VIII M Ü H A Z İ R Ə

İLTİHABƏLEYHİNƏ DƏRMAN MADDƏLƏRİ

(Qeyri-steroid quruluşlu iltihabəleyhinə dərman maddələrinin farmakologiyasi)

 İltihab bakteriya, virus, parazit, eləcə də fiziki, kimyəvi, allergik və s. ekzogen və endogen mənşəli zədə­ləyici faktorlara qarşı canlı orqanizmin kompleks şəkilli mürəkkəb cavab reaksi­yasıdır. İltihabin sürəti hüdud daxilində olarsa, bu xəstə­liyin gedişi və proqnozuna münasibətdə arzuolunan hal hesab olunur. İltihabi prosesin dərinləşməsi və kəskinləşməsi orqanizmin müx­təlif üzv, toxuma və sistemlərinin ağır funksional və üzvi-destruktiv pozğunluqlarına səbəb ola bilir. Odur ki, belə halların qarşısını almaq üçün iltihabəley­hinə dər­man maddələrinin istifadə­sinə zərurət yaranır.

 İltihabəleyhinə maddələr maddə­lər kimyəvi quruluşuna görə ***steroid*** və ***qeyri-steroid*** olmaqla iki qrupa bölünür. Steroid quruluşlu iltihabəleyhinə dərman maddələrinə qliko­kor­­ti­koidlər aiddir. Qlikokortikoidlərin iltihabəleyhinə təsirində əsas rolu intakt hüceyrələrdə makrokortinin (lipo­kor­tin 1) ifrazının sürətlənməsi oynayır. Bu maddə fosfolipaza A2 fermen­tini blokada edir və mem­bran fosfolipidlərindən araxidon turşusunun əmələ gəlməsinin qarşı­­sını alır. Nəticədə iltihabin başverməsi və inkişa­fında mühüm rol oynayan araxidon turşusunun parçalanma məh­sul­ları- siklik endoperoksidlərin (prosta­­­siklin, trombok­san və prostaqlandinlər) əmələ gəlməsi ləngiyir. Leykositlərin iltihab ocağına miqrasi­ya­sını təmin edən oksiturşuların və leykotrienlərin sin­tezi pozulur. Qlikokortikoidlər makrofaq­ların miqrasiyasını blokada edən faktor, trombositləri aktiv­ləş­dirici faktor və s. kimi iltihabin baş verməsində mühüm rol oynayan endogen maddə­lərin sintez və ifrazına da təsir göstərir. Bu effektlərin məcmui son halda iltihab­əleyhinə təsirin meydana çıxmasına səbəb olur. Bu haqda daha geniş məlumat hormonlar bəhsində verilmişdir.

 **Qeyri-steroid quruluşlu iltihabəleyhinə maddələr**

 Qeyri-steroid quruluşlu iltihabəleyhinə maddələrin (QSİƏM) əksər nümayəndələrinə xas olan ümumi cəhət iltihabəleyhinə (antirevma­tizmal), ağrıkəsici (analgetik) və temperatursalıcı (antipiretik) təsirə malik olmasıdır. Bu maddələr iltihabəleyhinə təsirlərinin gücünə görə steroid quruluşlu preparatlardan (qlikokortikoidlərdən), analgetik təsir­lə­rinə görə isə, opioid (narkotik) analgetiklərdən geri qalır. Buna bax­ma­­­yaraq, bəzi, üstün farmakoloji xüsusiyyətlərinə görə (məs. hormonal balansı pozmamaq, asılılıq törətməmək və s.) tibbdə iltihabəleyhinə maddə kimi istifadə imkanları çox yüksək qiymətləndirilir. Onların ilti­hab­­əleyhinə təsiri özünü iltihabin ağrı, şiş­kinlik (ödem), qızartı və temperaturun yüksəlmə­sinin kimi dörd əsas əlamətinin- aradan qalxması ilə göstərir.

 Tibbdə istifadə olunan QSİƏM-in demək olar ki, hamısı sintetik preparatlar olub, kimyəvi quruluşuna görə aşağıdakı qruplara bölünür:

1. Salisil turşusu törəmələri (salisilatlar)

 ***Asetilsalisil turşusu (Aspirin), Natrium salisilat, Salisil turşusu,***

 ***Metilsalisilat, Fenilsalisilat, Mesalazin (5-aminosalisilat), Diflunisal***

2. Para-aminofenol (anilin) törəmələri

 **Asetaminofen (Parasetamol), Propasetamol hidroxlorid**

 3. Pirazolon törəmələri

####  **Aminopirin (Amidopirin), Metamizol natrium (Analgin, Dipiron),**

####  **Propifenazon, Fenilbutazon (Butadion), Oksifenbutazon**

4. Fenil-propion turşusu törəmələri (profenlər)

 ***İbuprofen, Naproksen, Fenbufen, Tiaprofen turşusu, Ketoprofen,***

 ***Fenoprofen kalsium***

5. Fenilsirkə turşusu törəmələri

####  **Diklofenak natrium (Ortofen, Voltaren), Nabumeton, Fenklofenak**

6. İndol-sirkə turşusu törəmələri

####  **İndometasin, Tolmetin, Ketorolak trometamol, Sulindak**

7. Fenam turşusu törəmələri (antranil turşusu törəmələri)

***Mefenam turşusu, Flufenam turşusu, Tolfenam turşusu, Etofenamat***

8. Oksikamlar və analoji təsirli digər maddələr

####  **Piroksikam, Tenoksikam, Prokuazon, Azapropazon, Metotrimeprazin**

9. SOG-2-nin inhibitorları

 a. SOG-2-nin seçici- selektiv inhibitorları

 ***Selekoksib, Valdekoksib, Eterikoksib***

 b. SOG-2-nin qeyri-seçici (qeyri-selektiv) inhibitorları

 ***Nimesulid, Meloksikam, Etodolak***

10. Müxtəlif kimyəvi qruplardan olan maddələr

####  a. Qızıl preparatları

 ***Krizanol, Auranofin, Miokrizin***

####  b. Arı zəhərindən alınan preparatlar

 ***Apizatron, Virapin, Unqapiven, “Apifor” tabletləri, Apitoksin***

 c. İlan zəhərindən alınan preparatlar

####  **Vipraksin, Nayaksin, Viprosal, Nijvisal, Nazatoks**

####  d. İltihabəleyhinə təsirə malik olan digər maddələr

####  **Dimetilsulfoksid (Dimeksid), Bişofit**

 İltihabəleyhinə maddələr müxtəlif kimyəvi quruluşlu birləşmələr olsa da, bu preparatların böyük əksəriyyətinin (xüsusən, 1-9 qruplar) iltihabi proses və onun nəticəsi kimi meydana çıxan ağrı və temperaturun yüksəlməsinə təsiri ümumi və oxşar mexanizmlə baş verir. QSİƏM-in analgetik effektini hiperalgetik ağrı media­torlarının sintezini blokada etməsilə əlaqələndirirlər. Hiperalgetik təsirin əsasında hissi sinir uclarında adenilatsiklaza fermentinin aktivləşməsi sAMF-in miqdarının atması və sinir uclarına Ca2+-nın girişinin çoxal­ması durur.QSİƏM-in qan plazmasında analgetik effektinin meydana çıxmasını təmin edən qatılığı ilə iltihab­əleyhinə plazma qatılığı arasında birbaşa asılılıq mövcuddur. Bu da onların analgetik effektinin iltihabəleyhinə təsirinin nəticəsi kimi meydana çıxdığını da söyləməyə əsas verir.

