



TOSHKENT
FARMATSEVTIKA
INSTITUTI

КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯ

ҚОСИМОВ А.Ш.



ЎҚУВ ҚЎЛЛАНМА

ТОШКЕНТ 2023

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯ

Ўзбекистон Республикаси олий ва ўрта махсус таълими вазирлиги
фармацевтика олий ўқув юртлари учун ўқув қўлланма
сифатида тавсия этган

Билим соҳаси 500000 – Соғлиқни сақлаш ва ижтимоий таъминот
Табии соҳаси: 510000 – Соғлиқни сақлаш
Табии йўналиши: 5510500 – Фармация (клиник фармация)

Эффект-Д
Тошкент-2023

УЎК: 615.03(075.8)

КБК: 52.81я73

Қ 61

615
561

Клиник фармакология ўқув қўлланма: Қосимов А.Ш. -
Т.: "Еффект-Д", 2023.-370 б.

Тақризчилар:

- Хаширбаева Д.М.** Тошкент фармацевтика институти ижтимоий, табиий ва фармацевтик фанлар кафедраси мудири, т.ф.д.
- Даминова Л.Т.** Тошкент Давлат стоматология институти, 2-сонли терапевтик йўналишдаги фанлар кафедраси профессори, т.ф.д.

Қўлланмада бир қатор патологик ҳолатларда қўлланадиган дори воситаларнинг клиник фармакологик хусусиятларини назарда тутган ҳолда ўтказиладиган фармакотерапиянинг асосий муаммолари ёритилган. Мазкур қўлланма асосини қатор касалликларни даволаш учун препаратни танлаб буюришга клиник фармакологик нуқтаи назаридан ёндошиш таъкил қилади.

Қўлланма тиббиёт олийгоҳлари талабалари, клиник фармацевтлар ва шифокорлар учун ҳам мўлжалланган.

Мазкур ўқув қўлланма Тошкент фармацевтика институти Илмий Кенгашида тасдиқланди (2022 йил «2» февраль 6-сонли баённома) ва нашр этишига тавсия қилинди.

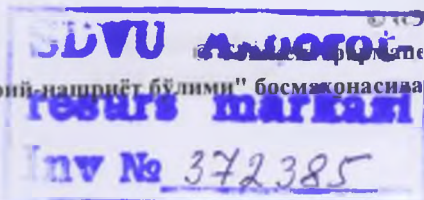
ISBN: 978-9943-9176-1-3

© Қосимов А.Ш.

«ЕФФЕКТ-Д», 2023.

Фармацевтика институти

"Таҳририй-нашриёт бўлими" босма қонасида чоп этилди. 2023.



ҚИСҚАРТМАЛАР РҲЙХАТИ

ААН – антиаритмик препаратлар

ААФ-ингибитори – ангиотензин алмаштирувчи фермент ингибитори

АГ – артериал гипертония

АК – антикоагулянт

АСК – ацетилсалицил кислота

АТФ – аденозинучфосфот кислота

АТФ фаза – аденозинучфосфотаза

АКБ – артериал қон босими

α-АБЛ - альфа адреноблокаторлар

β-АБЛ – бета адреноблокаторлар

БА – бронхиал астма

в/и – вена ичига

ГКС– глюкокортикоидлар

ГЛП – гликолипопротеидлар

ГЭТ – гематээнцефалик тўсик

ДВ – дори восита

КИМ – кислота-ишқорий мувозанат

КЗЛП – кам зичликдаги липопротеидлар

ЛП – липопротеидлар

МАО – моноаминооксидаза

МИЙ – меъда ичак йули

мин – минут

млн – миллион

м/о – мушак орасига

МНС – марказий нерв системаси

МОС – монооксигеназ система

ПТФ – плазминогеннинг тўқимали фаоллаштирувчиси

ПТИ – протромбин индекси

РААТ – ренин-ангиотензин-альдостерон тизими

РА – ревматоидли артрит

Рг – простоглондин

СБЕ – сурункали буйрак етишмовчилиги
сек – секунд
СҚАЕ – сурункали қон айланиш етишмовчилиги
СҚЮ – системали қизил югурук
т/о – тери орасига
Т ½ - ярим элиминация даври
ТТК – темир танқислик камқонлиги
УГ – уцглицеридлар
ХМ – хиломикронлар
ФД – фармакодинамика
ФК – фармакокинетика
ФС – функционал синф
ФЭГДС – фиброзофагогастроуденоскопия
ЦАМФ – циклик аденозинмонофосфат
ЦОГ – циклооксигеназа
ЭКГ – электрокардиограмма, электрокардиография
ЭЧТ – эритроцитларни чукиш тезлиги
ЮГ – юрак гликозидлари
ЮИК – юрак ишемик касаллиги
ЮЗЛП – юқори зичликдаги липопротеидлар
ЮҚС – юрак қисқариш сони
ЯҚНДВ – яллиғланишга қарши ностероид дори воситалар
ЯҚДВ – яллиғланишга қарши дори воситалар
ЎКЗЛП – ўта кам зичликдаги липопротеидлар
ЎМИ – ўткир миокард инфаркти
ЎҚАЕ – ўткир қон айланиш етишмовчилиги
ҚАЕ – қон айланиш етишмовчилиги

Кириш

Маълумки, клиник фармакологиянинг асосий мақсади муайян ҳолатда энг самарали ва хавфсиз фармакотерапия ўтказилишини таъминладир. Бунга эришиши учун бир томондан бемор организмидаги патологик жараён хусусиятларини, ҳамда қўлланаётган ДВнинг клиник фармакологик хусусиятларини муқаммал билиш даркор. Турли гуруҳ ДВнинг клиник-фармакологик хусусиятлари ҳақидаги билимни талабалар умумий клиник фармакология курсида ўзлаштирадилар.

Мазкур қўлланма асосини қатор касалликларни даволаш учун препаратни танлаб буюришга клиник фармакологик нуқтаи назардан ёндошиш ташкил қилади.

Мазкур қўлланма клиник фармакология бўйича намунавий ва ишчи дастурлар асосида тузилган бўлиб, давлат таълим стандартининг квалификациян талабларига тўлиқ жавоб беради.

Қўлланмада келтирилган маълумотларни ўзлаштирган талаба муайян клиник ҳолатда самарали препарат ёки улар комбинацияси, дозилар тартибини танлаш, ножўя таъсирлар олдини олиш ва уларни бартараф эттиш; ўтказилаётган даволаш самарадорлигини баҳолай олиш билими, маҳорати ва кўникмаларига эга бўлади.

Қўлланма клиник фармакологиянинг фармакотерапияни янада такомиллаштириш бўйича белгиланган вазифаларини ҳал қилишга ёрдам беради:

1. Муайян бир беморни даволаш учун фармакотерапиянинг маълум стандартларини ҳисобга олган ҳолда ДВ танлаш.
2. ДВ ножўя таъсирларини олдини олиш ва уларни бартараф эттиш.
3. Ўтказилаётган фармакотерапия самарадорлигини ошириш учун препаратларнинг рационал комбинациясини танлаш.
4. Ўтказилаётган даворлар самарадорлигини баҳолаш.

Қон айланиш етишмовчилгида дори воситаларни танлаб буюришга клиник фармакологик ёндошиш.

Қон айланиш етишмовчилиги – шундай патологик ҳолатки, бунда, аввал қон айланиш тизимига талаб катта бўлганда (жисмоний ва эмоционал зўриқишда, интеркурент касалликларда), сўнг хатто тинч ҳолатда ҳам юрак-қон томири тизимининг фаолияти орган ва тўқималарни етарли миқдорда қон билан, жумладан, кислород билан таъминлаб бера олмайди.

Ривожланиш тезлигига қараб бир неча минут ёки соат давомида ривожланадиган ўткир қон айланиши етишмовчилиги (ЎҚАЕ) ва бир неча hafta ва йиллар давомида ривожланадиган сурункали қон айланиш етишмовчилиги (СҚАЕ) фаркланади. ҚАЕнинг сабаблари бўлиши мумкин: қоринчаларни босим (аортал стеноз, артериал гипертония) ёки хажм (аортал етишмовчилик, артерио-венос шунтлаш) натижасида зўриқиши; миокарднинг жароҳатланиши (миокардит, дилатацион кардиомиопатия ва б.); перикардит; тўқималарнинг қонга бўлган талаби ортган ҳолларда (гипертиреоз, камқонлик) ва бошқалар. Юқорида кўрсатилган омиллар пировард натижада зарб хажми камайишига, юрак зарб хажмини пасайишига, ва орган, тўқималарни қон билан таъминланишини ёмонлашувига олиб келади. Буларнинг ҳаммаси компенсатор хусусиятга эга бўлган бир қатор патогенетик омилларни ишга тушишига, кейинчалик эса, ҚАЕни зўриқишига олиб келади.

СҚАЕ ривожланишининг патогенетик механизмларидан келиб чиққан ҳолда ДВ ёрдамида даволаш қуйидаги дастур асосида олиб борилиши керак:

1. Асосий касалликни даволаш (этиологик даволаш).
2. Миокарднинг сусайган қисқарувчанлигини ошириш: ЮГ ва мусбат инотроп таъсирга эга бўлган ногликозид ДВни (β -адренэргик рецептор рағбатлантирувчилари; фосфодиэстераза ингибиторлари) қўллаш.
3. Организмда натрий ва сувни ушланиб қолишини бартараф этиш: диуретиклар бериш; қонни ультрафилтрациялаш.

4. Чап қоринчадаги олдинги ва кейинги зўриқишни камайтириш: периферик вазодилататорлар буюриш.

5. Симпатоадренал тизим фаоллигини сундириш: β -адренэргик рецентор блокаторларини қўллаш.

6. Метаболик ва антиоксидант, антигипоксанти даволаш ўтказиш.

ҚАЕ билан кечувчи юракнинг кўпгина касалликларида, юракнинг тугма ва орттирилган нуқсонларида, ревмокардит, ЮИК, кардиомиопатияда миокарднинг қисқарувчанлик хусусиятини, юракнинг минутли хажмини камайиши (ҚАЕнинг систолик шакли) асосий ўрин тутди. Бироқ, баъзи касалликларда, юрак етишмовчилиги юракнинг минутли хажми ўзгармаган, хатто, ортик бўлганда ҳам ривожланиши мумкин. Бундай касалликларга тиреотоксикоз, артерио-венозли фистулалар, камқонлик ва б. киради. Юракнинг минутли хажмини кам ёки юқори бўлишини фарқлаш, даволаш усулини танлашда амалий аҳамиятга эга.

Бир қатор касалликларда (идиопатик гипертрофик кардиомиопатия, гипертоник юрак) ҚАЕнинг ривожланишида муҳим ролни фақатгина қоринчалар миокарди қисқарувчанлигини пасайиши эмас, балки уларни диастола даврида бузилиши ҳам аҳамиятга эга. Бундай ҳолларда миокарднинг диастолик қисқарувчанлиги хусусияти ва даражасига таъсир кўрсатадиган ДВларни қўллаш мақсадга мувофиқ.

Ўтказилаётган даволаш усули ва хажмини танлашда юрак етишмовчилигининг оғирлик даражаси катта аҳамиятга эга. СҚАЕнинг оғирлик даражасини аниқлашда Н.Д.Стражеско ва В.Х.Василенко ёки Нью-Йоркли кардиологлар бирлашмасининг (НУНА) таснифларидан фойдаланилади.

ҚАЕни даволашда яна беморнинг ёши, ёндош касалликлар, жисмоний фаоллик даражаси, танланган ДВларнинг ФД ва ФК, уларни бемор кўтара олиши, бошқа ДВ билан ўзаро таъсирлари ва б. эътиборга олинади.

Миокарднинг сусайган қисқарувчанлигини ортиши, систолик қўрнининг кучайиши орган ва тўқималарнинг, жумладан, буфракларнинг перфузиясини яхшилайти, берк «патогенетик

айланани» бузади, ҚАЕ клиник белгиларини камайишига, баъзида эса, умуман йўқолишига олиб келади. Миокарднинг қисқарувчанлик хусусиятини ошириш мақсадида қўлланадиган асосий ДВларга юрак гликозидлари киради. Амалиётда қўлланадиган барча ЮГ бир хил таъсир механизми ва фармакологик таъсирларга эга. Улар бир-бирларидан қутблги ва фармакокинетик кўрсаткичлари билан фаркланади. Қутбли (гидрофил) ЮГ – строфантин ва коргликон; нисбатан қутбли ёки аралаш ЮГ – дигоксин ва изоланид; қутбсиз (липофил) ЮГ – дигитоксин ва ацетилдигитоксин киради. Уларнинг фармакокинетик кўрсаткичлари клиник фармакология курсида батафсил ўрганилган.

СҚАЕда ЮГни қўллашга кўрсатмалар:

1) II-IV ФС (Нью-Йорк таснифи) СҚАЕ, кам юрак зарб хажми ва хилпилловчи аритмия билан бирга келган ҳолларда;

2) II-IV ФС СҚАЕ синусли ритм ва чап қоринча зарби 30-35% дан кам бўлган ҳоллар, агарда диуретик ва ААФ-ингибиторлари ёрдамида компенсацияга эришилмаса;

3) ҚАЕ борлигидан қатъий назар, қоринчалар усти тахиаритмияси (бўлмачаларнинг хилпиллаши ва титраши, пароксизмал суправентрикуляр тахикардия) бўлса.

ЮГни қўллашга қарши кўрсатмалар маълум. ЮГни қўллаш мақсадга мувофиқ бўлмаган ҳолатларни эслаб ўтиш лозим. Булар - митрал стенозда чап қоринчанинг диастолик тўлишини бузилиши (хилпилловчи аритмия бўлмаганда), рестриктив ва гипертрофик кардиомиопатия, сурункали констриктив перикардит, аортал этишмовчиликда диастолик зуриқиш ва б.); - юқори зарб хажмли юрак этишмовчилиги (тиреотоксикоз, камқонлик ва б.) ҳолатларидир.

Бундай ҳолларда систолик дисфункция бўлмайди ва юрак қисқаришлар кучи ва тезлигини оширувчи гликозидлар самарасиз бўлади. ЮГни ўткир миокард инфарктида қўллаб бўлмайди, чунки аритмиялар ривожланиб, бемор ҳаётига хавф туғдириши мумкин.

ЮГ билан даволаш асосан икки даврда ўтказилади – бошланғич (тўйинтириш даври) ва ушлаб турувчи даврлар. Тўйинтирувчи даврни қўллашдан мақсад – тўйинтирувчи дозага эришиш, яъни ЮГнинг

шундай дозасики, бунда, қонда максимал миқдор яратилиб, оптимал терапевтик натижага эришилади, дозани ортиб кетиш белгилари ва ДВни ноҳуя таъсирлари бўлмайди. Тўйинтирувчи доза шахсий ва уртача бўлади. Уртача тўйинтирувчи доза – шундай суткалик дозаси, бунда кўпгина беморларда оптимал терапевтик самарага эришилади, унинг катталиги қўлланмаларда келтирилган (1-жадвалга қаранг).

Жадвал 1.

Юрак гликозидларининг тўйинтирувчи дозаси ва чиқарилиш квотаси

ДВ	Тўйинтирувчи доза (мг)	Чиқарилиш квотаси (%)
Строфантин	0,6	40
Дигоксин	1,75 -2	20
Дигитоксин	1,5 - 2	7
Ацетилдигитоксин	1,4 -1,6	тахминан 20

Шахсий тўйинтирувчи доза – шундай дозаси, бунда муайян беморда ноҳуя таъсирлар чақирмасдан, тўлиқ терапевтик самарага эришилади ва бу уртача дозага мос келиши ва келмаслиги ҳам мумкин. Шахсий дозани врач мустақил ҳолда, муайян бемор учун ДВни сўрилиши, суткалик чиқарилиш кўрсаткичи, ҳамда, тўйинтириш белгиларини ҳисобга олган ҳолда чиқаради. Буларга киради:

- Юрак қисқаришлар сони (ЮҚС) минутига 60-70 гача камайиши (динамикада ЭКГ назорати);
- Суткалик диурез миқдорини ортиши;
- Шиншларни камайиши;
- Жигар катталигини камайиши;
- Нафас сиқишини камайиши;
- ЮГнинг мусбат инотроп таъсирини инструментал текширувлар ёрдамида тасдиқлаш (реография, эхокардиография);
- ЮГнинг қондаги миқдори мониторинги.

Тўйинтириш даврининг асосий вазифаси шахсий тўйинтирувчи дозани эришиш ҳисобланади. Маълумки, ЮГнинг тўйинтирувчи

дозасига эришишнинг 3 та усули мавжуд: тезкор, ўртача ва суст. СҚАЕда ЮГ билан тўйинтиришнинг тезкор усули жуда кам қўлланади, фақатгина ўта оғир даражали беморларда. Ўрта услубли дигитализация оғир даражали ҚАЕда қўлланади, бунда одатда ЮГ вена ичига юборилади, баъзи ҳолларда оғиз орқали ҳам буюрилиши мумкин. Суст услубдаги дигитализация энг кенг тарқалган бўлиб, кам даражада хавф туғдиради.

Шахсий тўйинтирувчи доза белгиларига эришилгандан сўнг, иккинчи давр – ушлаб турувчи даволашга ўтилади. Бу даврнинг вазифаси – ЮГни тўлиқ тўйинганини сақлаш ва терапевтик самарани ушлаб туришдан иборат. Бунинг учун хар куни ДВнинг суткалик экскрециясига, яъни элиминация квотасига тенг бўлган миқдорда ДВ миқдори юборилади. Мана шу миқдор ушлаб турувчи доза ҳисобланади. Бу доза ўртача (кўпгина беморлар учун оптимал) ва шахсий бўлади ва қуйидагича ҳисобланади:

$$\begin{array}{l} \text{Ўртача ушлаб турувчи} \\ \text{доза (ЎУТД) (мг) =} \end{array} \quad \frac{\text{Ўртача суткалик тўйинтирувчи доза (УСТД)} \\ \times \text{Суткалик элиминация}}{100}$$

Шахсий ушлаб турувчи доза муайян бемор учун алоҳида ҳисоблаб чиқарилади:

$$\begin{array}{l} \text{Шахсий ушлаб турувчи} \\ \text{доза (ШУТД), мг =} \end{array} \quad \frac{\text{Шахсий тўйинтирувчи суткалик доза (ШТСД), мг} \\ \times \text{Суткалик элиминация}}{100}$$

Бундан ташқари, ДВнинг тўйинтирувчи ва ушлаб турувчи дозаларини ҳисоблаб чиқиш учун беморнинг тана вазни, ёши, буйрак фаолиятини ҳисобга олган ҳолда ҳисобланадиган турлича нормограммалар мавжуд. Масалан, дигоксин асосан буйрақлар орқали чиқарилгани учун коптокчалар филтрацияси катталигига (креатинин клиренси) тўғридан тўғри боғлиқ. Ушлаб турувчи дозани (мг/сут) буйрақлар фаолиятини эътиборга олган ҳолда қуйидаги формула орқали аниқланади:

$$\begin{array}{l} \text{Ушлаб турувчи доза} \\ \text{(УТД) =} \end{array} \quad \frac{\text{Тўйинтирувчи доза (ТД) \times (14+\text{креатинин клиренси} \\ \text{беморнинг})}{5}$$

Кичик дозалардаги ЮГ билан даволаш клиник белгилар ва ЭКГ назорати остида узоқ вақт давомида ўтказилиши мумкин. Кўпгина текширувларда аниқланганки, ҚАЕ бўлган беморларда узоқ вақт кичик дозадаги ЮГ билан даволаш натижасида уларни жисмоний зўриқишга бўлган толерантлиги ортади, хатто ҳаёт давомийлигига ҳам ижобий таъсир кўрсатади (СҚАЕда толерантлик даражасини оширмайди).

СҚАЕ бўлган муайян беморларни даволаш учун ЮГ танлаш бир томондан, танланган ДВнинг фармакодинамик ва фармакокинетик хусусиятларини эътиборга олган ҳолда, иккинчи томондан, мазкур патологик жараёни (ёndoш касалликлар борлиги, чиқариш органлари ҳолати) эътиборга олган ҳолда ўтказилади. Масалан: кучли тахикардия билан кечувчи СҚАЕ бўлган беморларга ваготроп самара берувчи ЮГ қўллаш кўрсатилган (дигитоксин, дигоксин). ЮГни буюриш таъсирида тахикардия камаймаса, даволашга кичик дозаларда β -АБЛ қўшилади, улар юрак ритмини меёрлаштириб, гликозидлар таъсирини кучайтиради. Юрак қисқаришлари нормал ёки брадикардияга мойил бўлган беморларга эса, суст ваготроп таъсирга эга ДВлар буюрилади (строфантин, коргликон, дигоксин).

Қутбли ва аралаш ЮГни асосан буйраклар орқали чиқарилишини эътиборга олган ҳолда уларни буюришдан аввал буйрак фаолиятини текшириш тавсия этилади. Агарда буйрак етишмовчилиги аниқланса, у ҳолда бу ДВларни бериш мақсадга мувофиқ бўлмайди, ёки берилса ҳам, уларнинг дозаси икки баробар камайтириб буюрилади. СҚАЕ даволаш учун кўпинча дигоксин ДВси қўллангани сабабли, юқорида, креатинин клиренси эътиборга олган ҳолда шахсий ушлаб турувчи дозани ҳисоблаш формуласи келтирилган.

Жигар фаолияти бузилганда, ёки гипопротеинемия ҳоллари кузатилганда, қутбсиз ЮГ буюриш тавсия этилмайди, чунки уларга жигарда юқори даражали метаболизмга учраш ва плазма оқсиллари билан боғланиш хос. Бундай ҳолатда қутбли ёки аралаш ЮГ буюриш тавсия этилади.

ЮГ буюриш усулини танлашда клиник ҳолат эътиборга олинади. ЮГ вена ичига (строфантин, коргликон, дигоксин, изоланид)

СҚАЕнинг зуриққан ҳолларида юборилади. Қолган ҳолларда ДВ оғиз орқали буюрилиб, суст услубда тўйинтириш ва ушлаб турувчи даволаш ўтказилади.

Қоринчаусти тахиаритмияси (пароксизмал суправентрикуляр тахикардия; тез қоринчали ритм бўлганда бўлмачаларни титраши ва хилпиллаши) бўлган беморларда ЮГ вена ичига юбориш патогенетик асосланган. ДВни танлашда яна шуни ёдда тутиш керакки, энг кўп кумуляцияланиш хусусиятига дигитоксин, энг камига эса дигоксин эгадир.

Ҳозирги вақтда СҚАЕ даволашда ЮГни кичик дозаларда узок вақт оғиз орқали қабул қилиш усули кенг қўлланади, чунки бунда ноҳўя таъсирлар ривожланиш ҳавфи анча камаяди. Баъзи ҳолларда тўйинтирувчи дозага эришмасдан ҳам терапевтик самарага эришилади, чунки СҚАЕни даволаш комплекс равишда ўтказилади. Бир вақтни ўзида диуретиклар, периферик вазодилататорларни қўллаганда, хатто кичик дозадаги гликозидларнинг самарасига эришиш мумкин. ЮГни қуйидаги дозаларда қўллаш бўйича тавсиялар (А.Н.Окороков, 2002) мавжуд: дигоксин – 0,25-0,5 мг/суткасига 7-10 кун, ушлаб турувчи доза ичишга – 0,125-0,5 мг/сут. Дигоксин билан зўриқтирувчи дозасиз даволаш ўтказилганда, унинг қондаги самарали тенг миқдори 7-10 кундан сўнг ҳосил бўлади. Изоланид (целанид, изоланид Е) – 0,5-1,0 мг/суткасига 7-10 кун, ушлаб турувчи доза – 0,25-1,0 мг/сут; дигитоксин – 0,1-0,2 мг/суткасига 7-10 кун, ушлаб турувчи доза – 0,05-0,15 мг/сут.

Бир ЮГни бошқасига алмаштирмоқчи бўлинса, уларни бир хил дозада турлича таъсир кучига эга эканини ёдда тутмоқ лозим ва қуйидаги эквивалентларга риоя қилиш тавсия этилади: 0,05% - 1мл строфантин эритмаси = 0,06% - 3мл коргликон эритмасига; 0,25мг дигоксиннинг 2та таблеткаси = 0,25 мг изоланиднинг 3та таблеткасига; 0,25мг изоланиднинг 1та таблеткаси = 0,05% - 10 томчи изоланидга (лантозид).

ДВни танлаш ва/ёки дозалаш тартибига риоя қилинмаса, токсик таъсирлар ёки ЮГнинг ноҳўя таъсирларини ривожланиши ва уларни бекор қилинишига олиб келиши мумкин. Бу эса, ўз ўрнида ҚАЕ

белгиларининг зўриқишига олиб келади. Бундан ташқари, ноҳўя таъсирларнинг ривожланишига қатор бошқа омиллар ҳам сабаб бўлади, жумладан, беморларни ЮГга сезгирлигини ўзгариши (қондаги терапевтик миқдори сақланиб турганда).

ЮГга нисбатан сезгирликни ортиб кетишига сабаб бўлиши:

- Буйрак етишмовчилиги – ДВнинг тарқалиш ҳажмини пасайиши ва чиқарилишининг секинлашуви (кутбли ва аралаш ЮГ);

- Ўпканинг сурункали касалликлари – гипоксия ва кислота-иншкорий мувозанатнинг бузилиши;

- Тана вазни кам бўлиши – скелет мушакларида кам йиғилади;

- Микседема, гипотиреоз – метаболизм тезлиги камаяди ва ярим чиқарилиш даври узаяди;

- Электролитлар мувозанатининг бузилиши – гипокалиемия, гипомагниемия, гиперкальциемия;

- Миокарднинг жароҳатланиши – ўткир миокард инфаркти, диффуз миокардитлар;

- Диуретиклар, β -адреноблокаторлар, верапамил, кордарон, клофеллин ва бошқалар билан даволаш ўтказилганда.

ЮГ кекса ёшли беморларга ўта эҳтиёткорлик билан буюрилиши лозим. Улар организмдаги таркибий – функционал ўзгаришлар натижасида ЮГнинг ФД ва ФК ўзгариб кетади. ДВларнинг сўрилиши, жигардаги метаболизм тезлиги ва даражаси, қон плазма оқсиллари билан боғланиш даражаси камаяди, коптокчалар фильтрацияси пасайгани хисобига чиқарилиши ҳам секинлашади, ярим элиминация даври узаяди, шу сабабли, ноҳўя таъсирлар ривожланиш хавфи юқори бўлади. Бунда даволашни кичик дозалардан (тавсия этиладиган дозанинг 50%ни), ҳар бир муайян ҳолатни эътиборга олган ҳолда бошланади, доимий назорат ўтказилади.

СҚАЕ бўлган беморларнинг баъзиларида ЮГ таъсирига нисбатан рефрактерлик ривожланади. ЮГга нисбатан ривожланган «сохта» рефрактерлик (резистентлик) қуйидаги сабаблар натижасида ривожланиши мумкин:

1. Ёндош меъда-ичак йули касалликлари, ингичка ичак шиллик қобиғининг кучли шиши бўлганда, ёки ичак харакатини тезлаштириб юбуровчи ДВ билан бир вақтда оғиз орқали ЮГ қабул қилганда.

2. Бемор организмидаги метаболизмни ўзига хослиги ёки жигар монооксигеназа тизими индукторлари таъсирида ЮГнинг тез парчаланиб кетиши.

«Хақиқий» резистентлик миокарднинг ҳолатига боғлиқ бўлади. Бундай ҳолатларда даволашга алоҳида ёндошиш лозим, зарур бўлса, юрак трансплантацияси ҳам ўтказилиши мумкин.

Охириги йилларда СҚАЕнинг кескин декомпенсацияси ёки ўткир юрак етишмовчилигини даволашда ЮГ эмас, балки ногликозид инотроп ДВ (β -адреномиметиклар ва фосфодиэстераза ингибиторлари) кенг қўлланмоқда. Бу ДВлар нисбатан тез ва кучлироқ инотроп таъсир кўрсатади, вена ичига юборилиш тўхтатилгандан 5-15 дақиқа ўтгач, таъсири тугайди. ЮГнинг мусбат инотроп таъсири эса вена ичига юборилгандан 30-90 дақиқадан сўнг бошланиб, бир неча соат давом этади, ва ножўя таъсир ёки аритмоген ҳолатлар ривожланса, бу таъсирлар тез бартараф қилина олинмайди.

β -адреномиметикларнинг кардиотоник таъсири миокарднинг β_1 -адренорецепторларини рағбатлантириши билан боғлиқ. Бу ДВларнинг кўпчилиги вазодилатация хусусиятига ҳам эга (β_2 -адренорецепторлар ва допамин рецепторларини рағбатлантириши сабабли). Баъзи ДВлар яна α -адренорецепторларни рағбатлантириши натижасида (дозага боғлиқ ҳолда) периферик томирларни торайтириб, айланаётган қон хажми ва артериал қон босимини ортишига олиб келади. Бу таъсир носелектив симпатомиметикларда (допамин, норадреналин) кучли ва периферик қаршиликни оширмайдиган, қисман носелектив бўлган β_1 -адреномиметикларда (добутамин, ксамотерол ва б.) кучсизроқ намоён бўлади.

Энг кўп қўлланадиган ДВлар бўлиб, допмин (допамин), добутамин (добутрекс), допексамин (допакард), ксамотерол (карвин), ибопаминлар хисобланади.

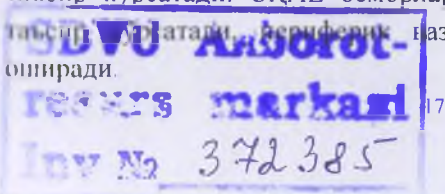
Допмин кучли гипотония фонида ривожланиб ўткир қон айланиш етишмовчилигини даволашда танлов ДВ бўлиб

хисобланади, бундан ташқари, оғир даражали, рефрактер СҚАЕ қисқа муддатли даволаш мақсадида ҳам қўлланади. Допаминни буюришга алоҳида кўрсатма бўлиб, оғир декомпенсацияли беморларда брадикардия ва гипотония борлиги хисобланади. 40мг допаминни (1та ампула) 5% - 200мл глюкоза ёки изотоник эритмада эритиб, вена ичига томчилаб, 2-4дан – 10мкг/кг/мин тезликда юборилади. Тайёрланган эритманинг бир томчиси 10мкг ДВ тутати. Таъсири дарҳол бошланиб, юборилиш тўхтатилгандан 40 мин. ўтгач тугайди. Допаминни узлуксиз ёки бўлиб-бўлиб 2-3 сутка давомида юбориш мумкин.

Добутамин (добутрекс) β_1 -адренорецепторларнинг селектив рағбатлантирувчиси хисобланади. β_2 - ва α -адренорецепторларга анча кучсиз таъсир қилиб, дофаминли рецепторларга эса таъсир кўрсатмайди. Қон айланиш етишмовчилигида, айниқса, сурункалигида допаминга нисбатан добутаминни қўллаш мақсадга мувофиқ, чунки периферик қон оқими қаршилигини камайтириб, юрак зарб ҳажмини кўпайишига олиб келади. ДВни оғир даражали қон айланиш етишмовчилиги бўлган беморларга, артериал гипотония бўлмаганида, ЮГни кўтара олмаган ёки улар билан бирга буюриш зарурияти бўлганида қисқа муддатга (2-4 сутка) буюрилади. 1 флаконда 250мг – 20мл добутамин тутувчи ДВни 5%- 500мл глюкоза эритмасида эритиб (1 томчисида 25мкг ДВ тутати), вена ичига 2,5 – 10мкг/кг/мин тезликда юборилади.

Допутамин аритмия, артериал босимни пасайиб кетиши, ангиноз оғриқлар, кўнгил айниши, гипокалиемия ва бошқаларни чақиритиши мумкин. ДВни гипертрофик субаортал стеноз, юрак ритми бузилишлари, хомилдорлик ва эмизикли даврларда буюриш мумкин эмас.

Допексамин гидрохлорид (допакард) тузилиши бўйича допаминга яқин, допаминли-, α_1 -, α_2 -адренорецепторлар, ҳамда β_2 -адренорецепторларнинг агонисти, β_1 -адренорецепторларга кучсиз таъсир кўрсатади. СҚАЕ беморларида ДВ ўртача мусбат инотроп таъсир кўрсатади. Асирферик назодилатация чақиради, диурезни оширади.



Қўллашга кўрсатмалар: оғир даражали СҚАЕ, айниқса, тез зўриқувчи шаклларида; ўткир юрак етишмовчилиги. ДВни вена ичига томчилаб, дастлаб 0,5-1мкг/кг/мин, зарур бўлса, дозасини секин-аста 6 мкг/кг/мин гача ошириб юборилади, ноҳўя таъсирлари кам ҳолларда, узоқ вақт, катта дозада инфузия (72 соатдан кўп) усулида қўллаганда кўнгил айниши, тахикардия, титраш, аритмия кўринишида кузатилади.

Фосфодиэстераза ингибиторлари хужайра ичидаги цАМФ микдорини ошириб, миокардиоцитларда кальций ушланиб қолишини кўпайтиради, натижада, миокарднинг қисқарувчанлик хусусияти ортади. Бундан ташқари, улар томир кенгайтирувчи таъсир кўрсатиб, олдинги- ва кейинги зўриқишни камайтиради.

Амрион лактат (инокор) оғир даражали СҚАЕда, ЮГ, сийдик хайдовчи ва вазодилататорларга нисбатан рефрактерлик ривожланган беморларни даволаш учун қўлланади. 100мг ДВ 100-300мл изотоник эритмада эритиб, вена ичига 2-3 дақиқада 0,75мг/кг тезлик ҳисобида юборилади, сўнг ушлаб турувчи даволашни 5-10мкг/кг/мин ҳисобида ўтказилади.

Эноксимон ичишга 200-400мг/сут ёки вена ичига 2-4мг/кг ҳисобида буюрилади. Таъсири чўққисига вена ичига юборилгандан 30 мин., ичишга қабул қилингандан кейин эса 2 соат ўтгач чиқади ва 4 соат давомида сақланиб қолади. Оғир даражали қон айланиш етишмовчилигида, айниқса, артериал гипотония фонида кечаётган ҳолатларда буюришга кўрсатма бўлиб ҳисобланади.

Ножўя таъсирлари – аритмия, кўнгил айниши ва қусиш, тромбоцитопения, жигар фаолиятини бузилиши ножўя таъсирлари кўп бўлгани сабабли, парентерал усулда қўлланадиган ДВларни ЮГ ва диуретикларга нисбатан рефрактерлик ривожланганида қисқа муддатга буюрилади.

Клиник текширувларда жуда самарали мусбат инотроп таъсир кўрсатишига қарамай, бу гуруҳ ДВлари амалиётда кенг қўлланмайди. Бу ДВлар қоринчали аритмия, миокарднинг кислородга бўлган талабини ошириши каби хавфли ножўя таъсирларни чақиритиши аниқланган. СҚАЕ беморларида узоқ вақт қўлланганда ўлим асорати

сонини ортиши кўрсатилган. Шунини айтиб ўтиш лозимки, узоқ вақт ушлаб гурувчи даволашни ўтказиш учун ЮГ ўрнини босувчи ДВлар бўлиб хисобланмайди.

Қон айланиш етишмовчилигида организмга натрийни келиб тушиши, доимо унинг чиқиб кетишидан юқори бўлади. Фақат сийдик хайдовчи ДВ сийдик орқали натрий экскрецияси ва диурез миқдорини оширишни чақириши мумкин. Шу сабабли, ҚАЕни даволашда монотерапия ёки бошқа ДВ билан биргаликда сийдик хайдовчи ДВ кенг қўлланади. Бу гуруҳ ДВлари ҚАЕ ривожланиш сони ва уни зўриқишини, ҳамда ўлим сонини камайтиради, беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилади. Сийдик хайдовчи ДВлар ўткир ва сурункали қон айланиш етишмовчилигини даволашда қўлланишининг ўзига хос томонлари алоҳида бўлимда келтирилган.

СҚАЕнинг патогенезида ренин-ангиотензин II - альдостерон тизимининг фаоллашуви муҳим роль ўйнайди, бу эса, веноз ва артериал вазоконстрикция, натрий ва сувни ушланиб қолишига, айланаётган қон ҳажмини ортиши, чап қоринчага тушадиган олдинги- ва кейинги зўриқишни ортишига олиб келади. Шу сабабли, охириги ўн йилликда СҚАЕ беморларини даволашда ангиотензин II ҳосил бўлишини камайтирувчи ААФ-ингибиторлари қўллаш кенг тарқалмоқда. Ангиотензин алмаштирувчи ферментларнинг блокадаси натижасида куйидаги таъсирлар ривожланади: тизимли артериал вазодилатация, айланаётган қон ҳажми ва чап қоринчадаги кейинги зўриқишни камайтириши; венозли вазодилатация ва олдинги зўриқишни камайтириши; чап қоринчанинг ремоделированиеси; коронар қон оқимининг ортиши ва регионар қон айланишининг яхшиланиши; нефропротектор таъсир; альдостерон синтези ва секрециясини камайтириши; натрий ва сув ушланиб қолишининг камайтириши. Буларнинг барчаси юракнинг систолик ва диастолик фаолиятини яхшилади, СҚАЕнинг клиник белгилари ва унинг янада зўриқишини камайтиради. ААФ ингибиторлари СҚАЕ беморларининг жисмоний зўриқишини кўтара олишини яхшилади, госпитализация сонини камайтиради, беморларни яшаб кетиш даражасини оширади.

СҚАЕда ААФ ингибиторларини буюришга кўрсатмалар:

•СҚАЕнинг бошланғич даврларида монотерапия учун, чунки улар декомпенсацияни кучайишини секинлаштиради;

•Огир даражали СҚАЕ, жумладан, умумий даволашга резистент шаклларида ЮГ ва сийдик хайдовчиларга қўшимча сифатида;

•Артериал гипертония ваёки ўпкали гипертония билан кечувчи СҚАЕнинг барча босқичларида, келиб чиқиш сабаби турлича бўлган сурункали ўпка-юркада;

•Атриоventрикуляр блокаданинг турли даражаси ва синус тугуни бўшашиши синдроми фониди ривожланган СҚАЕ.

Юқоридагиларни умумлаштириб шуни айтиш керакки, СҚАЕ бўлган барча беморлар (зарб хажми $\leq 40\%$) даволаниш жараёнида ААФ-ингибиторларини қабул қилишлари лозим. Чап қоринчанинг белгисиз дисфункцияси бўлган беморларга ҳам ААФ-ингибиторларини буюриш лозим. ААФ-ингибиторларини буюришга қарши кўрсатмалар: бемор ДВни кўтара олмаслик ҳолати; хомиладорлик ва эмизиклик даврлар; буйрак артериясининг икки томонлама стенози; кучли гипотония (систолик босим 85 мм сим.уст. дан кам). Систолик босим 90-100 мм сим.уст. бўлган артериал гипотонияда, гиперкалиемия (5,5 ммоль/л дан кўп), гипонатриемия (130 ммоль/л), қондаги креатинин миқдори 3 мг/дл дан ортиб кетганда, митрал тешиги ва аорта бошининг кучли стенозида ААФ-ингибиторларини эҳтиёткорлик билан буюриш керак.

СҚАЕни даволашда ААФ-ингибиторларидан каптоприл, эналаприл, лизиноприл, квадриприл, периндоприл, фозиноприл, трандоприл, рамиприл каби ДВлар қўлланилади. ДВни танлашда бир томондан унинг фармакокинетик хусусиятлари, иккинчи томондан чиқариш органларининг функционал ҳолати, ёндош касалликларни борлиги эътиборга олиниши лозим. Жигар фаолиятининг бузилиши бўлган ҳолларда гидрофил ДВлар (лизиноприл, цероноприл ва б.); буйрак фаолияти бузилганда эса, айниқса, буйрак етишмовчилиги бўлганда липофил ДВлар (каптоприл, фентиоприл ва б.); фаол метаболитлари ҳам сийдик, ҳам сафро билан чиқиб кетувчи липофил пропрепаратларни буюриш тавсия этилади. Бундан ташқари, липофил ААФ-ингибиторлари гидрофиллардан фарқли тўқималарга яхши

сингийди, ва шу сабабли, ренин-ангиотензин-альдостерон тизими фаоллигини яхшироқ сундиради. Коптокчалар фильтрацияси тезлиги пасайганда ААФ-ингибиторларининг чиқарилиши секинлашади, шунинг учун буйраклар фаолияти бузилганда ДВ дозасини камайтириб буюриш лозим.

СҚАЕни даволашда ААФ-ингибиторлари жуда кичик дозада (синовчи доза) бериб бошланади, сийдик хайдовчи ДВлар бекор қилингандан 1-2 кун ўтгач, буюриш мақсадга мувофик. Кунига бир марта қабул қилинадиган бўлса, кечасига уйқудан олдин бериш тавсия этилади (гипотензив реакцияни олдини олиш мақсадида). Агарда эрталаб ёки кундузи берилса, у ҳолда бир неча соат давомида артериал босимни назорат қилиб туриш керак. Синовчи дозада буюрилганда артериал гипотония 2-3% ҳолларда, купинча кекса ёшли беморларда, оғир даражали СҚАЕда, дастлаб катта дозада диуретиклар қабул қилинганда ривожланиши мумкин. Бундай ҳолларда танлов ДВ бўлиб периндоприл (престариум) ҳисобланади, чунки у фармакокинетик хусусиятларига кўра гипотония чақирмайди.

Синовчи дозани яхши кўтарган беморларга 3-4 ҳафта мобайнида ДВ дозасини секин-аста терапевтик миқдоргача оширилади (2-жадвалга қаранг). Артериал босим назорати дозани ҳар бир оширилганидан сўнг 1-2 ҳафта давомида текшириб турилади.

Жадвал 2.

СҚАЕни даволашда ААФ-ингибиторларини дозалаш тартиби.

ДВ	ДВ дозаси, қабул қилиш сони	
	Бошланғич доза (суткасига)	Терапевтик доза (суткасига)
Эналаприл	2,5мг дан 1-2 марта	10мг дан 2 марта
Каштоприл	6,5мг дан 3 марта	25-50мг дан 3 марта
Лизинаприл	2,5мг дан 1 марта	20мг дан 1 марта
Периндоприл	2мг дан 1 марта	4мг дан 1 марта
Рамиприл	1,25мг дан 1-2 марта	5мг дан 2 марта
Квинтаприл	2,5-5мг дан 1 марта	5-10мг дан 2 марта
Беназеприл	2,5мг дан 1 марта	5-10мг дан 2 марта

ААФ-ингибиторларининг асосий ноҳуя таъсирлари:

- Асосий фармакологик таъсирнинг кўриниши бўлган артериал гипотония. Кўпинча, қон плазмасидаги натрий миқдори меъридан камайиб кетганида, ёки диуретиклар билан фаол даволаш ўтказилганда ривожланади, бундай ҳолларда ДВ дозасини камайтириш лозим;

- Даволашнинг бошида протеинурияни кўпайиши;

- Гиперкалиемия, одатда буйрак фаолияти бузилганда ёки калийсакловчи диуретиклар қабул қилганда ривожланади; бундай ҳолларда қондаги калий миқдорини назорат қилиш, калийсакловчи диуретикларни бекор қилиш тавсия этилади;

- 5-15% беморларда қуруқ йўтал кузатилади. Беморларни фозиноприл препаратига ўтказилганда ёки индометацин буюрилганда йўтал камайди ёки йўқолади;

- Даволашдан 2-3 ой ўтгач, лейкопения ривожланиши мумкин, бу одатда катта дозада (150мг/сут) каптоприл қабул қилинганда кузатилади, шунинг учун хар 1-2 ойда қондаги лейкоцитлар миқдорини назорат қилиб туриш лозим;

- Жигар фаолиятини бузилиши (холестаза, қондаги трансаминаза миқдорини ортиб кетиши);

- Таъм билишни бузилиши (каптоприл қабул қилганда), диспепсик бузилишлар (кўнгил айниши, қусиш, диарея, қоринда оғриқлар);

- Аллергик реакциялар (тошмалар, ангионевротик шиш) фақатгина 1% ҳолларда кузатилади.

ААФ-ингибиторларининг бошқа ДВ билан ўзаро таъсилари кейинги бўлимда батафсил кўриб чиқилади.

Охириги йилларда ангиотензин II рецепторларининг блокаторлари қўллана бошланди. Бу гуруҳга лазартан, ирбесартан, вальсартан, козаар, гизаар каби ДВлар киради. ААФ-ингибиторларини қўллаганда етарли самара бўлмаса, ёки бемор кўтара олмаса, у ҳолда мана шу гуруҳ ДВларини буюриш тавсия этилади.

СҚАЕда симпатоадренал тизими фаоллигини сўндириш мақсадида β -адренэргик рецептор блокаторлари (β -АБЛ) қўлланади. Юракнинг симпатик иннервациясини пасайиши натижасида юрак ритми секинлашади, миокарднинг кислородга бўлган талаби камаяди; ренин–ангиотензин–альдостерон тизими фаоллиги пасаяди; олдинги ва кейинги зўриқиш камаяди. СҚАЕни даволашда β -АБЛни қўллаш бўйича тавсиялар Америкалик кардиологлар бирлашмасида (1999) ишлаб чиқилган:

1. Чап қоринча систолик дисфункциясининг (зарб хажм 35-40% дан кам) II ёки III ФС, агарда қарши кўрсатмалар бўлмаса.

2. СҚАЕнинг клиник белгилари турғунлашгандан кейин β -АБЛ билан даволашни бошлаш мумкин. ҚАЕ зўриққанда β -АБЛни бекор қилиш керак.

3. β -АБЛни ААФ-ингибиторлари ва диуретиклар, зарур ҳолатларда ЮГ билан бирга буюрилади.

4. β -АБЛ билан даволаш узоқ вақт давом этиши керак, ДВ дозаси секин-аста мақсадли дозагача кўтарилади.

Бироқ, СҚАЕ беморларини β -АБЛ билан даволаш ҳақидаги фикр кенг тарқалмаган, ва бу ДВлар эҳтиёткорлик билан буюрилиши керак, чунки улар миокарднинг қисқарувчанлик хусусиятини ёмонлаштириши мумкин.

β -АБЛни қўллашга қарши кўрсатмалар (умумийларидан ташқари): СҚАЕ декомпенсацияси – кучли шиш синдроми, вена ичига инфузиялар юбориш (диуретиклар, вазодилататорлар), β -адренэргик рецептор рағбатлантирувчилари ва бошқа мусбат инотроп тўйсирга эга ДВларни буюриш зарурияти бўлган ҳолатлар.

СҚАЕ даволашда кўпинча селектив β -АБЛ қўлланади – метопролол, бисопролол, карведилол ва б. Бошқа β -АБЛ ҳам қўлланиши мумкин, масалан, пропранолол, окспренолол. Даволаш кичик дозалардан бошланади: метопролол 6,25мг 2 марта, бисопролол 1,25мг 1 марта, карведилол 3,125мг 2 марта ва хоказо. Агарда беморлар берилётган ана шу кичик дозани яхши кўтарсалар, у ҳолда ҳар 2 haftaда ДВ дозаси 2 баробарга ошириш тавсия этилади. Бунда артериал босим, юрак қисқаришлар сони, пульс, тана вазни,

ЭКГ назорати мунтазам ўтказиб турилади. Артериал гипотония, брадикардия, шишлар пайдо бўла бошласа, ДВ дозаси оширилмайди, хатто секин-аста уни камайтириш ҳам мумкин.

Миокарднинг олдинги ва кейинги зўриқишини камайтириш ва юрак ишини яхшилаш мақсадида периферик вазодилататорлар қўлланади. Кичик қон айланиш доирасидаги зўриқиш бўлган беморларда кўпинча венозли вазодилататорлар (нитратлар, молсидомин) қўлланади. Зўриқиш даражаси ўнг қоринча ва бўлмача бўшлиғининг катталашуви; клиник белгилар – бўйин веналарини бўртиши, ўпкада димланган нам хириллашлар ва крепитация, рентгенологик текширувда - ўпкада димланиш белгилари борлиги асосида аниқланади. Венозли вазодилататорларни юбориш учун қуйидаги шароитлар – артериал босим 100/60 мм сим.уст.дан юқори, пульсли артериал босим 30 мм сим.уст.дан юқори, марказий веноз босим эса 5 мм сим.уст.дан юқори бўлиши керак. Жуда оғир даражали СҚАЕнинг хуруж даври (митрал стеноз, ўпкали гипертензия, ЮИК) ва ўткир чап қоринча етишмовчилигида нитроглицерин, изо-кет, перлинганит каби ДВлар вена ичига томчилаб юборилади. 1% - 5мл нитроглицеринни 5% - 500мл глюкоза ёки изотоник эритмасида эритиб, 25мкг/мин (1 мин.да 5 томчи) тезликда юборилади, сўнг юбориш тезлиги хар 10 дақиқада 5 томчига оширилиб, оптимал тезликкача чиқарилади. Оптимал тезлик шундай тезликки, бунда артериал босим дастлабки кўрсаткичдан 20%га камаяди (аммо, 90/60 мм сим.уст. дан кам эмас). ДВнинг таъсири юборилиш бошлангандан сўнг 5 дақиқа ичида ривожланади, ҳамда тез тугалланади (20-25мин.). Шунинг учун вена ичига юборилган нитроглицерин таъсирини сақлаб қолиш мақсадида оғиз орқали қабул қилишга ўтилади. Нитросорбид (изосорбид динитрат) ичишга 2-3 таблеткадан кунига 4-6 марта буюрилади. Бундай катта дозада буюрилишнинг сабаби – ДВ меъда-ичак йўлида тез сўрилади ва жигарда биотрансформацияга учрайди, шунинг учун кичик дозалар етарли самарани бермайди. Нитросорбид кичик қон айланиш доирасидаги зўриқишни камайтиради, аммо юракнинг насосли фаолиятини яхшиламайди, шу сабабли СҚАЕнинг оғир даражасида

биргина шу ДВ билан даволаш етарли самарани бермайди. Уни диуретиклар ёки ЮГ билан бирга буюриш лозим.

Ножеуя таъсирлари – бош оғриши, бошда оғирлик ва пульсацияни сезиш. Даволанишнинг 7-кунига бориб бу белгилар анча кинмаяди ёки умуман йўқолади. Нитратларнинг бошқа шакллари (суастак, нитронг ва б.) бу мақсадда анча кам қўлланади. Бундан ташқари, молсидомин (корватон) ичишга 1 таблеткадан 3-4 марта буюрилади ёки вена ичига 0,2% - 3-4мл секин оқим билан юборилади.

Артериолали вазодилататорлар (апрессин, фентоламин, миноксидил, кальций антагонистлари) периферик қон томирлар қаршилигини камайтиради, чап қоринча зўриқишини пасайтиради, юрак зарб хажмини оширади. Уларни қўллашга кўрсатмалар: кичик қон айланиш доирасидаги бироз зўриқиш белгиси, юрак зарб хажми паст ва артериал босим кўрсаткичи меёрида бўлган ҚАЕ; гипертония кесиллиги; аортал ва митрал қопқоқчаларнинг етишмовчилиги.

Кальций антагонистлари кучли артериоладилатацияловчи таъсирга эга, периферик қон-томирлар қаршилигини пасайтиради, миокардга бўлган кейинги зўриқишни камайтиради. Бироқ, уларни систолик фаолияти кам, оғир даражали СҚАЕда қўллаш чекланган, чунки улар манфий инотроп таъсирга эга. Бундан ташқари, жирохатланган миокард кальций антагонистларининг кардиодепрессив таъсирига нисбатан сезгир. Манфий инотроп таъсир вернапамилда кучли, никардипин, нисолдипинда эса камроқ ривожланган.

Аралаш вазодилататорлар (натрий нитропруссид, празозин ва б.) юракни олдинги ва кейинги зўриқишини, миокарднинг кислородга бўлган талабини камайтиради. Оғир даражали ҚАЕ, кичик доиранинг димланганида, юрак зарб хажми паст бўлганда, димланган дилатацион кардиомиопатия, инфарктдан кейинги кардиосклерозда буюрилади.

Натрий нитропруссид (нанипрус, ниприд) ўткир чап қоринча етишмовчилиги ва СҚАЕ нинг хуружида вена ичига томчилаб (50мг ДВни 5% -500мл глюкозада эритиб, минутига 5 томчидан) артериал

босим, ЭКГ, беморнинг умумий ахволини назорати остида юборилади.

Юқорида айтилганларни умумлаштириб шуни айтиш керакки, систолик ҚАЕни даволаш учун ДВ ёки уларнинг комбинациясини танлаш, касалликни оғирлик даражаси, кечувини эътиборга олган ҳолда ўтказилиши лозим (3-жадвалга қаранг).

СҚАЕнинг диастолик шаклини даволаш учун қоринчаларни диастолик бўшашиш жараёнини яхшиловчи ДВлар қўлланади.

Босимни ортиб кетиши хисобига чап қоринчанинг гипертрофияси натижасида ривожланган диастолик дисфункцияни даволашда ААФ-ингибиторлари самарали хисобланади. Ренин-ангиотензин-альдостерон тизимига таъсир кўрсатилиши хисобига улар миокард гипертрофиясини янада зўриқишини олдини олибгина қолмай, балки унинг регрессиясига ҳам олиб келади. ААФ-ингибиторлари миокарднинг диастолик қаттиқлигини камайишини чақиради ва юрак чап қоринчасининг бўшашишини яхшилади.

Манфий инотроп таъсири кучли намоён бўлишига қарамай, кальций антагонистларидан верапамил қўлланади. У чап қоринчани фаол бўшашишини яхшилаб, унинг қаттиқлигини камайтиради (айниқса, гипертрофик кардиомиопатия беморларида), ҳамда хилпилловчи аритмияли беморларда ритмни назорат қилади.

Диастолик дисфункцияга β -АБЛ ҳам ижобий таъсир кўрсатади. Улар диастолани узайтирадилар, симпатоадренал тизим фаоллигини пасайтириш натижасида эса, миокард гипертрофиясининг регрессиясига олиб келади.

ЮИК беморларида диастолик дисфункция ривожланганда нитратларни буюриш тавсия этилади. Бошқа ҳолатларда нитратларни эҳтиёткорлик билан буюриш лозим, чунки улар чап қоринча бўшлиғига қон оқиб келишини камайтиради, бу эса, у ўрнида умумий хажм ва юрак зарб хажмини камайишини чақариши мумкин.

Диуретик ДВни ҳам эҳтиёткорлик билан қўллаш керак, чунки чап қоринча бўшлиғининг тўлишини камайиши натижасида юрак зарб хажми камайиши мумкин.

Диастолик дисфункцияда зарб фракцияси 45% дан ортик булганда ЮГни қўллаш тавсия этилмайди, чунки улар хужайра ичидаги кальций микдорини орттириши хисобига бузилган диастолик бунашишни янада чуқурлаштириши мумкин.

СҚАЕни самарали ва хавфсиз даволаш ўтказиш учун қўлланадиган ДВ ўзаро таъсирлари ва унинг натижаларини назарда тутиш керак. ЮГ, сийдик хайдовчи ДВ, ААФ-ингибиторлари, β-АБЛ, нитратларнинг бошқа ДВ билан ўзаро таъсирлари умумий клиник фармакология курсида батафсил келтирилган. Мазкур қўлланмада СҚАЕни даволашда қўлланадиган ДВнинг бир-бирлари билан қўлатиладиган таъсирларини қўриб чиқмиз (4-жадвалга қаранг).

СҚАЕни даволаш услуги, шахсий ДВ ёки улар комбинациясини, дозалаш тартибини, ривожланиши мумкин булган ножўя таъсирларини олдини олиш, ДВни самарали комбинациялаш йўллари тўғри танлаш натижасидагина СҚАЕни самарали ва хавфсиз даволашга эришиш мумкин.

Сурункали систолик ҚАЕ да даволаш усулини танлаш.

Функционал синф	ААФ ингибитори	Диуретиклар		ЮГ	β-АБЛ	Ангиот. II-рец. блок.	Ногликозидли ДВ
		Ковузолели	Верошпирон				
I (чап қоринчанинг белгисиз дисфункцияси)	Кўрсатилган	Кўрсатилмаган	Кўрсатилмаган	Хилпилловчи аритмияда (булмача фибрилляциясида) берилади.	Миокард инфаркти ўтказгандан сунг берилади.	Кўрсатилмаган	Кўрсатилмаган
II (Сув ушланиб қолмаганда)	Кўрсатилган	ААФ ингибитори самара бермаганда берилди	Кўрсатилмаган	Хилпил. аритмияда	Кўрсатилган	ААФ ингибитори мумкин бўлмаса ёки кўтара олмаса	Кўрсатилмаган
(Сув ушланиб қолганда)	Кўрсатилган	Кўрсатилган	Факат гипокальемида	Хилпил. аритмияда	Кўрсатилган	ААФ ингибитори мумкин бўлмаса ёки кўтара олмаса	Кўрсатилмаган
III-IV	Кўрсатилган	Кўрсатилган салуретиклар билан биргачам	Кўрсатилган	Кўрсатилган	Кўрсатилган	ААФ ингибитори мумкин бўлмаса ёки кўтара олмаса	Кўрсатилмаган
IV терминал ҳолат	Кўрсатилган	Кўрсатилган	Кўрсатилган	Кўрсатилган	Кўрсатилган		Кўрсатилган, айниқса, оғир ҳолларда

СҚАЕни даволашда қўлланадиган ДВнинг ўзаро таъсирлари.

ДВ	Ўзаро таъсир этувчи ДВ	Ўзаро таъсир натижаси
Юрак гликозидлари	Калий хлор; панангин	ЮГ нинг миокардга кўрсатадиган токсик таъсирини камайтиради.
	Кутбли эритма	Гипокалиемияда қўллаш тавсия этилади.
	β-адреномиметиклар (адреналин, эфедрин, норадреналин, изопротеренол)	Аритмия ривожланиш хавфи; миокарднинг кислородга талаби ортади; томирлар қаршилиги ортади.
	Диуретиклар (гипокалиемия чақирувчи «қовузоғли» ва тиазидлар)	Гипокалиемия натижасида ЮГ нинг терапевтик, айниқса, токсик таъсири ортади.
	Спиринолактон	Гипокалиемия шароитида ЮГ нинг терапевтик таъсири ортади, токсик таъсири камаяди.
	Верапамил	Кардиотоник таъсир кучаяди. Дигиталис захарланишга олиб келади (оксил билан боғламга рақобат, буйракли ва жигарли экскрецияни камайиши ҳисобига); брадикардия, АВ-блокада ривожланиши мумкин.
	Кордарон	Дигоксинни қондаги миқдори 2 марта ортади ва ноҳўя таъсир хавфи ортади. Бир вақтда қўллаганда дигоксин дозасини 2 баробар камайтириш керак.
	Натрий нитропруссид	Брадикардия
ААФ-ингибитори ва ангиотензин-II рецептори блокатори	Диуретиклар (калий сақловчилардан ташқари)	АҚБ кескин тушиб кетиши, буйрак жароҳатланиши хавфи ортади. ААФ-ингибиторларини буюришдан 2-3 кун олдин диуретикларни бекор қилиш керак, иложи булмаса, кўрсатилган ДВни кичик дозада буюриш керак.
	Калийсақловчи диуретиклар	Гиперкалиемия ривожланиш хавфи ортади, айниқса, буйрак фаолияти бузилган беморларда.

2. Сурункали қон айланиши етишмовчилиги бўлган беморнинг анамнезида сурункали гепатит. Буюриш мақсадга мувофиқ эмас:

а) Строфантин; б) Коргликон; в) Дигитоксин; г) Дигоксин; д) Ацетилдигитоксин;

3. Қутбли ЮГнинг ноҳуя таъсирлари маълумотини акс эттирувчи текширишларни кўрсатинг:

а) Антипиринли синама; б) Реберг синамаси; в) Оксил ва унинг фракциялари; г) Сулемали синама; д) Зимницкий синамаси; е) Билирубин, қондаги ферментлар миқдори; ж) Қондаги мочевино, креатинин

4. Қутбли ЮГнинг ноҳуя таъсирлари маълумотини акс эттирувчи текширишларни кўрсатинг:

а) Антипиринли синама; б) Реберг синамаси; в) Зимницкий синамаси; г) Амидопиринли синама; д) Сулемали синама; е) Тимол синамаси; ж) Оксил-чўкмали синама

5. Қайси дори воситаси билан бир вақтда дигоксинни оғиз орқали буюрилганда унинг биосингувчанлик ва клиник самараси камаяди:

а) Атропин; б) Церукал; в) Вазелин мойи; г) Папаверин; д) Альмагел; е) Но-шпа; ж) Магний сульфат; з) Сенадексин

6. Беморда гипертрофик кардиомиопатия, субаортал стеноз, қон айланиши етишмовчилиги II Б даража (ФС III). Қайси дори воситани буюриш мумкин эмас:

а) Диуретиклар; б) Бетта-адреноблокаторлар; в) Кордарон (реполяризациянингбиторлари); г) Юрак гликозидлари; д) Кальций антагонистлари

7. Юрак гликозидларига нисбатан ривожланадиган резистентлик сабабларининг қайси бири «сохта» (I) ва «хақиқий» (II) ҳисобланади:

а) Ўткир энтерит

б) Суправентрикуляр аритмия

в) Қон айланиши етишмовчилиги оғир ҳоллари

г) Миокарднинг оғир даражали жароҳатланиши

д) Бушаштирувчи дори воситасини қабул қилиш

е) Жигарнинг МОС индукторларини қабул қилиш

8. Юрак гликозидларига нисбатан хақиқий сезгирликни оширувчи омиллар:

а) Электролит мувозанатининг бузилиши гипокалиемия ва магниемия

б) Диффуз миокардит

в) Ўткир энтерит

г) Кардиомиопатия

д) Қоринча усти пароксизмал тахикардия

е) Ўткир миокард инфаркти

ж) Кекса ёш

9. Нормал юрак қисқаришлар сони ёки брадикардия билан кечувчи сурункали қон айланиш етишмовчилиги бўлган беморларга буюриш мумкин:

а) Строфантин; б) Коргликон; в) Дигоксин; г) Дигитоксин; д) Ацетилдигитоксин; е) Изоланид

10. АПФ ингибиторларини қўллашга қарши кўрсатма:

а) Идиосинкразия; б) Хомиладорлик; в) Артериал гипертония; г) Артериал гипотония (систолик босим < 85 мм. сим.уст.); д) Қон айланиш етишмовчилиги зарбали хажми < 40%; е) Буйрак артерияларини икки томонлама стенози; ж) Буйрак артериясининг бир томонлама стенози

11. АПФ ингибиторларини эҳтиёткорлик билан қўллаш лозим:

а) Кучли артериал гипотония (систолик босим < 85 мм сим уст.); б) Ўртача артериал гипотония (систолик босим 90-100 мм сим уст.); в) Гипокалиемия ($K < 3$ ммоль/л); г) Гиперкалиемия ($K > 5,5$ ммоль/л); д) Гипернатриемия ($Na > 150$ ммоль/л); е) Гипонатриемия ($Na < 130$ ммоль/л); ж) Креатинин қонда > 3 мг/дл; з) Креатинин қонда < 1,5 мг/дл

12. Қон айланиши етишмовчилигини даволашда АПФ ингибиторларини қандай дозадан бошлаб буюрилади:

а) Жуда кичик (синамали); б) Кичик; в) Ўртача; г) Одатда буюриладиган; д) Максимал

13. Қон айланиш етишмовчилигини даволашда бетта-адреноблокаторлар нима учун ва қандай қилиб қўлланилади:

а) ҚАЕ нинг клиник симптомларини турғунлаштириш учун; б) ҚАЕ нинг клиник симптомларини кучайтириш учун; в) АПФ ингибиторлари ва диуретиклар билан комбинацияланади; г) Киска муддат; д) Узок муддат; е) Кичик дозадан бошланади; ж) Одатда тавсия этиладиган дозалар; з) Доза секин–аста оширилади

14. Дигиталисдан захарланишни даволашнинг умумий тамойиллари:

а) ЮГ ни дозасини камайтириш; б) ЮГ ни бекор қилиш; в) Бушаштирувчи воситаларни буюриш; г) Антидотлар юбориш; д) Симптоматик даволаш ўтказилади; е) Ичак перистальтикасини сусайтирувчи препаратлар

15. Хомиладорлик ва эмизикли даврда дигоксин қўллаганда:

а) Йўлдошдан осон ўтади; б) Она ва хомила қон плазмасидаги миқдори бир хил; в) Хомила плазмасидаги миқдори бир хил; г) Хомиладорларга хомила юраги аритмиясини даволаш учун қўлланилади; д) Хомиладорликда буюрилмайди; е) Она сутидаги миқдори кам; ж) Она сутидаги миқдори юқори.

Вазиятли масалалар.

1. 24 ёшли бемор терапия бўлимига қуйидаги шикоятлар билан тушди: юракнинг уриб кетиши, юракни нотекис уриши, нафас қисиши, оёқлардаги шиш, қайт қилиш, ўнг қовурға ейи соҳасида оғриқ. Анамнезидан ревматизмни ўтказган. Юрак митрал нуқсони, митрал қопқоқ етишмовчилиги устунлиги билан. Қон айланиш етишмовчилиги белгилари биринчи марта хомиладорлик даврида пайдо бўлди, хомиладорликни тўхтатишдан бош тортди. Бир ой аввал оғир туғруқ қон кетиш билан. Участка врачлари ревматизмга қарши даволаш буюрди: аввал ўртача дигитализация темпидан сўнг 2 таблетка суткасига; фуросемид 40-80 мг хар куни эрталаб; калий оротат 1 таблеткадан 3 маҳал. Қисқа вақт беморнинг аҳволи яхши бўлиб турди, сўнг яна оғирлашди ва юқоридаги шикоятларни билдирди. Объектив: бемор озғин, тери қоплами рангшпар, қуруқ. Оёқлар шишган. Пульс –92 зарба мин., аритмик. АҚБ –90/60 мм.сим.уст. Юрак аускультацияси - митрал нуқсон белгилари,

тахикардия, экстрасистолия, баъзида бигемения тури бўйича. Упканинг пастки қисмида хўл, жарангсиз хириллашлар. Жигар - +4 см, қаттиқ, оғрикли. ЭКГ: синусли ритм, қоринчали экстрасистолия. I - даражали AV- блокада (PQ-0,26), ST оралиқ кўкрак бўлимларида пасайган.

I. Даволаш давомида беморнинг аҳволи нима сабабдан ёмонлашган?

- а) Касалликнинг табиий кечиши
- б) Ревматик жараён фаоллигини ошиши
- в) Дигиталисли захарланиш
- г) Диуретикларнинг ноҳўя таъсири
- д) Калий препаратларининг ноҳўя таъсири

II. ЮГ тўғри танланганми (А) ва нима учун (В):

- | | |
|----------|--------------------------------------|
| А. а) Ҳа | В. а) Жигар функциясининг бузилиши |
| б) Йўқ | б) Бўйрақлар функциясининг бузилиши |
| | в) Ревматик жараён фаоллашган |
| | г) ҚАЕ ни кечиккан босқичи эмас |
| | д) Гипопротеинемия |
| | е) Кислота-ишқор мувозанати бузилган |
| | ж) Электролит мувозанат бузилган |

III. Дигитализация темпини (А) ва уни ушлаб турувчи дозани (В) тўғри танланганми:

- | | |
|----------|----------|
| А. а) Ҳа | В. а) Ҳа |
| б) Йўқ | б) Йўқ |

IV. Сизнинг тактикангиз:

а) Дигитоксинни бекор қилиш; б) Дигитоксин дозасини камайтириш; в) Дигитоксинни бошқа ЮГга алмаштириш; г) Калий препаратларини парентерал юбориш; д) Дифенин буюриш; е) Нолоканинамид буюриш; ж) Хинидин буюриш; з) Бўшаштирувчи дори воситасини буюриш; и) Но-шпа; к) Унитеол мушак орасига; л) Калиций глюконат вена ичига

2. 38 ёшли бемор ташхиси: ЮИК. ИККС. ҚАЕ II А даража. Нафас оловини, ўнг қовурга ёйи соҳасидаги оғирлик, оёқлардаги шиш кучайди. Анамнезида сурункали гепатит, тез-тез зўриқиб туради.

А. ҚАЕ даволаш учун қайси юрак гликозидларини қўллаш мақсадга мувофиқ эмас?

а) Строфантин; б) Коргликон; в) Дигоксин; г) Дигитоксин; д) Целанид; е) Ацетилдигитоксин

В. ҚАЕ даволаш учун қайси гуруҳ препаратларини буюриш мақсадга мувофиқ?

а) ААФ ингибитори; б) Фосфодиэстераза ингибитори; в) Бета-адреномиметиклар; г) Диуретиклар; д) Нитратлар ёки нитритлар

3. ҚАЕ бўлган бемор юрак гликозидларини қабул қилганда II даражали тулиқ бўлмаган AV-блокада, брадикардия ривожланди. Ножўя таъсирни даволаш учун буюриш керак.

а) Панангин вена ичига глюкоза ва инсулин билан; б) Панангин ичишга; в) Атропин сульфат тери орасига; г) Но-шпа мушак орасига; д) Унитиол мушак орасига; е) Гемодез вена ичига; ж) Фуросемид вена ичига ёки ичишга; з) Верошпирон

4. 58 ёшли беморда ЮИК. ИККС. Хилпилловчи аритмия, ҚАЕ II Б даража ташхиси билан стационарда даволанапти. Даволашга дигоксин 0,5 мг/сут., гипотиазид 100 мг/сут. буюрилди. Даволанишнинг 7-кунига умумий аҳвол бироз яхшиланди, аммо кўнгил айниши, қайд қилиш, диарея, уйқусизлик безовта қила бошлади. Ps ва ЮҚС – 54 минутига, АҚБ 120/70 мм сим.уст. Қондаги креатинин – 80 мкмоль/л, плазмадаги калий 3,7 ммоль/л, натрий – 102 ммоль/л. ЭКГда: хилпилловчи аритмия, V₄₋₆ да ST бўлак депрессияси, тригемения турида, қоринчалар экстрасистолияси.

А. Шифокор дигиталис заҳарланиши деб тахмин қилди. Шифокор нима қилиши зарур?

- а) Дигоксин дозасини камайтириб, верошпирон буюриш
- б) Дигоксинни бекор қилиш
- в) Унитиол буюриш
- г) Панангин вена ичига юбориш
- д) 10% кальций хлор вена ичига юбориш
- е) Лидокаин вена ичига буюриш

В. Ўтказилган муолажалардан 3 кун ўтказ гликозидли заҳарланиш белгилари йўқолди, қондаги электролитлар миқдори

нормага келди. ЮКС 88 та, экстрасистолия йўқ. ЭхоКСда юрак бўшлиқлари кескин кенгайган. Энг самарали ва хавфсиз даволашни ўтказинг.

а) Фуросемид ва гипотиазид; б) Верошпирон; в) Юрак гликозидлари ва фуросемид; г) Периферик вазодилататорлар ва фуросемид; д) Строфантин вена ичига

Артериал гипертонияда дори воситаларни танлаб буюришга клиник-фармакологик ёндошиш.

Артериал гипертонияни (АГ), жумладан, эссенциал гипертонияни (ЭГ) даволаш жуда кўп микдордаги ДВ мавжудлигига қарамасдан муаммо бўлиб келяпти. Самарали ва хавфсиз даволаш ўтказиш учун антигипертензив ДВ ҳақида кенг маълумотга эга бўлиш, яъни уларнинг ФД, ФК, ножўя таъсири, ўзаро таъсирлари, қўллашга кўрсатма ва қарши кўрсатмаларни мукамал билиш зарур.

Самарали ва хавфсиз ДВ ёки ДВ комбинациясини танлашда уларнинг ФД ва ФК ҳақидаги билимлардан ташқари, қатор омилларни ҳам эътиборга олиш лозим:

1. Касалликнинг назологик шакли.
2. Миокард асосий фаолиятининг ҳолати.
3. Ёндош касалликларни борлиги.
4. Ножўя таъсирлар ривожланиши хавфи.
5. Дориларнинг ўзаро таъсири.
6. Чикариш органларининг функционал ҳолати.

1. Нозологик шакли.

АГни медикаментоз даволашдан мақсад, АҚБ ортиши билан боғлиқ бўлган касаллик ва ўлим сони, касаллик зўрайиб кетиши, жумладан, миокард гипертрофияси зўрайишини олдини олиш; АҚБни бемор учун қулай бўлган сатҳда ушлаб туриш; хаёт сифатини яхшилашдан иборатдир.

Эссенциал гипертензияда ДВларни танлаш касаллик босқичига боғлиқ ҳолда ўтказилади.

XX асрнинг 70 йиллари бошида АГни босқичли даволаш кенг тарқалди. Босқичли даволашнинг турли схемалари мавжуд, бунинг асосида даволашни 3, 4, хатто 5 босқичда ўтказиш тавсия қилинади. Замонавий босқичли даволаш АГ даражасини эътиборга олган ҳолда, АҚШнинг Артериал гипертонияни аниқлаш ва даволаш бўйича қўшма миллий қўмитасининг таснифига (1993) асосан ўтказилади.

Енгил (I даража) ва ўрта оғирликдаги (II даража) АГни даволаш.

1-3 ой давомида номедикаментоз даволаш ўтказилади. Бу муошижалар самара бермаса, у ҳолда ДВ билан даволашга ўтилади. АГ фармакотерапиясини бемор шифокорга мурожат қилиши биланоқ бошлаш тавсия этилади, қачонки АҚБни кўп ўзгариши, гипертоник кризлар ривожланса, чап қоринча гипертрофияси, аорта, коронар ва бошқа қон томирлар атеросклерози кузатилган ҳолатларда. Бундан ташқари, ДВ билан даволаш диастолик босим 100 мм сим.уст. дан ортиқ бўлган барча ҳолатларда ўтказилади, чунки бундай беморларда беш мия қон айналиши бузилиши ва миокард инфаркти ривожланиш хавфи юқори бўлади.

АГнинг I ва II-даражаларида даволаш монотерапийдан бошланади. Биринчи қатор ДВлари сифатида 7 гуруҳ препаратлари танланган: тиазидли ва нотиазидли диуретиклар; β -АБЛ; ААФ-ингибиторлари; кальций антогонистлари; α -адреноблокаторлар; ангиотензин-II рецепторларининг блокаторлари. Г.Р.Арабидзенинг маълумотларига кўра, биринчи қатор ДВлари сифатида қуйидаги ДВни қўллаш кўрсатилган (5-жадвалга қаранг).

Жадвал 5.

Артериал гипертонияни даволашда қўлланадиган дори воситалар.

Дори воситалар	Суткалик дозаси
ААФ-ингибиторлари	
Каптоприл (капотен)	12,5;25 ёки 50 мг х 3 маҳал
Эналаприл малеат (энам, энап, экор, эднит)	5-20мг х 1-2 маҳал
Цезапторил (инхибейс)	2,5-5 мг х 1 маҳал
Рамиприл (пресгариум) ва бошқалар	4-8 мг х 1 маҳал
β-адреноблокаторлар	
Пропранолол (анаприлин)	20-80 мг х 3 маҳал
Атенолол (ловатен, телормин)	25, 50 ва 100 мг х 2 маҳал
Бисопролол (конкор)	5-10 мг х 1 маҳал
Метопролол (вазокардин) ва бошқалар	50-100 мг х 1 маҳал

α-адреноблокаторлар Празозин (пратсиол, минипресс) Доксазозин (кардура) ва бошқалар	4-6 мг/ сут 2-4 мг x 1 маҳал
Кальций антагонистлари Нифедипин (коринфар, кордафен, адолат, фенигидин ва бошқалар) Верапамил (изоптин–ретард) Амлодипин (норваск) Исрадин (ломир) ва бошқалар	10-20 мг x 3 маҳал 240 480 мг x 1 маҳал 5-10 мг x 1 маҳал 2,5-5 мг x 2 маҳал
Диуретик дори воситалар. Гипотиазид Индапамид (арифон, индап)	25 мг x 1 маҳал ёки кун ора 2,5 мг x 1 маҳал

Монотерапия учун муайян гипотензив ДВни танлаш препаратнинг симпатoadренал тизимига, сув-электролит алмашуви, томирлар тонуси, липид ва углеводлар алмашуви кўрсаткичларига кўрсатадиган таъсири; ёндош касалликларнинг борлиги, беморнинг ёши, буйракнинг функционал ҳолат, чап қоринча гипертрофияси даражасини эътиборга олган ҳолда ўтказилади. АГда узоқ вақт монотерапия ўтказиш учун ДВни танлашга таъсир кўрсатадиган омиллар 6-жадвалда келтирилган.

Жадвал 6.

Узоқ вақт монотерапия ўтказиш учун ДВни танлашга таъсир этувчи омиллар (Б.А.Сидоренко, Д.В. Преображенский).

