

UYQUSIZLIK KASALLIKLARINI DAVOLASHDA ISHLATILADIGAN SINTETIK DORI VOSITALARNING KIMYOVIY TARKIBI

Xojimatov Maqsadjon Mo'ydinovich
k.f.d.Dotsent

Jalilova Sevara Tavakkaljon qizi
Kimyo kafedrası magistiri

Jalilov Boburbek Abduraxim o'g'li
Kimyo kafedrası magistiri

Annotatsiya: Maqolada zamonaviy uyqusizlik kasalliklarini davolashda ishlatiladigon sintetik dori vositalarning preparatlarining kimyoviy tarkibi va strukturalari, toksikologiyasi, o'rganildi va taxlil qilindi.

Tayanch so'z va iboralar: tireotoksikoz, gipertoniya, nevrosteniya, kumulyatsiya, tolerantlik, galyutsinatsiya, nevroz, depressiya.

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕССОННИЦЫ

Аннотация. В статье изучены и проанализированы химический состав и строение, токсикология синтетических препаратов, применяемых при лечении современных инсомнических заболеваний.

Ключевые слова и выражения: тиреотоксикоз, артериальная гипертензия, неврастения, кумуляция, толерантность, галлюцинации, невроз, депрессия.

CHEMICAL COMPOSITION OF SYNTHETIC DRUGS USED IN THE TREATMENT OF INSOMNIA

Annotation: In the article, the chemical composition and structures, toxicology of synthetic drugs used in the treatment of modern insomnia diseases were studied and analyzed.

Keywords and expressions: thyrotoxicosis, hypertension, neurasthenia, cumulation, tolerance, hallucination, neurosis, depression.

Uyqu odam va hayvonlar uchun zarur fiziologik jarayon bo'lib, organizmda sodir bo'ladigan biologik ritmning ko'rinishidir. Bunda oliy nerv faoliyati umuman markaziy nerv sistemasiga tegishli ayrim faoliyatlar tormozlanadi (es-xush, informatsiya qabul qilish yo'qoladi, tana mushaklari bo'shashadi, nafas chuqurlashadi, tana harorati pasayadi, yurak urishi sekinlashib, qon bosimi tushishi mumkin). Agar odam 5-7 kun davomida uyqudan maxrum bo'lsa, har xil ruxiy va boshqa kasalliklarga (psixoz va b) duchor bo'lishi mumkin. Bularning kelib chiqishida evolyutsiya davrida qaror topgan bioritmning buzilishi ma'lum darajada ahamiyatlidir. Uyqu davrida markaziy nerv tizimi xujayralarining faollik chog'ida sarflangan energiya manbai tiklanadi. Uyquning kelib chiqishi, uning mexanizmi ancha murakkab bo'lgani uchun xozirgacha bu borada aniq bir fikr yo'q. Xozirgi zamon tushunchasi bo'yicha uyqu faol jarayon bo'lib, almashib turadigan ikki davrdan tashkil topishi ma'lum.

Sekin yoki sinxronlangan uyqu. Bunda parasimpatik nervning faoliyati kuchayishi natijasida ichki a'zolar faoliyati susayadi. Yurak urishi sekinlashadi, qon bosimi pasayadi, nafas chuqurlashadi, tana harorati pasayadi, modda almashinuvi sekinlashadi. Bir so'z bilan aytganda uyqu chuqur va bir tekis bo'lib, tush ko'rish kuzatilmaydi. Uyquning bu fazasi vaqt miqyosida butun uyqu davrining 75 % ini tashkil etadi va ikkinchi faza bilan almashib turadi.

Jadal, tez yoki desinxronlangan uyqu fazasi. Bunda esa simpatik nervning faoliyati kuchayishi sababli yurak urishi tezlashadi, qon bosimi ko'tarilib turadi, nafas bir tekis va chuqur bo'lmaydi, ko'z soqqalari xarakatlanib turadi, o'zicha gapirish xolatlari bo'lishi mumkin, modda almashinuvi tezlashadi, har xil tushlar ko'rib, bezovtalik alomatlarini kuzatilishi mumkin. Bu faza uyquning 20-25 % ini tashkil qilib, engil bo'lgan uyqu shaklida o'tadi. Yurak-tomir tizimi kasalliklarining og'ir asoratlari (miokard infarkti, insult va b.) shu fazada yuz berishi mumkin.

