

CLINICAL PHARMACOLOGY OF DRUGS AFFECTING HEMOSTASIS**Rakhmonova Mokhinur Isroilovna***teacher at the Afshana College of Public Health named after Abu Ali Ibn Sina,***Nasullayeva Ozoda Sharofovna***teacher at the Bukhara College of Public Health named after Abu Ali Ibn Sina.*

Abstract: *The term “hemostasis” refers to all processes aimed at preserving blood in the vascular bed, preventing bleeding and restoring blood flow in the event of occlusion (blockage) of a vessel by a thrombus. The normal state of the blood, necessary to maintain adequate blood circulation, is ensured due to the dynamic balance between the coagulation, anticoagulation and fibrinolytic systems. Hemostasis is achieved through interaction between the wall of blood vessels, blood cells (primarily platelets) and plasma enzyme systems (clotting, fibrinolytic, kallikrein-kinin).*

Keywords: *Heparin, Antithrombin, antithrombin, Synantrin, Hirudin, hirudinoids, Arvin.*

GEMOSTAGA TA'SIR QILUVCHI DORILARNING KLINIK FARMAKOLOGIYASI**Rahmonova Moxinur Isroilovna***Abu Ali Ibn Sino nomidagi Afshona Abu Ali Ibn Sino nomidagi jamoa sog'liqni saqlash texnikumi o'qituvchisi,***Nasullaeva Ozoda Sharofovna***Buxoro Abu Ali Ibn Sino nomidagi jamoa sog'liqni saqlash texnikumi o'qituvchisi*

Anotasiya: *"Gemostaz" atamasi qon tomir to'shagida qonni saqlashga, qon ketishining oldini olishga va tomir tromb bilan tiqilib qolganda (to'sib qo'yilgan) qon oqimini tiklashga qaratilgan barcha jarayonlarni anglatadi. Adekvat qon aylanishini ta'minlash uchun zarur bo'lgan qonning normal holati koagulyatsiya, antikoagulyatsion va fibrinolitik tizimlar o'rtasidagi dinamik muvozanat tufayli ta'minlanadi. Gemostaz qon tomirlari devori, qon hujayralari (birinchi navbatda trombotsitlar) va plazma ferment tizimlari (ivish, fibrinolitik, kallikrein-kinin) o'rtasidagi o'zaro ta'sir orqali erishiladi.*

Kalit so'zlar: *Geparin, Antitrombin, Antitrombin, Sinantrin, Girudin, hirudinoidlar, Arvin.*

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ГЕМОСТАЗ

Рахмонова Мохинура Исроиловна

Афшанинского техникума общественного здравоохранения имени Абу Али Ибн Сины,

Насуллаева Озода Шарофовна

преподавательница Бухарского техникума общественного здравоохранения имени Абу Али Ибн Сины

Аннотация:

Термином «гемостаз» обозначают все процессы, направленные на сохранение кровяного русла, предотвращение кровотечения и восстановление кровотока в случае окклюзии (закупорки) сосудов тромбом. Нормальное состояние крови, необходимое для поддержания адекватного кровообращения, обеспечивается благодаря динамическому равновесию между свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической системами. Гемостаз осуществляется путем взаимодействия между стенкой кровеносных сосудов, клетками крови (в первую очередь тромбоцитами) и плазменными ферментными системами (свертывающей, фибринолитической, калликреин-кининовой).

Ключевые слова: Гепарин, Антитромбин, анти тромбин, Синантрин, Гирудин, гирудиноиды, арвин.

ПРЯМЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ:

ГЕПАРИН действует как катализатор, ускоряя скорость нейтрализации тромбина активированного фактора X (Ха) антитромбином III (кофактор гепарина). Антитромбин III сам нейтрализует коагуляционные факторы очень медленно, но в присутствии гепарина это происходит быстрее. Точный механизм этого эффекта полностью не изучен, но считается, что гепарин связывается с антитромбином III и вызывает конформационные изменения в его молекуле, что способствует взаимодействию с тромбином фактором Ха. В присутствии гепарина антитромбин III также нейтрализует активированные факторы IX, XI, XII и плазмин.

При использовании низких доз гепарина антикоагулянтный эффект связан с нейтрализацией фактора Ха, который определяет превращение протромбина в тромбин. Малые дозы гепарина оказывают лишь очень незначительный эффект на тромбин. При использовании же больших доз гепарина на первом месте выходит нейтрализация тромбина, ответственного за превращение фибриногена в фибрин.