Омиллар	Тиазидли диуретиклар	β-АБЛ	Кальций антагонистлари			ААФ-ингибиторлари
			Верапамил	Дилтиазем	Нифедипин	
Чап қоринча гипертрофияси	-	++	+	+	+	++
Гемодинамиканинг гиперкинетик шакли	+	++	+	+	-	0
Систолик гипертониянинг устиворлиги	+	0	++	++	++	0
Зуриқиш	0	++	++	++	+(?)	0

стенокардияси						
Юрак ритмиовчилиги	++	- (?)	-	-	+ (?)	0
Қаринчали аритмия	-	++	++	+	+ (?)	0
Юрак инфарктидан кейинги ҳолат Q- типичаси билан	-	++	+	+	-	0
Q типчасиз	-	++ (?)	++	++	-	0
Цереброваскуляр ритмиовчилиги	0	0 (?)	0	0	++	0
Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги	0	-	+	+	++	0
Дислипидемия	-	-	0	0	0	0
Яккол нефропатиясиз кечувчи қандли диабет	-	-	0	0	0	++
Диабетик нефропатия	- (?)	- (?)	++	++	+	++
Ўз Ирак ритмиовчилиги	- (?)	- (?)	++	++	++	+ (?)
Ўракларнинг кислсий фаолияти	-	-	0	0	0	0
Ўз Ирак артерияларининг стеноти	-	+	+	+	++	++

Июҳ (++) - танлов ДВ;

(+) - ижобий таъсир кўрсатувчи ДВ;

(-) - салбий таъсир кўрсатувчи ДВ;

(0) - таъсири кузатилмайди.

Уюқ вақт монотерапия учун қўлланган 4та гуруҳ ДВларининг самарадорлиги таққослаб кўрилганда шу нарса аниқландики, ААФ-

α-адреноблокаторлар	
Празозин (пратсиол, минипрессе)	4-6 мг/ сут
Доксазозин (кардура) ва бошқалар	2-4 мг x 1 маҳал
Кальций антагонистлари	
Нифедипин (коринфар, кордафен, адолат, фенигидин ва бошқалар)	10-20 мг x 3 маҳал
Верапамил (изоптин-ретард)	240 480 мг x 1 маҳал
Амлодипин (норваск)	5-10 мг x 1 маҳал
Исрадипин (ломир) ва бошқалар	2,5-5 мг x 2 маҳал
Диуретик дори воситалар.	
Гипотиазид	25 мг x 1 маҳал ёки кун ора
Индапамид (арифон, индап)	2,5 мг x 1 маҳал

Монотерапия учун муайян гипотензив ДВни танлаш препаратнинг симпатoadренал тизимига, сув-электролит алмашуви, томирлар тонуси, липид ва углеводлар алмашуви кўрсаткичларига кўрсатадиган таъсири; ёндош касалликларнинг борлиги, беморнинг ёши, буйракнинг функционал ҳолат, чап қоринча гипертрофияси даражасини эътиборга олган ҳолда ўтказилади. АГда узоқ вақт монотерапия ўтказиш учун ДВни танлашга таъсир кўрсатадиган омиллар б-жадвалда келтирилган.

Жадвал 6.

Узоқ вақт монотерапия ўтказиш учун ДВни танлашга таъсир этувчи омиллар (Б.А.Сидоренко, Д.В. Преображенский).

Омиллар	Тиазидли диуретиклар	β-АБЛ	Кальций антагонистлари			ААФ-ингибиторлари
			Верапамил	Дилтиазем	Нифедипин	
Чап қоринча гипертрофияси	-	++	+	+	+	++
Гемодинамиканинг гиперкинетик шакли	+	++	+	+	-	0
Систолик гипертониянинг устиворлиги	+	0	++	++	++	0
Зуриқиш	0	++	++	++	+(?)	0

стенокардияси						
Юрак етишмовчилиги	++	- (?)	-	-	+ (?)	0
Қоринчали аритмия	-	++	++	+	+ (?)	0
Юрак инфарктидан кейинги холағ Q- тишчаси билан	-	++	+	+	-	0
Q тишчасиз	-	++ (?)	++	++	-	0
Цереброваскуля етишмовчилиги	0	0 (?)	0	0	++	0
Упканинг сурункали обструктив касаллиги	0	-	+	+	++	0
Дислипидемия	-	-	0	0	0	0
Яққол нефропатиясиз кечувчи қандли диабет	-	-	0	0	0	++
Диабетик нефропатия	- (?)	- (?)	++	++	+	++
Буйрак етишмовчилиги	- (?)	- (?)	++	++	++	+ (?)
Оркаларнинг жинсий фаолияти	-	-	0	0	0	0
Буйрак артерияларининг стенози	-	+	+	+	++	++

Изоҳ: (++) - танлов ДВ;

(+) - ижобий таъсир курсатувчи ДВ;

(-) - салбий таъсир курсатувчи ДВ;

(0) - таъсири кузатилмади.

Узоқ вақт монотерапия учун қўлланган 4та гуруҳ ДВларининг самарадорлиги таққослаб қўрилганда шу нарса аниқландики, ААФ–

ингибиторларининг ижобий таъсири беморларнинг ярмидан кўпида каптоприл (50-100 мг/сут) –51,2%; нифедипиннинг (60-90 мг/сут) – 74,2%; гидрохлортиазиднинг (25-50 мг/сут) –41%; пропранололнинг таъсири эса (80-240 мг/сут) –64,4% беморларда кузатилди. Ножўя таъсирлар ривожланиши бўйича каптоприлда –18,6%; нифедипинда – 37,1%; гидрохлортиазидда –16,9%; пропранололда –28,7% кузатилди.

Шундай қилиб, энг самарали монотерапия натижаси нифедипин билан ривожланган бўлса, энг кўп ножўя таъсирлар ҳам шу ДВники бўлган. Энг паст самара, бироқ энг кам ножўя таъсирлар диуретик ДВ – гипотиазидга хос бўлган. β–АБЛ ва ААФ-ингибиторлари эса оралик ўринларни эгаллаган.

Гипертония касаллигининг бошланғич даражаларида монотерапия сифатида ангиотензин-II рецепторларининг блокаторлари (вольтартан, лозартан ва б.); Са антагонистларнинг бошқа намоёндалари III–авлод дигидропиридин унумлари (амлодипин, исрадипин, лерканидин, нитрендипин ва б.); α- ва β–адреноблокаторлар (карведилол ва б.); клонидин; гуанфацин; моксонидин (физиотенз); метилдопа; резерпин ва бошқалар ҳам қўлланади.

Монотерапиянинг 1-3 ойидан сўнг керакли гипотензив самарага эришилмаса, у ҳолда қуйидагилар тавсия этилади:

- монотерапия препарати дозасини максимал ошириш (агарда ДВ яхши кўтарилса ва ножўя таъсир ривожланмаса);

- қўлланаётган ДВни бошқа ДВга алмаштириш агар самара бермаса;

- II - босқичли даволаш – комбинацияланган даволашга ўтиш, яъни қўлланаётган ДВга иккинчи гипотензив ДВни қўшиш.

Масалан, монотерапия β–АБЛ билан ўтказилаётган бўлса, унга диуретик қўшиш мумкин, ва аксинча. Комбинацияланган даволаш гипотензив таъсирни кучайтириб қолмай, балки ножўя таъсир ривожланиш хавфини ҳам камайтиради.

Асосий гуруҳ гипотензив ДВларини қуйидагича комбинациялаш мумкин:

• Диуретик (салуретик) + β -АБЛ, ёки ААФ-ингибитори, ёки Са антагонисти, ёки бошқа гипотензив ДВ;

• Са антагонисти (нифедипин гуруҳи) + β -АБЛ;

• Са антагонисти + ААФ-ингибитори;

• β -АБЛ + ААФ-ингибитори;

• α -адреноблокатор + β -АБЛ.

Кўп ҳолатларда иккинчи ДВ сифатида диуретик ДВ қўлланади, chunkи у деярли барча гипотензив ДВнинг таъсирини оширади. Диуретикларни АГни хажми ёки натрийга боғлиқ шаклларида, айланаётган қон хажми ортиши билан кечганида, баъзи гипотензив ДВлар (клофеллин, резерпин, метилдопа ва б.) таъсирида натрий ва суни ушланиб қолган ҳолатларида буюриш кўрсатилган. Диуретик + β -АБЛ комбинациясидаги ҳар бир ДВ АГ беморларида ўлим сонини камайтиради. Бу энг қулай ва кўп қўлланадиган комбинация ҳисобланади. Диуретик ва ААФ-ингибиторини бирга қўллаш ҳам юкори самара беради, яна тиазид ва нотиазидлар таъсирида пуқоладиган калий миқдорини камайтиради. Бироқ, бу комбинация қўлланганда электролит, липид, углевод алмашуви ҳолатини назорат килиш лозим.

Кардиоселектив β -АБЛни Са антагонистларининг дигидропиридин унуми ДВлари билан қўллаганда гипотензив таъсири кучайиб, бир бирлари чақирадиган ножўя таъсир бартараф килинади (масалан, β -АБЛ чақирадиган периферик вазоконстрикцияни Са антагонистлари йўқотади; нифедипин таъсирида ривожланадиган тахикардияни β -АБЛ йўқотади). Айниқса, β -АБЛ таъсири узайтирилган дигидропиридинли ДВлар (норваск, веринфар-ретард) билан қўлланса самара янада яхшироқ ва ножўя таъсир ханфи ҳам камроқ бўлади. Са антагонистлари ва ААФ-ингибиторларини бир вақтда қўллаганда бир-бирининг гипотензив таъсири ортади, липид, углевод ва электролит алмашувиға салбий таъсир кўрсатилмайди. β -АБЛ ААФ-ингибиторлари билан бирга қўлланса, β -блокаторларнинг липидлар алмашувиға кўрсатадиган ножўя таъсири камаяди. Бироқ, бу комбинацияни қўллаганда

аҳтиёткорлик зарур, чунки жуда кучли гипотензив таъсир ривожланади.

Оғир (III-даража) ва ўта оғир (IV-даража) даражали АГ даволаш хусусиятлари.

Оғир даражали (III-IV) АГ беморларида хаётий зарур органлар – бош мия, юрак, буйракларда қон оқимининг бузилишлари кузатилади. Бундай беморларда АҚБни тез тушириб юбориш, шу органлар перфузиясини кескин ёмонлашувига олиб келиши сабабли хавфли ҳисобланади. Шунинг учун АҚБни секин-аста, 2-босқичда тушириш лозим: аввал кўтарилган босим кўрсаткичидан 20-25% сўнг, бош мия, коронар ва буйрак қон айланиши етишмовчилиги белгилари кузатилмаса, зарур бўлган кўрсаткичгача пасайтирилади. Бундай даражадаги ҳолатларни даволаш жуда кам ҳолларда монотерапиядан бошланади, кўпинча икки ёки уч ДВ комбинацияси қўлланади. Масалан, диуретик + Са антагонисти + β -АБЛ, ёки диуретик + Са антагонисти + ААФ-ингибитори, ёки β -АБЛ + ААФ-ингибитори + диуретик. 3-босқичли даволашда 8-12 ҳафта мобайнида етарли самарага эришилмаса, у ҳолда 4-босқичга ўтилади, яъни тўртта асосий гуруҳ ДВлари комбинацияси буюрилади. Охирги йиларида ангиотензинли рецептор блокаторлари - вальсартан, лозартан, кандесартан, телмисартан ва уларни гипотиазид билан комбинациялари; имидазолинли рецептор блокаторлари – моксонидин кенг қўлланмоқда. Амалиётда комбинацияланган ДВлар кўп қўлланади: адельфан, кристепин, трирезид ва бошқалар, уларнинг таркибига резерпин, гидралазин, тиазидли диуретик киради. Уларнинг гипотензив фаоллиги юқорида кўрсатилган комбинацияларга нисбатдан анча паст ва ноҳўя таъсир ҳам кўп, бироқ, иқтисодий жиҳатдан қулай. Гуанетидиннинг (октадин) ноҳўя таъсири миқдори жуда кўп бўлгани сабабли, турғун АГнинг оғир даражаларида, бошқа гипотензив ДВ самарасиз бўлган ҳоллардагина буюрилади.

Ҳозирги вақтда АГни босқичли даволаш услубини қўллаш мажбурий ҳисобланмайди, чунки ҳар бир беморда касаллик ўзига хос хусусиятлар билан кечади, бу эса гипотензив ДВни танлаб буюришни талаб қилади. Бундан ташқари, ҳозир шифокорлар учун юқори фаолликка эга бўлган ДВлар мавжуд. Бу ДВларни монотерапия усулида қўлланишининг ўзи ҳам кифоя қилади.

АГни клиник-патогенетик шакларини ҳисобга олган ҳолда гипотензив ДВни танлаб буюриш бўйича тавсиялар мавжуд.

Гипертоник касалликнинг гипердренэргик шакли симпатик нерв тизимининг юқори даражали фаоллиги билан белгиланади ва юракни уриб кетиши, юрак соҳасидаги оғриқ, терлаш, титраш, кўрқув, нисбатан систолик босимни кўтарилиши каби белгилар кўринишида намоён бўлади. Бундай ҳолатларда β -АБЛ (пропранолол, метопролол, надолол ва б.) яхши самара беради. Бундан ташқари, марказий α_2 -адреностимуляторлар (клофеллин, гуанфацин, метилдопа ва б.) ҳам қўлланиши мумкин.

Гипертоник касалликнинг хажмга боғлиқ шаклларида сув ушланиб қолиш белгилари (юзнинг шиши, орбита соҳасидаги шиши, кўл бармоқларининг шиши, диурезни камайиши) кузатилади, танлов ДВ бўлиб диуретиклар (тиазид ва нотиазидлар) ва кам тузли пархез қисобланади. Агарда самара етарли бўлмаса, у ҳолда ААФ-ингибиторлари ёки Са антагонистларини қўшиш тавсия этилади. Кучли диуретикларни буюриш мумкин эмас, чунки кучли диурез «рикошетли» гипертоник кризларни чақиритиши мумкин, яъни айланмаётган плазма хажмининг камайиши ва АҚБни анча пасайиши, РААТ ни симпатик нерв тизимининг фаоллашуви, сўнгра натрий ва сувни ушланиб қолиши АҚБ кескин ортиб кетишига (10-20 соатдан сўнг) олиб келади.

Бундай беморларда тахикардия, терлаш, қалтираш каби клиник белгилар ривожланади. «Рикошетли» кризни бартараф этиш учун ААФ-ингибиторлари, β -АБЛ ва/ёки α -адреноблокатор - фентоламин қўлланади.

Гипертоник касалликнинг ангиотензинга боғлиқ шаклини (гиперренинли) даволаш учун ААФ-ингибиторлари, ангиотензинли рецептор блокаторлари, ҳамда β -АБЛ тавсия этилади.

Гипертоник касалликнинг церебрал-ишемик шакли кекса ёшли беморларда ривожланади, бош миянинг баъзи соҳаларини сурункали ишемияси билан боғлиқ. Бу ҳолатда гипотензив даволаш билан бир қаторда бош мия трофикасини яхшиловчи (ноотропил, церебролизин) ва бош мия қон айланишини яхшиловчи ДВлар (трентал, стугерон, кавинтон ва бошқа) қўлланади.

АГнинг 35-50% (ва кўпроқ) кекса ёшли беморларда кузатилади. АГнинг тахминан 1/3 ҳолатлари «алоҳида систолик» хусусиятига эга. Бу беморларда гипотензив даволаш мақсадида диуретиклар, Са антагонисти, ААФ-ингибиторлари, камроқ даражада β -АБЛ, α -АБЛ қўлланади. α -АБЛ эҳтиёткорлик билан буюриш лозим, чунки улар бош мия ишемияси ва ортостатик гипотония чақириши мумкин. Кекса ёшли беморларда гипотензив даволаш ДВларни ярим дозасидан бошлаб берилади, ва секин-аста дозаси оширилади.

АГнинг «хавфли» (тез зўриқувчи) шаклини даволаш.

Маълумки, хавфли АГ ўта юқори ва оддий гипотензив даволашга бўйсунмайдиган АҚБ, тез зўриқувчи кечув билан белгиланадиган синдром бўлиб, буйрак, бош мия, юрак, кўз асосининг томирлари томонидан оғир бузилишлар ва ўлим асоратига олиб келади. Касалликни бу шаклини даволашни тезкор усулда, кардиологик бўлимларда, юқори самарали ДВларни оптимал дозада буюриш йўли билан амалга ошириш мумкин. α -АБЛ, миноксидил, ААФ-ингибиторлари, ангиотензинли рецептор блокаторлари, кучли диуретиклар, натрий нитропруссид ва бошқа ДВлар қўлланади. Қўлланадиган ДВларнинг суткалик дозаси қуйидагича оширилиши мумкин: фуросемид – 200-640мг ва кўпроқ; пропранолол - 320мг ва кўпроқ; празозин - 10-15мг; diaзоксид - 600-1000мг; эналаприл – 20-40мг; каптоприл – 150мг ва кўпроқ. Агар шу услубда даволаш ўтказилганда самара бўлмаса, у ҳолда қон экстракорпорал усулда тозаланади, яъни гемосорбция, плазмаферез, гемодиализ,

гемофилтрация ўтказилади. Ҳавfli АГ билан оғриган барча беморлар стационар шароитида даволанишдан сўнг, диспансер назоратида бўлишлари шарт.

Буйракдаги ўзгаришлар натижасида ривожланган симптоматик АГни даволашда қон плазмасида ренин миқдорини камайтирувчи β -АБЛдан ташқари, танлов препарати бўлиб ААФ-ингибиторлари ҳам ҳисобланади. Бундан ташқари, буйрак қон оқимини яхшилаш ҳусусиятига эга бўлган Са антагонистлари ва диуретиклар ҳам қўлланади. Коптокчалар филтрацияси 40 мл/мин.дан кўп ва азотемия белгилари бўлмаган буйракнинг сурункали касаллиги билан касалланган беморларни даволаш гипертония касаллигига ўхшаб ўтказилади. 7та асосий ва бошқа гуруҳ ДВлари моно- ёки комбинацияланган усулда қўлланади. Коптокчалар филтрацияси 40мл/мин.дан, айниқса 30 мл/мин.дан кам бўлса, тиазид ва лозиназидли диуретиклар буюрилмайди; калий сақловчи диуретикларни ҳам қўллаш кўрсатилмаган. Бундай ҳолларда танлов ДВ бўлиб қовузлоғли диуретиклар – фуросемид, урегит, буметанид, торисемид ҳисобланади. Бироқ, бунда пархезда туз миқдорини камайтириш тавсия этилмайди, чунки «туз йўқотиш» синдроми ривожланиши кейинчалик диуретикларни буюришга тўсқинлик қилади. Тургун АГда диуретиклар катта дозадаги β -АБЛ билан бирга буюрилади масалан, пропанолол 320-640мг ва кўпроқ (1 граммгача). ААФ-ингибиторлари буюрилади, бунда липофил ДВларни буюриш максималга мувофиқ, чунки улар фақат буйрак орқали эмас, балки ўт арқали ҳам чиқарилади. β -АБЛни вазодилататорлар билан бирга буюриш кўрсатилган: гидралазин 10-50мгдан 4 маҳал; празозин 7,5 мг гача 4 марта; миноксидил 40 мг/сут. Клофеллин ва допегитларнинг дозасини камайтириш лозим, чунки ноўя таъсир ривожланиш хавфи юқори. ДВларни дозасини шундай танлаш керакки, бунда АҚБ 160/90 мм.с.м.уст. кам бўлмаслиги керак, чунки коптокчалар филтрацияси камайтириб, буйраклар фаолияти ёмонлашуви мумкин. Гипотензив даволаш ўтказилганда АҚБдан ташқари, плазмадаги калий ва бошқа электролитлар миқдори, диурез миқдори, азотемия сатхини назорат қилиш лозим.

Агарда АГнинг сабаби гиперальдостеронизм бўлса, у ҳолда буйрак усти бези ўсмаси резекцияси кўрсатилган. Операцияга тайёргарлик даврида 4-6 hafta давомида верошпирон 200 мг/сут дозада буюрилади. Буйрак усти безининг икки томонлама гиперплазиясида операция қилиш мақсадга мувофиқ эмас. Даволаш учун 1 ой давомида верошпирон 300-400 мг/сут, сўнг дозани 200-100 мг/сут камайтириб, 50мг/сут 2 маҳал узоқ вақт буюрилади.

Феохромоцитомада танлов ДВ бўлиб α_1 -АБЛ ҳисобланади. Криз вақтида в/и 5мг фентоламин (5мг куруқ моддани 1 мл инъекция сувида эритилади) юборилади ва АҚБ пасайгунча, хар 5 минутда қайтадан юборилади. Агарда, 5-10 мг фентоламин юборилгандан сўнг АҚБ пасаймаса, у ҳолда қўйилган ташхис мавҳум экани аниқланади. АҚБ турғунлашгандан кейин фентоламин в/и 2,5-5мг дан хар 2-4 соатда юборилади. Криз вақтида тропafen 20-40мг дан м/о ёки 10-20мг дан в/и (1% - 1-2мл) юбориш мумкин. Натрий нитропруссидни в/и томчилаб юборилса ҳам самарага эришиш мумкин. Барча бошқа гипотензив ДВ бу ҳолда самарасиз ҳисобланади. Оператив даволаш шароити бўлмаган ҳолларида, узоқ таъсир этувчи α -адреноблокаторлар (масалан, феноксibenзамин гидрохлорид 40-200 мг/сут 2 марта), β -АБЛ – проранололни 20-60 мг/сут буюриш мумкин.

2. Миокард асосий фаолиятининг ҳолати.

Томирлар тонусини пасайтирувчи кўп ДВлар тўғридан-тўғри ёки рефлектор равишда миокарднинг асосий фаолиятига таъсир кўрсатиши мумкин. Шунинг учун энг самарали ва хавфсиз ДВларни танланганда қисқарувчанлик, ўтказувчанлик, автоматизм ва қўзғалувчанлик ҳолатларини билиш катта аҳамиятга эга.

Беморда брадикардия, миокарднинг қисқарувчанлиги пасайганда, бўлмачаичи ёки атриовентрикуляр блокада ҳолатлари бўлганда, манфий ино-, хроно- ва дроматроп таъсир кўрсатувчи ДВларни жуда эҳтиётлик билан буюриш лозим, масалан, клофеллин, гуанфацин, метилдопа, моксонидин, резерпин, октадин, пирроксан, бутироксан, верапамил, дилтиазем. Хар бир муайян ҳолатда юқорида кўрсатилган ДВни қўллаганда, уларни келтирадиган фойдаси ва зарарини яна бир

таккослаб чиқиш лозим. Бундай беморларга иложи борича бошқа гипотензив ДВни буюриш керак.

Беморларда тахикардия, ритм бузилишига мойиллиги бўлган ҳолатларида, симпатик нерв тизимининг кучли рефлектор фаолланувини чақирувчи ДВларни (нитратлар, молсидомин, гидралазин, миноксидил, нифедипин, никардипин ва бошқалар) қўлланиш мақсадга мувофиқ эмас.

3. Ёндош касалликларни борлиги.

АГ касаллиги беморларида ёндош касалликларни борлиги ҳам, ДВни танлашда муҳим роль ўйнайди. Масалан, АГ ва ЮИК (стенокардия) билан бирга келганда β-АБЛ, нитратлар, Са антагонистларини буюриш кўрсатилган; ААФ-ингибиторларини қўлланиш ҳам яхши самара беради.

СҚАБ бўлган ҳолатларда диуретиклар, ААФ-ингибиторлари, ангиотензинли рецептор блокаторларини буюриш мақсадга мувофиқ.

Ёндош бронхиал астмаси бўлган беморларга бронхлар тонусини оширувчи ДВлар буюриш мумкин эмас, буларга клофеллин, допегит, гуанфацин, моксонидин (физиотенз), резерпин, октадин, β-АБЛ, кордарон киради. Бу гуруҳ беморларига бир вақтда бронхлар тонусини пасайтириб, томирларни кенгайтирувчи ДВларни (масалан, Са антагонисти, α-АБЛ, ганглиоблокаторлар) буюриш мақсадга мувофиқ.

Ёндош депрессив ҳолатлар бўлганда резерпин, клофеллин, метилдопа, моксонидин, ёғда эрувчи β-АБЛни; бош миё қон айланиши ёмонлашган ҳолларда эса – клофеллин, октадин, нитратлар, миноксидил ДВларини буюриш мумкин эмас.

Допегит, теразозин, ААФ-ингибиторлари ва нифедипинлар гемодинамика сўндириш хусусиятига эга бўлгани сабабли, уларни қўлланганик, лейкопения касаллиги бўлган беморларга буюрилмайди.

Агарда бемор АГ билан бир вақтда меъда ва 12 бармоқли ичак эраси билан оғриган бўлса, уларга резерпин ва унинг комбинацияланган ДВлари (кристепин, трирезид-К ва х.), октадин, гидралазин, эндралазин ДВларини буюриш мумкин эмас.

Простата беzi аденомаси булган беморларга ганглиоблокаторлар буюриш мумкин эмас ва Са антагостларини эҳтиётлик билан буюриш лозим, чунки бу ДВлар сийдик копи тонусини пасайтириши мумкин. Бундай беморларга доксазозин (кардура), теразозин ва бошқа α -АБЛни буюриш лозим, чунки улар урогемодинамикани яхшилаш хусусиятига эга. Эркакларда потенциянинг пасайиши ҳолатлари аниқланса, у ҳолда гипотензив ДВдан клофеллин, допегит, резерпин, октадин, ганглиоблокаторлар, ҳамда β -АБЛлар буюрилмайди.

АГ беморларида ичак диспепсияси кузатилса, унда ДВларни танлаб буюришга алоҳида ёндошиш лозим: қабзиятга мойиллиги булган беморларга ганглиоблокатор, Са антагонисти; диареяга мойиллиги булган беморларга эса – симпатолитик ва α -АБЛни буюриш тавсия этилмайди.

Ёндош жигар касалликлари булган беморларга метилдопа, ААФ-ингибиторлари, ангиотензин-II рецептори блокаторлари, кўпгина Са антагостларини буюриш мақсадга мувофиқ эмас. Буйрак касалликлари ва СБЕ булган беморларга (креатинин микдори $>3\text{мг/дл}$) ААФ-ингибиторлари ва теразозинни эҳтиёткорлик билан буюрилади.

Хомиладор аёлларда АГни даволаш оғир вазифалардан бири ҳисобланади. Хомиладорларни даволаш бўйича турли фикрлар мавжуд. Агар хомиладор аёлда диастолик АҚБ 100 мм сим.ус.дан паст булса, I ва II – учойликларда гипотензив ДВни қабул қилмаслик ҳам мумкин, бироқ АҚБ тушишини овқатланиш, дам олиш ва меҳнат қилиш тартибини туғри танлаб, психо-ва физиотерапия усулларини қўллаш орқали таъминлаш лозим. Диастолик АҚБ 100 мм сим.ус.дан юқори булган аёлларда эса, қон-томирлар асорати ривожланиш хавфи юқори булади ва бундай беморларга айниқса, III - учойликда гипотензив ДВ буюрилиши шарт. Кўпгина олимларнинг фикрига кўра, гидралазин, допегит, лабетололни қўллаш мумкин. Са антагонисти хомиладорликнинг охирида буюриш мумкин, хомиладорликни бошида буюриш мумкин эмас, чунки улар йўлдош тўсиғидан ўтиб, тератоген таъсир кўрсатиши мумкин. Диуретикларни эҳтиётлик билан, фақат 2 - қатор препаратлари сифатида буюрилади, чунки уларни айланаётган қон ҳажмини пасайтириши таъсири

хомилада қон айланишишини ёмонлаштириши ва презклампсияга мойиллигини ошириши мумкин. β -АБЛни қўллаш мумкин, деган фикрлар ҳам мавжуд, бироқ улар хомиланинг гипоксияни кўтариш қобилиятини пасайтириб, ривожланишини тўхтаб қолишини чақирishi мумкин.

Туғиш даврида АҚБ кескин ортиб кетган ҳолатларда гидралазин (1-2 мин. давомида 5мг гача) в/и оқим билан юборилади, сўнг ҳар 30 минутда 5-10мгдан юборилади. Бундан ташқари, в/и диазоксид юбориш; тил остига коринфар таблеткасини қўйиш; 10мл изотоник эритмада 25% - 5-6 мл магнезия эритмасини в/и АҚБ назорати остида юбориш; в/и 1% - 3 мл дибазол эритмасини юбориш мумкин.

4. Ножўя таъсир ривожланиш ва намоён бўлиш даражаси.

Гипотензив ДВни танлаганда, энг кам микдорда ножўя таъсирга эга ДВлар танлашга ҳаракат қилиш лозим. Ножўя таъсир сони кўп бўлгани сабабли ганглиоблокаторлар, октадин, артериал назодиятаторлар жуда кам қўлланади (фақат алоҳида кўрсатмалар бўлганда буюрилади). Янги, фаол гипотензив ДВ пайдо бўлиши сабабли, резерпин ва гидралазинлар ҳам кам қўлланмоқда. Клофеллинни «тўхтатиш» синдроми кучли ривожланганлиги сабабли, бу ДВ ҳам кам қўлланмоқда.

Томирлар тонусини пасайтирувчи ДВнинг ножўя таъсири умумий клиник фармакология курсида кўриб чиқилган бўлса ҳам, уларни яна бир қайтадан кўриб чиқамиз (7-жадвалга қаранг).

Жадвал 7.

Гипотензив дори воситалар ва уларнинг ножўя таъсирлари.

Дори воситалар	Ножўя таъсирлар	Қарши кўрсатма ва эҳтиёткорлик чоралари
Раувольфий ушумлари (раунатин, резерпин)	Уйқучанлик	Рухий депрессия, яра касаллиги
Клофеллин	Уйқучанлик, оғиз қуриши, беҳоллик, брадикардия, натрий ва сувни ушланиб	Дори воситасини дарҳол тўхтатилганда келиб чиқувчи «рикошет» гипертония

	қолиши, «тухтатиш» синдроми	
Метилдопа	Ортостатик гипотония, беҳоллик; «югурдак» синдроми ривожланиши	Жигар жароҳатланиши, аутоиммун бузилишлар
Ганглиоблокаторлар	Ортостатик гипотония, ичак, сийдик чиқарувчи йуллар гипотонияси, қабзият ва бошқалар	60 ёшдан юқори булган беморларда, эҳтиёткорлик билан қўллаш. Простата беzi аденомаси
Изобарин	Ортостатик гипотония	Қарияларда эҳтиёткорлик билан қўллаш
β-АБЛ	Брадикардия, атриовенгрикуляр блокадалар, бронхоспазм, липидлар алмашинувининг бузилиши	Тулик блокада, синус тугуни суеt синдроми, гипотония, бронхиал астма, қандли диабет, периферик артерияларнинг атеросклерози
α-адриноблокаторлар, празозин, доксазозин	Ортостатик гипотония, умумий ҳолсизлик, юрак тез уриши	Юрак етишмончилиги, гипотониянинг олдини олиш учун диуретиклардан воз кечиш
α- ва β- блокаторлар, лабеталол.	Бўғилиш, кўнгил айнаш, ҳолсизланиш, бош айланиши, бош оғриғи	
ААФ-ингибиторлари	Таъм билиш сезгисини йўқолиши, йўтал, гиперкалиемиа, гипотония, азотемиа	Ўткир буйрак етишмовчилиги, икки томонлама буйрак артерияларининг стенози, ўткир гломерулонефрит, сурункали холецистит
Кальций антогонистлари	Бош оғриши, бош айланиши, кўнгил айнаш, юрак тез уриши, ёки брадикардия, АВ-блокада	Юрак ўтказувчи тизимининг блокадаси, брадикардия, Na ва сувни ушланиб қолиши, дигидропиридинларга сезувчанлик
Тиазидли диуретиклар	Гипокалиемиа, гипергликемиа, гиперкальциемиа	Гипокалиемиа натижасида ЮГ токсиклигини кучайиши, подагра хуружи, қандли диабет, буйрак функциясининг бузилиши.
«Қовузлогли» диуретик	Юқоридаги тиазидларга ухшаш	
Гидралазин	Бош оғриши. тахикардия	«югурдаксимон» синдроми

Минноксидил	Суюкликни ушланиб қолиши, гипертиреоз, тахикардия	Феохромоцитома, митрал стеноз, ўпка гипертонияси, шишлар, плевра ва перикардиал бушиқдаги суюкликлар
α ₁ -рецепторли имидазолин блокаторлари (цинт)	Оғиз қуриши, бош оғриши, бош айланиши, ҳолсизлик	Синус тугуни суетлик синдроми ўтказувчанликни бузилиши, юрак етишмовчилиги, ностабил стенокардия.

АГ фармакотерапияси ўтказилганда шуни ёдда тутиш керакки, ДВларни танлашдан олдин уларнинг ФД, ФК, ножўя таъсир ва қарши кўрсатмаларини яхшилаб ўрганиб чиқилиши керак.

5. Дориларнинг ўзаро таъсирлари.

Юқорида кўрсатиб ўтилганидек, комбинацияланган даволаш ўтказишдан асосий мақсад – гипотензив таъсирлар самарасини ошириш ва ножўя таъсир сонини камайтиришдир.

АГни даволашда энг самарали ва хавфсиз деб, селектив Са антагонистини (асосан, дигидропиридин унумлари) β–АБЛ ва триампур билан; ААФ-ингибиторларини β–АБЛ ва тиазидли ёки потазидли диуретиклар билан бирга қўллаш ҳисобланади. Ёндош касалликларни β–АБЛ, кордарон, ЮГ ёрдамида даволаш натижасида маърифий ино-, хроно- ва дромотроп таъсирига эга ДВларни (клофеллин, метилдопа, гуанфацин, резерпин, октадин, верапамил ва б.) қўлланиши чегараланади, бу ҳақда юқорида айтиб ўтилган. Симпатик нерв тизимини рефлектор фаоллаштирувчи ДВларни масилан, нитратлар ва нифедипинни бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди.

Гипотензив ДВнинг энг кўп учрайдиган ўзаро таъсирлари қуйидаги 8-жадвалда келтирилган.

Гипотензив дори воситаларнинг ўзаро таъсирлари.

Дори воситалар	Дори воситалар билан ўзаро таъсири	Ўзаро таъсир самараси
Марказий α_2 -агонистлари (клофеллин, допегит ва бошқалар), моксонидин	β -АБЛ	Клофеллин қабул қилиш тўхтатилганда АҚБ кутарилиши, баъзи бир беморларда допегит ва пропранолол комбинациясида АҚБ кутарилиш эҳтимоли бор. Гипотензив, манфий хроно-, ино- ва дромотроп таъсир йиғиндиси.
	Амитриптиллин	α_2 -агонистларининг гипотензив самарасини ингибиторлайди, гипертоник криз ривожланиши мумкин.
	Диуретиклар	Гипотензив самаранинг кучайиши
Метилдопа (допегит)	Наркоз учун воситалар	Артериал гипертония ривожланиш хавфи
	Антикоагулянтлар	Меъда-ичак йулида физик-химик ўзаро таъсирлар – антогонизм.
Резерпин	МАО ингибиторлари	Гипертоник криз ривожланиш хавфи – хавфли комбинация!
	Допегит	Рухий депрессия ривожланиш хавфининг кучайиши – кераксиз комбинация!
	β -АБЛ	Гипотензив самарани кучайтиради ва брадикардия. Дозаларни коррекция қилишни назоратга олиш.
	Нейролептиклар, наркоз учун уйқу воситалари, миорелаксантлар	Бу дори воситаларнинг самараси кучаяди - эътиборга олиш! Дозани коррекциялаш.
	Антигистамин дори воситалар	Резерпиннинг седатив самарасини кучайиши, рефлексор тахикардияни камайиши.
β -АБЛ	Вазодилататорлар	Гипотензив самарани кучайиши, рефлексор тахикардияни камайиши.
	Диуретиклар	Плазмада ренин фаоллигини рини сусайиши.
	Кальций	Мусбат инотроп ва хронотроп.

	антагонистлари	антиангинал самара
	ЯҚИДВ	Гипотензив самаранинг камайиши
	Антацидлар	β-АБЛ сўрилишини камайиши
	Гормонал контрацепция моддалари	Метопролол концентрациясининг кўпайиши
	Циметидин	Ёгда эрувчи β-АБЛ концентрациясининг кўпайиши, хусусан пропранололнинг
	Римфампицин	Ёгда эрувчи ДВлар метобализмини кучайиши. Самаранинг камайиши
Диуретиклар (типаиди, поттаиди, конулогли)	Вазодилаторлар	Гипотензив самара кучайиши
	ААФ-ингибиторлари	Гипотензив самарани кучайиши. Калий йуқолишининг камайиши. АҚБ пасайиб кетиши хавфи ортиши, буйракнинг жароҳатланиши.
	Калий сақловчи диуретиклар	Калий сақланиш самараси
	Калий препаратлари	Калий сақланиш самараси
	ЯҚНДВ	Натрий, суяклик ушланиб қолиши ва АҚБ кўтариллиши
	Индометацин	Буйрак функциясининг қайта ёмонлашуви
	Гиполипидемик воситалар	Гипотиазид чиқарилишининг ёмонлашуви
	Литий	Литий токсиклигининг кучайиши
ААФ-ингибиторлари	Калий сақловчи диуретиклар	Гиперкалиемия. Кераксиз комбинация!
	β-АБЛ	Гипотензив самаранинг кучайиши
	Кальций антагонистлари	Гипотензив самаранинг кучайиши
	Клофеллин	Гипотензив самаранинг камайиши
	Калий тузлари	Гиперкалиемия
	ЯҚНДВ	Гипотензив самаранинг камайиши
	Антацидлар	Сўрилишнинг камайиши
	Анестетиклар	Гипотензив таъсир кучаяди
	Эстрогенлар	АҚБ кўтарилди
	Фаоллаштирилган кўмир	ААП-ингибиторлари абсорбциясининг камайиши

	Диабетга қарши ДВ	Инсулин ва орал сульфанилмочевина махсулотларининг қанд миқдорини камайтириш таъсирини ортиши. Кантоприл, Энапта тааллуқли эмас
	α-адреноблокаторлар	Гипотензив таъсирининг кучайиши. Мақсадга мувофиқ комбинация! ДВ дозасини танлашда АҚБни назорат қилиш зарур.
	Наркоз учун воситалар	АҚБ бир оз пасайиш эхтимоли бор бўладиган наркозда ААФ-ингибиторлари бекор қилиниши керак
	Литий	Литий токсиклигининг кучайиши
Кальций антагонистлари	β-АБЛ	Гипотензив ва антиангинал самаранинг кучайиши. Манфий хроно-, ино- ва дромotrop самаранинг кучайиши. Комбинация хавfli булиши мумкинлигини ҳисобга олиб, ЮҚС, пульс, ЭКГ, АҚБ доимий назорати ўтказиш.
	α-адреноблокаторлар	Гипотензив таъсирининг кучайиши. ортостатик гипотензия хавфини ошиши. Беморларни, АҚБ назорат қилиш.
	ААФ-ингибиторлари	Гипотензив таъсир ортади. Препарат дозаси танланганда АҚБ назорати.
	Тиазидли диуретиклар	Юкоридагидек.
	Нитратлар	Гипотензив ва антиангинал таъсирлар ортади. Нитратлар томонидан чақирилган рефлeктор тахикардиянинг камайиши (нифедипиндан ташқари). Рационал комбинация! АҚБни назорат қилиш.
	Кордарон	Юракнинг тўхтаб қолиш хавфи. Бирга қўллаш ман этилади.
	Зардоб оксиди билан кучли боғланадиган воситалар (антикоагулянтлар, тугқаноққа қарши воситалар)	ДВ эркин қисмидан бигтгасининг миқдорини ошиши. Дозаларни коррекциялаш.

	МОС ингибиторлари	Қонда кальций антагонистлари микдорининг ошиши (амлодипиндан ташқари). Фармакологик самаранинг кучайиш хавфи. Дозани коррекциялаш, АҚБ, ЮҚС, ўтказувчанлик, қисқарувчанликни назорат қилиш буюрилади
	МОС индукторлари	Қонда кальций антагонистлари микдори камайиши, самаранинг камайиши. Дозаларни коррекциялаш.

6. Экскрецияловчи аъзоларнинг функционал ҳолати.

Асосан, томир кенгайтирувчи ДВларни дозалаш тартибига таъсир кўраётган, бирламчи доза ёки юбориш оралиғини камайтиришни талаб этиши мумкин. Масалан, буйракнинг чиқариш фаолияти бузилганда дигофеллин, метилдофа, моксонидил, резерпин, октадин, верапамил, дилтиазем, исрадипин, амлодипин, ААФ-ингибиторларининг микдори камайтириб бериш лозим. Жигар етишмовчилигида эса кальций антагонистлари, метилдопа, нитратлар, молсидомин, празозининлар, липофил β -АБЛ, ААФ-ингибиторлари ва бошқаларнинг дозалаш тартибини ўзгартириб буюриш талаб этилади.

Шундай қилиб, юқорида кўриб чиқилган 6 та омил сўзсиз, ўтказилаётган фармакотерапиянинг хавфсизлиги ва самарадорлигини оширишга ёрдам беради. АГ хронофармакотерапия қоидаларига риоя қилинса ҳам, шубҳасиз, ижобий натижаларга эришиш мумкин.

Маълумки, АҚБ катталиги сутка давомида ўзгаради. Артериал гипертонияли беморларда АҚБ кўрсаткичи кундузи 2 марта чўққисига чиқадиган оралиқ ҳосил қилади, яъни соат 10 ва 18 да, яъни АҚБ секин-аста пасайиб, кечаси 2-4 да энг кам кўрсаткичга келади. Сўнг яна секин кўтарилиб, эрталаб соат 6-7 да чўққисига ета бешлайди. Шу сабабли, АГ беморларида, миокард инфаркти ва бошқача инсультлари кўпинча эрталаб барвақт ривожланади. 60 ёшдан катта беморларда асосан, эрталабки АҚБ кўтарилади. Бирок, бир кун беморларда (15-20%) АҚБ тунги вақтда пасаймайди, демак, қон томир асоратлари янада юқори бўлади. Шунинг учун беморларда суткалик ҳолатни билиш ва АҚБни суткалик мониторингини ўтказиш

лозим. «Тунги» гипертонияда (Night-peakers) тунги АҚБ кўрсаткичлари кундузгидан юқори бўлади.

Гипотензив ДВларни тўғри танлаб буюриш учун АҚБни соат 10, 14, 18, 22, 2 ва 6 да ўлчаш керак. Гипотензив ДВларни АҚБ чўққисига чиқадиган вақтдан 1,5-2 соат олдин буюриш лозим. Агарда чўққига чиқиш даври яна кузатилса, у ҳолда ана шу вақтдан 1,5-2 соат олдин яна қўшимча дозада (1 дозанинг 1/4 қисми) буюрилади. АҚБни тунги вақтда туширадиган ДВларга кальций антагонистлари, сўнг ААФ-ингибиторлари, β-АБЛ (хусусий симпатомиметик фаолликка эга бўлмаган); α- ва β-АБЛ лабеталол киради. Эрталабки соатларда АҚБ ортиши тезлигини исрадипин ва доксазозин самарали пасайтиради.

АҚБ тунда бирданига пасайиши туфайли, гипотензив даволаш ўтказилаётганда ДВларнинг тунги АҚБ кўрсаткичига кўрсатадиган таъсирини ҳам эътиборга олиш керак, чунки АҚБ кескин пасайиб кетиши ҳам миокард ва бош мияни қон билан таъминланишини ёмонлаштириши мумкин.

Хронотерапия ноҳўя таъсирни кам чақиради, чунки гипотензив ДВ дозасини камайтириш имконини беради. Унинг самарадорлиги, суткалик АҚБ ритмини хисобга олмай ўтказилган даволашдан албатта юқори.

Амалиётда кўпинча шундай ҳолатлар учрайдики, бунда ўтказилаётган гипотензив даволашдан умуман натижа бўлмайди, АҚБни оптимал пасайтира олмайди ва АҚБ турғунлашмайди. Бунинг сабаблари куйидагилар бўлиши мумкин: ДВ ва унинг дозасини нотўғри танланиши, ДВни мунтазам қабул қилмаслик. Бундан ташқари, аҳамиятга эга:

1. Препарат дозасининг камлиги;
2. Гипотензив ДВнинг нораціонал комбинациялаш;
3. ДВнинг организмда тез фаолсизланиши;
4. Бошқа ДВ билан (симпатомиметиклар, антидепрессантлар, стероидли ДВлар, эстрогенлар) антагонизм ривожланиши.

Агарда, ДВни тўғри танлаш, дозалаш тартибини аниқлаш, ноҳўя таъсирни олдини олиш, бошқа ДВ билан тўғри ўзаро таъсирлантириш бўйича берилган тавсияларга амал қилган ҳолда ДВлар буюрилса, кўп

ҳолатларда гипертонияга қарши ўтказилаётган даволашга нисбатан ривожланидиган резистентликни олдини олиш мумкин.

Даволаш самарадорлигини ва хавфсизлигини назорат қилиш усуллари.

- Тинч ҳолатда, жисмоний зўриқишдан кейин, вертикал ва горизонтал ҳолатда АҚБни ўлчаш. Агарда клино- ва ортостаз ҳолатида АҚБ фарқи 20 мм сим.уст.дан кўп бўлса, у ҳолда мазкур беморда ортостатик гипотония ривожланиши эҳтимоли борлиги ҳақида ўйлаш мумкин. Бундай беморларга горизонтал ҳолатдан вертикал ҳолатга дарҳол ўтмаслик, ортостатик гипотония чақирувчи ДВларни бермаслик лозим.

- АҚБ суткалик мониторингини ўтказиш (беморда АҚБ кўтарилиши биологик ритмини ҳисобга олган ҳолда ДВни қабул қилиш вақтини белгилаш учун).

- ЮҚС, пульсни назорат қилиш, чунки баъзи ДВлар (нитратлар, β -АБЛ, нифедипин ва б.) рефлектор тахикардия, баъзи ДВлар эса (β -АБЛ, клофеллин, резерпин, верапамил ва б.) брадикардия чақираши мумкин.

- Динамикада ЭКГ назорати.

- Баъзи ДВлар (β -адреноблокаторлар, кордарон) ФД - таъсирига кўра синоаурикуляр, бўлмачаичи ва атриовентрикуляр ўтказувчанликни пасайишини чақираши мумкин.

- Эхокардиография (юрак камараси ўлчами, зарб ҳажми динамик назорати). Баъзи томирлар тонусини пасайтирувчи ДВлар синускардининг қисқарувчанлигига таъсир кўрсатиши мумкин.

- Бемор тана вазни, оёқ-қўл айланаси кўрсаткичларини ўлчаш, чунки баъзи ДВлар (клофеллин, резерпин) натрий ва сувни ушлаб қолади.

- Диурез миқдорини ўлчаш.

- Қон плазмаси ва пешобдаги электролитлар (Na , K , Cl , Ca^{+2} , Mg^{+2}) миқдорини аниқлаш, чунки баъзи ДВлар (тиазид ва нотиазид диуретиклар) гипонатрий, -калий, -магнемия ва бошқалар чақираши

мумкин. Бошқа ДВлар эса, аксинча, калийни ушлаб қолиб, гиперкалиемиа чақриб (калий сақловчи диуретиклар, ААФ ингибиторлари) натрий ва сувни ушлаб қолиши мумкин.

- Жигарнинг функционал ҳолатини аниқлаш. Метилдопа, ААФ-ингибиторлари, кўпгина кальций антагонистлари катта миқдорда ёки узоқ вақт қўлланса, жигар фаолияти бузилишини чақриши мумкин. Шунинг учун, бу ДВларни қабул қиладиган беморларда ҳар ой жигар ферментлари, билирубин, миқдори, оқсилли чўкма синамалар ва бошқаларни назорат қилиш лозим.

- Буйракнинг функционал ҳолатини (қондаги креатинин миқдори, проеинурия) аниқлаш. Бу текширувлар проазин, ААФ-ингибиторларини қабул қиладиган беморларда аниқланиши зарур.

- Қоннинг умумий тахлили (тромбоцитлар сонини аниқлаш). Метилдопа, празозин, ААФ-ингибитори препаратлари камқонлик, лейкопения, нифедипин эса тромбоцитопения чақриши мумкин.

- Ташки нафас ҳолатини аниқлаш. Бу текширув узоқ вақт қўлланилганда бронхоспазм кучайишига олиб келувчи ДВларни (резерпин, ААФ-ингибиторлари, клофеллин, гуанфацин) қабул қилганда ёки унга мойиллик бўлганда ўтказилади.

- Меъда ширасини текшириш; меъда ва 12 бармоқли ичак эндоскопияси (симпатолитиклар фонида жиғилдон қайнаши, эпигастрал соҳасида оғриқ пайдо бўлганда) ўтказиш.

Мавзу бўйича билим даражасини текшириш учун саволлар:

1. Клофеллинни организмга турли усулларда юборилгандаги таъсир механизми ва ФК хусусиятлари. АГ, гипертоник кризларни даволашда дозалаш тартиби?

2. Клофелиннинг ноҳўя таъсирлари. «Тухтатиш» синдроми нима учун ривожланади ва нима сабабдан хавфли? Бу синдромни ривожланишига олиб келувчи омиллар ва уларни олдини олиш ва даволаш усуллари.

3. Метилдофа. Клофеллин билан ўхшаш ва фарқли томонлари. АГнинг қайси шаклларида метилдофа билан даволаш кўрсатилган? Дозалаш тартиби. Асосий ноҳўя таъсирлари.

4. Нима сасбабдан АГни даволашда ганглиоблокаторлар кам қўлланади? Қайси ҳолатларда буюрилади, дозалаш тартиби ва ривожланиши мумкин бўлган ноҳўя таъсирлари.

5. Резерпиннинг таъсир механизми, ФД ва ФК хусусиятлари. Қандай рационал комбинацияларни, тайёр комбинацияланган ДВни биласиз? Қўллашга кўрсатма, ноҳўя таъсири, ўзаро таъсирлари.

6. Октадиннинг ўзига хос ФК таъсирлари ва қўлланиши. Бошқа ДВ билан ўзаро таъсири, қўллашга кўрсатма ва қарши кўрсатмалар.

7. Фентоламинни таъсир механизми ва қўллашга кўрсатмалар. Дозалаш тартиби, ноҳўя таъсири.

8. Празозиннинг таъсир механизми, ФД, ФК ҳақида нималарни биласиз? АГ ва гипертоник кризларни даволашда дозалаш тартиби, ноҳўя таъсири, бошқа ДВ билан ўзаро таъсирлари.

9. Яна қандай α -адреноблокаторларни биласиз? Уларнинг клиник фармакологик хусусиятлари.

10. Моксонидин қандай ДВ? Таъсир механизми, ФД, ФК, ноҳўя таъсирлари.

11. Нитратларни гипотензив модда сифатида ишлатилиши ҳақида нима дейсиз? Гипертоник кризни даволашда нитропруссид натрийнинг қўлланиши, ФД, ФК хусусиятлари.

12. Апрессининг таъсир механизми, ФД, ФК хусусиятлари, ноҳўя таъсирини олдини олиш мақсадида рационал комбинациялаш. Дозалаш тартиби, қўллашга кўрсатма ва қарши кўрсатмалар.

13. Гипотензив модда сифатида кальций антагонистлари ҳақида нима биласиз? Уларнинг таъсир механизми, ФК ва ФД хусусиятлари, қўллашга кўрсатмалар.

14. Кальций антагонистларининг таснифи. Бу таснифнинг амалий аҳамияти.

15. Нифединнинг ФД ва ФК хусусиятлари, ноҳўя таъсири, қўллашга кўрсатма ва қарши кўрсатмалар.

16. III - авлод дигидропиридин унумлари ҳақида гапиринг. ФД ва ФК хусусиятлари.

17. Дилтиазем. Унинг клиник фармакологик хусусиятлари.

18. ААФ–ингибиторларининг гипотензив таъсир механизми. АГни даволашда қўлланишининг ўзига хослиги. ФК ва дозалаш тартиби.

19. ААФ–ингибиторларининг таснифлари. Хар бир гуруҳнинг ФК хусусиятлари, амалий аҳамияти.

20. Ангиотензин II рецептори блокаторларининг ФД, ФК. Қўллашга кўрсатмалар.

21. ДВларнинг гипотензив таъсирини ортиши ёки камайишига олиб келувчи ўзаро таъсирлари.

22. ДВнинг гипотензив таъсирини кескин ортиб кетишига олиб келувчи ўзаро таъсирларни гапириб беринг.

23. АГни босқичли даволаш ҳақида нималар биласиз? Унинг афзаллиги ва камчилликлари.

24. АГни даволашга дифференциал ёндошиш ҳақида нималар биласиз? Уларнинг афзаллиги. Мисоллар келтиринг.

Тест саволлар.

1. ААФ ингибиторларининг турғун гипотензив таъсири қанчада ривожланади:

а) 3 ҳафта; б) 3-4 кун; в) 8-12 соат; г) 8-12 кун; д) 1-2 кун;

2. АПФ ингибиторларини таъсир давомийлигига кўра жойлашиши:

А. Қиска таъсир этувчи

В. Узоқ таъсир этувчилар

а) Каптоприл; б) Моэксиприл; в) Эналаприл малеат; г) Рамиприл; д) Моноприл; е) Пириндоприл

3. «Қизил югурикли» беморда люпоидли нефрит, артериал босими юқори. Гипотензив дори воситадан қайсиларни буюриш мумкин эмас:

а) Прозозин; б) ААФ-ингибитори; в) Апрессин; г) Кальций антогонисти; д) Допегит (метилдопа); е) Клофеллин

4. Бош миянинг вазомотор жароҳатланишида қайси гипотензив препаратларни буюриш мақсадга мувофиқ?

а) Анаприллин; б) Циннаризин; в) Верапамил; г) Никардипин; д) Клофеллин; е) Нимодипин

5. Гипертония касаллиги бронхиал астма билан кечганда қандай қайси дори воситани буюрмаган маъқул:

а) Клофеллин; б) Метильдофа; в) Верапамил; г) Резерпин; д) Нарвакс; е) Октадин; ж) Анаприллин; з) Прозазин; и) Доксазозин

6. Гипертония касаллиги билан простата бези аденомаси бирга риносканганда қайси (А) дори воситани буюриш лозим ва нима учун (В)?

А. а) Ганглиоблокаторлар; б) Альфа-адреноблокаторлар; в) Кальций антагонистлари; г) Бета-адреноблокаторлар; д) Периферик симпатолитиклар

В. а) Кучли томир кенгайтирувчи таъсирга эга; б) Сийдик қопи тоғусини камайтиради; в) Уродинамикани яхшилади; г) Сийдик ҳосил бўлиши жараёнини кучайтиради

7. Гипотензив даволашдан самара йўқлиги сабаблари:

а) Артериал гипертониянинг табиий кечуви; б) Препарат ёки улар комбинациясини нотўғри танлаш; в) Буйрак етишмовчилигининг борлиги; г) Нафас олиш етишмовчилигининг борлиги; д) Буйрак артерияларининг торайиши; е) Гиперволемиа; ж) Гиповолемиа

8. Бета-блокаторларни қўллашга қарши кўрсатмалар:

а) Рейно синдроми; б) WPW синдроми; в) Бронхообструкция; г) II даражали АВ-блокада Морганьи-Эдам-Стокс хуружи билан; д) Кардиоген шок; е) Қон айланиш етишмовчилиги; ж) Гипертоник криз

9. Қайси ҳолатларда бета-блокаторларни эҳтиёткорлик билан буюрилади:

а) Юрак етишмовчилигининг оғир даражаси; б) Юрак етишмовчилигининг II даражаси; в) Синус тугуни дисфункцияси; г) Ўсмакка Ушқли зотилжам; д) Сурункали бронхит, эмфизема; е) Қандай диабет

10. Кальций антогонистларини қўллашга қарши кўрсатма:

а) Артериал гипертония; б) Кучли гипотония; в) WPW синдроми; г) Рейно синдроми; д) Синус тугуни бушаши синдроми; е) Оғир даражали юрак етишмовчилиги

11. ААФ ингибиторларига хос:

а) Ангиотензин I ни ангиотензин II га ўтишини блоклайди; б) Плазмадаги ренин фаоллигини камайтиради; в) Плазмадаги ренин фаоллигини оширади; г) Альдостерон секрециясини камайтиради; д) Альдостерон секрециясини оширади; е) Умумий периферик қаршиликни камайтиради; ж) ЮҚСга таъсир этмайди; з) Юрак ритмини ўзгартиради

12. Қайси ҳолларда ААФ ингибиторларини буюриш мумкин эмас:

а) Артериал гипертония; б) Артериал гипотония; в) Қон айланиш етишмовчилиги; г) Буйрак етишмовчилиги; д) Гипернатриемия; е) Гипонатриемия; ж) Хомиладорлик

13. ААФ ингибиторларига хос бўлган ножуя таъсирлар:

а) Гипертония; б) Гипотония; в) Иштаханинг ортиши; г) Таъмининг бузилиши; д) Протеинурия; е) Ангионевротик шиш; ж) Қуруқ йўтал

14. Артериал гипертонияни фақат диуретиклар билан даволаш (монотерапия) қайси ҳолларда кўрсатилган:

а) Кекса ёш; б) Ўспиринлик; в) Қон айланишнинг гиперкинетик тури; г) Қон айланишнинг гипокинетик тури; д) Семизлик; е) Озиб кетиш; ж) Натрийни кўп ушланиб қолиши

15. Қайси ҳолатларда артериал гипертонияни даволашда ААФ ингибиторларини қўллаш кўрсатма бўлиб ҳисобланади:

а) Қандли диабет; б) Семизлик; в) Ўспиринлик ва ўрта ёш; г) Кекса ва қариялик даври; д) Қон айланиш етишмовчилиги; е) Буйрак етишмовчилиги; ж) Буйрак артериясини бир томонлама торайиши

16. Артериал гипертонияни фақат бета-блокаторлар билан даволаш (монотерапия) қайси ҳолатларда кўрсатилган:

а) Кекса ёш; б) Успиринлик; в) Қон айланишнинг гиперкинетик тури; г) Қон айланишнинг гипокинетик тури; д) Стенокардия; е) Хомиладорлик; ж) Натрийни кўп ушланиб қолиши

Вазиятли масалалар.

1. 56 ёшли беморда ЮИК, зўриқиш стенокардияси II ФС. Гипертония касаллиги II даража. Шамоллаш натижасида нафас екиши, қийин ажраладиган балғамли йўтал ривожланиди. Аускультацияда: ўпкада қуруқ хириллашлар. Анамнезида узоқ вақт сурункали обструктив бронхит билан оғрийди. АҚБ 170/100 мм сим.уст. ЭКГ: синусли ритм, моно қоринчали экстрасистолалар, олдуслик соҳасида ишемия.

Мазкур ҳолатда энг хавфсиз ва самарали даволаш режасини тинланг.

а) Нитратлар; б) Бета-адреноблокаторлар; в) Кальций антагонистлари; г) Эфедрин; д) Резерпин; е) ААФ ингибиторлари; ж) Ангиотензинли рецептор блокатори; з) Амиадорон; и) Метилксантинлар

2. 58 ёшли бемор 3 йил мобайнида артериал гипертония билан хасталанган. Бир йил олдин миокард инфарктини ўтказган, юракни потекис уриши, туш орқасидаги оғриқ хуружлари безовта қилади. Обьектив: ЮҚС – 90 та, АҚБ 180/90 мм сим.уст. ЭКГ: бўлмачали экстрасистолия, чап қоринча гипертрофияси, миокардда чандиқли ўзгаришлар. PQ-0,18 с.

А. Мазкур ҳолатда бошланғич даволаш учун қайси препаратларни буюриш лозим?

а) Пропранолол; б) Бисопролол; в) Верапамил; г) Нифедипин; д) Амлодипин

В. Нима учун?

а) Тахикардияга мойиллик; б) Бўлмачали экстрасистолия; в) Кальций антагонистлари узоқ вақт қабул қилинганда миокард инфаркти қайталаниш хавфи камаяди; г) Бета-адреноблокаторлар узоқ вақт қабул қилинганда миокард инфаркти қайталаниш хавфи

камаяди; д) Ўрта даражали гипертония; е) Оғир даражали гипертония

3. 60 ёшли қандли диабет билан хасталанган (манинил қабул қилади) беморда бир неча йил мобайнида артериал гипертония аниқланди. Объектив: ЮҚС – 100 та, АҚБ – 180/90 мм сим.уст., қондаги қанд миқдори – 7,9 ммоль/л. ЭхоКС: чап қоринча бушлиғи дилатацияси, гипертрофия. Протеинурия 1 г/л.

А. Ташхис қўйинг.

В. Мазкур холда қайси гипотензив дори восита гуруҳини қўллаш мақсадга мувофиқ?

а) ААФ ингибиторлари; б) Диуретиклар; в) Бета-адреноблокаторлар; г) Ангиотензинли рецептор блокаторлари

С. Танланган препаратлар таъсири нима билан боғлиқ?

а) Диабетик нефропатия зўрайиш секинлашади; б) Айланаётган плазма ҳажми камаёди; в) Диурез ортади; г) Тахикардия йўқолади; д) Диабетик гломерулосклероз ривожланиш хавфи камаёди

4. 43 ёшли, II даражали гипертония касаллиғи билан хасталанган беморга анаприллин 80 мг суткасига буюрилган. 2 ой давомида даволанишга қарамасдан АҚБ 130/80 – 140/85 мм сим.уст. атрофида сақланган. 2,5 ойдан сўнг брадикардия ривожланди. (ЮҚС – 52-54 та). АҚБ 100/70 – 90/60 мм сим.уст.

А. Беморда ривожланган ҳолатни анаприллиннинг қайси фармакокинетик хусусияти билан боғлаш мумкин?

а) Жигардаги қон айланиш камайган; б) Жигардаги қон айланиш яхшиланган; в) Анаприллин метаболизми тезлашган; г) Анаприллин метаболизми секинлашган; д) Анаприллиннинг қондаги миқдори ортган; е) Анаприллиннинг қондаги миқдори камайган; ж) Анаприллиннинг ярим чиқариш даври узайган

В. Сизнинг режангиз?

а) Препаратни бекор қилиш; б) Бошқа бета-адреноблокаторларга алмаштириш; в) Анаприллин дозасини камайтириш; г) Бошқа гуруҳ гипотензив дори восита буюриш

5. Терапия бўлимида бемор хожатхонада дефекация вақтида йиқилиб тушган ва навбатчи шифокор чақирилган. Атрофдаги

Беморлар йиқилган беморни хонага кўтариб ўтишган. Об'ектив: беморнинг ранги оқариб кетган, муздек тер билан қопланган. Гипоншида қорамойсимон ахлат излари бор. Пульс паст тўлиқлик ва тарангликда. АҚБ 80/40 мм сим.уст. Бемор бўлимда гипертония касаллиги бўйича даволанаётган эди. Унитарда – нажас қорамойсимон. Бемор 5 мг энам, 2 таблетка кристепин, вақти-вақти билан гипотиазид қабул қилади. Анамнезида ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги бўлган, бироқ охириги 2-3 йилдан бери безовта келмайдди.

А. Клиник ҳолатни баҳоланг?

а) Кескин гипотонияга сабаб – гипотензив дори воситаларининг дозаси ортиб кетган; б) Меъда-ичак йўлидан қон кетган; в) Гипертония касаллиги миокард инфаркти билан асоратланган; г) Мезентерал қон томирлари тромбози ривожланган

В. Бемор аҳволини ёмонлашиши сабаби.

а) Гипертония касаллигининг асорати; б) Энамнинг ножўя таъсири; в) Кристепиннинг ножўя таъсири; г) Гипотиазиднинг ножўя таъсири; д) Ўтказилаётган даволаш етарли эмас; е) Дори воситалар дозаси ортиб кетган.

Томир тонусини оширувчи дори воситаларни танлаб буюришга клиник фармакологик ёндошиш.

Томирлар тонусини оширувчи ДВ ўзига катта гуруҳ препаратларини мужассамлаштиради. Улар юрак зарб ҳажми ва периферик қон томирлар ҳажмини ошириб, артериал босимни кутаради. Уларга киради:

1. Марказий таъсир этувчи препаратлар (психостимуляторлар, психотониклар, аналептиклар).

2. Периферик асаб тизимини рағбатлантирувчи препаратлар: α - ва β -адренорецепторларни рағбатлантирувчилар – адреналин, эфедрин; нисбатан α -адренорецепторларни рағбатлантирувчилар – норадреналин, мезатон; дофамин, α - ва β -адренорецепторларни рағбатлантирувчилар – дофамин, добутамин.

3. Миотроп таъсир этувчи препаратлар: ангиотензинамид.

Бу гуруҳ препаратлари турли генездеги шок ҳолатларида, коллапс, артериал гипотония, қон босимини тушиб кетиши билан кечувчи аллергия реакцияларда кенг қўлланади. Препаратлар ёки улар комбинациясини танлаш қуйидагиларга асосланган ҳолда ўтказилади:

- Касалликни нозологик шакли;
- Юракнинг асосий функционал ҳолати;
- Беморда ёндош касалликларни борлиги;
- Эскреция органларининг функционал ҳолати;
- Препаратнинг клиник–фармакологик хусусиятлари;
- Ножуя таъсирларининг ривожланиш даражаси.

Клиник кечуви бўйича беҳосдан ривожланган ва узоқ вақт давом этадиган гипотензив ҳолатлар фарқланади. Беҳосдан ривожланган ҳолатларга ҳушдан кетиш, коллапс, шок киради.

Ҳушдан кетиш – бу ҳолат захарланишлар, юқумли касалликлар, кучли оғрик, психик жароҳат, қонни кўрганда, дим хонада узоқ вақт қолганда ва бошқа ҳолатларда ривожланиши мумкин. Бундай

шароитларда доимо қўлланадиган муолажалар ёрдам бермаса нима қилиш керак? Тери остига 10% - 1 мл кофеин натрий бензоати ёки 2 мл кордиамин юборилади. Кофеин МНСга кўзгатувчи таъсир кўрсатиб, орқа мия кўзгалувчанлигини рефлектор равишда оширади, нафас олиш ва томирларни ҳаракатлантирувчи марказларни кўзгатади. Юрак фаолияти кучаяди, миокарднинг қисқаришлари тезлашади ва турғунлашади, қон босим кўтарилади. Диурез, контоқчалар фильтрациясини ортиши ва натрийнинг каналчалардаги реабсорбциясини камайиши ҳисобига бироз кучаяди. Кофеинни 1 -2 мл дан ортиқ юбориб бўлмайди, чунки кучли кўзғалиш, бош айланиши, нафас олишни тезлашиши, қалтираш каби ноўя таъсирлари ривожланади. Препаратни узоқ вақт ҳам қўллаб бўлмайди, чунки психик боғланиб қолиш ривожланиши мумкин. Глаукома, кучли атеросклерозда қўллаш мумкин эмас.

Ўткир юрак етишмовчилигида кофеин юборилганда юрак гликоцидларининг таъсирини тезлаштиради ва оширади, атропин, бронхолитиклар, анальгетиклар, шохкуя (споринья) алкалоиди таъсирларини кучайтиради. Наркоз, уйку чакирувчи ва бошқа МНСни сўндирувчи ДВнинг антагонисти ҳисобланади.

Кордиамин аналептик ДВ гуруҳига киради. МНСни раббитлантиради, нафас олиш ва томир ҳаракатлантирувчи марказларни кўзгатади. Узунчоқ миянинг ана шу марказларини сўндирилиши натижасида нафас олишнинг кучайиши, қон босимни кўтарилиши ва қон айланишнинг яхшиланиши яққол намоён бўлади. Препарат қон айланиши бузилишларининг ўткир ва сурункали ҳолатларида, ҳушдан кетиш, коллапс, шок ҳолатларида томирлар тонусини пасайганида, нафас олиш сўнганда, наркотик ва ухлатувчи ДВ билан заҳарланганда, оператив муолажа вақтида, акушерлик соҳасида ҳомиланинг бўғилиб қолиши ва бошқаларда кенг қўлланади. Кордиамин 1-2 мл дан суткасига 2-3 марта тери остига, мушак орасига, вена ичига юборилади. Тери остига ва мушак орасига юбориладиган инъекциялар оғриқли бўлади. Препарат дозаси ошириб юборилса, клоник тутқаноқлар ривожланади.

Бошқа ДВ билан ўзаро таъсири: кордиамин юрак гликозидларга нисбатан юрак сезувчанлигини оширади. Фенотиазин унумлари таъсирида препаратнинг аналептик таъсири камаяди. Резерпин кордиаминни тутқаноқли ножўя таъсирини оширади. МАО ингибиторлари таъсирида прессор таъсири кучаяди. Депрессияловчи ДВнинг МНСга кўрсатадиган сўндирувчи таъсирини камайтиради. Чуқур наркоз фониди кордиамин таъсир кўрсатмайди.

Ўткир томирлар етишмовчилигининг оғир шакллари бўлиб коллапс ва шок ҳолатлари ҳисобланади.

Коллапс – томирлар етишмовчилигининг шакли бўлиб, томирлар тонусини пасайиб кетиши, бош мия гипоксияси белгилари ва организмнинг ҳаётий функцияларининг сўниши билан белгиланади. Турли хил инфекция (вирусли, бактериал), интоксикация, гипо- ва гипervодемик ҳолатлар, буйрак усти беzi етишмовчилигида, зотилжам, захарланишлар, турли касалликларнинг терминал босқичлари ва бошқаларда ривожланиши мумкин.

Беморда коллапс ривожланганда қуйидаги белгилар кузатилиши мумкин: умумий аҳволи кескин ёмонлашган, тери қопламлари рангпар, муздек тер билан қопланган, лаблар кўкарган, ҳуши – сопороз ҳолда, нафас олиши юзаки, тезлашган, тахикардия, юрак тонлари кучайган, юз белгилари зуриққан, қон босим тушиб кетган. Қон босимни тушиб кетиш даражаси аҳволининг оғирлик даражасини белгилайди.

Шок – мураккаб ҳолат бўлиб, беморнинг МНС фаоллиги ва қон айланиш тизимининг бузилиши билан кечувчи умумий аҳволининг бехосдан тез ва янада оғирлашиб бориши билан белгиланади. Шокни келиб чиқиш сабаби турлича бўлиши мумкин: ўткир миокард инфаркти ва юракнинг бошқа касалликлари, ритми бузилиши; қон, плазма йўқотиш – куйишлар, жароҳатланиш, инфекция, интоксикация, аллергия реакциялар (анафилактик шок) ва ҳоказо.

Асосий клиник белгилар:

1. Артериал гипотония (систолик босим 80 мм сим.уст. ва ундан кам, пульсли босим 20 мм сим.уст. ва камроқ бўлиши).

2. Олигурия (анурия) – 20 мл/соат ва камроқ.

3. Ҳушнинг бузилиши.

4. Периферик қон айланишининг бузилиши: терининг рангпарлиги, тана хароратининг тушиб кетиши, акроцианоз. Метаболик ацидоз ривожланади.

Коллапс ва шокни даволаш мукамал масала ҳисобланади. Даволаш дарҳол бошланиши, тез ўтказилиши ва комплексли бўлиши керак, яъни, мана шу ҳолатга олиб келган сабаб ва патогенезнинг барча табақаларини бартараф этишга қаратилади.

Шокни даволаш мақсадларидан бири капилляр қон оқимини тиклаш, микроциркуляцияни яхшилаш ҳисобланади. Бироқ, қон босимни кўтармасдан олдин тўқималар перфузиясини яхшилаш мумкин эмас, чунки гипотензия ҳолати коронар қон оқимини пасайишига, юрак зарб ҳажмини янада камайишига олиб келади. Шунинг учун беморда артериал босим 80 мм сим.уст. дан кам бўлган шок ҳолати аниқланса, унга шокка қарши бошқа ДВ билан бир ваторда вазопрессорлар ҳам юборилади. Булар иккинчи ва учинчи гуруҳ препаратлари – симпато(адрено)миметиклар, дофаминл, α - ва β -адренергик рецептор рағбатлантирувчилари, ангиотензинамиддир.

Адреналин гидрохлорид (эпинефрин) – (0,1% - 1мл эритма) томирларнинг α -, юракнинг β -адренорецепторларига рағбатлантирувчи таъсир кўрсатади. Миокарднинг β -адренорецепторларини рағбатлантириб, юрак қисқаришлар сони ва кучи, юрак зарб ҳажми ва систолик артериал босимни оширади. Мушбат батмотроп таъсир кўрсатиб, оғир даражали аритмиялар келтириб чиқариши мумкин. Юрак ишини тезлашиши натижасида унинг кислородга бўлган муҳтожлиги ортади, бу эса юрак ишемик касаллиги бўлган беморларда хавф туғдиради.

Томирларга адреналин икки хил таъсир кўрсатади: қорин бўшлиғи, шиллик қобик ва тери томирларини торайтиради (чунки у ерда α -адренорецепторлар кўп); скелет мушаклари, мия ва ўпка томирларини эса кенгайтиради (чунки у ерда β -адренорецепторлар миқдори кўп). Катта дозаларда адреналин асосан α -адренорецепторларни рағбатлантиради, бу эса қон томирлар қисқаришига ҳажминини ва диастолик босимни ошишига олиб келади.

Кичик дозаларда адреналин диастолик босимни бироз камайтириши мумкин.

Шундай қилиб, шуни ёдда тутиш керакки, адреналин миокарднинг кислородга бўлган талабини оширади, тахикардия ва оғир даражали ритм бузилишларини чақиритиши мумкин, шунинг учун уни кардиоген шок, оғир даражали юрак ишемик касаллиги ёки бош мия томирлари атеросклерозида қўллаш мақсадга мувофиқ эмас.

Адреналинни қўллашга асосий курсатма бўлиб бехосдан қон босимни тушиб кетиши, анафилактик шок, гипогликемик ҳолат, бронхиал астма ҳисобланади.

Қарши курсатмалар: бош мия қон томирлари атеросклерози, юрак ишемик касаллигининг оғир даражаси, ёпиқ бурчакли глаукома, қандли диабет, тиреотоксикоз, хлороформли, фторотанли, циклопропанли наркоз.

Ножеуя таъсирлари: бош айланиши, юзнинг қизариши, қалтираш, асабийлашиш, уйқунинг бузилиши, терлаш, ҳолсизлик, тахикардия.

Бошқа ДВ билан узаро таъсири: α -адреноблокаторлар ва нитратлар адреналиннинг томирторайтирувчи таъсирини камайтиради, учциклик антидепрессантлар эса оширади. Адреналинни гипогликемик препаратлар билан бирга қўллаганда охиргиларнинг таъсири сусаяди. Умумий анестетиклар адреналиннинг аритмоген таъсирини ошириб юборади. Галотан ва бошқа анестезияловчи моддалар беморларда адреналин кучайтирган қоринчалар аритмияси ва гипоксия шароитида ривожланадиган ўпка шишини ривожланишига бўлган сезувчанлигини оширади. MAO ингибиторлари адреналиннинг гипертензив таъсирини кучайтиради. Фуразолидон билан бир вақтда қўлланганда эса адреналиннинг деподан чиқишини тезлаштириши натижасида гипертоник криз ривожланиши мумкин. Адреналин наркотик аналгетиклар ва уйқу чақирувчи ДВнинг таъсирини камайтиради.

Эфедрин – билвосита адреномиметик. Симпатик нерв толалари охиридан норадреналин чиқишини тезлаштириб ва уни қайта ушланиб қолишига тўсқинлик қилиши натижасида адренорецепторлар соҳасида адреномиметиклар миқдорини

ошишига, α - ва β -адренорецепторларни рағбатланишига олиб келади. Эфедрин β_2 -адренорецепторларни кўзғатиб, бронхларни кенгайтиради; α -адренорецепторларини кўзғатиб томирларни тарайтиради ва артериал босимни оширади; β_1 -адренорецепторларни кўзғатиб юрак қисқаришларини тезлаштиради ва кучайтиради. Эфедриннинг адренэргик фаоллиги адреналинга нисбатан анча паст, аэмо узоқ вақт давом этади. Тез-тез ва узоқ вақт қўлланганда эфедриннинг таъсири пасаяди (тахифилаксия), 3-7 кун танаффус кеншигандан сўнггина тикланади.

Қўлланишга кўрсатмалар: артериал босимни кескин тушиб кетиши – артериал гипотония. Синус тугуни бўшашиши синдроми, АВ-блокадиялар, аллергик реакциялар, вазомотор ва аллергик ринитлар, наркотик ва уйқу дорилар билан заҳарланишларда ҳам қўлланади. Ёроқ препаратни қўллашга асосий кўрсатма бўлиб бронхоспазм, бронхал астма ҳисобланади.

Ўткир гипотония ҳолатларида эфедрин гидрохлоридни 5% - 1-2 мл дан иена ичига, тери остига ва мушак орасига юборилади.

Шуни ёдда тутиш керакки, кекса ёшдаги беморлар препаратга нисбатан жуда сезгир бўлади. Сут безлари орқали қисман ажралади, шу сабабли эмизикли аёлларга эҳтиётлик билан буюрилади. Бундан ташқари, юрак касалликлари, қандли диабет, гипертония касаллиги, гипертиреозидизм, простата беги гипертрофияси бўлган беморларга ҳам эҳтиётлик билан буюрилиши керак.

