalara günde 0.01-den 1 ýa-da 3 sapa (eger-de möçberi gerek bolsa 0.09 çenli galdyrylýar).

Zyýanly täsirleri: ýüregiň çalt urmagy, içiň gatamagy, garynda sanjylar, kellagyry, baş aýlanmak, rahatsyzlyk, titreme ýüze çykmagy mümkin.

Tireotoksikoza, glaukoma, göwrelilikde ulanmak bolmaýar.

Gidrokortizon we beýleki kortikosferad gormonlar hem birden döreýän gan basyşynyň aşak düşmeginde ulanylýar. Hidrokortizonyň az - owlak mineralokortikoid täsiri bar (bedende natriniň ýygnanmagyna eltýär we aýlanan ganyň möçberini köpeldýär).

Buýan kökünde karbenoksolon bolup, onuň hem mineralokortikoid täsiri bar.

Gan basyşyny beýgeldiji dermanlar

Derman	Derman görnüşi	Ulanylýan mukdary
Angiotenzamid	0.001-den gury madda sanjymlykda	1 sanjymlylygy 1 litr erginde eredilýär we damja görnüşinde ulanylýar
Amezinium metilsulfate	gerdejikde 0, 01-den	günde bir ýa-da 3 gerdejikden

DIURETIKLER

Hassalaryň agyrlaşmagyna eltýän ýagdaýlaryň biri hem adamyň bedenindäki suwuklyklaryň umumy möçberiniň azalmagy ýa-da köpelmegi we ondaky suwda ereýän duzlaryň gatnaşygynyň üýtgemegidir. Peşew çykaryjy dermanlar gadym zamanlardan bäri ulanylyp gelipdir. Mysal üçin, ösümlükler, simabyň duzlary we başgalar. Ýöne böwregiň kanalyklarynyň geçirijiligine täsir edýän dermanlar we güýçli täsirli dermanlar 1957-nji ýylda hlortiazid hassahanalarda ulanylyp başlanylandan soň döredilip başlandy. Peşew ýöredijileri, üç topara bölmek bolar:

1) Diuretik sözi diurez sözünden gelip çykar. Peşew çykaryjylardan diňe suwuň bedenden çykýan mukdaryny köpeldýänlere gidrouretikler diýlip at berilýär (gidro-suw, urez-peşewiň köp mukdarda çykmagy). Bular bedenden duzlaryň çykmagyna täsir etmeýär, adam näçe suw içen bolsa, şonça-da peşew bilen çykyp gidýär (peşewde natriniň az bolmagy mümkindir, sebäbi natriý bedende saklanýar). Mysal üçin, etanolly içgiler içilende göwnüňe peşew bilen bedenden diňe suwuklyklar çykman, duzlar hem çykýan ýaly bolýar. Hakykatda bolsa adamyň bedeninde natriniň saklanmagy sebäpli etanol antidiuretik gormon wazopressiniň gana çykmagyny ýokarlandyryýar, ol bolsa natriniň böwregiň kanalyklarynda ilkinji peşewden yzyna gana geçmegini ýokarlandyryýar. Netijede, ganda natriniň mukdary köpeliýär, bu bolsa umumy gomeostazy saklamak üçin, teňnelik

merkezini gyjyndyrýar we adam köp mukdarda suw içmeli bolýar, ol bolsa şol mukdarda bedenden çykyp gidýär. Şonuň üçinem bu topar peşew ýöredijiler, hakyky peşew ýörediji dälirler;

2) Diuretikleriň bu topary elektrolitleriň gandaky gatnaşygyny üýtgetmeýärler (diňe artykmaç suwuklyklary bedenden çykarýarlar). Bu topara böwregiň süzüji häsiýetini ýokarlandyrýan dermanlar girýär;

3) Peşew çykaryjylaryň bu topary elektrolitleriň suwuklyklardaky gatnaşygyny üýtgeýärler, bular Na, K, Ca, Cl-nyň bedenden çykmagyny ýokarlandyrýarlar, böwregiň kanaljyklaryndan yzyna, gana geçmeklerine päsgel berýärler. Soňky topara natriuretikler, saluretikler ýa-da duzlary çykaryjylar diýlip at berilýär. Dermanlaryň soňky topary böwregiň nefronynyň haýsam bolsa bir bölegine täsir edýär we peşew bilen duzlaryň çykyp gitmegini ýokarlandyrýar.

Böwregiň kanaljyklarynda duzlaryň geçiriliş tilsimleri

Böwregiň nefrony bilşiniň ýaly, süzgüçden(munda gan süzülýär), süzgüçden soňky bölekden ýa-da proksimal kanaljyklardan (süzgüçden soňky bölek ikä bölünýär: egri we göni kanaljyklar), Genleniň halkajygyndan (ol hem birnäçe bölekler bölünýär: aşak düşýän inçe bölegi, Genleniň halkasy, ýokary galýan ýogyn bölegi, soňky egri kanaljyklar ýa-da distal kanaljyklar, peşew ýygnaýjy turbajyklardan durýar.

Süzgüçden soňky kanaljyklar. Bu böleginde NaHCO_3 , NaCl , süýjüler, aminolar hem-de başga organiki maddalar ýörite geçirijileriň kömegi bilen peşewden yzyna, gana geçirilýär, munda yzyna geçmek işjeň hadysa dälir, sebäbi kanaljyklaryň suwuklyklarynyň osmolýarlygy bir derejede saklanýandyr. Suwda ereýän maddalaryň mukdary proksimal kanaljyklarda kem-kemden azalýar. Bu kanaljyklarda umumy gana geçýän NaHCO_3 -niň 85%-i, NaCl -nyň 40%-i, suwuň 60%-i, organiki maddalaryň bolsa hemmesi diýen ýaly gana geçýär. Bu kanaljyklarda NaHCO_3 -iň peşewden gana geçmegine täsir edýän derman, diňe asetazolamiddir. Proksimal kanaljyklarda natriniň gidrokarbonatyň peşewden gana geçmegine täsir edýän sistema bolsa Na^+ , H^+ çalyşýan ion çalşygy sistemadyr. Bu sistema Na^+ -ni peşewden alyp, kanaljygyň daşky gatlagynyň öýjügara suwuklyklaryna H^+ -nyň derejine geçirýär. Nefronyň bu böleginde Na^+ ýöriteleşdirilen Na^+ , K^+ -ATF-azanyň täsiri bilen geçirilýär, munda öýjüklerdäki (kanaljyklaryň daşky böleginde) Na^+ -iň mukdary az bolýar, sebäbi Na^+ öýjükleriň aralyk suwuklygyna (interstisiý) geçirilýär. H^+ kanaljyklaryň içine düşensoň NaHCO_3 bilen birleşip, kömür turşusyny emele getirýär. Kömür turşusy bolsa kömür kislotasy gaza we suwa öwürülýär, olar bolsa daşky gatlagyň membranalaryndan geçýärler. Kanaljyklaryň daşky gatlagynyň öýjügara suwuklyklarynda kömür kislotasy gaz (CO_2) enzim kömürangidrazanyň täsirinde suw bilen birleşip, kömür kislotasyny emele getirýär, ony hem H^+ we HCO_3^- dargadýar. Öýjügara suwuklyklardaky Na^+ HCO_3^- bilen birleşdirilip, NaHCO_3 -i emele getirýär, soň bolsa ýöriteleşdirilen geçirijileriň kömegi bilen gana geçirilýär.

Proksimal kanaljygyň soňky (gutarýan) bölegindäki suwuklyk özüniň häsiýeti boýunça NaCl –yň erginine meňzeşdir, munda Na^+ -niň gana geçirilmegi dowam edýändir, ýöne NaHCO_3 mukdary ýeterlikli derejä baransoň Na^+ , H^+ ionlarynyň çalşylmagy peselýär, ol bolsa peşewiň pH-nyň aşak düşmegine eltýär, beýle bolmagy bolsa Cl^- ionunyň esaslara çalşylmagyny ýokarlandyrýar. Bularyň netijesinde bolsa NaCl peşewden yzyna, gana geçmegine eltýär. Ýöne häzirki döwürde ulanylýan peşew ýöredijileriň arasynda hiç biri hem proksimal kanaljylara täsir etmeýärler. Nefronyň şu böleginde Na-niň mukdary, deň derejede saklanmaýar, şonuň üçinem kanaljyklaryň suwuklygynda, membranalardan gowy geçip bilmeýän maddalar saklansa, suwuklygyň (peşewiň) osmotiki basyşy ýokarlanýar we suwuň yzyna siňmegi peselýär. Osmotik diuretikleriň täsir ediş tilsimi ýokardaky aýdylanlar bilen düşündirilýär. Organiki kislotalary çykaryjy sistemalar hem proksimal kanaljyklaryň orta böleginde ýerleşen hasap edilýär. Bular peşew turşusyny, p-aminogippur kislotasyny, peşew ýöredijileri (diuretikleri), antibiotiklari kanaljyklaryň içine gandan alyp çykarýarlar. (Mysal üçin, kreatinin, prokainamid, holin we başgalar). Bu sistemalar peşew ýöredijileriň täsir edýän ýerlerine barmaklary üçin gerekdir.

Genleniň halkasynyň inçe böleginde duzlar gana geçmeýärler, diňe suw peşewden yzyna, gana geçýär, bu ýerde suw osmotiki basyşyň ýokarlanmagy sebäpli emele gelýär (sebäbi öýjükleriň arasyndaky suwuklyklar gipertoniki ergin ýagdaýyndadyr). Bu ýerde-de, esasan, osmotiki diuretikler işleýärler. Genleniň halkasynyň ýogyn böleginde umumy gana geçýän natriniň 35%-i yzyna peşewden gana geçýär, ýöne bu bölekde suw peşewden gana geçip bilmeýändir. Şu böleginde Na, K, Cl peşewden yzyna gana geçýär. Halka täsir edýän diuretikler nefronyň şu böleginde ionlaryň yzyna, gana geçmegine päsgel berýärler. Bu geçirilişde iki molekula anion bilen bir molekula kation gana geçirilýär. Şeýlelikde, K^+ öýjüklerde ýygnanýar, sebäbi $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATF}$ -aza hem K^+ -ni öýjüklere geçilýär. Netijede, kanaljyklaryň daşky gatlaklaryndan olaryň içine K^+ geçirilýär, bu bolsa kanaljyklaryň içinde položitel elektrik potensialyň emele gelmegine getirýär, şeýlelikde, iki walentli ionlaryň (Mg^{++} , Ca^{++}) yzyna geçmegine kömek edýän güýç emele gelýär. Şonuň üçinem "Halka" täsirli diuretikler, diňe peşew bilen NaCl çykmagyny ýokarlandyrmak, kalsiniň hem magniniň bedenden çykyp gitmegini ýokarlandyryp bilerler.

Genleniň halkasynyň ýokary galýan ýogyn bölegindäki umumy NaCl-yň yzyna, peşewden gana geçýän mukdarynyň 10%-ine golaýy soňky egri kanaljyklarda amala aşyrylýar.

Natriniň ionlarynyň öýjügiň içine geçmegini ýokarlandyryň potensial, kalsiniň öýjügiň daşyna çykmagyna täsir edýän potensialdan pes bolýar. Şonuň üçinem turbajyklaryň içinde 10-dan 50mw çenli elektrotrisetel potensial emele geçýär, bu bolsa hloruň yzyna gana geçmegini ýokarlandyrýar. Ýöne bu bölekde anionlar we kationlar (Na^+ we Cl^-) bir deň mukdarda geçirilýär (bir molekula Na^+ bilen bir molekula Cl^-). Kanaljyklaryň bu bölegine tiazidler täsir edýärler diýlip hasap edilýär. Şol sebäpli kanaljyklaryň içinde elektropoložitel potensial emele gelmeýär (bu bölekde Genleniň halkasyndaky ýaly, K^+ kanaljygyň içine ge-

çirilmeyär) we Ca^{++} hem-de Mg^{++} gana geçirilmeyär. Ýöne Ca^{++} natriniň ionlaryna çalşylyp gana geçirilýär. Bu hadysany bolsa galkanýany mäs kadalaşdyrýar. Ýygnaýjy turbajyklarda böwrekden gana geçýän NaCl-niň diňe 2-5% gana geçýändir. Görşüňiz ýaly, bu bölekde NaCl-yň gana geçýän möçberi ujypsyz ýaly, ýöne natriniň umumy peşewdäki mukdary muňa baglydyr. Mineralokortikoidleriň işleýän ýeri şu bölekdir we peşewiň umumy möçberi onuň işleýşine baglydyr. Ýygnaýjy turbajyklarda K^+ kanaljyklaryň suwuklygyna çykarylýandyr. Kaliniň çalyşmagyna şu bölekde diuretikleriň täsiri güýçlüdir. Ýygnaýjy turbajyklarda NaCl-yň yzyna, gana geçmeginiň usuly, nefronyň başga kanaljyklardan tapawutlydyr. Bularyň köp öýjükleri (aglabasy) Na^+ , K^+ hem-de H_2O yzyna geçirýändir, käbirleri bolsa H^+ -y çykarýandyrlar. Ýygnaýjy trubkalarda diňe natrini we kalini aýratynlykda geçirýän ion kanaljyklary bardyr, başga kanaljyklarda bolsa natrini we başga ionlary bilelikde geçirýän ion kanallary ýerleşýändir. K öýjüklerden öz kanallary boýunça turbajyklaryň içine çykmagyny ýokarlandyrýar. Kaliniň peşew bilen çykyp gitmeginiň ýokarlanmagy turbajyklaryň içindäki elektrotrisetel potensial ýokary bolsa, onda kaliniň çykmagy ýokarlanýar, eger-de ol potensial pes bolsa, onda kaliniň çykmagy peselýär. Şonuň üçinem peşew ýöredijiler, köplenç, bedeniň kalini ýitirmegine eltýär. Ýygnaýjy turbajyklarda natriniň gana geçmegini we kaliniň peşew bilen çykmagyny aldesteron gormony kadalaşdyrýar.

Aldesteron gormonyň ýetmezçiligi bolanda ýygnaýjy turbajyklardan suw gana geçip bilmeýär. Antidiuretik gormon ýygnaýjy turbajyklarda suw geçiriji kanallaryň işleýşini kadalaşdyrýar we membranalaryň geçirijiligini ýokarlandyrýar. Antidiuretik gormon ganyň suwuk böleginde osmotik basyşy we suwuň möçberini kadalaşdyrýar.

Diuretikleriň toparlara bölünişi:

1. Karboangidraza enziminiň ingibitorlary (asetazolamid, dorsolamid).
2. Genleniň halkasyna täsir edýän peşew ýöredijiler ýa-da bulara iň güýçli täsir edýän peşew ýöredijiler diýlip at berilýär (bumetanid, ksipamid, furosemid, piretanid, torasemid, etakrin turşusy).
3. Aralyk täsirli peşew ýöredijiler ýa-da tiazidlrer we olara meňzeşler (gidrohlortiazid, hlortalidon, klopamid, indopamid).
4. Osmotik diuretikler (mannitol).
5. Kislota emele getiriji diuretikler (kalsiý hlorid-içilende, hlorid ammoniý).
6. Kalini bedende saklaýjy diuretikler (amilorid, triamteren, spironalokton).
7. Ösümliklerden ýasalan peşew ýöredijiler (kanefron, synara, ekwisiti herba, juniper berzy, ortosifonis folium, lespenefril).

Mundan başga-da özüniň täsir ediş güýji we täsiriniň dowamlylygy boýunça diuretikler şu toparlara bölünýär:

1. Güýçli hem çalt täsir edýän peşew ýöredijiler (Genleniň halkajygyna täsir edýän diuretikler we osmotik diuretikler).
2. Ortaça güýçli hem-de köp wagtlap täsir edýän diuretikler (Tiazidler we olara meňzeş täsir edýän diuretikler).
3. Peşew ýörediji täsiri pes diuretikler (kislota emele getirijiler, karboangidrazany ingibirleýjiler, kalini bedende saklaýan diuretikler, ösümliklerden alnan diuretikler).

Bulardan başga-da duz alyş-çalşygyna, umumy gomeostaza zeper ýetiriji häsiýetleri boýunça hem olary iki topara bölmek bolýar:

1. Umumy gomeostaza zeper ýetiriji häsiýetleri ýokary diuretikler: Genleniň halkajygyna täsir edýän dermanlar, tiazidler we olara meňzeş diuretikler, karboangidraza enzimini ingibirleýjiler).
2. Umumy gomeostaza az zeper ýetirýänler ýa-da täsir etmeýän diuretikler: ösümliklerden alnan peşew ýöredijiler, kalini saklaýan diuretikler, osmotik diuretikler.

1. Karboangidrazanyň ingibitorlary: Karboangidraza enzimi nefronyň köp böleklerinde ýerleşýär. Ol NaHCO_3 -nyň peşew bilen çykmagyny ýokarlandyrýar, sebäbi enzim kömür kislotasynyň emele gelmegini we onuň dargamagyny ($\text{H}^+ + \text{HCO}^-$) ýa-da bölünmegini ýokarlandyrýar. Bu bolsa gidrokarbonat bufer sistema täsir edýär, bedendäki gidrokarbonatlaryň (esasanam gandaky) möçberini azaldýar we kompensirlenen asidozyň emele gelmegine eltýär hem-de gandaky ion görnüşine geçen kalsiniň mukdaryny köpeldýär. Bu topardan diňe sulfanilamidleriň önümi asetazolamid (diakarb, fonurit, diamoks) giňden ulanylýar.

Asetazolamid içilende gowy siňýär, eýýäm 30 minutdan peşewiň pH-i ýokarlanýar (aşgar tarapyna), iki sagatdan soň iň ýokary derejesine ýetýär we täsiri 12 sagada çenli dowam edýär. Derman proksimal kanaljyklaryň aralyk böleginde mázleriň üsti bilen çykýar, şonuň üçinem böwrek ýetmezçiliginde ulanylýan mukdaryny azaltmaly. Iň ýokary zyýan bermeýän mukdary, NaHCO_3 –-nyň yzyna gana geçmegini 85% azaldýar, ýöne, karboangidraza bagly däl NaHCO_3

–yň gana geçmegine asetazolamid täsir etmeýär. Şonuň üçinem NaHCO_3 -yň böwrekden gana geçýän umumy mukdary 45% azalýar. Şonda gipohloremiki asidozyň emele gelmegine eltmegi mümkin hem-de peşew ýörediji täsiri birnäçe günläp bellenişde örän azalýar.

Ýöne häzirki döwürde asetazolamid peşew ýörediji hökmünde känbir ulanylýan däl. Köplenç, asetazolamid beýni we oňurga ýiligindäki suwuklyklaryň basyşyny peseldiji hökmünde ulanylýar (göze gara suw inende hem-de newrologiki kesellerde). Gözüň, beýniniň hem-de oňurga ýiliginiň suwuklygyna gandan NaHCO_3 karboangidrazanyň kömegi bilen geçirilýändir, ýagny böwrekden tapawutlylykda, tersine gandan suwuklyklara geçirilýändir. Netijede, ol suwuklyklarda natrini azaldýandyr we suwuklyklaryň möçberini kemeldýändir. Göze gara suw inende gözüň suwuklygynyň emele gelmegini we gözüň basyşyny peseldýär. Häzirki döwürde dorsolamid ady bilen göze damdyrylýan derman görnüşi çykarylýar.

Peşewiň pH-yny aşgar tarapyna öwürmek üçin ulanylyşy

Peşew turşusy we sistin turşusy peşewde ergin ýagdaýa geçmeýär, şonuň üçin peşewiň pH-yny ýokarlandyrmak bilen olary ergin ýagdaýa geçirip, organizmden çykmaklary ýeňilleşdirilýär. Gowşak kislotalaryňam bedenden çykmagyny ýokarlandyryndyr. Mysal üçin, asetilsalisil kislotalaryny bedenden çalt çykarýar (onuň zäherleýji täsirini peseldýär). Gynansakda asetazolamidiň täsiri köp wagtyk däl.

Metaboliki alkalozda ulanylyşy

Bedende kaliniň umumy mukdary azalanda we aýlanýan ganyň möçberi kemelende hem-de ganda mineralokartikoidleriň mukdary köpelende metaboliki alkaloz emele gelýär. Munuň ýaly ýagdaýlarda karboangidrazanyň inhibitorlaryny ulanmak känbir amatly däl, sebäbi olar metaboliki alkalozyň emele gelmeginiň sebäplerini aradan aýyrmaýarlar. Şonuň üçinem metaboliki alkalozyň esasy sebäbini aýyrmak amatlydyr. Haçan-da alkaloz güýçli peşew ýöredijiler ulanylandan soň emele gelen bolsa, onda olary ulanmak bolar.

Daga çykylanda döreyän keselde beýleki keselli käbir adamlar 3000 metr (3km) beýik daga çalt çykanlarynda olarda gowşaklyk, baş aýlanmak, ukusyzlyk, kellagyry, ýürek bulanmak döreyär we bu ýagdaý birnäçe günläp dowam edýär. Käwagtlar adam agyr ýagdaýa düşýär (öýkende we beýnide suwuklyklaryň ýygnanmak howpy ýüze çykýar). Munuň ýaly ýagdaýda amatly dermanlaryň biri hem asetazolamid hasap edilýär. Beýle ýagdaýyň döremeginiň önüni almak üçin asetazolamidi ulanmak bolar. Şonuň üçinem asetazolamidi daga çykmazdan 24 sagat ön ulanaňda, "dag keseliniň" önüni alyp bolar.

Zyýanly täsirleri: hlor ionunyň ýetmezçiligi sebäpli asidoz döremegini, böwrekde daş emele gelmeginiň mümkinçiliginiň ýokarlanmagyny (sebäbi fosfat-

laryň we kaliniň böwrek bilen bedenden çykmagy ýokarlanýar), kaliniň möçberiniň kemelmegini döredip biler.

Köp mukdarda ulanylanda ukulylyk, paresteziýa, üşütme, iteşen örmegi, böwregiň öýjükleriniň aralaryna suwuklyklaryň ýygnanmagy mümkindir.

Bu dermanlary bagryň sirrozynda ulanmak maslahat berilmeýär.

"Halka" täsir edýän diuretikler: bular Genleniň ýogyn ýokary galýan böleginde NaCl-ýň peşewden yzyna gana siňmegine päsgel berýän dermanlardyr.

Tiazidler we olara meňzeş diuretikler, esasan, NaCl-ýň yzyna peşewden gana siňmegine päsgel berýärler. Mundan başga-da bu toparyň dermanlarynyň käbirleri karboangidrazany az-owlak ingibirleýär.

Bedende kalini saklaýan diuretikler- kaliýni bedende dürli ýollar bilen saklaýandyrlar. Bularyň diuretik täsiri başgalara garanyňda pesdir. Bu topar diuretiklere: mineralokortikoidleriň antagonistleri (spironolakton) nefronyň luminal membranalaryndan natriniň yzyna gana geçirilmegini blokirleýjiler (triamteren, amilorid), reniniň we angiotenzinleriň emele gelmegine päsgel berijiler (steroid däl gaýmaklama garşy dermanlar, -adrenoblokatorlar, angiotenzin-1-i angiotenzin-2-ä öwrüji enzimi blokirleýjiler)girýändir.

Osmotik diuretikler-bular nefronyň proksimal kanalyklarynda we Genleniň halkasynyň aşak düşýän böleginde täsir edýändir, sebäbi nefronyň bu böleklerinde suw erkin gana geçýändir. Netijede, olar suwuň gana geçmegine päsgel berip, peşewde suwuň möçberini köpeldýärler. Mundan başga öýjükden suwuklyklary özüne çekip, ganda suwuň mukdaryny köpeldýärler we natriniň möçberini azaltdýarlar (giponatriemiýa). Munuň ýaly täsirli dermanlara polisaharidler girýändir. Häzirki döwürde bulardan mannit (mannitol) ulanylýandyr.

Kislota emele getiriji diuretikler-bulara, kalsiniň hloridi (diňe içilende peşew ýörediji häsiýeti bardyr) hem-de ammoniiniň hloridi girýändir. İçilenlerinde ganda turşularyň mukdaryny wagtlaýynça köpeldýärler (muňa bolsa kompensirlenen asidoz diýlip at berýärler), gidrokarbonatlaryň mukdaryny bolsa azaltdýarlar. Bularyň täsiri gidrokarbonat bufer sistema baglydyr. CaCl_2 NaCl ulanylanda esasan, hlor aşgazan-içege ýollarynda siňýär, ol bolsa ganda turşularyň köpelmegine eltýär. Organizm gomeostazy kadalaşdyrmak üçin dem alyş ýollary bilen kömürkislota gazynyň çykmagyny ýokarlandyrýar we bölünip çykaryş sistemasynyň işlemegini güýçlendirip, böwrek bilen turşularyň çykmagyny ýokarlandyrýar. Esasan hem, olar NaHCO_3 -nyň peşew bilen çykmagyny ýokarlandyrýar. Şeýlelikde, olaryň az-owlak peşew ýörediji häsiýeti bardyr. Ýöne bularyň hem täsiri karboangidraza enzimini blokirleýjileriňki ýalydyr. Ulanylanda ganda ion görnüşindäki kalsiniň mukdaryny köpeldýändir, şonuň üçinem titremä garşy täsir edýändir. Häzir bular hassahanalarda örän az ulanylýar.

Bumetanid - çalt täsir edýän, ýöne köp wagtlaý täsir etmeýän peşew ýörediji dermandyr. Bedenden diňe natrini däl-de kaliniň, magniniň, kalsiniň hem çykyp gitmegini ýokarlandyrýan dermandyr. Peşew ýörediji täsiri furesemidden birnäçe esse ýokarydyr. Gana goýberilende peşew ýörediji täsiri birnäçe minutdan başlaýar we 15-30 minutdan iň ýokary derejesine ýetýär, içilende bolsa bir-iki sa-

gatdan iň ýokary täsiri ýüze çykýar hem-de 4-6 sagatlap dowam edýär (ulanylýan mukdaryna bagly). Adamyň bedeninde suwuklyklar ýygnananda (ýürek ýetmezçiligi sebäpli, bagyr sirrozynda, böwrek kesellerinde we başgalarda), öýkene, beýnä suw ýygnananda, ýürege bagly dem gysmada, arterial gipertoniýada adamyň bedenindäki suwuklyklary azaltmak üçin ulanylýar. Ulanmaly mukdary keseliniň ýagdaýyna bagly, her bir keselli üçin (suw-duzlar çalşygyna seredip) aýratyn mukdar saýlanylýar 0, 0005-0, 002-den günde bir sapar ertir ir bilen ajöze içmek üçin belleniýär. Bir gije-gündizdäki ulanylýan mukdaryny 0,01-den geçirmek maslahat berilmeýär. Gerekli bejeriş täsirini alanyňdan soň bolsa, ulanylýan mukdary azaldylýar.

Ulanýlanda myşsalaryň dartylmagy (agyry), kellagyry, baş aýlanma, ýürek bulanma, seýrek ýagdaýda bogunlarda agyry, gijelewük döremegi mümkindir. Köp wagt ulanylanda gipokaliemiýa, gipohloremiýa, giponatriemiýa, giperurekemiýa, giperglikemiýa, azotemiýa ýüze çykmagy mümkindir. Böwrek ýetmezçiliginde ýokary mukdarda ulanylanda gulaga (adamyň eşidişine) zeper ýetirmegi mümkindir.

Gipokaliemiýada, giponatriemiýada, alkalozda, böwrek ýetmezçiliginde, bagyr ýetmezçiligi sebäpli özüňden gitmede, göwreli aýllarda ulanmak maslahat berilmeýär.

Serasaply ulanmaly: süýji keselinde we bogunlara duz ýygnananda. Steroid däl gaýnaglama garşy dermanlar bilen ulanylanda bumetanidiň täsiri peselýär.

Etakrin turşusy – (uregit) bedenden diňe natriniňniň çykmagyny ýokarlandyrmak, hloruň, kaliniň, magniniň, kalsiniň çykmagyny hem güýçlendirýär. Içilende täsiri 20-40 minutdan başlaýar, bir-iki sagatdan ýokary derejä ýetýär we täsiri 6-9 sagatlap dowam edýär. Inçe içegede çalt we gowy siňýär, 90%-den köprägi gandaky proteinler bilen birleşýär. Gemato-ensefalik geçmeýär. T $\frac{1}{2}$ -1-4 sagatdyr. 20-30%-i bedenden himiki üýtgemedik görnüşinde, 60%-e golaýy konýugatlar görnüşinde böwregiň üsti bilen çykyp gidýär.

Bedende suwuklyklar ýygnananda (ýürek ýetmezçiliginde, bagyryň sirrozynda, böwrek ýetmezçiliginde) arterial gipertoniada ulanylýar.

Uly adamlara 0, 05-den bir gije-gündizde belleniýär, eger gerek bolsa 0,2-çenli ýokarlandyrmak maslahat berilýär. Iki ýaşdan ýokary çagalara 0,025-den berilýär.

Zyýanly täsirleri: işdäniň peselmegi, ýürek bulanma, gusmak, garynda agyry, iç geçme, gipohloremiýa, gipokaliemiýa, giponatriemiýa, gipokalsiemiýa, degidrotasiýa, metaboliki alkaloz, ototoksiki täsir, kellagyry, myşsalarda agyry, seýrek pankreatit, gipotoniýa, tahikardiýa, ýüregiň urşunyň üýtgemegi.

Peşew ýöremezlikde, umumy gomeostazyň ýetmezçiliginde, bagyryň ýetmezçiliginde, emdirýän aýallara, iki ýaşdan kiçi çagalara bermek maslahat berilmeýär. Köp adamlar etakrin turşusyny görtermeyärler.

Furosemid (laziks)-çalt we güýçli täsir edýän peşew ýöredijileriň biridir, özüniň täsiri boýunça etakrin turşusyna meňzeşdir, ýöne bumetanidden bolsa pesdir. Köp häsiýetleri etakrin turşusuna meňzeşdir, ýöne furosemid diňe içilmän, eýsem, gana hem goýberilýändir. Ol wenalaryň göwrümini giňeldip, ýürege

başdaky düşýän agramy peseldýär we gan basyşy aşakladýar. Tebigy siňşi 50-70%-dir. Ganda aglabasy albuminler bilen birleşme emele getirýär, 91-99%-i bedenden glukuronid görnüşinde çykyp gidýär. Etakrin kislotasynyň ulanylýan kesellerinde we ýagdaýlarynda ondan hem has giňden ulanylýar.

Zyýanly täsirleri: köp wagtlap ýokary mukdarda ulanylanda gipowolemiýa, degidrotasiýa, gipokaliemiýa, giponatriemiýa, gipohloremiýa, alkaloz, gipotenziýa, ýüregiň urşunyň üýtgemegi, agzyň guramagy, käwagtlar ýürek bulanma, gusmak, iç geçme, seýrek: gipokalsiemiýa, pankreatit, dermatit, ganda moçewinanyň we kreatininiň ýokarlanmagy, giperglikemiýa, kerlik, gözün gowy görmezligi, parestiziýa, baş aýlanmak, gowşaklyk, titreme, anafilaktiki özüňden gitme bolmagy mümkindir.

Adamyň peşewi böwrek keseli sebäpli ýöremese, bagyr ýetmezçiligi sebäpli döreyän huşundan gitmede, gipokaliemiýada, gipowolemiýada, göwreli aýallarda ulanmak maslahat berilmeýär.

Piretanid - furesemide meňzeşdir, ýöne myşsalara hem goýberilýändir. Zyýanly häsiýetleri hem furesemid bilen meňzeşdir.

Torasemid - çalt täsir edýän peşew ýöredijilerden biridir. Diuretikleriň arasynda güýçli gipotenziv dermanlaryň biridir, ýöne içilende bu täsir haýal emele gelýär (bir hepdeňiň içinde), doly täsiri bolsa 12 hepdeden soň ýüze çykýar. Peşew ýörediji häsiýeti gana goýberilende beýlekilerden tapawutly 12 sagada golaý dowam edýär. Torasemid ýüregiň işleýşini beýleki dermanlarda tapawutlylykda has hem ýeňilleşdirýär (sebäbi ýürege düşýän öňki we soňky agramlary peseldýär). İçilende çalt hem-de doly siňýär, tebigy siňşi 80-90%-dir. Nahar torasemidiň siňmegini peseldýär. Bu dermanyň 99%-den köprägi ganda proteinler bilen birleşme emele getirýär. Bagyrda metabolizirlenýär we 5sany (M_1 , M_2 , M_3 , M_4 , M_5) metabolitleri emele gelýär. $T_{1/2}$ 3-4 sagatdyr (sag adamlarda). Gandaky metabolitleri şu aşakdaky göterimde bolýarlar: torasemid-24%, M_1 -12%, M_2 -3%, M_3 -iň peşew ýörediji täsiri ýokarydyr, M_4 we M_5 -iň bolsa farmakologiki işjeňligi bardyr.

Bedende suwuklyklar ýygnananda 0, 01-den ulanylýar (eger gerek bolsa mukdaryny 0, 04-e çenli galdyrmak maslahat berilýär, ýöne 3 günden köp däl), öýkende suw ýygnananda 0, 02-den (0, 1-den ýokary geçmeli däl), gerek bolsa şol mukdarda 30 minutdan ýene bir sapar goýberilýär. Gerdejikde 0, 05-den 0, 2-çenli ertir ir bilen ajöze suw bilen içilýär.

Zyýanly häsiýetleri: gipowolemiýa, giponatriemiýa, kelleagyry, baş aýlanma, gowşaklyk, myşsalaryň titremegi, huşuň bozulmalary, gipotenziýa, işdäniň peselmegi, garynda agyry, ýürek bulanma, iç geçme ýa-da gatama, jyns synalarynyň ýetmezçiligi sebäpli, döreyän peşew ýöremezligiň beterleşmegi, seýrek: metaboliki alkaloz, gan damarlaryň dykylmagy (tromboz), ýürek ýetmezçiligi, giperurekemiýa, trombositopeniýa, anemiýa, leýkopeniýa, gijelewügiň döremegi, iteşen örmegi, günün derä täsiriniň ýokarlanmagy, agzyň guramagy, paresteziýa, käbir adamda gözün erbet görmeginiň ýüze cykmasy mümkindir.

Arterial gipotoniýada, böwrek ýetmezçiligi sebäpli ölüm ýagdaýyndaky kesellilere, agyr bagyr kesellerinde, gipowolemiýada, gipernatriemiýada, peşew ýöremeginiň kynlaşmagynda, göwreli aýallarda ulanmak maslahat berilmeýär.

Ksipamid (akwafor) bumetanidden, furasemidden, piretanidden, torasemidden tapawutlylykda nefronyň distal kanalyjyklarynda natriniň, hloruň suwuň yzyna siňmegine päsgel berýär, olardan pesräk derejede NaHCO_3 -nyň kaliniň, magniň böwrek üsti bilen çykmagyny ýokarlandyrýar. Peşew ýörediji täsiri içilenden bir sagat soň başlaýar, 3 bilen 6 sagadyň içinde iň ýokary derejesine ýetýär we 12-24 sagatlap dowam edýär. Başda aýlanýan ganyň möçberini azaltmak bilen, soňra bolsa gan damarlarynyň diwarlarynda natriniň mukdarynyň kemelmegi sebäpli gan basyşyny peseldýär. Gan basyşyny peseldiji täsiri 2-3 hepdeden soň üýtgemeyän ýagdaýyna ýetýär. İçilende aşgazan-ıçege ýollarynda doly siňýär, ýöne tebigy siňişi 73% töweregidir. Iň ýokary mukdary ganda bir sagatdan ýetýär. Bagyrda ksipamida glukuron turşusy birleşdirilýär. Metaboliti we özi, esasan, böwrek üsti bilen bedenden çykyp gidýär. Bir sapar ulanylanda $T \frac{1}{2}$ -7 sagada golaýdyr.

Arterial gipertoniýada, bedende suwuklyklar ýygnananda giňden ulanylýar, 0,005-den günde bir sapar ýa-da iki sapar (ýöne ulanylýan mukdaryny günde 0,01-0,03 galdyrmak bolýar) ertirine, irden, günortan ulanmak maslahat berilýär. Kāwagtlar mukdaryny 0, 04-0, 08 çenli galdyrmak bolýar hasap edilýär.

Zyýanly täsirleri: seýrek gipokaliemiýa, örän seýrek giponatriemiýa, gipomagnemiýa, gipohloremik alkaloz, giperurekemiýa, gipotenziýa, giperglikemiýa, içiň üýtgemegi, süňk ýiliginiň öýjükleriniň ýetmezçiligi, iteşen örmegi mümkindir.

Bagyryň agyr ýetmezçiliginde, kaliniň, natriniňniň ýetmezçiliginde, göwreli we emdirýän aýallarda ulanylmak maslahat berilmeýär.

Gidhlorotiazid (gipotiazid)-aralyk täsirli diuretik. Bu dermanam ksipamid ýaly distal kanalyjyklara täsir edýär, ýöne kalsini bedende saklaýar. Gipo-fizar ýetmezçiliginde peşewiň ýokarlanmagynyň önüni alýar. Iki sagatdan täsiri başlaýar, dört sagatdan bolsa iň ýokary derejesine ýetýär we täsiri 12 sagatlap dowam edýär. Arterial gipertoniýada, bedende suwuklyk ýygnananda hem-de wazopressiniň ýetmezçiligi sebäpli döreyän poliuriýada ulanylýar.

Zyýanly täsirleri: ksipamidiňki ýalydyr. Ksipamidiň ulanylmaýan ýagdaýlarynda gipotiazid ulanmak maslahat berilmeýär.

Klopamid - peşew ýörediji - güýji boýunça aralyk täsirli, köp wagtlap täsir edýän dermandyr. Bu-da Genleniň halkajygynda natriniň, hloruň, az-owlak kaliniň yzyna, gana geçmegine päsgel berýän dermandyr. Klopamid antigiper-tenziw täsirli peşew ýöredjidir. Peşew ýörediji täsiri bir sagatdan başlaýar we 10-12 sagatlap dowam edýär.

Içilende aşgazan-ıçege ýollarynda gowy siňýär, ganda 46%-i proteinler bilen birleşme emele getirýär. Klopamidiň 60%-i himiki üýtgemedik görnüşinde böwrek üsti bilen çykyp gidýär. $T \frac{1}{2}$ 2-5, 8-7, 2 sagat.

Arterial gipertoniada, bedende suwuklyk ýygnananda günde 0, 02-0, 04-de bir sapar bellenilýär.

Zyýanly täsirleri: köp wagtlap ýokary mukdarda ulanylanda gipokaliemiýa, giponatriemiýa, ortostatiki gipotoniýa; seýrek ýagdaýlarda myşsalarda agyry, içiň üýtgemegi ýüze çykýar.

Bagryň we böwregiň agyr ýetmezçiliginde, elektrolitleriň gatnaşygynyň üýtgemeginde, göwreli hem-de emdirýän aýallarda ulanmak maslahat berilmeýär.

Indopamid (arifon) - iki hili derman görnüşinde çykarylýar (köp wagtlap täsir edýän gerdejik görnüşinde hem-de noguljykda). Indopamidiň gemigidrat duzy girdejikde hem-de ulanylanda 0,0025-den çykarylýar hem-de retard girdejikde

0,0015-den (munda indopamid arassa görnüşinde bolup) ýöriteleşdirilen goşmaça madda goşulyp ýasalan, ondan bolsa indopamid haýal, yzygider, az-azdan boşaýar we aşgazan-ıçege ýollaryndan çalt hem-de doly siňýär).

Bu derman antigipertenziw we diuretik täsirli maddadyr. Antigipertenziw täsiri ýokary bolup, diuretik täsiri pesrâkdir (ol bolsa mukdaryna baglydyr).

Özüniň gurluşy boýunça tiazid diuretiklere golaýdyr, diuretik täsiri boýunça hem tiazidlere meňzeşdir, ýöne diuretik täsiri mukdara baglydyr (az mukdarda antigipertenziw täsir, ýokary mukdarda güýçli diuretik we gipertenziw täsir edýändir). Bu hem peşew bilen natriniň we hloruň bedenden çykmagyny ýokarlandyrýar. Kaliniň, magniniň çykmagyna bolsa az-owlak täsir edýändir. Antigipertenziw täsiri peşew ýörediji hem-de arteriýalaryň ganyň akymyna garşylygyny peseldiji täsirleri bilen düşündirilýär (sebäbi arteriýalaryň diwarynda natriniň mukdaryny azaltmak bilen, olaryň göwrüminiň giňelmegine eltýär). Ýüregiň çep garynjagyzyň ulalmagynyň önüni alýar. Mundan başga-da prostoglandin E-niň emele gelmegini ýokarlandyrýar, ol bolsa gan damarlaryň göwrüminiň giňelmegine eltýär. Diňe özi ulanylanda antigipertenziw täsiri 24 sagat dowam edýär (antigipertenziw täsiri), ýöne mukdary köpeldilende ýokarlanmaýar, diuretik täsiri bolsa güýçlenýär. Bedendäki lipidlere, uglewodlara täsir etmeýär.

Arifonyň gemigidraty hem-de arifon retard içilende (mundan indopamid aşgazan-ıçege ýollarynda erkin görnüşine geçýär) doly, çalt siňýär. Käbir adamlarda arifon retard haýal, käbirinde bolsa çalt aşgazan-ıçege ýollarynda siňýär. Indopamid gemigidratyň 79%-i, indopamid retardyň bolsa 97%-i gandaky proteinler bilen birleşme emele getirýär. Indopamidiň köpüsi bedende himiki üýtgeýär.

Metabolitleriniň 70%-i peşew bilen, 22%-i içegeleriň üsti bilen, diňe 5%-i bolsa himiki üýtgedilmedik görnüşinde bedenden çykyp gidýär.

T $\frac{1}{2}$ -14-24 sagatdyr(ortaça 18 sagat).

Arterial gipertoniýada arifon retard 0,0015-den, arifon gemigidrat bolsa 0,0025-den günde bir sapar belleniýär.

Zyýanly täsirleri: ulanylýan mukdaryna baglydyr: mümkin gipokaliemiýa (başda güýçli bolýar, soňunda bolsa peselýär), giponatriemiýa gipowolemiýa; seýrek ýagdaýlarda ganda moçewinanyň we glýukozanyň köpelmegi, trombositopeniýa, leýkopeniýa, aplastiki ýa-da gemolitik anemiýa, ýürek bulanma, içiň gatamagy, agzyň guramagy, örän seýrek: pankreatit, immun sistemanyň güýçlenmegi, baş aýlanmak, asteniýa, paresteziýa, kellagyry (mukdaryny azaldanda aýrylýar) döremegi mümkindir.

Agyr böwrek we bagyr ýetmezçiliginde, gipokalemiýada, sulfonamidlere keselliniň duýujylygynyň ýokarlanmagynda, göwreli hem-de emdirýän aýallara bermek maslahat berilmeýär. Indopamidiň ulanylýan mukdaryny 27 esse köpeldilse-de (0, 04-de) zäherleýji täsirleri ýüze çykmaýar hasap edilýär.

Amilorid - kalini bedende saklaýan peşew ýörediji. Peşew ýörediji täsiri tiazidlerden pesdir. Esasan, kalini bedenden ýokary mukdarda çykarýan diuretikler bilen ulanmak amatly hasap edilýär. Bedende suwuklyklar ýygnaýanda başga diuretikler bilen ulanylýar. Her bir adama ulanylýan mukdaryny saýlamalydyr (günde 0, 0025-0, 02-den bellenilýär, günde ulanylýan mukdary 0, 04-den ýokary geçmeli däldir).

Zyýanly täsirleri: ýürek bulanmak, gusmak, kellagyry, giperkaliemiýa emele gelmegi mümkindir.

Göze görnüp duran böwrek ýetmezçiliginde, giperkaliemiýada, bagyr ýetmezçiligi sebäpli özünden gitmede ulanmak maslahat berilmeýär.

Spironolakton aldosteronyň antagonisti (gormonyň mukdarynyň ganda köpelmeginde täsir edýär). Bedenden natriniň çykmagyny ýokarlandyrýar, kaliniň, magniniň çykmagyna päsgel berýär. Peşewiň pH-yny ýokarlandyrýar. Diuretik täsiri pesdir, 3-5 günden täsiri ýüze çykýar, ulanylmasy bes edilendenem soňam 2-3 günläp dowam edýär. Az-owlak gipertenziw täsiri bolsa bejerip başlanylandan 2-3 hepdeden ýüze çykýar. Antigipertenziw täsiri reniniň mukdaryna bagly däldir.

Bedende spironolakton metabolizirlenýär, onuň metabolitleri bolsa göwreli aýallarda göwredäki çagajygyň ganyna we emdirýän eneleriň süýdine geçýär.

Ýürek ýetmezçiligi, bagryň sirrozynda, böwrek ýetmezçiligi sebäpli bedende suwuklyklar ýygnaýanda gipokaliemiýa we giperaldosteronizm döwründe, arterial gipertoniada, güýçli diuretikleri ulanylanda aldakton giňden ulanylýandyr. Bu ýagdaýlarda 0, 05-0, 1-den bellenilýär (gerek bolsa mukdaryny 0, 2 çenli kem-kemden köpeltmek bolar), çagalara 0, 003-den kg agramy günde bellenilýär.

Zyýanly täsirleri: ýürek bulanma, gusmak, diareýa, baş aýlanma; ganda moçewinanyň, kreatininiň, peşew turşusynyň mukdarynyň köpelmegi, iteşen örmegi mümkindir. Seýrek: ukulylyk, ataksiýa, ginekomastiýa (erkeklerde); amenoreýa, sesiň ýognalmagy (aýallarda) ýüze çykýar.

Giperkaliemiýada, giperkalsiýemiýada, giponatriemiýada, birden emele gelýän ýiti böwrek ýetmezçiliginde, anuriýada, göwreli hem-de emdirýän aýallara bermek maslahat berilmeýär.

Triamteren amiloridden tapawutlylykda, diňe natriniň bedenden çykmagyny ýokarlandyrmaz, kalsiniň, magniniň, NaHCO_3 -nyň çykmagyny hem ýokarlandyrýar. Hloruň peşew bilen çykmagyny hem ýokarlandyrýar, ýöne natriniňki ýaly onçakly ýokary däl. Diuretik täsiri pes, az-owlak antigipertenziw täsiri hem bar, peşew turşusynyň çykmagyny hem ýokarlandyrýar.

Ýürek ýetmezçiligi, bagryň sirrozy, böwrek ýetmezçiligi sebäpli emele gelýän suwuklyklaryň ýygnaýmagynda, garry adamlaryň arterial gipertenziýasynda ulanmak maslahat berilýär. Günde iki sapa 0, 1-den ýa-da 0, 15-0, 25-den günde bir sapa içilýär (Ýöne günde ulanylýan mukdary 0, 3-den ýokary bolmaly däldir). Çagalara 0, 001-0, 002 kg agramy günde iki sapa bellenilýär.

Zyýanly täsirleri: için geçmegi, kellagyry, giperkaliemiýa, azotemiýa emele gelmegi mümkindir.

Böwregiň, bagryň agyr ýetmezçiliginde, anuriýada, giperkaliemiýada ulanmak maslahat berilmeýär.

Kanefron - noguljykda (dört sany ownudylyan ösümligi saklaýandyr), içmek üçin damja görnüşinde çykarylýar (100 ml-den flakonda). Diuretik täsirinden başga antimikrob, spazmolitik, gaýnaglama garşy täsirleri bar. Glomerulonefritde, nefritde, piyelonefritde, sistitde, böwrekde daşyň emele gelmezligi üçin iki noguljykdan ýa-da 50 damjadan günde 3sapar belleniýär. Bir ýaşa ýetmedik çagalara günde 10 damjadan 3 sapar, bir ýaşdan baş ýaşa çenlilere 15 damjadan günde 3 sapar, baş ýaşdan ululara 25 damjadan ýa-da bir noguljykdan günde 3 sapar.

Zyýanly täsirleri ýok diýen ýalydyr.

Hofitol - suw bilen gaýnadyp alnan çynara skolymusyň ýapraklarynyň ownuk ekstrakty (daşy örtülen gerdejikde we goýy ergin görnüşinde flakonda 120 ml-den) hem-de gana we myşsalara goýberilýän derman görnüşi sanjymlykda 5ml-den 10%-li. Diuretik täsirden başga öt ýörediji, gepatoprotektor täsiri bardyr. Öz düzüminde askorbin turşusyny, karotini, witamin B-lerini we inulin saklaýar.

Ötüşdirlen nefritde, agyr böwrek we bagyr ýetmezçiliginde, asetonemiýada, holesistitde, gepatitde, sary getirmede, himiki maddalar bilen zäherlenmelerde, semizlikde giňden ulanylýar, 2-3 gerdejikden ýa-da 2,5-5ml-den günde 3 sapar nahardan öň içilýär, käwagtlar gana ýa-da myşsalara 5ml-den 8-15 günläp goýberilýär. Çagalara 1-2 gerdejikden günde 3 sapar nahardan öň belleniýär.

Zyýanly täsirleri: köp wagt ýokary mukdarda ulanylanda için geçmegi mümkindir. Öt ýollarynyň dykylmagynda ulanmak maslahat berilmeýär.

Diuretik dermanlar

Derman	Derman görnüşi	Ulanylyşy
1.Chophytol	0, 2-den gerdejik, ergin içmek üçin 33%-120ml-den 2%-li ergin ampulada 5ml	1 gerdejikden 3sapar, 20 damjadan 3 sapar günde 5ml-den gana ýa-da myşsalara goýberilýär.
2.Canephron	Noguljykda, ergin flakonda 100ml-den.	2 nogaljykdan ýa-da 50 damjadan günde 3sapar
3.Etacrync acid	0, 05-den gerdejikde	0, 05-den günde bir sapar
4.Furosemid	Gerdejikde 0, 02-0, 04; 1% ergin sanjym üçin 2ml-den	1 gerdejikden, 1ml -den
5.Torasemid	Tabletkada 0, 005;0, 01; 0, 2-den;1-2-20% ergin sanjym üçin 2-4-20ml-den	Bir gerdejikden. 1-2ml-den
6.Xipamid	Gerdejikde 0, 01;0, 04-den	Bir gerdejikden.
7.Mannitol	20% ergin flakonda 500-den	Gana damja görnü şinde goýberilýär.

8.Hydrochloridi- Azid	Gerdejikde 0, 025;0, 1-den	Bir gerdejikden.
9.Clopamid	Gerdejikde 0, 02	Bir gerdejikden.
10.Indapamid Gemihydrat	Gerdejikde 0, 0025-den	Bir gerdejikden.
11.Indapamid	Gerdejik retard 0, 0015-den	Bir gerdejikden.
12.Sprinolacton	Örtülen gerdejikde 0, 025- 0, 1-den; 2%ergin 10ml - den sanjym üçin	Bir gerdejikden

IÝMIT SIŇDIRIJI SYNALARA TÄSIR EDÝÄN DERMANLAR

Köneden gelýän endik boýunça elmydama başda bu bölüm işdäni açýan dermanlardan başlaýardy, ýöne hakykada seretsek, adamlaryň işdäsiniň kemelmegi (bozulmagy) diňe aşgazan-ıçege sistemasynyň kesellerinde, ýokanç kesellerde däl, eýsem, (diňe aşgazan-ıçege ýollarynda däl) beýleki kesellerde hem ýüze çykmagy mümkindir. Diýmek, işdäniň bozulmagy köp keselleriň alamatydyr, we eger-de keseliň esasy sebäbi bejerilse, näsagyň işdäsiniň açylyp, gowulanyp gidýändigini bellidir. Sebäbi iýmit siňdiriji synalaryň kesellerinde, köplenç, aşgazan-ıçegeleriň (12 barmak ıçegäniň) nemli bardasyna zeper ýetmegi agdaglyk edýär. Ýagny aglaba kesellerde aşgazanyň kislota çykaryşy we proteinleri dargadyjy häsiýetleri onuň goraýjy sistemasyndan güýçli çykyp, aşgazanyň öz-özünü “iýiji” häsiýetleriniň ýokarlanmagy ýüze çykýar. 12 barmak ıçegäniň we aşgazanyň nemli bardasynyň ýüzi iýilýär ýa-da käwagtlar onuň deşilmegine hem eltýändir, munuň ýaly ýagdaý 5-6 ýaşly çagajyklarda-da hem bolup biler.

Ýokardaky görkezilenlerden ugur alnyp, iýmit siňdiriji synalara täsir edýän dermanlar şu toparlara bölünýär:

- I. Aşgazanyň suwuklygynyň iýiji häsiýetleriniň ýokarlanmagynda ulanylýan dermanlar.
- II. Aşgazan-ıçege ýollarynda iýmitiň ýöreyşine täsir edýän dermanlar.
- III. Aşgazanyň, ıçegäniň mázleriniň, aşgazanasty maziň enzim ýetmezçiliginde ulanylýan dermanlar.
- IV. Ödün ýetmezçiliginde ulanylýan dermanlar.
- V. Gepatoprotektorlar (bagryň öýjüklerini goraýjylar)

1. Aşgazanyň suwuklygynyň “iýiji” häsiýetleriniň ýokarlanmagynda ulanylýan dermanlar

12- barmak ıçegäniň we aşgazanyň nemli bardasyna zeper ýetmeginiň sebäbi goraýjy sistema bilen “iýiji” sistemanyň biri-birine garşylygynyň üýtgemegi, bir taraplaýyn bolmagy hasap edilýär.

Munda duz kislotasynyň “iýiji” häsiýetleriniň ýokarlanmagy we Helikobacter pylori ýa-da Kampilabacter pyloriniň täsiri bilen ýara emele gelýär

diýlip maglumat bar. Bulardan başga-da “iýiji” häsiýetlilere ödüň düzümindäki maddalar, ulanylýan dermanlar (steroid we steroid däl antinflamasion dermanlar), gyzgyn suwuklyklar we gaty maddalar degişlidir. Bular esasy zeper ýetirijiler bolmagy mümkindir.

Goraýjy sistema: nemli bardanyň ýüzüni tutýan (ýapýan) önüm (aşgazan mázleriniň çykarýan goraýjy önümi), aşgazanyň we 12 barmak içegäniň diwarynda gan aýlanyşyň kadaly bolmagy hem-de aşgazanyň we 12 barmak içegäniň nemli bardasynyň bitme häsiýetiniň ýokary bolmagy, aşgazanyň we 12 barmak içegäniň mázleriniň gidrokarbonaty çykaryjy häsiýetleriniň kadaly bolmagy girýärler.

Häzirki döwürde “ýokardaky görkezilenlere esaslanyp, aşgazanyň suwuklygynyň “iýiji” häsiýetleriniň ýokarlanmagynda şu aşakdaky bejeriş usullary ulanylýar:

1. Duz kislotasynyň we proteinleri dargadyjy enzimleriň “iýiji” häsiýetlerini peseltmek.
2. Helikobacter pylori – bakteriýa garşy täsir edýän dermanlary ulanmak.
3. Goraýjy sistemanyň işleýşini ýokarlandyrmak.
4. Ýaranyň bitmegini ýokarlandyrmak.

Birinji topara emele gelýän duz kislotasynyň mukdaryny peseldiji dermanlar girýärler. Bulary iki topara bölmek bolýar:

I-a topar. Duz kislotasy bilen himiki garşydaş bolýan dermanlar (aşgar häsiýetli dermanlar, olar duz kislotasy bilen himiki birleşme emele getirip, aşgazanyň suwuklygynyň pH-ny ýokarlandyrýarlar). Bular ýaly häsiýetli dermanlara antiasidler diýlip at berilýär (anti – garşy, asidum - kislota).

I-b topar. Bu dermanlar aşgazanyň duz kislotasyny we proteinleri dargadyjy enzimleri çykarýan mázlerine täsir etmek bilen olaryň “iýijileri” çykarmagyny peseldýärler (Antisekretorlar dermanlar – anti garşy, sekretor – suwuklyk çykarmak).

II topar. Helikobacter pylori bakteriýalara antibakterial täsir edýän dermanlar.

III topar. Aşgazanyň we 12 barmak içegäniň nemli bardasynyň goraýjy sistemany güýçlendiriji ýa-da goraýjy täsir edýän dermanlar (bulara gastroprotektorlar diýlip at berilýär. Gastrum-aşgazan, protektor- goraýjy).

IV topar – ýaralaryň bitmegini ýokarlandyryjy dermanlar(bulara reparantlar diýlip at berilýär).

I-a. Antasidler. Bu topara gowşak kislotalar bilen güýçli aşgarlaryň duzlary girýär (natriniň gidrokarbonat, kalsiý karbonat, magniniň okisi we gidrooksidi, alýuminiň gidroksidi hem-de olaryň bilelikde çykarylýan derman görnüşleri).

I-b Antisekretor dermanlar (M_1 – reseptorlary baglaýjylar – ingibirleýjiler, umumy M-holinoblokatorlar, H_2 – reseptorlary baglaýjylar, gastriniň reseptorlarynyň ingibitorlary we başgalar).

II topara antibakterial dermanlar girýär (wismutyň duzlary, giň spektrli penisillinler, makrolidler we başgalar).

III topara wismutyň derman görnüşleri, karbenoksolon, sukralfat, mizoprostol we başgalar girýär.

IV topara umumy ýara bitiriji häsiýetli dermanlar (nuklein kislotasynyň önümleri – metilurasil, etaden, anaboliki steroidler, metaboliki ýagdaýlary güýçlendirijiler – kaliý orataý, ATF; ösümlüklerden alnan önümler – lipidler, E, F witaminler we başgalar)

Antasidler

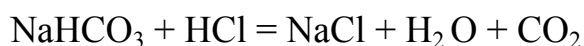
Aşgazanyň şiresiniň (duz kislotasynyň we proteolitik enzimleriň) “iýiji” häsiýetlerini aýyrmak üçin gowşak kislotalar bilen güýçli aşgarlaryň duzlary ulanylýar: $Al(OH)_3$, $Mg(OH)_2$, MgO , $MgCO_3$, alýuminiň karbonaty, $NaHCO_3$, alýuminiň fosfaty, magniniň trisilikaty we başgalar. Bularyň derman görnüşlerini şu toparlara bölmek bolar:

- 1) Diňe alýuminiň fosfatyny öz durkunda saklaýanlar: gasterin, fosfalýugel, alfogel.
- 2) Diňe alýuminiň we magniniň gidroksidlerini saklaýan dermanlar: anasid, maaloks, alýumak.
- 3) Diňe alýuminiň gidroksidini gel ýagdaýda saklaýanlar: algeldrat (alýuminiň gidroksidiniň gel görnüşi).
- 4) Alýuminiň gidroksidini hem-de karbonatyny saklaýanlar: alýugastrin.
- 5) Magniniň we kalsiniň karbonatyny saklaýanlar: renni, tams.
- 6) Alýuminiň gidroksidi bilen magniniň trisilikatyny saklaýanlar: gelusil.
- 7) Alýuminiň gidroksidini we magniniň karbonatyny hem-de magniýniň gidroksidini saklaýanlar: gasta.
- 8) Alýuminiý-magniý gidrokarbonat gidratyny ýa-da gidrotalsit saklaýanlar: talsid, tisasid.
- 9) Algeldrat, magniniň gidroksidini hem-de simetikony öz düzüminde saklaýanlar: maaloks plýus.
- 10) Algeldratdan, magniýniň gidroksidinden hem-de magniý trisilikatdan durýanlar: gestid.
- 11) Alýuminiň oksidini, magniý oksidini hem-de oksetakain saklaýan derman görnüşleri: megalak almasilat.
- 12) Alýuminiň gidroksidiniň gelinden, magniý-alýuminiý salisilat gidratyndan, magniý gidroksidinden, dimetikondan durýan antasidler: daýjin.
- 13) Magniniň karbonatyny, natriniň gidrokarbonatyny, wismutyň subsitratyny, ösümlüklerden alynýan maddalary saklaýanlar: wikair.
- 14) Magniniň karbonatyny, natriniň gidrokarbonatyny, wismutyň subsitratyny, rutozidi, kellini saklaýanlar: wikalin.

Görüşüňiz ýaly bularyň aglabasy utgaşdyrylan derman görnüşleridir. Öňden bari antasidleri iki topara bölýärler:

1. Aşgazan-ichege ýollaryndan siňýän dermanlar: Na gidrokarbonaty, Mg okisi, kalsiniň karbonaty.

Na gidrokarbonaty içilende duz kislotasy bilen himiki birleşýär:



Munuň esasy gymmaty duz kislotasynyň täsirini çalt aýyranlygydyr, ýöne täsir edýän wagty az (15-20 minut) hem-de pH-y 7-ä çenli galdyryýandyr (bu bolsa doly kislotalygyň ýitmegine eltýär) we emele gelýän kömür kislotasynyň täsiri bilen duz kislotasynyň çykmagyny ýokarlandyryýandyr.

Bu ýagdaýda aşgazan süýnýär we eger-de ýara çuň bolsa, duz kislotasynyň soňky köpelmegi sebäpli aşgazanyň ýa-da 12 barmak içegäniň deşilmegi mümkindir. Netijede natriniň gidrokarbonaty:

1. Aşgazanyň suwuklygynyň goraýjy häsiýetini peseldýär (antimikrob we başg.).
2. Aşgazan-ıçege ýollarynyň tebigy ýöremegini bozýar.
3. Proteolitik enzimleriň häsiýetlerini peseldýär.
4. Natriniň gidrokarbonaty 12 barmak içegä düşüp, aşgarlaryň mukdaryny köpeldýär.
5. İçegede siňýär, gana düşýär hem-de ganyň pH-ny hem aşgar tarapyna (alkaloz) üýtgedýär, şonuň üçin muňa ganyň gidrokarbonat sistemasyna täsir edýän derman diýilýär. Bu täsir böwregiň ýetmezçiligi bolanda has hem güýçlenýär. Kesellide işdäniň kemelmegi, ýürek bulanma, gusmak, gowşaklyk, garynda agyry, myşsalaryň titremegi we umumy titreme (eger-de ganda aşgarlaryň mukdary köpelse, ion ýagdaýyndaky Ca-niň mukdary bolsa azalýar) döremegi mümkindir (alkaloz sebäpli).

Gidrokarbonatlaryň böwrek üsti bilen çykyp gitmeginiň ýokarlanmagy, fosfatly daşlaryň emele gelmegine eltýär. Eger-de köp wagtlap ulanylsa, bedende Na-niň hem mukdaryny köpeldýär, umumy aýlanýan ganyň mukdary köpeliýär we gan basyşy galýar hem-de bedende suwuklyklaryň ýygnanmak mümkinçiligi ýokarlanýar (aýaklarda we başga-da synalarda).

Kalsiniň karbonaty-(mel) ulanylanda şunuň ýaly himiki hadysa bolýar:



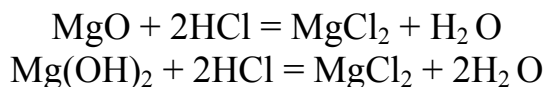
Bu derman, aşgazanyň suwuklyk çykaryjy häsiýetlerini (duz kislotasyny) soňunda güýçli ýokarlandyryýar, sebäbi bu täsir kömür kislotasynyň, diňe emele gelmegine bagly bolman, eýsem, aşgazanyň nemli bardasynyň G öýjüklerinden gastriniň çykmagynyň ýokarlandyrylmagyna hem baglydyr (CaCl_2 – niň emele gelmegi sebäpli). İçegede bolsa, şu zeýilli himiki ýagdaý bolup geçýär:



Kalsiniň hloridiniň 90%-i 12 barmak içegäniň gidrokarbonatlary we fosfatlary bilen birleşip, kalsiniň karbonatyny we fosfatyny emele getirýär, bular bolsa suwda eremeýän kalsiniň duzlarydyr (fosfatlaryň eremeýän ýagdaýa geçmegi bolsa onuň içegeden siňmegini peseldýär we gandaky mukdaryny azaldýar) 10% golaýy bolsa içegelerde siňýär we gana geçýär, bu bolsa gandaky kalsiniň

mukdaryny köpeldýär (giperkalsimiýa döreyär). Munuň ýaly ýagdaý böwregiň ýetmezçiliginde hem-de içegäniň aşgarlarynyň duz kislotasy bilen doly himiki birleşmeýän halatynda emele gelip biler. Kalsiniň karbonaty köp wagt ulanylanda, ol böwrekde we içegelerde çökýär hem-de içiň gatamagyna we böwrekde daş emele gelmegine eltýär. Şonuň üçin hem soňky döwürde onuň ýeke özi kän ulanylmaýar. Ýöne ýatdan çykarmaly däl: “renni” hem-de “tams” diýen antasid dermanlarda CaCO_3 ýokary mukdarda bardyr. Mümkün, bu antasidlerde Mg-iň karbonaty onuň zyýanly täsirlerini peseldýändir, sebäbi Mg içegäniň ýöremegini ýokarlandyryýandyr, ýöne “renni” de magniý az mukdarda bardyr, “tams”-da bolsa köpräkdir.

Magniniň oksidi we gidroksidi. Aşgazanda bular bilen şu zeýilli himiki täsirleşme bolup geçýär:



Bu himiki täsirleşmelerde kömürkislotasy gazy emele gelmeýär, şeýle-de aşgazanyň mázleriniň suwuklygynyň ikilenji çykmagyny ýokarlandyryjy täsir we aşgazanyň süýnmegi emele gelmeýär.

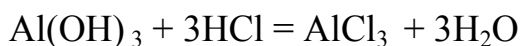
Bu ýagdaýda emele gelýän Mg-niň hloridiniň az bölegi siňýär, aglabasy bolsa içege ýoly bilen çykýar hem-de iç ýörediji täsir edýär. Bu täsiriň günäkari diňe magniniň hloridiniň suwy özüne çekiji häsiýetine (osmotiki täsire) bagly bolman, onuň holesistokininiň çykmagyny güýçlendiriji häsiýetine hem baglydyr (holesistokiniň içi ýörediji gormonlaryň biridir).

Içegede bolsa magniniň hloridi bilen şu aşakdaky ýaly himiki täsirleşme bolup geçýär:



Bular ulanylanda ganyň pH-y üýtgemeyär. Magniniň duzlarynyň täsiri haýal ýüze çykýar. Böwrek ýetmezçiliginde nerw sistema, esasan hem, merkezi nerw sistema zeper ýetiriji häsiýetleri ýokarlanýar (ukulyk we başgalar) hem-de ýürek-gan damar sistema zyýanly täsirleri ýüze çykýar.

Alýuminiň gidroksidi. Munuň derman görnüşleriniň aşgazanyň duz kislotasy bilen himiki birleşmegi çylşyrymlyrak (sebäbi gel görnüşdäkileriň birleşiş göwrümi azrak) bolup, ol bolsa suwda erejilik häsiýetlerine baglydyr. Aşgazanda gaty görnüşden ergin görnüşine haýal geçýär, şonuň üçin hem aşgazanyň duz kislotasy bilen haýal birleşýär:



Alýuminiň gidroksidiniň geliniň örtüji we özüne çekiji häsiýetleri hem bardyr, şonuň üçin hem munuň derman görnüşleriniň täsirleri duz kislotasy bilen birleşme emele getirmegine bagly bolman, ol nemli bardanyň ýüzüni örtüp, oňa zeper ýetmeginiň önüni almagyna (goramagyna) hem-de ýaralaryň bitmegine

kömek edýär we duz kislotasyny özüne siňdirip, onuň mukdaryny azaldýar. Mundan başga-da pepsinleri baglap, olaryň “iýiji” täsirini peseldýär. Ýene-de bir aýratynlygy aşgazanyň suwuklygynyň pH-ny kem-kemden ýokarlandyrýar hem-de kánbir aşgar ýagdaýyna geçirmeýär, ýagny 3, 5-4, 5 töwereginde saklaýar. Eger-de mukdary köp bolanda-da aşgazanyň duz kislotasyny doly duza (AlCl_3) öwürmeýär. Bu bolsa proteinleriň özleşdirilmegini, pepsinleriň täsirlerini peseldýär. Alýumininiň gidroksidi öt kislotalarynyň duzlaryny hem özüne siňdirýär. Ýokardaky aýdylanlardan başga-da öýjükleri goraýjy häsiýetleri hem bar, sebäbi aşgazanda prostaglandinleriň emele gelmegini, nemli bardasynda gan aýlanyşygyny kadalaşdyrýar we aşgazanda goraýjy suwuklyklaryň çykmagyny hem ýokarlandyrýar. Köp wagtlap ýokary mukdarda (käbir adamlarda gerekli mukdarda) ulanylandan soň, alýumininiň 5%-e golaýy aşgazan-içege ýollarynda siňip, gana geçýär. Bówrek ýetmezçiligi bolanda alýumininiň gandaky mukdarynyň köpelmegi hem-de käbir dokumalarda (süňkde, myşsallarda, beýnide) ýygnanmagy mümkindir. Bu ýagdaýda näsaglaryň süňklerinde hem-de myşsallarynda agyry, beýnide ýetmezçilik (adamyň aňynyň hem-de ýadynyň peselmegi) ýüze çykýar. Munuň sebäbi bolsa giperparatireozdizimdir (köplenç bówrek ýetmezçilikli adamlarda galkan ýany mäziň gormonyň (paratgormonyň) gana çykmagy ýokarlanýar, munda bolsa aşgazan-içege ýollaryndan alýumininiň siňmegi ýokarlanýar.

Alýumininiň duz kislotasy bilen birleşmedikleri bolsa, aşgazandan içegä geçip, siňmedik fosfatlar, karbonatlar bilen birleşme emele getirip, eremeýän ýagdaýa geçýär, şeýlelikde, iýmitdäki fosfatlaryň siňmegine päsgel berýär hem-de ganda fosfatlaryň mukdary azalýar (gipofosfatemiyä). Mundan başga-da peşew bilen çykyp gidýän fosfatlaryň mukdary azalýar (gipofosfaturiýa), tersine, kalsiniň peşew bilen çykýan mukdary bolsa köpeliýär (giperkalsiýuremiýa), bówrekde kalsiniň köpelmegi sebäpli daşjagazlar (nefrolitiaz) emele gelýär munuň sebäbi bolsa içegede kalsiniň siňmegi ýokarlanýar, kalsiý süňklerdenem ýuwulýar.

Fosfatlaryň ýetmezçiliginde bolsa adam özüni gowşak, бүтін endamy agyryly ýaly duýýar, pikiri bulaşýar, işdäsi kemeliýär. Fosfatlaryň has ýokary ýetmezçiliginde, süňkleriň ýumşamagy (ostemalýasiýa) we inçelmegi mümkindir. Süňkleriň ýetmezçiliginiň döremeginiň sebäbi alýumininiň içegelerde floruň ionlary bilen birleşmegidir. Alýuminiý süňki berkidiji, dörediji dokumalara (osteblastlara) zäherleýji täsir edýär hem-de bówrekde 1,25 digidrohlekalsiferolyň emele gelmegine päsgel berýär.

Alýuminiý fosfatynyň duz kislotasy bilen birleşmegi derman içilenden soň birinji 10 minutyň içinde bolup geçýär, ýöne munuň ýene-de bir täsiri sebäpli aşgazanda duz kislotasynyň möçberi azalýar, ol bolsa özüne siňdiriji häsiýetiniň ýokary bolmagydyr. Bu derman diňe duz kislotasyny özüne siňdirmän, mikroorganizmleri, wiruslary, zäherleýji maddalary, aşgazanda emele gelýän gazlary hem özüne siňdirýändir. Dermanyň az bölegi içegede oksidlere we karbonatlara öwürlip, eremeýän ýagdaýa geçýändir. Ulanylanda ganda fosfatlaryň ýetmezçiligi emele gelmeýär. Alýumininiň fosfatynyň ýene-de bir aýratynlygy bardyr, ýagny bu derman aşgazan-içege ýollarynyň nemli bardasynyň ýüzüni

ýapyp, oňa duz kislotasynyň we proteolitik enzimleriň “ýýji” täsirini peseldýär, nemli bardalary gorayar.

Ýokardaky aýdylanlara görä, antasidler iki topara bölünýär:

1. Duz kislotasy bilen himiki birleşme emele getirýänler.

2. Duz kislotasyny özüne siňdirijiler (ýa-da adsorberleýjiler).

Birinji topara natriniň gidrokarbonatyny, magniý oksidini, ikinji topara bolsa alýumininiň gidrokisini, magniniň trisilikatyny girizmek bolar. Ýöne antasidleriň köpüsinde iki hili täsir hem bardyr.

Antisekretor dermanlar

Aşgazanyň mázlerinden duz kislotasynyň we proteolitik enzimleriň çykmagyna päsgel berýän dermanlary şu toparlara bölmek bolar:

1) H_2 – reseptorlary blokirleýjiler (simetidin, famotidin, nizatidin, ranitidin, roksatidin).

2) $H^+ - K^+ ATF$ – azany peseldijiler (lansoprazol, omeprazol, pantoprazol).

3) M- we M_1 - holinoblokatorlar (pirenzepin, olanzepin).

4) H_2 –reseptorlary blokirleýjiler bilen antibakterial dermanlaryň bilelikde çykarylýan derman görnüşleri (pilorid-ranitidin, wismut sitrat).

5) Gastriniň reseptorlaryny blokirleýjiler (proglýumid).

Aşgazanyň duz kislotasyny we proteolitiki enzimleri çykarmagy gistamine, asetilholine, gastrine baglydyr. Bularyň täsirleriniň amala aşyrylýan nokady $H^+ K^+ ATF$ –azadyr.

H_2 -reseptorlary blokirleýjiler

Gistamin biologiki güýçli maddadyr, öýjükleriniň memranalarynda onuň ýöriteleşdirilen reseptorlary bardyr. Ol reseptorlaryň üç görnüşü bellidir: H_1 ; H_2 ; H_3 görnüşleri.

Gistaminiň reseptorlarynyň ýerleşen ýerleri:

Reseptorlaryň görnüşleri	Ýerleşýän ýerleri	Täsir ediş tilsimi
H_1	Ýylmanak myşsalarda, endoteliýada, beýnide	Inozitoltrifosfat (ITF) diasilgliserol
H_2	Aşgazanyň nemli bardasynda, ýüregiň myşsasynda, Erlihiň uly öýjüklerinde, beýnide	S AMF
H_3	Beýniniň we nerwleriň içegäniň myşsalarynda gutaran ýerindäki sinapslaryň presinaptiki böleginde	G-proteiniň üsti bilen

Dekarboksilaz enzimleriniň güýçlenmegi (piridoksalfosfat) sebäpli L-gistidinden gistamin emele gelýär. Emele gelen gistamin täsirsiz görnüşde ýygnanýar. Gistaminiň hemmesi bedende täsirsiz görnüşde, 90%-e golaýy Erlihiň uly öýjüklerinde, galany bolsa bazofillerde we beýleki synalarda ýerleşendir.

Täsirli görnüşindäki bolsa, çalt himiki üýtgäp N-metiltransferazanyň täsiri bilen metilgistamine we diaminoksidazanyň täsiri bilen imidazolsirke kislotasyna öwrülýär. Erlihiň uly öýjükleri, köplenç, adamyň köp zeper ýetjek synalarynda: burunda, agyzda, aýaklarda hem-de gan damarlarynda, esasan hem olaryň egrelýän, dar ýerlerinde ýerleşendirler.

1. Immunologiki täsirleriniň netijesinde: immunoglobulin E-niň güýçlenmegi antitelalaryň emele gelmegine eltýär. Daşy berk düwmejikleriniň dargamagy netijesinde antitelalar, ATF, gistamin hem-de beýleki transmitterler uly öýjüklerden çykýarlar. ATF-iň täsirinde başda Erlihiň öýjükleriniň membranalary dargaýarlar. Ýene-de birnäçe günden ýa-da bir hepdeden gistamin täze düwmejiklere ýygnanýar. Gistamin, esasan, ýiti allergiki ýagdaýlaryň sebäpkäridir. Immunoglobulinler G hem-de M (IgG we IgM) immun jogabyň netijesinde emele gelýän transmitterlerdir. Olar bolsa komplement sistemany güýçlendirýärler we gistaminiň Erlihiň öýjüklerinden hem-de bazofillerden gana çykmagyny güýçlendirýärler.

Gistaminiň öz-özünüň Erlihiň öýjüklerinden çykmagy, H_2 -reseptorlary gyjyndyrylmagyny ýokarlandyrýar, allergik kesellerde bu reseptorlaryň gyjyndyrylmagy netijesinde beýleki transmitterleriniň dokumalardan çykmagyny güýçlendirýär. Şol sebäpli deriniň dokumalaryndan we bazofillerden gistaminiň başda erkin görnüşinde çykmagy güýçlenýär hem-de başda allergiki ýagdaýlar deride we ganda döreýär, beýleki synalarda bolsa haýal geçýär.

Erlihiň uly öýjüklerinden başga-da dokumalarda hem gistamin bardyr, beýnide ol neýroransmitter hökmünde gulluk edýär we ýürek-gan damarlar sistemany, adamyň ýylylyk çalşylygyny we merkezi nerw sistemany güýçlendirýär.

Gistamin Erlihiň uly öýjüklerinde erkin görnüşinde däl-de, sulfatly polisaharidler we geparin ýa-da hondroitin bilen birlikde ýerleşendir. Bu birleşmeden gistamin dürli usullar bilen boşaýar: bedende emele gelýän gistamin immun hem-de inflomasiýa hadysalary güýçlendirýär. mümkin, ol çalt döreýän inflomasiýanyň günäkäridir. Haýsam bolsa bir dokuma zeper ýetende, gistamin ýerli gan damarlarynyň giňelmegini, olardan özüde komplementi, S-reaktiv proteini, antitelalary, neýtrofilleri, eozinofilleri, bazofilleri, monositleri, limfositleri saklaýan suwuklyklaryň çykmagyny ýokarlandyrýar. Ýöne gistamin lizosomlardan biologiki täsirli maddalaryň çykmagyny hem-de T we B limfositleriniň täsirini peseldýär. Bu täsirleriniň köpüsi H_2 – reseptorlaryň üsti bilen amala aşyrylýar.

2. Himiki maddalaryň täsiri netijesinde, käbir aminler gistamini proteinler bilen birleşmesinden aýryp, ony erkin görnüşine geçirýär. Mysal üçin, morfin, tubokurarin.

H2 – reseptorlary blokirleýjiler açylan döwri, güýji, farmakokinetikasynyň aýratynlyklary we zyýanly täsirleri boýunça şu toparlara bölünýär:

I. Topar: simetidin (gistodil, tagamet, belomet).

II. Topar: ranitidin (gistak, zantak, gertokalm, ranisan).

III. Topar: famotidin (gaster, ulfamid, gastrosidin, kwamatel).

IV. Topar: nizatidin (aksid), roksatidin (roksan).

Simetidin – aşgazanyň “iýiji” suwuklyklarynyň çykmagyny güýçlendirýän biologiki güýçli maddalaryň (gistaminiň, gastriniň we başgalaryň) reseptorlaryny eýeleýär, diňe iýmitiň täsiri bilen çykýan duz kislotasynyň we proteolitik enzimleriň mukdarlaryny azaltman, aşgazanyň mázleriniň rahat ýagdaýynda çykarýan sekretleri hem mukdar tarapyndan azaldýar. Mundan başga-da ol prostaglandinleriň emele gelmegini ýokarlandyryp, aşgazanyň goraýjy sistemasyny güýçlendirýär, bagyrda bolsa mikrosomal enzimleriň täsirini peseldýär.

Içilende simetidin aşgazan-içege ýollarynda çalt siňýär we ganyň suwuk böleginde iň ýokary möçberi 45-90 minutda ýygnaýar. Gandaky ýokary möçberiniň saklanýan wagty içilende we parenteral usul bilen bedene goýberilende bir deňräkdir hem-de 4-5 sagatlap saklanýandyr. Ol duz kislotasynyň we proteolitik enzimleriň çykmagyny 80%-denem ýokarrak peseldýändir. Içilende köpürägi bagyrda metabolizirlenýär we ondan sulfoksid emele gelýär. Gana goýberilende, onuň 75%-e golaýy himiki üýtgedemik görnüşinde 24 sagadyň içinde böwrek üsti bilen çykyp gidýär, içilende bolsa diňe 48%-i himiki üýtgedemik görnüşinde şol ýol bilen bedenden çykýar.

Aşgazanyň hem-de 12-barmak içegäniň baş keseliniň güýçlenen wagtynda, aşgazanyň çykyş böleginiň gaýtalap durýan baş keselinde steroid däl antinflomasion dermanlar bilen näsag bejerilende, aşgazanyň we 12-barmak içegäniň baş keseliniň önüni almak üçin, aşgazanyň we 12-barmak içegäniň ýaralary sebäpli, içegeleriň bir bölegi hirurgiki usul bilen aýrylyp täzedan birleşdirilende emele gelýän ýaralary bejermek hem-de olaryň önüni almak üçin, aşgazandaky iýmitiň yzyna gyzyldedege düşüp, emele getirýän ýaralarynda, aşgazan-içege ýollarynyň nemli bardasynyň gan damarlaryndan ganyň akmagynda ýatmazdan ön bir gezek 0, 8-den her gün 4 hepdeläp (ýa-da orta mukdarda 0, 4-den) ulanylýar. Myşsalara sanjymlygyň içindäkini garman 0, 4-den günde bir gezek, gana bolsa sanjymlygyň içindäkini (2 ml) 10 ml izotoniki NaCl-yň ergini bilen garyp, 2 minutdan köp wagtda goýberilýär. Böwrek ýetmezçiliginde bolsa kreatiniň klirensine görä belleniýär.

Zyýanly täsirleri: diareýa, bagryň transaminazalarynyň möçberiniň ýokarlanmagy, kellagyry, baş aýlanma, leýkopeniýa, bedende suwuklyklaryň ýygnaýmagy, ginekomastiýa (köplenç, ulanmaklyk bes edilensoň aýrylýar). Seýrek: holestaz, sary getirme, gepatit, pankreatit, käwagtlar özüni ýitirmek, diplopiýa, hakyky däl ýagdaýlaryň gözün önünde görünmegi, trombositopeniýa, arterial gipertenziýa, impotensiýa (köplenç, wagtlaýynça). Başga-da täsiri oňat we

az zyýanly H_2 gistamin blokirlýjileriň döredilendigi sebäpli simetidin soňky ýyllarda az ulanylýar.

Nizatidin-simetidinden tapawutly ganyň suwuk bölegindäki gonadotropiniň, prolaktiniň, ösüş gormonyň, wazopressiniň, triýodtireoniniň, tiroksiniň, testesteronyň, estradiolyň möçberine täsir etmeýär.

Tebigy siňişi: içilende 70%-den köp däl, iň ýokary möçberi 0, 5-3 sagatdan ganda ýygnaýar. Ganyň proteinleri bilen 35%-e golaýy birleşme emele getirýär. Nizatidiniň 60%-i himiki üýtgemedik görnüşinde böwrek üsti bilen 6%-i bolsa içegeleriň üsti bilen bedenden çykyp gidýär.

12-barmak içegäniň we aşgazanyň baş keseli güýçlenende hem-de bu keseliň gaýtalanmazlygy üçin, refluks-ezofagitde, aşgazan-çege ýollaryndan ýiti gan akmada we pankreatitde, 0, 15-den günde iki gezek (ertir, agşam) ýa-da 0, 3-den günde agşamara berilýär.

150 ml natriniň hloridiň izotonik ergini bilen garyp gana haýal goýberilýär (garmak üçin 5% glukoza, laktat goşulan Ringeriň ergini ýa-da 5% natriniň gidrokarbonatyň ergini ulanylýar).

Zyýanly täsirleri: ýürek bulanma, anafilaksiýa, bronhospazm, bokurdagyň çişmegi, anemiýa, seýrek: ukulylyk, derlemeklik, trombositopeniýa, tahikardiýa, ginekomastiýa, giperurekemiýa emele gelmegi mümkindir.

Ranitidin – bir gezek 0, 15 den içilende täsiri 12 sagatlap dowam edýär. Tebigy siňişi 50%-e golaýdyr. 0, 15-den içilende ýokary mukdary 2-3 sagatdan ýygnaýar. Myşsalar goýberilende eýýäm 15-minutdan ýokary möçberi ganda ýygnaýar. Ranitidin çaganyň ganyna geçýär, enäniň süýdi bilen hem çykýar. Dermanyň az bölegi bagyrda metabolizirlenýär. Gana goýberilende ulanylan möçberiniň 93%-i we içileniň bolsa 60-70%-i peşew bilen, galany içege bilen bedenden çykyp gidýär. Gana goýberileniň 70%-i, içileniň bolsa 35%-i himiki üýtgemän, peşew bilen çykyp gidýär. Ranitidinem nizatidiniň ulanylýan kesellerinde we ýagdaýlarynda ulanylýar. Bir günde 0, 3-den bir gezek ýa-da 0, 15-den iki gezek (ertir hem-de agşam) berilýär.

Zyýanly täsirleri: bagra zeper ýetme, leýkopeniýa, trombositopeniýa, iteşen örmek, anafilaktik şok, bronhospazm, gepatit, bradikardiýa, kellagyry, baş aýlanma, artralgiýa, mialgiýa bolmagy mümkindir.

Famotidin – içilende täsiri 10-12 sagatlap dowam edýär. Tebigy siňişi 40-45%-dir. Enäniň ganyndan göwredäki çaganyň ganyna-da geçýär. Enäniň süýdi bilen hem çykýar. Keselli dermany içende onuň 30-35%-i, gana goýberileniň bolsa 65-70%-i himiki üýtgemedik görnüşinde peşew bilen bedenden çykyp gidýär. Bedenden çykyp gitmegi böwregiň işleýşine baglydyr. Eger-de ol pes bolsa, onda onuň $T_{1/2} = 20$ sagatdanam geçýändir. Başgalara (simetidine, ranitine, nizatidine)garanyňda köp wagtlap täsir edýändir hem-de täsiri 5-8 esse güýçlüräkdir.

Famotidin hem bu topar dermanlaryň beýlekilerniň ulanylýan kesellerinde we ýagdaýlarynda ulanylýandyr. Bu derman 0, 004-den günde 1 gezek ýa-da 0, 002-den günde 2 gezek (ertir we agşam) 4-8 hepdeläp berilýär. Näsagyň agyr ýagdaýynda birbada hemme mukdaryny (sanjymlygyň içindäkini 5-10 ml NaCl

izotoniki ergini bilen garyp) 2 minutdan köp wagtda hem-de damja görnüşinde (sanjymlygyň içindäkini 100 ml 5%-i glýukozanyň ergininde garyp) gana goýberilýär. Taýarlanan erginleri 18-20° C gyrgyzlykda 24 sagatlap saklamak bolar.

Zyýanly täsirleri: işdäniň kemelmegi, agzyň guramagy, näsagyň naharyň tagamyny duýujylygyny peseltmegi, ýürek bulanma, gusmak, içiň ýellenmegi, ýa-da geçmegi, gatamagy; kellagyry, ýadawlyk, gulagyň şaňlamagy, gijelewük, bronhospazm bolmagy mümkindir. Seýrek: sary getirme, agranulositoz, pansitopeniýa, leýkopeniýa, trombositopeniýa, gyzdyрма, aritmiýa, bogunlarda agyry, saçyň düşmegi mümkindir.

Göwreli we emdirýän aýallara bermek bolmaýar.

Roksatidin nahardan öň, soň, nahar bilen ulanylanda-da aşgazan-içege ýollaryndan siňişi üýtgemeyär. Gandaky proteinler bilen 6-7%-i has hem onuň metabolitleri birleşme emele getirýär. Bagyrda çalt himiki üýtgeýär we ondan farmakologiki täsirli madda (deasetil-roksatidin) emele gelýär. Içilenniň 2/3 bölegi himiki üýtgän görnüşinde, 1/3 bölegi bolsa metabolitler görnüşinde böwrek üsti bilen bedenden çykyp gidýär. T1/25 sagada golaýdyr. Ranitidiniň ulanylan kesellerinde we ýagdaýlarynda ulanmak maslahat berilýär. 0, 075-den günde 2 gezek ýa-da 0, 15 diňe agşamyna berilýär.

Zyýanly täsirleri: içiň gatamagy ýa-da geçmegi, içiň ýellenmegi, ýürek bulanma, gusmak, iteşen örmegi, kellagyry, gijelewük döremegi, mialgiýa, artralgiýa döremegi mümkindir. Seýrek: baş aýlanma, ukynyň bölünmegi, rahatsyzlyk, ukulylyk, gözün gowy görmezligi, trombositleriň we leýkositleriň azalmagy, tahikardiýa, erkegiň jynsy gatnaşyklara isleginiň peselmegi bolmagy mümkindir.

Anuriýada, göwreli we emdirýän aýallarda ulanmak maslahat berilmeýär.

H⁺K⁺ - ATF–azany ingibirleýjiler.

Duz kislotasyny emele getirmek üçin ýörite enzim bar, ol bolsa wodorodyň ionyny (H⁺) öndürýändir. Bu enzim aşgazanyň suwuklyk öndüriji öýjükleriniň çykaryjy akabajyklarynyň membranasynda ýerleşendir.

Bu topara lansoprazol (lanzap, lanzoptol), omeprazol (omez, omezak, zerosid, losek, osid, romesek), pantoprazol (kontrolok) girýär. Dermanlar H⁺K⁺ - ATF-azany doly ingibirleýär we ondan soň ol enzim işläp bilmeýär. Bu maddalaryň özi farmakologiki täsirli dermanlar däldir. Olar duz kislotasyny emele getiriji öýjüklerde täsirli derman madda – sulfenamide öwrülýär. Ol bolsa H⁺K⁺ - ATF-azanyň silfgidril topary bilen birleşme emele getirýär, şonuň üçin hem bular diňe şu enzime täsir edýär. Ondan başga-da olar Helikobakter pyloriniň enzimine täsir edip, olaryň ösmegine, köpelmegine päsgel berýär. Haçan-da bular dowamly ulanylanda, ganda gastriniň mukdary köpeliýär we ulanylmasy birden çürt-kesik goýlanda, duz kislotanyň çykyşy ýokarlanýar, şonuň üçin ulanylmasy goýulandan soň antasidleri bermeklik maslahat berilýär.

Omeprazolyň täsiri çalt ýüze çykýar we güýji ulanylan mukdaryna baglydyr. Gündizki we gijeki duz kislotasynyň çykmagyny çalt we güýçli

peseldýär, agyryny aýyrýar. 0, 002-den bir gezek ulanylanda aşgazanyň suwuklygynyň pH-ny 3-e çenli ýokarlandyrýar hem-de munuň ýaly ýagdaý ortaça 17 sagatlap saklanýar we içilip başlanylandan soň 4 günden täsiri iň ýokary derejä ýetýär. Ulanylmasy kesilenden soň 3-5 günden aşgazanyň mázleriniň suwuklyk çykaryşy öňki kaddyna ýetýär. Omeprazolyň az mukdary aşgazanyň duz kislotasynyň täsiri bilen dargaýar, şonuň üçin hem diňe içegede siňer ýaly ýöriteleşdirilen derman görnüşinde kapsulada çykarylýar. Tebigy siňişi 30-40%-dir. İçilenden soň iň ýokary mukdary 0, 5-1 sagatdan ýygnanýar. Gandaky proteinler bilen 95%-e golaý birleşme emele getirýär. 75-80%-i metabolitler görnüşinde böwrek üsti bilen bedenden çykyp gidýär. Sonuň üçin hem böwrek ýetmezçiliginde ulanylýan mukdaryny kreatiniň klirensine seredip azaltmaly.

Zyýanly täsirleri: iç agyry, ýürek bulanma, iç geçme, ýa-da içiň gatamagy, tagam duýuşyň üýtgemegi, kellagyry, baş aýlanma. Seýrek: leykopeniýa, trombositopeniýa ýa-da agranulositoz, allergiki ýagdaýlar, Günüň täsiriniň ýokarlanmagy, artralgiýa, mialgiýa bolmagy mümkindir. Mundan başga-da sitohrom P-450 sistemasy ingibirleýär we şol sistemanyň üsti bilen metabolizirlenýän dermanlaryň täsirini ýokarlandyrýar (steroid gormonlary, has hem testosterony).

Lansoprazolyň we başgalaryň täsir edýän enziminiň 50%-i adamda 30-48 sagatdan täzelenýär. Bu dermany ähmiýetli mukdarda ulanylanda bolsa lansoprazol onuň 80-97% çenlisini ingibirleýär. Mundan başga-da-da derman aşgazanyň we 12 barmak içegäniň nemli bardasynyň kislorod bilen üpjünçiligini ýokarlandyrýar we Na gidrokarbonatyň mázler tarapyndan çykarylmagyny güýçlendirýär. Şeýlelikde lansoprazol nemli bardanyň goraýjy sistemany güýçlendirýär.

Lansoprazol içilende onuň başdaky mukdary çalt, güýçli metabolizirlenýär (bagyrdan birinji geçişi ýokarydyr) we ondan lansoprazol-sulfon we gidroksilansoprazol emele gelýär. Dermanyň 97, 7-99, 4%-i gandaky proteinler bilen birleşme emele getirýär. Lansoprazol we onuň metabolitleri öt we peşew bilen bedenden çykyp gidýär, diňe peşew bilen bir günde 14-23%-i bedenden çykýar.

Zyýanly täsirleri: içiň geçmegi, iç agyry, kellagyry, seýrek içiň gatamagy, baş aýlanma, ukylyk, faringit, rinit, depresiýa, mialgiýa ýüze çykmagy mümkindir. Köplenç, lansoprazoly näsaglar gowy göterýärler we onuň zyýanly täsirleri az bolýar.

Göwreli we emdirýän aýallara bermek maslahat berilmeýär.

Pantoprazol täsiri boýunça lansoprazola meňzeşräk, ýöne biraz ýokarrak mukdarda ulanylýar (0, 01-den).

M-holinoblokatorlar

M-holinoblokatorlary iki topara bölmek bolar: ýörite täsirli (pirenzepin, telenzipin) we ýöriteleşdirilen täsirleri ýoklar (atropin, metasin). Bular aşgazanyň mázlerinde ýerleşen M₁ holinoreseptorlary blokirlenýärler, esasan hem nerwus wagusyň diňe aşgazan içege ýollaryna täsirini peseldýäler. Aşgazan mázleriniň

suwuklyklarynyň gijeki we gündizki çykýan möçberini azaldýarlar. Netijede suwuklyklaryň umumy möçberi we olardaky duz kislotalarynyň mukdary azalýar. Ýöriteleşdirilen täsiri ýok M-holinoblokatorlar muskarin duýujy reseptorlaryň beýleki görnüşlerini blokirlýärler we olar ýokary mukdarda ulanylýarlar. Şonuň üçin bularyň zyýanly täsirleri köpdür. Häzirki döwürde diňe saýlama täsirlileri (pirenzepin) giňden ulanylýar, ýöne olaryň hem bejeriş ähmiýeti pes hasap edilýär.

Pirenzepin içilýär hem-de parenteral usul bilen bedene goýberilýär. İçilende pirenzepiniň tebigy siňişi 20-30%-dir. Ganda iň ýokary möçberi 2 sagatdan ýygnaýar, az bölegi ganyň proteinleri bilen birleşme emele getirýär. Himiki üýtgedemik görnüşde, esasan, öt bilen bedenden çykyp gidýär. Bulary antasidler hem-de ýara bitirijiler we H₂ blokatorlar bilen ulanmak maslahat berilmeýär.

Zyýanly täsirleri: M₁-blokatorlaryň köp mukdary ulanylanda atropine meňzeş täsirleriň bolmagy mümkindir (agzyň we deriniň guramagy, ýüregiň çalt urmagy we başgalar).

Telenzepin – täsiri boýunça pirenzepine meňzeşdir, ýöne sülekeyiň çykmagyny 25 esse peseldýär. Şonuň üçin kän ulanylmaýar.

Helikobakter pylora antibakterial täsir edýän dermanlar

Helikobakter pylory, esasan, aşgazanyň böleginde we 12-barmak içegede köp bolup, olaryň nemli bardasyňa zeper ýetirýändir. Bu bakteriýa birnäçe antibakterial dermanlar täsir edýärler:

- 1) Wismutyň duzlary (wismut, subsitraty we başgalar).
- 2) Imidazolyň önümleri (metronidazol).
- 3) Makrolidler (jozamizin, klaritromisin).
- 4) Polisintetiki penisillinlerden (ampisillin, amoksisillin, bakampisillin).
- 5) Nitrofuranyň önümleri (furazolidon).
- 6) Tetraksilinler (tetrasiklin, doksasiklin).
- 7) H⁺K⁺-ATF-azanyň ingibitorlary (pantoprazol, lansoprazol, omeprazol).

Adatça, bularyň ikisi ýa-da üçisi bilelikde ulanylýar. Köpüsiniň düzümine wismut subsidrat girýändir.

Wismutyň duzlary. Häzirki döwürde wismutyň iki hili duzy ulanylýar: wismut subsitraty hem-de subsalisilaty, wismut subsitrata de-nol diýlip at berilýär, wismut subsalisilata bolsa desmol diýilýär.

De-nol. Helikobakter pylory diýen mikroorganizme bakterisid täsir edýär hem-de aşgazan-ıçege ýollarynyň goraýjy sistemasyny güýçlendirýär, ýaranyň ýüzüni örtüp, özüne az-owlak duz kislotasyny siňdirýär hem-de Na gidrokarbonatynyň aşgazanyň mázlerinden çykmagyny we prostaglandin E₂-niň emele gelmegini ýokarlandyrýar.

Ulanylanda wismut subsitraty aşgazan-ıçege ýollaryndan siňmeýär, ýöne köp wagtlap ulanylanda wismutyň az mukdary erkin ýagdaýa geçýär we gana düşýär. Wismut peşew bilen bedenden çykyp gidýär we bejerişiniň soňunda onuň gandaky möçberi azalýar. Diňe özi günde 4 gezek ulanylýar, ýöne beýleki

dermanlar bilen bilelikde ulanylsa (metrinidazol, ampisillin, klaritromisin), bejeriş ähmiýeti ýokary bolýar.

Zyýanly täsirleri: ýürek bulanma, gusmak, tärediş çaltlanmagy mümkindir. Seýrek: iteşen örmegi, gijelewük döreýär.

Böwrek ýetmezçiliginde, göwreli we emdirýän aýallarda ulanmak bolmaýar.

Desmol – munuňam täsiride-noluňka meňzeşdir, ýöne bu derman iç geçmäni hem aýyrýandyr.

Bismofalk – öz düzüminde wismutyň iki duzuny, wismut subgallatyny hem-de wismut subsitraty (gatnaşygy 1:2) saklaýar.

Bu derman ulanylanda wismutyň gandaky mukdarynyň ýokarlanmagy netijesinde beýnä, kähalatlarda böwrege zeper ýetmegi mümkindir. Bismofalk ulanylanda tärediş garalmagy mümkindir, sebäbi wismutyň sulfidi emele gelýär.

Böwrek ýetmezçiliginde, göwreli we emdirýän aýallarda, 14 ýaş a cenli çagalarda ulanmak bolmaýar.

Wentrisol – wismutyň kolloid görnüşindäki, triokisi we subsitratydyr. De-noldan aýratynlygy ýokdur.

Pilorid – ranitidiniň wismut subsitraty bilen utgaşdyrylan çylşyrymly derman görnüşidir.

Aşgazan-ıçege ýollarynyň nemli bardasyny goraýjylar-gastroprotektorlar

Bulara wismutyň we alýumininiň fosfatynyň derman görnüşleri hem-de diosmektit, sukralfat, prostaglandin E₁-iň sintetiki önümleri, buýan köküniň dermanlary degişlidir.

Diosmektit (smekta) – himiki gurluşy boýunça dioktaedrik smektitdir. Bu onuň tebigy derman görnüşidir. Täsir ediş tilsimi bismofalk bilen meňzeşdir, ýöne özüne siňdiriji häsiýetleri wismutyň duzlaryndan ýokarydyr. Şonuň üçin hem antidiareýa täsiri ýokarydyr. Diosmektit içilende siňmeýär, himiki üýtgemedik görnüşde ıçege ýollary bilen çykyp gidýär.

Iç geçmede; gyzyldödekde, aşgazanda, 12-barmak ıçegede we ıçegäniň beýleki böleklerinde agyry döwrände uly ýaşly näsaglara 3,0 ýarym bulgur suwda eredip, günde 3 gezek, bir ýaş a çenli çagalara 3, 0-dan günde 1 gezek, 1-2 ýaş a çenli 3, 0-dan günde 2 gezek, iki ýaş dan ululara 3, 0-dan günde 2-3 gezek berilýär. Köplenç, kiçi çagalara 3, 0-ny 50 ml suwda eredip, şulä ýa-da miwe suwuna ýa-da çaga iýmitine garyp gününň dowamynda bermeli.

Ulanylanda ıçin gatamagy mümkindir, onda ulanylýan mukdaryny azaltmaly. Için gatamagynda köp wagtlap ulanmak maslahat berilmeýär.

Sukralfat (sikrat, wenter) – sulfatly disaharidleriň alýuminiý duzudyr. Duz kislotasynyň täsiri bilen polimere öwrilýär hem-de ıışýär we nemli bardanyň ýüzünü ýapyp, ony zeperlenmeden goraýar, bu täsir aşgazanda 8 sagatlap, 12-barmak ıçegede bolsa 4 sagada golaý dowam edýär. Mundan başga-da özüne pepsinleri, öt kislotalaryny siňdirip, olaryň nemli barda täsirini peseldýär we prostaglandin sistemasyny güýçlendirýär. Köplenç, nahardan ön bir gerdejikden

çeýnemän, az möçberdäki suw bilen günde 4 gezek içmeli. Içilende az bölegi siňýär, ýöne böwrek ýetmezçiliginde alýumininiň möçberiniň ganda köpelmegi we beýnä zeper ýetirmegi mümkindir.

