

## DORI VOSITALARINING O‘ZARO TA’SIRLARI



*Davronova Sayyoraxon Isroilovna*

*Xo'jaobod Abu Ali ibn Sino nomidagi jamoat salomatligi texnikumi Farmakologiya va retseptura fani o'qituvchisi*

Amaliy tibbiyotda bemorlarni davolashda ko‘pincha bir nechta preparat birdaniga qo‘llaniladi. Bunda ular bir-birlari bilan o‘zaro ta’sirlashishlari, birbirlarining ta’sir davomiyligini oshirishlari yoki kamaytirishlari, farmakologik samaralarini kuchaytirishlari yoki pasaytirishlari, nojo‘ya va zaharli ta’sirlarini oshirishlari yoki kamaytirishlari ehtimoli yuzaga chiqadi. Shularga asoslangan holda dori vositalarining o‘zaro ta’sirlarini quyidagicha tasniflash mumkin:

**I. Farmakologik o‘zaro ta’sir** (dori vositalarining inson organizmiga tushgandan keyingi o‘zaro ta’siri):

1. Dori vositalarining farmakokinetikasidagi o‘zgarishlarga asoslangan o‘zaro ta’sir yoki farmakokinetik o‘zaro ta’sir

2. Dori vositalarining farmakodinamikasidagi o‘zgarishlarga asoslangan o‘zaro ta’sir yoki farmakodinamik o‘zaro ta’sir

3. Dori vositalarining kimyoviy va fizik-kimyoviy xossalriga asoslangan o‘zaro ta’sir.

**II. Farmatsevtik o‘zaro ta’sir** (dori vositalarining inson organizmiga tushguniga qadar bo‘ladigan o‘zaro ta’siri). Turli xil dori vositalarini birgalikda qo‘llash tibbiyot amaliyotida ularning foydali ta’sirlarini oshirishga qaratilgan holda samaralarini kuchaytirish yoki qo‘shish uchun ishlatiladi. ammo, har doim ham ijobiy samaralar kelib chiqavermaydi. Ba’zan dorilarning o‘zaro ta’siri natijasida kutilmagan samaralar kelib chiqishi mumkin va buni dorilarga nisbatan nomutanosiblik deb yuritiladi. Odatda nomutanosiblik dori ta’sir samarasining pasayishi, to‘liq yuzaga chiqmasligi yoki farmakoterapevtik samaraning mutlaqo boshqachaga o‘zgarib yohud nojo‘ya va toksik ta’sirlarining ortib ketishi bilan kechishi mumkin. Buni farmakologik nomutanosiblik deyiladi. Bunday holat bir paytning o‘zida ikkita yoki undan ko‘proq

preparatlarni bir paytning o'zida qo'llash oqibatida yuzaga chiqishi mumkin. Ayrim hollarda esa dorilarning nomutanosibligi ularni tayyorlash, saqlash va transportirovka qilish jarayonlarida ham yuzaga chiqishi mumkin. Bunda uni farmatsevtik nomutanosiblik deyiladi. **Farmakologik o'zaro ta'sir:** Yuqorida ta'kidlab o'tilganidek, farmakologik o'zaro ta'sirda bir dori vositasi ikkinchi bir dori vositasining farmakokinetik yoki farmakodinamik parametrlarini o'zgartiradi.