Ўзгари таъсирлари: уйқунинг бузилиши, юрак соҳасида оғрик, аритмиялар ривожланиши, безовталиқ.

Нисбатан α -адренорецепторларни рағбатлантирувчи ДВ – норэдреналин (норэпинефрин), мезатон (фенилэфрин), этилэфрин, мидодрин.

Норэдреналин – юракнинг β_1 -адренорецепторларини сустрок рағбатлантиради, юрак қисқаришларини бироз кучайтиради, юрак зарб даъмини оширади (18%га), ритмни тезлаштирамайди. Аксинча, артериал босимни ошишига сабаб бўлиб, рефлектор равишда брадикардия чикиради. Миокарднинг кислородга бўлган талаби бироз ортади. Норэдреналин асосан операция, травмадан сўнгги,

инфекцион, токсик, анафилактик ва бошқа турли шок ҳолатларида қўлланади. Кучли ангиоспазм чақириши туфайли геморрагик шокда буюрилмайди. Кардиоген шокда эҳтиётлик билан қўлланади, чунки қон томирлар қаршилигини ортиши юрак ишининг қийинлашувига олиб келади.

Норадреналин ўта қиска таъсир этувчи препарат ҳисобланади, шунинг учун 0,2% - 2-4 мл (4-8 мг) эритмаси 5% - 1л глюкоза ёки натрий хлор эритмасида эритилиб, вена ичига томчилаб аввал минутига 10-15 томчи, сўнг 20-60 томчигача артериал босим ва пульс назорати остида юборилади.

Қўлашга қарши кўрсатмалар: тулиқ AV-блокада, фторотанли, циклопропанли ва хлороформли наркоз.

Мезатон (фенилэфрин), этилэфрин (фетанол), мидодринлар нисбатан α -адренорецепторларни рағбатлантириб, юракнинг β_1 -адренорецепторларига деярли таъсир кўрсатмайди.

Мезатон таъсир кучи бўйича адреналин ва норадреналиндан кучсизроқ, аммо таъсир давомийлиги бўйича устун туради (вена ичига юборилганда таъсири 20 минут, тери остига юборилганда эса 1 соатгача сақланиб қолади).

Артериал босимни ортиши рефлексор брадикардия билан кечади, буни эса атропин билан бартараф этиш мумкин. Мезатонни брадикардия чақириши таъсиридан бўлмачали тахикардия пароксизмларини бартараф этишда фойдаланилади. Мезатон ганглиоблокаторлар ва бошқа гипотензив ДВнинг дозаси ортиб кетиши натижасида, феохромцитозектомиядан сўнгги ҳолатда ва бошқа ривожланган артериал гипотонияда, операция, травмадан сўнгги, инфекцион, кардиоген шокларни оғир кечувида қўлланади. Препарат тери остига ва вена ичига 1% - 1 мл эритма кўринишида юборилади.

Этилэфрин мезатонга нисбатан самараси анча кам, бироқ, таъсири узоқ вақт давом этади. Мидодриннинг томир торайтирувчи таъсири унинг метаболизми хусусиятларидан келиб чиққан ҳолда анча секин ва бир текис ривожланади. Мидодрин идиопатик ёки дорили ортостатик гипотония, коллапс, демпинг-синдром, инфекцион

касалликлардаги иккиламчи артериал гипотонияда қўлланади. Препаратни оғиз орқали 2,5 -15 мг дан кунига 2 маҳал ёки вена ичига гомчилаб, мушак орасига 5 мг дан кунига 2 маҳал юборилади. Эгилэфрин оғиз орқали, мушак орасига, вена ичига клиник ҳолатнинг оғирлиги даражасига қараб буюрилади (ичишга 10-25 мг, вена ичига 1-5 мг).

Барча α-адреностимуляторларни буюришига қарши кўрсатма бўлиб кучли атеросклероз, гипертония касаллиги, тиреотоксикоз, кекса ёш, простата беzi аденомаси (сийдик ушланиб қолиши бўлганда), ёпиқ бурчакли глаукомалар ҳисобланади. Бу касалликлар бўлганда фақатгина ҳаётий кўрсатмалар асосида буюрилади.

Гиповолемия шароитида α-адреностимуляторларни шошилиш ҳолатларда айланаётган қон ҳажми тиклангунча коронар ва бош мия қон айланишини вақтинча ушлаб туриш учун буюрилади. Гиповолемия шароитида узоқ вақт қўлланса, артериал босимни меърига келишига қарамасдан, кучли периферик ва висцерал вазоконстрикция; буйрак қон оқими, диурезни камайиши, тўқима гипоксиясини кучайишига олиб келади.

Норадреналин ва мезатонни (ҳаётий кўрсатмалардан ташқари) ичактутқич (брыжейка) ва бошқа периферик артериялар тромбозида қўлланиш мумкин эмас, чунки бунда ишемия ва некроз жойлари кенгайиб кетади. Мидодринни буйрак етишмовчилигида қўллаш таъсия этилмайди.

Синтетик катехоламин бўлган *изопротеренол (изадрин, новодрин)* алоҳида ўрин тутади. У миокард ва томирларнинг β-адренорецепторларини танлаб фаоллаштиради. Миокарднинг ёшиқарувчанлиги ва зарб ҳажмини, қон томирлар периферик ҳажмини оширади, тахикардия чақиради, АВ-ўтказувчанликни яхшилади, артериал босим ва буйрак қон оқимини пасайтиради. Препаратни кучли гипотония бўлмаган кардиоген шок (АҚБ 80 мм сим.уст. атрофида) ва оғир даражали митрал ва аортал регургитацияси бўлган беморларда қўлланади. Синоаурикуляр ва атриовентрикуляр ёшиқарувчиси ритми фаоллигини оширади, шунинг учун брадикардия ва АВ-блокадаларда буюрилади. Изопротеренолни

вена ичига 5% глюкоза эритмасида эритиб 0,5-6 мкг/мин. ҳисобида юборилади.

Дофамин, α - ва β -адренорецепторларни рағбатлантирувчи ДВ.

Буларга *дофамин (допамин, допмин)* киради. Дофаминнинг таъсири юборилаётган дозасига қараб босқичма – босқич намоён бўлади. Кичик дозаларда (0,5-2 мкг/кг/мин) препарат допаминэргик рецепторларга таъсир қилади, натижада, буйрак ва ичак қон томирлари кенгаяди. 2-8 мкг/кг/мин дозада юборилганда юракнинг β_1 -адренорецепторларини рағбатланиши ҳисобига мусбат инотроп таъсир ривожланади, систолик ва пульсли артериал босим ошади, миокарднинг кислородга бўлган талаби ва коронар қон оқими ошади. 8-10 мкг/кг/мин дан ортиқ дозаларда дофамин α -адренорецепторларни рағбатлантиради, бунинг натижасида периферик қон томирлар ҳажми ва артериал босим ортади. Таъсир қилиш жойига қараб дозаларга бўлиш тахминий бўлиб, рецепторларнинг сезувчанлигига боғлиқ, бироқ турли рецепторларга таъсир қилиш кетма-кетлиги сақланиб қолади.

Дофамин миокард инфаркти фонида ривожланган шоклар, жароҳатлар, септикопиемия, очиқ юракдаги операциялар, ҳамда димланган юрак етишмовчилигида қўлланади.

Дофаминни юборишдан олдин айланаётган плазма ҳажмини тиклаш лозим, чунки гиповолемия ҳолати унинг таъсирини пасайтиради. 50 мг дофаминни 250 мл изотоник эритмада эритиб, вена ичига томчилаб, кичик дозада 0,5-1 мкг/кг/мин ҳисобида, артериал босимни назорати остида юборилади, 2-5 минут ўтгач зарурат бўлса, доза оширилади (175 дан 300 мкг/кг/мин гача).

Нисбатан кўп учрайдиган ноҳўя таъсирларга экстрасистолия, юрак соҳасидаги оғрик, тахикардия киради. Тахиаритмия, феохромоцитомата дофаминни қўллаш мумкин эмас.

Добутамин β_1 - ва β_2 -адренорецепторларга тўғридан-тўғри рағбатлантирувчи таъсир кўрсатади. Буйрак қон оқимини ўзгартирмайди (дофаминдан фаркли), бироқ, юрак зарб ҳажмини миокард ва скелет мушаклари фойдасига қайта тақсимлаш хусусиятига эга. 10 мкг/кг/мин дозагача юракнинг минутли ҳажмини

ошириб, умумий ва ўпкадаги томирлар қаршилигини, ҳамда қоринчалардаги тўлдирувчи босимни камайтиради. Дофаминга нисбатан камроқ аритмоген таъсир кўрсатади.

Кучли гипотония, қайталанган ўпка шиши фонида оғир даражали ритм бузилишлари бўлган беморларда, шошилиш равишда коронар перфузиясини яхшилаш зарурияти бўлган ҳолатларда қўлланади.

250 мг препаратни 250 мл -5% глюкоза ёки изотоник эритмада эритиб вена ичига томчилаб 2,5-10 мкг/кг/мин тезликда артериал босим, пульс, ЭКГ ва беморнинг умумий аҳволини назорати остида юборилади.

Идиопатик гипертрофияли субаортал стеноз бўлган беморларда добутаминни қўллаш мумкин эмас.

Нисбатан миотроп таъсирга эга препаратларга *ангиотензинамид* киради, у ангиотензинамид-II прессор моддасининг табиий амиди ҳисобланади. Тўғридан-тўғри миотроп таъсир кўрсатади, ички аъзо томирларини, айниқса, улардаги прекапиллярлар сатҳини тарайтиради, бачадон, ичак, сийдик пуфаги силлиқ мушакларининг қисқаришини кучайтиради. Буйрак усти безининг мия қобиғида адреналин, коптокчалар соҳасида эса альдостерон секрецияларини оширади. Прессор таъсирига кўра ангиотензинамид норадреналиндан анча устун туради. Асосан травма ва операциядан сўнгги, инфекцион шокларда қўлланади. Кучли периферик таъсирини эътиборга олиб, ушн кардиоген шокда эҳтиётлик билан буюрилади.

Препарат фақатгина вена ичига томчилаб артериал босим назорати остида юборилади, даволашни 5мкг/мин дозадан бошлаб, заруриятига қараб 60 мкг/мин гача оширилади. Инфузия давомийлиги бир неча соатдан бир неча суткагача давом этади. Юбориш тўхтатилгандан сўнг унинг таъсири 5-10 мин давом этади.

Ангиотензинамид буйрак қон томирларини тарайтиришини эътиборга олиб уларнинг функционал ҳолатини назорат қилиб туриш лозим. Гиповодемик шокда препаратни қўллаш мумкин эмас.

Шок ҳолатларини даволашда танлов препаратлари бўлиб α -адреностимуляторлар (норадреналин, мезатон, этилэфрин), допамин, ангиотензинамид ҳисобланади. Бу мақсадда адреналинни қўлласа ҳам

бўлади, ammo мақсадга қўллаш эмас, чунки β -адренорецепторларни рағбатлантирилиши натижасида у камроқ гипертензив таъсир кўрсатиб, кўпроқ кардиостимуляцияловчи таъсир этади. Натижада юрак ритми тезлашади, қисқарувчанлик кучайиб, миокарднинг кислородга бўлган талаби ортади, бу эса айниқса юрак ишемик касаллигида хавфли ҳисобланади. Бундан ташқари, адреналин ритмни турли бузилишларини чақиради, юрак ичи ва умумий гемодинамикасини ёмонлаштиради. Миокарднинг қўзғалувчанлиги ва автоматизминини ошириш зарур бўлган ҳолларда (масалан, юрак тўхтаб қолганда) танлов препарати бўлиб аксинча адреналин ҳисобланади (юрак ичига юборилади). Анафилактик шок, артериал босимни пасайиб кетиши билан кечувчи аллергия реакцияларда ҳам адреналин танлов препарати бўлиб ҳисобланади. Эпинефрин (адреналин) қондаги глюкоза миқдорини оширади, шунинг учун қандли диабетини бўлган беморларга буюриш ман этилади ва аксинча, гипогликемик комада қўллашга кўрсатма бўлиб ҳисобланади.

Ҳиқилдоқнинг аллергия шиши, бронхиал астма хуружларини бартараф этиш учун адреналин ва эфедринни қўллаш мақсадга мувофиқ, чунки улар бир вақтда бронхларни кенгайтиради (β_2 -адренорецепторларни рағбатлантиради), ҳамда бронхлар ва ҳиқилдоқнинг шиллиқ қобиғи шишини камайтириб (α -адренорецепторларни рағбатлантиради), томирларни торайтиради.

Юракнинг қисқарувчанлик фаолиятини бузилиши натижасида ривожланган ҳақиқий кардиоген шокда асосий даволаш усулларида мусбат инотроп ва прессор таъсир кўрсатувчи препаратларни (норадреналин, добутамин, изопротеренол ва б.) қўллаш киради. Бироқ, шунинг ёдда тутиш керакки, вазопрессорларни периферик қон томирлар қаршилигини ошириши туфайли постнагрузка ортади, юрак зарб ҳажми янада камайиб, миокарднинг кислородга бўлган талаби кўпаяди. Шунинг учун бу препаратларни эҳтиётлик билан қўллаш ва ўтказилаётган даволашни назорат қилиб туриш лозим.

Рефлектор шокни ривожланишида томирлар тонуси бошқарувининг бузилиши аҳамиятга эга, бунинг натижасида қоннинг йиғилиши (деполаниши) содир бўлади ва унинг суяк қисми

интерстициал бўшликка чиқиб кетади. Бунда айланаётган қон ҳажми, қоннинг юракка оқиб келиши ва чап қоринчанинг тулиш босими кинмаяди. Бундай ҳолларда плазма ўринбосарлари: реополиглюкин, реосорбиллакт, сорбиллакт, гидроксизетилкрахмал, желатиноль; глюкозанинг базис эритмалари ёки декстроза, натрий хлорнинг изотоник эритмаси ва бошқалар қўлланади.

Айланаётган плазма ҳажмини тикланиши шок белгиларини йўқолишига олиб келади, вазопрессорлар таъсирини оширади.

Оғир даражали митрал ва аортал етишмовчилиги, кучли регургитацияси бўлган беморларда шок ҳолатини даволаш учун танлов препарати бўлиб изопротеренол ҳисобланади. Препарат тахикардия чақириб, диастолани қисқариши ва регургитацияни кинмайнишига олиб келади, натижада юрак ичи ва периферик гемодинамика яхшиланади.

Турли хилдаги артериал гипертонияларни узоқ вақт даволаш учун танлов препарати бўлиб мидодрин ва этилэфрин ҳисобланади, улар бошқа симпатомиметикларга нисбатан анча узоқ вақт ва юмшоқ гипертензив таъсир кўрсатади.

Томирлар тонусини оширувчи препаратларнинг самарадорлиги ва хавфсизлигини назорат қилиш усуллари:

1. Клиник текширув (тери қопламлари, тана харорати, пульс, нафас олиш ҳолатлари, микроциркуляция бузилишининг кўринишлари ва бошқалар).
2. Артериал қон босимни доимий назорати, мониторинг.
3. Динамикада ЭКГнинг барча кўрсаткичларини таҳлил қилиш.
4. Марказий ва периферик гемодинамика назорти (эхокардиография, реография усуллари асосида, веноз босимни ўлчаш).
5. Юрак ритми назорати (юракнинг суткалик мониторинги асосида).
6. Диурез миқдорини ўлчаш.
7. Қанд ва сут кислота, мочевина, креатинин миқдорини ўлчаш.

Ўткир гипотония ҳолатларини даволаш комплекс равишида ўтказилиши сабабли барча қўлланадиган препаратларнинг ўзаро таъсир натижаларини назарда тутган ҳолда буюриш мақсадга мувофиқ (9-жадвалга қаранг).

Жадвал 9.

Вазопрессорларнинг бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсири.

Вазопрессор препаратлар	Бошқа дори воситалар	Ўзаро таъсир натижалари
Адреналин (эпинефрин)	А-адреноблокаторлар	Прессор таъсир камаяди.
Эфедрин	Нитратлар	Прессор таъсир камаяди.
	Ингаляцион наркоз моддалари (фторотан, циклопропан)	Миокарднинг адреналинга нисбатан сезгирлиги ортади; кучли тахикардия, аритмия чакириши мумкин.
	Гипогликемик препаратлар	Гипогликемик препаратлар таъсири пасаяди.
Адреналин (камрок даражада) Эфедрин, Дефедрин	Учциклик антидепрессантлар	Прессор таъсир ортади.
Эфедрин	Сульфаниламидлар Амидопирин Йод препаратлари Қизилмия илдизи дамламаси	Эримайдиган бирикмалар ҳосил булади.
Эфедрин	Адреналин	Бронхолитик таъсирни узайиши
Адреналин Эфедрин	МАО ингибиторлари	Артериал босим кескин кўтарилиб кетиши мумкин.
	Резерпин β-адреноблокаторлар	Бронхолитик таъсир камаяди ёки бутунлай йўқолади.
Эфедрин	Наркотик ва нонаркотик аналгетиклар	МНСни сундирувчи таъсири пасаяди.
Допамин	Ингаляцион наркоз моддалар (фторотан,	Қоринчали аритмиялар ривожланиши мумкин

	циклопропан) Учциклик антидепрессантлар, гуанетидин	Томир торайтирувчи таъсир кучаяди
Ангиотензинамид	Папаверин α -адреноблокаторлар	Антагонизм
Ангиотензинамид	Ганглиоблокаторлар	Ангиотензинамиднинг вазопрессор таъсири ортади

Маъзу бўйича билим даражасини текшириш учун саволлар:

1. Томирлар тонусини оширувчи препаратларни таснифлаш тамойиллари.
2. Адреналиннинг таъсир механизми ва асосий фармакодинамик таъсирлари.
3. Адреналиннинг фармакокинетик кўрсаткичлари.
4. Адреналиннинг ноҳўя таъсирлари.
5. Эфедриннинг клиник фармакологик хусусиятлари.
6. Норадреналиннинг ФД, ФК ва ноҳўя таъсирлари.
7. Мезатоннинг клиник фармакологик хусусиятлари.
8. Дофамин рецепторларининг жойлашиши ва уларни раббитлангирувчи таъсирлари.
9. Допаминнинг ФД, ФК, ноҳўя таъсирлари.
10. Ангиотензинамиднинг клиник фармакологик хусусиятлари.

Тест саволлар.

1. Беморда ўткир миокард инфаркти, кардиоген шок, АВ-блокада II даражали, симптоматик брадикардия. Энг зарур бўлган вазопрессор препаратни танланг:
 - а) Адреналин; б) Норадреналин; в) Изопротеренол (изадрин); г) Мезатон; д) Ангиотензинамид
2. Орта клапани етишмовчилиги ва яққол ифодаланган регургитацияли беморда кардиоген шок юзага келганда вена ичига шбориладиган энг зарур воситани танглан:
 - а) Адреналин; б) Норадреналин; в) Ангиотензинамид; г) Мезатон; д) Изопротеренол (изадрин)

Ўткир гипотония ҳолатларини даволаш комплекс равишда ўтказилиши сабабли барча қўлланадиган препаратларнинг ўзаро таъсир натижаларини назарда тутган ҳолда буюриш мақсадга мувофиқ (9-жадвалга қаранг).

Жадвал 9.

Вазопрессорларнинг бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсири.

Вазопрессор препаратлар	Бошқа дори воситалар	Ўзаро таъсир натижалари
Адреналин (эпинефрин)	А-адреноблокаторлар	Прессор таъсир камаяди.
Эфедрин	Нитратлар	Прессор таъсир камаяди.
	Ингаляцион наркоз моддалари (фторотан, циклопропан)	Миокарднинг адреналинга нисбатан сезgirлиги ортади; кучли тахикардия, аритмия чакириши мумкин.
	Гипогликемик препаратлар	Гипогликемик препаратлар таъсири пасаяди.
Адреналин (камрок даражада) Эфедрин, Дефедрин	Учциклик антидепрессантлар	Прессор таъсир ортади.
Эфедрин	Сульфаниламидлар Амидопирин Йод препаратлари Қизилмия илдизи дамламаси	Эримайдиган бирикмалар ҳосил бўлади.
Эфедрин	Адреналин	Бронхолитик таъсирни узайиши
Адреналин Эфедрин	МАО ингибиторлари	Артериал босим кескин кўтарилиб кетиши мумкин.
	Резерпин β-адреноблокаторлар	Бронхолитик таъсир камаяди ёки бутунлай йуқолади.
Эфедрин	Наркотик ва нонаркотик аналгетиклар	МНСни сундирувчи таъсири пасаяди.
Допамин	Ингаляцион наркоз моддалар (фторотан,	Қоринчали аритмиялар ривожланиши мумкин

	циклопропан) Учциклик антидепрессантлар. гуанетидин	Томир торайтирувчи таъсир кучаяди
Ангиотензинамид	Папаверин α -адреноблокаторлар	Антагонизм
Ангиотензинамид	Ганглиоблокаторлар	Ангиотензинамиднинг вазопрессор таъсири ортади

Мавзу бўйича билим даражасини текшириш учун саволлар:

1. Томирлар тонусини оширувчи препаратларни таснифлаш тамойиллари.
2. Адреналиннинг таъсир механизми ва асосий фармакодинамик таъсирлари.
3. Адреналиннинг фармакокинетик кўрсаткичлари.
4. Адреналиннинг ноҳўя таъсирлари.
5. Эфедриннинг клиник фармакологик хусусиятлари.
6. Норадреналиннинг ФД, ФК ва ноҳўя таъсирлари.
7. Мезатоннинг клиник фармакологик хусусиятлари.
8. Дофамин рецепторларининг жойлашиши ва уларни рағбатлантирувчи таъсирлари.
9. Допаминнинг ФД, ФК, ноҳўя таъсирлари.
10. Ангиотензинамиднинг клиник фармакологик хусусиятлари.

Тест саволлар.

1. Беморда ўткир миокард инфаркти, кардиоген шок, АВ-блокада II даражали, симптоматик брадикардия. Энг зарур бўлган вазопрессор препаратни танланг:

а) Адреналин; б) Норадреналин; в) Изопротеренол (изадрин); г) Мезатон; д) Ангиотензинамид

2. Аорта клапани етишмовчилиги ва яққол ифодаланган регургитацияли беморда кардиоген шок юзага келганда вена ичига юбориладиган энг зарур воситани танланг:

а) Адреналин; б) Норадреналин; в) Ангиотензинамид; г) Мезатон; д) Изопротеренол (изадрин)

3. Кардиоген шокда томир тонусини оширувчи препаратларни эхтиётлик билан қўлланишига сабаб:

- а) Умумий периферик қон томир қаршилигини пасайтиради
- б) Умумий периферик қон томир қаршилигини оширади
- в) Миокардни «постнагрузкасини» оширади
- г) Миокардни «постнагрузкасини» пасайтиради
- д) Юрак зарб хажмини оширади
- ж) Миокардни кислородга бўлган эхтиётини оширади

4. Адреналинни қўллашга кўрсатма:

а) Кардиоген шок; б) Анафилактик шок; в) Тезкор типдаги бошқа аллергологик реакциялар; г) Гипергликемик кома; д) Гипогликемик кома; е) Очиқ бурчакли глаукома

5. Допамин қуйидаги ноҳўя таъсирларни чақиритиши мумкин:

- а) Юрак қисқариш сонини камайитиши
- б) Юракни уриб кетиши
- в) Юрак соҳасида, кўкрак қафасида оғриқ
- г) Адинамия, уйқучанлик
- д) Безовталиқ, тремор
- е) Кўнгил айнаш, қайд қилиш

6. Ангиотензинамидга ҳос:

- а) Тўғри миотроп таъсир кўрсатади
- б) Ички аъзолар ва тери томирларини торайтиради
- в) Ички аъзолар ва тери томирларини кенгайтиради
- г) Ичакнинг силлиқ мушакли хужайралари тонусини оширади
- д) Ўт пуфаги ва сийдик пуфаги мускуллари тонусини оширади
- д) Миометриянинг қисқарувчанлигини оширади

7. Ангиотензинамид учун ҳос:

а) Прессор самараси яққоллиги бўйича норадреналиндан анча устун

б) Прессор самараси яққоллиги бўйича норадреналиндан анча кучсиз

- в) Ички аъзолар ва тери томирларини торайитишини чақиради
- г) Скелет мушаклари қон айланишига таъсир қилмайди
- д) Миометриянинг қисқарувчанлигини пасайтиради

с) Миокардга таъсир қилмайди

8. Ангиотензинамид қуйидаги шок ҳолларида қўлланилади:

а) Посттравматик; б) Постоперацион; в) Гиповолемик; г) Токсик;

д) Кардиоген (эхтиеткорлик билан)

9. Қуйидаги клиник ҳолатларда норадреналин тавсия этилмайди:

а) Тулик АВ-блокада; б) Яққол ривожланган брадикардия; в)

Яққол ривожланган тахикардия; г) Фторотанли наркоз; д)

Циклопропанли наркоз; е) Коллапс, шок; ж) Чарви артерияларнинг

тромбози

10. Мидорин даволаш учун қўлланилади:

а) Сурункали узоқ давом этувчи гипотония

б) Ҳақиқий шок

в) Демпинг синдром

г) Дорининг ортостатик гипотонияси

Ситуацион масалалар:

1. Кардиоген шокли беморнинг ЭКГда II даражали АВ-блокада, асимптоматик брадикардия. Вазопрессор препаратни юбориш керак:

А. Мазкур клиник ҳолатда қайси вазопрессор препаратни юбориш лозим ва нима учун?

В. Танланган препарани қандай усулда юборилади?

С. Препаратнинг самарадорлигини назорат қилиш усулларини санаб утинг?

2. 36 ёшли беморда ўткир пневмония. Цефтриаксон препаратини набағдаги дозаси юборилгандан сўнг ҳаво етишмовчилиги, нафас олишни қийинлашуви, кескин холсизлик, бош айланиши безовта қила бошлади. Тери қопламлари рангпар, муздек тер билан қопланган.

А. Қандай ҳолат ривожланган бўлиши мумкин? Ташхис қўйинг.

В. Қайси муолажалар дарҳол қилиниши керак? Вазопрессорлар қўлланиса бўладими ва қайси препарат бу ҳолатда танлов препарати бўлади?

С. Танланган вазопрессор препаратини юбориш усуллари.

3. 58 ёшли беморда ўткир трансмурал миокард инфаркти ривожланди, кардиоген шок билан асоратланди. Беморга комплекс

даволашда вена ичига 250мг добутамин инфузияси ҳам юборилди, бироқ самара кузатилмади.

А. Добутамин юборилганда яна қайси вазопрессор препарати қўшимча юборилиши тавсия қилинади?

В. Танланган препаратни юбориш усуллари.

Антиангинал дори воситаларини танлаб буюришга клиник фармакологик ёндошиш.

Антиангинал моддалар – миокарднинг қон айланишини маълум даражадаги талабини қондирадиган ёки стенокардия хуружини сундирадиган ёки олдини оладиган ДВ бўлиб ҳисобланади.

Стенокардияли беморларни даволаш, биринчи галда, унинг кўриниши оғирлик даражаси, касалликни кечуви, ва айниқса, турли шаклдаги стенокардия хуружларининг ривожланиш патофизиологик механизмларнинг ўзига хос томонларини эътиборга олган ҳолда ўтказилади. ДВ, уларнинг дозалари, бирга қўшиб ишлатиладиган ДВлар ва даволаш услубини муайян бемор учун танлаб буюришда ЖССТ томонидан қабул қилинган стенокардиянинг таснифига асосланган ҳолда ёндошиш талаб этилади. Бу таснифда стенокардиянинг иккита шакли фарқланади: зўриқиш ва тинч ҳолатдаги (спонтан стенокардия). Кечувининг ўзига хослиги буйича: турғун (стабил) ва турғун бўлмаган (ностабил) турлари мавжуд. Турғун стенокардияга муайян беморда бир ойдан ортиқ муддат ичида тахминан бир хил зўриқишга жавоб тариқасида ривожланадиган оғриқ хуружлари хос. Стенокардия узоқ йиллар давомида турғун ҳолда бўлиши мумкин. Беморнинг жисмоний зўриқишга нисбатан толерант бўлишига қараб стенокардиянинг тўртта функционал синфи фарқланади – кучли зўриқишларда камдан-кам ривожланадиган хуружлардан тортиб (I ФС), то оғир даражали зўриқиш ва тинч ҳолатдаги стенокардиягача (IV ФС).

Зўриқувчи турғун бўлмаган, яъни ностабил стенокардия учун клиник кўринишнинг тўсатдан ўзгариши хос: стенокардия хуружларининг қайталаниши, интенсивлиги, давомийлиги купаяди, тинч ҳолатдаги ва тунги хуружлар пайдо бўлади.

«Ностабил стенокардия» термини йиғма тушунча бўлиб, куйидагиларни ўзига мужассамлаштиради: биринчи марта ривожланган стенокардия (I ой ичида); зўрикаётган зўриқиш стенокардияси; биринчи марта пайдо бўлган ва тинч ҳолатдаги стенокардия хуружларининг тез-тез қайталаниши; инфарктдан сўнги

бошлангич даврда (10-14 кун) пайдо булаётган, қайталовчи стенокардия. «Ностабил стенокардиянинг» ривожланиши миокард инфаркти ривожланиш хавфини оширади.

Стабил ва ностабил стенокардия турлича клиник кечувга, натижаларга ва патофизиологик хусусиятларга эга, шу сабабли ДВ билан даволаш танлаб ўтказилишини талаб этади. ДВни танлаб буюришда қўлланадиган ДВларнинг фармакодинамика, фармакокинетикаси, ривожланиши мумкин бўлган ноўя таъсирлари, беморнинг ДВни кўтара олиши, беморда ёндош касалликларни борлиги ва хоказолар ҳам аҳамиятга эга.

ДВлар билан даволаш самарадорлиги миокарднинг кислородга бўлган талаби ва унинг етказиб берилиши қанчалик даражада ижобий тарафга ўзгаришига боғлиқ. Бунга икки йўл билан эришиш мумкин: миокарднинг ишемияланган бўлагига коронар тизим орқали қон етказиб берилишини яхшилаш ва миокарднинг кислородга бўлган талабини қондириш. Бу мақсадга эришиш учун қуйидаги гуруҳ ДВлари қўлланади:

1. Нитратлар ва унга яқин бўлган сиднониминлар гуруҳи.
2. β -адренэргик рецептор блокаторлари (β -АБЛ).
3. Кальций антагонистлари.

Стабил зўриқиш стенокардиясини даволаш учун ДВларни танлаш.

Антиангинал ДВларни танлаш, уларнинг самарадорлиги ва хавфсизлигини объектив баҳолаш стенокардиянинг клиник кечуви хусусиятлари, жумладан, функционал синфига асосланган ҳолда танланади. Бунда II ФСдан бошлаб нитратлар, ёки β -АБЛ ёки кальций антагонистларидан бирини монотерапия усулида буюрилади. Анча оғир шаклларида (III ва IV ФС) турли таъсир механизмига эга бўлган ДВлар комбинацияси қўлланади: нитратлар ва β -АБЛ; нитратлар ва кальций антагонистлари; нитратлар, β -АБЛ ва кальций антагонистлари билан биргаликда.

Бошқа фикр асосида ДВни аниқ фармакодинамик таъсири, унинг дозаси, таъсир давомийлигини баҳолаш буйича буюрилади. Агар

беморда ёндош касалликлар бўлса ёки экскреция органлар фаолияти пасайган бўлса, у ҳолда фармакокинетик текширувлар ўтказилади ва муайян организмда ДВнинг сўрилиши, тарқалиши, метаболизми, чиқарилишининг ўзига хослиги аниқланади. Ҳозирги вақтда турғун зўриқиш стенокардияси бўлган беморларда антиангинал ДВнинг самарадорлиги велоэргометрда дозаланган жисмоний зўриқиш тестини ўтказиш усули билан аниқланади. Айниқса, жуфт велоэргометрия (ВЭМ), яъни зўриқиш қувватини 30 Втга босқичма-босқич (хар 3 минутда) ошириб, бир йўла беморнинг умумий аҳволи ва ЭКГ кўрсаткичини назорат қилиш усули мақсадга мувофиқдир. ВЭМни аввал антиангинал ДВ қабул қилгунча, қайтадан эса – текшириляётган ДВ таъсирининг чуққисига чиқиш вақтида: нитратларни – 1 соатдан сўнг, β-АБЛ ва кальций антагонистларини 2 соатдан сўнг ўтказилади. Сўнг иккала ВЭМ давомийлиги таққосланади – ЭКГдаги бир хил ўзгаришлар бошлангунча (ST сегменти депрессияси 1 ёки 1,5 мм гача), ёки стенокардия хуружи бошлангунча кетган вақт. ДВ қабул қилгандан сўнгги зўриқиш давомийлигини ортиш катталиги 2 минутга тенг ёки ундан ортиқ бўлса, текшириляётган ДВнинг антиангинал таъсири кучли бўлиб ҳисобланади. Тредмилдаги жисмоний зўриқиш синамаси ҳам ана шу тимоийлда ўтказилади.

ВЭМ текширишни ўтказиш шароити бўлмаса, ДВнинг самарадорлиги беморни хар доим бажарадиган жисмоний зўриқишларини ДВ қабул қилмасдан олдинги вақтга нисбатан кўтара олмиш даражасига қараб аниқланади. Даволаш самарадорлиги бўлиб, даволаш фониди стенокардия хуружларини камайиши ёки умуман риножланмаслиги ҳам ҳисобланади.

ДВни қабул қилиш сони уларнинг ярим чиқарилиш даврига боғлиқ ($T_{1/2}$). $T_{1/2}$ бир неча минутни ташкил этса (масалан, нитроглицерин 4-5 мин.), бу ДВлар одатда хуружларни бартараф этиш мақсадида буюрилади ва сутка давомида кўп марта қўлланиши мумкин. $T_{1/2}$ 2-3 соатни ташкил этса, ДВни хар 4-6 соатда буюриш керак, яъни кунига 4-6 марта. Бирок, ДВни кун давомида бир хил вақтда қабул қилиш хар доим ҳам шарт эмас. Масалан, I ФС

беморларида вақти-вақти билан ривожланадиган хуружларда нитроглицериннинг сублингвал шакллари ёки нитратларнинг таъсири узайтирилган шакллари «зарур бўлган» ҳолларда жисмоний зўриқишдан 1 соат олдин қабул қилса ҳам бўлади.

II ва III ФС беморларини даволаш одатда бир ёки бир неча ДВ билан, қабул қилиш оралиғига амал қилган ҳолда мунтазам ўтказилади. Кўпинча нитратларнинг таъсири узайтирилган (ретард), $T\frac{1}{2}$ 10 соатгача бўлган шакллари, одатда кунига 2 марта, оғир ҳолатларда эса 3 мартагача буюрилади.

Даволаш давомийлиги стенокардиянинг оғирлик даражасига боғлиқ ҳолда белгиланади. Масалан, I ва II ФС беморларида ремиссия даври бошланиши билан ДВлар қабул қилишни тўхтатиш мумкин. III, айниқса IV ФС беморларида хуружларни умуман бартараф этишга камдан кам эришилади, шунинг учун даволаш узоқ вақт давом этади, баъзида эса ДВ дозаси камайтирилган ҳолда, ёки монотерапия усулида доим ўтказилади.

Муайян ҳолатда антиангинал ДВ ёки улар комбинациясини танлаш ҳар бир беморнинг гемодинамик кўрсаткичлари, ёндош касалликлари, ДВнинг клиник-фармакологик хусусиятлари ва кўтара олишини ҳисобга олган ҳолда ўтказилади.

Нитратлар ва сиднониминлар гуруҳи.

Турғун зўриқиш стенокардиясини даволашда узоқ вақт таъсир этувчи нитроглицерин ДВларининг оғиз орқали қабул қиладиган шакллари (сустанк-мите ва –форте, сустанит, нитронг-мите ва –форте, нитрогранулонг), нитрогранулонгнинг пластинка кўринишидаги буккал шакллари, 2% нитроглицерин суртмаси, нитро-дерм ёпиштиргичи кенг қўлланади. Бу ДВларнинг таъсир давомийлиги 4-6 соат, баъзида 8 соатни (нитронг) ташкил этади. «Мите» таблеткалар «форте» шаклига нисбатан 2,5 баробар кам дозага эга бўлиб, самарадорлиги паст ҳисобланади. Уларни кунига 3-4 марта буюрилади.

Нитроглицериннинг қисқа вақт таъсир этувчи, сублингвал қабул қилиш учун мўлжалланган шакллари (таблеткалар, капсула, аэрозоль,

спиртли эритмаси) ангиноз хуружларни бартараф этиш, ностабил стенокардияни даволаш, I ФС беморларида стенокардия хуружларини олдини олиш мақсадида қўлланади.

Меъда-ичак йўллари касалликлари бўлганда оғиз орқали қабул қилинадиган нитроглицерин қабул қилиш мумкин бўлмаса, нитроглицеринли суртмадан фойдаланилади. Буни оғир даражали стенокардия беморларида хуружларни олдини олиш учун кечасига буюриш ҳам мумкин.

Ҳозирги кунда нитроглицериннинг таъсири узайтирилган шаклларига нисбатан изосорбид-динитрат ва изосорбид-5-мононитрат кенгроқ қўлланмоқда. Оддий таъсирга эга бўлган изосорбид-динитратнинг таблеткалари (нитросорбид, изокет, изодинит, кардикет ва б.) нитратларнинг эталон ДВлари бўлиб, стенокардия хуружларини олдини олиш мақсадида қўлланади. Уларнинг таъсири одатда қабул қилгандан 20-30 мин. ўтгач бошланади, антиангинал ва антиишемик таъсири ўртача 3-5 соат давом этади; кунига 3-4 марта буюрилади, самара бўлмаса, бирламчи дозаси оширилади. Таъсири узайтирилган (7-8 соатдан то 12 соатгача) шакллари ҳам мавжуд. Уларга изокет-ретард, кардикет-ретард, изомак-ретард ва б. киради. Кунига 2 марта, самара бўлмаса, 3 хатто 4 марта ҳам буюрилади.

Изосорбид-5-мононитрат изосорбид-динитратнинг фаол фармакологик метаболити бўлиб, мономак, оликард-ретард (таъсири 2-4 соатгача), элантан (эфокс) номли таблеткалар шаклида чиқарилади. Изосорбид-5-мононитрат ДВлари кучли таъсир кўрсатиб, кам даражада ноҳўя таъсирларга эга ҳисобланади.

Шуни ёдда тутиш керакки, оддий ва узоқ вақт таъсир этувчи нитратларни узоқ вақт қўллаганда тахминан 50% беморларда уларга нисбатан толерантлик ривожланиши мумкин. Шунинг учун ўртача таъсир давомийлигига эга бўлган ДВлардан фойдаланиш тавсия этилади ва нитратларни қабул қилиш орасида 6-12 соатгача бўш вақт, яъни «стерапевтик ойна» қолдириш тавсия этилади.

Сиднониминлар гуруҳидан *Молсидомин (корватон, сиднофарм)* қўлланади. Корватонни тил остига қўйилганда антиангинал таъсири 5

минутдан сўнг бошланиб, 6-7 соатгача давом этади; ичишга қабул қилинганда эса 20 минутдан сўнг бошланиб, 6 соатгача таъсири давом этади. Корватонни қуйидаги мақсадларда бериш мумкин:

- Нитроглицеринни кутара олмаслик, уни қўллашга қарши курсатма бўлганда стенокардия хуружини (тил остига $\frac{1}{2}$ - 1 табл.) бартараф этиш мақсадида, жумладан, глаукомада нитроглицеринни тил остига ва корватонни ичишга буюрилса яхши натижа беради;

- Стенокардия хуружларини бартараф этишда. Бу ҳолларда ДВни оғиз орқали 1 таблеткадан кунига 2-4 марта буюрилади.

ДВ узоқ вақт қўлланганда самара беради; унга нисбатан толерантлик ривожланмайди; ДВ бекор қилинганда, «тўхтатиш синдроми» ривожланмайди. Корватонни беморлар яхши кутаради, баъзида бош оғриғи, қон босимни бироз пасайиши кузатилади.

Нитратларга толерантлик деганда, нитратларни қабул қилиш давомида унинг антиангинал ва гемодинамик таъсирларини пасайиши тушунилади. Толерантлик ривожланганда нитратларнинг керакли таъсирига эришиш учун уларнинг дозасини ошириш талаб этилади. Бу ҳолат ривожланганда стенокардия хуружлари кўпаяди, тинч ҳолат стенокардияси ривожланади, нитроглицеринга талаб ортади; турли шаклдаги нитратларни қўллашдан самара камаяди ёки умуман йўқолади, уларнинг таъсир давомийлиги ҳам қисқаради.

Нитратларга нисбатан толерантлик одатда уларни юқори дозаларда мунтазам равишда узоқ вақт ёки тез-тез қабул қилганда ривожланади. Қиска вақт таъсир этувчи ДВларга нисбатан толерантлик ривожланмайди ёки жуда кам ҳолларда ривожланиши мумкин. Толерантлик ривожланиши механизми мураккаб, асосан қуйидаги омиллар билан боғлиқ:

- нитратларнинг қондаги миқдори доимо юқори бўлиши туфайли томирларнинг силлиқ мушакларидаги рецепторларни тўйинишига олиб келади; нитрат молекулаларини NOга айланишини таъминловчи SH-гуруҳи захираси камаяди. Бунинг натижасида томирларнинг реактивлиги камаяди ёки йўқолади ва нитратларнинг томир кенгайтирувчи таъсири ҳам сусаяди

- нитратлар қабул қилинганда буйраклар қон оқими пасайиб (20%), уларнинг қондаги миқдори ортиб кетади. Бошқа томондан, ренин ва ангиотензин ишлаб чиқарилишини ортиши натижасида нитратларнинг томир кенгайтирувчи таъсирини қийинлаштиради

- Гуанилатциклаза фаоллиги ва ц-АМФ миқдори камаяди.

Нитратларга нисбатан ривожланадиган толерантликни олдини олиш ёки бартараф этиш учун нима қилиш керак?

- Нитратларни ичишга танаффус қилиш тартибида буюриш, яъни «терапевтик ойна» ҳосил қилиб бериш лозим, бунда миокард ишемиясининг циркад ритми ёки беморнинг шахсий суткалик ритмини эътиборга олиш керак. ДВларни 3-4 марта эмас, балки 2 марта – эрталаб ва кечкурун буюриш, кечасига қабул қилмаслик мақсадга мувофиқ. Агарда стенокардия хуружи кечки пайт ёки тунда безовта қилса, нитроглицеринни тил остига қўйиш лозим.

- Баъзи ҳолларда катта дозада нитратларни буюриш йўли билан ҳам толерантликни бартараф этиш мумкин, лекин бунда самара бир неча кунгина давом этади.

- Кичик дозадаги нитратлар билан даволаш кам даражада толерантликни ривожланишига олиб келади. Шахсий доза танланади, 8-12 соатлик ораликда буюрилади. Етарли самарага эришилмаса, нитропрепаратларни β-АБЛ ёки кальций антагонистлари билан бирга қўлланади.

- Нитратларга нисбатан толерантлик ривожланганда уларни 3-5 кунгача беришни тўхтатиб, шу вақтга молсидомин буюрилади (бу препаратга толерантлик ривожланмайди).

- Даволашга SH-гуруҳини тутувчи ААФ-ингибиторлари (масалан, каптоен, периндоприл) қўшилса, коррекцияловчи таъсирга эришилади, бундан ташқари, улар изосорбид-динитратнинг нитриглангил ва ишемияга қарши таъсирларини ҳам оширади.

Шундай қилиб, даволаш самарадорлигини ошириш ва толерантликни олдини олиш мақсадида турғун зўриқиш стенокардиясида нитратларни дифференциал ёндошиб қўллаш ва стенокардиянинг функционал синфидан келиб чиққан ҳолда қуйидаги усуллардан фойдаланиш тавсия этилади:

I ФС – вақти-вақти билан ривожланадиган стенокардия хуружларини бартараф этиш учун тез ва қисқа таъсир этувчи нитропрепаратлар қўлланади. Кучли жисмоний зўриқишдан олдин нитропрепаратларни қабул қилиш тавсия этилади. Бунинг учун милк сохасига тринитролонг ёки динитросорбилонг аппликациясини қўллаш (зўриқиш 3 соатдан ортиқ давом этса) ёки ичишга изосорбид-динитрат, изосорбид-5-мононитрат таблеткаси берилади.

II ФС – узок вақт таъсир этувчи нитрат ДВлари (сустак, нитронг, сустанид ва б.), тринитролонг аппликациялари, изосорбид-динитрат ёки 5-мононитрат таблеткаларини буюриш тавсия этилади.

III ФС – милкка қўйиладиган аппликациялар ёки изосорбид-ди-ва 5-мононитратларнинг оддий ёки таъсири узайтирилган таблеткалари буюрилади.

IV ФС - ичишга изосорбид-ди-ва 5-мононитрат таблеткалари, милкка қўйиладиган аппликациялар, трансдермал шакллар қўлланади.

Нитратларнинг самарадорлигини белгиловачи кўрсаткичлар:

- Стенокардия хуружлари оғирлиги ва ривожланиш оралиғини камайиши.

- Юрак қисқаришлар сонининг минутига 7-10 та қисқаришга ортиши.

- Систолик босим дастлабки сатҳидан 10-15% пасайиши.

- Жисмоний зўриқишга бўлган толерантликни ортиши.

- Қайтадан ўтказилаётган ВЭМнинг ЭКГ мониторингида миокард ишемияси бўлақларини йўқолиши.

Шуни ёдда тутиш керакки, турғун зўриқиш стенокардияси бўлган беморларнинг бир қисмида нитратларни қабул қилиш бирдан тўхтатиб қўйилса, «тўхтатиш» синдроми ривожланиши мумкин, яъни ангиноз хуружлар яна тикланади, зўриқишни кутариш даражаси камаяди. «Тўхтатиш» синдроми нитратларга боғланиб қолишнинг кўринишидир, яъни қачонки организм яна каротид артериялар тонусини юқори сатҳда ушлаб туриши учун нитратларга мухтож.

«Тўхтатиш» синдроми ривожланмаслиги учун нитратларни аста-секин бекор қилиш керак.

β- адренорецептор блокаторлари ва кордарон.

Юрак ишемик касаллигини (ЮИК) даволашда β-АБЛ 1964 йилдан бери қўлланади. β-АБЛнинг ижобий терапевтик таъсирига қуйидагилар киради:

- Юрак қисқаришлар сони, тизимли артериал босим ва миокарднинг қисқарувчанлик хусусиятини камайиши ҳисобига миокарднинг кислородга бўлган талаби камаяди.

- Коллатерал қон оқими ортиши ва миокарднинг ишемияга учраган қобиклари фойдасига коронар қон оқимини қайта тақсимланиши сабабли миокардга кислороднинг етиб келиши кўпаяди.

- Қоринчалар фибрилляцияси ривожланиши учун тўсиқ ва антиаритмик фаоллик ортади, бу эса ЮИК кечувига ижобий таъсир кўрсатади.

- Баъзи β-АБЛга (пропронолол, тимолол, окспренолол) хос бўлган антиагрегантлик таъсири.

Турғун зуриқиш стенокардияли кўпгина беморларни узоқ вақт даволаш учун биринчи қатордаги антиангинал ДВлар сифатида β-АБЛни қўллаш мумкин деган фикрлар мавжуд. Бу β-АБЛни узоқ вақт қўллаганда ҳам, уларга толерантлик ривожланмаслиги билан боғлиқ. Бундан ташқари, β-АБЛ кумуляцияланиш (йиғилиш) хусусиятига эга. бу эса даволанишнинг бир неча ҳафтасидан сўнг улар дозаси ва қабул қилиш оралиғини камайтириш имкониятини беради. Бу таъсир кўпгина β-АБЛ буйрак қон оқимини пасайтириб, шу билан бирга уларнинг метаболизм тезлиги ва даражасини камайтириши билан боғлиқ. β-АБЛга кардиопротектор, фибрилляцияга қарши таъсирлар ҳам хос.

Барча β-АБЛ тахминан бир хил антиангинал фаолликка эга. ДВларнинг дозаси шахсий ёндошган ҳолда танланади. Узоқ вақт даволаш учун минимал самарали доза танланади, шунда ноҳўя таъсирлар ривожланиш даражаси анчага камайтирилган бўлади ва

бемор учун хавф туғдирмайди. β-АБЛнинг бошланғич дозаси катта бўлмаслиги керак, қабул қилиш оралиғи эса ДВни $T\frac{1}{2}$ дан ва таъсир давомийлигидан келиб чиққан ҳолда белгиланади. Даволанишнинг 2-3 кундан сўнг ДВ дозаси антиангинал таъсир бошлангунча секин-аста оширилади. ДВ дозаси шахсий ёндошиб танланганда клиник самара, юрак қисқаришлар сони (ЮҚС) ва артериал қон босим (АҚБ) кўрсаткичига қаралади. ЮҚС тинч ҳолатда минутига 60-65 тадан кам, АҚБ – 100 мм сим. уст. дан паст бўлмаслиги керак. Антангинал таъсир ривожлангандан кейин ДВнинг суткалик дозасини секин-аста камайтириб, шахсий дозани танлаб олиш керак. Масалан, пропранолол (анаприллин) аввал 10 мгдан кунига 3-4 маҳал, сўнг эса дозани секин-аста кўпайтириб, 80-120 мг ва ундан кўпроққа ошириш мумкин. Самарага эришилгандан кейин дозани ва қабул қилиш оралиғини (кунига 2 мартагача) секин-аста камайтириб борилади. Бисопролол кунига 1-2 марта 2,5 мгдан бошлаб берилади, кейинчалик дозани 10 мг гача оширилади, терапевтик самарага етгач, ДВ дозаси яна камайтирилиб, 2,5-5 мг гача туширилади.

β-АБЛ узоқ вақт қўллагандан сўнг дарҳол тўхтатиб бўлмайди, чунки ностабил стенокардия, ва ҳатто, ўткир миокард инфаркти, тўсатдан ўлим ҳолатларигача олиб келиши мумкин. Бир β-АБЛни бошқасига алмаштирилганида бирламчи эквивалентли дозалардан фойдаланиш керак. Масалан, 100 мг пропранолол, 100 мг атенолол, 10 мг бисопролол, 10 мг тимолол, 120 мг надолол эквивалент ҳисобланади. β-АБЛ буюрилганда доимо ривожланиши мумкин бўлган ноҳўя таъсирлар ва уларни олдини олиш, ҳамда бартараф этиш этиш усуллари билиш лозим.

β-АБЛ гуруҳидан муайян бемор учун ДВлар бемордаги ёндош касалликлар, қарши кўрсатмалар, β-АБЛнинг селектив ёки танлаб таъсир қилиши, хусусий симпатомиметик фаолликка эга ёки йўқ эканлиги, ҳамда танланган ДВнинг клиник фармакологик хусусиятларини эътиборга олган ҳолда танланади (10 - жадвалга қаранг).

ЮИКда β -АБЛларни танлаб қўлланадиган клиник ҳолатлар.

Клиник ҳолат	β -АБЛни танлаш
Синусли брадикардия (ЮКС минутага 60 тадан кам)	Пиндолол, энанолол ва бошқа хусусий симпатомиметик фаолликка эга ДВлар, тинч ҳолатда ЮКСни камайтирмайди.
I даражали AV-блокада	Пиндолол ва лабетололни буюриш мақсадга мувофиқ, бироқ, PQ оралик 0,26 сек.дан ошмаслиги керак.
Сурункали юрак етишмовчилиги	Вазодилатация хусусиятига эга булган β -АБЛни (карведилол, небивалол), ҳамда метопрололни буюриш мақсадга мувофиқ.
Спонтан (вазоспастик) стенокардия	Барча β -АБЛни буюриш мумкин эмас. Зарур ҳолларда кардиоселектив ёки вазодилатация хусусиятига эга булган ДВларни буюриш мумкин.
Ўзгариб турадиган оксоқлик (перемежающаяся хромота)	Буюриш мумкин эмас. Зарур ҳолларда эҳтиётлик билан кардиоселектив ёки вазодилатация хусусиятига эга ДВлар буюрилади.
Қандли диабет	Фақатгина β -I-селектив АБЛни буюриш мумкин.
Психик депрессия	Липидларда эрувчи β -АБЛни (пропранолол, метопролол, окспренолол ва б.) буюриш мумкин эмас. Сувда эрувчан ДВлар (атенолол, надолол, соталол ва б.) буюрилади.
Тиреотоксикоз	Купинча носелектив β -АБЛ қўлланади. Хусусий симпатомиметик фаолликка эга ДВларни қўллаш мақсадга мувофиқ эмас.
Феохромоцитома	Танлов ДВ – лабетолол. Қолган барча β -АБЛ фентоламин юборилгандан сўнг берилиши мумкин.
Сурункали буйрак етишмовчилиги	Липофил ёки аралаш β -АБЛни қўллаш мақсадга мувофиқ. Бироқ, пропранолол ва ацебуталолни қўллаганда фаол метаболитларни йиғилиши мумкин. Гидрофил ДВлар буюрилганда уларнинг дозаси камайтиради (креатинин клиренсига қараб).
Жигар фаолиятининг бузилиши	Липофил ДВларни бериш мақсадга мувофиқ эмас. Сувда эрувчанларни буюриш лозим.
Дислипидемия	Қоннинг липидли таркибида энг кам атероген ўзгаришларни пиндолол, карведилол ва целипролол чақиради.

Турғун зүриқиш стенокардиясини даволашда β -АБЛ самарали антиангинал восита ҳисобланади, улар монотерапия усулида (II ФС) ёки нитратлар билан бирга (III-IV ФС) қўлланганда ҳам стенокардия хуружларини олдини олади. Бу ДВлар стенокардия қуйидаги ҳолатлар билан бирга келганда қўллаш учун кўрсатма бўлиб ҳисобланади:

- Синусли тахикардия, айниқса, жисмоний зүриқишда.
- Артериал гипертония.
- Глаукома (β -АБЛ кўз ичи босимини пасайтиради, нитратлар мумкин эмас).
- Меъда-қизилўнғач рефлюкси (β -АБЛ қизилўнғачнинг пастки бўлаклари тонусини ошириб, рефлюксни камайтиради).
- Қабзият.

Амиодарон - антиангинал восита сифатида 1967 йилдан бошлаб қўлланади. ДВ асосий антиангинал ДВлар гуруҳига кирмайди, ammo турғун зүриқиш стенокардияли қатор беморларда ижобий таъсир кўрсатади. ЮИКда қўллашга асосий кўрсатмалар:

- зүриқиш ва тинч ҳолатдаги турғун стенокардия, айниқса, симпатик нерв тизим тонуси устун бўлган ҳолатида;
- стенокардияни юрак ритми бузилиши билан кечган ҳоллари (синусли тахикардия, бўлмачаларнинг титраши ва хилпиллаши, экстрасистолия).

ДВ нитратлар билан бирга қўлланганда яхши натижа беради. Кордарон бекор қилинганда «тўхтатиш» синдроми ривожланмайди.

Кальций антагонистлари.

Кальций антагонистларининг ЮИКда клиник қўлланиши уларнинг периферик томир кенгайтирувчи, жумладан, коронар кенгайтирувчи, коронар қон оқими ва миокарднинг қисқарувчанлик хусусиятига кўрсатадиган таъсирлари билан белгиланади. Қўлгина кардиологлар турғун стенокардияни даволашни кальций

антогонистидан бошлашни тавсия қиладилар, чунки жисмоний бакувват бўлган эркакларда нитратлар узоқ вақт қўлланганда толерантлик ривожланиши туфайли етарли самарани бермаслиги мумкин. Кальций антогонисти билан даволанганда уларга нисбатан толерантлик, ривожланмайди, балки уларнинг кумуляцияланиш хусусияти сабабли узоқ вақт қўлланганда таъсири аксинча, ортади.

II ФС беморларида кальций антогонистини монотерапия усулида қуйидаги ҳолларда қўлланади:

- Ёш ва ўрта ёшли зўриқиш стенокардияси бўлган беморларда (кальций антогонисти β -АБЛдан фарқли жисмоний зўриққанда скелет мушакларидаги қон оқимини камайтирмайди);

- Стенокардия синусли брадикардия, синус тугуни бушашиши синдроми, I даражали AV-блокада, ўртача оғирлик даражасидаги юрак етишмовчилиги билан бирга қўшилиб келганда. Бундай ҳолатларда дигидропиридин унумларининг I авлоди (нифедипин – коринфар, кордафен, кардипин, адалат ва б.) ва II авлодлари (амлодипин, лерканидин, нитрендипин) қўлланади;

- Стенокардия артериал гипертензия билан бирга келганида;

- Ёш беморларда зўриқиш стенокардияси гиперлипидемия билан кечганда (кальций антогонисти β -АБЛдан фарқли липидлар доирасини бузмайди);

- Бронхиал обструкция билан кечувчи зўриқиш стенокардиясида;

- Стенокардия эзофагоспазм, ўт чиқариш йўлларининг гипертоник дискинезияси билан бирга келганда (кальций антогонисти спазмолитик таъсир курсатади);

- Диареяга мойиллиги бўлган стенокардияли беморларда (кальций антогонисти ичак перистальтикасини тўхтатади);

- Стенокардия оёқлардаги облитерацияловчи атеросклероз ривожланиши билан бирга кечганда.

Шундай қилиб, зўриқиш стенокардиясини даволашда кальций антогонистини монотерапия усулида қўллаш учун қатор клиник ҳолатлар мавжуд. Кўп ҳолларда верапамил, дилтиазем, амлодипин ДВлари, камроқ эса нифедипин қўлланади. Чунки, нифедипин

ДВсини самарали (40-60 мг/сут) дозада 1-3 ой мунтазам қўллагандан сўнг унга нисбатан толерантлик ривожланиши мумкин. ДВларни тўсатдан тўхтатилса, «тўхтатиш» синдроми ривожланиши мумкин. Нифедипин ДВларини катта дозада узоқ вақт қўллаб бўлмайди, чунки улар тахикардия, ЮИК фаоллашуви, стенокардия хуружлари кўпайишини (10-20% беморларда) чақириши мумкин. Тахикардияни камайтириш мақсадида уларни β -АБЛ билан бирга қўллаш мумкин, бунда нифедипиннинг антиангинал таъсири янада ортади. Бу ДВлар комбинацияси билан даволаш назорат остида ўтказилиши керак, чунки артериал гипотония ривожланиши мумкин. Зўриқиш стенокардиясининг оғир ҳолларида (III-IV ФС) дилтиазем ёки верапамилни β -АБЛ билан комбинацияда буюрилади. Бундай комбинацияда қўллаш кучли антиангинал таъсирни ривожлантириб, бироқ (айниқса верапамил қўлланганда) артериал босимни кескин тушиб кетиши, брадикардия ривожланиши, атриовентрикуляар ўтказувчанликни бузилиши каби асоратларга олиб келиши мумкин. Шунинг учун артериал босим, ЮҚС ва пульсни доимий назорати, ЭКГ динамикаси ўтказилиши керак. Дилтиаземни таъсири узайтирилган нитратлар билан бир вақтда қўллаганда ишемияга қарши таъсир кучаяди. Бироқ тескари фикрлар ҳам мавжуд, яъни верапамил ва нитратларни бирга қўллагандаги ишемияга қарши таъсири, уларни алоҳида қўллаганда кўрсатадиган таъсиридан ортик эмас. Нифедипин ДВларини нитратлар билан бирга қўллаганда кучли тахикардия ва гипотензияга олиб келади.

Турғун зўриқиш стенокардияли беморларда узоқ вақт даволаш учун антиангинал ДВни танлаш бўйича баъзи маълумотлар II-жадвалда келтирилган.

**Зўриқиш стенокардия беморларида узоқ вақт даволаш учун
антиангинал ДВни танлаш.**

Ендош омиллар, ҳолатлар ёки касалликлар	Нитратлар	β-АБЛ	Кальций антагонистлари	
			Верапамил Дилтиазем	Дигидропи ридинлар
Бемор кам ҳаракат бўлганда	++	+	+	+
Бемор фаол ҳаракат қилганда		+(?)	++	++
Синусли тахикардия, айниқса, жисмоний зўриққанда	0	++	+	0 (?)
Синусли брадикардия ёки синус тугуни дисфункцияси	+	-	-	++
Артериал гипертония	0	++	++	++
Қоп айланиши стенокардияси	++	-	-	+(?)
Оёқлар артериясининг облитерацияловчи атеросклерози	0	-	+	++
Цереброваскуляр стенокардияси	-(?)	0 (?)	0	++
Бронхларнинг сурункали обструктив касалликлари	0	-	+	++
Дислипидемия	0	-	++	++
Қандли диабет	0	-	+	+(?)
Глиукоза	-	+	0	0
Меъда-кизилўнғач рефлюкси	0	++	-	0(?)
Қабзият	0	++	-	0(?)
Диарея	0	-	++	0

Итоҳ: ++ - танлов ДВ;

+ - ижобий таъсир курсатувчи ДВ;

- - салбий таъсир курсатувчи ДВ;

0 – таъсирнинг йуқлиги;

? – маълумот аниқ эмас.

Ностабил стенокардияни даволаш стабил зўриқиш стенокардиясини амбулатория шароитларида узоқ вақт даволашдан фарқли стационарда – кардиореанимация бўлими ёки махсус даволаш

хоналарида ўтказилади. Даволаш режасига: оғриқни тўхтатиш; антиангинал ДВ (нитратлар, кальций антогонисти, β -АБЛ) ёрдамида ишемияни йўқотиш; антикоагулянтлар ва антиагрегантлар ёрдамида даволаш; баллонли коронар ангиопластика ва аорта-коронар шунтини ўтказиш кирази.

Миокард ишемиясини бартараф этиш учун танлов ДВ бўлиб тил остига қўйиладиган, ичишга, вена ичига юбориладиган нитратлар ҳисобланади. Ностабил стенокардияда нитроглицеринни тил остига қайтадан (10-15 минутдан сўнг) қўйиш ҳам натижа бермаслиги мумкин. Шунинг учун стенокардия хуружларини тез-тез қайталаниши сақланганда, айниқса, чап қоринча етишмовчилиги белгилари, артериал босим юқори бўлганда нитроглицерин ёки изосорбид-динитратни вена ичига томчилаб юборилади.

Вена ичига юбориладиган нитроглицерин қуйидаги қўринишларда чиқарилади: нитроглицерин ампулада 1%-2 мл спиртли эритма; перлинганит 10 мл ампулада – 10 мг нитроглицерин тутувчи 5% глюкоза эритмасида, ёки 50 мг нитроглицерин тутувчи 50 мл флакон; нитро-мак – 5 мг нитроглицерин тутувчи 5 мл ампула ва б.

Нитроглицериннинг барча чиқариладиган эритмалари концентрацияси юқори бўлади. Уларни вена ичига юборишдан олдин 0,01% нитроглицерин эритмаси (0,1 мг = 1 мл да 100мкг, яъни 1 томчида 5 мкг) ҳосил бўлгунча 5% глюкоза ёки натрий хлорнинг изотоник эритмасида эритилади. Масалан, 0,01% эритма ҳосил қилиш учун 1% - 5 мл нитроглицеринни 500 мл изотоник эритмадада эритилади. Ҳосил бўлган 0,01% эритмани бошланғич 25 мкг/мин (5 томчи) тезликда юборилади, етарли самара бўлмаса, ҳар 15-20 мин. дозани 25 мкг/мин, то керакли дозагача (бунда артериал босим дастлабки сатҳидан 20-25% камаяди) оширилади. Систолик босим 90-100 мм сим.уст., диастолик босим эса 60 мм сим.уст. дан паст бўлмаслигини назорат қилиб турилади. Нитроглицеринни вена ичига юборганда ривожланиши мумкин бўлган ноҳўя таъсирлар – тез юборилганда ривожланадиган артериал гипотония (18%), бош оғриги

(2%), қайсар нервни фаоллашуви натижасида синусли брадикардия (4%) ва тез юборилганда ривожланадиган синусли тахикардия (1%).

Нитроглицеринни вена ичига юборишга қарши кўрсатмалар – ДВни кўтара олмаслик ва аллергия реакциялар, артериал гипотония, бошқариб бўлмайдиган гиповолемиа, мия қон айланишининг бузилишлари.

Изосорбид–динитратнинг вена ичига юбориладиган шакллари – изокет деб номланади. Изокет 10 мг изосорбид-динитрат тутувчи 10 мл ампулада чиқарилади. 50 мг изокетни 500 мл натрий хлорнинг изотоник эритмасида эритилади (бу эритманинг 1 томчисида 5мкг ДВ бўлади), вена ичига томчилаб аввал минутига 7 томчидан, сўнг таъсир бошлангунча ҳар 30 минутда инфузия тезлигини минутига 7 томчидан кўпайтирилади. ДВ таъсири бошлангач, юбориш тезлиги яна секин-аста камайтирилади.

ЮҚС, артериал босим, марказий веноз босими, ЭКГ нинг доимий назорати ўтказилади.

Беморнинг ахволи яхшилана боргани сари таъсири узайтирилган нитратларни етарли терапевтик дозаларда оғиз орқали беришга ўтилади (масалан, изосорбид-динитратни 160 мг/сут гача).

Нитратларни берганда етарли натижага эришилмаса, даволашга β-АБЛ ёки кальций антагонисти қўшилади. Ностабил стенокардияли беморларда пропранолол (240 мг/сут), верапамил (320-480 мг/сут), ва дилтиаземни (360мг/сут) нитратлар билан бирга қабул қилгандаги таъсир натижаси деярли бир хил бўлади. Ностабил стенокардия патогенезида коронароспазм ривожланишидаги муҳим омиллардан бири ҳисобланадиган, ангиноз хуружи вақтида ST бўлагини ўтиб кетувчи кўтарилиши аниқланган беморларда кальций антагонистини қўллаш, айниқса самарали ҳисобланади. Гипертензив синдром, экстрасистолия, пароксизмал тахикардия, хилпилловчи аритмиялар ёндош бўлган зўриқувчи стенокардияда вена ичига 5 мг обзидан 200 мл натрий хлорнинг физиологик эритмасида эритиб, минутига 20-30 томчи тезлигида артериал босим (систолик босим 100мм сим.уст.дан паст бўлмаслиги керак) ва ЮҚС (минутига 60 тадан кам эмас) назорати остида юборилади.

Вазоспастик (спонтан) стенокардия – ЮИКнинг шаклларидан бири бўлиб, коронар артерияларнинг атеросклеротик жараён таъсирида ривожланадиган сиқилиши натижасида юзага келади. Антиангинал давони қисқа ва узоқ таъсир этувчи нитратлар билан ўтказилади. Таъсири узайтирилган нитратлар ўрнига ёки улар билан комбинацияда кальций антогонисти ҳам кенг қўлланади. Кальций антогонистининг барча гуруҳ ДВлари клиник ҳолатга боғлиқ ҳолда қўлланади, бироқ, дилтиаземни қўллаш мақсадга мувофиқдир.

Вазоспастик, бехосдан ривожланадиган стенокардияда β-АБЛни қўллаш тавсия этилмайди. Уларни қўллаганда β-адренорецепторларни блокляниши фонида α-адренорецепторлар фаоллиги ортади ва натижада коронароспазм кучайиши мумкин (12-жадвалга қаранг).

Жадвал 12.

Антиангинал ДВ ни ўзаро ва бошқа гуруҳ ДВ билан ўзаро таъсирлари.

Антиангинал ДВ	Бошқа дори воситалар	Ўзаро таъсир натижаси	Изоҳ
Нитратлар	Кальций антагонистлари, гипотензив ДВлар, учциклик антидепрессантлар, новокаинамид, хинидин	Нитроглицериннинг гипотензив таъсири ортади.	
Таъсири узайтирилган нитратлар	β-адреноблокаторлар	Хар бир ДВнинг антиангинал таъсири ортиб, ноҳўя таъсирлари камаяди.	
Нитроглицерин	Ацетилсалицил кислотаси	Қондаги нитроглицерин миқдори ва унинг таъсири ортади.	
	Гепарин	Вена ичига юборилган гепарин таъсири сусаяди.	
Нитратлар	Барбитуратлар	Нитратлар таъсири пасаяди.	Барбитуратлар жигар МОС

			фаоллигини ошириб, нитратлар метаболизмини тезлаштиради.
	М-холинолитиклар	Нитратлар таъсири пасаяди.	
В-адренблока-торлар	Кальций антагонистлари	Артериал гипотония; AV-утказувчанлик секинлаша-ди; миокарднинг қисқарув-чанлик хусусияти пасаяди.	Нифедипин AV-утказувчанликни ёмонлаштирамайди.
	Барбитуратлар Рибофлавин	Липофил β-АБЛнинг терапевтик таъсири камаяди; қондаги микдори ортади.	Жигардаги метаболизм кучаяди, чиқарилип тезлашади.
	Хлорпромазин	Пропранолол таъсири ортади.	Жигардаги метаболизм пасаяди.
	Циметидин	β-АБЛни терапевтик таъсири кучаяди.	β-АБЛ клиренси камаяди.
	Клофеллин, допегит	Парадоксал артериал гипертония; клофелинни тўхтатиш синдромини кечуви ёмонлашади.	Аввал β-АБЛ секин бекор қилинади, сўнг клофелинни.
	Тиазидли диуретиклар	Қондаги учглицеридлар ва уратлар микдори ортиб, синергизм ривожланади.	
	Фуросемид	β-АБЛни гипотензив таъсири ортади.	β-АБЛни жигардаги метаболизми ушланиб қолади.
	Гидралазин (апрессин)	β-АБЛни таъсири ортади.	
	Теofilлин	Теofilлинни терапевтик фаоллиги ортади.	Теofilлинни жигардаги клиренси камаяди.
	Миорелаксантлар	Нейромушак	

		блокадаси кучаяди.	
	Анестетиклар	Артериал гипотония	
	Индометацин	Гипотензив таъсир пасаяди	
Кордарон	Дигоксин	Дигоксинни қондаги миқдори 2 баробар ортади.	Дигоксин элиминацияси секинлашади. Дигоксин дозасини 2 баробар камайтиради.
	Варфарин	Антикоагулянт таъсир кучаяди.	Варфаринни метаболит клиренси секинлашади.
Верапамил	Дигоксин Дигитоксин	ЮГнинг қондаги миқдори ортади.	
Кальций антагонистлари	β-АБЛ	Кальций антогонисти таъсири ошади. АҚБ пасаяди. AV-утказувчанлик секинлашади; брадикардия ривожланади.	Кальций антогонистини, жумладан нифедипинни жигардаги клиренси камаяди.
	Фенобарбитал	Кальций антогонистининг таъсири сусаяди.	Метаболизм тезлиги ортади.
	Циметидин	Кальций антогонистининг қондаги миқдори ортади, уларнинг таъсири кучаяди.	Кальций антогонистининг метаболизми секинлашади.
	Чекиш (никотин)	Кальций антогонистининг таъсири камаяди.	

Мавзу бўйича билим даражасини текшириш учун саволлар:

1. Нитроглицериннинг антиангинал ва ишемияга қарши таъсири қайси механизми ва фармакологик таъсирлари билан боғлиқ?

2. Қисқа ва узоқ вақт таъсир этувчи нитроглицериннинг фармакокинетик хусусиятларини айтинг.

3. Нитроглицеринга хос бўлган ножўя таъсирлар ва уларни олдини олиш ва бартараф этиш усуллари.

4. Изосорбид ди- ва 5-мононитратларни буюришга кўрсатма ва қарши кўрсатмалар.

5. Изосорбид ди- ва 5-мононитратларнинг фармакокинетик кўрсаткичлари.

6. Изосорбиднинг ривожланиши мумкин бўлган ножўя таъсирлари ва уларни бартараф этиш усуллари.

7. β -АБЛни рецепторларга кўрсатадиган таъсири бўйича таснифи ва бу таснифнинг клиник аҳамияти.

8. β -АБЛни эрувчанлиги ва фармакокинетик хусусиятлари бўйича таснифи ва клиник аҳамияти.

9. Қандай ножўя таъсирлар β -АБЛ учун хос ва уларни қандай бартараф этилади?

10. β -АБЛни қўллашга кўрсатма ва қарши кўрсатмалар.

11. Кальций антагонистларининг гуруҳларга мансублиги ва қарши тузилиши бўйича таснифи.

12. Верапамил, дилтиаземнинг ножўя таъсирлари ва қўллашга қарши кўрсатмалар.

13. Нифедипин препаратининг ножўя таъсирлари ва қўллашга қарши кўрсатмалар.

14. Амлодипин ва нимодипиннинг клиник-фармакологик хусусиятлари.

15. Кальций антагонистларининг нокардиал таъсирлари ва шу билан боғлиқ бўлган кўрсатмалар.

Тест саволлар.

1. ЮИҚда антиангинал даво ўқизиш учун қайси гуруҳ дори восити қўлланилади:

а) Миотроп спазмолитиклар; б) Узоқ таъсир этувчи нитратлар; в) Селектив кальций антагонистлари; г) Метилксантин унумлари; д)

Альфа-адреноблокаторлар; е) Бетта-адреноблокаторлар; ж)

Реполаризация ингибитори

2. Нитратларга хос бўлган нокардиал эффектлар:

- а) Бош мия томирларининг кегайиши;
- б) Мия қобиглари томирларининг кенгайиши;
- в) Бачадон тонусининг ортиши;
- г) Бронхлар силлиқ мушагининг бушашиши;
- д) Меъда-ичак йўли силлиқ мушакларининг бушашиши;
- е) Кардиал қисқичларнинг тортишиши;
- ж) Сийдик чиқариш йўллари мушакларининг бушашиши

3. Нитратларни буюришга кўрсатмалар:

а) Стенокардия хуружини сундириш; б) Стенокардия хуружини олдини олиш; в) Мияга қон қуйилиши; г) Сурункали юрак етишмовчилиги; д) Мия ичи босимини ошиши; е) Констриктив перикардит; ж) Жигар коликаси; з) Буйрак коликаси

4. Нитратларнинг турли чиқарилиш шаклларига нисбатан ривожланиши мумкин:

- а) Антиангинал таъсирга толерантлик
 - б) Узоқ вақт қабул қилинганда антиангинал таъсир кучаяди
 - в) Нитратлар гуруҳидаги турли препаратларга қарама-қарши толерантлик
 - г) Толерантлик ривожланиши тезлиги танланган дозага боғлиқ эмас
 - д) Толерантлик ривожланиши тезлиги танланган дозага тўғридан-тўғри боғлиқ
 - е) Нитратлар бекор қилингандан сўнг уларнинг антиангинал таъсири тез тикланади
 - ж) Нитратлар бекор қилингандан сўнг уларнинг антиангинал таъсири суст тикланади
5. Нитратларга нисбатан толерантлик ривожланишини олдини олиш учун қилиниши лозим:
- а) Хар ойда бир, икки кунлик танаффус
 - б) Хар ҳафтада бир, икки кунлик танаффус

и) Нитратлар берилмаган кунда бошқа антиангинал препаратлар буюриши

г) Препаратни 7-10 кун тўхтатиш

д) Жисмоний зўриқиш кўп бўлган кунларда суткасига 1 марта

буюриши

6. Нитратларни буюришга қарши кўрсатмалар:

а) Артериал гипотония;

б) Мия ичи босимини ортиши;

в) Кичик қон айланиш доираси гипертензияси;

г) Турғун стенокардия;

д) Ностабил стенокардия

7. Нитратларнинг гипотензив таъсири қуйидаги препаратлар билан бир вақтда қўллаганда ортади.

а) Эфедрин; б) Этил спирти; в) Нифедипин; г) Амитриптилин;

д) Кордиамин; е) Анаприлин; ж) Кокарбоксилаза

8. Жигар касалликлари ва кекса ёшни эътиборга олиб, беморларда нифедипиннинг дозалаш тартиби, фармакокинетик хусусиятлар қуйидагича ўзгартирилади:

а) Доза камайтирилади; б) Доза оширилади; в) Қабул қилиш оралиғи узайтирилади; г) Қабул қилиш оралиғи қисқатирилади; д) Ўзгармайди

9. Кекса беморлар, ёндош жигар касалликлари, буйрак етишмовчилигида дилтиаземнинг фармакокинетикасини эътиборга олган ҳолда дозалаш тартиби:

а) Доза камайтирилади;

б) Доза оширилади;

в) Қабул қилиш оралиғи узайтирилади;

г) Қабул қилиш оралиғи қискартирилади;

д) Ўзгармайди

10. Изосорбид мононитратга хос фармакокинетик хусусиятлар:

а) Ичакда тўлиқ сўрилади;

б) Ичакда ёмон сўрилади;

в) Юқори «пресистемали» клиренсга эга;

г) «Пресистемали» элеминацияга учрамайди;

д) Юқори биосингувчанликка эга;

е) Паст биосингувчанликка эга

11. Молсидомининнинг қайси фармакокинетик хусусиятлари уни оғиз орқали қабул қилгандаги самарасини белгилайди

а) Ичакда ёмон сўрилиши;

б) Ичакда яхши сўрилиши;

в) Жигарда «бирламчи ўтиш самарасига учраши»;

г) Жигарда «бирламчи ўтиш самараси»га учрамаслиги;

д) Биосингувчанлиги 60-70%;

е) Биосингувчанлиги 10-30%

12. Нитратларни узоқ вақт қабул қилиб туриб, дархол тўхтатилса ривожланиши мумкин:

а) Стенокардия хуружлари тикланади;

б) Ўткир миокард инфаркти ривожланади;

в) Аҳволи яхшиланади;

г) Аҳволи ёмонланади, то ўлим ҳолатигача;

д) Аҳволи ўзгармайди

Вазиятли масалалар.

