**IV M Ü H A Z İ R Ə**

MƏRKƏZİ SİNİR SİSTEMİNƏ TƏSİR GÖSTƏRƏN DƏRMAN MADDƏLƏRİ MÖVZUSUNDA I MÜHAZİRƏ: ÜMUMİ ANESTETİKLƏRİN, YUXUGƏTİRİCİ VƏ OPİOİD SİSTEMƏ TƏSİR GÖSTƏRƏN DƏRMAN MADDƏLƏRİNİN FARMAKOLOGİYASI

MSS-nə təsir göstərən dərman maddələrini təsirlərinin tropluq prinsipinə görə ümumi və seçici təsir spektrinə malik preparatlar olmaqla iki qrupa bölürlər. Ümumi təsirli preparatlara xarakter xüsusiyyət baş beyinin müəyyən lokal şöbəsinə deyil, MSS-nin bütün strukturları və onların fizioloji funksiyalarına bu və ya digər istiqamətdə təsir göstərməkdir (məs. ümumi anestetiklər).

Seçici təsir spektrinə malik olan maddələr isə, terapevtik dozalarda MSS-nin total fəaliyyətinə deyil, əsasən, konkret mərkəz və şöbələrin fizioloji funksiyalarına təsir göstərir. Bu qrupdan olan dərman maddələrinə opioid analgetikləri, yuxugətirici maddələri, Parkinsonəleyhinə maddələri və s. aid etmək olar.

Ümumi anesteziyada istifadə olunan maddələr (ümumi anesteziyaedicilər, narkoztörədici maddələr)

Bu qrup maddələrə xas olan əsas xarakterik cəhət, cərrahi narkoz törətmək xüsusiyyətidir. Narkoz zamanı şüur və hissiyyat (ilk növbədə ağrı) itir, reflektoru reaksiyalar zəifləyir və ya sönür, skelet əzələlərinin relaksasiyası fonunda baş beyinin geri dönən iflici baş verir. Bütün bunlara səbəb, narkozun fonunda istər MSS və onun müvafiq şöbələrində, istərsə də afferent sinir lifləri səviyyəsində neyronlararası sinir keçiriciliyinin pozulmasıdır. Nəticədə, beyin qabığı və qabıqaltı mərkəzlər arasındakı əlaqə, eləcədə orta, uzunsov və onurğa beyinin funksiyaları pozulur, sinaptik əlaqənin ləngiməsi hesabına MSS-də funksional dezinteqrasiya yaranır və narkoz halı inkişaf edir. Ümumi anesteziyada istifadə olunan maddələrin təsir spektrində, əsasən, aşağıdakı mərhələ və dövrlər ayırd edilir:

I - Analgeziya mərhələsi

II - Oyanma mərhələsi

III - Cərrahi narkoz dövri

IIIa - səthi narkoz

IIIb - yüngül narkoz

IIIc - dərin narkoz

IIIç - həddən artıq dərin narkoz

IV - Aqonal dövr

Ümumi anestetiklərə müxtəlif kimyəvi quruluş və təsir spektrli geniş maddələr qrupu aid edilir. Praktik istifadə imkanlarına görə bu maddələr aşağıdakı qruplarda təsnif olunur:

1. Ümumi anesteziyada inhalyasiya şəklində istifadə olunan maddələr

a) Uçucu mayelər

Narkoz üçün efir, Narkoz üçün trixloretilen, Halotan (Ftorotan), Metoksifluran, Enfluran, İzofluran, Sevofluran, Desfluran, Xloretil,

b) Qaz halında olan maddələr

Azot 1-oksid, Siklopropan,

2. Ümumi anesteziyada qeyri-inhalyasiya şəklində istifadə olunan maddələr

a) Barbituratlar qrupundan olan maddələr

Heksenal, Tiopental natrium

b) Qeyri-barbitur törəmələri qrupundan olan preparatlar:

Ketamin (Kalipsol, Ketalar), Propanidid, Propofol, Natrium oksibutirat,

Predion, Etomidat, Midazolom

Ümumi anesteziyada istifadə olunan maddələrə qarşı irəli sürülən əsas praktik tələblər aşağıdakılardır: narkoz tez başlamalı, oyanma mərhələsi olmamalı və yaxud çox qısa olmalıdır. Narkoz kifayət qədər dərin olmalı və cərrahi müdaxilələr zamanı idarə oluna bilməlidir. Preparatın qəbulu dayandırıldıqdan sonra narkozdan çıxma dövri tez və fəsadsız olmalı, arzuolunmaz əlavə və toksiki effektləri olmamalı, narkotik genişliyi- yəni preparatların narkoz törətdiyi doza ilə minimal toksiki dozaları arasındakı diapazon kifayət qədər böyük olmalıdır. Bu maddələr yanğın cəhətdən təhlükəsiz olmalı və ucuz başa gəlməlidir.

