

ANALGETIKLAR

*Ilmiy rahbar: Toshkent davlat stomatologiya instituti
Mikrobiologiya farmakologiya va virusologiya kafedrasida
katta o'qtuvchisi Nigora Yakubova*

*Maqola muallifi: Toshkent davlat stomatologiya instituti
Davolash ishi fakulteti talabasi
Tursunov Sobirjon Ibragimovich*

Antonatsiya: analgetik dori vositalarning turlari va klasifikatsiyasi ularning organizmga ta'siri markaziy va periferik nerv sistemasiga tasiri qo'zg'atuvchi va bloklovchi retseptorlar va foydali va nojo'ya tasirlari va qo'llashga qarshi ko'rsatmalari haqida to'xtalib o'tamiz

Kalit so'zlar; analgetiklar, narkotik, morfin, promedol

Analgetiklar

Og'riqni qoldirish shifokorning amaliyotida muhim vazifadir. Chunki u bemorga azob beruvchi, xastalik belgisi bo'libgina qolmay, dardini og'irlashtiradi va uning oqibatiga salbiy ta'sir etadi. Jumladan, jarrohatlarda u karaxtlik va o'limga sabab bo'ladi. Shuning uchun ham shifokor og'riqni susaytiruvchi yoki uni daf etuvchi dorilar ta'sirini va ularni qo'llashni yaxshi bilishi kerak.

Og'riqni sezish organizmda teri, tomir, bo'g'im, mushak va a'zolarida joylashgan, alohida retseptorlar-nositoseptorlar orqali amalga oshadi. Bu retseptorlar ekzogen (mexanik, kimyoviy, termik) va endogen (bradikinin, gistamin, serotonin, prostaglandin E₂, K⁺) ta'sirotlari natijasida qo'zg'aladi. Bosh miya po'stloq qavatiga og'riq impulslari, alohida o'tkazuvchi yo'llar orqali etadi. Lekin MNSda og'riqqa qarshi turuvchi, uni kuchini kamaytiruvchi, tizim mavjud (antinositoseptiv sistema havorang dog', chokning katta yadrosi, retikulyar yadrolar). Bu tizim yuqoridan pastga qarab ta'sir etadi va og'riq sezishini susaytiradi. Bundan tashqari organizmda bir qator faol biologik moddalar bo'lib ular og'riqni sezishini o'zgartiradilar (og'riqsizlantiruvchilari): endogen peptidlar-enkefalin, β -endorfin, dinorfin. Og'riqni kuchaytiruvchi: r-susbstansiya.

Neyrogormonlar ham faqat mediator (vositachi) bo'libgina qolmay, notsitseptiv qo'zg'alishining modulyatori (o'zgartiruvchisi) vazifasini ham bajaradi. Og'riqni qoldiruvchi peptidlar, opioidlar o'zlariga hos bo'lgan va har-xil funksional ahamiyatga ega bo'lgan, retseptorlar bilan bog'lanadilar $-\mu$, $-\lambda$, $-\kappa$, $-\delta$. Demak organizmda murakkab antinotsitseptiv tizim bo'lib, uning faolligi pasaygandagina og'riqsizlantiruvchi vositalarni qo'llash zaruriyati tug'iladi. Og'riqsizlantiruvchi vositalar, faqatgina og'riq sezishni kamaytirib, boshqa sezuvchanlikka, es-xush va

harakatlarga terapevtik dozalarda ta'sir etmaydilar, ya'ni ular tanlab ta'sir ko'rsatadilar. Ta'sir mexanizmi va farmakodinamikaga asoslanib, hozirgi zamon analgetiklari quyidagi 2 ga guruhlarga bo'linadilar:

I. Asosan markaziy ta'sirli vositalar

1. Narkotik analgetiklar (opioidlar):

- agonistlar *morfin, promedol, fentanil, sufentanil, alfentanil*

- agonist-antagonist (paraaminofenol hosilalari.) *pentozotsin, nalorfin, nalbufin, butorfanol, buprenorfin*

- antagonist *nalokson. naltrekson*

2. Noopioid analgetiklar: *paratsetamol, klofelin amitriptilin, dimedrol, karbamazepin*

3. Aralash ta'sir mexanizmli analgetiklar: *tramadol*

II. Asosan periferik ta'sir etuvchi vositalar:

- nosteroid tuzilishli yallig'lanishga qarshi preperat

Narkotik analgetiklar va ularning antagonistlari

Narkotik analgetiklar uchun quyidagilar xosdir:

- kayf chaqirish, tobelik, qaramlik (jismoniy va ruhiy), o'rganish.