1. 62 ёшли беморда ЮИК, стабил стенокардия, III ФС туфайли нитронг форте 1 таблеткадан 3 марта ва анаприлин 20 мгдан суткада 3 марта узоқ вақт қабул қилган. Ўзини яхши хис қилган ва дўстларининг маслахатига кўра дори воситаларини қабул қилмай кўйган. Дори воситасини қабул қилишни тўхтатгандан сўнг бир неча кун ўтгач, тўш орқасида кучли оғриқ пайдо бўлиб, бўйинга ва чап елка сохаларига иррадиация берди, юрак уриши, юрак ишида ўзгаришлар пайдо бўлди. Чақирилган шифокор аниқлади: юрак тонлари бўғиқлашган, тахикардия, тез-тез экстрасистолия эшитилаяпти.

А.Клиник вазиятни баҳоланг.

а) Касалликни табиий кечуви

б) Тўхтатиш синдроми (нитронгни)

в) Анаприлинни тўхтатиш синдроми

г) Инфаркт миокардни ривожланиши

В. Аҳволи оғирлашмаслиги учун бемор нима қилиши керак эди?

- а) Фақат нитронгни тўхтатиш
- б) Фақат анаприллинни тўхтатиш
- в) Анаприллинни бошқа бета-адреноблокаторга алмаштириш
- г) Нитронгни нитросорбитга алмаштириш
- д) Нитронг дозасини секинлик билан камайтириш
- е) Анаприллин ўрнига верапамил ёки коринфар ишлатиш
- ж) Анаприллин дозасини секинлик билан камайтириш

С. Даволаш бўйича сизнинг таклифингиз.

- а) Беморни госпитализация қилиш;
- б) Беморни уйда қолдириш;
- в) ЭКГ қилиш;
- г) Нитронг ва анаприллинни олдинги дозада буюриш;
- д) Нитронг ва анаприллинни камайтирилган дозада буюриш;
- е) Нитронг ва анаприллинни максимал рухсат берилган дозада буюриш;

ж) Кальций антогонистларини буюриш;

з) Кутиб туриш тактикасини ишлатиш

2. 54 ёшли беморнинг ташхиси: ЮИК, ИККС, дим ҳавода пешиклиникада кўз шифокорини кутиб туриш чоғида юрак соҳасида оғриқ сезган. Кўз шифокори хузирига кира олмаслигидан чўчиб тил остига 3 та нитроглицерин таблеткасини қўяди. Бироз вақтдан сўнг кескин умумий беҳоллик, юрак уриши пайдо бўлган, оқариб кетган ва ўрнидидан полга сирғаниб тушган. Тезда терапевт чақирилган. Обьектив: бемор ранги оқарган, совуқ тер билан қопланган, пульс - ўзурикқан, кучсиз тўлиқликка эга бўлган. АҚБ 80/50 мм сим.уст.

Бемор аҳволининг кескин ёмонлашуви нима билан боғлиқ?

- а) Инфаркт миокардни қайта ривожланиши
- б) Коллаптоид ҳолатни ривожланиши
- в) Нитроглицеринни эффектини камлиги
- г) Нитроглицеринни эффектини йўқлиги
- д) Нитроглицеринни ноҳуя таъсири
- е) Дим хонада хушдан кетиш

3. 64 ёшли бемор ташхиси: ЮИК, зўриқиш стенокардияси III ФС, тез-тез нитратлар (нитронг, кардикет, моносан) қабул қилади. Оғриқ хуружи тезлашганлиги сабабли ҳафта давомида суткасига 15 мг дан 4 марта изосорбид динитрат қабул қилади. Қиска муддатли самарадан сўнг даволанишнинг олтинчи-еттинчи кунда стенокардия хуружини тезлашганлиги ва унинг давомийли узайганлигини кузатилди.

А. Аҳволининг ёмонлашуви нима билан боғлиқ?

- а) Касалликни табиий кечуви
- б) Инфаркт миокардни ривожланиши
- в) Препаратни дозасини етарли бўлмаслиги
- г) Нитратларга толерантлик пайдо бўлиши
- д) Нитратларга кесишиш толерантликни пайдо бўлиши

В. Сизнинг кейинги тактикангиз.

- а) Изосорбид динитрат дозасини ошириш
- б) Изосорбид динитратни 24-48 соатга бекор қилиш
- в) Қўшимча бета-адреноблокаторлар ёки кальций антагонистларини буюриш
- г) Изосорбид динитратни изосорбид мононитратга алмаштириш
- д) Бекор қилиш вақтида бошқа антиангинал препаратни буюриш

4. 42 ёшли беморни вақти-вақти билан эрталаб тинч ҳолатда тўш соҳасида сиқувчи оғриқлар безовта қилади. Оғриқ хуружлари 20-25 минут давом этади, нитроглицерин 5-7 мин хуружни бартараф этади. ЭКГ: хуруж вақтида ST-сегмент I, II ва чап кўкрак соҳасида 2-3 мм изолиниядан кўтарилган. Хуруждан 10-15 мин ўтгач ЭКГ даги ўзгаришлар йўқолди. Хуруж вақтида ЛДГ, КФК ўзгармайди. Велозргометрияда жисмоний зўриқишга юқори толерантлик аниқланди (қуввати 175 вт), миокард ишемиясига хос ўзгаришлар кўзатилмади, оғриқ хуружлари бир ойда бир марта пайдо бўлади.

А. Қурув вақтида беморда ЮҚС 70 та 1 мин., АКБ 140/70 мм сим.уст тенг. Беморда қайси антиангинал дори воситалари кўрсатилган:

- а) Нифедипин; б) Анаприллин; в) Кордарон; г) Нитросорбид; д) Эналаприл

В. 3 ҳафтадан кейин қайта кўрилганда беморда ЮҚС-96 та мин., АҚБ 130/80 мм сим.уст. тенг. Энг самарали антиангинал препаратни танланг:

- а) Коринфар;
- б) Анаприлин;
- в) Кордарон;
- г) Нитросорбид;
- д) Верапамил

5. Бемор 48 ёшда, жисмоний зўриқиш вақтида пайдо бўладиган ва нитроглицерин билан бартараф этиладиган туш орти соҳасидаги босувчи оғриқларга шикоят қилади. 3 йил олдин инфаркт миокардини ўтказган. Ўпкада везикуляр нафас. Юрак оҳанглари бўғиқлашган, юрак чўққисида систолик шовқин, экстрасистолиялар бор. ЮҚС – 92 та, АҚБ 100/60 мм сим.уст. тенг. Жигар катталашмаган, шишлар йўқ. ЭКГда: синусли тахикардия, миокарднинг чандиқли ўзгаришлари, тез-тез қоринча экстрасистолияси кузатилади. Анаприлин 160 мг/сут., сустан форте 19,2 мг/сут., панангин, рибоксин тавсия этилган.

Ушбу комбинацияда беморда қандай ноҳуя таъсирлар ривожланиши мумкин?

- а) Брадикардия
- б) Артериал гипотензия, бош айланиши
- в) Кўнгил айниш, қусиш, қориндаги оғриқлар
- г) Суюқликни ушланиб қолиши, оёқларда шиш, хансираш

Шиш синдромини даволашда қўлланадиган диуретик дори воситаларни қўллашга клиник фармакологик ёндошиш.

Организмда суюқлик ҳажмини ўзгариши ва электролитлар таркибининг бузилиши кўп кузатилади ва бемор ҳаётига хавф туғдирадиган клиник муаммоларни келтириб чиқаради. Туз-сув мувозанати бузилиши ва шиш синдромини ривожланишига сабаб бўлиб, юрак-қон томир ва эндокрин тизимлари, буйрак, жигар ва бошқа органларнинг касалликлари ҳисобланади. Аниқланган туз-сув мувозанати бузилишларида диуретик ДВ кенг қўлланади. Нефроннинг маълум жойи ва диуретик таъсир кўрсатиш механизми, таъсир давомийлиги ва тезлигига таъсир этишига кўра бир қанча препаратлар мавжуд.

Муайян клиник ҳолатда беморга шахсий ёндошган ҳолда диуретик препаратни танлаш касалликни ўзига хос кечуви, гомеостаз бузилишлари, юрак-қон томир ва эндокрин тизими, жигар ва буйраklarнинг ҳолати, ҳамда диуретик препаратларнинг фармакокинетик, фармакодинамик хусусиятлари ва ноҳўя таъсирларини эътиборга олган ҳолда ўтказилади.

Шошилич клиник ҳолатларда танлов препарати бўлиб, қовузлоғли диуретиклар ҳисобланади, чунки улар кучли, тез ва нисбатан қисқа вақт таъсир этиш хусусиятига эга. Булар – фуросемид, урегит, буметанид, торасемид препаратларидир. Осмотик диуретиклар ҳам қўлланади. Ўткир ўпка шишида 1% - 2-4 мл фуросемид венага оқим билан юборилади. Аҳволнинг яхшиланиши биринчи 10 минут ичида кузатилади, бу фуросемиднинг туғридан – туғри веналарни кенгайтириши натижасида қоннинг тез қайта тақсимланиши билан боғлиқ. Кейинги 20-30 минутдаги кўрсатадиган клиник таъсири айланаётган қон ҳажми ва ўпка гипергидратациясининг диуретик таъсир натижасида камайиши билан боғлиқ. Фуросемидни венага юборгандан сўнг, 60 минут ичида диурез миқдори 1 литрни ташкил этмаса, у ҳолда препаратни аввалгидан 2 баробар катта дозада вена ичига юборилади.

Фуросемид юборилганда натижа бўлмаса, эҳтиётлик билан осмотик диуретикларни (масалан, маннитол) қўллаш мумкин, улар ҳам тез дегидратация чақиради. Бироқ, осмодиуретиклар таъсирининг биринчи босқичида гиперволемия, айланаётган қон ҳажмининг ортишини чақиради, натижада ўпканинг гипергидратациясини ортишига олиб келади. Шунинг учун, ўткир чап қоринча етишмовчилигида 200 мл маннитолни вена ичига қовузлогли диуретиклар юборгандан 10 минут ўтгач юбориш талаб этилади. Бу гиперволемик даврни силлиқроқ ўтишини таъминлайди.

Ўткир мия шишида ҳам қарши кўрсатмалар бўлмаса, қовузлогли ва осмотик диуретиклар қўлланади. Бу ҳолатда осмотик диуретиклар дозаси оптимал бўлиб, шахсий ёндошган ҳолда қуйидагича ҳисобланиб танланади: мочевина беморнинг кг вазнига 0,5–1,0 г, маннитол ҳар кг вазнига 1,0–1,5 г ҳисобида юборилади. Улар беморнинг аҳволи, артериал қон босими, диурез миқдори назорати остида, вена ичига томчилаб юборилади.

Мочевина препаратини ўткир бош мия қон айланиши бузилиши натижасида ривожланган мия шиши; бош мия ичи қон кетиши; буйрак ва жигар етишмовчилиги; коллапс ва шок ҳолатларида қўллаш мумкин эмас. Препаратнинг ноҳўя таъсирлари кўп бўлгани (юборилган жойда флебит ва тромбозлар ривожланиши, оғиз қуриши, ташналик ва бошқалар) туфайли охириги вақтда ўз аҳамиятини йўқотиб бормоқда.

Маннитолни қўллаш оғир даражали қон айланиш етишмовчилиги, буйраклар чиқариш функцияси бузилганда мумкин эмас.

Осмотик диуретиклар ёрдамида олиб бориладиган дегидратацион даволаш симптоматик хусусиятга эга ва баъзи ҳолларда шишнинг «циклиламчи тўлқинини» ривожланишига олиб келиши мумкин. Бу вазосан осмодиуретикларни мия ҳужайраларида сувнинг йиғилишига ёрринлик қилиши ва камроқ даражада улардаги натрий миқдорини ошириши билан боғлиқ. Шунинг учун дегидратацион даволашда факатгина кучли диурез эмас, балки натрийурезни чақирувчи қовузлогли диуретикларни қўллаш мақсадга мувофиқ бўлади.

Организмда сурункали суюқлик йиғилишида самарали диуретик даволаш ўтказиш тамойиллари.

Организмда кам миқдорда суюқлик ушланиб қолганда (сурункали қон айланиш етишмовчилиги IIА даража), ҳомиладорлик токсикозлари, семизлик, глюкокортикоидлар қабул қилишда) ўртача кучли диуретикларни, яъни «тиазид» ва «нотиазидлар», диакарбни буюриш кўрсатилган. Кўпинча гипотиазид (мин самарали дозаси 25 мг) қўлланади. Циклометиазид 0,0005 г; политиазид 1, 2 ва 4мг; индапамид 2,5 мг; оксодолин 0,025, 0,05 ва 0,1 г; клопамид 0,02 г; ксипамид 0,02 г; метазолон 0,0025, 0,005 ва 0,01 г таблеткалари ҳам қўлланади. Даволаш кичик дозалардан бошланади. Суткалик диурезни ортиши 1-2 л. ташкил этиши лозим. Самара етарли бўлмаганда препаратнинг дозаси оширилади (масалан, гипотиазид 100-150 мг/сут; оксодолин 200мг; клопамид 20-60 мг; индапамид 5мг). Ҳар бир препаратнинг дозаси ҳар бир бемор учун шундай алоҳида танланадики, бунда суткалик диурез миқдори қабул қилинаётган суюқлик миқдоридан 1,5-2 баробар кўп бўлиши лозим. Диуретикларни ҳар куни шиш синдроми тўлиқ йўқ бўлгунча буюрилади, сўнг «ушлаб турувчи» даволашга ўтилади. Диуретикларни катта бўлмаган дозада ҳафтасига 2-3 марта буюрилади. Диуретикларни буюриш миқдори организмда суюқликни ушланиб қолиш даражасига боғлиқ: 1 л. суюқлик ушланиб қолганда навбатдаги диуретикни қабул қилиш лозим. «Ушлаб турувчи» даволашда препарат дозаси шундай танланадики, бунда диурез миқдори қабул қилинган суюқлик миқдорига тенг ёки ундан биров ортиқ бўлиши керак.

Кучли шиш синдромида (сурункали қон айланиш етишмовчилигининг IIБ – III даражаси, нефротик синдром, жигар циррозидаги асцит) кучли диуретикларни асосан оғиз орқали қабул қилиш кўрсатилган. Фуросемид 80 мг; урегит 50-100 мг; буметанид 2 мг бошланғич дозада буюрилади. Максимал дозада буюрилган ўртача кучли диуретиклар ҳам яхши самара бериши мумкин. Масалан, гипотиазид 200 мг; клопамид 80 мг, оксодолин 300 мг. Бироқ, бу

препаратлар коптокчалар фильтрацияси 30 мл/мин дан пасайганида самара бермайди. Диурез миқдори бироз ортса (0,5-1 л) ёки натижа бўлмаса, шиш синдроми сақланиб қолса, у ҳолда қовузлоғли диуретиклар миқдори оширилади ёки бир нечта диуретиклар комбинацияси буюрилади.

Қовузлоғли диуретикларни калийсакловчилар билан бирга қўллаш мақсадга мувофиқ. Бундай комбинация қўлланганда препаратларнинг мос келувчи дозалар миқдорини танлаб буюриш керак. Агарда фуросемид 80 мг дозада буюрилса, у ҳолда верошпирон 150 мг, амилорид 15 мг; фуросемид 120-160 мг дозада берилса, верошпирон камида 200 мг, амилорид 20 мг дозада буюрилади. Фаол диуретик даволаш даврида калийсакловчи ва қовузлоғли диуретикларни ҳар куни буюрилади. Қовузлоғли диуретик 2 таблеткадан ортик бўлса, 2 маҳал бериш лозим (масалан, соат 8 ва 14 да, овқатдан олдин). Диуретикни бўлиб қабул қилиш диурезни раво ва узок ажралишига олиб келади. Калийсакловчи диуретикларни суткасига 2-3 маҳал буюрилади.

Қовузлоғли ва калийсакловчи диуретиклар ҳар куни қабул қилинганда спиронолактоннинг максимал оширувчи таъсири даволашнинг 3-4 кунига бориб бошланади. Ушлаб турувчи даволаш даврида эса қовузлоғли диуретиклар бўлиб-бўлиб (ҳар 1-2 кунда ёки 3-4 кун оралатиб) буюрилади. Калийсакловчи диуретикларни 3-4 хафта буюриб, 1-2 хафта танаффус қилиш тартибида берилади.

Агарда қовузлоғли ва калийсакловчи диуретиклар комбинациясини қўллашдан самара бўлмаса, у ҳолда даволашга «тиазидли» (гипотиазид 50-200 мг ҳар куни) ёки «нотиазидли» (бринальдикс 20-40 мг/сут., ёки оксодолин 50-300 мг/сут.) препаратлар қўшимча буюрилади.

Диуретик таъсир қовузлоғли диуретикларни тиазидли препаратлар билан бирга қўллаганда, ёки фуросемидни урегит билан бирга буюрганда ҳам ортади. Оғир даражали шиш синдроми даволашда қўллаш мумкин бўлган диуретиклар комбинациясини келтирамыз: фуросемид 80 мг, гипотиазид 100 мг, верошпирон 100 мг; фуросемид 80 мг, оксодолин 100 мг, верошпирон 100 мг;

фуросемид 80 мг, урегит 100 мг, триампур композитум 2-4 таблетка, оксодолин 50 мг, верошпирон 100 мг.

Комбинация учун препаратлар танланганда уларни нефроннинг турли булаklarига таъсир этиши ва турлича таъсир механизмига эга бўлишини эътиборга олиш лозим. Бундан ташқари, препаратларнинг максимал таъсирини ривожланиш вақти (масалан, фуросемидники 30-60 минутдан сўнг, гипотиазидники 2-4 соатдан сўнг) ва таъсир давомийлиги (фуросемид 6 соатгача, гипотиазид 12 соатгача) бир-бири билан мос келмаслиги ҳам ижобий ўрин тутади.

Диуретик моддаларнинг патентли комбинацияланган шакллари ҳам чиқарилади: триампур композитум (триамтрен 25 мг ва гипотиазид 12,5 мг); модуретик (амилорид 5 мг ва гипотиазид 50 мг); фузезис (фуросемид 40 мг ва триамтрен 50 мг); амилорид композитум (амилорид 5 мг ва гипотиазид 50 мг) ва бошқалар. Комбинацияланган препаратларни одатда кунига 1-3 маҳал буюрилади.

Кўриб турганимиздек, ҳар бир комбинацияга альдостероннинг конкурентли ва ноконкурентли ингибиторлари киради. Охириги йилларда сурункали қон айланиш етишмовчилиги ва шиш синдромининг ривожланишида альдостероннинг тутган ўрни муҳим аҳамиятга эга эканлиги аниқланди. Альдостеронли рецепторлар фақат буйракдагина эмас, балки юрак, периферик томирларда ҳам бор. Айланаётган ва тўқимадаги альдостерон кардиомиоцитлар рецепторига таъсир қилади, фибробластларни фаоллаштиради, бу эса коллаген синтезини ошириб, интерстициал миокардиал фиброзни ривожланишига олиб келади, диастолик дисфункция ва қон айланиши етишмовчилиги зўрайишини рағбатлантиради. Верошпирон фақат диуретик ва калийсақловчи таъсирларга эга бўлибгина қолмай, балки миокарднинг интерстициал фиброз ва периферик томирларнинг «қайта тикланишини» олдини ҳам олади. Баъзи олимлар верошпиронни сурункали қон айланиши етишмовчилигининг II ФС дан бошлаб буюришни тавсия этмоқдалар.

Диуретиклар одатда ичишга буюрилади, қуйидаги ҳолларда вена ичига юборилади:

• беморда ўткир чап қоринча етишмовчилиги ривожланганда (ўнка шиши);

• кучли шиш синдроми билан кечувчи оғир даражали сурункали қон айланиш етишмовчилигида диуретикларнинг сўрилиши бузилганда ва оғиз орқали қабул қилинганда самараси етарли бўлмаса.

Оғир ҳолларда қовузлогли диуретикларни 2 марта парентерал усулда (м/о ва в/и) ёки катта дозадаги фуросемидни (250мг ва ундан ўнроқ) вена ичига томчилаб юбориш мумкин (13 жадвал).

Жадвал 13.

Қон айланиш етишмовчилигининг турли даражасини даволашда диуретикларни танлаб буюриш

Диуретик препаратлар	Қон айланиш етишмовчилиги		
	II А	II Б	III
Тиазидлар ва тиазидсимонлар	+	-	-
Ковузлогли	-	+	+
Калийсакловчи	+	-	-
Тиазидди + Калийсакловчи	+	+	+
Ковузлогли + Калийсакловчи	-	+	+
Ковузлогли + Тиазидди + Калийсакловчи	-	-	+

Ҳар куни, узоқ вақт давомида қовузлогли диуретиклар, шунингдек, фуросемид қабул қилинганда (айниқса, бир хил дозада) уларга нисбатан рефрактерлик ривожланиши мумкин. Диуретикларга нисбатан рефрактерлик электролит, кислота-ишқорий мувозанатларни бузилиши, иккиламчи гиперальдостеронизм, гипонатрёмия, буйрак қон оқими ва коптокчалар фолкстрациясининг камайиши ва ҳоказо билан боғлиқ бўлиши мумкин (14 жадвал).

Диуретик препаратларга ривожланган рефрактерлик сабаблари ва уларни бартараф этиш усуллари

Диуретикларга нисбатан рефрактерлик сабаблари	Коррекциялаш усуллари
Гипонатриемия (кам натрий тугувчи пархез вақтида узок вақт диуретик қабул қилиш)	Фуросемидни вена ичига юборишдан олдин 10% - 10-20 мл натрий хлор юборилади.
Гипокалиемия	«Калийли» пархез; калий препаратлари огиз орқали ёки вена ичига юборилади ёки калийсакловчи препарат билан комбинацияланади.
Гиперальдостеронизм	Альдостерон ингибиторлари (верошпирон) буюрилади.
Фаол яллиғланиш жараёни	Антибактериал, яллиғланишга қарши ДВ буюрилади
Гипопротеинемия	Оксил препаратлари - плазма, альбумин, полиглюкин куйилади.
Гипосия, гипоксемия	Гипербарик оксигенация ўтказилади.
Плетора + қон босимни ортиши	Қайтадан қон чиқарилади, жигар соҳасига зулук куйилади.
Артериал гипотония	Глюкокортикоидлар, томирлар тонусини оширувчи препаратлар буюрилади.

Иккиламчи гиперальдостеронизм сурункали қон айланиш етишмовчилигининг оғир босқичи, нефротик синдром ва жигар циррози беморларида рефрактерлик ривожланишининг муҳим омилли бўлиб ҳисобланади. Бундан ташқари, қовузлогли ва тиазидли диуретикларга нисбатан компенсатор реакция кўринишида ривожланиши ҳам мумкин. Альдостерон ингибиторларини буюриши билан рефрактерликни енгиш мумкин.

Буйрак етишмовчилигининг асоратларидан бири организмда натрий ва сув миқдорини ортиб кетишидир, бу ҳолни коптокчалар фильтрацияси тезлиги паст бўлгани сабабли бартараф этиш қийин. Бундай ҳолатда рефрактерлик сабабларидан бири, диуретикларни сийдикка ёмон ўтиши бўлиши мумкин. Бундай рефрактерликни огиз

оркали ёки вена ичига катта дозада (500-2000 мг) фуросемид бериш пули билан бартараф этиш мумкин.

Сурункали қон айланиши етишмовчилигининг оғир даражасида оғир оркали қабул қилинадиган диуретикларнинг сўрилиши кучайиши ва табиий, эришиладиган самара ҳам паст бўлади ёки умуман бўлмайди. Бундай ҳолларда рефрактерлик қовузлоғли диуретикларни вена ичига юбориш усули билан бартараф этилади. Альтернатив модда сифатида буметанидни қўллаш мумкин, чунки у фуросемидга нисбатан меъда-ичак йўлида яхшироқ сўрилади ва оғир оркали берилса ҳам бўлади. Бундан ташқари, тиазидли препарат – метазолозин ҳам қўллаш мумкин, кунига 2,5-10 мг дан буюрилади. Бу препарат фаол диуретик бўлиб, нефроннинг барча бўлақларига таъсир этади, кучли диурез чақиради.

Гипонатриемияда 10% - 10-20 мл натрий хлор эритмаси фуросемидни вена ичига юборишдан олдин юборилади.

Гипокалиемияда калийга бой парҳез буюрилади, вена ичига таъсир қилувчи препаратлари эритмаси юборилади.

Гипопротеинемияни бартараф этиш учун 20% - 100-150 мл кльбунини кун ора вена ичига томчилаб юборилади (3-4 марта), бундан ташқари, янги музлатилган плазма юбориш ҳам мумкин. Агарда рефрактерлик гипоксия натижасида ривожланган бўлса, у ҳолда гипербарик оксигенация ўтказилади. Баротерапия ўтказиш шароити бўлмаса, ингалицион кислородли терапия ўтказиш мумкин.

Артериал гипотония ҳолларида томирлар тонусини оширувчи препаратлар (допамин, добутамин) ёки глюкокортикоидлар буюрилади.

Басъида, диуретиклар таъсирини ошириш учун қарши кўрсаткич бўлмаса, 2,4% - 10-15 мл зуфиллинни вена ичига жуда сизин юбориш мумкин. Зуфиллин натрийни каналчали реабсорбциясини камайтириб, буйрак қон оқими ва коптокчалар филтратсиясини оширади. Фуросемидни вена ичига юборгандан 40-60 минут ўттич, зуфиллин юбориш тавсия этилади.

Шу билан бир вақтда, натрий ва сувни ушланиб қолиши, резистентлик ривожланишига сабаб бўлган асосий касалликни комплексли даволаш фаол олиб борилади.

Артериал гипертония синдроми.

Барча диуретиклар плазма ҳажми ва ҳужайра ташқарисидаги суюқлик миқдорини камайтириб, юрак зарб ҳажмини пасайтириши ҳисобига артериал босимни пасайтириш хусусиятига эга. Уларни қабул қилиш бошлагандан 6-8 хафта ўтгач, секин-аста диуретик таъсирнинг камайиши ва юрак зарб ҳажмини меёрига келиши кузатилади. Бу ҳол айланаётган плазма ҳажмини камайиши ва артериал босимни пасайиши, қондаги ренин ва альдостерон миқдорини ортишини чақириши натижасида организмда суюқлик йўқотилиши ва қон босимни янада пасайишини олдини олиш билан боғлиқ. Диуретикларни бундай шароитда гипотензив таъсир кўрсатиши, ривожланиш механизми аниқланмаган периферик қон томирлар қаршилиги ҳажмини камайиши билан боғлиқ. Баъзи фикрларга кўра, артериолаларнинг миоген тонуси ва периферик қон томирлар қаршилиги ҳажмининг камайиши, ҳужайра ичидаги натрий миқдорининг секин-аста камайиши ва томирлар деворидаги калий миқдорининг ортиши билан боғлиқ.

Диуретиклар систолик ва диастолик босимни баробар пасайтиради, юрак зарб ҳажмини ушлаб туради, ҳатто оширади, ортостатик гипотонияни деярли чақирмайди. 8 та йирик назорат остидаги клиникалар текшируви натижалари шуни кўрсатдики, артериал гипертонияда диуретикларни қабул қилиш натижасида юрак қон томир асоратлари сабаб бўлган ўлим сони анча камайган. Бундан ташқари, диуретикларни қўллаш иқтисодий жиҳатдан ҳам анча қулай.

Артериал гипертонияни даволаш учун ўртача кучли ва таъсир давомийликдаги диуретикларни қўллаш мақсадга мувофиқ («тиазид» ва «нотиазидлар»). Артериал гипертониянинг бошланғич босқичларида диуретиклар билан монотерапия ўтказишни ўзида ҳам самарага эришиш мумкин. Бу айниқса, қон плазмасида ренин фаоллиги паст бўлган беморларда яхши натижа беради. Бу

кўрсаткичнини аниқлаш шароити бўлмаган ҳолларда беморни фуросемидга сезgirлигини аниқлаш тести ўтказилади. Биринчи кун беморга 40 мг фуросемид 2 маҳал берилади. Агарда суткалик диурез 200% ошса, у ҳолда иккинчи ва учинчи кунлар 60 мг дан фуросемид берилади. Агарда биринчи кун диурез миқдори 150% ошган бўлса, препаратнинг дозаси 120 мг/сут. оширилади. Тестни бошламасдан ва фуросемидни 3 кун қабул қилгандан сўнг беморда ўртача артериал дий босими аниқланади (диастолик босим + пульсли босимнинг 1/3 қисми). Ўртача артериал босим 10 мм сим. уст.дан кўпроқ камайган бўлса, тест ижобий ҳисобланади. Ижобий тест бўлган беморларни диуретиклар билан даволаш кўп ҳолатларда самарали бўлади.

Диуретиклардан кўпинча, гипотиазид 12,5–25 мг дан ҳар кун ирталаб буюрилади. Самара етарли бўлмаса, дозани 50 мг, баъзида 100 мг гача оширилади. Баъзи ҳолларда танаффус қилиш йўли билан: 2-4 кун бериб, 2 кун танффус ёки ҳафтасига 2 марта берилади. Калийсқловчи диуретиклар қўшимча равишда организмдаги калий миқдори кескин камайиб кетганидагина берилади.

Бринальдикс (клопамид) 5-10 мг суткасига, ҳар кун икки 1-2 кунда ушлаб турувчи даволаш учун буюрилади. Оксодолин 50-60 мг дан ҳар 1-2 кунда; ушлаб турувчи даволашда эса 3-4 кунда берилади. Охириги йилларда вазодилатация таъсирига эга бўлган тиазидли препарат - индапамид кенг қўлланмоқда. Кунига бир маҳал узоқ вақт давомида 2,5 мг дан буюрилади. Дозани 5 мг гача ошириш мумкин, бунда унинг гипотензив таъсири ошмасдан, фақатгина диурез ортади.

Гипотиазид ва бошқа тиазидли диуретикларни қабул қилаётган беморларга кам натрий ва кўпроқ калийга бой парhez тутиш тавсия этилади. Бундай парhez тутилганда препарат дозаси кичик қилиб берилади, табиий, риволаниши мумкин бўлган ноҳўя таъсирлар қабул ҳам камаяди.

Артериал гипертонияли беморларда қовузлогли диуретиклар кам қўлланади, фақат тиазидларга резистентлик бўлган ҳолларда; гипертоник кризларни бартараф этишда; коптокчалар филтрацияси 30 мл/мин дан кам бўлган буйрак етишмовчилиги ва бошқа диуретикларни қўллашга қарши кўрсатма бўлгандагина буюрилади.

Калийсакловчи диуретиклардан кўпинча спиронолактон (верошпирон) қўлланади. У кучсиз диуретик, гипотензив, миокард ва томирлардаги фиброз ҳолатини камайтириш ва калийни ушлаб қолиш хусусиятларига эга. Антигипертензив модда сифатида препаратни 50-100 мг суткалик дозада бериш, сўнг дозани секин-аста 200 мг гача оширишни тавсия этган. Бу кўп миқдорда (8 та гача) таблетка қабул қилиш ва иқтисодий жиҳатдан ноқулай бўлгани сабабли кен қўлланмади.

Диуретиклар буюрилганда, айниқса, танаффуссиз қабул қилинганда сув-туз мувозанатининг ҳолати, кислота-ишқор мувозанати, калий ва натрий миқдорларини назорат қилиш лозим. Айниқса, препарат дозасини тўғри танлаш керак. Диуретикларни нотўғри буюрилганда артериал гипертония катта кўрсаткичларда турғунлашиб, даволашни қийинлаштириши мумкин, чунки бунда натрий ва сувни ортиқча чиқиб кетиши, айланаётган плазма ва интерстициал суюқлик ҳажмининг камайиши, юракка қоннинг кам келиши натижасида прессор тизимларнинг фаоллашуви ривожланади. Буларнинг барчаси симптоадrenal ва ренин-ангиотензин-альдостерон тизим фаоллигини ортишига, артериал босимни ортишига, тахикардия, терлаш каби белгиларни ривожланишига олиб келади. Диуретиклар дозасини камайтириш, даволашга β -АБЛ қўшиш билангина юқоридаги ҳолатларни бартараф этиш мумкин.

Шуни ёдда тутиш керакки, тиазидларни узоқ вақт қўллаган сари уларга бўлган сезувчанлик ортиб боради, шунинг учун уларнинг дозасини секин-аста камайтириш лозим.

Баъзи клиник ҳолатларда диуретиклар қўлланишини ўзига хос тамойилари

Буйрак касалликлари, нефротик синдром ва айниқса, буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда диуретикларни қўллаш жуда мушкул муаммо ҳисобланади. Бундай беморларга диуретикларни танлаб буюришда қатор муҳим чекланишларни ёдда тутиш керак. Масалан, диакарб ва калийсакловчиларни буюриш мақсадга мувофиқ

тав, чунки улар ацидоз ва гиперкалиемия ривожлантириш кутаришига эга. Тиазидли диуретиклар коптокчалар филтрацияси камайганда (30 мл/мин дан кам) самара бермайди, ҳатто хавфли кучайганда. Сурункали буйрак етишмовчилигида қовузлоғли диуретиклар (фуросемид) танлов препарати ҳисобланади, бироқ уларни қаддан танқари кўп қўллаш ҳам буйрак етишмовчилигини кучайтиришига олиб келади.

Жағар циррози, шунингдек ва асцит портал тизимдаги гидростатик босимнинг ертиши ва онкотик босимни пасайиб кетиши билан бирга келсади. Бундай ҳолларда натрийни ушланиб қолиш механизми анча кучайиб бўлиб, қатор омилларни ўзига мужассамлаштиради. Айланмаган суюқликнинг самарали ҳажмини камайиб кетиши (портал тизимдан қон чиқиб кетиши бузилади) натижасида альдостерон миқдорининг ортиб кетиши муҳим аҳамиятга эга. Асцит ва шишлар кучайиб кетганда, диуретиклар бериш керак бўлади. Циррозли беморлар кўпинча, қовузлоғли диуретикларга резистент бўлади, чунки, натрийни дистал каналчалардаги ва йилгувчи найчалардаги реабсорбциясини ортишига олиб келувчи альдостерон миқдори асосан юқори бўлади. Танлов препарати бўлиб, альдостероннинг конкурентли ингибитори - верошпирон ҳисобланади. Ҳар куни верошпирон қабул қилиш формула (100-400 мг/сут) ҳафтасига бир неча марта қовузлоғли диуретик бил уларнинг комбинацияси буюрилади. Ҳар бир бемор учун препарат дозаси шахсий танланади. Дозани кўпайтириб юбориш жуда хавфли, чунки у томир ичи ҳажмини анча камайтириб, гиповолемия ва метабolik алкалоз қақриши мумкин. Бу ноҳўя таъсираар эса, гепаторенал синдроми ва жигарли энцефалопатия ривожлантиришига олиб келиши мумкин.

Буйракдаги тошларнинг тахминан учдан икки қисми фосфат ёки кальций оксалати тутади, бундай тоши бор беморларнинг кўпчилигида кальцийнинг «йўқолиши» кузатилади, натижада гипоркальциеми кузатилади. Бу ҳолатни даволаш учун тиазидли диуретиклар буюрилади, чунки улар дистал каналчалардаги кальций реабсорбциясини ошириб, шу йўл билан сийдикдаги кальций

миқдорини камайтиради. Тиазидларнинг гипокальцийуретик таъсирини камайтирувчи натрий хлор миқдорини камайтириш мақсадида, овқат таркибида ош тузи миқдорини чеклаш тавсия этилади.

Ҳомиладорлик ва эмизикли даврларда диуретик даволаш ўтказиш зарурати туғилса, у ҳолда қовузлогли ва тиазидли препаратлар қўлланади. Нисбатан хавфсиз бўлиб фуросемид ҳисобланади, бироқ узоқ вақт қўллаганда (2 мг/кг бемор оғирлиги ҳисобида) ҳомила буйраги кальцификациясини чақирishi мумкин. Бундай ҳолларда кальцификацияни олдини олиш учун гипотиазид буюрилади. Бошқа қовузлогли диуретиклар – буметанид ва урегитларни қўллаш маълум даражада хавф туғдиради. Тиазидли диуретиклар ҳам нисбатан хавфсиз, ваҳоланки, улар ҳам йўлдош тўсиғидан ўтади, сут безлари орқали ажралади. Узоқ вақт қўллаганда, ҳомилада тромбоцитопения ва электролитлар мувозанати бузилишини чақирishi мумкин.

Артериал гипертония билан хасталанган катта ёшли ва кекса беморларда танлов препарати бўлиб диуретиклар ҳисобланади (уларнинг самараси ва яхши кўтара олинишини эътиборга олиб). Тиазидли ва нотиазидли диуретикларни кичик дозаларда қўллаш уларни моддалар алмашинувига кўрсатадиган ножўя таъсирларини анча камайтиради.

Диуретикларни қўллаганда яхши самара олиш ва ножўя таъсирларини олдини олиш мақсадида қуйидаги назорат усулларини ўтказиш лозим:

- Беморнинг клиник ҳолати – нафас сиқишни борлиги ва унинг даражаси; ўпкада «димланган» хириллашлар борлиги; жигарнинг катталиги; қорин, болдир айланаси катталиги ва бошқалар. Артериал гипертонияда эса – артериал босим ва юрак қисқаришлар сонини ўлчаш (клино- ва ортостазда, жисмоний зўриқиш ва тинч ҳолатда).

- Диурез миқдорини қабул қилинган суюқлик миқдорига нисбатан ўлчаш.

- Бемор тана вазнини ўлчаш. Агарда тана вазни оғирлиги ҳар куни 0,5-1 кг га камайса хатарли ҳисобланади, чунки катта миқдорда

суюклик йўқотилганда, айланаётган плазма ҳажми кескин камайиб кетиши мумкин.

- Қон плазмасидаги электролитлар ва сийдик билан уларни чиқарилаётган миқдорини аниқлаш.

- Гематокрит.

- Марказий ва периферик гемодинамика, ташқи нафас функцияси ҳолатини аниқлаш.

- Кислота-ишқор мувозанати, коагулограмма.

- Қон плазмасидаги мочевина, креатинин, қанд, сийдик кислотаси, билирубин, ферментлар миқдорини аниқлаш.

- Буйракнинг функционал ҳолатини текшириш (коптқчалар филтрациясини аниқлаш - Реберг синамаси, креатинин клиренсини аниқлаш).

Диуретикларни самарали қўллаш ва ўтказилаётган даволаш самарадорлиги ва хавфсизлигини тўғри назорат қилиб туриш натижасида оғир асоратларни олдини олиш ва самарали даволаш натижаларига эришиш мумкин.

Шин синдромини даволаш ҳар доим комплекс равишда олиб борилгани сабабли, тўғри диуретик даволаш ўтказиш учун, уларни бошқа дори воситалари билан кузатиладиган ўзаро таъсирларини эътиборга олган ҳолда буюриш мақсадга мувофиқ (15-жадвал).

Жадвал 15.

Диуретикларни бошқа ДВ билан ўзаро таъсирлари

Диуретиклар	Бошқа дори восита	Таъсир натижаси	Механизми
Тиазидлар	Дигоксин ва бошқа ЮГ	Дигоксиннинг самарадорлиги ёки токсиклиги ортади	Тиазидларнинг гипокалиемия чақиритиши
	Гипотензив препаратлар	Гипотензив таъсир кучаяди	Гипотензив таъсирлар кўшилади ёки кучаяди.
	Глюкокортикоидлар	Гипокалиемия	Тиазидлар ва ГКС калий чиқарилишини оширади

	Хинидин	Хинидиннинг токсиклиги ёки самараси ортади	Сийдик рН ортиб, хинидин чиқарилиши секинлашади
	Литий препаратлари	Литий препарати токсиклиги ортади	Литий тузларининг каналчадаги реабсорбцияси ошади
Ковузлогли диуретиклар	Юрак гликозидлари	Захарланиш хавфи ортади	Калий ионлари чиқиб кетади
	Аминогликозидлар	Ото- ва нефротоксик таъсир ортади, вестибулопатия ривожланади	Аддитив токсик таъсир, буйрак экскрецияси бузилиши сабабли конда аминогликозидлар микдори ортиб кетади
	Цефалоспоринлар, айникса, цепорин	Нефротоксиклик ортади	Аддитив токсик таъсир
	Ацетилсалицил кислота	Диуретик таъсир камаяди	Каналчали транспорт учун рақобат, простогландинлар билан ўзаро таъсири
	Индометацин ва бошқа ЯҚНДВ	Диуретик таъсир камаяди	Фуросемидни каналчалардаги реабсорбцияси сўнади, сув ушланиб қолади (простогландинлар синтези сунади)
Верошпирон	Индометацин, аспирин ва бошқа ЯҚНДВ	Диуретик таъсир пасаяди	Простогландинлар синтези сунади
	Дигоксин	Дигоксин микдори ортади	Дигоксинни каналчали секрецияси сўнади
	Гипотензив моддалар	Гипотензив таъсир кучаяди	Натрийуретик таъсир ривожланади

Шундай қилиб, самарали диуретик даволаш ўтказиш учун баъзи патологик ҳолатларда натрий ва сувни ушланиб қолиш этиопатогенезини билибгина қолишини эмас, балки, муайян клиник ҳолатда энг самарали ва хавфсиз диуретик ёки улар комбинациясини танлай олиши, уларнинг дозалаш тартибини белгилаши, риножланиши мумкин бўлган ножўя таъсирларини олдини ола билини, назорат усулларини ўткази олиши ва бошқа ДВ билан тўғри комбинациялаб буюришни билиш талаб этилади.

Мавзу бўйича билим даражасини текшириш учун саволлар:

1. Диуретикларни қўллашга кўрсатмалар.
2. Диуретиклар таснифининг тамойиллари ва бу таснифнинг муайян клиник ҳолатда ДВни танлаб буюришдаги аҳамияти.
3. Диуретикларнинг таъсир кучи бўйича таснифи.
4. Диуретикларнинг таъсири бошланиш тезлиги ва давомийлиги бўйича таснифи.
5. «Қовузлогли» диуретикларнинг таъсир механизми ва ўзига хос хусусиятлари.
6. «Тиазид» ва «нотиазид» диуретикларнинг клиник фармакологик хусусиятлари.
7. Калийсакловчи диуретикларнинг ўзига хос таъсири ва қўллашга кўрсатмалар.
8. Диуретикларнинг калий, кальций ва сийдик кислотаси чиқарилишига кўрсатадиган таъсирлари.
9. Диуретикларнинг кислота–ишқорий мувозанатига кўрсатадиган таъсири ва унинг амалий аҳамияти.
10. Диуретиклар билан ўтказиладиган даволаш тамойиллари.
11. Диуретиклар билан даволаш самарадорлиги ва хавфсизлигини назорат қилиш усуллари.
12. Диуретикларнинг ножўя таъсирлари ва уларни коррекциялаш.
13. Диуретиклар ножўя таъсирларини олдини олиш йўллари.
14. Диакарб ва осмотик диуретикларни қўллашга қарши кўрсатмалар.
15. Қовузлогли диуретикларни қўллашга қарши кўрсатмалар.

16. «Тиазидли» ва «нотиазидли» диуретикларни қўллашга қарши кўрсатмалар.

17. Калийсакловчи диуретикларни қўллашга қарши кўрсатмалар.

18. Диуретикларни бошқа ДВ билан аҳамиятга эга бўлган ўзаро таъсирлари.

Тест саволлар.

1. Диуретик терапияга резистентлик (рефрактерлик) сабаблари:

а) Артериал гипертония; б) Артериал гипотония; в) Гиперпротеинемия; г) Гипопротеинемия; д) Гипернатриемия; е) Гипонатриемия; ж) Гипокалиемия; з) Алкалоз; к) Гипоксия, гипоксемия

2. Жигар портал циррози, портал гипертензия синдроми, асцити бўлган беморга диуретиклардан қайси препарат танлов препарати хисобланади:

а) Верошпирон; б) Гипотиазид; в) Диакарб; г) Оксодолин; д) Калий конкреонат

3. Катта дозаларда ковузлок диуретиклар билан аминокликозидларни бирга қўлаганда ривожланиши мумкин:

а) Гепатотоксик таъсир; б) Ототоксик таъсир; в) Қон дискрацияси; г) Ацидоз; г) Нефротик таъсир; е) Вестибулопатия

4. Диуретиклар ва ЯҚНДВ бир вақтда қўлаганда ривожланиши мумкин:

а) Диуретиклар таъсири ортади; б) ЯҚНДВ таъсири ортади; в) Диуретиклар таъсири сусаяди; г) ЯҚНДВ таъсири сусаяди; д) Ўзгариш бўлмайди; е) Пародоксал реакция

5. Беморда ЮИК, ИККС, ўпка шиши ривожланди. Танлов диуретик препарати:

а) Фуросемид вена ичига; б) Маннитол вена ичига; в) Мочевина венга ичига; г) Гипотиазид ката дозада per os; д) Верошпирон ката дозада per os; е) Диакарб максимал дозада

6. Бемор сурункали ҚАЕ билан ЭКГда АВ-блокада II даража. Диуретиклардан буюриб бўлмайди:

а) Фуросемид; б) Урегит; в) Верошпирон; г) Гипотиазид; д) Диакарб; е) Амилорид; ж) Калий канкреонат; з) Оксодолин

7. Беморда сурункали гломерулонефритнинг аралаш тури, сурункали буйрак етишмовчилиги, креатинини клиренси 28 мл/мин. Диуретикларни танланг:

а) Гипотиазид; б) Оксодолин; в) Верошпирон; г) Фуросемид; д) Оксодолин; е) Диакарб; ж) Амилорид

8. Гипертония билан оғриган беморга «фуросемидли» тест ўтказилди. АҚБ 8 мм сим.уст. тушди. Сизнинг кейинги тактикангиз?

- а) Диуретиклар билан монотерапея ўтказиш;
- б) Бетта-адреноблокаторлар билан монотерапея ўтказиш;
- в) АПФ ингибиторлари буюриш;
- г) Даволаш комплексига диуретиклар қўшиш;
- д) Диуретиклар умуман қўшилмайди

9. Артериал гипотония билан беморда диуретикларга рефрактерлик кузатилганда, коррекциялаш йўли:

а) Диуретик дозасини ошириш; б) Фуросемидни фақат вена ичига буюриш; в) Полиглюкин, реополиглюкин вена ичига томчилаб; г) Турли гуруҳга кирувчи диуретикларни комбинацияси; д) Альдостеронни конкурент антогонистларини қўшиш; е) Вена ичига нитропресслар буюриш; ж) Вена ичига глюкокортикостероидлар буюриш

10. «Тиазидли» диуретиклар қуйидаги холларда буюрилади:

а) Кандсиз диабет; б) Жигар етишмовчилиги; в) Буйрак етишмовчилигининг терминал босқичи; г) Артериал гипертензия; д) Қон айланиши етишмовчилиги II Ф босқичи (ФС II); е) Подагра фаол даври; ж) Қандли диабет оғир шакли

11. Тиазидли ва нотиазидли препаратларни сийдик хайдовчи эффекти коптокча фильтрациясини қандай кўрсаткичида (мл/мин) кескин камаяди?

а) 80; б) 40; в) 30; г) 60; д) 10

12. Гиперпаратиреозидизм белгилари яққол ривожланган беморга диуретик буюриш зарурияти туғилди. Танлов препарати:

а) Гипотиазид; б) Диакарб; в) Фуросемид; г) Маннитол; д) Верошпирон

13. Ўткир панкреатит билан касалланган беморда кучли қайд қилиш кузатилди ва алкалоз ривожланди. Алкалозни комплекс даволашда қайси диуретикларни буюрган маъқул?

а) Диакарб; б) Урегит; г) Гипотиазид; д) Оксодолин; е) Верошпирон; ж) Амилорид

14. Сурункали қон айланиш етишмовчилиги бўлган бемор ҳар куни 80 мг фуросемид қабул қилади. Беморни мушаклардаги холсизлик, томир тортиши, юракни уриб кетиши безовта қила бошлади. Бу ҳолат қайси ноҳўя таъсирлар билан боғлиқ:

а) Алкалоз; б) Ацидоз; в) Гиперкалиемиа; г) Гипокалиемиа; д) Гипокальциемиа; е) Гипомагниемиа; ж) Гипернатриемиа

15. Узоқ вақт верошпирон қабул қилаётган беморда қоринда ноҳушлик, мушаклар тонусини ортиши, бош айланиши, баъзида ҳушдан кетиш ҳоллари кузатиляпти. Қандай ҳолат сабаб бўлиши мумкин:

а) Гиперкалиемиа; б) Гипокалиемиа; в) Гипернатриемиа; г) Гипонатриемиа; д) Гипомагниемиа; е) Гипокальциемиа

16. Узоқ вақт верошпирон қабул қилаётган, сурункали гломерулонефрит билан ёғриган беморда гиперкалиемиа белгилари пайдо бўлди. Сизнинг тактикангиз:

а) Верошпирон тўхтатилади; б) Верошпирон дозаси камайтирилади; в) Фуросемида вена ичига; г) Гипотиазид per os; д) Қўтбл эритма вена ичига; е) Глюконат кальция вена ичига;

17. Шиш синдроми бўлганда диуретиклар дозаси шундай танланадики, бунда диурез қуйидагича ортиши лозим:

а) Бироз; б) 1,5 марта; в) 2 марта; г) Қабул қилинган суюқлик миқдорига тенг; д) 4 марта; е) 5 ва ундан кўп

Вазиятли масалалар.

1. Сурункали гломерулонефритнинг нефротик шакли билан ёғриган беморда узоқ вақт фуросемид қабул қилгандан сўнг диуретик терапияга резистентлик кузатилди.

А. Ушбу ҳолатда резистентлик ривожланишининг сабаблари.

- а) Гипоксия, гипоксемия
- б) Гиперальдостеронизм
- в) Гипопротеинемия
- г) Электролит балансини бузилиши
- д) Кислота-ишқор муҳитини бузилиши
- е) Яққол артериал гипотония

В. Юқорида айтиб ўтилганларни тасдиқлаш учун керак бўлган лаборатор-инструментал текширишлар.

- а) Умумий оқсил миқдори ва уни фракциялари
- б) Ферментлар, қонда билирубин миқдори
- в) Холестерин, липопротеидлар
- г) Қонда электролитлар миқдори
- д) Мочевина, креатинин

С. Резистентликни даволаш усуллари.

- а) Фуросемидни тиазидли диуретиклар билан комбинациялаш
- б) Фуросемидни тиазидли диуретиклар билан алмаштириш
- в) Оқсил препаратларини вена ичига юбориш (плазма, альбумин)
- г) Фуросемид дозасини ошириш
- д) Қутблантирувчи эритма вена ичига томчилаб
- е) Физиологик эритмани вена ичига буюриш
- ж) Калий препаратлари ичишга

2. Бемор 36 ёш, ташхис: Микронадуляр (портал) жигар циррози, оққонланувчи кечиши, декомпенсация даражаси. Портал гипертензия синдроми (асцит, шишлар).

А. Шиш синдромини патогенезини ҳисобга олган ҳолда диуретик терапияни танланг.

а) Фуросемид ҳар куни 2 марта вена ичига; б) Фуросемид кунга 1 марта вена ичига; в) Фуросемид ичишга ҳар куни катта дозаларда; г) Катта дозада Гипотиазид; д) Верошпирон 150-200 мг/сут; е) Верошпирон 50-100 мг/сут

В. Ўказилаётган терапияни самарадорлиги ва хавфсизлигини таъминлаш учун қилиш усуллари танланг.

а) Ичилган суюклик ва суткалик диурез миқдорини хар куни ўчаш; б) Диурезни ўчаш; в) Қон ва сийдикда электролитлар миқдори; г) Қонда мочевина ва креатинин миқдори; д) Тана вазни; е) Қонда билирубин ва ферментлар миқдори; ж) Антипириинли тест

С. Қайдай миқдордаги диурез эффекиив ва хавфсиз хисобланади (ичилган суюкликка нисбатан).

а) Баробар; б) 1,5 марта кўп; в) 2 марта кўп; г) 3 марта кўп; д) 4-5 марта кўп; е) Камрок

3. Бемор 56 ёш, ташхис: ЮИК, зўикиш стенокардияси, ФС III, ПИКС, хилпилловчи аритмия, ҚАЕ IIБ даража.

Даволаш: Строфантин вена ичига, фуросемид, панангин ўрача терапевтик дозада. Даволашнинг 3-куни беморни тана ҳарорати 38,8 градусга кўарилди, йўал, хансираш пайдо бўди. Ўқада ўг томонлама пастки соҳасида крепитация эшитилди. Рентген текширишда пневмония тасдиқланди. Даволашга клофаран 1 гр. мушак орасига 2 маҳал, гентамицин 80 мгдан 3 маҳал мушак орасига, сульфокамфокаин буюрилди.

А. Юқоридаги дори воситаларни комбинациясида қандай ножў таъсирлар ривожланади?

а) Кардиотоксик; б) Нефротоксик; в) Гепатотоксик; г) Ототоксик; д) Гематотоксик; е) Вестибулопатиялар

В. Ножў таъсирларни олдини олишда сизнинг тавсиянгиз.

а) Фуросемидни бекор қилиш; б) Гентамицинни бекор қилиш; в) Клофаранни бекор қилиш; г) Строфантинни бекор қилиш; д) Аугментин буюриш; е) Верошпирон буюриш; ж) Бошқа антибиотиклар буюриш

4. Бемор «Бўйрак тош касаллиги» бўича операция қилиниб, кальцинатли тошлар олинган. Операциядан кейинги даврда оғрик хуружлари яна пайдо бўди. Сийдикда кальций тузлари аниқланди.

А. Қайта тош ҳосил бўишни олдини олиш учун қандай диуретикларни буюрган маъкул?

а) Фуросемид; б) Буметанид; в) Торасемид; г) Гипотиазид; д) Оксодалин; е) Клопамид; ж) Амилорид; з) Верошпирон

В. Танлов препарати нима билан асосланади?

- а) Сийдик билан кальций экскрециясини камайтиради
- б) Сийдик билан кальций экскрециясини оширади
- в) Сийдик билан кальций экскрециясига таъсир этмайди
- г) Суяк тўқмасидан кальцийни ювиб чиқишини таъминлайди

5. 43 ёшли бемор 18 йилдан бери сурункали гломерулонефрит, аралаш тури билан оғрийди. Охирги 6 ой давомида амбулатория шароитида верошпирон, изоланид, клофеллин, фуросемид қабул қилишига қарамай, беморнинг аҳволи ёмонлашди: юз ва оёқларидаги шишлар кўпайди, умумий ва мушаклардаги ҳолсизлик, теридаги кичиниш, қоринда нохушлик ҳисси, оғизда металл таъми, оёқ-қўллар парестезияси пайдо бўлди. ЮҚС-64 та/мин., АҚБ 190/120 мм сим. уст. ЭКГ: Т тишча катта; PQ-0,16с, QRS-0,14с, миокарда диффуз ўзгаришлар. Реберг синамасы – 60 мл/мин, қондаги К-6,2ммоль/л; Na-120ммоль/л; креатинин-205ммоль/л.

А. Бемор аҳволи ёмонлашувининг сабаби нима?

- а) гипокалиемиа ва гипернатриемиа
- б) гиперкалиемиа ва гипонатриемиа
- в) СБЕнинг зўрайиши

В. Курсатиб утилган симптомлар қайси дорининг ноҳўя таъсири бўлиши мумкин?

- а) клофеллин; б) изоланид; в) фуросемид; г) верошпирон;

С. Беморни курсли даволаш учун самарали дорини танланг:

- а) фуросемид; б) гипотиазид; в) верошпирон; г) амилорид; д) маннитол; е) нифедипин

**Баъзи ички органлар касаллигида ривожланадиган
аритмиялар ва уларни даволаш тамойиллари.**

Касаллик	Аритмия тури	Даволаш тамойили (этиологик даволаш)
Митрал стеноз	Экстрасистолия, купинча булмачали; баъзида коринчали; булмачаларнинг титраши ва хилпиллаши; пароксизмал тахикардия.	Комиссуротомия
Ревмокардит	АВ-блокадалар; синусли тахикардия, аритмия; экстрасистолия, купинча коринчали; пароксизмал тахикардия	Бициллинотерапия. Фаол антиревматик терапия: ЯҚНДВ, хинолин препаратлари, глюкокортикоидлар. Инфекция учоғини тозалаш.
Миокардитлар Норевматик (вирусли, бактериал, микоплазмали ва х.)	Юқоридагидек	Инфекция учоғини тозалаш. Антибиотиклар: вирусга қарши ДВ; ЯҚНДВ; глюкокортикоидлар; антиагрегантлар; антиоксидантлар ва Ҳ.
Инфекцион эндокардит	Тахикардия, экстрасистолиядан бошлаб қоринчалар фибрилляциясигача булган ритм бузилишлари; турли даражали АВ-блокадалар.	Кучли антибактериал терапия. Иммуни тизимини кучайтириш: интоксикацияга қарши даволаш; глюкокортикоидлар; симптоматик даволаш.
Миокардиодистр офия (камқонлик, тонзилоген, климактерик, шкоғолли ва б.)	Экстрасистолия, синусли тахикардия ва аритмия, кам ҳолларда пароксизмал тахикардия, булмачалар хилпиллаши ва титраши.	Камқонлик, сурункали тонзиллит, климакс ва бошқа этиологик омилни даволаш. Метаболик препаратлар, антиоксидант препаратлар; лизосомал мембранани тургунлаштириш. Гипоксия, ацидоз, электролит бузилишлар ва б. Йўқотиш.
Юрак ишемик касалиги	Аритмия ва утказувчанлик бузилишларининг турли	Комплексли антиангинал даволаш

	шакллари.	
Тиреотоксикоз	Синусли тахикардия, экстрасистолия	Тиреотоксикозни мерказолил билан даволаш
Паратимининг Функционал бузилишлари	Синусли тахикардия, экстрасистолия. Пароксизмал тахикардия.	Седатив моддалар (транквилизаторлар, нейролептик ёки антидепрессантлар); физиотерапевтик даволаш.

5. Зуриқувчи ҚАЕ беморларида аритмия ривожланганда уни бартараф этишга қаратилган самарали даволаш (ААФ-ингибиторлари, диуретиклар, вазодилататорлар, ЮГ) ўтказиш зарур.

Артериал гипотония ривожланувчи аритмияни артериал босимни ошириб йўқотиш мумкин, масалан, мезатон юборилганда. Калий маъдори назорати зарур. Гипокалиемида новокаинамид ва бошқа ААПнинг фаоллиги кузатилмайди. Калий препаратлари билан даволаш кўрсатилган.

6. Этиологик даволаш самарасиз бўлса, ҳамда этиологик даволаш учун йўқ бўлса, ААП буюрилади. Бунда аритмияни ривожланишига сабаб бўлувчи омилларни (алкоголь, аччиқ чой, кофе, оғир жисмоний зўриқиш ва б.) бартараф этиш лозим.

7. ААП танлашда қуйидагиларни эътиборга олиш лозим:

- аритмия тури ва ривожланиш механизми;
- унинг сабаби;
- асосий касаликнинг оғирлик даражаси;
- гемодинамик бузилишлар борлиги;
- ААПнинг ФД и ФК га таъсир кўрсатувчи ёндош касалликлар борлиги;

• бошқа ДВ билан ривожланиши мумкин бўлган ўзаро таъсирлари ва бошқа таъсир.

Даволаш учун препарат танланаётганда аритмиянинг қайси тури қайси бир ААП ёрдамида яхшироқ даволанишини эътиборга олиш керак. Агарда, бемор аввал ААП қабул қилган бўлса, у ҳолда ўтказилган даволаш натижаларини кўриб чиқиш керак.

8. Баъзи ҳолларда ААП танлаш учун «кескин дорили» тест ўтказишни тавсия этиш мумкин. Тест шифокор назорати остида ўтказилади, АҚБ, ЮҚС, пульс, беморнинг умумий аҳволи назорат қилинади. Тестдан аввал ЭКГ текшируви ўтказилади, дори қабул қилингандан сўнг 3 соат давомида, ҳар 15 минут ўтгач ЭКГ назорати ўтказилади. Оғиз орқали қабул қилишга ААП нисбатан катта дозада берилади - хинидин 600 мг ёки новокаинамид 1500 мг ёки анаприллин 80 мг ва хоказо. Агарда экстрасистолиялар сони 10% ва кўпроқ, ёки аритмия пароксизми сўндирилса, ана шу препарат самарали ҳисобланади.

9. ААП буюрилганда уларнинг дозалари етарли бўлиши керак (монотерапияда). Комбинацияланган антиаритмик даволашда монотерапиядан самара бўлмаса ёки препаратни бемор кўтара олмаган ҳолдагина ўтилади.

10. Беморнинг аҳволи, ЮҚС, пульс, АҚБ доимий назорати; гемодинамикани текшириш; қон плазмасидаги электролитлар миқдорини текшириш; қоннинг ивиш тизими; жигар, буйракнинг функционал ҳолати назоратлари доимий ўтказилади.

Юқорида келтирилган қоидаларга амал қилинса, ўтказилаётган антиаритмик даволаш самарадорлиги ва хавфсизлигини ортишига эришилади.

Масалан, верапамилнинг таъсир механизми ва ФД таъсирлари эътиборга олинса, препарат фақатгина қоринча усти, лидокаин, тримекаин, мексилитинлар эса қоринчалар сатҳидаги ритм бузилишларида яхши самара беради. Шу билан бирга кордарон, β -АБЛ ва I^A гуруҳи препаратлари эса, аритмиянинг иккала турида ҳам яхши таъсир кўрсатади.

ААП танлашда аритмия билан кечувчи муайян патологик жараённинг хусусиятлари ҳам аҳамиятга эга. Масалан, ўткир миокард инфарктида лидокаин қўллаш мақсадга мувофиқ, чунки у манфий инотроп таъсир кўрсатмайди. Гипертрофик кардиомиопатияда кордаронни қўллаш мақсадга мувофиқ, чунки у тўсатдан ўлиш хавфини камайтиради. Миокарднинг электрофизиологик ҳолатига кўрсатадиган таъсирдан келиб чиққан ҳолда, кордарон WPW

синдроми бўлган беморларни даволашда танлов препарати бўлиб ҳисобланади.

Дигиталис интоксикацияси натижасида ривожланадиган аритмияларни даволашда дифенин қўллаш (атриовентрикуляр ўтказувчанлик бузилишларини бартараф этади) мақсадга мувофиқ. ЮГ қабул қиладиган беморларда аритмия ривожланишининг муҳим сабабларидан гипокалиемия ҳисобланади, буни бартараф этиш учун клийй препаратлари (панангин, калий хлор) қўлланади. Бошқа сабабли аритмияларда бу препаратларнинг самараси кам бўлади.

Кўп ААП манфий инотроп таъсирга эга, шунинг учун улар СҚАЕ беморларига эҳтиёткорлик билан буюрилади. Брадикардия ҳолатидаги экстрасистолияни даволаш ҳам эҳтиёткорликни талаб этади, бунда ААП буюришдан олдин брадикардияни бартараф этиш мақсадга мувофиқ. Манфий хронотроп таъсири энг кам ривожланадиган ААП буюриш лозим.

ААП танланганда унинг ўзгартириши мумкин бўлган фармакокинетик омилларни ҳам эътиборга олиш керак. Бошқа сабабли, оғир даражали СҚАЕ, ёки кучли шишларда баъзи ААП, масалан, β-АБЛ биосингувчанлиги уларнинг сўрилиши бузилиши натижасида камайиши мумкин.

Жигар етишмовчилигида жигарда метаболизмга учрайдиган ААП биотрансформацияланиш даражаси камаёди, натижада уларнинг қон плазмасидаги миқдори ортиб, ноҳўя таъсирлар ривожланиш хавфи ҳам ортади. Шу сабабдан жигар етишмовчилигида хинидин, лидокаин, липофил β-АБЛ иложи борича буюрмаслик, ёки уларнинг дозасини камайтириб, қабул қилиш оралиғини узайтириб буюриш тавсия этилади. Бўйрак етишмовчилигида новокаинамид, дигонирамид, дифенин, бретилий тозилат, гидрофил β-АБЛнинг дозалаш тартибини ўзгартириб буюриш талаб этилади. Бўйрак етишмовчилигида калий препаратлари буюриш умуман мумкин эмас, чунки гиперкалиемия ривожланиш хавфи юқори.

ААП айниқса, кекса ёшли беморларга эҳтиёткорлик билан буюриш лозим. Гериатрик беморлар организмидаги функционал тузулишли ўзгаришлар ҳисобига ДВнинг ФК ва ФД хусусиятлари

ўзгариши мумкин. Натижада ДВ хатто терапевтик дозаларда қўлланса ҳам ноҳўя таъсир ривожланиш хавфи юкори бўлади.

ААП юбориш усуллари клиник ҳолатнинг кечуви ва оғирлик даражасига боғлиқ ҳолда танланади. Ритмнинг пароксизмал бузилишларини сўндириш учун ААП кўпинча парентерал усулда, кам ҳолларда эса, оғиз орқали буюрилади. Аритмияларни олдини олиш учун препаратларни ичишга буюрилади. Агарда тахиаритмия пароксизмлари гемодинамик бузилишлар (ўпка шиши, шок) билан кечса, у ҳолда электроимпульс даволаш қўлланади.

ААП аритмия турига боғлиқ ҳолда танлаш ва дозалаш тартибини тавсия этиш.

Синусли тахкардияда этиологик даволаш ўтказиш ва касалликка олиб келувчи омилни йўқотиш билан бир қаторда седатив моддалар ва β -АБЛ буюрилади.

Амалиётда кўпинча пропранолол (анаприлин, обзидан) хар 6 соатда 10-40 мг дан (АҚБ ва ЮҚС назорати остида) буюрилади.

Беморларда СҚАЕ бўлса, ЮГ буюрилади. Юрак ритмини тезроқ секинлаштирувчи дигитоксин, дигоксин, изоланид дори воситалари кенг қўлланилади.

Синусли брадикардияда даволашга кўрсатма бўлиб хисобланади: - юрак қисқаришлари тезлигининг суст бўлиши сабабли ривожланган артериал гипотония; - ҚАЕ белгиларининг ортиши; - миокард инфарктининг ўткир даври; - хушдан кетишга мойиллик булганда.

Асосий касалликни даволаш билан бир қаторда М-холинолитиклар ҳам қўлланади. Ўртача брадикардияда уларни ичишга буюрилади (белладонна экстракти 0,015дан 3-4 марта; Зеленин томчиси 35-40 томчидан 3 марта; беласпон, беллоид ёки платифилин гидротартрат 0,005дан 3 марта). Кучли брадикардияда холинолитиклар вена ичига, тери остига юборилади: атропин сульфат 0,1% - 0,5-1мл дан 2-3 марта; платифиллин битартрат 0,2% - 1 мл 3 марта, холинолитиклар яхши таъсир қилмаса, миокарднинг β -адренорецепторларини рағбатлантирувчи ДВ буюрилади: алулент

0,05% - 1 мл в/и ёки м/о 2-3 марта ёки ичишга 0,02 дан 4 марта; эфедрин 5% - 1 мл т/о 2-3 марта ёки 0,025 таблеткани кунига 3 марта. Бу препаратлар ЮИК беморларига эҳтиёткорлик билан буюрилиши керак, чунки улар миокарднинг кислородга бўлган талаби ва кўзгалувчанлигини оширади. Жуда кучли брадикардияда (минутига 40 ва ундан кам), айниқса, миокард инфаркти беморларида электрокардиостимуляция ўтказиш кўрсатилган.

Синус тугуни бўшашиши синдромини (СТБС) даволаш унинг клиник шаклини эътиборга олган ҳолда ўтказилади. СТБСнинг латент шакллари одатда даволашни талаб этмайди. СТБСнинг манифест (гиподинамик) шаклида ритмни сунъий йўналтирувчисини алмаштириш кўрсатилган. Операциягача атропин сульфат в/и ёки м/о суткасига 2-3 марта; ўрта оғирликдаги кечувида изадринни 0,005 дан кунига 5-6 марта тил остига буюрилади. Синус тугуни фаолиятини яхшилаш учун «метаболик» даволаш моддалари - рибоксин 2%-10мл в/и 2 марта; милдронат 10%-5мл в/и 1-2 марта кунига буюрилади.

Брадикардия - тахикардия синдромида (СТБСнинг шакли) даволашнинг асосий усули бўлиб, ритмни сунъий йўналтирувчисини алмаштириш ёки электростимуляция ўтказиш хисобланади. Бўлмачалар титраши пароксизмларининг ёки суправентрикуляр тахикардия қайталанишини олдини олиш учун доимий электростимуляция фонида кордарон билан даволаш ўтказилади. Суправентрикуляр тахикардияни даволаш учун в/и ЮГ, ритмилен ёки новокаинамид юборилади.

Қоринчаусти тахикардияси пароксизми. Дастлаб хуруж сўндиришнинг рефлектор усуллари қўллаш мақсадга мувофиқ. Уларнинг таъсири қайсар нервни кўзгатиб, унинг тонусини оширишга асосланган ва қуйидаги усуллар қўлланади: Вальсальва синамаси; Чермак-Геринг синамаси (гипертония касаллиги, кучли атеросклерозда қўллаш мумкин эмас); Ашнер-Данин синамаси, қусиш рефлексини чақириш ва хоказо. Баъзи ҳолларда вена ичига, транквилизатор (реланиум, седуксен ва б.) юборилганда ҳам яхши натижага эришиш мумкин.

Танлов препаратлари бўлиб натрий аденозин фосфат (АТФ) ва верапамил (изоптин, финоптин) хисобланади. АТФ AV-тугундаги Re-energi (қайта қўзғалиш) механизмини кесиш ва AV-ўтказувчанликни секинлаштириш хусусиятига эга. Вена ичига эритмасдан 5-10 сек. давомида 1% - 1-2 мл эритмани оқим билан юборилади. Хуружни сўниши 20-40 сек. кузатилади, таъсир давомийлиги - 2 мин. Агарда самара бўлмаса, 2-3 мин.дан сўнг шу доза қайтадан юборилади. АТФ в/и юборилганда AV-бирирмада ривожланувчи реципрок тахикардия пароксизмлари сўнади. Тахикардия пароксизмларнинг бўлмачали шаклларида препарат хуруж сўндирувчи таъсирни кўрсатмайди, аммо тахикардияни бироз камайтириши мумкин. АТФ в/и юборилганда қизиқ кетиш, қўнғил айниши, тўш орқасидаги нохушлик каби ҳолатлар кузатилиши мумкин, аммо улар тез (30 сек. давомида) ўтиб кетади ва тиббий ёрдам кўрсатишни талаб қилмайди.

Верапамил (финоптин, изоптин) - AV-тугундаги рефрактерлиги даврини узайтиради, AV-бирирмадан ривожланувчи тахикардия пароксизмларини сўндиради. Бўлмачали тахикардия пароксизмларида АТФга ўхшаб сўндирувчи таъсирни кўрсатмайди, аммо қоринчалар ритмини секинлаштиради. Препаратларни в/и оқим билан 5-10 мг дозада (0,25% - 4мл), 1 мг/мин тезликда юборилади. Самара бўлмаганда ва препарат яхши кўтарилса, верапамил худди шу дозада қайтадан в/и оқим билан ёки томчилаб юбориш мумкин.

Бу турдаги аритмияларни даволаш учун кўрсатилган иккинчи қатор препаратлари бўлиб I^A гуруҳ препаратлари хисобланади. **Новокаинамидни** 10%-10мл (1000мг) натрий хлорнинг 10мл изотоник эритмасида эритиб, в/и 100мг/мин тезликда тахикардия пароксизми хуружи сўнмагунча юборилади; АҚБ, ЮҚС ва ЭКГда QRS комплексининг кенглиги доимий назорат қилиб турилади. Агарда АҚБ паст бўлса, новокаинамид эритмасига 1% - 0,2-0,3 мл мезатон қўшиб юбориш мақсадга мувофиқ. Баъзида бу усулни м/о новокаинамидни 5 мл дан хар 3 соатда то хуруж тўхтагунча ҳам юбориш мумкин, бунда новокаинамиднинг дозаси 40мл/сут дан ортмаслиги керак.

Изотирамид (ритмилен) - 10мл изотоник эритмада 1% - 15мл (3млдан 3та ампула) эритиб, в/и секин юборилади.

Галтуритмал (аймалин) - 20 мл изотоник эритмада 2,5% - 2-3мл эритиб, в/и секин 3-5 мин. давомида юборилади. Бу препарат WPW синдроми фонида ривожланадиган суправентрикуляр тахикардия пароксизмларида яхши самара беради ва танлов препарати бўлиб хисобланади.

Ишқарида кўрсатилган препаратлардан ташқари, яна этмозин ва танловни препаратлари ҳам қўлланиши мумкин.

Ишқаруқ препаратлари бу турдаги аритмияларда қўлланганда 65-70% самарага эришиш мумкин.

β-АБ/А ҳам АВ-бирикмадан ривожланувчи тахикардия пароксизмларини сўндиришда самарали хисобланади, булмачадан ривожланадиган шаклида эса, бу таъсир бироз суст намоён бўлади. β-АБ/Адан кўнннча Анаприллин (обзидан) 10мл изотоник эритмада 0,1% - 5мл (5мг) эритиб, в/и 1 мг/мин тезликда, АҚБ ва ЮҚС препаратлари остида юборилади. Бунда бирламчи доза 3-5мг, суткалик эса 15мг дан ошмаслиги лозим.

Кордарон - аввал болуос усулида 300 мг, сўнг в/и томчилаб яна болуос 5%-250мл глюкоза эритмасида эритиб, 1-2 соат давомида юборилади. Хуруж қайталанган ҳолларида 2-3 кун давомида в/и томчилаб юбориб, сўнг оғиз орқали ичишга буюрилади. Кордарон WPW синдром беморларидаги тахикардия пароксизмларида танлов препарати бўлиб хисобланади.

Тахикардия пароксизмларининг АВ ва булмачали шакларида в/и сўндирувчи таъсир кўрсатади. Бунда дигоксин, изоланидни куллаш максималда мувофиқ: 0,025% - 2 мл препаратни 20 мл изотоник эритмада эритиб, в/и секин 5 мин давомида юборилади. Строфантинини 0,05% - 0,5 мл дозада қўллаш мумкин. Самара булмасе, строфантин 0,05% - 0,25 мл дозада қайта юборилади. Бу препаратлар ҚАЕ бўлган беморларга кўрсатилган.

Агарда аритмия дигиталис интоксикацияси натижасида ривожланган бўлса, у ҳолда в/и 100-200 мг дифенин ва калий препаратлари юборилади.

Қайсар тахикардияларида (курсатилган препаратлар билан хуруж сундира олинмаса) ва электр дефибриляцияга қарши курсатма бўлса, (м-н, вирусли миокардит) дигоксинга нисбадан дигитоксинни в/и верапамил (ичишга 120 мг гача) билан бирга буюрилса, яхши самарага эришиш мумкин.

Аритмиялар қайталанишини олдини олиш учун верапамил, β -АБЛ, хинидин, неогилуритмал, дигоксин ёки кордаронни ушлабтурувчи дозаларда ичишга буюрилади. Агарда беморни доим назорат қилиб туриш шароити бўлса, у ҳолда комбинацияланган профилактик даволашни ўтказиш мумкин (β -АБЛ ва хинидин; верапамил ва хинидин; β -АБЛ ва неогилуритмал ва б.) бироқ ААПни комбинациялаб қўллаш хавфли бўлиб, доимий мониторинг ўтказишини талаб этади.

Бўлмачалар титраши ва хилпиллаши. Бўлмачалар титраши хуружини бартараф этиш учун қуйидагилар амалга оширилади:

- Тезкор дигитализациялаш; дигоксинни 0,5-0,75 мг ёки дигитоксинни 0,25 мг в/и юбориш мақсадга мувофиқ;

- ААПдан бирини в/и секин юборилади; пропранолол (обзидан) 0,5-1 мг; верапамил 5-10 мг ёки кордарон 300-400 мг;

- 2-3 соатда хинидинни 0,2-0,3г дан ичишга буюриш (дигитализация фонида мақсадга мувофиқ).

Хуружларни олдини олиш учун худди шу препаратларни ушлаб турувчи дозада ичишга буюрилади, аммо дигоксинни пропранолол ёки верапамил билан бирга бериш яхши таъсир курсатади.