Ümumi anesteziyada inhalyasiya şəklində istifadə olunan maddələr

Ümumi anesteziyada inhalyasiya şəklində istifadə olunan maddələrə uçucu mayelər və qazabənzər maddələr aid edilir. Hər iki qrup preparatlar, orqanizmə xüsusi cihazların köməyilə, tənəffüs havası vasitəsilə daxil edilir və ağciyər alveollarından diffuziya yolu ilə qana sorulur. Odur ki, tənəffüs havasında məlum preparatın qatılığını dəyişmək yolu ilə narkozun baş verməsi, gedişi və dərinliyini asan idarə etmək mümkün olur. Preparatın absorbsiyası və bunun nəticəsi kimi narkozun baş verməsi, ilk növbədə bu maddələrin tənəffüs havasındakı miqdarından, tənəffüs havasının həcmi və tənəffüs aktının tezliyindən, ağciyərlərin alveol səthi və onu keçiricilik xüsusiyyətindən, kiçik qan dövranında qanın hərəkət sürətindən, bu mad-dələrin qanda həllolma dərəcəsi və s. kimi faktorların kompleks məcmuindən asılıdır. Ümumi anesteziyada inhalyasiya şəklində istifadə olunan əksər maddələr bədən üzvləri arasında bu və ya digər dərəcədə bərabər şəkildə paylanır, əsasən, dəyişilməmiş halda ağciyərlər vasitəsilə xaric olur. Uçucu mayelərlə müqayisədə qaz halında olan preparatlar daha sürətlə eliminasiya prosesinə məruz qalaraq, orqa¬nizmdən kənarlaşır.

Uçucu mayelər qrupu

Uçucu mayelər qrupunun əsas nümayəndəsi narkoz üçün efir, narkoz üçün trixloretilen, halotan (ftorotan), metoksifluran, enfluran, izofluran, sevofluran, desfluran və xloretil hesab olunur. Bu sıranın ilk dəfə istifadə olunan tipik, klassik və ən yaxşı öyrənilmiş nümayəndəsi efirdir. Efirin ümumi anestetik kimi tibbi praktikaya tətbiqi anesteziologiyada yeni bir dövrün başlanılmasına və cərrahiyyənin sonrakı çox güclü inkişafına səbəb oldu. Efirlə törənən ümumi anesteziya ilk dəfə 16 oktyabr 1846-cı ildə Morton tərəfindən nümayiş etdirilmişdir.

Ümumi anesteziyaedici dərman maddəsi kimi efirə xas olan əsas xüsusiyyətlər bu və ya digər dərəcədə bu qrupun başqa nümayəndələrinə də xasdır. Efir yüksək narkotik aktivliyə malikdir. Preparatın narkotik genişliyi böyükdür və az toksikidir. Narkozun baş verməsi üçün efirin tənəffüs havasında yol verilən miqdarı 2-4 həcm faizindən 10-12 həcm faizinə bərabərdir. Bu miqdar bəzi hallarda 20-25 həcm faizinə qədər artırıla bilər.

Efirdən istifadə etdikdə ilk əvvəl analgeziya meydana çıxır. Bu zaman ağrı hissiyyatı itir, şüurun saxlanılması fonunda orientasiya pozulur, tipik amneziya halı meydana çıxır.

Efirə xas olan xarakter cəhətlərdən biri də onun uzunmüddətli (12-20 dəqiqə müddətinə) oyanma halı törətməsidir. Bu zaman bəbəklər genişlənir, tənəffüs tezləşir, taxikardiya baş verir. AT dəyişkən (orqanizmin funksional vəziyyətindən asılı olaraq arta və ya azala bilər) olur. Oyanma mərhələsində bronxial və tüpürcək vəzlərinin hipersekresiyası müşahidə edilə və qusma baş verə bilər. Bu mərhələdə bəzən azan sinirin tonuslanmasının nəticəsi kimi reflektori olaraq tənəffüs aktının seyrəlməsi, ürək yığılmaları sayının azalması, hətta, ürək fəaliyyətinin dayanması kimi arzuolunmaz effektlər də müşahidə oluna bilir. Bunların qarşısını atropin vurmaqla alırlar.