Zyýanly täsirleri: içiň gatamagy, agzyň guramagy; seýrek: ýürek bulanma içagyry duýgusy, iteşen örmegi bolup biler.

Karbenoksolon – (biogastron, dugastron) buýan kökünden alynýan glisirizin kislotasydur. Antinflomasion we mineralokortikoid täsirli dermandyr. Munuň täsirini 3 topara bölmek bolar: 1) goraýjy sistemany güýçlendirýär; 2) nemli bardada gan aýlanyşy ýokarlandyrýar; 3) Lizosomlardan enzimleriň çykmagyny peseldýär.

Karbenoksolon nahardan ýarym sagat ön bellenilýär, onuň 80%-i aşgazanda siňýär. Duogastron karbenoksolonyň aýratyn derman görnüşi bolup, ol diňe 12-barmak içegede siňýär. Ganda 100%-i proteinler bilen birleşme emele getirýär. Bagyrda 98%-i glýukuron kislotasyny bilen birleşip, onuň 60%-i böwrek bilen, galany bolsa öt bilen çykyp gidýär. Günde 3 gezek bellenilýär.

Ganda proteinleriň mukdary az bolanda bedende ýygnanýar we zyýanly häsiýetleri köpeliýär.

Zyýanly täsirleri: mineralokortikoid täsiri bilen baglydyr (suwuklyklaryň ýygnanmagy, agramyň ýokarlanmagy, gan basyşynyň galmagy, gowşaklyk, işdäniň kemelmegi we başgalar).

Mizoprostol – prostaglandin E₁-niň sintetiki önümidir, goraýjy sistemasy güýçlendirýär. Mundan başga-da ýatgynyň hem-de içegäniň ýygrylyş güýjüni we çaltlygyny ýokarlandyrýar. Içilende çalt siňýär we bagyrda mizoprostol kislotasyna öwrülýär, bu bolsa farmakologiki täsirlidir. Mizoprostol kislotasynyň nahar we antasidler bilen ulanylanda möçberi azalýar. Ulanylan möçberiniň 80%-i böwrek üsti bilen çykyp gidýär. 0, 0008-den günde 2-4 gezek ulanylýar, eger-de zyýanly täsirleri ýüze çyksa, onda mukdaryny 2 esse azaltmaly.

Zyýanly täsirleri: içiň geçmegi, ýellenmegi, gatamagy, ýürek bulanma, gusmak, seýrek: aýbaşynyň üýtgemegi, göbeğiň aşagyndaky agyrylar, ýatgydan gan akmalar.

Agyr bagyr ýetmezçiliginde, içegäniň inflomasion kesellerinde, göwreli we emdirýän aýýallarda ulanmak maslahat berilmeýär.

Ýarany bitirijiler-reparantlar

Bu topara aşgazanyň we 12-barmak içegäniň nemli bardasynyň ýaralarynyň bitmegini çaltlandyrýan dermanlar girýär. Bular diňe aşgazanyň nemli bardalaryň ýaralaryny bitiriji höküminde ulanylman, başga-da ýaralary bitiriji hökmünde hem ulanylýar. Bu dermanlary näsagyň ýagdaýlary gowulaşandan soň ulanmak maslahat berilýär.

Reparantlara: nuklein kislotasynyň önümleri (metilurasil, etaden); anaboliki steroidler (metandrostenolon, retabolil we başgalar); metaboliki prosesleri güýçlendirijiler (kaliý orotat, ATF-iň önümleri), biostimulýatorlar tebigy güýçlendirijiler (solkoseril, apilak, propolis; ösümlik ýaglary) girýärler.

Gastrofarm – guradylan *Lactobacillus Bulgaris* diýen bakteriýalaryň önümidir. Esasy täsiri aşgazanyň we 12-barmak içegäniň nemli bardasynyň ýaralarynyň bitmegini ýokarlandyrýar we hereketini kadalaşdyrýar.

Aşgazan – içege ýollarynyň hereketine täsir edýän dermanlar

Bu dermanlary özleriniň täsir ediş aýratynlyklary boýunça şu toparlara bölmek bolar:

I. Aşgazan-içege ýollarynyň hereketini ýokarlandyrýan dermanlar (bular adam zäherlenende, aşgazan-içege ýollarynyň hereketini – işleýşini ýokarlandyryp, ol ýollaryň arassalanmagyna getirýär):

- 1) Gusduryjylar (bular aşgazany zäherden arassalamak üçin ulanylýar).
- 2) Içi geçirijiler-iç sürüjiler (bular bolsa içegeleri arassalamak üçin ulanylýar).

II. Aşgazan-içege ýollarynyň hereketini peseldijiler ýa-da iýmitiň siňmegini, özleşdirilmegini kadalaşdyrýan dermanlar).

- 1) Gusmaklyga (gaýtarma) garşy ulanylýan dermanlar ýa-da aşgazanda iýmitiň saklanmagyny we onuň tebigy ýol bilen hereketini ýokarlandyryjy dermanlar;
- 2) Iýmitiň içegelerdäki hereketini kadalaşdyryjy dermanlar ýa-da antidiareýa dermanlar.

Gusduryjy dermanlar

Bu dermanlara: apomorfín, gusduryjy kök, Na hloridi girýär.

Gusmak goraýjy sistemanyň jogaplarynyň biridir, aşgazandaky reseptorlaryň we deňagramlygy saklaýjy (westibulýar)synanyň täsiri bilen gusduryjy merkeziň gyjyndyrmasy netijesinde ýüze çykýar.

Bular haçan-da adamlar, awular hem-de iýmit bilen zäherlenilende aşgazany olardan boşatmak üçin ulanylýar. Ýöne aşgazany ýuwmak mümkin bolsa, onda bular ulanylmaýar (adamyň ýuwdup bilmeýän ýagdaýynda, kömelekler, miweler we başgalar bilen zäherlenende, adam özüne kast edende we beýleki ýagdaýlarda). Benzin, kerosin, skipidar, kislotalar, aşgarlar, fenol hem-de başgalar bilen zäherlenende we adam huşundan gidip ýatan ýagdaýynda gusduryjy dermanlary ulanmak bolmaýar.

Gusduryjy hökmünde ulanylýan dermanlar:

Natrinin hloridiniň gipertoniki ergini (15%-lisi). Kiçijik çagalarda siňmegi we gana geçmegi mümkindir, şonuň üçinem olarda ulanmak maslahat berilmeýär, ýöne elmydama elýeter gusduryjydyr. Uly adamlar NaCl-yn 3 doly çay çemçesini ýa-da bir nahar çemçesini bir stakan ýyly suwda eredip, onuň bilen agzyňy çaykamaly (bir gezek netije bermese, 10 minutdan gaýtalamaly).

Gusduryjy kökden taýarlanylýan süýji suw munda gusduryjy kökün suwuk ekstrakty, 9,0. gliserin, 10,0 süýjüli suw bilen 100,0 ýetirmeli (muny bir ýyllap saklap bolýar). Bu derman ululara hem-de mekdep okuwçylaryna iki nahar

çemçesinden, kiçijik çagalara bolsa iki çay çemçesinden berilýär. Eger-de netije bolmasa, onda 20-30 minutdan gaýtalamaly. Gusduryjy köküň zäherleýji täsiri pesdir.

Apomorfín – bu derman dofaminomimetikdir. Bu presinaptiki we postsinaptiki dofamin reseptorlaryny gyjyndyryp, ulanylýan mukdaryna bagly biri-birinden üýtgeşik täsirleri ýüze çykýar. Gusduryjy täsir aralyk mukdarda süýri beýniniň üçburçly böleginde ýerleşen dofamin reseptorlarynyň gyjyndyrylmagy netijesinde emele gelýär. Şeýlelikde, gusduryjy merkez gyjyndyrylýar, ol bolsa aşgazanyň hereketini peseldýär, netijede 12-barmak içegeden tersine, aşgazandan iýmitiň yzyna agyz boşlugyna tarap hereketini güýçlendirmeli diýlip habar berilýär. Munda bolsa aşgazandan başlap, ondan ýokarda ýerleşen hemme synalaryň hereketi ýokarlanýar we iýmit agyz boşlugyna tarap yzyna çykýar. Apomorfín gusduryjy merkeze iki hili täsir edýär: az mukdarda güýçlendirýär, ýokary mukdarda peseldýär; şonuň üçin hem birinji mukdarynyň täsiri bolsa, ikilenji gezek ony ulanmagyň ähmiýeti bolmaýar hem-de gorkulydyr.

Apomorfín deriniň astyna, seýrek myşsalara goýberilýär. Derman çalt gana we gerekli mukdarda beýnä geçýär. Täsiri 2-15 minutdan başlaýar. Himiki üýtgan görünüşinde böwrek üsti bilen bedenden çykyp gidýär.

Apomorfini antipsihotikler we anpsiolitikler bilen ulanmak maslahat berilmeýär, munda gan basyşynyň birden çalt gaty aşak düşmegi mümkindir.

Zyýanly täsirleri: ukulylyk, dem alşyň kynlaşmagy, gan basyşynyň gaty aşak düşmegi (has hem 5 ýaş aýetmedik çagalarda), gözüne dürli hakyky däl zatlaryň görünmegi mümkindir, newrologiki ýetmezçilikler, allergiki ýagdaýlar (içeşen örmegi, gijilewük we başgalar) ýüze çykýar.

Gusmaklyga garşy täsir edýän dermanlar

Gusmagyň dürli sebäbi bolmagy mümkindir, ýagny ol diňe iýmit bilen baglanyşykly bolman, ol dürli zäherlenmeleriň (çykaryjy synalaryň işlemeginiň peselmeginde böwrek ýetmezçiligi, içiň ýöremezligi; bedene zäherleýji maddalar köpräk düşende, şöhle bilen bejermekde, deňagramlylyk saklaýjy synanyň işleýşiniň ýokarlanmagynda – gämi we uçar kesellerinde) netijesidir.

Ýokardaky görkezilenler sebäpli. gusmaklyga garşy dermanlar bellenende ony döreden ýagdaýlaryň, keselleriň sebäpleri göz önünde tutulyp, olar üçin hem aýratyn dermanlar ulanylmalydyr.

Gusmaklyga garşy ulanylýan dermanlar özleriniň nirä täsir edýänligi sebäpli, birnäçe toparlara bölünýär:

I. Merkezi nerw sistema täsir edýän dermanlar:

- 1) Gusma merkezine göni täsir edýän dermanlar (tioetilperazin).
- 2) 5HT reseptorlaryň antagonistleri (granisetron, ondasetron, tropisetron).
- 3) Dofaminiň reseptorlarynyň antagonistleri (bromoprid, domperidon, metoklopramid).
- 4) Antipsihotik dermanlar (alimemazin, hlorpromazin, droperidol, flufenazin, galoperidol, lewomepromazin, perisiazin, trifluperazin).
- 5) H₁ – reseptorlary blokirlýjiler (difengidramin, meklozin)

6) Anksiolitikler gidroksizin.

Tioetilperazin (torekan). Gusduryjy merkeziň üçburçly himiki maddalar bilen gyjyndyrylýan reseptorlaryna täsir edip, onuň gyjyndyrylmagyny aýyrýar we retikulýar formasiýada ýerleşen deňagramlylygy kadalaşdyrýan merkeze täsir edip, baş aýlanmany aýyrýar. Ulanylan badyna täsiri çalt ýüze çykýar.

Göwreli aýallarda hem-de başga ýagdaýlarda merkezi we westibulýar ýetmezçiliginde döreýän ýürek bulanmada, gusmada ulanylýar.

15 ýaşdan uly çagalara we ululara 0,0065-den günde 1-3 gezek; 0,0065-den myşsalar, deriniň astyna, gana goýberilýär, operasiýalardan soň emele gelýän gusmanyň önüni almak üçin 0,0065-den ýa-da 0,013-den operasiýadan ýarym sagat ön deriniň astyna ýa-da myşsalar goýberilýär.

Zyýanly täsirleri: agzyň guramagy, baş aýlanma, ukulylyk, gan basyşynyň aşak düşmegi, ýüregiň urmagy. Köp wagtlap ulanylanda parkinsoniki ýagdaý we bagyr ýetmezçiligi döremegi mümkindir.

Tioetilperazini 15 ýaşdan aşak çagalara bellemek maslahat berilmeýär.

Böwrek we bagyr ýetmezçiliginde seresaply ulanmak maslahat berilýär.

Ondansetron (zofran) – 5-HT₃ reseptorlarynyň ýöriteleşdirilen blokatorlarydyr. Öýjükleri zäherleýji maddalaryň (himiki we şöhle bejeriş serişdeleri) täsiri netijesinde hem-de operasiýadan soň döreýän ýürek bulanmanyň we gusmanyň önüni almak we aýyrmak üçin ulanylýar. Näsagyň psihomotor ýagdaýynda täsir etmeýär.

Içilende tebigy siňişi 60%-dir we ganda iň ýokary möçberi 1, 5 sagatdan ýygnanýar. Myşsalar goýberilse eýýäm 10 minutdan mukdary ganda iň ýokary derejä ýetýär. Gandaky proteinler bilen 70-76%-i birleşme emele getirýär. Bagyrda köpüsi metabolizirlenýär. T ½ 3 sagatdyr.

Köplenç 0,008-den günde 1-2 gezek gana goýberilýär.

Käwagtlar ulanylýan möçberi bir gezekde iki ýa-da üç esse galdyrylýar (0,032-çenli). Gusmagyň önüni almak üçin 0,008-den günde 1-2 gezek bellenilýär.

0,0001/kg-den bir gezek çagalaryň ganyna haýal goýberilýär, ýöne bir gezekde 0,0004/kg-den ýokary bolmaly däl.

Zyýanly täsirleri: kellagyry, içiň gatamagy, transaminazanyň gandaky mukdarynyň ýokary galmagy mümkindir; seýrek: çalt gana goýberilende – baş aýlanma, gözüň görmeginiň kynlaşmagy, ýiti allergiki ýagdaýlar, döşüň aňyrsynda agyry, titreme, aritmiýa, arterial gipertenziýa, bradikardiýa, ýüzüň gyzarmagy, beýni bozulmalarynyň bolmagy mümkindir.

Böwrek ýetmezçiliginde, göwreli we emdirýän aýallarda ulanmak bolmaýar.

Granisetron (kitril) – bu derman HT₃ reseptorlarynyň has ýöriteleşdirilen antagonisti hasap edilýär. Gandaky proteinler bilen 65%-i birleşme emele getirýär. Bagyrda metil topary aýrylýar ýa-da okislenýär. Bedenden peşew hem-de içege ýollary bilen çykyp gidýär. Uly ýaşly kesellilere 0,001-den günde iki gezek, çagalara bolsa 0,0004/kg -den bellenilýär.

Zyýanly täsirleri: içiň gatamagy, kellagyry, iteşen örmegi mümkindir.

Tropisetronyň (nowaban) täsiri 24 sagatlap saklanýar. Içilende doly (95%-den köprägi) aşgazan-ıçege ýollarynda çalt siňýär. Gandaky proteinler bilen 71%-i birleşme emele getirýär. Bagyrda başda okislenýär, soň bolsa glýukuronidler we sulfatlar görnüşinde bedenden çykyp gidýär.

0,005-den gana goýberilýär (haýal ýa-da damja görnüşinde) ýa-da günde bir gezek içilýär. Çagalara 0,0002/kg-den günde bir gezek gana goýberilýär.

Mukdary ýokarlandyrylanda zyýanly täsirleri ýüze çykmagy mümkindir: kellagyry, baş aýlanma, özüni ýadaw duýmak, içiň gatamagy.

Domperidon (motilium) – periferiki we merkezi dofamin reseptorlarynyň antagonistidir. Aşgazan-ıçege ýollarynyň işleýşini kadalaşdyrýar. Içilende domperidon gowy siňýär, ýöne tebigy siňişi 15%-den ýokary däl. Aşgazanyň pH-y pes bolsa, siňmesi kynlaşýar. Gandaky proteinler bilen 91-93%-i birleşme emele getirýär. Içegäniň diwarynda we bagyrda çalt metabolizirlenýär. Ulanylan mukdarynyň 66%-i ıçege bilen, 33%-i böwrek bilen (10%-i ıçege bilen, 1%-i böwrek bilen himiki üýtgedemelik görnüşinde) bedenden çykyp gidýär. Derman 15-20 minut nahardan öň bellenilýär. Uly ýaşly adamlara 0,02-den günde 3-4 gezek, iň soňkyny ýatmazdan öň, çagalara suspenziýa görnüşinde 5 ml 10 kg agramyna günde 3-4 gezek, iň soňkyny ýatmazdan öň bellenilýär. Zyýanly täsirleri: iç agyry, parkinsonizme meňzeş ýagdaý, iteşen örmek, ganda prolaktiniň mukdarynyň köpelmegi, seýrek galaktereýa, ginekomastiýa ýüze çykýar.

Aşgazan-ıçege ýollaryndan gan akanda, birnäçe günläp iç ýöremände, aşgazan deşilende, prolaktiniň gandaky mukdary köpelende ulanmak maslahat berilmeýär.

Metoklopramid – pramidin burna sepilýän görnüşde reglan ady bilen gerdejikde, içilýän ergin görnüşde hem-de parenteral ýol bilen goýbermek üçin ergin görnüşde, serukal ady bilen içmek we parenteral ýol bilen goýbermek üçin ergin görnüşde çykarylýar. Himiki gurluşy boýunça benzamidlere girýär. Gusmany, ýürek bulanmany, hynçgyrmany peseldýär, köplenç aýyrýar. Bu täsir dofaminiň 5HT-reseptorlaryny blokirlmegi sebäpli ýüze çykýar. Aşgazan-ıçege ýollarynyň işleýşini kadalaşdyrýar, aşgazanyň iýmitden boşamagyny hem-de iýmitiň ıçege boýunça hereketini çaltlandyrýar.

Içilende aşgazan-ıçege ýollarynda çalt we doly siňýär, ýöne başdaky mukdar çalt metabolisirlenýär, şonuň üçin hem onuň tebigy siňişi 75%-dir. Hemme synalara, dokumalara çalt ýaýraýar, beýnä we enäniň göwresindäki çaganyň ganyna geçýär. 30%-e golaýy himiki üýtgedemelik görnüşinde böwrek bilen çykyp gidýär.

Ululara hem-de 14 ýaşly ýaş ýetginjeklere we ondan ululara 0,01-den günde 3-4 gezek bellenilýär. Şol mukdarda myşsalara we gana hem goýberilýär. 3-14 ýaşly çagalara içmek üçin 0,0001/kg berilýär. Dermany ýarym sagat nahardan öň bermeli. Böwregiň kesellerinde ulanylýan mukdaryny keseliň ýagdaýyna görä azaltmaly.

Zyýanly täsirleri: bejerip başlanylanda özüni agyr duýmak; kellagyry, baş aýlanma, gorkaklyk, rahatlyk, içegeleriň ýöreyişiniň ýokarlanmagy mümkindir. Seýrek ginekomastiýa, galaktereýa, aýbaşynyň kadalylygynyň bozulmagy;

çagalarda, garrylarda diskeniziýanyň, akatiziýanyň, parkinson keseline meňzeş ýagdaýyň döremegi mümkindir.

Feohromositomada, içege dykylanda, aşgazan-içege ýollaryndan gan akanda, aşgazan-içege ýollary deşilende, garaguşagyryda, parkinsonizmde, iki ýaşa ýetmedik çagalarda, göwreli we emdirýän aýallarda, allergiki näsaglarda ulanmak maslahat berilmeýär. Antiholinergiki dermanlar bilen ulanylanda olaryň täsiri peselýär.

Meklozin- H₁ reseptorlaryny hem-de holinergiki reseptorlary blokirlýär we köp wagtlap täsiri saklanýar (24 sagat), köplenç, deňagramlylygy saklama merkeziniň işi bozulanda (gämi we uçar kesellerinde) täsiri ýokary hasaplanýar. Şonuň üçin hem uçar we gämi keselleriniň önüni almak hem-de bejermek üçin ulanylýar. 12 ýaşdan ýokary çagalara we ululara 0,025-0,1-e çenli günde birnäçe gezek ulanmak bolar. Göwreli aýallara günde 0,025-0,05-den berilýär. Şöhle bilen bejergide 0,05-den bejergi geçirmezden 2-12 sagat ön belleniýär.

Zyýanly täsirleri: ukuçyllyk, agzyň guramagy, ýadawlyk, gusma, seýrek ýagdaýda gözüň garaňkyramagy mümkindir.

M-holinoblokatorlaryň, antipsihotikleriň, antigistamin dermanlaryň zyýanly täsirleri köp bolansoň, olary, köplenç, gusmaklyga garşy diňe bir gezek ulanmak maslahat berilýär.

Iç sürüjiler

Iç sürüjiler özleriniň täsiri boýunça şu toparlara bölünýär:

- 1) İçegeleriň hereketini-ýygrylmagyny güýçlendirijiler (bisakodil, Mg gidroksidi we sulfidi, sennosid);
- 2) Gaty täreti ýumşadyanlar ýa-da içi ýumşadyjylar (ösümlük ýaglary-pagta, künji ýagy, çakjagunduz ýagy, mallaryň ýaglary, gliserin, parafiniň suwuk ergini, dokusat Na-anion, surfaktant).
- 3) Suwuň siňmegine päsgel berýänler ýa-da osmotiki iç sürüjiler (laktuloza, makrogol, duzlary saklaýan dermanlar: fortrans, ösümlüklerden alynýan dermanlar: musinum we başgalar).
- 4) Ösümlükleriň derman görnüşleri (laminariý, atgulagyň dänesi, yşgyn ýa-da rhubarb, şugundyr, ysmanak, kádi we başgalar).

Bisakodil – difenilmetanyň önümi (sintetiki derman). Ýogyn içegäniň mäsleriniň suwuklyk çykaryjy häsiýetini ýokarlandyrýar hem-de hereketini çaltlandyrýar we güýçlendirýär. Bu zeyilli täsiri ýogyn içegäniň nerw soňlamalaryny gyjyndyrmagy sebäpli ýüze çykýar. Köplenç, garry adamlarda operasiýadan soň we aýallarda çaga dünýä inenden soň, ýogyn içegäniň hereketiniň peselmegi sebäpli döreyän içiň gatamagynda ulanylýar. Babasilde, proktitde, otyrýeriň büzmeginiň jaýrylmagynda, garynda operasiýa hem-de barlag geçirmek üçin näsaglary taýýarlamakda ulanylýar. Uly adamlara 0,005-0,015-e çenli, 8-14 ýaşly çagalara 0,01-den; 2-8 ýaşly çagalara 0,005-den belleniýär. Agşamara ýa-da ertir ir bilen ýarym sagat nahardan ön berilýär.

Ulanylanda içegede wagtal-wagtal tutýan agyry, içi geçme we netijede gowşaklyk, titreme, arterial gipotoniýa döremegi mümkindir.

Içegeleriň dykylmagy sebäpli dörän içiň ýöremezliginde, içegeleriň böleginiň garmyň daşky gatlagynyň ýetmezçiligi sebäpli deriniň aşagyna çykmagynda (ingilerde), içegeleriň inflomasiýasynda, garynda näbelli agyry emele gelende, aşgazan – içege ýollaryndan we ýatgydan gan akanda, sistitde, agyryly iç gatamada, gowşaklykda, babasiliň güýçli geçýän ýagdaýlarynda ulanmak maslahat berilmeýär.

Magniý we natriniň sulfaty. Bular içegede suwy özüne çekip suwuň siňmegini peseldýär, içegedäki maddalaryň mukdary hem-de suwuklyklar köpeliýär, içege süýünýär, giňeliýär. Inçe içegede suwuklyklaryň siňmeginiň peselmegi sebäpli holesistokininiň çykmagy ýokarlanýar. Holesistokin içegäniň hereketini we aşgazan-içege ýollarynda gan aýlanyşy ýokarlandyrýar, Oddiniň büzmegini ýazýar, ödün içegä barmagyny ýeňilleşdirýär.

Bular aç garna bellenilýär. Duz iç sürüjileri içegäniň hemme ýerinde täsir edýär, ýöne esasy täsir edýän ýeri inçe içegedir, 4-6 sagatdan täsiri ýüze çykýar (kawagtlar irräk). Kiçijik çagalarda duzlaryň siňmegi mümkindir, olaryň böwrekleri bolsa duzlary haýal çykarýandyr, netijede duzlaryň bedende ygynanmagy mümkindir.

Kalsiniň duzlary Mg-niň antagonistidir. Bariniň duzlarynyň täsirini Mg-niň duzlary peseldýär. Mg sulfaty antigipertenziw dermanlar, miorelaksantlar we merkezi nerw sistemanyň işleýşini peseldiji dermanlar bilen ulanylanda, olaryň täsirini ýokarlandyrýar, sebäbi bular sinergistlerdir.

Zyýanly täsirleri:

1. Merkezi nerw sistemada ýerleşen dem alşy, gan damarlarynyň göwrümini we gan başyşyny kadalaşdyrýan merkeziň işleýşini gandaky Mg-niň ionlary peseldýär. Mg sulfaty gana düşse rahatlandyryjy, uky tutduryjy, miorelaksant we ýüregiň uruş güýjüni peseldiji täsir edýär.

2. Mg sulfaty öýjüklerden daşky suwuklyklaryň azalmagyna getirip biler, bu bolsa, esasan hem, 3 ýaşa ýetmedik çagalara üçin gorkulydyr.

3. Na sulfaty çagalara üçin Mg sulfatdan peýdaly hasap edilýär.

Ýöne bular ulanylanda, köp suwuklyk içmeklik maslahat berilýär.

Na pikosulfaty (guttalaks, laktasil) ýogyn içegede täsir edýär. İçegede mundan sulfatly madda aýrylýar, ol bolsa içegedäki bakteriýalaryň täsiri bilen erkin difenola öwrülýär. Difenol bolsa ýogyn içegäniň nemli bardasyndaky reseptorlary gyjyndyrýar, netijede, içegäniň hereketi ýokarlanýar. Na pikosulfatynyň täsiri 6-12 sagatdan ýüze çykýar. Içilende derman aşgazan-içege ýollaryndan siňmeýär. Ondan emele gelýän madda difenol az mukdarda gana düşýär we peşew bilen çykyp gidýär.

Içiň gatamagynda, babasilde, artbujagyň (anusyň) nemli bardasy jaýrylanda ulanylýar. Uly adamlarda we 10 ýaşdan uly çagalara agşamyna 10-20 damjadan, 4-den 10 ýaşa çenli çagalara 5-10 damjadan, 4 ýaşa çenli çagalara bolsa 0,0025/kg bellenilýär.

Zyýanly täsirleri: ýokary mukdarda ulanylanda gipokaliemiýa, içiň geçmegi ýüze çykýar. Garnyň ýiti hirurgiki kesellerinde ulanmak maslahat berilmeýär.

Sennozid A+B- (regulaks, tisasen, pursenid, senna). Bular sinaý mekgäniň derman görnüşleri bolup, düzümine sinaý mekgäniň ýapragy, miwesiniň ownadylany girýär.

A+B sennozidiň düzümine antraglikozidler girýär. Sinaý mekge ýogun içegä täsir edýär, ony gyjyndyrýar, 8-10 sagatdan täretiň ýöremegine getirýär

Uly adamlara 0,01-0,02-den aňsamara bellenilýär, käwagtlar ulanylan mukdaryny 0,06-a çenli ýetirip bolýar. Çagalara 0,01-den aňsamara bellenilýär.

Zyýanly täsirleri: içiň ýellenmegi, iç agyry, içiň geçmegi mümkin. Seýrek ýagdaýda içegede wagtal-wagtal tutýan agyry emele gelýär.

Köp wagtlap içiň ýöremezliginde, gipokalemiýa-da ulanmak maslahat berilmeýär.

Natriniň dokuzaty – Dokuzaty öz himiki aýratynlygy boýunça anion surfaktantlara girizmek bolar. Munuň iki hili: natriniň we kalsiniň duzy ulanylýar. Natriniň duzy köp döwletlerde ulanylýar. Bu derman gaty täretiň düzümine suwuň we ýaglaryň girmegini we onuň ýumşamagyny ýeňilleşdirýär. Şeýlelikde, täretiň çykmagyny aňsatlaşdyrýar. Natriniň dokuzaty 0,05-0,2-den içilýär, kalsiý dokuzat bolsa suspensiýa görnüşinde 0,24-den günde bir gezek berilýär.

Zyýanly täsirleri: içilende seýrek içgeçme, ýürek bulanma, iteşen örmegi, artbujaga göyberilende içegede ýanýan ýaly duýgynyň döremegi mümkindir.

Gemorragiki proktitde, kolitde, içegäniň dykylmasynda ulanmak maslahat berilmeýär.

Gliserin hem-de suwuk parafin (wazelin) ýerli göni içegä goýbermek üçin ulanylýar.

Laktuloza (lizalak) – bu derman sintetiki polisahariddir. Laktulozada lactobaccillus acidophilus, lactobacillus bifidus ösýär, köpeliýär.

Ol bakteriýalaryň täsiri bilen laktulozadan süýt kislotasy emele gelýär. Süýt kislotasy içegeleri gyjyndyrýar we hereketini güýçlendirýär. Dermanyň täsiri bilen öz düzüminde azody saklaýan zäherleýji maddalaryň emele gelmegi peseliýär.

Mundan başga-da ammoniiniň ionlarynyň gandan içegä geçmegi ýokarlanýar.

Aňgazan-içege ýollaryndan laktuloza siňýär. Köplenç, 15-45 ml-den günde bellenilýär, bagryň gowy işlemeýänligi sebäpli döreyän beýni ýetmezçiliginde günde 90-100 ml-den mukdary ikä ýa-da üçe bölüp berilýär.

Bir ýaşdan uly çagalara günde 5-15 ml-den, bir ýaşdan kiçi çagalara 5 ml-den günde bermek bolar.

Zyýanly täsirleri: içgeçme ýa-da içiň ýellenmegi, seýrek elektrolitleriň ganda azalmagy mümkin.

Galaktozemiýada ulanmak maslahat berilmeýär.

Birnäçe iç sürüjileri goşulyp taýýarlanylýan derman görnüşleri:

Fortrans – düzümine ýokary molekulýar agramly polimer makrogol we duzlar (natriniň sulfaty, bikarbonaty, hloridi hem-de kaliý hloridi) girýär.

Özüne suwy siňdirip, onuň içegelerde sorulmagynda päsgel berýär. Düzümindäki duzlar bolsa, duz ýetmezçiliginiň öwezini dolmaga kömek edýär. Fortransyň haltajygy (74,0) 1 litr suwda eredilýär we az-azdan içilýär. İçegeleri boşatmak üçin 3-4 litr ergin gerek bolýar.

Zyýanly täsirleri: başda ýürek bulanma, gusmak, garnyň çişmegi mümkindir.

Forlaks (makrogol)- munda fortransdan tapawutlylykda duzlar ýokdur, täsiri bolsa fortrans bilen meňzeşdir.

Musinum – öz düzüminde sinaý mekgesini, gara heliläni we ýene-de iki sany ösümligiň owradylan görnüşini saklaýar. Täsiri 8-12 sagatdan ýüze çykýar.

Aşgazan-içege ýollarynyň hereketine täsir edýän dermanlar

Bu dermanlary täsirleri boýunça şu topara bölmek bolar:

I. Aşgazan-içege ýollarynyň hereketini peseldijiler:

1. Myşsalaryna göni täsir edip, olaryň ýygrylmagyny peseldiji dermanlar ýa-da spazmolitikler (alwerin, bensiklan, bendazol, drotawerin, fenowerin, mebewerin, otilonium bromid, papawerin gidrohloridi, pinawerin bromidi).
2. M-holinireseptorlary blokirlýjiler (atropin, maňyrsagyň ekstrakty, giossiamin, giossin butilbromid, metasinum iodid, prifiniý bromid, aprofen).
3. Utgaşdyrylan derman görnüşleri:
 - a) spazmolitik we iç ýellenmegine garşy täsir edýän dermanlar (meteospamin – alwerin+simetikon).
 - b) spazmolitik we M-holinoblokator täsirli dermanlar (platifillin).
 - g) gomeopatiki dermanlar (spaskuprel).

II. Aşgazan – içege ýollarynyň hereketini ýokarlandyryjylar.

- 1) Sinapslardan asetilholiniň çykmagyny güýçlendirijiler (seruletid, sizaprid).
- 2) Holinesterazany blokirlýjiler (galantamin, distigmin bromid, neostigmin metilsulfaty, piridostigmin bromid, prozerin).
- 3) M-holinomimetikler (aseklidin).

III. Aşgazan-içege ýollarynyň hereketini kadalaşdyryjylar:

- 1) dofamin reseptorlarynyň antagonistleri (bromoprid, domperidon, metaklopramid).
- 2) içegeleriň opioid reseptorlaryna täsir edýän dermanlar (loperamid, trimebutin).

IV. Aşgazan-içege ýollarynda gazlaryň emele gelmegini peseldiji dermanlar (dimetikon, simetikon, anethum graveolens, fennek, aktiwated harkoal, alginik kislota, poliwidon).

Spazmolitikler

Bular diňe aşgazan-içege ýollarynyň ýylmanak myşsalaryna täsir etmän, eýsem synalaryň hem (peşew, öt ýollarynyň, gan damarlarynyň, dem alyş ýollarynyň, ýatgynyň) ýylmanak myşsalaryny gowşadýarlar. Spazmolitikleriň

köpüsi öpiniň benzilizohinolin toparyna (papawerine) meňzeş sintetiki dermanlardyr ýa-da giosaminiň (maňyrsagyň alkaloidi) sintetiki önümleridir.

Alwerin – aşgazan-içege we peşew ýollarynyň; ýatgynyň wagtal-wagtal gaty güýçli ýygrylmagynyň önüni alýar ýa-da ony aýyrýar (agyryny aýyrýar). Aşgazan-içege ýollarynyň myşsalarynyň ýygrylmagynyň ýokarlanmagynda (pilorospazmda, öt haltanyň ýygrylmasynda, içege sanjylarynda) giňden ulanylýar. Mundan başga-da ýatgyda, böwrekde agyry bolanda hem ulanylýar, käwagtlar çaga aýryljak bolanda, dismenoreýa-da ulanmak bolar.

Köplenç, 0,04-0,08-den günde 1-3 gezek içilýär, myşsalara we gana alwerin tartraty görnüşinde şol mukdarda günde bir gezek goýberilýär.

Zyýanly täsirleri: gana çalt goýberilende baş aýlanma, ýüzüň gyzarmagy mümkindir, ýöne çalt aýrylýar.

Atgulagyň dänesi (plantago psyllium seed) – öz düzüminde aukubibigenin diýen glikozidi saklaýar. Ol bolsa içege glýukoza we aukubigenine dargaýar. Aukubigenin bolsa ičegäniň hereketini ýokarlandyrýar. Mundan başga-da ičindäki maddalar suwy özüne çekip suwuň siňmegini peseldýärler. Täsiiri 6-8 sagatdan ýüze çykýar.

Gaýnatma taýýarlanyp içilýär.

Agilaks – munuň düzümine üç sany otuň ownadylan dänesi girýär:

1. Uly ýaprakly atgulagyň dänesiniň gabygy.
2. Kiçi ýaprakly atgulagyň dänesi.
3. Sinaý mekgäniň miwesiniň guradylany.

Agilaksam atgulagyň dänesi ýaly ulanylýar, täsiiri hem düzümine girýän maddalara baglydyr.

Yşgyn (rhurarb) – özünde antrahion glikozidleri (emodin we hrizofan kislotasyny) saklaýar, olaryň hem iç sürüji täsiiri bar. Ýöne yşgynyň täsiiri ulanylýan mukdaryna baglydyr:

- 1) az mukdarda ýerli koagulyasion täsiiri (0,05-0,2 mukdarda) bar.
- 2) ýokary mukdarda (0,4-0,5) iç sürüji täsiiri ýüze çykýar.

Şonuň üçin hem, yşgyn az mukdarda ulanylanda ičegäniň nemli bardasyny örtüp, ony gyjyndyryjylardan goraýar we berkidiji täsir edýär. Mundan başga-da ödün çykmagyny ýeňilleşdirýär. Etil spirtiň (etanolyň) kömegi bilen alnan yşgynyň önüminiň iç sürüji täsiiri ýokary bolýar. Ulanylan mukdary adamyň ýaşyna we derman görnüşine bagly (demleme, gaýnatma ýa-da tinktura). Yşgyny ulanan adamlaryň derisi, peşewi, şeýle hem enäniň süýdi sary reňkli bolýar, sebäbi şolaryň synalardan yşgynyň täsir ediji maddasy-hrizofan kislotasy çykyp gidýär.

Köp mukdarda ulanylanda gusma, ičegeçme, iç agyry, jyns synalara gan inmegi bolmagy mümkindir.

Bensiklan (galidor) – bu dermanyň alwerinden tapawudy ýatga, dem alyş ýollarynyň myşsalaryna täsiiri pesdir. Ýöne munuň gan damarlaryň göwrümini giňeldiji, ýerli agyry aýryjy, rahatlandyryjy täsiiri bardyr.

Içilende aşgazan-içege ýollaryndan çalt, doly siňýär, iň ýokary möçberi 3 sagatdan ýygnaýar. $T_{1/2} = 6-8$ sagatdyr. Bedenden metabolitler görnüşinde böwrek üsti bilen 97%-i çykyp gidýär.

Beýnide gan aýlanyş bozulanda, gözün gan damarlarynyň ýetmezçiliginde, periferik gan damarlaryň kesellerinde, aşgazanyň we 12-barmak içegäniň ýaralarynda, böwrek we peşew ýollarynyň agyry sanjysynda 0,05-0,2 çenli mukdarda günde 1-2 gezek ulanylýar. Gana 0,05-0,1-den günde bir-iki gezek haýal ýa-da damja görnüşinde (izotonik ergin bilen) goýberilýär.

Zyýanly täsirleri: baş aýlanma, kelleagyry, gowşaklyk, ukynyň bozulmagy, agyz gurama, ýürek bulanma, işdäniň bozulmagy, içiň geçmegi mümkindir. Ýerli gyjyndyryjy täsiri bardyr (gana goýberilende).

Böwrek we bagyr ýetmezçiliginde, tahikardiýada ulanmak maslahat berilýär.

Drotaweriniň (no-şpa) täsiri papawerinden ýokarydyr.

Içilende aşgazan-içege ýollarynda çalt we doly siňýär. Bu derman beýnä geçmeýär. Aşgazan-içege ýollarynda sanjy emele gelende, böwrekde, öt haltada daş bolanda, aşgazanyň we 12-barmak içegäniň agyrysyny aýyrmak üçin, proktitde operasiýadan soňky iç ýöremezlikde agyryny aýyrmak üçin, ýatgynyň ýygrylmasy aýyrmak üçin, endoarteritde hem-de lukmançylyk gurallary bilen aşgazan-içege, peşew ýollarynyň we ýatgynyň barlaglary geçirilende ulanylýar. Ululara 0,04-0,08-den günde 3 gezek we şol mukdarda günde 1-3 gezek parenteral ýol bilen goýbermek üçin bellenilýär. 6 ýaş çenli çagalara 0,01-0,02-den günde 2-3, 6-12 ýaşly çagalara 0,02-den 2-3 gezek bellenilýär.

Zyýanly täsirleri: baş aýlanma, ýüregiň çalt urmagy, derlemek, ýüzüň gyzarmagy, gana goýberilende gan basyşynyň aşak düşmegi (kăwagtlar adamyny özünden giderýär) AW blokada, aritmiýalar, dem alyş merkeziň işleýşiniň peselmegi mümkindir.

Meteospazmin –alwerinden hem-de simetikondan durýar. Günde 1-2 kapsuladan nahardan öň bellenilýär.

Loperamid (imodium) – içegäniň diwarynda ýerleşen opioid reseptorlaryna täsir edip, asetilholiniň we prostoglandinleriň çykmagyny peseldýär. Netijede aşgazan-içege ýollarynyň we iýmitiň hereketini gowşadýar. Artbujagyň büzmesini berkidýär we täretiň saklanmagyny hem-de täreti çykarmaga ymtylmany peseldýär.

Içilende içegeden ýeňil we doly siňýär. Bagyrda metabolizirlenýär, glýukuron ýa-da sulfat bilen birleşýär, şol görnüşde hem täret bilen çykyp gidýär. Loperamid opioidleriň önümidir. $T_{1/2} = 10,8$ sagatdyr.

Ýiti iç geçmede 0,004-den başda bir gezek, soň bolsa her täretde soň 0,002-den berilýär. Köp wagtlap dowam edýän iç-geçmede bolsa başda 0,004-den, soň bolsa az mukdarda (0,002-den) her täretde soň bellenilip, täret günde 1-2 gezek bolar ýaly, günde ulanylmaly mukdary anyklanylýar, ýöne günde mukdary näsagyň 20 kg agramyna 0,006-dan artyk geçmeli däl.

Zyýanly täsirleri: içiň gatmagy we ýellenmegi, iç agyry, ýürek bulanma, gusmak, agzyň guramagy, ýadawlylyk, ukulylyk, baş aýlanma, iteşen örmegi, seýrek içiň ýöremezligi mümkindir.

Kolitlerde ulanmak maslahat berilmeýär, munda keseliň sebäbini aýyrmaly.

Emdirýän we göwreli aýallara hem-de 6 ýaş ýetmedik çagalara bermek maslahat berilmeýär.

Näsaglara köpräk mukdarda berlende opioidleriňki ýaly täsirleriň ýüze çykmagy mümkindir. Bu ýagdaýda naloksony ulanmak maslahat berilýär.

Trimebutin (debridat) – içegäniň enkefalinergiki systemsyna iki hilli täsir edýär, içegäniň ýylmanak myşsalarynyň ýygrylyşy pes bolsa, onda ýokarlandyrýar, eger-de ýokary bolsa, onda peseldýär. Bu derman gyzyldödegiň büzmesiniň ýygrylmasyny peseldýär, aşgazanyň boşamagyny ýeňilleşdirýär, içegäniň hereketini ýokarlandyrýar. Mundan başga-da, ýogyn içegäniň ýylmanak myşsalarynyň ýimitiň gyjyndyryjy täsirine jogabyny güýçlendirýär. Şeýlelikde, trimebutin aşgazan-ichege ýollarynyň kesellerinde içegeleriň myşsalarynyň işleýşini sazlaşdyrýar.

Içilende trimebutiniň iň ýokary möçberi 1-2 sagatdan ganda ýygnanýar. Bedenden 70%-i 24 sagadyň içinde peşew bilen çykyp gidýär.

Köplenç, agyry dörände, ýellenende, içgeçmede ýa-da içgeçme gatama bilen çalşyp durýan bolsa 0,1-den uly ýaşly näsaglara günde 3 gezek, çagalara 6 aýa çenli ýarym çay çemçeden belleniýär.

Otilonium bromid – (spasmomen 40) diňe aşgazan-ichege ýollarynyň ýylmanak myşsalaryna täsir edýän derman. Içilende ulanylýan mukdarynyň 5%-e golaýy aşgazan-ichege ýollaryndan siňýär. Siňen dermanlaryň aglabasy öt bilen bedenden çykyp gidýär. Gastritde duodenitde, ezofagitde, enteritde hem-de näsagy endoskopiki barlaga taýýarlamakda ulanylýar.

Näsaga 0,04-den günde 1 ýa-da 2 gezek belleniýär.

Zyýanly täsirleri bolmaýar diýip hasap edilýär.

Fenowerin (spazmopriw) we mebewaterin (dýuspatalin)_bularyň täsiri papawerinden pesräk, şonuň üçin hem kän ulanylmaýar.

Pinawerium bromid (disetel)-bu derman aşgazan-ichege ýollarynyň ýylmanak myşsalarynyň öýjüklerinde diňe Ca^{++} kanallaryny blokirlýär.

Içilende bary-ýogy 10%-e golaýy aşgazan-ichege ýollaryndan siňýär, bir sagatdan ganda iň ýokary möçberi ýygnanýar. Munuň gana düşeniniň 97%-i proteinler bilen birleşýär. Pinaweriniň köpüsi bagyrda metabolizirlenýär.

Içegelerde, öt ýollarynda agyry bolsa pinawerin uly ýaşly näsaglara 0,05-den günde 3-4 gezek nahar bilen ulanmak maslahat berilýär.

Göwreli we emdirýän aýallara hem-de çagalara bellemek maslahat berilmeýär.

Simetikon – dokumalaryň daş ýüzüne täsir edýän we köpürjik emele gelmegine garşy täsirli dermandyr. Bu dermanyň esasy düzümi kremniden durýar. Meteorizmde gazlaryň köpürjikleriniň biri-birini çekiji häsiýetini peseldip, aşgazan-ichege ýollarynda gazlaryň emele gelmegini azaldýar.

Içilende disflatil ýa-da simetikon aşgazan-ichege ýollaryndan siňmeýär, diňe içegäniň içinde täsir edýär.

Için ýellenmeginde, aerofagiýada, gastrokardial sindromda aşgazanda we içegede endoskopiýa, radiologiki, sonografiki barlaglar geçirmek üçin ulanylýar.

Uly ýaşly näsaglara 25-50 damjadan her gün bir gezek, nahar iýmezden we gije ýatmazdan ön berilýär. 6-15 ýaşly çagalara 15-20 damjadan ululara berlişi

ýaly belleniýär. Ýaňy dogan we 6 ýaşly kiçi çagalara 10-15 damjadan günde 2-3 gezek nahar bilen ýa-da nahardan soň belleniýär.

Näsaglary barlamak üçin 50 damjadan günde 2-3 gezek iki gün barlagdan öň, barlag geçiriljek günü ertir irden açöze 50 damjadan we şonça mukdarda barlag geçirilmeziniň önüsyra belleniýär.

Zyýanly täsirleri häzire çenli ýüze çykarylmaýdyk. Simetikonyň 1 ml-i 27 damja laýykdyr.

Spaskuprel gomeopatik dermandyr. Düzümine Tejen türşegi, atropin sulfaty we başga-da ösümlüklerden alnan maddalar girýär. Bu derman diliň aşagyna goýulýar. Günde 2-3 gezek çagalara, 6 aýdan 1 ýaşa çenli bir çay çemçeden günde 2 gezek, 1 ýaşdan 5 ýaşa çenli 1 çay çemçesinden günde 3 gezek, 5 ýaşdan ululara 2 çay çemçeden günde 3 gezek belleniýär.

Göwreli we emdirýän aýallara bermek maslahat berilmeýär.

Dimetikon (policilan gel ýa-da sap simploks) simetikona meňzeşdir.

Fennel (ukrop) çagalarda içiň ýellenmeginde ulanylýar.

Içegelerde mikroblaryň garşydaşlygyny kadalaşdyrýan dermanlar

Aşgazan-içege ýollarynyň sazlaşykly işleýşi, olardaky mikroorganizmleriň gatnaşygyna baglydyr. Esasan, bedene peýdaly mikroorganizmler kesel dörediji mikroorganizmlere garşy täsir edýärler. Şonuň üçin hem, içegelerde peýdaly mikroorganizmleri köpeltmek bilen ýa-da olaryň çykarýan önümlerini ulanmak bilen kesel dörediji mikroorganizmlere garşy göreşilýär. Bu dermanlar, köplenç, kiçijik çagalarda ulanylýar, sebäbi olarda dogabitdi dürli sebäplere görä peýdaly mikroorganizmleriň ýetmezçiligi döreýär ýa-da antibakterial dermanlary ulanmaklygyň düzgünleriniň bozulmagy sebäpli peýdaly mikroorganizmleriň ýetmezçiligi döreýär.

Bu toparyň dermanlaryna baktisubtil, laýfpak probiotiks, floniwin B C, hilak forte, enterol girýär. Olar peýdaly mikroorganizmleriň guradylan ýa-da ýarym öli görnüşlerini ýa-da tohumlaryny (sporalaryny) öz düzüminde saklap çagalaryň içegelerinde mikroorganizmleriň biologiki garşydaşlaryny kadalaşdyrmakda giňden ulanylýar.

Baktisubtil – öz düzüminde JP 5832 bakteriýalaryň tohumyny saklaýar. Aşgazanyň duz kislotasynyň täsiri bilen dargamaýar. Tohumlar içegä düşüp, ol ýerde köpeliýärler. Köpelen bakteriýalar enzimleri işläp çykarýalar. Olaryň döreden enzimleri uglewodlary, ýaglary, proteinleri dargadýar. Netijede, turşulyklar emele gelip, iýmitiň ajamagyna päsgel berýär, iýmitiň özleşdirilmegi, siňmegi we hereketi kadalaşýar. Içegelerde witaminleriň B toparynyň we P witamininiň emele gelmegi ýokarlanýar.

Çagalaryň wagtynda gerekli iýmitlenmezliginde, allergiki ýagdaýlar sebäpli iýmitiň özleşdirilmegi bozulanda, ýiti içgeçmede, giň spektrli antibiotikleriň ulanylmagy sebäpli dörän içegeleriň disbakteriozynda; enterokolitlerde; onkologiki kesellerde; himioterapiýa ýa-da radioterapiýa geçirilmegi sebäpli dörän iç

geçmede, goşmaça bejergi hökmünde ýokanç içgeçmede giňden ulanylýan dermandyr. Ýiti iç geçmede 0,035-den günde 3-6 gezek, näsagyň agyr ýagdaýynda 0,035-den günde 10 gezek, dowamly içgeçmede 0,035-den 2-3 gezek belleniýär. Emýän we 3 ýaşly çagalara bolsa kapsulany açyp, içindäkini süýjüli suw, ene süýdi ýa-da gaýnadylan suw bilen garyp bermeli. Dermany nahardan bir sagat ön bermeli. Antibiotikler hem-de sulfanilamidler bilen bermek hem bolar.

Bu dermanyň zyýanly täsirleri hakynda maglumatlar häzire çenli ýok.

Laýfpak probiotiks – guradylan bifidum bakteriýadan durýar. Bu derman kesel emele getiriji mikroblara garşy täsir edýär, şonuň üçin hem içegede mikroorganizmleriň garşydaşlygyny kadalaşdyrýar hem-de tebigy täsirli maddalaryň özleşdirilmegini ýokarlandyrýar. İçegeleriň disbakteriozynda, dowamly kolitlerde, enterokolitlerde, ýiti ýokanç kesellerde, birmeňzeş iýmit bilen naharlanylanda ulanylýar. 0,3-den günde 1 gezek nahardan ön köp möçberdäki suw bilen içmeli.

Flonibin – BS – bassilus JP 5832-iň tohumyny öz düzüminde saklaýan dermandyr. Bakteriýalaryň bu tohumy 2 sany mikroorganizmleriň: B cereus we B subtilismiň häsiýetini özüne alan emeli mikroorganizmdir (çakyşdyrylan mikroorganizmdir). Bu mikroorganizm adamyň içegelerinde ýokdur, ýöne içegä düşüp ähimýetli mikroorganizmleriň häsiýetlerini özüne alýar. Ondan başga-da bu mikrob protein içege taýajyklarynyň hem-de kesel dörediji stafillokokklaryň ölmegine eltýän emzimleri döredýär.

Bu dermany baktisubtiliň ulanylýan ýagdaýlarynda we kesellerinde ulanmak bolar.

Hilak-forte – öz düzüminde ölen Eşirihýa kolliniň, Streptokokkus faecalisiň, Laktobasillus asidofilusyň galyndylaryny saklaýan dermandyr. Ähimýetli mikroorganizmleriň içegede döremegine we kesel dörediji mikroorganizmleriň bolsa ýaşamagyny hem-de köpelmegini kynlaşdyrýan ýagdaýy döredýär. Aşgazan-ičege ýollarynyň nemli bardasynyň ýaralarynyň bitmegini çaltlandyrýar, epitelial öýjükleriň we witaminleriň emele gelmegini ýokarlandyrýar hem-de suw bilen duzlaryň içegelerdäki gatnaşygyny kadalaşdyrýar.

Bu derman flonibin BS-den hem-de baktisubtilden tapawutly diňe çagalarda içgeçmede ulanylman, aşgazanda duz kislotasynyň ýetmezçiliginde (göwreli aýallarda), bagryň hem-de öt haltanyň kesellerinde, iteşen örende, garry adamlaryň içege kesellerinde hem ulanylýar. Uly ýaşly adamlara 40-60 damjadan günde 3 gezek, çagalara 20-40 damjadan günde 3 gezek, emýän çagalara 15-20 damjadan günde 3 gezek belleniýär. Näsagyň ýagdaýlary gowulaşyp ugrandan soň, ulanylýan mukdary 2 esse azaldylýar. Nahardan soň ýa-da nahar iýilýän wagty belleniýär. Bu dermany hemme näsaglar gowy kabul edýärler.

Enterol – bu derman guradylan Sahharimises boulardil mikroorganizmlerden durýar. Derman keseli dörediji mikroorganizmleriň hem-de amýobanyň, lambiliýanyň ösmegine, köpelmegine päsgel berýär, immun sistemany güýçlendirýär. İçegeleriň zäherlenmeginiň önüni alýar, ýogyn içegeleriň nemli

bardasynyň ýaralarynyň bitmegini ýokarlandyrýar, içegede suwuň we duzlaryň mukdaryny azaldýar.

Içgeçmede giňden ulanylýar. 0,25-den günde 1-2 gezek belleniýär.

Ödün emele gelmegini we 12-barmak içegä çykmagyny ýokarlandyrýan dermanlar

Bu dermanlary özleriniň täsiri boýunça 2 topara bölmek bolar:

I. Ödün emele gelmegini ýokarlandyrýan dermanlar (bulara holeretik dermanlar diýilýär).

1. Ödün emele gelmegini we çykmagyny güýçlendirýän dermanlar ýa-da hakyky holeretikler:

1) öt kislotasyny saklaýan dermanlar: hologon, deholin, allohol, holenzim, liobil.

2) sintetiki dermanlar: nikodin, oksafenamid, sikwalon, gimekromon.

3) ösümlüklerden alynýan derman görnüşleri: narpyz, mekgejöweniň gulpagy, itburun, göýüliň miwesi (tykweol, hofitol, gepabena, holagogum, holagol, pepopen).

2. Ödi suwgaldyp, onuň çykmagyny ýokarlandyrýanlar: natirniň salisilaty, kükürtli mineral suwlar, waleriananyň derman görnüşleri.

II. Ödün 12-barmak içegä çykmagyny ýeňilleşdirýän dermanlar (bulara holekinetik dermanlar diýilýär).

1) ödün ýollarynyň hereketiniň peselmeginde ony ýokarlandyrýan dermanlar: holesistokinini, Mg sulfaty, ösümlük ýaglary, sarymsak, sogan.

2) öt ýollaryndaky büzmekleri gowşadyjylar hem-de ödün akmagyny ýeňilleşdirijiler – M-holinoblokatorlar, spazmolitikler, dimetilksantinler.

Ýokardaky görkezilen dermanlara diňe bir häsiýetli dermanlar diýlip bolmaz, sebäbi, mysal üçin ödün emele gelmegini ýokarlandyrýanlar, ödün hereketini hem güýçlendirýändirler.

Deholin – degidrohol kislotasynyň natriniň duzy. Täsiri boýunça hologondan tapawutlydyr. 5% hem-de 20% ergini 5 ml-den sanjym üçin çykarylýar. Täsiri 2-3 sagatlap dowam edýär. Esasy täsirinden başga-da peşew çykaryjy täsiri hem bardyr. 5% ergini 5-10 ml-den günde bir gezek, soň bolsa iki-üç günden 20% erginiň 5-10 ml gana goýberilýär. Käwagtlar öt haltanyň daşlaryny çykarmak üçin hem belleniýär, ýöne öňünden atropiniň sulfaty 0, 1%-li 0, 5ml-den deriniň astyna ýa-da myşsalar goýberilýär, soň bolsa 20%-li ergini 5 ml-den gana haýal goýberilýär.

Hologon – degidrehol kislotasy, bu kislota öt kislotalarynyň arasynda, zäherleýji häsiýetleri pes kislotalydyr. 0, 2-0, 4-den günde 3-4 gezek nahardan soň holangitde, holesistitde belleniýär.

Sary getirmede, ýiti gepatitde, bagryň distrofiýasynda ulanmak maslahat berilmeýär.

Allohol – düzüminde haýwanlaryň guradylyan ödi (0, 08), sarymsagyň guradylyan ekstrakty (0, 04), ekstrakt *Urticae dioicae* (0, 005), agajyň küli (0, 025) bardyr. Bir gerdejikden günde 2-3 gezek nahardan soň bir aýlap bellenilýär.

Holenzim – düzüminde haýwanlaryň guradylyan ödüni, aşgazanasty mäziň we içegäniň enzimlerini saklaýar. 0,5-den nahardan soň günde üç gezek bellenilýär. **Liobil** – öküziň guradylyan ödi. 0,4-den nahardan soň günde üç gezek bellenilýär.

Sintetiki holeretikler (oksafenamid, paraoksifenilsalisilamid) ödüň emele gelmegini ýokarlandyrýarlar, düzümini kadalaşdyrýarlar hem-de öt haltanyň we öt ýollarynyň myşsalaryny ýazyldyrýarlar. Aşgazanasty mäsiniň inflomasiýasynda, sary getirmede ulanmak maslahat berilmeýär. 0, 25-den nahardan öň günde üç gezek 10-15 günläp içilýär.

Sikwalon - ödüň emele gelmegini ýokarlandyrýar we antiinflomasion täsir edýär. 0.1-den nahardan soň günde üç gezek bellenilýär.

Nikodin – nikotinamidiň we garynja aldegidiniň önümidir. Ödüň çykmagyny güýçlendirýär hem-de antibakterial täsir edýär. Gerdejikde 0, 5-den nahardan soň günde üç gezek bellenilýär.

Mekgejoweniň gulgagy – öt we peşew çykaryjy hökmünde ulanylýar. Derman ödüň çykmagyny ýokarlandyrýar, ony suwgaltýar, ötdä bilirubiniň mukdaryny azaldýar, ganda protrombiniň mukdaryny köpeldýär hem-de ganyň lagtalanmagyny ýokarlandyrýar (düzüminde K witamin bardyr). Oddiniň büzmegini gowşadýar. Spirtde taýarlanylýan ergini 30-40 damjadan, demlemesi bolsa bir nahar çemçeden günde üç gezek bellenilýär.

Holosas – itburundan suw bilen alnan goýy ekstrakttdyr. Bu derman ödüň çykmagyny hem-de onda öt kislotalarynyň möçberini köpeldýär hem-de ödüň ýollaryny we Oddiniň büzmesini gowşadýar. Netijede ödüň 12-barmak içegä çykmagyny ýokarlandyrýar. Bir çay çemçeden günde üç gezek bellenilýär.

Holagogum – üç ösümligiň ekstraktyndan hem-de iki ösümligiň ýagyndan durýar. Kapsulada çykarylýar. Bagryň öýjükleriniň (gepatositleriň) öt öndürişini ýokarlandyrýar, ödüň akmagyny ýeňilleşdirýär, öt haltanyň boşamagyny çaltlandyrýar. Öt haltanyň daşaryndaky holesteriniň eremegine eltýär. Aşgazanasty mäziň 12-barmak içegä enzimleri çykaryşyny ýokarlandyrýar.

Düzümindäki helidoniniň agyryny aýryjy we spazmolitik täsiri bardyr. Mundan başga-da narpyzyň ýagy antibakterial täsir edýär. Düzümindäki ysmanak köp witaminleri öz durkunda saklaýar hem-de näsagyň işdäsini açyp, içiniň ýöremigini ýokarlandyrýar.

Dowamly holesistitde we holangitde, öt haltada daş bolanda, holesistoektomiýadan soň, hroniki pankreatitde giňden ulanylýar. 0,24-den günde üç gezek bir hepdeläp, soň bolsa 0,12-den günde üç gezek nahar iýilýän wagty ýa-da nahardan soň, az-owlak suw bilen içilýär. Gerek bolsa 0, 24-den günde üç gezek iki hepdeläp ondan hem köp ulanyň bolar.

Agyr bagyr ýetmezçiliginde, sary getirmede, bagyr sebäpli özünden gitmede ulanmak maslahat berilmeýär.

Holagol – ergin damja görnüşinde ulanylýar. Iki sany ösümligiň täsir ediji maddasyndan, magniniň salisilatynyndan, efir ýaglarynyň garyndysyndan durýar. Holeretiki täsirinden başga-da spazmolitik we iç sürüji täsiri bar.

Öt haltada daş bolanda, bagyr keseli we holesistoektomiýa sebäpli döreyän içiň bozulmagynda ulanylýar. 5-10 damjasyny bir bölejik ganda siňdirip günde üç gezek 30 minut nahardan öň içmek maslahat berilýär. Içinde agyry dörese, ulanylýan möçberi 20 damja çenli galdyrylýar.

Ulanylanda ýürek bulanma, sary gaýnama, gusma ýüze çykmagy mümkin.

Göwreli we emdirýän aýallara bermek maslahat berilmeýär.

Peponen – öz düzüminde kädiniň çigidiniň ýagy, doýmadyk we doýan ýaglary, A, E, D witaminler saklaýar. Kapsulada çykarylýar. Bir kapsuladan nahardan soň günde üç gezek belleniýär.

Tykweol – (Russiýanyň dermany, peponen bolsa Fransiýanyň dermanydyr). Bu hem kädiniň çigidinden alnan ýaglardyr. 0,45-den ýa-da 0,9-dan günde 3-4 gezek belleniýär.

Odestonyň – düzümine gemokromon girýär. Diňe öt ýollaryndaky we Oddiň büzmegindäki ýylmanak myşsalaryna spazmolitik täsir edip, ödüň akmagyny ýeňilleşdirýär. Bedenden böwrek üsti bilen çykyp gidýär.

0, 2-0, 4-den nahardan öň günde 3 gezek belleniýär. Kāwagtlar ulanylanda diareýanyň we içiň çişmeginiň ýüze çykmagy mümkindir.

Öt ýollarynyň dykylmagynda, agyr bagyr we böwrek ýetmezçiliginde, göwreli hem-de emdirýän aýallara ulanmak maslahat berilmeýär.

Hofitol (sinara) – bu derman synara diýen ösümligiň ýapragynyň gury we goýy ekstraktydyr. Hofitolyň ýapragynyň sykylan suwy sanjym üçin çykarylýar. Bu ösümligiň öt çykaryjy, bagry goraýjy, peşew çykaryjy täsirleri bar. Mundan başga-da ganda moçewinanyň mukdaryny azaldýar. Düzümindäki askorbin kislotasy, karotin, B1 hem-de B2 witaminler, inulin bedende geçýän biohimiki hadysalary kadalaşdyrýar. Şeýle-de bagryň öýjükleri tarapyndan enzimleriň emele gelmegini ýokarlandyrýar hem-de holesteriniň metabolizmini kadalaşdyrýar; zäherleýji maddalardan bagry goraýar we öýjükleri zeper ýetmekden saklaýar.

Böwrek ýetmezçiliginde, bagyr kesellerinde, awylar bilen zäherlenilende, aterosklerozda, semizlikde horlanmak üçin ýaşy uly näsaglara 0,6-0,8-dan ýa-da 2,5-5 ml-den günde 3 gezek, çagalara bolsa 0,2-0,4-den günde 3 gezek nahardan öň belleniýär. Ulanylanda içiň geçmegi mümkindir.

Ödi suwgaldyjylara we onuň akysyny ýeňilleşdirijilere magniniň we natriniň sulfatyny hem-de olary öz düzüminde saklaýan Arçmanyň suwy, Farabyň suwy, Berzeňniniň suwy we başgalar degişlidir. Bular öt ýollaryny ýuwýarlar hem-de bagyrda gan aýlanyşy ýokarlandyrýarlar, iýmitiň siňmegini, özleşdirilmegini ýeňilleşdirýärler.

Öt ýollarynda emele gelýän daşlaryň eremegine kömek edýän dermanlar – bu topara öt çykaryjylary hem girizip bolar, ýöne öt çykaryjylardan başga-da öt daşlaryny eretmäge kömek edýän dermanlar bardyr (olara kāwagtlar ödüň daşyny eredijiler hem diýilýär, hakykatda bolsa olar daşyň eremegine ýa-da

dargamagyna diňe kömek edýän dermanlardyr). Bulara henodezoksihol, ursodezoksihol kislotalarynyň derman görnüşleri girýär.

Henofalk – 1 kapsulasy 0,25 henodeoksihol kislotasýndan durýar. Bu kislota bagryň öýjüklerinde emele gelýän esasy öt kislotasýdyr, ol umumy ödüň kislotalarynyň hemmesiniň 25-30%-ni tutýar. Hidroksi-3-metil-glutoril-Co^A reduktaza enziminiň täsirini peseldip, bagyrda holestiriniň emele gelmegini peseldýär we ötde holesteriniň möçberini azaldýar. Netijede, ötde henodeoksihol kislotaýyň köpelmegine eltýär. Şeýlelikde, ötde öt kislotalarynyň gatnaşygyny üýtgedýär, fosfolipidleriň mukdaryny köpeldýär we holesterinli daşlaryň kem-kemden az-owlak ýa-da, kähalatlar doly eremegine eltýär.

Eger-de holesterinden emele gelen daşlaryň göwrümi 15-20 mm-den uly bolmasa hem-de öt ýollarynyň hakyky işleýşi saklanan bolsa, onda henofalk günde 0,015 /bir kg agrama belleniýär. Köplenç, aňsam ýatmazdan öň günde bir gezek belleniýär. Derman näsaga 3 aýdan 2-3 ýyllap berilýär, 2 ýyldan täsiri bolmasa, bejergi geçirmek maslahat berilmeýär, eger-de daşlar erän ýagdaýynda ýene-de 3 aýlap derman bermek dowam edilýär.

Ulanylanda seýrek ýagdaýda içgeçme bolmagy mümkindir.

Öt ýollarynyň ýiti inflomasiýasynda, göwreli aýallara, enteritde, kolitde, aşgazanyň we 12-barmak içegäniň ýaralarynda, böwrek ýetmezçiliginde bellemek maslahat berilmeýär.

Henodioksihol kislotaýyny holesteramin ýa-da alýumininiň duzlaryny saklaýan dermanlar bilen ulanmak maslahat berilmeýär, sebäbi olar bu dermanyň täsirini peseldýärler.

Ursosfalk – ursodioksihol kislotaýy henodioksihol kislotaýy bilen birleşme emele getirýär, bu birleşmäniň içinde henodioksihol kislotaýy ýerleşip, ony şynyň gabygy hökmünde ursodioksihol kislotaýy gurşap alýar. Netijede, iýmitiň yzyna gaýtmasýnda (ezofago-gastro-duodenal reflýuksda), aşgazandaky iýmitiň galyndylarynyň öýjükleriň membranalaryna zeper ýetiriji häsiýetlerini peseldýär. Mundan başga-da membranalaryň lipofil bölegine täsir edip, olaryň durkuny sazlaşdyrýar we öýjüklere zäherleýji maddalaryň täsirini peseldýär. Bu derman bagryň öýjükleriniň immunologiki goragyny ýokarlандырýar (zäherleýji T-limfositleriň mukdaryny azaldýar, interleýkin-2-niň emele gelmegini peseldýär, eozinofilleriň gandaky möçberini kemeldýär). Ursodioksihol kislotaýy içegeden holesteriniň siňmegini we bagyrda emele gelmegini hem-de öt bilen çykmagyny peseldip, ötde onuň möçberini peseldýär. Derman ötde holesterin bilen birleşme döredip, suwda ereýän kristallary emele getirýär we holesterin daşlarynyň eremegine kömek edýär. İçegeleriň käbir böleginde ýeňillik bilen, käbirinde bolsa ýöriteleşdirilen geçirijileriň kömegi bilen gana geçýär. Köp wagtlaý ulanylanda bolsa gandaky öt kislotalarynyň umumy möçberiniň 48%-e golaýyny ursodioksihol kislotaýy tutýar. Ganda 96-99%-i proteinler bilen birleşme emele getirýär. Bu dermanyň täsiri, onuň ötdäki mukdaryna baglydyr, ýagny onuň içilýän mukdary köp bolsa, onuň ötdäki möçberi hem, köpdir. Näsaga bu derman 0,01-0,014/kg –dan bellenişde ganda iň ýokary möçberi ýygnaýar, ulanylýan möçberini ondan ýokary galdyranymyzda-da, gandaky möçberi ondan ýokary galmaýar. Bu derman

göwreli enelerde göwredäki çagajyklaryň hem ganyna düşýär. 50-70%-e golaýy öt bilen bedenden çykyp gidýär.

Bagryň sirrozynda, holangitde, gepatitde, holestazda, alkohol gepatitinde, ýiti gepatitde, bagyrda holesterinli daşlar emele gelende, öt ýollaryň ýetmezçiliginde, bagyr ýetmezçiligi sebäpli içegedäki iýmitiň aşgazana hem-de aşgazandan gyzyl ödege zyňylmagynda, wirus sebäpli döreyän gepatitlerde ulanylýar.

Holesterinden emele gelen daşlary eretmek üçin bir günde 0,01/kg mukdarda köp wagtlap berilýär (6 aýdan 2 ýyla çenli). Eger-de bir ýyldan dermanyň täsiri bolmasa, dermany bermegiň peýdasy ýok. Iýmitiň yzyna, aşgazandan gyzylödege zyňylmagynda 0, 25-den günde, 10-14 günläp berilýär. Bu derman ýatmazdan ön bellenilýär.

Ulanylanda örän seýrek ýagdaýda içgeçme we öt ýollarynda kalsili daşlaryň emele gelmegi mümkindir.

Öt haltanyň we ýollarynyň inflomasiýasynda, göwreli hem-de emdirýän aýallarda ulanmak maslahat berilmeýär.

Gepatoprotektorlar

Bagryň öýjüklerini zäherleýji maddalardan goramak üçin ulanylýan dermanlar gepatoprotektorlar diýlip at berilýär.

Bu dermanlary şu toparlara bölmek bolar:

- I. Ösümliklerden alnan maddalary (silibini) saklaýan dermanlar: gepatofalk plante, hofitol (sinara), gepabene, legalon.
- II. Ösümlik ýaglaryny we witaminleri saklaýan dermanlar: tykweol, peponen, künji ýagy.
- III. Öz düzüminde tebigy biologiki täsirli maddalary saklaýan dermanlar: geptral, metadoksil, tiogamma ýa-da tiotasit, gepa-merz, köpürjikleýän betain sitrat.
- IV. Öz düzüminde dürli täsirli maddalary saklaýan dermanlar: sirepar, essensial, gepasol A, hepar kompozitum, Liw-52.

Ornitin (gepa-merz) ýa-da ornitin aspartat bedende (beýnide, bagyrda) ammiýagyň möçberini azaldýar. Bagyr ýetmezçiligi sebäpli döreyän ensefalopatiýa-da beýniniň hem-de bagryň öýjüklerini goraýjy täsiri yokarydyr. Ornitin ammiakdan möçewinanyň emele gelmegini güýçlendirýär, şonuň üçin hem ammiýagyň öýjüklere zäherleýji täsirini peseldýär. Bu derman käbir gormonlaryň (insuliniň, ösüş gormonynyň) emele gelmegini ýokarlandyrýar. Näsaglarda proteinleriň alyş-çalşyny kadalaşdyrýar.

Ornitin inçe içegede iki sany aminokislotalara: ornitine we aspartata öwrülýär we ýöriteleşdirilen geçirijileriň kömegi bilen siňýär. Bedenden peşew bilen çykyp gidýär.

Ýiti we dowamly gepatitlerde, giperammoniemiýada, bagryň zäherleýji maddalaryň täsirini aýryjy häsiýeti peselende, bagyr ýetmezçiligi sebäpli dörän ensefalopatiýada 3,0-6,0-dan günde 3 gezek nahardan soň, keselli özünden giden

bolsa 40,0-dan 24 sagadyň içinde gana goýberilýär (6 sanjymlygy 500 ml 5% glýukozanyň ýa-da natriniň hloridiniň izotoniki ergini bilen garylýar).

Zyýanly täsirleri: seýrek ýagdaýda iteşen örmegi, ýürek bulanma, gusma döremegi mümkindir. Agyr böwrek ýetmezçiliginde, göwreli we emdirýän aýallarda ulanmak maslahat berilmeýär.

Herba Fumariýa ýa-da gepabene öz düzüminde iki sany ösümligiň ekstraktyny saklaýar (fumarin we silimarin). Fumarin ödüň çykmagyny ýokarlandyrýar hem-de öt ýollaryndan ödüň akmagyny ýeňilleşdirýar. Silimarin (öz düzüminde silibinini we silikristini saklaýar) flavanoidlerden durýar. Ýokary okislenen maddalaryň bagryň öýjüklerine täsirini peseldýär, membranalaryny berkidýär, lipidleriniň ýokary okislenmegini peseldýär, proteinleriň emele gelmegini güýçlendirýär, bagryň öýjükleriniň döremegini çaltlandyrýar.

Bu dermanyň täsir ediji maddalary öt bilen bedenden çykyp gidýär, az-owlagy yzyna siňýär, ýene-de öt bilen içegä barýar.

Bagyr ýetmezçiligi sebäpli döreyän öt haltanyň hem-de onuň ýollarynyň kesellerinde hirurgiki usul bilen öt halta aýrylandan soň 0,375-den günde 3 gezek nahar iýlenden soň az-owlak suw bilen içilýär.

Zyýanly täsirleri: iç sürüji we peşew çykaryjy täsiriniň ýüze çykarmagy mümkin.

Öt ýollarynyň ýiti kesellerinde, göwreli hem-de emdirýän aýallara bellemek maslahat berilmeýär.

Gepasol A – gana goýbermek üçin ergin, düzüminde natrini, kalsini, hlory, asparagin maleaty, L-alma kislotasyny, L-arginini, sorbiti, riboflawini, nikotinamidi, pantoten spirtini, piridoksini saklaýar.

Bagryň ýetmezçiligi sebäpli huşdan gitmede, ýiti we dowamly gepatitde, bagyr sirrozynda, bagyr ensefalopatiýasynda, adamyň köp ýeri ýananda 500 ml – ergini minutda 40 damjadan gana goýberilýär, 12 sagatdan soň günde 1000-1500 ml çenli gaýtalap goýbermek bolýar.

Ulanylanda allergiki ýagdaýlaryň döremegi mümkin.

Böwrek ýetmezçiliginde, alkalozda, keselli fruktozany we sorbiti götermeyän bolsa, fruktoza-1 enziminiň we 6-difosfotazanyň ýetmezçiliginde, adam metanol bilen zäherlenende, allergiki ýagdaýlarda, gemofiliýa-da, icedäniň dykylmagynda, birden emele gelen aşgazan ýarasynda (başynda), öt haltanyň kesellerinde, göwreli hem-de emdirýän aýallara bellemek maslahat berilmeýär.

Gepatofalk planta – düzüminde 3 sany otuň (Cardui mariae fructus, Greater celandine, Turmeric jawaneese) ekstraktlaryny saklaýar. Bu ösümlüklerde silibin, helidonin, kurkumin bardyr. Kurkumin esasy täsirlerinden başga-da bakterisid hem-de bakteriostatik (stafilokokklara, salmonellalara we inçekeseli emele getirýän bakteriýalara) täsir edýän dermandyr.

Hroniki holesistitde, holangitde, öt haltanyň we öt ýollarynyň kesellerinde, bagryň öýjükleri ýag öýjükleri bilen çalşylyp ugranda, gepatitlerde, bagryň sirrozynda 0,265-den ýa-da 0,53-den günde 3 gezek, ýöne 2 hepdeden köp bellenilmeýär.

Zyýanly täsirleri: Köp wagtlap ulanylanda garynda oňaýsyzlyk duýmak, içgeçme bolmagy mümkindir.

Sary getirmede, öt haltanyň iriňlemesinde ulanmak maslahat berilmeýär.

Ademetionin – (geptal) bedeniň dokumalarynyň we suwuklarynyň düzümine girýän tebigy täsirli maddadyr. Bu madda metil toparlaryny başga maddalara-da berijidir hem-de tiol toparyny saklaýan maddalary (sistein, taurin, glýutation, CoA we başgalary) öndürýjidir.

Ademetioniniň antidepressiw (tukatlygy aýryjy) täsiri hem bardyr, ýöne bu täsir näsaglarda bir hepdeden soň ýüze çykýar. Bagryň öýjüklerini goraýjy täsiri ýokarydyr. Içilende iň ýokary mukdary 2-6 sagatdan ýygnanýar. Tebigy siňişi içilende 5%-dir, myşsalara goýberilende bolsa 95%-dir. Içilende, gana goýberilende beýniniň suwuklygynda ýokary möçberde ýygnanýar.

Bagyrda başdaky ulanylýan mukdarlary çalt metabolizirlenýär, şonuň üçin hem içilende tebigy siňişi pesdir.

Böwrek üsti bilen bedenden çykyp gidýär.

Bagyrda ödüň akymynyň peselmeginde, tukatlykda, obstinensiýa ýagdaýynda 0,4-0,8-den myşsalara ýa-da gana günde 2-3 hepdeläp goýberilýär, soň bolsa içilýän görnüşine geçilýär. 0,8-1,4-den günde belleniýär.

Içilende kislota täsiri bolansoň, aşgazanyň töwereginde ýaramaz duýgy emele gelýär. Gerdejigi ýörite örtülen, diňe içegede dargar ýaly çykarylýar.

Göwreli aýallara we çagalara bermek maslahat berilmeýär.

Ulanylanda dermanyň reňkine seretmeli, eger-de ak bolmasa, ony ulanmakdan saklanmaly.

Metadoksil (piridoksal L-2 pirrolidon-5 karboksilat) bedende metaboliki hadysalara gatnaşýan maddadyr, himiki gurluşy boýunça B₆ witamine meňzeşdir. Etanolyň metabolizmini ýokarlandyryjy enzimleri güýçlendirýär. Bagryň öýjükleriniň hakyky gurluşynyň üýtgemeginiň önüni alýar; bagryň sirrozynda fibrinektiniň, kollageniň emele gelmegini kynlaşdyrýar. Metadoksil neşäniň özüne çekijiligini peseldýär, humar ýagdaýyny azaldýar (has güýçli arakkeşlere-de täsiri bardyr). Bagryň detoksikasion täsirini ýokarlandyrýar.

Içilende tebigy siňişi 60-80%-dir, gandaky proteinler bilen 50%-e golaýy birleşme emele getirýär. Bedende derman piridoksine we pirrolidon karboksilata bölünýär. Bedenden böwrek üsti bilen 40-45%-i 24 sagatda, aşgazan-ıçege ýollary bilen 35-50%-i 96 sagatda çykyp gidýär.

Neşe serişdeleriniň, esasan hem, etanolyň gepatotoksiki täsirlerini aýyrmak we onuň önüni almak üçin 0,6-0,9-dan günde 1 gezek glýukozanyň ýa-da natriniň hloridiniň izotoniki ergini bilen damja görnüşinde gana goýberilýär. Neşe serişdeleriň gepatotoksiki täsiriniň önüni almak üçin 0,5-den günde 3 gezek belleniýär (3 aýa çenli).

Zyýanly täsirleri: allergiki ýagdaýlaryň, esasan hem, erginine natriniň metabisulfaty goşulanda dem gysmanyň ýüze çykmagy mümkindir.

Göwreli hem-de emdirýän aýallara bellemek maslahat berilmeýär.

Legalon (silibinin) – munuň düzümine silimarin ýa-da flavanoidleriň üç izomerinden durýan madda (silibinin, silikristin we silidianin 3:1:1 gatnaşykda)

girýär. Bu derman silybum marianum diýen ösümligiň täsir ediji maddasydyr. Silimarin zäherleriň bagryň öýjüklerine girmegini peseldýär, bagryň mebranalaryny berkidýär hem-de zyýan beriji maddalar bilen birleşme emele getirip, olaryň täsirini azaldýar. Ýaglardan ýokary okislenme sebäpli emele gelýän zäherleýji maddalaryň emele gelmeginiň önüni alýar (antioksidant täsir). Fiziologiki zerur proteinleriň we fosfolipidleriň emele gelmegini ýokarlandyrýar hem-de bagryň öýjükleriniň täzedem emele gelmekligini çaltlandyrýar.

Içilende silimarin aşgazan-ıçege ýollarynda haýal siňýär. Legalon bedende saklanmaýar, öt bilen çykyp gidýär. Bagyrda silimarine glýukuron ýa-da kükürt kislotasy birleşdirilýär, şol görnüşde hem öt bilen çykyp gidýär.

Bagra zeper ýetende ýa-da onuň önüni almak üçin bejerişiň başynda 0,14-den günde 3 gezek, näsagyň ýagdaýy gowulaşanda bolsa 0,14-den günde iki gezekdan bellenilýär.

Tioktik kislotasy – (tiogamma, tiotasid) adamyň bedende emele gelýän antioksidantydyr, himiki gurluşy boýunça α -keto-kislotalaryň önümidir. Özüniň täsiri boýunça B witaminleri ýatladýar, ganda glýukozanyň mukdaryny azaldýar, glýukogenleriň bolsa mukdaryny köpeldýär. Sançmakda iki hili duz: meglýumin we trometamol ulanylýar. Içende tioktow kislotasy aşgazan-ıçege ýollaryndan çalt, doly siňýär, bagyrda metabolizirlenýär, 80-90 %-i böwrek üsti bilen metabolitler görnüşinde çykyp gidýär.

Aterosklerozy bejermek hem-de önüni almak üçin, şeýle hem bagyr kesellerinde günde 0,3-0,6-dan içilýär, gana goýberilýär, 0,3-0,6-dan günde ertir ir bilen nahardan ýarym sagat ön, 2-4 hepdeläp içilýär.

Zyýanly täsirleri: tiotasid tiogammadan tapawutly gana goýberilende beýnide gan basyşyny ýokarlandyrýar, dem almany kynlaşdyrýar, ýöne bular öz-özünden ýitip gidýär. Tiogamma bolsa (tioktow kislotanyň meglýumin duzy), tiotasidden tapawutly gana goýberilende, gany lagtalandyryjy sistema täsir edip, deriniň kä ýerlerinde ganyň öýmegine eltýär, gana goýberilen ýerinde tegmil-tegmil gyzyly ýerler döreýär, umumy bedende allergiki ýagdaýlaryň dürli görnüşleriniň bolmagy mümkindir. Örän seýrek ýagdaýda gipoglikemiýa emele gelýändir. Bu zyýanly täsirler, köplenç, gana goýberilende ýüze çykýar, içilende bolsa örän seýrek bolýar.

Merkezi nerw sistemasy tarapyndan bolsa seýrek titreme, diplopiýa emele gelýär.

Göwreli we emdirýän aýallara bermek maslahat berilmeýär.

Kapsulalaryny we erginlerini günden hem-de gyzgynlykdan goramalydyr.

Tiogammanyň, tioktasidiň erginlerini glýukozanyň, Ringeriň erginleri hem-de sulfidril topary saklaýan erginler bilen garmak bolmaýar. Diňe natrinin hloridiniň izotoniki ergini bilen garmak maslahat berilýär. Mundan başga-da tioktow kislotasynyň derman görnüşleri gipoglikemik dermanlaryň täsirini güýçlendirýär.

Sirepar – bagryň suw bilen alnan ekstrakty, 1-ml-inde 10 mkg sianokobalomin bar. Endogen we ekzogen maddalaryň zäherleýji täsirlerini peseldýär we bagryň dokumalarynyň çalt täzedem döremegini ýokarlandyrýar.

Gepatitde, bagryň sirrozynda, bagryň öýjükleriniň ýag öýjükleri bilen çalyşmagynyň önüni alýar, awular bilen zäherlenilende bagry goraýar.

Uly adamlara 2-3 ml-den günde, 1 ýaşdan 14 ýaşa cenli çagalara bolsa 1-3 ml-den günde belleniýär (köplenç, sirepar ergini gan bilen ýa-da izotoniki ergin bilen garylýar).

Zyýanly täsirleri: iç agyry, iteşen ormegi, gijelewük, ýüzüň gyzarmagy, gyzgyn howur urýan ýaly bolmagy mümkindir.

Ýiti gepatitde, 1 ýaşa cenli çagalara, göwreli we emdirýän aýallara bermek maslahat berilmeýär.

Essensiale – fosfolipidlerden B₁, B₂, B₆, B₁₂, PP, E –witaminlerden durýar. Bular gepatositleri goraýjy, bedeni goraýjy sistemany güýçlendirýär, bagryň işleýşini ýokarlandyrýar.

Bagryň kesellerinde, radioaktiw şöhleleriň täsirini peseltmek üçin hem-de gestoza ulanylýar.

Gepar kompozitum - bu gomeopatik dermandyr. Munuň gepatoprotektor, antidezoksikasion, metaboliki täsirleri bolup, deri kesellerinde, awy bilen zäherlenilende derä, deriniň astyna, myşsalar we gana 1 sanjymlygy hepdede 1 ýa-da 3 gezek goýberilýär.

Liw 52 – iki sany derman görnüşinde: gerdejikde, damja görnüşinde (içmek üçin ergin) çykarylýar. Gerdejiginiň düzümine göýüliň, syçrantgynyň, sinay mekgäniň, başga-da birnäçe ösümligiň ekstraktlary we demriň oksidi girýär, ergininde bolsa demriň oksidi ýokdur.

Düzümindäki maddalaryň köp taraplaýyn: bagryň öýjüklerini güýçlendiriji we goraýjy, peşew hem-de iç ýörediji täsirleri bar. Näsagyň işdäsini açýar we içiň ýellenmeginde gazlaryň çykmagyny ýokarlandyrýar.

Gepatitlerde, bagra ýag ýyganananda, içdä kemelende ululara 2 ýa-da 3 gerdejikden günde 3-4 gezek, ergin görnüşindäkisi bolsa 1 ýa-da 2 çay çemçeden günde 3 gezek; çagalara 1 ýa-da 2 gerdejikden ýa-da 10-20 damjadan günde 3 gezek belleniýär.

Ulanylanda içgeçme ýüze çykmagy mümkindir. Käbir näsaglarda Liw-52 ulanylanda, kesellide epidermisiň nekrozynyň bolandygy hakynda maglumat bar.

Zikсорin — sintetiki önüm, himiki gurluşy boýunça triftormetiletil-benzgidroldyr. Bu derman sitohrom P-450-niň mukdaryny köpeldip, endogen we ekzogen maddalarynyň biotransformasiýasyny ýokarlandyrýar, ondan başga-da glýukuronidleriň emele gelmegini güýçlendirýär.

Zikсорin içilende çalt siňýär, ýöne bedenden haýal çykyp gidýär. Munuň sebäbi, dermanyň 96%-i proteinler bilen birleşme emele getirýär.

Bu derman giperbilirubinemiýa (ýaňy doglan çagalaryň sary getirmesinde, Žilberiň keselinde) hem-de dermanlaryň zyýanly täsirini aýyrmak üçin 0, 1-0, 2-den günde 3 gezek 7-10 günläp belleniýär.

Ýokardaky görkezilenlerden başga-da antioksidant täsirli E vitamini (α-tokofezol) we B vitaminler topary goşmaça bejeriş derman hökmünde ulanylýar.

Iýmit siňdiriji enzimleriň ýetmezçiliginde ulanylýan dermanlar

Bu topara proteolitik täsirli enzimleri öz düzüminde saklaýan dermanlar girýär: pankreatiniň derman görnüşleri, kreon, kreon 25000, likreaza, mezim forte, festal H; utgaşdyrylan derman görnüşleri: enzistol, pankreoflat; diňe enzim disaharazadan durýan derman – tilaktaza we başgalar (pepsin, asidin-pepsin, abomin).

Pepsin – Orsýetiň öndürýän derman görnüşi, doňuzyň aşgazanynyň nemli bardasyndan alnan proteolitik derman. Pepsin suwda peptidleriň birleşmelerini bozýar hem-de tebigy proteinleri dargadýar. Dermanyň täsiri aşgazanyň suwuklygynyň pH-yna bagly, şonuň üçin pepsin duz kislotasynyň 2-3%-li ergini bilen belleniýär. Pepsin dermanynyň täsiri aşgazanyň suwuklygynyň pH-y=1, 5-4 aralygynda bolanda ýokarydyr, Eger-de 4-den ýokary bolsa, ol täsir etmeýär. Çagalar tä 2-3 ýaşa ýetýänçä, olaryň aşgazany duz kislotasyny çykarmaýar. Şeýle bolmagy sebäpli, çaga 2 ýa-da 3 ýaşayança oňa pepsini 1-3% duz kislotasynyň ergini bilen bellemek maslahat berilmeýär. Köplenç, duz kislotasynyň ýetmezçiligi sebäpli döreýän işdäniň peselmeginde hem-de iýmitiň gowy özleşdirilmezligi sebäpli döreýän iç geçmede ulanylýar.

Abomin – emýän göleleriň, guzularyň, owlaklaryň aşgazanynyň nemli bardasyndan alynýan dermandyr. Ol çagalar üçin amatlydyr, sebäbi täsiriniň güýji aşgazanyň suwuklygynyň pH-y 4-e golaý bolanda ýokarydyr. Şonuň üçin hem çagalara nahardan öň belleniýär.

Pankreatin içegede dargaýan daşy örtülen noguljyklarda çykarylýar, öz düzüminde pankreatini saklaýar (amilaza 3500 birlikde, lipaza 4300 birlikde, proteaza 200 birlikde). Ýugoslawiýada öndürilýär.

Pankreatin – haýwanlaryň aşgazanasty mäsiniň enzimlerinden (lipaza, amilaza, proteazlar) durýan derman. Bu derman dürli at bilen çykarylýar, birinde enzimleriň täsiri ýokarydyr, birinde bolsa pesdir, käbiri has gowy arassalanandyr, käbiri bolsa onçakly arassa däl. Munuň düzümine girýän aşgazanasty mäsiniň enzimleri proteinleriň, ýaglaryň, uglewodlaryň inçe içegede doly siňmegini hem-de aşgazanyň, içegeleriň, aşgazanasty mäsiniň emzimleriniň çykmagyny ýokarlandyrýar we aşgazan-äge ýollarynyň kadaly işlemegini güýçlendirip, iýmit siňdiriji synalaryň aragatnaşygyny sazlaşdyrýar we iýmitiň doly siňmegini hem-de galyndylarynyň öz ýoly bilen çykyp gitmegini ýokarlandyrýar.

Şonuň üçin hem pankreatinden durýan derman görnüşleri aşgazan-äge ýollarynyň enzimleriniň ýetmezçiliginde hem-de olaryň kadaly işlemeginiň bozulmagynda giňden ulanylýar.

Pankreon 10000 – daşy örtülen gerdejikde pankreatinden durýar, ýöne enzimleri ýokarrak mukdarda saklaýar (amilaza – 8000b, lipaza – 6500b, proteaza – 400b hem-de dimetikon 0,08).

Panzinorm forte – noguljyklarda çykarylýar, düzüminde pankreatini (amilaza 7500b, lipaza-6000b, tripsin 450b, himotripsin – 1500b) öt kislotalaryny – 0,135; pepsin - 50b, aminokislotalaryň gidrohloridlerini – 0,1; duz kislotasyny 100 mekw saklaýar.

Pankreoflat - pankreatinden (0,17) we dimetikondan (0,08) durýar. Daşy örtülen gerdejikde çykarylýar.

Digestal – içegede dargaýan daşy örtülen noguljyklarda çykarylýar. Bu dermanyň düzümine pankreatin 0,2-den, gemmisellýulaza – 0,05-den, öküziň guradylan ödi 0,025-den girýär.

Digestal forte – düzümi digestal ýaly, ýöne pankreatinden tapawutly ýokary täsirli enzimleri bar.

Enzistal – munuň düzümem digestal forte ýalydyr.

Ipental – bu derman hem digestal ýaly, ýöne noguljyklar görnüşinde çykarylýar.

Kreon – iki hili kapsulada çykarylýar: kreon we kreon 25000. Kreon 2500-iň düzüminde 2 esse ýokary güýçli enzimler bardyr.

Likreaza – kapsulada çykarylýar, ýöne kreondan ýokary täsirli enzimleri öz durkunda saklaýar.

Mezim forte – daşy örtülen gerdejikde çykarylýar, ýöne enzimleriniň güýji kreondan pesdir.

Pansitrat – iki hili kapsulada çykarylýar. Birinji kreondan ýokary täsirli enzimleri saklaýar, ikinjisinde bolsa birinjiden hem iki esse ýokary täsirli enzimleri bar.

Festal – öz düzümi boýunça digestala meňzeşdir.

Festal H – festaldan tapawutly diňe pankreatinden durýar.

Tilaktaza – içegeleriň nemli bardasynyň içki ýüzünde ýerleşen enzimden laktulazadan (disaharidazadan) durýar. Iýmitdäki laktozany galaktoza hem-de glýukoza öwürýär we olaryň siňmegini ýeňilleşdirýär.

Laktulazanyň ýetmezçiligi 30%-e golaý adamlarda duş gelýär. Süýt ýa-da süýtten alnan önümler iýmit hökmünde ulanylanda olaryň içi geçýär. Munuň beýle bolmagynyň sebäbi *Bacillus acidi lactici* mikroorganizminiň (laktozany ýogyn içegede süýt turşusyna öwürýär, ol bolsa wodoroda hem-de uglerodyň iki okisine öwrülýär) içegede ýoklugydyr. Bular hem içegede suwuň möçberiniň köpelmegine eltýär, netijede täret suwuk bolýar hem-de içiň ýöremegi çaltlanýar. Şonuň üçin hem türkmenler “süýt içemde içim geçäýär” – diýlip aýdýarlar, diýmek, olarda laktulaza enziminiň ýetmezçiliginiň bar bolmagy mümkin.

Tilaktazanyň bir ýa-da iki kapsulasyny 1 litr süýde atyp, ony garyşdyryp, 24 sagatlap sowadyja goýup, soň bolsa içmeli. Bir litr süýtten tilaktazanyň täsiri bilen 12,0 glýukoza we 12,0 galaktoza emele gelýär.

Pankrelipaza – öz düzüminde ownuk dänejikler görnüşinde iýmit siňdiriji synalaryň enzimlerini saklaýar. Bu derman içilende, iýlen iýmit doly siňýär. Ony 0,17-0,34-den nahar iýilýän wagty ulanmak maslahat berilýär.

Ýokary mukdarda ulanylanda adamyň içi geçme, ýüregiň bulanma, iç agyry, ganda we peşewde peşew kislotasynyň mukdarynyň köpelmegi mümkindir.

Iýmit siňdiriji synalara täsir edýän dermanlar

Derman	Derman görnüşi	Ulanylyşy
Antasidler		
1. Aluminium phosphatum (kollodum)	Haltajykda 1, 2-den 16 sany ýa-da 10, 4-den 16 sany ýa-da 8, 8-den	1 haltajykdan mukdaryna baglylykda günde 6-8 gezek , 2-3 gezek ýa-da 4-5 gezek
2. Aluminium gidrokis et magniý gidrokis	Gerdejikde 0,1-den suspensiýa görnüşinde 250 ml-den Flakonda we 15 ml haltajykda	1-2 gerdejikden, nahar çemçeden 1-1, 5 sagat nahardan soň
(Maoloks)		
3. Magniýum karbonatum et kalsium karbonatum (renni ýa-da tams)	Gerdejikde (sakgyç) 0,76- dan	1 gerdejikden (sakgyçdan sary gaýnanda)
4. Hydrotalsitum	Sakgyç (gerdejik) 0,5-den 20-50 sany suspensiýa 10 ml-den haltajykda	1 gerdejikden ýa-da 2 çay çemçesi sary gaýnanda
5. Aluminium godrojsidum et magniý karbonat et magniý gidroksid (gastal)	Gerdejikde 0,75-den	1 gerdejikden sary gaýnanda
Antisekretor dermanlar		
6. Ranitidin	Gerdejikde 0, 15; 0, 3-den. Ergin sanjym üçin 2, 5% 2 ml-den sanjym üçin	1 gerdejikden günde 0, 15- den 2 gezek ýa-da 0, 3-den ýatmazdan öň, 1-2 ml-den myşsalara ýa-da gana goýberilýär.
7. Simetidin	Gerdejikde 0, 2-den; sanjym üçin 10% ergin 2 ml-den	1 gerdejikden nahar iýilýän wagty günde 3 gezek ýa-da myşsalara we gana 0, 2-den 4-6 sagat goýberilýär.
8. Famotidinum	Örtülen gerdejikde 0, 04- den 30 sany	1 gerdejikden agşamyna
9. Nizatidinum	Kapsulada 0, 15; 0, 3-den 28 sany 2, 5% ergin 4 ml- den sanjym üçin	0, 15-den ertirine we agşamyna bir sanjymlygy izotoniki ergin bilen gana goýbermeli
10. Roxatidinum	Örtülen gerdejikden 0,	0, 75-den ertirine we

	075; 0, 15-den 14 sany	agşamyna ýa-da 0, 15-den agşamyna
11. Pantoprazol	Gerdejikde 0, 4-den	1 gerdejikden günde bir gezek
12. Lansoprazol	Kapsulada 0, 03-den	Ertir ir bilen günde 1 kapsuladan
13. Omeprazol	Kapsulada 0, 02-den	0, 02-den günde bir gezek
M-holinoblokatorlar		
14. Pirenzepinum	Gerdejikde 0, 025; 0, 05-den 50 sany 0, 01-den ownuk madda sanjym üçin	Gury maddany 2 ml izotoniki ergin bilen eredip, myşsa goýberilýär 1 gerdejikden günde 2 gezek
Helikobacter pylora täsir edýän dermanlar.		
15. De-nol (bis muthum subsitratum kollodium)	Gerdejikde 0, 12-den	1 gerdejikden günde ýarym sagat nahardan öň 3 gezek
16. Bismofalk – (bismuthum subgallatum et subsitratum)	Gerdejikde 0, 15-den	0, 3-den nahardan öň bir-iki sagatdan günde 3 gezek
Gastroprotektorlar		
18. Diosmectit (smekta)	Gury ownuk madda suspensiýa taýýarlamak üçin paketjagazlarda 3, 0-den	Haltajykda kyny stakan suwda eredip, günde bir haltajykdan 3 gezek
19. Sucralfatum	Haltajyklarda 1,0-den, gerdejikde 1, 0-den	1 haltajykdan nahardan öň ertir ir bilen we agşam ýatmazdan öň
Gusmaklyga garşy ulanylýan dermanlar		
20. Thiethylpiperazinum	Noguljykda 0, 0065-den, 0, 65% ergin 1 ml-den sanjym üçin	1 noguljykdan ýa-da 1 ml-den myşsalara goýbermeli
21. Ondansetron	Gerdejikde 0, 004; 0, 008-den 2% ergin 2 ýa-da 4 ml-den sanjym üçin	0, 008-den bir gerdejikden günde 2 gezek, gana 4 ml-den goýberilýär
22. Granisetron	Gerdejikde 0, 001-den, 0, 1% ergin 3 ml-den sanjym üçin	1 gerdejikden günde 2 gezek
23. Tropisetron	Kapsulada 0, 05-den; 0, 1% ergin 2, 5 ml-den sanjym üçin	1 kapsuladan günde
24. Domperidonum	Gerdejikde 0, 01-den; 1% suspensiýa 200 ml-den çüýşe gapda içmek üçin	2 gerdejikden günde 3-4 gezek; suspensiýany 5 ml-den 10 kg 3-4 gezek

25. Metaklopramid	Gerdejikde 0, 01-den 1%-e ergin 30; 100 ml-den çüýşe gapda içmek üçin; 0, 5% ergin 2 ml-den sanjym üçin	1 gerdejikden 3-4 gezek; nahardan öň 5 ml-den 2-3 gezek günde; 2 ml-den myşsalara
26. Meclozinum	Gerdejikde 0, 0025-den, sakgyç görnüşinde hem şonuň ýaly mukdarda	1 gerdejikden ýa-da sakgyçdan uçara ýa-da gämä münmezden öň
27. Hydroxyzinum	Gerdejikde 0, 025-den 0, 5% ergin 200 ml-den çüýşe gapda 10% ergin 2 ml-den sanjym üçin	1 gerdejikden ýa-da çay çemçesinden ýa-da 2 ml-den uçarda, gämide günde bir gezek
Iç sürüjiler		
28. Picosulfatum Natrium	0, 75% ergin 15; 30 ml çüýşe gapda	10-20 damjadan agşamyna
29. Bisakodylum	Örtülen gerdejikde 0, 005; 0, 01-den	1 gerdejikden agşamyna
30. Mucinum	Tabullettarum “mucinum” sany 20	Ýatmazdan öň 1-2 gerdejikden
31. Laktulose sirop	Çüýşe gapda 200 ml-den	1 ýa-da 2 nahar çemçeden
32. Plantaginis ovalae semen	Ownuk madda 250-den	Suwda eredip agşamyna içmeli
33. Sennosidum	1, 0-den gerdejik	Birini agşamyna
34. Makrogolum	10, 0-dan ownuk madda 10-20 sany paketde	1 haltajygy suwda eredip içmeli
Aşgazan-äge ýollarynyň hereketini kadalaşdyryjylar		
35. Loperamidum hydrochloridum	Kapsulada 0, 002-den 6 ýa-da 20 sany	0, 002-den her suwuk täretiden soň
36. Trimebutinum matedtum	Gerdejikde 0, 1-den 20 sany Ownuk madda 1, 2-den 250 ml-lik çüýşe gapda	1 gerdejikden günde 3 gezek çüýşe gaby suwdan doldurnanyňdan soň iki çay çemçeden 2 gezek çagalara.
37. Dimeticonum	Suspensiýa 15, 0-den ýörite gapda 12 ýa-da 30 sany	1 nahar çemçeden öň günde 3 gezek
38. Simethiconum	0, 04-den kapsulada 100 sany bir gapda 100 ml-den çüýşe gapda 0, 8% emulsiýa görnüşinde	0, 04-den günde 3-4 gezek, kiçijik çagalara emulsiýa 0,04-den günde 3-5 gezek.
39. Meteospazmil (alverinum sitratum 0, 06; simethiconum)	Kapsulada 0, 36-dan, gapda 20 sany	Nahardan öň 1 kapsuladan günde 2-3 gezek.