Бўлмачалар хилпиллаши пароксизмларини бартараф этиш учун қўлланади:

- Тезкор дигитализация;

- ЮГ верапамил ёки β -АБЛ билан бирга қўшиб бериш;

- Новокаинамид в/и ёки м/о 0,5-1 г дан;

- Хинидинни хар 2-3 соатда 0,2-0,3г дан ичишга буюрилади, ЮГ юбориш фонида;

- Аймалин в/и ёки м/о 50-100 мг дан;

- Кордарон 300-450мг (WPWсиндроми бўлганда).

ҚАЕ бўлган беморлардаги бўлмачалар хилпиллаши хуружини даволашда ЮГ танлов препарати бўлиб ҳисобланади. Гемодинамиканинг турғун ҳолларида в/и инфузия юбориш иложи бўлмаганда хуружни оғиз орқали верапамилни 80-120 мг ёки пропранолоннинг 80-120 мг дозада қабул қилиш йўли билан бартараф қилиш мумкин. Новокаинамид билан даволаш қанчалик барвақт бошланган бўлса, шунчалик самарали ҳисобланади ва 90% дан 33%ни ташкил этади. Новокаинамидни ЮГ ёки калий хлорид юборилгандан 20-30 мин оралатиб юборилса, унинг таъсири янада яхшироқ бўлади. Баъзи ҳолларда хуружни новокаинамидни ичишга буюриш билан ҳам сўндириш мумкин (хар 2-3 соатда 0,25-0,5дан). Баъзи муаллифлар хинидинни аввал катта дозада - 0,4г, сўнг хар соатда 0,2дан хуруж тўхтагунча ичишни тавсия қиладилар, умумий доза 1,6г. Баъзи ҳолларда комбинацияланган даволаш буюрилади: кордарон ва кинлентин ёки этацизин.

WPW синдромли беморларда хилпиллаш пароксизмлари бўлганда верапамил ва ЮГни буюриш мумкин эмас. Бу препаратлар Кенг тутамидаги рефрактерлик даврни қисқартириб, қоринчали қисқаришлар сонининг оширишини чақириши мумкин. Бундай беморларга кордарон, дизопирамид, аймалин, новокаинамид каби препаратларни бериш тавсия этилади.

Ўткир чап қоринча етишмовчилиги билан кечувчи бўлмачалар титраши ва хилпиллаши пароксизмларининг оғир, сўндириб бўлмайдиган хуружларида электроимпульс терапия ўтказилади.

Хуружларни олдини олиш учун кордарон, хинидин, дизопирамид, верапамил, β-АБЛ ва бошқалар қўлланади. Булардан яхши самара берувчи препаратлар кордарон (70-90%), хинидин, дизопирамид, этацизин, аллопенин ҳисобланади. Тез-тез ривожланувчи пароксизмларда хинидинни верапамил ёки β-АБЛ ва ЮГ билан биргаликда буюрилади.

Оғир даражали митрал стеноз ёки ЮИК билан хасталанган кекса ёшли беморларда бўлмачалар хилпиллаши пароксизмлари тез-тез байталланганда ААП одатда яхши самара бермайди ва аритмиянинг

қайталанишини бартараф этмайди. Бундай ҳолларда бўлмачалар хилпиллашини дигоксин ёрдамида доимий шаклига ўтказилади.

Қоринчали тахикардия пароксизмларини даволаш. Қоринчали тахикардия пароксизмини сўндириш учун лидокаин ёки тримекаин, новокаинамид, аймалин, мексилитин, кордарон, β-АБЛ, дифенин ва бошқалар қўлланади. Шунинг ёдда тутиш лозимки, қоринчали тахикардияда барча имкониятдан фойдаланиш зарур, аксарият, қоринчалар фибрилляцияси ривожланиш хавфи юқори бўлади.

Лидокаин биринчи навбатда қўлланадиган препарат ҳисобланади. Болюс-базис даволаш ўтказилади: болюс 80-120мг, базис даволаш 80-120мг. Кекса ёшли беморларда бирламчи доза 40-80мгдан ортмаслиги керак. Хуруж бартараф этилгандан сўнг олдини олиш мақсадида лидокаини 400мг дан м/о хар 3-4 соатда юбориш мумкин. Препаратнинг хуружни сўндириш даражаси 30-50%ни ташкил этади, унинг афзаллиги таъсирининг тезкор ва қисқалиги, ҳамда токсиклигининг камлигидадир.

Новокаинамид иккинчи навбатдаги препарат ҳисобланади. Даволаш суправентрикуляр тахикардия пароксизмини сўндириш усулидан ўтказилади. Ушлаб турувчи даволаш новокаинамидни хар 4 соатда м/о, 10% 5мл эритмасини юбориш йўли билан амалга оширилади. Новокаинамиднинг самарадорлиги 65-85% ташкил этади. Шунинг ёдда тутиш керакки, препаратни жуда секин, АҚБ назорати остида юбориш лозим. Иккинчи навбатдаги препарат сифатида в/и дизопирамид (150мг), этмозин (150мг), гилуритмални (50мг) ҳам қўллаш мумкин.

Кордарон учинчи навбатда қўлланадиган препарат ҳисобланади. Унинг самарадорлиги 80-100%ни ташкил этади ва у юқорида кўрсатилган препаратларнинг таъсири бўлмаган ҳолларда қўлланади. Препарат болюс-базис усулида юборилади. Бундан ташқари, кўрсатилган усулда в/и обзидан ҳам юбориш мумкин.

Миокард инфаркти бўлган беморларда қоринчали тахикардия пароксизми тез-тез қайталанган ҳолларида бретилий (орнид) билан даволаш кўрсатилган. Бретилий тозилат в/и 5мг/кг дозада 20-50мл

изотоник эритмада эритилиб (бир нечта шприцда), оқим билан 6-10 яни давомида юборилади. Натижа бўлмаса, ҳамда хуруж қайталанишини олдини олиш учун бретилийни в/и томчилаб, 1-2 мг/мин тегиликда, ёки 300-500 мгдан хар 6 соатда м/о юбориш лозим.

Мексилитин (мекситил) тузилиши жиҳатидан лидокаинга яқин ва уни тулик қоринчали тахикардия пароксизмини сундириш учун қўллаш мумкин. Препаратни аввал 5 мин давомида 10 мл изотоник эритмада 250 мг ни эритиб, (2,5% - 10мл) в/и оқим билан, сўнг в/и томчилаб (яни 750мг) 3 соат давомида юборилади. Хуруж бартараф этилгандан сўнг ичишга 200-250мгдан кунига 3 марта буюрилади.

Агар қоринчали тахикардия пароксизми жисмоний зуриқиш вақтида бошланса, у ҳолда даволаш усули бўлиб β-АБЛни қўллаш ҳисобланади. Самарасиз, оғир даражали клиник ҳолат бўлганда (кошише, чан қоринчали ёки коронар етишмовчилиги бўлса) қоринчали тахикардия пароксизми хуружининг бошиданок электр дефибриляция ўтказиш кўрсатилган.

Хуружлар қайталанишини олдини олиш учун лидокаин (айниқса, ўткир миокард инфаркти беморларида), новокаинамид, хинидин, вёрдарон, β-АБЛ, дизопирамид қўлланади. Бундан ташқари этацизин, этмоин, аллопенинларни ҳам буюриш мумкин. Препаратлар юқори ушлаб турувчи дозаларда буюрилади. Турли ААПнинг самаралорлиги деярли бир хил ва 20-30%ни ташкил этади. Амалиётда шифокорлар самарали препаратни танлаши учун «синама ва хато» усулидан фойдаланадилар, яъни энг яхши самара берувчи препарат танланмагунча бир неча ААП навбатма-навбат бериб кўрилади. Кунини олиқларининг фикрига кўра, энг самарали препарат бўлиб вёрдарон ҳисобланади. Препаратнинг ФК хусусиятидан (секин чиқарилиб, кумуляцияланиш хусусияти) келиб чиққан ҳолда, узок вақт даволаш учун қўллаш кулай, бундан ташқари кунига ёки кун ора 1 таблетка, хатто ½ таблетка қабул қилинганда ҳам қонда ушлаб турувчи зарурий миқдори сақланади.

Хилчилловчи аритмиянинг доимий шакллари. Бу турдаги хилчилловчи аритмияни даволашдан мақсад, синусли ритми тиклаш, ёки хилчилловчи аритмия сақланиб қолганда қоринчалар

ритми тезкорлигини минутига 70-80 та атрофида ушлаб туришдан иборат.

Синусли ритми тиклашга кўрсатмалар: хилпилловчи аритмиянинг доимий шаклини 2 йилдан ортиқ бўлмагани ва оғир даражали СҚАЕ йўқлиги; тиреотоксикозни даволашдан сўнг сақланиб қолган хилпилловчи аритмия; митрал комиссуротомиядан сўнг (6 ойдан сўнг). Қуйидаги ҳолатларда синусли ритми тиклаш мақсадга мувофиқ эмас: операция қилиш кўрсатилган юрак нуқсонли бўлган беморлар; ревматик жараённинг юқори даражадаги (II-III даража) фаол даври; III даражали гипертония касаллиги; III даражали СҚАЕ; кучли кардиомегалия; 70 ёшдан юқори давр ва бошқалар.

Хилпилловчи аритмиянинг доимий шаклида синусли ритми тикловчи ягона препарат хинидин ҳисобланади. Синусли ритми хинидин ёрдамида тиклаш режалаштирилганда қуйидаги тайёргарлик ўтказилиши лозим. Иложи борица фаол этиотроп даволаш ўтказилади: тиреотоксикоз, фаол даврдаги ревматизмни даволаш, АҚБ пасайтириш ёки меёрлаштириш. Касалликни чақирувчи омилларни бартараф этиш: психоэмоционал зуриқишни йўқотиш; электролитлар мувозанатини тиклаш; бурун-халқум инфекцияларини даволаш; ичиш ва чекишни ташлаш ва х. ЮҚС камайитириш ва ҚАЕ даволаш мақсадида дигитализация ўтказилади, хинидинни буюришдан 2-3 кун олдин ЮГ бекор қилинади.

Хинидин қўллашнинг бир нечта схемалари мавжуд. Бу схемаларнинг асосий тамойили хинидинни қондаги юқори терапевтик миқдорини ҳосил қилиш учун ҳар 2 соатда буюриш ҳисобланади. Кечасига бориб хинидин бекор қилинади. Суткалик дозаси 1,8-2,0 г дан ошмаслиги зарур. Хинидин билан даволаш ўтказилганда АҚБ, ЮҚС, пульс, ЭКГ (QRS комплекси, PQ, QT оралиқлари катталиги) назорати доимий ўтказилиши лозим.

Кордарон ва кинлептинни биргаликда қўлланганда яхши самарага эришиш мумкин.

Хилпилловчи аритмиянинг доимий шаклидаги беморларда ЮҚСни меёрлаштириш (минутига 60-80та) мақсадида ЮГни секин дигитализациялаш усулида (кейинчалик кичик дозаларга ўтилади)

буйриш; верапамил ёки дилтиазем (алоҳида ёки кичик дозадаги ЮГ билан); анаприллин ёки бошқа β -АБЛ буюрилади. Кордарон билан даволаш ўтказилганда яхши натижага эришилади.

Экстрасистолияни даволаш.

Экстрасистолияни даволаш учун бир қатор омилларни эътиборга олини керак: экстрасистолиянинг ривожланиш сабаби ва у қандай кўрсаткичга эга экани; функционал ёки «органик»; бемор буни қандай кўтаришти; муайян клиник ҳолатнинг ўзига хос томонлари қандай ва х. Масалан, ўткир миокард инфарктида қандай турдаги бўлмасин экстрасистолия даволашни талаб этади. Қоринчали экстрасистолия бўлганда Лаун ва Вольф таснифидан фойдаланилади. Кичик даражали қоринчали экстрасистолия бўлганда, одатда ДВ буюрилмайди; юқори даражалида (3-4-5 синфлар) эса, даволаш ўтказилиши шарт. Мана шу ҳолатларда ААП қандай танланиши устида тўхталиб ўтамиз. Функционал экстрасистолияда баъзи ҳолларда базис даволаш ўтказилишининг ўзи ҳам етарли бўлади. Агарда базис даволаш самарасиз бўлса, экстрасистолияни ривожланиш шароитидан келиб чиққан ҳолда (тинч ҳолатда ёки ўрикканда) даволаш ўтказилади. Қайсар нерв тонусини ортиши натижасида ривожланадиган функционал «тинч ҳолатдаги» экстрасистолияни даволашда танлов препаратлари бўлиб М-холинolitikлар (атропин, белладонна тутувчи препаратлар) ҳисобланади. Атропин сульфат томчисини ичишга (5-8 томчидан кунига 3 марта). Зеленин томчиси; бекарбон 2 таблеткадан 3-4 марта ва х. буюрилади. Зуриқишдаги экстрасистолияда β -АБЛдан бири буюрилади: пропранолол 10мг дан 3-4 марта, тразикор 20мгдан 3 марта, корданум 0.05дан 3-4 марта кунига, надолол (коргард) ва бевикалар. Надолол гидрофил β -АБЛга киради, ГЭТдан ўтмайди, буйраклар орқали секин чиқарилади, шунинг учун суткасига бир марта (20 ёки 40 мг) қабул қилиш ҳам етарли ҳисобланади.

Сўраш қоринча усти экстрасистолияни даволаш.

Самарадорлиги бўйича биринчи ўринни β -АБЛ тутати. Уларнинг самараси етарли бўлмаган ҳолларда кальций антагонисти – верапамил

ритми тезкорлигини минутига 70-80 та атрофида ушлаб туришдан иборат.

Синусли ритми тиклашга кўрсатмалар: хилпилловчи аритмиянинг доимий шаклини 2 йилдан ортиқ бўлмагани ва оғир даражали СҚАЕ йўқлиги; тиреотоксикозни даволашдан сўнг сақланиб қолган хилпилловчи аритмия; митрал комиссуротомиядан сўнг (6 ойдан сўнг). Қуйидаги ҳолатларда синусли ритми тиклаш мақсадга мувофиқ эмас: операция қилиш кўрсатилган юрак нуқсони бўлган беморлар; ревматик жараённинг юқори даражадаги (II-III даража) фаол даври; III даражали гипертония касаллиги; III даражали СҚАЕ; кучли кардиомегалия; 70 ёшдан юқори давр ва бошқалар.

Хилпилловчи аритмиянинг доимий шаклида синусли ритми тикловчи ягона препарат хинидин ҳисобланади. Синусли ритми хинидин ёрдамида тиклаш режалаштирилганда қуйидаги тайёргарлик ўтказилиши лозим. Иложи борича фаол этиотроп даволаш ўтказилади: тиреотоксикоз, фаол даврдаги ревматизмни даволаш, АҚБ пасайтириш ёки меёрлаштириш. Касалликни чақирувчи омилларни бартараф этиш: психоэмоционал зўриқишни йўқотиш; электролитлар мувозанатини тиклаш; бурун-халқум инфекцияларини даволаш; ичиш ва чекишни ташлаш ва х. ЮҚС камайитириш ва ҚАЕ даволаш мақсадида дигитализация ўтказилади, хинидинни буюришдан 2-3 кун олдин ЮГ бекор қилинади.

Хинидин қўллашнинг бир нечта схемалари мавжуд. Бу схемаларнинг асосий тамойили хинидинни қондаги юқори терапевтик миқдорини ҳосил қилиш учун ҳар 2 соатда буюриш ҳисобланади. Кечасига бориб хинидин бекор қилинади. Суткалик дозаси 1,8-2,0 г дан ошмаслиги зарур. Хинидин билан даволаш ўтказилганда АҚБ, ЮҚС, пульс, ЭКГ (QRS комплекси, PQ, QT оралиқлари катталиги) назорати доимий ўтказилиши лозим.

Кордарон ва кинлептинни биргаликда қўлланганда яхши самарага эришиш мумкин.

Хилпилловчи аритмиянинг доимий шаклидаги беморларда ЮҚСни меёрлаштириш (минутига 60-80та) мақсадида ЮГни секин дигитализациялаш усулида (кейинчалик кичик дозаларга ўтилади)

буюриши; верапамил ёки дилтиазем (алоҳида ёки кичик дозадаги ЮГ бишан); анаприллин ёки бошқа β -АБЛ буюрилади. Кордарон билан даволаш ўтказилганда яхши натижага эришилади.

Экстрасистолияни даволаш.

Экстрасистолияни даволаш учун бир қатор омилларни эътиборга олиш керак: экстрасистолиянинг ривожланиш сабаби ва у қандай ҳусусиятга эга экани; функционал ёки «органик»; бемор буни қандай кўтаришти; муайян клиник ҳолатнинг ўзига хос томонлари қандай ва х. Масалан, ўткир миокард инфарктида қандай турдаги бўлмасин экстрасистолия даволашни талаб этади. Қоринчали экстрасистолия бўлганда Лаун ва Вольф таснифидан фойдаланилади. Кичик даражали қоринчали экстрасистолия бўлганда, одатда ДВ буюрилмайди; юқори даражалида (3-4-5 синфлар) эса, даволаш ўтказилиши шарт. Мана шу ҳолатларда ААП қандай танланиши устида тўхталиб ўтамиз. Функционал экстрасистолияда баъзи ҳолларда базис даволаш ўтказилишининг ўзи ҳам етарли бўлади. Агарда базис даволаш самарасиз бўлса, экстрасистолияни ривожланиш шароитидан келиб чиққан ҳолда (тинч ҳолатда ёки тўриққанда) даволаш ўтказилади. Қайсар нерв тонусини ортиши натижасида ривожланадиган функционал «тинч ҳолатдаги» экстрасистолияни даволашда танлов препаратлари бўлиб М-холинolitikлар (атропин, белладонна тутувчи препаратлар) ҳисобланади. Атропин сульфат томчисини ичишга (5-8 томчидан кунига 3 марта). Зеленин томчиси; бекарбон 2 таблеткадан 3-4 марта ва х. буюрилади. Зўриқишдаги экстрасистолияда β -АБЛдан бири буюрилади: пропранолол 10мг дан 3-4 марта, тразикор 20мгдан 3 марта, корданум 0.05дан 3-4 марта кунига, надолол (коргард) ва бошқилар. Надолол гидрофил β -АБЛга киради, ГЭТдан ўтмайди, бу вриаклар орқали секин чиқарилади, шунинг учун суткасига бир марта (20 ёки 40 мг) қабул қилиш ҳам етарли ҳисобланади.

Органик қоринча усти экстрасистолияни даволаш.

Симарадорлиги бўйича биринчи ўринни β -АБЛ тутади. Уларнинг самараси етарли бўлмаган ҳолларда кальций антагонисти – верапамил

(изоптин) буюрилади. Верапамилни 40мгдан кунига 3 марта буюрилади. Зарур бўлганда, 0,08дан 3 мартагача ошириш мумкин. Таъсири узайтирилган шакллари ҳам қўлланиши мумкин - верапамил ретард 120 мг 1-2 марта, ёки 240мг кунига 1 марта. Препарат дозасини янада ошириши мақсадга мувофиқ эмас, шунинг учун бунда бошқа АППга ўтиш тавсия этилади. Жумладан, хинидинни 0,2 - 0,3 дан кунига 3-4 марта, кейинчалик дозасини 0,15 дан 3-4 марта камайтириб берилганда яхши таъсирга эришиш мумкин. ҚАЕ фонида ривожланган қоринча усти экстрасистолияни даволашда ЮГ шахсий дозасини танлаб буюриш лозим. Булардан ташқари кордарон, новокаинамидларни қўллаш мумкин. Монотерапиядан самара етарли бўлмаса, у ҳолда секин-аста комбинацияланган даволашга ўтилади - β-АБЛ + дигоксин; дигоксин + хинидин; хинидин + верапамил.

Органик қоринчали экстрасистолияни даволаш.

Бундай ҳолларда куйидаги ДВ буюриш тавсия этилади:

Новокаинамид 0,25г дан кунига 4-6 марта (максимал суткалик дозаси – 3,0-4,0г) буюрилади. Юқори иррадиацияли қоринча экстрасистолияни сундириш учун новокаинамидни в/и секин (2 мин давомида) 3 минутли оралиқ билан экстрасистолия йўқолгунча юборилади. Умумий доза 1г ни (10% - 10мл эритма) ташкил этиши мумкин, ёки в/и томчилаб юборилади. Хар қайси усул қўлланса ҳам АҚБ, ЮҚС, пульс, ЭКГ назорати ўтказилади.

Лидокаин – тез-тез қайталанувчи қоринча экстрасистолияни даволаш учун энг яхши препарат ҳисобланади, умумий қабул килинган усулда қўлланади.

Этмозин – 0,1-0,2 дан 3-4 марта; **этацизин** 0,0025-0,05дан 3-4 марта; **мекситил** - 150-300мгдан кунига 3 марта буюрилади.

Дифенин аввал ЮГ интоксикацияси натижасида ривожланган қоринча экстрасистолияни даволаш учун тавсия этилади. Препаратни 2 кун давомида 0,1 дан 6-8 марта, 3-кунига келиб, одатда антиаритмик таъсири бошлангач 0,1 дан кунига 3 марта буюрилади.

Оғир даражали қоринча экстрасистолияда (4-5 синфлар) даволаш в/и лидокаин ёки новокаинамидни юборишдан бошланади. Худди шу усулда бретилий тозилатни қўллаш мумкин. Баъзи ҳолларда (айника,

ЮНК беморларда) бу таъсир қоринча усти экстрасистолияга нисбатан кимрок бўлади.

Қоринча экстрасистолияси ва қоринча усти экстрасистолиясини даволашда бир хил даражадаги самарани кордарон, дизопирамид, аймалин, аллапенин ва бошқа препаратлар беради. Бу препаратлар одатда махсус препаратлар билан даволаш ўтказилганда етарли самара олинмаган ҳолларда буюрилади. Бироқ, кўпинча экстрасистолик аритмиялар эктопик ўчоғи қаерда жойлашганидан катъий назар, худди мана шу препаратлар билан даволанади.

Кордарон 200 мг таблеткадан схема бўйича (1 таблеткадан 3 марта 5-7 кун; 1 табл. 2 марта 10-14 кун, 1 табл. 1 марта хафтасига 5 кун) қабул қилинади.

Аймалин – қоринчали политоп экстрасистолиясида аввал в/и 2,5% - 2 мл препаратни 20 мл физиологик эритмада эритиб юборилади, сўнг томчилаб юборишга ўтилади. Ушлаб турувчи даволаш учун ичишга 50 мгдан кунига 3-4 марта буюрилади, бироқ оғиз орқали қабул қилинганда самарадорлиги етарли бўлмайди.

Аллапенин 25 мг таблеткани аввал ½ таблеткадан кунига 3 марта, секин-аста дозасини 3-4 таблеткага ошириш йўли билан буюрилади.

Охириги йилларда экстрасистолияни босқичли даволаш схемалари пайдо бўлди. Масалан,

I босқич танлов препаратлари - β-АБЛ, уларнинг самарадорлиги ўчоқнинг жойлашувиغا боғлиқ эмас.

II босқич – яқин заҳира препаратлари – этмозин, этацизин, аллапенин, новокаинамид, кинилептин, мекситил, дифенин. Препаратлардан биттаси буюрилади.

III босқич - узоқ заҳира препаратлари, бу кордарон.

IV босқич - ААПни комбинациялаш.

Экстрасистолик аритмияни ёндош касалликка боғлиқ ҳолда дифференциал даволаш.

Миокард инфарктининг ўткир даврида қўлланадиган танлов препарати бўлиб лидокаин, тримекаин хисобланади. Миокард инфаркти беморларида касалликни 2-3 хафтасида ривожланувчи ва

унда коринча экстрасистолияси ёмон натижага олиб келувчи белги бўлиб ҳисобланади. Бунда кўпинча обзидан препаратини 20мг дан кунига 3-4 марта буюрилади, дозаси шахсий ёндошган ҳолда танланади (ЮҚС, PQ оралик, АҚБ назорати остида).

Стенокардия фонида ривожланадиган экстрасистолияни даволашда бир вақтда антиаритмик ва антиангинал хусусиятга эга бўлган препаратларни қўллаш мақсадга мувофиқ, булар β-АБЛ, кордарон, верапамил ҳисобланади (17-жадвалга қаранг).

Жадвал 17.

Экстрасистолияни даволаш учун унинг хусусияти ва ёндош касалликларнинг борлигини эътиборга олган ҳолда ААП танлаш.

Асосий касаллик. Ёндош касалликлар.	Препарат	Изоҳ
Миокард инфаркти, уткир даври	Лидокаин	
Миокард инфаркти (2-3-ҳафтаси ва кейин)	Пропранолол (анаприлин, обзидан) 20мг дан 3-4 марта (доза шахсий танланади)	«Кечки» экстрасистолияни ривожланиши салбий белги ҳисобланади.
ИБС: стенокардия	β-АБЛ Кордарон Верапамил	Бир вақтда антиангинал таъсирга эга бўлган ААП буюриш лозим.
СҚАЕ	Юрак гликозидлари Калий препаратлари Кордарон Соталол	Кордарон ва дигоксин бир вақтда қабул қилинганда, охиригининг дозаси 2 баровар камайтирилиши керак.
Дигиталисли заҳарланиш	Калий препарати Дифенин	ЮГ тухтатилади.
Кучли диуретик даволаш	Кутбли эритма Магний сульфат 25% 10-20 мл	Диуретиклар вақтинча тухтатилади.
Упканинг сурункали касалликлари (сурункали обструктив бронхит, бронхиал астма, упка-юрак)	Верапамил (изоптин) ўта эҳтиёткорлик билан кордарон ёки юқори кардиоселектив β-АБЛ буюриш мумкин	Экстрасистолик аритмия ривожланиши β-адреностимуляторларни кўп қўллангани билан боғлиқ бўлиши мумкин.

МНП касалликлари	ААП буюриш одатда зарур бўлмайди	Экстрасистолик аритмия рефлектор хусусиятга эга. Асосий касалликни даволаш курсатилган.
Артериал гипертензия	β-АБЛ Верапамил Кордарон	Бу ААП ҳам гипотензив таъсирга эга.

СКАЕ фонида ривожланадиган қоринча экстрасистолияси ЮГ, кадий препаратлари ёрдамида даволанади; самара етарли бўлмаса, даволашга кордарон ёки соталол қўшилади. Шуни ёдда тутиш керакки, кордарон ва дигоксин бир вақтда қўлланганда охириги препаратнинг қондаги микдори 2 баробар ортиб кетади, шунинг учун дозалани тартибини кўриб чиқиш лозим.

Агар экстрасистолик аритмия ривожланишига сабаб дигиталис закарланиши бўлса, унда ЮГ бекор қилинади ва калий препаратлари, дифенин буюрилади. Диуретиклар билан даволаш фонида қоринча экстрасистолияси ривожланса, у ҳолда калий препаратлари, дифенин буюрилади.

Сурункали ўпка касалликларида экстрасистолияга сабаб β-АБЛни уш қўлланш, кичик қон айланиш доирасидаги гипертензия, миокарднинг ЮГга сезгирлиги бўлиши мумкин. Бундай ҳолларда верапамил буюриш кўрсатма бўлиб ҳисобланади, чунки бу препарат кичик қон айланиш доирасидаги босимни пасайтириш ва бронх вазодилатирувчи таъсир кўрсатиш хусусиятига эга.

Экстигторлик билан кордарон ёки юқори даражали варапоселектив β-АБЛни бронхиал ўтказувчанликни назорати остида буюриш мумкин.

МНП касалликларида ривожланадиган экстрасистолик аритмия кўпинча рефлектор ҳолда келиб чиқади. Асосий касалликни даволаш натижасида одатда экстрасистолия ҳам бартараф этилади.

Гипертензия касаллиги фонида ривожланган экстрасистолик аритмияни даволашда ААП сифатида β-АБЛ, верапамилни қўллаш маъқул мувофиқ, чунки улар гипотензив таъсирга эга. Баъзи ҳолларда кордарон ҳам яхши самара беради.

Ўтказувчанлик фаолияти бузилишларини даволаш.

Ўтказувчанлик фаолияти бузилишларини (юррак блокадаси) даволаш услуги ва йўналишлари асосий касаллик, ўтказувчанлик бузилишларининг сатхи ва даражаси, клиник кўринишлари даражасидан келиб чиққан ҳолда белгиланади. Агарда юрак блокадаси кучли клиник белгиларни намўён қилмаса, алоҳида даволаш ўтказишни талаб этмайди. Ўтказувчанлик асосий касаллик (ревмокардит, миокардит, миокард инфаркти) даволанганда; AV-ўтказувчанлик бузилишини чақирган ААП бекор қилинганда қайта тикланиши мумкин.

Синоаурикуляр блокаданинг юқори бўлмаган даражаси алоҳида даволашни талаб қилмайди. II-III даражали блокада беморларида кучли брадикардия, гемодинамика бузилишлари, хушнинг қайтадан йўқотилиши, Морганьи-Адамс-Стокс синдроми ёндош келган ҳолларида шошилиш ёрдам амалга оширилади. Энг яхши самара берувчи муолажа бўлиб, электрокардиостимуляция хисобланади. Буни ўтказиш иложи бўлмаганда, синус тугунидан бўлмачаларга импульс ўтказилишини осонлаштирувчи, ритмни тезлаштирувчи ДВ (холинолитиклар ва β -адренорецептор рағбатлантирувчилар) буюрилади. Булар – атропин сульфат 0,1% - 0,5-1мл т/о ёки 10 томчидан ичишга кунига 2-3 марта берилади, шошилиш ҳолатларда атропин в/и юборилади; белладонна экстракти 20 томчидан 3 марта; беллоид, эфедрин гидрохлорид 5% - 1 мл эритмаси т/о кунига 2-3 марта ёки таблеткаси 0,025 дан ичишга 3 маҳал буюрилади; изадрин 0,005 дан тил остига 3 маҳал; алупент 0,05% м/о ёки ичишга буюрилади. Шуни ёдда тутиш керакки, β -адренорецептор рағбатлантирувчилари эктопик аритмия ривожланишига олиб келиши мумкин (бундай ҳолларда препарат дозаси камайтирилади ёки бекор қилинади).

Мобица буйича 2 турдаги II ва III даражали атриовентрикуляр блокадаларни ДВ ёрдамида даволаш фақат кескин ривожланган блокадалар ёки электрокардиостимуляция ўтказиш, ёки сунъий ритм бошқарувчисини имплантациялаш иложиси бўлмаган ҳолларда

Ўтказилади. Бунда қоринчалар ритмини тезлаштирувчи препаратлар буюрилади: атропин сульфат в/и 2-3 маҳал; изопреналин (новодрин, икадрин) 250мл 5% глюкоза эритмасида 0,5% - 1мл эритиб, в/и томчилаб ёки м/о юборилади. Изадрин ва алуpentлар β -АБЛ ёки перапамилнинг дозаларини ортиб кетиши натижасида ривожланган AV-блокадаларда яхшироқ таъсир кўрсатади. Уларни дигиталис шхарланиш туфайли ривожланган AV-блокадасида қўллаш мақсадга мувофиқ эмас. Эфедрин гидрохлорид т/о ёки м/о 3 маҳал буюрилади. Шуни ёдда тутиш керакки, симпатомиметиклар миокарднинг кислородга бўлган талабини оширади ва экстрасистолия чақириши ёки унинг миқдорини ошириши мумкин. Миокардит, миокард инфаркти натижасида кескин ривожланган блокадаларни даволашда 60-120мг преднизолон в/и юборилади, сўнг 60мг суткалик дозада ичишга ўтилади ва бу доза кейинчалик секин-аста камайтиради. Преднизолон кучли яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади ва кескин ривожланган AV-блокадани сўндириши мумкин.

ААПнинг ножўя таъсирлари.

ААПнинг ножўя таъсирлари ҳақида алоҳида гуруҳларнинг клиник фармакологик хусусиятлари ўрганилганда батафсил кўриб чиқилган. ААП буюрганда шуни ёдда тутиш керакки, клиника учун энг аҳамиятга эга бўлгани бу - препаратлар юракнинг электрофизиологик ҳолатига кўрсатадиган таъсиридир, бунинг натижасида синусли - бўлмачали тугуни, бўлмача-қоринча ўтказувчанлиги сўниши, кескин брадикардия ва хатто асистолия ҳам ривожланиши мумкин. Энг хавфли ножўя таъсирга ААП қабул қилганда тахминан 5% беморларда кузатиладиган аритмоген таъсир ҳисобланади. Баъзи ААП қоринчали тахикардия ва юрак фибрилляциясини чақириши мумкин. Фармакотерапиянинг бундай исорати одатда узайтирилган QT-синдромли ва катта дозада ААП қабул қилувчи беморларда кузатилиши мумкин. Аритмоген таъсир ривожланишига олиб келувчи омилларга яна қуйидагиларни киритиш мумкин: миокард қисқарувчанлик хусусиятини оғир даражали бўзилишлари; бир неча ААП метаболизми ва чиқарилишининг

бузилишлари; оғир ёндош касалликлар; манфий инотроп таъсирга эга, ҚАЕни чуқурлаштирувчи баъзи ААПни қўлланиши.

Қуйида ААПни нисбатан кўп учрайдиган ноҳўя таъсирлари кўрсатилган (18-жадвал).

Жадвал 18.

Антиаритмик дори воситаларнинг ноҳўя таъсирлари.

Препарат	Ноҳўя таъсири	Енгил ноҳўя таъсир
Хинидин	Асистолия, қоринчалар фибрилляцияси, тромбоцитопения, кардиотоксик таъсир	Диарея (ич кетиши), бош оғриғи, бош айланиши, кўнгил айнаши.
Дизопирамид	Гипотония, ST - ораликни узғариши, агранулоцитоз, психозлар	Диспепсия, оғиз қуриши, сийдик ушланиб қолиши.
Новокаинамид	Холестаза, агранулоцитоз, юрак блокадаси, «югурдаксимон» синдром	Юқоридагидек
Лидокан	Юракни тўхтаб қолиши, МНС бузилишлари, коллапс, тутканоклар	Бош айланиши, қусиш, брадикардия, артериал гипотония
Мекситил	Жигар зарарланиши	Тремор, брадикардия, диспепсия
β-АБЛ	Юрак блокадалари, ST-ораликни депрессияси	Кўнгил айнаши, диарея, артериал гипотония, тутканоклар
Кордарон	PQ ораликни узайиши, альвеолит, жигар, калқонсимон без зарарланиши	Кўнгил айнаши, бош оғриғи, кўришни бузилиши.
Кальций антагонистлари	Брадикардия, AV-блокадалар, шишлар	Бош айланиши, ҳолсизлик кўнгил айнаши, артериал гипотония.

ААП танлаб буюрилганда рационал даволаш ўтказиш учун уларни ўзаро ва бошқа ДВ билан ўзаро таъсирларини эътиборга олиш керак (19-жадвал).

Антиаритмик препаратларни бир-бири билан ўзаро таъсири.

Ўзаро таъсир келтирган ААП	Ўзаро таъсири натижаси	Изоҳ
<i>Хинидин</i>		
Пропранолол (опширилиш, обидан)	Пропранолол жигарда қон айланишининг секинлашувига таъсир қилиб, гепатоцитлар фаолияти ва микросомал гидроксилланишни блоклайди. Бу ҳолат конда хинидин миқдори ошишига олиб келади.	Хинидин билан заҳарланиш хавфи ортади. Препаратлар билан бирга қўлланганда дозаси камайтирилиши лозим.
Верапамил	Артериал гипотония, миокарднинг қисқарувчанлик фаолиятини пасайиши. Кинилептин билан бирга қўлланилганда суправентрикуляр пароксизмал тахикардияда яхши натижа беради.	Препаратларни комбинация қилиш хилпилловчи аритмияли беморларда синус ритмини тиклаш учун яхши натижа беради.
Дигоксин	Дигоксин концентрацияси қон плазмасида 2 баробар ортади. Хилпилловчи аритмияни даволашда яхши натижа беради.	Дигоксин дозасини 2 баробар камайтириш лозим
<i>β-АБЛ</i>		
Верапамил	Нохуш ҳолатларни келтириб чиқаради: (-) инотроп, (-) дромотроп таъсирини кучайтиради, (тўлиқ AV-блокада даражасигача), гипотензив таъсир, брадикардия	Комбинация қилиш хавфли ҳисобланади
Дилтиазем	Юқоридагидек	Юқоридагидек
Лидокаин (пропранолол билан биргаликда)	Пропранолол жигардаги қон айланишини ёмонлаштиради, лидокаинни жигардаги метаболизмни пасайтиради, бу эса қонда лидокаин концентрацияси ошишига олиб келади.	Комбинацияси рационал ҳисобланади (монотерапиядан фойда булмаганда).
<i>Дифенин</i>		

Ритмилен Хинидин Мекситил	Дифенин жигар МОС индукцияси хисобига уларнинг метаболизмни кучайтиради. T½ ва плазмадаги концентрацияси пасайиши билан, бу препаратларнинг антиаритмик фаоллиги ҳам камаяди.	Бирга қўллаганда уларнинг дозасини 20-30% га ошириш керак. Дифенин юборишни тўхтатиш, бу препаратларнинг қонда концентрацияси ошишига олиб келади, шунинг учун дозасини 30-50%га камайтирилиши лозим.
<i>Кордарон</i>		
Апридин Дифенин Хинидин Ритмилен	Бу препаратларнинг T½ ва клиренсини пасайиши хисобига, қон плазмасида концентрацияси ошади.	I ^A -гурухи препаратлари билан комбинация мақсадга мувофиқ эмас (хинидин, ритмилен) - QT-узаяди, аритмоген ножуя таъсири хавфи.
Новокаинамид	Кучли антиаритмик фаолликка эга бўлган, новокаинамид-N-ацетилновокаинамид микдори қонда ошади.	Оғир қоринчалар пароксизмал тахикардиясини даволаш учун комбинация қилиш мумкин. Катта эҳтиёткорлик ва назоратни талаб қилади.
Дигоксин	Қонда дигоксин концентрацияси 2 баробар ошади.	Дигоксин дозасини 50% га тушириш керак.

Шуни қайд этиш керакки, ААП комбинацияси фақат оғир ҳолларда, монотерапия самарасиз бўлган ҳоллардагина қўлланади. ААП биргаликда буюрилганда антиаритмик самара янада ортади, бироқ ножуя таъсир ривожланиш хавфи ҳам ошади, шунинг учун комбинацияланган даволашни ута эҳтиёткорлик ва доимий назорат остида ўтказиш лозим.

ААПни бошқа ДВ билан узаро таъсирлари ҳам муҳим ўринлардан бирини эгалайди (20-жадвалга қаранг).

**Антиаритмик дори воситаларни бошқа дори воситалар билан
ўзаро таъсирлари.**

Дори воситаси	Ўзаро таъсир этувчи воситалар	Ўзаро таъсир натижалари
Хинидин	Антацидлар	Хинидин сурилиши ва биосингувчанлигини пасайиши.
	Билвосита антикоагулянтлар	Оқсилларни боғидан рақобатли сиқиб чиқариш ҳисобига уларнинг антикоагулянт таъсирини кучайиши.
	Фенобарбитал Бензонал Зиксорин Рифампицин	Улар МОС индукторлари булганлиги сабабли хинидин метаболизмини тезлаштиради ва унинг самарасини камайтиради.
	Циметидин Левомецетин Метилдопа Изониазид	МОС ингибиторлари булганлиги сабабли, хинидин метаболизмини пасайтиради ва унинг қондаги концентрациясини ошириб, самарасини кучайтиради.
	Клофеллин, Резерпин	Брадикардия ривожланиши мумкин.
	Фенотиазинлар	Ўзаро таъсиро самарасининг кучайиши.
	Курарсимон воситалар	Нафас олишни сундиради, курарсимон воситалар таъсири кучайиши
Лидокаин	Гексенал, тиопентал натрий, седатив ва ухлатувчи ДВ	Нафас олишни пасайиши. МНС фаоллигини пасайтирувчи самарасининг кучайиши.
β-АБЛ	Клонидин (Клофеллин)	Клонидин бекор қилингандан сунг артериал босимни ортиши, брадикардия. АҚБни назорат қилиб туриш тавсия этилади. Препаратларни бекор қилишдан олдинроқ β-АБЛ биринчи бекор қилиниб, кейин клонидин тўхтатилади.
	Юрак гликозидлари	Брадикардия, ўтказувчанликни бузилиши. Доимий ЭКГ назоратни талаб этади. Чап қоринча фаолияти бузилиши булган беморларда оғрик хуружи келиб чиқиши мумкин.

	Фенотиазин	β -АБЛнинг гипотензив таъсири кучаяди. АҚБни назорат қилиш керак.
	Резерпин	Симптоматик блокада, брадикардия.
	Изопротеренол (гуадрил)	Биргаликда ингибирлаш ривожланади, комбинация мақсадга мувофиқ эмас.
	Тубокурарин	Нейромушак ўтказувчанлиги узгариши. Жаррохлик беморлари реакциясини назорат қилиш, айниқса юқори дозада пропранолол ва бошқа β -АБЛ қабул қилган беморларда.
	Наркоз учун дори воситалар	β -АБЛ ноҳўя таъсири кучаяди.
	Инсулин, қанд камайтирувчи оғиз орқали қабул қилинадиган ДВлар	Охиргиларнинг таъсири кучаяди.
	Теofilлин ва бошқа бронхолитиклар	Охиргиларнинг таъсири сусаяди.
	Циметидин	Пропранолол ва бошқа липофил β -АБЛлар концентрацияси қонда ошади.
Кордарон	Билвосита антикоагулянтлар	Антикоагулянтлар таъсирининг кучайиши.
	Наркоз воситалари	Наркоз вақтида асоратлар ва ўлим хавфининг ортиши.
	Циметидин	Қон зардобиди кордарон концентрациясининг ортиши.

Юқорида айтиб ўтилган барча омилларни ҳисобга олиш, антиаритмик даволашнинг самарадорлиги ва хавфсизлигини оширишга имкон беради.

Мавзу бўйича билим даражасини текшириш учун саволлар:

1. Таъсир потенциалининг турли босқичларида тоқлар оқими қандай фарқланади?
2. ААПнинг замонавий таснифи нимага асослаб тузилган?
3. I^A гуруҳ препаратларининг ФД хусусиятлари қандай? Шу гуруҳнинг қайси препаратлари кучли холинолитик таъсирга эга?
4. Лидокаиннинг ФД ва ФК хусусиятлари.

5. β -АБЛ ФД таъсирларини кўрсатинг, уларнинг юрак ритмига нисбатидан таъсири нимадан иборат?

6. β -АБЛ эрувчанлигига кўра қандай гуруҳларга бўлинади? Хар бир гуруҳнинг ФК хусусиятлари.

7. III-гуруҳ препаратлари - реполяризация ингибиторларининг таъсир механизми. Кордароннинг ФД хусусиятлари.

8. Кордароннинг ФД хусусиятлари. Дозалаш тартиби ва ножўя таъсири.

9. WPW-синдромли беморларни даволашда кордаронни қўллаш унинг қайси ФД таъсири билан боғлиқ?

10. Верапамилнинг таъсир механизми ва ФД, ФК хусусиятлари.

11. Кальций антагонистлари билан даволаш ўтказилганда қандай ножўя таъсир ривожланиши мумкин?

12. I^A гуруҳ препаратлари учун хос бўлган ножўя таъсир.

13. Лидокаин қандай ножўя таъсир чақириси мумкин?

14. β -АБЛнинг ножўя таъсири. Уларни қўллашга бўлган қарши кўрсатмалар.

15. Антиаритмик препаратни самарадорлиги ва хавфсизлигини назорат қилиш усуллари.

Тест саволлар.

1. ЮИК ва хафаконлик касаллиги бўлган бемор узоқ вақт анаприллин қабул қилган. ЭКГда I даражали АВ-блокада симптомлари пайдо бўлди. Дори восита тўхтатилди. Анаприллинни бирдан тўхтатиш нимага олиб келади?

а) АҚБ ошиши, тахикардия, юракда оғриқ; б) АҚБ пасайиши, брадикардия, юракда оғриқ; в) АҚБ ошиши, брадикардия, АВ-блокадани кучайиши; г) АҚБ пасайиши, тахикардия, утагувчанликни яхшиланиши

2. WPW-синдромли беморларда пароксизмал аритмияни даволаш учун кордарон қўллаганда унинг фармакодинамик таъсири механизми нимадан иборат:

а) Ўтказувчи системанинг қўшимча тутамидаги рефрактерлик дари қисқаради; б) Ўтказувчи системанинг қўшимча тутамидаги

рефрактерлик даври узаяди; в) AV-тугундаги рефрактерлик даври қисқаради; г) Қўзғалишнинг эктопик учоғини сўндиради; д) Синус тугуни фаоллигини сўндиради

3. Қоринчали пароксизмал тахикардия хуружини бартароф этиш учун кордаронни дозалаш тартиби:

а) 1 таблеткадан 4 марта ичишга (800мг); б) Вена ичига болус 300-400мг, сўнг томчилаб 300 мг 30-120 мин давомида; в) Вена ичига томчилаб 450 мг 30-120 мин давомида; г) Вена ичига оқим билан секин 450 мг (2-3 мин); д) 1 таблеткадан ҳар 2 соатда

4. Ритм бузилганда верапамилни буюришга кўрсатма:

а) Қоринча усти экстрасистолияси; б) Қоринча экстрасистолияси; в) Бўлмачалар титроқ пароксизми; г) II даражали атриовентрикуляр блокада; д) Сино-аурикуляр блокада; е) Қоринча усти пароксизмал тахикардияси; з) Хилпилловчи аритмия, тахисистолик формаси

5. Сурункали буйрак етишмовчилигида политоп қоринчалар экстрасистолиясини (Лаун-Вольф бўйича III синф) даволаш учун буюриш мумкин:

а) Новокаинамид; б) Пропранолол (анаприлин); в) Дизопирамид (ретмилен); г) Кордарон; д) Дифенин; е) Бретилий тозилат; ж) Бетаксалол

6. Сурункали фаол гепатит ва жигар хужайралари етишмовчилиги белгилари бўлган беморларда тез-тез политоп қоринчали экстрасистолия ривожланади. Буюриш мақсадга мувофиқ эмас:

а) Пропранолол (анаприлин); б) Новокаинамид; в) Атеналол; г) Хинидин; д) Дифенин; е) Лидокаин

7. Хинидинни бир вақтда қўллаганда унинг эффеқтдини кучайиши ва токсик таъсирини пайдо бўлиши мумкин:

а) Рифомпицин; б) Левомецитин; в) Бензонал; г) Циметидин; д) Изониазид; е) Глюкокортикостероидлар

8. Верапамил ва бета-адреноблокаторларни бир вақтда қўллаганда ривожланиши мумкин:

а) Брадикардия; б) Тахикардия; в) Артериал босим ортади; г) Артериал босим пасаяди; д) Миокард кискарувчанлиги сусаяди; е) Синоаурикуляр блокада; ж) «Тезлашган» ритм

9. Кордаронни дигоксин билан бирга қўллаганда дигоксинни қандаги концентрациясига қандай таъсир қилади:

а) 2 баравар ортиши; б) 3-4 баравар ортиши; в) 2 баравар пасайиши; г) 3-4 баравар пасайиши; д) Концентрацияси ўзгармайди

10. Дигиталис интоксикация натижасида қоринчалар вентросистолияси ва АВ-ўтказувчанликни секинлашуви юзага келди. Қайси антиаритмик дори воситани буюриш мумкин:

а) Новокаинамид; б) Хинидин; в) Дифенин; г) Верапамил; д) Дигоксин

11. Беморга 3 мг обзидан вена ичига юборилганда қоринча усти пароксизмал тахикардияси тез бартараф қилинарди. Ичишга 40, хатто 80 мг буюрилганда натижа бўлмади, сабаби нима билан боғлиқ:

а) Юқори пресистемали клиренс; б) Плазма оқсиллари билан кўп биндорди боғланиши; в) Жигарда «бирламчи ўтиш таъсирга учраши»; г) Организмдан тез чиқиб кетиши; д) Паст биосингувчанлиги; е) Тарқалиш хажмининг ўзгариши

12. 67 ёшли, постмиокардитик кардиосклерозли беморда ритм бузилиши ривожланди - хилпилловчи аритмия, тахисистолик шакли. Анамнезида глаукома. Мазкур ҳолатда буюриш мақсадга мувофиқ эмас (А) ва нима учун (В):

А. а) Новокаинамид; б) Хинидин; в) Верапамил; г) Пропранолол; д) Аймалин; е) Кордарон

В. а) Холинолитик таъсирга эга; б) Бетта-блокатор; в) Х-рецепторларни блоклайди; г) Сушт кальций каналларини блоклайди; д) Мембранани турғунлаштирувчи таъсирга эга

13. Антиаритмик дори воситаларни хавфли ноҳўя таъсирларига эътибор:

а) Диспенгик ўзгаришлар; б) Атриовентрикуляр ва АВ-тугун ўтказувчанлиги пасайиши; в) Асистолия; г) Бош оғриғи, бош айланиши; д) Қоринчалар фибриляцияси; е) АҚБ ошиши

14. Оғир даражали қон айланиш етишмовчилиги бўлган беморларда пропранолол (анаприллин)нинг антиаритмик таъсири нини яхши намоён бўлмаслиги сабаблари:

а) Сурилишнинг бузилиши; б) Биосингувчанликнинг пасайиши; в) Биосингувчанликнинг ошиши; г) Организмдан чиқарилишини камайиши; д) Жигардаги метаболизмни тезлашиши

15. Лидокаинни буюришга кўрсатма:

а) Қоринчалар тахикардияси; б) Қоринча усти тахикардияси; в) Қоринча усти экстрасистолияси; г) Ўтқир инфаркт миокардида қоринчалар аритмияси профилактикаси; д) Хилпилловчи аритмияда юрак қисқариш сонини камайтиради

16. Кордаронни ноҳўя таъсирларига киради:

а) Брадикардия; б) Тахикардия; в) Гипотония; г) Ўпка фиброз в; д) Гипотериоз ёки гипертериоз; е) Шох пардада микрочўкмалар; ж) Ўтказувчанликни бузилиши; з) Тремор, атаксия; и) Кўнгил айниши, анорексия

17. 26 ёшли беморда кучли психоэмоционал зўриқиш фонидда синусли тахикардия пайдо бўлади. Антиаритмик дори восита танлаш:

а) Хинидин; б) Новокаинамид; в) Анаприллин; г) Этмози н; д) Дифенин; е) Атенолол; ж) Бисапролол; з) Верапамил

Вазиятли масалалар.

1. Бемор 48 ёш, клиникага қуйидаги ташхис билан тушган: ЮИИ К, ўтқир трансмурал миокард инфаркти. Кардиоген шок I даражаси. Экстрасистолик аритмия (тез-тез қоринча экстрасистолияси). Беморга нитратлар, допамин, антикоагулянтлар буюрилган. Антиаритмик дори восита буюриш масаласи турибди.

А. Бу ҳолатда танлов препарати ҳисобланади.

а) Лидокаин; б) Анаприллин; в) Изоптин (верапамил); г) Корданум; д) Хинидин

В. Препаратни юбориш йўллари, дозалаш.

а) Вена ичига оқим билан 40 мг, кейин 400 мг мушак орасига ҳазар 3 соатда; б) Вена ичига оқим билан 40 мг, кейин томчилатиб 40-80 мг; в) Вена ичига оқим билан 40 мг, кейин мушак орасига 400 мг

қунига 3 маҳал; г) Вена ичига оқим билан 40 мг, кейин 1 таб. 3-4 маҳал қунига; д) 1 таб. хар 4-6 соатда

2. 50 ёшли бемор клиникага юрак уриши ўзгариши, ўнг қовурга ёти соҳасида оғриқ ва оғирлик; қорин дам бўлишига шикоят қилиб келди. Анамнездан: 4 йил илгари миокард инфарктини, 10 йил илгари гепатит «В» турини оғир шаклини бошдан кечирган. Вақт-вақти билан алкоголь истеъмол қилиб туради.

Объектив: шиллиқ парда ва тери иктериклиги, «қон-томир калдучилари», яққол ифодаланмаган пальмар эритема. Юрак оқанлари бўғиқ, тез-тез экстрасистолия. Қорин бироз дам бўлган. Жигар қовурга ёйидан 6-8 см чиқиб туради, қаттиқлашган, қирраси ўткирланган. Талоқ қовурга остидан 3-4 см чиқиб туради. Қон ва сийдик умумий тахлили ўзгаришсиз. Қон оқсилли 5,6 г/л; альбумин-глобулин комплекси 1дан кичик. ЭКГ: миокарднинг чандиқли ўзгариши. Синусли ритм, 1 минутда 92 зарба, экстрасистолия. PQ-0,14, QRS-0,09. Анаприллин (обзидан) 200 мгдан 4 марта овқатдан сўнг таъсия этилган (80 мг суткасига). 5 кундан сўнг экстрасистолия кайт этилмаган, аммо беҳоллик, кўнгил айниши, бош айланиши кучайган. ЮҚС 48 та. АҚБ 80/60-85/50 мм сим.уст. ЭКГда: синусли ритм, брадикардия. PQ-0,24, QRS-0,09.

А. Клиник ташхис қўйинг:

В. Бемор аҳволининг ёмонлашуви нима билан боғлиқ (I) ва юзага келган ёмонлашув механизми (II):

I. а) Анаприллинни кўтара олмаслик; б) Ножўя таъсир; в) Парадоксал реакция

II. а) Сўрилишни бузилиши; б) Метаболизм тезлиги текширлашун; в) Метоболизм тезлиги ошиши; г) Чиқарилиш тезлашун; д) Чиқарилиш тезлашиши; е) Қон оқсиллари билан боғлашунни ўзгариши

С. Сизнинг кейинги тактикангиз:

а) Анаприллин дозасини камайтириш; б) Анаприлинни бекор қилиш; в) Платифиллин буюриш; г) Сурги дори воситалар буюриш; д) Вена ичига кокарбоксилаза буюриш; е) Анаприллин миқдорини вақт-вақти билан камайтириш; ж) Глюкокортикостероидлар

3. Бемор 58 ёш, куйидаги шикоятлар билан клиникага тушган: юрак соҳасида ва туш ортида жисмоний зўриқишда босувчи характердаги оғриқлар, юрак уриб кетиши, бош айланиши. 2 йил олдин ўткир миокард инфарктини ўтказган. Объектив: юрак тонлари бўғиқлашган, тез-тез экстрасистола 1 дақиқада 12-16 та. АҚБ 110/70 мм сим.уст. Бошқа органлар системасида патологик ўзгаришлар йўқ. ЭКГда: синусли ритм, ЮҚС – 64 та, тез-тез политоп эрта қоринча экстрасистолалар («R» на «T» турида) ва тригемениялар учрайди. PQ – 0,26 с.

А. Лаун-Вольф бўйича қоринча аритмиясини даражасини кўрсатиб ташхис қўйинг:

В. Бу ҳолатда аритмияни даволаш керакми?

а) Ҳа; б) Йўқ

С. Бу ҳолатда ишлатиш мумкин бўлган антиаритмик препаратларни кўрсатинг?

а) Анаприллин; б) Кордарон; в) Верапамил; г) Дифенин; д) Хинидин; е) Новокаинамид; ж) Аллопенин; з) Лидокаин

4. Бемор 52 ёш, вақти-вақти билан юрак уриб кетиши хуружлари бош айланиши билан, холсизлик, юрак соҳасида оғриқлар безовта қила бошлади. Хуруж даврида пульсни санай олмайди. Хуруж безовта қилмаган даврда қизиб кетиш, йиғлоқилик, тажанглик ҳолатларини хис қилади.

Юрак уриб кетиш хуружлари психоэмоционал таранглик ҳолларда юзага келади. Менопауза 2 йилдан буён. Объектив: ЮҚС-180 та, ритмик, АҚБ 120/80 мм сим.уст. ЭКГда: ритм тезлашган минутига 180 та, P тиши йўқолган, QRS-0,07с. ўзгармаган, R-R оралиғи қисқарган, бир хил. Ички аъзолар томонидан патологик ўзгаришлар йўқ.

А. Клиник ташхисни қўйинг.

В. ЭКГ натижалари ва юрак уриб кетиши хуружини баҳоланг.

а) Қоринча пароксизмал тахикардияси; б) Қоринча усти пароксизмал тахикардияси; в) Бўлмачалар хилпилловчи пароксизми; г) Синусли тахикардия

С. Хуружни босиш учун қайси дори восита ишлатилади?

а) Обидан вена ичига; б) Верапамил болюс, кейин томчилатиб;
в) Хинидин 2 таб. 2 маҳал; г) Лидокаин вена ичига болюс, кейин
томчилатиб; д) Дифенин 1 таб. 4 маҳал

3. 65 ёшли бемор К.да бир неча йил давомида ЭКГда Вольф-Паркинсон-Уайт феномени қайд этилган. Охирги пайтларда бемор юрак уриши хуружи пайдо бўлишига, юрак соҳасидаги нохуш сезишга, бош айланишига, бош оғриғига, кўнгил айнишга, беҳолликга шикоят қилади. Охирги 3 кун ичида хуружлар сони суткасига 5-6 мартагача кўпайган. Бемор поликлиника шифокорларига мурожаат қилган. Анамнездан: сурункали юрак етишмовчилиги II А даража, шу сабабли бемор дигоксин, диуретикни 6 йилдан буён қабул қилади. Обьектив кўрганда скарлатинасимон тошма аниқланади. Қонда тромбофилия. Бемор безовта, таъсирчан. ЭКГда: Вольф-Паркинсон-Уайт синдроми замирида пароксизмал тахикардия.

А. Хуружни бартараф этиш учун нима буюриш керак?

а) Амниодарон; б) Дизопирамид; в) Верапамил; г) Аймалин; д) Изопротеренол; е) Лидокаин; ж) Пропраналол; з) Новокаинамид

В. Танланган препарат билан қулай даволаш схемасини танланг:

а) 10 минут ичида 1 мг/кг вена ичига, ўтказувчанликда 30 минутдан сўнг такрорлаш

б) 50 мг вена ичига (3-5 минут давомида 10 мл 5% глюкоза ёки натрий хлориднинг изотоник эритмасида эритиб) ёки мушак орасига

в) 0,5-1,2г вена ичига (хар икки минутда 0,1- 0,2г юборилади) ёки мушак орасига

г) Парентерал юборилгандан сўнг 10 мг дан суткасига 3-4 маҳал ичишга, ушлаб турувчи дозада суткасига 50мг дан 3-4 маҳал

Гемостаз бузилишларида дори воситаларни танлаб буюришги клиник фармакологик ёндошиш.

Антитромботик даволаш ўтказишга асосий талаб бўлиб, тромботик ёки микроциркулятор бузилишларнинг борлиги; тромболитик ДВни қўллашга қарши кўрсатмаларни йўқлиги; тромбоз ёки микроциркулятор бузилишлар даражаси ёки даврини аниқлаш лаборатория назоратини ўтказиш хисобланади. Лаборатория назорати бўлмаса, антитромботик моддаларни фаол қўллаш мумкин эмас.

Замонавий тромболитик препаратлар асосан фибринолитик ферментларнинг рағбатлантирувчи ёки фаоллаштирувчиси бўлган учун, уларнинг самарадорлиги ана шу моддаларнинг дастлабки миқдори ёки фаоллиги билан боғлиқ. Шунинг учун тромболитик препаратлар билан даволашни бошлашдан олдин стрептокиназа ва урокиназа субстрати хисобланган плазминоген фаоллигини текшириш лозим, бу тўғри ва самарали доза танлаш имконини беради. Тромболитик даволаш самарадорлиги қондаги плазмин ингибиторларининг кўрсаткичи билан ҳам белгиланади.

Агар қондаги плазминогеннинг дастлабки кўрсаткичи юқори бўлса, у ҳолда тромболитик препаратларни кичик ва ўрта дозаларда қисқа вақт (6 соатгача) қўллаш талаб қилинади. Бу қондаги плазминоген миқдори етарли бўлганида уни фаол субстратга ўтишини таъминлаш ва қондаги плазмин кўрсаткичини юқори даражада ушлаб туриш имконини беради. Бундай ҳолларда катта дозада тромболитиклар қўлланса, гиперплазминемия ва қондаги плазминоген захирасининг камайиши ривожланиши мумкин. Бу эса, ўз ўрнида мияга қон қуйилиши, МИЙдан қон кетиши ва х. каби ҳам геморрагик, ҳам тромболитик асоратларни ривожланишига олиб келиши мумкин.

Плазминоген фаоллиги дастлаб меёрида бўлган ҳолларда ҳам тромболитик препаратлар юқори бўлмаган дозаларда буюрилади. Ю.Б. Белоусов ва бошқа муаллифларнинг ёзишича (2000й), қондаги плазминоген миқдори камайганда (оғир стенозли атеросклероз, қайталанувчи тромбоземболия, миокард инфаркти, семирлик,

гиперкоагуляция ва б.) тромболитик ДВ қўллаш муаммоси доим қайтиб бўлган. Бундай беморларга фибринолиз фаоллаштурувчиларини юборганда ҳам фибринолитик фаолликни организмнинг плазминнинг олдинги авлодини йўқлиги ёки уни активатор ёки антитромбин III таъсирида ингибирланиши билан боғлиқ. Маъқур ҳолатда плазмин ёки плазминоген ингибиторлари фаоллигини сундириш мақсадида препаратларни узоқ вақт катта дозалар юбориш, ҳамда стрептокиназа ёки урокиназани плазминоген, узоқ муқддатидан плазма препаратлари билан биргаликда юбориш мумкин.

Тромбин эриб кетишига, яъни тромболизисга икки йўл билан: тромболитик препаратларни тизимли қон оқимида юбориб, тизимли тромболитик эришиш; препаратни бевосита тромбланган томирга юбориб, маҳаллий тромболизисга эришиш мумкин. Тромболитикларни тромбоз ҳосил бўлган жойга яқинроқ қилиб интравенозар, артерия ичи ёки вена ичига юборилса, тромболитик даволаш самарадорлиги ортади ва ноҳўя таъсир камроқ бўлади.

Тромболитик даволаш ўтказиш масаласи хал қилинганда фақат даврани бўлгани бўлган кўрсатмалар эмас, балки қарши кўрсатмалар ҳам таъбирга олиниши лозим. Тромболитик даволашни ўтказишга мутлоқ ва нисбий қарши кўрсатмалар мавжуд.

Мутлоқ қарши кўрсатмаларга киради: геморрагик диатез; меъда қанси; инфекциян эндокардит; катта операциялардан сўнгги (6-10 кун) давр; диастолик босим 105-110 мм сим.ус.дан баланд АГ; аорто-ва артериографиядан кейинги (7-14 кун) давр; ретинопатия билан асратилган қандли диабетнинг оғир шакли; хомиладорликнинг I учайини. И.И. Метелица (2000) мутлоқ қарши кўрсатмаларга фақат катта аневризмаси, ўткир перикардит ва қон кетиш даврини киритган.

Нисбий қарши кўрсатмалар: 70 ёшдан кейинги давр (баъзи ҳолатларда маълумотича – 75 дан кейин); яқин орада ўтказилган стрептококк инфекцияси (стрептокиназа учун); силнинг фаол даври; СНБ; оғир даражали жигар-хужайра етишмовчилчги. Бундан ташқари, қўлдаги геморрагиялар; геморрагик турдаги бош мия қон

айланиши бузилиши; бачадон ичи контрацепция моддаларини қўллаш; хомиладорлик ҳам таалуқли.

Ҳозирги вақтда қўлланадиган асосий тромболитк ДВ: **Стрептокиназа**, патентланган номи – стрептаза, целиаза, кабекиназа ва б.; в/и юбориш учун 100000, 250000, 500000, 750000 ва 1500000 ТБ ампулаларда чиқарилади.

Стрептодеказа (таъсири узайтирилган стрептокиназа) - 1000000 ва 1500000 ФБ фаолликдаги ампулада чиқарилади.

Урокиназа, патентланган номи Аббокиназа – 5000, 9000 ва 25000 ТБ флаконлар.

Плазминогеннинг тўқимали фаоллаштирувчиси, патентланган номи **Алтеплаза, Активаз**. В/и юбориш учун мулжалланган стерил лиофизланган кукун кўринишида флаконларда 20мг (11,6 млн ТБ), 50мг (29 млн ТБ) ва 100мг (58 млн ТБ) дан чиқарилади, бундан ташқари, эритиш учун стерил эритмали флаконлар (20, 50, 100мл) ҳам келтирилган.

Плазминогеннинг рекомбинант тўқимали фаоллаштирувчиси, патентланган номи – **Ретеплаза, Актилизе**.

Стрептокиназани плазминоген билан фаоллаштирилган комплекси, патентли номи – **Анистреплаза, Эминаза** ва б. Флаконларда стерил лиофизланган кукун кўринишида 30 ТБ (30мг) чиқарилади.

Ҳозирги вақтда янги тромболитик препаратлар (тенектеплаза, ланотеплаза, стафилокиназа, саруплаза, жанубий Америка кўршапалаги плазминогенининг фаоллаштирувчиси) клиник текширув босқичида турибди. Миокард перфузиясини яхшилаш мақсадида тромбоцитлар қобиғининг гликопротеинли рецепторлари GP IIb/IIIa антагонистларини, жумладан, Абциксимабни қўллаш тавсия этилади.

Тромболитик ДВни қўллаш муаммолари:

1. Уларни тромбоз белгиларини бошланиши (биринчи 2-6 соатда) билан оқ иложи борича тезроқ юбориш лозим.

2. Препарат танлаганда ривожланадиган эритувчи таъсирини, ҳамда эхтимоли булган ножуъ таъсир назарда тутиш лозим.

3. Бу ДВ таъсирига резистентлик артериал тромбозли беморларнинг 10-15%да кузатилади.

4. Самарали тромболизисдан сўнг ҳам томир бўшлиғи қайта тромбланиши мумкин (5-20%).

5. Тромб ҳосил бўлишини олдини олиш учун гепарин қўллаш лозим (тромболизисдан сўнг).

6. Қон кетиш каби ножўя таъсир кекса ёшли беморларда, айниқса, уларда АҚБ юқори бўлса ривожланиши мумкин (180/120 мм сим.уст.дан юқори).

7. Агар 3-6 ой олдин бемор стрептокиназа ёки анистеплаза қабул қилган бўлса, қайта тромболизис ўтказиш учун плазминогеннинг тўқимали фаоллаштирувчисини (ПТФ) юбориш лозим (анафилактик шокни олдини олиш мақсадада).

8. Тромболитик даволаш натижасида, хусусан стрептокиназа ва ПТФ таъсирида тромбоцитларнинг фаоллашуви кузатилади, шунинг учун АСКни 160 мг/сут дозада буюриш тавсия этилади (тромболизисдан кейин дарҳол ва узоқ вақт давомида).

Тромболитик даволаш ўтказилганда шуни ёдда тутиш керакки, барча препаратлари тромболизис чақириш хусусиятига эга бўлгани билан аҳамиятга эга бўлган фарқлари ҳам бор. Амалиётда нисбатан кўп қўлланадиган препаратлар стрептокиназа (Ск) ва урокиназанинг (Ук) фарқлари устида тўхталиб ўтамиз. Ск юборилганда куйидаги коагуляцион ўзгаришлар кузатилади: қондаги фибриноген миқдори кинмайди; фибринолитик фаоллик ва фибриноген «деградацияси» маҳсулотлари ортади; эритроцитлар ва тромбоцитлар агрегацияси сўнади. Бу ўзгаришлар Ск куйиб бўлинганидан кейин 4-6 соат давомида сақланади. Ук юборилганда бундай ўзгаришлар секинроқ, 3-6 соатдан сўнг ривожланади, аммо Ск га нисбатан узоқроқ сақланади. Ск билан даволаш ўтказилганда кўпинча куйидаги ножўя таъсирлар ривожланади: титраш, коллаптоид ҳолат ва гипертермия. Ук бундай ножўя таъсирларни чақирмайди, бундан ташқари, Ск ни қўллашга қарши кўрсатма (стрептококк инфекция) бўлганда буюриш ни қайта қуйиш мумкин. Ук гепариннинг катта бўлмаган дозаси билан бирга буюриш мумкин, Ск билан даволаганда эса мумкин эмас.

Ўткир миокард инфарктида Ск ва Ук бир хил даражадаги таъсир ва хавф остида буюрилади. Ўпка артериясининг тромбоземболиясида Ук самаралироқ хисобланади ва Скга нисбатан кам ножуя таъсир чақиради. Венозли тромбозларда иккала препаратларнинг самарадорлиги тахминан бир хил. Артериал тромбозларда Ск билан узоқ вақт даволаш мақсадга мувофиқ, чунки Ук билан даволаш ҳақидаги маълумот кам.

Плазминогеннинг тўқимали фаоллаштирувчиси (ПТФ) – *Алтеплаза* тромбда фибрин билан Ск ва Укга нисбатан кўпроқ бирикади. Бунда алтеплаза фибрин юзасида фаол бўлмаган плазминогенни плазминга айлантиради ва уни фаоллаштиради. Мухими шуки, ПТФ асосан чегараланган тизимли протеолизда маҳаллий фибринолизни фаоллаштиради. Шунинг учун ПТФ қўлланилганда қон кетиш хавфи кам бўлади. Препаратларнинг яна бир ижобий томони антигенли хусусиятларининг йўқлигидир, шу сабабли қайта қўллаш мумкин (қайталанувчи миокард инфарктида); алтеплазанинг $T_{1/2}$ - 4,5 мин. бўлгани учун қўллаш нисбатан осон ва қулай, ҳамда хавфсиз. Барвақт тромбозлар ривожланишини олдини олиш учун гепарин буюриш лозим, Ск билан даволанганда бу зарур эмас. Баъзи текширув натижаларига кўра, алтеплаза в/и юборилганда (Ўткир миокард инфаркти бошланганига 6 соатдан кам бўлган) жарохатланган артерия ўтказувчанлигини 62% беморда тиклаш мумкин, Ск в/и юборилганида эса - фақат 31%. ПТФ в/и юборилганда тромбозис Ск юборилганга нисбатан тезроқ (90 мин) ривожланади.

Ишемик insultларда дастлабки 3 соатда ПТФ қўлланганда касаллик яхши натижа билан тугалланиши аниқланган. ПТФни ўпка артерияси тромбоземболиясида (83% беморда), периферик томирлар тромбозиди (93%) қўлланганда ҳам яхши натижалар олинган. Чуқур веналар тромбози бўлган беморларда ПТФ қўллаш деярли яхши самара кўрсатмади. Алтеплазанинг таъсири инфузия бошланиши биланоқ ривожланади, чўққисига 90-120 мин.дан сўнг чиқади.

Анистреплаза Скдан фарқли кўпроқ эритувчанлик хусусияти ва тромбга нисбатан қисман селектив таъсирга эга; назорат қилинадиган ва узоқ клиренсга эга. Анистреплазани қўллаш Скга нисбатан анча

сода ва хавфсиздир. Фибринни плазминогенга бириккан бўлаги ацетилланмайди ва в/и юборилгандан кейин дархол фаоллашади, бу эса қонда айланаётган препаратга қоннинг фибринли лахтаги билан тез бирикиш имконини беради.

Тромболитик препаратларни дозалаш фақат қондаги плазминоген миқдори ва фибринолитик фаолликка боғлиқ бўлмасдан, балки клиник ҳолатнинг хусусиятларига ҳам боғлиқ. Бу ДВ билан даволаш ўткир миокард инфаркти ва ўпка артерияси тромбоземболиясида яхши натижа кўйилган.

Ск тизимли қон оқимига юборилишининг бир нечта схема ва усуллари мавжуд. Узоқ вақт ва қисқа муддатли (1-2 соат) даволаш фарқланади. Қисқа муддатли даволаш қондаги плазминоген миқдори старини бўлганда қўлланади; бунда 1500000 ТБ Ск в/и томчилаб юборилади.

Амалиётда кўпинча Ск бошланғич дозада 250000 ТБ изотоник эритмада эритиб, в/и томчилаб, тез 30 мин. давомида юборилади. Ножуя таъсирлар ривожланмаса, 100000 ТБ/соат ҳисобида доимий томчили инфузияси буюрилади. Ўткир тромбоз ва ўткир миокард инфарктини даволаш учун умумий доза 2000000 ТБни ташкил этади, даволаш давомийлиги 16 соат. Баъзи ҳолларда, айниқса, оёқ веналарининг облитерацияловчи атеросклерозиди Ск бир неча сутка давомида юборилади (қондаги фибриноген миқдори, тромбинли вақт ва плазминоген миқдорини доимий назорати остида). Томчилаб юборилаётган эритмага 30мг преднизалон ёки урбазонни алергик ножуя таъсирини олдини олиш мақсадида қўйилади. Баъзи ҳолларда, Ск бошланғич дозасини (250000 ТБ) 1 соат давомида томчилаб, сўнг қана қолган 750000 ТБ 4 соат давомида секин томчилаб юборилади. Ск билан даволашни яқунловчи босқичида бевосита таъсир этувчи антикоагулянтлар ёки антиагрегантлар буюрилади.

Селектив тромболитик даволаш ангиографик назоратни талаб қилади, бу эса уни қўллашни чегаралайди. Бунда Ск нинг кичик дозаси (2000-5000 ТБ) 15-60 мин. давомида юборилади.

Ўқ ўпка артерияси тромбоземболиясини даволашда кенг қўлланади. Препаратни кичик, ўрта ва катта дозаларда берилади.

Қисқа муддатли даволаш 500000 ТБ Ук 2 соат давомида гепариннинг кичик дозадаги (1000 ТБ/кг) инфузияси билан биргаликда ўтказилади.

Ўпка артерияси тромбоземболиясида 4000 ТБ/кг хисобидаги Ук 10 мин. давомида венага юборилади, сўнг 12-24 соат давомида узлуксиз яна соатига 4000ТБ/кг хисобида юборилади. Периферик артериал ва вена тромбозларида в/и 250000 ТБ, сўнг узлуксиз 12 соат давомида яна 750000 ТБ препарат юборилади. Ўткир миокард инфарктини даволашда Укни қўллаш бўйича аниқ схемалар йўқ, ammo кўп ҳолатларда 250000 ТБ тўйинтирувчи доза юборилиб, сўнг 100000 ТБ/соат хисобида 12соат давомида томчилаб қўйилади. Европа кардиологлари уюшмасининг тавсиясига (1996) асосан ўМИ беморларига Ук болюс усулида 2 млн. ТБ ёки 1,5 млн. ТБ болюс, сўнг 1,5 млн. ТБ препарат 1 соатдан ортиқ вақт в/и томчилаб юборилади. Ук билан биргаликда гепарин 48 соат мобайнида юборилади.

ўМИда алтеплаза (ПТФ) қуйидаги усулларда юборилади. Дозалашнинг тезлаштирилган усули - в/и 15мг болюс, сўнг 0,75 мг/кг хисобида в/и 30 мин. давомида (тах. 50 мг), ундан кейин яна 0,5 мг/кг хисобида 60 мин. давомида (тах. 35мг) юборилади. Шундай қилиб, 1,5 соат мобайнида 100мг ПТФ юборилади. ПТФ билан бирга 48 соат мобайнида гепарин қилинади. Тезлаштирилган усулнинг бошқа шакллари ҳам қўлланади. Масалан, 50мг дан в/и иккита болюс (30 мин. оралиқ билан) юборилади, яъни 1 соатда 100мг ПТФ АСК (100) билан комбинацияда, кейинчалик гепаринни в/и буюрилади.

Одатдаги дозалаш тартиби: аввал 6-10 мг препарат болюс усулида, сўнг яна 50-54 мг 1 соат ичида; сўнг 2 соат давомида инфузияни 20 мг/соат тезликда давом эттирилади, яъни 3 соат мобайнида 90 мг препарат юборилади. Тана вазни 65кг дан кам бўлган беморларга инфузияни 1,25 мг/кг хисобида 3 соат давомида юборилади.

Ўпка артерияси тромбоземболиясида 2 соат давомида в/и 100мг ПТФ юборилади. ПТФ инфузиясидан олдин 5000 ТБ гепарин в/и юборилади, сўнг уни 20 мин. оралиқ билан в/и, кейин 6 кун мобайнида т/о буюрилади (21-жадвал).