Cərrahi narkoz dövründə sinir impulslarının ötürülməsinin baş beyin və onurğa beyini səviyyəsindəki blokadası daha da dərinləşir. Bu dövrə xas əsas klinik əlamətlər göz bəbəklərinin daralması, arterial qan təzyiqinin (AT) stabilləşməsi, tənəffüs və ürək vurğuları sayının requlyar və stabil olmasıdır. Cərrahi narkoz dövründə skelet əzələlərinin relaksasiyası baş verir. Narkoz halı dərinləşdikcə tənəffüs seyrəlir, ürək vurğuları zəifləyir, AT-in aşağı düşməsi və aritmiyaların meydana çıxması müşahidə edilir.

Efirin törətdiyi narkozdan oyanma, preparatın qəbulu dayandırıldıqdan 20-40 dəqiqə sonra başlayır. Xəstənin narkoz depressiyasından tamam çıxması üçün, bir neçə saata qədər vaxt tələb olunur. Narkozdan sonrakı dövrlərdə tez-tez qusma baş verə, eləcə də tənəffüsün blokadası meydana çıxa bilər. Preparat yüksək qıcıqlandırıcı təsirə malik olduğuna görə, narkozdan sonrakı dövrlərdə bəzən bronxopnevmoniya baş verə bilər. Efirdən istifadə zamanı dozalanmanın pozulması uzunsov beyində tənəffüs və damar-hərəki mərkəzlərin kəskin iflici ilə müşahidə olunan aqonal halın meydana çıxmasına səbəb ola bilər. Bu zaman tənəffüsün tezliyi və dərinliyi tədricən aşağı düşür, orqanizmdə asfiksiya meydana çıxır, ürək-damar çatışmazlığı inkişaf edir. Nəticədə AT kəskin aşağı düşür və göz bəbəkləri kəskin genişlənir, orqanizmin normal fizioloji fəaliyyətində çətin bərpa olunan dəyişikliklər meydana çıxır. Bu halda təcili və təxirəsalınmaz tədbirlər görülməzsə, tənəffüs mərkəzinin iflici və onun nəticəsi kimi ürək fəaliyyətinin dayanması hesabına ölüm baş verər.

Uçucu mayelər qrupunun digər nümayəndələrinin təsir mexanizmi, təyinat və istifadə prinsipləri də efirə uyğundur.

Qaz halında olan maddələr qrupu

Ümumi anesteziyada inhalyasiya şəklində qaz halında istifadə olunan maddələrin tipik və klassik nümayəndəsi azot bir oksiddir. Praktik olaraq toksiki və qıcıqlandırıcı təsirə malik olmaması və parenximatoz orqanlara mənfi təsir göstərməməsi preparatın mühüm üstünlüklərindən sayılır. Əsas çatışmayan cəhəti narkotik aktivliyinin aşağı olmasıdır. Arzuolunan narkoz halını tənəffüs havasında qatılığı yalnız 94-95% olduqda törədir. Bu qatılıqda da orqanizmdə kəskin asfiksiya yaratdığı üçün ondan istifadə etmək mümkün olmur. Odur ki, müvafiq məqsədlərlə tərkibində 70-80% azot bir oksid və 20-30% oksigen olan qarışıqdan istifadə olunur. Bu halda da əzələlərin lazımı relaksasiyası və tələb olunan dərinlikdə narkoz törətmir, yalnız yüngül narkoz halı (cərrahi narkozun başlanğıc mərhələsi səviyyəsində) müşahidə olunur. Odur ki, hazırda azot bir oksidi ümumi anesteziyaedici maddələrin daha aktiv nümayəndələrilə (məs., halotan) birlikdə işlədirlər. Skelet əzələlərinin daha yaxşı relaksa¬siyasını törətmək üçün, çox hallarda azot bir oksidin kurareyəbənzər maddələrlə birlikdə istifadəsi məsləhət görülür. Preparatdan istifadə zamanı baş verə biləcək hipoksiyanın qarşısını almaq üçün, onun qəbulu dayandırıldıqdan sonrakı ilk 4-5 dəqiqə müddətində xəstələrə oksigen verilir. Bəzi mənbələr (ağrını öyrənən Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı) onun 6 saat, digərlərisə (Amerika tibb assosiasiyası) 48 saat müddətinə fasiləsiz olaraq xəstələrə təyin edilə bilməsini mümkün sayırlar.