Spazmolitikler		
40. Bencyclanum fumarat	Gerdejikde 0, 1-den gapda 50 sany; 2, 5% ergin 2 ml-den sanjym üçin.	1 gerdejikden günde 1 ýa-da 2 gezek. 2-4 ml-den gana goýbermeli ýa-da 2 ml-den myşsalara
41. Drotaverinum	Gerdejikde 0, 04-den 20; 100 sany gapda ; 2% ergin 2 ml-den sanjym üçin	1 ýa-da 2 gerdejikden günde 3 gezek ýa-da 3-4 ml-den gana ýa-da 2-3 ml-den myşsalara goýberilýär
42. Otilonium bromid	Örtülen gerdejikde 0, 04-den	1 ýa-da 2 gerdejikden günde 2-3 gezek
Içegeleriň mikroorganizmleriniň gatnaşygyny kadalaşdyryjylar		
43. Bactisubtilum	0, 035-den kapsulada, gapda 20 sany	1 kapsuladan günde 2-3 gezek
44. Hylak forte	Ergin 30; 100 ml-den çüýşe gapda	40-60 damjadan günde 3 gezek çagalara 20 damjadan günde 3 gezek 1 ýa-da 2 kapsuladan günde 1-2 gezek
45. Enterol	0, 25-den kapsulada gapda 10 sany	1 ýa-da 2 kapsuladan günde 1-2 gezek
Öt çykaryjylar		
46. Gepabene	Kapsulada 0, 375-den Gapda 30; 100 sany	1 kapsuladan nahar bilen günde 3 gezek
47. Allocholum	gerdejikde 0, 15-den Gapda 10 sany	1 gerdejikden nahar bilen günde 3 gezek
48. Hymecro monum	gerdejikde 0, 2-den Gapda 50 sany	1 gerdejikden nahardan öň günde 3 gezek
49. Chophytolum (cynara)	Örtülen gerdejikde 0, 2-den Gapda 20 sany 20, 0;120 ml erginde (flakonda çykarylýar)	2-3 gerdejikden ýa-da ýarym çay çemçeden günde 3 gezek
50. Chologogum	Kapsulada 0, 12-den gapda 30; 50 sany	1 kapsuladan nahar bilen günde 3 gezek
Öt ýollaryndaky daşlaryň eremegini ýeňilleşdirijiler		
51. Chenofalk (acidum chenode oxycholicum)	Kapsulada 0, 25-den Gapda 50; 100 sany	0, 015 mg/kg günde bir gezek
52. Ursofalk (acidum urso deoxycholicum)	Kapsulada 0, 25-den Gapda 50, 100 sany	0, 01 mg/kg günde bir gezek
53. Ornitinum	3, 0-dan haltajykda	Nahardan soň 3, 0-6, 0-dan

aspartat (hepa-merz)	gapda 30, 50, 100 sany 10 ml-den sanjym üçin (1 ml-de 0, 5-den)	günde 3 gezek gana 4, 0-den (8 ml-den haýal 24 sagadyň içinde goýberilýär).
54. Liv-52 (Himalaýadrug)	Gerdejikde gapda 100 sany ýa-da 60, 120 ml-den ergin flakonda	2-3 gerdejikden ýa-da bir ýa- da iki çay çemçeden günde 3 gezek
55. Silibinin (Legalon)	Noguljykda 0, 07-den gapda 40 sany, kapsulada 0, 14-den gapda 20 sany	1 noguljykdan ýa-da kapsuladan günde 2 gezek
56. Metadoxil	Gerdejikde 0, 5-den ergin 15 ml-den flakonda 6% ergin 5 ml-den sanjym üçin	1 gerdejikden günde 3 gezek 10-15 ml-den gana ýa-da myşsalar goýberilýär.
57. Acidum thiocticum	0, 2; 0, 3-den kapsulada gapda 30, 60 sany 30% ergin 10 ml-den 60% ergin 24 ml-den 10% ergin 4 ml-den sanjym üçin	2 kapsuladan günde bir gezek 0, 3-0, 6-dan günde bir gezek gana goýberilýär.
58. Essentiale forte	Kapsulada gapda 50 sany 5 ml-den sanjym üçin gapda 5 sany	2 kapsuladan nahar bilen günde 2-3 gezek; 2-4 ampuladan gana goýberilýär
Enzimleriň ýetmezçiliginde ulanylýan dermanlar		
59. Pancreatin (kreon)	0, 3-den kapsulada, gapda 20 sany	6-12 kapsuladan bir günde
60. Pancreatin (licrease)	0, 37-den kapsulada	1-3 kapsuldan günde
61. Pancreatin (mezim forte)	Örtülen gerdejikde Gapda 20 sany	1-2 gerdejikden nahardan öň
62. Pacreatin (festal N)	Noguljykda 0, 192-den Gapda 20 sany	Nahar iýilýän wagty 2-3 gerdejikden
63. Enzystal	Gerdejikde 0, 267-den, Gapda 100 sany	1 gerdejikden nahar bilen günde üç gezek
Ganyň suwuk bölegindäki proteinazalaryň ingibitorlary		
64. Aprotinin (gordox)	10 ml-den sanjym üçin 100000 kil-den (b)	500.000 b. damja görnüşinde gana goýberilýär
65. Aprotinin (contrykal)	sanjym üçin ownuk madda 10 sany	350.000 b damja görnüşinde gana goýberilýär
66. Aprtotinin (trasilol)	5, 10 ml-den sanjym üçin 50 ml-den flakonda	Az mukdarda haýal gana goýberilýär.

Ýatgynyň ýygrylyşyna täsir edýän dermanlar

Ýatgynyň myşsalary tebigi iki hili ýygrylýar:

1. Burgy tutanda çagany dünýä indirmek üçin wagtal-wagtal ýygrylyp-ýazylyp durýar, munuň ýaly ýagdaý göwreliligiň ahyrynda çaga doganda bolýar.

2. Ýatgyda myşsalaryň işjeňliginiň elmydama ýokary bolmagy, munuň ýaly ýagdaý çaga dünýä inensoň bolýar, bu enäniň ýatgysynyň öňki (başdaky) ýagdaýyna gelmegi üçin gerekdir. Ýatgynyň bu ýagdaýlarynyň emele gelmegini merkezi nerw we endokrin sistemany kadalaşdyrýar. Ýatgynyň ýylmanak myşsalarynyň öýjüklerinde biologiki işjeň maddalaryň (asetilholiniň, noradrenaliniň, 5-gidroksitriptaminiň, gistaminiň, bradikininiň, oksitosiniň, wazopressiniň, prostaglandinleriň we başgalaryň) reseptorlary ýerleşendir. Bularyň hemmesiniň diýen ýaly täsirleri reseptorlaryň gyjyndyrylmany sebäpli, kalsiý ionlarynyň kanalarynyň açylmagy netijesinde ýüze çykýar we ol ion öýjükleriniň içine girýär. Kalsiniň ionlary kalmodulin bilen birleşip, miozini işeňňir ýagdaýa getirýän kinazanyň güýjüni ýokarlandyrýar. Ýygryldyryjy proteinleriň biri-miozin fosfor kislotasynyň galyndylaryna goşulýar we fosforilirlenen miozin aktin (başga-da ikinji ýygryldyryjy protein) bilen birleşýär, netijede ýylmanak myşsalar az wagtyň içinde ýygrylýanlar. Soň fosfatazanyň täsiri bilen miozinden fosfor kislotasynyň galyndylary aýrylýar we aktinmiozin birleşmesi dargaýar. Ýylmanak myşsalaryň membranalarynda depolýarizasiýa netijesinde potensiala bagly kalsiniň kanallary açylýar. Beýle bolmagy membrananyň iki hili ýagdaýyna bagly: 1) täsir ediji potensialyň emele gelmegine; 2) kaliniň möçberiniň köp bolmagyna. Gormonlaryň we transmitterleriň ýatga täsiri aýal jyns gormonlaryna baglydyr.

Estrogenler ýylmanak myşsalaryň aragatnaşygyny ýokarlandyrýar, olara elektrik impulsiniň ýaýramagyny ýeňilleşdirýär we netijede ýatgynyň ýygrylmagyna eltýär, olaryň täsiri bilen okstiosiniň reseptorlarynyň mukdary köpeliýär we olara täsiri ýokarlanýar. Mundan başga-da estrogenler α -adrenoreseptorlaryň mukdaryny köpeldýär, tersine, β -adrenoreseptorlaryň mukdaryny bolsa azaldýar (täzeden emele gelmegini togtadýar) hem-de ol reseptorlaryň ýatgynyň gyjyndyryjylara duýujylygyny peseldýär we prostaglandinleriň emele gelmegini güýçlendirýär.

Gestogenler bolsa estrogenlerden tapawutly ýatga, tersine täsir edýärler. Aýallarda göwreliligiň ahyrynda (käwagtlar ortalygynda) progesteronyň emele gelmegi peselip, çaganyň birden öz-özünden düşmegi mümkindir.

Bu döwürde progesteronyň täsiri peselýär we tersine, estrogenleriň täsiri bolsa ýokarlanýar hem-de “burgy” tutgaýlary başlanýar we çaganyň saklanmagy kynlaşýar. Ýatgynyň agzynyň açylmagy, onuň giňelmegi prostaglandinlere baglydyr, olar ýatgynyň agzynda ýerleşen kollagenazalaryň täsirini güýçlendirýär.

Ýatgynyň ýygrylmagyna täsir edýän dermanlary şu toparlara bölýärler:

I. Ýatgynyň ýygrylmagyny ýokarlandyrýan dermanlar. Bulara tokostimulýatorlar (tokos-grek sözi çaga bolmagy) ýa-da uterotonik dermanlar (utero-ýatgy) diýilýär.

II. Ýatgynyň ýygrylmagyny peseldiji dermanlar (bulara tokolitikler ýa-da uterolitikler diýlip at berilýär).

Ýatgynyň ýygrylmagyny ýokarlandyrýan dermanlar iki topara bölünýär:

1. Çaganyň dünýä inme wagty ýetende “burgynyň” gowşak bolmagy netijesinde çaganyň dogulmagy kynlaşanda ulanylýan dermanlar. Olar ýatgynyň tebigy ýygrylyş-ýazylyş ýagdaýyny ýokarlandyrýar we çaganyň ýatgydan çykmagyny çaltlandyrýar (oksitosin we oňa meňzeş derman serişdeleri: oksitosin, demoksitosin; E prostaglandin toparynyň derman görnüşleri; dinoprost, dinoprost we başgalar).

2. Çaga dünýä inensoň ýatgyny öňki fiziologiki kaddyna gelmegine getirýän we gan durzuýy täsirli dermanlar. Ýatgynyň myşsalary ýygrylýarlar, netijede bolsa myşsalaryň göwrimi azalýar hem-de myşsalaryň süýümleriniň arasyndaky gan damarlar gysylyp, olardan gan akmagy peselýär. Muňa bolsa spastiki ýygrylma diýilýär. Bu topara garabaşyň täsir ediji alkaloidleri girýär (ergometrin, ergotamin, metilergometrin we başgalar).

Çaganyň dünýä inmeli wagtyndan öň ýatgynyň ýygrylyp-ýazylmagynyň döremeginde ulanylýan dermanlary hem iki topara bölmek bolar:

1. Ýatgynyň B2-adrenoreseptorlaryny gyjyndyryjy dermanlar (fenoterol, geksaprenalin, isoksuprin, ritodrin we başgalar).

2. Ýatgynyň we bedeniň beýleki myşsalaryna (çyzylan myşsalardan başgalary) göni täsir edip, olary ýazyldyryjy dermanlar ýa-da miotrop spazmolitikler (drotawerin we başgalar).

Bulardan başga-da, aýal jyns synalaryna täsir edýän dermanlara şu aşakdakylara goşmak bolar:

III. “Önelgesizlikde”, çaganyň emele gelmegine kömek edýän dermanlar.

IV. Göwrelilige päsgel berýän ýa-da onuň önüni alýan dermanlar (bulara kontraseptiw serişdeler diýlip at berilýär).

V. Aýbaşy galandaky emele gelyän ýagdaýlarda ulanylýan dermanlar.

III - topluma, “önelgesizlik” çaganyň göwrede galmagyna kömek edýän dermanlara aşakdakylar girýär:

1. Gonadotrop gormonlar: horionik gonadotropin (pregnil, profazi, horagon); follitropin beta (puregon); menotropins (humegon, menogon, pergonal); urofollitropin (metrodin BC, metrodin).

2. Gonadotropinleriň emele gelmegini ýokarlandyrýan dermanlar: klomifen (klomid, klostilbegit, serofen).

3. Prolaktiniň gana çykmagyna päsgel berýän dermanlar; bromokriptin (bromergon, parlodel, serokriptin), kabergoline, lisuride.

4. Estrogenler: estriol (owestin, estrone).

5. Progestinler: dydrogesterone (dýufaston), norethisterone.

6. Estrogenlere garşy täsir edýän dermanlar: tamoksifen (zitazonium).

7. Gomeopatik dermanlar: mastodinon, gormel S, dismenorm.

IV. Topara, göwrelilige päsgel berýän dermanlar :

1) gormonlardan ýasalan derman görnüşleri: içilýän estrogenlerden we gestogenlerden durýan dermanlar: ethinylestradiol+desogestrel (marwelon, mersilon); ethinylestradiol+etynodiol (demulen); ethinylestradiol+gestodene (logest, femoden); ethinylestradiol+ lewonogestrel (owidon, rigewidon, mikroginon, miniziston); ethinylestradiol+ norethistron (non-owlon), ethinylestradiol-norgestimate (silest); ethinylestradiol+lewonorgestrel (anteowin, tri-regol, triziston, trikwilar)

2) antiandrogen täsirli dermanlar: ethinylestradiol+kyproterone (diane-35).

3) diňe gestogenlerden durýanlar: lewonorgestrel (mikrolýut); lynestrenol (ekslýuton); norethisterone (norkolut, primolýutnor), norgestrel.

4) deriniň astyna tikilýänler: lewonorgestrel (norplant).

5) käwagtlar jynsy gatnaşykdan soň ulanylýan dermanlar: benzalkonium hloride (farmateks); nonoksinol (patenteks owal).

6) Ýatga goýberilýänler: lewonorgestrel (mirena).

V-topluma degişli aýbaşy galandaky emele gelýän ýagdaýlarda ulanylýan dermanlar:

1. Estrogenler: hekeströl, estradiol (diwigel, klimara, estrofem, dermestril, menorest); estradiol walerate (proginowa), estriol (owestin0), estrogens konjugats (premarin, gormopleks, KES); estrone, ethinylestradiol (mikrofolin forte).

2. Estrogenlerden we gestogenlerden durýanlar: estradiol+norethisterone (kliogest); estradiol+didrogesterone (femoston); estradiol walerate+medrokyprogesterone (diwino, diwitren), estradiol walerale+norgestrel (sikloproginowa); estradiol+norethisterone (trisekwens).

3. Estrogenlerden we androgenlerden durýanlar: dowamly-sanjym görnüşindäkiler: estradiol walerate+prasterone (ginodian-depo).

4. Estrogenlerden we androgenlere garşy täsirli maddalardan durýanlar: estradiol walerate+kiproterone (klimen).

5. Estrogenlerden, gestogenlerden we gowşak androgenlerden durýanlar: tibolone (liwial).

6. Gomeopatik dermanlar (klimakt-hel, klimaktoplan).

7. Ösümliklerden alnan dermanlar kimikifuga (klimadinon).

8. Dürli düzümliler: beta-alanine (abufen).

Oksitosin himiki usul bilen alnan tebigy oksitosine meňzeş dermandyr. Ýatgynyň ýylmanak myşsalaryny ýygryldyrýar we onuň yzygider ýygrylyp ýazylyp durmagyny güýçlendirýär hem-de göwsüň süýt mäslerindäki myşsalarynyň ýygrylmagyny ýokarlandyrýar, enäniň süýdüniň emele gelmegine hem ýokarlandyrýar. Az-owlak wazopressine meňzeş täsiri hem bardyr, ýagny peşewiň sintezini peseldýär, munuň ýaly täsirine antidiuretik täsir diýlip at berilýär (anti-garşy, diuretik-peşew çykarmak). Gana çalt goýberilende gan damarlarynyň ýylmanak myşsalaryny ýazyldyrýar, olaryň göwrümini giňeldip, wagtlaýynça arteriýalarda gan basyşyny peseldýär we ýüregiň çalt urmagyna

eltýär. Ganyň suwuk böleginiň oksitosinden ýarym arassalanyşy ($T_{1/2}$) 3-5 minutdyr. Köplenç, myşsalara goýberilýär, eger-de täsirini çalt aljak bolsaň, onda gana haýal goýberilýär. Ýokary mukdarda ulanylanda ýatgynyň ýarylmagyna, gan akmalara, çaganyň ýüreginiň urmagynyň peselmegine, çagada kislorodyň ýetmezçiligine, kä halatda çaganyň ölümüne eltýär. 40-50 ml-den bir minutda gana goýberilende, wagtyň geçmegi bilen peşewiň çykmasyňy peseldip, bedende suwyň ýygnanmagyna eltýär we bedeniň suw bilen zäherlenmegi netijesinde, titreme ýüze çykýar. Bu ýagdaýda dermany ulanmany goýmagy, suwuklyklary az ulanmagy, peşewi güýçlendirmegi, duzuň ýokary erginini (10%) gana goýbermegi maslahat berýärler. Käwagtlar az mukdarda barbituratlary ulanmak hem amatly hasap edilýär.

Çaganyň dünýä inmegi üçin, ýatgyny kesip çaga alnanda, ýatgynyň ýygrylmagy, onuň öňki kaddyna gelmegi gowşak bolanda, ýatgydan gan akanda giňden ulanylýar.

Ulanylanda ýüregiň çalt urmagy, gan basyşynyň peselmegi, dem gysma bolmagy mümkindir.

Metiloksitosin - oksitosinden tapawutly, köplenç, gana goýberilýär, haýal täsir edýär. Peşewi peseldiji täsiri ýok diýen ýaly, oksitosinden täsiri pesdir. Şonuň üçin hem ulanylanda känbir zyýanly täsiri ýüze çykmaýar diýlip hasap edilýär.

Demoksitosin - başgalardan tapawutly gerdejikde çykarylýar. Bu derman hem sintetiki önümdir. Agyz boşlugynda saklanylýar. Täsiri tebigy oksitosinden ýokary hasap edilýär, iň ýokary täsiri 45-90 minutdan ýüze çykýar. Wazopressine meňzeş täsiri ýok diýen ýaly. Ýokary mukdarda ulanylanda zyýanly täsirleri oksitosina meňzeşdir, ondan başga-da ýürek bulanma, gusmak, çaganyň wagtyndan öň dogmagy hem-de gan damarlaryň göwrüminiň daralmagy bolup biler.

Garabaşyň önümleri. Däneli ösümlikleriň başynda kömelejikleriň Klawieps purpurea diýen görnüşi dänäni iýip, onuň deregine başga maddalary emele getirýär. Olar bolsa güýçli täsirli maddalardyr (ergotoksin topary, ergotamin, ergometrin, gistamin, tiramin, asetilholin, holin we başgalar). Bularyň köpüsi himiki gurluşy boýunça lizergin kislotasynyň önümleri bolan alkaloidlerdir (ergotoksin, ergotamin, ergorin). Bulardan häzirki zamanda üç sany derman görnüşi ulanylýar (ergometrin, ergotamin, metilergometrin).

Ergotamin - bu derman köp synalara, sistemalara, şol sanda merkezi nerw sistema täsir edýär. Esasy täsirleriniň biri hem ýatgynyň ýygrylyşyny ýokarlandyryjy häsiýetidir, onuň çaga dünýä inenden soň ýatgynyň gowşak we örän gowşak ýagdaýynda, gan akmakda täsiri ýokarydyr. Bu ýagdaýda ýatgynyň myşsalaryny ýygryldyryp, olaryň süýümleriniň arasyndaky gan damarlarynyň gysylmagy netijesinde gan duruzyjy, laktalandyryjy täsir edýär hem-de ýatgynyň kiçelip, göwrelilikden öňki kaddyna gelmegini çaltlandyrýar. Ergotaminiň ýürek we gan damarlar sistema täsiri çylşyrymlyrakdyr, ýagny ol α -adrenoreseptorlary eýeläp, olaryň gyjyndyrylmagyny peseldýär hem-de gan damarlaryň göwrümini giňeldýär, şol sebäpli gan damarlarynyň gyjynmagynyň

gowşamagy, aýaklaryň we elleriň duýujylygynyň peselmegi: seýrek ýüregiň gürsüldäp urmagy, iç geçme; ýüzde, elde, aýakda suwuklyklaryň ýygnanmagy, gijilewük döremegi mümkindir.

Ergometrin. Garabaşyň suwda ereýän maddalarynyň biridir, şonuň üçin hem ýatga täsiri çalt ýüze çykýar. Köplenç, çaga dünýä inenden soň, gan duruzmak üçin we ýatgynyň ýygrylyp kiçelmegini hem-de öňki kaddyna gelmegini çaltlandyrmak üçin ulanylýar.

Metilergometrin - ergometrinden tapawutly ýatga täsiri ýokary hem-de gan basyşyna täsiri pesdir.

Tokolitik hökmünde ulanylýan β_2 -adrenomimetikler

Fenoterol (partisisten). Çaga wagtyndan öň dünýä injek bolanda, ýatgynyň ýygrylmagyny aýyrýar we onuň myşsalaryny gowşadýar. Ilki parenteral usul bilen bedene goýberilýär, soň bolsa içmek üçin belleniýär, ulanylanda rahatsyzlyk, derlemek, titremek, ýüregiň çalt urmagy, baş aýlanma, ýürek bulanma, gusmak; seýrek ýagdaýda gan basyşynyň aşak düşmegi, ganyň süýjüsiniň ýokarlanmagy, içegäniň hereketiniň peselmegi ýüze çykmagy mümkindir.

Heksoprenalin - fenoteroldan tapawutly ýatgynyň myşsalaryna täsiri ýokarydyr, enäniň hem-de çaganyň ýüreginiň β_1 -adrenoreseptorlaryna täsiri bolsa pesdir. Ýatgynyň güýçli ýygrylmagy sebäpli çaganyň demikmeginiň önüni almak üçin, çaga dogjak bolanda, çaga kesip alnanda, ýatgynyň ýygrylmagyny ýatyrmak üçin; eger-de çaga ýatgyda kese ýatan bolsa, ony el bilen öwürmek üçin; ýatgynyň doly agzynyň açylmadyk wagtynda, burgyny peseltmek üçin ulanylýar.

Ulanylanda kellagyry, rahatsyzlyk, titreme, derlemek, baş aýlanma, enäniň ýürek urşunyň çaltlanmagy, gan basyşynyň aşak düşmegi; seýrek ýagdaýda ýürek bulanma, gusmak, peşewiň azalmagy mümkindir.

“Önelgesizlikde” kömek edýän dermanlar.

Nesil döretmek meseleleriniň esasy sebäpleriniň biri galkan görnüşli maziň iodly gormonlarynyň ýetmezçiligi ýa-da artykmaçlygy hasap edilýär, sebäbi çaganyň ösmegine, ulalmagyna, kemala gelmegine täsir edýän, gormonlardyr. Beýniniň, süňkleriň berkişmegine we jyns synalarynyň kemala gelmegi üçin iň bir gerek gormonlardyr. Tebigatyň zyýanly täsirlerine adamyň garşylygyny ýokarlandyryjy (sowga çydamlygyny ýokarlandyryjy, sowuklamakdan goraýjy) gormonlardyr. Nesil öndürmäge gatnaşýan başga-da gormonlaryň aglabasy proteinlerden durýandyr, galkan görnüşli ýodly gormonlar bolsa olaryň emele gelmegi üçin zerur gormonlardyr. Diýmek, başga-da gormonlaryň gana çykmagy we dargamaklary galkan görnüşli maziň ýodly gormonlarynyň işleýşine (esasan hem, jyns gormonlarynyň) baglydyr.

Ýetginjeklerde jyns synalarynyň ýetişmeginde gonadotrop gormonlarynyň ähmiýeti ýokarydyr. Bularyň arasynda aýallaryň hem-de erkekleriň çaga düwünçegini emele getiriji jyns öýjükleriniň emele gelmegini ýokarlandyryýan follikulstimulirleýji gormonlar (FSG). Mundan başga-da düwünçegiň ösmegine

we ulalmagyna, täsir edýän gormonlaryň biri hem lýutinizirleýji (LG)-gormondyr.

Bularyň çaga öndürmekdäki ähmiýeti ýokarydyr. Ýokardaky görkezilenlerden başga-da esasy jyns synalarynyň emele gelmeginde we ýetşmeginde, çaga öndürmekde hakyky jyns gormonlaryň (estrogenleriň) ähmiýeti uludyr, sebäbi bu gormonlar aýallarda jyns ýollarynyň, ýatgynyň we onuň goşuntgylarynyň hem-de süýt mäsleriniň ýetşmeginiň taýýarlygyny (taýýarlygyny kabul etmäge) ýokarlandyrýar. Mundan başga-da önelgesizligiň ýene-de bir sebäpkäri gipofizar gormon bolup biler, ýagny prolaktiniň öndürilýän mukdary köp bolsa ýa-da aýallarda estrogenleriň mukdary agdykly etse, jyns gormonlaryň gatnaşyklary bozursa önelgesizlik ýüze çykyp biler.

Ýokardaky aýdylanlara esaslanyp, önelgesizlikde ulanylýan dermanlary şu toparlara bölmek bolar:

1. Gonadotrop gormonlar: horionik gonadotropin (pregnil, profazi, horagon), follitropin-alfa (gonal-f), folitropin beta (puregon), menotropine (humegon, menogon, pergonal), urofollitropin (metrodin WÇ, metrodin).

2. Gonadotropinleriň emele gelmegini ýokarlandyrýan dermanlar: klomifen (klomid, klostilbegit, serofen).

3. Prolaktiniň gana çykmagyny peseldijiler; bromokriptin (bromergon, parlodel, serokriptin), kabergolin, lisurid.

4. Estrogenler: estriol (owestin), estron.

5. Progestinler: dydrogestron (dyufaston), noretheron.

6. Antiestrogen dermanlar: tameksifen (zitazonium).

7. Gomeopatik dermanlar: mastodinon, gormol S, dismenorm.

Pregnil (adamdan alnan horionik gonadotropin). Jyns mäslerinde gormonlaryň emele gelmegini güýçlendirýär (täsiiri LG-a meňzeşdir). Erkeklerde testosteronyň, aýallarda estrogenleriň, progesteronyň emele gelmegini ýokarlandyrýar, köplenç, menotropinler bilen ulanylýar: oglanlaryň jynsy taýdan ýetşmeginiň ýetmezçiliginde hem-de gelinlerde emele gelýän çaganyň aýrylmazlygy üçin giňden ulanylýar. Ýokary möçberde ulanylanda oglanlarda natriniň bedende ýygnanmagy, seýrek ýagdaýlarda ičeşen örmegi mümkindir.

Profazi (aýallaryň peşewinden alynýan horionik gonadotropin). Bu dermanyň täsiiri pregnilden güýçlüräkdir. Profaziniň täsiiri pregnil bilen meňzeşdir, ýöne bu derman “çagasyzlykda” giňden ulanylýandyr. Ulanylanda kellagyry, ýadawlyk, gaharjaňlyk, rahatsyzlyk, tukatlyk; sanjylan ýerinde agyry seýrek ýagdaýda aýallarda tohumlygyň güýçli gyjyndyrylmagy, erkeklerde suwuklyklaryň ýygnanmagy, süýt mäsleriniň ulalmagy, aýala meňzäp ugramak, wagtyndan öň ýetşmek, aýallarda ekiz çagaň dogmagy mümkindir.

Puregon (adamyň follitropinini dörediji DNK-syny haýwana geçirip, döredilen follitropin betadyr). Täsiiri aýallaryň peşewinden alnanlardan yokarydyr. Myşsalara, deriniň astyna goýberilende 12 sagatdan iň ýokary mukdary ganda ýygnanýar hem-de şol derejede 1-2 günläp saklanýar. Köplenç önelgesizlikde ulanylýar.

Ulanylanda ýatgydan başga ýerde çaganyň bolmagy, iki ýa-da üçem çaganyň bolmagy, garnyň aşagynda agyry, ýürek bulanma, içgeçme, tohumlygyň

ulalmagy, köpelmegi, garynda suw ýygnanmagy, agramyň artmagy, seýrek ýagdaýda: damarlaryň dykylmagy mümkindir.

Gonal-F (adamyň follitropin emele getiriji DNK-syny hytaý alakalaryna geçirip, alnan follitropin alfadyr). Täsiiri we güýçlüligi puregondan pesrâkdir hem-de aýallarda zyýanly täsirleri az ýüze çykýandyr.

Humegon-(menotropins aýallaryň peşewinden alynýar). Munuň beýlekilerden aýratynlygy şundan ybaratdyr, ýagny bu derman jyns mázleri tarapyndan gormonlaryň emele gelmegini güýçlendirýär. Zyýanly täsirleri azrakdyr.

Metrodin WÇ (urofolitropin). Bu derman FSG-dan durýar. Ulanylanda zyýanly täsirleri başgalardan pesrâkdir.

Klomid (klomifen) - himiki gurluşy boýunça steroid däldir. Estrogenlere garşy täsir edýän dermandyr. Bu derman estrogenleriň reseptorlaryny eýeläp, gonadotrop gormonlaryň çykmagyny güýçlendirýär. Bu bolsa tohum öýjükleriniň ýetişmegine eltýär.

Klomifen içilende aşgazan-ıçege ýollarynda gowy siňýär. Baş günläp içilenden soň, onuň ýarysy (50%) bedenden çykyp gidýär (42%-i artbujakdan, 8%-i peşew bilen). 31-53-nji günler içegeler we peşew bilen her gün umumy ulanylan möçberiniň 1%-i çykyp gidýär.

Ulanylanda tohumlygyň ulalmagy sebäpli, özüni rahatsyz duýmak, garmyň aşagynda agyry duýmak, ýüzüň gyzarmagy, gözüň görmeginiň üýtgemegi, bagryň işleýşiniň peselmegi (kähalatda sary getirme), saçyň düşmegi, deri keselleri, ýürek bulanma, gusmak, gaharjaňlyk, ukusyzlyk, kellagyry, baş aýlanma, ýadawlyk bolmagy mümkindir.

Bromokriptin -dopamin (dofamin) reseptorlaryny gyjyndyryjy dermandyr. Merkezi nerw sistemada ýerleşen dofamin reseptorlaryny gyjyndyryp, prolaktiniň hem-de ösüş gormonynyň gana çykmagyny peseldýär we aýbaşyny kadalaşdyrýar. Parkinson näsaglaryň ýagdaýyny ýeňilleşdirýär.

Içilende aşgazan-ıçege ýollaryndan 28%-i siňýär. Bromokriptiniň 90-96%-i gandaky albuminler bilen birleşme emele getirýär. Bedenden aglabasy (85, 6%-i) içege ýollary bilen, az mukdary (2,5-5,5%) peşew bilen çykyp gidýär.

Ulanylanda ýürek bulanma, gusmak, agzyň guramagy, içiň gatamagy, dik duranda gan basyşynyň aşak düşmegi, kellagyry, baş aýlanma, ýadawlyk, gözüň önünde her hili zatlaryň görünmegi, hereketiň üýtgemegi, gözüň gowy görmezligi mümkindir.

Owestin (estriol) – tebigy estrogen gormondan durýar. Ýatgynyň agzynyň dogruma taýýarlygyny ýokarlandyrýar. Esasan, ýatgydaky kesel dörediji mikroblara garşy täsir edýär, gerekli mikroblaryň köpelmegini hem-de ýatgynyň içki gatlagynyň kesellemeginiň önüni alýar, ulanylanda ganyň suwuk böleginiň möçberini köpeldýär, holesteriniň mukdaryny azaldýar hem-de kortikosteroidleriň ganda saklanýan wagtyny uzaldýar. Içilende ýa-da ýerli ulanylanda çalt we doly siňýär, ganda 90%-i albuminler bilen birleşme emele getirýär. Estriolyň aglabasy birleşen görnüşünde böwrek üsti bilen bedenden çykyp gidýär, diňe 2%-golaýy himiki üýtgemedik görnüşinde içegelerden çykyp gidýär.

Dýufaston (dydrogesteron) - progesterona meňzeş dermandyr. Düwünçegiň ýatga ýelmeşmegini we ösmegini ýokarlandyrýar. Içilende çalt siňýär. Ganda 97%-i proteinler bilen birleşme emele getirýär. Bagyrda gidroksilirlenýär, 56-79%-i peşew bilen metabolitler görnüşinde çykyp gidýär. Bedenden haýal çykýar (24 sagatdan içilenleriniň 85%-i çykýar), 72 sagat geçenden soň bolsa beden doly arassalanýar.

Kähalatda wagtal-wagtal wagtlaýynça ýatgydan gan akma bolmagy mümkindir, ýöne ulanylýan mukdary köpeldilende ol aýrylýar.

Zitazonium (tamoksifen) Steroid däl estrogene garşy dermandyr. Tamoksifeniň täsiri estrogenleriň mukdaryna baglydyr. Eger-de tamoksifeniň mukdary estrogenlerden köp bolsa, onda estrogeniň reseptorlaryny tamoksifen eýeleýär, eger-de estrogenleriň mukdary köp bolsa, onda tersine, tamoksifeniň täsiri pes bolýar.

Bu derman diňe gelinleriň önelgesizliginde däl-de, başga kesellerde hem ulanylýar, aýallarda göwsüň, ýatgynyň, erkeklerde prostatanyň kanserinde ulanylýar.

Içilende aşgazan-ıçege ýollaryndan çalt siňýär, iň ýokary möçberi ganda 3-7 sagatdan ýygnanýar. 99%-i ganda proteinler bilen birleşme emele getirýär. Bagyrda güýçli himiki üýtgeýär, ondan esasy emele gelýän Ndezmetil-tamoksifenem täsirli maddadyr. Aglabasy himiki üýtgän görnüşinde ıçege ýollary bilen bedenden haýal çykyp gidýär (T1/2 7 gün, N-dezmefiltameksifeniňki - 9-14 gündür).

Ulanylanda: işdäniň kesilmegi, ýürek bulanma, gusmak, baş aýlanma, ysgynsyzlyk, gözüň erbet görmegi, wagtlaýynça leýkopeniýa, trombositopeniýa, ıteşen örmegi, ýüzüň gyzarmagy, ganda kalsiniň mukdarynyň köpelmegi, süňklerde agyry bolmagy mümkindir.

Mastodinon - alty sany ösümlikden ýasalan gomeopatik derman. Munuň dofamina meňzeş täsiri bardyr, netijede, prolaktiniň emele gelmegini peseldýär hem-de onuň gandaky mukdaryny azaldýar. Bu bolsa gonadotrop gormonlaryň emele gelmegini hem-de düwünçegiň ulalmagy, ösmegi üçin oňaýly ýagdaýlary döredýär.

Bu derman aýbaşy üýtgände, ýatgyda düwünçegiň ösmegine amatly ýagdaýyň bolmaýan ýagdaýynda, aýallarda aýbaşynyň öňüsyraşynda emele gelýän ýagdaýlarda (psihikasynyň üýtgäp durmagy, içiň gatamagy, bedende göwüsde agyry döremegi), göwsüň gatamagynda ulanylýar. Ulananda içiň üýtgemegi mümkindir. Erginiň 53%-niň spirtdigini ýatdan çykarmaly däl.

Göwreli bolmakdan saklanmak üçin ulanylýan dermanlar.

Göwreli bolmakdan saklanmagyň dürli usullary gadymy zamanlardan bäri ulanylýandyr, ýöne munuň üçin köplenç, tebigy usul ulanylypdyr. Mysal üçin, Türkmenlerde könedan gelýän däbiň biri hem dünýä inen çagany 1 ýaşdan gowrak emdirmekdir, bu bolsa diňe çaganyň saglygy üçin ähmiýetli däl, ol enäniň saglygy üçin zerurdyr, sebäbi çaga emdirmek köplenç, halatda enäni göwrelilikden saklaýar.

Ýöne häzirki zamanda dermanlar bilen göwrelilikden saklanmak giňden ulanylýandyr. Olaryň aglabasy gormon häsiýetli dermanlardyr. Ýöne olaryň hiç birinde adama zyýanly täsirleri ýokdyr diýlip güwä geçip bolmaz.

Göwrelilikden saklanmak üçin ulanylýan dermanlary iki topara bölmek bolar: 1. Içilýän we deriniň astyna tikilýän dermanlar. 2. Ýerli-ýatda goýberilýän derman görnüşleri.

I. Içilýän we deriniň astyna tikilýän görnüşlerine gormon häsiýetli dermanlar girýändir. Köp wagtyk içilýän derman görnüşleri.

Merwelon - düzümine 0,00015 dezpgestrel (gestegen) we 0,00003 etinilestriol girýändir.

Içilende aşgazan-içege ýollarynda çalt we doly siňýär, iki maddanyň hem siňişi deňräk (81-83%-dir). Dezogestrel himiki 3-keto dezogestrele, üýtgeýär etinilestradiol bolsa 2-onetiniestradiola we 2-metoksetinelestradiola öwürilýär. Bular bedenden içegeleriň üsti bilen çykyp gidýär, ýöne içegelerden az-owlagy siňip, ýenede öt bilen içegä düşýär; şeýlelikde az mukdary içegelerden bagra we yzyna çykyp bedende aýlanyp durýar.

Ulanylanda aýbaşynyň aralygyndada gan akmak, ýürek bulanma, gusmak, ödüň akmagynyň kynlaşmagy, sary getirme, öt haltadaky daş sebäpli agyrynyň güýçlenmegi, gan basyşynyň ýokarlanmagy, kelleagyry, çakyza, keýpiniň üýtgäp durmagy, tukatlyk, bedende suwuklyklaryň ýygnanmagy, agramyň ýokarlanmagy, iteşen örmegi, ulanylandan soň aýbaşynyň bolmazlygy, ýatgynyň agzynyň zeperlenmeleri, ýatgynyň myşsalarynyň ýognamagy, ýatgynyň kesellemeginiň ýeňilleşmegi, süýt mäsleriniň agyrmagy, ulalmagy, süýdün çykmagy mümkindir.

Mersilon - munda etinilestradiolyň mukdary marwelondan 10 mkg azrak, dezogestreliniň möçberi bolsa deňdir.

Täsiri marwelon bilen deň.

Bewonogestrel (mikrolýt, norplant, postiner, mirena).

Emeli usul bilen alnan gestagenden (19-nor-testosterondan ýa-da lewonorgestrelden) durýar. Noguljykda 0,00003 (30 mgr) mikrolýt ady bilen, ýatga goýberilýän görnüşde - 0,052-den (52 mg), gerdejikde 0,000075-den ýanaşmadan soň içilýän kapsulada 0,036-dan (36 mg), deriniň astyna tiker ýaly norplant ady bilen çykarylýar. Az mukdarda ulanylanda täsiri ýuwaş-ýuwaşdan ýüze çykýar, onuň täsirinde, esasan, ýatgynyň agzynyň çykarýan sekretini gaty goýalýar hem-de erkek tohum öýjükleriniň ýatga ýetmegi kynlaşýar, ýatgynyň myşsalarynyň köpelmeginiň önüni alýar we tohumlaryň birleşen öýjüginin ýelmeşmegi kynlaşýar. Gipotalamusdan gormonlary çykaryjy maddalaryň hem-de estogen hem-de gestogen gormonlaryň gipofizda emele gelmegini peseldýär. Içilende lewonogestrel çalt hem-de doly siňýär. Bedenden haýal, peşew hem-de artbujakdan deň möçberde çykyp gidýär.

Norethisteron (norkolut, primolýt-nor). Emeli usul bilen alnan gestogen gormona meňzeş derman. Ýokary mukdarda (0,005) içmek üçin, köplenç, emeli usul bilen alynýan estrogenler bilen bilelikde ulanylýar.

Ýatgynyň ýygrylyşyna täsir edýän dermanlar

№	Latynça ady	Derman görnüşleri	Ulanylyşlary
1.	Oksitosin	Ergin sanjym üçin 1 ml-den (5 ME-den); 1 ml-den (2 ME)	1-3 ME-den myşsalara sanjylýar
2.	Demoksytosin	Gerdejikde 50 ME-den	1 gerdejikden agyzda saklanýar her 0, 5 sagatdan
3.	Dinoprost	0, 5% ergin sanjym üçin 1 ml-den	1 ml-den myşsalara goýberilýär.
4.	Methylergometin	Içmek üçin 0, 0025% 19 ME-den çüýşe gapda	10 damjadan içmeli
		0, 001%; 0, 002% 1 ml-den sanjym üçin	1 ml-den myşsalara goýbermeli
5.	Estriol (owestin)	Gerdejikde 0, 001; 0, 002-den, suppozitoriýa-da 0, 0005-den	1 gerdejikden içmeli, 1 suppozitoriýadan per-wagina goýbermeli

Ganyň öýjüklerine we lagtalanmagyna täsir edýän dermanlar

Bu dermanlar, özleriniň ýöriteleşdirilen täsirleri boýunça şu toparlara bölünýär:

1. Leykositleriň emele gelmegini güýçlendiriji dermanlara filgrastim, lenograstim, molgrastim degişlidir.
2. Eritrostitleriň emele gelmegini ýokarlandyryjy dermanlara: (adamyň eritropoetininden durýan dermanlar) epoetin alfa, beta, omega degişlidir.
3. Gan azlykda ulanylýan dermanlar, demriň içilýän derman görnüşleri: ferlesit, ferrum-lek we başgalar degişlidir. Bu topara B₁₂, B₃, Zn, Cu derman görnüşleri hem girýändir.
4. Ganyň lagtalanmagyna täsir edýän dermanlar iki topara bölünýär:

a) ganyň lagtalanmagyny ýokarlandyryjy dermanlar ýa-da gemostatik we antigemorragik dermanlar: K vitamininiň derman görnüşleri: menadion, phytomenadion, gany suwaldyjylara päsgel beriji dermanlar, proteinazalaryň täsirini togtadyjylar: aprotinin; plazminogeniň plazmine öwürilmegine päsgel beriji dermanlar: aminokapron kislotasy, aminametilbenzoik kislotasy, traneksam kislotasy; tromboplastiniň emele gelmegini güýçlendirijiler: etamzilat; gepariniň garşydaşy; protamin sulfat, aýratyn gany lagtalandyryjy maddalaryň ýetmezçiliginde ulanylýan dermanlar: human koagulation faktor IX, VIII, ganjaryan dokumalardan gan akanda ulanylýan dermanlar: karbohrom; ýerli ulanylýan lagtalandyryjylar: tahokomb, jelatin, kalsiniň duzlary: kalsiý hloridi we glýukonaty; okislendirijiler: wodorodyň perekisi, okislenen margansyň kaliý duzy, ösümlüklerden alynýan dermanlar (millifolim herba, urtika).

b) ganyň lagtalanmagyny peseldijiler, göni täsir edýän dermanlar: ortaça molekulýar agramly geparinler: geparin sodium, gepariniň kalsiý duzy; az molekulýar agramly geparinler: dalteparin sodium, nadroparin kalsiýum, parnaparin sodium, enokgezekin sodium, gepariniň kalsiý duzy; düzüminde antitrombin III saklaýanlar: antitrombin III; özleri ganyň lagtalanmagyna täsir etmeýärler: asenokumarol, etil biskoumasetat, fenindandion; plazmin emele getirijiler: plazminogen; plazminogeni işeňňir ýagdaýa öwürijiler: streptokinaza, urokinaza; antiagregantlar (trombositleriň biri-birine ýelmeşmegini peseldijiler): absiksimab (reopro), asetilsalisil kislotasy (aspirin, trombo ass), klopidegrel (plawiks), dipiridamol (kurantil, persantil), epifibatid (integrilin), tiklopidin (tiklid); trombolitikler (tromblary eredijiler): alteplase (aktilize).

Leýkositleriň emele gelmegini ýokarlandyryjy dermanlar

Bedende, esasan, süňk ýiliginde ganyň aýratyn, biri-birinden tapawutly, özboluşly öýjükleriniň emele gelmegini ýokarlandyryjy protein gormonlar bar. Olaryň bir toparyna koloniestimulirleýjiler diýlip at berilýär, sebäbi bular süňk ýiligidan alnan, ganyň öýjüklerini emele getiriji dokumalaryň köpelmegine eltýän proteinlerdir. Bu glikoproteinler arassa görnüşde alnandyr we olaryň täsiri anyklanandyr.

Olaryň hemmesi adamyň bedeninde örän az mukdarda emele gelýär, şonuň üçin hem bularyň geniniň böleklerini, DNK-syny mikroorganizmlere ýa-da haýwanlara geçirip, olardan bu gormonlar köp mukdarda öndürilýär (oňa rekombinant usul diýlip at berilýär).

Bu gormonlardan häzir iki topary hassahanalarda giňden ulanylýar (leýkositleriň emele gelmegini güýçlendirijiler hem-de eritropoetinler).

Leýkositleriň emele gelmegini güýçlendirijiler:

Lenograstim (Granosit) deriniň aşagyna ýa-da gana goýberilende 24 sagatdan neýtrofilleriň möçberi köpeliýär we olaryň täsirini güýçlendirýär. Tebigy siňişi 30%-dir, bedende peptidlere çenli dargaýar. Diňe himiki üýtgemedik görnüşinde 1%-e golaýy peşew bilen çykyp gidýär. Haçan-da onkologiki keseller himiki dermanlar bilen bejerilende, süňk ýiliginiň dokumalary bir adamdan başga adama göçürilende giňden ulanylýar. Deriniň aşagyna ýa-da myşsallara goýberilenden soň, süňklerde agyry döremegi mümkin, ýöne bu häsiýet ulanylýan mukdary köpeldilende ýüze çykýandyr.

Molgramostin (Leýkomaks) lenograstimden tapawudy diňe granulositleriň möçberini köpeltmän, monositleriň hem-de T-limfositleriň möçberini köpeldip, adamyň goraýjy sistemasyny hem güýçlendirýär. Täsiri çalt ýüze çykýar we 6-18 sagada çenli doly saklanýar.

Filgrastim (Neýpogen). Bu derman hem lenograstim, molgramostin ýaly arassa proteinden durýar. Filgrastim hem molgramostim ýaly, diňe leýkositleriň möçberini köpeltmän, monositleriň – makrofaglaryň mukdaryny hem artdyrýar. Dermanyň täsiri lenograstim bilen molgrastimden pesräkdir. Filgrastim hem molgrastimiň ulanylýan kesellerinde we ýagdaýlarynda peýdalanylýar. Ulanylanda myşsallarda we süňklerde agyry, seýrek ýagdaýda güýçli agyry

(agyryny aýryjy dermanlar bilen agyryny aýryp bolýar), peşewiň azalmagy, birden wagtal-wagtal gan basyşynyn galmagy (ulanylmasy goýlandan soň aýrylýar), wagtlaýynça ganda peşew kislotasynyň, laktodegidrogenazanyň, aşgar fosfatazanyň, gamma-glutamilttransferazanyň möçberiniň köpelmegi mümkin. Köp wagtlap ulanylanda bolsa, dalagyň ulalmagy, trombositleriň mukdarynyň azalmagy, seýrek ýagdaýlarda kellagyry, içgeçme, iteşen örmek, süňkleriň inçelmegi, örän seýrek ýagdaýda peşewde proteinleriň, ganyň köpelmegi mümkindir.

Eritrositleriň emele gelmegini ýokarlandyryjy dermanlar (ertropoetinler)

Ertropoetin ilki gan azlykly näsagyň peşewinde tapylypdyr. Häzirki zamanda bolsa, ertropoetinler rekombinant usuly bilen alynýar: epoetin alfa, beta, omega. Ýöne olaryň demir ýetmezçiligi sebäpli döreýän gan azlykda täsiri ýok diýen ýalydyr. Ertropoetin böwrekde kislorod ýetmezçiligi bolanda emele gelýän glikoprotein gormonydyr, şonuň üçin hem böwrek ýetmezçiligi sebäpli döreýän gan azlykda bejeriş täsiri ýokarydyr.

Epoetin alfa (epreks) deriniň aşagyna, gana goýberilýär. Derinin aşagyna goýberilende ganda möçberi ýuwaşlyk bilen, kem-kemden ýokary galýar, iň yokary derejä 12-18 sagatdan ýetýär. Tebigy siňişi 25%-e golaýdyr. T $\frac{1}{2}$ 24 sagat, gana goýberilende 5-6 sagatdyr.

Ulanylanda gan basyşynyň ýokary galmagy (gan basyşy ýokary adamlarda näsagyň ýagdaýynyň agyrlaşmagy mümkindir), adamda nirededigini bilmezlik; umumy titremek, sandyramak; trombositleriň mukdarynyň köpelmegi, gan damarlarynyň dykylmak mümkinçiliginiň ýokarlanmagy, iteşen örmegi, gijilewük, sowuklan ýaly bolmak, ýüzüň gyzarmagy, kellagyry, sanjylan ýerde ýanýan ýaly ýagdaý döremegi mümkindir. Dowamly böwrek ýetmezçiligi bolan näsaglarda ganda kaliniň, azotyň möçberiniň köpelmegi hem-de peşewde azotyň, kreatininiň, peşew kislotasynyň ýokarlanmagy mümkindir.

Epoetin omega (epomaks) beýleki eritropoetinlerden güýçlüräkdir. Bu dermany diňe hassahanalarda ulanmak bolar hem-de näsaglar ulanylmazdan öň doly barlanmalydyr, esasan, gan azlygyň sebäplerini, öň haýsy eritropoetiniň derman görnüşi ulanylandygyny anyklanmaly.

Demir ýetmezçilikli gan azlykda ulanylýan dermanlar

Iýmitiň düzümine girýän: demir, sianokobalamin (B₁₂ witamini), ýaprak kislotasy gyzyly gan öýjükleriniň emele gelmegi üçin zerur maddalardyr. Eger-de adamda olaryň biriniň ýetmezçiligi bolsa, gan azlyk döreýär. Gan azlygyň esasy sebäpleriniň biri hem bedende demriň ýetmezçiligidir.

Demir gemoglobiniň, proteinsiz bölegi bolan gemiň düzümine girýär, şonuň kömegi bilen, kislorod öýkenden dokumalara eltilýär, wagtlaýynça kislorod bilen birleşme emele gelip, soň bolsa ony dokumalara berýär.

Sag adamlarda demriň ýerleşýän ýerleri hem-de olardaky mukdary (agramy 80 kg bolan erkek adamlarda we agramy 55 kg bolan aýallarda möçberi)

Demriň ortaça 70%-den köprägi eritrositleriň (gemoglobiniň) düzümine girýär, galany: 10% mioglobinde, 10-20% ferritinde, gemosiderinde saklanýar, 1%-den gowragy sitohromlarda, demirli enzimlerde hem-de geçiriji protein bolan transferrindedir, aýallaryň bedeninde dogruma ukyply döwründe, köp aýbaşy we çaga dogurýan mahalynda gan akmagy sebäpli demri köp ýitirýär.

Demir iýmit bilen organiki maddalar bilen birleşen görnüşinde bedene düşýär. Demriň derman görnüşleri, köplenç, onuň duzlarydyr (hlorid, fumarat, sulfat) ýa-da organiki däl maddalar bilen birleşmeleridir. Olary şu topara bölmek bolar: içilýän we myşsalara hem-de gan damarlaryna sanjylýan derman görnüşleri.

Demriň içilýän derman görnüşleri:

1. Demir sulfatynyň derman görnüşleri: aktiferrin, tardiferon, gemofer prolangatum, ferrogradumet, sorbifer durules, ferrograd folik, ferro-folgamma, ferlatum.

2. Demir hloridiniň derman görnüşleri: gemofer.

3. Demir fumaratynyň derman görnüşleri: referol, ferretab kompazitum.

4. Demir glukonatynyň derman görnüşleri: ferrum glukonatum - 300, totema.

Demriň sanjylýan derman görnüşleri: ferrlesit, ferrum-lek.

Bedene düşende demir gemli we gemli däl enzimleri emele getirmek üçin ulanylýar (öz düzüminde gem bar enzimlere gemoglobin, mioglobin, sitohromlar (sitohrom P-450), peroksidazalar, katalazalar hem-de kislorod daşýan we peroksidleri dargadyan enzimler girýändir. Gemli däl enzimlere öýjükleriň dokumalaryna wodorody daşýan böleklerindäki we ATF emele geitiriji sistemadaky hem-de biohimiki hadysalary ýokarlandyryjylardaky. suksinatdegidrogenaza, asetil KOA-degidrogenaza, NADN-degidrogenazalar we başgalar girýär. Demriň erkin radikallaryň emele gelmegini ýokarlandyryjy täsiri hem bar. Ol öýjükleriň membranalarynda ýaglaryň güýçli okislenenlerini ýokarlandyrýar, şonuň üçin hem bedende demriň erkin mukdarynyň köpelmegi adam üçin gorkulydyr.

Üç walentli demriň derman görnüşleri (ferrlesit, ferrum-lek) diňe myşsalara ýa-da gana goýberilýär. Içilse, olaryň ýerli täsiri ýüze çykýar (nemli bardalary gyjyndyrýarlar) we aşgazan-ıçege ýollaryndan örän az möçberde siňip, gana geçýär. Iki walentli demriň duzlary bolsa, esasan, içilýär, köplenç, ajöze içilse gowy siňýärler.

Iki ýaşa ýetmedik çaganyň aşgazanynda duz kislotasy öndürilmeýär, olar turşulygy enesiniň süýdi bilen alýar we aşgazan suwuklygynyň pH-y uly adamlaryňky ýaly bolmaýar. Çagalaryň aşgazanynyň we 12-barmak içegesiniň nemli bardasy näzik bolýar, şonuň üçin hem iki ýaşdan kiçi çagalara demriň derman görnüşleri ene süýdi bilen berilse amatlydyr. C vitamini bilen çagalara demriň derman görnüşlerini bermek gorkulydyr, sebäbi olarda nemli bardalaryň ýüzüniň iýilmegi we ýara döremegi mümkindir. Şeýle hem iki ýa-da üç ýaşa ýetmedik çagalaryň aşgazan-ıçege ýollarynda demriň derman görnüşleri, has

hem gerdejikler we noguljyklar siňmän, şol görnüşden üýtgemän, içegeler bilen bedenden çykyp gidýärler.

Ulularda (üç ýaşdan ýokary) demriň içilýän derman görnüşlerindäki demriň 10-20%-e golaýragy içege ýollarynda siňip, gana düşýär. Eger-de näsaglarda gan azlyk (anemiýa) demir ýetmezçiligi sebäpli dörän bolsa, onda demir diňe 12-barmak içegede siňmän, inçe içegäniň başga böleklerinde hem siňip, gana düşýär. Demri siňdirýän dokumalaryň (epiteliýanyň) işeňnirligi ýaprak we askorbin kislotasy hem-de sianokobalamin güýçlendirýär. Demriň gana sorulmagy köp tarapdan az tarapyna maddalaryň geçirilişi ýaly hem geçirilip biler, ýöne demir gan azlykda ýöriteleşdirilen proteinler bilen gana geçirilýär. Bu ýöriteleşdirilen proteinleriň düzüminde mis bardyr, olaryň emele gelmegi üçin E vitamini gerekdir. Her emele gelen enzim bir gezek demri geçirip bilýändir, indi gana demri geçirmek üçin bolsa täze enzim emele gelmelidir. Täze enzim bolsa 4-6 sagatdan emele gelýär. Ýöne E vitamini bolmasa, enzim örän haýal emele gelýär.

Şonuň üçin demriň içilýän derman görnüşleri her 6 sagatdan içilmelidir. Eger-de az wagtdan (3-4 sagatdan) içilse, onuň peýdasyndan zyýany köp, sebäbi siňmän galan demir ýerli täsir edýär. Nemli bardanyň öýjüklerindäki siňmän galan iki walentli demir üç walentli demre öwrülip, apoferritine birleşýär we ferretine öwrülýär. Ferretin bolsa içegäniň nemli bardasynyň epitelial öýjükleri (olaryň ýarysy her 3-4 günden alýar we täzelenýär) bilen içegelerden sypyrylyp bedenden çykyp gidýär (muňa deskwamasiýa diýilýär. Gana düşen iki walentli demir bolsa, üç walentli demre öwrülýär we ganda dokumalara demir äkidiji enzim (bu enzime transferretin diýlip at berilýär) bilen birleşme emele getirýär. Transferretiniň möçberi bagyr, böwrek kesellerinde we genetiki ýetmezçilikde azalýar. Eger-de ganda transferretiniň möçberi az bolsa, damara sanjylýan demriň derman görnüşleriniň gan damarlaryna, eritrositlere hem-de beýleki gan öýjüklerine zeper ýetiriji häsiýeti güýçlenýär.

Demriň derman görnüşleri myşsalara goýberilende, onuň 12 sagadyň içinde 85%-e golaýy siňýär we gana geçýär.

Demriň derman görnüşleri içilende 2-8 sagatdan gandaky transferretin bilen birleşip, 12-24 sagatdan soň eritrositlere eltilýär.

Demriň derman görnüşlerini gana goýbermek amatly däldir.

Demriň derman görnüşlerini myşsalara, has hem gana goýbermek usullaryny örän seýrek ulanylmalydyr. Ganda demriň mukdary artykmaç bolsa ol bagyrda, dalakda, süňkleriň ýiligine ýygnanýar.

Demir bedenden içegäniň nemli bardasynyň, ölen dokumalaryň uly täret bilen az-owlagy bolsa peşew hem-de öt bilen çykyp gidýär, köplenç tebigy ýa-da beýleki gan akmalarda gan bilen ýitirilýär.

Demriň derman görnüşleri

Gemofer - düzüminde demriň hloridi bolup, damja görnüşinde ulanylýar. Köplenç, çagalar üçin niýetlenendir 0, 002/kg agrama günde 3-4 gezek gan azlygyň önüni almak üçin bellenýär. Eger çagada demir ýetmezçiligi sebäpli dörän gan azlyk bolsa 0, 004-0, 006/kg agramyna günde 3-4 gezek bellemek

maslahat berilýär. Gemoferiň 1 ml-inde ýa-da 30 damjasynda 0, 157 mukdarda demir hloridi bardyr. Gemoferi çagalar içende, olaryň içi geçmegi we dişleriniň garalmagy mümkindir.

Gemofer prolangatum - düzüminde demriň sulfatyny saklaýar. Onuň bir noguljygynda 0, 325 demir sulfaty bardyr. Bu derman görnüşiniň gemoferden tapawutly dişi garaldygy täsiri ýok diýen ýalydyr, ýöne içegelerde siňişi pesdir.

Aktiferrin - düzüminde demir sulfaty bar. Her kapsulada demir sulfaty 113,85 mg -dan (0,11385), toşap görnüşinde 5 ml-de (0,171) demir sulfaty we ergin görnüşinde 1 ml-i 18 damjada 0,047 demir sulfaty bardyr. Düzümine demir sulfatyndan başga-da aminokislota serin, glýukoza, fruktoza girýär. L-serin demriň aşgazan-içege ýollarynda siňmegini ýeňilleşdirýär, çaltlandyrýar hem-de onuň zäherleýji täsirini peseldýär.

Uly adamlara bir kapsuladan günde 2-3 gezek, alty ýaşdan uly çagalara her günde bir kapsuladan bellenýär. Kapsulany nahardan öň suw bilen içmeli. Iki ýaşa ýetmedik çagalara günde 5 ml-den her 12 kg agramyna, mekdep ýaşyndan kiçi çagalara hem-de mekdep ýaşly çagalara 5 ml-den günde 2-3 gezek bellenilýär. Ulanylanda garynda aşgazanyň töwereginde agyry, içiň ýellenmegi, kähalatda içiň gatamagy ýa-da geçmegi mümkindir, ýöne ulanylýan mukdary azaldylanda bu häsiýetler ýitýär. Köpräk mukdarda ulanylanda garynda agyry, iç geçme, gusmak, göm-gök bolmak (çagalarda), dem alşyň çaltlanmagy mümkindir. Sonuň ýaly ýagdaýda süýt ýa-da çig ýumurtga içmeli, ondan soň bolsa demir bilen birleşme emele getirýän defferoksamini 5-10,0 ml-ni 10-20 ml gaýnadylan suwda eredip (iň gowusy distillirlenen suw) näsaga içirmeli, siňen demriň täsirini aýyrmak üçin bolsa defeoksamini 1-2,0 ml-den her 3-12 sagatdan myşsallara goýbermeli, eger-de hassa özünden giden bolsa 1, 0 ml-dan damja görnüşinde gana goýbermeli.

Aktiferrin kompozitum düzüminde demir sulfaty 0, 11385 -den, L-serin 0,129-dan, ýaprak kislotasy 0,0005-den, siankobalamin 0,0003-den girýär.

Köplenç bir kapsuladan günde 1 gezek berilýär (eger gerek bolsa günde 2-3 gezek ulanyp bolar), nahar bilen içmek amatly hasap edilýär.

Näsaglaryň aglabasy dermany gowy göterýärler, ýöne ulanylanda käbir hassalarda işdäsiniň kesilmegi, agzyň ajamagy, ýokary mukdarda ýa-da köp wagtlap ulanylanda içiň ýellenmegi, gatamagy ýa-da geçmegi, seýrek gaharjaňlyk, ukuda gorkuly düşleri görmek, ögemek, ýüzüň gyzmagy, demniň gysmagy mümkindir.

Tardiferonyň düzümine demir sulfaty (0,2563), mukoproteaza (0,08), askorbin kislotasy (0,03) girýär. Demriň ýetmezçiligi sebäpli dörän gan azlykda örtükli gerdejikden günde bir gezek, eger-de hassanyň ýagdaýy agyr bolsa bir gerdejikden günde 2 gezek içilýär. Ulanylanda täretiň garalmagy, seýrek ýagdaýda garynda agyry, ögemek, içgeçme bolmagy mümkindir. Köpräk mukdarda ulanylanda ögemek, gursak, içgeçmelik ýygy ýüze çykýar.

Gino-tardiferon - düzüminde tardiferondan tapawutly ýaprak kislotasy hem girýär. 1-2 gerdejikde bir sagat nahardan öň, ertirine we agşamyna içmeli. Ulanylanda ögemek, garynda agyry, içgeçme, seýrek ýagdaýda içiň gatamagy mümkindir.

Sorbifer durules - düzüminde demir sulfaty (0, 32), askorbin kislotasy (0, 06) bardyr.

12 ýaşdan uly çagalara we ululara bir noguljykdan ertirine we agşamyna bellenilýär, eger-de zyýanly häsiýeti ýüze çyksa, bir noguljykdan günde bir gezek ulanmak maslahat berilýär. Ulanylanda ýeňil geçýän ögemek, garynda agyry, içgeçme ýa-da gatama bolmagy mümkindir.

Totema - düzüminde demir (1 ml-de 0,005) we margans (1 ml-de 0, 000133) hem-de mis glýukonaty (1 ml-de 0,00007), gliserol, glýukozaminiň ergini, saharoza gury limon kislotasy, natriniň benzoaty, polisorbit 80, süýji reňk beriji, ysyny we tagamyny gowulandyryjy maddalar we arassalanan suw bar.

Ulanylanda sary gaýnama, ögemek, gusmak, içgeçme ýa-da gatama, garynda agyry bolmagy mümkindir.

Ganyň lagtalanmagyny ýokarlandyryjy (gemostatik) we gan akma garşy (antigemorragik) dermanlar

Dermanlar şu toparlara bölünýär:

1. **Trombositleriň biri-birine ýelmeşmegini ýeňilleşdirýän dermanlar** (adrokson, 5-gidroksitriptamin ýa-da serotonin, kalsiniň derman görnüşleri, etamzilat). Olar gan damarlarynyň diwaryna trombositleriň ýelmeşmegini ýokarlandyryjy sistema täsir edýärler, şonuň üçin hem bu dermanlar, ylaýta-da antiagregantlar örän kiçijik gan damarlaryndan gan akanda (ganjyranda) ulanylýandyr.

Adrokson (hromodren, adrenoksil, semikarbazon)- bu derman adrenaliniň önümidir (metabolitidir), trombositleriň daş ýüzünde ýerleşen L-adrenoreseptorlara täsir edip, ýöriteleşdirilen G proteini güýçlendirip, S fasfolipaza işeňnirligini ýokarlandyrýar. S fosfolipaza bolsa inozitoltrifosfatyň we diasilgliserolyň täsiri bilen trombositleriň öýjüklerden kalsiniň çykmagyna eltýär. Kalsiniň ionlary bolsa:

1) proteazanyň täsirini ýokarlandyrýar (aktini birleşme ýagdaýyndan erkin ýagdaýa geçirýär).

2) arahidon kislotasynyň (doýmadyk ýag kislotasy) biotransformasiýasyny güýçlendirýär we ondan güýçli trombositleri ýerleşdirijiler emele gelýär.

3) nemli bardanyň fosfolipidlerinden trombositleriň ýelmeşiji faktoryny emele getirýär.

Kalsiniň ionlary kalmodulin bilen birleşme emele getirýär, ol birleşme bolsa fosfokinazany güýçlendirýär, netijede mioziniň ýeňil bölejikleri aktin bilen birleşýär. Emele gelen aktinomiozin trombositlerden agregantlaryň (adenozindifosfatyň, Willebrandyň faktorynyň, endoperekisleriň, tromboksan A2-nyň-5-gidroksitriptaminiň, trombositleriň güýçlendiriji faktorynyň we başgalaryň) çykmagyna eltýär. Olar bolsa trombositleriň biri-birine hem-de gan damarlaryň içki diwaryna ýelmeşmegine getirýär.

5-gidroksitriptaminiň (serotonin) diňe emeli usul bilen alnan önümleri (sintetiki) ulanylýar.

Serotonin trombositleriň daş ýüzünde ýerleşen 5-HT reseptorlaryny gyjyndyrýar hem-de endotelial öýjükleriň ýygrylmagyna eltýär. Netijede gan damarlary gysylýar. Şeýle-de 5HT reseptorlary gan damarlarynyň ýylmanak myşsalarynda, aşgazan-ıçege ýollarynda hem ýerleşendir. Şonuň üçin hem ol ulanylanda, zyýanly täsirleriň ýüze çykmagy mümkindir.

Bu derman gana ýa-da myşsa goýberilýär, içilende monoaminoksidazalaryň täsiri bilen çalt dargaýar. Netijede ulanylýan mukdarynyň 20-50%-ine çenlisi 5-oksiindolsirke kislotasyna öwrülýär. Ol beýnä geçmeýär. 5HT-den emele hemme gelen metabolitler peşew bilen çykyp gidýär.

Bellenilende günde 4 gezekden her 4 sagatdan ulanmak maslahat berilýär. Böwrek ýetmezçiliginde bedene ýygnanmagy mümkindir, sebäbi böwregiň gan damarlaryny daraldyp, bedenden çykmany kynlaşýar.

Gana goýberilende tromboflebitleriň emele gelmek howpy bardyr. Ondan başga-da dem gysmanyň döremegi, gusma, içgeçme, gan basyşynyň ýokary galmagy, kellagyry, ýürek agyry, peşewiň azalmagy mümkindir.

Kalsiniň derman görnüşleri (kalsiý hloridi, kalsiý glýukonaty). Ýokarda görkezişimiz ýaly, kalsiniň ionlary trombositleriň ýelmeşmegini ýokarlandyrmakdan başga-da, trombiniň we fibriniň emele gelmegine hem-de täsiriniň ýokarlanmagyna getirýär. Netijede ganyň lagtalanmagyny güýçlendirýär. Bedende kalsiniň ýerine ýetirýän işi köpdür.

Kalsiniň glýukonaty parenteral ýa-da içilýän görnüşde ulanylýar. Kalsiý hloridini myşsa sançmak bolmaýar, gana goýbermek ýa-da içmek maslahat berilýär.

Olar içilende aşgazan-ıçege ýollaryndan siňişi pesdir (kalsiniň siňmegi üçin ýöriteleşdirilen protein gerek).

Kalsiý hloridi ulanylanda aşgazan-ıçege ýollaryň nemli bardasynyň gyjyndyrmagy netijesinde içgeçme, agyry bolmagy mümkindir, gana goýberilende bolsa gyzgynlyk duýulýar. Deriniň aşagyna ýa-da myşsa düşende ýerli agyry we dokumalaryň ölmegi (nekroz) ýüze çykarýar.

Etamzilat (disinon) prostatikliniň täsirini peseldýär, tromboplastiniň emele gelmegini ýokarlandyrýar diýen maglumat hem bar. Kapillýarlaryň daşky membranalaryny berkidýär we olardan ganyň suwuk böleginiň syzylmagyny kynlaşdyrýar. Bu derman gan lagtalandyryjy hökmünde giňden ulanylýar, muny içmek, myşsalara we gana goýbermek bolýar. Etamzilat içilende aşgazan-ıçege ýollardan gowy siňýär hem-de gerekli möçberde gan aýlanyşyna bagly hemme synalara barýar. Ganyň proteinleri we öýjükleri bilen birleşme emele getirýär. Gana goýberilende bolsa 30-40 minutdan täsiri ýüze çykyp, ýokary täsiri bir-iki sagatdan döreýär, täsiri 4-6 sagatlap saklanýar we kem-kemden peselip, 24 sagatdan ýitýär. İçilende bolsa, ýokary täsiri 3 sagatdan ýüze çykyp, 4 sagatdan bedenden çykyp gidýär. Derman her 3-4 sagatdan belleniýär.

Ulanylanda kellagyry, baş aýlanma (ýokary mukdarda ulanylanda hem-de böwrek ýetmezçiliginde) ýüze çykmagy mümkindir.

Witamin K-nyň derman görnüşleri (fitomenadioan, wikasol).

Tebigy vitamin K-nyň iki görnüşi bardyr: ösümlüklerdäki K₁ witamine (fillohinon) we haýwanlardaky K₂ witamini (mennohinon) hem-de ynsan

içegelerindäki bakteriýalaryň emele getirýän K vitamini. Ösümliklerde vitamin trans himiki görnüşde bolýar, ol güýçli täsirlidir. Ýöne K₁ vitamini sintetik usul bilen hem alynýar, himiki gurluşy boýunça iki görnüşde bolup trans hem-de sis izomerlerden durýar, diýmek, bu rasemat dermandyr, oňa bolsa fitomenadion diýilýär. Sintetik görnüşleriň birine wikasol (himiki gurluşy boýunça metal naftohinondyr) ýa-da K₃ vitamin diýlip at berilýär. Wikasolyň özüniň täsiri ýokdur, ondan bagyrda K₁ ýa-da K₂ vitamini emele gelmelidir, şonuň üçin hem täsiri haýal ýüze çykýar. Wikasolyň okislendiriji häsiýeti hem bardyr.

K vitamininiň ýerli täsiriniň ýokdugyny, ýadyňdan çykarmaly däl, ol diňe bedene düşende gany lagtalandyryjy täsir edýär. Bedende K vitamini üç görnüşde bolýar; gidrohinon, epoksid hem-de hinon, olar bolsa biri-birine öwrülip durýarlar. Haçan-da gidrohinon görnüşleriniň epoksidge öwrülen halatynda epoksid görnüşindäki K vitamini ýöriteleşdirilen karboksilazany güýçlendirýär hem-de proteinlerdäki glutamin kislotasynyň galyndylaryna karboksil toparyny birleşdirýär we emele gelen proteinleriň täsiriniň güýçlenmegine eltýär. Netijede, lagtalandyryjy faktorlaryň, II protrombiniň, VII-prokonwertiniň, IX-antigemofil globulin B-niň we X trombotropiniň täsiri ýokarlanýar hem-de C we S proteinleriň we beýleki proteinleriň gan lagatlanmasyny peseldiji täsirlerini azaldýar. Mundan başga-da kalsiý bilen birleşme emele getiriji, proteinleriň ganda, içegeleriň diwarynda, böwregiň akabajyklarynda hem-de süňklerde osteokalsiniň mukdary köpeliýär we olaryň täsiri güýçlenýär. Ýokardaky proteinler K vitamini bolmasa-da emele gelýär, ýöne olaryň täsiri bolmaýar, muňa bolsa akarboksi II, VII, IX, X diýlip at berilýär (akarboksi - diýmek güýçlendirilmedik, täsiri ýok faktorlar diýmekdir). Akarboksi II protein protrombiniň garşydaşydyr – antagostidir, oňa bolsa inlisçe protein induced vitamin K absense ýa-da gysgaldylan PIWKA II diýilýär. Täsiri saklaýan proteinler C we S trombositleriň daşynda hem-de epitelial öýjüklerde ýerleşen fosfolipidler bilen birleşip, proaksellerini (Va faktory) we antigemofilglobulin A-ny (VIII-a faktory) çalt täsirli görnüşe geçirýär hem-de ganyň lagtalanmagyny peseldýär. Mundan başga-da şol wagtda dokumanyň plazminogenini baglaýjy maddany täsirsiz ýagdaýa geçirip, ganyň suwuk ýagdaýa geçmeginiň ýokarlanmagyna eltýär, ýöne K vitamininiň ganyň lagatlanmagyna garşy täsiri ýüze çykmaýar. K vitamini diňe ýöriteleşdirilen karboksilazany güýçlendirmän, kislorody özleşdiriş sistemasynda wodorodyň NADH koenzime eltilmegini ýokarlandyrmak bilen ol albuminleriň, myşsaldaky proteinleriň, damarlaryň maýyşgaklygynyň faktorlarynyň emele gelmegini hem ýokarlandyrýar.

Fitomenadion ýarym sagat nahardan soň içilýär. Wikasol içilýär hem-de myşsallara we gana goýberilýär. Wikasol aşgazan-ichege ýollaryndan haýal siňýär. Fitomenadion çalt siňýär, ýöne siňmegi üçin ýaglar hem-de öt gerekdir. Fitomenadion içilenden soň ganda ýarym sagatdan tapylýar we ýokary möçbere 2-8 sagatda ýetýär, wikasolyň täsiri içilenden 24 sagatdan ýüze çykýar. Wikasol içilenden soň, protrombiniň indeksi 24 sagatdan ýokarlanmasa, başga usul bilen bu dermany bedene goýbermeli dädur. Plasentadan bu vitamin gowy geçmeýär, enäniň süýdüne bolsa gowy geçýär. Ulanylmagy goýulandan 3-5 gündenem

ganda tapylýar, olar bagyrda dargaýarlar, metabolitleri bolsa peşew hem-de öt bilen bedenden çykyp gidýär. Günde 3-4 gezek bellenilýär.

Fitomenadionyň ýokardaky ýaly zyýanly täsiri ýokdur. K witamininiň derman görnüşleri trombositleriň azlygynda we olaryň işleýiş ýetmezçiliginde hem ulanmak maslahat berilmeýär.

K witamininiň derman görnüşleriniň ulanylyşy:

1. Ganyň lagtalanmagynyň ýetmezçiliginiň (gan akmagynyň) önüni almak üçin göwreli aýallaryň soňky 2 hepdeliginde, emdirýän enelere hem-de ýaňy doglan çagalara (eger-de sary getirme bolmasa).

2. Ýaňy doglan çagalarda gan öýmede (gemorragik kesel).

3. Çaga dünýä inenden soň 2-5 günden, hakyky gemorragik keseller ýüze çyksa (çaga oňat emmeýän bolsa, onda bagyr ýa-da öt ýollarynyň ýetmezçiligi ýüze çyksa ýa-da çaganyň we enäniň içegelerinde dizbakterioz ýüze çyksa).

4. Çagada bir aýdan köpräk döwürden soň gan öýme keseli dörese.

5. Näsaga hirurgiki usul bilen bejermekden ön we soň gan guýulanda.

6. Çagada dogabitdi protrombiniň (II), prokonwertiniň ýetmezçiligi (VII) bolanda.

7. K witamininiň antoganistleri ulanylandan soň, näsaglarda gowşaklyk, iç geçme, ýürek ýetmezçiligi ýüze çykanda.

8. Rahitde.

Fibrinolizi baglaýjylar (gany suwuk ýagdaý geçirijileriň garşydaşlary).

Olary iki topara bölmek bolar:

1) Plazminogeniň plazmine (fibrinolizine) öwürlmegine päsgel berýän dermanlar (aminokapron, aminometilbenzol, traeksam kislotasy).

2) Ganyň proteinlerini dargadýan enzimleriň garşydaşlary (proteinaz enzimleriň ingibitorlary): aprotinin (gorodoks, kontrikal, trasilol).

Epsilon-aminokapron kislotasy - himiki gurluşy boýunça lizine meňzeşdir. Fibriniň we fibrinogeniň düzüminde hem lizin bardyr. Plazminogen hem-de plazmin lizin bilen birleşip, proteinleriň suwuklyklarda dargamagyna eltýär. Bu derman plazminogen hem-de plazmin lizinli bölegine täsir edip, olaryň gany suwuklandyryjy häsiýetini peseldýär. Mundan başga-da bu derman plazminogeni güýçlendiriji enzimi baglap, fibriniň molekulasyňy dargamakdan saklaýar. Epsilon-aminokapron kislotasy trombositleriň emele gelmegini hem-de trombositleriň gany lagatlandyryjy täsirini güýçlendirýär. Ýöne ýokary mukdarda ulanylanda dermanyň täsiri, ýagny gany suwuk ýagdaýa geçmegi ýüze çykýar.

Epsilon-aminokapron kislotasy gany suwuklandyryjy sistemanyň üsti bilen kininleriň emele gemegini peseldýär, şonuň üçin güýçli däl antiinflomasion we desensibilizirleýji (immun sistemanyň güýçlenmegini peseldiji) täsiri ýüze çykarýar. Şežle hem komplement sistemasyny peseldip, immunosupressiw täsir edýär. Bagryň arassalaýyş häsiýeti hem ýokarlanýar we wirusa garşy täsir edýär. Derman damja görnüşinde gana goýberilýär ýa-da ony süýji suw bilen (ganyň lagtalanmagyň önüni almak üçin) içilýär. Derman içilende çalt we aglabasy (60% -den köpüsi) aşgazan-içege ýollarynda siňýär we 1-2 sagatdan iň ýokary mukdary ýygnanýar. Bir günden 4 gezek bellenilýär. Täsir ulanylmagy goýulandan soň 1-3

günläp saklanýar. 80-90%-i himiki üýtgedik, galany metabolitler görnüşinde peşew bilen çykyp gidýär. Bökrek ýetmezçiliginde bedende ýygnanýar.

Ulanýlanda ýeňil geçýän dem alyş ýollarynyň inflomasiýasy, burnuň dykylmagy, iteşen örmegi, gözüň gyzarmagy, ögemek, garynda agyry, içgeçme, baş aýlanma, gulagyň şaňlamagy, ýerinden turaňda gan basyşynyň aşak düşmegi, ýüregiň haýal urmagy, ýüregiň urşunyň bozulmagy (aritmiýa), damarlarda ganyň lagtalanmagy we beklenmegi, köp mukdarda bedende ýygnananda bolsa gan öýme bolmagy mümkindir.

Epsilon-aminokapron kislotasynyň ulanylyşy:

1. Fibrinoliz sistemanyň güýçlenmeginde hem-de fibrinogeniň azlygy sebäpli ýüze çykýan gan akmada.

2. Käbir synalarda hirurgiki bejergi ulanylanda gan akmanyň önüni almak üçin (öýkende, prostatada we başgalarda, sebäbi bu synalarda dokumalaryň fibrinolizini güýçlendiriji maddalary köpdür).

3. Köp möçberde konserwirlenen gany we fibrinolizi güýçlendiriji maddalar ulanylanda.

Mundan başga-da immun sistemasynyň (glomerulonefritde we başgalarda) hem-de kininler sistemasynyň güýçlenmegi sebäpli emele gelýän kesellerinde, agyr ýaralylarda, gan öýmelerde ulanylýar.

Aminomethylbenzoý kislotasy (pamba). Bu derman içilýär, myşsalara we gana goýberilýär. Içilende 15 minutdan gana barýar, 3 sagatdan köp wagtyň dowamynda 50-60%-i üýtgedik görnüşinde, galany metabolit görnüşinde bökrek bilen bedenden çykarylýar.

Epsilon-aminokapron kislotasynyň deregine ulanylýar, ýöne ondan 3-7 esse güýçlüdir. Göwreli aýallarda, bökrek ýetmezçilikli näsaglarda ulanmak maslahat berilmeýär.

Ulanýlanda ögemek, gusmak, içgeçme, gan basyşynyň üýtgäp durmagy mümkindir.

Traneksam kislotasy (transamça) içilýär we damja görnüşinde gana goýberilýär. Onuň täsiri pambadan güýçlüräkdir. Ulanýlanda allergiki reaksiýalaryň ýüze çykmagy mümkindir.

Protamin sulfat. Gepariniň garşydaşydyr (antidotydyr). 1 mg gepariniň 1 mg täsirini şol bada aýyrýar we 2 sagatlap dowam edýär. Köplenç, gepariniň täsirini aýyrmak üçin ulanylýar. Ulanýlanda allergiki reaksiýalaryň, ýürek urşunyň azalmagy, gan basyşynyň aşak düşmegi mümkindir.

Gandaky proteinleri dargadyjy enzimleriň täsirini peseldiji dermanlar (proteaz enzimleriň ingibitorlary)

Bular gara mallaryň aşgazanasty, gulagyň ýanyndaky mäslerinden ýa-da öýkeniň dokumalaryndan alnan maddalardyr. Täsir ediji maddalaryna aprotinin diýlip at berilýär. Aprotinin proteinleri dargadyjy enzimler (plazmin, tripsin, himiotripsin, kallikrein, kislota glikoproteidler, geparine meňzeş mukopolisaharidler) bilen birleşme emele getirip, olaryň täsirini ýitirýär. Plazminiň täsiriniň ýitirilmegi sebäpli, ganyň suwuk ýagdaýda saklanmagy

kynlaşýar; plazminiň, tripsiniň, himotripsiniň täsiriniň ýitirilmegi bolsa, ganyň suwuk ýagdaýa geçmegini has hem peseldýär, kallikriniň täsiriniň ýitirilmegi kininleriň esasy häsiýetleriniň ýitmegine eltýär. Himotripsiniň, tripsiniň täsiriniň ýitmegi aşgazanasty mäziň we başga-da zeper ýeten synalaryň inflommasiýasyny peseldýär. Gepariniň täsiriniň peselmegi bolsa gany lagtalandyryjy sistemanyň güýçlenmegine eltýär.

Olar diňe gana goýberilýär. Aprotininiň gandaky möçberi çalt peselýär, sebäbi ol öýjükleriň arasyndaky suwuklyklara geçýär we böwregiň akabajyklarynyň proksimal böleginiň epitelial öýjüklerinde ýygnaýar we metabolizirlenýär. Ulanylan mukdarynyň az bölegi himiki üýtgemedik, galany bolsa metabolitler görnüşinde böwrek bilen bedenden çykyp gidýär.

Aprotinin damja görnüşinde gana goýberilse amatlydyr.

Ulananda allergiki reaksiýalaryň emele gelmegi, gan basyşynyň aşak düşmegi, dem gysma, beýnide gan aýlanyşyň üýtgemegi mümkindir.

Gany lagtalandyryjy tebigy maddalaryň genetiki kemliginde ulanylýan dermanlar ýa-da gemofiliýalarda ulanylýan dermanlar

Human koagulation faktor IX (oktanaýan). Bu derman öz düzüminde ýokary möçberde ganyň lagtalanmagyna gatnaşýan IX faktory saklaýan adam ganynyň suwuk bölegidir.

Derman gemofiliýanyň B-görnüşinde ulanylýar.

Human koagulation faktor VIII (oktawi) bu-da adam ganynyň suwuk böleginde durýandyr, düzüminde, esasan, köp mukdarda ganyň lagtalanmagyna gatnaşýan VIII faktory bardyr. Gemofiliýanyň A görnüşinde ulanylýar.

Olar ulanylanda arkada agyry, ögemek, iteşen örmegi, ýüregiň çalt urmagy, gan basyşynyň peselmegi, dem gysma, özünden gitme (çaşma) bolmagy mümkindir.

Bulardan başga-da ýerli gany lagtalandyryjy hökmünde agyr metallaryň duzlary (F_2C_3 , $ZnSO_4$, $CuSO_4$, $AgNO_3$) adrenomimetikler (L-adrenomimetikler), ösümlikleriň derman görnüşleri (atgulagyň ýapragy we başgalar), želatin (gelaspon), okislendirijiler (wodorodyň perekisi, okislenen marganes kislotanyň kaliý duzy) we ş.m ulanylýar.

Ganyň lagtalanmagyna päsgel berýän dermanlar (antikoagulyantlar)

Ganyň lagtalanmagyna päsgel berýän dermanlar şu toparlara bölünýär:

1. Trombositleriň biri -birine ýelmeşmegine päsgel berýän dermanlar ýa-da bulara antiagregantlar diýlip at berilýär (abciximab, asetylsalicylic acid, clopidogel, Indobufen, tiklopidin, dipiridamol, eptibat).

2. Ganyň lagtalanmagyna garşy täsir edýän tebigy faktorlar: (geparin we onuň derman görnüşleri, antitrombin III).

3. Ganyň lagtalanmagyna täsir edýän tebigy faktorlaryň emele gelmegine päsgel berýän dermanlar (acenousomol, ethyl biscoumacetast). Bulara antikoagulyantlar diýilýär.

4. Ganyň lagtalanmagyna garşy täsir edýän plazminogeniň täsirini güýçlendirijiler (plazminogen, streptokinaza, urokinaza, alteplaza, suloxid), bulara fibrinolitik ýa-da trombolitik dermanlar diýilýär.

Antitrombin III köp mukdarda saklaýan ganyň derman görnüşleri

Antitrombin III - Ixa, Xa, Xia, XIIa-faktorlaryň plazminiň täsirini biraz peseldýär, ýöne trombiniň täsirini has güýçli peseldýär. Köplenç, antitrombin III ýetmezçiliginde ulanylýar.

Ulanýlanda seýrek baş aýlanma, ögemek, kükrekde agyry, agyzda erbet tagam, üşütmek bolmagy mümkindir.

Göni täsir etmeýän antikoagulyantlar ýa-da K witamininiň antagonistleri.

Bacencoumarol (sinkumar) bagyrda protrombiniň, prokonwertiniň we başga-da ganyň lagtalandyryjy faktorlaryň (IX, X) emele gelmegine päsgel berýär, sebäbi K witamininiň epoksid görnüşinde hinon görnüşine geçiriji enzimiň täsirini peseldýär we bilelikde C hem-de S proteiniň täsirini hem peseldýär. Bu derman gan damarlarynyň maýyşgaklygyny güýçlendiriji faktoryň hem täsirini peseldýär, şonuň üçin hem ýokary mukdarda ulanylanda gan damarlarynyň maýyşgaklygyny ýitirýär we olaryň diwarlarynyň geçirijiligi ýokarlanýar. Döwürde ulanylanda burnuň ganamagy, dişleriň ganjarmagy, deride gan öýme, peşewde ganyň bolmagy, gusmak, içgeçme, ganyň enzimleriniň ganda köpelmegi, seýregräk deriniň nekrozy (köplenç semiz adamlarda), allergiki reaksiýalar (iteşen örmegi), saçyň düşmegi, gyzygynyň galmagy mümkindir.

Ethyl biscaumacetat (pelentan). Bu dermanyň täsiri sinkumar bilen meňzeşdir. Sinkumardan tapawudy zeper ýetiriji täsiri ýokarydyr. 10%-den köpräk näsaglarda zyýanly täsirleri ýüze çykýar.

Fibrinolitikler

Streptokinaza (Awelizin broun, streptaza). Bu derman plazminogeni güýçlendiriji proteindir (molekulýar agramy 5000D). Streptokinaza plazminogen bilen birleşme emele getirip, plazmine fibrini dargadyjy enzyme ovrulýar hem-de fibrini ganda erän ýagdaýyna geçirýär. Ýöne gana goýberilende streptokinazanyň streptokokklaryň antigenidigini ýatdan çykarmaly däl.

Miokardyň ýiti infarktynda, öýken arteriýasynyň tromboemboliýasynda, arteriýalaryň we wenalaryň trombozynda ulanylýar.

Ulananda çalt döreýän allergiki reaksiýalar; seýrek ýagdaýda anafilaktiki özünden gitme, goýberilen ýerinden gan akma, deriniň, dişniň ganjarmagy, deride gan öýme döremegi, gematoma, içki synalardan gan akmagy mümkindir.

Häzirki döwürde zyýanly täsirleriniň ýokary bolmagy sebäpli giňden ulanylmayar.

Urokinaza adam böwreginiň öýjüklerinden alynýar. Urokinaza plazminogeni güýçlendirip, ony plazmine öwürýär. Tromblary erediji täsiri streptokinazadan çalt ýüze çykýar.

Urokinaza damja görnüşinde, käwagt birbada ulanmaly mukdary gana goýberilýär. Täsiri 10-20 minutdan başlaýar we köp wagtlap dowam etmeýär (40-50 minut). Streptokinazadan tapawutly antigen häsiýeti pesdir, şonuň üçin hem ulanylanda agyr geçýän allergiki reaksiýalar ýüze çykmaýar.

Antiagregantlar

Abciximab (reopro) syçanyň hem-de adamyň monoklonal antitelalarynyň bir bölegidir, ol bolsa trombositleriň ýelmeşmegine kömek edýän reseptorlaryň biri hasap edilýär. Bu derman fibrinogeniň, Willebrandyň faktorynyň we başgalaryň ýelmeşmäge taýýar bolan trombositleriniň reseptorlarynyň ýelmeşmegi netijesinde antiagregant täsir edýär.

Bu derman 0,2% ergin görnüşinde çüýşe gapda çykarylýar, ony ulanmazdan öň, çüýşedäki ergine syn etmeli, eger-de erginde şöhle geçirimeýän maddalar bar bolsa, ony ulanmak maslahat berilmeýär, şprise hökman ýöriteleşdirilen arassalaýjy süzgüç (filtr) üsti bilen almaly, ol filtr dermanyň gapdalyna goşulýar. Başga-da 2 mg/ml mukdarda alynýar. Şprise alnan ergini natriniň hloridiniň izotoniki erginine ýa-da glýukozanyň (dekstrozanyň) 5% erginine goşulyp goýberilýär. Köplenç, ýüregiň gan damarlaryny ballon bilen arassalamagyň 10-60 minut öň ýanynda bir minutyň içinde damara goýberilýär. Köp wagtlap gana goýberilende bolsa 10 mkg/minutda 12 sagatlap goýberilýär. Garylan ergin 12 sagatlap +2+8⁰C-de saklap bolýar (muny öý sowadyjy enjamlarda saklamak bolmaýar). Garylan erginlere başga dermanlary goşmak maslahat berilmeýär. Onuň ergini üçin aýratyn infusion sistema ulanmalydyr.

Adamyň agramyna 150-300 mg/kg goýberilende täsiri çalt döreýär hem-de goýberilýän mukdary köpeldigiçe güýçlenýär we 2 sagatdan köpräk wagtlap trombositleriň ýelmeşmäge ukyply reseptorlarynyň 80%-ini baglaýar. Gan akma wagty 5 sekuntadan 30 sekunda çenli köpeliýär. Absiksimaby birbada gana goýberilende, erkin görnüşindäki möçberi çalt azalýar. Trombositleriň işeňňirliги 48 sagat (öňki ýagdaýyna gelyär, ýöne dermanyň özi trombositler bilen birleşen görnüşinde 10 günläp saklanýar).

Beýleki ulanylan dermanlaryň peýdasy bolmaýan ýagdaýynda, ýüregiň gan damarlaryny çalyşmak üçin geçirilýän hirurgik operasiýadan 24 sagat öň ulanylýar.

Köp mukdarda ulanylanda 3.3% näsaglarda gan akma (aşgazan-ichege, peşew ýollarynda, öýkende), 1.2% näsaglarda gan azlyk, 1% leýkopeniýa, 0.3% gan öýmek, 0.5%-i golaý näsaglarda allergiki reaksiýalar, gusmak, iç gatamagy, özünden gitmek, beýnä kislorod ýetmezligi, ukusyzlyk, myşsalaryň gowşaklygy, agyry, peşewiň ýöremezligi, ýerli gan akmalaryň ýüze çykmagy mümkindir.

Asetilsalisil kislotasy az mukdarda antiagregant täsir edýär (ondan ýokary mukdarda gyzgynlygy peseldiji we antinflommasion täsir edýär). Onuň täsiri siklooksigenazany peseldiji häsiýetine baglydyr; ýagny prostaglandinleriň,

prostasiklinleriň, tromboksanlaryň emele gelmegini peseldýär. Trombositlerde tromboksan A2 –ni emele gelmegini doly düzelmeýän ýagdaýa getirýär.

Tiklopidin (tiklid, aklotin, tagren, tiklopidin) himiki gurluşy boýunça tiopiridiniň önümidir. Trombositleriň işeňňirligini ýokarlandyryjy faktoryň (ADF, arahidon kislotasy, kollagen, trombin we başgalar) täsirini peseldýär. Ulanylanda gan akma wagtyny 5-6 günläp ýokarlandyrýar. Aterosklerozda trombositleriň ýaglara ýelmeşmeginiň önüni alýar, fibrinogeniň gandaky mukdaryny azaldýar hem-de ganyň goýalmagynyň önüni alýar. Mundan başga-da eritrositleriň ýelmeşme häsiýetini peseldýär. Içilenden soň iň güýçli täsiri 35 günden döreýär we ulanylmagy goýlandan soň 10 günläp täsiri dowam edýär.

Içilende 80-90%-i siňýär, 2 sagatdan ganda iň ýokary mukdary ýygnanýar. Bedende tiklodipin metabolizirlenýär, ondan bir täsirli madda emele gelýär.

Ýüregiň işemiýa keselinde ganyň lagtalanmagy sebäpli, ýüregiň gan damarlarynyň dykylmagynyň önüni almak üçin, gaýtalap duran ýürek agyryda, ýüregiň gan damarlarynda operasiýa geçirilende, gözüň uly wenalarynyň trombilen dykylmagyna uly ýaşly näsaglara günde 0.25-0.5 bellenýär. Derman nahar bilen içilýär. Ulanylanda leýkopeniýa, agranulositoz, süňk ýiliginiň gan öýjüklerini emele getiriji dokumalaryň ölmegi (esasan hem, garry adamlarda) ögemek, aşgazanda agyry, bagryň transaminazalarynyň güýçlenmegi, seýrek gan öýmeler, trombositopeniýa sebäpli gematomalar, sary getirme ýüze çykmagy mümkindir.

Indobrufeni steroid däl antiinflammasion dermanlara girizmek bolar, siklooksigenazalaryň we tromboksan sintetazanyň täsiri peselýär. Täsiri başgalara garanynda pesrāk. Ulanylanda içiň üýtgemegi, allergiki reaksiýalar, dişleriň etinden ganyň syzmagy, akmagy; aşgazan-ıçege ýollarynda gan akmalar, peşewde gan görünmegi mümkindir.

Antikoagulyantlar

Hakyky (göni) antikoagulyantlar:

1. Geparin we ortaça molekulýar agramly geparinler.

Heparin sodium (geparin natriniň) Gepariniň elektroortisatel bölegi elektropoložitel zaryadly antitrombin III aminotopary bilen birleşip, gan akymy boýunça bedende aýlanýar. Netijede, antitrombin III argininli toparynyň birleşme häsiýeti ýokarlanýar we srinli proteazlaryň (proteinleri dargadyjy enzimler) Iia, Ixa, Xa, Xia, XIIa, faktorlaryň täsiri we ganyň lagatalanyp, tromblaryň emele gelmegi peselýär. Diýmek, geparinleriň täsirleri gandaky antitrombin III-iň möçberine baglydyr, şonuň üçin hem antitrombin III derman görnüşleri goýberilýär ýa-da täze gan guýulýar.

Geparin fibrinoliz ulgamyna (ýöriteleşdirilen fibrini dörediji täsirleri tebigy maddalar) güýçlendirýär, sebäbi geparin antiplazmin (antifibrinolizin) bilen birleşme emele getirýär. Geparin endotelial öýjükleriň hem-de ganyň öýjükleriniň daşyna ýygnanýar we ol ýerde onuň möçberi ganyň suwuk bölegindäkiden (plazma) 100 esse köpdür. Şonuň üçin endotelial öýjükleriň we trombositleriň öýjükleriniň daşynda elektroortisatel ýagdaý döredip, olaryň ýelmeşmekliginiň

öňüni alýar, hem-de olardan ýelmeşdiriji faktorlaryň erkin görnüşinde çykarmaklygyna päsgel berýär. Diýmek, heparin diňe antikoagulyýant däl-de, fibrinoliz sistemasyny güýçlendiriji we antiagregant täsirli tebigy maddadyr. Köplenç, şonuň üçin hem antiagregant täsirine has üns berilýär. Molekulýar agramy pes heparinleriň antikoagulyýant täsirleri ýokdur.

Mundan başga-da heparin immunoglobulinleriň emele gelmegini we komplementiň peselmegini hem-de aldesteroniň emele gelmegini ýokarlandyrýar, gistamini baglaýar hem-de gistaminazany güýçlendirýär (antiinflomasion täsir edýär), lipoproteinleri dargadyjy lipazany güýçlendirýär (gipolipidemik täsir edýär).

Geparin kesel sebäpli ganyň lagtalanmagynyň tebigy öňüni alyjy maddadyr. Bu anion polielektrolitdir, heparinler biri-biri bilen kükürt kislotasynyň galyndylarynyň sany bilen tapawutlandyrylýar.

Geparinler öküzleriň, sygyrlaryň öýkeninden hem-de bagryndan (heparin sodium) we doňuzlarda (heparin kalsium) alynýar. Bular uly molekulýar toparlara (fraksiýalara) bölünmedik heparinlerdir (hepariniň orta molekulýar agramly we tebigy molekulýar agramy pes görnüşleri hem ulanylýar). Bakterial heparinazalaryň täsirleri bilen (heparini dargadyan enzim heparinaza diýilýär) hakyky tebigy heparin dargaýar. Tebigy hepariniň molekulasy birnäçe dürli molekulýar agramly heparinlerden durýandyr, ýagny ol polimerdir. Dargadylandan soň emele gelýän heparinlere fraksiparinler diýlip at berilýär. Şonuň üçin hem heparinleri iki topara bölmek bolýar: *ortaça molekulýar agramly geaprinler we molekulýar agramy pes heparinler ýa-da fraksiparinler*.

Haçan-da deriniň aşagyna goýberilende, 34 sagatdan ganyň suwuk bölegine geçip başlaýar. Ortaça molekulýar agramly heparinler çaganyň ganyna geçmeýär we enäniň süýdüne barmaýar. Köplenç, gana goýberilýär. Myşsalara sançmak maslahat berilmeýär.

Trombozlarda, ýürek gan damarlarynyň dykylmagynyň hem-de gan damarlaryň içinde ganyň lagtalanmagynyň, operasiýadan soňky ganyň lagtalanmagynyň öňüni almakda, gan guýlanda, ýürek boşluklaryna kateter goýlanda ulanylýar.

Zyýanly täsiri:

Sowuklan ýaly duýgy, iteşen örmegi, üşetmek, dem gysma; deriniň ýüzünden we nemli bardalardan, ýaralardan, içki synalardan gan akmagy bolup biler.

Kalsiýparin (Heparin sodium, calcium salt) heparin sodiumdan tapawutly X faktoryň täsirini ýokarlandyrýar, V, VII, XII faktorlara az möçberde täsir edýär. Şonuň üçin kalsiýpariniň antikoagulyýant täsiri pesdir. Deriniň aşagyna tromboemboliýalaryň öňüni almak üçin giňden ulanylýar.

Bedene ulanylanda gan öýmegi, trombositleriň azalmagy, eozinofilleriň köpelmegi; ýerli hem-de umumy allergiýalaryň doremegi köp wagtlap ulanylanda osteoporozy (sünkleriň ýumşamagy, portluk) bolmagy mümkindir.

Ulanylanda mukdarynyň artykmaçlygyny görkezýän alamatlar- mukdaryna bagly ganyň lagtalanmagynyň peselmegi. Onda protamin sulfat ulanylmaly, ýöne täsiriniň peselmegi protaminiň ulanylýan mukdaryna bagly däl.

Enoxaparin sodium (kleksan) agramy az geparindir (molekulýar agramy 4500 D). Bu derman Xa faktora güýçli täsir edýändir. IX faktora bolsa täsiri pesräkdir. Trombositleriň ýelmeşmegine täsiri ýokdur. Deriniň aşagyna goýberilende çalt hem-de doly siňýär we 34 sagatdan ganda iň ýokary möçberine ýetýär. Derman bagyrda biraz metabolizirlenýär we ondan täsirini ýitiren metabolitler emele gelýär. Bir gezek ulanylanda enokgezekiniň täsiri 24 sagatlap saklanýar. Böwrek bilen himiki üýtgemedik we täsirsiz görnüşde bedenden çykyp gidýär. Garry adamlarda hem-de böwrek ýetmezçilikde bedenden çykyp gidişi iki esse köpeliýär, ýöne ulanylýan mukdaryny azaltmak maslahat berilmeýär.

Derman myşsalara goýberilmeýär. Çagany emdirýän eneler enokgezekini ulanmakdan saklanmalydyr.

Molekulýar agramy pes geparinler biri-biriniň ornuny tutmaýar. Mukdary köpeldilende emele gelýän gan akmada protamin ulanylanda onuň täsiri peseliýär, sebäbi protamin diňe IX faktora täsir edýändir, protamini ýokary mukdarda ulanylanda-da Xa faktoryny peseltmeýär (bary-ýogy 60%).