**Farmakokinetik tipdagi o'zaro ta'sir quyidagi parametrlar orqali namoyon bo'ladi:** - Dori vositalarining organizmdagi so'rilish bosqichidagi o'zaro ta'siri. Bunday o'zaro ta'sir oshqozon-ichak yo'lida absorbsiyalovchi vositalar yoki anion almashinuvchi qoramoylar tomonidan dori moddalar so'rilishining buzilishi (gipolipidemik vositalar bilan xolestiramin), so'rilmaydigan xelat birikmalar paydo bo'lishi (tetratsiklinlar guruhi antibiotiklari bilan antatsid birikmalar, temir, kalsiy va magniy preparatlari), pH muhitining buzilishi (kuchsiz kislotali va kuchsiz asosli birikmalar hazm shirasi bilan reaksiyaga kirishib, undagi fermentlar faolligini buzadi), ichak peristaltikasining ortishi (xolinomimetiklar) yoki kamayishi (xolinoblokatorlar) hisobiga amalga oshiriladi. Ayrim moddalar oshqozon-ichak yo'li shilliq qavati yuzasida yupqa parda hosil qilishi hisobiga ham boshqa dorilarning so'rilishini izdan chiqarib qo'yishi mumkin. Masalan, almagel, kraxmal shilimshig'i, vazelin moyi. Dori vositalarining organizmdagi tarqalish (oqsillar bilan birikish) bosqichidagi o'zaro ta'siri. Ko'pchilik dori vositalari qonga tushganidan keyin undagi oqsillar bilan turli darajada birikadilar. Ularning oqsillar bilan kuchli birikadiganlari kuchsiz birikadiganlarini bog'lanishdan siqib chiqaradi va oqsil bilan kuchsiz birikadigan dori moddasining qondagi erkin konsentratsiyasi ortib ketadi. Buning natijasida ma'lum vaqtdan keyin kuchsiz birikadigan preparatdan zaharlanish kelib chiqishi mumkin. Masalan yallig'lanishga qarshi vositalardan butadion peroral gipoglikemik vositalarni oqsil bilan bog'lanishdan siqib chiqaradi va natijada bir necha kundan keyin bemorda gipoglikemiya holati yuzaga chiqadi.

#### **Dori vositalarining biotransformatsiya bosqichidagi o'zaro ta'siri.**

Dori moddalarining asosiy biotransformatsiyasi jigarda amalga oshirilishi to'g'risida yuqorida aytib o'tilgan edi. Shunday ekan, ayrim dori vositalari jigarning mikrosomal va nomikrosomal fermentlari faolligini oshirishi yoki kamaytirishi hisobiga boshqalarining biotransformatsiyasiga jiddiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Masalan, jigar mikrosomal fermentlari induktorlari hisoblanuvchi fenobarbital, difenin, rifampitsin kabi preparatlar bilan birgalikda qabul qilinadigan, asosan jigarda parchalanuvchi preparatlar (digitoksin) ning ta'sir davomiyligi kamayib ketishi hisobiga undan odatiy qabul qilingandagi kutilayotgan terapevtik samara yuzaga chiqmaydi. Samara yuzaga chiqishi uchun keyingi preparatning kiritishlar sonini oshirish lozim. Yoki aksincha, jigar mikrosomal fermentlari ingibitorlari bilan birga qabul qilingan jigarda parchalanuvchi preparatlar (digitoksin) ning organizmda