Полная доза гепарина также предотвращает образование стабильного фибринового тромба вследствие ингибирования активности фибрин-стабилизирующего фактора. Малые и большие дозы гепарина ингибируют образование тромба при наличии стаза, большие дозы также способны предотвратить увеличение уже имеющегося тромба. Гепарин действует как *in vivo*, так и *in vitro*.

Гепарин не всасывается в ЖКТ и назначается только парентерально. Прив/введение и действие начинается практически немедленно, но все же максимум его наблюдается через 20-60 мин. Гепарин экстенсивно связывается с липопротеинами низкой плотности, глобулинами и фибриногеном. Гепарин не проходит через плаценту и не проникает в грудное молоко.

У взрослых людей плазменный период полужизни гепарина составляет 1-2 часа, но период полужизни увеличивается при повышении дозы. Прив/введение гепарина натрия в дозе 100, 200 и 400 ЕД/кг период полужизни составляет 56, 96 и 152 мин, соответственно. В некоторых исследованиях показано, что у больных легочными эмболиями период полужизни гепарина короче, чем у здоровых или больных с другими тромботическими патологиями. Период полужизни укорачивается у больных с патологией печени, особенно при циррозе. У больных тяжелой почечной недостаточностью период полужизни гепарина несколько удлиняется. Гепарин метаболизируется в печени до урогепарина, небольшая фракция каждой дозы выводится в неизменном виде с мочой. Гепарин не удаляется во время гемодиализа.

Продолжительность действия при введении 4-6 часов, при введении 8-11 часов.

Лабораторный контроль за терапией гепарином.

Наиболее часто используемый показатель эффективности терапии гепарином – активированное парциальное время свертывания, кроме того может быть использовано активированное время коагуляции. Время свертывания крови сейчас используется реже. В целом считается, что при терапии гепарином в полной дозе активированное парциальное время свертывания должно увеличиться в 1,5-2,5 раза. Обычно этот анализ выполняется каждые 4 часа в начале терапии, далее 1 раз в день. При использовании малых доз гепарина при введении коагуляционные тесты не проводятся.

ГЕПАРИНОИДЫ:

Под гепариноидами понимают синтетические и полусинтетические вещества, действующие подобно гепарину, но отличающиеся от него по химической структуре, молекулярной массе и некоторым фармакологическим свойствам.

Важным достоинством синтетических гепариноидов является постоянство состава и отсутствие примесей в виде протеинов.

Повлиянию на свертывание крови и гепарина и гепариноидов много общего, однако, гепариноиды могут проявить антикоагулянтный эффект в меньших дозах.

К ГЕПАРИНОИДАМ ОТНОСЯТСЯ:

1. Синантрин, синтезированный из целлюлозы, в 1 мл содержится 640 ЕД, которые соответствуют 3200 ЕД гепарина. Препарат назначается в/в, в/м, как правило по 2 мл 4-6 раз в сутки.

При увеличении вводимой дозы побочные эффекты от гепариноидов сильнее. Гепариноиды в организме человека высвобождают гепарин из его связи с белком крови. Выделяются гепариноиды мочой в неактивной форме. В условиях клиники предпочтение остается за природными гепаринами.

1. Гирудин, гирудиноиды, арвин. Эти вещества выделяются из тканей сосущих животных. Обладают угнетающим действием на тромбин, удлиняется время рекальцификации плазмы, снижается вызванная тромбином агрегация тромбоцитов, снижается скорость образования тромбина из протромбина. Применяются для быстрого снижения свертываемости крови с целью профилактики и лечения тромбоэмболических заболеваний. Прив/мин инъекции гирудин находится в крови около 55 часов, прив/в введение до 2 часов, а после п/к введения до 8 часов. Побочные действия не отмечены, за исключением малых аллергических реакций.

НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ГЕПАРИНЫ:

Гепарин не имеет определенной структуры, а представляет собой неоднородную группу сульфатированных мукополисахаридов различной длины и молекулярной массы. Средняя молекулярная масса гепарина колеблется в пределах 12000-15000 Дальтон. Лишь приблизительно 1/3 молекул гепарина связывается с антитромбином III; именно она обуславливает в основном антикоагулянтную активность гепарина. Остальные 2/3 молекул в терапевтических концентрациях оказывают незначительную антикоагулянтную активность.

Среди ферментов свертывающей системы крови наиболее чувствителен к инактивации комплекс гепарин-антитромбин III-тромбин (иначе: активная форма фактора II и IIa) и фактор Ха. Комплекс гепарин-антитромбин III инактивирует тромбин со значительно большей скоростью, чем фактор Ха. Молекулы гепарина, содержащие меньше 18 сахаридных остатков (М меньше 5400 Д), не могут ускорять инактивацию тромбина антитромбином III, но сохраняют способность катализировать инактивацию фактора Ха антитромбином III. Чтобы ускорять инактивацию тромбина антитромбином III в молекуле гепарина должно быть по меньшей мере 24 сахаридных остатка (М около 7200

Д). Таким образом, высокомолекулярные фракции тромбоза активны по тромбину (фактора IIa) и фактору Ха, низкомолекулярные – обладают лишь анти-Ха активностью.