 QSİƏM-in bəzi nümayəndələri (məs. parasetamol) ağrı impulslarının afferent yollarla ötürülməsini baş beyin səviyyə­sində blokada edir (onlar periferik lokalizasiyalı siklooksigenaza fermentinə təsir göstərmir). Təsir mexanizmindəki mərkəzi kompo­nent bu prepa­rat­ları opioid analge­tiklərə yaxınlaş­dırsa da, onlarlardan fərqli olaraq, ağrı hissinin qavran­ması, dərk olunması və təhlili prosesinin emosio­nal və psixi kompo­nentlərinə təsir göstərmir, dərman asılılığı və narko­ma­niya halı törətmir. Mər­kəzi təsirli analgetik-antipiretiklərin ağrıkə­sici təsirinin meydana çıxmasında SOG-3-ün blokadası əhəmiyyətli rol oynayır. Digər tərəfdən, bu preparatların analgetik effektinin meydana çıxma­sında, beyində sero­toninergik və opioid sistemdə törənən dəyişikliklərin rolu da şübhə doğurmur.

 QSİƏM-nə xas olan əsas xüsusiyyətdən biri də onların antipiretik (temperatursalıcı) təsiridir.

Bu maddələr orqanizmdə istiliyin əmələ gəlməsinə praktik olaraq təsir göstərmədiyindən normotermiya zamanı bədən tempera­turunu dəyişmir. Onların antipiretik təsirlərinin periferik mexanizm­ləri, əsasən, mərkəzi mexanizmlərlə əlaqəli və onun nəticəsi kimi meydana çıxır. Məsələn, QSİƏM pirogen prostaqlan­dinlərin biosintezinin süstləşdirdiyinə görə, dəri damarları geniş­lənir və istilikvermə yüksəlir. Paralel olaraq, tər ifrazı da artır ki, bu da buxarlanma hesabına istilikverməni daha da sürətləndirir. Qeyd etmək lazımdır ki, tər ifrazı artma­sının bədən temperaturunun aşağı düşməsindəki rolu yalnız uşaq yaşlarda prinsipial əhəmiyyət kəsb edir. Yetkin şəxslərdə isə, bu mexanizmin rolu ikincilidir. Başqa sözlə, yetkin şəxslərdə bədən temperatu­runun tənzimi prosesində həlledici rolu mərkəzi, uşaqlarda isə periferik mexanizm­lər oynayır.

 QSİƏM-ə xas olan mühüm xüsusiyyətlərdən biri də bu preparatların iltihabəleyhinə təsiridir. Onların iltihabəleyhinə təsiri mürəkkəb və incə mexanizmlərlə icra olunur. QSİƏM-in hamısı PQ-endoperoksid-sintetaza kompleksi tərkibində SOG-u blokada edir, lakin qlikokortiko­idlərdən fərqli olaraq, Ca2+ və kalmodulindən asılı ferment olan fosfo­li­paza A2-yə təsir göstərmir. Odur ki, QSİƏM iltihab­əleyhinə təsirini SOG-un blokadasının nəticəsi kimi, prosta­qlandinlərin sin­tezinin süstləşməsilə əlaqələndirilir. SOG-un blokadası kompensator olaraq araxidon turşusunun digər- lipooksigenaza yolu ilə metabolizminin stimulyasi­yasına səbəb ola bilir. Bu da leykotri­enlərin miqdarının artması və bunun nəticəsi kimi bəzi hallada təcili tibbi müdaxilə tələb edən bronxospazm, “aspirin astması” və s. kimi sürətli gedişli allergik reaksiyalara səbəb ola bilər. Leykotrienlərin (LTB4) hiperfunksiyası, mədə-bağırsaq traktı xoraları zamanı iltihabi prosesin damar komponentinin meydana çıxmasında da həlledici rol oynayan amillərdən biridir.

 İltihabəleyhinə analgetiklərin, xüsusən, ilti­hab­əleyhinə və ağrı­kəsici təsirləri biri-birinə çox bağlıdır. Analgetik təsirin meydana çıxması ilti­habin gedişini yaxşılaş­dırdığı kimi, iltihab əlamətləri­nin süstləşməsi də, öz növbəsində ağrı hissi­nin azalmasına səbəb olur. Odur ki, bu maddələrin iltihabəleyhinə və ağrı­kəsici təsirinin molekulyar mexanizmində uyğun və oxşar cəhətlər çoxdur və onlar daha çox eyni əsaslardan qaynaqlanır.

 QSİƏM-in praktik istifadəsi baxımından mühüm əhəmiyyət kəsb edən oxşar cəhətlərdən biri də onların zülallarla birləşmək xüsusiyyətidir. Bu sıranın bütün nümayəndələrinin (piroksikam və salisilatlardan başqa) albuminlərlə birləşmə əmsalı 98%-dən də artıqdır. Odur ki, hipoalbumine­miyanın baş verməməsi üçün, böyrək və qaraciyər çatışmazlıqları zamanı bu preparatların istifadə dozası azaldılmalıdır.

**Salisil turşusu törəmələri (salisilatlar)**

 QSİƏM-in praktik təbabətdə ilk istifa­də olunan nümayəndəsi salisi­lat­­lardır. Bu preparatların güclü ağrıkəsici, temperatursalıcı və iltihab­əleyhinə təsiri vardır. Sistem təsirli maddə kimi salisilatların ən çox istifadə olunan nümayəndələri asetilsalisil turşusu (aspirin) və natrium sali­silatdır. Aspirinin QSİƏM içərisində maya dəyəri ən ucuz olan preparatdır. SOG-1 və SOG-2 molekulunun araxidon turşusuna bağlanan amin turşu qalığını asetilləşdirərək, bu fermentləri geri-gönməz şəkildə blokada edir. Revmatoid artritli xəstələrdə aspirinlə aparılan müalicə sinovial mayedə prostaqlandinlərin miqdarını azaldır. “İn vitro” təcrübələrində aspirinin SOG-1-i inhibə etmə gücü, natrium salisilatdan 10 dəfə, iltihabi prosesdə mühüm rol oynayan SOG-2-ni blokada etmə gücü isə, ondan cəmi 3 dəfə artıqdır. Bu hal, natrium salisilatın antitrombotik (antiaqreqant) təsirinin aspirinlə müqa­­­yi­­sədə çox zəif, analge­tik və iltihab­əleyhinə təsirinin isə, ona yaxın olması səbəbini izah etməyə imkan verir. Aspirin trombositlərin siklooksigenaza sistemini də çox güclü, geri­dönməz və selektiv şəkildə blokada edir. Onun bu antitrom­botik təsiri preparatdan kiçik dozalarda istifadə etdikdə baş verir. Blokada trombo­sitlərin siklooksigena­zasının kovalent asetilləşməsi səbə­­­­­bindən baş verir və trombositlərin yaşama müddəti (təqribən 9 gün) qədər davam edir. Aspirindən fərqli olaraq digər iltihabəleyhinə analge­tiklər trombo­sit­lərin siklooksigenazasını (SOG-1) geri-dönüşlü blokada etdiklərinə görə, qısa müddətli, zəif və klinik baxımdan praktik əhə­miyyət kəsb etmə­yən antiaqreqant effekt törədir. İltihabəleyhinə analgetik kimi aspirin, əsasən, oral yolla təyin olunur. Onun absorbsiyası mədədə başlayır və nazik bağır­saq­larda davam edir. Aspirinin anal­getik maddə kimi istifadə dozası 500-900 mq-dır. Aspirinin kiçik yaşlı uşaqlara təyini zamanı mütləq nəzərə almaq lazımdır ki, uşaqlarda ona qarşı yüksək fərdi həssaslıq reaksiyası ola bilər. Odur ki, bəzi uşaq­larda preparatın, hətta, kiçik dozası belə, kəskin intok­sikasiya, yüksək dozaları isə, ağır zəhərlənmələr törədə bilər. Aspirin uşaqlarda Reye sindromu (hepatogen ensefalo­patiya) da törədə bilir. Odur ki, hazırda Kavasaki sindromu (tempe­ratur, limfadeno­patiya və poliartritlə müşahidə olunan və nadir hallarda başverən çox ağır uşaq xəstəliyidir) kimi istifadəsinə mütləq göstəriş olan hallardan başqa, aspirinin 16 yaşdan aşağı olan uşaq və yeniyet­mələrə təyini, ümumiy­yətlə, məsləhət görülmür. Onun yerinə naproksen, ibuprofen və ya indometasinin istifadəsi tövsiyə edilir. Aspirində trombositlərin aqre­qa­siyasını güclü blokada etmək xüsu­siyyəti vardır. Odur ki, miokard infarktı, beyin qan dövranı pozğunluğu və s. kimi xəstəliklər zamanı antiaqreqant kimi də ondan geniş istifadə olunur.