- kuchli og'riqsizlantirish, ayniqsa jarohatlar va kuchli og'riqlarda (infarkt, saraton va boshqalar).

- o'rganib qolganda berilmasa, abstinensiya sindromini yuzaga chiqishi.

Og'riqsizlantirish va zaharli ta'sirini, ularning o'zigagina xos bo'lgan antagonistlari yo'qotadi.

Narkotik analgetiklarning ta'sir mexanizmi, ularning opiat retseptorlariga ta'sir etishi bilan bog'liq. Ana shu retseptorlar bilan bog'lanish turiga qarab narkotik analgetiklar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

MORFIN – opiy-qoradori tarkibiga kiruvchi alkaloid. Qoradori bu ko'knoring pishmagan ko'sagi qobig'ini tirnaganda chiqadigan, shirasi havoda qurishi natijasida, hosil bo'ladi. Uni uzoq vaqtdan beri kayf beruvchi, yo'talga qarshi va ichni to'xtatish vositasida sifatida qo'llashgan. Qoradori tarkibi murakkab bo'lib 20 dan ortiq alkaloidlar ajratilgan. Alkaloidlar opiy vazni 20% tashkil etadi. Undan tashqari oqsillar, polisaxaridlar va boshqalar bor. Kimyoviy tuzilishiga qarab, opiy alkaloidlari, piperidin fenantren va benzil izoxinolin hosilalariga kiradilar. Qoradorining asosiy alkaloidi bo'lib, morfin hisoblanadi. Qoradorining farmakodinamikasi morfin bilan bog'liq. Opiyda morfin miqdori 10%ni tashkil etadi. MNSga morfin bir xil ta'sir etmaydi: ba'zi markazlarni qo'zg'atadi, ba'zilarini esa susaytiradi, chunki morfin tarkibida 2ta gidroksil radikal bor bo'lib, biri fenol gidroksili (susaytiruvchi), ikkinchisi alkogol gidroksili (qo'zg'atuvchi). Narkoz chaqiruvchi vositalardan farq qilib, morfin ta'siri faqat, bosh miyasi kuchli rivojlangan jonivorlardagina yuzaga chiqadi va u MNSni falojlovchi ta'siri bilan bir qatorda uni qo'zg'atadi ham.

Og'riqsizlantirish morfin farmakodinamikasining asosini tashkil etadi, morfin boshqa sezuvchanliklar (taktil, harorat, eshitish, ko'rish, hid bilish)ga ta'sir ko'rsatmaydi, bu uni tanlab, faqat og'riq sezishga ta'sir ko'rsatishga asosdir. Ko'p jihatdan morfinning og'riqsizlantirish ta'siri, bemorning og'riqqa bo'lgan munosabatini o'zgartirish bilan bog'liqdir, chunki morfin MNS Talamus tushuvchi ta'sir ko'rsatadi.

Morfinning ta'sir mexanizmi: opiat retseptorlari bilan bog'lanib, antinotsitseptiv sistemaning faolligini oshiradi, hamda MNS (supraspinal yadrolar)da neyronlararo sinapslarda og'riq impulslarini o'tkazilishini buzadi. Bunda morfin orqa miya neyronlariga bevosita susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Umuman morfin pastga tushuvchi, tormozlovchi sistema ta'sirini kuchaytiradi. Morfin terapevtik dozalarda yuzaki va yorqin tushlar ko'rish bilan kechuvchi uyqu ch O'rta miya nning tinchlantiruvchi ta'siri miyaning po'stloq qavatidagi neyronlar, retikuliyar tormatsiya, limbik sistema va gipotalamusga ta'siri bilan bog'liq bo'lsa Uzunchoq miya ng tinchlantiruvchi ta'siri kayf bilan kechadi, ayniqsa qayta qabul qil an uning aksi bo'ladi. Morfin faqat katta dozalarda tana haroratini tushiradi (haroratni boshqarish markazini susaytirish hisobiga).