Низкомолекулярные гепарины (НМГ) обладают более продолжительной активностью, чем обычный гепарин. Значительная продолжительность антикоагулянтного действия позволяет назначать их 1-2 раза в сутки.

Биодоступность большинства НМГ после глубокой подкожной инъекции составляет более 90%, в то время как гепарина – 15-20%.

Период полужизни обычного гепарина зависит от вводимой дозы. После болюсного введения 25 ЕД/кг он составляет около 30 мин, после введения 100 ЕД/кг – 60 мин, после введения 400 ЕД/кг – 150 мин. Клиренс НМГ более медленный и более равномерный. НМГ значительно хуже связываются с эндотелиальными клетками и белками плазмы. Выведение почками является основным путем элиминации НМГ. При ХПН период полужизни НМГ значительно увеличивается.

Низким средством НМГ к гепарину нейтрализующим белкам плазмы объясняют высокую биодоступность при их назначении в низких дозах и большую предсказуемость антикоагулянтного ответа на высокие дозы.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Салихужаев З. «Употребление наркотиков» Ташкент, 2015.
2. Ташмухамедова Ф.Ш., Алиев Х.У., Низомов Р.З. «Общая фармакология и рецепт». Ташкент, Ильмизия, 2007.
3. Сайфуддин Фахриддинсын «Общий рецепт». Ташкент, Медицина, 2006.
4. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону – Перевод с английского, 2011.
5. М.Ф. Зияева «Терапия» Ташкент «Ильмизия» 2019.
9. Tuychieva, I., Aripov, S., Madaminova, D., & Mustaev, R. (2021). THE PEDAGOGICAL SYSTEM OF PREPARING BOYS FOR FAMILY RELATIONSHIPS IN GENERAL SECONDARY SCHOOLS. 湖南大学学报 (自然科学版), 48(8).
10. Tuychieva, I., Aripov, S., Madaminova, D., & Mustaev, R. (2023, June). Language and computer in the development of communicative competence of school children. In AIP Conference Proceedings (Vol. 2789, No. 1). AIP Publishing.
11. Olimovich, A. S. (2023). DINIY VA DUNYOVIY BILIMLAR ASOSIDA AJRIM SABABLARINI YOSHLARNI OILAGA TAYORLASHDA YETKAZIB BERISH. IJODKOR O'QITUVCHI, 3(26), 335-338.
12. Арипов, Ш. О. (2022). Ёшларни оилага тайёрлашда оилада эр ва хотиннинг айрим мажбурият ва бурчларини қонуний жиҳатдан тушунтириш. Academic research in educational sciences, 3(1), 68-75.

13. Olimovich, A. S. (2023). The Role of Parents in the Formation of Young People and the Imagination of the Family. *Journal of Intellectual Property and Human Rights*, 2(4), 4-8.
14. Aripov, S. O. (2020). SOCIO-PSYCHOLOGICAL ROLE AND SIGNIFICANCE OF THE FAMILY IN PREPARING CHILDREN. In Психологическое здоровье населения как важный фактор обеспечения процветания общества (pp. 311-313).
15. Матякубов, Р., Урмонов, С., Касимова, Х., & Каримов, Ш. (2020). Гидрирование дифурфурлиденацетона на палладиевых катализаторах. *Universum: технические науки*, (3-2 (72)), 37-39.
16. Abdullayeva, U., & Urmonov, S. (2022, October). WAYS OF ENVIRONMENTAL EDUCATION AND ENVIRONMENTAL EDUCATION BY SOLVING ISSUES RELATED TO ECOLOGY IN CHEMISTRY LESSONS. In *Conference Zone* (pp. 69-71).
17. Матякубов, Р., Урмонов, С., Касимова, Х. Х., Абдисаматов, Э. Д., & Исмоилов, Ш. Ш. У. (2019). Защита бетонной поверхности от воздействия агрессивных сред. *Universum: технические науки*, (11-2 (68)), 5-7.
18. Матякубов, Р. М., Урмонов, С. М., Исмоилов, М. Ю., & Ёктамова, Д. О. (2020). СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ ФЕНОЛОФОРМАЛЬДЕГИДНО-ФУРАНОВЫХ СВЯЗУЮЩИХ. *Universum: технические науки*, (11-3 (80)), 72-76.