 Aspirin ″ulserogen″ təsir xüsusiyyətinə malikdir. Mədə selikli qişasının zədələnməsi preparatla müalicənin 1-ci və ya 2-ci həftəsində meydana çıxır. Müalicə uzanarsa (adətən, müalicənin ilk 3 ayından sonra), xora və onun nəticəsi kimi qanaxmalar baş verir. Əlavə effekt kimi allergik reaksiyalar (aspirin astması, angioödem), kəskin (″profuzor″) tər ifrazı, qan sistemində dəyişiklik, eşitmənin zəifləməsi, xondrotoksik effekt, yüksək dozalarda hepatotoksik təsir, böyrək zədələnməsi və antinat­ri­uretik effekt, eləcə də salisilat zəhərlənməsi- salisilizm (başağrısı, başgi­cəllənmə, görmə pozğunluğu, qulaqlarda küy, hipertermiya, ağır hal­larda nitqin pozulması, halyusinasiya və s. əlamətlərlə özünü göstərir; hipertermiya və qulaqlarda küy salisilizmin erkən əlamətləri hesab olunur) törədə bilir. Preparatın qadınlara uzunmüddətli təyini sonsuzluq törədə bilir (bu hal geri-dönəndir və dərmanın qəbulu dayandırıldıqdan sonra reproduktiv funksiya bərpa olunur).

 Salisilatlar qrupunun digər nümayəndələri də farmakoloji təsir xüsusiyyətlərinə görə aspirinə oxşar preparatlardır.

**Para-aminofenol (anilin) törəmələri**

 Bu qrupun yeganə nümayəndəsi- parasetamol (asetaminofen) preparatından istifadə olunur. O, tibbi praktikaya 1893-cü ildə von Mering tərəfindən gətirilmişdir. Paraaminofenol törəmələ­rinin salisilat­lardan və pirazolon törəmələri qrupunun nümayəndələ­rindən başlıca fərqi, iltihabəleyhinə təsirinin zəif olmasıdır. Odur ki, parasetamol, əsasən, analgetik və antipiretik təsirli maddə hesab olunur. Ağrıkəsici və antipiretik təsir gücü aspirinə uyğun, iltihabəleyhinə təsiri isə ondan çox zəifdir və praktik əhəmiyyət kəsb etmir. Analgetik və antipiretik təsiri hipo­ta­lamus və onurğa beyin kimi peroksid sistemi zəif olan mərkəzi strukturlarda prostaqlandinlərin sintez və ifrazıni, eləcə də SOG-3-ü blokada etməsilə əlaqədardır. İltihabəleyhinə təsirinin zəifliyi peroksidlərlə zəngin olan periferik iltihabi toxumalarda siklo­oksigenaza fermentini blokada etməməsilə əlaqələndirilir.

 Parasetamolun əlavə təsiri nisbətən az olsa da, mövcud dərman maddələri içərisində, öldürücü kəskin qaraciyər nekrozu törədən bilən çox az sayda preparatlardan biridir. Hepato­toksik təsiri parasetamolun qaraciyərdə çevrildiyi oksidləşmiş meta­boliti- N-asetil-p-benzoxinonimin törədir. Bu patoloji halın müalicə­sində qaraciyərdə qlütatyon və sisteinin miqdarını artıran, sulfhidril qrupunun donatoru olan maddələrdən- N-asetilsistein, L-metionin və s. istifadə olunur (N-asetilsistein parasetamolla zəhərlən­mələr zamanı ən geniş istifadə olunan preparatdır). Parasetamoldan istifadə zamanı, həmçinin, dəri-allergik reaksiyalar baş verə, nadir hallarda, yuxarı tənəf­füs yollarının ödemi, bronxospazm, uzunmüddətli qəbulda isə, analgetik nefropatiya riski arta bilər.

**Pirazolon törəmələri**

 Pirazolon törəmələrinin analgetik və antipiretik təsir güclü, iltihab­əleyhinə təsiri isə zəifdir. Odur ki, onlardan (metamizol natrium və propifenazon preparatlarından) iltihabəleyhinə maddə kimi deyil, anal­getik-antipiretik kimi istifadə olunur. Düzdür bu sıranın fenilbu­tazon və oksifenbutazon kimi nümayəndələrində güclü iltihabəleyhinə təsir də vardır, lakin onlardan artıq tibbi praktikada isti­fadə olunmur.

Metamizol natrium 1920-ci ildə amidopirinin (aminopirin) həll olan forma­larının tapılması istiqamətində aparılan tədqiqatlar zamanı alın­mış və 1921-ci ildən praktik istifadəyə vəsiqə qazanmışdır. Meta­mi­zolun analgetik təsiri aspirindən çox güclüdür və təqribən opioid analgetik- meperidinin ağrıkəsici təsirinə bərabərdir. Analgetik təsiri beyinin boz maddəsindən onurğa beyininə enən antinosiseptiv yolları aktivləşdirməsinin nəticəsi kimi meydana çıxır. Metamizol natriumda antispazmolitik təsir xüsu­siy­yəti də vardır. Parenteral inyeksiya oluna bilməsi preparatın əksər QSİƏM-lə müqayisədə ən mühüm üstünlüyüdür. Sürətli v/d inyeksiyası anafilaktik şok törədə bilir. Odur ki, preparatın v/d inyeksiyası zərurəti yaranarsa, onu venaya yavaş sürətlə və 1 q-dan çox olmamaq şərtilə vurmaq lazımdır. Salisilatlardan fərqli olaraq mədənin selikli qişasına qıcıqlandırıcı təsiri zəifdir. Metamizol natriumdan istifadə etdikdə meydana çıxan ən arzuolunmaz, ciddi və müalicəyəyatımsız əlavə effektlərə aqranulositoz (o cümlədən, trombositopeniya və aplas­tik anemiya) və anafilaktik şok aid edilir (qan sistemində törənən dəyişikliklər sümük iliyinin zədələnməsinin nəticəsi kimi mey­dana çıxır). Anafilaktik şok aqranulositozla müqayisədə 10 dəfə çox baş verir və 30-50% hallarda ölümlə nəticələnir. Aqranulositoz və anafi­laktik şok törətmə riski nəzərə alınaraq, hazırda dünyanın 40-dan artıq ölkəsində metamizol və tərkibinə metamizol daxil olan preparatların istifadəsi qadagan edilmişdir. Metamizol natrium, həmçinin, hepatit, alveolit, interstisinal nefrit, pnevmoniya və dəri zədələnmələri kimi ciddi əlavə effektlər də törədə bilir. O, hipofiz-hipotalamik sistemə təsir göstərir və antidiuretik hor­mon vazopressinin ifrazını artırır. Odur ki, orqanizmdə su və duzun ləngiməsi və bunun nəticəsi kimi digər əlavə effektlər də törədə bilər.