Uyquning birinchi fazasi yuqorida qayd etilganidek, nerv xujayralarida ish davrida sarflangan energiyani to'plash va faolligini tiklash uchun zarur. Ikkinchi fazada esa, taxmin qilinishicha, markaziy nerv tizimi faol davrida olingan informatsiyani (ma'lumotlarni) taxlil va taqsim qilish jarayonlari bajariladi. Ahamiyatsiz ma'lumotlar o'chiriladi, ahamiyatlilari esa saqlanadi. Bir so'z bilan aytganda ikkinchi faza faol bo'lib, organizm uchun zarur deb qaraladi.

Uyquning buzilishi, uyqusizlik xozirgi paytda odamlar orasida juda keng tarqalgan xolatdir. Bu odamning xis-xayajonlariga zo'r keladigan xolatlarni qo'payishi, turmush tarzini xar xil bo'lishi, xayot maromini tezlashishi va boshqalar uyquni buzilishiga sababchi omillar xisoblanadi. Bundan tashqari bir qator kasalliklar (tireotoksikoz, gipertoniya, nevrosteniya, uyquni buzilishi bilan kechadi.

Uyquni buzilishi yuqorida qayd etilgan fazalarning, uyqu strukturasi o'zgarishi bilan namoyon bo'ladi. Uyquning buzilishi asosan quyidagi uch ko'rinishda bo'ladi: hamma sharoit yaratilganda ham (yorug'likni va tovushlarni bartaraf etilishi va b.) uyquni kelishi uzoq vaqt cho'ziladi, uyqu muddati qisqaradi (3-4 soat); uyqu engil o'tib, tez-tez uyg'onib turiladi.

Uyqusizlikning bu turlari har xil xolatlarda, kasalliklarda (xaddan tashqari charchash, hayajonlanish, bezovtalik, nevroz, nevrosteniya, og'riq sezish va b.) kuzatiladi. Uyquning kelishi qiyinlashishi emotsional xolatlarda ko'proq yoshlarda, qisqa muddatli uyqu esa qariyalarda qayd etiladi.

Uyqusizlik ayrim xastaliklarning simptomi bo'lib, ushbu va boshqa kasalliklarning kechishini og'irlashtiradi, asoratlarga sabab bo'lishi mumkin. Uyqusizlikni bartaraf etish uchun uyqu keltiradigan dorilar beriladi. Bu dori vositalarini ishlatishdan oldin uyqusizlikning sabablari aniqlanishi darkor. Birinchi galda ushbu sabablarni yo'qotish tadbirlari ko'riladi (og'riq qoldirish, asosiy kasallikni davolash kiradi).

Ishlatiladigan uxlatuvchi dori vositalariga bir qator talablar qo'yiladi. Chunonchi, ular keltirib chiqaradigan uyquning kechishi, tuzilishi va muddati tabiiy uyquga yaqin bo'lishi, tanada yig'ilib qolmasligi, uyqudan keyin noxush xolatlar bo'lmasligi, qaramlik chaqirmasligi, allergik va shunga o'xshash salbiy ta'sir ko'rsatmasligi kerak. Afsuski, mavjud dori vositalari bularga to'liq javob bera olmaydi.

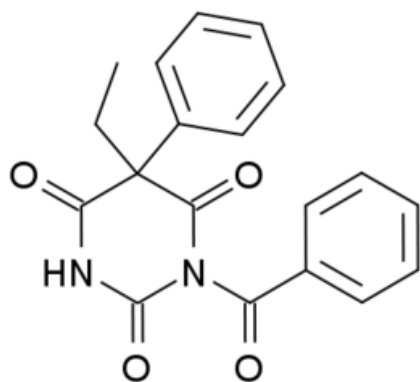
Uxlatadigan dori vositalari tasnifi:

A. Narkotik ta'sirga ega preparatlar

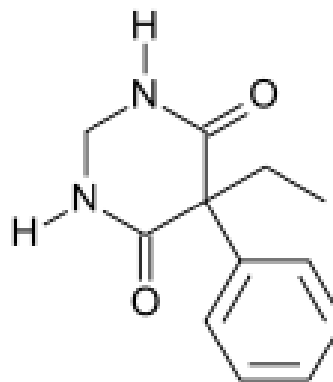
Geterotsiklik birikmalar-barbituratlar (fenobarbital, benzonal, benzobamil, geksamidin)

Alifatik birikmalar (xloralgidrat, bromizoval)

B. Trankvilizatorlar guruxiga kiruvchi preparatlar-benzodiazepinlar (klonazepam, nitrozepam, sibazon)



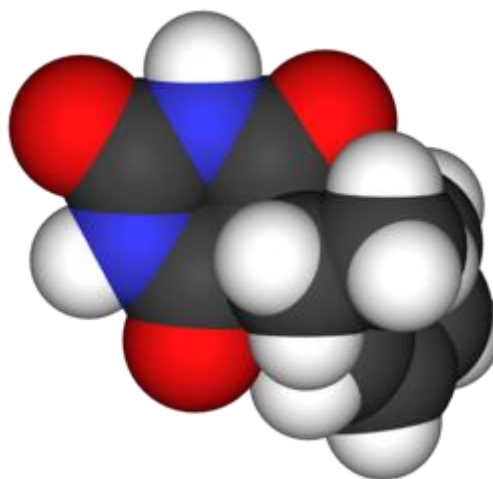
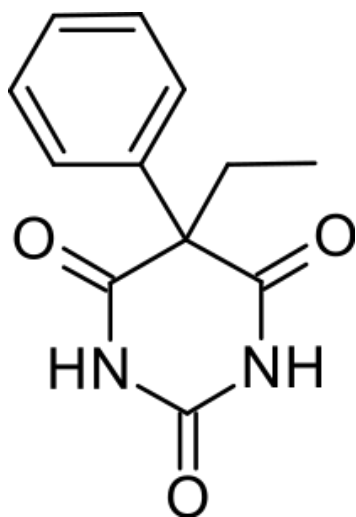
$C_{19}H_{16}N_2O_4$ Benzonal



$C_{12}H_{14}N_2O_2$ Geksamidin

Fenobarbital barbituratlar guruhiga mansub. Benzodiazepin-gammaaminomoy kislotasi – retseptor kompleksining barbiturat sohasi bilan o‘zaro ta’sirlashadi, buning oqibatida gammaaminomoy kislotasi – retseptorlarini gammaaminomoy kislotasiga bo‘lgan sezuvchanligini oshiradi, xlor ionlari uchun neyronal kanallarni ochilishiga olib keladi. Bu esa ularni hujayraga tushishini oshishiga olib keladi. Tutqanoq o‘chog‘idagi neyronlarni qo‘zg‘aluvchanligini va nerv impulslarini tarqalishini pasaytiradi. Qator qo‘zg‘alish mediatorlariga (glutamat) nisbatan antogonizm namoyon qiladi. Bosh miya po‘stlog‘ini sezuvchan sohalarini bostiradi, motor faollikni kamaytiradi, serebral faoliyatni, shu jumladan nafas markazini susaytiradi. Yurak-qon tomir tizimiga sezilarli ta’sir ko‘rsatmaydi. Me‘da-ichak yo‘llarining silliq mushaklari tonusini pasaytiradi. Past dozalarda almashinuv jarayonlarini jadalligini bir munchaga kamaytiradi, bu ahamiyatsiz gipotermiya bilan namoyon bo‘lishi mumkin.