Ümumi anesteziyada qeyri-inhalyasiya şəklində istifadə olunan maddələr

Qeyri-inhalyasiya yolu ilə ümumi anesteziya halı almaq üçün istifadə olunan maddələr orqanizmə, əsasən, parenteral, bəzi hallarda isə enteral yola təyin edilir. Tibbdə venadaxili istifadə olunan ümumi anesteziyaedici maddələri təsir müddətlərinə görə aşağıdakı qruplara bölmək olar:

1. Qısa müddətli (15 dəqiqəyə qədər) ümumi anesteziya törədən maddələr

Propanidid, Ketamin, Propofol

2. Orta müddətli ( 20-40 dəqiqə) təsir göstərən maddələr

Tiopental natrium, Heksenal, Predion

3. Uzunmüddətli ümumi anesteziya törədən preparatlar

Natrium oksibutirat

Ümumi anesteziyada qeyri-inhalyasiya şəklində istifadə olunan (venadaxili yeridilən) preparatların əsas üstünlüyü narkozun tez başlaması, anesteziyalaşdırmanın başlanğıc mərhələsində boğulma hissinin olmaması, narkozdan oyanma mərhələsində öyümə və qusma kimi halın müşahidə olunmamasıdır. Venadaxili ümumi anesteziya zamanı arzuolunmaz hal, onun idarə olunmasının çətinliyidir. Odur ki, ölümlə nəticələnən fəsadlaşmanın başvermə faizi venadaxili yeridilmə fonunda baş verən narkoz zamanı daha yüksəkdir.

Heksenal barbituratlar qrupunun qeyri-inhalyasiya yolu ilə narkoz törədən nümayəndəsidir. Preparatın məhlulu aseptik şəraitdə istifadədən əvvəl natrium xloridin izotonik məhlulunda və ya steril suda hazırlanmalıdır. Hazır məhlulu yalnız bir saat müddətinə saxlamaq olar. Heksenalın venadaxili yeridilməsi zamanı narkoz sürətlə başlayır və 30 dəqiqəyə qədər davam edir. Tənəffüs və hərəki damar mərkəzinə iflicedici təsir göstərir. Odur ki, uzunmüddətli venadaxili yeridilməsi məsləhət görülmür. Adətən, narkoza giriş maddə kimi istifadə olunur.

Tiopental natriumun əksər farmakoloji effektləri heksenala uyğundur. Onunla müqayisədə daha yüksək aktivliyə və əzələ relaksasiyası törətmək xüsusiyyətinə malikdir. Azan sinirə daha qüvvətli oyandırıcı təsir göstərir. Antaqonisti analeptiklər qrupunun nümayəndəsi bemeqriddir..

Propanidid tez və qısa müddətli narkoz törədən maddədir. Narkoz preparatın venadaxili yeridilməsi zamanı 20-30 saniyədən sonra (oyanma dövrü meydana çıxmadan) başlayır, cərrahi narkoz dövrü 3-5 dəqiqə davam edir. Xəstənin şüuru bir qayda olaraq cərrahi narkoz dövrü qurtardıqdan 2-3 dəqiqə sonra bərpa olunur, 20-30 dəqiqədən sonra isə preparatın təsiri bütünlüklə aradan qalxır. Ümumi anesteziya törədən maddə kimi qısa müddətli, əsasən, ambulatoriya şəraitində aparılan cərrahi müdaxilələr eləcə də narkoza giriş maddə kimi istifadə olunur.

Predion kimyəvi quruluşuna görə steroid hormonlara yaxın maddə olsa da, hormonal aktivliyə malik deyildir. Praktik təbabətdə ondan narkoza giriş maddə, bazis maddə, eləcə də sərbəst- monopreparat halında istifadə olunur. Narkoz halı almaq üçün predionun müxtəlif qatılıqlı (0,5%-dən 5%-ə qədər), əksər hallarda 2,5%-5%-li məhlulundan istifadə olunur. Predionun birdəfəlik venadaxili yeridilməsindən 2-5 dəqiqə sonra xəstə yuxuya gedir. Bu da təqribən 10-20 dəqiqədən sonra, 30-40 dəqiqə müddətinə davam edən narkoz halı ilə əvəz olunur. Preparat miokardın katexolaminlərə qarşı həssaslığını aşağı salır. Buna görə də efir, halotan və ya siklopropan kimi ümumi anesteziyaedici maddələrin təyini fonunda baş verə biləcək ürək aritmiyalarının farmakoloji korreksiyası məqsədilə də ondan istifadə oluna bilər.

Ketaminin xarakter xüsusiyyəti, törətdiyi ümumi anesteziyanın tez başlaması və qısa müddətli olması, eləcə də onun fonunda ağciyərlərin adekvat ventilyasiyasının saxlanılmasıdır. Əzələ və venadaxili təyin olunur. Preparat yeridilmə yolundan asılı olmayaraq, şüurun hissəvi itməsi fonunda yalnız ümumi ağrısızlaşma və zəif yuxugətirici effekt törədir. Ketaminin törətdiyi analgetik effekti NMDA qlutamat reseptorları blokada etməsilə əlaqədardır.