 Propifenazon mədə-bağırsaq traktından sürətlə absorbsiya olunur. Daxilə təyin olunur. Əlavə effektləri digər pirazolon törəmələrində olduğu kimidir. Bəzən herpes və angioödem də törədə bilir.

**Fenilpropion turşusu törəmələri (profenlər)**

 Bu qrupun praktik istifadəyə vəsiqə qazanan ilk nümayəndəsi ibuprofen preparatıdır. Mədə-bağırsaq traktından sürətlə (80%-ə qədəri) absorb­siya olunur. 1-2 saatdan sonra qan plazmasında ən yüksək qatılıqda toplanır. İbuprofenin 99%-i qanda plazma zülalları ilə birləşir. Analgetik kimi müxtəlif mənşəli ağrılar zamanı (başağrısı, dişağrısı, cərrahi əməliyyatdan sonrakı zəif və orta dərəcəli ağrılarda və s.) daxilə təyin olunur. Ondan revmatoid artrit, osteoartrit və bunlara bənzəyən digər artritlər zamanı da istifadə olunur. Uşaqlarda bədən tempera­turunu aşağı salmaq üçün istifadə olunan ən təhlükəsiz antipiretik maddə hesab olunur.

 Preparatla müalicə kursu dövründə öyümə, qusma, qarında ağrı, diareya və ya qəbizlik kimi əlavə effektlər müşahidə oluna bilər. Çox az hallarda başağrısı, başgicəllənmə, görmə pozğunluğu, trombositopeniya, ödem, allergiyaya meyilli şəxslərdə bronxospazm törədə bilər. Zəif hepatotoksik təsiri vardır. Teratogen xüsusiyyətə malik olmasa da, digər iltihabəleyhinə analgetiklər kimi hamilə qadınlara və uşaq əmizdirən analara təyini məsləhət görülmür.

 Fenilpropion turşusu törəmələrinin ən uzunmüddətli təsir göstərən nümayəndəsi ***naproksen*** preparatıdır. O, güclü analgetik və iltihabəley­hinə təsirə malikdir. Revmatoid artrit, osteoartrit, spondilo­artrit (Bex­terev xəstəliyi) və travmatik mənşəli ağrılar zamanı təyin olunur. Revmatoid artrit, osteoartrit və s. iltihabi proseslər zamanı təsir effekti, aspirin və indometasin kimi preparatların təsir gücünə bərabər tutulur. Orqanizmdən, əsasən, böyrəklər, az bir hissəsi isə, öd vasitəsilə xaric olur. Başağrısı, başgicəllənmə, tər if­razının artması, epiqastral nahiyədə ağrı və s. əlavə effektlər törədə bilir. Zəif də olsa ulserogen təsiri vardır. Naprokse­nin istifadəsinə mütləq əks göstəriş yoxdur, lakin preparatın 15 yaşına qədər uşaqlara, habelə laktasiya dövründə qadınlara təyini, eləcə də qaraciyər və ürək çatışmazlığı zamanı və allergik reaksiya­lara meyillilik hallarında istifadəsi məsləhət görülmür. Bu saranın digər nümayədələri də analoji təsirli preparatlardır.

**Fenilsirkə turşusu törəmələri**

 Fenilsirkə turşusu törəmələri qrupunun tibbdə ilk istifadə olunan nümayəndələrindən biri diklofenak natriumdur. Onun güclü analgetik, iltihabəleyhinə və antipiretik təsiri vardır. İltihab­əley­hinə və analgetik təsir effekti aspirin və indometasin kimi prepar­at­lardan geri qalmır. Əlavə effektləri zəif, mədə-bağırsaq traktına mənfi təsiri az olduğundan, hətta, daha üstün preparat hesab olunur. Daxilə təyin edildikdə mədə-bağırsaq traktından sürətlə və tamamilə absorbsiya olunur. Orqanizmdən, əsasən, böyrəklər vasitəsilə xaric olunur. Ondan kəskin revmatizm, revmatoid artrit, spon-giloartrit, nevralgiya, mialgiya, travmatik və operativ müdaxilələrdən sonrakı ağrılar zamanı istifadə olunur. Orqanizmə həm enteral, həm də parenteral yolla təyin edilir. Preparatla müalicə alan xəstələrin təqribən 10%-də bu və ya digər dərəcədə əlavə effektlər müşahidə olunur. Preparatın əlavə effektləri özünü, əsasən, mədə-bağırsaq sistemi pozğunluğu əlamətləri şəklində göstərir. Yüksək dozalarda, həmçinin, başağrısı, burun qanaxmaları, mikrohematuriya, allergik səpgilər də törədir. Çox nadir hallarda olsa da aplastik anemiya da törədə bilir. Diklofenakın xora xəstəliyi və hamiləliyin birinci 3 ayı müddətində istifadəsi məsləhət görülmür. Fenklo­fenak və nabumeton da analoji təsir və farmakoloji xüsusiyyətə malik pre­paratlardır.

#### **İndolsirkə turşusu törəmələri**

 Bu qrupun tipik nümayəndəsi indometasindir. Güclü analgetik, iltihabəleyhinə və antipiretik təsirə malikdir. Analgetik təsiri aspirinin analgetik təsirinə uyğun, iltihabəleyhinə və antipiretik təsiri isə, aspi­rindən güclüdür. Preparatın təsir mexanizmində əsas rolu fosfodies­te­raza fermentinin aktivliyində törət­diyi dəyişiklik oynayır. O, fosfodies­teraza fermentini çox güclü bir şəkildə blokada edərək, intraselülyar sAMF-in miqdarını artırır. sAMF trombositlərdə fosfolipidlərin araxi­don turşusuna çevrilməsinin qarşısını alır. Bu da PQ-in sintezinin süstləşməsi və preparatın əsas təsir effekt­lərinin meydana çıxmasına səbəb olur. Həzm traktından yaxşı sorulur, metabo­lizmi, əsasən, qara­ciyərdə gedir. Onun 2/3 hissəsi orqanizmdən böyrəklər, 1/3 hissəsi isə mədə-bağırsaq traktı vasitəsilə xaric olur. İndometasindən daha çox hallarda revmatizm, qeyri-spesifik yoluxucu poliartrit, Bexterev xəstə­liyi və podaqra mənşəli kəskin artritlərində istifadə olunur. Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda Botal axacağı (ductusarterio-sus) açıq olduğu hallarda, onun bağlanması məqsədilə istifadə olunan QSİƏM içərisində, ən yüksək təsir effektinə malik preparat hesab olunur. Bunun əsas səbəbi indome­tasinin miokardda prostaqlandinlərin sintezini daha güclü şəkildə süstləşdirməsidir. Başağrısı, başgicəllənmə, yuxululuq, təfəkkürün pozulması, depressiya, qıcolma, epiqastral nahiyədə ağrı, mədə-bağırsaq qanaxması, dəridə səpgilər, tükün tökülməsi, təngnə­fəslik, buynuz qişanın tutqunlaşması, görmə sahəsinin pozulması, leyko­peniya, aplastik anemiya, böyrəklərdə üzvi pozğunluqlar, bəzən, toksik hepatit kimi arzuolunmaz əlavə effektlər baş verə bilər. Bu qrupun digər nümayəndələri də təsir mexanizmi, istifadəsinə göstəriş və əks göstərişə görə demək olar ki, indometasinə uygun preparatlardır.