Umumy hirurgiýada, ortopediýada trombozy, tromboemboliýany doly, giňişleýin bejermekde ulanylýar.

Gerekli mukdary wagtynda bedene goýberilende, zyýanly täsirler köp ýüze çykmaýar, ýöne käbir kesellerde trombositleriň azalma, bagryň enzimleriniň güýçlenmegi, sanjylan ýerinde gyzarma, agyry; seýrek ýagdaýlarda gaty inflomasiýa, düwnüň döremegi (birnäçe günden öz-özünden aýrylýar); orän seýrek sanjylan ýerde dokumanyň ölmegi, ýerli ýa-da umumy allergiki reaksiýalaryň döremegi mümkindir.

Nadroparin calcium (fraksiparin). Onuňam esasy täsir edýän ýeri Xa faktorydyr, biraz IX α faktora hem täsiri bardyr. Fraksipariniň tromblaryň emele gelmegine täsiri ýokarydyr, ýagny antitrombotik täsiri çalt we dowamlydyr. Fraksipariniň güýji Ýewropa farmakopeýasyndaky birlikde görkezilendir. Faktor Xa täsiri 18 sagatlap saklanýar. Sanjylanda ganda iň ýokary mukdary 3 sagatdan ýygnanýar. Derman bilen himiki üýtgemeklik geçmeýär, ýagny onuň 98%-i ganda himiki üýtgemedik görnüşde bolýar.

Tromboemboliýalaryň önüni almak üçin ortopediýada, umumy hirurgiýada, çuňlaý ýerleşen wenalaryň trombozynda giňden ulanylýar. Köplenç, günde bir gezek ulanylanda synalaryň ganjarmagy, trombositlerin azalmagy, ýerli hem umumy allergiki reaksiýalar, ýerli ulanylanda seýrek gematomalaryň döremegi, deriniň dokumalaryň ölmegi mümkindir. Ýokary mukdarda ulanylanda zyýanly täsirini aýyrmak üçin protamin sulfaty gana goýberilýär (0.6 ml protamin sulfaty 0.1 ml raksipariniň täsirini ýitirýär).

Parnaparin sodium (fluksum). Onuň hem molekulýar agramy 4500D. Bu derman Xa faktor hem-de Ia faktora täsir edýändir. Derinin aşagyna goýberilende iň ýokary mukdary ganda 3 sagatdan ýygnanýar we 20 sagatlap saklanýandyr.

Parnaparin çuňlaý ýerleşen wenalaryň trombozda we ortopediýa-da ulanylýar. Bu derman ýanbaşdan goýberilýär.

Ulanylanda deriden, nemli bardalardan, ýaralardan, aşgazan-içege ýollarynyň synalaryndan gan akmagy, trombositopeniýa, ýerli gyzarma, inflomasiýa, agyry, seýrek ýagdaýda gematoma, deriniň ölmegi mümkindir.

Zyýanly täsirlerini aýyrmak üçin protamin sulfaty ulanylýar (0.6 ml protamin sulfat 0.1 ml pranapariniň täsirini aýyrýar).

Rewiparin sodium (cliwarin) bu derman hem Xa faktora güýçli täsir edýär. Antiagregant täsiri adaty mukdary ulanylanda bolmaýar.

Köplenç, trombozlaryň we tromboemboliýalaryň önüni almak üçin ulanylýar. Zyýanly täsirleri beýleki az molekulýar agramly geaprinler bilen meňzeşdir.

Adamyň dokumalarynyň plazminogenini güýçlendirijiler

Alteplaza - göni plazminogeniň plazmine ovrülmegini güýçlendiriji derman. Gana goýberilende täsirli madda däl, sebäbi diňe fibrin bilen birleşenden soň plazminogeniň plazmine ovrülmegini güýçlendirýär we tromblary eredýär. Şeýle-de gany lagtalandyryjy faktora täsiri oran azdyr, şonuň üçin hem beýleki fibrinolitiklerden tapawutly gan akma, ganjyratma häsiýeti ýok diýen ýalydyr.

Ulanylandan soň gan damarlardan oran çalt çykyp gidýär. Bagyrda himiki üýtgeýär. Miokardyň infarktynda birinji 12 sagadynda trombolitik hökmünde hem-de öýkeniň arteriýasynyň tromboemboliýasynda ulanylýar.

Ulanylanda diňe sanjylan ýerde gan öýme döremegi we ganjarmagy mümkin. Synalarda, dokumalarda gan öýme diňe 0.1-den ýokary mukdarda ulanylanda bolmagy mümkindir.

Ulanylanda ögemek, gusmak, gyzgynyň galmagy, iteşen örmegi, kellagyry bolmagy mümkindir. Eger-de gan akma ýüze çyksa, onda täze gan guýmaly ýa-da tibrinolizi togtadyjylary ulanmaly.

Sulodexid (wesseldu EF) inçe içegäniň nemli bardasynyň ekstraktydyr. Derman geparine meňzeş maddalardan (80%-i) durýandyr. Trombolitik täsiri faktor X täsirini peseltmegi hem-de prostasikliniň emele gelmegini güýçlendirmegi we fibrinogeniň gandaky mukdarynyň azalmagy bilen düşündirilýär. Sulodeksid dokumalaryň plazminogeni güýçlendiriji faktorynyň möçberini köpeldýär we dokumalardan çykýan plazminogeniň güýjüni peseldiji faktoryň gandaky mukdaryny azaldýar.

Sulodeksiniň gan damarlary goraýjy häsiýeti bardyr (oňa angioprotektor häsiýet diýlip at berilýär), sebäbi ol gan damarlaryň endotelial öýjükleriniň gurluşyny sazlaşdyrýar. Mundan başga-da ganda trigliseidleriň mukdaryny azaldýar we ganyň goýulanmagyna päsgel berýär. Ýokary mukdarda ulanylanda geparine meňzeş antikoagulyant täsir edýär.

Angiopatiýalarda giňden ulanylýar.

Ulanylanda ögemek, gusmak, aşgazanda agyry, iteşen örmegi, ýerli agyry, ýanan ýaly duýgy, gematoma (sanjylan ýerde) bolmagy mümkindir.

Ýokary mukdarda ulanylanda gan akma, ganjarmagyň bolmagy mümkindir, beýle bolanda ulanmany goýmaly hem-de gan lagtalandyryjylary ulanmaly.

Gan öýjüklerine we lagtalanmagyna täsir edýän dermanlar

N	Dermanyň latynça ady	Çykarylýan derman görnüşleri	Ulanlyşy
1.	Lenograstim	Külke, flakonda 13400000, 33600000 ME	Ulanlymagynyň ön ýanynda ergin taýýarlanylýar
2.	Molgramostin	Külke, flakonda 0, 000015; 0, 00003%; ýa-da 0, 00004-den	Ulanlymagynyň ön ýanynda ergin taýýarlanylýar.
3.	Filgrastim	Ergin 1 ml-den flakonda 0,003% ýa-da 0, 0048%	1 ml-den
4.	Leucogen	Gerdejik 0, 02-den	1 gerdejikde günde 2 gezek
5.	Epoetin alfa	Ergin 1 ml-den 10.000ED, 0, 5 ml 1000, 2000ED, 0, 4, 1 4000ED, 0, 3 ml. 3000ED, şprisde, flakonda: 1ml-den 2000; 4000; 10000 TB; 0, 5 ml 1000 TB.	3000 TB bir gezek
6.	Epoetin beta	Külke, 1000, 2000, 5000 TB flakonda	Ulanlymagynyň ön ýanynda ergin taýýarlanylýar.
7.	Epoetin omega	1 ml-den ergin 2000, 4000 HB-den	2000 HB -den
8.	Ferrous fumarate (Heferol)	Kapsulada 0, 35-den	Bir kapsuladan günde 4 gezek
9.	Ferrous chloride (Haemofer)	15, 7% ergin 10 ml-den flakonda	30 damjadan günde 4 gezek
10.	Errlecit	Sanjym üçin 5 ml-den	2-5ml-den myşsalara goýberilýär.
11.	Ferrumlek	Sanjym üçin 2 ml-den	2 ml-den myşsalara goýberilýär.
12.	Wikasol	Gerdejikde 0, 015-den 1 % ergin 1 ml-den sanjym üçin	Bir gerdejikden, 1 ml-den
13.	Aprotini (Cordex)	10 ml-den sanjym üçin	Damja görnüşinde 0, 85% natriniň hloridiniň ergini bilen.
14.	Aminocaproic acid	5% ergin flakonda 100 ml.	
15.	Aminomethylbenzoic acid (Pamba)	Gerdejikde 0, 25-den 1% ergin sanjym üçin 5 ml.	Bir gerdejikde günde 2 ml-den myşsalara sançmaly
16.	Tranexamic acid (transamach)	0, 25-den gerdejik 5%-den ergin 5 ml -den sanjym üçin	1-2 günde 2 gezek 10 ml -den myşsalara sanjylýar
17.	Etamzylat	Gerdejikde 0, 25-den 1, 25%	Bir gerdejikden günde 2

	(Disynon)	ergin 2 ml sanjym üçin	ml-den myşsalara sançmaly
18.	Protamin sulfaty	1% ergin 5 ml-den sanjym üçin	Sanjym, gana damja görnüşinde goýberilýär.
19.	Human koagulation factor VIII (Octawi)	külke görnüşinde 250, 0 500 ml-den flakonda	Ergin ulanylmagynyň ön ýanynda taýýarlanylýar.
20.	Human koagulation factor IX (Octanyn)	Külke 250, 500, 1000 HB-den flakonda	Ergin ulanylmagynyň ön ýanynda taýýarlanylýar.
21.	Gelatin (Gelaspon)	0, 1-den ýörite gapda	Gapdakyny gan akýan ýere ýelmemeli.
22.	Calcium chloride	10% ergin 5-10 ml-den	5-10ml-den gana goýberilýär
23.	Calcium gluconatum	Gerdejikde 0, 5 10% ergin 5-10 ml-den	Bir gerdejikden, 5-10 ml-den gana goýberilýär
24.	Geparinum natrium	Ergin 5 ml-den flakonda (1 ml-5000 ME)	1 ml-den gana goýberilýär, deriniň aşagyna sanjylýar
25.	Geparinum calsium (Kalsiýparin)	Ergin 0, 2; 0, 5 ml-den sanjym üçin(1 ml 25000 HB)	0, 2 ml-den gana goýberilýär.
26.	Enoxaparinum natrium (klacxum)	1% ergin 0, 2; 0, 4; 0, 6; 0, 8; 1 ml-den şprisde	0, 2-ml-den deriniň aşagyna
27.	Nadroparinum calsium (flaksparin)	Ergin 0, 3; 0, 6 ml şprisde	0, 3ml-den deriniň aşagyna
28.	Parnaparin natrium (flukum)	Ergin 0, 3; 0, 4; 0, 6 1, 2 ml-den şprisde (1 ml 9500 HB)	0, 3 ml-den deriniň astyna
29.	Rewiparinum natrium (kliwarin)	Ergin 0, 25 ml-den şprisde	0, 2 ml-den deriniň aşagyna
30.	Acenocoumarol (sinkumsr)	Gerdejikde 0, 002	Günde bir gerdejikde
31.	Alteplaze	Külke 0, 25-den flakonda	Ergin ulanylmagyň öňi syrasynda taýýarlanylýar.
32.	Sulodexid (wessel due F)	Kapsulada 259 TB ergin sanjym üçin 2 ml-den (600-TB)	15-20 günde 2 ml-den 1 gezek myşsalara sanjylýar.
33.	Abciximab (reopro)	0, 2% ergin 5 ml-den flakonda	250 mgk/kg-dan gana goýberilýär.
34.	Ticlopidin	Gerdejikde 0, 25-den	1 gerdejikde günde iki gezek.

MADDA ÇALŞYGYNA TÄSIR EDÝÄN DERMANLAR

Gormonlaryň derman görnüşleri

Gipotalamusyň we gipofiziň derman görnüşleri

Gipotalamus hem-de gipofiz umumy bedende madda çalşygyny, jyns synalarynyň ýetişmegini we olaryň sazlaşykly işlemegini kadalaşdyrýar.

Gipofiz tebigy gurluşy boýunça üç bölekden durýar: öňki, (adenogipofiz), ortaky we yzky (neýrogipofiz). Olar gipotalamusyň täsiri bilen birnäçe gormonlary çykarýar.

Bu gormonlar başga endokrin mázleriň gormonlary çykaryşyny kadalaşdyrýarlar we dokumadaky ýerleşen reseptorlaryna täsiri netijesinde metaboliki ýagdaýlary üýtgedýärler.

Gipotalamusda emele gelýän gormonlar gipofiziň öňki böleginiň gormonlarynyň çykmagyny kadalaşdyrýar. Bu gormonlar gipotalamusda emele gelip, soňra wena gan damarlary bilen gipotalamusdan gipofize getirilýär. Bu gormonlar uly däl peptidlerdirler, olaryň ýerine ýetirýän işi bolsa, diňe gipofizden gormonlaryň çykmagyny kadalaşdyrýandyr.

Gipofiziň yzky böleginiň gormonlary hakykatda gipotalamusda emele gelýändir, gormon çykaryjy neýronlaryň süýümleri bilen (gipofiziň esasynyň) gipofiziň yzky bölegine soň barýarlar.

Ortaky böleginiň gormonlarynyň melanositleri güýçlendiriji häsiýetleri bardyr, olar haýwanlara her hili ýagdaýlara uýgunlaşmak üçin reňkini üýtgetmäge kömek edýändir. Olar ynsanda ýöriteleşdirilen gormonlar hökmünde anyklanmadykdyr we hassahanalarda ulanylýan dälendir.

Häzirki döwürde ulanylýan gipotalamusyň we gipofiziň gormonlarynyň aglabasy himiki emeli usul bilen alnandyr, olaryň diňe käbirleri adamyň synalaryndan alnandyr ýa-da rekombinant usul bilen döredilendir. Bu derman görnüşleriniň ulanylýan ýerleri:

1. Gormonlaryň ýetmezçiliginde olaryň öwezini dolmak üçin.
2. Gerekli mukdary bilen käbir näsaglary bejermek üçin.
3. Gormon ýetmezçiligini ýa-da onuň mukdarynyň ýokarylygyny kesgitlemek üçin.

Gipofiziň öňki böleginiň gormonlary

Häzirki döwürde olar doly anyklanandyr we aglabasyny himiki emeli usul bilen alynýan: somatotropinrilizing gormon (STRG), samatotropiningibirleýji gormon (somatostatin), tireotropinrilizing – gormon (TRG), kortikotropinrilizing – gormon (KRG), gonadotropinrilizing – gormon (GRG), lutenizirleýjirilizing – gormon (LGRG), prolaktinrilizing – gormon (PRG) we prolaktiningibirleýji – gormon (PIG). Häzirki döwürde PIG-gormonyň dofamindigi anyklanylandyr.

Gipofiziň öňki böleginde alty sany gormon emele gelýändir: ösüş gormony (STG), tiotropin (TTG), adrenokortikotropin (AKTG), follikulgüýçlendiriji gormon (FSG), lutenizirleýji gormon (LG), prolaktin (PL) hem-de bir polipeptid – β – lipotropin (β -LT)

β – lipotropini gipofiz AKTG bilen bilelikde çykarýar, ýöne onuň gormon hökmündäki täsiri doly belli däldir. Ondan opýa meňzeş häsiýetli polipeptid β -endorfin emele gelýändir. Gipotalamiki rilizing gormonlaryň çykmagyna köp ýagdaýlar täsir edýär, ýagny haýsy gormonlygyna baglylykda beýniniň nerw impulslary, stress, temperatura we dermanlar olaryň çykmagyna täsir edip biler. Galkan görnüşli maziň, böwrek üsti maziň, beýni böleginiň gormonlary we gonadotrop gormonlar „tersine” täsir ediş tilsimi boýunça ýöriteleşdirilen gipotalamo-gipofizar gormonlaryň çykmagyny peseldýärler, neýrotransmitterler bolsa (noradrenalin, 5- gidroksitriptamin, dofamin) gipotalamik gormonlaryň çykmagyna göni güýçlendiriji täsir edýärler.

STRG – sermorelin – bu gipofiziň ösüş gormonynyň çykmagyny güýçlendirýän gipotalamusyň gormonydyr. Gipofizden 3 sany peptid alnan: 1) 40 aminokislotadan durýan peptid, 2) 44 aminokislotadan durýan peptid, 3) 29 aminokislotadan durýan peptid (bu birinji alnan peptid bolup, iň güýçli täsirli bölegidir). STRG – gana, deriniň aşagyna, burna goýberilýär. Täsiri haýsy usul bilen bedene goýberilişine baglydyr. Iň pes täsiri burna damdyrylanda, deriniň aşagyna goýberilende bolýar. Burna damdyrylanda 10 esse, gana goýberilse 300 esse güýçli bolýar. Gana goýberilende ganda 14 minutdan artyk saklanmaýar. Sermorelin çaganyň boýunyň pes bolmagynyň sebäbini anyklamak üçin ulanylýar. Eger-de sermoreline jogap pes bolsa (ganda glýkoza azlyk etse), onda gipotalamusyň hem-de kesellän gipofiziň hem ýetmezçiliginiň bardygyny görkezýär, Akromegaliýa bilen kesellän (hirurgiki operasiýadan soň) sermoreliniň täsiri bilen ösüş gormonynyň mukdarynyň köpelmegi, bejerişiň kömek etjegini görkezýär.

Ulanylanda ýüzüň gyzarmagy we sanjylan ýerde agyry bolmagy mümkindir.

Somatostatinleriň derman görnüşleri

Lanreotid (somatulin) – somatostatiniň emeli usul bilen alnan görnüşi, ýöne tebigy gormondan tapawutly täsiri köp wagtlap saklanýandyr. Bu derman ösüş gormonynyň köp çykmagyny, içegeleriň we aşgazanasty maziň gormonlarynyň çykmagyny peseldýär. Dermanyň periferik somatostatiniň reseptorlaryna täsiri merkezi nerw sistemanyňkydan tapawutly ýokarydyr. Diýmek, Lanreotidiň ösüş gormonynyň, aşgazanasty we içegeleriň mázleriniň gormonlary dörediji häsiýetine ýöriteleşdirilen täsiri bardyr.

Akromegaliýada, käbir onkologiki kesellerde ulanylýar. Akromegaliýada (operasiýadan soň emele geleninde) 0, 03-den 14 günden bir gezek myşsa goýberilýär, eger-de täsiri pes bolsa (ösüş gormonynyň mukdaryny ölçerip), ulanylýan moçberini köpeltmän, ol mukdary her 10 günden bir gezek myşsalara sanjyp bolar.

Onkologiki kesellerde-de 0,03-den 14 günden bir gezek myşsalara goýberilýär.

Ulanylanda ýerli agyry, gyzarmak, diareýa, garynda agyry, ýellenmek, işdäniň kemelmegi, ögemek we gusmak, seýrek ýagdaýda ganda glýukozanyň köpelmegi mümkindir.

Oktreotid (sandostatin)- bu sintetiki somatostatiniň täsiri örän ýokarydyr (lanreotid 30 mg – den ulanylýan bolsa, bu 50 – 100 mkg-den ulanylýandyr), ýöne täsiri deriniň aşagyna goýberilende 8 – 12 sagatlap saklanýar. Ähmiýetli we zyýanly täsirleri meňzeşiräkdir.

Somatostatin (modustatin) bu derman hem tebigy somatostatiniň emeli usul bilen alnan görnüşidir: Lanreotidden, oktreotidden tapawutly aşgazanasty mäziň gormonlarynyň we ödün çykmagyna az täsir edýär we aşgazanyň hem-de içgeleriň hereketini peseldýär. Derman gana goýberilýär.

Aşgazan-içege ýollaryndaky operasiýalardan soň we gyzyldödegiň damarlarynyň çişmegi sebäpli emele gelyän gan akmada ulanylýar.

Ulanylanda garynda ýakymsyz duýgy, ögemek, bradikardiýa, ýüzüň gyzarmagy mümkindir.

Rekombinant usul bilen alnan somatotrop gormonyň derman görnüşlerine somatotropin (biosoma, omakton, norditropin, humatrop, saýzen) degişlidir.

Biosoma. Eşerihi koliniň biomassasyndan alnan somatostatindir, oňa adamyň somatostatiniň kody girizilen gen ýerleşdirilendir. Derman adamyň somatotropinine meňzeşdir.

Biosomanyň anaboliki täsiri bardyr, sebäbi aminokislotasy öýjükleriň içine geçirýär we öýjükleriň içinde proteinleriň sintezini ýokarlandyrýar; süňkleriň ösmegine we agramyň ýokarlanmagyna eltýär. Bedenden azotyň çykmagyna päsgel berýär hem-de duzlary we suwy saklaýar. Ganda glýukozanyň köpelmegine getirýär. Derman deriniň astyna we myşsalara sanjylýar.

Zomaktonyň, norditropiniň biosomadan tapawudyzyýanly täsirleri köpdür, humatropyň bolsa zyýanly täsiri azrakdyr.

TRG – protirelin. Bu üç peptid toparyndan durýan gormon, gipotalamusda hem-de beýniniň beýleri böleklerindede tapylandyr. Gipotalamusdan wenalar bilen gipofize barýar we TTG-niň emele gelmegini ýokarlandyrýär, ol bolsa tetraýodtironiniň (T4) galkan görnüşli mäsde emele gelmegini güýçlendirýär. TRG-niň emele getirýän tiotropininiň ýokary mukdarda çykmagy ýodly gormonlaryň ýa-da ýoduň gandaky möçberine bagly, eger-de olar kadaly ýa-da ýokary möçberde bolsa, onda tiotropininiň emele gelmegi peselýär, tersine, olaryň möçberi az bolsa, onda çykýan TRG – niň möçberi köpeliýär we tiotropin köp mukdarda emele gelyär. Şonuň üçin TRG – protirelin galkan görnüşli mäziň ýagdaýynyň pesdigini, ýokarydygyny ýa-da kadalydygyny anyklamak üçin ulanylýar. Bu gormon diňe gana goýberilýär, ýöne ganda çalt dargaýar, T1/2 4 - 5 minutdyr.

TRG gana goýberilenden 20-30 minutdan soň, tiotropiniň mukdary köpeliýär. Munda prolaktiniň möçberi hem köpeliýär, ösüş gormonynyň hem-de AKTG – niň mukdary bolsa üýtgemeliýär.

TTG – tiotropin. Galkan görnüşli mäziň karsinomasynnda, I^{131} bilen kesellide galkan görnüşli mäziň dokumalary öldürilenden soň (10 hepdeläp), başda näsag 3 hepdeläp triýodtironini alýar, soň bolsa galan dokumalaryň ýody alşyny ýokarlandyrmak üçin tiotropin belenilýär.

Köplenç, öküziň TTG-si ulanylýar, ony bolsa galkan görnüşli mäziň ýagdaýyny anyklamak üçin myşsa, deriniň aşagyna günde bir gezek 5-10 TB-den üç günläp, galkan görnüşli mäziň karsinomasynnda bolsa 3-7 günläp, 5-10 TB-den I^{131} bilelikde belenilýär.

Ulanylanda ýerli agyry, ögemek, gusmak, allergiýa, gipertireodizmiň alamatlary bolmagy mümkin.

KRG – bu gipotalamusyň gormony. AKTG – niň hem-de β – endorfiniň gipofizden çykmagyny ýokarlandyrýar. Adamyňka meňzeş KRG-e goýunda bar, goýnuňkynyň tapawudy 7- aminokislotasy üýtgeşikdir.

Iki hilli KRG hem ulanylýar: olar diňe gana goýberilýärler, bedende goýnuňky iki esse köpräk wagt saklanýar. Bular bilen himiki üýtgame hemme dokumalarda bolup geçýär, üýtgedik görnüşde böwrek bilen diňe 1-% - den hem az mukdary çykyp gidýär.

Hassahanalarda Kuşingiň keseliniň we sindromynyň bardygyny anyklamak üçin ulanylýar.

Köplenç, goýnuň KRG – si ulanylýar (1 mkg/kg – den gana goýberilýär). Ulanylanda ýüzüň gyzarmagy we seýrek ýagdaýda dem alyş ýetmezçiligi bolmagy mümkin.

AKTG – niň derman görnüşleri

Tetracosactid (synacthen depo) tebigy kortikotropine meňzeşdir. Böwrek üsti mäziň beýni böleginde glýukokortikoidleriň, mineralokortikoidleriň, androgenleriň emele gelmegini güýçlendirýär we onda askorbin kislotasynyň we holesteriniň mukdaryny azaldýar. Dermanyň antiinflomasion, antiallergiki, immunosupressiw, birleşdiriji dokumalaryň emele gelmegine päsgel beriji häsiýetleri hem-de şekeriniň, ýaglaryň, proteinleriň, duzlaryň alyş-çalşyna täsirleri bardyr.

Köplenç, antiinflomasion derman hökmünde ulanylýar hem-de zyýanly täsirleri köpdür.

Desmopressin (adiuretin – SD). Bu derman sintetiki usul bilen alnan wazopressine meňzeş maddadyr. Wazopressiniň iki hili resetorlarynyň bardygy bellidir: V_1 - reseptorlar, gan damarlarynyň ýylmanak myşsalarýnda, V_2 - reseptorlar bolsa böwregiň akabajyklarynda ýerleşendir. Mundan başga-da V_2 – reseptorlar gyjyndyrylanda gany lagtalandyryjy VIII faktory güýçlendirýär.

Desmopressin özüniň täsiri boýunça wazopressinden 4000 esse güýçlüdir hem-de gan damarlarynyň ýylmanak myşsalarýna täsiri pesdir. Bu derman böwregiň soňky akabajyklarynda suwuň yzyna, gana geçmegini ýokarlandyrýar, bu täsir netijesinde keselli adam az buşugýar we suwa mätäçligi peselýär. Içilende dargaýar, şonuň üçin hem burna damdyrylýar ýa-da parenteral ulanylýar.

Burna damdyrylanda haýal hem-de doly siňmeýär, ganyň lagtalanmagyna täsir etmek üçin bolsa myşsa hem-de gana goýberilýär. Burna az möçberde, damdyrylanda oňat siňýär.

Bagyrda transgidrogenazanyň täsiri bilen desmopressine iki sulfid topary birleşdirýär, soň bolsa dargaýar. Desmopressin wazopressinden haýal dargaýar.

Wazopressiniň ýetmezçiligi sebäpli döreyän köp we çalt buşukmakda böwregiň işleýşini anyklamak üçin, beýni şikeslerinde hirurgiki operasiýalarda gipofize zeper ýetende, ýaş çagalarda ýerine buşukman bolanda, hem-de gemofiliýanyň A görnüşinde hem-de Willebrandyň keselinde ulanylýar.

Zyýanly täsirleri: kelliagyry, içiň üýtgemegi, içdäki ýelli janjylar, derlemek, dizuriýa, burnuň içiniň gyzarmagy bolup biler.

Terlipressin (remestip) – ol wazopressiniň sintetiki önümidir ýa-da N-triglisil-S-lizin-wazopressindir. Terlipressiniň özi täsirli däl-de, ondan soň bedende emele gelýän maddalary täsirlidir. Bu derman bilen himiki üýtgeşme bagyrda, böwrekde we başgada synalarda –da bolup geçýär we täsirli maddalar emele gelýär. Derman, esasan, V1-reseptorlara täsir edip, gan damarlaryň göwrümini daraldýar, peşewe täsiri ýok diýen ýalydyr. Mundan başga-da terlipressin gyzyldögiň, içegeleriň, ýatgynyň (göwreli hem göwreli däl aýallarda) ýylmanak myşsalaryny ýygryldyrýar. Gan damarlaryndan arteriollara, wenalara, wenullara has güýçli täsir edýär, synalaryň arasynda garnyň gan damarlaryna täsiri ýokarydyr.

Aşgazan – içege ýollaryndan gan akanda, gyzyldök ganjyranda, urogenital ýollardan gan akanda, çaga dünýä inende, çaga emeli usul bilen aýrylanda, operasiýalar geçirilende hem-de dürli ginekologik kesellerde ýerli ulanylýar.

Ulanylanda ýüzüň ak tam ýaly bolmagy, gan basyşynyň ýokary galmagy, ýüregiň urşunyň peselmegi, garynda agyry, içegeleriň hereketiniň ýokarlanmagy, ögemek, içigeçme, seýrek miokardyň infarkty we ýürek ýetmezçiligi hem-de garynda güýçli agyry, sanjylan ýerde dokumalaryň ölmegi mümkindir.

Gonadotropinler hakda öňki bölümde maglumat beripdik.

Oksitosin – gipofiziň yzky böleginiň gormony hakda hem öň maglumat beripdik.

Melatonin (Melaxon) himiki gurluşy boýunca N-asetil-S-metoksitriptamindir, epifiziň sintetiki önümidir. Bu gormona meňzeş madda ösümlükleriň aminokislotalaryndan alnandyr, ukyny kadalaşdyrýar (uka gitmegi ýeňilleşdirýär, gije oýanmagy azaldýar, ertirki açyklygy, ýeňilligi ýokarlandyrýar), adamyň tebigy uýgynlaşmagyny ýokarlandyrýar (üýtgeşik ýurtlarda, şäherlerde, uýgunlaşmagy ýeňilleşdirýär)

Köplenç, ukyny kadalaşdyrmak hem-de dürli tebigy ritmlere uýgunlaşmagy ýeňilleşdirmek üçin ulanylýar.

Ulanylanda wagtlaýynça, ertirine ukuçylyk, gözüň aşagynda çiş emele gelmegi mümkindir.

Jyns gormonlaryň derman görnüşleri hakynda öň maglumat beripdik.

Galkan görnüşli mäziň gormonlarynyň derman görnüşleri

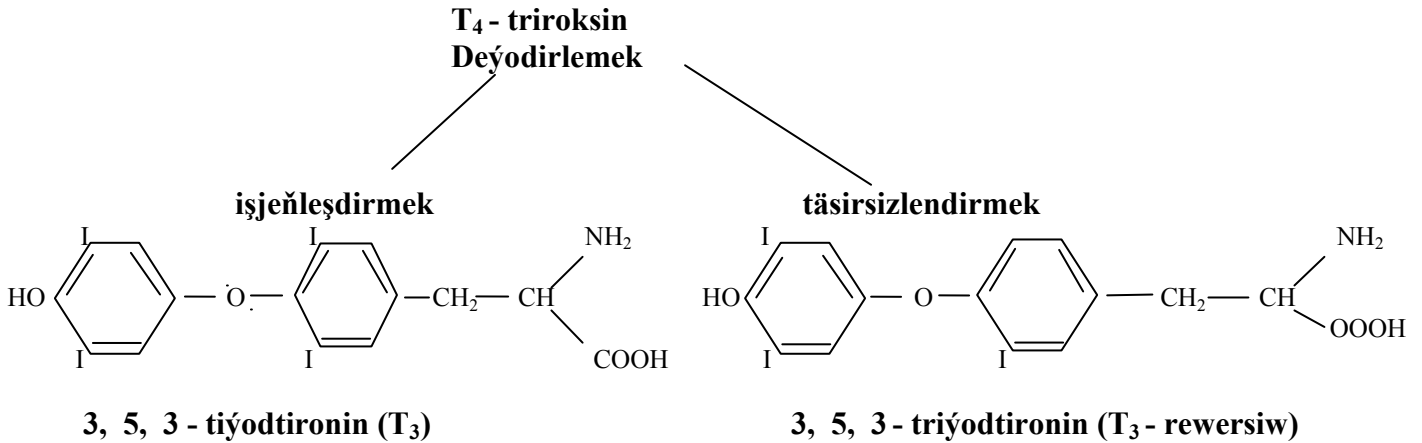
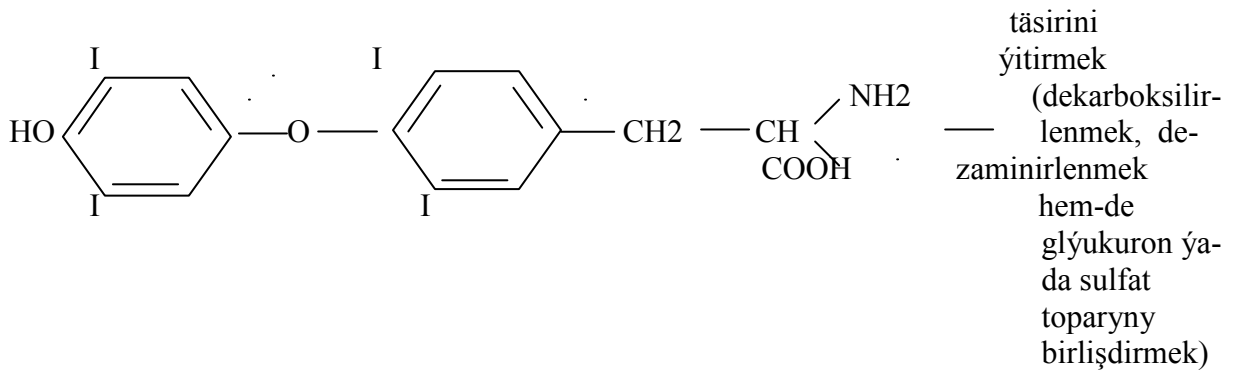
Galkan görnüşli mäs iki hili gormonlary çykarýar: 1)öz düzüminde ýody saklaýanlar. 2) kalsiýtonin – kalsiniň we fosforyň alyş çalşyna täsir edýän gormon.

Galkan görnüşli mäziň ýodly gormonlary we olaryň derman görnüşleri

Galkan görnüşli mäziň ýodly gormonlary düwünçegiň emele gelmegi, bedeniň ösmegi, ulalmagy, kämilleşmegi, ýaşamagy, nesil galdyrmagy üçin, bedenini gerekli gyzygynlykda saklamak we onuň ýeterlik möçberde güýjüniň (energiýasynyň) bolmagy üçin gerekdir. Bu bolsa ähmiýetli möçberde triýodtironini (T_3) hem-de tetraiodtironiniň öndürilmegine baglydyr. Bu gormonlar hem-de olaryň emele gelýän maddalary bolan monoýodtirozinin hemde diýodtiroziniň we galkan görnüşli mäziň ýöriteleşdirilen proteininiň – tireoglobuliniň düzüminde bardyr. T_3 –iň düzüminde ýod 59% -dir, T_4 - iň düzüminde bolsa 65% -dir.

Iýmitde, içilýän suwda we dermanlardaky ýod duzlar görnüşindedir, ýagny ol ion ýagdaýynda (I^-) aşgazan – içege ýollarynda siňýär we gana geçýär. Her gün adama ortaça 150 mkg ýod gerek (0, 00015gr). Onuň 50%-ini ($75\text{mkg}=0, 000075$) galkan görnüşli mäs özüne alýar, galany bolsa peşew bilen bedenden çykyp gidýär. Eger-de iýmitde, suwda ýoduň möçberi köpräk bolsa, onda galkan görnüşli mäziň özüne alýan ýodunyň möçberi azalýar. Onuň mukdaryny käbir ionlar: SCN^- , BF_4^- , NO_3^- , ClO_4^- hem azaldyp bilýär.

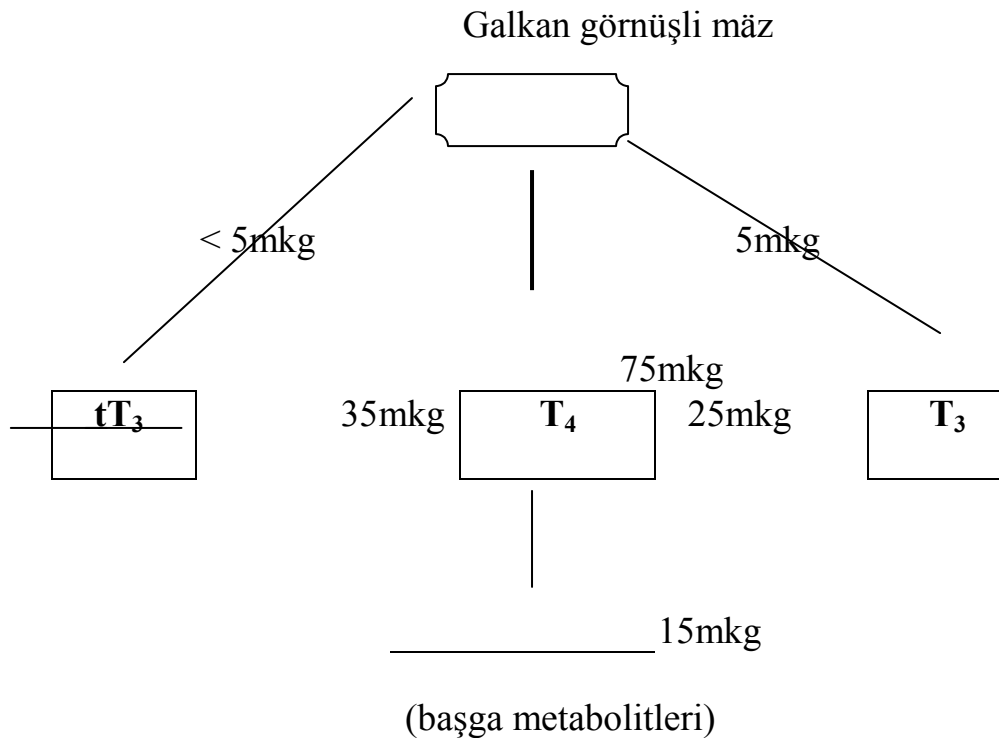
Galkan görnüşli mäze düşen ýoduň duzlary peroksidazanyň täsiri bilen ýönekeý (elementar) ýoda öwürülýär (I^0) hem-de çalt tiroziniň düzümine girýär, ilki monoýodtirozin (bir ýodly, tirozin) hem-de diýodtirozin (iki ýodly tirozin) emele gelýär, tireoglobulinde bolsa iki molekul diýotirozin birleşip T_4 – tiroksin, bir molekul monoýodtirozinden hem-de bir molekul diýodtirozinden bolsa triýodtironin emele gelýär. Galkan görnüşli mäsde tireoglobulinden başga-da proteinlere hem ýoduň birleşdirilmegi mümkindir, ýöne ol proteinleriň tireoglobulindäki ýodly gormonlaryň täsiri ýaly häsiýeti ýokdur. Tireoglobulindäki ýodly gormonlar galkan görnüşli mäziň soňky çäginde proteini dargadyjy enzimleriň täsiri bilen erkin görnüşe geçip, T_3 , T_4 görnüşinde çykarylýar. Ýöne tireoglobulin darganda MIT we DIT hem erkin görnüşe geçirýär, soň bolsa gidrolazanyň täsiri bilen mäziň içinde olardan (MIT, DIT) erkin görnüşinde ýod aýrylýar we ol täze ýodly gormonlary emele getirmek üçin ulanylýar. Mäziň daşyna T_3 , T_4 – den başga-da biraz tireoglobulinem we ýoduň duzam çykarylýar. Mukdar tarapyndan tireoglobuliniň içinde T_4/T_3 gatnaşygy 5:1 deňdir, şonuň üçin hem daşyna çykarylýan ýodly gormonlaryň içinde mukdar tarapyndan T_4 agdyklyk edýär. Bedendäki T_3 -iň aglabasy dokumalarda T_4 -den emele gelýändir.



Gana düşen T₃, T₄ ýeňil aýrylýan görnüşli tiroksin baglaýjy (TBG) globulin bilen birleşme emele getirýär, diňe umumy gandaky gormonlaryň bary - ýogy T₄ – iň 0, 04% - e we T₃ – iň 0, 4% golaýy erkin görnüşde bolýar.

Köp tebigy ýagdaýlar, keseller we dermanlar T₃-iň, T₄-iň bedendäki hereketini hem-de täsirini üýtgedip bilýändirler, ýöne olaryň gandaky erkin möçberi elmydama bir derejede saklanýandyr. Beýle bolmagynyň sebäbi olaryň galkan görnüşli mäsde emele gelmekleri we gana çykmaklary gandaky möçberlerine baglydyr.

Gana çykan T₄-iň az mukdary dezaminirlenmek, dekarboksilirlenmek hem-de glýukuron ýa-da sulfat toparyny birleşdirmek bilen täsirini ýitiren maddalara öwrülýändir. Bir molekula ýody ýitirmek bolsa iki hili geçýändir: ol daşky ýa-da içki fenol halkasyndan aýrylýar, onda iki hili täsirli we täsirsiz triýodtironin emele gelýär.



Sag adamlarda ýodly gormonlar bilen mukdar hasabynda bolup geýýän üýtgeşmeler.

Gipotalamusyň öýjüklerinden tireotropinrilizing gormon (TRG) gana (gipofiziň wenalaryna) düşýär we gipofiziň tireotrop gormonyňyň emele gelmegini ýokarlandyrýar, ol bolsa galkan görnüşli mázde T_3 -iň, T_4 -iň emele gelmegini we olaryň erkin görnüşe geçmeklerini güýçlendirýär. T_4 , T_3 bolsa gipofize täsir edip, TRG- niň gipotalamusda emele gelmegini peseldýär. Ýoduň duzlarynyň alynmagy we tireotrop gormonyň emele gelmegi ýoduň gandaky möçberine baglydyr.

Adamyň bedenindäki hemme aminokislotalar polýarimetrde çepe aýlanýandyr, ýagny aminokislotalaryň L izomerleridir, şonuň üçin ýodly gormonlaryň güýçli täsirlileri L izomerleridir (L – tiroksin, L – liotironindir), saga aýlanýan – D izomerleriniň bolsa täsirleri ujypsyzdyr, ýagny D – tiroksiniň täsiri L –tiroksiniň bary – ýogy 4%-ine barabardyr).

Ýodly gormonlaryň täsir ediş tilsim

Görüşüňiz ýaly, T_3 öýjükleriň membranalaryndaky reseptor bilen birleşip, glýukozanyň hem-de aminokislotalaryň öýjükleriň içine girmegini ýokarlandyrýar. Soň bolsa öýjügiň içine girip, öýjügiň suwuklygyndaky protein bilen birleşip (SBP), mitohondriýalardaky hem-de ýadronyň hromatinindäki reseptorlara täsir etmegi netijesinde olaryň işleýşi üýtgeýär. T_3 –iň hromatinde iki hili reseptory bar - a we b, bularyň dokumalarda işleýşi üýtgeşikdir. Olaryň

täsirinde RNK polimerazanyň we DNK-nyň işleýşi üýtgeýär, bu bolsa RNK – nyň we başga-da proteinleriň emele gelmegini ýokarlandyrýar. Mitochondrial reseptorlaryna täsiri netijesinde bolsa membranalaryň Na^+ , K^+ - ATF- ny güýçlendirýär we Na^+ -niň, K^+ -niň geçirilmegini ýokarlandyrýar we kislorodyň özleşdirilişi ýokarlanýar.

Galkan görnüşli mäziň ýodly gormonlarynyň derman görnüşleri (hemmesi sintetiki dermanlardyr):

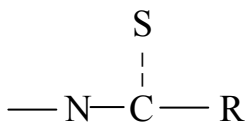
1. Levothyroxin Natrium (L – tiroxin berlin – chemie). Täsiri 3-5 günden ýüze çykýar. Ajöze içilende gowy siňýär (içileniň 80% -e golaýy). Ganda iň ýokary möçberi 6 sagatdan ýygnanýar we 99%-den köprägi proteinler bilen birleşme emele getirýär.
2. Euthyrox buda- Levothyrohin Natriumdyr.
3. Novothyral bolsa Lewotiroksinden (75, 100mkg - den) we liotironinden (15, 20mkg - dan) durýar.
4. Thyreotom – 40mkg lewotiroksinden we 10mkg/liotironinden durýar.
5. Thyreokomb 70mkg lewotiroksinden, 10mkg liotironinden hem-de 150mkg kaliý ýoddan durýar.
6. Iodthyrox 100mkg lewotiroksinden we 130, 8mkg kaliý ýodidden durýar.
7. Ýodid – 130, 8mkg kaliý ýodidden durýar.

Antitireoid dermanlar

Galkan görnüşli mäziň ýodly gormonlarynyň täsirini peseltmek üçin tioamidler, bir walentli anion peseldijiler, ýodidler ulanylýar.

Tioamidler

Tioamidlerden üç sany derman ulanylýar: metimazol, propiltiourasil, karbimazol. Karbimazol bedende metimazola öwrülýär. Metimazol propiltiourasilden 10 esse güýçlüdir. Bularyň antitireoid täsiri üçin tiokarbamid topary gerekdir.



Tioamidleriň täsir tilsimi. Olar ýoduň tiroziniň düzümine girmegine päsgel berýär, ondan başga-da ýodly tirozinleriň molekulalarynyň birleşmegini peseldýär hem-de T_4 -iň T_3 -niň dargamagyna päsgel berýär. Diýmek, tiroksiniň güýçli gormona liotironine öwürlmegini peseldýär. Bularyň doly täsiri haýal (3-4 hepdeden) ýüze çykýar.

Propiltiourasil içilende çalt siňýär we ganyň suwuk böleginde iň ýokary mukdary bir sagatdan ýygnanýar. Onuň tebigy siňişi 50-80%-dir (sebäbi ol ýa

doly siňmeýär ýa-da bagyrda dargaýar we täsirini ýitirýär. 24 sagatdan soň propiltiourasiliň aglabasy glukuronid görnüşinde böwrek bilen çykyp gidýär.

Metimazol bolsa içilende doly siňmeýär hem-de adamlaryň käbirinde haýal, käbirinde çalt gana geçýär. Bu dermanyň 65-70% - ti 48 sagatdan peşew bilen çykýar.

Propiltiourasil her 6 – sagatdan 0, 1 – den ulanylanda ýodly tiroziniň emele gelmegini 7-sagatlap peseldýär; metimazol 0, 03 – den ulanylanda bolsa onuň täsiri 24-sagatlap dowam edýär. Bu dermanlar gandaky proteinler bilen hem birleşme emele getirýärlar. Propiltiourasil has berk birleşme emele getirýändir. Ol enäniň süýdüne-de geçýär.

Bulary ulanylanda 3-12% näsaglarda zyýanly täsirleri ýüze çykarýar, başda deride iriňlije örgün bolmagy mümkindir, käwagtlar gyzdyrýar, üşetdirýär; bagra we bogunlara zeper ýetirýär; seýrek agranulositoz döreýär.

Peseldiji anionlar

Perhloratlar (ClO_4^-), pertehnetatlar (TCO_4^-), tiosianatlar (SCN^-) galkan görnüşli mäziň ýody alşyny peseldýärler, ýöne bu täsir gandaky ýoduň duzlarynyň möçberine baglydyr, şonuň üçin hem bu dermanlar ulanylanda nähili täsiriniň boljagyny anyklamak kyndyr hem-de olaryň zäherleýji häsiýetleri ýokarydyr. Olaryň hassahanalarda diňe bir gezek anyklaýjy derman möçberini ulanylmak maslahat berilýär.

Ýoduň duzlary

Ýoduň duzlaryndan, köplenç, ýoduň kaliý duzy ulanylýar (ýodid diýen derman görnüşini çykarylýar).

Ýoduň duzlarynyň galkan görnüşli maza dürli täsiri bardyr :

1)Ýoduň tiroziniň düzümine girmegine täsir edýär.

2)Ýodly gormonlaryň çykmagyna päsgel berýär. 3)Ulalan galkan görnüşli mäzi kiçeldýär (umumy göwrümi we gan damarlar azalýar). Käbir adamlarda gipertireoz, käbirinde bolsa gipotireoz emele getirip bilerler. Ýodidleriň esasy täsiri ýodly gormonlaryň çykmagyna päsgel bermekdir, şonuň üçin hem tireotoksikozyň alamatlaryny 2 – 7 günden aýyrýarlar. Şeýle täsiriniň bolmagy sebäpli, ýoduň duzlary näsaglary operasiýa taýýarlamak üçin ulanylýar.

Ýoduň duzlarynyň ýetmezçiligi, olaryň galkan görnüşli mazedä ýygnanmagy mümkindir, netijede tioamidleriň täsiriniň başda peseldýär we I^{131} bilen bejerip başlamagyň wagtyny uzaldýar.

Şöhle geçirmeýän ýodly anyklaýjy derman serişdeler

Olar ipodat hem-de iopan kislotalarynyň önümidir. Olary hem gipertireozda ulanyp bolar, sebäbi bular bagyrda, böwrekde, gipofizde, beýnide T_4 -iň T_3 öwürilmegine päsgel berýändir, keseliň alamatlaryny aýyrýar, şonuň

üçin hem bular goşmaça bejeriş serişdesi hökmünde gipertireozda ulanyp bolar. Bu anyklaýjylary ýoduň duzlaryndan tapawutly az zäherleýji täsirleri bardyr.

I^{131} (radiaktiw ýod)

Bu derman ýoduň ýeke-täk gipertireozda ulanylýan izotopydyr. I^{131} – in natriniň duzy içilende gowy siňýär we galkan görnüşli mäsde ýygnanýar. Munuň täsiri β -şöhlesini çykaryşyna baglydyr ($T^{1/2}$ 5 gündir). Birnäçe günden soň galkan görnüşli mäsiniň dokumalary çişip, ölüp başlaýar, soň bolsa inflommasiýa emele gelýär. I^{131} ulanylanda agyrynyň bolmazlygy, täsiriniň ýokarylygy özüne çekýär, ýöne hassahanalarda ulanmak gorkulydyr, sebäbi genetiki ýetmezçiligi, leýkozlary, howply çişleri emele getirmegi mümkindir.

Adrenoblokatorlar

Gipertireozda simpatiki sistemanyň işleýşiniň ýokarlanmagy ýüze çykýar, şonuň üçin hem simpatolitikler we betta – adrenoblokatorlar keseliň esasy alamatlaryny aýyrýarlar. Köplenç, goşmaça derman hökmünde guanetidin, rezerpin, propranolol ulanylýar.

Aşgazanasty mäziň gormonlary we süýji diabetine garşy ulanylýan dermanlar

Aşgazanasty mäziň gormonlary. Bu mäsde gormon dörediji, çykaryjy dört hilli öýjükler topary tapyldy: α - öýjükler glukagon, proglukagon, β - öýjükler insulini, C-peptidi, proinsulini, amiloid peptidi, D-öýjükler samostatini, T-öýjükler pankreasyň polipeptidini işläp çykaryýarlar.

Süýji diabeti aşgazanasty mäziň köp duş gelýän keselidir. Esasan, bu keselde madda çalşygynyň üýtgemegi we ganda şekeriniň köpelmegi bolýar. Häzirki döwürde iki hili görnüşi bar hasap edilýär: insuline bagly süýji diabeti (IBSD) we insuline bagly däl süýji diabeti (IBDSD). Hemme süýji diabetiniň 8%-e golaýy insuline bagly, galany bolsa 90-92%-e golaý insuline bagly däl görnüşidir.

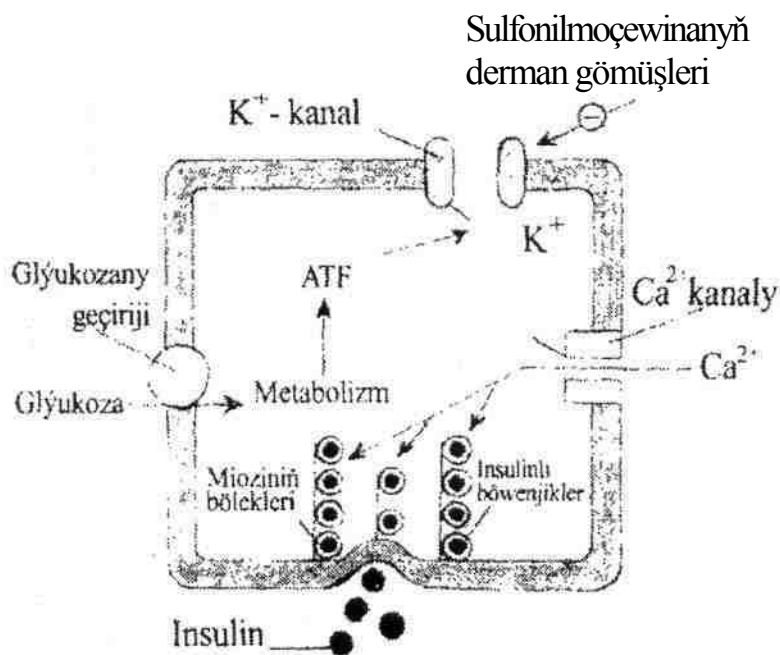
Insuline bagly süýji diabeti (IBSD) oňa diabetiň 1-nji görnüşi hem diýilýär. Bu in bir agyr geçýän görnüşidir. Eger-de insulin bilen bejerilmese ketoza eltýändir, köplenç, bu görnüşi ýetginjeklerde we hor adamlarda duş gelýär. Adamlaryň ganynda insulin ýok diýen ýalydyr, glukagonuň möçberi ýokarydyr. Aşgazanasty mäziň β (beta)-öýjüklerini gyjyndyrylanda-da jogap bermäge ukyby ýokdur, şonuň üçün, glýukozany kadalaşdyrmakda insulini daşyndan bedene göýbermeli bolýar.

Süýji diabetiniň bu görnüşiniň esasy sebäpleri ýokanç ýa-da zäherleýji maddalaryň täsiri, immun sistemasynyň ýetmezçiligi sebäpli nesle bagly aşgazanasty mäziň öz-özünüň dokumalaryny iýiji häsiýetiň ýokarlanmagy we antiimmun reaksiýalar hasaplanýar. Ýagny aşgazan asty mäziň β -öýjükleriniň antigenlerine garşy ýöriteleşdirilen täsiriň ýokarlanmagy bolup geçýär. Daş töwerekdäki wiruslaryň ýöriteleşdirilen zeper ýetiriji täsiri sebäpli hem süýji diabeti ýüze çykyp biler.

IBDSD - oňa II-nji görnüşli diabet diýlip at berilýär. Bu süýji diabeti hemme ýaşda duş gelýär. Bu keselde ketoasidoz bolmaz ýaly ganda insuliniň gerekli mukdary bar, ýöne dokumalarda onuň şekeriniň metabolizmine täsiri peselýär. Bu näsaglaryň aglabasy semiz bolýarlar. Aşgazan asty mäziň β -öýjükleriniň şekeriniň ganda köplüğine täsiri pes bolýar, netijede insulini gerekli möçberde çykarmaýar, ýöne bu ýagdaýlarda berhiz tutmak bilen hem näsagyň ýagdaýyny gowulaşdyryp bolýar, eger-de ol bolmasa, onda dermanlar ulanylýar. Adam insuliniň molekulýar agramy uly däl, onuň molekulýar agramy-5808-dir. Onuň düzümi 51 aminokislotadan durýandyr. Ol α -hem-de β - bölekden durýar, olar bolsa disulfid topary bilen birleşdirilendir. Insulin ýörite insuline we C-peptide dargaýan proteinden emele gelýär, oňa proinsulin diýilýär. Haçan-da β -öýjükler gyjyndyrylanda diňe insulin çykman, C-peptid hem-de az mukdarda proinsulin çykyar. Proinsulin ganda süýjüligi peseldýär. C-peptidiň täsiri anyklanan däldir. β -öýjüklerde insulin kristall görnüşinde saklanýar; kristalyň düzümine iki atom sink we alty molekula insulin girýär. Adamyň aşgazanasty mäsizinde 8-mg insulin bardyr. 1 mg insulin 28-täsir ediji birlige laýykdyr.

Aşgazanasty mäziň β -öýjükleri elmydama (täsir bolmasa-da) az mukdarda insulini çykarýar. Käbir ýagdaýlarda nerwus wagusyň täsiri bilen insuliniň emele gelmegi we çykmagy artýar.

β -öýjükleriň rahat ýagdaýynda, K^+ ATF-azanyň az wagtynda K^+ köp tara-pyndan az tarapyna (ATF bu kanaly ýapýar) geçýär (bu kanallara ATF-a bagly kanallar diýlip at berilýär), öýjügiň rahat ýagdaýynda öýjügiň içindäki elektroot-risatel potensialy bir derejede saklamak üçin (haçan-da glýukozanyň möçberi köpelende, emele gelýän ATF-iň mukdary hem köpeliýär) kaliniň kanaly ýapylýar, öýjügiň membranasy depolýarizasiýa ýagdaýyna geçýär. Depolýarizasiýa ýagdaýynda Ca^{++} -nyň potensiala bagly kanallary açylýar, netijede kalsiniň ionlary öýjügiň içine geçýär, kalsiniň ionlarynyň öýjügiň içinde köpelmegi bolsa, insuliniň çykarylmagyny ýokarlandyrýar, sulfonilmoçewinanyň önümleri hem kaliniň ATF-agza bagly kanallaryny böwetleýär, olar bolsa insuliniň çykmagyny güýçlendirýär. Insulin gana düşenden soň, diňe ýöriteleşdirilen reseptorlar bilen birleşýär we täsir ýüze çykýar. Insuliniň reseptorlary köp öýjükleriň membranalarynda bardyr, ýöne insuliniň esasy üç sany dokuma täsiri aýdyň ýüze çykýandyr: bagyr, myşsa-lar, ýag dokumalary. Insuliniň reseptorlary iki bölekden durýandyr; a-bölek öýjügiň daşynda ýerleşendir, ol anyklaýjy (tanaýjy) bölegidir, β -bölegi bolsa tirozin-kinazadyr, ol öýjügiň içine membranany deşip gidýändir.



Insuliniň reseptorlarynyň güýçlendirilen ýagdaýy.

Haçan-da insulin reseptoryň 2-bölegi bilen birleşenden soň, p-tirozinkinaza güýçlenýär, öňürti onuň bölegi fosforilirlenýär, ol bolsa öýjükleriň içindäki başga proteinleriň fosforilenmegine eltýär we geçiriji proteinleriň işleýşini (glýukozanyň geçirilmegini) güýçlendirýär. Iň sonunda bolsa reseptör bilen birleşmesi öýjügiň içine girýär.

Birnäçe maddalar insuliniň reseptorlar bilen birleşmegine päsgel berýär (körtikosteroidler), ösüş gormony bolsa, tersine, ýeňilleşdirýär. Semiz adamlarda we β -öýjükleriň howply çäşinde ganda insuliniň mukdary köpeliýär hem-de onuň reseptorlarynyň möçberi azalýar.

Insulin ýaglary we glýukozany bagyrda, ýag dokumalarynda, myşsalarda ýygnaýar hem-de öýjükleriň köpelmegine we dürli dokumalarda bolup geýýän biokimiki hadysalara täsir edýär.

1. Insuliniň glýukozany geçirijilere täsiri. Insulin käbir geçiriji proteinlere täsir edýär, olar glýukozanyň öýjükleriň membranalaryndan geçmegini ýeňilleşdirýär. Bu geçirijiler süýji diabetiniň döremeginiň we güýçlenmeginiň sebäpkäri bolup biler.

1. Insuliniň bagra täsiri. Wenalar bilen insulin birinji bagra barýar, ol ýerde glýukozanyň glikogene öwürilmegini hem-de ýygnanmagyny ýokarlandyrýar hem-de glikogenolizi, ketogenezi, glikoneogenezi peseldýär.

Glýukozany geçiriji proteinler.

Geçirijiler	Dokumalar	Ýerine ýetirýän işi
Glut - 1	Hemme dokumalarda, has hem eritrositlerde, beýnide köpdür.	Glýukozany almak, ony beynä geçirmek
Glut - 2	Aşgazanasty mäziň – öýjüklerinde, bagyrda, böwrekde, içegede	Insuliniň çykmagy hem-de glýukozanyň özleşdirilmegi
Glut – 3	Beýnide, böwrekde, ýatgyda we başga-da dokumalarda	Neýronlaryň we başga-da dokumalaryň glýukozany almagy
Glut - 4	Myşsalarda, ýag dokumalarynda	Glýukozany insuliniň almagy
Glut -5	Içegelerde, böwrekde	Fruktozanyň içegelerden siňmegi.

3. Insuliniň myşsalara täsiri. Insulin aminokislotlaryň möçberini köpeldip, ribosomlary güýçlendirip, proteinleriň , hem-de glikogeniň emele gelmegini ýokarlandyrýar. Bu bolsa glýukozanyň köp möçberde myşsalara barmagyny ýokarlandyrýar hem-de glikogensintetazany güýçlendirýär, fosforilazany bolsa peseldýär.

4. Insuliniň ýag dokumalaryna täsiri. Bedende energiýa üpjünçiligini saklamak üçin gerek önümleriň biri trigliseridlerdir. Darganda (özleşdirilende) onuň 1, 0-gramyndan 9 kkal energiýa emele gelýär. Glikogeni saklanmak üçin suw gerek hem-de ol özleşdirilende az möçberde energiýa emele gelýär. 70 kg agramly erkek adamda 12-14 kg ýag bardyr. Insulin ganda erkin ýag kislotalaryň möçberini azaldýar we ýag dokumalarynda olaryň ýygnaýmagyna getirýär.

1. Lipoproteidlipazanyň işleýşini ýokarlandyryp, lipoproteidleri dargadyp, erkin görnüşindäki trigliseridleri köpeldýär.
2. Glýukozanyň öýjüğe girmegini ýokarlandyryp, ondan gliserofosfatyň emele gelmegini güýçlendirýär, bu bolsa lipoproteidleriň dargamagy sebapli emele gelýän erkin ýag kislotalarynyň efirlenmegine getirýär.
3. Öýjügiň içindäki lipazany peseldip, trigliseridleriň dargamagyny togtadýar. AMF-ň işleýşi ýag öýjüklerinde lipazadan fosfor kislotalarynyň galyndylarynyň aýrylmagynyň peselmegi bilen baglydyr.

Häzirki döwürde ulanylýan insuliniň derman görnüşleri we olaryň täsirleriniň dowamlylygy. Insulinleri dowamlylygy boýunça üç topara bölmek bolýar:

1. Täsiri çalt ýüze çykarýan az wagat täsir edýän insulinler.
2. Ortaça dowamly täsir edýän insulinler.
3. Täsiri haýal ýüze çykarýan dowamly täsir edýän insulinler.

Birinji topara girýän insulinler kristall görnüşindedir, suwda gowy ereýäni, PH-y ortaça sink-insulindir, başgalary suwda az ereýän, haýal ergin ýagdaýa geçýän insulinlerdir (suspensiýalardyr). Olar öz düzüminde fosfor,

buferde protamini ýa-da Hagedornyň neýtral protamini, ýa-da sinki asetat buferde dürli möçberde saklaýandyrlar (protamin-sink, insulin HNP, insulin ultralente, lente, semilente). Häzirki döwürde protamin-sink-insulin hem-de semilente derman senagaty tarapyndan çykarylmaýar, sebäbi olary hassahanalarda ulanmaga esas ýok. Az wagtlap hem-de ortaça wagat täsir edýän insulinler bilelikde ulanylýar ýa-da gündiz az wagtlap täsir edýän insulin naharlanmadan öň birnäçe gezek hem-de suspenziýalar (HNP, lente, ultralente) gije gerekli möçberde bedende insuliniň möçberini saklar ýaly edip ulanylýar.

1. Az wagat täsirli insulinler ýa-da regulýar insulinler. Bular kristal görnüşindäki sink-insulinler bolup, deriniň aşagyna goýberilende 15-minutdan täsiri ýüze çykýar we 5-7 sagatlap dowam edýär. Bu toparyň dermanlaryny gana damja görnüşde hem-de birbada hemme mukdaryny goýbermek bolýar.

2. Lente we ultralente insulinler. Insulin lente: 30% li lente insuliniň (amorf insulin sinkli asetat buferde) täsiri çalt ýüze çykýar, 70%-li ultralente insuliniň (sink insulin kristal görnüşinde, ýöne gowy eremeýär) täsiri köp wagtlap dowam edýär. Insulin lente in amatly insulinleriň biri hasap edilýär.

Ultralente insuliniň täsiri haýal ýüze çykýar we dowamly täsir edýär. Bu derman bir ýa-da iki gezek bir gije-gündizde ulanylanda bedendäki insulin gerekli möçberde saklanýar.

3. Hagedornyň neýtral protamini saklaýan insulinler ýa-da izofan insulinleri.

Izofan birleşmesi diýlip içine girýän maddalardan başga maddalar bilen birleşip biljek, eýelenmedik toparjyklary ýok maddalara aýdylýar. Bu birleşmäni döreden alym Hagedorndyr. Hagedornyň protamini çeşme balyklarynyň gözünüň ak böleginden (forel) alnan protamindir, onuň molekulýar agramy 4400-dir, öz düzüminde arginini köp möçberde saklaýan proteindir. Izofan insulinlerde protamin bilen insuliniň gatnaşygy 1:10-dyr, ýagny ol 0, 3-0, 4mg protaminden we 4 mg insulinden durýar we 100 täsir edişi birlige laýykdyr. Izofan insuliniň molekulasy, ortaça insuliniň alty molekulasy bilen protaminiň bir molekulasyndan durýar. Izofan insulini deriniň aşagyna goýberilende ondaky protamin enzimler tarapyndan dargadylýar, insulin bolsa siňýär we gana geçýär. Bu insulin günde iki gezek bellenilýär.

4. Insulinleriň garylan görnüşleri. Ortalyk dowamly täsirli insulinler ulanylanda birbada, çalt täsir almak bolmaýar, sebäbi onuň ähmiýetli möçberi bedende birnäçe sagatdan ýygnaýar, şonuň üçin hem nahardan öň çalt täsirli insulini ulanmaly bolýar (ertir hem-de agşam). Insulin lente hem-de ultralente, köplenç, garyndylaryň bir bölegi hökmünde ulanylmaýar, sebäbi gowy ereýän, çalt täsirli insulin olar bilen garylada, olarda sinkiň mukdarynyň köp bolmagy sebäpli, insulin suwda eremeýän ýagdaýa geçýär (çökýär). Şonuň üçin insuliniň täsiri haýal ýüze çykýar. Şonuň üçin olary insulin lente we ultralente bilen garyp ulanmak maslahat berilmeýär. Garyp ulanmak üçin izofan insulinler has oňat hasap edilýär, sebäbi izofan insulin çalt täsirli insulin bilen garylyp ulanylanda, onuň farmakokinetikasyny üýtgetmeýär.

Insuliniň alnyşy boýunça görnüşleri.

Doňuz we öküz insulini. Ulanylýan insulinleriň köpüsi öküziň insulinidir, ol adamyň insulininden 3-aminokislotasy, doňuzyňky bolsa bir aminokislotasy bilen tapawutlanýandyr. Şonuň üçin hem öküziň insulin, köplenç, allergiki reaksiýalaryň sebäpkäri bolup biler. Öküziň insulini doňuzyňka garaňda suwda gowy ereýär. Köplenç insulinleriň düzüminiň 70%-i öküziňkidir, 30%-i bolsa doňuzyňkydan durýandyr.

Adam insulinleri. Bular iki usul bilen alynýar: olaryň biri hakyky aşgazanasty mäziň - öýjükleriniň insulinidir, ýöne näsaglary gerekli möçberde hakyky adam insulini bilen üpjün etmek kyn bolansoň, adam insulini rekombinant usuly bilen alynýar, ýagny adamyň proinsuliniň dörediji DNK-syny E.coli mikrobyňan ýa-da turşadyjy kömelejikleriň öýjüklerine geçirip (sebäbi olar köp mukdarda insulini döredýärler), insulin alynýar. Gowy, arassa insulinleri dünýäde, esasan, iki firma çykarýar: “Lilli”- Fransiýa hem-de “Nowonordick”- Daniýa. Insulinler haýsy görnüşine degişli, likde bolsa şu belgiler bilen bellenilýär: R-regulýar (çalt täsirli), L-lente, N-izofan.

Häzirki döwürde diňe arassa doňuz, öküz ýa-da adam insulininden başgada garylan insulinler, 30% çalt täsirli-R, 70% izofan insulinden durýan insulinler hem çykarylýar. Adam insuliniň bejeriş häsiýeti ýokarydyr, ýöne kähalatda gerekli möçberde bellenilende-de ganda glýukozanyň möçberini azaltmagy mümkindir.

Eger-de insulinde proinsuliniň möçberi 0, 001%-den az bolsa, oňa arassa insulin diýlip at berilýär.

Käbir insulinleriň derman görnüşleri.

G ö r n ü ş l e r i	Nämeden alynýanlygy.	Möçberi (1ml-de)
Az wagt täsirli insulinler		
R-insulin(“Nowo-Nordick”)	Doňuzyňky	100 birlik (TB)
R-insulini-Iletin-I (Lilli)	Öküziňki we doňuzyňky	100 birlik.
Arassalary		
R-insulin (“Nowo-Nordick”)	Doňuzyňky ýa-da adamyňky	100 birlik.
R-Humulin (“Lilli”)	Adamyňky	100 birlik.
R-Iletin II (“Lilli”)	Öküziňki we doňuzyňky hem-de diňe doňuzyňky	100 birlik. 500 birlik 100 birlik.
Welozulín (“Nowo-Nordick”)	Adamyňky	100 birlik.
Humulin OBR (bufer)	Adamyňky	100 birlik.
Ortaça wagt täsirliler		
Izofan NPH(“Nowo-Nordick”)	Öküziňki	100 birlik.
Lente (“Nowo-Nordick ”)	Öküziňki	100 birlik.

Lente “Iletin-I (Lilli)”	Öküziňki we doňuzyňky	100 birlik.
NPH Iletin-I (“Lilli”)	Öküziňki we doňuzyňky	100 birlik
Arassalary		
Lente Humulin(“Lilli”)	Adamyňky	100 birlik
Lente Iletin-II (“Lilli”)	Öküziňki we doňuzyňky	100 birlik
Lente (“Nowo-Nordick ”)	Doňuzyňky we adamyňky	100 birlik
NPH Humulin (“Lilli”)	Adamyňky	100 birlik

Insulinleriň zyýanly täsirleri

1. Glýukozanyň gandaky möçberiniň azalmagy (gipoglikemiýa).

Ganda glýukozanyň azalmagy insulinleriň iň köp ýüze çykýan zyýanly täsirleriniň biridir. Beýle bolmagynyň esasy sebäpleri, wagtynda naharlanmazlyk artykmaç güýç sarp etmekdir ýa-da artykmaç insuliniň mukdaryny ulanylmakdyr. Glýukozanyň gandaky möçberini bilmän bellemek hem köplenç, şunuň ýaly ýagdaýa getirýär.

Gipoglikemiýada beýniniň işleýşi üýtgeýär, ýagny adam ilki wagtal-wagtal özünden gidýär, özüni alyp baryşy üýtgeýär, soň dowamly özünden gidip, hiç zady bilmeýär. Çalt we az wagtlyk täsir edýän adaty insulin ulanylanda, gipoglikemiýa sebäpli tahykardiýa, derlemek, sandyramak we ögemek, açlygy duýmak, soň bolsa titremek we özünden gitmek, ýatmak ýüze çykyp biler.

Onuň ýaly ýagdaýda gipoglikemiýanyň önüni almaly:

1. Eger-de adam özüni bilýän bolsa hem-de ýuwdup bilse, onda apelsiniň suwuny, üzüm, süýjüli suw bermeli.
2. Eger-de adam özünden giden bilsa, onda 20-50ml 50% glýukozanyň erginini gana 2-3 minutyň içinde goýbermeli.
3. Eger-de gana goýbermäge ýagdaý bolmasa, onda deriniň aşagyna ýa-da myşsalara 1mg glýukagony sançmaly, keselli 15-minutdan özüne gelýär, özüne gelensoň oňa süýjüli suw içirmeli.

2. Insulin bilen bejerilende immun sistemanyň üýtgemegi:

Munda insulina garşy täsirli immunoglobulinler emele gelýär IgA, IgD, IgE, IgG we IgM-iň möçberi köpeliýär. Insulin ulanylanda iki ýagdaý ýüze çykmagy mümkindir: Insulin allergiýasy ýa-da immun sistemanyň insulini duýujylygynyň peselmegi we insuliniň täsiriniň azalmagy.

1. Insulini ulanylanda allergiýalaryň emele gelmegi örän seýrek ýüze çykýar, ýerli ýa-da бүтін bedende örgün emele gelýär (IgE-niň täsiri bilen), kähalatda allergik şoguň ýüze çykmagy hem mümkindir. IgG-iň täsiri bilen birnäçe sagatdan soň insulini sanjylan ýerde, deriniň aşagynda düwünjikleriň emele gelmegi mümkindir. Munuň ýaly ýagdaýlar, köplenç, öküz insulinine garşy döreýär.

2. Insuliniň täsiriniň peselmegi. Insulin alýan näsaglaryň aglabasynda IgG-iň möçberi azalýar, sebäbi bu immunoglobulin insuline garşy täsir edýär we

onuň täsirini peseldýär. Munuň ýaly ýagdaýyň ýüze çykmagy semiz adamlarda duş gelýär, käbir halatda insulini örän ýokary mukdarda ulanmaly bolýar (bir günde 200 TB –den köpräk). Şeýle ýagdaýyň ýüze çykmagy insuliniň arassalygyna baglydyr.

3. Insuliniň sanjylan ýerindäki ýaglaryň (lipidleriň) ýitip gitmegi. Arassa insulinleriň ulanylmagy sebäpli, häzirki döwürde şeýle zyýanly täsir seýrek duş gelýär.

Süýjüli diabetde içmek üçin ulanylýan dermanlar (ýa-da insuline bagly däl süýjülikde ulanylýan dermanlar)

Insuliniň çykmagyna dürli tebigy we tebigy däl maddalar täsir edýärler. Köp döwletlerde insuline bagly däl diabetde diňe sulfanilmoçewinanyň önümleri ulanylýar. Mundan başga-da bu topara biguanidler girýärler, olar adamda β -öý-jükler bolmaýan ýagdaýynda hem ganda glýukozanyň möçberini azaldýarlar, ýöne ABŞ –da olar näsagy laktoasidoza eltýänligi sebäpli ulanylmaýar.

Sulfanilmoçewinanyň önümleri

Täsir ediş tilsimleri:

1. Insuliniň β -öý-jüklerden çykmagyny ýokarlandyrýar.
 2. Ganyň suwuk böleginde glýukozanyň möçberini azaldýar.
 3. Insuliniň täsir edýän synalarynda, onuň täsirini ýokarlandyrýar.
- Sulfanilmoçewinanyň önümlerini iki topara bölmek bolýar:

I-nji topar. Bu topara carbutamid, chlorpropamid, tolazamid, tolbitamid girýär, ýöne olar häzirki döwürde seýrek ulanylýar, sebäbi II toparyň dermanlary göni täsir edýärler we olaryň zyýanly täsirleri azdyr.

II-nji topar. Bu topara glibenclamid, gliclazid, glimepirid, glipizid, glikidon girýär.

Glibenclamidiň-birnäçe derman görnüşleri bar. Köplenç şu aşakdakylar: glibenclamid AWD5, maninil, betanaz, gilemal, glibenclamid-TEWA, glitizol, glukobene, daonil, diab-kontrol, euglikon hem-de glibenklamid bilen metforminiň garyndysy kombinil ady bilen çykarylýar.

Maninil iki hili gerdejikde çykarylýar: birinjisi öz düzüminde örän kiçijik ionlar görnüşindäki glibenklamidi saklaýar, ikinjisi ýönekeý glibenklamidi saklaýan gerdejik, içilende gowy, çalt hem-de doly siňýär. Täsiri 2 sagatdan ýüze çykyp, doly täsiri 7-8 sagatdan döreýär we 12 sagat saklanýar. 95%-den köprägi gandaky proteinler bilen birleşme emele getirýär. Bagyrda himiki üýtgame geçýär. Bedenden himiki üýtgan görnüşinde 50%-i peşew, 50%-i öt bilen (4-6-% golaýy himiki üýtgemedik görnüşinde) çykyp gidýär.

Ulanylanda gipoglikemiýa, ögemek, gusmak, kähalatda sary getirme, gepatit, seýrek trombositopeniýa, granulositopeniýa, eritrositopeniýa, gemolitik anemiýa, iteşen örmegi, gipertermiýa, artralgiýa, proteinouriýa ýüze çykmagy mümkindir.

Gliclazid (Diabeton, diabrezid, glioral, diabest, predian), bu derman gli-benklamidden tapawutly hakyky insuliniň çykyşyny gowulandyrýar, şonuň üçin hem semiz adamlaryň agramyny peseldýär (keselli gerekli berhizi tutanda). Içilende tebigy siňişi 80%-den köpräkdir. Ganda iň ýokary möçberi 2-4 sagatdan, käbir näsaglarda 8-sagatdan ýygnanýar, ýöne bu ýagdaý nahardan öň ýa-da nahar bilen nahardan soň içilenine baglydyr. Bejeriş täsiri onuň haçan içilenine bagly däl. Ganda 85-99%-ti proteinler bilen birleşme emele getirýär. Bedende ondan 7 metabolit emele gelyär (gidroksirlenýär, okislenýär, glukuron kislotasy birleşdirilýär), olaryň täsiri ýokdyr. 96-sagadyň 60-80%-i içinde peşew bilen, galany içegeler bilen çykyp gidýär.

Ulanylanda ýüregiň urşuny duýmak, 5%-de gipoglikemiýa, baş aýlanma, seýrek ýagdaýda leýkopeniýa, ögemek, gusmak, garynda agyry, içgeçme, iteşen örmegi, gijilewügiň bolmagy mümkindir.

Glimepiridin (amaril). Aşgazan içege ýollaryndan tebigy siňişi ýokarydyr, onuň gandaky möçberi ulanylýan mukdaryna baglydyr. 99%-i gandaky proteinler bilen birleşme emele getirýär. Bedende metabolizirlenýär we iki sany metabolit emele gelyär.

Bedenden çykyşy ulanylýan mukdaryna bagly, ortaça mukdarda ulanylanda $T_{1/2}=5-8$ sagat. Ulanylan mukdarynyň 58%-i böwrek, 35%-i içegeler bilen çykyp gidýär.

Ulanylanda gipoglikemiýa, ögemek, gusmak, garynda agyry, iç geçme,olestaz, sary getirme, gepatit, trombositopeniýa, leýkopeniýa, eritropeniýa, granulositopeniýa, agranulositoz, pansitopeniýa, anemiýa, wagtlaýynça gowy görmezlik, gijilewük, iteşen örmegi, seýrek dem alşyň üýtgemegi, gan basyşynyň aşak düşmegi, özünden gitmek bolmagy mümkindir.

Glipizid (glýukotrol HL) munuň iki hili derman görnüşi bar: glukotrol HL (glipizide wagtyň geçmegi bilen öwrülýär) hem-de ýönekeý görnüşi. Köplenç täsirli derman görnüşi ulanylýar. Glýukotrol içilenden soň 2-3 sagatdan ganyň suwuk bölegine düşüp başlaýar we 6-12 sagatdan bolsa iň ýokary derejesine ýetýär. Ertesi günden başlap, her gün ulanylanda onuň bejerişe täsirli möçberi 24 sagatlap saklanýar. Ýönekeý derman görnüşi ulanylanda, onuň täsiri 10-12 sagatlap saklanýar hem-de gandaky möçberi üýtgäp durýar. Glýukotrol 5 gün ulanylandan soň, onuň gandaky mukdary bir derejede saklanýar. Glipizidiň 98-99%-i gandaky proteinler (albuminler) bilen birleşme emele getirýär. Bagynda derman bilen himiki üýtgame geçýär, 10%-golaýy peşew hem-de içegeler bilen himiki üýtgeden görnüşinde, himiki üýtgan görnüşiniň 80%-i böwrek, 10%-i bolsa içegeler bilen bedenden çykyp gidýär.

Ulanylanda gipoglikemiýa, iteşen hem-de düwürlük örmegi, gijilewük, ögemek, içgeçme bolmagy mümkindir.

Metformin (glucophag) - bu derman biguanidiň önümidir. Sulfanil moçewinanyň önüminden tapawudy insuliniň öz reseptorlary bilen birleşmegini ýeňilleşdirýär. Süýji diabetli semiz adamlaryň işdäsini we agramyny peseldýär hem-de keselli horlanýar. Mundan başga-da ganyň suwuk ýagdaýda saklanmagyny ýokarlandyrýar: fibrinolitik sistemany işjeňleşdirýär we trombositleriň ýelmeşmegine päsgel berýär. Içilende metforminiň 48-52%-e golaýy siňýär.

T½ 9-12 sagatdyr. Bedenden metformin himiki üýtgemän peşew bilen çykyp gidýär.

Ulanylanda ögemek, gusmak, iç geçme, agzyň ajamagy, düwürlük örmegi mümkindir.

Acarbose (glukobaý) ulanylanda di-, oligo-, polisaharidleriň dargamagyny peseldýän enzimiň güýjüni azaldýar, netijede uglewodlaryň içegelerden siňmegine päsgel berýär. Bu dermany nahardan soň içmeli.

Içilende dermanyň bary-ýogy 1-2%-i aşgazan içege ýollaryndan siňýär. Akarbozanyň köpüsi (51%-i) içegeler, we 35%-i böwrek bilen himiki ytgän görnüşinde çykyp gidýär.

Ulanylanda içiň ýellenmegi, garynda agyry, içgeçme bolmagy mümkindir.

Gormonlaryň derman görnüşleri

Tb	Derman görnüşleri.	Çykarylyş görnüşleri.	Bellenilişi.
Aşgazan asty mäziň gormonlary			
	Adam insulinleri:		
1.	Insulin lispo	Sançmak üçin ergin katridžde 1, 5 we 3ml-den, 1ml-de 100 TB-den hem-de sanjym üçin 10ml-den 1ml-de 40 yada 100 TB	Deriniň aşagyna, myşsalara, gana 5-15 minut, nahardan soň.
2.	Aktrapid HM	Çüýşe gapda 10ml –den. 1ml-de 40 TB	Deriniň aşagyna, 15-20 minut, nahardan öň.
3.	Aktrapid HM Penfill	Katridžde 1, 5-3ml-den, 1ml-de 100 TB.	Deriniň aşagyna, 15-20 minut, nahardan öň.
4.	Insuman Rapid	Flakonda 10ml –den, 1ml-de 40 TB	Deriniň aşagyna, 15-20 minut, nahardan öň.
5.	Humulin regular	Flakonda 10ml –den, 1ml-de 40 ýa-da 100 TB	Deriniň aşagyna, 15-20 minut, nahardan öň.
6.	Amorph and crist. Hyman insulin Zinc suspension (Humulin M).	Flakonda 10ml –den, 1ml-de 40 ýa-da 100 TB	Deriniň aşagyna günde 1-2 gezek.
7.	Mixed human soluble insulin and suspension (Humulin L).	Flakonda 10ml –den, 1ml-de 40 ýa-da 100 TB.	Deriniň aşagyna ýa-da myşsalara günde 2-gezek.
8.	Humulin NPH	Flakonda 10ml –den, 1ml-de 40 ýa-da 100 TB.	Deriniň aşagyna günde 1-2 gezek.

9.	Insuman comb.	Flakonda 10ml –den, 1ml-de 40 TB.	Deriniň aşagyna 30-45 minut nahardan öň.
10	Monotard HM.	Flakonda 10ml –den, 1ml-de 40 ýa-da 100 TB.	Deriniň aşagyna ýa-da myşsalara sanjyýar.
11	Berlinsulin H.	Flakonda 10ml –den, 1ml-de 40 TB.	Deriniň aşagyna 30-45 minut nahardan öň.
Doňuz insulinleri.			
12	Actrapid MC	Flakonda 10ml –den, 1ml-de 40 ýa-da 100 TB -den.	Deriniň aşagyna günde 3 gezek.
13	Insulin injection neut-lar (Iletin II regular).	Flakonda 10ml –den, 1ml-de 40 ýa-da 100 TB -den.	Deriniň aşagyna günde 3 gezek.
14	Isophan insulin (Iletin II NPH).	Flakonda 10ml –den, 1ml-de 40 ýa-da 100 TB-den.	Deriniň aşagyna günde 1-2 gezek.
15	Insulin Zinc suspen-sion (Iletin II L).	Flakonda 10ml –den, 1ml-de 40 ýa-da 100 TBden.	Deriniň aşagyna günde 1-2 gezek.
16	Monotard MC.	Flakonda 10ml –den, 1ml-de 40 ýa-da 100 TB-den.	Deriniň aşagyna günde 1-2 gezek.
17	Glucagon	Flakonda gury madda 0, 001-den.	Deriniň aşagyna 0, 001-den ergin görnüşinde.
Süýji diabetinde içilýän dermanlar.			
18	Glibenclamid	Gerdejikde 0, 00175; 0, 0035; 0, 005-den.	0, 01-den günde bir gezek (ertir we agşam) nahardan öň
19	Gliclazid	Gerdejikde 0, 08-den	Iki gerdejik günde (ertir hem-de agşam biri) içilýär
20	Glimeperid	Gerdejikde 0, 001; 0, 002; 0, 003; 0, 004; 0, 006-dan.	0, 001-den günde bir gezek
21	Glipizid	Ýönekeý gerdejikde 0, 005-den.	0, 005-den günde iki gezek
22	Glucotrol XL	Gerdejikde 0, 005; 0, 01-den.	0, 005-den günde bir gezek
23	Metformin	Gerdejikde 0, 85 den	0, 85-den günde iki gezek
24	Akarbose	Gerdejikde 0, 05; 0, 1-den	0, 05-den günde üç gezek
Galkan görnüşli mäziň iodly gormonlary			
25	Lewothyroxin natryý.	Gerdejikde 25; 50; 100 mkg-dan	25-mkg-dan günde bir gezek
26	Liothyronin	50 mkg-dan gerdejikde.	Bir gerdejikden

.			günde bir gezek
27	Thyreotom.	Gerdejikde lewotiroksin 40mkg; liotironin 10mkg.	Bir gerdejikden günde bir gezek
28	Thyrecomb	Gerdejikde lewotiroksin 70mkg, liotironin 10 mkg, kaliý iodid 150 mkg.	Bir gerdejikden günde bir gezek
29	Nowothyral.	Lewotiroksin 75; 100 mkg liotironin 15, 20mkg-dan gerdejikde.	Bir gerdejikden günde bir gezek
30	Iodthyrox	Lewotiroksin 100mkg, kaliý iodid 130, 8mkg	Bir gerdejikden günde bir gezek
31	Thiamazol	Gerdejikde 0, 005-den.	0, 005-den günde iki gezek
Gipofiziň gormonlary.			
32	Somatotropin.	Flakonda gury madda 0, 0013; 0, 004; 0, 006-dan ýa-da 4, 12, 18 HB	0, 5-0, 7 HB-den agşamyna (1kg) deriniň astyna
Gipofiziň gormonlary			
33	Tetracosactid.	Sanjym üçin 0, 001-den.	0, 0005-den bir gezek
34	Desmopressin.	Sanjym üçin 1ml-de 4mkg-dan. Ergin flakonda 5ml-den	Bir damja günde bir gezek. Bir sanjymlygy gana ýa-da myssa goýbermeli
35	Terlipressin	Sanjym üçin 1ml-de 100 mkg-dan, 2ml-den.	Gana goýberilýär

Witaminleriň derman görnüşleri

Bedendäki madda çalşygyny kadalaşdyrýan dürli himiki düzümlü iýmit bilen kabul edilýän organiki maddalara witaminler diýlýär (wita – ýaşayyş). Olar bedendäki madda çalşygyna gatnaşýan enzimleriň we olary emele getiriji tebigy täsirli maddalaryň esasy bölegidir. Witaminler uglewodlaryň, ýaglaryň, proteinleriň we minerallaryň bedendäki çalşygyny kadalaşdyrmak üçin gerekli enzimleriň düzümine girýändir. Käbir witaminler, mysal üçin, D witamini bedende gormon häsiýetli madda öwrülýär. Köplenç, witaminleriň derman görnüşleri hökmünde ösümlükleriň tebigy ekstraktlary, emeli usul bilen alnan witaminler hem-de taýýar enzimleriň uly bölekleri ulanylýar.

Witaminler, esasan, witaminleriň we enzimleriň ýetmezçiligi bolanda ulanylýar, käwagtlar käbir keselleriň alamatlaryny aýyrmak üçin hem ulanylýar.

Witaminleriň ýetmezçiliginiň bolup biljek sebäpleri:

1. Iýmitde witaminleriň we proteinleriň ýetmezçiliginde.
2. Witaminleri dörediji mikroblaryň içegelerde bolmazlygy.

3. Ýagda ereýän witaminleriň (A, K, E, D) ödüň içegä gerekli mukdarda çykyp bilmeýän kesellerinde (öt ýollarynyň daralmagy sebäpli döreýän sary getirmede, öt ýollarynyň diskineziýalarynda, bagryň kesellerinde) içegelerden gana geçip bilmeginiň kynlaşmagy.
4. İçegeleriň keselleri sebäpli, witaminleriň içegelerden doly siňip gana geçip bilmeginiň kynlaşmagy.
5. Bagyr we böwrek ýetmezçiligi sebäpli, witaminlerden täsirli maddalaryň emele gelmeginiň kynlaşmagy.
6. Witaminleriň nesle bagly enzimleriň düzümine girip bilmezligi.
7. Witaminlere islegiň artýan ýagdaýlary (ýokanç kesellerde, bogulmada (asfiksiýa-da), çaganyň ösýän hemde kämilleşýän döwründe, göwrelilerde we emdirýän aýallarda, sportsmenlerde, yssy howada).

Witaminler fiziki häsiüetleri boýunça iki topara bölünýär:

1. Ýagda ereýän witaminleriň derman görnüşleri (A, D, E, K).
2. Suwda ereýän witaminleriň derman görnüşleri (C, P, B₁, B₂, B₃, B₅, B₆, B₁₂, B₁₃, B₁₅, B_C, PP we başgalar).

Ýagda ereýän witaminleriň derman görnüşleri

Witamin A (akseroftol) – täsirli maddalaryna retinoidler we karotinoidler diýlip at berilýär we olar şu toparlara bölünýär:

1. Retinoidler:
 - ◆ Retinol (A₁) we 3 – degidroretinol (A₂)
 - ◆ Retinol
 - ◆ Retinoý kislotasy
2. Karotinoidler:
 - ◆ α karotin
 - ◆ β karotin
 - ◆ γ karotin

Retinoidler haýwanlaryň ýaglaryndan alynýar, karotinoidler bolsa ösümlüklerde bolup bedende retinoidlere öwrülýär:

α – karotiniň bir molekulasyndan bir molekula retinoid emele gelýär;

β – karotiniň bir molekulasy iki molekula retinoida dargaýar;

γ - karotiniň bir molekulasyndan bir molekula retinoid emele gelýär.

Karotinoidler ösümlüklerde (käşir, pomidor we başgalarda) reňk beriji maddalar bolup durýandyr.

Öýjükleriň suwuk böleginde (sitozolynda), ýöriteleşdirilen A vitamini bilen birleşme emele getirýän hem-de ony tanaýan proteinler bardyr. Şol protein bilen birleşen görnüşinde A vitamini öýjükleriň ýadrosyna girip genleriň işleýşini üýtgedýär we proteinleriň (enzimleriň) işleýşini kadalaşdyrýar ýa-da dokumalaryň düzümini sazlaşdyrýar.

Bedende her bir retinoidiň ýerine ýetirýän işleri bar: A₁, A₂ vitamin adamyň ösmegini, ulalmagyny ýokarlandyrýar; dokumalaryň bolsa ýöriteleşdirilmegini güýçlendirýär, hem-de jyns synalarynyň emele gelmegini we işleýşini kadalaşdyrýar. Retinoý kislotasyny bolsa epiteliýalaryň ýäriteleşdirilmegini kadalaşdyrýandyr hem-de kalsiýtriolyň (D vitaminiň

gormona meňzeş metaboliti) reseptorlaryny sazlaýar. Retinol bolsa gözün görejiniň işlemegi üçin gerekdir.

A Witaminiň esasy täsir edýän ýerleri:

I. Tebigy maddalaryň (mukopolisaharidleriň, sulfoserebrozidleriň, tauriniň, enzimleriň) düzümine fosfoadenozinfosfosulfatyň girmegini ýokarlandyryjy enzimleriň emele gelmegini güýçlendirýär we şonun üçin ol maddalaryň döremegini kadalaşdyrýar:

1. Birleşdiriji dokumalaryň, süňkün, myşsalaryň, gan damarlarynyň, bogunlaryň kekirdewük dokumalarynyň düzümine girýän mukopolisaharidleriň; gialuron kislotasynyň (öýjükleriň arasyndaky esasy maddalaryň); gepariniň emele gelmegini ýokarlandyrýar.
2. Sulfoserebrozidleriň emele gelmegine täsir edýär.
3. Bagryň endogen we ekzogen maddalaryny metabolizirleýji enzimleriň emele gelmegini güýçlendirýär.

II. Myşsalaryň proteinleriniň emele gelmegini güýçlendiriji, fosfatlaryň we timidiniň DNK-nyň düzümine girmegini; RNK-nyň düzümine uridiniň girmegini we lipoliziň peselmegini ýokarlandyryjy somatomedinleriň A₁, A₂, B we C görnüşleriniň emele gelmegini güýçlendirýär.

III. Glikozirlenen polipeptidleriň zynjyryklarynyň (ganyň glikoproteinleriniň, alfa makroglobulinleriň; öýjükleriň we olaryň içindäki bölekleriniň (mitohondriýalarynyň hem-de lizosomlaryň) membranalarynyň, öýjükleriniň ulalmagyny togtadyjy maddanyň-fibronektiniň emele gelmegini ýokarlandyrýar.

IV. Jyns gormonlarynyň, interferonlaryň, immunoglobulin A-nyň, lizosimiň emele gelmegini güýçlendirýär.

V. Epitelial dokumalaryň garramagynyň önüni alýan enzimleriň emele gelmegini ýokarlandyrýar.

VI. Gormona meňzeş D vitamininiň metabolitiniň-kalsiýtriolyň reseptorlarynyň duýujylygyny ýokarlandyrýar.

VII. Gözüň düýbünüň dokumalarynda garaňkyda görmegi ýokarlandyrýan rodopsiniň emele gelmegini güýçlendirýär.

Iýmitdäki we derman görnüşlerindäki A vitamini efir görnüşindedir, olaryň özleşdirilmegi aşgazanasty mäsde we inçe içegeleriň nemli bardasynda emele gelýän ýöriteleşdirilen gidrolazalaryň üsti bilen amala aşyrylýar. Alty aýlyk çagalarda bu enzimiň täsiri pesdir. Mundan başga-da A vitamininiň aşgazan-ıçege ýollaryndan siňmegi üçin ýagly iýmit hem-de öt gerekdir. A vitamininiň ortaça tebigy siňişi 12%-e golaýdyr. İçegäniň epitelial öýjüklerine baran A vitamini ýene-de palmitin kislotasynyň efirine öwrülýär hem-de şol görnüşinde gana geçýär. Bagyrda A vitamini bilen ganda birleşme emele getirer ýaly ýöriteleşdirilen protein emele gelýär. Myşsalardan bolsa, diňe retinolyň asetaty siňýär. Ganda A vitamini erkin görnüşinde bolsa, ol bedene zäherleýji täsir edýär. Gandaky A vitamininiň ýöriteleşdirilen protein bilen birleşmesi ýene-de bir protein bilen birleşýär oňa transteritin diýlýär. Indiki emele gelen birleşme bolsa böwregiň süzgiji bilen bedenden çykyp gidip bilmeýär. Soňabaka, A vitamini şu proteinlerden boşap, gerek bolan, ýagdaýynda dokumalara geçýär.

Göwreliligiň soňky aýlarynda, ganyndaky A vitamini düwünçege ýöriteleşdirilen tilsim bilen geçýär. A vitamininiň dokumalara geçmedigi bagyrda palmitin kislotasynyň efiri görnüşinde ýygňanýar we gerekli wagty ulanylýar. Eger-de bagryň dokumalarynyň her gramynda A vitamininiň möçberi 270 mkg-den köp bolsa, onda ol bagyrda ýeterilik möçberde ýygňanypdyr diýlip hasap edilýär, ýaňy dünýä inen çagalaryň bolsa bagrynyň her gramynda ol 20 mkg-den az bolmaly däl. A vitamininiň bagyrdaky möçberini gandaky möçberi bilen hem bilip bolar, ýagny onuň gandaky mukdary 10mkg/den az bolsa, bu adamda A vitaminiň ýetmezçiliginiň bardygyny aňladýar. Sagdyn dünýä inen çaganyň bagyryndaky A vitamininiň möçberi oňa diňe 2-3 aýa ýetýär.

Bagyrda A vitamini himiki üýtgeýär, başda onuň täsirli metabolitleri emele gelýär, soň olar täsirsiz metabolitlere öwrülýär we böwrek hem-de içegeler bilen bedenden çykyp gidýär. İçegä düşüp, A vitamini ýene-de bagra baryp, ondan öt bilen ýene-de içegä düşýär we şeýdip, şu aýlaw boýunça aýlanyp durýar. Şonuň üçin hem içilenden soň, 21 günden onuň 34%-i bedenden çykyp gidýär. Şol sebäpli gaýtalanyp ulanylanda bedende zäherleýji möçberiniň ýygňanmagy mümkindir.

A vitamininiň derman görnüşleri, onuň bedende ýetmezçiliginiň önüni almak hem-de ony bejermek üçin ulanylýar. A vitamininiň ýetmezçiligini ölçär ýaly ýöriteleşdirilen usullar ýok, ýöne lukman keselliňiň käbir alamatlary boýunça onuň ýetmezçiliginiň barlygyny anyklap biler.

1. Işdäniň kemelmeginde (anoreksiýa), ösmezlikde, mikroblara garşylygyň peselmeginde (meningitiň alamatlarynyň ýüze çykmagy, bedendäki nemli bardalarda ýaralaryň emele gelmegi) A vitamininiň gandaky möçberini barlap görmeli.
2. Ýokanç keselli näsaglarda C vitamini bilen ulanylýar.
3. Rahitde D vitamini bilen ulanylýar.
4. Garaňkyda görüp bilmezlikde riboflawin we nikotin kislotasy bilen bile ulanylýar.
5. Deri kesellerinde (etretinat, izotretinoin dien derman görnüşleri).

Zyýanly täsirleri bedende artykmaç möçberde ýygňanda ýüze çykýar (giperwitaminozynda).

Birbada köp mukdarda ulanylmak sebäpli zäherlenmede titreme, ysmazlyk döreýär, kem-kemden bedende artykmaç mukdary ýygňananda beýnide basyş ýokary galýar we kelleagyry, baş aýlanma, ögemek, gusmak, gözüň gowy görmezligi ýüze çykýar (sebäbi gözüň düýbünde çiş emele gelýär). Mundan başga-da bedende gan öýme, bagryň we böwregiň zäherlenme alamatlary ýüze çykýar.

Bedende A vitaminiň köp mukdarda ýygňanmagy sebäpli, beýnide gan basyşynyň galmagynda mannit hem-de glukokortikoidler ulanylýar. Mannit beýnidäki gan basyşyny peseldýär, glýukokortikoidler bolsa bagyrda A vitamininiň metabolizmini güýçlendirýär we bagyrda hem-de böwrekde lizosomlaryň membranalaryny berkidýär. Şeýle hem E vitamini hem-de wikasol belleniýär.

E vitamini hemme öýjükleriň membranalaryny berkidýär, wiskasol bolsa gan öýmäniň öňüni alýar. Göwreli aýallara A vitamini ýokary mukdarda bellemek maslahat berilmeýär, sebäbi onuň teratogen täsiri örän ýokarydyr.

D vitamini

D witamine meňzeş täsirli maddalara sekosteroidler diýlip at berilýär, onuň ýaly täsirli tebigy 7 sany madda tapyldy. Bulardan D₂ vitamini ergokalsiýferol lukmançylykda ulanylýar. Adamyň bedeninde ultrafiiolet şöhleleriň täsiri bilen (290-315nm ýygyllykly tolkunly şöhleleriň) deriniň 1sm² böleginde bir gije- gündizde 1-2 HB D₃vitamini- holekalsiýferol emele gelýär. Himiki usul bilen alnan D₂ vitamininiň metabolitlerine: kalsiýdiol, kalsiýtriol oksidewit hem-de bedende D₃ witamine öwrülýän digidrotahisterol degişlidir.

D₂ we D₃ vitamini täsirsiz vitaminlerdirler, bedende olardan täsirli metabolitler emele gelýar: 25 (OH)D; 1, 25(OH)D; 24, 25(OH)₂D.

D vitamininiň metabolitlerine 25(OH)D-kalsiýdiol 1,25(OH)₂D – kalsiýtriol diýlýär. Kalsiýdiol bagyrda, kalsiýtriol bolsa böwrekde emele gelýär. Kalsiýtriol gormona meňzeş täsirli maddadyr. Bular synalaryň öýjükleriniň suwuk bölegindäki proteinler bilen birleşip, olaryň ýadrosyna geçýärler we genleriň işleýşini üýtgedýärler. Netijede, kalsiý bilen birleşme emele getiriji proteinleriň we ýöriteleşdirilmedik proteinleriň (aşgar fosfatazalaryň, kollageniň, kalbidinleriň we başgalaryň) emele gelmegini güýçlendirýär. Şeýlelikde, D vitamini proteinleriň sintezine täsir edip, kalsiniň we fosforyň alyş-çalşyny ýokarlandyrýar.

D vitaminiň täsirleri:

I. Inçe içegäniň nemli bardasynyň epitelial öýjüklerinde:

1. İçegelerden kalsiý bilen birleşme emele getiriji hem-de kalsini, magnini, fosfory içegelerden gana geçiriji proteinleriň emele gelmegini ýokarlandyrýar.
2. Aşgar häsiýetli fosfatazanyň emele gelmegini ýokarlandyrýar, ol bolsa içegeleriň içki boşlugyndan kalsini alýar.
3. Kalbidinleriň emele gelmegini ýokarlandyrýar, ol bolsa kalsiniň artykmajy bilen birleşme emele getirýär we öýjükleri zeper ýetiriji täsirden goraýar.