**Ўткир миокард инфаркти беморларда тромболитик
моддаларни қўллаш усуллари.**

Дори восита	Бошланғич даволаш	Гепарин (Г) билан даволаш	Махсус қарши кўрсатмалар
Стрептокиназа (Ск)	100мл 5% глюкоза ёки 0,9% натрий хлорнинг эритмасида 1,5 млн. ТБ Ск в/и юборилади, 30-60 мин. давомида.	Г. буюрилмайди ёки 12500 ТБ т/о 2 маҳал буюрилади	Ск ёки анистреплаза билан даволаш утказилган бўлса (5 кундан кўп).
Анистреплаза (АсГ)	3-5 мин. давомида 30 ТБ в/и	Г. буюрилмайди	Ск ёки Аст билан даволанган бўлса. Анамнезида Ск ёки Аст га аллергия бўлса.
Плзминогеннинг тўқимали фибринолитик фаоллаштирувчиси (ПТФ)	15мг болус, сўнг 30 мин. давомида 0,75 мг/кг хисобида в/и инфузияси; сўнг 60 мин. давомида в/и 0,5 мг/кг хисобида юборилади. Умумий доза – 100мг	В/и 48 соат мобайнида (препарат дозаси қисман фаоллашган тромбин вақти кўрсаткичининг назорати остида)	
Урокиназа (болус Европа давлатларида УМИни даволашда қўлланилмайди)	Болус 2млн. ТБ ёки 1,5 млн. ТБ болус + 1 соат давомида 1,5 млн ТБ юборилади.	В/и 48 соат давомида (доза юқоридагидек танланади)	

Замонавий тромболитик даволаш усуллари УМИ беморларининг 60-95% қон оқимини тиклайди, аммо, фақат 54-60% УМИ беморларидагина миокарднинг тўлиқ реперфузиясига эришиш мумкин (ангиография маълумотларига асосан). УМИ беморларининг 10% 3 ойдан сўнг реокклюзия ёки қайта миокард инфаркти риножланади. Коронар тромб эриб кетишининг (миокард

реперфузияси) аниқ кўрсаткичлари мавжуд: ЭКГда ST бўлақни тез инверсияланиши ва «рудиментар» миокард инфарктини шаклланиши; аминотрансфераза, креатинфосфокиназа ва миоглобин кўрсаткичларини тез меёрига келиши; коронароангиография маълумотларига кўра тож томирларда қон оқимини тикланиши. Тромболитиклар қўлланганда клиник ва лаборатория назорати мукамал ўтказилиши лозим. Даволашни бошлашдан аввал самарали ва хавфсиз тромболитик дозасини танлаш мақсадида плазминоген фаоллиги аниқланади. Бундан ташқари, тромбинли ва рептилазали вақт, қондаги фибриноген миқдорини аниқлаш зарур. Кейинчалик даволаш давомида лаборатория назорати хар 4-6 соатда ўтказилади. Айниқса, қондаги фибриноген миқдорини текшириш зарур, бу кўрсаткич 100%дан паст бўлмаслиги лозим, чунки акс холда тўхтатиб бўлмайдиган қон кетишлар ривожланиши мумкин. Пешобдаги эритроцитурия, нажасда қон борлиги текширилади.

Баъзи холларда даволашни бошиданок тромболитик препаратларга нисбатан резистентлик ривожланади. Бу қатор мезханизмлар билан боғлиқ:

а) Тромбни тўлиқ эримаслиги, чунки плазминоген фаоллаштирувчилари тромбнинг фақат фибринли қисмига таъсир кўрсатади

б) Тромболитик моддалар таъсирини секинлаштирувчи, тромбоцитлар ҳосил қилувчи РА I-I нинг кўпайиши, ҳамда вазоконстрикцияга олиб келувчи ва ўМИдан кейин жароҳатланган артериянинг реканализациясини чегараловчи тромбоксан А2 чиқарилишининг кучайиши кузатилади

в) Қон томир бўшлиғига олдин тромб билан боғланган тромбинни тушиши фибриноген парчаланишини (фибрин ҳосил бўлади ва ретромбозга олиб келади) чакиради

г) Тромболитик ДВ тромбоцитларга тўғридан-тўғри фаоллаштирувчи таъсир кўрсатади, бу эса тромбоксан А2 миқдори ва тромбоцитларни фаоллаштирувчи омилларни ортиб кетишига олиб келади (тромболитик даволашдан сўнг 24 соат мобайнида). Дастлабки муддатида аксинча, тромбоцитлар фаоллашуви сусаяди

д) Алтеплаза ва Ск даволаш бошланишидан 72 соат давомида GR IIb/IIIa га фаоллаштирувчи таъсир кўрсатади.

Шундай қилиб, фибринолиз тромбоцитлар фаоллашувига олиб келади, бу эса ретромбоз ва ёки реокклюзия ривожланишининг сабабларидан ҳисобланади. УМИда тромболитик даволашга нисбатан резистентликни олдини олиш учун комбинацияланган даволаш ўтказиш тавсия этилади: тромболитиклар, GR IIb/IIIa, ацетилсалицил кислота (АСК) ва гепариннинг кичик дозалари. Шуни ёдда тутиш керакки, бундай комбинациядаги даволашда оғир қон кетиш каби ноқуё таъсир хавфи ҳам юқори бўлади.

Тромболитик даволаш учун ДВ танланганда уларнинг ноқуё таъсирлари ҳам эътиборга олинади. Тромболитикларнинг ноқуё таъсирлари умумий клиник фармакология курсида батафсил кўриб чиқилган. Қуйида биз асосий бештасида тўхталиб ўтамиз: мия ичи қон қуйилиши, тизимли қон кетишлар, иммунологик реакциялар, артериал гипотония ва юракнинг ёрилиши.

1. Мия ичига қон қуйилишлар 0,2-1% ҳолатларида кузатилади.

Бундай ноқуё таъсирни олдини олиш учун шуни ёдда тутиш керакки, тромболитик дори воситаларни қуйидаги ҳолларда буюриш умуман мумкин эмас: ташхисланган мия ўсмаси, нейрохирургик операциялардан олдин, инсултдан сўнгги 6 ой ва бош мия жароҳатидан сўнгги 1 ой давомида. Қон қуйилиш асорати аввал ишеморрагик инсулт, мия қон айланишининг динамик бузилишларини ўтказган, АҚБ юқори бўлган беморларда ривожланади. Бундай клиник ҳолатлар тромболитик даволаш ўтказилишига қарши кўрсатма бўлиб ҳисобланади.

2. Тизимли қон кетишлар 1-12%, баъзида 15% (юрак катетеризациясида) ташкил этади.

Қон кетишларни олдини олиш учун тромболитик препаратларни қўлинишга нисбатан мавжуд мутлақ ва нисбий қарши кўрсатмаларни, қуёсан, анамнезидаги маълумотларни эътиборга олиш лозим. Ноқуё таъсир ривожланиш хавфи реанимация муолажалари узоқ вақт (10 сондан кўп) ўтказилганда нафас ва юрак фаолиятининг бузилиши натижасида, кекса ёшли, тана вазни кам бўлган беморларда ортади.

реперфузияси) аниқ кўрсаткичлари мавжуд: ЭКГда ST бўлакни тез инверсияланиши ва «рудиментар» миокард инфарктини шаклланиши; аминотрансфераза, креатинфосфокиназа ва миоглобин кўрсаткичларини тез меёрига келиши; коронароангиография маълумотларига кўра тож томирларда қон оқимини тикланиши. Тромболитиклар қўлланганда клиник ва лаборатория назорати мукамал ўтказилиши лозим. Даволашни бошлашдан аввал самарали ва хавфсиз тромболитик дозасини танлаш мақсадида плазминоген фаоллиги аниқланади. Бундан ташқари, тромбинли ва рептилазали вақт, қондаги фибриноген миқдорини аниқлаш зарур. Кейинчалик даволаш давомида лаборатория назорати ҳар 4-6 соатда ўтказилади. Айниқса, қондаги фибриноген миқдорини текшириш зарур, бу кўрсаткич 100%дан паст бўлмаслиги лозим, чунки акс ҳолда тўхтатиб бўлмайдиган қон кетишлар ривожланиши мумкин. Пешобдаги эритроцитурия, нажасда қон борлиги текширилади.

Баъзи ҳолларда даволашни бошиданок тромболитик препаратларга нисбатан резистентлик ривожланади. Бу қатор мезханизмлар билан боғлиқ:

а) Тромбни тўлиқ эримаслиги, чунки плазминоген фаоллаштирувчилари тромбнинг фақат фибринли қисмига таъсир кўрсатади

б) Тромболитик моддалар таъсирини секинлаштирувчи, тромбоцитлар ҳосил қилувчи РА I-I нинг кўпайиши, ҳамда вазоконстрикцияга олиб келувчи ва УМИдан кейин жароҳатланган артериянинг реканализациясини чегараловчи тромбоксан А2 чиқарилишининг кучайиши кузатилади

в) Қон томир бўшлиғига олдин тромб билан боғланган тромбинни тушиши фибриноген парчаланишини (фибрин ҳосил бўлади ва ретромбозга олиб келади) чакиради

г) Тромболитик ДВ тромбоцитларга тўғридан-тўғри фаоллаштирувчи таъсир кўрсатади, бу эса тромбоксан А2 миқдори ва тромбоцитларни фаоллаштирувчи омилларни ортиб кетишига олиб келади (тромболитик даволашдан сўнг 24 соат мобайнида). Дастлабки муддатида аксинча, тромбоцитлар фаоллашуви сусаяди

д) Алтеплаза ва Ск даволаш бошланишидан 72 соат давомида ГР IIв/IIIа га фаоллаштирувчи таъсир кўрсатади.

Шундай қилиб, фибринолиз тромбоцитлар фаоллашувига олиб келади, бу эса ретромбоз ва ёки реокклюзия ривожланишининг сабабларидан ҳисобланади. УМИда тромболитик даволашга нисбатан резистентликни олдини олиш учун комбинацияланган даволаш ўтказиш тавсия этилади: тромболитиклар, ГР IIв/IIIа, ацетилсалицил кислота (АСК) ва гепариннинг кичик дозалари. Шунингдек тутиш зарарли, бундай комбинациядаги даволашда оғир қон кетиш каби ноқуё таъсир хавфи ҳам юқори бўлади.

Тромболитик даволаш учун ДВ танланганда уларнинг ноқуё таъсирлари ҳам эътиборга олинади. Тромболитикларнинг ноқуё таъсирлари умумий клиник фармакология курсида батафсил кўриб чиқилган. Қуйида биз асосий бештасида тўхталиб ўтамиз: мия ичи қон қуйилиши, тизимли қон кетишлар, иммунологик реакциялар, артериал гипотония ва юракнинг ёрилиши.

1. Мия ичига қон қуйилишлар 0,2-1% ҳолатларида кузатилади.

Бундай ноқуё таъсирни олдини олиш учун шунингдек тутиш зарарли, тромболитик дори воситаларни қуйидаги ҳолларда буюриш умуман мумкин эмас: ташхисланган мия ўсмаси, нейрохирургик операциялардан олдин, инсультдан сўнгги 6 ой ва бош мия жароҳатидан сўнгги 1 ой давомида. Қон қуйилиш асорати аввал геморрагик инсульт, мия қон айланишининг динамик бузилишларини ўтказган, АҚБ юқори бўлган беморларда ривожланади. Бундай клиник ҳолатлар тромболитик даволаш ўтказишга қарши кўрсатма бўлиб ҳисобланади.

2. Тизимли қон кетишлар 1-12%, баъзида 15% (юрак катетеризациясида) ташкил этади.

Қон кетишларни олдини олиш учун тромболитик препаратларни қўлланганга нисбатан мавжуд мутлақ ва нисбий қарши кўрсатмаларни, қусулани, анамнезидаги маълумотларни эътиборга олиш лозим. Ноқуё таъсир ривожланиш хавфи реанимация муолажалари узоқ вақт (10 кундан кўп) ўтказилганда нафас ва юрак фаолиятининг бузилиши патиясида, кекса ёшли, тана вазни кам бўлган беморларда ортади.

фаоллашган тромбопластинли вақт назорати остида). Баъзи олимлар гепаринни янада каттароқ дозада 60000-100000 ТБ буюришни тавсия қиладилар, сўнг, ҳар 4-6 соат 5000-15000 ТБ гепарин в/и юборилади, в/и юбориш иложи бўлмаган ҳолларда м/о юбориш ҳам мумкин. Ҳар бир бемор учун препарат дозаси алоҳида танланади. Қон ивиш вақти, тромбинли вақтни 2-2,5 баробарга узайтирган доза самарали ҳисобланади. Гепаринни бундай усулда қўллаш давомийлиги 4-7 кундан ортмаслиги керак.

Тромбозларни олдини олиш мақсадида кичикрок дозалар (1250-2500-5000 ТБ) қўлланади, гепарин м/о, ёки кўпинча, т/о буюрилади. Бунда ҳам дозалар шахсий ёндошган ҳолда танланади. Қон ивиш вақти меёрида ёки ундан бир оз ортишини (меёрдаги ёки енгил гипокоагуляция) таъминловчи доза самарали ҳисобланади. Гепарин т/о 2 маҳал юборилганда препарат депоси ҳосил бўлади. Узоқ вақт олдини олиш мақсадида гепарин кичик дозалари қўлланганда А-III билан бирга буюриш тавсия этилади. Гепаринни касалликни олдини олиш мақсадида қўллангандаги самарадорлиги коагулограмма, хавфсизлиги эса, қон ивиш вақти бўйича баҳоланади. Назоратни ҳафтасига 2-3 марта ўтказиш мумкин. Гепарин ўртача ва катта дозаларда даволаш мақсадида буюрилганда қон ивиш вақтини суткасига 2 марта, хавфсизликни тулиқ таъминлаш учун эса, ҳар инъекциядан олдин текшириш керак. Хавфсиз даволашни таъминлаш мақсадида геморрагик синдром ривожланишининг барвақт белгилари пайдо бўлишини (сийдикдаги эритроцитлар) ҳам назорат қилиш лозим.

Охириги йилларда яримсинтетик, паст молекуляр оғирликка эга гепаринлар кенг қўлланмоқда, масалан, фраксипарин, эноксипарин ва б. Кўп пастмолекуляр оғирликдаги гепаринлар гепариндан фарқли, Ҳа омилга нисбатан кучли ва IIа омилга нисбатан кучсиз фаолликка эга. Шунинг учун улар қон ивиш вақтига деярли таъсир кўрсатмайди, бу эса қон кетиш хавфини камайтиради. Пастмолекуляр оғирликдаги гепаринларни қўллашга кўрсатмалар: тромбоз ва эмболияларни даволаш ва уни олдини олиш, айниқса, хирургия ва ортопедия амалиётида; ўткир ва сурункали буйрак етишмовчилигини

даволашдаги гемодиализда гемокоагуляцияни олдини олиш учун. Тоғ томирлар тромбозини (ностабил стенокардия ва Q тишчасиз ўМИ) даволашда эноксипарин (клексан), фраксипаринларнинг юқори самарали экани ҳақидаги маълумотлар ҳам мавжуд. Клексаннинг афзаллиги - антикоагуляцион таъсири назорат қилинади ва таъсир давомийлиги анча узок; препаратга нисбатан резистентлик йўқ; тез-тез лаборатория назоратини ўтказиш зарур эмас; ноҳўя таъсир ва асоратлар кам ривожланади, жумладан «тўхтатиш» синдроми ҳам. Паст молекуляр гепаринлар қўллаш учун жуда қулай. Улар қўллашга тайёр, турли дозадаги (масалан, клексан 20, 40, 60, 80 ва 100 мг) шприцларда чиқарилади ва суткасига 1 марта, кўпи билан 2 марта т/о ёки в/и юборилади. Тромбозлар ривожланиши хавфи ўртача бўлган беморларга клексан т/о 20мг дан кунига 1 марта; жуда юқори бўлганларга эса 40 мг дан буюрилади. Чуқур веналар тромбозини даволаш учун т/о хар 12 соатда 1мг/кг ҳисобида 10 кун давомида буюрилади. Ностабил стенокардия ва Q тишчаси бўлмаган ўткир миокард инфарктили беморларига ҳам худди шу дозада АСК (100-325 мг) билан биргаликда буюрилади.

Дозасини ортиб кетиши бўлган ҳолатларда нейтралловчи восита сифатида в/и протамин юборилади. 1мг протамин 1мг клексанни нейтраллайди. Бироқ, протаминнинг хатто юқори дозалари ҳам клексаннинг Ха қарши фаоллигини тўлиқ нейтраллай олмайди. Клексан буюришдан олдин гемостазга таъсир этувчи барча препаратларни: АСК, ЯҚНДВ, тиклид, ГКС, бошқа антикоагулянтлар бекор қилиш лозим.

Билвосита таъсир этувчи АК буюришга асосий кўрсатма бўлиб иеноз тромбозларини олдини олиш ҳисобланади. Охириги йилларда билвосита таъсир этувчи антикоагулянтлар қисқа мутдатли даволаш учун қўлланмоқда ва фақат маълум бир гуруҳ беморларида узок даволаш (кўп ойлар ва йиллар давомида) учун буюрилади. Бу ҳол препаратнинг самарали дозасини танлаш, лаборатория назорати муаммоси ва геморрагик асоратларни ривожланиши билан боғлиқ. Катта миқдордаги кумарин қатори антикоагулянтлари жигардаги коагулянтлар синтезини тезроқ боғловчи, кам даражада токсик ва

ножӯя хусусиятларга эга бўлган - неодикумарин (пелентан), фепрамарон, синкумар, варфарин, омефин ва фенелин препаратлари кенг қўлланади. Бу дори воситаларининг самарали антикоагуляцион таъсири қабул қилингандан 24-48 соат ўтгач бошланади. Шунинг ёдда тутиш керакки, кўп бошқа гуруҳ препаратлари билвосита таъсир этувчи антикоагулянтларнинг таъсирини оширади.

Тромбоцитлар агрегациясини сўндирувчи ёки блокловчи препаратлар жуда кенг қўлланапти. Уларни қўлланишдаги афзаллиги артериал тромбозларни олдини олиш хусусияти билан боғлиқ, масалан, миокард инфаркти, инсульт, оёқлар гангренаси ва б., ва доимий лаборатория назоратини талаб қилмайди. Клиник амалиётда тромбоцитлар ва қон томирлар деворидаги проагрегантли простациклинлар синтезига таъсир этувчи препаратлар яхши ўрганилган. Циклоксигеназа, фосфодиэстераза ва аденилатциклаза ингибиторлари; тромбоцитларнинг тромбоксансинтетаза селектив ингибиторлари кенг тарқалган.

АСК, дипиридамо́л (курантил), сульфинпиразоннинг (антуран) ЮИК ва ўпка артерия тромбоземболияси беморларига кўрсатган таъсирлари ўрганиб чиқилганда шу нарса аниқландики, бу антиагрегантлар мунтазам қабул қилиниши натижасида миокард инфарктининг қайталаниш, тўсатдан аритмия сабабли ўлим ҳолатлари ва веноз тромбозларини қайталаниш миқдори камайган. АСКнинг дозага боғлиқ салбий хусусияти бўлиб, кучли табиий антиагрегант - простациклин синтезининг сўндирилиши ҳисобланади. Шу сабабли, АСК қон томир деворида простациклин синтези сўндирилишини чақирмайдиган кичик дозада (125 мг ҳар куни ёки 325 мгдан ҳар 3 кунда, ёки ҳатто 50 мг/сут) буюрилади.

Бошқа ЯҚНДВ простациклин синтезига бундай кучли таъсир кўрсатмайди, шунинг учун улар антитромболитик модда сифатида АСК ва унинг аналоглари билан рақобатлашади. Артериал ва веноз тромбозларни олдини олиш учун сульфинпиразон, дипиридамо́л, тиклонидин ва тромбоксансинтетазанинг баъзи селектив ингибиторлари кенг қўлланади, чунки тромбоксан А₂ тромбоцитлар агрегацияси ва девор олди тромбозлари учун жавобгар ҳисобланади.

Тиклонидин (тиклид) ва рекорнал (трапедил) энг самарали антитромболитик модда хисобланади ва улар периферияли атеросклерозда, жумладан диабетик микроангиопатияларда артериал тромбозларни олдини олиш учун кенг қўлланади. Тромбозларни олдини олишдаги яна бир йўналиш томир деворидаги табиий антитромболитик фаолликни тиклаш хисобланади, яъни иккита бирикма - простациклин ва плазминоген фаоллантирувчиси синтези ва ажралиб чиқишини тезлаштириш. Деворолди тромбозларини ҳосил бўлиши мана шу икки бирикма билан боғлиқ. Қон оқимиға простациклинлар ажралиб чиқиши ва синтезини рағбатлантирувчи омиллардан бири мунтазам жисмоний фаоллик хисобланади. Омиллардан яна бири никотин кислота унумлари (компламин, квантинол никотинат), пентоксифиллин, кумарин унумларини қўллашдир. Тромбозлар ривожланишининг сабабларидан бири қон оқимиға плазминоген фаоллаштирувчиларининг чиқарилишини камайиши хисобланади. Плазминоген фаоллаштирувчилари чиқарилишини рағбатлантирувчи дори восита сифатида фенформин ва анаболик гормонлар комбинацияси қўлланилади.

Турли таъсир механизмига эга антиагрегантлар ҳам билвосита антикоагулянтлар самарадорлигини ошириш мақсадида буюрилади. Жумладан, аорта-коронар шунти ва юракдаги сунъий қопқоқча операцияси ўтказган беморларда тромбозни олдини олиш учун кумаринларни трентал ёки антуран билан биргаликда қўлланади. Антиагрегантларни қўллашга кўрсатмалар, дозалаш тартиби ва бошқа дори воситалар билан комбинациялаш усуллари қуйидаги 22-жадвалда келтирилган.

Жадвал 22.

Антиагрегантларни қўллашга кўрсатмалар.

Препарат	Дозаси, мг/сут	Алохида кўрсатмалар	Кенг қўлланиладиган комбинация
АС К (аспирин, микростин)	50-500	Аортокоронар шунти	Кумарин унумлари – билвосита антикоагулянтлар
Сульфиниразон	600	Аритмия сабабли улимни	Кумарин унумлари -

(антуран)		олдини олиш; аортокоронар шунтлаш	билвосита антикоагулянтлар
Индометацин	75	Аритмия сабабли ўлим холатини олдини олиш; аортокоронар шунтлаш	
Дипиридамол (курантил)	150	Периферик ва церебрал атеросклероз; ЮИК	Кумарин унулари; пентоксифиллин
Тиклопидин (тиклид)	250-750	Трофик ярали периферик атеросклероз; юракдаги сунъий копкокчалар ва томирли протезлар	Кумарин унулари; пентоксифиллин.
Пентоксифиллин (трентал)	750 (2000 гача)	Трофик ярали периферик атеросклероз; юракдаги сунъий копкокчалар ва томирли протезлар	Кумарин унулари; пентоксифиллин.
Сулоктидин (Сулоктан)	600	Трофик ярали периферик атеросклероз; юракдаги сунъий копкокчалар ва томирли протезлар	Кумарин унулари; пентоксифиллин.
Пирацетам	750-1000	Церебрал атеросклероз; юракдаги сунъий копкокчалар ва томирли протезлар	Кумарин унулари; пентоксифиллин.

Юқорида айтилгандек, антитромболитик препаратлар баъзи бошқа ДВ билан бирга қабул қилганда уларнинг таъсирини ошириши (баъзи холатларда пасайтириши) мумкин. Тромболитик даволаш ўтказилганда ўзаро таъсир натижаларини назарда тутиш лозим.

Гепариннинг бошқа ДВ билан ўзаро таъсирлари:

- Инфузион эритмаларда бошқа ДВ билан аралаштириш мақсадга мувофиқ эмас.

- Гентамицин, стрептомицин, цефалоспоринлар, гидрокортизон, адреномиметиклар, антигистамин моддалар, папаверин, инсулин, витамин С билан бир эритмада номутаносиб.

- Тетрациклинлар ва бошқа полипептидли антибиотиклар организмда гепариннинг таъсирини пасайтиради.

- Гепарин + АСК ва бошқа ЯҚНДВ - қон кетиши хавфи ортади.

•Гепарин + АСК, ЯҚНДВ, глюкокортикоидлар - МИЙ яра хосил бўлиши ва қон кетиш хавфи ортади.

•Гепарин + оғиз орқали қабул қилинадиган контрацепция моддалари - антикоагулянт таъсир камаяди.

•Гепарин + пропранолол, верапамил ва хинидиннинг плазма оқсиллари билан боғланишини камайтиради.

Билвосита АКнинг узаро таъсири:

•Пирозалон унумлари, клофибрат, анаболик стероидлар, калконсимон без гормонлари, биссептол, мефенам кислотаси, глюкагон, диабетга қарши ДВ (оғиз орқали) билвосита АК таъсирини кучайтиради.

•Барбитуратлар, мепробамат, ноксирон, холестирамин, гризофульвин, рифампицинлар билвосита АК таъсирини пасайтиради.

•Билвосита АК сульфанилмочевина препаратларининг гипогликемик таъсирини; дифениннинг токсик таъсирини; глюкокортикоидларнинг ульцероген таъсирини оширади.

Фибринолиз фаоллаштирувчиларининг чиқарилшини рағбатлантирувчи ДВнинг (пентоксифиллин, ксантинол никотинат) узаро таъсирлари:

•Гепарин, стрептокиназа фибринолизиннинг антитромботик таъсирини оширади ва уларни бир эритмада юбориш мумкин.

•Пентоксифиллин ганглиоблокатор ва симпатолитикларнинг гипотензив таъсирини; инсулин ва оғиз орқали қабул қилинадиган қанд пасайтирувчи ДВнинг гипогликемик таъсирини кучайтиради.

•Пентоксифиллин микроциркуляцияни яхшилаши натижасида ДВнинг биосингувчанлигини оширади, шу сабабли диуретик, яллиғланишга қарши ва антибактериал таъсирларни ҳам оширади.

Антиагрегантларнинг ўзаро таъсирлари:

• АСК бутадионнинг урикозурик таъсирини, верошпироннинг диуретик таъсирини камайтиради.

• АСК сульфанилмочевина унумларининг гипогликемик; билвосита АКнинг антикоагулянт; метотрексатнинг токсик таъсирларини (қон плазма оқсиллари билан боғламидан чиқаради) оширади.

• АСКнинг қондаги миқдори фуросемид билан бирга буюрилганда ортади (АСКнинг буйрақлар орқали чиқарилишига таъсир этади).

• АСКнинг ульцероген таъсирини алкоголь, кофеин оширади; циметидин, глюкагон, антацидлар пасайтиради.

• АСК қабул қилинганда қондаги умумий оқсил, кальций, холестерин, хлоридлар, билирубин, тироксин, сийдик кислота миқдори ўзгаради ва бу ҳолатни назарда тутиш лозим.

• Сульфипиразон (антуран) билвосита АК, оғиз орқали қабул қилинадиган антибиотиклар, АСКнинг таъсирини кучайтиради; пенициллин ва сульфаниламидларнинг қондаги миқдорини оширади.

Мавзу бўйича билим даражасини текшириш учун саволлар:

1. Қандай фибринолитик препаратларни биласиз? Уларнинг таъсир механизми нима билан боғлиқ? Фармакодинамик таъсирлари.

2. Стрептокиназанинг асосий фармакокинетик кўрсаткичларини айтинг.

3. Тромболитикларни буюришга асосий кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар.

4. Стрептокиназанинг дозалаш тартибини аниқлаш учун қон ивиш тизимининг қайси кўрсаткичлари аҳамиятга эга?

5. Тромболитикларнинг ножўя таъсири.

6. Тромболитик даволашнинг самарадорлиги ва хавфсизлигини назорат қилиш усуллари.

7. Профибринолизин фаоллашувини секинлаштирувчи препаратлар ножўя таъсирининг коррециялашдаги аҳамияти.

8. Протеаза ингибиторлари, ФК хусусиятлари. Тромболитиклар ноҳўя таъсирининг даволашдаги аҳамияти.

9. Бевосита таъсир этувчи антикоагулянтларнинг (АК) таъсир механизми ва уларнинг ФД таъсирлари.

10. Антитромбин III нинг таъсир механизми ва ФД таъсирлари.

11. Гепарининг ФК кўрсаткичлари. Гепарин ва пастмолекуляр гепаринлар ўртасидаги ФК фарқларни кўрсатинг.

12. Бевосита таъсир этувчи АКни буюришга кўрсатма ва қарши кўрсатмалар.

13. Клиник ҳолатни эътиборга олган ҳолда гепаринни дозалаш тартибини аниқлаш (даволовчи ва олдини олиш мақсадида). Назорат усуллари.

14. Гепариннинг ноҳўя таъсири ва уларни коррекциялаш усуллари.

15. Гепаринни бошқа ДВ билан аҳамиятга эга бўлган ўзаро таъсири.

16. Билвосита АК таъсир механизми ва ФД таъсирлари.

17. Билвосита АК ФК хусусиятлари ва уларни дозалаш тартибидаги аҳамияти.

18. Билвосита АК буюришга кўрсатма ва қарши кўрсатмалар.

19. Назорат усуллари (билвосита АК).

20. Билвосита АКни бошқа ДВ билан ўзаро таъсири.

21. Билвосита АКнинг ноҳўя таъсири. Уларни даволашда прокоагулянтларнинг аҳамияти.

22. Сизга маълум бўлган антиагрегантларни санаб ўтинг. Уларнинг таъсир механизми ва ФД таъсирлари.

23. Ацетилсалицил кислота (АСК), ксантинол никотинат, динипиридамол, пентоксифиллиннинг клиник-фармакологик хусусиятлари.

24. Антиагрегантларни қўллашга кўрсатма ва қарши кўрсатмалар.

25. Антиагрегантларни дозалаш тартиби. Назорат усуллари.

26. Ривожланиши мумкин бўлган ноҳўя таъсирлар, уларни олдини олиш ва коррекциялаш усуллари.

Тест саволлар.

1. Стрептокиназа тромболитик таъсирдан ташқари яна қуйидаги самараларни чақириши мумкин:

а) Антиоксидант; б) Гипокоагуляция; в) Қон қовушқоқлигини камайтириши; г) Тромбоцитлар ва эритроцитлар агрегациясини ошириши; д) Кардиотоник; е) Кардиотоксик

2. Беморда макрогематурия. Кўпроқ кўрсатилган препаратлар:

а) Аминокапрон кислота; б) Протамин–сульфат; в) Викасол; г) Протамин–хлорид; д) Дицинон (этамзилат)

3. Фибринолитикларни томчилаб юборилганда назорат қилишнинг энг маълумотли усули бўлиб ҳисобланади:

а) Тромбоэластография; б) Қон ивиш вақти; в) Беморнинг клиник ҳолати; г) Фибриноген миқдори; д) Қон лахтасининг рекальцификация вақти; е) Сийдикни эритроцитларга текшириш; ж) Қон кетиш давомийлиги

4. Тромболитик препаратларни дозасини ва давомийлигини танлашда (қисқа, давомли) албатта ҳисобга олиш зарур:

а) Плазминоген даражаси; б) Протромбин индекси; в) Плазминоген фаоллиги; г) Антитромбин III миқдори; д) Қон кетиш давомийлиги; е) Қон лахтаси рекальцификацияси

5. Туғма ортирилган антитромбин III етишмовчилигида гепаринни юборганда уни эффе́ктивлигини ошириш боғлиқ:

а) Консервирланган плазма; б) Эритроцитар масса; в) Янги яхлатилган плазма; г) Консервирланган қон; д) Янги яхлатилган қон; е) 10% альбумин эритмаси

6. Тромболитик терапияга қарши кўрсатма (стрептокиназа, урокиназа):

а) Геморрагик диатез; б) Мезентерал томирлар тромбози; в) Ёнбош артерияси тромбози; г) Артериал гипертония, диастолик босим 105-110 мм см.уст. юқори; д) Артериал гипертония, диастолик босим 90-95 мм см.уст.; е) Малигнизацияланган меъда яраси; ж) Хомиладорликнинг биринчи триместри

7. Анти- (ёки дез-) агрегантларга хос:

а) Артериал тромбозни олдини олади; б) Веноз тромбозни олдини олади; в) Қабул қилганда лаборатор назоратни талаб этади; г) Лаборатор назоратни талаб қилмайди; д) Оғир ножӯя таъсирларга эга; е) Ножӯя таъсирлари сони кам

8. Орттирилган антитромбина III етишмовчилиги сабабларини турли гуруҳлар бўйича жойлаштиринг: А – синтези, В – ишлатиш, С – йўқотиш:

- а) Контрацептларни оғиз орқали қабул қилиш;
- б) Миокард инфарктини асоратли кечиши;
- в) ТЭЛА қайталаниши;
- г) Нефротоксик синдром;
- д) Сурункали фаол гепатит;
- е) Сепсис, септик эндокардит;
- ж) Парчаланаетган метастазланувчи ўсма;
- з) Гемодиализ;
- и) Плазмоферрез;
- к) Массив диуретик терапия

9. Гепаринни биргаликда қўлланганда унинг таъсири кучаяди:

а) Фибринолитиклар; б) Антиагрегантлар; в) Глюкокортикоидлар; г) Билвосита антикоагулянтлар; д) Никотин кислота; е) Антигистамин дори воситалари; ж) Ностероид яллиғланишга қарши дори воситалари

10. Гепарин дозаси гиподинамияли беморларда ва очликда қуйидагича бўлиши керак:

- а) Ўзгармаган; б) Ошган; в) Камайган

11. Беморда 5000 ТБ гепарин юборилганда қон кетиш кузатилди. Қон кетишни тўхтатиш учун протамин сульфатнинг қандай дозасини юбориш керак:

- а) 75 мг; б) 50 мг; в) 100 мг; г) 25 мг

12. Билвосита антикоагулянтлар фармакодинамик самарасини оширувчи омилларга киради:

а) Шишлар; б) Гипотиреоидизм; в) Гипертиреоидизм; г) Қандли диабет; д) Қариялар; е) Витамин К етишмовчилиги; ж) Биллиар обструкция; и) Сурилишнинг камайиши

13. Билвосита антикоагулянтлар фармакодинамик самарасини камайтирувчи омилларга киради:

а) Шишлар; б) Гипотироидизм; в) Гипертиреозидизм; г) Қандли диабет; д) Витамин К етишмовчилиги; е) Тана хароратининг ошиши; ж) Меъда-ичак йўлининг жароҳатланишлари; з) Гиполипидемия; и) Гиперлипидемия

14. Пентоксифиллин (трентал) учун қуйидаги фармакодинамик самаралар характерли:

а) Эритроцитлар эгилувчанлигини камайтиради;
б) Эритроцитлар эгилувчанлигини кўпайтиради;
в) Қон қовушқоқлигини оширади;
г) Қон қовушқоқлигини камайтиради;
д) Тромбоцитлар агрегациясини ва ДВС камайтиради;
е) Фибриногеннинг зардобдаги миқдорини камайтиради;
з) Фибриногеннинг зардобдаги миқдорини оширади;
и) Фибринолитик фаолликни камайтиради;
к) Фибринолитик фаолликни оширади;
л) Қон билан кам таъминланган тўқималар перфузиясини оширади

15. Трентални қўллашга кўрсатма:

а) Аорта аневризмаси;
б) Интракраниал неоплазма;
в) Облитерацияловчи эндартериит;
г) Қандли диабет;
д) Ўткир цереброваскуляр етишмовчилик;
е) Геморрагик диатезлар;
ж) Сурункали цереброваскуляр етишмовчилик;
з) Оғир гипертензия

Вазиятли масалалар.

1. Ўнг болдир ва сон тромбофлебети бўлган беморга варфарин буюрилган. Протромбин индекси 45%. Сурункали бронхит хуружи сабабли даволашга сульфаниламидлар қўшилди.

А. Протромбин индекси кўрсаткичи қандай ўзгаради?

а) Ўзгармайди; б) Камаяди; в) Ортади

В. Ўзгариш сабаблари?

- а) Қондаги билвосита антикоагулянтлар миқдорини ортиши;
- б) Қондаги билвосита антикоагулянтлар миқдорини камайиши;
- в) Чиқарилиш учун рақобат;
- г) Сурилиш учун рақобат;
- д) Плазма оксили билан боғланиш учун рақобат;
- е) Метоболизм учун рақобат

2. Бемор Г. 46 ёшда кардиореанимация бўлимига, 5 соат олдин юзага келган, ўткир трансмурал миокард инфаркти билан тушди. Буюрилди: анаприллин 20 мг 4 марта суткада ичишга, гепарин вена ичига томчилаб 10000 ТБ ҳар 4 соатда. Бунда қон ивиш вақтини 18-23 мин. узайтиришга эришилди. 4-кун беморда микрогематурия аниқланди (22та эритроцит кўрув майдонида).

Сизнинг тактикангиз қандай?

- а) Гепаринни дарҳол бекор қилиш;
- б) Гепарин миқдорини қон ивиш вақти 10-12 мин. етгунча камайтириш керак;
- в) Викасол тери остига, гепарин ўша миқдорда қолдириш керак;
- г) Гепаринни тери остига юбориш йўлига дарҳол ўтиш керак

3. 45 ёшли беморга ошқозон раки сабабли радикал операция ўтказилган. Операциядан 4 кун ўтгач, коагулограммада гиперкоагуляция ва қоннинг фибринолитик фаоллигини пасайгани аниқланди.

Антикоагулянтлар буюриш мақсадга мувофиқми?

- а) Албатта, антикоагулянтлар кўрсатилган;
- б) Антикоагулянтлар буюриш шарт эмас;
- в) Антикоагулянтлар кўрсатилган, бироқ геморрагик синдромни олдини олиш керак;
- г) Операциядан сўнг антикоагулянтлар буюрилмайди;
- д) Антикоагулянтлар буюрилади, бунда қон ивиш вақти назорати етарли

4. 72 ёшли бемор Б.да чап қоринча олдинги тўсиқ ва ёнбош деворида катта ўчоқли миокард инфаркти, ҳамда унинг талоқ ва

буйрак қон томирларини тромбозмболияси асорати аниқланди
Тромбозластограмма маълумотларига қараганда гиперкоагуляция
аниқланди. Фибринолитиклар ва билвосита антикоагулянтлар билан
даволаш замирида қон ивиш вақти Ли-Уайт буйича 10 мин. ташкил
қилди.

Меъдадан қон кетиш ва ўткир постгеморрагик анемия
ривожланди. Бемор оламдан ўтди. Ёриб кўрганда миокард инфаркти
диагнози тасдиқланди, меъдада катта калибрли қон томир тубига
тегиб турган яра аниқланди. Беморни антикоагулянтлар билан
даволаш асосланганми?

а) Ҳа, чунки тромбозмболик асоратлар ва гиперкоагуляция
синдроми мавжуд эди

б) Йўқ, чунки беморнинг ёши антикоагулянт терапия ўташишга
монелик қилади

в) Йўқ, чунки бунда талоқ ва буйрак қон томирларидан қон
кетиш эҳтимолиги юқори

г) Ҳа, чунки қарияларда миокард инфарктида албатта
антикоагулянтлар билан даво ўтказиш керак

д) Ҳа, чунки миокард инфарктида ҳар доим гиперкоагуляция
синдроми кузатилади

Бронхообструктив синдромни даволашда дори воситани танлаб буюришга клиник-фармакологик ёндошиш.

Бронхообструктив синдром дейилганда бронхоспазм, бронхиал ўтказувчанликни бузилиши ва бронхиал безлар гиперсекрецияси натижасида ривожланадиган экспиратор нафас сиқиш хуружлари ҳолати тушунилади.

Бронхиал астманинг (БА) асосий белгиси бўлган бронхообструктив синдром бронх-ўпка аппаратининг патологик ҳолатларида, ҳамда баъзи бошқа касалликларда ривожланиши мумкин.

Бронхообструктив синдромни даволаш асосан уч йўналишда ўтказилади: этиотроп, патогенетик ва симптоматик. Шу мақсадда бронх кенгайтирувчи препаратлар: адреностимуляторлар, М-холиноблокаторлар, фосфодиэстераза ингибиторлари, антибактериал, антигистамин, балғам кўчирувчи, йўталга қарши ёки муколитик препаратлар қўлланади.

БАни даволаш учун препарат ёки улар комбинациясини танлаш касалликнинг патогенетик шакли (масалан, «аспиринли» астма, «психоген» ва б.) ва оғирлик даражасига қараб танланади. Бундан ташқари бронхолитик ДВнинг таъсир механизми, ФД, ФК, қўллашга бўлган кўрсатма ва қарши кўрсатмалар, ножўя таъсирларини ҳам эътиборга олиш лозим.

БАни даволаш ва олдини олиш Консенсусини назарда тутган ҳолда (1995) БАнинг қуйидаги босқичлари фарқланади ва булар фармакотерапия тавсияси танланганда аҳамиятга эга:

I босқич - интермиттирловчи астма

II босқич - енгил зўриқувчи астма

III босқич - ўрта оғирликдаги зўриқувчи астма

IV босқич - оғир даражали зўриқувчи астма.

Қисқа вақт таъсир этувчи β -адреностимуляторларнинг ингаляцион шакллари (сальбутамол, беротек, тербуталин) турли генездаги БА хуружини бартараф этиш учун танлов препарати бўлиб

буйрак қон томирларини тромбоземболияси асорати аниқланди
Тромбозеластограмма маълумотларига қараганда гиперкоагуляция
аниқланди. Фибринолитиклар ва билвосита антикоагулянтлар билан
даволаш замирида қон ивиш вақти Ли-Уайт буйича 10 мин. ташкил
қилди.

Меъдадан қон кетиш ва ўткир постгеморрагик анемия
ривожланди. Бемор оламдан ўтди. Ёриб кўрганда миокард инфаркти
диагнози тасдиқланди, меъдада катта калибрли қон томир тубига
тегиб турган яра аниқланди. Беморни антикоагулянтлар билан
даволаш асосланганми?

а) Ҳа, чунки тромбоземболик асоратлар ва гиперкоагуляция
синдроми мавжуд эди

б) Йўқ, чунки беморнинг ёши антикоагулянт терапия ўташишга
монелик қилади

в) Йўқ, чунки бунда талоқ ва буйрак қон томирларидан қон
кетиш эҳтимолиги юқори

г) Ҳа, чунки қарияларда миокард инфарктида албатта
антикоагулянтлар билан даво ўтказиш керак

д) Ҳа, чунки миокард инфарктида ҳар доим гиперкоагуляция
синдроми кузатилади

Бронхообструктив синдромни даволашда дори воситани танлаб буюришга клиник-фармакологик ёндошиш.

Бронхообструктив синдром дейилганда бронхоспазм, бронхиал ўтказувчанликни бузилиши ва бронхиал безлар гиперсекрецияси натижасида ривожланадиган экспиратор нафас сиқиш хуружлари ҳолати тушунилади.

Бронхиал астманинг (БА) асосий белгиси бўлган бронхообструктив синдром бронх-ўпка аппаратининг патологик ҳолатларида, ҳамда баъзи бошқа касалликларда ривожланиши мумкин.

Бронхообструктив синдромни даволаш асосан уч йўналишда ўтказилади: этиотроп, патогенетик ва симптоматик. Шу мақсадда бронх кенгайтирувчи препаратлар: адреностимуляторлар, М-холиноблокаторлар, фосфодиэстераза ингибиторлари, антибактериал, антигистамин, балгам кўчирувчи, йўталга қарши ёки муколитик препаратлар қўлланади.

БАни даволаш учун препарат ёки улар комбинациясини танлаш касалликнинг патогенетик шакли (масалан, «аспиринли» астма, «психоген» ва б.) ва оғирлик даражасига қараб танланади. Бундан ташқари бронхолитик ДВнинг таъсир механизми, ФД, ФК, қўллашга бўлган кўрсатма ва қарши кўрсатмалар, ножўя таъсирларини ҳам эътиборга олиш лозим.

БАни даволаш ва олдини олиш Консенсусини назарда тутган ҳолда (1995) БАнинг қуйидаги босқичлари фарқланади ва булар фармакотерапия тавсияси танланганда аҳамиятга эга:

I босқич - интермиттирловчи астма

II босқич - енгил зўрикувчи астма

III босқич - ўрта оғирликдаги зўрикувчи астма

IV босқич - оғир даражали зўрикувчи астма.

Қисқа вақт таъсир этувчи β -адреностимуляторларнинг ингалицион шакллари (сальбутамол, беротек, тербуталин) турли генездаги БА хуружини бартараф этиш учун танлов препарати бўлиб

ҳисобланади. Агарда БА хуружлари кечаси ривожланса, у ҳолда узоқ таъсир этувчи β_2 -адреностимуляторларни (формотерол, сальметерол), жумладан секин ажралиб чиқувчи препаратларни (вальмакс, сальтос) буюриш мақсадга мувофиқ.

Вальмакс – сальбутамол SRнинг таъсири узайтирилган препарати бўлиб, дори моддаси чиқарилиш механизми осмотик бошқарилади, бу эса 9 соат давомида бир хил дозадаги препарат билан таъминланишини амалга оширади. Шу сабабли препарат кунига 2 марта буюриш шароити яратилади. **Сальтос** препаратининг асосини сальбутамол – савентол унуми ташкил этади, бу препаратнинг секин ажралиб чиқиш механизми осмотик бошқарилади. Препарат 1 таблеткадан кунига 2 марта, кечасига 1 таблеткадан (тунги хуружларни олдини олиш мақсадида) буюрилади. Булардан ташқари, секин ажралиб чиқадиган тербуталин препаратлари ҳам мавжуд. Аньанавий адреномиметиклардан фарқли, таъсири узайтирилган препаратларнинг таъсири бироз секин бошланади. Шунинг учун бу препаратлар бронхоспазм хуружларини сундириш учун мўлжалланмаган бўлиб, балки уларни бўғилиш хуружи ва касалликни зўриқишини олдини олиш мақсадида узоқ вақт қўллаш учун буюрилади. Бироқ, баъзи олимларнинг фикрича бу препаратлар узоқ вақт қўлланганда касаллик кечувини ёмонлаштириши, тахифилаксия чақириши мумкинлиги келтирилган.

Таъсири узайтирилган, бронхкенгайтирувчи таъсири эса 8-10 соатгача давом этадиган β_2 -симпатомиметикларга формотерол ва салметерол киради. Салметерол юқори даражали β_2 -селективликка эга, шу сабабдан ривожланадиган ноҳуя таъсир хавфи (айниқса юракда) ҳам кам бўлади. Препарат десенситизация ва тахифилаксия ривожланишини чақирмайди. Салметеролни одатда 50 мкгдан 2 маҳал буюрилади, бу доза эса енгил ва ўрта оғирлик даражасидаги БА беморлари учун етарли бўлади. Касалликнинг оғир даражасида препаратни 100 мкгдан кўпинча ингаляцион ва орал глюкокортикоидлар, хромогликат билан комбинацияда буюрилади. Текширувлар шуни кўрсатдики, салметерол билан даволаш

Ўтказилганда БА хуружини зўриқиши бошқа препаратлар билан даволанганга нисбатан анча кам ривожланади.

Юрак қон-томир тизими касалликлари ёндош бўлганда селектив β_1 -адреностимуляторларни буюриш тавсия этилади.

Бронхиал обструкциянинг оғир даражаларида, айниқса нафас йўллари бўшлиғидан шиллиқ ажралма чиқарилиши қийинлашган ва нафас йўллари шиллиқ қобиғи шишиб кетган ҳолатларда β -адреностимуляторларни парентерал усулда юбориб яхши самарага эришиш мумкин, чунки бу усулда юборилганда улар нафас йўлининг янгитки сатхларигача етиб боради. Масалан, сальбутамолни м/о 500 мкг дан ҳар 4 соатда ёки в/и болус усулида 250 мкг, сўнг 5-20 мкг/мин ҳисобида томчилаб юборилади. Оғир даражали хуружларни бартараф этиш учун сальбутамол эритмасини (2,5-5 мг) небулайзер ёрдамида ингаляция қилиш яхши самарани беради.

М-холиниблокаторлардан ҳозирги вақтда атропиннинг тўртламчи аммонийли унумлари - ипратропиум бромид (атровент), окситропий бромид ва тровентол (дозаланган ингаляторлар) кенг қўлланади. Атропиндан фарқли, бу препаратлар МНСга ўтмайди, сўлак безлари секрециясини кам даражада камайтиради, нафас йўллари эпителийнинг ҳаракат фаоллигига таъсир кўрсатмайди ва ЮҚС, АҚБ ҳам ўзгартирмайди.

Бронхообструктив синдром бронхларнинг яллиғланган касалликлари, жисмоний зўриқиш, совуқ хаво, чанг ёки газсимон моддаларнинг ютилиши натижасида ривожланган бронхиал обструкция; кучли бронхорея фонида ривожланган беморларни даволашда М-холиноблокаторлар танлов препарати бўлиб ҳисобланади. Бронхоспазм хуружини сўндириш ва β -адреностимуляторларни қўллашга қарши кўрсатмалар бўлган ҳолатларида ҳам М-холиноблокаторлар қўлланади.

Иккала гуруҳ препаратларидан керакли бронходилататорни танлиб олиш учун уларнинг баъзи хусусиятларини ёдда тутиш керак (21-жадвалга қаранг).

Атровент (40-80мкг) ёки тровентолни (80-160мкг) кунига 3-4 марта буюрилади; окситропий бромидни эса (160мкг) 2 марта. БА

хуружини сундиришда небулайзер ёрдамида атровент ингальяциясини (1 млда 250 мкг) қўллаш яхши натижа беради.

Атровентнинг бронхкенгайтирувчи таъсири секин – 30 мин дан сўнг бошланиб, 1,5-2 соатда чўққисига чиқади. Таъсири секин бошланиши туфайли, препаратни кўпинча хуружни олдини олиш мақсадида буюриш тавсия этилади.

Жадвал 23.

М-холиноблокаторлар ва β_2 -адреностимуляторларнинг фармакодинамик хусусиятларини таққослаш.

Хусусияти	Атропин	β -адреностимулятор
Бронхлар сиқилиши сатҳини сундириш	Йирик бронхлар	Майда бронхлар
Самарадорлиги	Бронхообструкцияли бронхларнинг яллигланувчи касалликларида (бронхит) юқори	Бронхиал астмада юқори
ГКС билан бир вақтда қўлланганда	Таъсирининг кучайиши кам	Таъсирлар кучаяди
ГКС самараси бўлмаганда	β -адреностимуляторлардан кучлироқ таъсир қилади	Атропиндан суёт таъсир қилади

Атровент кекса ёшли беморларда астманинг қайси шаклидан қатъий назар; йирик бронхлар обструкциясида; «психоген» астмада қўлланганда таъсири яхши намоён бўлади.

Атровент ва β -стимуляторларнинг аэрозоль шакллари таққослаб кўрилганда маълум бўлдики, β -агонистлар қўлланганда максимал таъсир тезроқ бошланади, бироқ таъсир давомийлиги эса қисқа бўлади. Комбинацияланган препарат беродуални қўллаганда эса, таъсир тез бошланиб (атровентга нисбатан), анча узоқ давом этиши аниқланди. Препаратни 1 та нафас олиш учун мўлжалланган дозаси 50 мкг беротек ва 20 мкг атровентни тутати. Демак, юқоридаги препаратларни алоҳида буюришдан кўра, мана шу комбинацияланган беродуал препаратини қўллаш яхшироқ натижага олиб келади.

Бронхообструктив синдромни даволашда қўлланадиган яна бир гуруҳ - фосфодиэстераза ингибиторлари (метилксантинлар)

диобланади, бунга теофиллин, эуфиллин, диафиллин, аминофиллин ва би препаратлар киради. Метилксантинлар бронхкенгайтирувчи таъсирга эга, БА ва ўпка гипертензиясини даволашда кенг қўлланади. Бу препаратларни оғиз орқали, ректал, м/о, в/и юбориш мумкин. Оғиз орқали қабул қилинадиган препаратларни таблетка, капсула ва спиртли эритма шакллари қўлланади. Препаратларнинг тез метаболизмга учраб, қисқа таъсир этувчи шакллари (қондаги юқори концентрациясига 30-60 мин дан сўнг етилади) ва дори моддасининг капсуладан секин ажралиб, узайтирилган таъсир кўрсатадиган шакллари (юқори концентрациясига 1-3 соатда эришилади) мавжуд. Теофиллинни қисқа таъсир этувчи препаратлари қонда юқори миқдордаги концентрациясига тез эришиш зарур бўлган ҳолларида қўлланади. Узоқ вақт даволаш учун эса таъсири узайтирилган шаклларини қўллаш мақсадга мувофиқ, чунки уларни кунига 1-2 марта қабул қилинади ва қонда нисбатан узоқ вақт (8-12 соат, ҳатто 24 соат) дори моддаси сақланиб туради. Теофиллиннинг таъсири узайтирилган препаратлари: теодур, теотард, теофил, ретафиллин, теонек, теоград, теобилонг, сло-бид, эуфилонг ва б. Хронофармакология нуқтаи назаридан теофиллиннинг таъсири узайтирилган препаратлари 1 марта қабул қилинса, уларни кечки пайт қабул қилиш мақсадга мувофиқ, чунки теофиллиннинг метаболизи тунда секинлашади. Бу препаратлар тунги хуружларни олдини олиш мақсадида кенг қўлланади. Таъсири узайтирилган препаратларни қўллаганда ноҳўя таъсир ривожланиш хавфи ҳам кимроқ бўлади. Шунини ёдда тутиш керакки, теофиллинни қабул қилиш дозаси ва оралиғи препаратнинг муайян ҳолдаги ярим чиқарилиш даврига ёки клиренсига боғлиқ. Теофиллиннинг $T_{1/2}$ катта ёшли беморларда 8 соат (3 дан 9 соатгача) ташкил этади. Бирок, бир қатор омиллар бу кўрсаткични қисқаришига (чекиш, кофеин тутувчи препаратларни истеъмол қилиш; гипертиреоз ва б.), ҳамда уни узайишига (СҚАЕ, жигар циррози, вакцинация, зотилжам, ўпка юрак, оксил ва витаминларга бой овқат ва б.) олиб келади.

Оғир даражали чўзилиб кетган нафас сиқиш хуружларини (Status asthmaticus) бартараф этиш учун танлов препарати эуфиллин (в/и

хуружини сундиришда небулайзер ёрдамида атровент ингаляциясини (1 млда 250 мкг) қўллаш яхши натижа беради.

Атровентнинг бронхкенгайтирувчи таъсири секин – 30 мин дан сўнг бошланиб, 1,5-2 соатда чўққисига чиқади. Таъсири секин бошланиши туфайли, препаратни кўпинча хуружни олдини олиш мақсадида буюриш тавсия этилади.

Жадвал 23.

М-холиноблокаторлар ва β_2 -адреностимуляторларнинг фармакодинамик хусусиятларини таққослаш.

Хусусияти	Атропин	β -адреностимулятор
Бронхлар сиқилиши сатҳини сундириш	Йирик бронхлар	Майда бронхлар
Самарадорлиги	Бронхообструкцияли бронхларнинг яллиғланувчи касалликларида (бронхит) юқори	Бронхиал астмада юқори
ГКС билан бир вақтда қўлланганда	Таъсирининг кучайиши кам	Таъсирлар кучаяди
ГКС самараси булмаганда	β -адреностимуляторлардан кучлироқ таъсир килади	Атропиндан суст таъсир килади

Атровент кекса ёшли беморларда астманинг қайси шаклидан қатъий назар; йирик бронхлар обструкциясида; «психоген» астмада қўлланганда таъсири яхши намоён бўлади.

Атровент ва β -стимуляторларнинг аэрозоль шакллари таққослаб кўрилганда маълум бўлдики, β -агонистлар қўлланганда максимал таъсир тезроқ бошланади, бироқ таъсир давомийлиги эса қисқа бўлади. Комбинацияланган препарат беродуални қўллаганда эса, таъсир тез бошланиб (атровентга нисбатан), анча узоқ давом этиши аниқланди. Препаратни 1 та нафас олиш учун мўлжалланган дозаси 50 мкг беротек ва 20 мкг атровентни тутуди. Демак, юқоридаги препаратларни алоҳида буюришдан кўра, мана шу комбинацияланган беродуал препаратини қўллаш яхшироқ натижага олиб келади.

Бронхообструктив синдромни даволашда қўлланидиган яна бир гуруҳ - фосфодиэстераза ингибиторлари (метилксантинлар)

хисобланади, бунга теofilлин, эуфиллин, диафиллин, аминоксиллин каби препаратлар киради. Метилксантинлар бронхенгайтирувчи таъсирга эга, БА ва ўпка гипертензиясини даволашда кенг қўлланади. Бу препаратларни оғиз орқали, ректал, м/о, в/и юбориш мумкин. Оғиз орқали қабул қилинадиган препаратларни таблетка, капсула ва спиртли эритма шакллари қўлланади. Препаратларнинг тез метаболизмга учраб, қисқа таъсир этувчи шакллари (қондаги юқори концентрациясига 30-60 мин дан сўнг етилади) ва дори моддасининг в/и капсуладан секин ажралиб, узайтирилган таъсир кўрсатадиган шакллари (юқори концентрациясига 1-3 соатда эришилади) мавжуд. Теофиллинни қисқа таъсир этувчи препаратлари қонда юқори миқдордаги концентрациясига тез эришиш зарур бўлган ҳолларида қўлланади. Узоқ вақт даволаш учун эса таъсири узайтирилган шаклларини қўллаш мақсадга мувофиқ, чунки уларни кунига 1-2 марта қабул қилинади ва қонда нисбатан узоқ вақт (8-12 соат, хатто 24 соат) дори моддаси сақланиб туради. Теофиллиннинг таъсири узайтирилган препаратлари: теодур, теотард, теофил, ретафиллин, теонек, теоград, теобилонг, сло-бид, эуфилонг ва б. Хронофармакология нуктаи назаридан теofilлиннинг таъсири узайтирилган препаратлари 1 марта қабул қилинса, уларни кечки пайт қабул қилиш мақсадга мувофиқ, чунки теofilлиннинг метаболизи тунда секинлашади. Бу препаратлар тунги хуружларни олдини олиш мақсадида кенг қўлланади. Таъсири узайтирилган препаратларни қўллаганда ноҳўя таъсир ривожланиш хавфи ҳам камроқ бўлади. Шуни ёдда тутиш керакки, теofilлинни қабул қилиш дозаси ва оралиғи препаратнинг муайян ҳолдаги ярим чиқарилиш даврига ёки клиренсига боғлиқ. Теофиллиннинг $T_{1/2}$ катта ёшли беморларда 8 соат (3 дан 9 соатгача) ташкил этади. Бирок, бир қатор омиллар бу кўрсаткични қисқаришига (чекиш, кофеин тутувчи препаратларни истеъмол қилиш; гипертиреоз ва б.), ҳамда уни узайтиришига (СҚАЕ, жигар циррози, вакцинация, зотилжам, ўпка юрак, оқсил ва витаминларга бой овқат ва б.) олиб келади.

Оғир даражали чўзилиб кетган нафас сиқиш хуружларини (Status asthmaticus) бартараф этиш учун танлов препарати эуфиллин (в/и

хуружини сундиришда небулайзер ёрдамида атровент ингаляциясини (1 млда 250 мкг) қўллаш яхши натижа беради.

Атровентнинг бронхкенгайтирувчи таъсири секин – 30 мин дан сўнг бошланиб, 1,5-2 соатда чўққисига чиқади. Таъсири секин бошланиши туфайли, препаратни кўпинча хуружни олдини олиш мақсадида буюриш тавсия этилади.

Жадвал 2.3

М-холиноблокаторлар ва β₂-адреностимуляторларнинг фармакодинамик хусусиятларини таққослаш.

Хусусияти	Атропин	β-адреностимулятор
Бронхлар сиқилиши сатҳини сундириш	Йирик бронхлар	Майда бронхлар
Самарадорлиги	Бронхообструкцияли бронхларнинг яллиғланувчи касалликларида (бронхит) юқори	Бронхиал астмада юқори
ГКС билан бир вақтда қўлланганда	Таъсирининг кучайиши кам	Таъсирлар кучаяди
ГКС самараси бўлмаганда	β-адреностимуляторлардан кучлироқ таъсир қилади	Атропиндан суғ таъсир қилади

Атровент кекса ёшли беморларда астманинг қайси шаклидан қатъий назар; йирик бронхлар обструкциясида; «психоген» астмада қўлланганда таъсири яхши намоён бўлади.

Атровент ва β-стимуляторларнинг аэрозоль шакллари таққослаб кўрилганда маълум бўлдики, β-агонистлар қўлланганда максимал таъсир тезроқ бошланади, бироқ таъсир давомийлиги эса қисқа бўлади. Комбинацияланган препарат беродуални қўллаганда эса, таъсир тез бошланиб (атровентга нисбатан), анча узоқ давом этиши аниқланди. Препаратни 1 та нафас олиш учун мўлжалланган дозаси 50 мкг беротек ва 20 мкг атровентни тутати. Демак, юқоридаги препаратларни алоҳида буюришдан кўра, мана шу комбинацияланган беродуал препаратини қўллаш яхшироқ натижага олиб келади.

Бронхообструктив синдромни даволашда қўлланадиган яна бир гуруҳ - фосфодиэстераза ингибиторлари (метилксантинлар)

этиопланади, бунга теofilлин, эуфиллин, диафиллин, аминоксиллин ва би препаратлар кирази. Метилксантинлар бронхкенгайтирувчи таъсирга эга, БА ва ўпка гипертензиясини даволашда кенг қўлланади. Бу препаратларни оғиз орқали, ректал, м/о, в/и юбориш мумкин. Оғиз орқали қабул қилинадиган препаратларни таблетка, капсула ва ширтгли эритма шакллари қўлланади. Препаратларнинг тез метаболизмга учраб, қисқа таъсир этувчи шакллари (қондаги юқори концентрациясига 30-60 мин дан сўнг етилади) ва дори моддасининг капсуладан секин ажралиб, узайтирилган таъсир кўрсатадиган шакллари (юқори концентрациясига 1-3 соатда эришилади) мавжуд. Теофиллинни қисқа таъсир этувчи препаратлари қонда юқори миқдордаги концентрациясига тез эришиш зарур бўлган ҳолларида қўлланади. Узоқ вақт даволаш учун эса таъсири узайтирилган препаратларни қўллаш мақсадга мувофиқ, чунки уларни кунига 1-2 марта қабул қилинади ва қонда нисбатан узоқ вақт (8-12 соат, хатто 24 соат) дори моддаси сақланиб туради. Теофиллиннинг таъсири узайтирилган препаратлари: теодур, теотард, теофил, ретафиллин, теонек, теоград, теобилонг, сло-бид, эуфилонг ва б. Хронифармакология нуқтаи назаридан теofilлиннинг таъсири узайтирилган препаратлари 1 марта қабул қилинса, уларни кечки ва кунги қабул қилиш мақсадга мувофиқ, чунки теofilлиннинг метаболизи тунда секинлашади. Бу препаратлар тунги хуружларни олдини олиш мақсадида кенг қўлланади. Таъсири узайтирилган препаратларни қўллаганда ножўя таъсир ривожланиш хавфи ҳам камроқ бўлади. Шунини ёдда тутиш керакки, теofilлинни қабул қилиш даврида ич оралиғи препаратнинг муайян ҳолдаги ярим чиқарилиш даврига ёки клиренсига боғлиқ. Теофиллиннинг $T_{1/2}$ катта ёшли ёшларда 8 соат (3 дан 9 соатгача) ташкил этади. Бирок, бир қатор оғирликлар бу кўрсаткични қисқаришига (чекиш, кофеин тутувчи препаратларни истеъмол қилиш; гипертиреоз ва б.), ҳамда уни узайтиришига (СҚАЕ, жигар циррози, вакцинация, зотилжам, ўпка юрак, оғир ва витаминларга бой овқат ва б.) олиб келади.

Оғир даражали чўзилиб кетган нафас сиқиш хуружларини (Status asthmaticus) бартараф этиш учун танлов препарати эуфиллин (в/и

юборилади) хисобланади. Бронхиал обструкция ривожланмагунча доимий равишда метилксантинларни қабул қилмаган беморларга эуфиллинни в/и энг катта дозада, 5,6 мг/кг хисобида 20-30 мин давомида томчилаб юборилади. Бу эса препаратни қондаги самарали терапевтик миқдори – 10-20 мкг/мл ташкил этиш имконини беради. Бундай концентрациядаги препарат кучли бронхкенгайтирувчи таъсир ва кам даражада ноҳўя таъсир кўрсатади. Кейинги босқичдаги даволашнинг мақсади - қонда препаратнинг ана шу миқдорини ушлаб туриш. Бунинг учун эуфиллинни 3 мг/кг хисобида хар 4-6 соат юборилади, ёки 0,5 мкг/кг/с тезликда узлуксиз в/и томчилаб юборилади, ёки ушлаб турувчи дозани 0,9 мкг/кг хисобида 3,5 соат давомида в/и томчилаб юборилади. Агарда теофиллин билан даволаш ўтказилаётган даврда ўткир бронхиал обструкция ривожланса, у ҳолда в/и юбориладиган эуфиллин дозаси 50% камайтиради.

Эуфиллинни в/и жуда секин ва эҳтиётлик билан юбориш лозим, чунки тез юборилганда кўнгил айниши, қайт қилиш, бош айланиши, юрак ритмини бузилиши, гипотония каби ноҳўя таъсир ривожланиши мумкин. Ана шу сабабли ҳам, эуфиллинни в/и томчилаб юбориш афзал ҳисобланади.

Препаратни танлашда унинг плацентар тўсиқдан ўтиш қобилияти ва сут билан ажралиб чиқиши каби фармакокинетик кўрсаткичлари муҳим аҳамиятга эга. Кўпгина β-адреностимуляторлар (масалан, изопреналин, тербуталин, салбутамол) йўлдошдан ўтади ва сут билан ажралади. Фенотерол (беротек) катта миқдорда экскрецияланиш хусусиятидан келиб чиққани сабабли йўлдошдан ўтмайди ва она сутида ҳам йиғилмайди. Ипратропиум бромид (атровент) атропиндан фарқли, ёғларда эрийди ва биологик тўсиқлардан ёмон сўрилади – ГЭТдан ўтмайди, сут билан ажралмайди.

Теофиллин плацентар тўсиқдан ўтади, хомиланинг қонида худди онасининг қонидагидек концентрация хосил қилади, она сути билан ажралади.

Бронхообструктив синдром, айникса БАни даволашда касаллик патогенезининг барча табақасига кенг қиррали таъсир ва кучли

яллиғланишга қарши таъсир кўрсатувчи глюкокортикоидлар алоҳида Урин тутати. Глюкокортикоидлар перорал (ичишга), парентерал (м/о, н/н) ва маҳаллий қўлланади. Кортикостероид даволашнинг асосий қондаси касалликни оғирлик даражасига қараб, препаратларни дозалаш тартибини туғри танлашдан иборат. Дозаларни катталиги ва уларни камайтириш услуби хар бир муайян ҳолатда турлича ва кўпгина омилларга боғлиқ бўлади: касалликни оғирлик даражаси, бемор ёши, тана вазни, умумий аҳволи, ёндош касалликларни борлиги, аввал гармонлар қўллангани ва б. Масалан, углевод алмашинуви бузилган беморларга тахмин қилинаётган доза 25-30% камайтирилиши керак; 60 ёшдан катта беморларга кам дозада буюриш тавсия этилади.

Ҳозирги вақтда БАни даволашда барча глюкокортикоидлар қўлланади, бироқ хар бир муайян ҳолат учун энг қўлай препаратни танлаш лозим. Бунда бир томондан беморнинг шахсий хусусиятлари ва касалликни, иккинчи томондан препаратнинг хусусиятлари, ноғўя таъсирини эътиборга олиш керак.

Энг кўп қўлланадиган препаратлардан преднизолон ва триамсинолон хисобланади, чунки уларнинг даволовчи самараси турғун ва кучли, кичик дозаларда қўллаш қўлай, беморлар яхши кўтаради (кортизон, гидрокортизонга нисбатан). Улар организмда натрий ва сувни кам ушлаб қолади, бироқ шуни ёдда тутиш керакки, преднизолонга ульцероген таъсир, триамсинолонга эса озиб кетиш, мушакларни бўшашиши, атрофияси («триамсинолон миастенияси») хос. Метилпреднизолоннинг (метилпред, урбазон) таъсири преднизолонга яқин, аммо унинг афзаллиги ульцероген ноғўя таъсирининг йўқлигидир. Ёндош МИЙ касаллиги бўлган ҳолларда метилпреднизолон буюрилади. Дексаметазон жуда кучли яллиғланишга қарши таъсирга эга бўлиб, шу билан бирга лимфа тўқималари ва гипофизнинг кортикотроп фаолиятини (преднизолоннинг шу таъсиридан 30 баробар ортик) кучли даражада сўндиради. Шунинг учун дексаметазон узоқ вақт даволаш ўтказиш учун қўлланмайди. Узоқ таъсир этувчи бошқа глюкокортикоидлар –

параметазон ва бетаметазонга (биологик $T_{1/2}$ – 30-60 соат) ҳам шу хусусиятлар хос.

Таъсири узок давом этадиган бошқа глюкокортикоидлар – кеналог-40, флостерон, дипроспан ва бошқаларни қўллаш самарали ҳисобланади. Улар кичик дозада буюрилганда янада кучли ва узок таъсир этиб (кеналог- 4 ҳафтагача, флостерон- 7-8 ҳафтагача), кам ноҳўя таъсир чақиради.

БАнинг оғир хуружлари ва астматик ҳолатларда катта дозаларда қисқа вақт таъсир этувчи глюкокортикоидлар в/и қисқа вақт оралиғида юбориш мақсадга мувофиқ. Глюкокортикоидларнинг қон плазмасида самарали дозасини ҳосил қилиш учун гидрокортизонни 4-8 ва хатто 10 мг/кг ҳисобида, ёки бошқа препаратларнинг эквивалент дозасини хар 4-6 соатда юбориш мақсадга мувофиқ. Қисқа вақт таъсир этувчи препаратларни қўллашга қарши кўрсатмалар йўқ. Астматик статусда бронхлар обструкциясини зўриқиб кетиш хавфи глюкокортикоидларнинг ноҳўя таъсирларига нисбатан анча юқори. Бундай ҳолатларни ўлим билан тугаши глюкокортикоид даволашни нотўғри ўтказилгани, жумладан гормонларнинг ноҳўя таъсири туфайли бекор қилиниши билан боғлиқ.

Хозирги вақтда БАни даволаш ва уни олдини олишда маҳаллий ингаляцион ГКС қўллаш етакчи ўрин тутади. Ингаляцион глюкокортикоидлар тизимли гормонлардан фарқли, нафас йўлларига асосан маҳаллий яллиғланишга қарши таъсир этиб, метаболизмни ўзига хослигидан келиб чиққан ҳолда деярли тизимли таъсир кўрсатмайди. Беклометазон дипропионат (бекломет, бекотид); флунизолит (ингакорт); триамсинолон ацетат (астмакорт); будисонит; флутиказон, альдецин ва б. қўлланади, бундан ташқари турли бошқа шакллари суюк ҳолда, капсулалар небулайзер ёрдамида ишлатилади.

Беклометазон бошқа ингаляцион глюкокортикоидлар қаторида ўрта оғирлик даражасидаги БА хуружини олдини олиш учун (патогенетик даволаш) қўлланади. Бундан ташқари, БАни стероидга боғлиқ шакли билан оғирган беморларда ҳам қўлланади. Ингаляцион глюкокортикоидлар қўллаш натижасида ичишга қабул қилинадиган

глюкокортикоидлар дозасини камайтириш ва хатто бекор қилиш ҳам мумкин.

Бекламетазонни оғир даражали бронхоспазмларда қўллаш мақсадга мувофиқ эмас. Микроаэрозол кукуни ўз-ўзидан хаво ўтиш нуллариини қўзғатувчиси бўлиб, маҳаллий самараси энг яхши ривожланган периферик бронхларга шиллиқ йиғмалари ва секрет йиғилган жойлардан ўта олмайди. Бошқа гормонал ингальяцион моддаларга ҳам шу хусусият хос. Шу сабабли, бронхоспазм ва шиллиқ секрецияси камайданидан кейингина беклометазонни буюриш мумкин. Ингальяцион глюкокортикоидларни периферик бронхларга ўтишини енгиллаштириш учун аввал β_2 -адреностимуляторлар ингальяциясини ўтказиб, сўнг уларнинг таъсири чуққисида (5-10-15 мин ўтгач) глюкокортикоидлар ингальяцияси ўтказилади.

Патогенетик яллиғланишга қарши таъсир этувчи препаратларга семиз хужайра мембранаси турғунлаштирувчилари – натрий хромогликат (интал, ломудал, кромолин); натрий недокромил (тайлед) ва кетотифен (задитен) киради. Бу гуруҳ препаратлари бронхларнинг силлиқ мушакларига туғридан-туғри бушаштирувчи таъсир кўрсатмайди, бронхоспазм ривожланишининг патогенетик механизмларигагина таъсир этади. Интал антиген, жисмоний зўриқиш натижасида ривожланган бронхоспазм чақирадиган БА беморларида олдини олувчи препарат сифатида қўлланади. Узоқ вақт қўлланганда бу препаратлар бронхларнинг гиперреактивлигини камайтиради, ташқи нафас фаолиятини яхшилади, нафас сиқиш хуружлари оғирлик даражаси ва миқдорини камайтиради. Недокромил инталга нисбатан (4-6 баробар) кучлироқ яллиғланишга қарши фаолликка эга. Препарат турли кимёвий агентлар, совуқ хаво ва бошқа факторлар натижасида ривожланадиган бронхоспазмни самарали олдини олади. Интал ўпкасида деструктив ўзгаришлари бўлмаган ёш беморларда яхши самара беради. Кетотифен седатив таъсир ҳам кўрсатади. Интал ва недокромил кукуни (спинхалер ёрдамида) ёки аэрозоль эритмаси ингальяция усулида, кетотифен эса таблеткада ичишга буюрилади. Таъсири мунтазам қўллангандан 2-4

хафта ўтгач бошланади. Буларни қўллашга кўрсатмалар: БА (атопик шакли; жисмоний зўриқишдаги; «астматик триада»); аллергик ринит; конъюктивит; МИЙнинг аллергик касалликлари ва овқатга аллергиялар. Шунини айтиш лозимки, БАнинг шакли қандай бўлишидан қатъий назар интал ёки недокромилни буюришга ҳаракат қилиш керак. Семиз хужайра мембранаси турғунлаштирувчиларини қўллаш натижасида гормонга боғлиқ беморларда глюкокортикоидлар дозасини камайтиришга эришиш мумкин.

Яллиғланишга қарши антиастматик препаратларга глюкокортикоидлар ва семиз хужайра мембранаси турғунлаштирувчилардан ташқари, лейкотриен ингибиторлари ҳам қиради. Лейкотриенлар ҳосил бўлишини сундириб, ва уларнинг рецепторларини блокловчи препаратларга *Аколат (зафир-лукаст)*, сингулар қиради. Уларни қўллашга кўрсатмалар: энгил ва ўрта оғирлик даражасидаги БАни даволаш. Аколлатни 20 мгдан кунига 2 марта бериледи. Даволовчи таъсири даволашнинг биринчи ҳафтасидаёқ бошланади.

Дорилар билан даволашни ўтказиш БА билан хасталанган беморларнинг барчасига (зўриқиш давридаги) кўрсатилган. Даволаш иложи борича кам миқдорда ДВ қўллаб, самарали ўтказилиши керак. БА беморларида полипрагмазия ДВга нисбатан кўп ва оғир ножўя таъсирни келтириб чиқариши мумкин. Базис даволаш учун юқорида кўрсатилган битта ёки икки-уч препаратдан фойдаланиш лозим. Базис даволаш учун ДВ танлашда касаллик шаклидан кўра, унинг оғирлик даражаси каттароқ аҳамиятга эга.

Касалликни *енгил даражасида* даволаш зуфиллинни таблетка ёки спиртли эритмаси ёки β_2 -адреностимуляторлар ингаляциясини буюришдан бошлаш лозим.

Ёш ва ўрта ёшли беморларда энгил даражали хуружлар сони ортса, β -адреностимуляторларнинг таблетка шакли яхши натижа кўрсатади.

Агарда хуружлар бирор бир аллерген ёки бошқа қўзғатувчи таъсирида (совуқ ҳаво, жисмоний зўриқиш ва х.) ривожланса, у ҳолда

интал билан даволаш ўтказилади, ёки интални қўзғатувчи билан таъсир бўлиши тахминидан 30-60 мин олдин буюрилади.

Турли шаклдаги БАнинг *ўрта оғир даражасида* даволашни β-адреностимуляторлар, эуфиллин (теофиллин) ёки унинг таъсири ўзайтирилган шаклини ичишга ёки уларни биргаликда қўллашдан бошлаш самарали ҳисобланади, чунки аденилатциклаза рагбатлантирилиши фосфодиэстеразани ингибирланиши билан бирга келса, натижада хужайралардаги ц-АМФ миқдори ортади ва кучли бронходилатация ривожланади.

Хуруж даврида бундай даволаш самарасиз бўлса, у ҳолда эуфиллинни в/и юбориш тавсия этилади.

БАнинг шаклидан қатъий назар, интал билан даволаш ўтказилиши лозим. Бироқ, шуни ёдда тутиш керакки, кучли обструктив синдром фонида даволашни ўтказиш мумкин эмас, чунки бунда препарат майда бронхларга етиб бормади.

Агарда даволашнинг бу усули ҳам етарли бўлмаса, у ҳолда ингаляцион глюкокортикоидлар буюрилади. Масалан, беклометазон пропионатни микроаэрозоль шаклида фторуглеродли сачратқичда (ванцерил) 1-4 нафас олишдан (50-200 мкг) суткасига 4 марта буюрилади. Оғир ҳолларда препарат дозаси 800-1600 мкг/суткагача ошириш мумкин. Таъсирга эришилгач, ванцерилнинг дозаси 1 нафас олишгача қискартирилади (ҳафталик оралиқ билан).