Fenam turşusu törəmələri (antranil turşusu törəmələri)

 Fenam turşusu törəmələrinin (fenamatlar) iltihabəleyhinə təsirində əsas rolu lizosom fermentlərinin aktivliyinin zəifləməsi və hüceyrədaxili möhtəviy­yatın oksidləşmə yolu ilə fosforlaşmasında törənən dəyişik­liklər oynayır. Qrupun tipik nümayəndəsi mefenam turşusudur. Kim­yəvi quruluşuna görə salisil turşusu törəmələrinə yaxın olan bu maddə ağrıkəsici, temperatursalıcı və iltihabəleyhinə təsirə malikdir. Onun anal­getik təsir gücü aspirinin törətdiyi analgetik təsirə uyğundur. PQ-in sintezini tormoz­lamaq xüsusiyyətinə görə, fenilbutazon və indometasin kimi preparatlar arasında orta mövqe tutur. Revmatoid artrit, artral­giya, nevralgiya və əzələ ağrılarında istifadə olunur. Öyümə, qusma, ishal, qarın nahiyəsində ağrı, allergik reaksiyalar və s. kimi əlavə effektlər törədə bilər. Ulserogen təsiri salisilatlardan zəif olsa da, bəzən, mədə və bağırsaq xorası, eləcə də mədə-bağırsaq siste­mində massiv qanaxma törədə bilir. Preparatla müalicə kursu dövründə nadir hallarda hemolitik anemiya və sümük iliyinin pozğunluğu kimi əla­və effektlər də müşahidə edilə bilər. Nefrotoksik xüsusiyyətə malikdir. Mefenam turşusunun bir həftədən artıq istifadəsi məsləhət görülmür.

 Flufenam turşusunun revmatik proseslərdə iltihabəleyhinə təsiri mefenam turşusundan qüvvətlidir, lakin qeyri-revmatizm mənşəli patologiyalar zamanı analgetik təsiri mefenam turşusundan zəifdir. İstifa­dəsinə göstəriş və törətdiyi əlavə effektlər demək olar ki, mefenam turşusunda olduğu kimidir.

 **Oksikamlar və analoji təsirli digər maddələr**

 Oksikamlar QSİƏM içərisində ən uzunmüddətli təsir göstərən preparatlardır. Odur ki, gündə bir dəfə olmaqla təyin edilir. Qrupun əsas nümayəndələrindən biri piroksikam preparatıdır. Dilaltı, inyeksiya (ə/d və ya v/d) və rektal şam şəklində istifadə olunan dərman formaları vardır. Preparatın ən çox müşahidə edilən əlavə effektləri mədə-bağırsaq sistemində törətdiyi pozğun­luq­larla əlaqədardır. Bu hal müalicə alan şəxslərin təqribən 20%-də mey­dana çıxır. Orqanizmdə su və duzun ləngi­məsi, ödem­lərin əmələ gəlməsi, qanda sidik turşusunun miqdarının artması, çox az hallarda isə, böyrək çatışmazlığı kimi əlavə effektlərə də səbəb ola bilər. Başqa əlavə effektləri digər QSİƏM-də olduğu kimidir.

 Tenoksikam iltihabəleyhinə və analgetik aktivliyə malikdir. Siklooksigenaza fermen­tini çox güclü şəkildə blokada edir. Preparatın təsir gücü piroksikama bərabərdir. Digər farmakoloji xüsusiyyətləri və istifadəsinə göstərişlər də ona oxşardır. Bu qrupun digər nümayəndələri də analoji təsirli preparatlardır.

**SOG-2-nin inhibitorları**

 SOG-un müxtəlif fizioloji funksiyalar icra edən iki izoferment forması vardır. Onları şərti olaraq SOG-1 (konstitutif) və SOG-2 (induksiya oluna bilən) adlandırdılar. SOG-1 normal fizioloji funksiya­ların tənzimində iştirak edən PQ-in biosintezini təmin edir. SOG-2 isə, təkcə orqanizmin normal fəaliyyəti üçün zərüri olan PQ-in deyil, xüsusən, iltihabi reaksiyalara və algeziyaya səbəb olan PQ-in sintezini təmin edir. Əksər QSİƏM SOG fermentinin hər iki izomer formasını blokada edir. QSİƏM-in əsas təsir effektləri (iltihabəleyhinə və s.) bilavasitə SOG-2-nin, arzuolunmaz əlavə təsirləri isə SOG-1-in blokadası ilə əlaqədar. Bəzi QSİƏM SOG-1 və SOG-2-ni bərabər dərəcədə blokada etdiyi halda, digərləri, SOG-2 ilə müqayisədə SOG-1-i 10-30 dəfə artıq blokada edir və daha çox əlavə effektlər törədir. Bu səbəbdən, QSİƏM-in SOG-2 izoferment formasına qarşı daha yüksək həssaslıq göstərən nümayən­dələrinin praktik istifadə imkanları daha yüksək qiymətləndirilir və klassik preparatlarla müqayisədə hazırda bu maddələr daha perspektiv iltihabəleyhinə dərmanlar hesab olunur.

 Siklooksigenaza inhibitorlarını hər iki izoferment formasına göstər­dikləri fərqli təsir prinsipinə görə 4 qrupa ayırırlar:

1. SOG-1-in seçici (selektiv) inhibitorları
2. SOG-ların qeyri-seçici inhibitorları
3. SOG-2-nin qismən seçici inhibitorları
4. SOG-2-nin seçici (selektiv) inhibitorları

 Asetilsalisil turşusundan (kiçik dozalarda) başqa, klinikada istifadə olunan dərman maddələrindən heç biri spesifik olaraq SOG-1-i blokada etmir. QSİƏM-in böyük əksəriyyəti 2-ci qrupa aid olan maddə­lərdir. Yəni onlar SOG fermentlər sisteminin izoformalarına qarşı seçicilik göstərmir və hər iki ferment formasını blokada edir. Üçüncü qrupa aid edilən maddələr digər QSİƏM-dən fərqli olaraq, kiçik doza­larda yalnız SOG-2-yə qarşı selektivlik göstərsələr də, yüksək dozalarda, həmçinin, SOG-1-də blokada edir. Bunlardan fərqli olaraq, SOG-2-nin seçici inhibitorlarının ən yüksək dozalarda belə, SOG-1 fermentinin aktivliyinə təsirləri çox zəifdir və praktik əhəmiyyət kəsb etmir.

 Üçüncü və dördüncü qrupa aid olan QSİƏM-in ayrı-ayrı nümayəndələrinin farmakoloji xüsusiyyətində oxşar cəhətlər çox olsa da, təsir mexanizmlərində spesifiklik və törətdiyi əlavə effektlər baxımından aralarında nəzərəçarpacaq dərəcədə fərqlilik də vardır.