Yuxugətirici maddələr

Yuxu aktiv fizioloji proses olub, canlı orqanizmlərdə mühüm həyatı proseslərin normal gedişinin tənzim və təmin olunmasında həlledici rol oynayır. Bu fizioloji aktın baş verməsinə yuxu və gümrahlıq ritmlərini baş beyin səviyyəsində tənzim edən hipnotik beyin strukturları (talamus, hipotalamusun ön hissəsi, divararalığı, retikulyar formasiyanın quyruq hissəsi, Varoliev kör¬püsü) ilə oyandırıcı qalxan retikulyar sistem (beyin kötüyü retikulyar formasiyanın yuxarı hissəsi, hipotalamusun arxa hissələri və bunlarla qarşılıqlı əlaqədə olan hippokamp və badamcıq kimi limbik strukturlarının müvafiq nüvələri) arasındakı dinamik tarazlığın birincinin xeyrinə dəyişməsidir. Yuxu pozğunluğu tez-tez müşahidə olunan, çox ciddi, arzuolunmaz və polimorf xarakterli patologiyalardan biridir. Tibbi ədəbiyyatlarda yuxu pozğunluğunun 80-a qədər növü haqqında məlumat verilir. Odur ki, yuxu pozğunluğunun farmakoloji korreksiyası- fəsadsız, yüksək müalicəvi effektə təminat verən yeni, daha effektiv yuxugətirici maddələrinin alınması və müalicə üsullarının tapılması, müasir təbabətin qarşısında duran ən aktual problemlərdən biri olaraq qalmaqdadır.

Praktik təbabətdə müxtəlif kimyəvi qruplardan olan xeyli sayda yuxugətirici maddələrdən istifadə olunur. Bu maddələrin kimyəvi quruluşuna əsaslanan aşağıdakı şərti təsnifatını vermək olar:

1. Benzodiazepin törəmələri və farmakoloji xüsusiyyətləri onlara çox oxşayan qeyri-benzodiazepin törəmələri qrupundan olan yuxugətirici maddələr

a) Benzodiazepinlər qrupu (benzodiazepin reseptorlarının tipik aqonistləri)

Nitrazepam (Radedorm), Flunitrazepam (Roqipnol), Temazepam, Flurazepam, Sibazon (Diazepam, Relanium), Fenazepam, Triazolam, Midazolam

b) Qeyri-benzodiazepinlər qrupu (benzodiazepin reseptorlarının atipik aqonistləri)

b1) Sikloprilon törəmələri

Zopiklon, Eszopiklon

b2) Tolilimidazopiridin törəmələri

Zolpidem tartarat

b3) Sianopirazololpirimidin törəmələri

Zaleplon

2. Barbitur turşusu törəmələri (barbituratlar)

Pentobarbital (Nembutal), Allobarbital, Amobarbital, Butalbital, Siklobarbital

3. Aldehidlər qrupu

Xloralhidrat, Paraldehid, Bromizoval

Benzodiazepinlərdən əsasən, anksiolitik kimi istifadə olunsa da, bu qrupun demək olar ki, bütün nümayəndələrində bu və ya digər dərəcədə sakitləşdirici (sedativ) və yuxugətirici təsir vardır. Yuxu fazalarınn dinamik tarazlıq və faiz nisbətlərində ciddi kəmiyyət və keyfiyyət dəyişiklikləri törətmədiyinə görə, benzodiazepinlər hazırda yuxugətirici maddələrin tibbdə ən geniş istifadə olunan nümayəndələri hesab olunur. Onlar (əsasən, təsnifatda göstərilən preparatlar) müxtəlif mənşəli yuxu pozğunluqlarında effektiv təsir göstərir və arzuolunan farmakoterapevtik effektin meydana çıxmasına təminat verir.

Benzodiazepinlərin hipnotik təsiri aşağıdakı mexanizmlə baş verir: baş beyində müxtəlif subpopulyasiyalı (BZ-1 və BZ-2) benzodiazepin reseptorları ilə birləşir və bu strukturları aktivləşdirir. Benzodiazepin reseptorlarının oyanması, benzodiazepin sistemi ilə qarşılıqlı əlaqədə olan QAYT sisteminin reseptor səviyyəsində aktivləşməsinə səbəb olur. QAYT-mimetik təsir meydana çıxır. Nəticədə MSS hüceyrələrinin total funksional aktivliyi zəifləyir, beyin kötüyü retikulyar aktivləşdirici sistem hüceyrələrinin bioloji fəallığı süstləşir və hipnotik təsir meydana çıxır. Benzodiazepinlər qrupu yuxugətirici maddələrin tipik nümayəndəsi nitrazepamdır. Yuxugətirici maddə kimi yetkin şəxslərə 5-10 mq dozalarda oral yolla yatmazdan 30 dəqiqə əvvəl təyin olunur (birdəfəlik maksimal qəbul dozası 20 mq-dır). Yuxu preparatın qəbulundan 20-45 dəqiqə sonra başlayır və təqribən 6-8 saata qədər davam edir. Qəbulun növbəti günü yuxululuq, əzginlik, ataksiya, baş ağrısı, başgicəllənmə, koordinasiya pozğunluğu, bəzi hallarda isə öyümə, qusma, taxikardiya, dəri-allergik reaksiyalar törədə bilər.