- peshob ajralishini (antidiuretik gormon) kamaytiradi.
- ishtahani (adrenalinni buyrak usti bezidan ajralish kuchaytirib, giperglikemiya chaqiradi) pasaytiradi.
- parasimpatik nervlar tonusini (mioz, bradikardiya, bronxospazm, MIT sfinkterining tonusi ortadi, qal N at, bachadon qisqarishini) kuchaytiradi.
- nafas olish markazini susaytiradi, uning CO₂ ga bo'lgan ta'sirchanligini pasaytiradi (nafas kamayadi, lekin chuqur bo'ladi, keyin ortadi, lekin yuzaki bo'ladi, keyin davriy nafas yuzaga chiqadi).
- qayt qilish markazini susaytiradi.
- peshob xaltasini sfinkteri tonusini oshiradi (peshob ajratish qiyinlashadi).
- katta va zaharlovchi dozalarda, morfin qon aylanish markazi faoliyatini susaytiradi. Qon bosimini pasayishida, tomirlar kengayishida, gistamin miqdorini ortishi muhim rol o'ynaydi.

MIT dan morfin yaxshi so'riladi, lekin jigarda parchalanadi, shuning uchun uni parenteral yo'l bilan kiritiladi (teri ostiga). Morfinning og'riqsizlantirish ta'siri 4-6 soat. Morfin ta'sirida tizza refleksi u bilan o'tkir zaharlanganda ham saqlanadi. Morfin terida qichishish, shilliq qavatlarning shishi kabi allergik reaksiyalar chaqiradi, chunki uning ta'sirida semiz hujayralardan gistamin ajralishi ortadi.

Morfinga o'rganish rivojlanishining (tolerantlikni ortishi) sababi enkefalin va endorfinlarni hosil bo'lishini kamayishi yoki ularning parchalanishini kuchayishi bilan bog'liq bo'lsa kerak.

Morfin bilan o'tkir zaharlanish: koma, lekin tizza reflekslari saqlangan bo'ladi, tana harorati, nafas olish kam, yuzaki bo'ladi. Og'ir hollarda Cheyn-Stoks davriy nafasi kuzatiladi. Yurak yetishmovchiligi va o'pka shishi o'limga sabab bo'ladi. O'lim 6 soat ichida ro'y beradi. Agar bemor 12 soat ichida o'lmasa, u tirik qoladi, chunki morfin organizmda tez parchalanadi.

Birinchi yordam: oshqozon permanganat kaliy eritmasi bilan yuviladi, (morfinni oksidlaydi). Kislorod ingyalyasiyasi, korazol, kerak hollarda suniy nafas oldiriladi. Nalorfin-morfinning antagonist kiritiladi.

Morfin bilan surunkali zaharlanish-morfinizm deb ataladi. Davolash og'ir masala bo'lib, ruhiy xastaliklar shifoxonasida o'tkaziladi.

OMNORON-qora dori tarkibidagi hamma alkaloidlaridan iborat dori vosita. 50%-ni morfin tashkil etadi, tarkibida papaverin (spazmolitik vosita) bor. Bu dori vositaga ham humorlik, o'rganish, tobelik rivojlanadi.

KODEIN - opiy alkaloidi(0,5%). Kayf chaqirmaydi, o'rganish rivojlanmaydi, og'riqsizlantirish qobiliyati morfinnikidan 7 marta sust. Nafas markaziga salbiy ta'siri etmaydi, MIT ga ta'siri yo'q, yo'tal markazini susaytiradi, lekin morfından sustroq.

ETIL MORFIN (dionin) - yarim sintetik modda, kodeinga o'xshash ta'sirga ega.

PROMEDOL - sintetik modda. Og'riqsizlantiruvchi ta'siri morfinga nisbatan 2-4 marta sust, ta'siri 3-4 soat davom etadi. Nafasni unchalik susaytirmaydi, bronxospazm chaqirmaydi, peshob yo'llarini bo'shashtiradi, lekin MITdan yaxshi so'riladi, uning sfinkterlarini tonusini oshiradi. Bachadonni qisqarishini kuchaytiradi,

To'liq bo'lmagan agonistlar (agonist-antagonistlar)

Bu guruhga ta'siri aralash bo'lgan dorilar kiradi. Ular opiat retseptorlari qismlari bilan turlicha bog'lanadilar, Shu sababli ba'zi ta'sirlari bo'yicha agonistik effektlar, ba'zi ta'sirlari bo'yicha antagonistik effektlarni yuzaga keltiradilar. Bularga Pentazotsin, butorfanol, nalbufin kiradi.