SOG-2-nin qismən seçici inhibitorları

 Bu qrupa nimesulid, meloksikam və etodolak preparatları aid edilir. Nimesulid (mesulid) bu sıradan olan QSİƏM-in ilk nümayəndəsidir. Kimyəvi quruluşca sulfonanilid törəməsidir, antioksidant aktivliyə malikdir. O, zəif dissosiasiya edən ikincili stabil ferment-inhibitor kom­pleksi əmələ gətirməklə, SOG-2 fermentini blokada edir. SOG-1-ə münasibətdə isə özünü “geridönən təsirli konkurent antaqonist” kimi aparır. Bu preparata xas olan digər xüsusiyyət SOG-2-yə qarşı selektivliyinin terapevtik dozalarda tədricən aradan qalxmasıdır. SOG-2-yə qarşı selektivliyinə baxmayaraq, mədə-bağırsaq traktı ilə bağlı olan əlavə effektlərinə görə demək olar ki, digər QSİƏM-dən fərqlənmir.

 Meloksikam (movalis) SOG-2-nin qismən seçici inhibitorları içəri­sində iltihabəleyhinə analgetik kimi ən geniş istifadə olunan preparat­lardan biridır. QSİƏM-in yeni tipli təsirə malik, müasir nümayəndəsi olub, iltihabəleyhinə təsiri SOG-2 fermentin blokadası ilə əlaqədardır. Uzunmüddətli təsir göstərən QSİƏM hesab olunur. Daxilə qəbuldan 5-6 saat sonra qan plazmasında müalicəvi effektə təminat verən qatılıqda toplanır. Aspirindən fərqli olaraq oynağın qığırdaq hüceyrələri- xondro­­sitlər tərəfindən hasil olan proteoqlikanın sintezinə praktik olaraq təsir göstərmir. Ondan, əsasən, revmatoid artrit, osteoartrit və koksartrozlar zamanı istifadə olunur. Digər QSİƏM-lə müqayisədə mədə-bağırsaq sisteminə mənfi təsirləri çox zəifdir.

 Etodolak kimyəvi quruluşca indolsirkə turşusu törəməsidir. Onun SOG-2-yə qarşı həssaslığı çox yüksəkdir və bu xüsusiyyəti də onun təsir mexanizmində həlledici rol oynayır. SOG-2-yə selektivliyi yüksək olduğuna görə, mədə selikli qişasına mənfi təsiri azdır və trombositlərin funksiyasına nəzərə­çarpacaq dərəcədə təsir göstərmir. Preparatla müalicə kursu dövründə daha çox hallarda ürəkbulanma (8% ), qarında ağrı (11%), diareya (6%) və başağrısı (5%) kimi əlavə effektlər müşahidə edilə bilir.

SOG-2-nin seçici inhibitorları

Bu qrupun selekoksib, valdekoksib və etorikoksib preparatları xüsusi maraq doğurur. Bu maddələr SOG-1-lə müqayisədə SOG-2 fermentinə qarşı 100 dəfədən artıq həssaslıq göstərir. İltihabəleyhinə, ağrıkəsici və temperatursalıcı təsir törədir. Trombositlərin aqreqasiyasına təsir göstərmir. Mədə-bağırsaq traktına mənfi təsiri zəif olduğuna görə, QSİƏM kimi SOG-2-nin seçici inhibitorlarının istifa­də­sinə, əsasən, aşağıdakı hallarda daha çox üstünlük verilir: anamnezində mədə və 12-barmaq bağırsagın xora xəstəliyi olan və ya bu xəstəliyə meyilli olan şəxslərə, 65 yaşından yuxarı, o cümlədən bədəncə üzgün olan xəstələrə və s.

Selekoksib SOG-2-nin seçici inhibitorları içərisində klinik istifadəyə tövsiyə olunan ilk preparatdır. SOG-1-lə müqayisədə SOG-2-yə qarşı həs­saslığı 375 dəfə artıqdır. Mədə-bağırsaq traktından sürətlə sorulur və daxilə qəbuldan 3 saat sonra plazmada yüksək qatılıqda toplanır. Analgetik təsirinin gücü aspi­rinin təsirinə bərabərdir. Ondan daha çox hallarda revmatoid artrit və osteoartrit zamanı istifadə olunur. Selekoksib yoğun və düz bağırsaqlarda xərçəng hüceyrələri və poliplərin inkişafının qarşısını ala bilir. Qaraciyərdə inakti­vasiyaya uğrayaraq, orqanizmdən metabolitlər şəklində böyrək və bağırsaqlar vasitəsilə xaric olur. Dispepsik pozğun­luqlar, qarında ağrı, epiqastral sahədə narahatlıq hissi, diareya, orqa­nizmdə suyun ləngiməsi və ödem­lərin əmələ gəlməsi, başağrısı, qan təzyiqinin yüksəlməsi, ruhi sferada dəyişiklik (sərsəmlik) və s. kimi əlavə effektlər törədə bilər. Allergik vəziyyətlərdə (bronxial astma və s.), sulfanilamidlərə və salisilatlara qarşı həssaslığın yüksəlməsi halında preparatın istifadəsi əks göstə­rişdir. Valdekoksib və etorikoksib farmakoloji xüsusiyyətinə görə demək olar ki, selekoksibdən fərqlənmir. İstifadələrinə göstəriş, əks göstəriş və törət­dik­ləri əlavə effektlər selekoksib preparatında olduğu kimidir.

**Müxtəlif kimyəvi qruplardan olan maddələr**

 Müxtəlif kimyəvi qruplardan olan, bu və ya digər dərəcədə iltihab­əleyhinə və analgetik təsirə malik dərman maddəsi kimi, bu mühazirədə qızıl preparatları, arı və ilan zəhərindən alınan dərmanların farmakologiyası haqqında məlumat verilir.

**Qızıl preparatları**

 İltihabəleyhinə və orqanizmin immun sisteminə təsir göstərən dər­man maddələrinə ***krizanol, auranofin***və ***miokrizin*** kimi tərkibində qızıl olan preparatlar da aid edilir. Bu maddələrin farmakoloji təsiri, adətən, gec (müalicə başlandıqdan 2-3 ay sonra) meydana çıxır, lakin uzun müddət davam edir.

 Krizanolun tərkibində 33,5% qızıl vardır. Tibbdə preparatın 5%-10% -li yağlı məhlulundan istifadə olunur. Buraxılış formalarına müvafiq olaraq, hər ml-də 17 mq və ya 34 mq qızıl olur. Preparat ancaq əzələ­da­xi­linə təyin edilir (istifadədən əvvəl ampulanı çalxalamaq, lazım gələrsə, qızdırmaq da olar). Ondan, əsasən, revmatoid artritin müalicəsində isti­fadə olunur. Krizanolun təsir mexa­nizmində həlledici rolu immun sistemə təsiri oynayır. O, humoral immuni­teti blokada edir, hüceyrə səviyyəsində gedən immun proseslərə stimuləedici təsir göstərir. Odur ki, krizanolu həm də immunomodulyator kimi də səciyyələndirirlər. Krizanolla müalicə kursu dövründə nefropatiya, dermatit, sto­ma­tit, qanın for­malı elementlərinin tərkibinin dəyişməsi və s. kimi ciddi əlavə effektlərin başvermə riski yüksək olduğuna görə, preparatın istifadəsi son illər xeyli məhdudlaşdı­rıl­mışdır.