Kimyəvi quruluşca qeyri-benzodiazepin törəmələri qrupundan olub, farmakoloji xüsusiyyətlərinə görə benzodiazepinlərə çox oxşayan zopiklon, eszopiklon, zolpidem və zaleplon kimi yuxugətirici dərman maddələrinin də praktik istifadə imkanları yüksək qiymətləndirilir. Bu maddələrin hipnotik təsiri bilavasitə benzodiazepin reseptorları ilə qarşılıqlı əlaqələrinin nəticəsi kimi meydana çıxsa da, onlar bu reseptorlara benzodiazepinlərin bağlandığı sahədə bağlanmır. Odur ki, qeyri-benzodiazepinlərin benzodiaepin reseptorları ilə qarşılıqlı təsiri QAYT, xlor ionları və barbituratlar tərəfindən potensə olunmur. Məsələn, zolpidem və ya alpidem kimi preparatlar bu reseptorların hissəvi aqonistləridir və tam aqonist təsirli benzodiazepinlərə qarşı antaqonistlik göstərirlər və s.

Barbituratlar qrupundan olan yuxugətirici maddələr

Yuxugətirici maddələrinin ən klassik nümayəndələrindən biri barbitur turşusu törəmələri- barbituratlardir. Onlar kimyəvi quruluşca malon turşusu və sidik cövhərindən ibarət olub, ilk dəfə 1864-cü ildə 29 yaşlı alman kimyaçı alim Adolph fon Baeyer tərəfindən alınmışdır.

Barbituratları hipnotik təsirlərin davam etmə müddətinə görə aşağıdakı dörd qrupa bölürlər:

1. Uzunmüddətli təsir göstərən preparatlar (6 saat və daha çox)

Fenobarbital (Luminal)

2. Orta müddətli təsir göstərən preparatlar (3-6 saat)

Pentobarbital (Nembutal), Allobarbital, Amobarbital, Butalbital, Siklobarbital

3. Qısa müddətli təsir göstərən preparatlar (3 saatdan az)

Sekobarbital (Sekonal), Heksobarbital

4. Çox qısa müddətli təsir göstərən preparatlar (15 dəqiqəyə qədər)

Tiopental məhlulu, Metoheksital məhlulu

Barbitur turşusu törəmələri qrupunun ayrı-ayrı nümayəndələrinin təsir mexanizmləri arasında prinsipial fərqlər mövcud deyildir. Bu preparatlar biri-digərindən təsirlərinin latent dövrü, şiddəti, davam etmə müddəti və tibbin ayrı-ayrı sahələrində istifadə olunmaları kimi bəzi cəhətlərinə görə fərqlənir. Məsələn, təsiri uzunmüddətli olduğuna görə, fenobarbitalı axşam saatlarında qəbul etdikdə, törətdiyi depressiv hal növbəti gün də (gündüz saatlarında) davam edir. Odur ki, fenobarbitaldan yuxugətirici dərman maddəsi kimi deyil, əsasən, epilepsiyanın müalicəsində istifadə olunur; üçüncü qrupdan olan preparatlar qısa müddətli təsir göstərdiyindən, hipnotik maddə kimi praktik əhəmiyyət kəsb etmir; dördüncü qrupa aid edilən preparatların təsiri isə çox qısadır. Bu səbəbdən də onlardan hipnotik və sedativ təsirli maddə kimi deyil, əsasən, anesteziologiyada (qısa müddətli ümumi anesteziya halı almaq üçün, v/d) istifadə edilir və s.