PENTAZOTSIN(LEKSIR, FORTRAL) - sintetik dori vosita. Fenantren hosilalariga qaraganda strukturasi bitta halqa yetishmaydi. Preparat δ va κ retseptorlar agonisti va μ -retseptorlar antagonist hisoblanadi. Og'riqsizlantirish kuchi va davomiyligi morfinnikidan past.Uni qo'llaganda doriga qaramlik paydo bo'lish xavfi past(qolgan agonist opioid analgetiklarga nisbatan), eyforiya chaqirmaydi. Morfinga nisbatan nafasni kamroq susaytiradi, kamroq qabziyat va peshob ajralishini buzadi, qon bosimini oshiradi, taxikardiya chaqiradi(miokard infarktida qo'llash mumkinmas). MITdan yaxshi so'riladi. Mahalliy yallig'lanish qo'zg'atishi mumkin. Narkomanlarga kiritilsa, abstinensiya sindromini rivojlantiradi(opioid agonist analgetiklarga antagonist bo'lgani uchun). Pentazotsinni davomli qo'llaganda, unga tobelik rivojlanish xavfi past, lekin o'rgangan bemorga kiritilmasa, abstinetsiya sindromi rivojlanadi. Morfin ishlatiladigan holatlarda qo'llaniladi.

Antagonistlar

Bu guruh dori vositalari retseptorlar bilan bogʻlanib, endogen va ekzogen opiatlar taʼsirini daf etadilar.

NALOKSON - ogʻriq qoldiruvchi taʼsiri yoʻq. Morfin va u kabi agonistlar chaqiradigan oʻzgarishlarni daf etadi, yaʼni nafas buzilishini, MIT sfinkterining spazmini, mioz va boshqalarni. Chunki agonistlar bilan raqobat qilib ularni opiat retseptorlaridan siqib chiqaradi. Nalokson ayniqsa μ va κ retseptorlariga yaxshi taʼsir etadi: μ retseptorlar analgeziya, kayf, nafasni susaytirish va jismoniy tobelikni chaqiradilar. κ retseptorlar esa spinal analgeziya, mioz, tinchlantiruvchi (uyqu) chaqiradilar. Naloksonni mushak va tomir ichiga kiritiladi, chunki ichilganda samaradorligi juda past. Parenteral yoʻl bilan kiritilganda, taʼsir 1-3 daqiqadan keyin boshlanib 2-4 soat davom etadi.

Vena ichiga yuborish uchun maxsus uzoq taʼsirli Nalmafen qoʻllanadi(10 soat).

Qoʻllanilishi:

- nalokson narkotik analgetiklar bilan oʻtkir zaharlanganda,
- alkogol komasida, turli xil shoklarda (bunda endogen opiat sistemasi faollashadi, nalokson qon bosimini tushishini susaytiradi).

Narkomanlarga nalokson kiritilsa, abstinensiya sindromi xuruji rivojlanadi. Bu narkomaniyani tashxisida qoʻllaniladi. Narkotik analgetiklarni saqlash, tavsiya etish va aptekalarda sotilishida qattiq nazorat talab etiladi. Bu haqida Oʻzbekiston Respublikasining «Psixotrop vositalar toʻgʻrisida» qonuni bor («Oila shifokori», 1999 yil, oktyabr).

Opioid analgetiklar uzoq qoʻllanganda doriga qaramlik kelib chiqadi. Buning sababi ularni qoʻllaganda eyforiya yuzaga kelishi va salbiy emotsiyalar bartaraf boʻlishi yaxshi kayfiyat, oʻziga ishonch paydo boʻlishi kuzatiladi. Qayta qoʻllanganda yuzaga kelgan oʻrganib qolish esa har safar yuqoriroq dozalarni olishni talab etadi. Ularni qabul qilishni birdan toʻxtatish abstinensiya ga olib keladi. Bunda qoʻrquv, bezovtalik, uyqusizlik, agressivlik kuztiladi. Fiziologik buzilishlar va kollaps boʻlishi va hatto oʻlimgacha borishi mumkin. Preparatni berish simptomlarni yoʻq qiladi. Tobora surunkali zaharlanish kuchayib boradi. Aqliy va jismoniy faoliyat buzilishi teri sezuvchanligi, soch toʻkilishi, qabziyat, chanqoq kuzatiladi.