 Auranofin təsir xüsusiyyətləri, təsir spektri, istifadəsinə göstə­riş və əks göstərişlərə görə krizanola uyğun, lakin ondan fərqli olaraq daxilə (oral yolla) təyin olunan qızıl preparatıdır. 3 mq dozalarda tablet halında buraxılır (hər tabletin tərkibində 0,87 mq qızıl olur). Əlavə effektləri krizanola nisbətən zəifdir.

 Miokrizin də analoji təsirli preparat olub, istifadəsinə göstəriş, əks göstəriş və törətdiyi arzuolunmaz əlavə effektlər krizanola uyğundur.

**Arı zəhərindən alınan preparatlar**

 Arı zəhəri- apitoksin (yunanca “apis”- arı və “toxicos”- zəhərli demək­­dir) və onun tərkibi əsasında hazırlanan dərman formalarından tibbdə, xüsusən, xalq təbabətində çox qədim zamanlardan bəri istifadə olunur.

 Arı zəhəri və onun tərkibi əsasında hazırlanmış preparatların QSİƏM qrupunda öyrənil­mə­sinin başlıca səbəbi tibbdə onlardan, əsasən, iltihab­əleyhinə maddə kimi (revmatizm, artrit, miozit, nevralgiya, oturaq sinirin iltihabi və s.) istifadə olunmasıdır. Arı zəhəri təsir vahidi ilə dozalanır. 1 TV 0,1 mq zəhərə müvafiqdir. Hazırda arı zəhərindən alınmış müxtəlif preparat­lardan praktik təbabətdə geniş istifadə olunur. Bu müalicə üsulunu daha çox hallarda apitoksite­rapiya adlandırırlar (arı zəhərindən alınan preparatların spesifikliyi nəzərə alınaraq, onların saxlanılma müddəti məhduddur və 5 ildən artıq olma­malıdıır). Bu prepa­ratların tam olmayan siyahısına aşağıdakı dərman maddələrini aid etmək olar: ***apizartron, virapin, unqapiven, “Apifor” tabletləri, apitoksin.***

 Apizartron preparatı məlhəm dərman forması şəklində buraxılır. Hər qramında şərti olaraq 1 TV-nə (1 mq-a) qədər arı zəhərinin olmasına icazə verilir. Periferik sinir liflərini oyatmaqla yerli qıcıq­lan­dırıcı təsir göstərir, eləcə də mübadilə prosesini aktivləşdirir, birləşdirici toxuma və əzələlərin elastikliyini artırıır. Preparatın təsiri dəriyə sürtüldükdən bir neçə dəqiqə sonra meydana çıxır. Apizart­rondan revmatik mənşəli oynaq (artralgiya) və əzələ (mialgiya) ağrıları, nevritlər, işias və s. xəstəliklər zamanı istifadə olunur. Ağrıyan nahiyəyə gündə 1-2 dəfə sürtülür. Preparatdan istifadə etdikdə, bəzən, dəri allergik reaksiyaları baş verə bilər. Məlhəmin 12 yaşına qədər uşaqlara təyini, eləcə də hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi məsləhət görülmür. Arı zəhərinə, eləcə də salisilatlar və izotiosianata qarşı həssaslığın yüksəlməsi və ətrafların kəskin iltihabi prosesi zamanı apizatronun istifadəsi əks göstərişdir.

 Virapin hər qramında 0,15 mq lipofilləşdirilmiş arı zəhəri olan və məlhəm halında buraxılan dərman preparatıdır. Gündə 1-2 dəfə olmaqla ağrıyan nahiyəyə sürtülür. Preparatla aparılan müalicə zamanı hər 3-4 gündən bir müalicənin gedişində bir günlük fasilə verilməlidir. Vira­pin, həmçinin, dəriiçi inyeksiya üçün ampul formasında da bura­xılır.

 Unqapiven də arı zəhəri əsasında məlhəm formasında hazırlanmış dərman preparatıdır. Ondan, əsasən, hərəki-dayaq aparatının (oynaq­lar, oynaqətrafı toxuma, əzələ və sinirlər) xəstəlikləri zamanı istifadə edilir. Preparat ağrıyan sahəyə gündə bir dəfə (axşamlar) olmaqla 10-14 gün müddətinə sürtülür. Məlhəmin sürtüldüyü nahiyədə səthi damarların genişlənməsilə əlaqədar olaraq dərinin qızarması, göynəmə və istilik hissi müşahidə edilir. Tərkibinə arı zəhəri daxil olan məlhəm preparatların istifadə müddəti 3 həftədən artıq olmamalıdır (terapevtik effektin azalma ehtimalına görə). Arı zəhəri əsasında hazırlanmış məlhəm­lərin gözə düşməsinə, selikli qişalara və zədələnmiş dəri sahəsinə sürtül­məsinə, eləcə də dəri xəstəlikləri zamanı istifadəsinə yol vermək olmaz.

 Apifor tərkibində arı zəhəri olan tablet dərman formasıdır. Ondan elektroforez məqsədilə istifadə edilir. Preparatın bir tabletini istifadədən bilavasitə əvvəl (ex tempore) 20 ml destillə suda həll edirlər. Apifordan istifadə etdikdə dərinin qızarması, qaşınma, göynəmə, güclü olmayan ağrı hissi və temperaturun bir az yüksəlməsi normal hal hesab olunur. Bu əlamətlər adətən bir neçə saatdan (bəzən, bir neçə gündən) sonra öz-özünə keçib gedir.

 Apitoksin arı zəhərinin ampullarda buraxılan sulu məhluludur. Radikulit, periferik damar xəstəlikləri və sinir iltihabi zamanı effektlidir.

 Tərkibində arı zəhəri olan preparatlara qarşı həssaslığın yüksəlməsi zamanı antihistamin dərman maddələ­rindən (difenhidramin, xlorpiramin və s.) istifadə etmək lazımdır. Allergik reaksiyalar qüvvətli olarsa, müalicəni dayandırmaq lazımdır. Nəzərə almaq lazımdır ki, arı zəhəri və onun preparatlarına qarşı həssaslığın yüksəlməsi daha çox uşaqlarda, qadınlarda hamiləlik zamanı və menstruasiya dövründə, eləcə də yaşlı adamlarda və üzülmüş şəxslərdə müşahidə olunur. Vərəm, sifilis, qonoreya, ağır qan xəstəlikləri, böyrək, qaraciyər və mədəaltı vəz xəstəlikləri, ürək çatışmazlığı, şəkərli diabet, ruhi xəstə­liklər, bədxassəli şiş və kaxeksiya zamanı arı zəhəri preparatlarının istifa­dəsi əks göstərişdir.

**İlan zəhərindən alınan preparatlar**

 İlan zəhərindən dərman xammalı kimi istifadə etmək, eləcə də onların tərkibi əsasında dərman formaları hazırlamaqla, insanlar çox qədim zamanlardan məşğul olublar. Bu problemin sistemli elmi tədqiqinə isə, yalnız 1899-cu ildən, dünyada ilk elmi-tədqiqat mərkəzi olan Butantan institutu (Brazilyada San-Paul şəhərində yerləşir) yaradıldıqdan sonra başlanmışdır. Bu sahədə əsas uğurlara yalnız 20-ci əsrin ikinci yarısında, xüsusən, 1970-cı illərdən sonrakı dövrlərdə nail olunmuşdur. Məsələn, hemostatik- qanaxmanı saxlayan dərman mad­dəsi kimi gürzə zəhərindənalınan lebetoks preparatı (eləcə də müvafiq məqsədlərlə Böyük Britaniyada istifadə olunan stipven preparatı) həmin dövrlərdə praktik istifadəyə tövsiyə olunmuşdur.