БАнинг *оғир даражасида* даволашни стационар шароитида ўтказиш мақсадга мувофиқ, чунки ана шундай шароитда барча бронхолитик моддаларни қўллаш, уларни турли йўллар билан юбориш, ҳамда беморни доимий назорат қилиб туриш мумкин бўлади.

Асосий даволаш усули бўлиб глюкокортикоидларни қўллаш ҳисобланади. Агарда бемор аввал глюкокортикоидлар қабул қилмаган бўлса, у ҳолда преднизолон ёки бошқа препаратни ўрта дозда (20-30 мг преднизолон ҳисобида), қисқа муддатга ичишга буюрилади, таъсири одатда 3-4 суткада бошланади. Препарат дозаси кўп бўлиши ҳам мумкин, бу касалликни оғирлик даражаси, беморнинг ёши, тана вазни ва бошқаларга боғлиқ бўлади. Беморнинг

аҳволи энгиллашгандан сўнг доза тез камайтиради (баъзида 7-8 кунда препарат бекор қилинади). Кўпинча глюкокортикоидларни парентерал усулда юборилади. Доза шахсий танланади ва деярли чегараланмайди. Натижага эришилгач, доза тез камайтиради. Беморлар албатта глюкокортикоидларни ингаляцион усулда юборишга ўтказилади. Ингаляторларни қўллаш тизимли глюкокортикоидлар қўлланишининг тугашидан 2 кун олдин бошланади.

Агарда даволашнинг бу услуби ҳам самара бермаса, у ҳолда глюкокортикоидларни узоқ вақт давомида ичиш тавсия этилади, бунда альтернацияловчи даволашнинг эҳтиёткор усулларидан фойдаланиш лозим. Симптоматик даволаш учун в/и эуфиллин юборилади.

БА доимий даволаш оғирлик даражасига боғлиқ ҳолда босқичма – босқич ўтказилади (24-жадвала қаранг).

Даволаш учун препаратлар танлаганда бронходилятаторларни ўзаро ва бошқа ДВ билан кузатиладиган ўзаро таъсирларини ҳам назарда тутиш лозим (25-жадвалга қаранг).

Бронхиал астмани донмий даволаш: даволашга босқичма-босқич ёндошиш.

Погона №1: Енгил	Погона №2: Унча огир бўлмаган	Погона №3: Уртача огир	Погона №4: Огир	«Бир кадам пастга»
<ul style="list-style-type: none"> • «Талабга кура» ҳафтада 3 мартагача қўллашладиган қисқа таъсир этувчи ингалицион β-агонистлари. • Антиген таъсиридан ёки жисмоний зўриқишдан олдин қўлланадиган кромолин ёки қисқа таъсир этувчи ингалицион β₂-агонистлар. 	<ul style="list-style-type: none"> • Яллиғланишга қарши ингалицион препаратларини ҳар куни юбориш. - Олдин: ингалицион кортикостероидлар 200-500 мкгдан, ёки недокромил (болаларда кромолин қўллашдан бошлаш керак) - Зарур пайтда: ингалицион кортикостероидлар 400-750мкгдан (ёки кечкурунги симптомлар вақтида узок таъсир этувчи бронходилататорларни қўшиш билан 3-поғонага утилади). ва «Талабга кура» юбориладиган қисқа таъсир этувчи ингалицион β₂-агонистлар кунига 3-4 марта. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ингалицион кортикостероидлар ҳар куни 800-1000мкг дан (1000мкгдан юқори - мутахассис назорати остида). ва • Айниқса кечкурунги симптомлар вақтида узок таъсир этувчи перорал β₂-агонистлар, таъсири узайтирилган теофиллинлар; ингалицион холинолитикларни қўллаш ҳам мумкин ва • «Талабга кура» юбориладиган қисқа таъсир этувчи ингалицион β₂-агонистлар, кунига 3-4 мартадан ортмаслиги керак. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ингалицион кортикостероидлар ҳар куни 800-1000 мкгдан (1000 мкгдан юқори-мутахассис назорати остида). ва • Айниқса кечкурунги симптомлар вақтида узок таъсир этувчи перорал β₂-агонистлар, таъсири узайтирилган теофиллинлар. • Қисқа таъсир этувчи ингалицион β₂-агонистлар, ингалицион холинолитикларни қўллаш мумкин ва • Кортикостероидлар перорал берилди (кун ора ёки кунига 1 маҳал) ва • «Талабга кура» қисқа таъсир этувчи ингалицион β₂-агонистлар кунига 3-4 мартагача. 	<ul style="list-style-type: none"> • Агарда қайси бир поғонада самарали даволашга эришилса бир поғона пастга утиб дори воситаларини минимал ҳажмда эришилган эффеќтни бир маромда ушлаб туриш учун буюрилади • Беморларга астма вақтида ахволини ёмонлашувини кўрсатувчи симптомлар ҳақида сузлаб бериш керак Шунингдек бундай ҳолларда қандай чора-тадбирлар куришни ургатиш керак.

**Бронходиллятаторларнинг ўзаро ва бошқа дори воситалар
билан ўзаро таъсирлари.**

Препарат	Ўзаро таъсир қилувчи препарат	Ўзаро таъсир натижаси
β-адреностимуляторлар	β-адреноблокаторлар	Антагонизм
	М-холиноблокаторлар	Бронхларни кенгайтирувчи таъсирининг кучайиши ва узайиши
	Метилксантин унумлари (эуфиллин, теофиллин)	Бронхларни кенгайтирувчи таъсирининг кучайиши ва узайиши
	Глюкокортикоидлар	β-адреностимуляторларга нисбатан рецепторлар сезувчанлигининг ортиши
М-холиноблокатор	β-адреностимуляторлар	Уларнинг таъсир кучи ва давомийлигининг ортиши
	Ганглиоблокаторлар	
	Антигистамин дори воситалари	
	Барбитуратлар	
	Наркоз учун воситалар	Наркознинг чуқурлиги ва давомийлигининг пасайиши
	Опиатлар	Опиатларнинг аналгетик самарасининг сусайиши
	Юрак гликозидлари	Экстрасистолия ривожланиш хавфи
	Хинидин ва I ^A гуруҳига кирувчи бошқа дори воситалар	Холинолитик самаранинг кучайиши
Атропин	Циметидин	Атропин клиренсининг пасайиши
	Верапамил	Верапамил чақирган AV-ўтказувчанликнинг сусайишини атропин бартараф қилади
	Фторотанли наркоз	Қоринча усти тахикардияси ривожланиш хавфи ортади
	Фенамин	Фенамин токсиклигини ортиши
Метилксантин унумлари	Аллопуринол (дозаси 600 мг/сут)	Теофиллин клиренсини 25% пасайтиради. Теофиллин

(теофиллин, эуфиллин)		дозасини 25% камайтириш керак.
	Циметидин	Теофиллин умумий клиренсининг 40% камайиши. Циметидинни ранитидин билан олмаштириш керак.
	Олеандомицин	Теофиллин клиренсининг ўртача 50% пасайиши. Теофиллиннинг дозасини икки баравар камайтириш керак.
	Эритромицин	Қабул қилишнинг 5 сут. сунг теофиллиннинг умумий клиренсини 25% пасайтиради (дозасини камайтириш керак)
	Фенобарбитал	Теофиллин клиренсини 25%га орттиради
	Карбамазепин	Теофиллин клиренсини 2 баравар орттиради
	Рифампицин Дифенин	Теофиллин клиренсини 50-75% кўпайтиради
	Амидопирин, Анестезин, Димедрол, Никотин кислотаси, Аскорбин кислотаси	Намланиб қолувчи аралашма хосил булади
	Кальций тузлари Дибазол	Фармацевтик номуносивлик
	Диуретиклар	Диуретиклар самарасини кучайтириш
	β_2 -адреностимуляторлар	Бронхларни кенгайтирувчи самарасининг кучайиши
Эфедрин	Теофиллин токсиклигини кучайиши	
Интал Недокромил (пайлед)	β -адреностимуляторлар ингаляцияси	Бронхоспазмни бартараф қилиш хисобига инталнинг самарасини ортиши
Кетотифен	Ухлатувчи ва седатив дори воситалари	МНС сўндирувчи дори воситаларининг самарасини кучайиши
Глюкокортикоидлар	β_2 -адреностимуляторлар Метилксантинлар	Синергизм

	Фенобарбитал Рифампицин Дифенин	Глюкокортикоидлар биотрансформациясининг тезлашуви, самаранинг камайиши
--	---------------------------------------	--

Бронх кенгайтирувчи препаратлар самарадорлиги ва хавфсизлигини назорат қилиш.

1. Клиник ҳолат кечувини баҳолаш: бўғилиш хуружини сўниши; ташқи нафас олиш фаолиятини яхшиланиши; балғам кўчиши; нафас сиқишини камайиши; беморни физикавий текшириш (ДВни бир марта ва узоқ вақт қўллагандан сўнг).

2. Қон плазмасидаги теofilлин миқдорини аниқлаш (дозалаш тартибини коррекциялаш мақсадида).

3. β_2 -адреностимуляторлар ёрдамида дорили синамаларни кўйиш. Энг энгил услуб бўлиб β_2 -адреностимуляторни бир марталик ингaляциясидан олдин ва кейин 1 секундда зуриктирилган нафас чиқарилиши хажми (НЧХ) катталигини баҳолаш ҳисобланади.

Бу синаманинг натижасида оптимал бронхолитик ДВни танлаш мумкин. НЧХнинг 12%дан кўп ортиши препаратнинг ижобий бронхолитик таъсир кўрсатишини ва бронхиал обструкция қисман қайтувчанлигини; 20%дан ортиги эса обструкцияни тўлиқ қайтиб кетишидан далолат беради. НЧХнинг жуда кўп ортиб кетиши (30%дан кўп) эса бронхларнинг гиперреактивлигидан далолат бериб, яллиғланишга қарши таъсир механизмига эга бўлган ДВни буюриш зарурлигини кўрсатади. НЧХнинг 12% кам ўзгариши обструкциянинг қайтмаслигини кўрсатади, бунга бронхлар шиллиқ қобиғларининг шиши, бронх бўшлиғида шиллиқ балғамнинг борлиги ёки бронх-ўпка тизимида деструктив ўзгаришлар борлиги сабаб бўлиши мумкин. Бу ҳолларда даволаш самарадорлигига эришиш учун яллиғланишга қарши ДВ (глюкокортикоидлар, семиз хужайра қобиғи тургунлаштирувчилари, кўпинча - ингaляцияон глюकोкортикоидлар), муколитик моддалар буюрилади.

4. Ташқи нафас фаолиятини динамик назорати ўпкали функционал тестлар, дорили синамалар қўллаш (хохлаган β_2 -

адреностимулятор ёки М-холиноблокатор) билан ўтказилади. Бронходилататорлар узоқ вақт қўлланганда ўтказилади. НЧХ керакли кўрсаткичга яқинлашганда ортиши, даволаш ижобий самарага олиб келганини билдиради. Бунинг тескари ҳолати кузатилганда, даволаш услуби қайта кўриб чиқилади. Одатда ингаляцион глюкокортикоидлар, интал, тайлед ёки β_2 -адреностимуляторлар, теофиллин буюрилади ёки дозаси оширилади.

Сурункали обструктив бронхит бўлган беморларда М-холиноблокаторлар самарадорлигини аниқлаш қийинроқ, чунки бу беморларда кўпинча нафас йўллارининг қайтмайдиган обструкцияси аниқланади (НЧХ кўрсаткичи кичик бўлганда). Ана шундай ҳолларда М-холиноблокаторлар, теофиллин препаратлари, β_2 -адреностимуляторлар ёрдамида узоқ вақт даволаш ўтказилади.

5. Пик-флоуметрия усули (хар куни мустақил равишда ОФВ назорати).

6. Юрак қон-томир тизими – ЮҚС, пульс, ЭКГ, ЭХОКС ва бошқалар назорати.

7. Клиник-лаборатория текширувлари: қоннинг умумий тахлили; балғамнинг умумий тахлили; балғам экмаси.

8. Биокимевий кўрсаткичларни аниқлаш: глюкоза, калий ва бошқалар.

Мавзу бўйича билим даражасини текшириш учун саволлар:

1. Бронходилататорлар таъсир механизмига кўра қандай гуруҳ ва гуруҳчаларга бўлинади?

2. Адренэргик рецептор рағбатлантирувчиларнинг асосий таъсир механизми ва фармакодинамик таъсирлари.

3. β -адреностимуляторларнинг фармакокинетикаси.

4. Қайси адреностимуляторлар қисқа ва узоқ таъсир даврига эга? Таъсир давомийлиги қанча давом этади?

5. β -адреностимуляторларнинг аҳамиятга эга бўлган ножўя таъсири ва қўллашга қарши кўрсатмалари.

6. М-холиноблокаторлар, уларнинг таъсир механизми ва фармакодинамик таъсирлари. Қўллашга бўлган кўрсатма ва қарши кўрсатмалари.

7. Фосфодиэстераза ингибиторлари кенг доирали таъсир механизмига эга. Теофиллиннинг фармакодинамик таъсирларини санаб ўтинг.

8. Теофиллиннинг фармакокинетик хусусиятлари, жумладан юбориш йўлларининг ўзига хос томонларини кўрсатинг.

9. Метилксантинларнинг ножўя таъсири ва уларни олдини олиш йўллари.

10. Қайси препаратлар семиз хужайра қобиғини турғунлаштиради? Уларни қўллашга кўрсатма ва қарши кўрсатмалар.

11. Лейкотриен ингибитори бўлган аколлат ҳақида нима биласиз?

12. Антигистамин препаратларнинг таъсир механизми ва фармакодинамик таъсирлари.

13. I ва II авлод антигистамин препаратлари. Уларнинг бирига ўхшашлиги ва фарқи нимада? Қўллашга кўрсатмалар ва БА даволашда уларнинг ўрни.

14. Балғам кўчирувчи ДВни таснифлаш тамойилари. Муколитик моддалар. Қўллашга кўрсатмалар. Ножўя таъсири.

15. Йўталга қарши ДВни буюришга кўрсатма ва қарши кўрсатмалар.

16. БАни комплексли даволашда глюкокортикоидларни ўрни.

Тест саволлар.

1. Бронхиал астмали бемор узоқ вақт глюкокортикоидларни оғиз орқали қабул қилади. Ножўя таъсирлар ривожланади. Дозани камайтириш ва иложи бўлса бекор қилишга қарор қилинди. Қайси препаратларни буюрилгандан сўнг дозани камайтира бошлаши керак:

а) Теотард per os; б) Беротек ингаляция; в) Эуфиллин вена ичига; г) Интал ингаляцияси; д) Сальбутамол per os; е) Глюкокортикостероидлар ингаляцияси; ж) Теофедрин per os

2. Жуда кўп чекадиган бемор теофиллин (эуфиллин) қабул қилаяпти.

А. Препаратнинг ярим элиминация даври ($T_{1/2}$) қандай ўзгаради:

- а) $T_{1/2}$ узаяди; б) $T_{1/2}$ камаяди; в) $T_{1/2}$ ўзгармайди

В. Врач нима қилиши керак?

а) Препаратни қабул қилиш сонини ошириш

б) Қабул қилиш сонини камайтириши

и) Суткалик дозани камайтириш

г) Суткалик дозани ошириш

3. Бронхообструктив синдромли бемор теofilлин (Эуфиллин) қабул қияпти. Ёндош касаллиги – сурункали гепатит.

А. Препаратни ярим элиминация даври қандай ўзгаради:

- а) $T_{1/2}$ узаяди; б) $T_{1/2}$ камаяди; в) $T_{1/2}$ ўзгармайди

В. Врач нима қилиши керак?

а) Суткалик дозани ошириш; б) Суткалик дозани камайтириш; в)

Препаратни қабул қилиш интервалини узайтириш; г) Препаратни қабул қилиш интервалини камайтириш

4. Бемор «астматик статусда» бўлимга ётқизилди. Теофиллиннинг самарали дозаси қандай ҳисобланади (кг ҳисобида):

- а) 2мг; б) 4 мг; в) 5,6 мг; г) 8 мг; д) 10 мг; е) 10 мг дан ортик

5. Астматик статусда теofilлиннинг «нагрузкали» дозаси қандай усулда юборилади:

а) Вена ичига оқим билан; б) Мушак орасига; в) Вена ичига томчилаб тез (20 мин); г) Вена ичига томчилаб 1 соат давомида; д) Вена ичига томчилаб бир неча соат давомида

6. Бронхиал астмада эуфиллинни буюришга қарши кўрсатма:

а) Кескин гипотония; б) Артериал гипертония; в) Экстрасистолия; г) Пароксизмал тахикардия; д) I даражали AV-блокада; е) Синусли брадикардия; ж) Тутқаноқ синдроми

7. Бронхиал астмали бемор эуфиллинни 0,15 дан 4 маҳал қабул қилади. Шамоллаш қўшилди. Эритромицинни 0,25 дан 4 марта ичишни бошлади. Қандай натижа кузатилади:

а) Ярим элиминация даври узаяди

б) Эуфиллиннинг ярим элиминация даври қисқаради

в) Эуфиллиннинг нојўя таъсири ривожланади

г) Эуфиллиннинг ярим элиминация даври ўзгармайди

д) Эритромициннинг ноҳўя таъсири ривожланади

8. Бекламетазон дипропионат (бекотид, бекломет) қўйидаги ҳолатларда буюрилади:

а) Астматик статусни бартараф қилишда

б) Гормонга муҳтожлик ривожланганда

в) Бронхиал астма хуружларини олдини олишда

г) Бронхиал астма хуружларини бартараф қилишда

д) Орал ГКСларни кам дозаларини алмаштиришда

е) Орал ГКСларни дозасини камайтириш керак бўлганда

9. «Астматик статусда» глюкокортикостероларни қўйидагича қўллаш мақсадга мувофиқ:

а) Вена ичига катта дозада; б) Вена ичига кичик ва ўртача дозада;

г) Қисқа вақт катта дозаларда қўллаш мумкин; д) Қарши кўрсатма бўлганда юбориш мумкин эмас; е) Бир марта 4-8 мг/кг ҳисобида; ж) Хар 4-6 соатда 4-8 мг/кг ҳисобида

10. Бронхиал астмани енгил кечишида қўйидаги дори воситалар ишлатилади:

а) Эуффилин таблетка шаклида; б) Эуфиллин вена ичига; в)

Интал; г) Бета-адреностимуляторлар инголяцияда, таблетка ҳолида;

д) Глюкокортикоидлар

11. Адренергик рецепторлар стимуляторлари бронхиал астмани қўйидаги касалликлар билан кечганда буюриб бўлмайди:

а) Артериал гипотония; б) Яққол артериал гипертония; в)

Тиреотоксикоз; г) Гипотериоз; д) Оғир стенокардия; е) АВ-ўтказувчанликни бузилишида; ж) Экстросистолик аритмияда

12. Бета-2-адреностимуляторлар (дозаланган аэрозолларда) хуружни бартараф қилишда танлов препарати ҳисобланади:

а) Бронхиал астмани атопик турида; б) Бронхиал астмани аралаш

турида; в) Бронхиал астмани «кечки» турида; г) Жисмоний зўриқиш астмасида; д) Астматик статусда

13. Теофиллинга ҳос:

а) Плацентар барьердан ўтмайди; б) Плацентар барьердан ўтади;

в) Хомила қонидаги концентрация она қонидаги концентрация билан

бир хил; г) Сут орқали ажралади; д) Сут орқали ажралмайди; е) Сулакда аниқланади

14. Семиз хужайралар мембранасини турғунловчиларни буюришга кўрсатма (интал ёки кромолин, кетотифен ва б.):

а) Астматик статус; б) Бронхиал астмани атопик шакли; в) Астматик триада; г) Хомиладорликни I триместридаги бронхиал астма; д) Аллергик ринит (бурун томчилари); е) Аллергик конъюнктивит (кўз томчилари)

15. Инголяцион кортикостероидларни қўллаганда юзага келиши мумкин бўлган ноҳўя таъсирлар:

а) Бронхоспазм; б) Оғиз қуриши; в) Оғиз бушлиғи шиллик қаплагини таъсирланиши; г) Саливация; д) Оғиз бушлиғи кандидози; е) Халқум, хиқилдок кандидози; ж) Бурун ва кўз ковоғи териси аллергияси; з) «Пушти хусунбузар» пайдо бўлиши

16. Инголяцион глюкокортикоидларни қўллашга қарши кўрсатма:

а) Бронхиал астмада оғир турида
б) Бронходиллятаторлар билан даволаш самарасизлигида
в) Нафас йўллари замбуруғ касаликларида
г) Бронхиал астмани инфекцион-аллергик турларида
д) Нафас йўллари вирусли касалликларида

Вазиятли масалалар.

1. Бемор Л. 62 ёшда, кучли бронхорея билан кечувчи, ноатопик бронхиал астма билан касалланган. Ps – 62 та, АҚБ 140/80 мм с.м.у.ст.

А. Қайси препаратни буюрган маъқул?

а) Беротек; б) Тербуталин; в) Атровент; г) Эуфиллин; д) Инголяцион ГКС; е) Кромалин

В. Бронхолитик дори воситани қайси комбинацияси бу ҳолатда оптимал ҳисобланади?

а) а+в; б) а+г; в) а+д; г) в+е; д) в+г; е) б+в

С. Шифокор беморга атропин сульфатни инъекцияда буюришга қарор қилди. Шифокорни тавсияси билан розимисиз.

а) Ҳа; б) Йўқ

D. Ўзингизни фикрингизни асосланг.

- а) Препарат бронхиал секретни камайтирмайди
- б) Бошқа бронхолитикларга нисбатан атропин юрак функциясини стимуллайди
- в) Бошқа бронхолитикларга нисбатан атропинни юрак қон томир системасига бўлган ноҳўя таъсирлари кам
- г) Атропинни систем буюрганда ноҳўя таъсирлар кўп ривожланади
- д) М-холиноблокаторларни дозаланган аэрозолларда буюрган маъкул

E. Атропин буюрилгандан сўнг беморнинг умумий аҳволи бир оз яхшиланди – бронхорея кескин камайди, лекин 10 кундан сўнг умумий аҳволи кескин ёмонлашди: тана ҳарорати 37,8 С га кўтарилди, хансириаш, қийин ажралувчи балғам билан йўтал пайдо бўлди. ЮҚС 90 та 1 мин. Бундай ўзгаришнинг сабаби нимада?

- а) Касалликнинг табиий кечиши
- б) Атропиннинг дозасини ошиб кетиши, яъни заҳарланишдан келиб чиққан гипертермия билан боғлиқ
- в) Балғамни кўчишини бузилиши ва уни инфицирланиши
- г) Атропин иммун реакцияларни бузиши
- д) Атропин простагландинлар биосинтезини бузиб, нафас ва терморегуляция марказларига таъсир этиши

F. Бу шароитда нима қилиш керак?

- а) ФВД назорати остида атропин дозасини камайтириш
- б) Антибактериал терапия ўтказиш
- в) Атропинни бекор қилиб атровент буюриш
- г) Атропинни бекор қилиб, бета-2-адреностимуляторларни буюриш
- д) Ўтказилаётган терапия (атропин билан) фонида бромгексин ёки бошқа балғам кўчирувчи дори воситалар буюриш
- е) Атропинни бекор қилиб, беродуал ва муколитиклар буюриш

2. Бемор Ш., 45 ёшда, бронхиал астма билан 10 йилдан бери бетоб. Бронхиал обструкция хуружлари тез-тез қайталанади, холино-ва адренотроп дори воситаларга сезгирлик камайган.

А. Хуружларни камайтириш ва енгиллаштириш мақсадида қайси препаратни буюрган маъқул?

а) Бета-2-адреностимуляторлар билан инголяция қилиш (6 митгадан кўп 1 кунда)

б) М-холиноблокаторлар билан инголяция қилиш

в) Бронхоспазмни йўқотиш мақсадида адреналинни ката дозада тери орасига буюриш

г) Эуфиллин вена ичига

д) Инголяцион ГКСлар буюриш

е) Теофилинни пролангирланган препаратларини ичишга буюриш

В. Навбатчи шифокор 0,1% -1 мл адреналинни тери остига буюрди. Бу тавсияни қўллаб қувватлайсизми (I) ва нима учун (II).

I. а) Ҳа; б) Йўқ

II. а) Адреналин – кучли ва тез таъсир этувчи бронходиллятатор

б) Адреналин бета-2-адренорецепторларни султлашган сезгирлигини йўқотади (яъни бета-2-агонистларга сезгирлик ошади)

в) Адреналинни тери орасига юборганда латент даври рег ос юборганга нисбатан узоқ бўлади

г) Бета-2-адреностимуляторларга сезгирлик камайганда адреналинга ҳам сезгирлик камаяди, шунинг учун систем ёки инголяцион ГКСлар буюриш керак

д) Адреналин кам ножўя таъсир келтириб чиқаради

е) Адреналин 0,1% - 0,3-0,4 мл бронхолитик таъсир қилмайди, лекин ножўя таъсирларни оширади

а) Препаратни дозаси оширилса «рикошет» синдромини чақиради

и) Оғир бронхообструктив холатларда симпатолитиклар билан ГКСлар буюрилади

к) Бронхолитик сифатида эуфилинни вена ичига терапевтик дозаларда (тана оғирлигига нисбатан хисоблаб) буюрган маъқул

С. Адреналинни 1 мл юборилгандан сўнг бемор аҳволи оғирлашди, туташув синдроми ривожланди. Бу холатда нима қилиш керак?

а) Альфа адренорецепторларга таъсир этувчи адреналинни антогонистини юбориш

б) Томирларни бета-2-адренорецепторларига таъсир этувчи адреналинни антогонистини юбориш

в) Бронхларда лаваж ўтказиш

г) ГКСни инголяцион йўл билан юбориш

д) ГКСни вена ичига юбориш

Д. Бундай ҳолатларда адреналинни қандай токсик таъсирлари ривожланади?

а) МНС кўзгалиши; б) Экстрোসистолия; в) Жигар токсик зарарланиши; г) Тахикардия

3. Бемор К. 53 ёш, ташхиси: Бронхиал астма, ноатопик тури. 3 hafta давонида теопек 600 мг/сут. қабул қилган. Беморнинг бўйи 175 см, тана оғирлиги 80 кг. Анамнезидан: чекади (қунига 30 та сигарет), ҳозирги кунларда қунига 3-4 сигаретгача чекишни камайтирган. 4 йилдан бери бета-2-адреностимуляторларни дозаланган аэрозолини нафас сиқишидан олдин 3-4 маҳал қабул қилади. Теопек қабул қила бошлагандан сўнг хансираш, кечаси безовта қиладиган хуружлар камайган, лекин эрталабки хуружлар сақланган.

А. Дори воситани танлашда сизнинг тактикангиз.

а) Атровент буюриш керак; б) Инголяцион ГКСлар буюриш; в) Преднизолон ичишга; г) Теопекни дозасини ва қабул қилиш сонини ошириш керак

В. Теофиллинни қондаги концентрацияси 5,05 мкг/мл ни ташкил қилади. Теопекни дозалашда тактикангиз?

а) Теопекни тана вазнига 5 мг/кг, яъни 800 мкг/сут буюриш

б) Чекишни ҳисобга олган ҳолда, теопекни 5 мг/кг буюриш

в) Препаратни суткалик дозасини 2 га бўлиб эрталаб ва кечқурун соат 8-00 ва 20-00 да бериш

г) Суткалик дозасини атипик буюриш: дозани 1/3 қисмини 8-00 да ва 2/3 қисмини кечаси 20-00 да буюриш

Инфекцион табиатли касалликларда микробга қаршн дори воситасини танлаб буюришга клиник фармакологик ёндошиш.

Антибактериал моддаларнинг сони жуда кўп бўлишига қармасдан, инфекциян табиатдаги касалликларни даволаш оғир масалалардан бири бўлиб келмоқда. Бу нарса охирги ўн йилларда кўзатилаётган қуйидаги ҳолатлар билан боғлиқ:

1. Бактериал флоранинг чидамлиги жуда ортиб кетган.
2. Сурункали қайталанувчи касалликлар билан оғриган кекса ёшли беморлар сони ортиб кетди.
3. Турли иммун етишмовчилиги ҳолатидаги, ҳатто патоген бўлмаган флорага ҳам сезгир бўлган беморлар сони ортиб кетган.
4. Нотипик флора чақирган ва жойлашган инфекцияларни пайдо бўлиши ва ривожланишига олиб келувчи тиббий муолажалар сонининг ортиб кетиши.

Муайян клиник ҳолатни ўзига хос томонларини эътиборга олган ҳолда нисбатан самарали ва хавфсиз антибактериал ДВ ёки улар комбинациясини туғри танлай билиш фармакотерапия натижаларининг яхшиланишига олиб келиши мумкин.

Антибактериал ДВ рационал фармакотерапиясининг тамойиллари.

1. Антибактериал ДВ буюришга кўрсатма бўлиб, ривожланишида асосий рол микроб флораси ўйнаган касалликлар ҳисобланади. Антибактериал ДВни танлаш касалликни чақирган кўзгатувчи фусусиятлари ва унинг қайси антибактериал препаратга нисбатан чидамлигини эътиборга олган ҳолда ўтказилади.

2. Иккиламчи чидамлилиқ ривожланиш эҳтимоллигини эътиборга олган ҳолда даволашни бошламасдан олдин антибиотикограмма текшируви ўтказилади.

3. Агар касалликни клиник белгилари маълум бир кўзгатувчи учун хос бўлса ва унга нисбатан резистентлик ривожланмаслиги маълум бўлса, у ҳолда даволашни, микроорганизмга нисбатан

сезгирликни аниқлашдан ҳам, бошласа бўлади. Масалан, сарамас, қизилчанинг қўзғатувчиси ҳар доим стрептококк ҳисобланади.

4. Антибиотикка нисбатан ўзларининг бирламчи сезгирлигини ўзгартирмаган қўзғатувчилар (қора оқсоқ, сальмонелланинг кўп штаммлари) аниқланган бўлса, тулиқ антибиотикограммани ўтказиш шарт эмас.

5. Экмада стафилококк, ичак таёқчаси, клебсиелла, энтерококк, протей, кўк йиринг таёқчаси, сил микобактерияси чиқса, у ҳолда уларни микробга қарши сезгирлигини аниқлаш зарур.

6. Агарда касаллик қўзғатувчисини ажратиш чикариш ёки уни антибиотикка нисбатан сезгирлигини аниқлаш шароити бўлмаса, у ҳолда тахмин қилинаётган микрофлорага нисбатан сезгир препарат танланади ёки бўлмаса, кенг таъсир доирали препаратлар билан даволаш бошланади.

7. Беморлардан антибактериал ДВни кўтара олиши ва уларнинг самарадорлиги ҳақида анамнезни йиғиш лозим.

8. Танлаш шароити бўлса, энг самарали ва хавфсиз препаратни танлаш мақсадга мувофиқ.

9. Дозалаш тартиби тўғри танланиб, даволаш вақти давомида инфекция ўчоғида терапевтик концентрация сақланиб туришини таъминлаш лозим.

10. Танланган антибактериал препаратлар ёки уларнинг комбинацияси билан даволаш 7-10 кундан ортиқ давом этмаслиги лозим. Бу вақтдан кейин антибиотик албатта ўзгартирилиши керак.

11. Антибактериал ДВнинг фармакокинетикасига таъсир этиб, уни ўзгартирилиши мумкин бўлган жигар, буйрак ҳолатлари ва бошқа омилларни назарда тутиш лозим.

Кўп қўлланадиган антибактериал препаратлар буйрак орқали чиқарилади ёки жигарда метаболизмга учрайди, шунинг учун муайян препаратлар дозаси шу органларнинг жароҳатланиши даражаси ва жигар ёки буйрак етишмовчилигининг борлигига боғлиқ ҳолда танланади. Кекса ёшли беморларда элиминация органларининг фаолияти ҳам пасаяди. Янги туғилган чақалоқларда антибактериал

ДВнинг метаболизми учун зарур бўлган ферментлар етишмаслиги мажбур бўлиши мумкин.

12. Антибактериал препарат танланганда ҳомиладорлик, эмизикли даврлар ҳам эътиборга олиниши керак, чунки антибактериал ДВ ҳомила учун нисбатан хавфсиз бўлиши, аммо биланлари эса ҳомиланинг жароҳатланишини чақириши мумкин.

13. Ҳаттоки фармакотерапиянинг самарадорлиги ва хавфсизлигини белгиловчи назорат усулларини ўтказиш лозим.

14. Комбинацияланган антибактериал даволаш ўтказилганда Ҳаро таъсир натижаларини ҳисобга олиб, самарали комбинацияни танлаш лозим.

Рационал антибактериал даволаш ўтказиш учун шифокор «микроорганизм» ҳақида қандай маълумотларни билиши керак?

Биринчидан, кўзгатувчининг антибактериал препаратга нисбатан сезувчанлигини билиш. Бу препарат сезувчанлигини сўндирувчи энг кам концентрациядаги антибиотик билан белгиланади.

Сезувчанлик даражаси микроорганизмларни асосий антибактериал препаратларга нисбатан сезгирлигига қараб 3 гуруҳга бўлинади:

1. Сезувчан – қондаги ДВнинг терапевтик таъсирида кўзгатувчиларнинг ўсиши тўхтайд.

2. Нисбатан сезувчан - микроорганизмлар ўсишини тўхтатиш учун препаратнинг юқори дозалари талаб қилинади.

3. Чидамли - антибактериал препаратнинг микроорганизмлар учун таъсирли бўлган юқори концентрацияси фақат *in vivo* шароитида таъсир этади.

Даволовчи таъсирга эришиш учун инфекция ўчоғида препаратнинг концентрацияси мазкур микроорганизм учун зарур кўрсаткичдан 2-4 баробар кўп бўлиши керак. Антибиотикнинг бундай дозаси «ўртача терапевтик» деб ҳисобланади ва биз буни ялғизлигида ўчоғига тавсия этилган дозаларни мунтазам юбориб туриш йўли билан ушлаб туришимиз лозим. Препаратнинг ўртача терапевтик

миқдори юборилиши натижасида микроорганизмларнинг ўсиши ва кўпайиши тўхтаса, ана шунда улар сезувчан ҳисобланади.

Инфекцион касаллик этиологияси ва кўзгатувчисининг сезувчанлиги аниқ бўлган ҳолларда тор таъсир доирали антибиотик буюрилади, касалликни оғир даражаларида (сезувчанлик натижаси аниқлангунча) ёки бир неча кўзгатувчи касалликни чақирган ҳолларида кенг таъсир доирали антибиотик буюрилади. Ҳозирги даврда тахминан 60% бемор комбинацияланган химиотерапия қабул қилади, бу антибактериал препаратга нисбатан резистент ва кам даражада сезгир штаммлар сонини жуда ортиб кетиши билан боғлиқ.

Иккинчидан, кўзгатувчининг чидамлилиги ҳақида. Микроорганизмларни антибактериал препаратларга нисбатан чидамлилиги дейилганда, уларнинг препаратни терапевтик миқдори таъсирида ҳам кўпайиши хусусиятини сақлаб қолиши тушунилади. Чидамли штаммларни ҳосил қилиш хусусияти турли кўзгатувчиларга нисбатан бир хил эмас: кўпинча бу β-лактамазани ҳосил қилиши ва антибиотик таъсири учун – нишонни ўзгартириши; бактерия деворининг ригидлиги ва бошқалар. Микроорганизмларни химиотерапевтик препаратларга нисбатан чидамлилиги табиий (бирламчи) ва орттирилган (иккиламчи) бўлади. Орттирилган чидамлилик транзитор (яъни узоқ вақт микроорганизм билан мулоқот бўлмаса, йўқолиши мумкин) ёки қайтмайдиган бўлиши мумкин.

Чидамликни пайдо бўлиш тезлигига кўра 2 тури мавжуд: «стрептомицинли» ва «пенициллинли».

1. «Стрептомицинли» турдаги чидамлик бир босқичли мутация натижасида тез ривожланади (антибактериал препарат билан 1-2 марта таъсирланганда). Чидамликнинг бу тури қўлланган препарат концентрациясига боғлиқ бўлмайди. Стрептомицин, рифампицин ва бошқалар учун хос.

2. «Пенициллинли» турдаги чидамлик кўп босқичли мутация натижасида ривожланади. Пенициллинлар, цефалоспоринлар ва бошқалар учун хос.

Шундай антибактериал препаратлар борки, уларга нисбатан микроорганизмларда умуман чидамлилик ривожланмайди (26-жадвалга қаранг).

Жадвал 26.

Микроорганизмлар чидамлилиги ривожланиш турлари.

Ривожланмайди	Пенициллинли тури	Стрептомицинли тури
Амфотерицин В	Пенициллинлар	Стрептомицин
Ванкомицин	Цефалоспоринлар	Макролидлар
Нистатин	Тетрациклинлар	Фузидин
Леворин	Флоримицин	Небивалол
Трихомицин	Левомецетин	Линкомицин
Гризеофульвин	Полимиксинлар	Рифампицинлар
Бацитрацин	Циклосерин	Налидикс кислота
Бисептол	Аминогликозидлар	Грамурин
8-оксихинолинлар	Диоксидин	
	Метронидазол	
	Ристомицин	

Микроорганизмларда у ёки бу препаратга нисбатан иккиламчи чидамлилик ривожланса, уни қарама-қарши резистентлигини ҳисобга олган ҳолда ўзгартирилади.

Жадвал 27.

Микрофлоранинг иккиламчи чидамлиги бўлган антибиотикни танлаш.

Чидамлилик	Қарама-қарши чидамлилик	Сезувчанлик
Пенициллин	Тетрациклинлар гонококларга нисбатан	Метициллин, оксациллин, ампициллин, цефалоспоринлар, макролидлар, линкомицин, тетрациклинлар, левомецетин, аминогликозидлар
Метициллин	Цефалоспоринлар I-авлоди, staf. aureus га, қисман диклоксациллинга нисбатан	Цефалоспоринларнинг II- IVавлоди, аминогликозидларнинг II-III авлоди
Ампициллин	Карбенициллин протейга нисбатан, цефалоспорин I-	Цефалоспорин II-III-IV авлоди, карбенициллин, макролидлар,

	авлоди staf. epiderm., левомецетин гр (-) флорага нисбатан	аминогликозидлар
Карбенициллин	Ампициллин протейга нисбатан, левомецетин гр (-) флорага нисбатан	Цефалоспоринлар, макролидлар, аминогликозидлар, тетрациклин, левомецетин, ампициллин
Цефалоспоринлар I-авлоди	Оксациллин, метициллин, гуруҳ ичида	Ампициллин, тетрациклин, аминогликозидлар, макролидлар
Макролидлар	Қисман линкомицин, тетрациклин гонококларга нисбатан, гуруҳ ичида	Эритромицинга 30-70% штамлар чидамли, олеандомицинга сезгир, аминогликозидлар, тетрациклинларга сезгир
Аминогликозидлар	Гуруҳ ичида, амикацидан ташқари I-II-III авлодлар	Макролидлар, цефалоспорин III-IV авлоди, левомецетин
Линкомицин	Клиндамицин, макролидлар	Тетрациклинлар, макролидлар
Тетрациклинлар	Пенициллинлар гонококларга нисбатан, стрептомицин, эритромицин, левомецетин гонококк ва гр (-) флорага нисбатан	Метициллин, оксациллин, аминогликозидлар, левомецетин
Левомецетин (хлорамфеникол)	Эритромицин гонококларга нисбатан, тетрациклин гонококк ва гр (-) флорага нисбатан	Оксациллин, метициллин, макролидлар

Иккиламчи чидамлик ривожланиши қандай тўхтатилади? Қандай олдини олиш мумкин?

1. Бемор тулиқ тузалгунча (агар қарши кўрсатма бўлмаса) антибактериал препаратларни юқори дозаларда қўллаб, фаол даволаш ўтказилади. Парентерал юбориш мақсадга мувофиқ.

2. Кенг қўлланадиган препаратларни вақти-вақти билан, янги чиққан ёки кам буюриладиган ДВга алмаштириб туриш тавсия этилади.

3. Қатор препаратларни комбинациялаб ишлатиш назарий жиҳатдан тасдиқланган. Хусусан, стрептомицинли турдаги чидамлик ривожланадиган препаратлар бошқа турдаги чидамликка эга препаратлар билан бирга буюрилади.

4. Бир антибактериал препаратни қарама-қарши чидамликка эга бўлган бошқа препаратга алмаштириб бўлмайди (масалан, тетрациклин қаторининг барча препаратлари қарама-қарши чидамлик ва аллергия хусусиятга эга).

5. Олдини олиш мақсадида ёки маҳаллий қўлланиладиган антибактериал препаратларга нисбатан чидамлик тезроқ ривожланади (парентерал ва перорал усулга нисбатан). Антибиотикни маҳаллий қўллаш иложи борича кам буюрилиши лозим.

Антибактериал препаратлар хирургик асоратларни олдини олиш мақсадида хирургия амалиётида кенг қўлланади. Антибиотиклар асоратларни олдини олиш мақсадида операциядан олдин, кейин ва операция вақтида буюрилади. Операция ўтказиладиган соҳадаги тўқимада антибиотикнинг юқори концентрациясини ҳосил қилиш учун препаратни мукамал ёндошган ҳолда танлаш лозим.

6. Антибактериал моддаларни назоратсиз қўлланилиши натижасида инфекция кўзгатувчиларининг вирулентлиги кучайиб, ДВга нисбатан чидамлик ривожланади. Антибиотикларни назоратсиз қўллаш ман этилиши лозим.

7. Микроорганизмлар резистентлигини камайтириш усули сифатида тор таъсир доирадаги препаратларни қўллаш тавсия этилади (кенг таъсир доирали антибиотик буюриш зарурияти бўлмаса).

8. Антибиотиклар билан етарли даражада фаол бўлмаган ёки кичика вақт даволаш ўтказиш мақсадга мувофиқ эмас. Бу ҳол касалликни кўриниши ёки кечувини биров ўзгартиради, бу эса танишис қўйишни қийинлаштиради.

Антибактериал препаратлар фармакокинетикасининг ўзига хос хусусиятлари.

Юқорида кўрсатиб ўтилганидек, антибактериал препарат танлашдаги омиллардан бири, уни кўзгатувчига нисбатан самарадорлиги ҳисобланади. Бироқ, ҳар бир ҳолатда антибактериал препаратнинг терапевтик таъсирлари ва фармакокинетик

хусусиятларини эътиборга олган ҳолда ёндошиш лозим. Даволаш самараси қуйидаги фармакокинетик кўрсаткичларга боғлиқ: сўрилиш тезлиги ва тўлиқлиги; тарқалиш ҳажми; ярим чиқарилиш даври ($T_{1/2}$) ва клиренс. Мана шу кўрсаткичлар асосида (элиминация органларининг узгармаган ҳолатига асосланиб) антибиотиклар қўлланишининг стандарт тартиблари ишлаб чиқилган.

Антибактериал препаратларининг МИЙда сўрилишига ДВнинг шакли, МИЙ шиллиқ қобигининг ҳолати ёки касаллик борлиги, овқат ва унинг таркиби, бошқа ДВ буюрилгани таъсир кўрсатиши мумкин. Масалан, селектив проксимал ваготомияда ампициллиннинг сўрилиши камаяди; Крон касаллигида метронидазол, сульфометоксазол, триметопримларнинг сўрилиши секинлашади ёки болаларда дизентерия ривожланганда ампициллин ва налидикс кислотасининг сўрилиши камаяди. Панкреатит бўлганда феноксиметилпенициллиннинг сўрилиши камаяди, метронидазолники эса секинлашади.

Антибактериал препаратларнинг сўрилишига овқат ҳам турлича таъсир кўрсатиши мумкин: камайтиради, кўпинча оширади; секинлаштиради ёки тезлаштиради. Шу сабабли антибактериал препаратларни овқатга боғлиқ ҳолда қабул қилиниши бўйича тавсияларга амал қилган ҳолда буюрилади, бу эса биосингувчанликни тўлиқ бўлишига эришишга ёрдам беради. Сўрилиш даражасига кўра антибактериал препаратлар қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

1. Яхши сўриладиган (дозанинг 70% и дан ортиғи) антибиотиклар – хлорамфеникол, ампициллин, метациклин, доксициклин, рифампицин, цефалексин, фузидин, новобиоцин, фторхинолонлар. Уларнинг биосингувчанлигига овқат энг кам даражада таъсир кўрсатади, овқатдан кейин буюриш мумкин.

2. Ўртача сўрилувчи (30-50%) антибиотиклар – феноксиметилпенициллин, оксациллин, эритромицин, олеандомицин, тетрациклин, окситетрациклин, линкомицин. Уларни овқатдан 1-2 соат олдин ёки 2 соат кейин буюриш лозим.

3. Ёмон сўриладиган (30% дан кам) антибиотиклар – цефалоспоринлар (цефалексин, цефаклор, цефуросим, цефадроксил,

цефиксимдан ташкари), бензилпенициллин, стрептомицин, линкомицин, аминогликозидлар, полимиксинлар, нистатин, леворин. Бу антибактериал препаратларни мушак орасига юборилади ёки интравенал усулда юборилганда маҳаллий даволаш учун қўлланилади.

МИЙ шиллиқ қобиғини қўзғатувчи антибактериал моддаларни ҳам овқатдан кейин буюриш мумкин.

Бир вақтда бошқа ДВни қабул қилиниши натижасида ҳам антибактериал препаратларнинг сўрилиши ўзгариши мумкин. Масалан, тетрациклинни антацид ДВ билан бир вақтда қабул қилинса, уларнинг сўрилиши ёмонлашади. Тетрациклинлар темир, алюминий, кальций моддалари билан сўрилмайдиган хелатли комплекслар ҳосил қилади, бу эса тетрациклинлар сўрилишини пасайиб кетиши ёки умуман бузилишига олиб келади. Каолин ва пектин линкомицин сўрилишини умуман тўхтатиб, унинг даволовчи таъсирини йўқ бўлишига олиб келади. Сульфаниламидлар ва нитрофуранлар натрий гидрокарбонат ва бошқа антацидлар билан ҳам ва умуман сўрилмайдиган комплекслар ҳосил қилади ва антибактериал препаратларнинг сўрилишини камайтириб, даволовчи таъсирини ривожланмаслигига олиб келади.

Антибактериал препаратларнинг орган ва тўқималарда тарқалиши бир хил эмас, шу сабабли катта тарқалиш ҳажмига эга бўлган суюқлик ва тўқималарни билиш лозим. Бу эса муайян ҳолатда самарали бўлган антибактериал препаратни танлашга ёрдам беради, жароҳатланган орган ёки тўқимада юқори концентрация ҳосил қилади (28-жадвалга қаранг).

Простата ажралмаси билан липидларда эрувчи антибактериал препаратлар - эритромицин, олеандомицин, налидикс кислотаси, триметоприм, сульфаметоксазоллар ажралиб чиқади. Суюқ тўқимасида линкомицин, тетрациклин ва ципрофлоксацин препаратлари юқори концентрация ҳосил қилади.

Антибиотикларнинг ўтиши ва тақсимланиши

Препарат	Ўпка	Миокард	Жигар	Буйрақлар	Плевра бушлиғи	Қорин бушлиғи	Орқа мия суюқлиғи	Суяк	Ўт-сафро
Пенициллин	+++	+	++	++++	++	++	++	+	++
Оксациллин	+++	+	++	++++	+	++	+	++	++++
Ампициллин	+++	+	+	++++	+++	+++	++	++	+++++
Карбенициллин	+++	+	+++	++++	++	++	+	+	+
Цефазолин	+++	++	+++	++++	+++	+++	+	+	+
Цефалексин	+++	++	+++	++++	+++	+++	+	+	+
Тетрациклин	+++	+	+++	+++	++++	+++	++	++++	+++++
Доксициклин	+++	+	++	+++	+++	++++	++	+	+++++
Канамицин	++	+	++	++	++	+++	++	+	++
Гентамицин	+++	++	+	++++	++	++	+++	++	+
Эритромицин	+++	++	+++	+	++	++	++	++	+++++
Линкомицин	++	+	+++	++++	+	+++	++	+++	+++
Рифампицин	++	++	+++++	++	++	++	+++	++	+++++
Хлорамфеникол	++++	++++	++++	++++	+++	+++	++++	++	+
Ципрофлоксацин	+++++	+++	++++	+++++	+++	+++	++	+++	+++++

++++ - Қондаги концентрация 81-100% ни ташкил қилади

+++ - Қондаги концентрация 51-80% ни ташкил қилади;

++ - Қондаги концентрация 21-50% ни ташкил қилади;

+ - Қондаги концентрация 20% кам бўлганда кузатилиши кўрсатилган.

Гематоэнцефалик тўсиқдан левомицетин, ристомидин, сульфаниламидлар, III-авлод цефалоспоринлари осон ўтади, чунки улар липидларда яхши эрийди. Менингитларда гематоэнцефалик тўсиқдан бензилпенициллин, ампициллин, рифампицин, оксациллин, аминогликозидлар, тетрациклинлар, сульфаниламидларнинг ўтиши яхшиланади, шу сабабдан менингитни даволашда бу препаратлар кенг қўлланади.

Антибактериал препаратларнинг организмда тарқалиши ва чиқарилишига таъсир кўрсатувчи муҳим омиллардан яна бири уларни плазма оқсиллари билан боғланиши ҳисобланади. Плазма оқсиллари билан боғланиши қанчалик кучли бўлса, сийдикдан коптокчалар филтрацияси йўли билан шунчалик ёмон чиқарилади. Каналчалар орқали чиқариладиган препаратлар учун бу кўрсаткич аҳамиятга эга эмас.

Антибактериал даволашнинг самарадорлиги кўп ҳолларда препаратнинг организмда айланиб юриши давомийлигига боғлиқ, яъни препаратнинг $T_{1/2}$ ва унинг клиренсига (CL). Масалан, ампициллинни буйракли клиренси бензилпенициллинникига нисбатан паст, шу сабабли иккала препаратни бир хил дозада вена ичига томчилаб юборганда, ампициллинни қондаги миқдори бензилпенициллинга нисбатан 2 баробар юқори, унинг $T_{1/2}$ эса 2 баробар узокроқ бўлади. Оксациллин ва доксациклинлар ҳам буйрақлар орқали чиқарилади, аммо оксациллин жуда тез чиқиб кетиб, қондаги миқдори доксациклинга нисбатан 4 баробар кам бўлади.

Асосан буйрақлар орқали чиқарилувчи антибактериал препаратлар учун буйрақларнинг функционал ҳолати аҳамиятга эга. Буйрақ касалликлари ва кекса ёшли беморларда буйрақ фаолияти камайганда кўрсатилган препаратларнинг фармакокинетикаси бузилади, уларнинг чиқарилиши секинлашади ёки камаяди, препаратларнинг қондаги миқдори ортиб кетади ва токсик ноҳўя таъсир ривожланади. Шунинг учун асосан буйрақлар орқали чиқариладиган антибиотикларни буюрмасдан олдин буйрақларнинг функционал ҳолати текширилади. Бу препаратларга киради:

бензилпенициллин, яримсинтетик пенициллинларнинг кўп қисми, цефалоспоринлар, аминогликозидлар, тетрациклинларнинг кўпчилиги ва бошқалар. Уларнинг фармакокинетик ҳолатини назорат қилиш асосий назорат усулларида ҳисобланади, айниқса паст терапевтик индексга эга препаратларга (аминогликозидлар, полимиксин В, ристомидин). Бундай препаратларни токсик таъсирини камайтириш мақсадида даволашни ва буйрак етишмовчилиги даражасини эътиборга олган ҳолда дозалаш тартибини коррекциялаш лозим. Креатинин клиренси 80 мл/мин. дан пасайганда дозалаш тартибини ўзгартириб буюриладиган препаратларга аминогликозидлар, карбенициллин, цефалоридин, тетрациклинлар (доксиклидиндан ташқари), ристомидин, полимиксин В киради.

Креатинин клиренси 30 мл/мин дан кам бўлганда дозалаш тартибини ўзгартириш керак бўлган антибиотикларга бензилпенициллин, ампициллин, метициллин, оксациллин, цефалоспоринлар (цефалоридиндан ташқари) киради.

Буйракларнинг филтрацион хусусияти меъъридан 10% ва ундан кам бўлганда налидикс кислотаси, нитрофуранлар ва сульфазоксазолни буюриш мақсадга мувофиқ эмас, амоксициллин, ампициллин, аслациллин, мезлоциллин препаратларини одатдаги дозасининг 1/3 қисми буюрилади.

Кекса беморларда креатинин клиренси ва мочевина миқдори меъърида бўлса ҳам, буйрак захираси пасаяди. Буйрак элиминацияси тезлиги дегидратация, сурункали қон айланиш етишмовчилиги, гипотония, сийдик ушланиб қолганда камаяди. Бу ҳам антибактериал препарат ва унинг дозалаш тартибини танлаш вақтида аҳамиятга эга.

Сийдик чиқариш йўллари инфекциясини даволаш учун антибиотик танлаганда сийдикнинг кислотали муҳитини ҳам эътиборга олиш лозим, чунки антибактериал моддаларнинг фаоллигига сийдик рН ҳам таъсир кўрсатади. Нордон сийдикда (рН=5-6,5) триметоприм, 8-оксихинолинлар, новобиоцин, пенициллин, нитрофуранлар фаол бўлади. Ишқорий муҳитда (рН=7,5-8,5) стрептомицин, гентамицин, неомицин, эритромицин,

линкомицин, сульфаниламидлар, налидикс кислотаси фаол таъсир кўрсатади. Қуйидаги препаратларнинг таъсири сийдик муҳитига боғлиқ эмас: левомецетин, полимиксинлар, цефалоспоринлар, ристомицин, ванкомицин, фуразолидон, фурациллин, циклосерин.

Баъзи антибактериал препаратлар ўт билан чиқиб кетиши сабабли, уларни ўт йўллари инфекциясида қўллаш имконини беради (айниқса, жигар фаолияти сақланган бўлса). Аммо, сурункали жигар етишмовчилигида рифампицин, левомецетин, тетрациклинлар, эритромицин сингари антибактериал препаратларнинг қондаги миқдори ортиб кетади. Бу эса ўз ўрнида умумий токсик, шу жумладан гепатотоксик реакцияларни кучайишига олиб келади.

Шундай қилиб, жигар етишмовчилигида жигарда биотрансформацияга учрайдиган препаратларнинг (макролидлар, фузидин ва бошқалар) фармакокинетикаси ўзгаради, бу эса уларнинг дозалаш тартибини ўзгартиришни талаб қилади. Ўт йўллари касалликлари ва жигар етишмовчилигида дозалаш тартибини ўзгартиришни талаб қиладиган антибактериал препаратларга левомецетин, эритромицин, доксициклин, фузидин, диклосациллин, рифампицин баъзи фторхинолонлар ва бошқалар киради. Юқорида айтилганларни умумлаштириб шунини айтиш лозимки, инфекциядан касалликларни пайдо бўлиши ва ривожланиши икки организм - одам ва бактериянинг ўзаро таъсирлашуви билан белгиланади. Одам организмнинг дастлабки ҳолати ва микроорганизмларнинг вирулентлиги кўпинча касаллик натижасини белгилайди. Дори воситаси сонини ортиб кетиши бу муаммони одам томонига ижобий ҳал бўлишига ёрдам бермоқда, микрофлора чақирган касалликни тўлиқ ва турғун даволаш бемор-микроорганизм - дори воситаси тизимини мукамал баҳолаб ўтказилишини талаб этади. Буни схематик қуйидагича тасаввур қилиш мумкин (29-жадвалга қаранг).

Бемор	Микроорганизм	Препарат
<ul style="list-style-type: none"> • Қўзғатувчини аниқлаш ва уни сезгирлигини белгилашга анализ олиш (антибиотикограмма); • Дори воситаси кинетикасини ўзгартирувчи омилларни аниқлаш: ёши, элиминация органларининг ҳолати ва бошқалар; • Инфекциянинг оғирлиги: организмнинг реактивлиги; • Ҳомиладорлик, эмизикли даврни борлиги; • Аллергик анамнез 	<ul style="list-style-type: none"> • Қўзғатувчини аниқлаш • Антибактериал препаратга нисбатан микроорганизми сезгирлигини аниқлаш (антибиотикограмма) • Чидамлилиқ ривожланса, сабабини аниқлаб, уни бартараф этиш 	<ul style="list-style-type: none"> • Антибиотикларнинг таъсир доираси; • Фармакокинетикаси; • Дозаси; • Юбориш йули; • Назорат усули; • Ножўя таъсир ва уни олдини олиш; • Бошқа дори воситаси билан узаро таъсири; • Бошқа антибактериал дори воситаси билан комбинациялаш.

Антибактериал даволашда клиник самаранинг йўқлиги.

Амалиёт шифокорлари баъзи ҳолларда даволаш самарасига эриша олмайди. Нима учун шундай бўлади ва қандай қилиб уни олдини олиш мумкин? *in vitro* шароитида қўзғатувчини аниқлаш ва микробиологик синамалар натижасида даволашдан натижа бўлмаса, у ҳолда бошқа сабабларни ўрганиш лозим. Сезувчанликни аниқлашда одатда хато бўлмайди, бироқ шунга қарамасдан текширишни яна қайтариш лозим. Препарат дозаси талаб даражасида етарлими; юбориш оралиғи сақланганми; юбориш йули туғри танланганми; эритмалар туғри танланганми деган саволларга аниқ жавоб олиниши керак. Шароит бўлса, препаратнинг плазмадаги миқдори ҳам аниқланиши керак. Шунинг учун тутиш керакки, агарда фармакопоя барча қоидаларига амал қилинган ҳолда ҳам самара бўлмаса, у ҳолда фармакологик муаммони излаш лозим. Клиник кўрсаткичларни топиш керак, яъни бемор организмнинг ҳимоя тизими ҳолатини

аниқлаш ва беморни янада чуқурроқ текширишлардан ўтказиш лозим. Қуйида микробга қарши даволашнинг самарасизлиги сабаблари келтирилган, улардан бири антибактериал препарат билан боғлиқ, яъни препарат нотўғри танланган, дозаси нотўғри, юбориш усули нотўғри, сўрилиш бузилган, чиқарилиш ёки фаолсизлантириш тезлиги ортган, инфекция ўчоғига яхши сингмайди.

Агар бемор организми билан боғлиқ бўлса, унинг сабаблари бўлиши мумкин - химоя механизмининг етишмаслиги (гранулоцитопения, лейкопения, СПИД ва б.); йиринг ўчоғи дренажи бўлмаса; зарарланган бегона тана борлиги; ўлик тўқима (масалан, секвестр) борлиги.

Самарасизлик сабаби қўзғатувчи билан ҳам боғлиқ бўлиши мумкин - дорига чидамлиликини ривожланиши; бошқа қўзғатувчи чақирган суперинфекция; бошидан комбинацияланган инфекция бўлиб, даволаш фақат аниқланган бир қўзғатувчига нисбатан ўтказилаётган бўлса.

Беморда клиник самара яхши бўлаётгани аниқ бўлиб, аммо иситма сақланиб турса, у ҳолда бунинг сабаби дори воситаси бўлиши мумкин.

Беморни даволаш давомида, айниқса, узоқ давом этган даволашда микроорганизм экмаларини қайтадан текшириб, уларнинг сезгирлиги аниқланади. Бунинг натижасида бошқа микроорганизм чақирадиган суперинфекция ёки дорили чидамлилики олди олинади.

Микробга қарши препаратларни юбориш йўллари.

Энг қулай усул дори воситасини ичишга буюриш ҳисобланади. Антибактериал препаратларни овқатни сўрилишига кўрсатадиган таъсирини эътиборга олган ҳолда қабул қилиши лозим. Бу таъсияларга амал қилиш натижасида уларнинг биосингувчанлигини оширишига эришилади. Ёмон сўриладиган препаратлар мушак орасига юборилади. Мушак орасига юбориш ҳам нисбатан қулай, айниқса препаратларнинг $T\frac{1}{2}$ узоқ бўлиб, кунига 1-2 марта юборилса. Шунини эътиборга олиш керакки, периферик қон айланиши бузилганда

ва катта шишлар бўлганда, препаратларнинг сўрилиши анча секинлашади. Бундай ҳолларда вена ичига юбориш тавсия этилади, томчилаб юборилса яна ҳам яхши натижа бўлади, чунки унинг қондаги миқдори тез камайиб кетмайди, ҳамда вена деворига маҳаллий қўзғатувчи таъсир бўлмайди. Касалликни оғир ҳолларида аввал вена ичига оқим билан, сўнг вена ичига томчилаб ёки мушак орасига юборишга ўтилади.

Баъзи ҳолларда антибактериал препаратларни маҳаллий қўлланади, яъни инфекция ўчоғига (эндобронхиал, бўғим ичига, плевра бўшлиғига ва ҳоказо) бевосита юборилади. Аммо, кўпинча маҳаллий қўллашни антибиотикни бошқа усулда юбориш билан комбинацияда буюрилади

Микробга қарши препаратларни комбинациялаб қўллаш.

Қуйидаги мақсадларда ўтказилади:

1. Антибактериал даволаш кучини ошириш учун, яъни оғир даражали инфекцияларда бактериологик ташхис қўйилгунча терапевтик самарадорликни ошириш мақсадида.

2. Ўзига хос қўзғатувчиси бўлмаган касалликларни даволашда, масалан, перитонитлар.

3. Сурункали инфекцияларда (сил, сурункали бронхит ва б.) резистентлик ривожланишини секинлаштириш учун, айниқса, чидамликни стрептомицилни турига хос бўлган препаратлар буюрилса.

4. Антибактериал даволаш самарадорлигига зарарсиз токсик препарат дозасини камайтириш мақсадида буюрилади.

Микробга қарши препаратларни ўзро таъсирлари.

Комбинацияланган антибактериал даволаш ўтказиш учун бир вақтда 2-3, ҳатто ундан ҳам кўп антибиотиклар буюрилади. Улар орасидаги ўзаро таъсир қандай бўлиши мумкин? Бўлиши мумкин – синергизм ва антагонизм. Баъзи ҳолларда токсиклик кучайишини кузатиш мумкин.

Антибактериал таъсирга нисбатан **синергизм** иккита бактерицид препаратни бирга қўллаганда, ҳамда цитоплазматик мембрана ўтказувчанлигини бузувчи иккита бактериостатик ёки бактерицид препарат қўлланганда ривожланади (30-жадвалга қаранг).

Жадвал 30.

Антибактериал препаратларнинг синергизми.

Пенициллинлар	Аминогликозидлар, цефалоспоринлар
Пеницилиназага чидамли пенициллинлар	Пеницилиназага чидамсиз пенициллинлар
Цефалоспоринлар (цефалоридиндан ташқари)	Аминогликозидлар
Макролидлар	Тетрациклинлар
Левомецетин	Макролидлар, полиенли антибиотиклар
Тетрациклинлар, макролидлар, линкомицин, фузидин	Сульфаниламидлар
Тетрациклинлар, линкомицин, нистатин, макролидлар	Нитрофуранлар
Тетрациклинлар, нистатин	Оксихинолинлар
Левомецетин, тетрациклинлар.	Налидикс кислотаси

Антагонизм микроб девори синтезини бузувчи бактерицид препаратни (яъни, ҳужайрани фақат бўлиниш даврига таъсир этувчи) бактериостатик препарат (бўлиниш даврини қамал қилувчи) билан бирга буюрилганда ривожланади. Пенициллинларга антагонист бўлиб левомецетин, эритромицин, олеандомицин ҳисобланади. Нитрофуран унумларини левомецетин, сульфаниламидлар, невиграмон, полимиксинлар билан; сульфаниламидларни левомецетин, аминогликозидлар, ристомидин, нитрофуранлар билан ўзаро таъсири ҳам антагонизм ҳисобланади. Бундай ўзаро таъсир натижасида токсиклик ҳам ривожланиши мумкин.

Фармакодинамик ўзаро таъсирдан ташқари улар физикавий-инимевий жиҳатдан (фармацевтик) номутаносиб бўлиши ҳам мумкин (31-жадвалга қаранг). Бу ҳолат уларни комбинациялаб қўллашга қарши кўрсатма бўлиб ҳисобланмайди, чунки уларни алоҳида шприцда юбориш мумкин.

Бир эритмада антибиотикларнинг ному таносиблиги.

Пенициллинлар	Тетрациклинлар, гентамицин
Карбенициллин	Канамицин, гентамицин, колистин
Тетрациклинлар	Цефалоспоринлар, пенициллин, СА
Линкомицин	Карбенициллин, ампициллин

Антибактериал препаратларни бошқа дори воситалари билан узаро таъсирини ҳам эътиборга олиш зарур, улар қуйидаги жадвалда келтирилган (32-жадвалга қаранг).

Химиотерапевтик препаратларнинг ўзаро таъсирлари.

Колистин	Миорелаксантлар	Миорелаксантлар фаоллиги ортади
Бисептол	Метотрексат	Фолатов метаболизми пасаяди
	Варфарин	Варфарин фаоллиги ошади
Аминогликозидлар	Миорелаксантлар	Миорелаксантлар фаоллиги ортади
	Цефалоспоринлар	Нефротоксиклиги кучаяди
	Циклопропан	Аминогликозидларни қорин бушлиғига юборилганда - агноз ривожланади
	Диуретиклар	Нефротоксиклик ошади
Линкомицин	Миорелаксантлар	Миорелаксантлар фаоллиги ортади
Ампициллин	Аллопуринол	Ампициллинга тери реакциялари ортади
Полимиксинлар	Миорелаксантлар	Миорелаксантлар фаоллиги ортади
Тетрациклинлар	Темир препаратлари	Препаратлар концентратсияси пасаяди
	Антацидлар	Алюминий, кальций, магний тузлари тетрациклинлар сўрилишини камайтиради
	Метоксифлюран	Полиурия ва буйрак етишмовчилиги хавфи ортади
	Варфарин	Варфарин фаоллиги ортади
Левомецетин	Дикумарин	Дикумарин концентратсияси ва $T\frac{1}{2}$ ортади
	Дифенин	Дифенин концентратсияси ва $T\frac{1}{2}$ ортади
	Толбутамид	Толбутамида концентратсияси ва $T\frac{1}{2}$

		ортади
	Учциклик антидепрессантлар	Антидепрессантлар концентрацияси ва T½ ортади
Цефалоспоринлар	Диуретиклар	Нефротоксиклик ошади
Сульфаниламидлар	Толбутамид	Толбутамида концентрацияси ва T½ ортади
	Дифенин	Дифенин концентрацияси ва T½ ортади
	Метотрексат	Метотрексат токсилиги ортади, фолат кислота фаоллиги камаяди

Антибактериал препаратларнинг ножўя таъсирлари.

Антибактериал препаратларнинг қуйидаги ножўя таъсирлари фарқланади: аллергия реакциялар, токсик таъсир (жумладан, эмбриотоксик), ҳамда сапрофит микрофлоранинг сўндирилиши билан боғлиқ таъсири, иммунитетни сўндирилиши, иккиламчи инфекция ривожланиши, гипо-авитаминозлар, оммавий бактериолиз реакцияси.

1. Аллергия реакциялар.

Аллергия реакция чақирishi буйича биринчи ўринда пенициллинлар, сўнг стрептомицин, ванкомицин, амфотерицин В, сульфаниламидлар туради; кам ҳолларда макролидлар, тетрациклинлар, цефалоспоринлар, нитрофуранлар, оксихинолинлар, рифампицин ҳам бундай реакция чақирishi мумкин.

Аллергия ножўя таъсир турлича кўринишда кечиши мумкин:

- Анафилактик шок; ангионевротик шиш, эшак еми ва ҳоказо. Бундай реакцияни хоҳлаган антибактериал препарат чақирishi мумкин.

- Бўрисимон синдром, LE-феномени (пенициллинлар, стрептомицин).

- Фотосенсибилизация, дерматитлар (тетрациклин, сульфаниламидлар, налидикс кислотаси).

- Нафас олиш тизимининг жароҳатланишлари: ринитлар, синуситлар, трахеобронхит, бронхиал астма. Бундай асоратларга қўпинча пенициллин, стрептомицин ингаляция усулида қўллаганда ривожланади.

Бир эритмада антибиотикларнинг ному таносиблиги.

Пенициллинлар	Тетрациклинлар, гентамицин
Карбенициллин	Канамицин, гентамицин, колистин
Тетрациклинлар	Цефалоспоринлар, пенициллин, СА
Линкомицин	Карбенициллин, ампициллин

Антибактериал препаратларни бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсирини ҳам эътиборга олиш зарур, улар куйидаги жадвалда келтирилган (32-жадвалга қаранг).

Химиотерапевтик препаратларнинг ўзаро таъсирлари.

Колистин	Миорелаксантлар	Миорелаксантлар фаоллиги ортади
Бисептол	Метотрексат	Фолатов метаболизми пасаяди
	Варфарин	Варфарин фаоллиги ошади
Аминогликозидлар	Миорелаксантлар	Миорелаксантлар фаоллиги ортади
	Цефалоспоринлар	Нефротоксиклиги кучаяди
	Циклопропан	Аминогликозидларни корин бушлигига юборилганда - апноэ ривожланади
	Диуретиклар	Нефротоксиклик ошади
Линкомицин	Миорелаксантлар	Миорелаксантлар фаоллиги ортади
Ампициллин	Аллопуринол	Ампициллинга тери реакциялари ортади
Полимиксинлар	Миорелаксантлар	Миорелаксантлар фаоллиги ортади
Тетрациклинлар	Темир препаратлари	Препаратлар концентрацияси пасаяди
	Антацидлар	Алюминий, кальций, магний тузлари тетрациклинлар сўрилишини камайтиради
	Метоксифлюран	Полиурия ва буйрак етишмовчилиги хавфи ортади
	Варфарин	Варфарин фаоллиги ортади
Левомецетин	Дикумарин	Дикумарин концентрацияси ва $T_{1/2}$ ортади
	Дифенин	Дифенин концентрацияси ва $T_{1/2}$ ортади
	Толбутамид	Толбутамида концентрацияси ва $T_{1/2}$

		ортади
	Учциклик антидепрессантлар	Антидепрессантлар концентрацияси ва $T\frac{1}{2}$ ортади
Цефалоспоринлар	Диуретиклар	Нефротоксиклик ошади
Сульфаниламидлар	Толбутамид	Толбутамида концентрацияси ва $T\frac{1}{2}$ ортади
	Дифенин	Дифенин концентрацияси ва $T\frac{1}{2}$ ортади
	Метотрексат	Метотрексат токсилиги ортади, фолат кислота фаоллиги камаяди

Антибактериал препаратларнинг ножўя таъсирлари.

Антибактериал препаратларнинг қуйидаги ножўя таъсирлари фарқланади: аллергия реакциялар, токсик таъсир (жумладан, эмбриотоксик), ҳамда сапрофит микрофлоранинг сўндирилиши билан боғлиқ таъсири, иммунитетни сўндирилиши, иккиламчи инфекция ривожланиши, гипо-авитаминозлар, оммавий бактериолиз реакцияси.

1. Аллергия реакциялар.

Аллергия реакция чақирishi бўйича биринчи ўринда пенициллинлар, сўнг стрептомицин, ванкомицин, амфотерицин В, сульфаниламидлар туради; кам ҳолларда макролидлар, тетрациклинлар, цефалоспоринлар, нитрофуранлар, оксихинолинлар, рифампицин ҳам бундай реакция чақирishi мумкин.

Аллергия ножўя таъсир турлича кўринишда кечиши мумкин:

- Анафилактик шок; ангионевротик шиш, эшак еми ва ҳоказо. Бундай реакцияни хоҳлаган антибактериал препарат чақирishi мумкин.

- Бўрисимон синдром, LE-феномени (пенициллинлар, стрептомицин).

- Фотосенсибилизация, дерматитлар (тетрациклин, сульфаниламидлар, налидикс кислотаси).

- Нафас олиш тизимининг жароҳатланишлари: ринитлар, синуситлар, трахеобронхит, бронхиал астма. Бундай асоратларга кўпинча пенициллин, стрептомицин ингаляция усулида қўллаганда ривожланади.

•Томирлар ва миокарднинг жароҳатланиши (миокардиодистрофиялар, васкулитлар) - пенициллинлар, левомецетин таъсирида кузатилиши мумкин.

•Нерв тизимининг жароҳатланишлари полиневрит, неврит, плексит, радикулит ва ҳоказо кўринишида кечиши мумкин. Бундай ноҳўя таъсири пенициллинлар, стрептомицин, левомецетин чақириши мумкин. Хиноксидин мушакларни тутқанокли қисқаришини чақириши мумкин.

•Буйраклар жароҳатланиши натижасида иммунологик ўчоқли гломерулонефрит, нефротик синдромлар ривожланади (аминогликозидлар, пенициллинлар, айниқса, метициллин, бацитрацин, левомецетин, полимиксинлар).

Аллергик ноҳўя таъсирларни олдини олиш учун албатта тахминан аллергия анамнезни билиш лозим. Аввал маълум бир препаратга нисбатан аллергия ривожланган бўлса, у ҳолда шу гуруҳга мансуб антибиотикни буюрилмайди (қарама-қарши аллергия бўлиши мумкин). Баъзи ҳолларда териға аллергия синамалар кўйини зарурияти туғилади. Антибактериал препаратни биринчи марта юборгандан сўнг, беморни 10-30 минут давомида назорат қилиб туриш лозим.

2. Токсик реакциялар.

Аллергик ноҳўя таъсирларга нисбатан кўпроқ ривожланади. Унинг кўриниш даражаси препаратни дозасига, юбориш усули, даволаш доимийлиги, бошқа дори воситаси билан ўзаро таъсир хусусиятларига туғридан туғри боғлиқ. Токсик ноҳўя таъсир турлари: нейро-, нефро-, гепато-, гематотоксик реакциялар; МНН, иммун тизимига кўрсатиладиган токсик таъсир ва бошқалар.

Нейротоксик реакциялар.

- Эшитиш нерви жароҳатланишини бошқа антибактериал дори воситаларга нисбатан аминогликозидлар (хусусан, мономицин> канамицин> неомицин> стрептомицин), ристомидин кўпроқ чақиради. Катта дозаларда эритромицин қабул қилиниши натижасида эшитиш қобилиятини йўқолиши ҳолатлари ҳам адабиётларда келтирилган. Ототоксик таъсир препаратни ҳатто маҳаллий

қўлланилганда ҳам ривожланиши мумкин. Мана шу препаратлар (стрептомицин> канамицин> неомицин> гентамицин) вестибуляр буғинишларни ҳам чақиритиши мумкин.

Шуни ёдда тутиш керакки, эшитиш қобилиятини йўқолиши ва вестибулопатиялар кўрсатилган дори воситалари бекор қилингандан кейин ҳам зўриқишда давом этиши мумкин. Аминогликозидларни бир-бири билан ёки бошқа ототоксик таъсирга эга дори воситаси билан (салицилатлар, хинин, урегит, фуросемид ва бошқалар) бирга қўллаш мумкин эмас. Қайтадан даволашни аминогликозидлар билан ўтказилган даволашдан камидан 2 ҳафта ўтгач ўтказиш мумкин. Даволаш давоимийлиги 7, узоғи билан 10 кундан ортмаслиги лозим. Кекса ёшли беморларга ототоксик таъсирга эга препаратларни бунорини мақсадга мувофиқ эмас. Даволашдан олдин ва динамикада қайтадан аудиография ўтказиш кўрсатилган.

• Кўриниш нерви жароҳатланишини стрептомицин, левомецетин, циклосерин, ристомидин, налидикс кислотаси, энтеросептол препаратлари чақиритиши мумкин.

• Нейротоксик таъсирни полиневрит, парестезия, бош оғриғи, бош айланishi, атаксия кўринишлари стрептомицин, левомецетин, сульфаниламидлар, нитрофуранлар, оксихинолинлар, амфотерицин В ва бошқаларни қўллаганда ривожланиши мумкин.

Стрептомицин, левомецетин, тетрациклин препаратларини австралиумбал юборганда тўғридан-тўғри токсик таъсир (инфенсиясимон хуружи, тутқаноқлар, мушакларнинг гипертонуси) ривожланиши мумкин. Шунинг учун бу препаратларни зарурий кўрсатмалар асосида қўллаш лозим. Бундан ташқари, клиндамицин, аминогликозидлар, линкомицинни вена ичига жуда эҳтиётлик билан бунорини лозим, чунки тез юборганда нейро-мушак блокадаси, нафас қалажги, коллапс каби асоратлар ривожланиши мумкин.

Нефротоксик таъсир.