ushlanib qolish davri oshib ketishi hisobiga ma'lum vaqtdan keyin undan zaharlanish kelibchiqishi mumkin. Teturam preparati etil spirti bilan birgalikda qabul qilinganida u organizmda aldegid dehidrogenaza fermentini bloklab qo'yishi hisobiga spirtning parchalanishini atsetaldegid bosqichida to'xtatib qo'yadi. Natijada organizmda katta miqdorda atsetaldegid yig'ilib qoladi va u organizmni kuchli zaharlaydi. - Dori vositalarining eliminatsiya bosqichidagi o'zaro ta'siri. Yuqorida aytib o'tilganiday, buyrak kanalchalarida quyi kislotali yoki quyi asosli birikmalarning reabsorbsiyasi ko'pincha siydikning pH muhitiga bog'lik holda amalga oshiriladi. Uning reaksiyasini o'zgartirgan holda moddalarning ionizatsiya darajasini oshirish yoki kamaytirish mumkin. Moddalarning ionizatsiya darajasi qanchalik past bo'lsa, ularning lipofilligi shunchalik yuqori bo'ladi va buyrak kanalchalari orqali uning reabsorbsiyasi jadal amalga oshiriladi. Aksincha, yuqori ionizatsiyalangan birikmalar esa yomon reabsorbsiyalanadi va katta miqdorda siydik tarkibida chiqarib yuboriladi. Siydik tarkibini kislotalik muhitga o'tkazish uchun asosan ammoniy xloridi, ishqoriy muhitga o'tkazish uchun esa choy sodasi (natriy gidrokarbonati) ishlatiladi. Ayrim dori vositalarini birgalikda qo'llagan paytda ular bir-birlarining sekretsiyasini ham buzib qo'yishi mumkin. Masalan, probenetsid preparati penitsillinlarning sekretsiyasini susaytirib qo'yishi hisobiga ularning ta'sir davomiyligini va antibakterial ta'sir samarasini oshirib yuboradi. Ayrim dori vositalari bir paytning o'zida bir nechta farmakokinetik parametrga ta'sir qilishi mumkinligini ham esdan chiqarmaslik lozim. Masalan, barbituratlar bir paytning o'zida neodikumarinning ham so'rilishiga, ham biotransformatsiyasiga ta'sir qilishlari aniqlangan. Farmakodinamik tipdagi o'zaro ta'sir. Agarda dorilarning o'zaro ta'siri retseptor darajasida amalga oshadigan bo'lsa, bunda u faqat turli retseptorlarga nisbatan agonistlarga hamda antagonistlarga taalluqli bo'ladi. Bunday holatda bir modda ikkinchisining ta'sirini kuchaytiradi yoki pasaytiradi. Bir dori modda ikkinchi dori moddasining ta'sirini kuchaytiradigan bo'lsa, u holda buni sinergizm deyiladi. Sinergizmning quyidagi turlari tafovut qilinadi: - sensitizatsiyalangan sinergizm. Ta'sir mexanizmi bo'yicha bir-biriga mos kelmaydigan (o'zaro befarq) bir dori moddasi ikkinchi dori moddasining ta'sirini oshiradi ( $0+1=1,5$ ). Masalan, bronxial astmada bronxlardagi beta-2-adrenoretseptorlarning beta-2-adrenomimetiklarga nisbatan sezuvchanligi pasayib ketishi natijasida astmatik holat (status) kelib chiqadi. Bunda beta-2-adrenoretseptorlarning beta-2-adrenomimetiklarga sezgirligini oshirish uchun dastlab bemorga glyukokortikosteroidlarni, undan keyin esa beta-2-adrenomimetiklik xossasiga ega preparatlarni tavsiya qilish lozim. Yunonchadan synergos - birgalikda ta'sir qiluvchilar additiv sinergizm. Ikki va undan ortiq dori vositalarini bir paytda qo'llash natijasida kelib chiqadigan oxirgi farmakologik samara ularni alohida qo'llanilgandagisiga qaraganda kuchliroq, ammo ularning kutilayotgan ta'sirlari yig'indisidan past darajada ( $1+1=1,75$ ) yuzaga chiqadi. Masalan, furosemid va tiazidli