 Hazırda tibbi prakti­kada əsas tərkib komponenti ilan zəhəri olan ***vipraksin, nayaksin, viprosal, nijvisal*** *və* ***nazatoks*** kimi ofisinal dərman preparatlarından poli­artrit, miozit, nevralgiya, artralgiya, radikulit və s. iltihabi mənşəli patologiyalarda geniş istifadə olunur. İlan zəhərindən alınan alfimepraza preparatı yüksə fibrinolitik aktivliyə malikdir.

 Vipraksin adi gürzə, nayaksin isə, Orta Asiya kobrasından alınır və inyeksiya şəklində istifadə olunur. Eyni farmakoloji təsir xüsusiyyətinə malik preparatlar hesab olunur. Vipraksin ağrıyan nahiyənin topoqra­fiyasına uyğun olaraq dəriiçi inyeksiya olunur. Vipraksin müvafiq dozalarda d/a və ə/d yollarla da təyin edilə bilər. İnyeksiya nahiyəsində bir neçə saniyə davam edən güclü və yandırıcı ağrı hissi və kiçik ödemləşmə kimi arzuolunmaz effektlər törədir. Ağciyər vərəmi, kaxeksiya, bədən tempe­raturunun yüksəlməsi, ürək və beyin qan döv­ranı pozğunluğu, ürək qüsurları, angiospazm və allergiyaya meyillilik, qaraciyər və böyrə­yin üzvü pozğunluğu, hamiləlik və laktasiya dövründə vipraksinin istifa­dəsi əks göstərişdir.

 Nayaksin də ağrıkəsici təsirə malikdir və radikulit, nevralgiya və müxtəlif etiologiyalı nev­ritlər zamanı ağrıyan nahiyəyə uyğun olaraq lokal şəkildə d/a və ə/d təyin edilir. Əlavə effektləri və istifa­dəsinə əks göstərişlər vipraksində olduğu kimidir

 Viprosal və Nijvisal preparatının tərkibində gürzə zəhəri vardır. Ağrıkəsici, iltihabəleyhinə və sorucu xüsusiyyətlərə malik olub, məlhəm formasında nevralgiya, mialgiya, radikulit, işias, lyumbaqo və miozitlər zamanı istifadə olunur. Əlavə effekt kimi dəri-allergik reaksiyası törədə bilir. Həssaslığın yüksəlməsi, dərinin irinli xəstəlikləri və sürtüləcəkləri nahi­yədə dəri tamlığının pozulması bu preparatların istifadəsinə əks göstə­rişdir. Onların selikli qişaya düşməsinə yol vermək olmaz.

 İlan zəhərindən alınan preparatlar əsa­sən, reflektoru təsir göstərir. Tərkib­lərində yüksək aktivliyə malik olan maddələr (fermentlər, üzvi turşular, mikroelementlər və s.) olduğu üçün, bu preparatların neyrohumoral proseslərə, eləcə də mikrosir­kul­yasiya və qanın laxtalanmasına təsiri də labüddür. Tərkibində, hialuro­nidaza və fosfolipaza fermentləri olduğundan onlar dəri və selikli qişaları da yaxşı keçir. Son tədqiqatlar bu preparatların analgetik təsirinin ilan zəhərinin neyro­trop komponenti hesabına, xəstə toxu­manın bərpası prosesinin sürət­lənməsini isə, hialu­ro­ni­daza aktivliyinə malik ferment komponenti hesabına baş verdiyini sübut edir.

 İlan zəhərinin tədqiqi və onun əsasında dərman preparatlarının hazırlanması baxımından Bizim ölkəmizin də imkanları böyükdür. Məsələn, Abşeron yarmadasında ilanların saxlanılması, artırılması və ilan zəhərlərinin tədqiqi məqsədilə xüsusi serpentariya yaradılmışdıır. Tərkibinə ilan zəhəri daxil olan prepa­ratların qiyməti kifayət qədər bahadır (məs. 30 ml SİN-AKE tyubikinin qiyməti 185 dollardır və s.). Odur ki, gənc və müstəqil dövlətimizin iqtisa­diyyatının möhkəmləndirilməsi istiqamətində də bu sahənin inkişafı prinsipial əhəmiyyət kəsb edir.

**İltihabəleyhinə təsirə malik digər maddələr**

 İltihabəleyhinə təsirə malik olan digər maddələrə dimetilsulfoksid (DMSO) və bişofit preparatları aid edilir.

 DMSO dərman maddəsi kimi dimeksid adı altında bura­xılır. Dimeksiddən, əsasən, köməkçi maddə kimi iltihab mənşəli dayaq-hərəkət aparatı xəstəlikləri, əzələ və oynaqların travmatik zədələnmələri, bəzən çıxıqlar və sadə sınıqlar zamanı ağrını azaltmaq məqsədilə, çiyin ağrılarında, idman zədələnmələri, sinusit, herpes zamanı və s. hallarda istifadə olunur. Yerli (sürtmə və ya applikasiya şəklində) təyin olunur. Preparatın antiseptik, antimikrob və fibrinolitik təsir xüsusiy­yəti oldu­ğundan, tromboflebitlər zamanı (heparinlə birlikdə), eləcə də anti­mikrob dərman maddələrilə (məs. sintomisin linimenti və s.) birlikdə müxtəlif dəri xəstəlikləri və sklerodermiyanın kompleks müali­cəsində də geniş istifadə olunur. Ondan, həmçinin, Bexterev xəstəliyi, travmatik infiltrat və s. kimi proseslərin kompleks müali­cəsi zamanı da istifadə olunur. Revmatoidli artrit və defor­masiya olunmuş osteoart­roz zamanı da preparatın müalicəvi təsiri vardır. Preparatla aparılan müalicə zamanı bir cəhəti mütləq nəzərə almaq lazımdır ki, həllediciliyi çox yüksək olduğuna görə o, özü ilə birlikdə toksiki maddələri, eləcə də hazırlanma texnologiyasına düzgün əməl edilmədikdə tərkibinə daxil olan ballast maddələri də dəridən keçirə bilər. Nəticədə ciddi arzuolunmaz əlavə və toksiki effektlər meydana çıxa bilər. Stenokardiya, ateroskleroz, miokard infaktı, insult, qaraciyər və böyrəklərin ağır xəstəlikləri və hamiləlik zamanı dimeksidin istifadəsi əks göstərişdir.

 Bişofit tərkibində xlorid-maqnezium-natrium kompleksi, yod, brom, dəmir və digər elementlər olan təbii mineral maddədir, qazıntılar (neft buruqları qazıntısı) zamanı rassol şəklində çıxarı­lır. Zəif iltihabəleyhinə və ağrıkəsici təsirə malikdir. Yerli təsirli iltihabəleyhinə maddə kimi revmatoid artrit, deformasiya olunmuş artroz, radikulit, lümbalgiya və digər xroniki iltihab, eləcə də dayaq-hərəkət və sinir-əzələ apa­ratının distrofik xəstəlikləri zamanı müalicə məqsədilə istifadə olunur.