Yuxugətirici dərman maddəsi kimi üstünlük 2-ci qrupa aid edilən preparatlara verilir. Barbituratların hipnotik effekti QAYT sisteminə göstərdikləri təsirlə əlaqələndirilir. Onlar barbiturat-benzodiazepin-QAYT reseptor kompleksinin allosterik mərkəzilə qarşılıqlı əlaqəyə girərək, hər iki tip (QAYTA və QAYTB) reseptorlarının həssaslığını (affinlik xüsusiyyətini) yüksəldir. Nəticədə xlor ionu neyronal membran kanallarının açılması və bu ionların hüceyrədaxilinə keçməsi sürətlənir. Bu da, QAYT sisteminin aktivləşməsi, başqa sözlə QAYT-mimetik təsirin meydana çıxması və son halda analoji mexanizmlə (benzodiazepin qrupu trankvlizatorlarında olduğu kimi) hipnotik effektin baş verməsinə səbəb olur. Barbituratların yuxugətirici təsirinin meydana çıxmasında oyandırıcı aminturşu mediatorları (qlutamat, aspartat) ilə antaqonistlik xüsusiyyəti də əhəmiyyətli rol oynayır.

Opioid sistemə təsir göstərən dərman maddələri

Ağrı hissi ekzogen (məs. mexaniki, termiki, kimyəvi və s.) və ya endogen (məs. bədxassəli şiş, revmatizm və s. xəstəliklər zamanı) nosiseptiv amillərin orqanizmin toxumalarında törətdiyi zədələnmələrlə bağlı olaraq meydana çıxan bir duyğudur. Orqanizmdə ağrı hissiyyatı xüsusi sinir sonluqları- nosiseptorlar vasitəsilə qəbul olunur. Bu sistemin afferent lifləri öz başlanğıcını dəridən, əzələlərdən, oynaq kapsulundan, sümük üstlüyündən, daxili orqanlardan və s. üzv və sistemlərdən götürür.

Mükəmməl tənzim sisteminə malik olan insan orqanizminə nosiseptiv faktorların təsiri güclü və uzunmüddətli olmazsa, aktivləşən endogen opioid sistemi ağrı hissiyyatını azaldır və onun orqanizmə mənfi təsirini aradan qaldırır. Hərgah bu təsir qüvvətli və uzunmüddətli olarsa, antinosiseptiv sistem müvafiq korreksiya halını törədə bilmir. Belə olduqda ağrı hissinin nəticəsi kimi meydana çıxacaq arzuolunmaz və əksər hallarda son dərəcə ciddi fəsadların (hətta, baş verə biləcək ölümün) qarşısını almaq üçün ağrıkəsici maddələrdən (analgetiklər) istifadə etmək zərurəti meydana çıxır. Ən güclü analgetik təsirli maddələr opium- tiryəkdən alınan preparatlar-opioid analgetiklər hesab olunur. Onların təsir mexanizmi opioid reseptorlarla qarşılıqlı təsir prinsipinə əsaslanır. Bu reseptorlara olan münasibətinə görə opioid sistemə təsir göstərən maddələri aşağıdakı qruplara bölmək olar:

1) Aqonistlər

a) Təbii alkoloidlər

a1) Fenantren törəmələri qrupundan olan alkoloidlər

Morfin, Kodein, Tebain (Paramorfin)

b1) Benzilizoxinolin törəmələri qrupundan olan alkoloidlər

Papaverin, Narkotin, Narsein

b) Yarımsintetik preparatlar

Hidromorfon (Dilaudid), Oksimorfon (Numorfan), Heroin (Diasetilmorfin)

ç) Sintetik preparatlar

Promedol, Fentanil, Sufentanil, Remifentanil, Alfentanil, Piritramid, Tilidin, Loperamid (İmodium), Levorfanol, Petidin (Meperid), Metadon, Propoksifen.

2) Aqonist-antaqonistlər

Pentazosin, Nalorfin, Nalbufin (Nübain), Buprenorfin, Butorfanol, Tramadol (Tramal)