II. Süňklerde:

1. Osteokalsiniň emele gelmegini ýokarlandyrýar.
2. Aşgar görnüşli fosfatazanyň emele gelmegini güýçlendirýär.
3. Ýetişmedik kollageniň emele gelmegini güýçlendirýär.
4. Süňküň diafizinde kalsiniň suwda ereýän duzlarynyň emele gelmegini ýokarlandyrýar.

III. Böwregiň akabajyklarynyň epiteleal öýjüklerinde:

1. Kalsiý bilen birleşme emele getirip, akabajyklardan kalsiniň gana geçmegini güýçlendirýän proteinleriň emele gelmegini ýokarlandyrýar.
2. Böwregiň akabajyklaryndan kalsini alýan we onuň gana geçmegini güýçlendirýän aşgar häsiýetli fosfatazanyň emele gelmegini ýokarlandyrýar.
3. Böwregiň akabajyklaryndan natriniň, aminokislotalaryň, sitratlaryň, karnitiniň, fosforyň gana geçmegini güýçlendiriji anyklanmadyk proteinleriň emele gelmegini güýçlendirýär.

IV. Tireotrop gormonyň, interleýkin I-iň gana çykmagyny ýokarlandyrýar we gamma-immunoglobulinleriň, interleýkin II-iň emele gelmegini peseldýär, umumy immun sistemany kadalaşdyrýar.

Inçe içegäniň distal böleginde D vitamini siňip, gana geçýär, onuň siňmegi üçin öt içegä çykmaly hem-de iýmitde ýag bolmaly, olarsyz D vitamini gowy siňmeýär. Ortaça tebigy siňişi 60-90%-dir, eger-de öt ýa-da ýag az bolsa, onda 0%-a çenli kemelýär. Himiki sintez bilen alnan D_2 –niň derman görnüşleriniň tebigy siňişi ödüň we ýaglaryň içegede bolmagyna bagly dälendir.

Ganyň suwuk böleginde D vitamini - globulin bilen birleşen görnüşinde bagyrdaky metabolizirlenmeýär hem-de peşew bilen çykyp gidip bilmeýär. Alfa globulin bagyrdaky öndürilýär.

D vitamini hemme dokumalara geçýär, ýöne bagryň öýjüklerinde köp mukdarda spirt görnüşinde ýörite protein bilen birleşen ýagdaýda ýygnanýar we saklanýar.

D_2 vitamini we kalsiýtriol plasenta geçmeýär, kalsiýdiol bolsa plasental päsgeçlikden geçip, düwünçegiň ganynda ejesiniň ganyndaky ýaly möçberde bolup bilýär. Bagyrdaky D vitamini 25-gidroksilaza enziminiň täsiri bilen 25-gidroksiholekalsiýferola (kalsiýdiola) öwürülýär. D vitamininiň bu görnüşi ýörite protein bilen ganda birleşip, dokumalara äkidilýär. 25-gidroksiholekalsiýferol görnüşinde böwrege barýar, onuň proksimal akabajyklarynda α_1 –gidroksilazanyň täsiri bilen 1, 25-di –gidroksiholekalsiýferola (kalsiýtriola) öwürülýär. Kalsiýtriol bolsa kalsiýdioldan 100-1000 esse güýçlüdir. Bu esasy täsir ediji görnüşidir, soň 1, 25-digidroksiholekalsiýferol ýörite protein bilen birleşip, gandan täsir edýän synalara etilýär (kalsiýtriol bilen birleşme emele getirýän protein bagyrdaky öndürilýär). α_1 –gidroksilazanyň güýji paratgormona, somatrop gormona, C, E, B_2 vitaminlere baglydyr.

Bagryň hem-de böwrekler ýetmezçiliginde D vitamininiň güýçli täsirli görnüşleriniň emele gelmegi peselýär we onuň ýetmezçiligi döreýär (gipowitaminoz), munuň ýaly ýagdaýlarda emeli usul bilen alnan D vitamininiň derman görnüşleri belleniýär. Bedenden D vitamini örän haýal çykyp gidýär.

T $\frac{1}{2}$ 18-31gündenem köpräkdir, sintetiki önümleriniň bolsa, mysal üçin, kalsiýtriolyňky bolsa–10-12sagatdyr.

D vitamininiň zäherleýji häsiýetleri ýokary mukdarda ulanylanda ýüze çykýargiperwitaminoz emele gelýär. Bu ýagdaýda kalsiý ýokary möçberde içegelerden siňip gana geçýär we süňklerden kalsiý ýuwlup başlaýar we ýumşaýar hem-de kalsiý ýumşak dokumalarda, gan damarlaryň diwarynda, ýüregiň böleklerinde we başgady synalarida ýynanyp ugraýar. Başgady okislendiriji erkin maddalar köpeliýärler we öýjükleriň hem-de olaryň içindäki bölekleriniň membranalarynyň işleýşi üýtgeýär, netijede kaliniň we magniniň ionlarynyň membranalarydan geçirilişi üýtgeýär.

Şeýlelikde, ýüregiň ýygirlyş güýji kemelýär, ýüregiň dokumalarynda nokat ýaly bölekleriniň ölmegi bolup geçýär we ýüregiň urşy üýtgeýär (aritmiýalar emele gelýär). Lizosomlaryň membranalaryndan enzimleriň çykmagy we parenhimatoz synalaryň (bagryň, böwregiň we başgalaryň) öýjükleriniň içki

böleklerine zeper ýetirýär. Giperwitaminozy D witamininiň geçişi boýunça şu toparlara bolmek bölýär:

1. Ýeňil (zäherlenmesiz) geçýän görnüşi. Munda işdäniň kemelmegi (anoreksiýa), derlemek, gaharjaňlyk, ukynyň bozulmagy, çaganyň agramynyň köpelmegligi hem-de Sulkowiçiň alamaty +++ bolýar.

2. Ortalyk zäherlenmede (göze görünüp duran zäherlenme) hem işdäniň kemelmegi (anoreksiýa) ýa-da bolmazlygy, käwagtlar gaýtalanýan gusma, agramyň kemelmegi, ganda giperkalsiýemiýa, gipersitratemiýa, gipofosfatemiýa, gipomagnemiýa hem-de Sulkowiçiň alamaty ++++ bolýar.

3. Agyr zäherlenme: yzy üzülmeýän gusma, çaganyň horlanmagy, biohimiki alamatlaryň has ýokarlanmagy; öýkeniň we böwregiň sowuklamasy, miokarditiň, pankreatitiň goşulmagy mümkindir.

D witamininiň giperwitaminozynda:

1. Ýeňil görnüşinde wazeliniň ýagyny çay çemçesi bilen içirmeli (içegedäki galyndylarynyň gana geçmegini togtatmak üçin), E vitamini (membranalaryň işleýşini kadalaşdyrmak üçin), A vitamini (tauriniň emele gelmegini ýokarlandyrýar we kalsiniň dokumalara barmagyny togtadýar), furosemid (peşew bilen kalsiniň bedenden çykyp gitmegini ýokarlandyrýar), asparkam ýa-da kaliniň hem-de magniniň asparaginat duzlaryndan durýan dermanlar (öýjüklerdäki kaliniň hem-de magniýniň ýetmezçiliginiň öwezini dolmak üçin) ulanylýar.

2. Ortalyk zäherlenmede: öňki görkezilen dermanlar, ýöne parenteral ýol bilen ulanylýar. Werapamil (dokumalarda kalsiniň ýygnanmagyna päsgel berýär), ksidifon (kalsiýtriolyň emele gelmegini peseldýär we öýjükleriň membranalaryny berkidýär), fenobarbital (bagyrda D witamininiň metabolizmini ýokarlandyrýar hem-de täsirsiz metabolitleriniň emele gelmegini güýçlendirýär) belleniýär.

3. Agyr zäherlenmede: öňki görkezilen dermanlar parenteral ýol bilen ulanylýar hem-de glýukokortikoidler (içegelerden kalsiniň siňmegini peseldýär, öýjükleriň we olaryň içki bölekleriniň membranalaryny berkidýär, kalsiý bilen birleşme dörediji proteinleriň emele gelmegini peseldýär, bagyrda D witamininiň metabolizmini ýokarlandyrýar we ondan täsirsiz metabolitleriň emele gelmegini güýçlendirýär) we natriniň gidrokarbonaty hem-de trisamin (asidozy aýyrmak üçin) ulanylýar.

♦ D witamininiň gipowitaminoz emele gelmeginiň önüni almak üçin bir ýaşa ýetmedik çagalarynyň hemmesine D witaminini 400-500HB-den her günde bellemek maslahat berilýär, kemis dünýa inen çagalara we agyr bogulmany geçirenlere, bagyr, böwrek keselli çagalara, gipoparatireoidizmli çagalara belleniýär.

♦ Bejeriş maksady üçin D witamininiň her çaga aýratyn mukdary saýlanylýar. Başda 5000 HB-den her günde belleniýär. Köplenç rahatde, Fankoniň sindromynda Praderiniň keselinde kalsiýdiol, süňkleriň ýumşamagynda (oseomalýasiýada), süňkler döwlende, deriniň inçe keselinde, D vitamini bilen kalsiniň derman görnüşleri bilelikde belleniýär.

E vitamini

E vitamininiň täsir bolan 84-sany tokoferollar bardyr, olaryň iň güýçlüsi α -tokoferoldyr.

E vitamini hromosomlaryň proteinlerine täsir edip, genleriň işleýşini üýtgedýär. Netijede, proteinleriň we gemiň emele gelmegini ýokarlandyrýar. Ondan başga-da doýmadyk ýag kislotasynyň güýçli okislenmegi sebäpli emele gelýän öýjüklere zeper ýetiriji maddalary baglap, ýaglaryň güýçli okislenmeginiň önüni alýar.

E vitamininiň täsirleri:

1. Deriniň astyndaky we süňklerdeki kollageniň; hereket etdiriji, ýylmanak hem-de ýüregiň myşsalaryndaky ýygirlydyryjy proteinleriň, nemli bardalaryň we placentanyň proteinleriniň, bagryň enzimleriniň, kreatinfosfokinazanyň, wazopressinazanyň, gonadotrop gormonlaryň emele gelmegini ýokarlandyrýar.

2. Gemoglobiniň, mioglobuliniň, sitohromlaryň (P-450, sitohrom C-reduktaza) düzümine girýän gemiň hem-de Ko enzim Q-nyň, mioziniň ATF-azasynyň, kalsiniň ATF-azasynyň, katalazanyň, peroksidazanyň emele gelmegini ýokarlandyrýar.

3. E vitamininiň antioksidant täsiri bar. Öýjüklerdeki (olaryň içindäki organellalaryň) membranalarynyň ýaglarynyň güýçli okislenmeginiň önüni alýar, netijede, öýjükleri ölümden saklaýar.

E vitamini sirke hem-de ýantar kislotalaryň efiri görnüşinde içilýär ýa-da myşsalara goýberilýär. Dokumalaryň we içegeleriň suwuklyklarynda E vitamininiň erkin görnüşine geçýär we siňýär. Inçe içegäniň orta böleklerinde E vitamini ýaglaryň hem-de ödün barlygynda ýöriteleşdirilen geçiriji tilsimleriň kömegi bilen limfa geçirilýär. E vitamini ilki limfa barýar, soň bolsa gana geçýär. Öňürti hilomikronlaryň düzüminde durýar, soň örän az dykzlygy bolan lipoproteinleriň düzümine geçýär. Alfa-tokoferol hemme dokumalara ýaýraýar we öýjükleriň membranalarynyň düzümine-de girýär. Iň köp möçberde ýag dokumalarda, bagyrdaky, myşsarlarda, gözün görejinde bardyr. Placentanyň membranalaryna örän az möçberde geçip bilýändir.

Bedende E vitamini himiki üýtgeýär, ondan metabolitler emele gelýär, olaryň käbiri täsirli maddadyr. Esasan hem içege ýollary bilen bedenden çykyp gidýär, az mukdary bolsa glýukuronidler görnüşinde peşew bilen çykyp gidýär.

Bedenden α -tokoferol hayal çykyp gidýär, ýaňy dogan kemisli hem-de sagdyn çagalarda ulanylanda bedende ýygnanmagy mümkindir.

Ýaňy dogan çagalaryň kislorod we demriň derman görnüşlerini alýan wagtynda, giperbilirubinemiýada, gemolitik hem-de gipohrom gan azlykda, sklerodermiýada; gipotrofiýada miokardyň distrofiýasynda, rahatde, miopatiýada, önelgesizlikde ulanylýar.

Artykmaç mukdarda ulanylanda:

1. Neýtrofillerde we başga-da fagositlerde güýçli okislenmeden emele gelýän maddalaryň örän azalmagy, olaryň mikroblarynyň özleşdirilmeginiň

peselmegi sebäpli, ýetmez dogan çagalarda mikroblaryň ganda köpelmegi (sepsis) mümkindir.

2. Neýtrofillere, trombositlere, içegeleriň epitelialaryna, bagryň we böwregiň dokumalaryna göni zäherleýji täsir etmegi mümkindir.
3. K witamine bagly karboksilazanyň güýjüniň peselmegi ýüze çykýar.

Netijede, α -tokoferol bilen zäherlenilende sepsis, içegeleriň öýjükleriniň ölmegi, gepatomegaliýa, giperbilirubinemiýa, azotemiýa, trombositopeniýa, böwrek ýetmezçiligi, gözüň görejine gan öýmek, garna suw ýygnanmak, ýumşak dokumalarda suwuklygyň ýygnanmagy, iteşen örmegi mümkindir.

Suwda ereýän vitaminleriň derman görnüşleri C vitamini

C vitamininde täsirli iki sany madda bar: Askorbin kislotasy C1 we pentaoksiflawon C2 vitamini. C2 vitamini apelsinde, bananda, kelemde, limonda, iňne pürli ösümlükleriniň ekstraktlarynda, itburunda we beýleki ösümlüklerde köpdür. Askorbin kislotasy, köplenç, emeli usul bilen alynýar.

Askorbin kislotasy bedende degidroaskorbin kislotasyňa öwrülýär we okislendiriji we yzyna öwyji uligamyň esasy bolup durýar. Wodorodyň ionlarynyň üpjünçiligini ýokarlandyrýar. Şeýlelikde, hemme biohimiki hadysalara gatnaşýar.

C vitamininiň täsirleri :

I. Düzüminde metal bolan enzimleri güýçlendirýär we biologik ýokary täsirli maddalaryň emele gelmegini ýokarlandyrýar:

1. Kalsiýdiolyň kalsiýtriola öwrülmegini ýokarlandyrýar.
2. Kollageniň emele gelmegini ýokarlandyrýar (düzümine girýän aminokislotalara: proline we lizine gidroksil toparynybirleşdirip, olary birleşdiriji dokumalar toparyna goşýar)
3. Karnitiniň emele gelmegini ýokarlandyrýar (onuň düzümine girýän metionini gidroksilirlendirip, metioniniň täsirini güýçlendirýär). Karnitin bolsa, ýag kislotalarynyň (palmitin, stearin, oktan kislotalaryny we başgalary) energiýa hökmünde ulanar ýaly dargadýar.
4. Gialurin kislotasynyň, noradrenaliniň, steroid gormonlaryň, interferonlaryň, lizosimiň, immunoglobulinleriň, sitohrom p-450 monooksigenaz sistemasynyň enzimleriniň emele gelmegini güýçlendirýär.
5. Ýaprak kislotasynyň güýçli täsirli madda foliýen turşa öwrülmegini ýokarlandyrýar.

II. Demriň aşgazan-ıçege ýollaryndan siňmegini, onuň gerekli ýerine barmagyny we gemiň düzümine girmegini güýçlendirýär.

III. α -tokoferolyň we glýutationyň täsirini ýokarlandyryp, öýjükleriň içinde we daşynda antioksidant täsir edýär.

Agyz boşlugynda haýal, inçe içegede şekerin gatnaşmagynda çalt we ýokary möçberde siňip, gana geçýär. Haçan-da aşgazan - içege ýollarynyň keseli bolanda (ýaralar, içgeçme, içegelerde gurçuk, bolanda, lýambliozda) içegeden vitaminiň siňmegi kynlaşýar. Gerekli mukdarda ulanylanda tebigy siňişi 70%-dir,

iň ýokary mukdary gana 4 sagatdan ýygnanýar, ony damara, myşsalara sançmak bolýar. Gana düşen askorbin kislotasy leýkositlere we trombositlere girýär, köp mukdarda leýkositlerde, trombositlerde, gipofiziň yzky böleginde, böwrek üsti mázde, gözüň epiteliýasynda we bagyrda ýygnanýar.

Bagyrda metabolizirlenýär we böwrek bilen bedenden çykarylýar. C witamininiň ýetmezçiliginde (ganyň 100ml-de 2mg-dan az bolmaly däl), tiroziniň ganda mukdary köp bolanda, göwreli hem-de emdirýan aýallara, ýokanç hem-de aşgazanyň kesellerinde, gipoksiýa-da, asidozda allergiki reaksiýalarda ulanylýar. C witamininiň goşmaça täsirleri:

1. Kemis dogan çagalarda eritrositleriň ölmegi;
2. Giperglikemiýanyň we glýukozuriýanyň ýüze çykmagy;
3. Gusma;
4. Gan öýme;
5. Oksalaturiýa;
6. Allergiki reaksiýalar (esasan, emeli usul bilen alnan askorbin kislotasy ulanylanda) bolmagy mümkin.

B₆ vitamini

B₆ vitamini bagyrda biri-birine öwrülip bilýän, üç sany maddadan durýar: piridoksin, piridoksal, piridoksamin. Bu vitamin köp enzimleriň düzümine girýär, ol enzimler, esasan hem, proteinleriň alyş-çalşyny kadalaşdyrýar. B₆ vitamini aminokislotalaryň içegelerden gana geçmegini hem-de gandan dokumalara ýaýramagyny ýokarlandyrýar; aminokislotalaryň pereaminirlenmegini, dezaminirlenmegini, dekarboksilirlenmegini güýçlendirýär. Adam üçin onuň bu häsiýetleri örän zerurdyr, Mysal üçin, (MNS-nyň işleýşini ýokarlandyryjydy) glutamin kislotasyny dekarboksilirläp, onuň tersine, täsir edýän maddanyň emele gelmegine eltýär, ýagny ony gamma aminoýag kislotasynda öwürýär ýa-da triptofandan 5-gidrooksitriptaminiň (ol MNS işleýşini peseldiji madda) emele gelmegini ýokarlandyrýar. Aminokislotalaryň dezaminirlenmegi netijesinde üzüm kislotasy, G-ketoglutar, sirke kislotalary emele gelýär, olardan bolsa asetilkoenzim A-nyň, siderofiliniň (demri dokumalara eltýan protein), purinleriň, pirimidinleriň emele gelmegini ýokarlandyrýar. Bu esaslar bolsa nuklein kislotalarynyň, gemiň, prostaglandinleriň we başgalaryň düzümine girýär.

B₆ witamininiň täsirleri:

1. Esasan, proteinleriň madda çalşygyny kadalaşdyrýar.
2. Demriň ganda siderofilin bilen birleşmegini we onuň süňk ýüligine we başgada dokumalara ýetirilmegini ýokarlandyrýar.
3. Merkezi nerw sistemanyň gyjyndyrylmagyny kadalaşdyrýar.

Piridoksini, piridoksal fosfaty içilýär, deriniň aşagyna, myşsalara, damara goýberilýär; olar gowy siňýär we gana geçip hemme dokumalara ýaýraýar. Bagyrda biri-birine öwrülýärler, piridoksal hem-de piridoksamin fosforilirlenýär. Olaryň arasynda iň güýçlüsi piridoksal-5-fosfat hasap edilýär,

soň bolsa üçüsi hem piridoks kislotasyna öwrülip, peşew bilen bedenden çykyp gidýär.

B₆ vitamin ýetmezçiliginiň hassalarda bardygyny, şu usullar bilen kesgitlep bolar:

1. Eger-de peşewe hlörly demriň ergini damdyrylsa, ol ýaşyl reňke öwrülýär.
2. Eritrositlerde (probirkada) glutamatoksalasetattransaminazanyň mukdary az bolsa, oňa B₆ vitamini goşulanda 1,7; 1,9 esse ýokarlansa, bu kesellide B₆ vitamin ýetmezçiligi bar hasaplanylýar.

Göwreliligiň başyndaky gestozda, ýaňy dünýä inen çagalaryň derisi gury hem-de tozanlap duranda, gipotrofiýada, anemiýada, ýokanç kesellere garşylyk pes bolanda, titremesde, aglak bolanda; ýürek ýetmezçilikli näsaglarda, holesistitde, gepatitlerde, (gipohrom) anemiýada nesle bagly çagalarda B₆ vitamininiň ýetmezçiligi sebäpli titremelerde ulanylýar.

Ulanylanda endamyň doňan, aýaklaryň hem-de elleriň gysylýan ýaly bolmagy, allergiki reaksiýalar, aşgazanyň suwuklygynyň kislotalygynyň ýokarlanmagy, emdirýän aýallaryň süýdüniň azalmagy, damara goýberilende seýrek titreme bolmagy mümkindir.

B₁₂ vitamini

B₁₂ vitamini (sianakobalamin) bedende kobamamide öwrülýär (dimetilbenzimidazolil dezoksiadenozil), ol bolsa reduktaza enzimleriniň gerek maddasydyr. Ýaprak kislotasynyň tetragidroýaprak kislotasyna öwürilmegi reduktaza enzimleriniň täsiri bilen ýüze çykýar. Diýmek, kobamamid nukleoproteidleriniň (DNK, RNK we başgalaryň) emele gelmegi üçin gerekdir. B₁₂ vitamini proteinlerde, enzimlerde (koenzim A-da, glutationda we başgalarda) sulfidril toparlaryny saklaýar. Bu häsiýetleri bolsa hakyky gan öýjükleriniň (esasan hem eritrositleriň) emele gelmegini, dokumalaryň täzeden döremegini (regenerasiýasyny) ýokarlandyrýar, eritrositleriň gemoliziniň önüni alýar, umumy alyş-çalyş kadalaşdyrýar. Kobamamid mieliniň lipid böleginiň emele gelmegini güýçlendirýär, metilmolon kislotasynyň ýantar kislotasyna öwürilmegini we onuň mieliniň lipid bölegine goşulmagyny ýokarlandyrýar hem-de gomosisteiniň metionine öwürilmegini çaltlandyrýar. Metionin bolsa holiniň (asetil holiniň) emele gelmegini güýçlendirýär.

B₁₂ vitamininiň täsirleri:

1. Eritrositleriň emele gelmegini güýçlendirýär.
2. Eritrositleriň gemoliziniň önüni alýar.
3. Nerw süýümleriniň mielin gatlagy bilen örtülmegini güýçlendirýär.
4. Dokumalaryň, parenhimatoz agzalaryň öýjükleriniň ýag öýjüklerine çalşylmagynyň önüni alýar.
5. Beýnide öýjükleriň ölmeginiň önüni alýar.

Sianokobalamin hem-de kobamamid myşsalara we gana goýberilýär.

Kobamamid içmek üçin hem ulanylýar. Içilende derman görnüşini onuň özleşdirilmegi üçin ýöriteleşdirilen mukoprotein (Kaslanyň içki faktory) zerurdyr, ol aşgazanyň hemli bardasynda emele gelýär. Mukoprotein B₁₂ vitaminini

içegäniň mikroorganizmlerinden goraýar. Inçe içegede ýöriteleşdirilen proteiniň kömegi bilen siňýär. Ganda kobamamid transkobalamin bilen birleşme emele getirip dokumalara ýaýraýar. Kobamamid beýnä sianakobalaminden gowy geçýär. Sianakobalamin bagyrda ýygnaýar, gerek wagty öt bilen içegelere baryp, ondan hem gana geçýär.

B₁₂ vitamin böwregiň üsti bilen himiki üýtgedemelik görnüşinde bedenden çykyp gidýär.

B₁₂ vitamininiň ýetmezçiliginde, onuň gandaky möçberi 100mg/ml-den az bolýar.

Megaloblastik anemiýada, gipotrofiýada, radikulitde, gipohrom hem-de gipoplastik anemiýalarda, bagry ýag alanda ulanylýar.

B₁₂ vitamin ulanylanda gany barlap durmaly, eger-de eritrositleriň, leýkositleriň möçberi köp bolsa, dermanyň ulanylýan mukdaryny azaltmaly ýada wagtlaýynça ulanmagy bes etmeli.

Ulanýlanda ganyň lagtalanmagynyň ýokarlanmagy, ýüregiň çalt urmagy, ýürek agyry, allergiki reaksiýalar, gaharjaňlyk bolmagy mümkindir.

B_C vitamini

B_C vitamini ýaprak (foliý) kislotasy bedende içegeleriň mikroorganizmleri tarapyndan döredilýär hem-de gök ösümlikleriň ýapraklarynda, ýumurtganyň sarysynda, bagyrda gerekli mukdarda bardyr. B_C vitamini ksantopterinden, paraminobenzoý kislotasyndan, 2-3 glutamin kislotasyndan durýar:

B_C vitamini bedende (esasan hem bagyrda) B₁₂, C, H (biotin) vitaminleriniň gatnaşmagynda tetrogidroýaprak kislotasyňa öwrülýär, ol bolsa köp enzimleriň düzümine girýär. Netijede, nuklein kislotalarynyň düzümine girýän purin hem-de pirimidin esaslarynyň emele gelmegini ýokarlandyrýar. Ondan başga-da proteinleriň hem-de aýratyn aminokislotalaryň emele gelmegini güýçlendirýär: şonuň içinem öýjükleriň köpelmeklerini hem-de regenerasiýany ýokarlandyrýar.

B_C vitamininiň täsirleri:

1. Eritrositleriň, leýkositleriň, trombositleriň, emele gelmegini güýçlendirýär
2. Dokumalaryň iýmitlenmegini we olaryň bitmegini ýeňilleşdirýär.

Emeli usul bilen alnan ýaprak kislotasy, tebigy ýaprak kislotasyndan gowy özleşdirilýär, sebäbi emeli usul bilen alnan ýaprak kislotasynda bir glutamin kislotasyň galyndysy bardyr, tebigy ýaprak kislotasynda bolsa 2-3 glutamin kislotasyň galyndysy bar, şonuň üçin hem ondan „artykmaç” glutamin kislotasyň galyndylary aýrylandan soň ol konýugasiýanyň täsiri bilen içegelerden siňip, gana geçýär. Bu enzimleriň täsiri Spru näsaglarda hem-de arakkeşlerde pesdir. B_C vitamini içilenden 30 minutdan gana düşýär we dokumalara çalt ýaýraýar hem-de bagyrda we oňurga ýiliginiň suwuklygynda köp möçberde ýygnaýar. B_C vitamininiň az bölegi metabolizirlenýär. Bedenden himiki üýtgedemelik görnüşde peşew bilen çykyp gidýär.

Haçan-da ganda B_C vitaminiň möçberi 3ng/ml-den ýa-da eritrositlerde 140mg/ml-den az bolsa, kesellide vitamin ýetmezçiligi bar hasap edilýär. Barlag üçin gistidin 0, 2-0, 3/kg (15, 0-den köp däl) möçberde näsaga içirilýär, eger-de peşewde urokan kislotasynyň möçberi köp, glutamin kislotasynyň möçberi az bolsa, B_C vitamininiň ýetmezçiligi bar hasaplanýar.

Makrositar, megalablastik, gipohrom we gipoplastik anemiýada, leýkopeniýada, trombositopeniýada, agranulositozda, gipotrofiýada, çaganyň boý almazlygynda we merkezi nerw sistemanyň ýetişmezçiliginde, enteritlerde, nemli bardalaryň ýetmezçiliginde, deriniň ýanmagynda, haýal bitýän ýaralarda ulanylýar.

Ulanylanda içiň geçmegi, ukusyzlyk, titreme, böwrek ýetmezçiligi, onkologik keselleriň döremegi (esasan garry, gartaşan adamlarda) mümkindir.

Witaminleriň derman görnüşleri

№	Dermanyň ady	Çykarylş görnüş	Ulanylyşy
1	2	3	4
1.	Ascorbinic acid	Gerdejik 0, 025-den, noguljykda 0, 050-den 5-10% ergin 1, 2ml-den sanjym üçin	Içilýär, 1ýa-da 2ml-den glýukoza bilen wena goýberilýär
2.	Nicotinic acid	1% ergin sanjym üçin 1ml-den	1-2 ml-de myşsa goýberilýär
3.	Calsii pantothenas	Gerdejikde 0, 1 den	Içilýär bir gerdejikden
4.	Cyanocobalamin	0, 02%, 0, 05% ergin 1ml-den sanjym üçin	Myşsalara sanjylýar
5.	Panthenol	Gerdejik. 0, 1-den	Içilýär bir gerdejikden
6.	Pyridohine hydrochloride	Gerdejik. 0, 002; 0, 01-den 1, 5% ergin sanjym üçin, 1ml-den	Bir ml-den myşsalara
7.	Riboflavin	0, 002; 0, 005; 0, 01-den gerdejik.	Bir gerdejikden.
8.	Benfotiamin	noguljykda 0, 15-den	Bir noguljykdan
9.	Alfacalcidol	Kapsula 0, 25 mkg.-dan Kapsula 1 mkg.-dan	Bir kapsuladan
10.	Calcidrol	0, 25; 0, 5mkg–dan kapsulada	Bir kapsuladan günde iki gezek
11.	Colecalciferol	10ml-den ergin flakonda, ýagda ergin 1ml-de 200000 ME-den ýa-da 0, 5% ýagly ergin sanjym üçin 1 ml-den	6-20 damjadan günde bir gezek 1ml-den myşsalara göýberilýär
12.	Ergocalciferol	Noguljykda 500ME-den	Bir noguljykdan
13.	Retinol	Kapsulada 25000; 50000ME-den	Bir kapsuladan

14.	Retinol acetat	Noguljykda 3300ME-den ýagly ergin 1ml-de 25000; 50000; 100000ME-den sanjymüçin	Bir nogyljykdan Bir gezek günde 25000ME-den
15.	Alpha –tocopheroli acetat	Ýagly ergin 1ml-de 50; 100; 300 MB-den sanjym üçin	Bir gezek 50ME-den
16.	Fish oil	Kapsulada 0, 5-den	Bir kapsuladan
17.	CalsiumD ₃ Nycomed	Gerdejik №20, 50, 100sany	Bir gerdejikden
18.	Tri-v-plus	Gerdejik №30	Bir gerdejikden

Umumy gomeostaza täsir edýän dermanlar (dokumalaryň hem-de öýjükleriň içindäki we daşyndaky suwuklyklaryň bir durkuny saklamagyna ýardam edýän dermanlar)

Adam bedeniniň, synalarynyň, sistemalarynyň, dokumalarynyň, öýjükleriniň kadaly işlemegi üçin bedendäki suwuklyklaryň bir durkuny saklamagy gerekdir. Suwuklyklaryň durky üýtgän ýagdaýynda, synalaryň, sistemalaryň, dokumalaryň, öýjükleriň, kadaly işleýşi bozulýar hem-de olara zeper ýetýär. Suwuklyklaryň bir durkunda saklanmagyna bolsa umumy gomeostaz diýlip at berilýär. Ýöne suwuklyklaryň durky elmydama bir ýagdaýda bolup bilmeýär, olar biraz üýtgäp biler. Mysal üçin, ganyň PH-y 7.80 tä 7.00 çenli ýokarlanyp biler, kada-da PH gowşak aşgar ýagdaýyny saklamalydyr. Sebäbi adamyň öýjükleri, dokumalary, sistemalary, synalary işleýän ýagdaýynda okislenmegiň netijesinde kislotalar emele gelýär we olaryň täsirini bolsa aşgarlar aýyrýarlar olaryň kadaly işlemegi bozulsada kislotalar hemde başga-da zeper ýetiriji maddalar emele gelýär, olaryň hem täsirini aýyrmak üçin aşgarlar gerekdir. Suwuklyklaryň düzümindäki makro hem-de mikroelementleriň möçberi bolsa ýaşaýan ýerimize, iýmitimize baglydyr. Olaryň bir mukdarda saklanmagy bolsa synalaryň, sistemalaryň kadaly işlemekleri üçin zerurdyr, ynsan bedeniniň aglaba bölegi 50-70%-i suwdan durýandyr, onuň 1/3 bölegi öýjükleriň daşynda ýerleşendir, 2/3 bölegi bolsa öýjükleriň içindedir. Köplenç öýjükleriň daşyndaky suwuklyk üýtgeýär (möçberi köpeliýär ýa-da azalýar), onuň möçberiniň üýtgemegi bolsa natriniň ionlarynyň göterim boýunça mukdaryna bagly. Eger-de onuň gandaky möçberi bir derejede saklansa, oňa osmolýarlyk diýlip at landyrylýar. Öýjüklerden daşky suwuklygyň bir möçberde bolmagy onuň osmolýarlygyna, ýagny natriniň ionlarynyň möçberine baglydyr.

Natriniň ionlarynyň möçberiniň bir ýagdaýda saklanmagyna izotoniýa diýilýär. Haçan-da öýjükleriň daşyndaky suwuklyklarda natriniň ionunyň möçberi 136 144 mmol/litrde bolanda bu ýagdaý saklanýar. Suwuklyklaryň osmolýarlygynyň ýokarlanmagynyň süýji iýmiti (şeker, miweler we başgalar) iýlende hem-de glukoz, mannitol gana goýberilende wagtlaýynça bolmagy mümkindir, netijede öýjüklerdäki suwuklyklar öýjüklerden daşky suwuklygy biraz ýokarlandyryýarlar. Käbir dermanlar Mysal üçin, moçewina hem-de etanol

öýjükleriň içindeki we daşyndaky suwuklyklaryň möçberlerini deň agramlyga eltýär hem-de osmolýarlyga kän bir täsir etmeýär. Öýjüklerden daşky hem-de içki suwuklyklaryň osmolýarlygy olaryň göwrimine hem baglydyr. Öýjükleriň içindeki suwuklyklaryň möçberi, suwuklyklaryň izotoniki azalmagynda ýa-da köpelmeginde üýtgemeyär, ýöne öýjüklerden daşky suwuklyklaryň izotoniki azalmagy ýa-da köpelmegi öýjüklerdäki suwuklyklaryň köpelmegine eltýär, munda suwuň öýjüge geçmegi ýokarlanýar. Eger-de öýjüklerden daşky suwuklyklarda gipertoniýa ýagdaýy bolsa, onda suw öýjüklerden daşky suwuklyklara geçýär hem-de öýjüklerdäki suwuklyklaryň möçberiniň kemelmegine eltýär (gipertoniýa ýagdaýy diýlip suwuklygyň osmolýarlygynyň ýokarlanmagyna aýdylýar).

Öýjüklerden daşky suwuklyklaryň osmolýarlygy suwuklyklary ýitirmeginiň görnüşine hem-de ony kadalaşdyrýan tilsimlere baglydyr (Mysal üçin, suwsamakda, köp möçberde suw içmekde, gana goýbermekde wazopressin böwregiň üsti bilen osmolýarlygy kadalaşdyrýar. Özünde az möçberde natriniň saklaýan suwuklyklary ýitirmek: gusmada, iç geçmede, teniň köp ýeri ýananda, etanolly içgiler köp möçberde içilende, buşukdyryjylar ulanylanda (mannitoly hem-de başgalary), osmolýarlygy kadalaşdyryjy tilsimleriň pesliginde bolup biler.

Natriniň möçberi suwuklyklarda ýokary bolanda, bedeniň sazlaşdyryjy tilsimleri onuň möçberini kadadaka laýyk getirýär ýa-da azaldýar, ýöne osmolýarlygy bolsa izotoniki ýa-da gipotoniki ýagdaýda saklaýar. Şeýle ýagdaý ionlary(elektrolitleri) az möçberde saklaýan erginler ulanylanda bolup biler.

Izotoniki aýlanýan suwuklyklaryň möçberiniň kemelmegi: böwrek tarapyndan köp suwuklyklaryň ýitirmeginde ýa-da suwuklyklaryň adamyň tenindäki boşluklara syzylmagynda we ýygnanmagynda bolup biler.

Aýlanýan gipotoniki suwuklyklaryň möçberiniň kemelmegi Addisonyň keselinde ýa-da benzotiadiazin peşew ýöredijileri ulanylanda duş gelýär. Bu ýagdaýda köp suwuklyklar ýitirilýär hem-de wazopressiniň mukdary köpeliýär, netijede böwregiň işleýşi peseliýär. Bu bolsa öýjüklerden daşky suwuklyklarda natriniň möçberiniň azalmagyna eltýär.

Öýjüklerden daşky suwuklyklarda natriniň mukdarynyň azalmagy (gipotoniiýa) hem-de aýlanýan suwuklyklaryň möçberiniň köpelmegi agyr ýürek ýetmezçiliginde we böwregiň sklerozynda duş gelýär. Onuň beýle bolmagynyň sebäbi wazopressiniň köp möçberde çykmagydyr hem-de peşewiň az möçberde çykarylmagydyr. Agyr böwrek ýetmezçiliginde böwregiň pes işlemegi netijesinde peşew gana garanynda gipotoniki bolýar hem-de onda natriniň möçberi az bolýar.

Mineralokortikoidler hem-de gipertoniki erginler ulanylanda aýlanýan ganyň we natriniň möçberi köpeliýär. Eger-de ionlaryň gatnaşygy üýtgeşe, olaryň zeper ýetiriji häsiýetleri hem ýokarlanýar, şonuň üçin hem bedeniň suwuklyklarynda olaryň gatnaşygy bir durkuny saklamalydyr. Bedeniň suwuklyklarynyň gerekli möçberde ionlary saklamagyna **izoioniýa** diýilýär.

Bedendäki ionlaryň (Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} we başlaryň) gatnaşygynyň saklanmagy we üýtgemegi

1. Kaliniň möçberiniň köpelmegi ýa-da azalmagy

Bedendäki kaliniň 98% -i öýjükleriň içinde, diňe 2%-i öýjüklerden daşky suwuklyklarda ýerleşendir. Ganyň suwuk böleginde kaliniň möçberi 3, 6-5, 4 mmol/litr-dir. Onuň möçberi umumy bedendäki mukdaryna, öýjüklerdäki kaliniň ýagdaýyna, böwregiň, içegeleriň işleýşine baglydyr. Kaliniň öýjükleriň içinde köp, daşynda az bolmagy energiýa (güýç) harçlanmak bilen kaliýi natriniň çalşylyp durmagy netijesinde saklanylýandyr. Öýjükleriň içindäki hem-de daşyndaky ionlaryň çalşylyp durmagy mineralokortikoidler we Na^+ - K^+ -ATFaza (munuň işjeňligi insuline baglydyr), öýjüklerden daşky suwuklyklaryň PH-y hem-de synalaryň kaliniň azlygyna we köplüğine uýgunlaşmak ukyby bilen kadalaşdyrylýar. Öýjükler mineralokortikoidleriň ýetmezçiliginde, öýjükde glýukoza bolmanda, insuliniň ýetmezçiliginde kaliýni ýitirýär. Kaliniň öýjüklerden daşky suwuklyklardaky möçberi, onuň kislota-aşgar gatnaşygyna hem baglydyr. Ganyň suwuk böleginde kaliniň mukdarynyň azalmagy umumy öýjüklerden daşky suwuklyklaryň kalini ýitirmegine we şolbada öýjükleriň içine wodorodyň ionlarynyň barmagy netijesinde öýjüklerden daşky suwuklyklarda aşgarlaryň agdyklyk etmegine (oňa *alkaloz* diýilýär), öýjükleriň içinde bolsa tersine, wodorodyň ionlarynyň köpelmegine (oňa *asidoz* diýilýär) eltýär. Eger-de ganyň suwuk böleginde kaliniň mukdary köpelse (oňa *giperkaliemiýa* diýilýär), öýjükleriň içindäki kaliniň möçberi hem köpeliýär, netijede bu öýjüklerden wodorodyň ionlarynyň çykmagyna hem-de daşky suwuklyga geçmegine we öýjüklerden daşky suwuklyklarda kislotalaryň köpelmegine (asidoza) getirýär. Kaliniň öýjüklerden daşky suwuklyklardaky mukdarynyň, onuň kislota-aşgar gatnaşygy bilen baglygy.

Kaliniň öýjüklerden daşky suwuklyklardaky mukdarynyň, onuň kislota-aşgar gatnaşygy bilen baglygy.

Asidozda öýjükleriň daşyndaky suwuklyklarda kaliniň möçberi köpeliýär, alkalozda tersine, azalýar. Eger-de madda alyş-çalyş sebäpli dörän asidoz (*metabolik asidoz* diýilýär) kaliniň möçberi kada laýyk bolsa onda kaliniň ýetmezçilik edýändigini görkezýär, tersine alkaloz bolsa, kaliniň möçberiniň kadadakydan ýokarydygyny görkezýär. Bu ýagdaýlar kislota-aşgar gatnaşygyny kadalaşdyrmakda hasaba alynmalydyr, ýagny asidozy aýyrmak üçin kaliniň mukdary kadadaka laýyk bolsa-da kaliniň erginlerini goýberip başlamalydyr, eger-de olar goýberilmese, öýjüklerden daşky suwuklyklarda kaliniň mukdary azalýar.

Köplenç näsaglarda kaliniň ýetmezçiligi döreýär, sebäbi adamda iýmit bilen alnan kaliniň duzlary bedende saklanmaýar. Olar aşgazan-ichege ýollarynda siňýär we peşew bilen çalt çykyp gidýär. Böwrek hem-de öýjükler tarapyndan kaliniň ýitirilmegi bolsa onuň ýetmezçiligine eltýär. Öýjükler tarapyndan kalini ýitirmek, gusmada, iç geçmede, böwrek kesellerinde, Kronuň ýa-da Kuşingiň keselinde, böwregiň gan damarlarynyň daralmagy sebäpli gan basyşynyň

galmagynda, ýiti böwrek ýetmezçiliginiň başynda peşewiň köp çykmagynda (poliuriýa) ýa-da Bartleriň sindromynda bolup biler. Şeýle-de kortikosteroidler ulanylanda hem duş gelmegi mümkindir.

Haçan-da kaliniň bedende tebigy ýaýradlyşynda kemçilik bolanda giperkaliemiýanyň emele gelmegi mümkindir. Şeýle ýagdaý alkalozdan başga-da nesle bagly öýjüklerde kaliniň ýetmezçiligi sebäpli wagtal-wagtal gaýtalanyp durýan ysytmada, tebigy däl kaliý goşulmadyk iýmit bilen iýmitlendirmekde (parenteral), süýjülik zerarly huşundan gitmäni bejermekde, käbir dermanlar: teofillini, β_2 -adrenomimetikler, ditiini, we beýlekiler ulanylanda duş gelmegi mümkin.

Kaliniň ýetmezçiliginde hereket etdiriji myşsalaryň gowşaklygy, ysmazlygy, rabdomioliz, ýürek myşsalarynyň ýygrylyşynyň üýtgemegi (ekstrasistoliýanyň döremegi) hem-de ýürek glikozidleriniň täsiriniň ýokarlanmagy (myşsalaryň olara duýujylygynyň ýokarlanmagy), böwrekde süzgüjiň işleýşiniň peselmegi, içegeleriň hereketiniň peselmegi (için gatamagy), madda alyş-çalşynyň üýtgemegi: ammiýagyň emele gelmeginiň ýokarlanmagy, metaboliki alkaloz, reniniň köp mukdarda çykmagy, insuliniň we aldesteronýň çykmagy bolýandyr.

Kaliniň mukdarynyň bedende köpelmegi ýa-da giperkaliemiýa, köplenç, böwrek hem-de böwrek üsti maziň ýetmezçiliginde: peşew az möçberde çykanda ýa-da asla ýöremedik ýagdaýynda, böwregiň süzgüjiden süzülýän peşewiň möçberi 1 minutda 10 ml-den kem bolanda (gemolizde ýa-da köp dokumalara zeper ýetende duş gelýär) hem-de bedende kalini saklaýan peşew ýöredijiler ulanylanda duş gelýär. Mundan başga-da aldesteronýň ýetmezçiliginde (Addison keselinden başgalarda) hem-de angiotenzini işjeň ýagdaýa öwürüji enzimleri peseldiji dermanlar ulanylanda hem duş gelip biler. Giperkaliemiýanyň emele gelmeginiň sebäplerine β -adrenoreseptorlaryň selektiw däl (ýöriteleşdirilmedik) antagonistleri, insuliniň ýetmezçiligi ýa-da metabolik alkaloz hem bolup biler. Şeýle hem giperkaliemiýa adam uzak ýoly ylgap geçenden soň, ATF-iň ýetmezçiligi sebäpli emele gelýän metaboliki asidozda bolýar. Giperkaliemiýa-da dürli ýagdaýlar: nerwlerden myşsalara impulslaryň berlişiniň üýtgemegi (paresteziýa-hereket etdiriji myşsalaryň ýygrylmagy, gowşaklyk, ukudaky ysytma), aşgazan-ichege ýollarynyň gyjyndyrylmagy (ögemek, gusmak, garynda agyry, için gatamagy), böwrek tarapyndan ammiagyň çykarylmalygynyň peselmegi, metaboliki asidozyň emele gelmegi bolýandyr. Elektrokardiogrammada T dişiň inçelmegi, P-dişiň ýognamagy, PQ aralygynyň giňelmegi hem-de QRS-iň uzalmagy mümkindir. Şeýle hem ýüregiň garynjyklaryndan hem-de nerw impuls beriji düwünjiklerinden nerw impulslaryň garynjyklara geçirilmeginiň peselmegi ýa-da togtamagy garynjyklaryň titremegi ýa-da asla ýygrylmazlygy mümkindir. Bu ýagdaýlar has hem giperkaliemiýa bilen kalsiniň we natriniň bilelikde ýetmezçiligi döwründe ýüze çykýar.

II Kalsiniň möçberiniň köpelmegi ýa-da azalmagy

Ganyň suwuk böleginde umumy kalsiniň möçberi 2, 25-2, 7 mmol/ litrde bolýandyr, onuň 45-60 %-i ion görnüşindedir, galany bolsa proteinler bilen (ion däl görnüşde) birleşen ýagdaýdadyr. **Näsaglaryň ganyň suwuk böleginde** kalsiniň möçberiniň azalmagy albuminiň mukdarynyň kemelmeginde duş gelýär. Munda, köplenç, kalsiniň proteinler bilen birleşen görnüşiniň azalmagy ýüze çykýar, ion görnüşindäki kaliý bolsa mukdar tarapdan kadadaka laýyk bolýar. Ion görnüşindäki kalsiniň mukdary kislota-aşgar gatnaşygyna baglydyr, sebäbi kalsiniň ion ýagdaýyna geçmegi asidozda ýokarlanýar, alkalozda peselýär.

Ion görnüşdäki kalsiý ganyň lagtalanmagy, nerw impulslaryň berilmegi sebäpli ýürek hem-de hereket etdiriji myşsalaryň ýygrylmagy, endokrin synalaryň gormonlary çykarmagynyň (Mysal üçin, gipofizde, böwrek üsti mäsde, ýa-da aşgazan asty mäsiniň β -öýjüklerinde) ýokarlanmagy üçin zerurdyr. Köp dokumalarda öýjükleriň işeňirligi kalsiniň ionlaryna baglydyr. Ion görnüşindäki kalsiniň ýetmezçiligi gipoparatiroidozda, gipomagnemiada; aşgazanasty mäsiniň ýiti inflomasiýasynda (pankretitde), D witamininiň ýetmezçiliginde, diňe bir görnüşli iýmit bilen naharlanylanda, dowamly böwrek-bagyr ýetmezçiliginde hem-de garaguşagyra garşy täsir edýän dermanlar, glýukortikoidler ulanylanda duş gelýär. Ganda ion görnüşindäki kalsiniň ýetmezçiligi ýüze çykanda nerwlerden hereket etdiriji myşsalar nerw impulslarynyň berilmegi ýeňilleşýär we hereket etdiriji myşsalaryň çalt-çaltdan ýygrylmagy, gatamagy hem-de titreme döreýär. Ýüregiň kadaly urşy bozulýar, has aýdyň gipokalsiýemiýada bolsa ýürek ýetmezçiligi döreýär. Nerw sistema, hereket etdiriji we ýürek myşsalarýa täsirleri boýunça kaliniň hem-de kalsiniň ionlarynyň garşydaşlygynyň (antagonistligi) amaly lukmançylykdaky ähmiýeti uludyr, Mysal üçin, haçan-da gipokaliemiýa kadalaşdyrylsa, gipokalsiýemiýa emele gelmegi sebäpli titreme ýüze çykýar, diýmek gipokaliemiýa kalsiniň ýetmezçiliginiň bardygyny ýapýar, ony anyklamak kaliniň möçberiniň az bolan ýagdaýynda kyn düşýär. Kalsiniň mukdarynyň ganda köpelmegi käbir onkologiki kesellerde (esasan hem bronhlaryň hem-de süýt mäsleriniň howply çişinde, limfomada, ýiti limfatik leýkemiýada) ýüze çykýar. Ondan başga-da giperparatiroidizmde, tireotoksikozda, sarkoidozda, D vitamini bilen zäherlenilende, Addisonyň keselinde, gipofosfatemiyada, köp wagtlap doly hereketsizlikde ýa-da benzotiadiazin toparynyň peşew ýöredijileri ulanylanda giperkalsiýemiýa döreýär. Giperkalsiýemiýa bolanda letargiýa, gowşaklyk, özüni gorkuly duýmak, lapykeçlik, tukatlyk, gözeidürli zatlaryň görünmegi, işdäniň kesilmegi, ögemek, peşewiň köp mukdarda çykmagy, böwregiň dokumalarynda kalsiniň çökmegi, böwrekde daşlaryň döremegi, ýüregiň uruş güýjüniň ýokarlanmagy we başgalaryň bolmagy mümkindir.

III. Magniniň möçberiniň köpelmegi ýa-da azalmagy

Adamyň bedenindäki magniniň 60%-e golaýy süňklerde, 39%-i öýjükleriň içindäki suwuklyklarda (aglabasy hereket etdiriji myşsalarda), diňe 1%-i bolsa öýjüklerden daşky suwuklyklarda ýerleşendir. Magniý ganyň suwuk böleginde hakyky mukdary 0, 75-1, 0 nmol/litrdir, onuň, takmynan, 55%-i ion görnüşindedir, galany bolsa proteinler hem-de başgalar bilen birleşme görnüşindedir. Öýjüklerden daşky suwuklyklardaky magniniň mukdary böwrek hem aşgazan-içege ýollary tarapyndan kadalaşdyrylýar (onuň gandaky möçberi süňkdäki möçberi bilen deňräkdir). Şonuň üçin hem ganyň suwuk bölegindäki magniniň möçberini ölçemek bilen onuň umumy bedendäki möçberini anyklamak bolar.

Magniý energiýa emele getiriji enzimleriň düzümine girýär. Magniý energiýanyň emele gelmegi, nerwleriň we myşsalaryň işeňňirligi, proteinleriň emele gelmegi we membranalaryň geçirijiliginiň kadalaşdyrylmagy üçin zerurdyr. Bu hadysalar kalsiý bilen kadalaşdyrylýandyr, şonuň üçin magniniň täsiri kalsiniň mukdaryna hem baglydyr. Magniniň dowamly ýetmezçiligi gipokalsiýemiýa bilen kadalaşdyrylýar, sebäbi gipokalsiýemiýada paratgormonyň gana çykmagy peselýär.

Magniniň ýetmezçiligine onuň iýmit bilen bedene barmagynyň kynlaşmagy (aşgazan-içege ýollarynda siňmegi, gana geçmeginiň peselmegi, iç geçme) ýa-da köp kesellerde böwrek bilen çykyp gitmegi sebäp bolup biler. Miokardyň ýiti infarktynda, arakkeşlerde, açlykda, näsag parenteral ýol bilen iýmitlendirilende gipomagnemiýa ýüze çykýar. Dermanlardan gipomagnemiýany peşew ýöredijiler, β – adrenomimetikler, sisplatin, siklosporin hem-de antibiotikleriň aminoglikozidler, tetrasiklinler topary ulanylanda emele getirip bilerler.

Magniniň ýetmezçiligi bolanda adamda nerwmyşsalaryň gyjyndyrylmagynyň ýokarlanmagy (titremek, sandyramak), myşsalaryň gowşaklygy, bir zada ünsüni jemlenmegiň kynlaşmagy, tukatlyk, lapykeçlik, ýüregiň urşunyň çaltlanmagy we başga-da ýetmezçilikler döredýär.

Köplenç magniniň ýetmezçiligi kalsiniň ýetmezçiligi bilen gabat gelýär.

Kalsiniň ganyň suwuk böleginde köpelmegi agyrlaşýan böwrek ýetmezçiliginde hem-de öz düzüminde magniý bolan antasidler, iç sürüjiler ulanylanda bolmagy mümkindir. Magniniň derman görnüşlerini köp möçberde böwregiň kadaly işleýän ýagdaýynda ulanylanda gipermagnemiýa bolmagy mümkindir.

Mundan başga-da litiniň duzlary içilende gipermagnemiýa bolýar diýen maglumat bar.

Gipermagnemiýada myşsalaryň gowşaklygy ýüze çykýar (aýaklar hem-de eller diýen etmeýär), ýüregiň urşy haýallaýar we impuls geçeriýiligi peselýär, gan basyşy aşak düşýär, dem alyş peselýär.

IV. Fosfatlaryň möçberiniň köpelmegi we azalmagy

Fosfatlaryň 85%-i süňklerde we hereket etdiriji myşsalarda, 14%-i öýjükleriň içindäki suwuklyklarda hem-de diňe 1% öýjüklerden daşky suwuklyklardadyr. Fosfatlaryň süňkler üçin esasy ähmiýeti olarda duzlaryň saklanmagy, berk bolmagydyr. Öýjükleriň içinde fosfatlar energiýanyň emele gelmegi üçin gerekdir, ATF-iň emele gelmegine we dargamagyna gatnaşýar.

Fosfatlaryň bedende ýetmezçiligi haçan-da ol böwrek bilen köp möçberde çykyp gitse, paratgormon ýeterlikli möçberde çykmasa, metaboliki asidozda, fosfatlar içegelerden az möçberde siňse, we gana düşse döreýär. Mysal üçin, antasidleri ulanylanda ýa-da D witamininiň ýetmezçiliginde fosfatlaryň gandan synalara, sistemalara, dokumalara ýaýramaklary kynlaşanda duş gelýär. Fosfatlaryň ýetmezçiligi bolanda ganyň öýjükleriniň işleýşine hem-de olaryň durkuna zeper ýetýär: eritrositleriň ömri azalýar, granulositleriň işeňnirligi peselýär, trombositleriň häsiýeti üýtgeýär, merkezi we periferik nerw sistemanyň işleýşinde ýetmezçiligiň döremegi, gaharjaňlyk, bir zada ünsi jemlemegiň kynlaşmagy, duýujylygyň peselmegi, neýropatiýa; myşsalar zeper ýetmegi rabdomioliz, kardiomiopatiýa hem-de süňkleriň ýumşamagy, metaboliki asidoz duş gelýär.

Öýjüklerden daşky suwuklyklarda fosfatlaryň köpelmegi böwrek ýetmezçiliginde, gipoparatireoidizmde, D witamini bilen zäherlenilende hem-de rabdomiolizde duş gelýär.

V. Kislota-aşgar gatnaşygynyň bir durkuny saklamagy

Ganyň suwuk böleginde wodorodyň ionlarynyň möçberi 40 nmol/litre golaýdyr, ol bolsa 7, 4 PH-a laýykdyr. Hakykatda wodorodyň ionlarynyň möçberi 16-100 nmol/l çenli aralykda bolup, PH 7, 8 tä 7, 0 çenli üýtgäp biler. Gandaky wodorod ionlarynyň möçberi hem-de PH gidrokarbonatlaryň, fosfatlaryň, ganyň suwuk bölegindäki proteinleriň hem-de gemoglobiniň möçberi bilen baglydyr we şolar bilen sazlaşdyrylýandyr (bufer sistemasy). Gandaky kislota-aşgar ýagdaýlary anyklamak üçin, köplenç, gidrokarbonat bufer sistemanyň ýagdaýyna seredilýär, $\text{PH}=7, 4$ bolanda H_2CO_3 HCO_3^- gatnaşygy 1:20-dir, eger-de şu gatnaşyk üýtgemese, onda wodorodyň ionlarynyň möçberi hem-de PH kadadaka laýyk ýagdaýda galýar. Diýmek, kislota-aşgar gatnaşygy ganyň wodorod ionunyň möçberiniň, gidrokarbonatyň hem-de ergin görnüşindäki kömür kislotasynyň gatnaşygyna baglydyr:

$$\text{PH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} \quad (\text{ganyň PK-sy } 6, 1 \text{ deňdir})$$

Her gün bedende madda çalşygy sebäpli turşulyklar köpeliýär, ol emele gelen kislota maddalar böwrek hem-de öýken bilen çykarylmaladyr, şonuň üçin elmydama gomeostazyň kislota tarapa üýtgemek gorkusy bardyr. PH-yň kislota tarapa üýtgemegine asidoz diýlip at berilýär. Asidoz emele gelşi boýunça iki hili: dem allşa ýa-da madda alyş-çalşygyna bagly bolup biler. Birinjisine respirator

asidoz, ikinjisine bolsa metabolik asidoz diýlýär. Birinji görnüşine öýken bilen uglerodyň dioksidiniň (CO_2) az möçberde çykmagy hem-de arteial ganda CO_2 -nyň köpelmegi we kömür kislotasynyň ergin görnüşindäkisiniň möçberiniň ýokarlanmagy sebäp bolýar. Metaboliki asidozda bolsa gidrokarbonatyň anionynyň mukdarynyň azalmagy ýa-da uçujy däl kislotalaryň möçberiniň köpelmegi, mysal üçin, süýji diabetindäki ketoasidoz) ýa-da böwrek bilen kislotalaryň az mukdarda çykmagy netijesinde emele gelýär.

Kislota-aşgar gatnaşygynyň aşgar tarapa üýtgemegi seýrek bolýar. Köplenç, bu ýagdaý CO_2 -nyň ýetmezçiligi, böwregiň işleýşinde kemçilik bolmagy sebäpli, dem alşyň ýokarlanmagynda hem-de beýniniň gan damarlarynyň ýetmezçiliginde ýa-da adam gorkan ýagdaýynda bolmagy mümkindir. Metaboliki alkalozyň aşgazanyň kislota suwuklygynyň bolmazlygynda ýa-da peşew ýöredijileri ulanylanda, giperaldosteronizmde, Kuşingiň keselinde bolmagy hem mümkindir.

Alkaloz öýjüklerden daşky suwuklyklarda gipokaliemiýa bolanda emele gelýär, ýöne öýjükleriň içinde asidoz bolýar, sebäbi wodorodyň ionlary kaliniň öýjükleriň daşyndaky suwuklyklardaky ýetmezçiliginiň öwezini dolmak üçin, öýjükleriň içindäki kaliniň ionlaryna çalşylýar.

Öýjükleriň daşyndaky suwuklyklarda hloruň ionlarynyň ýetmezçiligi sebäpli döreýän alkalozda hem kaliniň hloridi ulanylýar, sebäbi onda diňe hlor ýetmezçiligi emele gelmän, köplenç, kaliniň ýetmezçiligi hem ýüze çykýar. Böwrekde (nefronda) natriniň yzyna gana geçýär, natriniň deregine wodorodyň iony hem kaliý peşewe çykarylýar we kaliniň gandaky möçberi bolsa azalýar. Hakykatda natriniň hem-de hloruň ionlary bilelikde nefronda yzyna gana geçirilýär, haçan-da hloryň ionlarynyň ýetmezçiligi ýüze çyksa, onda böwregiň nefronynyň akabajyklarynda natriniň ionlarynyň yzyna gana geçirilmegi peselýär, ýöne nefronuň distal böleginde bolsa natriniň yzyna-gana geçirilmegi ýokarlanýar.

Birden çalt gan aýlanyş ýetmezçiligi

Bu ýagdaýda, köplenç, gan basyşy aşak düşýär, sebäbi minutda ýüregiň aorta zyňýan ganynyň möçberi azalýar. Gan damarlarynyň göwrümi daralýar, gan damarlarynyň ganyň akymyna garşylygy ýokarlanýar ýa-da birden periferik gan damarlaryň göwrümi giňelýär (wazodilatasiýa). Periferik synalarda, sistemalarda, dokumalarda ganyň aýlanyşy peselýär we olarda kislorod bilen üpjünçilik peselýär, netijede öýjüklerde kislorodsyz madda alyş-çalşy geçýär we soňunda bolsa metabolik hem-de dem alyş ýetmezçiligi sebäpli, asidoz emele gelýär. Bu ýagdaýda öýjüklerdäki geçýän madda çalşygynyň yzyna gaýdyp bolmajak ýetmezçiligi, trombositleriň, eritrositleriň biri-biri bilen ýelmeşmegi, soňabaka hemme öýjükleriň içinde gan öýmeler, gan damarlaryň dykylmagy döreýär. Adam köp gan ýitirende, ýa-da oňa güýçli şikes ýetende aýlanýan ganyň möçberi azalýar (oňa gipowolemiýa diýilýär), miokardyň infarktynda ýüregiň zyňýan ganynyň azalmagy döreýär.

Gan aýlanyş ýetmezçiliginiň görnüşleri we aýratynlyklary.

<i>Şoklar</i>	<i>Miokardyň bir minutda zyňýan ganyň möçberi</i>	<i>Gan damarlarynyň ganyň akymyna garşylygy</i>	<i>Aýlanýan ganyň möçberi</i>	<i>Esasy sebäpleri</i>
Ýürek ýetmezçiligi sebäpli (ýürege bagly)	Has azalýar	Biraz ýokary	Az	Zyňnylýan ganyň möçberiniň azalmagy
Aýlanýan ganyň möçberiniň azalmagy sebäpli (gipowolemiýa)	Pes	Örän ýokary	Örän az	Wenalardan ganyň yzyna gaýtmagynyň peselmegi
Gan damarlaryň göwrüminiň giňelmegi sebäpli (anafilaktik we sepsis sebäpli)	Pes ýa-da kada laýyk	Ýokary ýa-da pes	Az	Wenalardan ganyň yzyna gaýtmagynyň peselmegi
Nerwlere zeper ýetmek (gan damarlaryň ýetmezçiligi)	Pes	Pes	Az	Merkezi nerw sistemasy tarapyndan gan aýlanyşygyň kadalaşdyrylmagyna gözegçiligiň ýitmegi (wenalar bilen ganyň yzyna gaýtmagynyň peselmegi we ýüregiň gan zyňýşynyň peselmegi)

Bu ýagdaýlarda gan basyşy peselýär hem-de baroreseptorlara täsir peselýär, netijede simpatoadrenol sistemanyň işjeňligi ýüze çykýar, noradrenaliniň nerw soňlamalaryndan çykmagy ýokarlanýar hem-de adrenaliniň hem-de noradrenaliniň böwrek üsti mäziň beýni böleginden çykmagy güýçlenýär, bu bolsa α hem-de β adrenozeptorlaryň işjeňliginiň güýçlenmegine eltýär.

α - adrenozeptorlaryň işeňnirlenmegi sebäpli kapillýarlaryň göwrümi daralýar hem-de olaryň ganyň akymyna garşylygy ýokarlanýar. Ýürekdäki β -adrenozeptorlaryň gyjyndyrylmagy sebäpli ýüregiň urşy ýokarlanýar, çaltlanýar.

Şunuň ýaly ýürek-gan damarlarynyň ýagdaýynyň güýçli üýtgemeginde hem-de haçan-da gan damarlaryň ýygrylyş ýetmezçiligi bolan ýagdaýynda dokumalardan kapillýalara suwuklyklaryň gelmegi ýürek-gan damar sistemanyň

goraýjy tilsimleriň biridir. Esasy ýaşayşa gerek synalaryň (beýni, ýürek, böwrek, öýken) öz-özünüň işini kadalaşdyryp bilmegi sebäpli, olaryň işleýşi bozulmaýar, ýöne hereket etdiriji myşsalaryň, garynyň, deriniň gan damarlarynda ganyň aýlanyşy pes bolýar. Köp wagtlap, kapillýarlaryň göwrüminiň daralmagy netijesinde, wenalar boýunça gelýän ganyň möçberi azalýar, ol bolsa ýüregiň zyňýan ganynyň möçberiniň azalmagyna eltýär. Kapillýarlarda gan aýlanyşyň peselmegi dokumalarda kislorodyň ýetmezçiligine, soň bolsa asla eltýär, soňundan bolsa metabolik asidoz emele gelýär.

Asidoz sebäpli kapillýarlaryň diwaryndan suwuklyk süzülip, öýjükleriň arasyndaky boşluga geçip başlaýar, ol bolsa gipowolemiýany has hem ýokarlandyrýar hem-de gematokrit güýçlenýär. Netijede kapillýarlaryň ganynda eritrositleriň we trombositleriň biri-birine ýelmeşmegi ýüze çykýar, ganyň lagtalanmagy ýokarlanýar hem-de mikrotromboz ýüze çykýar. Munuň ýaly ýagdaý öýkeniň alweollarynda hem-de bu ýagdaý has hem dokumalarda kislorod ýetmezçiligini we asidozy ýokarlandyrýar. Böwregiň süzgüjiniň işleýşiniň peselmegi, peşew emele gelmegini kynlaşdyrýar, soňunda peşew asla çykmaýar.

Gomeostazyň ýetmezçiliginde ulanylýan dermanlar

I. Suwuklyklaryň hem-de ionlaryň ýetmezçiliginiň öwezini dolmakda iki maksat öňde goýulýar:

- 1) öýjüklerden daşky suwuklyklaryň möçberini adaty ýagdaýa getirmek.
- 2) ionlaryň möçberini adaty ýagdaýyna getirmek.

Bu ýagdaýlary doly kadalaşdyrmak üçin ganyň suwuk böleginiň görkezijilerini (ionlaryň möçberini, kislota-aşgar gatnaşygyny, gematokriti, proteinleriň möçberini) barlap durmaly hem-de hassanyň ýagdaýyna, onuň agramyna, merkezi wenalardaky basyşa, içilýän (ýa-da goýberilýän) we çykarylýan suwuklyklaryň gatnaşygyna üns bermeli. Ýöne çykarylýan suwuklyklaryň möçberini näsaglarda anyklamak kyndyr, ýagny diňe suwuklyklar çykarylman, olar bedendäki boşluklarda ýygnanyp biler ýa-da içege ýollary bilen hem çykyp gidip biler. Agyr näsaglar dokumalaryň dargamagy sebäpli, öz agramyndan günde ortaça 300 grama çenli ýitirýändir.

Umumy suwuklyklaryň azalmagynda ýa-da köpelmeginde öýjüklerden daşky suwuklyklaryň osmolýarlygy köpelende, giper- ýa-da giponatriemiýada onuň sebäbini bejerjek bolmaly. Diýmek gusmany ýa-da içgeçmäni bejermeli, peşew ýöredijileri ulanmagy bes etmeli ýa-da süýjülige bagly däl peşewiň köp çykmagynda desmopressini, ýa-da böwrege bagly peşewiň köp çykmagynda benzotiadiazinleri ulanmaly. Munda glýukoza goşulsa, ol öýjüklerden daşyna natriniň çykmagyna kömek edýär. Umumy öýjüklerden daşky suwuklygyň ýetmezçiliginiň öwezini dolmak üçin hemme ionlary saklaýan izotoniki erginleri gana goýbermeli. Eger-de öýjüklerden daşky suwuklyklaryň möçberiniň azlygy natriniň ýokary mukdardaky ýagdaýynda (gipertonik) bolsa, onda diňe suw

gerekdir, ýöne munda-da öz düzüminde ionlary saklaýan elektrolitler hem gerekdir, sebäbi köp mukdarda gana goýberilende suw ionlaryň esasan hem kaliniň böwrek bilen çykyp gitmegini ýokarlandyrýar). Ýöne munda ionlary saklamaýan uglewodlaryň erginlerini gana goýbermek gorkulydyr, sebäbi olar ýeňillik bilen öýjüklerden daşky suwuklyklaryň osmolýarlygyny tersine öwürüp bilerler. Uglewodlardan durýan erginler, diňe energiýa ýetmezçiliginiň öwezini dolmak üçin öýjükleriň daşyndaky suwuklyklaryň osmolýarlygyna seredip ulanmaly. Köplenç, uglewodlaryň erginiň 50%-i ýa-da 1/3-bölegi ionlaryň izotoniki erginleri bolmalydyr. Haçan-da giperosmolýarlyk ýa-da gipernatrinemiýa bolanda, tersine, olary kadalaşdyrmak üçin ionlaryň gipotoniki erginler gana haýal goýberilse amatlydyr, sebäbi erginler gana çalt goýberilende beýnide suw ýygnanmagy mümkindir. Onda natriniň gandaky möçberini (suwuk bölegindäki) 2mmol-sagatdan aşak düşürilmeli däldir: Metabolik asidozy aýyrmak bolsa aşgarlaryň ýetmezçiliginiň anyklanmagyna esaslanylmalydyr. Munda aşgaryň gerekli möçberini hasaplamak üçin anyklanan aşgaryň möçberi näsagyň agramynyň 1/3 – ne köpeldilýär. Asidozy aýyrmakda ony adaty ýagdaýa getirmek haýal geçirilmelidir, sebäbi ol haýal geçirilmese, bedende natriniň möçberiniň köpelmegine, tersine kaliniň bolsa möçberiniň azalmagyna, ion görnüşe geçen kalsiniň möçberiniň hem azalmagyna hem-de aşgarlaryň ýokary mukdarda bolmagyna, ýagny alkaloz a etilmegi has howpludyr. Şonuň üçin hem metaboliki asidozy çalt kadalaşdyrjak bolmaly däldir.

Metaboliki alkalozy kadalaşdyrmak bolsa, kaliniň hem-de hloruň gatnaşygyny kada laýyk getirmek bilen amala aşyrylýandyr.

Aýlanýan ganyň möçberiniň kemelmegini bejermek

Ilki bilen aýlanýan ganyň öwezini dolmagyň hökman gerekdigini anyklamaly. Ýöne dogrudan hem aýlanýan ganyň möçberiniň azalandygyny anyklandan soň, bu ýagdaý başda ýüze çykypmy ýa-da keseliň agyrlaşmagy sebäpli döräpmi, onuň öwezini dolmak üçin olara üns bermek hökman däldir. Mysal üçin, bu ýagdaý deriniň köp ýerinde akyp, suwjaryp duran ýara bolanda, adamyň teniniň köp ýeri ýananda, hirurgiki operasiýalarda, gyzdymada-üşütmede, köp derlenilenende, köp wagtlap içgeçende, ýa-da gusulsa (köp suwuklyk ýitirilende), köp wagtlap iç ýöremän, aşgazan-içege ýollarynda köp suwuklyklar ýygansa, içki iriňli ýaralar köp wagtlap daşyna ýarylyp, akyp dursa, üsgürme, gakylyk gopmagy sebäpli köp suw we duzlar ýitirilse, süýji diabetine bagly däl köp möçberde peşew çyksa, artykmaç mukdarda güýçli täsir ediji peşew ýöredijiler ulanylanda bolup biler.

Köp elektrolitlerden durýan erginlerinde natriniň, kaliniň, kalsiniň, magniýniň hem-de hloruň, asetatyň, laktatyň ionlaryny ganyň suwuk bölegindäki ýaly möçberde saklaýandyrlar. Olar diňe ionlardan durmaýandyr. Olaryň 1/3, 2/3, ýa-da 1/2, bölegi uglewodlaryň izotoniki ergini bolsa amatlydyr. Ýöne beýle bolsa suwuň ýetmezçiligi bolmagy mümkindir.

Kislota- aşgar gatnaşygynyň ýetmezçiligini bejermek

Asidozda bejerginiň maksady wodorodyň ionalarynyň möçberini peseltmekdir hem-de olaryň köpelmeginiň önüni almakdyr. Öýjüklerden daşky suwuklyklary goraýjy (tebigy goraýjy ýa-da bufer) hökmünde gidrokarbonat hyzmat edýär. Köplenç, şonuň üçin hem, asidozda gana 1, 26% gidrokarbonatyň erginini goýbermek bolýar.

Kähalatda gidrokarbonat bilen asetatyň, malatyň, laktatyň natriniň duzlaryny ulanmak maslahat berilýär. Munda ýeňil boşap bilýän anionlaryň, öýjügara suwuklygynda metabolizirlenýän maddalaryň erginleri ulanylýandyr, ýagny olaryň bufer hem-de wodorod ionlarynyň (H^+) akseptory (özüne çekiji) häsiýeti bolmalydyr.

Haçan-da gan aýlanyşyň ýetmezçiligi sebäpli, dokumalarda kislorod ýetmezçiligi bolsa (gipoksiýa), süýji diabetinde ýa-da bagryň ýetmezçiliginde, eger-de näsagy agyrlaşdyrýan asidoz ýüze çyksa, öýjüklerdäki madda alyş-çalşyna üns bermeli. Bu ýagdaýlarda bufer hökmünde asetat we malat ulanylanda olaryň bejeriş täsiri barlygy belli däl, laktaty bolsa ulanmak maslahat berilmeýär.

Alkalozda, esasan hem, metabolik alkalozda kaliniň hloridi bellenilýär, eger-de gidrokarbonatyň möçberi köp bolsa argininiň ýa-da liziniň hloridi bellenilýär.

Kaliniň ýetmezçilinde kaliniň bedene tebigy ýol bilen gelmegini gazanjak bolmalydyr. Kaliniň içilýän derman görnüşleri ýa-da erik, kişmiş hem-de injir kişdesini bermelidir. Kaliniň hloridini haçan-da gipokaliemiýa bilen gipohloremiýa we alkaloz bolanda bellemek maslahat berilýär. Kaliniň hloridini adamlar görtermeyärler, şonuň üçin hem, köplenç, ergin görnüşinde nahardan soň ulanylýar. Sebäbi ol noguljyk hem-de gerdejik görnüşinde içegelerde örän haýal siňýär, daşy örtülen görnüşinde bolsa 12 barmak içegede ýara emele getirýär. Kaliniň parenteral goýberilmegi bolsa (gana goýbermek) howpludyr, şonuň üçin başga erginler bilen bilelikde haýal goýbermelidir.

Kaliniň möçberiniň köp bolmagynda (ganyň suwuk böleginde 6, 5 mmol/lit-den agdykly etse) onda :

- 1) Kalsiniň glýukonatynyň 10% erginiň 5-20ml –ni gana haýal goýbermeli (ýöne ýürek glikozidleri onuň sebäpkeri bolsa, ulanmak maslahat berilmeýär).
- 2) Natriniň gidrokarbonatyň izotonik erginini gana goýbermeli-i
- 3) 200-500ml 20% glukozanyň erginini 20-50 T.B. insulini damja görnüşinde gana goýbermeli-i
- 4) Gemodializ geçirmeli-i

Kalsiniň möçberiniň kemelmeginde, köplenç, kalsiniň glýukonatynyň 10% ergini damjalap gana goýberilýär (5-20 ml-den). Çalt gana goýberilse, gan damarlaryň göwrüminiň giňelmegi sebäpli adam özünden gidýär (kollaps).

Kalsiniň möçberiniň köpelmeginde-kalsiniň peşew ýörediji täsiri bolan-soň, aýlanýan ganyň möçberi hem azalýar. Onda dowamly täsirli peşew ýöredijileri ulanmagy bes etmeli. Näsagyň ýagdaýy gowulansa gana güýçli

diuretikler bilen hemme ionlary saklaýan erginleri goýbermeli. Munda käwagtda iki, üç walentli metallar bilen birleşme emele getirijileri gana goýberilýär (Mysal üçin, etilendiamintetrasirke kislotasynyň dinatriniň duzy - EDTA)

Magniniň mukdarynyň azalmagy Eger-de magniniň möçberi böwrek sebäpli 0, 6 -0, 7 mmol/litre çenli az bolsa, köplenç, onuň öwezini dolmak üçin bejeriş geçirmek hökman däl. Eger-de öýjüklerdäki magniniň möçberi azalsa, onda magniniň duzlaryny 500mg ýa-da 20 mmol möçberde günde 4 gezek içmek maslahat berilýär. Eger-de näsagda titreme, sandyrama bolsa, onda magniniň sulfaty gana haýal goýberilýär.

Eger-de gipermagniyemiýa sebäpli dem gysma ýa-da ýürek ýetmezçiligi dörese, kalsiniň duzlary gana goýberilýär ýa-da dializ geçirilýär.

Fosfatlaryň ýetmezçiliginde, onuň sebäbini anyklamaly. Fosfatyň ýetmezçiligi bolsa, süýt bermeli. Eger-de onuň täsiri bolmasa, fosfatlaryň gerdejiklerini günde 3 gr çenli bellemeli.

Fosfatlaryň möçberiniň köp bolmagynda, onuň näme sebäp bilen ýüze çykýandygyny anyklamaly. Onda kalsiniň karbonatyny ýa-da asetatyny bellemeli (olar fosfatlar bilen birleşme emele getirip, fosfatlaryň siňmegini peseldýärler).

Aýlanýan ganyň ýetmezçiliginde :

- 1) **Gan guýmak.** Aýlanýan ganyň 20-30%-i ýitirilende ulanylýar, ondan az bolanda ganyň suwuk böleginiň ornuny tutujylar ulanylýar. Häzirki döwürde gan goýbermeklik maslahat berilmeýär, sebäbi olar ulanylanylanda diňe gany götermezlik bolman, adam spirohetleri, bakteriýalary, wiruslary, immun ýetmezçiligini döredijileri hem alyp biler.
- 2) Sagdyn adamyň ganyndan alynýan dermanlar: adam albumini, ganyň lagtalanmagyny ýokarlandyryjy maddalar, immunoglobulinler.
- 3) **Ganyň suwuk böleginiň ornuny tutujylar-i.**

Köplenç, ganyň suwuk böleginiň ornuny tutujylar hökmünde dekstranlar, poliglýukin, poliwinilpirrolidonyň önümleri ulanylýar. Olaryň hemmesi ksenobiotiklerdir, ýagny sintetiki polisaharidlerdir. Olaryň bedende aýlanýan ganyň möçberini köpeltmek häsiýetleri molekulýar agramalaryna baglydyr. Dermanyň molekulýar agramy 30-40.000 Daltondan (D) ýokary bolsa, olar membranalaran kynlyk bilen geçýärler we suwy dokumalardan özüne çekip, ganyň möçberini köpeldýärler, özlerine zäherleýji maddalary birleşdirýärler hem-de haýal çykyp gidýärler; eger-de dermanyň molekulýar agramy 30.000 D-den pes bolsa, olar peşew bilen çykyp gidýärler. Netijede, olar başda aýlanýan ganyň möçberini köpeltseler-de, soň peşew ýörediji häsiýetleri sebäpli, aýlanýan ganyň möçberini azaltmaklary hem mümkindir (Mysal üçin, poliwinilpirrolidonyň önümleri gemodez-16.000 D, neogemodez-28-30.000D)

Poliglýukin böwrekde gan aýlanyşyny ýokarlandyrýar. Dekstran hem-de poliglýukin ganyň lagtalanmagynyň önüni alýar, esasan hem tromboemboliýanyň döremezligine eltýär. Gana damdyrylanynda želatinanyň önümleri – 19%, dekstron 4, 6 %, poliglýukin bolsa 2, 6% ýagdaýda zyýan beriji täsirleri ýüze çykarýar, diňe poliglýukin ulanylanda seýrek allergiki ýagdaýlar ýüze çykýar.

Gomeostaza täsir edýän dermanlar

N	Dermanlaryň ady	Dermanlaryň görnüşleri	Ulanylyşy
1	Natriniň chloride (sodium chloride)	Gana goýbermek üçin ergin 0, 9% 500ml we 1000ml-da flakonda	Damja görnüşinde gana goýberilýän ýa-da dermanlary garmak üçin
2	Solutio Ringer	Ergin 500ml –den flakonda	Gana goýberilýär
3	Solutio Hartman	Ergin 500ml –den flakonda	Gana goýberilýär
4	Solutio Glukose	Ergin 5%, 10% -li 500ml-den flakonda	Gana goýberilýär
5	Solutio Lewulose	Ergin 5%, 10% -li 500ml-den flakonda	Gana goýberilýär
6	Ionosteril	Ergin 500ml –den flakonda	Gana goýberilýär
7	Aminosol	Ergin 500ml –den flakonda	Gana goýberilýär
8	Albumin human	Ergin 5%-li, 50, 100, 250ml –den flakonda 20%-li 10, 50ml-den flakonda, 25% ergin 10, 20, 50 ml-den flakonda	Gana goýberilýär
9	Panangin	Noguljykda N50-den 10ml-den sanjym üçin N5	2 noguljykdan günde 3 gezek, iki sanjym üçin günde gana goýberilýär.
10	Kalium – normin	Gerdejikde 0, 5-den N30	1-2 gerdejiklerden günde
11	Kalcium glukonatum	Ergin 10% 10ml-de flakonda	Gana goýberilýär
12	Magnesium sulfate	25% ergin sanjym üçin 5mlg-de	Gana ýa-da süňke goýberilýär.
13	Hetastarch	Ergin 6% flakonda 100ml-de	Gana goýberilýär
14	Dextran	10% ergin 100, 250, 500ml-den	Gana goýberilýär

EÝKOZONOIDLER (SITOKINLER)

Bu toparyň tebigy maddalary biziň iýmitimizdäki ekologiki arassa ösümlik ýaglarynda bar, ýagny ösümlik ýaglaryndaky eýkoza-tetraýen himiki gurluşy boýunça doýmadyk ýaglaryň önümidir. Eýkoza-tetraýen eýkoza diýlip 20 sany uglerody saklaýan ýag kislotasyna aýdylýar, tetraen 4 sany doýmadyk uglerodly ýag kislotasydyr. Ýadroda köp möçberde bolansoň, oňa arahidon kislotasy diýlip at berilýär. Eýkoza-tetraýen ýag kislotasyny beden arassa görnüşinde ösümlik ýaglaryndan (pagta, künji, günebakar ýagyndan we başgalardan) alýandyr. Ýöne arahidon kislotasy (eýkoza-tetraýen ýag kislotasy) hemme ýaglarda gerekli möçberde ýokdur. Olaryň köpüsinde eýkoza-monoýen (bir $C=C$) toparyny

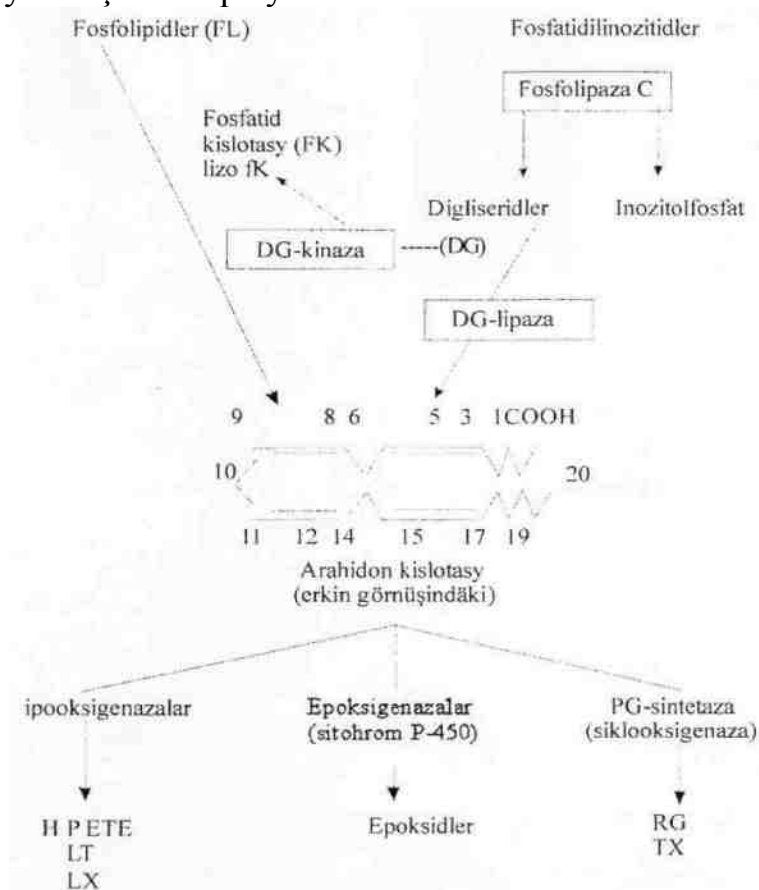
saklaýan eýkoza-diýen (iki $c=c$ topary bar) ýa-da eýkoza-triýen (üç $c=c$ topary bar) ýag kislotalary agdyklyk edýär. Olardan bolsa bedeniň özi eýkoza-tetraýen ýag kislotasyny döredýär. Bularan emele gelen maddalara (prostaglandinlere – PG, leýkotrienlere – LT we başgalara) eýkozanoidler diýilýär.

Häzirki ylmy maglumatlara görä ynsanyň gan damarlarynyň we ýüreginiň garramak zerarly hem-de başga-da sebäplere görä keselleriniň emele gelmeginiň esasy sebäbi, onuň iýmitinde ösümlik ýaglarynyň agdyklyk etmegidir diýlip aýdylýar. Şonuň üçin hem ýüregiň hem-de gan damarlaryň keselleriniň önini almak üçin balyk iýmek maslahat berilýär. Ol ýaglarda eýkoza – pentane (5 sany $c = c$ topary bar) hem-de dokoza-geksaen (24 uglerod atomly, 6 sany $c=c$ topary bar) ýag kislotalary bardyr. Bu ýag kislotalary bolsa ýürek gan damarlaryň kesellerini önüni alýar hasaplanýar. Şonuň üçin hem ol keselleriň önini almakda hem-de bejermekde bu ýag kislotalarynyň (omega-3, promega) derman görnüşleri döredilendir. Balygyň bagyrdaky doýmadyk ýag kislotalaryny demirgazyk sowuk ýurtlarda ýaşayan halklaryň gerekli möçberde iýmekleri sebäpli, olarda ýürek-gan damar keselleri seýrek duş gelýär. Sebäbi haçan-da eýkoza-pentaen hem-de dokoza-geksaýen ýag kislotalary iýmit ýaglary hökmünde ulanylsa, eýkoza-tetraýen ýag kislotasyndan tapawutly ganyň lagtalanmagyny we gan damarlaryň durkuny üýtgetmeýän tebigy ýokary täsirli sitokinler emele gelýär.

Eýkozanoidleriň arahidon ýag kislotasyndan emele gelşi

Prostaglandinler we käbir tebigy täsirli lipidler hem-de peptidolipidler enzimleriň täsiri bilen eýkoza-tetraen ýag kislotasyndan emele gelýär. Olaryň hemmesi: tromboksanlar (GH), gidroperoksieýkoza-tetraen kislotasy (HPETE), gidroksieýkoza-tetraýen kislotasy (HETE), leýkotrienler (LT), lipoksinler (LH), epoksieýkoza-tetraýen kislotasy (EETE) karbon kislotalaryna degişlidir. 18-uglerod atomly ýag kislotalarynyň (linol hem-de linolen ýag kislotalary) we 20-uglerod atomly arahidon ýag kislotasynyň ornuny hiç bir ýag kislotasy onuň tutup bilmeýär. Süýt emdirijiler toparynyň aglabasynda eýkoza-tetraýen ýag kislotasy linolen ýag kislotasyndan emele gelýär. Ösümlik, künji, günebakar, pagta ýaglarynda linolen ýag kislotasy gerekli möçberde bardyr, şonuň üçin hem adamyň iýmitiniň iň azyndan 30%-i ösümlik ýaglary bolmalydyr. Eýkoza-pentayen hem-de dokoza-geksaen ýag kislotalary balyklaryn yagynda gerekli möçberde bardyr. Yöne linolen hem-de linol ýag kislotalary adamda döredilmeyär, sonun üçinem olary iýmit bilen almaly. Öýjüklerde eýkozanoidler saklanmaýar (ýygnaýmaly), olaryň döredilmegi erkin ýag kislotalarynyň mukdaryna baglydyr. Eýkoza-tetraýen ýag kislotasy membranalaryn lipidlerinden we başga ýaglardan fosfolipazalaryň täsiri bilen erkin ýagdaýa geçýär (olaryň boşamagy ýöriteleşdi-rilen ýa-da ýöriteleşdirilmedik gyjyndyrmalaryn esasynda amala aşyrylýar). Şu gyjyndyryjylara jogap edip, dürli öýjüklerde fosfolipaza A2-nin ýa-da fosfolipaza C-niň we digliseridlipazanyň bilelikde täsiri netijesinde öýjükleriň membranalaryn-daky gliserofosfolipidlerden arahidon kislotasy alynýar (surata serediň). Öýjügiň içindäki erkin arahidon kislotasynyň möçberi öýjükleriň

içine girmäge taýýar bolup garaşýan lipidlere baglydyr. Öýjükleriň membranalaryndaky lipidlerden asetil toparyny aýryp, erkin görnüşinde arahidon kislotasynyň alynmagyna arahi-donil-koA-sintaza we arahidonil-KoA-transferaza enzimleri gatnaşýar. Mem-branalardaky fosfolipidlerden l-alkil-2asetil-lizofosfatidilholin ýa-da tronbositleri işehhirleşdiriji factor (FAT) emele gelyär FAT-bu faktor dem gysmanyň we özünden gitmâniň transmitteridir. Şu enzimleriň işeňnirligini ingibirlense, öýjükleriň içindäki erkin arahidon ýag kislotalarynyň möçberi köpeliýär.



Arahidon ýag kislotasynyň emele gelmeği we eýkozanoidleriň döredilişi.
HPETE-hydrerekiseýkozoterraýen kislotasy, LT-leýkotriýenler, LX-lipoksinler,
PG-prostaglandinler, TX-tomboksanlar

Prostaglandinler

Biri-biriniň geçirýän işlerinden habarsyz bolan Goldblat we Fon Eýler adamyň tohumlyk suwuklygyndan gan damarlaryň göwrümini giňeldýän ýag kislotasyny tapypdyrlar, şonuň üçin hem oňa Fon Eýler prostaglandin diýlip at berilýär. Onuň çaklamasy boýunça prostaglandin tohumlygy hereketlendirýändir diýlip çaklanylýar. 1962-nji ýylda iki sany prostaglandiniň himiki gurluşyny öwrenip, olara E we F prostaglandinler ýa-da PGE we PGF diýlip at beripdirler (bu atlar olaryň ereýjiligi boýunça berilipdir. Sebäbi PGE efirde, PGF bolsa

fosfatda ereýär). Häzirki zamanda 10 sany PG-ler bellidir, olar iňlis alfawitinde bellenilýär (A-dan J çenli). Bedende prostaglandinler arahidon, digoma-linolen we eýkoza-pentaýen ýag kislotalaryndan döredilýändir, şonuň üçin hem olara PGE₁, PGE₂, PGE₃ diýlip at berilýär. Bularyň arasynda PGI₂ prostasiklin dielip atlandyrylýar. PGF izomerleri PGF₂ ýa-da PGF₃ diýlip atlandyrylýar.

Prostaglandinleriň emele gelşi. Doýmadyk ýag kislotalaryndan (doýmadyk ýag kislotalaryna polien ýag kislotalary diýilýär) ýa-da polien ýag kislotalaryndan başdaky iki täsirleşmäniň geçmegini prostaglandinen doperoksidsintetaza güýçlendirýär (olar membranalar bilen bagly gemoproteidlerdir). Bu enzim haýwanlaryň öýjükleriniň hemmesinde diýen ýaly duş gelýär, diňe eritrositlerde we limfositlerde ýokdur. Siklooksigenazalaryň täsiri bilen PGG₂ emele gelýär, bu PG çalt peroksidazalar tarapyndan PGH₂ öwrülýär. Siklooksigenazalaryň iki görnüşi bar. COX-I we COX-II. Bular himiki gurluşy boýunça meňzeşdir (60%-e golaýy), ýöne olar işeňňirligi hem-de niredede işleýänligi bilen tapawutlanýarlar. Beden üçin iň wajyby COX-I-dir. Endoperekislerden dürli tebigy täsirli prostaglandinler emele gelýär. Mysal üçin PGH₂ haýsy dokumalara bagly prostaglandin D-sintazanyň täsiri bilen PGG₂ öwrülýär, membranalar bilen bagly PGE sintazanyň täsiri bilen PGE₂ emele gelýär we başgalar (PGI₂ (prostasikliniň) we tromboksanlaryň emele gelşi).

Ýelmeşýän trombositlerde tromboksan A₂ ýa-da TXA₂ PGH₂ emele gelýär we gan çykýar. TXA₂ birden suwuklyklarda täsirsiz TXB₂ öwrülýär (t_{1/2}=30s). TXA₂ ýylmanak myşsalaryň ýygrylmagyny hem-de trombositleriň agregasiýasyny ýokarlandyrýar. TXA₂-niň emele gelmegini güýçlendirýär (trombositlerdäki we makrofaglardaky sitohrom P-450 meňzeş häsiýetli proteýin hem tromboksansintetazadyr). Onda diňe TXA₂ emele gelmän, gidroksigeptadekatriýen kislota (HHT) we malon dialdegidi hem emele gelýär. PGI₂ gan damarlaryň endoteliýasynda we ýylmanak myşsalarynyň öýjüklerinde emele gelýär. Prostasiklin gan damarlaryň göwrümünü giňeldýär hem-de trombositleriň biri-birine ýelmeşmegini peseldýär. Bular prostasiklinsintazanyň täsiri bilen döredilýär. PGI₂ suwuklyklarda TXA₂-den haýalrak dargaýar (t_{1/2}=3min) we ondan täsirsiz G-keto-PGF_{2α} emele gelýär. PGH₂-den iki sany biri-biriniň garşysyna täsirli maddalar emele gelýär, ýöne olaryň täsirleri dowamly däl.

Arahidon kislotasyna sitohrom P-450-niň täsiri. Mikrosomal sitohrom P-450-monooksigenaza hem arahidon ýag kislotasyny okislendirýär, netijede öýjükleriň içinde ýokary tebigy täsirli maddalar emele gelýär, olar gan damarlarynyň myşsalarynyň ionlaryň geçirijiligine, öýjükleriň köpelmegine, nerw impulslarynyň berilmegine, gormonlaryň işeňňirligine gatnaşýar we gomeostaza täsirli maddalar bolup hyzmat edýär.

Arahidon ýag kislotasyna lipooksigenazalaryň täsiri netijesinde birnäçe ýokary täsirli tebigy maddalar emele gelýär, olar trombositlerde hem-de leýkositlerde HETE R we S izomerlerini okislendirmäniň netijesinde döreýär. Lipooksigenazalaryň üç görnüşi 5-lipooksigenaza, 12-lipooksigenaza hem-de 15-lipooksigenaza bar. Birinji ikisi hemme öýjüklerde we dokumalarda bar, ýöne olar iki sany aminokislotalar bilen biri-birinden tapawutlandyrylýar, ýöne olaryň

ikisiniň hem işleýşi meňzeşräkdir. 15-lipooksigenazalaryň diňe eozinofillerde ýokary işeňňirligi bellidir. Lipooksigenazalar ösümlüklerde (kartofelde, soede, nohutda, noýbada) hem bardyr. Bular trigidroksieýkozatetraýen ýag kislotalarynyň (leýkotrenleriň, lipoksinleriň we başgalaryň) emele gelmegi üçin ähmiýetlidir.

Leýkotrienleriň (LT) tebigy emele gelşi. Bular neýtrofiillerdäki, monositlerdäki, makrofaglardaky dolmaç öýjüklerde, keratinositlerde hem-de öýkende, dalakda, beýnide, ýürekde 5-lipooksigenazanyň täsiri bilen emele gelýär. Öňler himiki gurluşlaryny anyklanmanka, bulara anafilaksiýany haýal emele getiriji madda (MPSA) dilip at beriilýärdi, hakyna seretseň MPSA peptidoleýkotrienleriň: LTC₄, LTD₄, LTD₄ garyndysydyr. Leýkotrienler adynyň dakylmagynyň sebäbi bularyň leýkositlerde tapylandygy we triýen gurluşynyň bolanlygy üçindir (trien-üç C=C topary birleşdirilen arahidon ýag kislotasynydyr). Mysal üçin, eýkoza-tetraýen ýag kislotasynyda C=C topary dördükdir, şonuň üçin hem oňa LTA₄ diýip at berilýär, eger-de ol eýkoza-pentaýen ýag kislotasynydan emele gelýän bolsa, oňa LTA₅ diýilýär. 5-Lipooksigenazanyň täsiri bilen çalt 5-HPETE emele gelýär, ol degidrogenazanyň täsiri bilen leýkotrien A₄(LTA₄)-e ýa-da leýkotrien A₅-e öwrülýär. Adamyň leýkositlerde 5-HRETE-niň we LTA₄-e öwürilmegine bir enzim jogap berýär LTA₄ suwuklyklarda LTB₄ öwrülýär, ondan bolsa glutathion-s-transferazanyň täsiri bilen LTC₄ emele gelýär. LTC₄-den glutamin kislotasyny aýryp, LTD₄ döredilýär, ondan dipeptidazanyň täsiri bilen LTE₄ emele gelýär. Adamyň neýtrofiillerindäki 5-lipooksigenaza kalsiýniň ionlaryny güýçlendirýär we enzimi öýjükleriň suwuklygyndan membrana tarap geçirýär.

Prostaglandinleriň metabolizmi. PG-ler 15-gidroksidegidrogenazanyň täsiri bilen çalt metabolizirlenýär. Gana goýberilen PGE₂ –niň 97%-i 90 sekundyň içinde ganyň suwuk böleginde tapylmaýar. PG-leri dargadyan enzimler bedeniň hemme synalaryndan, dokumalarynda bolup, öýkende, böwrekde, dalakda, ýag dokumalarynda we içegelerde has işeňňir ýagdaýdadyr. Öýkeniň gan damarlaryndakylar çalt täsirini ýitirýärler. Täsirli gidroksil toparlary okislenýär, bu hadysa prostaglandinler emele gelensoň birinji iki minutyň içinde ýüze çykýar. Okislenmegiň ikinji tapgyry köp wagtda geçýär. Soňky tapgyrynda olardan suwda ereýän dikarbon kislotalary emele gelýär we olar himiki üýtgemän, peşew bilen çykyp gidýär. Bular sitohrom P-450-niň täsiri bilen dikarbon kislotasyna öwrülýär. Eýkozanoidler güýçli täsirli, az wagtda täsir edýän öýjük transmitterlerdir. Olaryň reseptorlary öýjükleriň daş ýüzünde ýerleşendir. Bularyň ýüze çykarýan täsirleri, reseptorlarynyň haýsy öýjüklerde ýerleşendigine baglydyr. Mysal üçin, PGI₂ ýöriteleşdirilen trombositlerdäki reseptorlaryna täsir edip, olaryň biri-biri bilen ýelmeşmegine eltýär. PGD₂ hem trombositleriň agregasiýasyny güýçlendirýär, ýöne täsir ediş tilsimi PGI₂-niňki ýaly däl. TXA₂ bolsa fosfatidilinozitolýň metabolizmini güýçlendirýär (ýöriteleşdirilen reseptorlaryny gyjyndyryp) we ol inozitol-1, 4, 5 trifasfata (ITF) öwrülýär. ITF bolsa öýjügiň içindäki kalsiýniň ionlaryny ýygnaý, trombositleriň agregasiýasyny ýokarlandyryr. Eýkozanoidleriň ýylmanak myşsalara täsiri iki hili ýol bilen

amala aşyrylýar: biri kalsiniň ionlarynyň möçberini köpeldip, olary ýygryldyrlýar, beýlekisi SAMF-iň emele gelmegini ýokarlandyryp, olary ýazyldyryýar.

Prostaglandinleriň we tromboksanlaryň täsirleri. Bularyň täsir edýän ýerleri ýylmanak myşsalar, trombositler, MNS, wegetatiw nerw sistemasynyň soňky bölekleri, duýujy nerw soňlamalary, endokrin sistema we ýag dokumalarydyr.

Ýylmanak myşsalara täsiri:

Gan damarlarynyň arteriýalaryň ýylmanak myşsalaryny PGE_2 hem-de PGI_2 ýazyldyryýar we olaryň göwrümini, giňeldýar, TXA_2 PGF_{2a} gan damarlarynyň göwrümine tersine daraldýar, has hem wenalara güýçli täsir edýar. PGE_2 we PGI gan damarlarynyň endoteliýasyndan azotyň oksidini çykarýar (endoteliýleri ýazyldyryjy faktor). Munuň ýylmanak myşsalara (esasanam, gan damarlaryň) täsiri guanilatsiklazanyň üsti bilen amala aşyrylýar.

Aşgazanyň içege ýollarynyň ýylmanak myşsalaryna aýlaw myşsalaryny PGI_2 , PGF_{2a} , uzynlygyndaky myşsalaryny bolsa PGE_2 , PGF_{2a} ýygryldyryýar. PGE_2 bularyň myşsalaryny ýazyldyryýar.

Dem alýş ýollaryndaky ýylmanak myşsalar PGE , PGE_2 hem-de PGI_2 ýazyldyryýar, TXA_2 hem-de PGF_{2a} tersine, ýygryldýar.

Aýal jyns synalaryna täsiri: PGE_2 hem-de PGF_{2a} ýatgynyň tebigy ýygrylmagyny güýçlendirýar.

Merkezi we periferik nerw sistemalaryna täsiri: PGE we PGE_2 gyzgynlygy ýokarlandyryýar, ukuly ýagdaýa getirýar. PGE noradrenaliniň sinaps boşlugyna çykmagyny ýokarlandyryýar.