Barbituratlar o‘z vaqtida ular asosiy uyqu preparatlari hisoblangan. Keyingi vaqtga (90-yillar) kelib, ular o‘z mavqini yo‘qota boshladi. Chunki barbituratlar keltirib chiqaradigan uyqu kechishi bo‘yicha tabiiy uyqudan farqlanadi. Uyquning kelishini engillashtiradi, lekin uni tuzilishi, fazalariga ta’sir etib, ko‘pincha uyqu chuqur bo‘lmasdan turli tushlar va uyg‘onib turish bilan davom etadi. Bundan tashqari uyqudan keyingi uyg‘onish davrida noxush xolatlar (umumiy bo‘shashish, lanjlik, mudrash va b.) kuzatiladi. Salbiy tomonlaridan eng muximlari qayta-qayta beriladigan bo‘lsa kumulyatsiya, qaramlik va tolerantlik xolatlari kuzatilishi mumkin. Shu sababdan barbituratlarining bir necha preparatlari (barbamil, siklobarbital xamda barbital, barbital-natriy, etaminal-natriy tabletkalari) Rossiya davlat reestridan chiqarilgan, O‘zbekiston davlat reestriga kiritilmagan. Ulardan fenobarbital va tiopental-natriy preparatlari O‘zbekiston davlat reestriga kiritilgan va tibbiyot amaliyotida ishlatiladi.



5-Этил-5-фенил-2,4,6(1H,3H,5H)-пиримидинтрион

Брутто-формула $C_{12}H_{12}N_2O_3$

Nojo 'ya ta'sirlari asteniya, bosh aylanishi, umumiy holsizlik, ataksiya, nistagm, paradoksal reaksiya (ayniqsa keksalarda va zaiflashgan bemorlarda-qo'zg'alish), qo'zg'alish, tormozlanib qolish, ta'sirchanlik, bosh og'rig'i, qo'llarni titrashi, uyquchanlik, gallyusinatsiyalar, depressiya, qo'rqinchli tush ko'rishlar, uyquni buzilishi kuzatiladi.

Ushbu barbituratlarning farmakologik ta'siriga kelsak, ular markaziy nerv tizimiga tanlab ta'sir etib, kichik dozada tinchlantirish, o'rtacha dozada uxlatadigan va katta dozalarda esa narkoz xolatini yuzaga keltirish xossalariga ega. Bunday ta'sir ularning og'iz orqali yuborilganida ham kelib chiqadi. Chunki barbituratlar kuchsiz kislotalik xususiyatiga ega bo'lgani uchun oshqozon va ingichka ichakda juda tez so'riladi, organizmda qon bilan tarqalib, lipofil (yog'da eruvchan) bo'lgani sababli gematoentsefalik to'siqdan o'tadilar va o'z ta'sirini markaziy nerv tizimida namoyon etadilar. Ularning bir qismi qondagi oqsillar bilan bog'lanadi. Erkin xoldagilari (fenobarbitaldan tashqari) jigarda metabolizmga uchraydilar. Asosan ular mikrosomal fermentlar ta'sirida oksidlanadilar va suvda eruvchan metabolitlar shaklida organizmdan (asosan buyraklar orqali) chiqib ketadilar. Fenobarbital esa o'zgarmagan xolda juda sekinlik bilan chiqariladi. Chunki oqsillar bilan ko'proq bog'langani uchun uning yarim chiqib ketishi ($t_{1/2}$) bir necha kunni tashkil qiladi. Shuning uchun ham fenobarbital uzoq muddat qabul qilinsa kumulyatsiya xolatini yuzaga chiqaradi va zaharlanish kuzatiladi. Fenobarbital uxlatadigan ta'sirdan tashqari tutqanoqqa qarshi va biotransformatsiyani ta'minlovchi mikrosomal fermentlar faolligini oshiruvchi-induktorlik ta'siriga ham ega. Shu sababdan bo'lsa kerak, fenobarbital to'tqanoqlarda ishlatiladigan preparatlar guruxiga o'tkazilgan (M. D. Mashkovskiy). Tiopental-natriy preparatining eritmasi esa venaga yuborish yo'li bilan qisqa muddatli narkoz olish uchun ishlatiladi.

Ushbu dori vositalari-benzodiazepinlar past ishqoriy xususiyatli bo'lgani uchun asosan o'n ikki barmoq ichakda so'riladi. Organizmda qon bilan tarqaladi, 60-95 % qondagi oqsillar bilan bog'lanadi. Faqat erkin xoldagilari gematoentsefalik to'siqdan o'tadi va markaziy nerv tizimiga ta'sir ko'rsatadi. Asosan jigarda mikrosomal fermentlar ta'sirida oksidlanadi va o't bilan chiqib ketadi.