diuretiklarni, nitroglitserin va beta-adrenoblokatorlarni, betaadrenomimetiklar va teofillinni bir paytda birgalikda qo‘llashda additiv sinergizm kuzatiladi. - summar sinergizm. Mazkur sinergizm da dori vositalarini birgalikda qo‘llash natijasida kelib chiqadigan oxirgi farmakologik samara har bir dorining alohida samarasi yig‘indisiga teng ( $1+1=2,0$ ) bo‘ladi. Masalan, furosemid va etakrin kislotasini birgalikda qo‘llash natijasida summar sinergizm yuzaga chiqadi. - potensirlangan sinergizm. Dori vositalarini birgalikda qo‘llash natijasida kelib chiqadigan oxirgi samara har bir dorining alohida samarasi yig‘indisidan yuqori ( $1+1=2,0$  dan ortiq) bo‘ladi. Masalan, penitsillin va novokainni, analgin va dimedrolni, morfin va aminazinni birgalikda qo‘llash natijasida potensirlangan sinergizm kelib chiqadi. Ayrim hollarda potensirlash natijasida xavfli nojo‘ya samaralar ham kelib chiqishi mumkin. Masalan, etil spirti ta’sirida klofelin ta’sirining potensirlanishi qon bosimining tushib ketishiga, kollapsga va o‘lim yuzaga chiqishiga olib kelishi mumkin. Bir dori moddasi ta’sirida ikkinchi bir dori moddasi samarasining qisman yoki to‘liq susayishiga yoki bartaraf etilishiga antagonizm deyiladi. Antagonizm-ning raqobatlashgan (bevosita) va raqobatlashmagan (bilvosita) turlari tafovut qilinadi. Bundan tashqari ayrim dori vositalarining o‘zaro ta’sirlashishi natijasida sinergoantagonizm ham yuzaga chiqadi. Dori moddalarining kimyoviy va fizik-kimyoviy xossalriga asoslangan o‘zaro ta’sir: Dori vositalarining mazkur turdagi o‘zaro ta’sirlaridan asosan ustida qo‘shilish ulaming dozasi oshib ketganda yoki dorilar bilan o‘tkir zaharlanishlarda keng miqyosda foydalaniladi. Bunda dorilarning o‘zaro ta’siri: - adsorbsiyalanish; - musbat zaryadli dori moddalarini manfiy zaryadli birikmalar bilan neytrallashtirish va aksincha; - komplekslar hosil qilish kabi turlar orqali namoyon bo‘ladi. Yuqorida adsorbsiyalovchi vositalarning me‘da-ichak yo‘lidan boshqa moddalarni o‘ziga adsorbsiya qilishlari sababli ulaming so‘rilishini qiyinlashtirishi to‘g‘risida aytib o‘tilgan edi. Bevosita antikoagulyant hisoblanuvchi geparin o‘z molekulasida sulfat kislotasi qoldig‘i saqlaganligi uchun manfiy zaryad saqlaydi, uning dozasi oshib ketganida antagonist sifatida qo‘llaniladigan protaminsulfati esa musbat zaryad saqlaydi va ular bir paytda organizmga kiritilganda o‘zaro birikib, murakkab komplekslar hosil qilish orqali chiqarib yuboriladilar. Bular dori moddalarining fizik-kimyoviy o‘zaro ta’sirlariga misol bo‘ladi. Bulardan tashqari, qonda kalsiy ionlari miqdori oshib ketganida ularni o‘ziga biriktirib olish uchun etilendiamintetra sirkakislotasining dinatriyli tuzi (trilon-B) preparati ishlatilishi va bunda komplekslar hosil bo‘lishi sof kimyoviy o‘zaro ta’sirga misol bo‘la oladi.

**Farmatsevtik o‘zaro ta’sir:** Dori preparatlarini tayyorlash bosqichida, saqlash va transport qilish bosqichida, bevosita qo‘llanilishidan oldin bitta shpritsga torttirib olishi yoki bitta flakonga kiritish jarayonida ular o‘zaro ta’sirlashishi mumkin. Bunda ko‘pincha ularning farmatsevtik nomutanosibliyi yuzaga chiqadi. Mazkur o‘zaro ta’sir natijasida ko‘zga ko‘rinadigan va ko‘rinmaydigan o‘zaro ta’sirlar paydo bo‘lishi

mumkin. Ko‘rinadigan o‘zaro ta’sirlar loyqalanish, cho‘kma hosil qilish, rangining o‘zgarishi, kristallanish, eruvchanligining buzilishi, konsistensiyasining o‘zgarishi kabilar orqali namoyon bo‘lishi mumkin. Ko‘rinmaydigan o‘zaro ta’sirlar farmakologik xossalarning o‘zgarishi, sifat ko‘rsatkichlarining buzilishi, zaharlilikining oshishi, pH-muhitining o‘zgarishi, hidining o‘zgarishi kabilar orqali yuzaga chiqadi.

#### **Asosiy adabiyotlar**

1. M.N.Maxsumov, M.M.Malikov “Farmakologiya”. Toshkent., 2006y.
2. M.N.Maxsumov, X.X.Xolmatov “Fitoterapiya farmakologiya asoslari bilan birga”.Toshkent., 2003y.
- 3.M.D.Mashkovskiy “Lekarstvennyye sredstva” (1–2 tom). Moskva. 2004y.

#### **Internet saytlari:**

[http://www.](http://www.ziyonet.uz/http://www.lex.uz/httpwww.gugle.com/)

[ziyonet.uz/http://www.](http://www.ziyonet.uz/http://www.lex.uz/httpwww.gugle.com/)

[lex.uz/ httpwww.gugle.com/](http://www.ziyonet.uz/http://www.lex.uz/httpwww.gugle.com/)