3) Antaqonistlər

Nalokson, Naltrekson

Opioid analgetiklərin tipik, klassik və etalon nümayəndəsi morfindir. Ona xarakter olan bütün xüsusiyyətlər bu və ya digər dərəcədə bu qrupun bütün nümayəndələrinə xasdır. Morfində güclü ağrıkəsici təsir vardır. O, nosiseptiv qıcıqların neyronlararası ötürülməsinin qarşısını baş beyin səviyyəsində alır, eləcə də baş beyinin müvafiq mərkəzləri tərəfindən ağrı hissinin qavranması, subyektiv-emosional təhlili, xarakterinin müəyyən olunması və ona qarşı reaksiyanı pozur. Morfin HEB-i pis keçir. Odur ki, preparatın istifadə dozasının çox cüzi bir hissəsi (1%) baş beyinə çatır. Göründüyü kimi morfinə qarşı ən həssas hüceyrə qrupu baş beyində yerləşir. Morfinin təsiri mürəkkəb və çoxşaxəlidir. O, terapevtik dozalar sakitləşdirici effekt, yuxuya meyllilik və yuxu törədir. Preparatın qəbulu zamanı əhval-ruhiyyənin yüksəlməsi- eyforiya (bəzi şəxslərdə disforiya), təkrari qəbulunda isə öyrəşmə və dərman asılılığı (psixi və fiziki) ilə müşayət olunan narkomaniya meydana çıxır (morfinin narkotik təsiri 1870-ci ildən, yəni şpris kəşf olunduqdan və onun parenteral inyeksiyası mümkün olduqdan sonra müəyyən edilmişdir). Morfin, göz bəbəklərini daraldır, bədən temperaturunu aşağı salır, öd və mədəaltı vəz sekresiyasını zəiflədir, azan sinirin mərkəzini oyatmaqla bradikardiya, eləcə də sidik ifrazının ləngiməsi və obstipasiya- qəbizlik törədir. Paralel olaraq, saya əzələli orqanların tonusunu yüksəldir və histamin ifrazını artırır. Təbii tiryək alkoloidlərinin mövcud əksər nümayəndələri də morfinə-bənzər effektlər törədir. Bu maddələr biri-digərindən, yalnız törətdiyi effektin baş vermə və davam etmə müddəti, gücü və intensivliyi, eləcə də bəzi digər farmakoloji xüsusiyyətlərinə (məs., kodeində güclü öskürəkəleyhinə təsir vardır, tebainin toksikliyi çox yüksəkdir və s.) görə fərqlənir.

Opioidlərin təkrari qəbulu qeyd olunduğu kimi narkomaniya törədir. Bu patologiyanın müalicəsi son dərəcə ağır, uzunmüddətli (ağır xəstələrdə təkcə sosial stabilləşmə halı almaq, başqa sözlə, onları yataq rejimindən aktiv həyata qaytarmaq üçün 6 aydan 18 aya qədər vaxt tələb olunur) və üzücü bir proses olub, müasir farmakologiya və narkologiya elmləri qarşısında duran ən aktual məsələlərdən biridir. Bu arzuolun¬maz halın ümumi müalicəsi isə aşağıdakı iki prinsiplə aparılır:

1. Detoksikasiya: dərmanın qəbulunun dayandırılması və orqanizmin dərmandan təmizlənməsini təmin edən müalicə üsuludur. Bu məqsədlə daha çox istifadə olunan maddə klonidin preparatıdır. Preparatla müalicə kursu 7-21 gündür. Təsir mexanizmi beyində- locus coeruleus-da lokalizasiya olunan α2 adrenoreseptorları oyadaraq, bu törəmələrə göstərdiyi süstləşdirici təsirilə əlaqədardır. Hazırda bu məqsədlə daha çox hallarda (əlavə effektləri az olduğuna görə) lofeksidin preparatından istifadə olunur. Hər 2 preparatla müalicə kursu istifadə dozasının ən azı 2-4 gün müddətinə tədricən azaldılıb kəsilməsi prinsipinə əsaslanır.

2. Metadonla davam etdirilən müalicə üsulu. Detoksikasiyadan sonra narkotiklərin təkrarən qəbulu riski saxlanılan xəstə qruplarında metadonla “müalicə proqramı” aparılır. Burada əsas məqsəd asılılıq yaradan maddənin qəbulunun dayandırılması deyil, xəstələrin metadon qəbulu fonunda reablitasiyasını yaxşılaşdırmaq, onların kriminal, qeyri-moral, qeyri-etik və s. davranışlarının qarşısını almaqdır. Metadonla müalicə Qərbi Avropa ölkələri, xüsusən, ABŞ-da lisenziyalaşdırılmış proqram əsasında aparılır. Bu işlə bilavasitə Metadon poliklinikaları (methadone outpatient cliniks) adlandırılan xüsusi tibbi müəssisələr məşğul olur (ambulator şəraitdə xəstələrə gündəlik, oral yolla 40-60 mq metadon verilir; sonra xəstə 24-36 saat müddətində nəzarətdə saxlanılmaqla, preparatın təkrari təyini fonunda onun optimal, başqa sözlə, müalicə kursunun sonrakı effektiv davamı üçün stabilləşdirici dozası müəyyən olunur; müalicə dozasının qaldırılması yalnız, abstinensiya simptomunun aradan qalxmadığı və ya təkrari meydana çıxdığı hallarda göstəriş sayılır). Müvafiq məqsədilə metadondan başqa, kimyəvi quruluşca ona yaxın olan və müalicənin uğurlu nəticələrinə təminat verən DL- və L-asetilmetadoldan (metadil asetat) da istifadə edilir. Nəzərə almaq lazımdır ki, bu müalicə üsulunun maya dəyəri çox baha olsa da o, narkomaniyanın farmakoloji korreksiyasında əsas müalicə metodu sayılır.