Antiinflomasion dermanlar

Inflomasiýa garşy täsir edýän dermanlar şu toparlara bölünýär.

1. Steroid däl antiinflomasion dermanlar.

2. Steroid antiinflomasion dermanlar.

Steroid däl antiinflomasion dermanlar (SDAID) diýilmeginiň sebäbi, olar himiki gurluşy boýunça steroidlere girmeyär hem-de täsir ediş tilsimi boýunça olara meňzeş däldir. Bu topara öňler gyzgynlygy peseldijiler diýlip hem at berilýärdi, sebäbi olaryň käbirlerinde (metamizolda, asetilsalisil kislotasynda, asetaminofende) başgalardan tapawudy, gyzgyngy peseldiji täsir ýokarydyr. Şonuň üçin hem metamizola, asetilsalisil kislotasynda, asetaminofene (parasetamola) antipiretikler diýilýär (anti-garşy, pirogen-gyzgyngy galdyryjy), ýöne bular-da beýleki dermanlar ýaly antiinflomasion hem-de analgetik (agyryny aýryjy) täsirler bardyr. Steroid däl dermanlara başgaça narkotik däl analgetikler diýilýär, sebäbi olaryň analgetik täsirine tolerantlyk emele gelmeyär (ulanylýan mukdarynyň agyryny aýryjy hem-de keýp beriji häsiýeti kem-kemden peselmeýändir). Şeýle-de bu toparyň dermanlaryna antirewmatik dermanlar diýlip at berilýär, ýöne bular rewmatik keselleriň esasy sebäbine täsir etmeyär we bejeriş häsiýetleri umumy antiinflomasion häsiýetine baglydyr. Bular inflomasiýanyň hemme görnüşlerinde-de täsirlidir, ýöne allergiki inflomasiýada olaryň täsiri pesdir. Steroid däl antiinflomasion dermanlaryň hemmesi sintetiki

önümlerdir, ýagny ksenobiotiklerdir, şonuň üçin seýrek özleriniň allergiki reaksiýalaryň sebäp bolmaklary mümkindir.

2.Steroid gurluşly antiinflomasion dermanlara glýukokortikoid gormonal serişdeler degişlidir.

Steroid antiinflomasion dermanlar

Kortikosteroidler

Böwrek üsti mäziň dykyz gabyk böleginde steroid (himiki gurluşy boýunça steroidlere girýär) gormonlar emele gelýär, olara kortikosteroidler diýlip at berilýär. Olar himiki gurluşy boýunça 11-dezoksisteroidlere, 11-oksisteroidlere we 11, 17 oksisteroidlere bölünýär. Birinji toparyna dezoksikortikosteron, 11, 17 oksisteroidlere bolsa kortizon hem-de kortizol (gidrokortizon girýär). Olar tebigy maddalardyr arassa görnüşinde haýwanlardan, şeýle hem sintetiki usul bilen alynýar. Kortikosteroidler iki topara bölünýär: glýukortikoidlere kortizon, gidrokortizon (kortizol) we mineralokortikoidlere: dezoksikortikosteron degişlidir.

Glýukokortikoidler

Bu derman topary şeker we protein alyş-çalşygyna, biraz duz, suw çalşygyna täsir edýär. Glýukokortikoidleriň täsiri bilen bagyrdaky glikogeniň möçberi köpeliýär hem-de glukozanyň, gandaky mukdary artýar. Mundan başga-da peşew bilen çykýan azotyň mukdary köpeliýär. Olaryň esasy aýratyn täsirleriniň biri hem immundepresiw (immune sistemany işjeňligini peseldiji) täsirdir, sitostatiklerden tapawutly onuň täsiri immunodepresiw täsirli öýjükleriň bölünmegine bagly däl. Häzirki zamanda glýukokortikoidleriň sitokinleriň (interleýkin-1 hem-de 2-niň we gamma-interferony) öýjüklerden çykmagyna päsgel berýär hasaplanýar. Ýöne olar steroidleriň reseptorlaryna täsir etmek bilen suwuklyklary ýygnanmagyny peseldýän hem-de antiinflomasion täsirli ýöriteleşdirilen aýratyn proteinleriň-lipokortinleriň emele gelmegini güýçlendirýär. Ortalyk mukdardan ýokary möçberde ulanylanda limfoid, birleşdiriji we retikuloendotelial dokumalaryň köpelmegine päsgel berýär. Şeýle hem dolmaç öýjükleriň sanyny azaltmak bilen gialuron kislotasynyň emele gelmegini hem-de enzim gialuronidazanyň işeňňirligini peseldip, kapillýarlaryň geçirijiligini peseldýär. Bularyň täsiri bilen täze proteinleriň emele gelmegi peselýär we olaryň dargamagy güýçlenýär.

Glýukokortikoidleriň emele gelmegi merkezi nerw sistemanyň garamagyndadyr we gipofiziň işeňňirligine baglydyr. AKTG (adrenokortikotrop gormon) böwrek üsti mäziň dykyz gabyk bölegini tebigy gyjyndyryjydyr. AKTG glýukokortikoidleriň emele gelmegini güýçlendirijidir. Glýukokortikoidleriň mukdary köpelse, AKTG-nyň emele gelmegi peselýär, şonuň üçin hem bular biri-birine bagly sistemadyr. Köp wagtlap bedene glýukokortikoidleriň

goýberilmegi başda böwrek üsti mäziň dykyz böleginiň kortikosteroidleri emele getirijiligini peseldýär, soňra bolsa onuň öýjükleriniň ýitip gitmegine, şeýle hem diňe AKTG-nyň däl, gonatrop we tireotrop gormonlaryň hem emele gelmeginiň peseldýär. Derman serişdeleri hökmünde tebigy glýukokortikoidler we onuň sintetiki önümleri ulanylýar.

Kortikosteroidler şu toparlara bölünýär:

I. Tebigy kortikosteroidler; kortizon, gidrokortizon.

II. Düzümine galoid birleşdirilen kortikosteroidler:

1) Hlor birleşdirilen kortikosteroidler; alklometazon, beklemetazon, mometazon.

2) Hlor hem-de ftor birleşdirilen kortikosteroidler, galometazon.

3) Ftorly kortikosteroidler: deksametazon, klobetazol, triamsinolon, fludrokortizon, betametazon, flumetazon, flutikazon.

III. Galoidsiz kortikosteroidler: budesonid, prednizalon, metilprednizalon, maziapredon, prednizon.

II hem-de III toparyň himiki sintez bilen alnan kortikosteroidler.

Himiki sintez bilen alnan kortikosteroidler örän ýokary täsirli dermanlardyr, diňe galoidsiz kortikosteroidleriň täsirleri gidrokortizondan 2-5 esse ýokarydyr. Galoidleriň täsiri gidrokortizondan 20-500 esse ýokarydyr (käbiriniňki bolsa, Mysal üçin, mometazonyňky 2500 esse ýokarydyr). Hlorly kortikosteroidler ýerli (derä, nemli bardalara çalnanda) ulanylanda deriden hem-de nemli bardarlardan geçip, gana düşýändir, ftorlylaryň bolsa olardan azrak möçberde gana düşmekleri mümkindir. Galoidli kortikosteroidleriň täsiri ýokary bolansoň, olar az mukdarda içmek üçin ulanylýar, ýöne zäherleşji häsiýetleri ýokary bolansoň olar, köplenç, ýerli ulanylýar.

Gidrokortizon (kortizol) aşakdaky görnüşinde çykarylýar; 1) gidrokortizon asetat we propionat suwda eremeýar. 2) gidrokortizon fosfat natriniň we gidrokortizon suksinat natriý suwda ýeňil ereýär hem-de suwy özüne çekýar. Olaryň hemmesi sintetiki önümdir. Güýçli agyry, köp gan ýitirme, beýnä şikes ýeteni sebäpli döreyän, özüňden gitmede (şokda) ýokary täsirlidir, mundan başga-da antiinflomasion, antiallergik, desensibirleşiji, immunodepressiw, suwuklyklaryň ýygnanmagyna gijilewüge garşy täsirli dermandyr. Antiinflomasion täsiri boýunça prednizalondan 4 esse pesdir, mineralokortikoid täsiri boýunça bolsa glýukokortikoidleriň hemmesinden güýçlüdir. Gidrokortizon leýkositleriň hem-de makrofaglaryň işeňňirligini peseldýar. Leýkositleriň diňe antiinflomasion döran ýerinde ýygnanmagyna ýardam edýar. Lizosomalaryň membranalaryny berkidýar we inflomasiýa bolan ýerde proteolitik enzimleriň möçberini azaldýar. Gistaminiň öýjüklerden çykmagyny we kapillýarlardan suwuklyklaryň syzmagyny peseldýar. Fibroblastlaryň işeňňirligini peseldýar we kollageniň emele gelmegini togtadýar. Fosfolipaza A₂-niň işeňňirligini peseltmegi sebäpli prostaglandinleriň hem-de leýkotrienleriň emele gelmegi hem peselýar. Siklooksikinazalaryň, esasan hem SOG-2-niň çykmagyny peseldýar, bu bolsa prostaglandinleriň emele gelmegine päsgel berýar. Limfa dokumalaryndaky limfositleriň (T we B-öýjükleriň), monositleriň, eozinofilleriň, bazofilleriň gan damarlaryndan syzyp geçmegi sebäpli, ganda olaryň mukdary azalýar;

antitelalaryň emele gelmegi peselýär. Hidrokortizon gipofizden AKTG-nyň, b-lipoproteiniň, TTG-niň, FSG-niň çykmagyny peseldýär.

Gan damarlara ýerli täsiri sebäpli, olaryň göwrümi daralýar, wazokonstriksiýa ýüze çykýar. Mukdaryna bagly uglewodlaryň, proteinleriň, ýaglaryň metabolizmine täsir edýär: glýukoneogenezi ýokarlandyrýar, bagryň hem-de böwregiň aminokislotalary ulanmagyny ýokarlandyrýar we glýukoneogeneziň enzimleriniň işeňňirligini güýçlendirýär. Dargan proteinlerden glýukozanyň emele gelmegine, glikogensintetazanyň işeňňirligini ýokarlandyryp, bagyrda glikogeniň ýygnanmagyna ýardam edýär. Ganda glýukozanyň mukdarynyň köpelmegi insuliniň gana çykmagyny güýçlendirýär, ýag öýjükleriniň glýukozanyň ulanmagyna päsgel berýär we lipolizi ýokarlandyrýar. Insuliniň köp mukdarda çykmagy sebäpli, ýaglaryň emele gelmegi güýçlenýär, bu bolsa ýaglaryň ýygnanmagyna eltýär, limfa hem-de birleşdiriji dokumalara, myşsalara, ýag öýjüklerine, derä, süňke kataboliki täsir edýär. Mineralokortikoidlerden tapawudy suw hem-de elektrolitleriň çalşygyna biraz täsir edýär; bedenden kaliniň, kalsiniň çykmagyna hem-de natriniň we suwuň saklanmagyna eltýär. Hidrokortizon ýokary mukdarda merkezi nerw sistemany gyjyndyrýar we titreme ýagdaýynyň emele gelmegini ýokarlandyrýar. Aşgazanda duz kislotasynyň we pepsinleriň çykmagyny ýokarlandyrýar. Ganda 40%-90%-i proteinler bilen birleşme emele getirýär. Bagyrda himiki üýtgeýär. T $\frac{1}{2}$ 80-120 minutdyr. Esasan, böwregiň üsti bilen metabolitler görnüşinde çykyp gidýär.

Parenteral ýol bilen bedene (gana, myşsalara, deriň aşagyna) goýbermek böwrek ýetmezçilginde, çalt döreýän allergiki reaksiýalarda, dowamly, başga dermanlar bilen aýryp bolmaýan dem gysmada, şok ýagdaýlarynyň önüni almak hem-de bejermek üçin, miokardyň infarktynda, agyr geçýän kardiogen şokda tirotoksiki krizde, tiroiditde, onkologiki kesel sebäpli döreýän giperkalsemiýada, kollagenozlarda, agyr geçýän psoriazda, seboreýa-da, simptomatiki sarkoidozda, idiopatik trombositopeniýada (diňe gana goýberilýar), berilliozda, autoimmun gemolitik anemiýada, çagalaryň ýiti leýkozynda, gipoplastik anemiýada, Kohuň taýajygynyň emele getiren meningitinde ulanylýar.

Ýerli (derä we nemli bardalara çalmak üçin); göze şikes ýetende hem-de onuň almasynda hirurgiki operasiýa geçilende, allergiki dermatitde, seboreada, ekzemelerde, neýrodermitde, psoriazda, lişayda ulanylýar.

Gana birbada hemme mukdary haýallyk bilen, köplenç damja görnüşinde goýberilýar, seýrek myşsalara goýberilýar (köplenç 100 mg (0, 1) ýa-da 500 mg (0, 5), soň her iki-alty sagatdan gaýtalanýar, myşsa 125-250 mg (günde) oftalmologiýada göze günde 2-3 gezek damdyrylýar, derä bolsa günde 1-3 gezek çalynýar.

Zyýanly täsirleri

Endokrin sistema aýbaşynyň üýtgemegi, Işenko-Kuşingiň alamatlarynyň ýüze çykmagy, AKTG-nyň, TTG-nyň FGS-nyň möçberiniň ganda azalmagy, gipofiziň we böwrek üsti mäziň ýetmezçiligi, süýji diabeti, çagalaryň boý alyp bilmezligi.

Madda alyş-çalşygyna; natriniň we suwuň bedende ýygnaýmagyny, kaliniň ýitirilmegini, gipokaliemik alkaloz, azodyň möçberiniň ýokarlanmagyny döredýär.

Merkezi nerw sistema: kelle çanakda gan basyşyň ýokary galmagy, aklyň üýtgemekligi (psihozlar), titreme.

Göz sistema: katarakta, göz suwuklygynyň basyşynyň ýokary galmagy, gözüň çaşarmagy.

Süňk myşsalara: but hem-de gol süňküniň dokumalarynyň ölmegi, miopatiýa, gowşaklyk, osteoporoz, süňkleriň döwürmegi.

Ýürek-gan damar sistema: dowamly ýürek ýetmezçiligi, arterial gipertenziýa.

Iýmit siňdiriş sistema: aşgazan-ıçege ýollarynda ýaralaryň döremegi, ögemek, pankreatit, ezofagit.

Derä: ýaralaryň bitmeginiň kynlaşmagy, pethileriň hem-de ekhimozlaryň döremegi, deriniň sypyrylmagy.

Immun sistema: immundepresiýa.

Gana goýberilende: kollaps hem-de anafilaktiki reaksiýa, ýüregiň durmagy, bronhospazm, ýüregiň urşunyň ýetmezçiligi, arterial gipertenziýa.

Yerli ulanylanda: deriniň gyzarmagy, köp wagtlap çalyňa, gana geçmegi sebäpli zyýanly täsirleri ýüze çykmagy mümkindir.

Prednizolon. Içilende gowy siňýär we ganda iň ýokary mukdary 90 minutdan ýygnaýar. Ganyň suwuk bölegindäki transkordin (kortizol bilen birleşme emele getiriji protein) bilen aglabasy birleşme emele getirýär. Bagyrdaky himiki üýtgeýär (metabolizirlenýär). $T_{1/2}$ 200 min. 20%-e golaýy himiki üýtgemedik görnüsünde böwrek bilen çykyp gidýär. Prednizolonyň mineralokortikoid täsiri gidrokortizondan 0,6 esse pes bolansoň güýçli agyry, köp gan ýitirme, döwür-ýenjik we beýnä zeper ýeteni sebäpli döreýän şok ýagdalarynda az ulanylýar. Gidrokortizonyň ulanylýan kesellerinde we ýagdaýlarynda ulanylýar. Köplenç, başda günde 0,02-0,03-den belleniýär, soň mukdary 3-4 esse (5-10 mg ýa-da 0,005-0,01 çenli) azaldylýar. Gidrokortizondan tapawutly näsagyň agramyny artdyrýar hem-de böwrek üsti mäziň atrofiýasyna eltýär. Prednizolony gana goýbermek maslahat berilmeýär. Bu dermany ertir sagat 6-dan 8-e çenli içmeli.

Metilprednizolonyň asetat duzy myşsalara, deriniň aşagyna sanjylanda dowamly täsir edýär. Myşsalara 0,08-den sanjylanda onuň täsiri 12 sagatlap dowam edýär, gandaky kortizonyň möçberini bolsa ol 17 günläp peseldýär. Gidrokortizona garanynda antiinflomasion täsiri ýokarydyr, mineralokortikoid täsiri bolsa pesrākdir. Dermany gūnaşa ertir ir bilen ulanmak amatlydyr. Gana we myşsalara birbada 0,1-0,5-den sanjylar. Güýçli agyry zerarly şokda hem-de plastiki hirurgiýada ol mukdary 0,03/kg-den her gezek köpeltmek bolar. Sitostatikler ulanylýan döwürinde emele gelýän gusmada, ögemede 0,25-den sitostatigi ulanmakdan 20 minut öň belleniýär, 6 sagatdan soň bolsa şol mukdarda ýene-de ulanmak bolar (eger gerek bolsa 6 sagatdan ýene-de 0,25-den bellemek bolar).

Deksametazon antiinflomasion täsiri gidrokortizondan 30 esse ýokarydyr, mineralokortikoid täsiri bolsa ýokdur.

Triamsinolon antiinflomasion täsiri gidrokortizon bilen meňzeşdir, triamsinolon asetonid bolsa gidrokortizondan 6 esse güýçlüdir, mineralokortikoid täsirleri bolsa ýok diýen ýalydyr.

Desonid düzüminde galoid bolmansoň, ýerli ulanylanda dokumalaryň seýrek ýukalmagy hem -de atrofiýasy bolup biler.

Budezonid ingalyásiýa görnüşinde ulanylýar: dem gysmanyň önüni almak we ony bejermek üçin ulanylýar.

Beklametazon dem gysmada ulanmak üçin ingalyator görnüşinde çykarylýar, pürkülende 10-20% öýkene barýar, şol ýerde täsirli madda öwrülýär. Birbada himiki üýtgeме geçip, täsiri ýiten madda emele gelýär. Täsirli madda görnüşinde 35-76%-i 96- sagadyň içinde içegeler bilen çykyp gidýär.

Flutikazon ingalyator görnüşinde çykarylýar, 10-30%-i öýkene düşýär.

Glýukokortikoidleriň zyýanly täsirleri:

I. Köp wagtlap gandaky tebigy glikokortikoidleriň möçberinden ýokary bolan ýagdaýlarynda emele gelýän zyýanly täsirleri:

1. Infeksiýa garşylygy (immunitet) peseldýär. Fagositoz we immun sistemanyň işeňnirligi peselýär. Netijede inçekesel güýçlenýär. Deriniň hem-de nemli bardalaryň käbir ýerinde we synalarda ýokanç keseller, kömelejikleriň köpelmegi ýüze çykyp biler.

2. Aşgazanda we 12 barmak içegede başlaryň emele gelmegine, olaryň güýçlenmegine, kähalatlarda aşgazanyň hem-de 12 barmak içegäniň deşilmegine getirip biler.

3. Osteoporoz-sünklerden kalsiý hem-de fosforyň duzlarynyň ýuwulmagy, sünkleriň ýumşamagy, döwürmeginiň ýeňilleşmegi döreýär, ýöne munuň ýaly ýagdaý kortikosteroidler köp wagtlap ulanylanda bolup biler. Onuň sebäpleri sünklerdäki proteinleriň dargamagynyň, olaryň emele gelmeginden agdyklyk etmegi hem-de kalsiniň siňip, gana düşmeginiň peselmegi we böwrekden kalsiniň çykyp gitmeginiň ýokarlanmagydyr.

4. Suwuklyklarda elektrolitleriň gatnaşygynyň üýtgemegi, ýagny natriniň we suwuň bedende saklanmagy, seýrek köp wagtlap ýokary mukdarda ulanylanda, mysal üçin, prednizolon, peşew bilen çykýan kaliniň möçberiniň köpelmegi käbirleriniň bolsa (triamsinolon, deksametazon, betametazon) mineralokortikoid täsiriniň diňe ýokary mukdarda ulanylanda ýüze çykmagy mümkindir.

5. Miopatiýa: gowşaklyk hem-de käbir myşsalaryň atrofiýasy otyrýeriň myşsalarynyň öýjükleriniň ölmegi. Bu ýagdaý has hem 9 λ - ftorglýukokortikoidler (mysal üçin: triamsinolon) ulanylanda bolmagy mümkin.

6. Merkezi nerw sistema stimilirleýji (keýp galdyryjy) täsir edýär, käbir näsaglarda ukusyzlyk, rahatsyzlyk, kähalatda psihozlar (köplenç, depressiýa) bolmagy mümkindir.

7. Glýukoneogenezi güýçlendirip; süýji diabetini döretmegi mümkindir, oňa bolsa “steroid diabeti” diýilýär.

8. Ýaranyň haýal bitmegi, çaganyň boý almazlygy.
9. Düwünçeğiň ösmegine päsgel bermek, çaganyň kemis dünýä inmegi.
10. Ganyň lagtalanmagynyň ýokarlanmagy, deride gan öýmeleriň bolmagy, gözüň almasynyň garalmagy.
11. Buduň dokumalarynyň nekrozy.
12. Kalsiniň içegelerden siňmeginiň peselmegi we böwrek bilen çykyp gitmeginiň ýokarlanmagy.
13. Käbirleri işdäni ýokarlandyrýar (prednizalon), käbiri bolsa tersine (triamsinolon) peseldýär.

II. Derä we nemli bardalara çalnanda:

Dowamly we ýygy-ýygydan derä çalnanda deride we zolaklar (striýalar) hem-de deriniň dokumalarynyň ölmegi (atrofiýa), ýüzleý ýerleşen gan damarlarynyň giňelmegi, gipertrioz, deriniň reňkiniň üýtgemegi ýüze çykyp biler.

III. Ingalýasiýa görnüşinde ulanylanda emele gelýän zyýanly täsirler:

1. Ys alyş synalary tarapyndan: burnuň nemli bardasynyň guramagy ýa-da gyzarmagy, ys almagyň we tagam bilmegiň ýetmezçiligi, burnuň ganamagy, göz suwuklygynyň basyşynyň ýokarlanmagy, seýrek ýagdaýda burnuň deşilmegi.
2. Dem alyş ýollary tarapyndan: bokurdakda bir zat bar ýaly duýgy, sesiň gyrylmagy, seýrek asgyrmak, üsgürmek, örän seýrek ýagdaýda kömelejekleriň köpelmegi.

Steroid däl aniinfiommasion dermanlar

1. Antipiretik –analgetikler

Bular dört topara bölünýär:

1. Esasan merkezi nerw sistemada ýerleşen siklooksigenazalaryň ingibitoglary: parasetamol (asetaminofen), propasetamol.
2. Merkezi nerw sistemadaky hem-de ondan başga dokumalardaky siklooksigenazalaryň ingibitorlary: aminofenazon, metamizol, fenazon, propifenazon, ketorolak.
3. Utgaşdyrylan (kombinirlenen) derman görnişleri: reopirin, benalgin, daleron C (meksawit), tomapirin (sitrapar) antigrippin, koldakt fku plýus (antiflu), effekt plýus, prohodol forte, brustan (ibuklin), gewadal, pentalgín-ISON (pentalgín N, sedalgín-neo, teraflýu, koldeks-tema, pliwalgin, sitramon plýus)
4. Spazmoanelgetikler (spazmolitikler bilen utgaşdyrylan derman görnüşleri) nebalgan, spazgan, spazmalgin, spazmalgon, spazmogard).

Asetaminofen (parasetamol) - analgetik, antipiretik hem-de ýeterlik antiinfiomasion täsiri bardyr. Bu täsirleri merkezi nerw sistemadaky siklooksigenazalaryň ingibirlenmegi sebäpli, esasan hem, gipotalamusdaky bedeniň ýylylygyny kadalaşdyryjy (termoregulýasiýa) merkezinde prostaglandinleriň emele gelmeginiň peselmegi bilen düşündirilýär. Içilende inçe içegede energiýa harç edilmän, çalt siňýär we gana geçýär. 0, 5-den bir gezek içilende 10-60

minutdan gandaky möçberi 60 mkg/ml-e çenli ýetýär, soň bolsa kem-kemden, 6 sagatdan 11-12 mkg/ml-e çenli azalýar. Bedeniň hemme dokumalaryna, has hem suwuklyklaryna ýaýraýar, diňe ýag öýjüklerine hem-de oňurga ýiliginiň suwuklygyna barmaýar. Az mukdary (10%-i) gandaky proteinler bilen birleşme emele getirýär. Parasetamol öňürti okislenýär. Dürli oksidaz enzimler tarapyndan hem-de sitohrom P-450-iň üsti bilen okislenip, soň kükürt we glýukuron kislotasy birleşdirilip peşew bilen çykarylýar. Kähalatda ýokary mukdarda ulanylanda gidroksilirlenen metaboliti N-asetil-p-benzohinon emele gelýär, eger-de ol glutathion bilen birleşmese, bagryň öýjüklerine zeper ýetirýär. Ýaşy uly adamlarda asetaminoferin aglabasy glýukuron kislotasy bilen birleşip peşewiň üstünden täsirsiz görnüşinde çykyp gidýär. Ýaňy dünýä inen çagada we bir ýaşa ýetmedik çagalarda sulfat görnüşinde konýugirlenýär. Diňe 5%-e golaýy himiki üýtgemedik görnüşinde bedenden çykyp gidýär.

Köplenç, gowşak ýa-da ortaça güýçli agyrylarda, kelleagyryda, çakyzada, diş agyryda, newralgiýada, mialgiýada, algodismenoreýada, bedene şikes ýetende, ýanykda ulanylýar. Artbujaga şem görnüşinde günde 4 gezekden, 3 günden köp ulanmylmaly däldir.

Zyýanly täsirleri. Aşgazan-ıçege ýollary tarapyndan içiň geçmegi ýa-da gatamagy, ýokary mukdarda köp wagtlap ulanylanda gepatotoksik täsir; gan öýjükleri tarapyndan seýrek trombositopeniýa, leýkopeniýa, pansitopeniýa, neýtropeniýa, agranulositoz; örän seýrek: deride örgün, gijilewük, iteşen örmegi mümkindir. Düwünçege-de, enäniň süýdüne-de geçýär. Ýöne haýwanlarda geçirilen barlaglar boýunça parasetamolda embriotoksik, teratogen, mutagen täsirleri ýüze çykarylmandyr.

Metamizol natriniň (analgin) analgetik-antipiretik. Düşöksiz Ýeterlik analgetik, antiinflomasion täsirli dermandyr. Içilenden soň aşgazanyň suwuklygynda ondan ýokary täsirli 4-metil-aminoantipirin emele gelýär. Gana geçenden soň 4-formil-amino-antipirine we başga-da maddalara öwrülýär, dokumalara çalt geçýär. Metabolitleri gandaky proteinler bilen birleşme emele getirmeyär. Aglabasy metabolit görnüşinde peşew bien çykyp gidýär. Metabolitleri enäniň süýdi bilen hem çykýar. Dürli sebäplere görä döreyän agyryny aýyrmak üçin (böwregiň we öt haltanyň agyrysynda, newralgiýada, mialgiýada bedene şikes ýetmeginde, ýanykda, operasiýadan soňky agyryda, kelle hem-de diş agyryda, aýbaşynyň agyrysynda) we ýokanç inflomasiýada, üşütmede ulanylýar. Uly ýaşly adamlara 0, 25-0, 5-den 2-3 gezek, 4-5 ýaşly çagajyklara 0.1-0.2-den; 6-7 ýaşlylara 0.2-den, 8-14 ýaşlylara 0.25-0.3-den günde 2-3 gezek bermeli. Myşsalara we wena göýberilyär (günde 2, 0-den mukdary yokary bolmaly däldir). Çagalara parenteral bir kg agramyna 0, 05-0, 1-den goyberilyär.

Zyýanly täsirleri: deride örgün döremegi, Kwinkanyň çiş; seýrek anafilaktik şok, köp wagtlap ulanylanda leykopeniya, adranulositoz, myşsalara sanjylan ýerde infiltrat bolmagy mümkindir. Agyr böwrek we bagyr ýetmezçiligine, glukoza-6-fosfatdegidrogenazanyň ýetmezçiligine, gan öýjükleriniň kesellerine, pirazolonuň derman görnüşini göstermezlikge ulanmak maslahat berilmeyär. Göwreli aýallarda hem-ge bir ýaşa ýetmegik çagalarda

ulanmak gorkulydyr. Rahatlangyryjy (sedatiw anksiolitik) dermanlar hem-ge kofein onuň täsirini ýokarlandyrýar, Başga-da analgetik-antipiretikler, steroid däl antiinflomasion dermanlar, üçiklik antidepressantlar, kontraseptiw dermanlar bilen ulanylanda zäherleyji täsiri güýçlenýär.

Ketorolak - bu derman steroid däl antiinflomasion dermanlara girýär, ýöne gyzgynlygy peseldiji täsiri belli bolansoň analgetik-antipiretik hökmünde ulanmak bolar. Ketorolagyň periferik dokumalardaky siklooksigenazalary ingibirlemegi sebäpli analgetik, antiinflomasion, antipiretik häsiýeti bar. Ketorolak iki enantomerden ((-) S we (+) R) durýar, onuň täzirleri (-) S görnüşine baglydyr. Trombositleriň ýelmeşmegini ýokarlandyrýar we gan akmagy güýçlendirýär. Trombositler tebigy ýagdaýyna 24-48 sagatdan geçýärler. Içilende gowy siňýär, eger-de ýagly nahar bilen içilse onda ketorolagyň gana düşmegi haýallaýar, 99%-i gandaky proteinler bilen birleşme emele getirýär., Enäniň ganyndan düwünçege barýar. Beýnä we oňurga suwuklygyna örän köp möçberde düşýär. Az möçberde enäniň süýdüne hem barýar. Ganda 96%-i erkin görnüşinde we az bölegi täsirsiz p-gidroksiketorolak görnüşinde bolýar. Bagyrda himiki üýtgeме geçýär (konýugirlenýär we gidroksirlenýär). Pesew bilen umumy içileniniň 92%-i, onuň 60%-i erkin görnüşinde, 40%-i metabolitler görnüşinde çykyp gidýär, diňe 6%-i içegeler bilen çykarylýar. 65 ýaşdan uly adamlara we böwrek ýetmezçilikli näsaglarda ketorolak 1.5-2 esse köp wagtlap saklanýar. Güýçli we pesrāk agyryny birbada aýyrmak üçin bedene şikes ýetende, operasiýalarda, soňky döwürde oňurgadan çykýan nerwleriň gysylmagy sebäpli agyryda, mialgiýada 0.01-den günde bir gezek, kähallatlarda her 4-6 sagatdan ulanylýar. Umumy mukdary 0.04-den geçmeli däl we 7 günden artyk ulanmaly däl.

Zyýanly täsiri: 5-10%-de ögemek, aşgazanda we içegelerde agyry, iç-geçme (diareýa), kelleagyry ukuçyllyk, baş aýlanma, arterial gipertenziýa, çaşmak, seýrek gusma, içiň gatamagy hem-de ýellenmegi, gägirme, işdäniň kemelmegi, aladalylyk, ukusyzlyk, aşgazan içege ýollardan gan akma, çalt-çaltdan buşukmak, oligouriýa, poliuriýa, proteinutriýa, gematuriýa, azotemiýa, böwrek ýetmezçiligi, dem gysma, üsgülewik, öýkene suw ýygnanma, burundan gan akmak, anemiýa, eozinofiliýa, trombositopeniýa, deride gijilewük we gan öýme, üsütme, Kwinkanyň çişmesi, agzyň guramagy mümkindir.

12 barmak içegäniň we aşgazanyň baş keseliniň güýçlenmeginde, olardan gan akanda we deşilende, böwrek ýetmezçiliginde, gipowolemiýada, dehidratasiýa-da, dem gysmada, beýnide gan öýme bolanda, göwreli we emdirýän aýallarda, operasiýadan öň we soň hem-de operasiýa wagtynda, 16 ýaş a ýetmedik çagalara bellemek maslahat berilmeýär. Artykmaç mukdary ulanylanda garynda agyry, ögemek, gusmak, aşgazan-içege ýollarynda başyň emele gelmegi, böwregiň işiniň peselmegi, dem gysma bolmagy mümkindir. Bu ýagdaýlarda alamatlary aýryjy ýörite dermanlary ulanylýar.

II. Siklooksigenaza I hem-de II ingibirleýän antiinflomasion dermanlar

Asetilsalisil kislotasy gyrgyzlygy eseldiji-antipiretik, agyryny, antiinflomasion hem-de antiagregant täsirli dermandyr. Güýçli agyryny aýryjy täsiri prostaglandinleriň merkezi nerw sistemasynda hem-de ondan başga-da dokumalarda emele gelmegini peseldiji häsiýetine baglydyr. Antiagregant täsiri trombositlerden tromboksan A_2 emele gelmegini doly ýatyrmagy sebäpli ýüze çykýandyr. Diňe täze trombositler emele gelensoň tromboksan A_2 öndirilip başlanýar we ganyň lagtalanmagy öňki ýagdaýyna gelýär. Asetilsalisil kislotasy göwredäki düwünçege barýandyr, enäniň süýdinde hem ýeterlikli mukdarda bolýandyr.

Dürli sebäpli gowşak agyryda (kelle, diş agyryda) üşetmede ulanylýar.

Içilende asetilsalisil kislotasynyň az mukdary aşgazan-ıçege ýollarynda salisil kislotasyna öwrilýär we doly, çalt siňip, gana düşýär; bagyrdaky hem-de ganda asetil topary bir aýrylýar, ganda protiyenler birleşme emele getirýär, bu hadysa onuň mukdaryna baglydyr. Salisil kislotasy hem-de gentizin kislotasy glisin bilen birleşip, böwregiň üsti bilen çykyp gidýär.

Gana goýberlende (aspizol) hemme dokumalara barýar, ýaýraýar, ganda möçberi az bolýar $T \frac{1}{2}$ 8 minut.

Myşsa goýberlende (aspizol diýen derman görnüşi) 35 minutdan 50%-i gana barýar. Asetilsalisil kislotasynyň gerekli möçberi 36 minut, salisil kislotasynyňky bolsa 120 minutlap ganda saklanýar. Myşsalarda asetilsalisil kislotasynyň az möçberi salisil kislotasyna öwrülýär.

Zyýanly täsirleri: ögemek, işdäniň peselmegi, garynda agyry, deride örgün, dem gysma, täretiniň gara bolmagy, örän seýrek trombositopeniýa, anemiýa bolmagy mümkindir.

Diklofenak – güýçli antiinflomasion, analgezirleýji, antipiretik täsirli dermandyr. Içilende ýönekeý hem-de daşy ereýän gerdejikler içegelerde çalt hem-de doly siňýär, gana düşýär. Iýmit bilen ulanylanda haýal siňýär. Dowamly täsirli gerdejigi (retard) içilende daşy ereýän gerdejikden tapawutlydyr, onuň 82%-e golaýy gana geçýär. Artbujaga goýberlende haýal siňýär 99, 7%-i gandaky proteýinler bilen (94%-i albuminler bilen) birleşme emele getirýär.

Birinji ulanylan mukdarlary ortalyk 50%-i bagyrdaky metabolizirlenýär, emele gelen metabolitleriň ikisi täsirli metabolitdir. 60%-i metabolitler görnüşinde, 1%-i himiki üýtgemedik görnüşinde peşew, galany öt bilen çykyp gidýär. Haçan-da böwrek ýetmezçiligi bolsa, öt bilen çykyp gitmegi ýokarlanýar, ganda möçberi köpelmeyär.

Bogunlaryň we oňurganyň inflomasiýasy zerarly, aýal jyns synalaryndaky inflomasiýalarda (algodismenoreýada adneksitde), infeksiýa zerarly, gulakda, bokurdakda, burunda, (otit, tonzilit, rinit, faringit) agyryda, çakyza tutanda, böwrekde ýa-da öt haltada agyryly tutgaýlar bolanda wagtlaýyn ulanylýar.

Köplenç uly adamlara bir günde 0, 1-0, 15-den ýa-da 0, 05-0, 075-den günde 2 gezek belleniýär. Çakyzada şem görnüşinde 0, 1-den günde bir gezek ulanylýar. Ergini myşsalara çuň goýberilýär, ýöne iki günden artykmaç sançmaly

däldir. Gana goýberilende 100-ml-200ml 0,9%- fiziologik ergine ýa-da 5%-li glukozanyň erginine 0,5ml 8, 4%-li ýa-da 1ml 4, 2%-li natriniň bikorbanatynyň ergini goşulan erginini 30-180 minutyň içinde damja görnüşinde goýbermeli. 6-dan 15ýaşly çagajyklara içegelerde ereýän bardaly gerdejikden 0, 025-den bellemeli, 16-den 18 ýaşa çenli ýetginjeklere bolsa 0, 05-den bellemeli.

Zyýanly täsiri: 1-10%-e golaý näsaglarda garynda agyry, ögemek, gusmak, diareýa, içiň ýellenmegi, işdäniň kemelmegi, kelleagyry, baş aýlanma, deride örgün, bedende suwuklyklaryň ýygnanmagy, 0,001-1%-e golaý kesellerde, aşgazan-ıçege ýollarynda ýaranyň döremegi, gepatit, dem gysma, anafilaktik reaksiýalar bolmagy mümkindir.

Aşgazanda, içegelerde ýara bolsa, öň dem gysma bolanda, sanjymyny 18 ýaşa ýetmedik çagalarda ulanmak maslahat berilmeyär.

Lornoksikam – steroid däl antiinflomasion dermanlaryň oksikamlar toparyna girýär. Agyry aýryjy we antiinflomasion täsiri boýunça diklofenakdan 8-9 esse güýçlüdir. Bu derman siklooksigenaza I-II inhibitorydyr, ýöne munuň täsiri güýçlendirilen leýkositlerden ýokary okislendirilen radikallaryň çykmagyna päsgel berýär. Içilende hem-de sanjylan ýerinde (myşsalardan) çalt we doly siňýär we içilende 1-2 sagatdan myşsalar sanjylandan soň 15 minutdan ýokary möçberi ganda ýygnanýar. Tebigy siňişi 90-100%-dir. Gana düşen 99% proteinler bilen birleşme emele getirýär, bu hadysa ulanylýan mukdaryna bagly däldir. Lornoksikam doly metabolizirlenýär, ortalyk metobolitleriň 2/3 bölegi bagryň üsti bilen, 1/3 bölegi bolsa peşew bilen çykyp gidýär. Onkologiki kesellerde, myşsalar agyry bolanda hem-de bogunlarda agyry bolan ýagdaýlarda giňden ulanylýar. Operasiyadan soňky we bedene şikes ýetendäki agyryda birden, çalt, güýçli lýmbugo hem-de işalgiya sebapli agyry bolanda myşsalar goýberilýär. Başda 0, 008-den günde iki ýa-da 0, 016-dan bir gezek bellenilýär.

Ulanylanda garynda agyry, diareya, ögemek, gusma, endamda örgün örme; içiň yellenmegi, agzyň guramagy, gastrit, ezofagit, aşgazan-ıçege ýollarynda ýara, gan akmagy, baş aýlanma, kelleagyry, ukulylyk, psihiki bozulmalar, ukynyň bozulmagy, leýkopeniya, trombositopeniya, burnuň hem-de artbujagyň ganamagy, guýçli derleme, üşütme, dizuriýa bolmagy mümkindir. Aşgazan-ıçege ýollaryndan gan akmagyň alamatlary bolanda, aşgazanda we 12 barmak içegede başda, göwreli we çaga emdirýän aýallara hem-de 18 ýaşa ýetmediklere bermek gorkulydyr.

Etodolak prano-indolesitin toparyna girýär. Bu dermanyň selektiw (ýöriteleşdirilen) enzim SOG-2-e 3 täsiri bar. 0, 2-0, 6 çenli mukdarda dürli agyryda günde iki gezek bellenilýär. Ulanylanda seýrek içiň üýtgemegi, baş aýlanma, bedende örgün, kelleagyry bolmagy mümkindir.

Meloksikam oksikamlara girýär. Antiinflomasion, analgetik, antipiretik täsirli dermandyr. Bu derman SOG-2-ä ýokary täsirlidir. Içilende aşgazan-ıçege ýollaryndan 89%-i siňýär, ganda iň ýokary möçberi 3-5 günden ýygnanýar. Ganda 99%-i proteinler bilen birleşme emele getirýär. Meloksikam doly metabolizlenýär, ol emele gelen metobolitler täsirsizdir. Bedenden böwrek we içegeler bilen çykyp gidýär. Artrozlarda, osteoartrozlarda, reumatoid artritlerde, spondiloartritlerde ortaça 0, 0075 ýa-da 0, 015 den günde iki ýa-da bir gezek

gezek bellenilýär. Gerdejikleri nahar bilen, köplenç, günde bir gezek içilýär. Ulanylanda içiň üýtgemegi, ögemek, gusmak, garynda agyry, ezofagit, stomatit, kelleagyry, gulak sanjama, baş aýlanma, gan basyşynyň galmagy, ýüregiň urşuny duýmak, bedende suwuklyklaryň ýygnanmagy, anemiýa, leýkopeniýa, trombositopeniýa, bronhospazm, teniň gijemegi, deride örgün bolmagy mümkindir. Göwreli hem-de emdirýän aýallara bermek maslahat berilmeýär.

Selekoksiw diňe SOG-2-ni ingibirleýji dermandyr. SOG-1-e täsiri ýok bolansoň bejeriş mukdarynda aşgazanyň, içegeleriň nemli bardasyna hem-de trombositlere zyýanly täsiri ýüze çykmaýar. Ajöze içilende gowy siňýär, iki-üç sagatdan ganda iň ýokary möçberi ýygnanýar. Ýagly nahar bilen içilse, tebigy siňişi peselýär. Ganda 97%-i proteinler bilen birleşýär. 5-günden hemme dokumalarda gerekli möçberi ýygnanýar. Gerekli möçberde beýnä-de barýar. Selekoksiw gidroksilirlenýär, okislenýär hem-de glukuron kislotasy birleşdirýär we täsirsiz metabolitler emele gelýär. Köplenç sitohrom P-450-iň CYP 2 C 9-y bilen metabozirlenýär, emele gelen metabolitleriň täsiri ujypsyzdyr. Diňe 1%-e golaýy peşew bilen himiki üýtgedemelik görnüşinde, galany öt bilen çykyp gidýär.

Köplenç, agyryny hem-de inflomasiýany aýyrmak üçin osteoartritde 0.2-den günde 1 ýa-da 2 gezek, rewmatoid artritde 0.2 ýa-da 0.4-den günde 2 gezek bellenilýär. 18 ýaşdan kiçilerde selebreks ulanyp görülmändir. Ulanylanda 1% garynda agyry, diareýa, dispepsiýa, içiň ýellenmegi, ögemek, kelleagyry, baş aýlanma, ukusyzlyk, faringit, rinit, sinusit, dem alyş ýollarynyň infeksiýasy, gijilewük, bedende örmegiň, seýrek içiň gatamagy, gägirmek, gastrit, stomatit, gusma, gözün görmezligi, beýnide gan basyşynyň ýokarlanmagy, anemiýa, gan basyşynyň ýokarlanmagy mümkindir. Steroid däl antiinflomasion dermanlar ulanylandan soň dem gysma, iteşen ören bolsa, göwreli hem-de emdirýän aýallara bermek maslahat berilmeýär.

Nimesulid diňe SOG-2-i ingibirleýär we antiinflomasion, agyryny aýryjy hem-de gyzgyny peseldiji täsiri bardyr. Bu dermanyň ýokardaky häsiýetleri diňe SOG-2-iň ingibirlenmegine bagly bolman, trombositleri güýçlendiriji hem-de howply çiş öýjüklerini öldüriji faktorlaryň täsirini peseldiji we gistaminiň, proteinazanyň çykmagyna hem päsgel beriji häsiýetlerine hem baglydyr.

Içilende aşgazan-äge ýolarynda gowy siňýär, iň ýokary möçberi ganda 1.5-2.5 sagatdan ýygnanýar. 99-i ganda proteinler bilen birleşme emele getirýär. Bagyrda metabolizirlenýär, 70%-i peşew bilen, 30%-i bolsa içegeler bilen metabolitler görnüşinde bedenden çykyp gidýär.

Osteoartritde, osteoartrozda, tendinitde, bursitde, dürli gelip çykyşly güýçli agyryda, myşsalar we bogunlara şikes ýetmegi zerarly inflomasiýada 0.1-den günde 2 gezek ulanylýar.

Ulanylanda ögemek, gusma, garynda agyry, içgeçme, baş aýlanma, ukulylyk, dem gysma, iteşen örme bolmagy mümkindir.

Rofekoksiw diňe SOG-2-ä ýokary täsirli dermandyr. Birden güýçli döreyän hem-de dowamly osteoartritde 0.025-den, dürli sebäpli agyryda we dismenoreýada 0.05-den günde bir gezek bellenilýär.

İçilende aşgazan-içege ýollaryndan gowy siňýär, tebigy siňişi ortaça 93%-dir. Açöze içilende, ganda iň ýokary möçberi 2 sagatdan ýygnanýar, onuň 85%-i proteinler bilen birleşme emele getirýär. Bagyrda metabolizirlenýär, ýöne metabolitleriň hiç haýsysy SOG-2-ä täsirli däldir, 72%-i peşew bilen, 14%-i içegeler bilen çykyp gidýär.

Ulanylanda 2%-inden köpräk hassalarda sary gaýnama, dispepsiýa, garynda discomfort, giperesteziýa, baş aýlanma, pikirlenmegiň kynlaşmagy, ukulylyk, göze zat görünmek, böwregiň işleýşiniň peselmegi, gijilewük, iteşen örmegi, ayaklarda çiş bolmagy mümkindir.

Dimetilsulfoksid (dimeksid) derä hem-de nemli bardalara çalmak üçin antiinflomasion derman, az mukdarda agyry aýryjy we antimikrob, fibrinolitik täsirleri hem bardyr. Köplenç 50% ergini ulanylýar, ýöne näzik tenli ýerlere çalmak üçin 10-30%-li erginini ulanmak maslahat berilýär, sebäbi 50%-li ergini ulanylanda ýerli gyjyndyryjy täsiri ýüze çykmagy mümkindir. Günde 20-30 minutlap 10-15 günün dowamynda dimetilsulfoksid siňdirilen hasany ýapmak maslahat berilýär.

Ulanylanda deride gijilewük, dermatit, bronhospazyň döremegi mümkindir. Ulanmazdan ön hassanyň ony görterjegini barlap görmelidir.

Daýanç- hereket ediş sistemanyň inflomasiýasynda hem-de distrofik kesellerinde ulanylýan demanlar

Bu topluma osteoartrozlarda we osteoartritlerde ulanylýan ýöriteleşdirilen dermanlar ýa-da antireumatik dermanlar hem diýlýär. Bogunlaryň antiinflomasiýasynyň esasy sebäbi infeksiýa bolansoň antibiotikleriň käbirleri hem (Mysal üçin, tebigy sintetiki penisillinler toparýndan benzatin-bisillin-1 ýa-da makrolidler) başda ulanylýar. Olar şu toparlara bölünýär:

1. Antibakterial dermanlar (benzatin penisillin, jozamisín, azitromisin, klaritromisin we başgalar).
2. Altynyň derman görnüşleri (auranofin-auropan, aurotiomalat, natriniň-tauredon).
3. 4-aminohinolonyň derman görnüşleri (hlorohin-delagil, gidroksi-hlorohin-plakwenil).
4. Sitostatikler we başgalar (kolhisin, penisillamin).
5. Gomeopatik dermanlar (repisan)
6. Tebigy ýokary derman häsiýetli iýmitler (inoltra).

Tauredon – autoimmun poliartritde giňden ulanylýar. Limfositleriň antigen tarapyndan güýçlendirilen işeňňirligini peseldýär, monositler we granulositler tarapyndan fagositozyň güýçlendirilmegine päsgel berýär. Lizo-somlaryň membranalaryny berkidýär, kollageniň süýümlerindäki immunologiki güýçlendirilen ýerlerini eýeläp, autoimmun ýagdaýyň önüni alýar. Altynyň ulanylýan mukdary, umuman, 0.3-den 0.8-e çenli ýetende bejeriş täsiri 9 ýa-da 17 hepdeden ýüze çykýar. Myssalara sanjylandan soň, ganda 3-6 sagatdan iň ýokary möçberi ýygnanýar, her hepdede 0.025-den iki gezek sanjylanda gandaky möçberi 3.5 mkg/ml-e ýetýär. Täsirli maddasy gandaky albuminler bilen

birleşýär. Altyn köp möçberde retikuloendotelial sistemada ýygnanýar. Sünklerde az möçberde bolýar. 24 sagatdan 70-90% ganyň suwuk böleginde tapylýar, bedenden örän haýal çykyp gidýär ($T_{1/2} = 27$ gün) 83%-den 90%-ine çenlisi böwrek, 10-17%-i içegeler bilen çykyp gidýär. 0.01-den hepde-de 2 gezek 1-nji 3 hepde 2 gezek belenilýär. Şu mukdarda bejeriş täsiri ýüze çykýança sanjylýar, ýöne umumy mukdary 1.6-dan ýokary bolmaly däldir.

Ulanylanda tahiaritmiýa, işemiýa, gipotenziýa, ögemek, garynda agyry bomagy mümkindir.

Gemopoezde ýetmezçilik bolanda, böwrek we bagyr ýetmezçiliginde, agyr metallara allergiýa bolsa, inçekeselde, kollagenozlarda, kolitde, süýji diabetinde, göwreli we emdirýän aýallarda ulanmak maslahat berilmeýär. Artykmaç mukdarda ulanylanda agranulositoz, trombositopeniýa, aplastik anemiýa, enterokolit döremegi mümkindir.

Auroman – altynyň içilýän derman görnüşi. Antiinflomasion we desensibilizirleýji täsirli derman. Rewmatoid artritde giňden ulanylýar. Günde 2 gerdejikden (1 gerdejikde 0.003 auranofilin bar) belenilýär.

Ulanylanda içgeçme, aşgazanda agyry, gijilewik, deride örgün, stomatit, konýuktiwit, anemiýa, leýkositopeniýa, proteinouriýa, allergiki reaksiýalar, bagyr we böwrek ýetmezçiligi, seýrek trombositopeniýa bolmagy mümkin.

Gidroksihlorohin (plakwenil) antiinflomasion we immunodepressiw täsirli dermandyr. Himiki gurluşy hinine meňzeş bolansoň antimalýariýa täsirlidir, esasan eritrositlerdäki plazmodillere ýokary täsiri bardyr. Köplenç, birleşdiriji dokumalaryň kesellerinde ulanylýar. Başda 0.4-den bir günde 1ýa-da 2 gezek içmäge berilýär.

Ulanylanda baş aýlanma, gulagyň şaňlamagy, kerlik, kelleagyry, gowşaklyk bolmagy mümkindir.

Repisan - birnäçe ösümliklerden durýan gomeopatik dermandyr. Regenerasiýany güýçlendirýär; ýaralary bitiriji, kapilýarlary goraýjy häsiýetleri, ýokary agyry aýryjy, antiinflomasion täsirleri bardyr. Gatan dokumanyň ýumşamagyna eltýär, ostiosintezi güýçlendirýär. Köplenç bedene şikes ýetende (döwürde, bogunlar, myşsalar dartylanda, ýykylyp agylanda, kontuziýada, gemartrozda), çalt bitmeýän ýaralary bitirmekde, artritde, artrozda, tendowaginitde, bursitde, epikondelitte 10 damjadan günde 8 gezek belenilýär.

Inoltra düzümine eýkozanoidler (eýkozapentaýen, dokozageksaen-j-linolen kislotalary), tokoferol, hondratinsulfat, D – glukozaminsulfat, N-asetil D-glýukozamin girýändir. Omega –3 (eýkozanoidleriň bir topary: eýkozapentaýen, dokozageksaýen ýag kislotalary) topary inflomasiýada garşy we agyry aýryjy täsir edýär. Glýukozaminler siňirleriň emele gelmegini hem-de bogun suwuklygynyň bogunlary ýaglaýjy häsiýetini ýokarlandyrýar. Hondratin birleşdiriji dokumalaryň düzümine girýän maddadyr. Tokoferol bolsa antioksidant täsir edýär. Başga dermanlar bilen bogunlaryň işlemegini kadalaşdyryjylar hökmünde 68 kg-dan agramy az bolan näsaglara noguljykdan, 68-90 kg bolanlara 2 noguljykdan, 90 kg-den ýokary bolanlara 3 noguljykdan günde 3 gezek 3 aýlap bermeli. Göwreli hem-de emdirýän aýallara we 12 ýaşdan kiçi çagalara bellemek maslahat berilmeýär.

Kolhisin – Colhicum speciosum stev diýen ösümligiň alkaloididir, ýokary agyry aýryjy we antiinflomasion täsiri bardyr. Bogunlara peşew kislotasy ýygnananda (podagrada) ulanylýar. Granulositlaryň köpelmegine we leýkotrien B₄ –iň emele gelmegine päsgel berýär. Leýkositleriň inflommasiýa bolan ýere barmagyna we ýygnanmagyna päsgel berýär. Peşew kislotasynyň dokumalarda ýygnanmagyny peseldýär.

Içilende aşgazan-içege ýollaryndan gowy siňýär, ganda iň ýokary möçberi 2 sagatdan ýygnanýar. Metobolitler görnüşinde böwrek hem-de içegeler bilen çykyp gidýär. 0.0005-0.0015-den günde 2 gezek bogunlarda peşew kislotasynyň ýygnanmagynyň önüni almak üçin hem-de güýçli agyryny aýyrmak üçin belenilýär.

Ulanylanda ögemek, gusma, garynda agyry, içgeçme, böwrek ýetmezçiligi, leýkopeniýa bolmagy, dowamly ulanylsa saçyň düşmegi mümkindir.

Glukozamin – glikanlaryň düzümine girýän maddadyr. Proteoglikanlaryň, gialuron hem-de hondroitinkükürt kislotasynyň emele gelmegini güýçlendirip, olaryň ýetmezçiliginiň öwezini dolmaga kömek edýär we bogunlaryň işeňňirligini ýokarlandyrýar. 1.5-den günde bir gezek ostioartrozda, osteohondrozda, spondiletde ulanylýar. Ulanylanda garynda agyry, ögemek, içiň ýellenmegi, geçmegi ýa-da gatamagy mümkindir.

Kebuzon – antiinflomasion derman. Agyryny aýryjy täsiri hem bardyr. Bedenden peşew kislotasynyň çykyp gitmegini güýçlendirýär. Köplenç 0.5-1.0-den günde 1 ýa-da 2 gezekden bogunlaryň agyrysynda, flebitde, tromboflebitde belenilýär we 2 günden artykmaç ulanmak maslahat berilmeýär.

Ulanylanda allergiki reaksiýalar, baş aýlanma, ukusyzlyk, ögemek, gusma, diareýa, nemli bardalarda ýaralaryň emele gelmegi, gan basyşynyň ýokary galmagy, gepatit, bronhospazm, giperglikemiýa, üşütme bomagy mümkindir.

Penisillamin – agyr metallaryň ionlary bilen birleşme emele getirýär (oňa helat birleşme diýilýär). Immun sistemanyň işeňňirligini peseldýär, kollageniň emele gelmegine päsgel berýär. Derman B₆ witamininiň antagonistidir.

Içilende aşgazan-içege ýollarynda 50%-e golaýy siňýär. Himiki üýtgän we üýtgedik görnüşinde böwrek hem-de içegeleriň üsti bilen çykyp gidýär (24 sagadyň içine 60%-e golaýy). Konowalow-Wilsonyň keselinde 0.75-1.5-den, sistinuriýa-da 1.0-4.0-den günde, artritlerde 1 günde 0.125-0.5-den belenilýär.

Ulanylanda işdäniň kemelmegi, ögemek, gusma, diareýa, stomatit, glossit, tagam duýmagyň üýtgemegi ýa-da ýitmegi, aýallarda göwsüň ulalmagy, saçyň düşmegi; seýrek ýagdaýda gepatit, pankreatit, polinewrit, nefrit, eozinofiliýa, trombositopeniýa, leýkopeniýa, anemiýa, agranulasitoz, miýasteniýa bolmagy mümkindir. Göwreli we emdirýän aýallara bellemek maslahat berilmeýär.

Steroid we steroid däl antiinflomasion derman serişdeler

<i>T/b</i>	<i>Halkara ady</i>	<i>Derman görnüşi, mukdary</i>
1.	Dexamethason	Gerdejikde 0.0005; 0.0015-den N10, 50
	Dexamethason phosphat natrii	0.4% ergin, 1, 2, 5 ml-den N5 0.1% suspenziýa 5-10 ml-den flakonda göze damdyrmak üçin
2.	Hydrocortizon	Gerdejikde 0.005-den N50; 0.01, 0.02-den N 50, 100
	Methylprednizolon	Gerdejikde 0.004-den N10, 30, 100
	Methylprednizolon suksinat natrii	Flakonda 0.25-den (ergini ulanmagyň öň ýanynda taýýarlamaly).
3.	Methylprednizolon asetatum	4% suspendiýa 2 ml-den flakonda
4.	Prednizalon	Gerdejikde 0.005-den N 10, 20, 60, 100, 120 2, 5, 3% ergin 1 ml N30.5% suspensiýa 10 ml-den, flakonda 0.5% melhem 10.0-dan
5.	Triamcinolon	Gerdejikde 0.004-den N25, 4% suspenziýa flakonda 1 ml-den
	Acid acetylsacylis	Gerdejikde 0.1; 0.5-den N10
6.	Aspirin cardio	Örtülen gerdejikde 0.1; 0.3-den N10
7.	Diclofenac natrii	Örtülen gerdejikde 0.025; 0.05-den N10 gerdejik retartda 0.1-den N10; 2.5% ergin 3 ml-den N10, 5. Şemde 0.05, 0.1-den N5. Kapsula retartda 0.1-den N10; 1% melhem 30.0; 60.0
8.	Indometacin	Kapsulada 0.025 N10, Şemde 0.1 N6
9.	Ketorolac trometamin	Örtülen gerdejikde 0.01-den N10; 3% ergin 1 ml-den soň sanjym üçin N10
10.	Ibuprofen	Noguljykda 0.2, örtülen gerdejikde 0.2; 0.4-den N20, 50, 100 içmek üçin 2% suspenziýa-da 5 ml-den
11.	Lornoxicam	Örtülen gerdejikde 0.004; 0.008-den ergini N10 fla- konda 0.008-den ergin ulanmagyň önüsyrynda taýýarlanylýar (mysalara we gana sançmak üçin)
12.	Meloxicam	Gerdejikde 0.0075; 0.015-den N10
13.	Celecoxib	Kapsulada 0.1; 0.2-den N10
14.	Nimesulid	Gerdejikde 0.05; 0.1-den N10; 1% suspensiýa 60 ml-de 1% melhem 20.0
15.	Rofecoxib	Gerdejikde 0.025; 0.05-den N7
16.	Auranofin	Gerdejikde 0.003-den N30
17.	Sodium autrothimalate	0.5 ml (0.01, 0.02; 0.05) N10
18.	Hydroxychloroquine	Örtülen gerdejikde 0.2-den N10
19.	Repisan	Damja görnüşinde içilýän derman flakonda 20, 50, 100-ml-den
20.	Inholtra	Noguljykda N90

Immun sistemasynyň näsazlygynda ulanylýan dermanlar (immunofarmakologiýa)

Adam bedenine nätanyş maddalara antigen diýlip at berilýär. Käbir nesle bagly immun sistemanyň näsazlygynda öz öýjüklerindäki maddalardan goranmak hem-de olara garşy göreşmek immun sistemanyň işidir. Maddalary hem-de öýjükleri özüniňkidigini ýa-da dälidigini anyklamak ukyby bedene enesiniň içindäki düwünçegiň dokumalarynyň emele gelýän döwründe berilýär. Ýöriteleşdirilen immun sistemasynyň özüne ýat maddalara garşylyk görkezmegi we goramagy gandaky we başga dokumalardaky bir ýadroly (mononuklear) öýjüklere baglydyr. Öz öýjüklerini we maddalaryny anyklamak we olara garşy göreşmek ukybynyň peselmegine (tolerantlyk) gandaky immun sistemanyň öýjükleri sebäpkärdir. Ganyň öýjükleri çaga enäniň içindekä timusdan emele gelýär, soň bolsa olar süňk ýiliginde emele gelýärler. Antigenler bilen birinji tanyşdyryjy öýjükler (antigenprezentirleýji öýjükler) gandaky monositlerden, dokumalaryň makrofaglaryndan dörän öýjüklerdir. Munuň ýaly häsiýet Langergansyň (aşgazan asty mäziň) öýjüklerinde, makrofaglarda, B-limfositlerde bardyr. Immun sistemanyň jogabyna gatnaşan öýjükleriň daş ýüzünde ýöriteleşdirilen tanyşdyryjy bölegi (SD) bardyr. Timus öýjüklerindäki tanyşdyryjy bölek SD1, monositlerdäki SD14 diýlip atlandyrylýar. Şol öýjükleriň daş ýüzüniň bir böleginde, dokumalaryň öz öýjükleri ýalydygyny tassyklaýan esasy molekulýar birleşme ýerleşendir, oňa iňlisçe *major histocompatibility complex* ýa-da MHS diýlip at berilýär. Bu bolsa, esasan, synalaryň bölekleriniň bir adamdan başga adama geçirilende (transplantasiýa edilende) dokumalaryň öz dokumalaryna laýyk gelýändigini anyklap, onuň kabul edilmezligini gazanýar. Immun sistemanyň nätanyş maddalara garşylyk görkezmegini iki şaha bölmek bolar: birinjisine gandaky immun sistemanyň öýjükleriniň çykarýan maddalary (sitokinler immun sistemanyň immunoglobulinleri ýa-da antitellary, immun öýjükleriniň döredýän maddalary), ikinjisine immun sistemasynyň öýjükleri (T-limfositler, B-limfositler we başgalar degişlidir.

Antigen tanyşdyryjy öýjükler limfositleriň immunoglobulinleri emele getirmegini ýokarlandyrýar. Immunoglobulinler bolsa antigen bilen birleşme emele getirýärler we onuň täsirini ýeňilleşdirýärler ýa-da immun sistemasyny artykmaç ýokarlandyrýarlar.

Sitokinleriň görnüşleri we häsiýetleri

Sitokinler (interleýkinler)	Döredýän esasy öýjükleri	Täsir edýän öýjükleri	Esasy häsiýetleri
Interleýkinler (IL)			
IL - 1	Monositler, makrofaglar, B-limfositler	T we B limfositler	Süňk ýiliginiň öýjükleriniň köpelmegini güýçlendirýär hem-de inflomasiýanyň transmitterini köpeldýär. IL-2-ni hem-de onuň reseptorlaryny güýçlendirýär. Makrofaglary we tebigy öldüriji öýjükleriň işjeňligini ýokarlandyrýar.
IL - 2	Güýçlendirilen T-limfositler	T we B limfositler	T we B- limfositleri köpeldijidir, öýjükleri öldüriji T-limfositleri güýçlendirýär; gamma-interferonyň çykmagyny güýçlendirýär hem-de başga-da sitokinleriň emele gelmegini ýokarlandyrýar, olary köpeldýär.
IL - 3	Güýçlendirilen T-limfositler	Gan öýjüklerini döredýän süňk ýiliginiň hem- de Erlihiň ul- lakan öýjükleri	
IL - 4	Güýçlendirilen T-limfositler	T we B limfositler	B-limfositleri köpeldýär hem-de T-limfositleri, timositleri, Erlihiň uly öýjüklerini hem-de makrofaglary güýçlendirýär.
IL - 5	Güýçlendirilen T-limfositler	T we B limfositler	B-limfositlere we öýjüklere zeper ýetiriji T-limfositleri köpeldýär..
IL - 6	Güýçlendirilen T-limfositler	T we B limfo- sitler hem-de işjeňdirilen süňk ýiliginiň öýjükleri	Güýçlendirilen B-limfositleriň ýetismegini ýokarlandyrýar. B we T limfositleriň köpelmegini we ýöriteleşdirilmegini ýokarlandyrýar.
IL - 7	Limfositler	B-limfositler, sitotoksi T- limfositler	B-limfositleri köpeldýär hem-de killer-öýjükleriň we stotoksik T-limfositleriň köpelmegini güýçlendirýär
IL - 8	Neýtrofiller	Hemotaksis, in- flommasiýa, gat- naşýan öýjükleri	Inflommasiýanyň döremegini ýokarlandyrýar.

		köpeldýär	
IL – 9	Süňk ýiligine	T-öýjükleri	T-öýjükleriň köpelmegini ýokarlandyrýar.
IL-10	T we B limfositler	T we B limfositler	Sitotoksiki T-limfositleri güýçlendirýär hem-de B-limfositleri köpeldýär
IL-11	B limfositler	B limfositler	B limfositleriň ýöriteleşdirilmegini güýçlendirýär hem-de megakariositleri köpeldýär.
IL-12	B limfositler	T-helperler; B limfositler	T-helperleri hem-de sitotoksiki T-limfositleri köpeldýär we güýçlendirýär.
IL-13	B limfositler	B limfositler, makrofaglar	B limfositleriň köpelmegini güýçlendirýär hem-de makrofaglaryň işjeňligini ýokarlandyrýar.
IL-14	T limfositler	T limfositler	T limfositleriň köpelmegini hem güýçlenmegini ýokarlandyrýar
IL-15	T limfositler	T limfositler, sitotoksiki T-limfositler we killer öýjükler	Olary güýçlendirýär
IL-16	limfositler	T limfositler	Hemotaksisi güýçlendirýär
IL-17	limfositler	limfositler	Sitokinleriň emele gelmegini güýçlendirýär.

INTERFERONLAR

Interferon alfa	} Limfositler, tebigy killer öýjükler		Wiruslara garşy täsir edýär hem-de tebigy killer öýjükleri güýçlendirýär
Interferon betta			
Interferon-gamma	Tebigy killer öýjükler, makrofaglar		Wiruslara garşy täsir edýär we tebigy killer öýjükleri we makrofaglary güýçlendirýär hem-de sitokinleriň döremegini ýokarlandyrýar

Koloniýastimulirleýji maddalar

1	2	3	4
Granulasitleriň we makrofaglaryň emele gelmegini güýçlendiriji	T-limfositler	Granulositler, neýtrofiller, eozinofiller, makrofaglar	Süňk ýiliginiň öýjügin köpeldýär we olaryň täsir etmeli ýerlerini anyklaýar
Granulasitleriň emele gelmegini güýçlendiriji	Makrofaglar	Neýtrofiller	Neýtrofilleriň ýetşmegini hem-de güýçlenmegini ýokarlandyrýar

Makrofaglaryň emele gelmegini güýçlendiriji	Makrofaglar	Makrofaglar	Monosit-makrofaglaryň köpelmegini güýçlendirýär
---	-------------	-------------	---

Makrofaglara täsir edýän dermanlar

1	2	3	4
Makrofaglaryň ýyg-nanmagyny peseldýän madda (faktor)	Işenňirlendiren limfositler	Makrofaglar, monositler	Makrofaglaryň ýyg-nanmagyny peseldýär

Sitotoksinler (öýjükler zeper ýetirijiler).

1	2	3	4
Kanserleriň öý-jüklerini öldüriji maddalar (faktorlar α , β)	Makrofaglar	Käbir onkologiki öýjükler, neýtrofiller, endoteliýanyň öýjükleri	Howply çişleriň öý-jüklerini öldürýär: IL-1-iň öndürilmegini ýokarlandyrýar, endoteliýniň öý-jükleriniň köpelmegini, gurluşyny, işleýşini üýtgedýär, sitotoksinleriň emele gelmegini güýçlendirýär.
Limfotoksin	T-limfositler	Käbir howply çiş öý-jükler	-//-

Hemokinler

1.	2.	3.	4.
C—hemokin (j-limfotaktin)	Limfositler	CDS, CD ₄ , limfositleri	Olary güýçlendirýär
CXC-hemokin	Leýkositler	Leýkositler	Leýkositleriň işjeňligini ýokarlandyrýar
CC - hemokin	Monositler	Monositler	Monositleriň işjeňligini ýokarlandyrýar
CXXXC-hemokin (fraktalkin)	Endoteliý	T-limfositler	T-limfositleri güýçlendirýär.

Immun sistemanyň näsagdaky ýagdaýyna baglylykda antigenleriň täsirine üç hili jogaby bolýar:

1. Immun sistemanyň täsirini ýeňilleşdirýär;
2. Immun sistemany gowşadýar, immunotolerantlyk döreýär;
3. Immun sistemanyň işjeňligini artykmaç ýokarlandyrýar .

Immun sistemanyň ýokarlanmagy hem iki hili bolup biler:

1. Ganda antigene garşy göreşýän immun sistemanyň maddalarynyň artykmaç täsirleri bolanda, çalt emele gelyän allergiki ýagdaýlar döreýär (olar hem üç görnüşe bölünýär: I, II, III görnüşleri);

2. Immun sistemanyň öýjükleriniň güýçlenmegi bolanda, haýal emele gelýän allergiki ýagdaýlar döreýär (IV görnüş).

Häzirki döwürde immun sistemanyň näsazlygyny iki topara bölmek bolar:

- 1) immun sistemanyň nesle bagly ýa-da dermanlar tarapyndan gowşaklygy; 2) immun sistemanyň ýokarlanmagy (keselleriň ýa-da allergiki ýagdaýlaryň döremegi).

Ýokardaky aýdylanlara esaslanyp, immun sistemanyň näsazlygynda ulanylýan dermanlary şu toparlara bölmek bolar:

1. Immun sistemanyň işjeňligini ýokarlandyryjy maddalaryňlemele gelmegini güýçlendirýänler ýa-da **immunomodulýatorlar**: interferonlar (interferon alfa-alfaferon, interferon-alfa-2a-referon A; interferon alfa-2b-intronA; realdiron; interferon alfa-n1, interferon beta-rebif; interferon gamma), aldesleýkin (proleýkin); glatramer acetat (kopakson-tewa), amiksin;
2. **Immun sistemany güýçlendirijiler**: sintetiki usul bilen alnan dermanlar (inozin pranobeks (izoprinozin, groprinosin), lewamizol (dekaris), ubenimeks (bestatin), sikloferon, pentoksil, kombinirlenen derman görnüşleri (wobenzim), bakteriýalardan alnan dermanlar (biostim, bronho-waksom, bronho-munal, imudon, ribomunil, subreum, uro-waksom), haýwanlardan alnan dermanlar (timostimulin), ösümliklerden alnan dermanlar (ehinasea, ehinaben, immunal, ehinaseýa deksal, ehinasin likwidum), detoks, tonzilgon: gomeopatik dermanlar (mukoza kompozitum), immunoglobulinler (cytomegalovirus immunoglobulin (sitotekt), human hepatitis B immunoglobulin (gepatekt), human normal immunoglobulin (intraglobin, oktagam, pentaglobin, sandaglobulin, biaven, immunoglobulin), human rabies immunoglobulin (imogam raj pasterizirizasion), immunoglobulin encephalitidis ixodicae, kombinirlenen derman görnüşleri – gistaglobin (human normal immunoglobulin + histamin);
3. Antiallergik dermanlar ýa-da immun sistemanyň artykmaç ýokarlanmagynda ulanylýan dermanlar:
 - a) çalt emele gelýän allergik ýagdaýlarda ulanylýan dermanlar: gistaminiň (H₁) reseptorlaryny blokirleýjiler (I topar, diňe H₁ reseptorlary saýlama blokirlemeýänler: chlorphenamin, chloropyramin (suprastin), clemastin (tawegil, klemastin, riwtagil), diphengidramin (dimedrol), dokxylamin, mebhydrolin (diazolin), pheniramin (awil), promethazin (pipolfen);
 - b) II topary biri az başgada, reseptorlara hem-de esasan H₁ – reseptorlary blokirleýjidermanlar: acrivastin (sempreks), astemizol (gistanal, asmowal, astelong, astemisan, gistalong, stemiz), dimetindem (fenistil), oxatomid, terfenadin (treksil, bronal, tamadon, teridin, teridin forte, tofrin), telfast;
 - c) III topary – diňe H₁ reseptorlary blokirleýjiler: azelastin, bamipin, cetirizin (zirtek, setrin), ebastin (kestin), loratadin (lomilan), mequitazin (primalin): H₁ –reseptorlary hem-de 5-gidroksitriptamin reseptorlaryny blokirleýjiler: cyproheptadin (peritol), setastin.

Dolmaç öýjükleriň membranalaryny berkidijiler: cromoglicic acid (nalkrom, intal, kromogeksal, kromogen ingalyator, kromoglin, ifiral, lomizol,

lekrolin, haýkrom, optikrom), ketotifen (astafen), denereal, zaditen, zetifen, ketasma, ketof), lodoxamid (alomid), nedocromil (taýled, taýlet mint).

Utgaşdyrylan derman görnüşleri: rinopront (carbinoxamin + phenylephrin), chlorphenamin+phenilpropandamin (koldakt, kontakt 400, orinol), chlorphenamin asetilsalicylic acid + phenylpropranol (hemin HL-kold), chlorphenamin + biclotymol+phenylephrin (deksarpnewmin), chlorphenamin + parasetamol + pseudoephedrin (teraflýu, ferweks, antifu), loratadin – pseudoephedrin (klarinaze), cromoglicic acid + salbutamol (intal plýus), cromoglicic acid + fenoterol (DITEK), ýerli ulanylýan dermanlar: bamipin (cowentol), dimetiden (fenistil).

Immunomodulýatorlar

Olar immun sistema göni täsir etmän, başgada maddalaryň üsti bilen bu sistemany güýçlendirýärler.

Interferonlar Alfa-interferon, Alfaferon –adam leýkositlerinden alnan interferon alfadyr, deriniň aşagyna, myşsalara, gana damja görnüşinde goýberilýär. Bu dermanyň wiruslara garşy täsiri bar, ol öýjükleriň köpelmegini peseldýär we immun sistemanyň işjeňligini ýokarlandyrýar. Munuň täsir ediş tilsimi, wiruslar barmadyk öýjüklere wirus baryp bilmez ýaly, olaryň membranasyňy berkidýär hem-de wiruslaryň protein emele getirmegini togtadýar. Köplenç howply çiş öýjüleriň köpelmegini peseldýär, makrofaglary we tebigy killerleri antigen bilen tanyşdyrýar hem-de immun sistemasynyň howply çiş öýjüklere garşylygyny ýokarlandyrýar. Myşsalara goýberilende doly siňýär, in ýokary möçberi 1-6 sagatdan ýygnaýar, soň bolsa kem-kemden azalýar we 18-36 sagatdan bedenden çykyp gidýär. Gana goýberilende 24 sagatlap ganyň suwuk böleginde saklanýar, ýöne deriniň aşagyna, myşsalara goýberilende köpräk wagt saklanýar. Beýnä az mukdarda geçýär. Interferon öýjüklerdäki reseptorlar bilen birleşip, öýjükleriň içine girýär. Gylly öýjükli leýkozda, miyelomada, limfomada, mikozda, dowamly mieloleýkozda, Kapoşiniň sarkomasynnda, böwregiň karsinomasynnda, melanomada, wirus sebäpli döreyän gepatit B, C-de ulanylýar.

Ulanylanda üşutme, kelleagyry, mialgiýa, gowşaklyk, işdäniň kemelmegi, granulasitopeniýa, gan basyşynyň aşak düşmegi, ýüregiň urşunyň üýtgemegi, ukuçylyk, özünden gitme, ataksiýa, deriniň gurak bolmagy, saçyň düşmegi, deriniň gyzarmagy we düwürtüklemeği mümkindir.

Inteferon Alfa – 2a (roferon – A). Bu adamyň leýkositlerinden interferon alfa döretmegi habar berýän DNK-ny E. Coli mikroblaryna geçirip, şolarda öndürilendir. Bu ýokary arassalanan proteýindir. Dermanyň howply çiş öýjüklere garşy hem-de bagra zeper ýetirýän wiruslara täsiri güýçlüdir. Myşsalara goýberilende in ýokary möçberi ganda 3-8 sagatdan ýygnaýar, deriniň aşagyna goýberilende bolsa 7-13 sagatdan ýygnaýar. Dermanyň köpüsi böwrekde, az möçberi bagyrda himiki üýtgeýär, soň peşew, öt bilen çykyp gidýär.

Ulanylanda sowuklan ýaly alamatlar döredýär (agyrylyk, üşutme, myşsalarda agyry, kellede hem-de bogunlarda agyry, derlemek olar, köplenç, steroid däl antiinflomasion serişdeleri kabul edilende aýrylýar), baş aýlanma,

görüşüň ýaramazlaşmagy, ýatkeşligiň peselmegi, tukatlyk, ukuçylyk, gorkmaklyk, özünden gitmeklik, özüne kast etmeklik, aýaklaryň doňmagy, duýujylygynyň ýitmegi, neýropatiýa, gijilewük, titremek, işdäniň kemelmegi, ögemek, gan basyşynyň aşak düşmegi ýa-da ýokary galmagy, suwuklyklaryň ýygnanmagy, dyrnaklaryň gögermegi, ýüregiň çalt urmagy, kükrekde agyry, leýkopeniýa, deride örgüniň bolmagy, gijilewük, deriniň guramagy: seýrek ýagdaýda iç geçme, horlanmak, içiň gatamagy we ýellenmegi, saryň gaýnamagy, bagryň işleýşiniň peselmegi, dem alşyň kynlaşmagy, üsgülewük döremegi mümkindir.

Interferon alfa 2 b (interferon A, realdiron). Realdiron interferon A-dan güýçlüdir. Bu derman hem rekombinat usul bilen alynýan dermandyr.

Interferon beta (rebif) rekombinat usul bilen alnan interferon betadyr. Onuň täsiri hem beýleki interferonlaryňky ýalydyr.

Aldesleykin (proleýkin). Bu derman hem rekombinant usul bilen alnan dermandyr. Munuň täsiri bilen T-limfositler, öldüriji täsirli öýjükleri güýçlendirýär. Interferon gammanyň emele gelmegini güýçlendirýär. Özüniň täsiri boýunça adamyň IL-2-sine meňzeýändir. Böwrek karsinomasynnda ulanylýar.

Ulanylanda gan basyşynyň peselmegi ýa-da ýokary galmagy, ýüregiň çalt urmagy, ýürek agyry tutmagy, dem gysma, üsgülewük, öýkeniň çişmegi, ögemek, gusmak, bagryň ýetmezçiligi, gorkaklyk, rahatsyzlyk, çaşmak, gözüň öňündedürli zatlary görmeklik, gürläp bilmezlik, anemiýa, leýkopeniýa, trombositopeniýa, burnuň ganamagy, bogunlarda hem-de myşsallarda agyry, giperglikemiýa, giperkalsemiýa, giperkaliýemiýa, deriniň gyzarmagy, gijemegi, sypjyrylmagy, saçyň düşmegi, peşewiň azalmagy mümkindir.

Glatyramer acetat (kopakson-tewa) himiki sintez bilen alnan çepe aýlanýan glutamin, alanin, tirozin, lizin aminokislotlaryň sirke duzlaryndan durýandyr, öz himiki gurluşy boýunça miýeline meňzeşdir. Şonuň üçin hem miýeline bagly nerwleriň immun sistemasy sebäpli dargamaklarynyň önüni alýar. Munuň esasy sebäbi, bu derman nätanyş maddalar hasap edilýän öýjükler bilen birleşme emele getirýär we miýeliniň dargamagynyň önüni alýar.

Esasan, oňurga ýiliginiň öýjükleri immun sistemanyň güýçlenmegi sebäpli ölüp, olaryň ornuny birleşdiriji dokumalaryň tutmagy (skleroz) ýüze çykanda ulanylýar. Bu derman 0.02-den günde bir gezek deriniň aşagyna goýberilýär (ýöne güniň bir wagtynda, her gün ir bilen ulanylmaly). Ulanylanda sanjylan ýerde agyry, çiş, gyzarmak, gijilewük döreýär, seýrek inflomasiýa, dokumalaryň ölmegi, iriňlemegi, gan damarlarynyň giňelmegi, kükrekde agyry ýa-da agyr zat bar ýaly duýgy, gowşaklyk, ögemek, dem gysma, ýürek urmak, gan basyşynyň ýokary galmagy, gorkmak, iteşen örmegi hem-de 30 minutdan aýrylýan bogunlarda agyry, ýuwdup bilmezlik bolmagy mümkindir.

Amiksin – himiki sintez bilen alnan bedendäki inteferon alfa, beta, gammany güýçlendiriji maddadyr. Içegeriň, bagryň öýjükleri, T-limfositler hem-de granulositler 4-24 sagatdan ýokary möçberde interferonlary öndürüp ugraýarlar. Leýkositleriň hem öndürilmegini ýokarlandyrýarlar. Amiksin içilende çalt siňýär hem-de hemme synalara ýaýraýar. Içileniniň 99%-ti 24 sagadyň içinde

himiki üýtgedik görnüşinde bedenden çykyp gidýär. Wiruslara garşy nahardan soň 0.125 ýa-da 0.25-den günde bir gezek 2 hepdeläp bellenilýär

Ulanylarda az wagtlap üşütme hem-de badyhowalyk ýüze çykmagy mümkindir. Amiksini näsaglarda antibiotikler bilen ulanmak bolar.

Inosinpranobeks (izoprinozin, gropinosin.) Bu derman öz düzüminde 1:3 gatnaşykda inozini hem-de dimetilamino-2 propanol p-asetamido-benzoaty saklaýar. T-limfositleri güýçlendirýär. 1.5-den içilende ganda inoziniň möçberi bir sagatdan 600 mkg/ml laýykdyr. Bedende peşew kislotasyna we inozine öwrülýär we şol görnüşinde böwrek bilen çykyp gidýär. Immun ýetmezçiliginde ulanylýar. Ulanylarda içgeçme, baş aýlanma, gowşaklyk, kelleagyry, transaminazalaryň möçberiniň köpelmegi mümkindir.

Lewamisol (dekaris). Bu derman diňe immun sistemasyny güýçlendiriji bolman, togalak gurçuklara (askaridoza, ankilostomidoza) hem täsir edýändir. Gelmintleriň gangliolaryndan nerw impulslarynyň geçirilmegini we olaryň doly hereketlerini we ýelmeşmeklerini togtadýar hem-de 24 sagadyň içinde bedenden çykýar. Immun sistema täsiri şundan ybaratdyr ýagny T-limfositleri hem-de bir ýadroly fagositleri güýçlendirýär. Ýokanç kesellerde, näsagyň oňa garşylygyny ýokarlandyrmak üçin günde 0.15-den 3 gezek bellenilýär. Ulanylarda seýrek-ýagdaýda ögemek, gusmak, iç geçme, garynda agyry, deride düwürtikleriň döremegi, iteşen örmegi, sowuklamanyň alamatlary, nerw ýetmezçilikleri, seýrek agranulositoz bolmagy mümkindir.

Sikloferon alfa, beta, gamma interferonlaryň emele gelmegini ýokarlandyran molekulýar agramy az bolan sintetiki maddadyr. Gurluşy boýunça tebigy Citrus grandis diýen ösümligiň täsir ediji maddasyna meňzeşdir. Sikloferon immun ýetmezçiliginde, ýokanç kesellerde, wiruslara garşy 0.25-den günde bir gezek, köplenç, 5 günläp(birinji iki günde bir gezek, soň bolsa gūnaşa bir gezek) myşsallara ýa-da gana goýberilýär. Bu dermany näsaglar gowy göterýär. Sanjylandan soň çalt öýjüklere girýär, esasan hem ýadrolarda we sitoplazmada ýygnanýar. Sikloferon beýnä-de geçýär. Doly täsiri 2-4 sagatdan ýüze çykýar, bedende saklanmaýar, himiki üýtgedik görnüşinde 99%-i 24 sagadyň içinde böwrek bilen çykyp gidýär.

Detoks – Uncaria tomentosa diýen ösümligiň täsir ediji maddasydyr (alkaloidi). Bu derman immun sistemasyny güýçlendirýär, fagositleriň işjeňligini ýokary galdyryr, trombositleriň ýelmeşmegine päsgel berýär. Düzümindäki tannidleriň, triterpenleriň hem-de steroidleriň antioksidant hem-de antiwirus täsiri bar. Derman beýleki dermanlar bilen bilelikde 1 kapsuladan günde iki gezek nahardan soň immun ýetmezçiliginde bir aýlap bellenilýär.

Echinaceae (ehinabene). Ehinasea diýen ösümligiň ekstraktydyn. Onuň polisaharidleri süňk ýiliginin leykositleri hem-de retikuluendotelial öýjükleri emele getirmegini ýokarlandyryr. Bu derman sowuklamada adamyň ýokanç kesellere garşylygyny ýokarlandyrmak üçin ulanylýar.

Tonsilgon. Düzümine ýedi ösümligiň guradylan külkesi ýa-da ekstraktlary girýändir. Bular fagositleri (makrofaglary we granulositleri) güýçlendirýärler. Şeýle hem antiinflomasion hem-de antiwirus täsiri bardyr. Sowuklamada

wiruslardan goranmak üçin 2 noguljykdan ýa-da 25 damjadan günde 5-6 gezek 4 ýa-da 6 hepdeläp ulanylýar.

Human normal immunoglobulini Adam immunoglobulini (intraglobulin octagam, pentaglobin, sanglobulin) adam ganyndan alnan proteinlerdir, esasan immunoglobulin G-den durýar (intraglobuliniň 95%-i IGG-dir: oktagamda hem 95% IGG-dir, ýöne 90%-i monomer 8%-i dimer görnüşindedir, sanglobuliniň bolsa 90%-i IGG-dir, pentaglobuliniň – 76%-i IGG-dir, ondan başga-da düzüminde IGA hem-de IGM hem az mukdarda bardyr. IGG-niň öwezini dolmak üçin ulanylýar. Intraglobulin 10, 20, 50, 100 ml-den flakonda gana goýbermek üçin çykarylýar: oktagam bolsa 50, 100, 200-ml – de flakonda, pentaglobulin intraglobin ýaly we flakonda şol möçberde, sanglobulin bolsa flakonda 1.0; 3.0; 6.0 – dan çykarylýar). Ergin ulanmagyň öňüsrasy taýýarlanylýar. Bular ulanylanda birinji mesele dürli mikroorganizmler hem-de wiruslar bilen gany hapalamazlykdyr. Gana goýberlenden soň 4%-e golaý keselilerde gyzgynlygyň ýokarlanmagy: 3%-e golaýynda üşütme: 1.5%-inde ögeme, kelleagyry, baş aýlanma, gowşaklyk, ukuçyllyk, gan basyşynyň ýokary galmagy ýa-da peselmegi, ýüregiň çalt urmagy, gury üsgülewük, dem gysma, käte anafilaktiki şok bolmagy mümkindir.

Immun sistemanyň işjeňligini peseldijiler ýa-da allergik ýagdaýlar döwründe ulanylýan dermanlar

Allergik ýagdaýlaryň döremeginiň esasy sebäbi allergik inflommasiýanyň transmitterleriniň bagly ýagdaýdan boşap, erkin ýagdaýa geçip, inflommasiýany döretmekligidir. Onuň transmitterleriniň biri hem gistamindir. Şonuň üçin hem bu ýagdaýlarda gistaminiň reseptorlarynyň işjeň ýagdaýa geçmegini togtadyjylar giňden ulanylýandyr, ýagny bu topara H_1 – reseptorlary eýeläp olaryň işjeň ýagdaýa geçmeginiň önüni alýan maddalar girýändir. Bu topara H_1 – reseptorlaryň blokatorlary girýär.

H_1 reseptorlaryň blokatorlary

Bular birnäçe toparlara bölünýärler. I toparyň antigistamin dermanlary, bularyň ulanylýan mukdarynda diňe H_1 – reseptorlary blokirlýjiitäsir bolman, olar beýleki reseptorlary hem blokirlýärler (chlorophenamin, chloropyramin, clemastin, diphenhydramin, doxylamin, mebhydron, pheniramin, prometazin. II topar antigistamin dermanlar. Olar H_1 -reseptorlary hem-de beýleki reseptorlary blokirlýärler: acrivastin, astemizol, dimetinden, oxatomid, terfenadin, telfast:

Diňe H_1 – reseptorlary blokirlýjiler ýa-da antigistamin dermanlaryň III topary azelastin, bamipin, cetirizm, ebastin, loratadin, mequitazin

IV-nji toparyň antigistamin dermanlary. Bular başgalardan tapawutly, diňe H_1 reseptorlary blokirlämän, 5-hydroxytriptamin reseptorlary hem blokirlýärler, şonuň üçin, bulara H – reseptorlary hem-de 5-hydroxytriptaminergik reseptorlary blokirlýjiler diýlip at berilýär (cyproheptadin, setastin: derä hem-de nemli bardalara çalmak, damdyrmak üçin ulanylýanlar: bamipin, dimetinden, azelastin, lewokabastin.

I toparyň antigistamin dermanlary

Chlopiramin (suprastin) etilendiaminiň önümidir. Diňe antiallergik täsiri bolman, rahatlandyryjy, uky tutduryjy, gijilewige garşy täsiri hem bardyr. Şeýle hem antiholinerjik hem-de spazmolitik häsiýetleri ýeterlikdir. Içilende aşgazan-ıçege ýollaryndan çalt hem-de doly siňýär, ganda iň ýokary möçberi iki sagatdan ýygnanýar, gerekli möçberi 4-6 sagatlap saklanýar. Hemme dokumalara ýaýraýar, bagyrda metabolizirlenýär, böwrek hem-de içegeler bilen bedenden çykyp gidýär. Çagalarda artykmaç ulanylanda, psihiki bozulmalar, rahatsyzlyk, gözeidürli zatlar görünmegi, ataksiýa, atetoz, titremek, gözüň görejiniň giňelmegi (midriaz), ýüzüň gysarmagy, gyzgynlygyň galmagy, gan damarlarynyň göwrümi giňelip, çaganyň essi aýylmagy, ullakan adamlarda bolsa duýylygynyň ýitmegi, hereketiniň azalmagy, gyjyndyryjylara jogabyň bolmazlygy mümkindir. Munda aşgazany ýuwmaly, kömür içirmeli, gerek bolsa titremä garşy derman bellemeli. Bu derman umumy anestetikleriň täsir ediş güýjüni ýokarlandyrýar we uzaldýar.

Clemastin (tawegil) – bu derman chlorpiramin ýaly täsirli dermandyr, ýöne munuň täsiri suprastine görä ýokary hem-de köpräk (kähalatlarda 24 sagatlap) dowam edýändir. Içilende täsirleri çalt ýüze çykýar we köplenç, 10-12 sagatlap dowam edýär. Clemastin bilen bagyrda himiki üýtgeşme bolup geçýär, 95%-e golaýy gandaky proteýinler bilen birleşme emele getirýär. Az möçberi ene süýdüne hem geçýär, 45%-den 65% -e çenlisi himiki üýtgän görnüşinde böwrek bilen çykyp gidýär. Ulanylýan möçberiniň artykmaçlyk etmeginde hlorpiramin ulanylandaky ýaly zyýanly täsirleri ýüze çykýar.

Diphenhydramin (dimedrol). Munuň suprastinden tapawudy, bu topara mahsus bolan häsiýetler pesräkdir hem-de ýerli anestetiki täsiri bardyr. Bu dermany lukmanlar çagalara uky tutduryjy hökmünde belleýärler.

Pheniramin (AVIL) – özüniň täsir ediş güýji boýunça prometazinden pesräkdir. Bu dermanda-da difengidraminiňki ýaly täsirler bardyr, ýöne ondakydan pesräkdir. Içilende birinji sagadyň dowamynda täsiri ýüze çykýar we 24 sagatlap dowam edýär. Munuň ulanylýan mukdary 3 mg/kg (agramyndan) geçmeli däl. Zyýanly täsirleri ulanylýan mukdaryna baglydyr. Dermany ýapyk burçly garasuw inmede ulanmak maslahat berilmeýär.

Promethazin – fenotiaziniň önümidir, şonuň üçin hem antipsihotik täsiri hem bardyr, ýöne hlorpropazinden (aminazinden) pesräkdir. Diýmek, bu dermanda rahatlandyryjy, uky tutduryjy, ögemek hem-de gusma garşy, gyzgyny peseldiji, adrenolitik, holinoblokator täsirler ýokarydyr. Umumy hem-de ýerli anestetik, merkezi nerw sistemanyň işeňnirligini peseldiji dermanlaryň täsirini güýçlendirýär we uzaldýar. Içilende gowy siňýär, 90%-den köprägi gandaky proteinler bilen birleşme emele getirýär, ýöne täsiri çalt emele gelýär we köplenç, 6 sagatlap dowam edýär. Bagyrda himiki üýtgeşme bolup geçýär, ýagny ondan sulfoksidler we N – dimetilprometazin emele gelýär hem-de köpüsi böwrek bilen bedenden çykyp gidýär. Munuň hem difengidramin ýaly bir az ýerli anestetik täsiri bardyr, şonuň üçin hem içilenden soň agzyň içi doňan ýaly

bolýar. Bu dermanyň ulanylyş aýratynlygy bar, ýagny gämä ýa-da uçara müneniňde ögemä we gusma garşy ulanylýar. Ondan başga-da çagalarda üsgürmek refleksini aýyrýandyr, bu bolsa çaganyň dem alyş ýollarynyň arassalanmagyna zeper ýetirýär.

II-nji toparyň dermanlary. I topardan aýratynlygy merkezi nerw sistema täsiri pesräkdir.

Acrivastin (sempreks) – bu derman diňe içilýär, täsiri 1.5-2 sagatdan başlaýar we 12 sagada çenli dowam edýär. Ulanylanda seýrek ýagdaýda ukulylyk, ünsüň, hereketiň we pikirlenmegiň peselmegi mümkindir.

Astemizol (gismonal) häzirki döwürde köp döwletlerde ulanmak gadagan edilen, sebäbi näsaglaryň ýüregine zeper ýetirýär, kähalatda ölüme eltýär.

Dimetinden (fenistil) – beýlekli dermanlardan tapawutly, diňe H_1 – reseptorlary eýelemän, kininlere garşy hem täsir edýandyr. Şeýlelikde, gan damarlaryň suwuklyklary geçirijiligine täsir edýandyr.

Biraz holinoblokator hem-de rahatlandyryjy täsiri bardyr. İçilende tebigy siňişi bary-ýogy 10%-dir, onuň gandaky möçberiniň 90%-i proteinler bilen birleşme emele getirýär. Bagyrda gidroksilirlenýär hem-de metoksilirlenýär.

Terfenadin (treksil, bronol, tamagon, teridin, torfin) II toparyň arasynda iň az merkezi nerw sistema hem-de holinergiki sistema täsir edýän dermandyr, ýöne ýüregiň işleýşine zeper ýetiriji häsiýeti bolanlygy üçin, köp döwletlerde ulanmak gadagan edilendir.

Feksofenadin (telfast) terfenadiniň täsirli maddasydyr (metabolitidir). Rahatlandyryjy hem-de holinoblokator täsiri ýokdur. Antigistamin täsiri 0.01-den 0.13-e çenli mukdarda bar, diýmek, täsiri mukdaryna baglydyr. İçilende çalt siňýär we iň ýokary mukdary 1-3 sagatdan ýygnaýar. Munuň 60-70%-i ganda proteinler bilen birleşme emele getirýär. Az bölegi bilen himiki üýtgame geçýär, aglabasy bolsa himiki üýtgemeyär we içegeleriň üsti bilen çykyp gidýär, diňe 10%-e golaýy böwrek bilen çykýar. Ulanylanda 7.3% näsaglarda kelleagyry, 2.3%-inde ukuçylyk, 1.5%-inde baş aýlanma, 0.9%-inde ýadawlyk bolmagy mümkindir.

III toparyň dermanlary. Bularyň aýratynlygy merkez nerw sistemasy tarapyndan kän bir zyýanly täsirleri ýüze çykarmaýar.

Cetirizin (zirtek, setrin) - munuň ikinji topardan aýratynlygy gistaminiň diňe H_1 – reseptorlara täsirini aýyrýar, holinergik we anti 5-gidroksitriptaminiň reseptorlaryna bolsa az täsir edýär. Rahatlandyryjy täsiri ýok diýen ýalydyr. Çalt emele gelýän allergiki ýagdaýlarda kömek edýär ýa-da onuň emele gelmeginiň önüni alýar.

İçilende, iň ýokary möçberi bir sagatdan ganda ýygnaýar, gandaky proteinler bilen birleşme emele getirýär, öýjükleriň içine geçmeyär, esasan ganyň suwuk böleginde bolýar. Setirizin bagyrda metabolizirlenmeyär. Ulanylanynda agzyň guramagy, aşgazan- içege ýollarynda ýakymсыз duýgy, kelleagyry, gowşaklyk, gusma, baş aýlanma bolmagy mümkindir. Artyk möçberde ulanylanda ukuçylyk döreýär.

Ebastin (kestin) içilende täsiri bir sagatdan başlap 48 sagada çenli dowam edýär. 5 günläp 0.1-den günde bir gezek içilse, onuň täsiri ýene-de 72 sagatlap

dowam edýär. Ýürege zyýanly täsiri ýok. Içilende çalt sinýär, bagyrda doly himiki üýtgeýär we karebastine öwrülýär. Gana düşen möçberiniň 95%-i gandaky proteinler bilen birleşme emele getirýär. Dermanyň 66%-i himiki üýtgän görnüşinde böwrek bilen çykyp gidýär. Nahar bilen içilende ebastin çalt karebastine öwrülýär, ýöne onuň bejeriş häsiýetine täsir etmeýär. Böwrek, bagyr ýetmezçiliginde, bedende ýygnanmagy, saklanmagy döremegi mümkindir.

Ulanylanda kelleagyry, agzyň guramagy, ukuçyllyk, seýrek ýagdaýda garynda agyry, iç geçme, ögemek, gowşaklyk, sowuklan ýaly ýagdaýyň bolmagy mümkindir.

Loratadin (klaritin) içilenden soň 30 minutdan täsir edip başlaýar we 24 sagatlap dowam edýär. Merkezi nerw sistema täsiri ýok diýen ýalydyr. Ýöne ýokary mukdarda ulanylanynda näsagyň ýagdaýyna baglylykda uky tutduryjy täsir bolmagy mümkindir. Bedende munuň bilen hiçhili himiki üýtgame geçmeýär we böwrek bilen üýtgedilmedik görnüşde çykyp gidýär. Ulanylanda seýrek ýagdaýda ýadawlyk, ukuçyllyk, kelleagyry, çagalarda rahatsyzlyk, agzyň guramagy, gusma, aşgazanda bozulmalar döremegi, endama düwürtik örmegi mümkindir.

Mequitazin (primalan) diňe H_1 reseptorlaryň gyjyndyrylmagyny togtatmaýar. Erlihiň uly öýjüklerinde allergiki ýagdaýlary dörediji transmiittirleriň çykmagyny hem peseldýär, köp wagtlap täsir edýär. Içilende gowy sinýär we bagyrda himiki üýtgeýär, şol görnüşde hem içegeler bilen bedenden çykyp gidýär. 0.01-den günde aňşamyna belleniýär, ýokary mukdarda ulanylanda hasulyýaşly näsaglarda agzy guramak, peşewiň hem-de içiň ýöremezligi we üýtgemegi, essi aýylymak bolmagy mümkindir.

IV topar. Gistaminiň (H_1) hem-de 5-gidroksitriptaminiň reseptorlarynyň gyjyndyrylmagyny ýatyrýan dermanlar.

Gyprogeptadin (peritol) antigistamin täsirinden başga-da işdäni açýar, somatotropiniň çykimagyny peseldýär (akromegaliýa keselinde) hem-de Işenko-Kuşingiň keselinde AKTG-nyň köp mukdarda çykmagyny peseldýär. Içilende çalt we gowy sinýär hem-de iň ýokary mukdary ganda iki sagatdan ýygnanýar, 4-6 sagatlap saklanýar. Bagyrda çalt himiki üýtgeşme geçýär: 40 %-den köprägi böwrek bilen glýukuron kislota bilen birleşen görnüşinde çykyp gidýär.

Ulanylanda, köplenç, ukuçyllyk, agzyň guramagy, ögemek baş aýlanma, kelleagyry, rahatsyzlyk, ýöreýşiň üýtgemegi, göze dürli zatlaryň görünmegi, deriniň gyzarmagy, suwjarmagy mümkindir.

Setastin – gowşak antigistamin hem-de anti 5-gidroksitriptamin dermandyr. Allergiki ýagdaýlary peseldiji täsirinden başga-da bedendäki hemme ýylmanak myşsalar ýazyldyrýar. Beýnä geçýär. Holinoblokator hem-de uky tutduryjy täsiri bardyr. Köplenç, 0.001-0.002-den günde 3 gezek 21 güne çenli belleniýär.

Ulanylanda ýadawlyk, ukuçyllyk, kelleagyry, baş aýlanma, işdäniň kemelmegi, içiň geçmegi, garynda agyry bolmagy mümkindir.

Erlihiň uly öýjükleriniň membranalaryny berkidijiler

Cromoglicic acid (nalkrom, intal, kromageksal, kromogen, kromoglin, taleum, iferal, kropoz). Erlihiň uly öýjükleriniň içine kalsiň ionlarynyň geçmegini peseldýär, netijede, olardan inflomasiýanyň transmitterleriniň (gistaminiň, bradikininiň we başgalaryň) çykmagynyň önüni alýar, şonuň üçin hem dem gysmanyň önüni almak üçin ingalýatorda ulanylýar. Köplenç, ulanylanda dem alyş ýollarynyň wagtlaýynça gyjyndyrylmagyna, üsgülewügiň, dem gysmanyň döremegine eltýär.