Bunday bemorlarni davolash juda mushkul vazifa boʻlib statsionarda uzoq davolanishni talab etadi. Opioid analgetik dozasi sekinlik bilan kamaytirib boriladi. Koʻpgina bemorlarda retsivlar kuzatiladi. Toliq sogʻayish kam holatlarda uchraydi.

Anilin unumlari

Bular markaziy taʼsir qiluvchi noopioid analgetiklar guruhidir. Bu guruh birikmalari, asosan ogʻriqsizlantirish va isitma tushirish taʼsiriga egadirlar. Yalligʻlanishga qarshi taʼsiri juda sust. Fenatsetin isitma tushirishi boʻyicha, atsetilsalitsilat kislotasidan kuchsiz. Fenatsetin organizmda paratsetamolga aylanadi va

u farmakologik ta'sirni yuzaga chiqaradi. Anilin unumlari MITdan yaxshi so'riladi. 25-35 % qon oqsillar bilan birikadilar. Fenatsetin paratsetamolga nisbatan zaharliroq va Shuning uchun noxush ta'sirlarga ega.

- metgemogloblin hosil bo'lishi (ko'karishi, qon bosimini pasayishi, hansirash)
- fenatsetinli nefrit.
- gemolitik anemiya
- sariqlik, terida toshmalar. Chuqur zaharlanishda kollaps rivojlanadi.

Paratsetamol (atsetaminofen, panadol, taylenol, efferalgan va yana kombinirlangan koldreks, solpadein, panadein, sitramon-P tarkibida) fenatsetin aktiv metabolite hisoblanadi. U og'riq qoldiruvchi va issiq tushiruvchi effektlarga ega. Tahminga ko'ra ularning ta'siri MNS da SOG-3(siklooksigenaza-3) fermentini ingibirlash va Shu orqali prostaglandinlar sintezini to'xtatish orqali bo'ladi. Periferik to'qimalarda prostaglandinlar sintezi to'xtamagani sababli yallig'lanishga qarshi ta'siri yo'q.

Analgetik va isitma tushirish effektivligiga ko'ra aspiringga o'xshab ketadi. MIT dan tez va to'liq so'riladi. Qonda maksimal konsentratsiya 30-60 minutda aniqlanadi, $T_{1/2} = 2$ soat. Oqsillar bilan plazmada ko'p bog'lanmaydi. Jigarda konyugat va sulfatlarni hosil qiladi. Preparat bosh og'rig'i, mialgiya, artralgiya, nevrалgiya, operatsiyadan keying og'riqlarda va isitma tushirishda ishlatiladi. Terapevtik dozada nojo'ya ta'siri yo'q. aspirindan farq qilib me'da shilliq qavatini shikastlamaydiva trombositlar agregatsiyasini chaqirmaydi (SOG-1 ni ingibirlamagani uchun). Asosiy kamchiligi terapevtik kenglikning kattamasligidir. Terapevtik dozani 2-3 barobar oshirishning o'ziyoq toksik doza bo'lib xizmat qiladi. O'tkir zaharlanishda jigar va buyrak shikastlanadi. Bunda toksik metabolit, N-atsetil-p-benzoxinonimin to'planib qoladi. Terapevtik dozalarda bu metabolit glutation bilan konyugatsiya qilinib zararsizlantiriladi. Katta dozalarda esa hammasi ham zararsizlantirishga ulgurilmaydi va hujayrada yig'ilib qolib uni shikastlaydi. Bu esa gepatotsitlar va buyrak kanalchalari nekroziga olib keladi (24_48 soat ichida). Bunday o'tkir zaharlanishlarda me'dani yuvish, aktivlangan ko'mir ichirish, atsetilsistein va metionin yuborish(jigarda glutation sintezini oshiradi) kerak bo'ladi. Metionin va atsetilsistein ichishni 12 soat ichida amalga oshirish effekt beradi. Yo'qsa hujayralarda qaytmas o'zgarishlar yuzaga keladi.