Benzodiazepin unumlari farmakologik ta'siri bo'yicha barbituratlardan farqlanadi. Ular uyqu tuziliishiga ta'sir etmaydi, ya'ni tabiiyga o'xshash uyqu chaqiradi, kumulyatsiya va noxush xolatlarni keltirib chiqarmaydi. Mikrosomal fermentlarga ta'sir etmaydi.

Umuman olganda, uxlatadigan dori vositalarining ta'sir mexanizmi GAMK (gamma aminomoy kislota) retseptorlariga bo'lgan munosabati bilan bog'liq. Ma'lumki, GAMK markaziy nerv tizimining tormozlovchi mediator xisoblanadi.

Uning bunday ta'siri GAMK retseptorlari orqali amalga oshadi. Benzodiazepinlar va boshqa uxlatuvchilar, ayniqsa, nitrozepam, GAMK retseptorlari funksiyasini bajaruvchi molekulalar bilan xlor kanallarida bog'lanadi. Ular markaziy nerv tizimida GAMK o'tishini tezlatadi, sinaptik tormozlanishni kuchaytiradi. Boshqacha aytganda, masalan, nitrozepam, GAMK retseptorlarini agonisti-tormozlanishni kuchaytiruvchi preparat xisoblanadi. Ular GAMKning o'rnini bosmaydi, balki uning ta'sirini kuchaytiradi. Barbituratlarining ta'siri ham GAMK retseptorlariga qaratilgan, lekin ular benzodiazepinlarga qaraganda boshqacharoq-GAMKga bog'liq kanallarni uzoqroq ochib qo'yadi, aminokislotalarni qo'zg'atuvchi ta'sirini kamaytiradi, sinapsdan tashqari membranalarga ta'sir etadi.

Benzodiazepinlar (nitrozepam, flunitrozepam, triazolam va b.) asosiy uxlatuvchi preparatlar xisoblanib, amaliyotda uyqusizlikning xamma turlarida keng miqyosda qo'llanadi. Ular ayniqsa asabni buzilishi, bezovtalik va boshqa emotsional xolatlar bilan bog'liq uyquni buzilishida juda qo'l keladi. Nitrozepam O'zbekiston davlat reestriga kiritilgan va tibbiyot amaliyotida keng ishlatiladi. Uning uxlatuvchi ta'sir muddati fenobarbitalga o'xshash, 30-40 daqiqadan keyin boshlanib, 6-8 soat davom etadi. Preparat yaxshigina tinchlantiruvchi, kattaroq dozada esa tutqanoqqa qarshi ta'sir qo'rsatgani uchun ushbu xastalikda ham qo'llanadi. Nitrozepam homiladorlik davrida tavsiya etilmaydi. Ayrim vaziyatlarda, ayniqsa kattaroq dozalarda nojo'ya xolatlariga (umumiy xolsizlik, ataksiya, bosh og'rig'i va b.) sababchi bo'lishi mumkin. Bularni preparat dozasini kamaytirish bilan bartaraf etiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. S.S. Azizova "Farmakologiya". T.: Abu Ali ibn Sino nomidagi tibbiyot nashriyoti, 2006-yil.
2. X.X. Холматов, Ў.А. Аҳмедов. Фармакогнозия. – 1, 2 қисм. - Тошкент. Фан, 2007..
3. X.X. Холматов, Ў.А. Аҳмедов. Фармакогнозия. – 1, 2 қисм. - Тошкент. Фан, 2007..
4. M.N. Maxsumov, M.M. Malikov Farmakologiya. T. Ibn Sino nash. 2006 y.
5. А. Н. Юнусходжаев и др. Государственный реестр лекарственных средств и изделий медицинского назначения Т. 2004..
6. M.N. Maxsumov, M.M. Malikov Farmakologiya. T. Ibn Sino nash. 2006 y.
7. M. D. Xamdanova Galogen tutuvchi ingalyatsion anestetiklarning endogen retseptorlari bilan o'zaro ta'siri va farmakoekonomik jihatlarining asoslarini o'rganish