Ketotifen (astafen, denereal, zaditen, zetifen, ketosma, ketof). Iki hili täsirli dermandyr, ýagny Erlihiň uly öýjükleriniň membranalaryny berkidýär hem-de H^1 reseptorlaryň gyjyndyrylmagyny peseldýär, şonuň üçin antiallergik täsiri bardyr, ýöne doly täsiri haýal, ýagny 2 hepdeden ýüze çykýar. Şeýle bolmagy sebäpli ketotifen, köplenç, allergik ýagdaýlaryň emele gelmeginiň önüni almak üçin ulanylýar.

Ulanylanda ukuçylyk, agzyň guramagy, ýeňil baş aýlanma, pikirilenmekligiň kynlaşmagy mümkindir, ýöne birnäçe günden olar ýitip gidýär.

Lodoxamid (alomid) – göz kesellerinde ulanylýan derman. Ulanylyp başlanandan birnäçe gün geçenden soň, bejeriş häsiýeti doly ýüze çykýar. Köplenç keratokonyunktirwitde ulanylýar.

Göze damdyrylanda ýakylýan ýa-da dürtülýän ýaly duýgy bolýar hem-de gijeýär, ýaşarýar.

Nedocromil (taýlet) dem alyş ýollaryndaky öýjüklerden inflomasiýa emele getiriji maddalaryň (gistaminiň, sitokinleriň, leýkotrienleriň we başgalaryň) çykmagyna päsgel berýär. Ingalyator bilen dem alyş ýollaryna goýberilende, onuň 10%-den 18%-e çenlisi bronhlaryň diwaryna ýelmeşýär, 5%-e golaýy gana düşýär, bary-ýogy 2-3%-i aşgazan-ichege ýollaryna düşüp, ol ýerden gana geçýär. Dermanyň 89%-i ganyň proteinleri bilen ýenil birleşme emele getirýär. Nedrokromil bedenden himiki üýtgemedik görnüşinde 70%-e golaýy böwrek bilen, 30%-e golaýy bolsa içegeler bilen çykyp gidýär. Ulanylanda üsgülewük, dem gysma, ögemek, gusmak, içiň üýtgemegi, garynda agyry, kelleagyry bolmagy mümkindir.

Leýkotrienleriň reseptorlarynyň gyjyndyrylmagyny peseldijiler

Zafirlukast (akolat) leýkotrin C_4 , D_4 , E_4 –iň reseptorlaryny eýelemek bilen ýylmanak myşsalaryň ýygrylmagynyň önüni alýar, nemli bardalaryň inflomasiýasyny peseldýär. Dem gysmanyň önüni alýar. Içilende iň yokary möçberi 3 sagatdan ganda ýygnaýar. Nahar bilen içilende tebigy siňişi pesdir (75%-dir). Ganda proteinler bilen 99%-i birleşme emele getirýär. Derman bilen bagyrda himiki üýtgame geçýär, emele gelen maddalaryň täsiri, onuň täsirinden 90 esse pesdir. Köpüsi bedenden içegeler bilen (89%) az mukdary-10%-e golaýy böwrek bilen çykyp gidýär. Ulanylanda seýrek ýagdaýda kelleagyry, ganda transaminazanyň köpelmegi mümkindir.

Allergik ýagdaýlarda ulanylýar.

Ulanylanda seýrek ýagdaýda içiň üýtgemegi, ukuçylyk döremegi mümkindir.

Immunomodulátorlar

454

Immunostimulýatorlar

6	Inosin pranobex (izoprinozin)	Gerdejikde 0, 5-den	Bir gerdejikden günde 4-6 gezek.
7	Levamisol	Gerdejikde 0, 15-den	Bir gerdejikden günde bir gezek.
8	Cycloferonum	Ergin 2ml-den, 1ml-den flakonda 0, 125-den 0, 25 den gury madda ergin ulanmanyň öň üsyrasynda taýýarlanylýar	0, 25-den myşsalar ýa-da gana günde bir gezek goýberilýär,
9	Ribomunil	Gerdejik 250, 375, 750 mkg-dan. Gury madda haltajykda 750mkg-dan	Bir gerdejikden ýa-da haltajykda gyny suwda eredip, günde 15 damjadan günde 3gezek içmeli.
10	Echinaben	50, 100ml-den ergin flakonda	15 damjadan günde 3 gezek

H₁ reseptorlary blokirlýijiler

11	Chloropyramin	Gerdejikde 0, 025- den; 2% ergin sanjym üçin 1ml-den	Bir gerdejikden günde 3-4 gezek ýa-da 1ml –den myşsalar, ýa-da gana goýberilýär
12	Clemastin	Gerdejikde 0, 001-den ýa-da 0, 1% ergin sanjym üçin iki ml-den	Bir gerdejikden günde bir gezek ýa-da 1ml-den myşsalar ýa-da gana goýberilýär,
13	Diphenhydramin	Gerdejikde 0, 01, 0, 02, 0, 05-den 1% ergin sanjym üçin 2ml-den	Bir gerdejikden günde 3-4 gezek, 1ml-den myşsalar ýa-da gana goýbermeli.
14	Pheniramin	Gerdejikde 0, 025-den; 2,275% ergin sanjym üçin 2ml-den	Bir gerdejikden günde 3-4 gezek, 1ml-den myşsalar ýa-da gana goýbermeli
15	Promethazin (pipolfen)	Noguljykda 0, 025-den; 5% ergin sanjym üçin 2ml-den	Nahardan soň 1/2 noguljykda günde 3-4 gezek. 1ml-den myşsalar ýa-da gana goýberilýär.
16	Acrivastin	Kapsulada 0, 008-den	Bir kapsuladan günde iki gezek
17	Dimetinden	0, 1% ergin flakonda 10, 20 ml-den, 0,004-den kapsulada retardda	20-40 damjadan günde 3 gezek. Bir kapsuladan günde bir gezek

18	Texofenadin	Örtülen gerdejikde 0, 12;0, 18-den	Bir gerdejikden günde bir gezek
19	Cetirizin	Örtülen gerdejikde 0, 01-den; 1% ergin flakonda 10ml-den.	Bir gerdejikden ýa-da 20 damjadan günde bir gezek.
20	Ebastin	Örtülen gerdejikde 0, 01-den	Bir gerdejikden günde bir gezek.
21	Loratadin	Gerdejikde 0,01-den; 0, 5% ergin flakonda 120ml-den	Bir gerdejikden ýa-da iki çay çemçesinden günde bir gezek
22	Mequitazin	Gerdejikde 0,005; 0,01-den, 0, 125% ergin flakonda 60ml-den.	Bir gerdejikden agşamyna günde bir gezek; her 5kg agramyna 2, 5ml-den günde bir gezek
23	Cyproheptadin	Gerdejikde 0, 004-den.0, 04% ergin flakonda 60ml-den	Bir gerdejikden ýa-da bir desert çemçesinden günde 3 gezek
24	Ketotifen	Gerdejikde 0, 001-den, 0, 1% ergin flakonda 100ml-den.	Günde bir gerdejikden iki gezek
25	Lodahamid	0, 1% ergin flakonda 5, 10, 15ml den	Bir damjada günde 3 gezek
26	Montelukast	Örtülen gerdejikde	Bir gerdejikden günde
27	Fenspirid	Gerdejikde 0, 08	Bir gerdejikden ertir ir bilen hem-de agşamyna

Antimikrob we antiparazitar dermanlar

Antimikrob hem-de antiparazitar dermanlar diýlip kesel dörediji mikroorganizmleri hem-de parazitleri öldirýän ýa-da olaryň köpelmegine päsgel berýän himiki maddalara aýdylýar.

Kesel dörediji mikroorganizmlere hem-de parazitlere patogen mikroorganizmler we parazit janly-jandarlar diýlýär. Olar biziň daşky gurşagymyza (suwda, howada, toprakda) bolup, adam bedenine düşüp (deride, nemli bardalarda, içki synalarda, sistemalarda, dokumalarda), her-hili näsazlyklar ýüze çykýar.

Kesel dörediji mikroorganizmlere garşy ulanylýan maddalar örän köpdür. Häzirki döwürde ol maddalar şu toparlara bölünýär: 1) dezinfisirleýijiler ýa-da daşky gurşawdaky mikroorganizmleri ýok edýän dermanlar; 2) antiseptikler ýa-da bedendäki, nemli bardasyndaky mikroorganizmleri öldirýän ýa-da olaryň köpelmeginiň hem-de ýaşamagynyň önüni alýan dermanlar; 3) himioterapewtik serişdeler ýa-da bedeniň synalarynda, sistemalarynda, dokumalarynda, öýjüklerinde ýerleşen mikroorganizmleri öldürýär ýa-da olaryň köpelmegine, ýaşamagyna päsgel berýän dermanlar.

Dezinfisirleýji dermanlaryň mikroorganizmleriň we, makroorganizmleriň öýjüklerine zeper ýetiriji täsirleri bardyr, şonuň üçin hem olar, köplenç, daşky gurşawdaky mikroorganizmleri öldürmek üçin ulanylýar.

Bulara protoplazmatik zäherler diýlip at berilýär. Olaryň aglabasy adama zeper ýetirýär. Olar jaýy, daş-töweregi, goşlary, eşiği we başgalary mikroorganizmlerden hem-de parazitlerden arassalamak üçin ulanylýar.

Antiseptikler adamyň tenini mikroorganizmlerden hem-de parazitlerden arassalamak üçin ulanylýar. Bularyň ýerli hem-de ýaralaryň bitmegine päsgel berýän täsirleri bolmaly däldir.

Himioterapewtik dermanlar bedeniň içindäki mikroorganizmleri öldürmek üçin ýa-da olaryň köpelmegine hem-de ýaşamagyna päsgel berýän dermanlardyr. Bular hem synalara, sistemalara, dokumalara, öýjüklere zyýan bermeli däldirler. Himioterapewtik dermanlar iki topara bölünýär: antimikrob we antiparazitar himioterapewtik dermanlar hem-de onkologiki keselleri bejermek üçin ulanylýan himioterapewtik dermanlar.

Antimikrob himioterapewtik dermanlaryň aglabasynyň täsirleri dermanyň mukdaryna hem-de ergindäki göterim möçberine baglydyr, ýöne köpüsiniň zyýanly täsirleri ulanylýan mukdary köpeldilende ýüze çykýandyr.

Antimikrob dermanlar mikroorganizmlere iki hili täsir edýärler: birinjisi bakterisid täsir (caedo-öldirýän), ikinjisi bakteriostatik (stasis-duran, köpelmeyän) täsirmunda dermanlar mikroorganizmleriň öýjüklerindäki enzimlere täsir edip, olaryň köpelmegine we ýaşamagyna päsgel berýärler.

Bakterisid hem-de bakteriostatik dermanlaryň mikroorganizmlere iki hili täsirleri bardyr: mikroorganizmlere ýöriteleşdirilen täsirliler (muňa selektiw täsir diýlip at berilýär) hem-de mikroorganizmlerden başga öýjüklere täsirliler. Ýöne olar mikroorganizmleriň öýjükleriniň proteinleriniň durkuny üýtgedip, olary öldirýär. Bular diňe mikroorganizmlere täsir etmän, adamyň synalaryna, sistemalaryna, dokumalaryna hem mikroorganizmleriň öýjüklerine täsir edişi ýaly täsir edýändirler.

Dezinfisirleýji we antiseptiki dermanlar

Bu dermanlaryň dezinfisirleýji hem-de antiseptiki täsirleri olaryň ulanylýan mukdarlaryna baglydyr, az mukdarda antiseptiki derman hökmünde, ýokary möçberde bolsa dezinfisirleýji derman hökmünde ulanylýar. Antiseptikler hökmünde, eger-de gyjyndyryjy täsiri ýok bolsa, diňe ergin ýa-da suwuklyk görnüşinde ulanylýar.

Dezinfisirleýji we antiseptiki dermanlaryň täsirleri şu aşakdaky häsiýetlerine baglydyr:

1) himiki gurluşyna, fiziki hem-de himiki häsiýetlerine, ergindäki möçberine, ion ýagdaýyna geçişine.

2) mikroorganizmlere täsir edýän wagtyna we onuň dowamlygyna.

3) daşky gurşawyň gyzgynlygyna ýa-da sowuklygyna (ýokary temperaturada olaryň täsirleri ýokarlanýar).

4) Bedeniň içki suwuklyklarynyň kislota-aşgar gatnaşygyna (Mysal üçin, geksametiltetramin turşa golaý ýagdaýda, fenilsalisilat-aşgara golaý ýagdaýda) ýokary täsir edýär.

5) täsir etmeli suwuklyklarynda proteinler bolsa, onda olar antiseptikleri özüne siňdirip, olaryň täsirlerini peseldýärler.

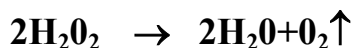
6) mikroorganizmleriň görnüşine (olaryň öz hasiýetlerini üýtgedip, başga-da görnüşe geçip, adamyň goraýjy sistemasy peselende we köpelmäge amatly ýagdaý dörende köpelyän hem-de patogen görnüşe geçýänligine ýa-da geçmeýänligine baglydyr.

Himiki gurluşlary boýunça dezinfisirleýji hem-de antiseptiki dermanlar şu aşakdaky toparlara bölünýär:

- 1) Organiki däl maddalar (okislendirijiler, galogenler, agyr metallaryň duzlary, kislotalar we aşgarlar)
- 2) Organiki maddalar (garynja aldegidiniň önümleri, deränemli bardalara täsir edýän maddalar: spirtler, detergentler, aromatiki birleşmeler (fenolyň topary, reňkleýjiler, nitrofuranyň önümleri we başgalar)

Okislendirijiler

Bu toparyň dermanlaryna wodorodyň perekisi (wodorodyň ýokary okisi) hem-de margansyň okisiniň kaliý duzy girýär. Bular ergin görnüşinde ulanylanda kislorody ýeňillik bilen atom ýa-da molekulalar görnüşinde çykarýar. Atom görnüşindäki kislorod güýçli okislendirijidir. Şonuň üçin hem mikroorganizmleriň daşky gatlagyna täsir edip olaryň ölmeklerine eltýär. Wodorodyň **perekisi** dokumalardaky katalaza enzimleriniň täsiri bilen dargaýar, kislorodyň atomyna hem-de suwa öwrülýär.



Eger-de katalaza enzimleri ýok bolsa, onda wodorodyň ýokary okisi dargamaýar hem-de täsiri bolmaýar. Mysal üçin, Demirgazykda ýaşaýan etniki halklaryň arasynda katalaza enzimi ýok adamlar duş gelýär. Bu ýagdaýa akalataza diýlip at berilýär, ýagny olarda wodorodyň perekisi dargamaýar hem-de onuň täsiri bolmaýar. Wodorodyň perekisiniň ergini bilen iriňli ýaralar ýuwulanda ol iki hili täsir edýär: birinjiden, dargan dokumalaryň böleklerinden köpürjik emele getirýär, iriňden arassalaýar, ikinjiden, gerekli möçberde (konsentrasiýa-da) ulanylanda bakterisid täsir edýär eger-de onuň ýokary göterim mukdarly erginini ulanylsa, onda ol ýakyjy täsir hem edýär. Ýöne, köplenç, wodorodyň perekisiniň ergini ýarany arassalaýjy hökiminde ulanylýar.

Margansyň okisiniň kaliý duzy suwda kalininiň aşgaryna, margansyň okisine hem-de kisloroda öwrülýär:



Munda emele gelen hemme maddalaryň hem antimikrob täsiri bardyr. Kislorodyň atomynyň has güýçli bakterisid täsiri bardyr. Margansyň okisiniň täsiri, onuň ergindäki möçberine baglydyr: az möçberinde derä hem-de nemli bardalara ýüzleý koagulyýasion täsir edip, gany lagtalandyryjy, antiinflomasion, bakteriostatik täsir edýär, aralyk möçberide bakterisid täsir, ýokary möçberde bolsa ýakyjy täsir edýär. Şonuň üçin-de margansyň okisiniň kaliý duzunyň täsiri, onuň ergindäki göterim möçberine baglydyr.

Ýoduň derman görnüşleri

Ýoduň erkin görnüşiniň antimikrob täsiri bardyr, onuň duzlarynyň antimikrob täsiri ýok diýen ýalydyr. Ýoduň 3 hili derman görnüşleri bardyr:

- 1) Ýoduň spirtdäki ergini.
- 2) Ýoduň suwdaky ergini (ýoduň duzlary suwda, gowy ereýär, muňa bolsa lýugolyň ergini diýlip at berilýär).
- 3) Özünden ýody erkin görnüşinde çykarýan derman görnüşleri (ýodinol we başgalar).
- 4) Öz düzüminde ýody erkin görnüşinde däl-de, birleşme görnüşinde saklaýanlar (ýodoform).

Ýoduň derman görnüşleriniň täsiri, olaryň ýerli täsirine baglydyr, ýagny bular hem hloruň derman görnüşlerindäki ýaly, mikroorganizmleriň daşky gatlagyndaky proteinleriň gurluşyny üýtgedýärler (gatadýarlar), netijede bakterisid täsir edýärler. Bulardan lýugolyň erginiň hem-de ýodoformyň diňe bakteriostatik täsiri bardyr. Spirtli ergininiň täsiri bolsa, ýoduň spirtdäki göterim möçberine baglydyr, az möçberde täsiri pesräkdir hem-de ýüzleý ýerleşýän dokumalardaky proteinleriň gurluşyny üýtgedýär we ýerli gyjyndyryjy, ýokary möçberde bolsa ýakyjy täsiri bar. Üçünji görnüşindäkileri hem suwda ereýän polisaharidlerden durýar, olar ýoduň ýerli täsirini peseldýärler hem-de dokumalaryň ýüzüni örtüp, ýoduň gyjyndyryjy täsirini peseldýär. Ýody erkin görnüşinde saklaýanlaryň hem, öz düzüminde saklamaýanlaryň hem allergiki ýagdaýlary dörediji ýa-da olary güýçlendiriji täsirleri bardyr.

Şonuň üçin hem, ýoduň dermanlary ulanylanda (rentgenografiýa hem-de rentgenoskopiýa üçin), allergiki häsiýetleriniň bardygyny ýatdan çykarmaly däl.

Ýodoform beýleki derman görnüşlerinden tapawutly bütün molekulasy bilen täsir edýär, ýöne onuň ýakymсыз, özboluşly ysy bardyr, şonuň üçin hem ol az ulanylýar.

Ýoduň dermanlarynyň kömelejiklere garşy täsiri hem bardyr.

Agyr metallaryň duzlarynyň derman görnüşleri

Agyr metallaryň duzlarynyň antimikrob hem-de ýerli täsirleri bar, metallaryň duzlary suwda ereýärler we ion görnüşine geçýärler. Metalyň ionunyň

elektropolojitel zarýady bolup, olar mikrobalaryň proteinleri bilen birleşip, albuminatlary emele getirýär, ýagny metallaryň ionlary proteinleriň karboksil toparyndaky wodorodyň ornuny eýeleýärler. Mysal üçin, kümüşüň azot kislotasy bilen emele getirýän duzy.



Bularyň täsirleri metallaryň emele getirýän albuminatlarynyň dykzlygyna, ýumşaklygyna baglydyr. Eger-de metalyň duzy dykz albuminaty emele getirýän bolsa, onda ol ýüzleý koagulasion täsir edýär (deriniň hem-de nemli bardanyň ýüzüni gataldýar, olaryň maýyşgaklygyny ytitirýär hem-de çuň ýerleşen dokumalara metallaryň duzlarynyň geçmegine böwet döredýär. Emele gelýän albuminatlary ýumşagrak bolsa, olaryň täsirleri, erginlerdäki göterim möçberine baglydyr, eger-de 1% möçberde ulanylsa, onda ýüzleý koagulirleýji täsirleri ýüze çykarýar, ondan ýokary göterimde ulanylsa, olaryň ýakyjy täsiri bolýar. Haçanda emele gelýän albuminatlary suwugrak bolsalar, onda diňe ýakyjy täsir edýärler. Metallaryň duzlarynyň gaty, ýumşak, suwugrak albuminatlary emele getirişlerini öwrenen Şmidebergdir, şonuň üçin hem metallaryň albuminat emele getiriş häsiýetleri boýunça hataryna Şmidebirgiň hatary diýlip at berilýär:

Alüminiý, gurşun, wismut..., demir, mis, sink, kümüş,simap

Birinji topar metallaryň duzlarynyň ýüzleý koagulasion täsirleri bar (alýumini, gurşun, wismut). Şonuň üçin bular bakteriostatik täsir edýärler hem-de ýüzleý täsir edip, deriniň we nemli bardalaryň ýüzüni örtýärler, beýlik dokumalary daşky gurşawyň gyjyndyryjy täsirinden goraýarlar. Mundan başga-da deriniň we nemli bardalaryň maýyşgaklygynyň ýitmegi sebäpli, deriniň we nemli bardalaryň göwrümi azalýar, netijede ýüzleý ýerleşýän gan damarlarynyň göwrümi daralýar, olardan ganyň suwuk böleginiň syzmagy peselýär we inflomasiýa gowşaýar. Şeýle täsirleri sebäpli, dykz, ýüzleý albuminatlary emele getirýän metallaryň duzlary bakteriostatik, antiinflomasion täsir edýärler. Bulardan alýuminiýniň, gurşunyň duzlary häzirki zamanda giňden ulanylmaýar, sebäbi alüminiýniň, has hem gurşunyň deriden, nemli bardalardan geçip, gana düşmegi hem-de bölüp çykaryjy synalara (böwrege we başgalara) zäherleýji täsir etmegi mümkindir. Diňe wismutyň duzlary ýerli hem-de içmek üçin ulanylýar (Mysal üçin, Wişnewskiniň melhemi, içmek üçin de-nol we başgalar).

Bularyň duzlary ýerli ulanylanda diňe antiinflomasion täsir etmän, olaryň gan lagtalandyryjy täsiri hem bardyr.

Bu metallaryň duzlary içilende, olar içgeçmäniň öňüni alýar (ýagny içgeleriň nemli bardalarynyň ýüzüni örtüp, içgeleriň kükürtwodorod bilen gyjyndyrylmagyny peseldýär, şonuň üçin hem içgeçmä täsiri bardyr). İç geçmäni peseldiji täsiri diňe içgeleriň hereketini peseldiji täsirine bagly däl-de, eýsem başga-da antibaktarial täsirine hem baglydyr. Wismutyň duzlary Helikobakter pilori diýen mikroba güýçli täsir edýändir.

Ýumşak albuminatlary emele getirýän metallaryň (demriň, misiň, sinkiň, kümüşüň) duzlary ýerli ulanylýarlar. Mysal üçin, demriň kislorod bilen emele getirýän üç walentli duzy Fe_2O_3 dellekhanalarda gan lagtalandyryjy, antimikrob serişde hökmünde ulanylýar. Misiň, sinkiň sulfat duzlary diş kesellerinde agzy çaýkamak, dişe çalmak üçin ulanylýar. Kümüşüň duzlary hem antimikrob ýerli ýakyjy serişde hökmünde hem ulanylýar. Kähalatda kümüşüň azot kislotasy bilen emele getiren duzy sepsisde gana goýberilýär. 12-barmak içegäniň ýaralaryny bitiriji hökmünde ergin görnüşinde içilýär.

Simabyň duzlary erginde suwugrak albuminatlar emele getirýänligi sebäpli, olar diňe bakterisid täsir edýärler, ýöne bu metalyň duzlarynyň zäherleýji häsiýetleriniň örän ýokarydygy sebäpli, bular köp den bäri ulanylmaýarlar.

Kislotalar we aşgarlar

Antiseptik derman hökmünde käbir gowşak aşgarlar we kislotalar ulanylýar. Gowşak kislotalaryň antimikrob täsiri, olaryň erginde ion görnüşine geçişine baglydyr. Ion görnüşine ýeňil geçýän organiki däl kislotalar özleriniň täsiri boýunça organiki kislotalardan güýçlüdir, mundan başga-da olaryň täsirleri diňe kationlaryna (H^+) bagly bolman, olaryň anionlaryna hem baglydyr. Şeýle-de, olaryň täsirleri ýaglarda ereýjiligine hem baglydyr. Bor, süýt, sirke kislotalary ýagda ereýjiligi ýokary bolansoň, olar mikrobaryň öýjükleriniň içine geçip, suwuklygyndaky proteinleriň durkuny üýtgedýärler. Bularyň täsirleri mikrobyň daşky PH-ny kislota tarapyna üýtgetmegi hem mikrobaryň köpelmegine päsgel berýär.

Organiki kislotalaryň diňe bir mikroba garşy gönükdirilen täsirleri ýokdur.

Lukmançylykda salisil, benzoý, bor, sirke kislotalary ulanylýar.

Gowşak aşgarlar hem mikrobaryň öýjükleriniň içindäki proteinleriň durkuny üýtgedýärler, bularyň hem belli bir mikroba gönükdirilen täsirleri ýokdur. Bulardan natriniň gidrokarbanaty hem-de tetraboraty we ammiýagyň gowşak suwda ergini ulanylýandyr.

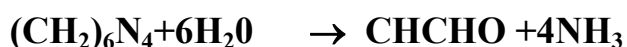
Spirtler

Antimikrob derman hökmünde diňe etanol ulanylýar. Antimikrob täsiri onuň suwy özüne çekijiligine hem-de proteinleriň durkuny üýtgediji täsirlerine baglydyr. Etanolyň möçberi 20% bolanda bakterisid täsir edip başlaýar. Näçe göterim etanolyň möçberi köp bolsa, şonça-da onuň täsiri ýokary bolýar, ýöne iň ýokary bakterisid täsir 70%-li etanoldyr. Etanolyň 80-95% ergininiň bakterisid täsiri pesdir, sebäbi etanolyň proteinlere koagurleýji täsiri ýokary bolansoň, onuň öýjükleriň içine geçmegi kynlaşýar hem-de, gatan proteinleriň arasynda diri (ölmedik) mikroblar galýarlar. Etanolyň 70% ergini deriniň hem-de nemli bardalaryň proteinlerini koagulirlemän, öýjükleriň içine geçýär. Eger-de ulanylýan erginde proteinler bolmasa, onda 80-95% etanol hem güýçli bakterisid täsir edýär.

Etanol (etil spirti) dezinfisirleýji derman hökmünde ulanylýar.

Formaldegidiň topary

Garynja aldegidi reňksiz gazdyr, ol suwda hem-de spirtde gowy ereýär. Lukmançylykda garynja aldegidiniň 40%-li suw ergini formalin ady bilen ulanylýar. Munuň demiňi gysdyrýan täsir bardyr. Bu ergine garynja kislötasy hem-de metanol goşulýar, sebäbi olar goşulanda garynja aldegidiniň dargamagy peselýär. Gaz görnüşdäki ýa-da suwda eredilen garynja aldegidiniň antimikrob täsiri has ýokarydyr, sebäbi formalin diňe köpeliýän mikroblary öldürmän, onuň nesil galdyryjy öýjüklerini hem öldürýändir. Mikroblaryň öýjüklerine girip, ondaky protinleriň amino toparlaryna täsiri edip, proteinleri koagulirläp, mikrob öýjüklerini mürüşdirýär, olary heläkleyär. Formaldegidiň derä hem-de nemli bardalara güýçli gyjyndyryjy täsiri ýokardaky görkezilen häsiýetine baglydyr. Onuň täsirinden soň deri gataýar, guraýar, tozgalaýar. Derä 3-5% ergini çalnanda ol der çykaryjy mäsleriniň işini togtadyp, deriň çykmagyny peseldýär. Formalin näsagyň daşky gurşawyny, eşiklerini mikroblardan arassalamak üçin ulanylýar. Formalin bilen zäherlenilende ammiýagyň gowşak ergini ulanylýar. Ammiak garynja aldegidi bilen birleşme emele getirýär, muňa bolsa geksametilentetramin diýlip at berilýär. Onuň ýerli gyjyndyryjy, ýakyjy täsiri ýokdur. Geksametilentetramin antimikrob täsirli maddalara dargaýandyr, kislötalykda bu hadysa has çalt geçýär.



Geksametilentetraminden daşky gurşawyň PH-y aralyk bolsa, az-öwlaak möçberde formaldegid emele gelýär. Geksametilentetramin, esasan, peşew ýollarynyň ýokanç kesellerinde ulanylýar. Bu madda kalsiniň hloridi goşulyp, kalseks ady bilen hem çykarylýar. Kalseks önler adamlar sowuklanda ulanylýan dermanlaryň biridi.

Fenolyň topary

Çüýçli antimikrob täsirli fenolyň (karbol kislötasy) derman görnüşlerine: fenol, krezol, timol, rezorsin, ihtiol, polikrezolin (wagotil), triklozan girýär. Metilfenollaryň (krezollar) antimikrob güýji fenoldan 3 esse ýokarydyr, dioksibenzollaryň (rezorsiniň), para-oksibenzolyň (pirogallolyň) parodiksibenzolyň (gidrohinonyň) täsirleri bolsa fenoldan pesdir.

Bularyň täsir ediş güýji öýjükleriň ýaglardan durýan perdelerinden geçmegine hem-de öýjükleriň suwuk bölegindäki proteinleri koagulirleýji häsiýetlerine baglydyr. Şeýlelikde, bular bakterisid täsir edýär. Mundan başga-da fenolyň bir molekulasy proteinleriň birnäçe molekulalary bilen birleşip bilýär. Fenol zeper ýeten hem zeper ýetmedik deriden we nemli bardalardan geçip bilýär, onuň yssy howada adama zäherleýji täsiri has ýokarydyr. Gana düşse, merkezi nerw sistema iki tapgyrly täsir edýär: başda ýokarlandyryjy, soňunda bolsa peseldiji we netijede dem alyş synalaryna togtadyjy täsir edýär. Fenolyň agyryny

aýryjy täsiri hem bar. Rossiýa-da köp ulanylýan derman görnüşleriniň Wişnewskiniň hem-de Wilkinsonuň melheminiň rus ýagy diýlip at berilýän (Pix liquida) dermanyň düzimine fenol, krezollar we beýleki maddalar girýär. Rus ýagy ulanylanda, ýara bitenden soň ol ýer gap-gara bolýar hem-de onuň kanserogen häsiýeti bar hasap edilýär, şonuň üçin hem ol giňden ulanylmaýar. Rus ýagynyň deregine polikresulen ýa-da wagotil giňden ulanylýar.

Polikresulen (wagotil) 36% polimetilen-meta-krezolsulfon kislotasynyň suw erginidir. Bu derman ginekologiki kesellerde giňden ulanylýar.

Triklozan –diňe antimikrob täsir etmän, kömelejiklere we ýönekeýjelere hem güýçli täsir edýär. Ol derman hassahanalaryň işgärleriniň elini, ýarany ýuwmak üçin ulanylýar, ýöne deriniň ýüzüni soýmagy mümkindir.

Deriniň hem-de nemli bardalaryň ýüzüni arassalaýjy we ýuwyjy dermanlar detergentler

Detergentler himiki gurluşy boýunça iki hili bolýarlar :

- 1). Aniony bilen täsir edýän detergentler ýa-da hojalykda ulanylýan ýönekeý sabynlar.
- 2). Kationy bilen täsir edýän detergentler (kation detergentleri).

Kation **detergentleriň himiki gurluşynda dört** walentli azotyň atomy bar, ol bolsa erginde polojitel zarýadly detergentiň bölegine öwrülýär. Şonuň üçin hem bulara kation detergentler diýilýär. Kation detergentleriň antimikrob täsiri anion detergentlerden ýokarydyr. Bularyň täsiri netijesinde mikroblaryň öýjükleriniň daşky gatlagynyň durky üýtgeýär we olardan dürli maddalaryň öýjügiň içinden daşyna çykmagy ýokarlanýar, şeýlelikde, mikroblar heläk bolýar. Kation detergentlerine benzododesiniň hloridi (aýratyn ady bilen) ýa-da kation detergentden hlorgeksidin, diglýukondan hem-de hlorkrezoldan durýan-siteal ergin girýär.

Benzododesiniý hloridi antiseptik hem-de dezinfisirleýji derman hökmünde ulanylýar. Hassahanalarda işgärleriniň ellerini hem-de lukmançylykda ulanylýan gurallary mikrobardan arassalaýjy dermandyr.

Reňkleýjiler

Reňkleýjilerden häzirki döwürde diňe iki sanysy derman hökmünde ulanylýar: gök metilen hem-de ýaşyl merjen. Bular himiki birleşmelerden wodorody çykarýarlar, mikroblaryň öýjükleriniň kislota bölekleri bilen berk birleşme emele getirýärler. Eger-de mikroblaryň daşky gurşawynda aşgar agdyklyk etse, onda antimikrob täsirleri ýokarlanýar, tersine, ganyň suwyk böleginde bolsa ýaşyl merjeniň täsiri 3000 esse peselýär. Bularyň antimikrob täsirini proteinler peseltmeýärler.

Ýaşyl merjeniň-grampolajitel mikrobulara hem-de difteriýanyň taýajyklaryna täsiri has ýokarydyr. Bu dermanyň az-owlak gyjyndyryjy täsiri hem bardyr. Köplenç, ýerli antiseptik hökmünde giňden ulanylýar.

Gök metileniň-antimikrob täsiri örän pesdir. Bu madda wodorod ionlaryny çykaryjy hem-de gerekli ýerine äkidijidir. Şonuň üçin hem sianidler bilen zäherlenilende gana goýberilýär. Az möçberde-1% 0, 1-0, 15 ml ergini bir kilogram agramyna goýberilende metgemoglobini gemoglobine öwürýär.

Dezinfisirleýji we antiseptiki dermanlar

Dermanlaryň ady	Dermanyň çykarylyş görnüşü	Ulanlyşy
1.Natrium hypochloridum (amukin)	Erginde 125, 250, 500, 1000 ml-den flakonda	Derä çalynýar
2. Solutio iodi spirituosa	5% ergin 25, 30ml-den flakonda	Derä çalynýar
3. Iodinol (iodine)	Erginde 100 ml-den	Derä çalynýar
4. Monalazone dinatrium	gerdejikde №2, 10-dan	Bir gerdejigi 50 ml suwda eredilýär
5. Policresulen	flakonda 50ml-den	ýatgyny ýuwmak üçin
6. Benzododecinium hydrobromide	50, 1000ml-den flakonda ergin	derä çalynýar
7. Solutio lugoly	Erginde (bir bölegi iod, iki bölegi kaliniň iodidi, 17 bölegi aqua destillata)	Nemli bardalara derä çalynýar
8. Solutio Hydrogenii perohydi diluta	2, 7-3, 3% H ₂ O ₂	ýaralara çalmak üçin
9. Kalii permanganas	Külke görnüşinde ergin ulanylmanyň öňü syrasynda taýýarlanylýar	ýaralary ýuwmak üçin
10. Xeroformium	3-10% melhem	derä çalynýar
11. Dermatolum	10%-melhem	derä çalynýar
12. Cupri sulfas	0, 25-0, 5% ergin	Gözi ýuwmak üçin
13. Zinçi sulfas	0, 1-0, 25-0, 5% ergin	agzy çäýkamak üçin
14. Argenti nitras	1-2% melhem 2-5-10% ergin	derä çalmak üçin
15. Acidi salicylas	2% spirtli ergin	derä çalmak üçin
16. Acidum boricum	2-4% ergin, 5-10% melhem	derä çalmak üçin
17. Hehamethylentetramin	kapsulada, gerdejikde 5-10ml-den sanjym üçin	Içilýär, gana goýberilýär
18. Wiride nitens	0, 1-0, 5%-2% ergin spirtde 0, 5% ergin.	Derä çalynýar
19. Resorsinum	2% spirtde ergin 40ml-den flakonda	Derä çalynýar

ANTIBIOTIKLER

Janly tebigatdan alnan mikrobaryň emele getiren ýa-da ösümlüklerden we haýwanlaryň dokumalaryndan alnan mikrobary öldürýän ýa-da olaryň köpelmegine päsgel berýän maddalara şeýle hem olara meňzeş sintetiki önümlere antibiotikler diýilýär.

Penisillinler

Häzirki wagt penisillinler 6 topara bölünýärler.

1. Tebigy penisillinler
2. İzoksal penisillinler
3. Amidinopenisillinler
4. Aminopenisillinler
5. Karboksipenisillinler
6. Ureidopenisillinler

Hemme penisillinleriň täsir ediş mehanizmleri bir deňdir, ýagny bular mikrobaryň köpelyän wagtynda, olaryň daşky diwarlarynyň emele gelmegine päsgel berýärler. Sebäbi bular transpeptidazalaryň täsirini peseldýärler (ingibirleýärler). Transpeptidazalar peptidleriň arasynda birleşdiriji köprüjikleriň emele gelmegi üçin gerekdir. Mundan başga-da penisillinler mikrobaryň janly-jandaryň dokumalaryna ýelmeşýän gyllarynyň ýelmeşdiriji proteinleriniň emele gelmegine päsgel berýärler. Mikrob dokumalara ýelmeşmese, onda ol köpelip bilmeyär. Şeýlelikde, penisillinler mikrobary öldürýärler ýa-da bakterisid täsir edýärler.

1. Tebigy penisillinler:

Bu topluma benzilpenisillin hem-de fenoksilmetilpenisillin we olaryň duzlary girýärler:

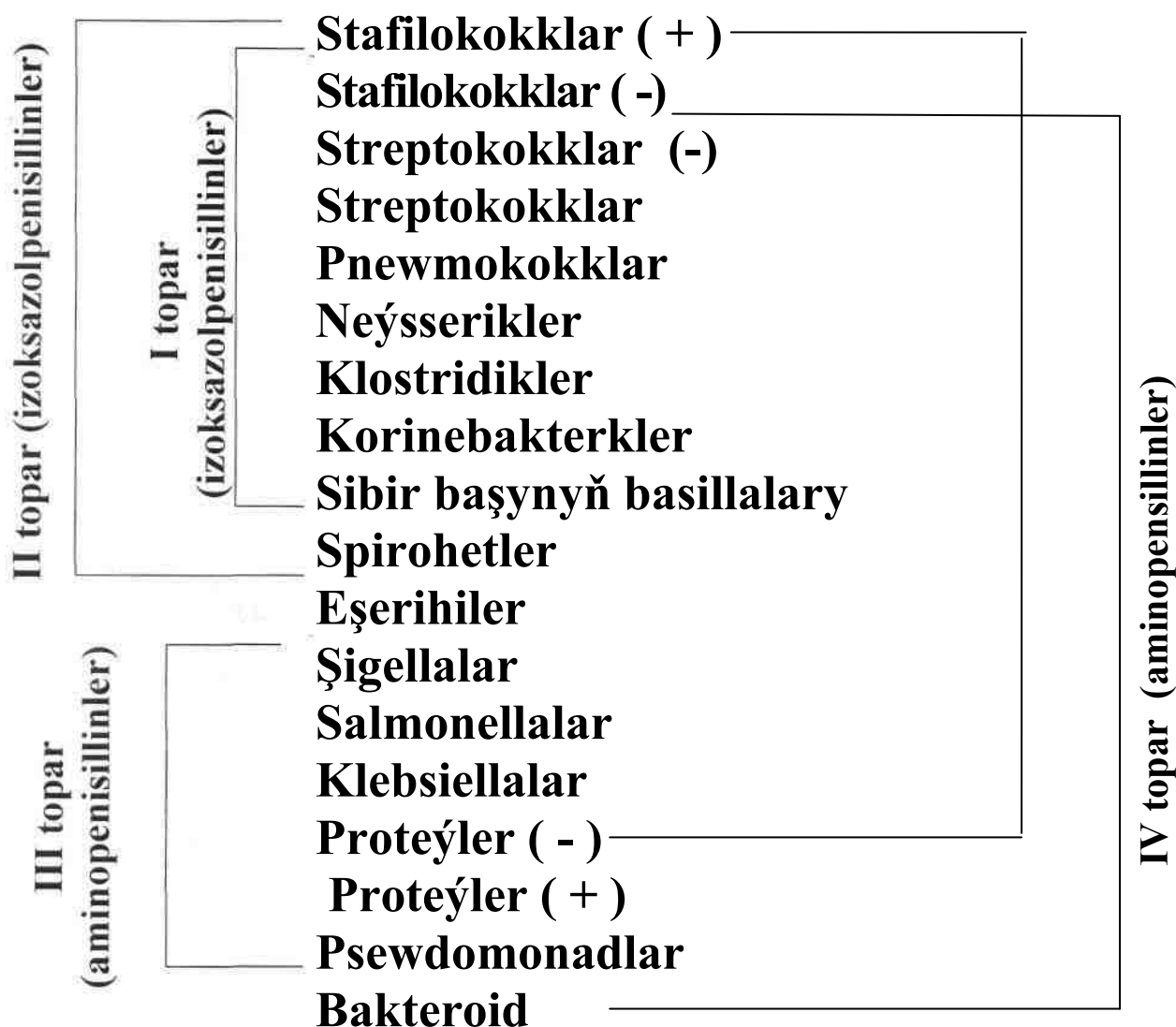
1. Benzilpenisilliniň natriý duzy (G penisillin)
2. Benzilpenisilliniň prokain duzy ýa-da nowokain duzy (prokainpenisillin)
3. Benzilpenisilliniň dibenziletildiamin duzy ýa-da benzatinpenisillin (bisillin-I)
4. Fenoksimetilpenisillin (penisillin V)

Benzilpenisilliniň natriý duzy suwda gowy ereýär, ýöne suwda β -laktam halkasy üzülýär (wagtyň geçmegi bilen) hem-de antibakterial täsirini ýitirýär. Benzilpenisilliniň prokain duzy bolsa haýal suwda ereýän ýagdaýa geçýär, şonuň üçin hem myşsalar goýberilýär, ol ýerden haýal siňýär we iň az antibakterial mukdary köp wagtlap bedende saklanýar. Benzilpenisilliniň dibenziletildiamin duzy bolsa prokain duzundanam örän haýal suwda ereýän ýagdaýa geçýändir. Dowamly täsirli benzilpenisilliniň derman görnüşleriniň düzümine hem, esasan,

prokain hem-de benzatin penisillin girýändir, bulara bolsa bisillinler ýa-da dýurantpenisillinler diýli at berilýär.

Bisillin-I, benzatin penisillin ýa-da benzilpenisilliniň dibenziletilendiamin duzy.

Bisillin-III benzilpenisilliniň kaliý duzundan, prokain hem-de benzatin duzlaryndan / : / : / gatnaşykda her haýsy 100.000 täsir ediş birlikde.



Penisillinleriň toparlarynyň antibakterial häsiýetleri boýunça aýratynlyklary. + β -laktamazany döredýän mikroblar, β -laktamazany döretmeýän mikroblar, (+) indol dörediji, (-) indol döretmeýän proteýler.

Bisillin V düzümine 1:4 gatnaşykda prokainpenisillin hem-de dibenziletilendiamin duzy girýär.

Benzilpenisilliniň natriniň duzy içilende aşgazanyň duz kislotasynyň täsiri bilen dargaýar, şonuň üçin hem myşsalara hem-de gana, oňurga ýiliginiň suwuklygyna, bedendäki boşluklara goýberilýär. Prokain hem-de benzatin penisillinler diňe myşsalara goýberilýär.

Myşsalara goýberilenden soň, 15 minutdan ganda (suwuk böleginde) ortaça gerekli möçberde ýygnanýar we 40%-den 60%-e çenlisi gandaky proteinler bilen birleşme emele getirýär, galany bolsa erkin görnüşinde bolýar. Gandan nemli bardalara, öýkene, böwrege, ýürege, içegeleriň diwaryna, öýkeniň daşky suwuklygyna, bogunlaryň suwuklyklaryna geçýär hem-de olarda gandaky möçberiniň 25%-den 50%-e çenlisi ýygnanýar. Beýnä geçmeýär, haçanda onda inflomasiýa bolanda-da gandaky möçberiniň bary-ýogy 10%-e golaýy ýygnanýar. Iň az antibakterial möçberi bedende 3-den 4 sagada çenli saklanýar. Şonuň üçin uly adamlaryň myşsalarýna günde 8 ýa-da 6 gezek goýberilmelidir. Ýaňy dünýä inen hem-de bir hepdelik çagalara günde 2 gezek, bir aýa ýetýänçä bolsa günde 3-4 gezek goýberilýär. Benzatinpenisillin hepdede bir gezek, bisillin – II hem şonuň ýaly, bisillin – V bolsa iki hepdeden bir gezek diňe myşsalara goýberilýär.

Dowamly täsirli penisillinler hem (bisillinler) duz kislotasynyň hem-de beta-laktamazalaryň täsiri bilen dargaýarlar. Mikroblar tarapyndan döredilýän beta-laktamaza enzimleri diňe betalaktam halkasy bolan antibiotikleri dargadýarlar. Bulara bolsa betalaktam antibiotikler (penisillinler, sefalosporinler, karbopenemler, monobaktamlar) diýlýär.

Tebigy penisillinlerden diňe kislotalarda dargamaýany ***fenoksimetil penisillindir***, ýöne munuň hem bu häsiýeti gowşakdyr. Tebigy siňişi 30-60%-lidir. Beýle bolmagy aşgazanyň şiresiniň kislotalylygyna hem-de haçan içilýänligine (nahardan öňmi, soňmy ýa-da nahar wagtymy) we derman görnüşine baglydyr. Ganda fenoksimetilpenisilliniň 80% -i proteinler bilen birleşme emele getirýär, täsirli ýagdaýda diňe bary-ýogy 20%-i galýar. Şonuň üçin hem ulanylanda gerekli netije almak kyn. Metilpenisilliniň farmakokinetiki häsiýetleri benzilpenisillinden tapawutly dälidir.

Ýarym sintetiki penisillinler (6-aminopenisillan kislotasynyň önümleri).

II topar. Izoksazolpenisillinler.

Izoksazolpenisillinler toparyndan häzirki döwürde wagtoksasillin, kloksasillin, flukloksasillin ulanylýar. Bular, esasan, beta-laktamaza emele getiriji stafilokokklara has güýçli täsir edýär, şonuň üçin hem izoksazolpenisillinlerestafilokokklara garşy penisillinler diýlip at berilýär (ýöne metisilliniň täsir etmeýän stafilokokklaryna bularyň täsirleri ýokdur). Bularyň tebigy penisillinlerden tapawudy şulardan ybarat:

1. Izoksazolpenisillinleri myşsalara hem-de gana goýbermek we 1-1.5 sagat nahardan öň içmek hem bolýar. Bu antibiotikleri hökman nahardan 1.5 sagat öň içmelidigini inkar etmeli dälidir, sebäbi kislotalara kän bir çydamly dälidirler, şonuň üçin hem bularyň tebigy siňişi 30%-den 50% -e çenlidir;
2. Bularyň gandaky proteinler bilen birleşme emele gelme häsiýeti ýokarydyr, ýagny 90%-e golaýrakdyr;
3. Bularyň aglabasy bagyr bilen bedenden çykyp gidýändir (has hem oksasilliniň), şonuň üçin hem böwrek ýetmezçiliginde ulanylýan mukdaryny azaltmak hökmän dälidir.

AMIDINOPENISILLINLER

Amidinopenisillinler toparyna amdinosisillin, piwamdinosisillin, bakamdinosisillin, asidosillin girýändir. Bular hem 1-2-nji toparyň antibiotikleri ýaly mikroblaryň az toparyna täsir edýändirler öňkilerden (tebigy hem-de izoksazolpenisillinlerden) tapawutly gramotrisatel enterobakteriýalara bakterisid täsirlidirler. Amidinopenisillinleri tebigy hem-de izoksazolpenisillinler bilen ulanmak bolýar (täsirini giňeltmek üçin). Bularyň benzilpenisillinden aýratynlyklary:

1. Amidinosisillinden başgasyny içmek üçin belläp bolýar. Tebigy siňişleri 40%-e golaýrakdyr, ýöne içilýän derman görnüşleriniň aşgazan-ichege boşlugyndaky mikroblara täsiri ýokdur.
2. Bularyň ýaýraýyş göwrümi giňdir, beýnä hem-de öýjükleriň içine beyleki penisillinlerden gowy geçýändir.
3. Mikroblar tarapyndan amidinopenisillinlere rezistentlik emele gelmeýär hasap edilýär.

Aminopenisillinler

Aminopenisillinler toparyna ampisillin, amoksisillin, talampisillin, bakampisillin, piwampisillin girýärler. Bu antibiotikler mikroblaryň aglabasyna täsir edýär. Aminopenisillinler tebigy penisillinleriň hem-de amidinopenisillinleriň bilelikdäki täsir edýän mikroblaryndan başgalaryna-da (listeriýalara, enterokokklara, gemofil taýajyklara, bordetellere, helikobakter pilora, aktinomisitlere) bakterisid täsirlidir. Mikroblaryň arasynda grampoložitel görnüşlerine has güýçli täsir edýärler, ýöne bularyň beta-laktamaza emele getiriji stafilokokklara täsirleri ýokdur, şonuň üçin hem bular gospital infeksiýanyň meselesini çözmeyär, şonuň üçin bular izoksazolpenisillinler hem-de betalaktamazalaryň täsirini peseldijiler bilen bilelikde ulanylýarlar. Bularyň benzilpenisillinlerden farmakokinetiki aýratynlyklary:

1. Aminopenisillinleriň hemmesini içmek üçin bellemek bolar, ýöne ampisillini 1-1.5 sagat nahardan öň içmeli, onda-da onuň tebigy siňişi 40%-e golaýdyr, amoksisillini nahardan öň ýa-da soň içilmegi, onuň tebigy siňişine täsir etmeýän, ýagny onuň tebigy siňişi 90%-den ýokarrakdyr. Antibiotigiň tebigy siňişi ýokary bolsa şonça-da disbakterioz emele getirmek howpy azdyr hem-de aşgazan-ichege ýollarynyň nemli bardasyna zeper ýetiriji häsiýeti pesdir. Flemoksillin solýutabyň içilýän mukdarynyň parenteral ulanylýan mukdaryndan tapawudy ýokdur. Adamlaryň 30%-ne golaýynda gerdejikleri hem-de kapsulalary ýuwutmak kynrakdyr, hassalaryň 25%-i (köplenç çagalar) olary suwda eredip içenini gowy görýärler. Antibiotik içilende gerekli antibakterial möçberini ganda yzygiderli, bir derejede saklamak kyn düşýär. Tal-, bak - we piwampisillinleriň tebigy siňişi ýokarydyr hem-de täretiň ichege boşlugynda täsiri ýokdur. Bular disbakteriozlary hem-de täretiň bozulmagyny seýrek ýüze çykarýar;

2.Aminopenisillinleriň 80%-i ganda erkin görnüşinde saklanýar, dokumalara hem-de suwuklyklara gowy geçýär. Meningitde oňurga-beýni suwuklyklygynda ganyň suwuk bölegindäkiniň 70-95%-i möçberinde ýygnanýar;

3.Bilelikde çykarylýan (kombinirlenen) derman görnüşlerini (amoksilab, augmentin, unazin, tazosin we başgalar) günde 2-3 gezek ulanmak bolýar.

Karboksipenisillinler

Karboksipenisillinlere karbenisillin hem-de tikarsillin girýär. Bu antibiotiklere gök iriň taýajygyna garşy täsir edýän dermanlar diýlip at berilýär, sebäbi bular olaryň iň ýokary täsirli antibiotikleridir. Karboksipenisillinler köpsanly mikroblara täsir edýärler, ýöne stafilokokklara täsirleri ýokdur. Şonuň üçin bular izoksazolpenisillinler bilen ýa-da beta-laktamazlary dargadýan dermanlar bilen ulanylýar (Mysal üçin, timentin-tikarsiklin + klawulen kislotasy).

Farmakokinetiki aýratynlyklary:

1. Karbenisilliniň fenil efiri karfesillin ady bilen hem-de onuň indanil efiri bolsa karindasillin ady bilen içmek üçin çykarylýar. Bularyň tebigy siňişi 40%-e golaýdyr. Karbenisillin hem-de tikarsillin bolsa aşgazan-ıçege ýollardan asla siňmeýär we gana geçmeýär;
2. Bular beýnä örän az mukdarda geçýär;
3. Bulary günde 4 gezekdan bellemelidir;
4. Karboksipenisillinlere mikroblar çalt öwrenişýär.

Ureidopenisillinler

Ureidopenisillinler toparyna azlosillin, mezlosillin, piperasillin girýär. Bularam karboksipenisillinler ýaly gök iriň emele getiriji mikroblara güýçli täsir edýän antibiotiklerdir. Bu topardan piperasillin iň ýokary täsirli dermandyr.

Ureidopenisillinleriň farmakokinetiki aýratynlyklary:

- 1.Bular diňe parenteral (myşsalara ýa-da gana) goýberilýär. Ganda piperasilliniň 16%-i proteinler bilen birleşme emele getirýär;
- 2.Ureidopenisillinler diňe peşew bilen çykyp gitmän, bagryň üsti bilen hem çykyp gidýändir;
- 3.Bulara mikroblar çalt öwrenişýärler hem-de täsirleri ýitýär.

Karboksi – hem-de ureidopenisillinlerden başga penisillinlere mikroblar tarapyndan durnuklylyk haýal geçýär.

Penisillinleri esaslar, metallaryň duzlary, geparin, gentamisin, linkomisin, lewomisetin, tetrasiklinler, amfoterisin B, immunoglobulinler, barbituratlar, aminofillin bilen bir şprisde bedene goýberilmeli dälendir.

Penisillinler täsirleri boýunça makrolidleriň, tetrasiklinleriň garşydaşdyrlar.

Penisillinleri aminoglikozidler, sefalosporinler, monobaktamlar bilen bilelikde ulanmak bolýar. Meningitde, pnemoniýada, gemofil taýajyklaryň “B” görnüşine garşy aminopenisillinleri lewomisetin bilen ulanmak bolar.

Fenilbutazon, furosemid hem-de glýukokortikoidler penisillinleriň farmakokinetikasyny üýtgedýärler.

Zyýanly täsirleri. Tebigy penisillinleriň, izaksazolpenisillinleriň, amidino-penisillinleriň, aminopenisillinleriň zäherleýji täsirleri diýseň ýokary mukdarda ulanylanda ýüze çykýar, şonuň üçin hem bulary gorkman, ýokary mukdarda ulanmak bolar, ýöne bular, köplenç, allergiki ýagdaýlary döredýär (bu täsir bolsa penisillinleriň ulanylýan mukdaryna bagly däldir). Ganyň suwuk böleginde ýokary mukdary ýygnananda penisillinler beýni suwuklygyna hem-de beýniniň dokumalaryna geçip, nerw sistema zäherleýji täsir edip, näsaglaryň psihiki bozulmalaryna (gözüne her hili zatlar görünýär, samrama döreýär), gan basyşynyň üýtgäp durmagyna, titremä eltýär. Bu ýagdaýlaryň emele gelmeginiň sebäbi bolsa, penisillinleriň gamma-aminoýag kislotasynyň (peseldiji transmitleriň) antagonisti bolmagydyr. Munuň ýaly ýagdaý has hem kiçijik çagalarda duş gelýär, sebäbi olarda peseldiji transmitterleriň mukdary azdyr.

Karboksipenisillinleri we ureidopenisillinleri öňki penisillinlerden tapawutly ýokary mukdarda ulanmak gorkulydyr, sebäbi bularyň bejeriş mukdary, zäherleýji mukdaryna has golaýdyr. Eger-de karboksipenisillinleriň, ureidopenisillinleriň bejeriş mukdaryny sähelçe ýokary galdyrsaň nerw sistema, böwrege, süňk ýiligine zyýanly täsirleriň (trombositopeniýa, neýtropeniýa, leýkopeniýa, eozinofiliýa), gomeostazyň ýetmezçiliginiň (gipokaliemiýa, gipokaligistriýa, gipernatriemiýa – köplenç, karboksipenisillinler) ýüze çykmagy, içegelerde mikroblaryň gatnaşygynyň bozulmagy mümkindir.

β-laktamazalaryň käbir ingibitorlary, Mysal üçin, klawulen kislotasy penisillinler bilen bilelikde ulanylanda, bagra zeper ýetýär (birden, çalt döreýän bagyr ýetmezçiligi).

Penisillinler ýokary täsir edýän mikroblarynyň döredýän ýokanç kesellerinde, köplenç, dem alyş ýollarynyň, basykda, horezekde, gulagyň kesellerinde, sepsisde, endokarditde, merezelde, gonoreýada, aşgazan-ıçege ýollarynyň ýokanç kesellerinde, meningitde, peşew ýollarynyň ýokanç inflomasiýa kesellerinde ulanylýar.

Penisillinler

Dermanlar	Derman görnüşleri	Ulanylyşy
Benzylpenisillinum natrium	sanjym üçin flakonda 1.000.000, 5.000000 B	1.000.000 B-de dört sagatdan myşsalara goýbermeli
Phenoxymethylpenicillin	0.25; 0.5; 1.0; 1.5-den gerdejikde	0.5-den dört sagatdan içmeli
Prokain benzylpenicillin	sanjym üçin flakonda 1.000.000, 3.000000, 4.000.000 B	1.000.000 B-den üç sagatdan myşsalara goýbermeli
Benzathin benzylpenicillin	600.000, 1.200.000, 2.400.000 B sanjym üçin flakonda	1.200.000 B-den 24 sagatdan myşsalara goýbermeli

Ampicillinum hydrochloridum	Kapsulada 0.5-den, sanjym üçin flakonda 0.5, 1.0, 2.0, 5.0 dan	Bir kapsuladan günde dört gezek içmeli. 1.0 dan günde 4 gezek myşsalara goýberilýär
Bacampicillin (penclob)	0.4, 0.8-den gerdejikde	0.4-dan günde 4 gezek içmeli
Penamicillin (maripen)	500.000 ED –den gerdejikde	Bir gerdejikden günde iki gezek
Amoxillin	Örtülen gerdejikde 0.5, 1.0-dan 0.25-den kapsulada, 1.0-dan flakonda gury madda	1,0-dan günde 3 gezek içmeli; 1,0-dan günde 4 gezek myşsalara goýbermeli
Flemoxin solutab (amoxicillin)	0.125, 0.25, 0.375, 0.5, 0.75- den gerdejikde	0.75 -dan günde 2 gezek içmeli
Oxacillin natrium	0.25, 0.5-den gerdejikde, 0.25-den kapsulada, sanjym üçin 0.25, 0.5-den flakonda	1.0 -dan günde 4 gezek
Oxacillin natrium	0.25, 0.5-den gerdejikde, 0.25-den kapsulade, sanjym üçin 0.25, 0.5-den flakonda	1.0- dan günde 4 gezek
Cloxacillin natrium	0.5-den kapsulada	0.5- den günde 4 gezek
Karbenisillin dinatrium	Sanjym üçin 1.0; 5.0-dan flakonda	1.0-dan günde 4 gezek
Piperacillin	Sanjym üçin 2.0; 4.0-dan flakonda	2.0-dan myşsalara ýa-da gana goýberilýär.

SEFALOSPORINLER

Sefalosporinleriň hemmesi diýen ýaly ýarymsintetiki dermanlardyr, ýagny bular 7-aminasefalosporan kislotasynyň önümi bolup himiki gurluşy boýunça ýarymsintetiki penisillinler bilen meňzeşdirler, ýarymsintetiki penisillinler bolsa 6-aminapenisillin kislotasynyň önümidir. Bulary 4 topara (generasiýa) bölmek bolýar. Olar döredilen döwrüne hem-de mikrobларыň köpisine ýa-da bir toparyna

täsirliligi we olar bilen ynsanda bolup geçýän hadysalaryň aýratynlyklaryna esaslanyp bölünýärler.

Bularyň aglabasy penisillinler toparyndan tapawutly stafilokokklaryň emele getirýän beta-laktamazalarynyň täsiri bilen dargamaýarlar we täsirlerini ýitirmeýärler. Eger-de beýleki beta-laktam antibiotiklere allergiki reaksiýalar emele gelýän bolsa, onda ol näsaglarda sefalosporinleriň hem allergiki reaksiýalary döretmeginiň mümkindigini ýatdan çykarmaly däldir. Bular hem penisillinler ýaly mikroblaryň daşky gatlagynyň emele gelmegine päsgel berýär (esasan köpelyän wagtynda), netijede olara bakterisid täsir edýär. Sefalosporinleriň aglabasy mikroblaryň köpüsine täsir edýär. Sefalosporinlere öwrenişmek mikroblar tarapyndan haýal ýüze çykýar.

Sefalosporinleriň toparyna girýän antibiotikler biri-birinden tapawutlydyrlar.

I topar

1. *Parenteral ulanylýan (myşsalara, gana goýberilýän) sefalosporinler:* sefaloridin (seporin), sefalotin (keflin), sefazolin (kefzol), sefapirin, sefasitril (sefalospor);
2. *Içilýän sefalosporinler:* sefalekssin (kefleks), sefadroksil (durasef), sefradin (welosef) – bu dermany parenteral hem ulanyp bolýar.

Bularyň grammoložitel bakteriýalara hem-de kokklara (enterokokklardan we metisilliniň täsir etmeýän stafilokokklardan başgalaryna) täsirleri ýokarydyr, ýöne käbir grammoložitel mikroblara täsirleri pesdir .

II topar

1. Parenteral ulanylýanlary: sefuroksim (ketosef), sefamandol (mandol), sefoksitin (mefoksin), sefotetan (setofan), sefotion (galospor), seforanid (presef), sefmetazol, sefatidin, sefaloglisin, sefatrizin.
2. Içilýänleri: sefuroksim (zinnat), sefaklor (seflor), sefaprozil, lorakarbet.

Ikinji toparyň antibiotikleri hem I toparyň täsir edýän mikroblaryna täsir edýär, ýöne olardan tapawutly gramotrisatel mikroblara ýokary täsirlidirler hem-de bularyň beta-laktamaza dörediji gramotrisatel mikroblara hem ýokary täsirleri bardyr. Bularyň arasynda sefoksitiniň hem-de sefotetanyň bakteroidlere we sefamandolyň bolsa metisilliniň täsiri ýok stafilokokklaryna-da ýokary täsiri bardyr.

III topar

1. Parenteral ulanylýanlary: sefotaksim (klaforan), seftazidim (kefadim), seftriakson (longasef), sefoperazon (sefotan), sefmenoksim (sefmaks), sefsulodim (sefomonid), sefodizim, latamoksef.
2. Içilýänleri: sefiksim (sefeapan), sefetamet piwoksil, sefpodoksim, proksetil, seftibuten (sedeks)

Sefalosporinleriň III topary II topardan tapawutlylykda mikroblara güýçli täsir edýärler, täsirleri has hem gramotrisatel mikroblara gönükdiriler. Bularyň gramotrisatel mikroorganizmleriň emele getirýän betalaktamazalarynyň täsirine garşylygy has ýokarydyr, ýöne psewdomonadalara, serrasiýalara we anaeroblara täsirleri pesdir. Ýöne käbirleriniň- seftazidimiň, sefoperazonyň latamoksefiniň, sefotaksiminiň, seftriaksonyň psewdomonadalara, anaeroblara täsirleri hem ýokarydyr.

IV topar

Bulara sefpirom (keýten), sefepim, sefklidin, sefkwinom, sefzopran, sefozeliz girýär. Bu sefalosporinleri diňe parenteral ulanmak bolýar. Bu topary örän köp sanly mikroblara täsir edýär. Sefalosporinleriň IV toparynyň III topardan esasy tapawudy grampoložitel mikroblara, gramotrisatel mikroblara-da güýçli täsir edýänligi, ýagny bular iň ýokary täsirli antibiotikleridir. Mundan başga-da beta-laktamazalaryň täsirine durnuklydyrlar, sebäbi mikrobaryň daşky gatlagyndaky penisillin baglaýjy protein bilen ýeňil birleşip, mikrobaryň öýjügiň içine geçýärler, ýöne bularyň bakteroidlere täsiri pesdir.

Sefalosporinleriň farmakokinetiki aýratynlyklary

Sefalosporinleriň hemme toparlarynyň farmakokinetikasy birmeňzeş däl. Ýöne käbir toparlardaky sefalosporinleriň käbir farmakokinetiki görkezijileri biri-birine golaýrakdyr.

Içilýän sefalosporinleriň siňişi gowudyr, 50%-den 90%-e golaýdyr hem-de nahardan öň, soň ýa-da nahar wagty içilenine bagly däl. Bular biri-birinden gandaky proteinler bilen birleşme emele getirişleri boýunça tapawutlanýarlar. Mysal üçin, sefalosporinleriň III toparyndan iki sanysyny deňeşdirsek, sefotaksimiň – 20-40%-i, seftriaksonyň bolsa 80-95%-i gandaky proteinler bilen birleşme emele getirýärler. Her topardaky antibiotikleriň ýaýraýyş göwrümleri boýunça (dokumalara düşüp bilşi) aýratynlyklary bardyr. III toparyň sefalosporinleri dokumalara (süňklere, beýnä) gowy geçýär IV, II we I toparlar bolsa dokumalara az möçberde barýar.

Bularyň bejeriş mukdarynyň ganda saklanýan wagtlary hem biri-birinden tapawutlydyr, şonuň üçin hem yzygiderli belleniş wagtlary hem üýtgeşikdir. Mysal üçin, sefalosporinleriň I toparynyň bejeriş mukdary ganda 3-4 sagat, II toparyňky – 6-8 sagat, III toparyňky – 12-24 sagat, IV toparyňky bolsa – 8-12 sagatlap saklanýar.

Bulardan diňe iki sanysy sefalotiniň 30%-i, sefotaksimiň bolsa 40%-i bagyrda, böwrekde deasetilirlenýär hem-de olardan emele gelýän maddalaryň az-owlak täsiri bardyr.

Bularyň bedenden çykyp gitmeklerinde hem tapawut bardyr, ýagny I topar böwregiň kanalyklarynyň üsti bilen çykyp gidýär, şonuň üçin hem bular böwrege zeper ýetirip bilerler.

II hem-de IV topar böwregiň süzgüji bilen bedenden çykyp gidýär we böwrege zeper ýetiriji täsirleri ýok diýen ýalydyr. IV topar bagryň üsti bilen hem çykyp gidýär.

III toparyňkyar bolsa böwrek hem-de bagryň üsti bilen bedenden çykyp gidýärler. Sefalosporinleri aminoglikozidler hem-de aminofillin bilen bir şprisde ulanmak bolmaýar (birinjiler bilen garylada täsirsiz maddalar emele gelýär, ikinji bilen garylada bolsa ergin bulanyk bolýar).

Birinji toparyň sefalosporinleri (sefaloridin hem-de sefalotinden başgalary) ýokary mukdarda ulanmak adam üçin gorkuly däldir. Beýleki toparlaryň sefalosporinleriň bolsa ulanylýan mukdaryny ýokarlandyrmak maslahat berilmeýär.

Setalosporinler ulanylanda aşakdaky zyýanly täsirleriň bolmagy mümkin:

1. Allergiki reaksiýalar (deri örgüni, üşütme, lozinofiliýa).
2. Prokain bilen eredilmedik bolsa, myşsalara goýberilse ýerli täsirleriniň bolmagy.
3. Böwrege zeper ýetmegi (nefrotoksiki täsir). Esasan hem, sefalosporinleriň I topary ulanylanda.
4. Nerwlere zeper ýetmegi (nistagm, özüni alyp barşynyň üýtgemegi, göze her hili zatlaryň görünmegi, titreme). Sebäbi sefalosporinler beýniniň işleýşini peseldiji gammaaminaýag kislotasynyň garşydaşdyr (antagonistidir).
5. Gan öýjüklerini emele getiriji süňk ýiliginiň dokumalaryna zeper ýetmegi (trombositopeniýa, neýtropeniýa, ganyň lagtalanmagynyň peselmegi). Köplenç, munuň ýaly ýagdaýlar böwrek ýetmezçiliginde hem-de sefalosporinleriň ýokary möçberi parenteral ulanylanda döreýär. Sefalosporinleriň II we III topary ulanylanda K witaminiň epoksid görnüşine (täsirli görnüşine) geçmegine päsgel bermegi we bedende gan öýme döremegi mümkin.
6. Bagra zeper ýetmegi (gepatotoksiki täsir). Enzimleriň aminotransferazanyň, transaminazanyň, laktatdehidrogenazanyň, aşgar fosfatazanyň ýokary möçberde gana düşmegi, kähalatda öt ýollarynyň dykylmagy (sary getirmek.)
7. Asetaldegidiň özleşdirilmeginiň peselmegi ýa-da antabusa meňzeş täsiriň ýüze çykmagy.
8. Disbakterioz (diňe içilende).

Ulanylyşy:

1. Dem alyş ýollarynyň ýokanç kesellerinde (pnewmoniýada, plewritde, öýkeniň iriňli kesellerinde), esasan hem, benzilpenisilliniň täsir etmeýän stafilokokklary tarapyndan kesel döredilen halatynda.

2. Beýnide mikroblar ýokanç kesel döredenlerinde (meningitde). Munda, köplenç, sefalosporinleriň III toparyny ulanmak amatly hasap edilýär.
3. Süňkleriň, bogunlaryň, deriniň we ýumşak dokumalaryň ýokanç kesellerinde sefalosporinleriň III we IV topary ulanylýar, sebäbi bular ol dokumalara gowy geçýär.
4. Taýajyk görnüşindäki içegeleriň mikrobly klebsillalar, proteý, streptokokklar tarapyndan döräp, böwrek hem-de peşew ýollarynyň ýokanç kesellerinde, köplenç, II hem-de III toparyň sefalosporinler topary ulanylýar.
5. Agyr geçýän ýokanç keselleri bejermek üçin sefalosporinleriň IV topary saýlanylýar.

Karbopenemler

Bu beta-laktam antibiotikler iki topara bölünýärler. I topara imipenem we onuň derman görnüşleri (tienam, primaksin), II topara bolsa meropenem (meronem) degişlidir. Imipenemden hem-de silastatinden 1:1 gatnaşykda durýan derman görnüşi tienam hem-de primaksirdir, silastatin degidropeptidaza I enziminiň işeňňirligini peseldiji maddadyr. Imipenem degidropeptidaza I toparyň täsiri bilen dargaýar, meropenem bolsa bu enzimiň täsiri bilen dargamaýar. Bu enzim böwrekde ýerleşýär. Täsir ediş usullary başga-da beta-laktam antibiotikleri bilen meňzeşdir, ýöne bular mikroblyň öýjüğine girmek üçin diňe penisillinler bilen birleşme emele getiriji proteini ulanman, ýöriteleşdirilen D₂-diýen proteini hem ulanýarlar, mundan başga-da penisillin bilen birleşiji 2-nji protein bilen hem birleşdirip, öýjügiň içine geçirilýärler (muňa bolsa PBP – 2 diýlip at berilýär), netijede karbopenemler mikrob öýjügiň içine beýleki antibiotiklerden ýeňil geçýär diýlip aýtmak bolar. Şonuň üçin hem karbopenemler iň köp sanly mikrobly täsir edýän antibiotiklerdir.

Bular hem beýleki beta-laktam antibiotikler ýaly bakterisid täsir edýär, ýöne beýlekilerden tapawutly täsir edýän wagty, esasy täsiri gutarandan soň hem 7-10 sagatlap dowam edýar, netijede, adamyň özüniň garşylyk görkeziji güýjüni ýygnap, infeksiýany doly aýyrmaga mümkinçiligini ýokarlandyrýar. Karbopenemler mundan başga-da gramotrisatel mikroblar tarapyndan zäherleýji maddalaryň döremeklerine hem-de olaryň bedene çykmagyna päsgel berýärler.

Bular örän köp mikrobly täsir edýän antibakterial dermanlaryň arasynda ýeke-täk antibiotikleriň toparydyr.

Karbopenemler grampoložitel aerob (kislorod bar bolanda köpelyän) we anaerob (kislorodsyz gurşawda hem köpelyän) mikroblyň hemmesine hem täsir edýär, ýöne enterokokklar, listeriýalar, Cl, dificile, diňe bedende karbopenemleriň mukdary 8 mkg/ml-den ýokary bolanda olar ölýär.

Karbopenemler gramotrisatel aerob we anaerob mikrobly hem güýçli täsir edýär, serratilere, psewdomonadlara, sitobakterlere, asinetobakterlere we enterobakterlere hem ýokary täsirlidir. Başga sözler bilen aýdylanda, bularyň

täsir edýän mikroblary, adatyça, ulanylýan dört antibiotigiňkini goşanyňdaka barabardyr. Mysal üçin, sefalosporinleriň III toparynyň, aminoglikozidleriň, metronidazolyň we ampisilliniň mikroblar köplüğine täsirlerine-de ýokary täsirliidirler.

Meropenem stafilokokklar toparyna imipenemden 2-4 esse pes täsir edýär, ýöne gramotrisatel enterobakteriýalara we psewdomonadlara täsiri 2-8 esse ýokarydyr.

Karbopenemleriň hlamidilere, mikoplazmolara, korinobakteriýalara, inçekeseli hem-de heýwere keselini dörediji mikroblara, flawobakteriýalara, *Enterococcus faeciuma*, *Pseudomonas cepacia*, *Xanthomonas maltophilia*, metisillin täsir etmeýän statilokokklara, kömelejiklere asla täsirleri ýokdur.

Bulara mikroblaryň öwrenişmegi seýrek we haýal bolýar, diňe psewdomonaglar, stafilokokklar hem-de asinetobakterler öwrenişýär. Karbopenemler hromosomlaryň beta-laktamazalarynyň başga betalaktam antibiotiklere garşy işjeňligini güýçlendirýär, şonuň üçin hem bulary penisillinler, sefalosporinler, monobaktamlar bilen bilelikde ulanmak maslahat berilmeýär. Bular grampoložitel mikroblara we bakteroidlere iň ýokary täsirli antibiotiklerdir, gramotrisatel mikroblara bolsa täsirleri diňe ftorhinolonlaryňkydan pesdir.

Çalt köpelyän mikroblaryň köpelmegini 2-8 sagadyň içinde, haýal köpelyänleriňkini bolsa 8-20 sagadyň içinde togtadýarlar.

Karbopenemler diňe gana hem-de myşsalara goýberilýär (gana goýbermek üçin bir derman görnüşi, myşsalara goýbermek üçin başga derman görnüşi çykarylýar, şonuň üçin gana goýberilýänini gana goýbermeli, myşsalara goýberilýänini bolsa diňe myşsalara goýbermelidir. Bulary natriniň gidrokanbonatyň bufer ergininde eretmeli we birbaga 5-7 minutyň içinde goýbermeli. Gana goýberilýän ergini natriniň hloridiniň izotoniki ergini ýa-da glýukozanyň izotoniki ergini bilen garmaly hem-de 30-60 minutyň içinde goýbermeli. Taýýarlanan erginleri öý sowadyjysynda (+ 4⁰) 24 sagatlap saklap bolýar. Myşsalara goýberilýän derman görnüşini 1%-li ksilokainiň ergininde ýa-da firmanyň çykarýan ýöriteleşdirilen ergininde eretmeli. Munda suspenziýa emele gelýär, ony bolsa 4 sagatdan artyk öý sowadyjysynda saklamak bolmaýar. Myşsalara goýberilende tebigy siňişi 75%-den ýokarrakdyr. Ganda imipenemiň 15-25%-i, meropenemiň bolsa bary ýogy 2%-i, proteinler bilen birleşme emele getirýär, şonuň üçin hem bularyň ganda erkin görnüşi ýokarydyr. Meropenem imipenemden beýnä gowy geçýär.

Bir gije-gündizde tienam, primaksin gana 4 gezek, meropenam 3 gezek, myşsalara bir gije-gündizde 2 gezek goýberilýär.

Imipenem böwregiň nefronlarynyň proksimal akabajyklarynda degidropeptidaza I täsiri bilen dargaýar hem-de böwrege zeper ýetiriji madda öwrülýär, meropenemden zeper ýetiriji täsirli madda emele gelmeýär.

Bular himiki üýtgemedik görnüşde (tienamyň hem-de primaksiniň 50%-i, meropenemiň 70%-i) böwregiň üsti bilen bedenden çykarylýar.

Böwrek ýetmezçiliginde bedenden çykmany peselýär, ýöne näsagda gemodializ geçirilýän bolsa, onda karbopenemler gemodializde çykyp gidýär.

Başga beta-laktam antibiotikler bilen ulanmak maslahat berilmeyär, sebäbi karbopenemler olaryň garşydaşy hökmünde hereket edýärler. Bulary bir şprisde başga dermanlar bilen goşmak maslahat berilmeyär.

Bularyň zyýanly häsiýtleri ýok diýen ýalydyr, ýokary mukdarda ulanylanda-da zäherleýji täsirleri ýüze çykmaýar. Olar ulanylanda:

1. Myşsalara goýberilende, ol ýerde agyry döreýär, gana goýberilende bolsa wenalaryň inflomasiýa hem-de tromboflebit döremegi mümkin;
2. Allergiki reaksiýalar: iteşen örmegi, deride düwürtişekleriň bolmagy, eozinofiliýa döremegi mümkindir;
3. Kandidoz;
4. Imipenem ulanylanda böwrege zeper ýetmegi mümkindir;
5. 1%-e golaý näsaglarda peşewiň gyzyl reňke öwrülmeği;
6. Tienam ulanylanda gowşaklyk, psihiki bozulmalar, gözün önünde her hili zatlaryň görünmegi, huşunyň gelip-gitmegi, garaguş agyra meňzeş tutgaýlar, endamýň duýujylygynyň üýtgemegi mümkindir.

Karbopenemler ätiýaç üçin goýulýan (saklanýan) antibiotikler bolmalydyrlar.

Bular garyn boşlugynyň ýokanç kesellerinde, aýal synalarynyň, bir ýaşa ýetmedik çagalaryň, peşew ýollarynyň, süňkleriň, bogunlaryň, deriniň, ýumşak dokumalaryň ýokanç kesellerinde, sepsisde, pnemoniýada, meningitde başga antibiotikler täsir etmeýän ýagdaýynda ulanylýar.

Monobaktamlar

Bu topara häzirki döwürde diňe aztreonam (azaktam) girýär. Mikroblara täsir ediş ýollary beýleki betalaktam antibiotekler bilen meňzeşdir.

Diňe käbir gramotrisatel mikroblara: gemofil taýajyklara, neýsserilere, moraksellere, morganellara, proteýlere, prowidensiýalara, klebsiellara, eşerihilere, salmonellalara, şigellalara, enterobakterlere, serrasirlere, iersinilere, pseudomonadlara täsir edýär. Mikrobmaryň öwrenişmegi haýal we seýrek döreýär.

Aztreonam myşsalara, gana goýberilýär. Tebigy siňişi myşsalardan 100%-dir, ganda 60%-i proteinler bilen birleşme emele getirýär. Beýniden, bronhlardan, süýt mázlerinden başga hem, synalara, dokumalara, gowy geçýär. Kiçijik çagalaryň bedeninden haýal çykyp gidýär. Uly ýaşly näsaglara günde 3-4 gezek, 4 hepdelik çagalara bolsa 2 gezekden bellenilýär.

Bedenden himiki üýtgedemik görnüşinde peşew bilen çykyp gidýär. Bir ýaşa ýetmedik çagalarda we gartaşan adamlarda ulanylýan mukdaryny kemeltmelidir.

Aztreonamy bir şprisde başga dermanlar bilen ulanmak bolmaýar. Aztreonam aminopenisillinleriň täsir ediş güýjünü ýokarlandyrýar.

Ulanylanda iteşen örmegi, deride ownuk düwürtik bolmagy, gan öýmegi, eozinofiliýa, trombositleriň möçberiniň üýtgemegi, anemiýa, neýtropeniýa, transaminazalaryň, aşgar fosfatazanyň ganda köpelmegi, içgeçme, ýürek

bulanma, gusmak, agyz boşlugynyň inflomasiýasy, tagam duýujylygyň üýtgemegi, flebit, tromboflebit, seýrek kandidoz, titreme, goşa görmek, ukusyzlyk, baş aýlanma, göwsüň ulalmagy mümkindir. Aztreonam köplenç aminoglikozidleriň ornuna ulanylýar.

Dermanlar

№	Dermanlaryň ady	Çykarylýan derman görnüşleri	Ulanylyşy
1	2	3	4
Sefalosporinler			
1.	Sefadrozil	Kapsulada 0, 25; 0, 5-dan, Gerdejikde 1, 0-dan	1, 0-dan günde 1-2 gezek
2.	Sefalexin	Örtülen gerdejikde 0, 5; 1, 0 dan, kapsulada 0, 25; 0, 5-dan	2, 0-dan günde 1-2 gezek
3.	Sefazolinum natrium	0, 25; 0, 5; 1, 0-dan flakonda	1, 0-dan günde 2 gezek
4.	Sefradinum	0, 5-dan kapsulada, 1, 0 dan flakonda	1, 0-dan günde 2 gezek
5.	Sefamandol	0, 5; 1, 0-dan flakonda	0, 5 ýa-da 1, 0 günde 3 ýa-da 6 gezek
6.	Sefuroxim	0, 25; 0, 75; 1, 5-dan flakonda gerdejikde 0, 125; 0, 25; 0, 5-den	0, 75-den günde 3 gezek; 0, 25 den günde 2 gezek
7.	Sefixim	0, 2; 0, 4-dan kapsulada	0, 4-den günde bir gezek
8.	Sefodizim	0, 25; 0, 5; 1, 0; 2, 0-dan flakonda	1, 0 -dan günde bir gezek
9.	Sefaperazon	1, 0; 2, 0-dan flakonda	1, 0 dan günde 2 gezek
10.	Sefataxim	1, 0 dan flakonda	1, 0 dan günde 2gezek
11.	Sefpiramid	1, 0 dan flakonda	
12.	Sefpodoxim	Örtülen gerdejikde 0, 1 den	0, 1-den günde 4 gezek
13.	Seftazidim	0, 5-1, 0 dan flakonda	1, 0-dan günde 2 gezek
14.	Seftriaxon	0, 25; 0, 5; 1, 0; 2, 0 dan flakonda	1, 0 dan günde bir gezek
15.	Sefepim	0, 5; 1, 0; 2, 0 dan flakonda	1, 0-dan günde 2 gezek
16.	Sefpirom	1, 0; 2, 0 flakonda	1, 0-dan günde

			2 gezek
17.	Aztreonam	0, 5; 1, 0 dan flakonda	0, 5-den günde 2 gezek
18.	Tienam	1, 0; 1, 5 dan flakonda	2, 0- dan günde bir gezek gana goýberilýär 1, 5- dan günde 2 gezek myşsa- lara goýberilýär
19.	Meropenem	0, 5; 1, 0 dan flakonda	0, 75-den günde 3 gezek gana goýberilýär, myşsalarada 0,75 ýa-da 1,0- dan günde 3 gezek goýberilýär

Makrolidler

Bu antibiotikler 3 topara bölünýärler:

I topar: eritromisin;

II topar: spiramisin, roksitromisin, josamisin, klaritromisin, diritromisin, midekamisin

III topar: azitromisin

Bularyň toparlara bölünmegi täsiri ýokary mikroblarynyň sanyna, farmakokinetiki aýratynlyklaryna we zyýanly täsirlerine esaslanýlar. Birinji topara önler oleandomisin hem goşulýardy, ýöne bu antibiotigiň täsiriniň pesligi hem-de zyýanly täsirleriniň agdyklyk edýänligi sebäpli, häzirki wagtda ol asla amaly lukmançylykda ulanylmaýar. III topara girýän azitromisini bolsa himiki gurluşy boýunça azalidlere hem girizmek bolar.

Bular 50S-bölejikleriň ribosomlara ýetirilmegine päsgel berip, RNK-nyň emele gelmeginiň önüni alýar (ingibirleýärler). Netijede, esasy täsirleri mikroblaryň köpelmegine päsgel bermek ýa-da bakteriostatik täsirdir.

Makrolidler köp mikrobulara täsir edýär, grampoložitel kokklara (metisilliniň täsir edýän stafilokokklaryna, streptokokklaryna, pnemokokklara), grampoložitel taýajyklara (korinobakteriýalara), gramotrisatel kokkobakteriýalara (bordetellalara), gramotrisatel taýajyklara (moraksellalara), hlamidilere, mikoplazmalara bakteriosid täsir edýär; beýleki mikrobulara bolsa (neýsserilere, legionellalara, gemofil taýajyklara, brusellalara, treponemalara, klostridilere, rikketsilere) bakteriostatiki täsir edýär.

Makrolidleriň II hem-de III toparlary köp sanly mikrobulara täsir edýän dermanlardyr. Mysal üçin II toparyň antibiotiklerinden josamisiniň we klaritromisiniň helikobakter pilora täsiri ýokarydyr, spiramisiniň bolsa

toksoplazmoza täsiri güýçlüdir. Helikobaktera, listerilere, gardnellalara hem-de käbir mikobakteriýalara II we III toparyň makrolidleriniň täsirleri güýçlüdir.

Makrolidlere mikroblyaryň öwrenişmegi çalt ýüze çykýar, şonuň üçin hem bejerişiň dowamlylygy 7 güne çenli bolmalydyr. Bejergi 7-günden artyk dowam etse, onda, köplenç, başga antibiotikler bilen bilelikde ulanmak maslahat berilýär. Eger-de mikroblyar tarapyndan öwrenişme geçse, onda ol mikroblyara başga-da makrolidleriň hem-de linkozamidleriň, penisillinleriň täsiri bolmaýar.

Eritromisiniň fosfaty hem-de spiramisin diňe gana goýberilýär, sebäbi deriniň astyna. myşsalara goýberilende agyryly bolýar, hem-de ol ýerde dokumalara zeper etýär.

Makrolidleriň hemmesi içilýär, ýöne tebigy siňişi dürli-dürlüdür, ýagny 30%-den 70%-e çenlidir. Aşgazanyň turşulygyna çydamlylygy II we III toparlarda ýokarydyr, şonuň üçin olaryň tebigy siňişi nahar iýilenden öňmi ýada soňmy, oňa bagly däldir. Bularyň gerdejiklerini aşgar häsiýetli mineral suwlar hem-de gidrokarbonatyň natriý duzy bilen içmeklik maslahat berilýär. Çalmak üçin melhem görnüşinde hem käbirleri ulanylýar. Içilenden soň, bularyň ortaça ýokary möçberi ganda 1.5-2 sagatda ýygnanýar hem-de makrolidleriň aglabasynyň 60-70%-i gandaky proteinler bilen birleşme emele getirýär, ýöne makrolidler gowşak birleşme emele getirýärler we ýeňil, erkin görnüşe geçip, hemme dokumalara ýaýraýarlar. II hem-de III toparyň antibiotikleriniň dokumalara geçişi ýokarydyr, eritromisin bolsa 3 esse az möçberde geçýär. Bular ýokary möçberde adenoidlerde, mindalinalarda, gulagyň içki, ortaça böleginiň dokumalarynda we suwuklyklarynda, öýkeniň dokumalarynda, bronhlarda, bronhlaryň mázleriniň suwuklyklarynda, deride ýygnanýarlar, leýkositlerde, öýkeniň makrofaglarynda, öýjükleriň daşky suwuklyklaryndan 13-20 esse köp möçberde ýygnanýarlar. Netijede, makrolidler bedeniň öýjükleriniň içindäki mikroblyara (legioonellara, hlamidilere, miko-plazmalara, brusellalara we başgalara) göwredäki garşylygyny hem ýokarlandyrýar.

Bular emele gelýän çaganyň ýoldaşynyň içine hem geçýär, ýöne olaryň möçberi enäniň ganyndakynyň 20-25%-idir. Makrolidleriň zeper ýetiriji häsiýetleriniň pes bolmagy sebäpli, bulary göwreli aýallarda hem ulanyp bolar. Mundan başga-da bular emdirýän enäniň süýdüne hem düşýär, ýöne beýnä geçmeýär diýen ýalydyr. Makrolidleriň I toparynyň bejeriş mukdary 6 sagat, II toparyňky – 8-12 sagat, III toparyňky bolsa – 20 sagat ganda saklanýar.

Makrolidler täsirli görnüşinde bagryň üsti bilen, öt bilen bedenden çykyp gidýär we ödün akmagyny kynlaşdyrýar. Eritromisin hem-de spiramisin monooksigenaz enzim sistemanyň işeňňirligini peseldýärler. Bagryň haýsy keseli bolanda-da bularyň bedenden çykmagy kynlaşýar we olaryň bedende ýygnanmagyna eltýär. Içilende peşew bilen bary-ýogy 2-3% -i, gana goýberilende bolsa 12-15% -i bedenden çykyp gidýär.

Makrolidleri bir şprisde witaminleriň B topary bilen, askorbin kislotasy, sefalotin, tetrasiklinler, lewomisetin, geparin, fenitoin (difenin) bilen bilelikde ulanmak bolmaýar, sebäbi olar bilen himiki birleşme emele getirip, şpirisiň düýbüne çököýärler.

Makrolidleri terfenadin, feklofenadin, astemizol bilen bilelikde bellemek bolmaýar, sebäbi bularyň bilelikde bagra zeper ýetirmeklikleri mümkindir.

Bu antibiotikleri hloramfenikollar bilen bilelikde ulanmak bolmaýar, sebäbi täsir ediş ýollary meňzeşdir, şonuň üçin bularyň arasynda garşydaşlyk döreyär, ýagny $1+1=0$, 75 deňdir.

Eritromisin wagtlaýynça nerwlerden gulaga hem-de myşsalara nerw impulslarynyň berilmegini togtadýar, şonuň üçin hem bulary aminoglikozidler, glikopeptidler, polien antibiotikler bilen bilelikde ulanmak maslahat berilmeýär.

Eritromisin makrolidleriň II topary monooksigenaz sistemanyň enzimleriniň (sitohrom P-450 toparynyň) işeňňirligini peseldýär. Şonuň üçin hem şol enzimleriň täsirleri bilen himiki üýtgeýän dermanlaryň, esasan hem, teofilliniň, lewomisetiniň, bromokriptiniň, warfariniň, simetidiniň, karbamazepiniň, digidroergotaminiň, metilprednizolonuň, metamizolyň we başgalaryň bedende ýygnanmagy we ýaşayyş üçin howply ýagdaýlara eltmek mümkinçiligi ýokarlanýar.

Makrolidler zyýanly häsiýetleri az antibiotiklerdir, ýöne eritromisin ulanylanda 4, 1 %, II topary ulanylanda bolsa 2, 6%, III topary ulanylanda has az (0, 7%-de) näsaglarda zyýanly täsirleri ýüze çykyp biler Olaryň zyýanly täsirler şulardan ybaratdyr.

1. Ýürek bulanma, gusmak, içgeçme.
2. Stomatit, gingiwit.
3. Ödün akymynyň peselmegi ýa-da durmagy (holestaz)
4. Gana goýberilende wenalaryň inflomasiýasy emele gelýär.

Ulanylyşy:

Makrolidler şu aşakdaky kesellerde giňden ulanylýar.

1. Ýeňil geçýän bronhit, tonzillit, sinusit, streptodermiýa, limfangit, mastit we başgalar.
2. Täjijhorazda, gökbogmada
3. Konýuktiwitde
4. Pnewmoniýada
5. Merezýelde we sözenekde
6. Holesistitde, holangitde, enteritde, kolitde
7. Toksoplazmozda (esasan spiramisin)
8. Peşew hem-de aýal jyns synalarynyň ýokanç kesellerinde

Linkozamidler

Antibiotikleriň bu toparyna linkomisin hem klindomisin girýär. Bular 50s-bölejikleriň ribosomlara eltilmegine päşgel bermegi sebäpli, RNK-nyň emele gelmegini togtadýarlar.

Linkozamidler grampoložitel kokklara (metisilliniň täsir edýän stafilokokklaryna, streptokokklara, pnevmokokklara), gramotrisatel anaeroblara (bakteroidlara), gramotrisatel taýajyklara güýçli täsir edýär,

meningokokklara, gonokokklara hem-de mikoplazmalara bolsa gowşak täsir edýär. Klindamisin toksoplazmoza, gyzdymada hem-de bakteroidlere 5-8 esse güýçli täsir edýär. Bu mikroblara linkozamidler bakteriostatik täsirlidirler.

Bulara mikroblar tarapyndan öwrenişmek haýal emele gelýär. Linkozamidler myşsalara, gana goýberilýär hem-de içilýär. İçilende inçe içegelerde siňýär we tebigy siňişi 50%-dir.

Klindomisin linkomisine garanynda çalt siňýär. Myşsalara goýberilende ganda iň ýokary möçberi ýarym-bir sagatdan, içilende bolsa 2-4 sagatdan ýygnanýar. Bularyň 50%-i proteinler bilen birleşme emele getirýärler. Beýni hem-de oňurga suwuklyklaryndan başga-da dokumalara we suwuklyklara gowy geçýärler. Bularyň aýratynlyklary şulardan ybaratdyr. Bular süňk dokumalaryna, iriňe we gakylyga çalt geçýärler we olarda ýygnanýarlar (bularda gandaky möçberleriniň 40-45%-i ýygnanýar). Linkozamidler göwredäki çaganyň ýoldaşyna hem-de enäniň süýdüne ýeňillik bilen düşýär. Antibakterial möçberleri ganda 5-6 sagatlap saklanýar. Bularyň aglabasy (80%-i) öt bilen täsirsiz görnüşinde çykyp gidýär, böwrek üsti bilen bolsa 10-20%-i täsirli görnüşde çykyp gidýär. Peşewiň PH-y aşgar häsiýetli bolan ýagdaýynda peşewdäki mikroblara bular has güýçli täsir edýär.

Bulary miorelaksantlar, aminoglikozidler, magniniň derman görnüşleri, alfa we beta adrenoblokatorlar, peşew çykaryjylar, angiotenzin öwürüji enzimleri togtadyjylar bilen ulanmak maslahat berilmeýär, sebäbi bular bilelikde ulanylanda dem alşy peseltmegi hem-de gan basyşyny aşak düşürmegi mümkindir.

Linkozamidleriň zyýanly täsirleri az hasap edilýär, ýöne has hem klindamisin ulanylanda gusmak, içgeçme, tromboflebit döremegi, düwürtik örmegi, gijilewük döremegi, sary getirme, transaminazalaryň ganda köpelmegi, neýtropeniýa, trombositopeniýa, eozinofiliýa, seýrek ýagdaýda agranulositoz bolmagy mümkindir.

Köplenç, sepsisde, artritde, endokarditde, osteomielitde, garyn boşlugynyň iriňli kesellerinde, dem alyş ýollarynyň, gulagyň, burnuň inflomasiýa kesellerinde, deriniň hem-de ýumşak dokumalaryň iriňli ýaralarynda, toksoplazmozda hem-de gyzdymada (klindamisin) giňden ulanylýar.

Aminoglikozidler

Bu antibiotikler 4 topara bölünýärler:

- I. topara: streptomisin, neomisin, kanamisin, monomisin
- II. topara: gentamisin (garamisin)
- III. topara: tobramisin, sizomisin, amikasin, netilmisin
- IV. topara: izepamisin degişlidir.

Bularyň täsir ediş tilsimleri:

- 1. Mikrob öýjügiň suwuk böleginiň daşky gatlagynyň gurluşynyň we işleýşiniň ýetmezçiligini döredýär.

2. 30-s bölejikleriň ribosomlara RNK-ny döretmek üçin eltilmegine päsgel berýär.

Şonuň üçin bular gramotrisatel taýajyklara (eşerihilere, klebsiellalara, salmonellalara, şigellalara, proteýlere, serrasilere, iersinilere, moraksellalara, enterobakterlere, gemofil taýajyklara) we grampoložitel kokklara (metisilliniň täsir edýän stafilokokklaryna) bakterisid täsir edýärler. Mundan başga-da gentamisin kokkobakter fransiellalara, streptomisin hem-de kanamisin inçekesel taýajygyna, monomisin ameba histolitika leýşmanilere, trihomonadolar a ýokary täsirliidirler. II hem-de III toparyň antibiotikleri Psludomonas aeruginosa I topardan tapawutly güýçli täsir edýär. Izepamisin bolsa bulardan başga-da asinetobakterlere, sitrobakterlere, aeromonaslara, morganelalara, listerilere, nokardilere ýokary täsir edýär.

Bulara mikroblar çalt öwrenişýärler, sebäbi mikroblar tarapyndan I topara garşy 15 enzim döredilýär, II topara – 10 enzim, III hem-de IV toparyna bolsa bary ýogy 3 enzim döredilýär, ol enzimler bolsa bu antibiotikleri dargadýarlar, şonuň üçin hem bular bilen bejermek möhleti 5-7 günden köp bolmaly däl diýlip hasap edilýär.

Aminoglikozidleriň farmakokinetikasy bir deňrkdir.

Bular, esasan hem myşsalara, kähalatda haýal bir mukdary 5-7 minutda ýa-da damja görnüşinde 30-60 minutyň içinde gana goýberilýär.

Aminoglikozidleriň molekulalarynyň suwda ereýjiligi ýokarydyr, olar polýardyr. Ýöne ýaglarda (lipidlerde) ereýjiligi pesdir, ol bolsa olaryň farmakokinetiki häsiýetlerine baglydyr, şonuň üçin hem içilende siňişi 1-5%-dir, diýmek, örän az möçberde gana geçýär. Şol sebäpli, bular diňe ýerli (derä hem-de nemli bardalara çalmak, sepmek üçin) ulanylýar hem-de myşsalara we gana goýberilýär. Gana geçen aminoglikozidleriň 10-dan 30%-e çenlisi proteinler bilen birleşme emele getirýär, ýöne kanamisin hem-de tobramisin proteinler bilen birleşme emele getirmeýär. Bularyň aglabasy ganda hem-de beýniniň we oňurga ýiliginiň suwuklygyndan başga suwuklyklarda-da saklanýar, dokumalara az möçberi barýar. Eger-de bedende artykmaçlyk etse, onda zäherlenmäniň önüni gemodializ bilen alyp bolar.

Bular, beýleki dokumalardan tapawutly ýokary möçberde çaganyň ýoldaşyna (gandakynyň ýarysy ýaly möçberde), gulaga, böwrege barýar. Aminoglikozidleriň bedende antimikrob möçberi 8 sagat saklanýar.

Bular bilen bedende himiki üýtge me geçmeýär, şonuň üçin hem erkin görnüşinde, böwrek üsti bilen çykyp gidýär (bagyr bilen bary-ýogy 1-2%-i çykyp gidýär). Aşgar PH-da täsirleri ýokarydyr. 40 gün geçmedik çagalardan haýal çykyp gidýär. Bularyň ulanylmagy goýlandan 2 hepde geçenden soň hem ganda galyndylary tapylýar. Aminoglikozidler penisillinler, sefalosporinler, geparinler, lewomisetin bilen bir şprisde ulanylmaly däl dir..

Aminoglikozidleri ulanylmak bes edilenden soň 2-4 hepde geçmese, şu aşakdaky täsirli dermanlary bellemek maslahat berilmeýär:

1) Gulaga zeper ýetiriji dermanlary: furosemidi, torasemidi, bumetanidi, etakrin kislotasyny, ristomisini, glikopeptidleri we başgalary.

- 2) Bőwrege zeper ýetiriji dermanlary: sefalosporinleriň I toparyny, metisillini, ureido hem-de karboksipenisillinleri, ristomisini, polimiksinleri, wankomisini, asiklowiri, gansiklowiri, amfoterisin B-ni, güýçli peşew ýöredijileri, platinanyň, altynyň duzlaryny, poliglýukini, reopoliglýukini, indometasini we başgalary.
- 3) Miorelaksantlary, magniniň dermanlaryny, antidepressantlary, linkozamidleri we başgalary.
- 4) Digoksini hem-de fenoksimetilpenisillini, sebäbi olaryň aşgazan - içege ýollaryndan siňmegi kynlaşýar.

Ulanylanda: 1. 10-25%-e golaý näsaglarda gulaga zeper ýetirýär, streptomisin hem-de gentamisin deňagramlylygyny ýitirýär, başgalary bolsa, esasan hem, kiçijik çagalary kerlige getirip biler. Munuň ýaly ýagdaý, köplenç, bir ýaşa etmedik çagalarda ýüze çykýar.

2. 8-26% adamlarda bőwrege zeper ýetirýär, köplenç, bu ýagdaý ulanylma bes edilenden soň düzelyär. Munuň ýaly zyýanly täsir gentamisin, amikosin, kanamisin, tobramisin ulanylanda ýüze çykýar.

Bular ulanylanda gulaga hem-de bőwrege zeper ýetmegine kömek edýän ýagdaýlar şulardyr:

- 1). Dowamly ýokary mukdarda ulanmak.
 - 2). Bőwregiň hem ýürek-gan damarlaryň kesellerinde, olaryň bedende saklanmagy. Yetmez dogan çagalarda hem-de garrylarda ýokardaky synalaryň kesellerinde ulanmak has gorkulydyr. 3 aýdan kiçi çagajyklarda bőwrege zeper ýetiriji täsiri seýrek düş gelýär.
 - 3). Gulagyň suwuklygyna antibiotikleriň geçmegini ýeňilleşdirýän keseller (otit, meningit, çaga doglanda şikes ýetmegi, gipoksiýa we başgalar).
- Eger-de gulagy zeper ýetmekden goramak üçin näsaga kokarboksilaza, unitiol, pantoten we adenzotrifostaf kislotasyny belleniýär, bőwrege zeper ýetirmekden goramak üçin fosfomisin belleniýär. Ýöne bularyň goraýyş häsiýetleri pesdir.
3. Dem almaga gatnaşýan myşsalaryň işleýşini togtadyjy täsiri. Aminoglikozidler proteinleriň emele gelmegine päsgel berip, asetilholiniň emele gelmegini we N-holinoreseptorlaryň duýujylygyny peseldýärler.