Paratsetamol pediatriyada og'riq qoldiruvchi va isitma tushiruvchi sifatida qo'llanadi. 12 yoshgacha bo'lgan bolalarda uning nisbatan xavfsizligi Shu yoshdagi bolalarda sitoxrom P-450 tizimi yaxshi rivojlanmagani va Shu sababli paratsetamol biotransformatsiyasining sulfatlanish yo'li ustun turishi bilan bog'liq. Ya'ni bunda toksik metabolitlar hosil bo'lmaydi

Analgetik aktivlikka ega bo'lgan turli farmakologik guruh vakillari

Bulardan biri antigipertenziv vosita sifatida ishlatiluvchi α_2 -adrenomimetik klorfelin hisoblanadi. Hayvonlardagi eksperimentlarda analgetikligi bo'yicha uning morfından ustunligi aniqlangan. Analgetik effekti segmentar va suprasedgmentar darajada α_2 adrenoretseptorlar ishtirokida bo'ladi. Preparat gemodinamika tomonidan og'riqqa reaksiyani yo'qotadi, nafasga ta'sir etmaydi va qaramlik chaqirmaydi. Klinik tekshirishlar ham klorfelinning yetarlicha og'riq qoldira olishini ko'rsatdi (miokard infarktida, operatsiydan keying davrda, o'smaga bog'liq og'riqlarda). Uning qo'llanishi gipotenziv va sedativ effekti sabab cheklanib turadi. Odatda orqa miyaga yuboriladi.

Amitriptilin va imizin antidepressant bo'lish bilan birga orqa miyaning orqa shoxlaridagi notsiseptiv stimullarni boshqaruvchi pastga yo'naluvchi nerv yo'llarida serotonin va adrenalinning neyronal qayta so'rilishini susaytirish orqali surunkali og'riqlarda effektiv analgetik samara ko'rsatadi. Kuchli og'riqlarda ham (postgerpetik nevrologiya va fantom og'riqlar) antipsixotik moddalar bilan birga qo'llanadi.

Aralash ta'sir mexanizmidagi analgetiklar

TRAMADOL (TRAMAL) - Opioid retseptorlari bilan bog'lanadi hamda og'riq impulslarini o'tkazishda qatnashuvchi monoaminergik sistemaga ta'sir etadi. Analgeziyaning noopioid ta'sir mexanizmi serotonin va noradrenalinni neyronal yutilishini kamaytirish bilan bog'liq, chunki uning ta'sirida serotoninergik va adrenergik nervlarda neyronlar aro notsiseptiv impulslarni orqa miyada o'tkazilishining tormozlanishi kuchayadi. Morfinga qaraganda 5-10 marta aktiv. Nafas sistemasi va MITga kam ta'sir ko'rsatadi. MIT dan yaxshi so'riladi, ta'siri 3-5 soat davom etadi. Enteral, parenteral, rektal yo'l bilan kuniga 4 mahal o'rta va kuchli darajadagi o'tkir va surunkali og'riqlarda analgetik sifatida qo'llaniladi. Nojo'ya ta'sirlari: boshda og'riq, va aylanish, harakat reaksiyalar tezligi susayishi, teri ajralishi ko'payishi, gipotenziya, taxikardiya, qabziyat, og'iz qurishi, teri qichishi, qorinda og'riqlar. Tramadolning antidoti **nalokson**.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR;

- Фармакология : учебник / Д. А. Харкевич. — 10-е изд., испр., перераб. И доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 752 с. : ил
- [://nmu-student.narod.ru/farmacology](http://nmu-student.narod.ru/farmacology);
- <http://max.1gb.ru/farm/>
- [://www.cibis.ru/catalogue/pharmacology_pharmacy_toxicology/a/sites/52185.html](http://www.cibis.ru/catalogue/pharmacology_pharmacy_toxicology/a/sites/52185.html); [://medvedev-ma.narod.ru/farmakologia/0.htm](http://medvedev-ma.narod.ru/farmakologia/0.htm);
- Azizova C.C. Farmakologiya. Darslik, T.:2006
- Yakubova K.A. Farmakologiya. Darslik, 2021