Bu ýetmezçiligiň emele gelmegine kömek edýän ýagdaýlar:

- 1) Zäherleýji mukdarlaryny ulanmak.
- 2) Myşsalaryň ýygrylyş ýagdaýlarynyň pes bolan kesellerinde (miasteniyada) ulanmak.
- 3) Yetmez dogan hem-de ýaňy dogan çagalara bellemek. Çagalaryň dem alşy duranda gemodializ, kalsiniň hloridi ýa-da prozerin ulanylýar.
- 4) İçegelerde iýmitiň siňmeginiň peselmegi.
- 5) Allergik reaksiýalar: deride örgün, gijilewük, çiş döremegi.
- 6) Polinefrit
- 7) Flebit.

Ulanylyşy. Aminoglikozidleriň zäherleýji häsiýetleriniň ýokary bolmagy sebäpli hem-de zeper ýetiriji mukdary bilen bejeriş mukdarynyň känbir tapawudy bolmansoň, köplenç, gramotrisatel mikroblar hem-de stafilokokklar tarapyndan

döredilen agyr ýokanç kesellerde, başga antibiotikleriň kömek etmeýän ýagdaýynda ulanmaklyk maslahat berilýär.

Sonuň üçin bellenilende şu aşakdakylary göz önünde tutmaly:

- 1) Näsagyň agramy boýunça oňa laýyk mukdaryny ölçemeli we ulanylýan mukdarlaryny näçe wagtdan bellemelidigini anyklamaly.
- 2) Hökman bejeriş täsirini barlap, ölçerip durmaly.
- 3) Kreatininiň gandaky möçberini ölçemeli.
- 4) Gulagyň ýagdaýyny bejeriş geçirmezden ön, geçirilýän wagty hem-de soň barlap durmaly (audiometriýa)
- 5) Aminoglikozidler şu aşakdaky kesellerde giňden ulanylýar:
 1. Peşew çykaryjy synalaryň agyr geçýän ýokanç kesellerinde (pielonefritde, paranefritde, urosepsisde we başgalarda). Peşew aşgar häsiýetli bolar ýaly, iýmiti ýa-da dermanlar ulanylsa, bu antibiotikleriň täsiri güýçlenýär.
 2. Garyn boşlugynyň synalarynyň agyr ýokanç kesellerinde (peritonit, garyn boşlugynyň iriňli dömmelerinde we başgalarda).
 3. Dem alyş ýollarynyň agyr ýokanç kesellerinde (plewritde, plewropnewmoniýada we başgalarda)
 4. Osteomielitde.
 5. Septisemiýada.
 6. Meningitde (köplenç endolumbal goýberilýär).
 7. Ýokanç näsaglarda bagyr ýetmezçiligi bolsa hem ulanylýarlar.

Hloramfenikollar

Hloramfenikollardan häzirki wagtda diňe çepe aýlanýan hloramfenikol ulanylýar, oňa bolsa Lewomisetin diýlip at berilýär, köplenç, lewomisetiniň şu derman görnüşleri: aşgar häsiýetli lewomisetin, lewomisetiniň stearaty, palmitat, suksinat duzy ulanylýar.

Lewomisetin 50-s bölejiklerini ribosomlara elilmegine päsgel berip, RNT RNK-nyň emele gelmegini peseldýär.

Bu antibiotik örän köp mikroblara täsir edýär, özem bakteriostatik täsirlidir, käbir mikroblara, gemofil taýajyklaryň “B” görnüşlerine, pnemokokklara, käbir meningokokklara bakterisid täsiri bardyr. Köplenç, grampoložitel hem-de gramotrisatel mikroblara, grampoložitel anaeroblara, rikketsilere, hlamidilere, mikoplazmalara we başgalara bakteriostatik täsirlidir. Stafilokokklara, enterokokklara, korinebakteriýalara, Pseudomonas aeruginosa, sitobakterlere, entrobakterlere, asinetobakterlere, serrasilere, indol öndüriji proteýlere, inçekesel taýajygyna, heýwere keseline, ýönekeýjelere, kömelejiklere asla täsiri ýokdur. Mikroblaryň öwrenişmegi haýal emele gelýär, köplenç, şigellalaryň Zonne hem-de Fleksner 2a görnüşleriniň öwrenişmegi mümkindir.

Aşgar häsiýetli lewomisetin hem-de lewomisetiniň stearat we palmitat duzlary içilýär, lewomisetiniň suksinatyny gana, seýrek myşsalara goýberilýär. Stearat hem-de palmitat duzlarynyň ulanmagynyň sebäbi, aşgar häsiýetli lewomisetin örän aýdyr, stearat we palmitat kislotalary bolsa, onuň aý

tagamyny peseldýär. Aşgar häsiýetli lewomisetini suppositoriý görnüşinde artbujaga hem goýbermek bolar.

Aşgar häsiýetli lewomisetin aşgazan – içege ýollaryndan gowy siňýär. Onuň tebigy siňişi 90%-den ýokarydyr. Stearat hem-de palmitat aşgazan-ichege ýollarynda esteraz enzimleriň täsiri bilen dargap, olardan lewomisetin emele gelenden soň siňýär. Lewomisetin suksinat bolsa gana goýberilende gidrolazlaryň täsiri bilen lewomisetine öwrülýär, şondan soň täsirli madda emele gelýär.

Gidrolazalaryň täsirli bolmagy köp ýagdaýlara baglydyr:

1. Adamyň ýaşyna baglydyr, ýagny ýaňy dogan çagalarda hem-de 3 aýa ýetmedik çagalarda täsirleri örän pesdir. Çaganyň ýaşı alty aýa barandan soň olaryň täsirliligi uly adamlaryňky ýaly bolýar;
2. Her bir näsagyň aýratynlyklary bardyr, sebäbi her bir adamda gandaky gidrolazalaryň hem-de içegelerdäki lipazalaryň işeňňirligi bir deň däl. Gandaky gidrolazanyň işeňňirligi içegelerdäkidən pesdir.

Diýmek, göni hasaplanyp alnan lewomisetiniň ulanylmaly mukdary elmydama anyk gerekli möçberini ganda döreder diýlip hasap etmeli däl. Şeýlelikde, bejeriş täsiri oňat ýüze çykar ýaly hem-de zeper ýetiriji täsirleri ýüze çykamaz ýaly mukdary barlaglar netijesinde ölçerilmelidir. Sebäbi bejeriş mukdary az-owlak ýokarlandyrylanda, zeper ýetiriji häsiýetleri ýüze çykyp başlamagy mümkindir, beýle bolmagy bolsa bejeriş we zeper ýetiriji mukdarynyň tapawudynyň örän azlygyndadyr.

Içilende gandaky bir sagatdan ýygnanýan möçberi, köplenç, gana goýberilendäki bilen deňrärdir ýa-da kähalatda ýokarrakdyr. Şonuň üçin hem lewomisetin içilse amatly hasap edilýär, diňe keselli agyr ýagdaýda we çalt täsir almak gerek bolsa gana goýberilýär (meningitde, keselli özünden gidip ýatan ýagdaýynda).

Gandaky möçberiniň 50-60%-i (ýaňy dogan çagalarda bolsa 30-40%) proteinler bilen birleşme emele getirýär. Aşgar häsiýetli lewomisetin dürli dokumalara we suwuklyklara (beýni-oňurga, öýken daşy suwuklygyna; gözün, bogunlaryň, garyň boşlugynyň suwuklygyna, tüýkülige, ene süýdüne) gowy hem-de çalt geçýär, ýaýraýar. Ýokary möçberde öýjükleriň içinde ýygnanýar, şonuň üçin hem rikketsiozda, brusellýozda, şeýle-de başga-da öýjükleriň içine girýän mikroblara garşy iň güýçli täsirli antibiotikdir. Mundan başga-da lewomisetin gandaky möçberinden has ýokary mukdarda beýniniň, gözün dokumalarynda ýygnanýar. Göwredäki çaganyň ganyna ýeňillik bilen geçýär. Beýniniň ýokanç kesellerinde lewomisetiniň dokumalarda möçberi onuň gana goýberilendäkisinden ýokarydyr. Munuň beýle bolmagy şu aşakdaky ýagdaýlara baglydyr:

1. Gandaky gidrolazalaryň işeňňirliginiň pesligi sebäpli, lewomisetiniň suksinaty haýal aşgar häsiýetli lewomisetine öwrülýär;
2. Lewomisetin suksinatyň 60%-e golaýy himiki üýtgemedik görnüşinde peşew bilen çykyp gidýär.

Aşgar häsiýetli lewomisetiniň bejeriş mukdary ganda 6-8 sagatlap saklanýar, şonuň üçin hem lewomisetin haýsy usul bilen bedene goýberilende-de bir aýlyk

çagadan başlap, günde 4 gezek bellendirilmelidir. İki hepdelikden ýaşy kiçjik çagalara günde bir gezek, 3 hepdeden soň bolsa günde 2 gezek bellendirilýär (sebäbi bularyň bagrynda emzimler doly döredilmedikdir).

Aşgar häsiýetli lewomisetiniň 90%-i bilen bagyrdaky himiki üýtgeşme geçýär, başda lewomisetiniň nitro- toparý amino- toparýa öwürülýär we soň bolsa olara glýukuron kislotasynyň galyndasy birleşdirilýär, netijede, täsirsiz madda emele gelýär, ol bolsa böwrek bilen çykyp gidýär. Böwrek ýetmezçiliginde bedende täsirsiz lewomisetiniň (himiki üýtgedileniniň) ýygnanmagy mümkindir, şonuň üçin hem ulanylýan mukdaryny azaltmak hökman däl, ýöne bagyry ýetmezçiliginde täsirli lewomisetin bedende ýygnanýar. Şeýlelikde, zeper ýetiriji täsirleriniň önüni almak üçin ulanylýan mukdarynyň täsirlerini barlap durmaly, şonuň esasynda-da ulanylýan mukdaryny ýa-da olaryň ulanylyş aralygyny üýtgetmeli ýa-da başga antibiotik bellemeli.

Lewomisetini bir şprisinde makrolidler, penisillinler, karbopenemler, aminoglikozidler bilen garyp ulanmak bolmaýar, sebäbi çökgüni emele gelýär.

Lewomisetin makrolidler, linkozamidler, fuzidin bilen bilelikde ulanylanda onuň täsiri peselýär, sebäbi täsir edýän nyşanalary bir ýerdir. Beta-laktam antibiotikler bilen hem bilelikde ulanmak bolmaýar. Tetrasiklinler, aminoglikozidler bilen ulanylanda bolsa zeper ýetiriji täsiri ýokarlanýar. Mundan başga-da sulfanilamidler, pirazolonlar, sitostatikler, amfoterisin B, grizeofulwin, parasetamol bilen ulanylanda synalara, dokumalara zeper ýetiriji täsiri has güýçlenýär. Lewomisetini meningitde aminopenisillinler bilen meningokokklara garşy ulanmak ähmiýetli hasap edilýär. Lewomisetini derman görnüşleri bilen ulanmak maslahat berilmeýär, esasan, munda bularyň kapillýarlara zeper ýetiriji täsiri has ýokarlanýar.

Lewomisetin bagyrdaky köp dermanlaryň himiki üýtgemegine päsgel berýär (sitohrom P-450 enzimleri bilen birleşme emele getirýär). Mysal üçin, butamidiň, teofilliniň, benzodiazepinleriň, difeniniň, fenobarbitalyň bedende ýygnanmagyna eltýär. Eger-de güýçli peşew çykaryjylar bilen ulanylsa, onda lewomisetiniň peşew bilen çykyp gitmegi ýokarlanýar.

Lewomisetiniň bir zäherleýji täsiri ýokary antibiotikdir hem-de bejeriji mukdary bilen zäherleýji mukdarynyň az-owlak tapawudy bar bolan dermandyr. Mundan başga-da hemme adamyň lewomisetini göteriji häsiýeti bir deň däl. Köplenç, lewomisetin ulanylanda şu aşakdaky zyýanly täsirler ýüze çykýar:

1. Sünk ýiliginiň gan öýjüklerini emele getiriji dokumalaryna (esasan eritrositleri) zeper ýetirýär, şonuň üçin hem gan azlyk döredýär. Munuň ýaly häsiýeti eýýäm 3-5 gün ulanylandan ýüze çykýar, 10-14 günden soň bolsa granulositopeniýa (leýkopeniýa, neýtropeniýa), trombositopeniýa bolmagy mümkindir. Köplenç, bu öýjükleriň azalmagynyň 2-3 hepdeden öňki derejesine gelmegi mümkindir, ýöne öýjükleriň azalmagy (az emele gelmegi) lewomisetiniň ulanylýan mukdaryna hem-de dowamlylylygyna baglydyr. 40.000 näsagdan diňe birinde lewomisetinden nesle bagly zäherleýji täsiri ýokary maddalaryň emele gelmegi duş gelýär. Bu adamlarda lewomisetin haýsy mukdarda ulanylanda-da näsagy agyr ýagdaýa getirýär, ýagny eritrositleri hem-de granulositleri emele getiriji dokumalary öldürýär,

anemiýa ýa-da granulosoitoz emele getirýär). Munuň ýaly ýagdaý 2-5 hepdeden, seýrek ýagdaýda 2-6 aýdan doly ýüze çykýar. *Şonuň üçin hem, lewomisetini köp wagtlap we gaýtalap ulanmak bolmaýar! Sünküň ýiliginiň dokumalarynyň ýetmezçiligi bolan çagalarda lewomisetini ulanmak bolmaýar!*

2. Gandaky eritrositleriň birden çalt ölmegi bolsa, diňe glýukoza-6 fosfatdehidrogenaza enziminiň ýetmezçiligi bolan adamlarda ýüze çykýar. Bular lewomisetin berlende sary getiren ýaly bolýarlar, sebäbi bilirubin glýukuron kislotasy bilen birleşip ýetişmeýär hem-de eritrositleriň mukdary azalýar, ýöne transaminazalaryň gandaky işeňirligi üýtgemeyär.
3. Eritrositleriň dargamagyna bagly däl anemiýa ýüze çykýar. Bu anemiýa hem nesle baglydyr, ýagny uridindifosfolýukurontransferazanyň ýetmezçiligi bolan adamlarda ýüze çykýar. Munda bilirubiniň glýukuron kislotasy bilen birleşmegi kynlaşýar, eritrositler ölmeyärler, adam sary getiren ýaly bolýar.
4. Demir ýetmezçiligi sebäpli anemiýa, horlanmak (gipotrofiýa), myşsalaryň öýjükleriniň ölmegi (miodistrofiýa) mümkindir. Bu ýagdaýlar mitohondriýalardaky ferrohelatazanyň işeňliginiň lewomisetiniň täsiri bilen peselmegi sebäpli döreýän zyýanly täsirlerdir. Bu enzim demriň gemiň içine girmegini ýokarlandyrýar. Munda gandaky demir ýeterlik, ýöne gandaky demir bilen birleşme emele getiriji maddalar bolsa ýok diýen ýalydyr. Şonuň üçin hem bu ýagdaýda demriň derman görnüslerini ulanmak hatarlydyr;
5. Ýetmez dogan çagalarda hem-de 2-3 aýa ýetmedik kadaly dogan çagalarda lewomisetin ýokary mukdarda (50 mkg/ml) ulanylanda, çaganyň “gögerip” özünden gitmegi mümkindir. Munuň sebäbi, esasan, ýüregiň öýjükleriniň mitohondriýalarynda dem alşa gatnaşýan enzimleriň emele gelmeginiň hem-de işeňirliginiň ýetmezçiligidir. Köplenç, 1-4 günlerde başlaýar. Çagalarda gyzgynlyk aşak düşýär, garyn çişýär, gusýar, soňunda kynlyk bilen aýrylýan alyş-çalyş bozulmalary sebäpli, çagajyk özünden gidýär. Eger-de wagtynda kömek edilmese, onda 2-3 günden bu näsag çagalaryň 40-60%-i dünýäden ötýär.
6. Örän seýrek ýagdaýda: allergiki reaksiýalar, içgeçme (per rektum goýberilende bolsa artbujakda ownuk iriňli örme), saçyň düşmegi bolup biler.

Lewomisetini diňe agyr ýokanç kesellerde we onuň täsiri ýokary bolan mikroblara garşy ulanylmalydyr hem-de ulanyljak mukdary ölçenilmelidir, mukdarlarynyň ulanylyş aralygy (wagtyny) anyklanylmalydyr. Mundan başga-da näsagyň ýagdaýyny, dermanyň bejeriş hem-de zeper ýetiriji häsiýetini barlap durmalydyr.

Şu kesellerde ulanmak maslahat berilýär:

1. Beýniniň ýokanç kesellerinde;
2. Salmonellezda;
3. Rikketsiozda;
4. Gözüň ýokanç kesellerinde;
5. Jersinozda;
6. İçgeçmede (dizenteriya), brusellýozda, tulýaremiýa

TETRASIKLINLER

Terasiklinleri iki topara bölýärler:

1. Tebigy tetrasiklinler (oksitetrasiklin, tetrasiklin);
2. Ýarym sintetik tetrasiklinler (metasiklin, doksisisiklin, minosiklin).

Ýarym sintetiki tetrasiklinler tebigylardan özleriniň farmakokinetiki aýratynlyklary bilen tapawutlanýarlar. Häzirki zamanda hemme döwletlerde diýen ýaly tetrasiklinler toparyndan hlortetrasiklin, glikosiklin, morfosiklin we başga-da dermanlar toparyndan çykarylýar. Tetrasiklinler 30-S bölejikleriň ribosomlara ýetirilmegine päşgel berip, RNK-nyň emele gelmegini peseldýärler. Şeýlelikde, bakteriostatik täsiri bardyr.

Bular örän köp mikroblara täsir edýär stafilokokklara, enterokokklara, korinobakterlere, *Ps. aeruginosa*, *Ps. cepacia*, *Xanthomonas maltophilia*, sitobakterlere, enterobakterlere, asinebakterlere, indol emele getiriji proteýlere, serratilere, inçekeseliň mikobakteriýalaryna, heýwere keselinde, *Cl. difficile*, bakteroidlere, gemofil taýajyklara, ýönekeýjilere hem-de kömelejiklere täsiri ýokdur. Doksisisikliniň helikobakter pilora täsiri ýokdur. Terasiklinlere mikrobaryň öwrenişmegi haýal emele gelýär, ýöne mikrob tetrasiklinleriň birine öwrenişen bolsa, olaryň galany hem ol mikroba täsir etmeýär. Bularyň arasynda diňe minosiklinde ýokardaky häsiýet ýok diýen ýalydyr.

Hemme tetrasiklinler içmek üçin belleniýär, köplenç, oksitetrasiklin deriniň hem-de nemli bardalaryň ýokanç kesellerinde ýerli ulanylýar. Tetrasiklin myşsallara hem goýberilýär, doksisisiklin bolsa gana goýberilýär.

Tebigy tetrasiklinler içilende tebigy siňişi 50%-e golaýdyr, 1-1.5 sagat nahardan öň, 3 sagat nahardan soň içilse, gowy siňýär. Tetrasiklinleri süýt bilen içmeli däl, sebäbi olar süýtdäki kalsiý bilen birleşme emele getirýär hem-de ol birleşme çökündi döredip, aşgazan-ıçege ýollaryndan siňmeýär. Ýarym sintetiki tetrasiklinleriň bolsa tebigy siňişi 100%-e golaýdyr hem-de iýmitdäki maddalar bilen birleşme emele getirişi pesdir. İçilende ganda iň ýokary mukdary 2-3 sagatdan, myşsallara goýberilende bolsa 1-2 sagatdan ýygnanýar. Gandaky proteinler bilen birleşme emele getirişleri boýunça hem olar biri-birinden tapawutlydyr, tetrasikliniň 40%-i, metasikliniň 60%-i, doksisisikliniň – 95%-i, minosikliniň bolsa 75%-i birleşme emele getirýär.

Gandakydan 10-15 esse köp möçberi bagyrda, ötdä, öýkünde, süňklerde, böwrekde, içegeleriň nemli bardasynda ýygnanýar. Öýkeniň daşky suwuklygynda, bogun hem-de garyn suwuklyklarynda bolsa gandakynyň 50%-den 100%-e çenlisi ýygnanýar. Bularyň aglabasy (gandakynyň 60-80%-i) göwreli aýallaryň çaga ýoldaşynyň daşky suwuklygynda hem ýygnanýar hem-de enäniň süýdünde ýokary möçberde bolýar (olardaky möçberi gandakydan pes dälendir). Tetrasiklinler ýönekeýjeleriň öýjükleriniň hem içine girip bilýär. Bularyň arasynda derä, nemli bardalara, göze, beýna gowy geçýäni minosiklinidir. Tetrasikliniň antimikrob möçberi ganda 4-6, metasikliniňki 12, doksisisikliniň hem-

de minosikliniňki bolsa 24 sagat saklanýar. Tetrasikliniň, metasikliniň 50%-i böwrek bilen üýtgedilmedik görnüşinde, 50%-i bolsa öt bilen himiki üýtgan

hem-de üýtgedilmedik görnüşinde bedenden çykyp gidýär. Doksisisikliniň hem-de minosikliniň 90%-i öt bilen bedenden çykýar. Böwrek ýetmezçiliginde tetrasiklin hem-de bedenden metasiklin örän haýal (40-100 sagatda) çykyp gidýär. Doksasiklini hem-de minosiklini bagyr ýetmezçiliginde ulanmak maslahat berilmeýär, sebäbi bu ýagdaýlarda bedeniň bulardan arassalanýşy peselýär.

Tetrasiklinleri içmek üçin antasidler, demriň, sinkiň, misiň derman görnüşleri we ýürek glikozidleri bilen bellendilende olaryň 20-25%-i birleşme emele getirýärlär. Bu bolsa olaryň siňişine päsgel berýär.

Tetrasiklinleri bir şprisinde geparin, barbituratlar, glýukokortikosteroidler, makrolidler bilen bilelikde garmak bolmaýar. Tetrasiklinler süýji diabetine garşy dermanlar bilen ulanylanda gipoglikemiýa ýüze çykmagy mümkindir. Antikoagulyantlar bilen ulanylanda gan öýme (gemorragiýalar) döremegi mümkindir.

Miorelaksantlar hem-de magniniň derman görnüşleri bilen ulanylanda gowşaklyk, ysmazlyk bolmagy mümkindir.

Aminoglikozidler bilen ulanylanda bolsa gan öýjükleriniň emele gelmegine päsgel beriji (gematotoksiki täsir) hem-de bagra zeper ýetiriji täsirleri ýokarlanýar.

Tetrasiklinler iň bir zäherleýji täsirli antibiotiklerdir, bular diňe mikroblaryň köpelmegini peseltmän, bedeniň öýjükleriniň köpelmegine hem zeper ýetirýär:

1. Birbada çalt köpelyän öýjüklere zeper ýetirýär: süňk ýiliginiň gan öýjüklerini dörediji öýjüklere (trombositopeniýa, leýkopeniýa, anemiýa); erkeklik tohumynyň emele gelmegini peseldýär (spermatogenezi); içegeleriň epitelial öýjükleriniň köpelmegine zeper ýetirýärlär (dispepsiýa, ýüzüniň sypyrylmagy, ýaralar, agyz boşlugynyň inflomasiýasy, iýmitiň siňmeginiň kynlaşmagy ýüze çykýar) we derä täsir edýärlär. Bularyň arasynda metasiklin fotosensibilizasiýasyny döretmeýär.
2. Proteinleriň emele gelmegine zeper ýetirýärlär. Gipotrofiýa, infeksiýa garşylygyň peselmegi, gowşaklyk, ysmazlyk ýüze çykyp biler. Munuň ýaly zeper ýetiriji täsiri ýetmez dogan çagalarda, ýaňy dogan çagalarda, garry adamlarda, kortikosteroidleri dowamly alýan näsaglarda hem-de hor we gowşak çagalarda köp duş gelýär.
3. Bagra zeper ýetiriji täsiri sebäpli albuminleriň, akarboksiprotrombiniň, prokonwertiniň we beýleki proteinleriň emele gelmeginiň peselmegi, bilirubiniň hem-de azotly galyndylaryň metabolozminiň örän peselmegi ýüze çykýar;
4. Süňkleriň we dişleriň emele gelmegini peseldýär. Çagalarda dişleriniň saralmagyna ýa-da tetrasiklin siňen dişleriň emele gelmegine eltýär. Çagalaryň dişiniň iki ýaşdan soň çykyp ugramagy, sary bolmagy, dürli gyşyk-çaýşyk görnüşli dişleriň çykmagy, garalmagy we gowşak hem-de döwülegen dişler bolýar;

5. Eger-de doksisisiklin gana çalt goýberilse, adamyň birden özünden gitmegi mümkindir, sebäbi doksisisiklini gandaky kalsiý bilen birleşme emele getirmegi zerarly ýürek ýetmezçiligi ýa-da gan damarlaryň göwrüminiň giňelmegi ýüze çykýar;
6. Köp wagtlap saklanylan tetrasiklinleriň himiki gurluşynda wagtyň geçmegi sebäpli üýtgame geçýär, eger-de ol içilse, onda böwrek ýetmezçiligi döreýär, muňa bolsa Fankoniniň sindromy diýilýär. Sonuň üçin hem wagty geçen tetrasiklinleri ulanmak bolmaýar!
7. Kiçijik çagalarda beýniniň gan basyşy ýokarlanýar, meningite meňzeş ýagdaýlar döreýär we bu çagany ölüme eltip biler. Bu ýagdaýda oňurga suwuklygyny çykarmalydyr;
8. Disbakterioz, kandidoz döredýärler;
9. Minosiklin çaganyň deňagramlylygyny ýitirmegine eltýär hem-de ýürek bulanma, gusmak, baş aýlanma we başgalary döredýär.

Häzirki döwürde tetrasiklinleri diňe çykgynsyz (haçanda başga antibiotikleriň täsiri bolmadyk) ýagdaýlarda 5-7 günden artyk ulanmak maslahat berilmeýär. Tetrasiklinler, esasan, şu kesellerde ulanylýar.

- 1) Gyrgynda, mergide, otbaş keselinde, brusellýozda, tulýaremiýada, borelliozda;
- 2) Rikketsiozlarda, esasan hem doksisisiklin ýa-da minoksilin;
- 3) Osteomielitlerde;
- 4) Hlamidiazlarda;
- 5) Mikoplazmalar tarapyndan döran sowuklama kesellerinde;
- 6) Aýal jyns synalarynyň hem-de peşew ýollarynyň infeksiýalarynda;
- 7) Deriniň we ýumşak dokumalaryň infeksiýalarynda, köplenç, minosiklin.

Rifamisinler

Rifamisin toparyna rifampisin, rifamisin SW, rifabutin, rifaksimmin girýär. Bularyň arasynda diňe rifamisin SW tebigy antibiotikdir, galany bolsa ýarymsintetiki antibiotiklerdir. Olar DNK bagly RNK-nyň emele gelmegine päsgel berýär, netijede bakteriostatik hem-de bakterisid täsirleri bardyr. Rifamisinleriň kabirleri: rifampisin hem-de rifabutin içilende gowy siňýär; kabirleri bolsa rifaksimmin hem-de rifamisin SW aşgazan-ıçege ýollaryndan asla siňmeýär: (bular myşsalara, gana goýberilýär ýa-da ýerli ulanylýar. Rifamisinler stafilokoklara, käbir klostridiýlere, neýssera toparyna, gemofil taýajyklaryna, legionellalara, hlamidilere öýjügiň içinde ýerleşen mugthorlara, wiruslara, inçekesel taýajyklarynda ýokary täsirlidir. Bularyň täsirleri bakteroidlere, proteýa, brusellalara, transisellalara, moraksellalara, otbaşda pesräkdir. Bularyň iki sanysy (rifampisin hem-de rifabutin) inçekeselde bejeriş häsiýeti ýokary antibiotik hasap edilýär.

Rifabutin bolsa rifampisiniň täsiri bolmaýan ýagdaýynda inçekeseli bejerip bilýän antibiotikdir. Rifaksimmin içegeleriň hem-de deriniň ýokanç kesellerinde bejeriş häsiýeti ýokary dermanlaryň biridir.

Rifampisine hem-de rifamisin SW mikroblar, esasan hem Kohyň taýajyklary we stafilokokklar çalt öwrenişýärler: rifabutine hem-de rifaksimine öwrenişme bolsa seýregräk düş gelýär.

Dermanlar

№	Dermanlar	Derman görnüşleri	Ulanylyşy
Aminoglikozidler			
1.	Amikacini sulfas	5; 12; 5, 25% ergin 2 ml-den sanjym üçin	Günde 10-15 mg/kg myşsalar goýberilýär
2.	Gentamicini sulfas	4% ergin 1-2 ml-den sanjym üçin	Günde 2 gezek 3 mg/kg-den myşsalar goýberilýär
3.	Kanamycini sulfas	Gury madda 0,5; 1, 0-dan flakonda	Günde bir gezek 3 mg/kg-den myşsalar goýberilýär
4.	Netilmicin	2,5% ýa-da 10% ergin 2 ml-den flakonda	Günde iki gezek 4-6 mg/kg myşsalar goýberilýär
5.	Tobramycini sulfas	0,04; 0,08-den gury madda flakonda	3 mg/kg-den günde 2 gezek myşsalar goýberilýär
6.	Streptomycini sulfas	0,5; 1, 0-dan gury madda flakonda	0,5-den günde 2 gezek myşsalar goýberilýär
Tetrasiklinler			
7.	Doxycyclin monohidrat	Gerdejikde 0,1-den	0,2-den 50kg agramyna günde bir ýa-da iki gezek
8.	Tetracyclin hydrochlorid	Kapsulada 0, 25-den	Günde 0,25-den iki gezek
Makrolidler			
9.	Azitromycin dihidrat	Gerdejikde 0,125; 0,25; 0,5-den	0,125-den günde 1 gezek 1 sagat nahardan öň ýa-da 2 sagat nahardan soň
10.	Clarithromycin	Ört. gerdejikde 0,25; 0,5-den, flakonda gury madda 0,5-den	0,25-den günde 2 gezek içilýär, 0, 5-den günde 1 gezek gana goýberilýär
11.	Erythromycin	Gerdejikde 0,25; 0,5-den ört. gerdejik 0,2-den	0,25-den günde 3 gezek, 0,2-den günde 1 gezek
12.	Erythromycin ethynil suksinat	Suspensiýa taýýarlamak üçin gury madda 0,125; 0,2; 0,4-den 1 ml-de flakonda 60, 100 ml.	bir çay çemçesinde günde 3 gezek içmeli

13.	Josamycin	Ört. gerdejikde 0, 5-den	İki gerdejikden (ertir birini we agşam birini) günde içmeli
14.	Medicamycin	Ört. gerdejikde 0, 4-den	0,4-den günde 3 gezek
15.	Roxithromycin	Ört. gerdejikde 0, 15 – den, gerdejikde 0, 05;0, 1; 0, 3-den	0,15-den günde 2 gezek
16.	Spiramycin	Gerdejikde 150000, 300000 HB-den	300000 HB-den günde 2 ýa-da 3 gezek
Rifampisinler			
17.	Rifampisin	Kapsulada 0, 15; 0, 3-den	0, 3 den günde 3 gezek
18.	Puifamycinum natrium	12, 5, 25% ergin sanjym üçin 1, 5; 3 ml-den 50% ergin sanjym üçin 10ml-den	1, 5 ml. günde 2 gezek myşsalara goýberilýär 10 ml-den günde bir gezek gana goýberilýär
19.	Rifamixin	Ört. gerdejikde 0, 2-den	0,2-den günde iki gezek
Linkozamidler			
20.	Clindamycinum hydrochloridum phosphatum	Kapsulada 0, 15-den	0,15-den günde 3 gezek
21.	Clindamycinum phosphatum	15% ergin sanjym üçin 2 ml-den	0,15-den günde 2 gezek myşsalar goýberilýär
22.	Lincomycin	Kapsulada 0, 25; 0, 5-den; 30% ergin 2 ml-den flakonda	0,5-den günde 3 gezek, 0,6-den günde iki gezek myşsalara goýberilýär
Hloramfenikol topary			
23.	Chloramphenicol	gerdejikde 0, 25; 0, 5-den noguljyk 0, 05 (hloramphlicol palmitat) 1, 0-dan gury madda flakonda (hloramphenicol suksinat natriniň)	0, 5-den günde 3-4 gezek 0, 5-1, 0-dan myşsalara ýa-da gana günde 2-3 gezek goýberilýär

EMELI USULLAR BILEN (HIMIKI SINTEZ) ALNAN DERMANLAR

Bu antimikrob derman toparyna sulfanilamidler, hinolonlar, nitrofuranlar we nitroimidazollar girýändir. Bular, köplenç, näsag antibiotikleri görmeýän halatynda hem-de antibiotikler täsir etmeýän ýokanç keselerde, kähalatda bolsa

antibiotikler bilen bilelikde olaryň bejeriş häsiýetini ýokarlandyrmak hem-de täsir edýän mikroblaryny köpeltmek üçin ulanylýandyr.

Sulfanilamidler

Bu toparyň dermanlaryny 3 topara bölmek bolar:

Birinji topar: synalaryň, sistemalaryň, dokumalaryň ýokanç kesellerini bejermek üçin ulanylýan dermanlar.

Bular bolsa antimikrob mukdarlarynyň bedende saklanyş wagty boýunça şu toparlara bölünýärler:

1. Bedende az wagt saklanýanlar: streptosid, sulfasil Na, norsulfazol, etazol, sulfadimezin, sulfazoksazol.
2. Ortalyk wagt saklanýanlar: sulfametaksazol, sulfazin.
3. Uzak wagtlaý saklanýanlar: sulfapiridazin, sulfamonometoksin, sulfadimetoksin.
4. Örän köp wagtlaý bedende saklanýanlar: sulfalen, sulfadoksin.
5. Trimetoprim bilen bilelikde ulanylýan sulfanilamidler; poteptil (sulfadimezin hem-de trimetoprim), groseptol (sulfamerazin hem-de trimetoprim), kotrimaksazol ýa-da baktrim, biseptol (sulfametoksazol hem-de trimetoprim), sulfaton (sulfamonometoksin hem-de trimetoprim).

Ikinji topar: diňe aşgazan-ichege ýollaryň ýokanç kesellerini bejermek üçin ulanylýan sulfanilamidler: sulgin, ftalazol, ftazin, disulformin hem-de 5-aminosalisil kislotasy bilen bilelikde ulanylýanlar: salazosulfopiridin, salazopiridazin, salazodimetoksin.

Üçünji topar: Derä ýa-da nemli bardalara sepmek ýa-da çalmak üçin ulanylýanlar: sulfasil, norsulfazol, etazol.

Sulfanilamidler himiki gurluşy boýunça paraaminbenzoý kislotasyna meňzeşdir (PABT) we pteroilglutamin kislotasynyň (witamin B₆ ýa-da ýaprak kislotany) düzümine girýändir. Eger-de bedende PABK az bolsa, onda ony döredip bilmeýän mikroblar sulfanilamoidleri gurluşyk üçin ulanýarlar, netijede hakyky ýaprak kislotasy emele gelmeýär. Bu bolsa nuklein kislotalarynyň we proteinleriň emele gelmegine päsgel berýär. Şeýlelikde, sulfanilamidler PABK-ny özi döredip bilmeýän mikroblaryň köpelmegine päsgel berýärler ýa-da bakteriostatik täsir edýärler. Munda sulfanilamidler digidofol kislotanyň emele gelmegine päsgel berýändir.

Purinleriň düzümine girmek üçin ýaprak kislotasynyň önümi bolan (digidrofoliý kislotasy) tetragidrofoliýa turşa öwrülmeli, onuň tetragidrofoliý turşa öwrülmegine bolsa trimetoprim päsgele iberýär, şonuň üçin hem sulfanilamidleriň trimetoprim bilen bilelikde ulanylýan derman görnüşleri diňe PABK-y taýýar görnüşinde ulanylan mikroblara täsir etmän, başga-da özleri PABK döredýän mikroblara hem täsir edýändir. Mundan başga-da bu derman görnüşleri mikroblara sulfanilamidlerden tapawutly bakterisid täsir edýär.

Sulfanilamidler trimetoprim bilen ulanylanda bularyň esasy täsirleri, ýagny antimikrob täsirleri ýokarlanýar, olar proteinleriň emele gelmegine hem päsgele berýär, netijede çaganyň ösmegine, ýetşmegine zyýan berýär. Sulfanilamidleriň aglabasy gramotrisatel mikroblara (eşerihiýelere, salmonellalara) hem-de gramotrisatel kokklara (enterokokklardan hem-de ýaşyl reňkli streptokokklardan başgalaryna) we neýsserilere ýokary täsirlidir. Sulfapiridazin we sulfamonometoksin bolsa olardan tapawutly hlamidilere, toksoplazmoza, proteýlere, nokardiýlere, plazmodiýlere hem täsirlidirler.

Trimetoprim bilen ulanylýan sulfanilamidleriň derman görnüşleri bolsa ýokardaky görkezilen mikroblardan başga-da pnemonositlere, aeromonodlara, legionallara, gemofil taýajyklara hem-de aktinomisetlere hem täsir edýändirler. Sulfanilamidlere mikrobaryň öwrenişmegi çalt ýüze çykýar.

Bular, köplenç, içmek üçin bellenýär. Aşgazan-içege ýollarynyň ýokanç kesellerinde ulanylan sulfanilamidler. Aşgazan-içege ýollarynda siňmeýärler diýen ýalydyr. Olar, köplenç günde 4-6 gezek bellenýär.

Sulfanilamidleriň natriniň duzlary (streptosid, sulfasil, norsulfazol, etazol) gana goýberilýär, streptosidiňki bolsa myşsallara-da goýberilýär. Sulfanilamidler içilende inçe içegede gowy siňýärler (70-90%), iň ýokary möçberi ganda iki-dört sagatdan ýygnanýar.

Gana düşeniň 50-90%-i gandaky proteinler bilen birleşme emele getirýär (diňe streptosid– 12, 5%, sulfasilin 22% birleşme emele getirýär). Bular proteinler bilen berk birleşme emele getirýärler hem-de beýleki maddalary proteinler bilen birleşmesinden aýryp, olar bilen birleşme emele getirip bilýär (munuň ýaly häsiýet köp täsir edýän sulfanilamidlerde has ýokarydyr). Sulfanilamidler öýkene, adenoidlere, mindalina, gulagyň, öýkeniň, bogunlaryň, ganyň suwuklygyna, göwredäki çaganyň ýoldaşyna, ene süýdüne ýokary möçberde aňsatlyk bilen geçýändir. Beýni suwuklygyna sulfapiridazin has gowy geçýändir. Iriňli ýaralarda sulfanilamidleriň täsiri peselýändir. Sulfanilamidleriň himiki üýtgemegi aşgazan-içege ýollarynyň nemli bardasynda we böwrekde geçýändir. Munda emele gelýän maddalaryň antimikrob täsiri ýokdur, ýöne zyýan ýetiriji täsirleri ýokarlanyp bilerler. Az hem-de ortaça wagtlap saklanýan sulfanilamidler asetil topary birleşdirlen görnüşde hem-de erkin görnüşde böwregiň süzgüji bilen bedenden çykyp gidýärler. Köp hem-de örän köp wagtlap täsiri saklanýan sulfanilamidleriň aglabasy böwregiň nefronynyň akabajyklarynda yzyna-gana geçýändirler, şonuň üçin hem bular bedende köp wagtlap saklanýandyrlar. Ganyň bulardan

arassalanýan wagtyň ýarysy ($T_{1/2}$) 36 we 48 sagatdyr, az we ortaça saklanýanlaryňky bolsa 8-16 sagatdyr. Köp we örän köp täsir edýän sulfanilamidler bolsa himiki üýtgän we üýtgemedik görnüşinde öt bilen çykyp gidýändirler.

Täsiri az we ortalık saklanýanlar günde 4-6 gezek, köp täsiri saklanýanlar 1-2 gezek, örän köp saklanýanlar bolsa bir gezek belleniýändir. Sulfanilamidleri böwrege, bagra hem-de gan öýjüklerini emele getiriji dokumalara zeper ýetiriji dermanlar bilen ulanylmak maslahat berilmeýär. Prokainiň hem-de prokainamidiň sulfanilamidleriň täsirini peseltmekleri mümkindir, sebäbi bular PABK-a önümidir. Wutamin K-nyň öwrülmegine päsgel berýän antikoagulyantlar bilen ulanylanda bolsa synalardan, dokumalardan gan akmak, olaryň ganjarmaklary hem-de ýaprak kislotasynyň antagonistleri bilen ulanylanda agranulositoz, himiki usul bilen alnan süýji diabetine garşy ulanylýan dermanlar bilen ulanylanda bolsa ganda süýjüligiň peselmegi (gipoglikemiki şok) howpunyň döremegi gorkulydyr.

Sulfanilamidler ulanylanda:

1. Az wagtlap täsiri saklanýan sulfanilamidler ulanylanda, böwrege zeper ýetiriji häsiýetleriniň ýüze çykarmagy mümkindir.
2. Ýaňy doglan hem-de 1 ýaş a ýetmedik çagalarda enzimleriň ýetmezçiligi sebäpli, metgemoglobiniýa hem-de gemolitik anemiýanyň döremegi mümkindir.
3. Kiçijik çagalarda, bagyr kesellerinde köp we örän köp wagtlap täsiri saklanýan sulfanilamidleriň giperbilirubiniýany ýüze çykarmagy mümkindir.
4. Enzim asetiltransferazanyň ýetmezçilikleri bar adamlarda deriniň inçekeseli ýaly ýagdaýyň döremegi bolup biler.
5. Bularyň ksenobiotikler bolmagy sebäpli, allergiki reaksiýalaryň döretmekleri mümkindir.
6. Myşsalaryň gowşaklygyny ýüze çykaryp bilerler.
7. Ýaprak kislotasynyň ýetmezçiliginiň döremegi mümkindir (neýtropeniýa, leýkopeniýa, trombositopeniýa, aşgazan-ıçege ýollarynyň bozulmalary, gipotrofiýa, spermatogeneziň peselmegi).
8. Bagryň protein emele getiriş işiniň ýetmezçiligi (trimetoprim bilen utgaşdyrylyp çykarylýan derman görnüşleri ulanylanda) bolup biler.
9. Enäniň göwresindäki çaganyň kemis dogulmagyny döredip biler (teratogenost).

Hinolonlar

Köp ýa-da az mikroblara täsirleri, mikroblaryň öwrenişmek çaltlygy ýa-da haýallygy, antimikrob güýji, farmakokinetiki aýratynlyklary, zyýanly häsiýetleri boýunça hem-de ulanylyş aýratynlyklary boýunça hinolonlar 3 topara bölünýärler:

Hinolonlaryň I topary.

Bu topara hinozol, 5-iod-7-hlor-8-oksihinolin ýa-da enteroseptol, hlorhinandol, hiniofon, 5-ftor-7ftor-8-oksihinolin ýa-da intestopan, 5-nitro-8-oksihinolin ýa-da 5 NOK degişlidir.

Başga-da dermanlar bilen bilelikde ulanylýan derman görnüşleri:

1. Meksiform (enteroseptoldan, fanhinondan-antimikrob hem-de amýoba täsir edýän dermandan we oksifenoniý bromidinden-M-holino-blokatorlardan durýar).
2. Meksaza (enteroseptoldandan, fanhinondan, öt kislotalaryndan, pankreatinden hem-de bromelainden-ananasdan alnan enzimden durýandyr).

Meksiform hem-de meksaza Rossiýanyň derman görnüşleridir, häzirki döwürde olar giňden ulanylmaýarlar.

Hinolonlaryň mikroblaryň I topary metallaryň (esasan demriň) ionlary bilen güýçlendirilýän enzim sistemasy bilen birleşme emele getirip, olary täsirsiz ýagdaýda geçirilýärler. Mundan başga-da bularyň antibakterial täsirleri öz düzüminde galoidleri saklaýanlygyna baglydyr, olaryň bolsa proteinleri çökdüriji täsirleri bardyr. Netijede I topar hinolonlaryň bakterisid täsiri bardyr.

Bularyň gramotrisatel enterobakteriýalara (eşerhiýlere, şigellalara, klebsiellalara, indol emele getiriji proteýlere, ýönekeýjelere, kömelejekleriň kandida toparyna) täsirleri ýokarydyr.

I topar hinolonlara mikroblaryň öwrenişmegi örän çalt ýüze çykýar (1-2 günün içinde), şonuň üçin hem bulary 7-10 günden artykmaç wagt ulanmak maslahat berilmeýär.

8-oksihinolin ýa-da hinozol diňe ýerli ulanylýar (ýaralary, daşky peşew ýollaryny hem-de içegeleri, jyns synalary ýuwmak üçin ulanylýar). 5-NOK-dan başgasy içilende asla aşgazan-ichege ýollaryndan siňmeýärler we gana düşmeýär, şonuň üçin hem bular diňe aşgazan-ichege ýollardaky mikroblara ýokary täsir edýär. 5-NOK-yň bolsa içeleniň 50%-ne golaýy aşgazan-ichege ýollaryndan siňýär, az owlagy gandaky proteinler bilen birleşme emele getirýär, dokumalara az möçberde geçýär, himiki üýtgemedik görnüşinde böwrek bilen peşewi gyzylymtyl-sary reňke öwürüp çykyp gidýär. Hinolonlaryň bu topary ulanylanda: ýürek bulanma, gusmak, allergiki reaksiýalar, iodizm (ioduň bedende ýygnamagy), bromizm, newritler (has hem göz nerwiniň inflomasiýasynyň körlüğe getirmegi hem mümkindir) ýüze çykýar. 5-NOK köplenç peşew ýollarynyň ýokanç kesellerinde, başgalary bolsa aşgazan-ichege ýollarynyň ýokanç kesellerinde ulanylýar.

Hinolonlaryň II topary.

Bu topara nalidiks kislotasy (negram), oksolin kislotasy, pipemidiý kislotasy, piromidiý kislotasy, sinoksason girýändir. Bularyň hem täsir ediş ýollary I toparyň dermanlary bilen meňzeşdir, ýöne ulanylýan mukdaryna baglylykda bakteriostatik ýa-da bakterisid täsir edýändirler.

Bularyň özleri täsirli derman bolman, bagyrda gidroksilirlenen görnüşine geçip hem-de antibakterial täsire eýe bolýarlar. Emele gelen täsirli maddalar dokumalara, suwuklyklara kynlyk bilen geçýändirler. Bularyň 55%-i bagyr bilen, galany bolsa böwrek bilen bedenden çykyp gidýändir.

II topar hinolonlar gramotrisatel enterobakteriýalara (eşerehiýlere, şigelalalara, salmonellalara, klebsiýellara, indol dörediji proteýlere) güýçli täsir edýändir. Bularyň aýratynlyklarynyň biri hem mikroblara antibiotikleriň, sulfanilamidleriň täsir etmeýän ýagdaýlarynda bularyň täsirlilikigi ýokarydyr, ýöne bulara mikroblar tarapyndan öwrenişmek çalt ýüze çykýar.

Bularyň I topara garanyňda bularyň zyýanly täsirleri seýrek ýüze çykýar, köplenç allergiki reaksiýalar, ýürek bulanma, gusma, iç geçme, günün derä täsiriniň ýokarlanmagy, kelle agyry, baş aýlanma, ukusyzlyk bolmagy mümkindir. II topar hinolonlar peşew ýollarynyň ýokanç kesellerinde ulanylýandyrlar.

Hinolonlaryň III topary ýa-da ftorhinolonlar

Başga-da hinolonlardan tapawutly bularyň hinolon halkasyna ftor birikdirilendir. Şonuň üçin hem antibakterial täsirleri I hem-de II topar hinolonlardan has ýokarydyr. Ftorhinolonlar öňler (10-15 ýyl munda öň) köp mikroblara ýokary täsirli derman hökmünde giňden ulanylýardy, ýöne häzirki zamanda bulary hem ýokanç keselerde kän bir ulanmak maslahat berilmeýär, sebäbi esasy merkezi nerw sistemasyny goraýjy gammaaminoýag kislotanyň reseptorlary bilen birleşýärler we titremä eltýärler (şonuň üçin hem kiçijik çagalarda ulanmak gorkulydyr). Mundan başga-da ýürege täsir edýärler, kähalatlarda ýürek ýetmezçiligi bolanda ýüregiň durmagyna eltip biler. Ýene-de bir ýagdaý endogen we ekzogen maddalary okislendiriji hem-de glýukuron kislotasyny birleşdiriji enzimleriň täsirlerini peseldip, olaryň bedene zeper ýetiriji häsiýetlerini güýçlendirýändirler. Şonuň üçin hem bularyň arasynda köp mikroblara täsiri ýokary bolan grepofloksasini (raksar), trobafloksasini ulanmak Amerikanyň Birleşen Ştatlarynda gadagan edilendir.

Häzire çenli bular näçe ftoryň molekulasy girizilenligi boýunça toparlara bölünýärler:

1. Monoflorhinolonlar (norfloksasin, enoksasin, pefloksasin, ofloksasin, siprofloksasin, rufloksasin);
2. Diflorhinolonlar (lomefloksasin, sparfloksasin);
3. Triflorhinolonlar (tosulloksasin, fleroksasin).
4. Örän köp mikroblara täsiri ýokary ftorhinolonlar (grepofloksasin, trobafloksasin we başgalar).

Ftorhinolonlaryň täsir ediş ýollary hiç bir antimikrob dermanlaryňky bilen meňzeş däldir, ýagny bular diňe bakteriýalaryň (prokariotlaryň) DNK-giraza enziminiň işleýişini peseldýändirler, ýöne eukariot öýjüklerine hem (adamnyň hem-

de kömelejikleriň öýjüklerine) täsirli derman toparydyr. Bularyň başga antimikrob täsirli dermanlardan ýene-de bir aýratynlyklary bardyr; öýjükleriň içine geçýän örän gowy dermanlar toparydyr.

Mundan başga-da bularyň käbirleriniň (ofloksasin, siprofloksasin, lomefloksasin) esasy mikroblaryň daşky gurşawdan özüniň goraýjy enzimi bolan topoizomeraza IV-i hem peseldiji täsiri bardyr.

Şeýlelikde, bular mikroblara bakterisid täsirli dermanlardyrlar; çalt köpelýän mikroblara ýokary täsiri eýýäm birnäçe sagatdan ýüze çykýar, haýal köpelýän mikroblara bolsa 1-2 günden täsir edip başlaýar. Mundan başga-da mikroblaryň zäherleýji maddalary (ekzotoksinleri) emele getirmegini peseldýärler. Ýene-de bularyň aýratynlyklaryndan biri bedenden çykyp gidenlerinden soň hem 5-12 sagatlap antimikrob täsiri saklanýandyr.

Ftorhinolonlar örän köp mikroblara täsir edýän antimikrob dermanlardyr, ýagny olar neýýseriýelere, gemofil taýajyklara, moraksellalara, aeromonadlara, eşerhiýlere, proteýlere, şigellalara, legionellalara, gyrgyn mikrobyna, pseudomonadlara, bordetellalara, iersiniýlere, helikobakterlere, brusellalara, korinobakterlere, stafilokokklara, streptokokklara, enterokokklara, pnemokokklara, listeriýlere, hlamidiýelere, mikoplazmalara, ýokary täsirlidirler. Grampoložitel kokklara siprofloksasin, hlamidiýlere hem-de mikoplazmalara: siprofloksasin, tosufloksasin, fleroksasin, grepofloksasin, inçekeselde we heýwere keselinde sparfloksasin, grepofloksasin ýokary täsirlidir. Bularyň merezele, kömelejeklere, wiruslara, ýönekeýjelere, enterokokus faesiuma täsiri ýokdur. Ftorhinolonlara öwrenişmek mikroblar tarapyndan örän haýal ýüze çykýar.

Bularyň hemmesi içmek üçin bellenýär, kähalatlarda käbirleri bolsa gana goýberilýär (rufloksasinden, sparfloksasinden, flerosasinden başgalary), ýöne erginleri taýýarlanylanda günün täsiri bilen olaryň dagramagy mümkindir (şonuň üçin erginlerini ulanmagyň önüsyrasynda taýýarlamak maslahat berilýär).

Ftorhinolonlaryň içilende tebigy siňişi 60%-den (siprofloksasin, sparfloksasin, flerosasin) 100%-e (ofloksasin), çenlidir diňe norfloksasiniňki 40%-dir. Içilende gerdejiklerini döwseň, owratsan, çeýneseň, süýt ýa-da süzme (çal), antasidler, sukralfat we demriň dermanlary bilen içseň aşgazan-ıçege ýollaryndan gowy siňmeýär. Olaryň 40%-e golaý gandaky möçberi proteinler bilen birleşme emele getirýär. Bular dokumalara, suwuklyklara (has hem pefloksasin) öýjükleriň içine, ýatga, ene süýdüne örän gowy geçýändir. Gerekli täsirli möçberleri 12 sagatdan 24 sagada çenli saklanýandyr.

Pefloksasiniň hem-de parsfloksasiniň 50-80%-i, galanlaryňky bolsa az möçberde bagyrda himiki üýtgeýändir. Bularyň aglabasy öt bilen bedenden çykyp gidýär, tersine ofloksasin hem-de lomefloksasin himiki üytgemedik görnüşinde böwrek bilen çykyp gidýär. Başgalary bolsa böwregiň hem-de bagryň üsti bilen bedenden çykyp gidýändir.

Ftorhinolonlar ulanylanda ýürek bulanma, gusmak, işdäniň kemelmegi, iç geçme, allergik reaksiýalar, fotodermatoz, aritmiýalar, çagalarda titreme bolmagy mümkindir.

Bular seýrek ulanylmaly dermanlardyr! Bulary diňe şu aşakdaky ýagdaýlarda ulanylmak maslahat berilýär:

1. Peşew ýollarynyň esasan gramotrisatel aerob mikroblary, has hem gök iriň taýýajyklary tarapyndan döredilen infeksiýalarynda;
2. Agyr gecýän hirurgiki iriňli kesellerinde;
3. Sepsisde, meningitde, peritonitde, osteomielitde.
4. Inçekeselde

Nitrofuranlar

Bulara furazidin, furazolidon, nifuratel, nifurtoinol, nitrofural, nitrofurantoin, nifuroksazid girýändir.

Nitrofuranlar elektrostatik güýjüniň barlygy sebäpli, wodorodly bölekleriniň üsti bilen mikroblaryň nuklein kislotalary bilen birleşme emele getirýärler we bakteriostatik täsir edýärler. Mundan başga-da mikroblaryň reduktazalaryny zäherleýji madda öwürýärler. Öýjügiň dem alyş sistemasynda NADN-niň hem-de trikarbon turşularynyň emele gelmegine päsgel berýär. Netijede, mikrob öýjükleriniň suwuklygynyň daşky gatlagynyň ýetmezçiligi döreýär, bu bolsa mikroblaryň daşky gatlagynyň dargamagyna eltýär. Şeýlelikde mikrobulara bakterisid täsiri ýüze çykýar. Şonuň üçin hem bejeriş täsirleri dermanyň mukdaryna baglydyr.

Nitrofuranlar beýleki antibakterial dermanlardan tapawutly immun sistemanyň mikrobulara garşy göreş ukybyny ýokarlandyrýandyrlar. Mundan başga-da, bularyň täsiri sebäpli mikroblaryň zäher çykaryjy häsiýeti peselýär we olar dokumalaryň iriňli hem-de dargan ýaralarynda hem täsirini ýitirmeýärler.

Bular gramotrisatel enterobakteriýalara (klebsiellalardan, proteýden, enterobakterden başgalaryna) hem-de kokklara (meningokokklara, gonokokklara) we grampoložitel kokklara (stafilokokklara, streptokokklara, pnemokokklara), ýönekeýjelere (trihomonadalara, lýambililere) ýokary täsirlidirler, spirohetlere, klostridilere, hlamidilere pesrāk täsir edýändirler.

Mikroblaryň nitrofuranlara öwrenişmegi haýal döreýär. Hemme nitrofuranlar içilýär. Furazidin ýa-da furagin gana damja görnüşinde hem goýberilýär. Nitrofural bolsa ýerli ulanylýar hem-de şem görnüşinde kähalatda artbujaga goýberilýär. Bularyň tebigy siňişi 50%-e golaýrakdyr (iň az möçberde hem gandaky proteinler bilen birleşme emele getirýärler we limfa boýunça mikroblaryň bedende ýaýramagyna päsgel berýärler. Nifurtoinol ýa-da firadonin ötdе gandakydan 200 esse köp möçberde ýygnanýar. Antimikrob mukdarlary 4-6 sagatlap saklanýar. Nitrofuranlar adamyň bedeninde himiki üýtgame geçmeýärler (diňe bagyrda 5%-i we böwrekde bolsa 3%-i himiki üýtgeýändir). Bularyň 85%-i esasan, böwregiň proksimal akabajyklarynyň diwarlaryndan geçip peşew bilen himiki üýtgemedik görnüşde çykarylýandyr. Himiki üýtgemek böwregiň işleýşine baglydyr. Böwregiň işleýşinde ýetmezçilik bolanda, nitrofuranlaryň aglabasy himiki üýtgemän böwrek bilen çykyp gidýändir. Peşewiň PH-y aşgar tarapa üýtgeşe, onda nitrofuranlar böwrek bilen bedenden çalt çykyp gidýändir, eger-de kislota tarapyna öwrülse, onda nitrofuranlaryň böwregiň akabajyklaryndan yzyna-gana geçmegi ýokarlanyp, olaryň bedende ýygnanmagy mümkindir.

Bular başga antibiotikler bilen ulanylanda, antimikrob täsirleri ýokarlanýar, mysal üçin, stafilokokklar tarapyndan döredilen infeksiýada penisillinleriň

biri bilen, içegäniň ýokanç kesellerinde lewomisetin, tetrasiklin bilen ulanylanda bejeriş häsiýetleri güýçlenýär.

Nitrofuranlar sulfanilamidler we hinolonlaryň II topary bilen bilelikde ulanylanda, biri-birine garşydaş täsirleri ýüze çykýar, ýagny bejeriş häsiýetleri peselýär. Bular zäherleýji täsirleri pes dermanlardyr, ulanylanda içiň üýtgemegi, allergik reaksiýalar, arterial gipertenziýa (köplenç, furazidon ulanylanda), neýro-toksikoz, holestaz, kiçijik çagalarda (bir ýaşa ýetmediklerde) antabusa meňzeş täsir, eritrositleriň gemolizi hem-de metgemoglobiniň emele gelmegi mümkindir.

Emeli usullar bilen alnan antimikrob dermanlar

№	Dermanlar	Dermanlaryň derman görnüşleri	Ulanylyşy
1.	Co-trimaxozol	Gerdejikde № 20	Bir gerdejikden günde 4-6 gezek
2.	Sulfaguanidin	Gerdejikde 0, 5-den	Bir gerdejikden günde 3 gezek
3.	Sulfathiazolum argenticum (Argosulphan)	Ýörite gapda 40, 0-400 krem	Ýanan ýere çalmaly
4.	Acidum pipemidicum (urotractin)	Kapsulada 0.4	Bir kapsuladan günde 2 gezek
5.	Ciprofloxacin	Örtülen gerdejikde 0, 1; 0, 25; 0, 5-den	0, 125-den günde 2 gezek
6.	Ciprofloxacinim lactatum	Ergin flakonda 0, 2%-de 50, 100 ml-den	Damja görnüşinde haýal gana goýberilýär
7.	Lomefloxacinum hydrochoridum	Örtülen gerdejikde 0, 4-den	0, 4-den günde 2 gezek
8.	Ofloxacinum	Gerdejikde 0, 2-den, örtülen gerdejikde 0, 2-den, ergin 0, 2% flakonda 100 ml-den	Bir gerdejikden günde 2 gezek, damja görnüşinde 200 ml-den gana goýberilýär
9.	Pefloxacin	Gerdejikde 0, 4-den, örtülen gerdejikde 0, 4-den, 8% ergin 5 ml-den sanjym üçin	Bir gerdejikden günde 1 gezek, damja görnüşinde 5 ml-den.
10.	Norfloxacin	Gerdejikde 0, 4-den	0, 4-den günde 2 gezek
11.	Nitroxolin	Örtülen gerdejikde 0, 05-den	0, 05-den günde 3 gezek
Nitrofuranlar			
12.	Furazolidon	Gerdejikde 0, 05-den	Bir gerdejikden günde 4 gezek
13.	Nitrofural	Gerdejikde 0, 01-0, 02 – den; spirtdäki ergini 1:1500 gatnaşykda 100 ml-den	Derä çalmak üçin

GURÇUKLARA GARŞY ULANYLÝAN DERMANIAR (ANTIGELMINTLER)

Bular üç topara: içegelerde ýerleşýän togalak gurçuklara (*nematodlara*), ýasy gurçuklara (*sestodlara*) we içegelerden başga-da synalarda, dokumalarda ýerleşen gurçuklara täsir edýän dermanlara bölünýär.

Nematodlara garşy ulanylýan dermanlar

Nematodlaryň emele getirýän kesellerine *nematodozlar* diýlip at berilýär (askaridoz, enterobioz, trihosefalez, strongiloidoz, ankilostomidoz we nekatoroz). Bulara garşy göreşmek üçin lewamizol, medendazol, pirantel, piperazin, pyrwiniý, kädiniň çigidiniň çig maňzy, tanacetum vulgare florecs ulanylýar

Bularyň köpüsi himiki gurluşy boýunça reňkleýji sianyň toparyna degişlidir.

Lewamizol gurçuklara çalt täsir edýän dermandyr. Askaridozda we ankilostomidozda iň bir bejeriş häsiýeti ýokary dermanlaryň biridir. Gurçuklaryň nerwleriniň gangliolaryndan myşsalarýna nerw impulslarynyň geçirilmegini togtadýar we olary ysmaz edýär. Şeýlelikde, gurçuklar içegeleriň diwaryna ýelmeşip bilmän, içegeler hereket edende bedenden çykyp gidýärler we içegeler gurçuklardan arassalanýar. İçegeleriň hemme ýerlerinde ýerleşen gurçuklar 24 sagadyň içinde bedenden çykyp gidýär. Şeýle hem olar T-limfositleri hem-de mononuklear fagositar sistemany güýçlendiriji täsiri bolany sebäpli adamyň immun sistemasynyň işeňnirligini ýokarlandyrýar.

0,15-den içilse aşgazan-ıçege ýollaryndan siňýär we iň ýokary täsirli mukdary ganda bir-iki sagatdan ýygnaýar. Bagyrda lewamizol bilen himiki üýtgame geçýär. Beden lewamizoldan doly iki günden arassalanýar.

Askaridoza hem-de ankilostomidozda uly ýaşly adamlara 0,15-den günde bir gezek, kiçijik çagalara bir günde 0,0025 mg/kg-den agşam belleniýär; immun sistemasynyň işeňnirligini artdyrmak üçin 0,15-den günde bir gezek üç günläp, eger-de gerek bolsa 2 hepde arakesme edip, hepdede 0, 15-den berilýär.

Ulanylanda örän seýrek ýürek bulanma, gusmak, içgeçme, garynda agyry, uzak wagtlap ulanylsa deride örme, iteşen örmegi, sowuklan ýaly ýagdaý, agranulositoz (bogunlaryň inflomasiýasy bolan aýallarda) bolmagy mümkindir.

Eger-de kesellide agranulositoz bolsa, onda lewamizoly ulanmak bolmaýar.

Prazikwantel gurçuklara garşy ýokary bejeriş täsirli dermandyr. Bu derman gurçuklaryň myşsalarýnyň öýjükleriniň membranalarynda kalsiý ionunyň geçirijiligini ýokarlandyrýar, netijede olaryň myşsalarý güýçli, çalt ýygrylýarlar, bu bolsa myşsalarýnyň gatamagyna eltýär. Şeýlelikde, içegeleriň diwaryndan gurçuklar aýrylýar. Prazikwantel Clonorchis sinensise, Metagonimus yokagawaie, Opisthorchis viverinie, Paragonimus westermame, Schistosoma mansonie,

Schistosoma haematobium, Schistosoma intercalatum, Schistosoma japonicum, Hymenolepis nana, Diphyllbothrium latum, Taeniaryhynchus saginata, Taenia soliuma ýokary täsirli dermandyr.

Içilende aşgazan-ıçege ýollaryndan çalt siňýändir we iň ýokary mukdardy ganda 1-2 sagatdan ýygnanýar. Munuň az owlasy enäniň süýdünde-de bolýandyr. Bagyrda çalt himiki üýtgeýär we böwrek bilen 80%-i himiki üýtgän görnüşinde dört günün içinde çykyp gidýär, onuň 90%-i birinji 21 sagadyň içinde çykýandyr. Schistoma japonica garşy 60-75 mg/kg-den bir günde 3 gezek 4-6 sagatdan, başga Schistomalara garşy bolsa az möçberde günde bir gezek 40 mg/kg-den, trematozlarda günde bir gezek 75 mg/kg-den 3-e bölüp, sestadozda 10-25 mg/kg-den günde bir gezek, sisteserkozlarda 15 günläp 50 mg/kg-den günde bir gezek belleniýär. Nahardan öň, az-owlak suw bilen gerdejigi çeynemän içmek maslahat berilýär.

Ulanylanda ýürek bulanma, garynda agyry, baş aýlanma, kelleagyry, ukuçyllyk, örän seýrek gyzgynyň galmagy, iteşen örmegi mümkindir.

Mebendazol köp gurçuklara täsir edýän dermandyr. Enterobiozda we trihofezalezda mebendazolyň bejeriş häsiýeti ýokarydyr. Bu derman gurçuklaryň öýjüklerinde tubuliniň emele gelmegini peseldip, glýukozanyň özleşdirilmegini kynlaşdyryp, olaryň bedeninde ATF-niň emele gelmegini togtadýar. Içilende mebendazolyň az mukdary siňýär we gana geçýär, gana düşeniniň aglabasy (90%-i) proteinler bilen birleşme emele getirýär hem-de bagyrda himiki üýtgeýär.

Enterobiozda 0, 1-den bir gezek; eger-de bejerilmese, 2-4 hepdeden şol mukdarda ýene bir gezek; askaridozda, ankilostomidozda, trisefalezda bir ýaşdan uly çagalara hem-de ullakan ýaşly näsaglara 0, 1-den günde ertir hem-de agşamyna 3 günläp; teniozda, strongiloidozda uly ýaşly näsaglara 0, 2-den 3 günläp, çagalara 0, 1-den 3 günläp, günde bir gezek belleniýär.

Köplenç, ýokary mukdary uzak wagt ulanylanda seýrek neýtropeniýa, deride örme, iteşen örmegi, angionewrotik çiş döremegi mümkindir.

Pyrantel bu derman gurçuklaryň nerwlerinden myşsalaryna nerw impulslarynyň geçirilmegini togtadýar we olary ysmaz edýär. Bejeriş häsiýeti enterobiozda, askaridozda, ankilostomidozda ýokarydyr.

Pyrantel ýetişen hem-de ýetişmedik gurçuklara ýokary täsirlidir. Aşgazan-ıçege ýollaryndan asla siňmeýändir. 50%-den köprägi himiki üýtgemedik görnüşinde artbujakdan çykyp gidýändir. Emýän çagalara ýarym çay çemçesinden çaganyň agramy 20 kg-den az bolsa çay çemçesinden, çaganyň agramy 20 kg-den 40 kg çenli bolsa, iki çay çemçesinden, uly adamlara 75 kg-den az bolsa 3 çay çemçesinden, agramy 75-kg-den ýokary bolsa 4 çay çemçesinden bir gezek içirilýär. Pyrantelin gerdejigini çagalaryň 10 kg-den az agramlylaryna, 0.125-den, 10 kg-dan 20 kg agramlylaryna 0.25-den, 20 kg-den 30 kg agramla 0, 375-den, 30 kg-dan 40 kg agramla 0, 5-den, 40 kg-dan 50 kg agramla bolsa 0, 625-den, uly adamlara agramy 75 kg çenli bolsa 0, 75-den, agramy 75 kg-den köp bolsa 1,0-dan bir gezek belleniýär.

Ulanylanda ýürek bulanma, gusmak, garynda agyry, içgeçme, ganda transminazalaryň köpelmegi mümkindir.

Pirwiniy emdonat enterobiozda bejeriş häsiýeti ýokary dermandyr. Gurçuklarda glýukozanyň alyş-çalşyna hem-de öýjükleriň içine girmegine gatnaşýan enzimleriň işeňirligini peseldip, gurçuklaryň hereketini haýalladyp, soňunda olaryň ölmegine eltýän dermandyr.

Bu derman uly adamlara hem-de 3 ýaşdan uly çagalara 0, 07525-den her 10 kg agramyna; bir ýaşdana 3 ýaşa çenli çagalara agramy 10-15 kg bolsa 0, 07525-den ýa-da 1, 505-den bir gezek belleniýär.

Ulanylanda ýürek bulanma, gusmak, içgeçme bolmagy mümkindir.

Aldendazol enterobiozda, askaridozda, trihosefalezda, stronglidozda, ankilostomidozda ýokary bejeriş häsiýetli dermandyr. Mundan başga-da ehinokokkozda, sistoserkozda esasy saýlanýan dermanlaryň biridir.

Bu derman içilende (0, 4-den) çalt siňýär, 3 sagatdan gandaky möçberi iň ýokary ýagdaýyna ýetýär, bagyrda himiki üýtgäp, aldendazol sulfoksida öwrülýär. Iýmit bilen öran gowy siňýär, aç ýagdaýda bolsa 4 esse az möçberde gana barýar. Himiki üýtgän görnüşinde böwrek bilen bedenden çykyp gidýär. Täsir ediş mehanizmi pirwiniý emdonat bilen meňzeşdir. Bu derman ýetişen-ýetişmedik gurçuklary öldürýändir.

Aldendazoly 1-3 günläp ulanylanda-da känbir zeper ýetiriji täsiri emele gelmeýär, ýöne käbir näsaglarda (6%-e golaýynda) gowşagyrap, soň aýrýlýan garynda ýakymсыз duýgy, içgeçme, kelleagyry, ýürek bulanma, baş aýlanma, ýadawlyk, ukusyzlyk bolmagy mümkindir.

Piperaziniň - birnäçe duzlary bardyr (geksagidrat, sitrat, fosfat, adipinat, tartrat we başgalar. Bularyň arasynda iki hili duzy ulanylýar: geksagidrat, adipinat. Piperazin askaridozda ulanylýan dermandyr, iki gün piperazin bilen bejerilen adamlaryň 90%-inde gurçuklar bedenden doly çykyp gidýärler. Bu dermany başga gurçuklara garşy ulanmaga maslahat berilmeýär, sebäbi piperazini köp wagtlap ulanmaly bolýar we netijede zyýanly täsirleri köpeliýär.

Içilende aşgazan-ıçege ýollaryndan çalt siňýär we iň ýokary möçberi ganda 2-4 sagatdan ýygnanýar. Köpüsi himiki üýtgedmedik görnüşinde 2-6 sagatdan, galany bolsa 24 sagadyň içinde peşew bilen bedenden çykyp gidýär. Sagdyn adamlara bejeriş mukdarda berilenden soň, olaryň aşgazanynyň suwuklygynda hem-de peşewde kanser emele getiriji madda bolan N-mononitrozopiperazin diýen metabolitiniň bardygy anyklandy. Şonuň üçin hem häzirki döwürde piperazin känbir ulanylmaýar.

Iwermektin – onhoserkozda iň bir bejeriş häsiýeti ýokary dermandyr hem-de mikrofilýariýelerden bedeni arassalamak üçin ulanylýan zyýansyz, bejeriş häsiýeti ýokary gurçuklara garşy dermanlaryň biridir.

Bu derman toprakda köpeliýän streptomyces awermitilis diýen kömelejikden alnan maddadyr. Iwermektin iki izomerden: awermektin 1a-dan we 1b-den durýandyr.

Adamlara 0, 012-den belleniýär, aşgazan-ıçege ýollaryndan gowy siňýär, ganda iň ýokary möçberi 4 sagatdan (50 mkg/l) ýygnanýar hem-de gerekli möçberde dokumalara barýar, ýöne diňe gözüň dokumalaryna haýal we az möçberde barýar. Esasan, içege ýollary bilen bedenden çykyp gidýär.

Gurçuklaryň myşsalarynyň nerw sinapslarynda, esasan, iki sany transmitter işleýändir: ýygryldyryjy transmitter 1-glutamin kislotasy we ýazyldyryjy transmitter bolsa gamma aminoýag kislotasydyr (GAÝK). Iwermektin GAÝK-ýň täsirini güýçlendirýändir we netijede gurçugyň hereketini doly togtadyp, olar ysmaz ýagdaýa düşirýär hem-de olaryň ölümüne eltýär. Mundan başga-da, derman urkaçy gurçuklaryň içindeki örän kiçijik gurçuklara (mikrofilýariýeleriň) zeper ýetirip, olaryň ölmegine eltýär.

Iwermektin adamyň ganyndan dokumalara geçip bilmeýär, şonuň üçin hem zäherleýji täsiri ýok diýen ýalydyr.

Ulanylanda, köplenç, üşütme (kähalatlarda birnäçe günläp), kelleagyry, bas aýlanma, ukulylyk, gowşaklyk, deride örgün, güýçli gijilewük, iç geçme, bogunlarda hem-de myşsalarda agyry, gan basyşynyň aşak düşmegi, ýürek urma we başgalar bolup biler (muňa bolsa **Mazottiniň ýagdaýy** diýlip at berilýär).

Nilosamid - beýleki gurçuklara garşy dermanlaryň täsir etmeýän ýagdaýlarynda ulanylýan dermandyr. Bu derman himiki gurluşy boýunça salisil kislotasynyň önümidir. Örän aşgazan-ıçege ýollaryndan az möçberde siňýändir, şonuň üçin hem onuň özi hem-de metabolitleri ganda we peşewde tapylmaýar. Bu derman ýasy gurçuklara (ıçegelerde ýerleşen) garşy ýokary täsir edýändir. Niklosamid gurçuklary çalt öldürýär, ýöne tohumlaryna täsir etmeýär.

Munuň täsirli ediş mehanizmi, onuň fosfor kislotalarynyň okislenmeginiň peseltmegi bilen düşündirilýär.

Uly ýaşly adamlara 2, 0-dan berilýär, ertir ir bilen aç garyna çeynäp, suw bilen içmeli, 34 kg-den ýokary agramly çagalara 1, 5-den, 11 kg-dan 34 kg çenlilere 1, 0-dan, 11 kg-den az agramlylara 0, 5-den bellenilýär. Kiçijik çagalara gerdejigini külke edip we ony suw bilen garyp içirmeli. Niklosamid içilenden soň iki sagatlap nahar iýmeli däl.

Niklosamid ulanylanda A.T. saginata, T.sodium hem-de diphyllbothrium latum bilen näsaglan näsaglaryň 85%-den 95%-e çenlisi olardan doly arassalanýar. Zyýanly täsirleri seýrek ýüze çykýar (ýürek bulanma, gusmak, içgeçme, garynda agyry), ýöne gowşak bolýar öz-özünden aýrylýar.

Butional – fassilezda beýleki dermanlaryň täsiri bolmaýan ýagdaýynda ulanylýan bejeriş häsiýeti ýokary dermanlaryň biridir. Paragonimozda (esasan, öýkende bolanda) näsaglaryň 90%-inde doly bejeriş häsiýetli dermandyr. Köplenç, gurçuklar içegelerden başga-da synalarda bolanda (beýnide bolanda-da) ulanylýandyr. Içilende ganda iň ýokary möçberi 4-8 sagatdan ýygnanýar. Eger-de baş günläp 50 mg/kg-den (üçe bölüp) içilse gandaky möçberi 50-200 mkg/ml töwereginde saklanýar. Dermanyň aglabasy böwrek bilen çykyp gidýär.

Paradonimozda we fassilezda 30-50 mg/kg mukdaryny ikä ýa-da üçe bölüp, gūnaşa nahardan soň bellenilýär. Eger-de öýken dokumalarynyň paragonimozynda bejerişden 3 aý geçenden soň, tüýkülikde hem-de täretde üç gezek barlanylanda hiç zat tapylmasa, onda beden doly gurçuklardan arassalanylan hasap edilýär.

Ulanylanda 40% näsaglarda içgeçme, garynda güýçli agyry bolmagy mümkindir, ýöne bular bejerişin dowamynda ýitip gidýär, käbir näsaglarda

bejerişi kesmeli hem bolýar. Bitionoly 8 ýaşdan kiçi çagalara bellemek maslahat berilmeyär, sebäbi ol örän howpludyr.

Ýokardaky görkezilenlerden başga-da kädi çigidi (esasy ulanylýan dermana goşulyar), naryň gabygy ulanylýandyr (munuň täsiri ediji maddasy, gana gowy geçýär we beýnä zäherleýji täsir edýär), yöne naryň gabygy diňe çykgynsyz ýagdaýda ulanylýar.

Antigelmint dermanlar

№	Dermanlar	Dermanlaryň derman görnüşleri	Ulanylyşy
1.	Levamisolum hydrochloridum	Gerdejikde 0,05 ýa-da 0, 15-den	Uly ýaşly adamlara 0, 15-den 1 gezek Çagalara 2, 5 mg/kg 1 gezek agşam
2.	Mebendazol	Gerdejikde 0, 1-den	Bir gerdejikden günde 1 gezek
3.	Piperazine adipate	Gerdejikde 0, 2; 0, 5-den	Bir gerdejikden günde 2 gezek
4.	Praziquantel	Örtülen gerdejikde 0, 6-den	0, 04/ kg günde 1 gezek
5.	Pyrantel	Gerdejikde 0, 125, 0, 25-den içmek üçin suspenziýa-da	0, 125-den günde 1 gezek iki çay çemçeden günde bir gezek
6.	Pyrrvinium embonatum	Sispenziýada 25 ml-den flakonda	Bir çay çemşeden günde bir gezek
7.	Albendazol	Gerdejikde 0, 2-den	0, 2 –den günde 1 gezek
8.	Ivermectin	Gerdejikde 0, 006-den	Bir gerdejikden günde 1 gezek
9.	Niclosamid	Gerdejikde 0, 5-den	Ertir ir bilen (2, 0-dan 4 gerdejigi) çeynöp suw bilen içmeli.

Kömelejiklere garşy ulanylýan dermanlar

Kesel dörediji kömelejiklere garşy ulanylýan dermanlar ulanylyşy boýunça şu toparlara bölünýärler: (bifonazol, flukonazol, flusitosin, itrakonazol, ketokonazol, amfoterisin B, grizeofulwin, natamisin, terbinafin)

1. Bütün bedene ýaýraýan dermanlar (bular gana düşüp, hemme synalara, sistemalara, dokumalara barýan dermanlar);
2. Deridäki we nemli bardalardaky kömelejiklere garşy ulanylýan dermanlar (bular diňe deridäki, nemli bardalardaky hem-de dyrnaklardaky, olaryň gyralaryndaky ýerleşen kömelejiklere garşy täsir edýän demanlardyr). Bular himiki gurluşlary boýunça hem şu toparlara bölünýärler:
 - a) azolyň önümleri (bifanazol, flýukonazol, flusitozin, itrakonazol, ketokonazol);
 - b) antibiotikler: amfoterisin B we onuň derman görnüşleri: fungizon, fungilin, ambizom, grizeofulwin, natamisin.

Bütün bedene ýaýraýan kömelejiklere garşy täsirli dermanlar

Fýlukonazol (diflukan) –himiki gurluşy boýunça triazollar toparyna girizmek bolar. Flýukonazol kömelejiklerde sterollaryň döredilmegine ýöriteleşdirilen päsgel beriji häsiýetli dermandyr. Bu derman kömelejikleriň içki synalarda, sistemalarda, dokumalarda ýerleşenlerine (*Candida spp.*, *Criptokokkus neoformans*, *Mikrosporum spp.*, *Trihofiton spp.*, *Blastomises dermatitid*, *Kokkidiodes immitis*, *gistaplasma kapsulatum* we başgalara) ýokary täsirlidir. Flukonazol kömelejikleriň sitohrom P-450 toparyna bagly enzimlerine ýöriteleşdirilen güýçli täsirli dermandyr.

Içilende örän gowy siňýär, ýokary möçberde gana düşýär. Nahar bilen içilende, aşgazan-ichege ýollaryndan siňişi ýokarydyr, ýöne ajöze ulanmak maslahat berilýär. Ajöze içilende ganda iň ýokary möçberi 0.5-1.5 sagatdan ýygnanýar. Gandaky möçberi onuň ulanylýan mukdaryna baglydyr, eger-de az mukdarda ulanylsa az, ýokary mukdarda ulanylsa ýokarydyr. Bejerişde birinji mukdaryny hakyky ulanylmalydan iki esse galdyrylýar, şonuň üçin hem ikinji gün ganda flukonazolyň iň ýokary möçberi ýygnanýar (umumy içileniniň 90%-i), 4-5 günde dokumalardaky möçberi bilen gandaky möçberi deňleşýär. Bu derman hemme dokumalara barýar, mysal üçin, beýnide gandakynyň 80%-e golaýy ýygnanýar. Şonuň üçin hem beýniniň kömelejikler bilen kesellemeginde-de ähmiýeti uludyr. Diflukanyň deriniň gatlaklaryndaky hem-de deri mázlerindäki möçberi gandakydan ýokarydyr, tüýkülikdäki we gakylykdaky möçberi hem gandakydan pes däl. Iň ýokary möçberde deriniň ýüzleý gatlagynda (wagtal-wagtal çalyşýan gatlagynda) ýygnanýandyr (0.05-den günde bir gezek içilende 12 günden möçberi 73 mkg/g, ulanylmagy bes edilenden 7 gün geçenden soň 5.8 mkg/g möçberde saklanýandyr). Eger-de 4 aýlap her hepdede 0.15-den ulanylsa, onda sag dyrnaklarda 4.05 mkg/g, keselli dyrnaklarda bolsa 1.8 mkg/g möçberde saklanýar. Hemmesi diýen ýaly böwrek bilen çykyp gidýär, onuň 80%-i himiki

üýtgedik görnüşdedir. Tüýkülikde suspenziýa derman görnüşini ulanylanda kapsuladaky derman görnüşini ulanylandan 182 esse ýokary möçberde ýygnanýar.

Günde 0.05-den bir gezek ulanylanda 28 günläp erkek adamlarda testosteronyň möçberini, önelgi ukyply aýallarda bolsa steroidleriň möçberini üýtgetmeýär diýen maglumat bar, ýöne ýokary mukdarda hem-de köp wagtlap ulanylanda jyns gormonlarynyň (has hem testosteronyň) möçberini azaltmagy mümkindir.

Kriptokokkozda (hemme synaglarda, sistemalarda, dokumalarda ýerleşen bolsalaram) immun sistemasy ýokary bolanda-da, pes bolanda-da, kandidosepsisde, (hemme dokumalaryň kandidosepsisinde, nemli bardalaryň, jyns synalaryň kandidozynda), koksidiomikozda, parakokksidiomikozda, sporotrihozda, gistoplazmozda giňden ulanylýar.

Itrakonazol (orungal) – triazolyň önümidir, kömelejikleriň öýjükleriniň membranalarynyň durkuna girýän ergosterolyň döredilmegine päsgel berýär. Bu derman dermatofitonlara (*Trichophyton* spp., *Microsporum* spp., *Epidermophyton floccosum*), *Candida* toparyna, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus* spp., *Gistoplasma* spp., *Paracoccidioides brasiliensis*, *sporothrix schenckii*, *Fonseca* spp., *Cladosporium* spp., *Blastomyces dermatitidis* we başgalara ýokary täsirlidir.

Ganda iň ýokary möçberi, ýokumly, dykyz naharlanylandan soň içilende 3-4 sagatdan, ýygnanýar bagyrda, süňklerde, aşgazanda, dalakda, hereket etdiriji myşsalarda gandakydan 2-3 esse ýokary möçberde ýygnanýandyr, has hem ýokary möçberde (4 esse) deride ýygnanýar. Deride hem-de dyrnaklarda köp möçberde saklanýandyr. Bagyrda itrakonazol bilen himiki üýtgeşme geçýär hem-de birnäçe metabolitler emele gelýär, olaryň arasynda gidrooksi-itrakonazol diýen özüniň kömelejiklere garşy täsiri boýunça itrakonazoldan pes bolmadyk madda döreýändir. Umumy bedenden 2-3 günden, ulanylanan mukdarynyň 35%-i metabolitler görnüşinde bir hepdeden, 3-18%-i himiki üýtgedik görnüşinde içegeler bilen çykyp gidýändir.

Itrakonazol hem dykyz naharlanylandan soň içilýär. Ulanylanda içgeçme, ýürek bulanma, garynda agyry, içiň gatamagy, transaminazalaryň ganda köpelmegi, gepatit, kelleagyry, baş aýlanma, gijilewük, deride örgün, saçyň düşmegi, dismenoreýa, gipokaliemiýa, endamda suwuklyklaryň ýygnanmagy (köp wagtlap ulanylanda) bolmagy mümkindir.

Ketokonazol (nizarol) imidazoldioksolanyň önümidir. Täsir ediş mehanizmi itrakonazol bilen meňzeşdir. Dermatofiltonlara, kandida toparyna, *Pityrosporum* spp., fungisid ýa-da fungistatik täsirli dermandyr. Derman içilende, aşgazan-ichege ýollarynda gowy siňýär we iň ýokary möçberi ganda 1-2 sagatdan ýygnanýar. Derä, nemli bardalara çalmanda gana düşmeýär diýlip hasap edilýär.

Ganda 99%-i proteinler bilen birleşme emele getirýär. Bedenden aglabasy öt bilen, 13%-i bolsa peşew bilen çykyp gidýär. Nahar bilen içilse amatly bolýar.

Ulanylanda kelleagyry, baş aýlanma, ukusyzlyk, ýagtylykdan gorkmak, deriniň duýujylygynyň üýtgemegi, kellede gan basyşynyň ýokary galmagy,

ýürek bulanma, gusmak, içgeçme, trombositopeniýa, ginekomastiýa, oligospermiýa, aýbaşynyň bozulmagy, gyzgynyň ýokarlanmagy, bogunlaryň inflomasiýasy, seýrek ýagdaýda: deriniň gyzarmagy, agyry bolmagy mümkindir.

Amfoterisin B (ambizom) – polien antibiotikdir, özünde doýmadyk uglerod atomlaryny saklaýandyr. Bu dermanyň üç hili derman görnüşi bardyr: amfoterisiniň özi, liposomlara gaplanan görnüsi-ambizom hem-de N-metilglýukamin bilen bilelikde ulanylýan görnüşi amfoglýukamin ady bilen çykarylýar. Birinji ikisi (amfoterisin B hem-de ambizom) gana goýberilýär, 3-njisi içilýär. Näsaglar gowy göterýär, aşgazan-ıçege ýollaryndan gowy siňýär, zäherleýji täsirleri amfoterisinden pesdir. Häzirki döwürde ambizom hem-de amfoglýukamin giňden ulanylýar, sebäbi bularyň zyýanly täsirleri pesrăkdir.

Amfoterisin B. *Streptomyces nodosus* diýen kömelejikden alnan maddadyr. Bu derman *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Candida spp.*, *Blastomyces dermatitides*, *Rhodotorula*, *Cryptococcus neophormaps*, *sporothrix schenkii*, *Mucor mucedo*, *Aspergillus fumigatus* kömelejiklerine täsiri ýokarydyr hem-de fungisid we fungistostatik täsiri ulanylýan mukdaryna baglydyr. Munuň täsir ediş mehanizmi ketokonazolyň mehanizmi bilen meňzeşrăkdir, ýöne azollardan tapawutly kömelejikleriň membranalaryna täsiri pesdir. Ambizom, gana düşüp, köp wagtlap liposom gabyndan boşaman, diňe kömelejikleriň öýjükleri bilen birleşenden, şol ýerde ondan amfoterisin B. boşayar.

Ulanylanda ýürek bulanma, gusma, ganda bagryň enzimleriniň möçberiniň köpelmegi, kreatiniň möçberiniň köpelmegi, azotemiýa, gipokaliýemiýa, asidoz, gyzdyrma, üşütme, kelleagyry, arkada ýa-da kükrekde güýçli agyry; köp ulanylanda gan öýjükleriniň emele gelmeginiň peselmegi mümkindir.

Amfoterisin B diňe çykgynsyz ýagdaýda ulanylmaly, köp wagtlap ulanmaly däl fungisid dermanlaryň biridir.

Natamisin (pimafusin) – makrolidler toparyna girýändir. Içmek üçin ýöriteleşdirilen gerdejikde çykarylýar. Munuň fungisid täsiri bardyr, bu täsiriniň esasy-natamisin hem azollar ýaly, sterollaryň emele gelmegine päsgel berýändir. Natamisiniň kandida toparyna täsiri ýokarydyr, dermatofitonlara bolsa täsiri pesrăkdir. Bu antibiotik içegelerde dargap, olarda derman görnüşinden çykyp, diňe içegelerdäki kömelejiklere täsir edýär. Natamisin aşgazan-ıçege ýollaryndan, deriden hem-de nemli bardalardan siňmeýär, gana geçmeýär.

Ýöriteleşdirilen gerdejikleri ulanylanda başdaky günlerde ýürek bulanma, içgeçme bolup biler, soňlar olar öz-özünden ýitýär, derä, nemli bardalara çalnanda gyzýan ýaly bolmagy mümkindir.

Nistatin, leworin – öňler giňden ulanylýan kömelejikleriň köpelmegine päsgel berýän dermanlardyr (esasan hem, candida albicans), ýöne bularyň bejeriş häsiýetleri pesdir, zyýan beriji täsirleri beýleki dermanlardan ýokarydyr, şonuň üçin hem bular häzirki döwürde ulanylmaýar.

Flusitozin kömelejikleriň öýjükleriniň içine girip, diňe olarda bolan enzimleriň täsirleri bilen fluorourasila we fluorodezoksi uridin kislotasyna öwrülýär, olar bolsa pirimidinleriň alyş-çalşyna goşulyp, kömelejiklerde DNK-

nyň emele gelmegine päsgel berýär. Bu dermanyň kömelejiklere ýöriteleşdirilen täsiri bolup, adama zeper ýetiriji täsiri azdyr. Kömelejiklere fungisid täsiri bardyr. Kandida toparyna, kriptokokklara, fialofoglara ýokary täsirlidir. Derman içilýär, gana goýberilýär. Aşgazan-ıçege ýollaryndan tebigy siňişi 75-90%-dir. Az möçberi (2-4%-i) gandaky proteinler bilen birleşme emele getirýär. Bu derman hemme dokumalara gowy geçýär we suwuklyklara ýokary möçberde barýar hem-de beýni-oňurga suwuklygyna (gandaky 88%-i möçberinde) ýygnanýar. 80%-ne golaýy böwrek bilen himiki üýtgedmedik görnüşinde bedenden çykyp gidýär. Böwrek ýetmezçiliginde bedenden örän haýal çykyp gidýär.

Köplenç, peşew-jyns ýollarynyň kandidozynda, kriptokokklaryň emele getiren meningitinde, hromomikozda bejeriş täsiri ýokarydyr. Ulanylanda içgeçme, gusmak, ýürek bulanma, işdäniň kemelmegi, deride örgün, leýkopeniýa, anemiýa, trombositopeniýa, transaminazalaryň, aşgar fosfatazalaryň, kreatininiň, moçewinanyň ganda köpelmegi mümkindir, seýrek gallýusinasiýa bolmagy hem mümkindir.

Grizeofulwin – dyrnaklaryň ösindäki, saçyň follikularyndaky, deridäki keratin bilen birleşýär we kömelejikleriň daşky gatlagynyň emele gelmegine päsgel berýär, DNK-nyň hem-de proteinleriň oňaly ýagdaýa gelmegine päsgel berýär, ergin ýagdaýyndaky RNK bilen birleşme emele getirýär we netijede fungisid täsir edýär. Esasan, epidermomikozlarda ýokary täsirlidir. Derman aşgazan-ıçege ýollaryndan gowy siňýär, tebigy siňişi ýagly iýmit iýilende has hem ýokarlanýar, 4-5 sagatdan ganda iň ýokary möçberi ýygnanýar, 80%-i gandaky proteinler bilen birleşme emele getirýär. Derman bagryň, ýag öýjükleriniň, hereket etdiriji myşsalaryň, deriniň öýjüklerine ýokary möçberde geçýär, ýöne deriniň, dyrnaklaryň dokumalarynda fungisid möçberde ýygnanmagyna 33-56 günden 8 aýa çenli wagt gerekdir. Bagyrda himiki üýtgeýär, bagryň enzimleriniň işeňirligini ýokarlandyrýar (witaminleriň, gormonlaryň hem-de dermanlaryň dargamagy ýokarlanýar). 30%-den 75%-e çenli himiki üýtgedilen, 1%-e golaý himiki üýtgedmedik görnüşinde böwrek bilen, galany bolsa öt bilen bedenden çykyp gidýär. Dermatomikozlarda ulanylýar. Ulanylanda adamlaryň 50%-inde kelleagyry, baş aýlanma, nirededigini bilmezlik, iteşen örmegi, leýkopeniýa, limfopeniýa, eozinofiliýa, porfirinleriň alyş-çalşyna, bagra, böwrege zeper ýetmegi, newritleriň bolmagy mümkindir. Häzirki zamanda jyns gormonlara zeper ýetiriji häsiýeti ýokary bolonsoň ulanylmaýar.

Terbinafin (lamizil)- himiki gurluşy boýunça alilamin toparyna girýär. Bu derman sterollaryň emele gelmegine päsgel berýär we fungisid täsir edýär. Kandida toparyna, aspergillere, penisillinlere, mukozlara, epidermomikozlara ýokary täsirlidir. Sitohrom P-450-ä (jyns gormonlaryň metabolizmine) täsir etmeýär hasap edilýär. Bir gezek 0.25-den içilende 2 sagatdan ganda iň ýokary möçberi ýygnanýar, derä hem-de nemli bardalara çalnanda-da 5%-e golaýy gana geçýändir, ýöne gana düşýän möçberi ujypsyzdyr. Gana düşeniniň 99%-i proteinler bilen birleşme emele getirýändir. Terbinafin içilende, derä çalnanda deriniň hemme gatlaklaryna, ýag mäslerine ýokary möçberde barýandyr. İçilende

bir hepdeden fungisid möçberde deride, dyrnaklarda ýygnaýandyr. Bu derman ene süýdi bilen hem çykyp gidýändir. Bagyrda terbinafin himiki üýtgäp, ondan täsirsiz madda emele gelýär. Himiki üýtgän görnüşinde peşew bilen bedenden çykyp gidýär.

Terbinafin näsaglar tarapyndan gowy göterilýär, ýöne içilende wagtlaýynça hem-de gowşak ýüze çykýan doýan ýaly duýmak, işdän kesilmegi, iç geçme, ýürek bulanma, garynda agyry, iteşen örmegi mümkindir.

Kömelejiklere garşy çalgý derman görnüşleri

Bifonazol (mikospor) imidazolyň önümidir. Dermatofilonlara, kandida toparyna, Malasseziýa furfur, Corynebacterium minutissimum, Pityrosporum orbiculare ýokary täsirlidir. Dyrnaklaryň kömelejikler tarapyndan zaýalanmagynda mikospor ýokary bejeriş täsirlidir, sebäbi onuň düzümine moçewina hem girýändir, ol bolsa dyrnaklara ýumşadyjy täsir edip we näsagyň dyrnaklarynyň aýrylmagyny ýokarlandyrýandyr. Deride, dyrnaklarda 19-32 sagatlap saklanýandyr. Bu derman krem görnüşinde çykarylýar.

Siklopiroksol hemin (batrafen) krem hem-de dyrnaklar üçin lak görnüşinde çykarylýar. Dermatofitlere, kandida toparyna, grampoložitel hem-de gramotrisatel mikrobolar ýokary täsirlidir. Çalnanan bir hepdeden soň deride hem-de dyrnaklarda ýokary mukdarda ýygnaýar.

Clotrimazol (kanesten, kandid, kanibine) krem görnüşinde hem-de aýallaryň jyns synalaryna goýbermek üçin gerdejikde çykarylýar. Himiki gurluşy boýunça imidazolyň önümidir. Dermatofitlere, kandida toparyna, Malasseziýa furfur, Aspergillus, steptokokklara, stafilokokklara we başgalara ýokary täsirlidir.

Ekonozol (Ekalin) krem hem-de şem görnüşinde çykarylýar, imidazolyň önümidir. Fungisid hem-de bakterisid täsirli dermandyr: Trichophyton rubron hem-de Mentagrophytes we Tonsurans; Mikrosporum canis hem-de oudouini we Gypseum; Candida albicans, Pityrosporum orbiculare hem-de arale, corinebacterium minutissimum we käbir grampoložitel mikrobolar täsiri ýokarydyr.

Oksikonazol (mifungar) krem görnüşinde çykarylýar, täsiri boýunça ekonazola meňzeşdir.

Dürli himiki gurluşly kömelejiklere garşy dermanlar

Amorolfin (loseril) 55%-li lak görnüşinde çykarylýar. Kandida, Pityrosporum, Cryptococcus, Trichophyton, Mikrosporum, Epidermophyton, Alternariýa, Hendersonula scopulariopsis, Cladosporium, Fonseceal wangiella, coccidoides, Histoplazma, Sporothrix ýokary täsirlidir. Çalnanan dyrnagyň içine gowy geçýändir.

Naftifun (eksoderil) krem görnüşinde çykarylýar. Dermatofitlere, Aspergillus toparyna, sporotrihozlar fungisid täsirli, grampoložitel hem-de gramotrisatel mikroorganizmlere bolsa bakterisid täsirlidir. Başgalaryndan tapawutly antiinflomasion we gijilewügi aýyryjy täsiri bardyr. Şeýle hem onuň täsiri dowamlydyr (täsiri 24 sagatlap saklanýandyr).

KÖMELEJIKLERE GARŞY DERMANLAR

Dermanyň ady	Derman görnüşi	Ulanlyşy
1. Fluconazol (Diflucan)	Kapsulada 0.05; 0.1; 0.15; 0.2 0.2%-li ergin 50, 100, 200 ml-den çüýşe gapda 0.05;0.2-den külke madda çüýşe gapda	0.4-den günde bir gezek
2. Itraconasol (orungal)	Kapsulada 0.1-den	0.2-den günde bir gezek
3. Ketoconazol (nizarol)	0.2-den gerdejikde, krem 15.0-den	0.2-den günde bir gezek
4. Amphotericin B (Ambisom)	0.05-den çüýşe gapda	Flakondaky külke maddany 12 ml steril suwda garyp, ony bolsa 4 mg/ml bolar ýaly edip 5%-li glýukozanyň ergininde garmaly
5. Natamycin (pimafucin)	0.1-den gerdejikde; 30.0 krem; 2.5%-li suspenziýa; 20 ml-den çüýşe gapda; şem 0.1-den 3 sany	Günde 1 gerdejikden 4 gezek, 1 ml-den günde bir gezek
6. Terbinafin (lamisil)	Gerdejikde 0.125; 0.25; krem 15.0- dan	Günde 1 gerdejikden
7. Bifonazol (Mucospor)	Krem 10.0	Derä çalmaly
8. Ciclopirox ol hemin (batrafen)	Krem 15, 20, 50; 1% ergin 20, 50 ml-den çüýşe gapda; 8% lak 3.0- dan flakonda	Dyrnaga çalmaly
9. Clotrimazol	Gerdejikde (aýal jyns synalaryna goýbermek üçin) 0.1; 0.2-den; krem 30.0-dan; 1% ergin 40 ml-den çüýşe gapda	Günde bir gerdejikden aýal jyns synalaryna goýberilýär. Derä we nemli bardalara çalynýar.
10. Econazol	Suppositoriý (şem) 0.15-den, krem 30.0-den	Günde 1 şemden ýatmazdan öňüsyra aýal jyns ýollaryna goýulýar
11. Oxiconazol (Mifungar)	Krem 30.0-dan	Günde 1 gezek gije çalynýar
12. Amorolfın (loceryl)	5% lak dyrnaga çalmak üçin, 5 ml- den çüýşe gapda	Dyrnaga hepdede 1-2 gezek çalynýar
13. Naftifin (Exodiril)	Krem 15.0-30.0-dan, 1% ergin 10 ml-den çüýşe gapda	Günde 1 gezek derä çalynýar

Mazmuny

- 1.Sözbaşy
- 2.Umumy farmakologiýa
- 3.Dermanlaryň döredilişi
- 4.Derman bilen reseptorlaryň birleşmesiniň görnüşleri
- 5.Dermanyň täsiriniň dowamlylygy
- 6.Reseptorlar we dermanlaryň birleşýän ýeri
- 7.Farmakokinetikanyň esaslary
- 8.Dermanlaryň synalara we sistemalara geçişi
- 9.Dermanlaryň täsir edýän reseptorlary we farmakodinamika
- 10.Bäsdeş we bäsdeş däl antagonistler
- 11.Adamyň organizminiň dermanlara garşylygy we olaryň täsiriniň üýtgeşikligi
- 12.Bejermek üçin klinikada dermanlary saýlamak
- 13.Lipidlerde ereýän dermanlaryň dokumalaryň içindäki reseptorlara täsiri
- 14.Ion kanalyňyň işleýşini üýtgetmek bilen täsir edýän maddalar
- 15.Adamyň dermanlara garşylygy we olaryň täsiriniň üýtgeşikligi
- 16.Bejermek üçin klinikada dermanlary saýlamak
- 17.Farmakokinetika we farmakodinamika
- 18.Dermanlaryň bedende saklanmagy (kumulýasiýa)
- 19.Dermanlaryň biotransformasiýasy
- 20.Dermanlaryň täsir ediş aýratynlyklary
- 21.Täze dermanlary ulanyp başlanmaka we ondan soňky geçirilýän barlaglar
- 22.Dermanyň barlanyş we dörediliş nusgasy
- 23.Täze dermanyň kesellilerde barlanyşy