Аминогликозидлар, цефалоспоринлар (айниқса, цефалоридин), метициллин, ристомидин, рифампицин, сульфаниламидлар учун хос. Налидикс кислотаси, нистатин анча кам даражада бундай

реакцияларни чақиради. Препарат бекор қилингандан 2-3 ҳафта ўтгач, бу ўзгаришлар қайтади. Нефротоксик таъсирнинг ривожланишига (айниқса, аминогликозидлар) бир қатор омиллар таъсир кўрсатади: тез-тез ва узоқ антибактериал препаратларни буюрилиши; яқин орада (1 йилдан кам) аминогликозидлар билан даволаш ўтказиш; уларни бошқа нефротоксик дори воситалари билан бирга буюриш; гиперкалиемия; айланаётган плазма ҳажмини камайиши; кекса ёшлик. Алоҳида препаратларга келсак, цефалоридин худди аминогликозидларга ўхшаб тубуляр некроз чақирishi мумкин. Бошқа цефалоспоринлар, пенициллинлар (айниқса, метициллин, ампициллин, кам ҳолларда – сульфаниламидлар, диуретиклар, аллапуринол) интерстициал нефрит чақирishi мумкин. Нефротик ножўя таъсирлар одатда даволашнинг 7-10 кунидан бошлаб кузатилиши мумкин - макуляр тошма, иситма чиқиши, эозинофилия; сийдикда - протеинурия, гематурия, лейкоцитурия пайдо бўлади, бу белгиларни ўз вақтида билиб, препаратларни бекор қилиш мумкин.

Рифампицин каналчалар некрози, интерстициал нефрит натижасида буйрак етишмовчилигини чақирishi мумкин. Препарат сийдик, сўлак, шиллиқ ва балғамни қизғиш рангга бўяйди.

Буйрак етишмовчилиги беморларида тетрациклинлар қондаги мочевина микдорини ортшига олиб келиши мумкин. Сақлаш вақти ўтиб кетган препаратларни қўллаш мумкин эмас, чунки дегратациянинг нефротоксик маҳсулотлари йиғилади.

Гепатотоксик реакциялар.

Ўтда юқори концентрацияда йиғилиш хусусияти эга кўпгина антибактериал препаратлар жигарнинг жароҳатланиши - ўлчамини катталашуви; гипербилирубинемия (тетрациклин, сульфаниламидлар); гепатитларни (амфотерицин В) чақиради. Бу таъсирни камроқ даражада чақирадиган препаратларга полимиксин, энтеросептол, налидикс кислотаси, линкомицин, нитрофуранлар, левомицетин, рифампицин, пенициллин, эритромицин киради. Шунинг учун бу препаратларни буюришдан олдин жигарнинг

функционал ҳолатини аниқлаш ва уни динамикада назорат қилиш лозим.

Рифампицин қондаги билирубин ва трансминаза микдорини оширади, буни даволашга метионин, витамин В₆, В₁₂ ни қўшиш йўли билан бартараф этиш мумкин.

Жигар фаолияти бузилмаган ҳолларда ҳам гепатотоксик препаратларни 7-10 кундан ортиқ буюрмаслик лозим. 60 ёшдан ошган беморларга кўрсатилган препаратлар ўртача дозасининг 1/2 ёки 1/3 қисми буюрилади.

Меъда–ичак йўлига кўрсатиладиган токсик таъсир.

Баъзи антибактериал препаратлар (тетрациклинлар, макролидлар, гризеофульвин, канамицин, фузидин, хиноксидил, баъзи фторхинолонлар ва бошқалар) маҳаллий кўзғатувчи таъсир кўрсатиб, диспепсик бузилишлар - кўнгил айниши, қусиш, анорексия, қоринда оғриқ, диарея ёки қабзият ривожланишига олиб келади. Бу ножўя таъсирлар одатда жуда кучли намоён бўлмайди ва препаратни бекор қилинишини ҳам талаб қилмайди.

Кенг таъсир доирали антибиотиклар, ҳамда линкомицин, клиндамицинлар таъсирида дисбактериоз қўшилиб, псевдомембранозли энтероколит ривожланиши мумкин. Бу оғир ножўя таъсир бўлиб, препаратни бекор қилиш ва шифокор ёрдамини талаб қилади.

Антибактериал препаратлар қон ҳосил бўлиши тизимига ҳам токсик таъсир кўрсатиши натижасида қон ҳосил бўлишининг қизил ва оқ ўсмаларининг сўнишига олиб келиши мумкин, бу эса гипо- ва апластик камқонлик, лейкопения, агранулоцитоз ривожланишига олиб келади. Шунга асосан левомецетин ва амфотерицинни қўллаш хавфли ҳисобланади. Гемолитик камқонлик (левомецетин, стрептомицин, сульфаниламидлар, нитрофуранлар) ҳам ривожланиши мумкин. Охириги йилларда амбулатория амалиётида сульфаниламидлар ва триметопримдан ташкил топган комбинацияланган препарат (бисептол, грасептол ва б.) кенг

қўлланмоқда. Бу препаратлар қўлланганда периферик қонни назорат қилиш лозим, чунки улар агранулоцитоз чақириши мумкин.

Иммун тизимига таъсири.

Гентамицин иммунокомпетент хужайралар миқдорини камайтиради. Шунинг учун уни пентоксил билан айниқса, сепсисда бирга буюриш лозим. Левомецетин антители ҳосил бўлишини сундиради.

Эмбриотоксик таъсир.

Шуни ёдда тутиш керакки, ҳомилада антибиотиклар кўрсатадиган ножўя таъсир юқори бўлади, шу сабабдан ҳомиладор аёлларга даволашни ҳар томонлама ўйлаб буюриш керак.

Катта дозадаги тетрациклинларни ҳомиладорликни кечки босқичларида буюрилганда, ҳомилада жигарнинг ўткир сарик дистрофиясини чақириши мумкин. Тетрациклинларни ҳатто кичик дозаларда буюрилса ҳам (киндик томирларида 50-60% сақланади), бола тишларининг сарик рангга бўялишини, уларнинг гипоплазияси, ҳамда суяк скелети ривожланишини секинлашувига олиб келади.

Стрептомицин - плацента тўсиғидан тез ўтади. Унинг ҳомила қонидаги миқдори она қонидаги миқдорнинг 50%ни ташкил қилади ва нейротоксик, хусусан ототоксик таъсирларни кўрсатади. Гентамицин ва канамицин фақат ҳаётий кўрсатмалар асосида буюрилади.

Левомецетин қон ҳосил бўлиши тизими, жигар ва бошқаларга нисбатан токсик ножўя таъсир кўрсатади. Бироқ, уни эмбриотоксик таъсир кўрсатиши ҳақида маълумотлар йўқ. Маълумки, ҳомиладорликнинг охирларида левомецетин буюрилганда янги туғилган чақалоқларда (айниқса, вақтдан олдин туғилганда) «кул ранг» синдроми, коллапс ривожланиши мумкин.

Сульфаниламидларни буюришга эҳтиёткорлик билан ёндошиш лозим, айниқса, охириги уч ойликда. Узоқ таъсир этувчи сульфаниламидларни буюриш хавфли, чунки улар плазма оксиллари билан фаол боғланиб, билирубинни сиқиб чиқаради ва натижада

чақалоқларда сариқ касаллик ривожланишига олиб келади. Бундан ташқари, сульфаниламидлар ҳамда нитрофуранлар глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа етишмовчилиги бўлган болаларда гемолитик камқонликни чақириши мумкин.

Метронидазол ва триметоприм (бисептол таркибига киради) эмбриотоксик таъсирга эга, уларни I - убойликда қўллаш мумкин эмас.

Пенициллинлар (айниқса, яримсинтетик) ва цефалоспоринлар юқори концентрацияли индексга эга. Уларнинг ҳомила тўқимасидаги миқдори терапевтик миқдорни ташкил қилади ва бунда токсик таъсир ривожланмайди. Шу сабабли, ҳомиладорликнинг 1-3 ойларида зарур ҳолатларда пенициллинлар, цефалоспоринларни буюриш мумкин. Пенициллинга нисбатан аллергия бўлганда, эритромицин, линкомицин, фузидин буюриш мумкин. Ҳомиладорликнинг 4-8 ойларида эритромициндан ташқари юқоридаги препаратлар - сульфаниламидлар, нитрофуранлар, невиврамон буюриш мумкин. Ҳомиладорликнинг охириги уч ойлигида фақат пенициллинлар, цефалоспоринлар, линкомицин, фузидинни буюриш мумкин.

3. Антибактериал препаратларнинг биологик таъсири.

Бу таъсир суперинфекция ва кандидоз; витамин етишмовчилиги; оммавий бактериолиз реакцияси; баъзи патологик синдромларни (псевдомембранозли колит, коло-аноректал синдроми ва бошқалар) ривожланиши кўринишида ўтади.

Суперинфекция, одатда шартли патоген микрофлора сўндирилиши натижаси кўринишларида кечади. Суперинфекциянинг кўринишларидан бири бўлиб, кандидоз (тери, шиллик қобик, ички органлар) ривожланиши кўп учрайди. Шунинг учун тутиш керакки, антибактериал препаратларни узоқ вақт буюришни талаб қиладиган, узоқ давом этувчи касалликларда ва кучсизланиб қолган беморларда кандидоз тизимли кечувга ўтиб, ўлим ҳолатига ҳам олиб келиши мумкин. Кандидозлар айнақса, замбуруғга қарши даволаш ўтказилса, одатда қайтиб кетади.

Кенг таъсир доирали антибиотиклар оғиз орқали қабул қилинганда витаминларни (B₂, B₆, B₁₂, PP ва пантоген кислотаси)

ажралиб чиқиши ва сўрилишининг бузилиши натижасида ичакда микрофлора сўнади. Бунинг натижасида гиповитаминоз ҳолати ривожланади, бу эса беморнинг умумий аҳволини ёмонлашуви, анорексия, тери ва шиллиқ қобиқларни жароҳатланиши, неврологик бузилишларга олиб келади. Бундан ташқари, иммунитетни ҳам сўниши мумкин, яъни антибиотикнинг суббактериостатик микдори микроорганизмларнинг антигенли ва иммунизацияловчи фаоллигини камайтиради.

Катта дозадаги антибиотиклар юборганда, айниқса, даволаш бошида, бактериолиз реакцияси (Яриш-Херксхаймер реакцияси) ривожланади. Бу жуда тез ривожланади ва кучли қалтираш, тахикардия, баъзида диарея кўринишида кечади. Бу ҳол салмонелла, бруцелла, шигелла, протей, ичак таёқчаси, кўк йўтал кўзгатувчиси, кўк йиринг таёқча, спирохет, микобактерияларга хос бўлган эндотоксинларни ҳосил бўлиши билан боғлиқ ва бундай реакциялар вабо, салмонеллез, кўк йўтал, қора оқсоқ, захми даволаганда ривожланиши мумкин.

Оғир ҳолатларда тана ҳарорати тушиб кетиши, коллапс ҳолати ривожланиши, ҳушнинг йўқотилиши кузатилади.

Патологик синдромлардан, кўпинча псевдомембранозли колит ривожланиши мумкин. Унинг ривожланишига линкомицин, клиндамицин, тетрациклин, кам ҳолларда - аминогликозидлар, левомицетинни қўллаш сабаб бўлиши мумкин. Беморларда қориндаги дардсимон оғриқ, протеинурия, тўхтовсиз диарея, артериал қон босимни тушиб кетиши ҳолатлари ривожланади. Ичак шиллиқ қобиғида яралар ҳосил бўлиши мумкин. Бундай ҳолларда препарат бекор қилиниб, туз-сув мувозанати тикланади, суперинфекцияга нисбатан кураш олиб борилади.

Коло-аноректал синдром колит, проктитнинг клиник белгилари кўринишида кечади. Ич келиши оғриқли бўлади, нажасда шиллиқ ва қон аниқланади. Бу белгилар даволашнинг 4-5 кунларида пайдо бўлади (кўпинча тетрациклин, баъзида - левомицетин ва эритромицин таъсирида).

Генито-аноректал синдром ривожланиши ҳам мумкин, бунда балангит ёки вульвовагинитга ўтувчи жинсий органларнинг прурити кузатилади.

Ичакнинг меъёрий биоценози биологик препаратлар – коли-, бифидо- ёки лактобактерин, бификол, хелак, линекс, ҳамда В гурухи витаминлари ёрдамида тикланади.

Антибактериал даволаш самарадорлигини бир қатор кўрсаткичлар ёрдамида баҳолаш мумкин, бироқ В.Г.Кукес ва бошқа муаллифлар асосий кўрсаткичлар сифатида қуйидагиларни кўрсатадилар:

1. Касаллик белгилари динамикаси (лихорадка, заҳарланиш синдроми, беморни объектив ҳолати, физикавий текширишлар натижаси).

2. Яллиғланиш жараёни фаоллигининг лаборатория - инструментал кўрсаткичлари динамикаси (қон, сийдик, нажаснинг клиник таҳлили, протеинограмма, С-реактив оқсил, рентгенологик текширув натижалари ва бошқалар).

3. Бактериологик ва иммунологик кўрсаткичлар динамикаси (антибиотикограмма, махсус антитела титрини аниқлаш ва бошқалар).

Антибактериал ДВ рационал қўллаш бўйича барча тавсияларга, муайян клиник жараён кечувини эътиборга олган ҳолда ёндашиб дори воситаси танланса, ўтказилаётган даволаш самарадорлиги ва хивфсизлигини оширишга эришиш мумкин.

Тест саволлар.

1. Бемор рецидивланувчи катарал бронхит билан касалхонага келган. Қандай дори воситаларини қабул қилганини билмайди, лекин эшитиши пасайганлигига шикоят қилаяпти. Бемор қўллаган дори воситаси:

а) Бензилпенициллин; б) Эритромицин; в) Гентамицин; г) Тетрациклин; д) Стрептомицин; е) Левомецетин; ж) Ампициллин

2. Беморга тетрациклин билан даво ўтказилаяпти, лекин яхши натижа кузатилмади. Тетрациклинни қайси препарат билан алмаштириш лозим:

а) Ампициллин; б) Метациллин; в) Окситетрациклин; г) Гентамицин; е) Доксциклин; ж) Миноциклин

3. Бактериоцид таъсирга эга бўлган антибактериал препарат бу:

а) Макролидлар; б) Линкамицин; в) Цефалоспоринлар; г) Пенициллинлар; д) Тетрациклин; е) Рифампицин; ж) Бацитрацин; з) Хлорамфеникол; и) Полимиксин; к) Аминогликозид

4. Таъсири сийдик рНга боғлиқ бўлмаган микробларга қарши препаратларга киради:

а) Линкамицин; б) Рифампицин; в) Хлорамфеникол; г) Цефалоспоринлар; д) Полимиксинлар; е) Аминогликозидлар; ж) Фурациллин; з) Фуразолидон; и) Фуразолин

5. Сут безида етарли концентрацияда йиғиладиган антибиотиклар, куйидагилардан ташқари:

а) Бензилпенициллин; б) Аминогликозидлар; в) Тетрациклинлар; г) Хлорамфеникол; д) Макролидлар

6. Стрептомицин турига кўра чидамлилик ривожланади (А) ва препаратларга чидамлилик намоён бўлади деган тасдиқ тўғри:

А. а) Кўпзиналик мутация йўли билан секин юзага келади; б) Бирзиналик мутация йўли билан тез юзага келади

В. а) Стрептомицин; б) Тетрациклин; в) Хлорамфеникол; г) Макролидлар; д) Фузидин; е) Линкомицин; ж) Цефалоспоринлар; з) Рифампицин; и) Клиндамицин; к) Налидик кислота

7. Ўт йўллари касалликлари ва жигар етишмовчилигини даволаш учун қўлланганда, дозалаш режимини коррекциялаш талаб қилинадиган антибиотиклар:

а) Гентамицин; б) Хлорамфеникол; в) Эритромицин; г) Фузидин; д) Карбенициллин; е) Доксциклин; ж) Ампициллин; и) Рифампицин; к) Цефалоридин

8. Креатинин клиренси 80 мл/мин дан кичик бўлганда дозалашни тартибга солишини талаб қилувчи антибиотиклар.

а) Аминогликозидлар; б) Карбенициллин; в) Тетрациклинлар (доксидциклиндан ташқари); г) Хлорамфеникол; д) Эритромицин; е) Фторхинолонлар (ципрофлоксациндан ташқари); ж) Фузидин; з) Цефалоридин; и) Ристомидин; к) Полимиксин В

9. Креатинин клиренси 30 мл/мин дан кичик бўлганда дозалашни тартибга солишини талаб қилувчи антибиотиклар.

а) Доксидциклин; б) Бензилпенициллин; в) Ампициллин; г) Оксациллин; д) Рифампидин; е) Эритромицин; ж) Цефалоспориинлар (цефалоридиндан ташқари); з) Ципрофлоксацин; и) Хлорамфеникол

10. Беморда сурункали буйрак етишмовчилиги бўлиб қонтоқчалар филтрацияси 10 мл/мин, бензилпенициллин буюришга зарурат пайдо бўлди. Қандай дозалаш тартибини танлаш керак?

- а) Оралиқ узайтирилади, доза камайтирилади
- б) Оралиқ узайтирилади, доза сақланади
- в) Оралиқ сақланади, доза камайтирилади
- г) Оралиқ камайтирилади, доза сақланади

11. Пенициллинлар уларни танадан элиминациясини тезлаштирувчи ДВ билан фармакокинетик номуносив:

а) Бутадион; б) Эуфиллин; в) Фуросемид; г) Глюкокартикоидлар; д) Барбитуратлар; е) Гепарин

12. Сурункали буйрак етишмовчилигида (креатинин клиренси 10 мл/мин кам) цефалоспориинларни юбориш керак:

а) Юбориш оралигини узайтириш; б) Юбориш оралигини қисқартириш; в) Дозани ошириш; г) Дозани ўзгартирмаслик; д) Дозани камайтириш

13. Қуйидагиларни биргаликда қўлланганда цефалоспориинларнинг нефротоксиклиги ошади:

а) Эритромицин; б) Стрептомицин; в) Доксидциклин; г) Гентамицин; д) Урегит; е) Диакарб; ж) Фуросемид; з) Ампициллин

14. Сурункали буйрак етишмовчилигида макролидларнинг дозалаш тартиби:

- а) Оралиқ сақланади, дозани камайтириш
- б) Оралиқ сақланади, доза сақланади

- в) Оралиқ узайтирилади, доза сақланади
- г) Оралиқ камайтирилади, доза сақланади

15. Куйидаги ДВ лар билан бирга тетрациклинларни оғиз орқали юбориб бўлмайди, чунки сурилмайдиган комплекслар хосил қилади:

- а) Метал сақловчи антацидлар;
- б) Метал сақламайдиган антацидлар;
- в) Темир препаратлари;
- г) Рух препаратлари;
- д) Мис препаратлари;
- е) ААФ ингибиторлари;
- ж) Кальций антагонистлари

16. Беморда анаэроб инфекция аниқланди, қайси препарат кўпроқ кўрсатилган:

- а) Меронидазол;
- б) Тетрациклин;
- в) Левомецетин;
- г) Ампициллин;
- д) Цефазолин;
- е) Ципрофлоксацин;
- ж) Гентамицин

17. Креатинин клиренси куйидагидан кам бўлганда сульфаниламидларни қўллаш қарши кўрсатма:

- а) 20 мл/мин;
- б) 80 мл/мин;
- в) 60 мл/мин;
- г) 40 мл/мин;
- д) 50 мл/мин;

18. Қайси антибактериал препаратлар қонда теопек концентрациясини ошириши ва шу билан теофиллин ножўя таъсири келиб чиқиши хавфини ошириши мумкин?

- а) Эритромицин;
- б) Карбенициллин;
- в) Ампициллин;
- г) Гентамицин;
- д) Цефотаксим (клофоран);
- е) Доксидиклин

Вазиятли масалалар.

1. 63 ёшли бемор 6 йил давомида қандли диабет, ўрта оғирлик даражаси билан хасталанган. Охириги 3 ойда фурункулез аниқланди. Бўлимга тушганда беморни йўтал, шиллиқсимон, кам ажраладиган балғам, тана хароратини $37,2^{\circ}\text{C}$ га чиқиши, уюшиш каби шикоятлар безовта қилган. Бўлимда ётганининг 2 кунидан йўтал зўрайди, нафас олганда кўкрак қафасининг ўнг томонида оғриқ пайдо бўлди. Кўрик давомида ўнг томонлама паст бўлақдаги зотилжам белгилари аниқланди ва рентгенологик тасдиқланди. Амоксициллин буюрилди. Даволашнинг 3 кунда беморда эшакем ва қичиниш белгилари пайдо бўлди.

А. Даволашни қайси антибактериал препаратларга алмаштириш мумкин?

а) Цефтриаксон; б) Бензилпенициллин; в) Левофлоксацин; г) Азитромицин; д) Ципрофлоксацин

В. Препарат бекор қилингандан сунг юкорида курсатилган белгилар йуқолди, беморнинг ахволи яхшиланди, бироқ текширишлар натижаси буйрак фаолиятининг сусайганини курсатди: креатинин клиренси 24 мл/мин. Танланган антибиотикнинг дозалаш тартибини аниқланг?

а) 1 гр. хар 12 соатда; б) 0,5 гр. хар 12 соатда; в) 0,5 гр. суткасига 1 марта; г) 0,25 гр. хар 12 соатда; д) Препарат ни дархол бекор қилиш

С. Қайси препарат билан даволаш давом эттирилади?

а) Цефазолин; б) Гентамицин; в) Эритромицин; г) Азитромицин; д) Ципрофлоксацин

2. 26 ёшли беморда касаллик бош оғриши, ютинганда нохушлик, тана хароратини $37,5^{\circ}\text{C}$ га ошишидан бошланди. 3 кун мобайнида пенициллин билан даволаш самара бермади. Тана харорати 38°C - 39°C , йутал балғамсиз, нафас сиқиши безовта қияпти. Рентген текширувда унғ ўпканинг чап қисми ва чап ўпканинг пастки бўлагиде нотекис қорайиш белгилари аниқланди.

А. Зотилжамнинг бундай кечишини қайси қўзғатувчи чақирishi мумкин?

а) Легионелла; б) Стрептококк; в) Хламидий; г) Микоплазма; д) Стафилококк; е) Кўк йиринг таёқча

В. Мазкур ҳолатда қайси антибактериал препаратни қўллаш лозим?

а) Ампициллин; б) Эритромицин; в) Карбенициллин; г) Тетрациклин; д) Линкомицин; е) Ванкомицин

3. Қандли диабет билан оғриган 72 ёшли бемор урология бўлимидан (эпицистома қўйилган) ўтказилди. Икки томонлама зотилжам, оғир даражали ташхиси қўйилди.

А. Мазкур ҳолда қайси қўзғатувчи касалликни чақирган?

а) Ичак таёқчаси; б) Стрептококк; в) Микоплазма; г) Клебсиелла; д) Стафилококк; е) Протей; ж) Кўк йиринг таёқча

В. Қайси антибактериал препаратларни буюриш керак?

а) Клиндомицин; б) Эритромицин; в) Гентамицин; г) Ванкомицин; д) Ампициллин

4. 28 хафталик хомиладор аёлда бактериоурия $1\text{л}-10^5$ аниқланди. Сийдик умумий тахлили: солиштирма оғирлиги 1020, оксил - излари, лейкоцит – 2-3 та. Умумий қон тахлили – ўзгаришсиз. АҚБ 120/80 мм сим.уст.

Нотўғри фикрни кўрсатинг:

а) хомиладорлик сабабли зўриққан сурункали пиелонефрит
б) даволашни талаб қилмайдиган симптомсиз бактериоурия
в) II-III авлод цефалоспоринларини буюриш кўрсатилган
г) фторхинолонлар буюриш кўрсатилган
д) пенициллинлар, яримсинтетик пеницилинлар буюриш кўрсатилган

5. 52 ёшли бемор аорто-коронар шунтлаш операциясидан сўнг аппаратда нафас оляпти. Операциядан 10 кун ўтгач оғир даражали зотилжам ташхиси қўйилди.

А. Бу ҳолда касаллик қўзғатувчиси нима бўлиши мумкин?

а) Ичак таёқчаси; б) Микоплазма; в) Стрептококк; г) Клебсиелла; д) Стафилококк; е) Протей; ж) Кук йиринг таёқча

В. Қайси антибактериал препаратни буюриш мақсадга мувофиқ?

а) Клиндомицин; б) Гентомицин; в) Эритромицин; г) Ванкомицин; д) Ампициллин; е) Линкомицин; ж) Уреидопенициллин

Меъда яра касаллиги ва ичак диспепсияси синдромини даволашда дори воситаларни танлаб буюришга клиник фармакологик ёндошиш.

Яра касаллиги – сурункали қайталовчи, зўрайишга мойил бўлган касаллик бўлиб, умумий морфологик хусусияти – меъда ёки ўн икки бармоқли ичакда сурункали яра ҳосил қилиш билан белгиланади.

Яра касаллиги билан тахминан 5-10% аҳоли хасталанган. Яра касаллигини даволашда катта ютуқларга эришилганига қарамай, муҳим ижтимоий-иқтисодий муаммо бўлиб қоляпти.

Ҳозирги вақтда яра касаллигини ривожланишида бир қанча омилларга эътибор қаратилган. Буларга меъда ва 12 бармоқли ичак фаолияти бошқарилишининг бузилишлари, биринчи навбатда, мотор-харакат функциясининг бузилиши; меъда сақламасининг агрессивлигини кучайишига олиб келувчи G-хужайраларда гастрин, пепсин ва хлорид кислоталарнинг ишлаб чиқарилишининг ортиши; химоя шиллиқ тўсиғининг бузилишлари, *Helicobacter pylori* тарқалиши киради.

Охирги йилларда гастродуоденал яраларни даволаш услублари ўзгарди. Бу аввалам бор, қайталаниш сонинининг камайишини таъминловчи антихеликобактер даволашга тааллуқли, бундан ташқари, меъда кислотаси ишлаб чиқарилишини узоқ вақт кимайтириб турувчи кучли антисекретор ДВ пайдо бўлди.

Яра касаллигининг патогенезидан келиб чиққан ҳолда яра касаллигини даволаш усуллари қуйидагиларга қаратилиши лозим:

I. Ортикча микдорда хлорид кислота ишлаб чиқаришни кимайтириш – антисекретор ДВ қўллаш. Бу меъда ширасининг агрессив хусусиятини ортиб кетиши яра касаллиги патогенезида етакчи роль ўйнаши билан боғлиқ.

II. Меъда ва 12 бармоқли ичак шиллиқ қобиғининг резистентлигини ортиб кетиши – репаратив ва трофик жараёнларни кучайтирувчи ДВ (цитопротекторлар) қўллаш, натижада

гастроуденал соҳадаги шиллик қаватга бевосита химоя таъсири кўрсатилади.

III. *Helicobacter pylori* эрадикациясини ўтказиш.

IV. Гастроуденал моторикасини тиклаш.

I. Антисекретор препаратлар.

Кислота–пептик фаоллигини сўндирилишига меъда ва 12 бармоқли ичак бўшлиғида кислотани нейтраллаш, кислота ишлаб чиқарилиши ва ҳосил бўлишида иштирок этувчи хужайра рецепторларини блоклаш натижасида эришиш мумкин.

Антацид ва адсорбентлар – меъда ва 12 бармоқли ичакда хлорид кислотасини уларнинг ишлаб чиқарилишига таъсир этмаган ҳолда нейтраллайди. Буларга ишқорий ва ишқорий-ер металл бирикмалари кирази: натрий гидрокарбонат, магний ва кальций карбонати, магний учсиликати, алюминий гидроксиди ва б. Висмут препаратлари хлорид кислотасини нейтраллаш хусусиятидан ташқари, кучли адсорбциялаш, ҳамда кампилло-бактерга нисбатан бактерицид таъсирларга ҳам эга.

Антацид ва адсорбентлар хлорид кислотасини нейтраллаш хусусиятидан ташқари, яна қуйидаги таъсирларга эга:

- Пилорик қисмини тезроқ очилиши ва ичак бўшлиғига меъда сақламасининг «ўрта» қисмини тезроқ хайдалиши орқали меъда ва 12 бармоқли ичакнинг мотор функцияси мееёрлашади, натижада меъда ва 12 бармоқли ичак бўшлиғидаги босим пасаяди, патологик рефлекслар йўқолади, оғриқ қолдирувчи таъсир ҳам шу билан боғлиқ

- Простогландинлар ишлаб чиқарилишини ошиши ҳисобига цитопротектив, ҳамда буриштирувчи ва ўраб олувчи таъсирлар ривожланади (магний учсиликати, висмут препаратлари)

- Абсорбция ёки ишлаб чиқарилишнинг камайиши натижасида пепсин фаоллиги камаяди

- Махаллий гемостазга ижобий таъсир кўрсатилади.

Антацидларнинг фармакологик таъсирларини белгиловчи кўрсаткичларга таъсир тезлиги, нейтраллаш хусусиятининг даражаси, кислотага қарши таъсирининг давомийлиги кирази.

Таъсирининг тезлиги буйича антацидлар қуйидиги гуруҳларга бўлинади:

а) Тез таъсир этувчи ёки сўрилувчи ДВ: натрий гидрокарбонати, магний оксиди, магний карбонати, кальций карбонати. **Натрий гидрокарбонати** меъда хлорид кислотаси билан тез реакцияга киришиб уни нейтраллайди, шунинг учун бу препаратни тез таъсир этувчи антацидларга киритилади. Сувда яхши эрийди, тез сўрилади ва метаболлик алкалоз чақириши мумкин. Натрий гидрокарбонатни буйраклар орқали кўп чиқарилиши натижасида сийдик инқорийлашиб фосфатли нефролитиаз ривожланиши мумкин.

Натрий гидрокарбонатнинг тизимли таъсири туфайли асосан уни жигилдон қайнаганда, оғриқ синдроми бўлганда тез ёрдам сифатида қўлланади. Натрий гидрокарбонат «кислотали рикошет» чақириши сабабли уни гиперацид ҳолларида даволашда қўлланмайди.

б) Секин таъсир этувчи ёки сўрилмайдиган ДВ: алюминий гидроксиди, магний учсиликати ва б. Сўрилмайдиган антацидлар сувда эрмайди, меъда-ичак йўлида кам сўрилади ва КИМ ўзгартрмайди. Уларнинг таъсири тизимли антацидларга нисбатан секин ривожланади, бироқ узокроқ давом этади. Препаратларнинг таъсири ўртача 3-4 соат давом этади, шунинг учун суткасига 4 мартадан кам берилмайди.

Таъсирининг давомийлиги буйича бўлинади:

а) Қисқа таъсир этувчи ДВ: натрий гидрокарбонат, магний оксиди, магний ва кальций карбонатлар. Таъсири 5-10 минутдан 20-30 минут давом этади.

б) Узок таъсир этувчи препаратлар: алюминий гидроксиди, магний учсиликати. Таъсири ўртача 3-4 соат давом этади.

Таъсирининг намоён бўлишига қараб:

Таъсирининг камайиб бориши буйича препаратлар қуйидагича қойлашган: магний оксид – алюминий гидроксид – кальций карбонат – магний учсиликат – натрий гидрокарбонат.

Антацидларнинг таъсири овқатга нисбатан қабул қилинган вақт, дорининг шакли, бошқа ДВ билан ўзаро таъсирига ҳам боғлиқ. Антацидлар одатда овқатдан 1-1,5 соат кейин ва уйқудан олдин,

висмут препаратларини эса овқатдан 30 мин. олдин буюрилади. Масалан, натрий гидрокарбонатнинг антацид таъсири оч қоринга ичилганда 5-6 мин., овқатдан кейин қабул қилинганда эса 3 соат давом этади.

Юқорида кўрсатилган препаратлардан ташқари антацид моддаларнинг комбинацияси қўлланади: Бурже аралашмаси, гавискон, викалин, викаир (ротер), альмагель, альмагель А, фосфалюгель, TUMS таблеткалари ва б. Кўрсатиб ўтилган препаратлар тизимли кислота-ишқор мувозанатига таъсир кўрсатмайди, кучли ва узоқ кислотага қарши таъсир, антисептик, адсорбцияловчи, ўраб олувчи ва қисман цитопротектор таъсирларни ҳам кўрсатади.

Қуйида шу гуруҳнинг баъзи препаратлари хақида маълумотлар келтирилган.

Маалокс алюминий ва магний гидроксидлари комбинацияси бўлиб, юқори нейтраллаш фаоллиги ва цитопротектив таъсирларга эга, чунки алюминий ионлари шиллиқ хосил бўлишини кучайтиради. Таблетка ва суспензия шаклларида чиқарилади.

Альмагель – комплексли препарат бўлиб, таркиби алюминий гидроксид, магний оксид ва D-сорбитдан иборат. Антацид, адсорбент ва ўраб олувчи хусусиятларга эга. Таркибига кирувчи D-сорбит сафронинг ажралишига ва ичакнинг бўшашишига олиб келади. Уни 1-2 дозаланган чой қошиқдан кунига 4-6 марта овқатдан 30 мин. олдин (ёки овқатдан 1,5 соат кейин) ва уйқудан олдин буюрилади. Альмагель А - таркибида қўшимча анестезин бор (хар 5 мл гельга 0,1г хисобида).

Фосфалюгель таркибида алюминий фосфатнинг минерал гели, органик гели, агар-агар тутати. Бир марта қўлланадиган пакетчаларда чиқарилади (8-12 доза кунига).

Антацидларни қўллашга кўрсатмалар:

- Гипехлоргидрия (даволаш учун)
- Меъда ва 12 бармоқли ичак яра касаллиги (даволаш учун)
- Меъданинг гиперсекретор ҳолати (қўшимча даволаш учун)
- Золлингер-Эллисон синдроми (қўшимча даволаш учун)

•Тизимли мастоцитоз ёки полиэндокрин аденоматоз (қўшимча даволаш учун)

•Гастроэзофагал рефлюкс (даволаш учун).

Дозалаш тартиби:

Яра касаллигини даволашда етарли самарага эришиш учун кўп антацидларни овқатдан 1-2 соат кейин ва уйқудан олдин берилади. Оғрик қолдириш учун қўшимча яна буюриш мумкин.

Антацидлар билан даволаш клиник белгилар йўқолгандан сўнг яна 4-6 ҳафта буюрилади, чунки белгиларни йўқолиши ва яранинг битиши орасида фарқ бўлади.

Препаратларнинг суяқ шакли қаттиқ шаклига нисбатан самарали ҳисобланади.

Қўллашнинг узига хос тарафлари.

Алюминий, кальций ва магний сут безлари орқали ажралиши мумкин, бироқ унинг миқдори кам бўлиб чақалоққа салбий таъсир кўрсатмайди. Кекса ёшли беморларга антацид ДВ эҳтиёткорлик билан берилиши лозим. Уларда алюминий тутувчи антацидларни узоқ қўллаганда фосфор етишмовчилиги, гиперкальциурия ва фторидлар сўрилишининг бузилиши натижасида суяқларнинг метабولىк касалликлари ривожланиши мумкин. Буйракларнинг чиқариш функциясини пасайиши сабабли эса алюминийнинг организмда ушланиб қолиши кузатилади.

Альцгеймер касаллигида алюминий тутувчи препаратлар тавсия этилмайди, чунки касалликнинг зўрайиши кузатилиши мумкин. Алюминийнинг бош мия тўқимасининг нейрофибрилла тугунида концентрацияланиши аниқланган.

Пожиъ таъсирлари:

•Нейротоксик таъсир – кайфиятнинг ўзгариши, психик бузилишлар. Сурункали буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда узоқ вақт қўллаганда ривожланиши мумкин.

•Копростаз – узоқ вақт катта дозада алюминий ва кальций тутувчи антацидларни қўллаганда кузатилади.

•Оёқларни шиши – юқоридаги ҳолларда кузатилиши мумкин.

•Метаболик алкалоз – кайфиятнинг ўзгариши, мушакларнинг тортиши, оғриқ, ҳаракатдаги нотинчлик, нафаснинг секинлашуви, оғизда нохуш таъм, тез чарчаш ёки бушашиш. Кальций тутувчи ёки натрий гидрокарбонатни катта дозаларда қабул қилганда ва СБЕ бўлган беморларда ривожланиши мумкин.

•Гиперкальциемия, Бернетт синдроми билан кечувчи (тез-тез сийиш, узоқ вақт бош оғриши, иштаханинг умуман йўқлиги, кўнгил айнаши, қусиш, ҳолсизлик). СБЕ бўлган беморлар узоқ вақт катта дозада кальций карбонати ва натрий гидрокарбонат қабул қилганда ривожланиши мумкин.

•Остеомаляция ва остеопороз – фосфат етишмовчилиги натижасида ривожланади (катта дозада алюминий тутувчи антацидлар қўллаганда).

•Буйракда тош йиғилиши – узоқ вақт кальций тутувчи препаратлар катта дозада берилганда кузатилади.

•Фосфор етишмовчилиги синдроми – дискомфорт, иштаханинг йўқолиши, мушакларнинг бушашиши, тана вазнининг камайиши.

•Туз мувозанатининг бузилиши, жумладан гипермагнемия – бош айланиши, норитмик юрак уриши, психик ўзгаришлар, тез чарчаш, ҳолсизлик.

Кўрсатиб ўтилган ноҳўя таъсирлардан ташқари яна бўр таъми; қабзият ёки диарея; ташналик; кўнгил айнаши, қусиш, меъданинг сиқиб қолиши, нажас рангининг ўзгариши ва б. кузатилиши мумкин (33-жадвалга қаранг).

Жадвал 33.

Антацид ва адсорбентларнинг ноҳўя таъсирлари.

Ноҳўя таъсир	Препарат
Меъда ширасининг иккиламчи гиперсекрецияси	Натрий гидрокарбонат, кальций карбонат, магний карбонат
Алкалоз	Натрий гидрокарбонат
Суюқлик ушланиб қолиши, АҚБ ортиши	Натрий гидрокарбонат
Қабзият	Кальций карбонат, алюминий гидроксиди

Ич кетиши	Магний карбонат, магний оксиди
Гиперкальциемия ва нефрокальциноз	Кальций карбонат
Гипофосфатемия ва остеомалация	Алюминий гидроксиди
Энцефалопатия	Алюминий гидроксиди, висмут препарати
Гилнинг тўқ ранга бўялиши	Висмут препаратлари
Артралгия	Висмут препаратлари

Антацид ДВ қабул қилганда қуйидагиларга амал қилиш тавсия этилади: шифокор кўригида доимо назоратда бўлиш, бошқа ДВ қабул қилгандан 1-2 соат мобайнида антацидларни ичмаслик, катта миқдорда сут ва сут маҳсулотини бирга қабул қилмаслик ва туз миқдорини камайтириш.

II. Меъдадаги хлорид кислота секретияси бузилишини рецепторлар ёрдамида коррекцияловчи дори воситалар.

Бу гуруҳга турли таъсир механизмига эга препаратлар киради.

1. Холинэргик рецептор блокаторлари – антихолинэргик моддалар.

А. Носелектив М-холинолитиклар (атропин, скополамин, гоматропин гидробромид, пробантин, платифиллин ва б.).

Антихолинэргик моддалар ички органлар силлиқ мушакларининг перистальтик қисқаришлари ва тонусини камайтиради. Улар меъда ширасининг базал ва тунги секретиясини, камроқ даражада эса ригбатлантирилган секретияни камайтиради, бундан ташқари меъда ширасининг умумий кислоталигини камйтириб, муцин ишлаб чиқарилишини сўндиради.

Бу гуруҳ препаратларидан атропин сульфат; белладонна экстракти тутувчи - бесалол, бекарбон, белалгин; платифиллин бигартрат кенг қўлланади.

Бемордаги қатор патологик ҳолатларда М-холинолитикларни қўллаганда қуйидаги таъсирлар кузатилиши мумкин, масалан:

- Рефлюкс-эзофагитли беморларда қизилўнғач ва меъда моторикаси пасайганда, пастки қизилўнғач сфинктери бўшашганда,

меъданинг бушаши секинлашганда гастрозофагал рефлюксни кучайишига олиб келади;

- Меъда чиқиш кисмининг ахалазияси ва торайишида моториканинг сусайиши сақламанинг ушланиб қолиши, хатто тутилишга ҳам олиб келади;

- Қизилўнғач тешиги чурраси рефлюкс-эзофагит билан бирга кечса, беморнинг ахволи ёмонлашади;

- Кекса ёшли ёки ҳолсизланган беморларда ичак гипотонияси, ичак тутилишининг ривожланишига олиб келиши мумкин;

- Носпецифик ярали колитда катта дозадаги М-холинолитиклар ичак харакатини сундириб, паралитик ичак тутилишини чақириши мумкин;

- Буйрақлар фаолияти бузилганда препаратларнинг чиқарилиши секинлашиб, ноҳўя таъсирлар ривожланиш хавфи ортади;

- Кекса ёшли беморларда оддий дозаларни қўллаганда ҳам безовталиқ, уйқучанлик ёки хушнинг бузилиши, бундан ташқари, қабзият, оғиз қуриши, пешобнинг ушланиб қолиши каби ҳолатлар ҳам кузатилиши мумкин.

Б. Селектив М-холинолитиклар.

Пирензипин (гастрозепин, гастроцепин) – мускаринли холинэргик рецепторларнинг антагонисти бўлиб, турларидан катъий назар барча М-холинорецепторларни блоклайди. Кимёвий тузилиши бўйича бензодиазепиннинг учциклик бирикмаси бўлиб, шу гуруҳнинг бошқа препаратларидан фарқли, ёғларда нисбатан кам эрийди, ГЭТдан биров ўтади ва МНСга таъсир кўрсатади. Пирензепин хлорид кислота ва пепсиноген ажратувчи меъда безлари секрециясини танлаб сундиради, аммо сулак безлари, юрак, кўзнинг силлиқ мушаги ва бошқа органларга деярли таъсир кўрсатмайди. Препарат хлорид кислота секрециясини атропинга нисбатан сустроқ сундиради: гистамин рағбатлантирганни 25%, овқатникини 50%, пепсин, ҳамда базал секрецияни эса 25-50% сундиради. Ферментлар ва химоя шиллиғи ишлаб чиқарилишини блокламайди, меъда ва 12 бармоқли

ичак шиллиқ қобиғининг микроциркуляциясини яхшилайти, интрагастрал протеолизини сундиради, яъни цитопротектор таъсир ҳам курсатади. Атропинга нисбатан ножуъ таъсирлари анча кам, шу сабабли купроқ қўлланади (глаукома ва простата аденомаси бор беморларида буюриш мумкин).

Чиқарилиш шакл: 10 мг гастрозепин тутувчи ампула, 25 ва 50мг таблетка шаклида.

Меъда яраси хуружида, Золлингер-Эллисон синдромида 10 мгдан 2 маҳал м/о, в/и 5-7 кун мобайнида, сунг 50мгдан 2 маҳал ичишга буюрилади. Даволашни оғиз орқали қабул қилиш усулида бошласа ҳам бўлади: 50 мгдан 3 маҳал, 2-3 кундан сунг 50-75мгдан кунига 2 маҳал овқатдан олдин. Даволаш давомийлиги 4-5 хафта ва ундан купроқ ҳам бўлиши мумкин.

Ножуъ таъсирлари кам ва купроқ фаолликка эга бўлган антисекретор ДВ пайдо бўлгани сабабли хозирги вақтда М-холинергик рецептор блокаторлари меъда ярасини даволашда камроқ даражада қўлланмоқда. Қўллашга асосий курсатма бўлиб, тунги кучли оғрик ва Золлингер-Эллисон синдроми ҳисобланади.

2. H₂-гистамин рецептор блокаторлари.

Ҳозирги вақтда гистамин рецепторларининг 2 тури фарқланади: H₁ ва H₂, улар турли орган ва тўқималарда жойлашган. Бу рецепторлар қўзғалганда организмда қуйидаги ўзгаришлар рўй беради (34-жадвалга қаранг).

Жадвал 34.

H₁ ва H₂ рецепторлар фаолияти.

Рағбатлантириш	
H ₁ -рецепторлар	H ₂ -рецепторлар
Силлиқ мушак қисқаради	Хлорид кислота секретияси купаяди
МИЙ	Бачадон силлиқ мушаги бушашади
Нафас йуллари	Мусбат ино- ва хронотроп таъсир
Сийдик йуллари	Манфий дромotrop таъсир
Бачадон	

Рецептор қўзғалганда (айниқса H_2) ажралиб чиқадиған гистамин таъсирида сўлак, меъда ва меъда ости безлари, ут ажралиш фаолияти кучаяди, айнқса хлорид кислота чиқарувчи меъданинғ париетал хужайраларининг фаолияти ортади. H_2 -рецепторларни блокловчи препаратлар париетал хужайра ишлаб чиқарадиған хлорид кислота, пепсин, миқдори камайтиради, яъни антисекретор таъсир кўрсатади.

H_2 -гистамин рецептори блокаторларига циметидин, ранитидин, фамотидин, низатидин ва роксатидинлар киради. Бу гурух препаратлари хлорид кислотанинғ меъдадаги базал секрециясини камайтиради (80-95%); пепсин ишлаб чиқаришни тўхтатади; хар қандай қўзғатувчи (овқат, гистамин, пентагастрин, кофеин ва б.) стимуллаган меъда секрециясини сўндиради; тунги кислота ажралишини камайтиради (70-90%). Бу препаратларнинғ, айнқса, циметидиннинғ гастродуоденал тизимнинғ харакат фаоллигини ингибирловчи таъсири ўзининг кучи ва давомийлиги бўйича М-холинolitikларга тенг эмас. Шунинг учун дискинезияда H_2 -блокаторларни М-холинolitikлар билан бирга қўллаш мақсадга мувофиқ.

H_2 -блокаторлар ошкозон ости безининг ташқи секрециясини ҳам сўндиргани сабабли, уткир панкреатитда қўллаш учун кўрсатма бўлиб хисобланади. Ранитидин, фамотидин, камроқ даражада циметидин простагландинларнинғ эндоген синтезини индукциялаш йўли билан цитопротектор таъсир кўрсатади. Меъда шиллиғи хосил бўлиши ва унинг химояловчи хусусиятлари ортади (унда гликопротеинлар миқдори ортади); меъда шиллиқ қобиғидаги қон оқими ва эпителиал хужайранинг янгилиниш тезлиги ортади.

Меъдадаги хлорид кислота секрециясини сўндирувчи дозада буюрилганда бу препаратлар юрак ва қон босимга таъсир кўрсатмайди.

Циметидин ва камроқ даражада ранитидин жигарда цитохром Р-450, Р-448 оксидловчи тизими ферментлари фаоллигини сўндиради, натижада бу ҳолат кўпгина ДВ ва эндоген моддалар метаболизмни секинлашувини чақиради.

Қўллашга кўрсатмалар:

- 12 бармоқли ичак яра касаллиги (даволаш ва олдини олиш учун)
- Меъда яра касаллиги – хуруж даврида қисқа вақтли даволаш учун. Қайталанишни олдини олиш учун кичик дозада қўлланади (купинча, ранитидин)

- Меъданинг гиперсекретор ҳолатлари (гастритлар)

- Золингер-Эллисон синдроми

- Меъда ва 12 бармоқли ичакнинг симптоматик яралари

- Стероидли яралар

- Гастроэзофагал рефлюкс, хуруж даври

- Гиперхлоргидрия билан боғлиқ бўлган жиғилдон қайнаши (даволаш ва олдини олиш учун). Бу препаратларнинг рецептсиз шакллари овқат ва ичимликлар қабул қилганда келиб чиқадиган куйидаги симптомларни олдини олишда ҳам қўлланади;

- Меъда ва 12 бармоқли ичак ярасида меъда-ичак йўлининг юқори қисмларидан қон кетганида, геморрагик гастрит.

Қўллашга қарши курсатмалар:

Хомиладорлик, эмизикли давр, буйрак ва жигардаги кучли ўзгаришлар.

Чиқарилиш шакли. Дозалаш тартиби.

Циметидин - 200, 300, 400, 800 мг таблетка ва 2мл (300мг) ампула шаклида чиқарилади. Яра касаллигининг хуруж даврида даволаш учун 300 мгдан 4 маҳал овқат вақтида ва уйқудан олдин; 400-600мгдан 2 маҳал эрталаб ва уйқудан олдин ёки 800 мг уйқудан олдин буюрилади.

Ранитидин – 150, 300 мг таблетка ва 2 мл (50 мг) ампула шаклида чиқарилади. Яра касаллигини даволашда 150 мгдан 2 маҳал, ёки 300 мг уйқудан олдин, олдини олиш мақсадида эса 150 мг уйқудан олдин буюрилади.

Фамотидин –20, 40 мг таблетка ва 5 мл ампула шаклида чиқарилади. Яра касаллигининг хуруж даврида 40 мгдан уйқудан олдин 1 маҳал ёки 20 мгдан 2 маҳал, олдини олиш учун эса 20мг уйқудан олдин 1 маҳал буюрилади.

Низатидин - 150, 300 мг капсула шаклида чиқарилади. 150 мгдан 2 маҳал, ёки 300 мг уйқудан олдин буюрилади.

Буйрак фаолияти бузилган беморларга қуйидагича буюрилади: креатинин клиренси 20 мл/мин дан кам бўлганда 150 мг кун ора 1 маҳал; креатинин клиренси 20-50 мл/мин бўлганда 150 мг дан хар куни буюрилади.

Шуни ёдда тутиш керакки, барча H₂-блокаторлар дозасини секин-аста камайтириш керак. Етарли самарага эришилгач, 2 мартадан 1 мартага ва кечасига берилади. 1 марталик кечки дозани секин-аста камайтиради.

Ножуя таъсирлари:

Бош оғриши, тез чарчаш, уйқучанлик, кунгил айниши, қусиш, диарея, миалгия, терида тошмалар.

Циметидин ва ранитидин қўлланганда қондаги трансаминаза ва креатинин миқдори ошиб кетиши мумкин. Жуда узоқ вақт қўллаганда (6 ҳафтадан кўп) цито- ва панцитопения, аутоиммун гемолитик камқонлик, гонадотропин гормони синтези камайиб кетиши ҳоллари кузатилиши мумкин. Бундан ташқари, гиперпролактинемия, импотенция, гинекомастия, галакторея (циметидин қабул қилганда) ривожланади. Аллергик реакциялар ҳам кузатилиши мумкин.

Жигар ва буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда безовталиқ, дезориентация, галлюцинация, қўрқув ёки депрессия, ступор ёки кома ҳолатлари ривожланиши мумкин.

Бошқа ДВ билан аҳамиятга эга бўлган ўзаро таъсирлари.

H₂-гистамин рецептори блокаторларини бошқа ДВ билан қўллаганда циметидин, қисман ранитидин препаратлари жигардаги микросомал ферментларни сундириши натижасида бир қатор ДВнинг метаболизм даражасини камайиши ва унинг қондаги миқдорини ортиб кетишига олиб келишини эътиборга олиш лозим, масалан, теofilлин, эритромицин, билвосита антикоагулянтлар, метронидазол, diaзepam. «Жигардан бирламчи ўтиш» таъсирига учрайдиган препаратларнинг қондаги миқдори айниқса ортиб кетади, масалан, пропранолол, верапамил, этмозин, лидокаин ва б.

H₂-гистамин блокаторларни антацид ДВ билан бирга қўллаганда уларнинг сўрилишини камайиши кузатилади. Шунинг учун

антацидларни блокаторлар қабул қилингандан камида 1 соат ўтгач ичиш тавсия этилади.

H₂-гистамин блокаторларни сукральфат билан бирга қўллаганда ҳам уларнинг сўрилишини камайиши кузатилади, шунинг учун сукральфатдан 2 соат олдин қабул қилиш лозим.

Циметидин ёки ранитидин қабул қилганда спиртли ичимликлар қабул қилиш тавсия этилмайди, чунки бунда алкохолнинг қондаги миқдорини ортиб кетиши аниқланган.

Циметидинни новокаинамид билан бир вақтда қўллаганда новокаинамиднинг қондаги миқдори ортиб кетади, бунинг сабаби – буйрақлар орқали чиқаришда фаол каналчали секреция учун рақобатдир.

3. Протон насоси ингибиторлари.

Протон помпаси (протон насоси) - меъданинг қопловчи хужайрасидаги секрецияловчи каналчаларнинг апикал тўсиғида жойлашган ферментли оксилдир. Помпанинг асосий бирлиги бўлиб, хлорид кислота секрециясининг охириги босқичини амалга оширувчи H⁺/K⁺ – АТФ-аза хисобланади. Протон насосининг иши натижасида H⁺ ва Cl⁻ ионлари хужайрадан чиқиб кетади, K⁺ ионлари эса реабсорбцияланади.

Бу гуруҳнинг маълум бўлган препаратларига қуйидагилар киради:

- Омепрозол 20 мг
- Лансопразол 30мг
- Пантопразол 40 мг
- Рабепрозол 20 мг

Протон помпа ингибиторлари H⁺/K⁺ – АТФ-азани қайтмайдиган даражада ингибирлаб, хлорид кислота ишлаб чиқарилишини кескин камайтиради. H⁺/K⁺ – АТФ-аза янгидан синтезланмагунча хлорид кислота кам миқдорда бўлади. Препаратлар қопловчи хужайралар атрофида сульфенамид хосил қилади, у эса помпа ферментларининг сульфгидрил гуруҳлари билан ўзаро таъсирга киришади. Худди шундай таъсирни *Helicobacter pylori* нинг H⁺/K⁺ – АТФ-азасига

кўрсатади, омепрозол ва лансопрозолнинг бактериостатик таъсири шу ҳолат билан белгиланади. Базал, тунги ва бошқа кўзгатувчилар рағбатлантирган хлорид кислота секрециясини сўндириш хусусиятига эга. Меъда шираси, пепсин ишлаб чиқарилиши ва ички омиллар деярли ўзгармайди. Таъсир давомийлиги 2-3 суткагача сақланиб қолади. Меъда ширасига кўрсатадиган ингибирловчи таъсири кейинги дозаларни юборганда ортиб боради, 4-кунга бориб чуққисига етади. Бунда хлорид кислота ишлаб чиқарилишини сўндирилиши 95% ташкил этади. Протон помпа ингибиторлари бекор қилингандан сўнг меъданинг фаоллиги 3-5 кун ўтгач тикланади. Кўпгина олимларнинг фикрича, протон помпаси ингибиторлари энг самарали антисекретор препаратлар бўлиб ҳисобланади. Омепрозол билан 4 ҳафта мобайнида ўтказилган даволаш натижасида 85-95% яра чандиқланади. Рабепрозолнинг клиник самараси омепрозолга нисбатан юқори ҳисобланади.

Протон насоси ингибиторлари жигардаги цитохром P-450 аралаш функциясининг оксидаза тизимини ингибирлайди.

Қўллашга кўрсатмалар.

Меъда ва 12 бармоқли ичак яра касаллиги, рефлюкс-эзофагит, меъда яра касаллиги (ортиб кетган ёки нормал секретли функцияси билан, хуруж даври, қисқа муддатли даволаш учун), Золингер-Эллисон синдроми.

Дозалаш тартиби.

Омепрозолнинг суткалик дозаси касалликнинг кечуви ва оғирлигига боғлиқ. Одатда бу кўрсаткич 20 мг/сут., тез қайталанувчи кечувида, бошқа ярага қарши ДВ резистентлик бўлган ҳолларда 40 мг/сут.дан кам бўлмаган дозани ташкил этади. Золингер-Эллисон синдромида кунига 1 маҳал буюрилади (120 мг гача). Омепрозолни 80 мг/сут.дан ортиқ дозада буюрилганда кунига 2 маҳал қабул қилиш лозим. Даволаш давомийлиги 2-8 ҳафта.

Гастродуоденал яраларни даволашда юқори самарага рабепрозолни 20 мг ва 10 мгдан буюрилганда ҳам эришиш мумкин.

Қўллашга қарши кўрсатмалар.

- Протон помпа ингибиторларига нисбатан юқори сезгирлик;

- Жигарнинг сурункали касалликларида ярим чиқарилиш даври узайиб кетгани сабабли дозани камайтириш талаб этилиши мумкин. Жигар етишмовчилигида буюриш мумкин эмас.

Ножуя таъсирлари.

Протон помпа ингибиторлари худди H_2 -гистамин блокаторларига ўхшаб узоқ вақт қўллаганда «тўхтатиш» синдромини чақириши мумкин. Хлорид кислота секретциясини камайиши натижасида ривожланадиган гипергастринемия таъсирида қопловчи хужайралар вази ортади ва препарат бекор қилингандан сўнг кислота ажралиши кескин ортиб кетиши мумкин. Бирок, баъзи олимларнинг фикрича, омепрозол «тўхтатиш» синдромини чақирмайди.

Бу гуруҳ препаратлари узоқ вақт қўлланганда баъзи ҳолларда шиллиқ ости қобиғида ECL – хужайраларнинг (карциноидлар) гиперплазиясини пайдо бўлиши аниқланган, айниқса, НР – инфекцияси фонида.

Умуман олганда, бу гуруҳнинг ножуя таъсирлари 1,5-3% ҳолларда учрайди. Протон помпа ингибиторлари кўнгил айнаши, бош оғриши, бош айланиши, диарея, қабзият, қоринни дам бўлиши, йўтал, қорин ва елка соҳасида оғриқ, терида тошмаларни чақириши мумкин. Жуда кам ҳолларда трансфераза фаоллигининг ортиши мумкин.

Ўзаро таъсирлари.

Протон помпаси ингибиторларини антацидлар билан бирга қўллаш мақсадга мувофиқ, чунки бунда меъдадаги кислотага чидамли ингибиторларнинг парчаланиб кетишини камайишига эришилади. Бу гуруҳ препаратлари жигарнинг МОС ферментларини ингибирлаш хусусиятига эга, шунинг учун жигарда юқори даражада метаболизмга учровчи ДВ (билвосита антикоагулянтлар, дифенин, диазепам ва б.) билан бир вақтда қўллаш мақсадга мувофиқ эмас. Цитохром Р-450 ферментли тизимининг ингибирланиши ана шу препаратларнинг метаболизмини камайишига, уларнинг чиқарилишини секинлашувига ва қондаги миқдорини ортиб кетишига олиб келиши мумкин. Пантопрозол ва рабепрозол цитохром Р-450 ферментли тизимини омепрозолга нисбатан камроқ бузади.

4. Меъда ва ўн икки бармоқли ичак шиллиқ қобиғини химояловчи, трофик ва регенератив жараёнларни рағбатлантирувчи препаратлар – цитопротекторлар.

Буларга турли таъсир механизмига эга бўлган ДВ киритилади:

1) Шиллиқ хосил бўлиши ва шиллиқ сифатига таъсир этувчи препаратлар;

2) Яра юзасида парда хосил қилиш йўли билан химояловчи маҳаллий фаол моддалар;

3) Юзаки-чуқурча эпителийини қайта эпителийланишини фаоллаштирувчи моддалар.

1) Шиллиқ хосил бўлишини рағбатлантирувчи ДВ.

Бу гуруҳнинг энг фаол ДВ бўлиб простогландинлар ҳисобланади, бироқ улар кенг қўлланмайди.

Простогландинларнинг синтетик аналоғи – *мизопростол* (сайтотек еки цитотек) қўлланади. Мизопростол меъданинг шиллиқ қаватида ишлаб чиқариладиган эндоген простагландинларга ўхшаб шиллиқ ва бикарбонатлар экскрециясини оширади, ҳамда хлорид кислота хосил бўлишини ингибирлайди, меъданинг шиллиқ қобиғидаги қон айланишини яхшилади. Мизопростол яллиғланишга қарши ностероид ДВ еки глюкокортикоидлар қабули натижасида ривожланган яра касаллигини даволашда ёки олдини олишда кенг қўлланади. Препаратни кунига 3 маҳал овқат вақтида ва уйқудан олдин буюрилади. Таъсири 30 мин.дан сўнг бошланиб, 3 соат давом этади. Асосан буйраклар орқали чиқарилади, буйрак касалликлари бўлганда дозасини камайтириш лозим.

Ножўя таъсирлари.

Диспепсик бузилишлар, артериал босимни ўзгариши, хайз циклини бузилиши, терида тошмалар, шишлар, уйқучанлик. Хомилдорлик даврида эса хомиланинг тушиши каби ножўя таъсирлар ривожланиши мумкин.

Қариш кўрсатмалар.

Хомиладорлик ва эмизикли давр, буйрак етишмовчилигининг оғир даражаси, ичакнинг яллиғланган касалликлари.

Натрий карбеноксолон (биогастрон, дуогастрон) – меъда шиллиғи хосил бўлиши ва секрециясини кучайтириб, қовушқоқлигини оширади, гликопротеидлар синтезини тезлаштиради, меъда эпителиал хужайралари хаёти давомийлигини оширади, водород ионларининг қайта диффузиясини камайтиради. 150 мг капсула шаклида чиқарилади, 1 хафта давомида 1 кап.дан 2 маҳал, сўнг 1 кап.дан кунига 1 маҳал буюрилади.

Ножўя таъсирлари.

12-50% ҳолда учрайди ва унинг минералкортикоидли фаоллиги билан белгиланади – организмда суюқлик ушланиб қолади, артериал гипертензия, гипокалиемия ривожланиши мумкин.

2) Яра юзасида химоя пардасини хосил бўлишига кўмаклашувчи препаратлар.

Пептик яраларни битишига, меъда шиллик қобиғи функциясини тикланишига кўмаклашувчи ва яра рецидивларини камайишига кучли таъсир кўрсатувчи ДВ, яъни гастропротекторларга де-нол ва сукральфат (вентер) киради.

Де-нол висмутнинг коллоидли субцитрати бўлиб, меъда-ичак йўлининг шиллик қобиғига хар томонлама таъсир кўрсатади:

- Эрозияли яра юзасига маҳаллий химоя таъсирини кўрсатади;
- Простогаландин E_2 нинг маҳаллий синтезини кучайтиради;
- Репаратив регенерацияга ижобий таъсир кўрсатади;
- Helicobacter pylori* га антибактериал таъсир кўрсатади.

Бироқ, микроорганизмларни тўлиқ йўқ қила олмайди ва препарат тўхтатилгандан сўнг реколонизация кузатилади, шунинг учун *Helicobacter pylori* эрадикацияси схемаларида де-нолни антибактериал ДВ билан бирга қўллаш тавсия этилади.

Де-нол 120 мг таблетка шаклида ёки 5 мл ни сувда эритиб эритма шаклида кунига 4 маҳал: 3 маҳал овқатдан 30 мин. олдин ва 1 маҳал кечки овқатдан 2 соат ўтгач буюрилади. Даволаш 4-6 хафта давом этади.

Ножўя таъсирлари:

Тил ва нажасни қора ранга бўялиши; диспепсик симптомларни ривожланиши – кўнгил айниши, қусиш, диарея; узоқ вақт қўллаганда «висмутли» энцефалопатия, артропатия ривожланиши; кам ҳолларда терида тошмалар ва қичиниш каби аллергик реакциялар кузатилади.

Ўзаро таъсири:

Де-нолнинг таъсири нордон муҳитда кечгани учун уни антацидлар билан бир вақтда қўллаш мумкин эмас, зарур ҳолларда уларни де-нолдан 30 мин. олдин ёки кейин буюрилади.

Сукральфат (син. вентер, андапсин, алсукрал) – сульфурланган дисахаридларнинг алюминийли тузидир.

Сукральфат яра юзасидаги некрозли тўқималарнинг оксиллари билан танлаб ўзаро таъсирга кирилади ва химоя қобиғини ҳосил қилади, гуё ярани «пломбалайди». Шу йўл билан пепсин, кислота ва сафроли тузларнинг ярага кўрсатадиган таъсиридан химоя қилади. Препарат антацид таъсирга эга; овқат хазм қилиш йўлида фосфатлар сўрилишини тўхтатади.

Сукральфат 1г. таблетка ёки 1г. гранула шаклидаги пакетчаларда; 5 мл пакетчадаги гель («Sucrate gel») кўринишларида чиқарилади. Кунига 3 маҳал овқатдан ½ - 1 соат олдин ва 1 марта уйқудан олдин буюрилади.

Яра касаллигида таблетка кўринишида; эзофагит ва гастритларни даволашда эса гель ёки гранула шакллари қўллаш мақсадга мувофиқ. Даволаш курси 6-12 hafta давом этади.

Ножуя таъсирлари жуда кам учрайди: қабзият, оғиз қуриши, эпигастрал соҳада нохушлик, кўнгил айниши, бош айланиши, теридаги қичиниш.

Қариши кўрсатмалар. Препаратга нисбатан сезувчанлик; тетрациклин билан бир вақтда қўллаш.

Бўйрак етишмовчилиги бўлган беморларда эҳтиёткорлик билан буюриш лозим. Хомиладорлик даврида ўта зарур ҳолларда берилди. Эмизикли даврда қўллаганда эмизикли болаларда ножуя таъсирлар кузатилмаган.

Ўзаро таъсирлари.

Сукральфат фақат нордон муҳитда таъсир кўрсатгани сабабли оч коринга қабул қилиш керак, ҳамда антацид ДВ билан бир вақтда қабул қилиш керак эмас, уни антацидлардан 30 мин. олдин ёки кейин ёки оралиғида қабул қилиш лозим.

Сукральфат тетрациклинлар, ципрофлоксацин, норфлоксацин, дигоксин, варфарин, ранитидин, теофилиннинг ретард шакли, дифениннинг сўрилишини тўхтатади.

Сукральфат билан бир вақтда қабул қилинадиган ДВнинг биосингувчанлиги камайиб кетишини олдини олиш мақсадида уларни 2 соат фарқ билан қабул қилиш тавсия этилади.

Сукральфат H₂-гистамин рецептори блокаторлари билан бирга қўллаш қарши кўрсатма бўлиб ҳисобланмайди, чунки бунда меъда секретиясининг тулиқ сундирилиши кузатилмайди, балки бундай комбинациянинг яра касаллигини даволашда самаралиги кузатилган (ДВни қабул қилиш оралиғи сақланганда).

5. Шиллиқ қобиғи регенерацияси ва трофикасини яхшиловчи препаратлар

Бу гуруҳга солкосерил, алоэ экстракти, колонхой шираси, апилак, прополис, аллантон, чирғаноқ (облепиха) ва наъматак мойи, гистрофарм, метилурацил, анаболик стероидлар, оксиферискарбон, нигамин U ва б. киради.

Куйида баъзи препаратларни кўриб чиқамиз.

Солкосерил - қора мол қонидан олинадиган оксилсиз экстрактдир. Солкосерил тўқималарда кислородни ишлатилишини яхшиловчи (200%гача) омилларни ўзида тутди. Репаратив жараёнларни яхшилайди, тўқималар гипоксияси ва некрозини олдини олади.

Меъда ва 12 бармоқли ичак яра касаллигини даволашда қўлланади: яра тортилгунча 2 мл дан м/о кунига 2 маҳал, сўнг 2-4 мл дан кунига 1 маҳал 2 хафта мобайнида.

Метилурацил - анаболик ва антикатаболик фаолликка эга, кужайра регенерацияси, яра битиши жараёнларини тезлаштиради.

Яра касаллигидаги таъсир самарасини шиллик қобикдаги нуклеинлар алмашинувини мееёрлаштириш билан боғланади.

Ичишга овқат вақтида ёки овқатдан кейин ½ таб. 4 маҳал буюрилади. Даволаш давомийлиги 30-40 кун.

Уқорида келтирилган иккита (1, 2) гуруҳ препаратлари ярага қарши самарали препаратлар бўлиб ҳисобланади. Бу препаратлар билан монотерапия ўтказилганда ярани чандикланишини чақиритиш бўйича Н₂-блокаторлардан қолишмайди. Препаратлар бекор қилингандан сўнг касалликни қайталаниши кам кузатилади.

Учинчи гуруҳ препаратлари эса яра касаллигини комплекс даволашда ёрдамчи вазифани бажаради. Бу гуруҳ препаратларининг самараси илмий тасдиқланмаган, уларни ярага қарши даволашда факультатив ДВ сифатида қўлланади.

III. Helicobacter Pylori эрадикацияси.

Маълумки, ҳозирги вақтда яра касаллиги ривожланишидаги асосий этиопатогенетик омиллардан бири бўлиб, гастродуоденал соҳада Helicobacter Pylori (HP) тарқалиши ҳисобланади. Демак, HP эрадикацияси мазкур касалликни этиотроп даволаш усули бўлиб ҳисобланади.

Бир қатор гастроэнтерологик бирлашмаларнинг (Россия, Америка, Маастрихт консенсуси ва б.) тавсиясига кўра, HP инфекциясини даволашга кўрсатма бўлиб ҳисобланади:

- Сурункали хеликобактерияли гастрит.
- Меъда лимфомаси, HP билан ассоциацияланган (паст даражали, хавфли).
- Барвақт ўсма сабабли меъда резекцияси.
- Функционал диспепсия, гастрозофагал рефлюкс касаллиги, беморларда хеликобактер инфекция бўлса, ЯҚНДВ қабул қилиш.
- Ярадан қон кетишлар самарали консерватив даволангандан сўнг, агарда хеликобактер инфекцияси бўлса. HP эрадикацияси қон кетишларда ва яра касаллигининг қайталаниши хавфини камайтиради.

Даволашни бошлашдан олдин НР борлигини турли усуллар ёрдамида аниқлаш мумкин. Бироқ амалиёт шифокорлари хеликобактерли инфекция тасдиқини бера олмайди. Бундай шароитда нима қилиш керак? Бунда қуйидагиларни назарда тутиш керак: 12 бармоқли ичак яраси беморларида (айниқса, ёш беморларда), меъда шираси кислоталиги юқори бўлганида НР инфекцияси 90-99% холда учрайди. Эрозияли гастрит ва гиперацидли холатдаги беморларда ҳам НР тарқалиши шу кўрсаткични ташкил этади. Демак, бундай беморларга «бемалол» НР га қарши даволаш ўтказиш мумкин. Бошқа холларда НР борлиги аниқланиши лозим.

НР эрадикацияси учун қўлланадиган антибактериал препаратларга киради: метронидазол, тинидазол, тетрациклин, рокситромицин, кларитромицин, фуразолидон, амоксициллин ва б.

Эрадикация даволашига қўйиладиган талаблардан бири, унинг комбинациялаб қўлланишидир. Кўпинча, 3 ёки 4 таркибли даволаш ўтказилади. Қуйида кенг тарқалган схемалар келтирилган.

Бир ҳафталик учламчи даволаш, протон помпаси ингибиторларини қўллаш билан:

- Омепразол 20мг - 2 маҳал
- Метронидазол 400мг - 3 маҳал (ёки тинидазол 500мг - 2 маҳал)
- Кларитромицин 250мг - 2 маҳал

ёки

• Омепразол 20мг - 2 маҳал (ёки пантопрозол 40мг - 2 маҳал, ёки лансопрозол 30мг - 2 маҳал)

• Амоксицилли 1000мг - 2 маҳал

• Кларитромицин 500мг - 2 маҳал

(бу схема қўлланганда 90% НР эрадикациясига эришилади)

ёки

• Омепразол 20мг - 2 маҳал

• Амоксициллин 500мг - 3 маҳал

• Метронидазол 400мг - 3 маҳал

Бир ҳафталик учламчи даволаш, висмут препарати билан:

• Висмут препарати 120мг - 4 маҳал (одатда де-нол)

- Тетрациклин 500мг - 4 маҳал
- Метронидазол 400мг - 4 маҳал.

Бир ҳафталик «квадро» терапия:

- Протон помпаси ингибитори 2 маҳал
- Висмут препарати 4 маҳал
- Тетрациклин 500мг - 4 маҳал
- Метронидазол 250мг - 4 маҳал ёки тинидазол 500мг - 2 маҳал (бу схема самарадорлиги 95-98%).

Антисекретор препарат сифатида H_2 -гистаминли рецептор блокаторлари ҳам қўлланади. Масалан:

- Ранитидин ёки фамотидин 300 ва 40 мг/сут
- Амоксициллин 2000мг/сут
- Метронидазол 1000мг/сут 7-14 кун давомида.

(бу схема самарадорлиги юқори эмас)

ёки

•Ранитидин – висмут-цитрат (комбинацияланган препарат «Пилорид») 400мг - 2 маҳал

•Тетрациклин 250 ёки 500мг - 4 маҳал ёки сумамед 500мг - 2 маҳал 3 кун мобайнида

- Метронидазол 250мг - 4 маҳал.

Бундан ташқари де-нолни антибиотиклар ва нитроимидазол унумлари билан комбинацияда ҳам буюриш мумкин.

Эрадикация самарадорлиги 4-6, хатто 8 ҳафтадан сўнг баҳоланади. Самарадорликнинг клиник кўрсаткичи бўлиб, касаллик қайталанишининг ривожланмаслиги хисобланади.

НРга қарши даволаш ўтказилганда схемага қаттиқ риоя қилиш лозим. Бундай усуллар тасодифий танланмаган, уларнинг самарадорлиги тасдиқланган; НР хусусиятлари ва препаратлар ФК мос келади; ноҳўя таъсирлари ҳам назарда тутилган.

Эрадикация схемасини танлаш.

Юқори кислоталик фонидаги меъда ва 12 бармоқли ичак яраси бўлса, асосида протон насоси ингибитори омепразол бўлган уч

компонентли, бир ҳафталик даволаш ўтказилади. Сўнг омега-3 кислоталари билан бир марталик қабул қилишга ёки H₂-блокаторларга ўтилади.

Агарда бемор аввал қайси бир сабабларга кўра нитроимидазол унумларини қабул қилган бўлса, у ҳолда шу препаратни тутувчи сжемаларни қўллаш тавсия этилмайди.

IV. Гастродуоденал моторикани тиклаш.

Юқорида келтирилган ДВ гуруҳидан ташқари яна меъда моторикасини бошқариш ва кўнгил айланиши, қусишни олдини олиш мақсадида «прокинетиқлар» қўлланади – метаклопрамид (церукал, реглан), домперидон (мотилиум), цизаприд (координакс).

Метаклопрамид (церукал) I авлод прокинетики ҳисобланади. У қизилўнгачнинг ҳаракат фаоллигини камайтиради, қизилўнгач пастки сфинктерини тонусини оширади, меъданинг эвакуатор фаолиятини тезлаштиради, 12 бармоқли ичак перистальтикасини оширади. Церукал овқатни ингичка ичакдаги ҳаракатини тезлаштиради, лекин ичакни перистальтикасини тезлаштирамайди ва диярея келтириб чиқармайди. Гастроэзофагал ва дуоденогастрал рефлюксни бартараф қилади. Мия устунининг тригерли сохаларига таъсир этиб, қусиш, кўнгил айланиш, хиччоқ тутишини камайтиради. Фармакологик таъсирлари натижасида церукал яра касаллиги, рефлюкс-эзофагит, операциядан сўнги ичак атонияси, қусишларда комплексли даволашда қўлланади.

Энг кўп ножўя таъсирларига уйқучанлик, тез чарчаш киради. Экстрапирамидал бузилишлар, пролактин миқдорини ошириб юбориши, ҳолсизлик каби ножўя таъсирларини кўплиги сабабли охириги йилларда метаклопрамид препарати янада камроқ қўлланмоқда, унинг ўрнини II ва III-авлод препаратлари эгалламоқда.

Домперидон –II-авлод прокинетики ҳисобланади.

Домперидон ҳам метаклопрамидга ўхшаб меъда-ичак йўлининг мотор-эвакуация фаолиятига таъсир кўрсатувчи D₂-дофамин рецепторларини блоклайди. ГЭТдан ўтмайди, ва табиий, экстрапирамидал бузилишлар билан боғлиқ ножўя таъсирларни кўрсатмайди. Қондаги пролактин миқдорини оширади. Домперидон,

кучсизланган меъда қисқаришларини кучайтиради ва унинг бушабини меёрлаштиради; пастки қизилўнгач сфинктери тонусини оширади, гастроэзофагал ва дуоденогастрал рефлюксларни йўқотади. Ингичка ва йўгон ичак тонуси ва моторикасини оширади. Меъда шираси секрециясига таъсир кўрсатмайди.

Домперидон, 10 мг таблетка шаклида чиқарилади. 1 таблеткадан кунига 3-4 маҳал овқатдан 10-30 мин олдин берилади, зарур ҳолларда кечасига ҳам буюрилади. Оғир ҳолларда дозани 2 мартага ошириш мумкин. Буйрак фаолияти бузилганда доза камайтиради.

Қўллашга қарши кўрсатмалар.

Барча прокинетиқлардек, Домперидон меъда-ичак йўлидан қон кетганида, механик тутилишда, перфорация ва гипофизнинг пролактин синтезловчи ўсмаси (пролактинома) бўлган беморларга буюриш мумкин эмас.

Янги, III авлод прокинетики бўлиб *цисаприд (координакс)* ҳисобланади. Цисаприд мотилиумдан таъсир механизми билан фарқланади. Унинг моторикага кўрсатадиган таъсири МИЙ нерв тугунларида жойлашган 5-НТ₁ серотонинли рецепторлар фаоллашуви натижасида ацетилхолиннинг ажралиб чиқишини рағбатланиши билан боғлиқ.

Цисапридни қўллашга кўрсатмалар церукалга ўхшаш; 5-10 мгдан кунига 3-4 маҳал буюрилади. Буйрак ва жигар етишмовчилигида препарат дозаси 2 баробар камайтиради.

Цисаприднинг таъсир механизмидаги фарқлар сабабли, экстрапирамидал бузилишлар, гиперпролактинемия каби ноўя таъсирлар кузатилмайди. Бироқ, цисаприд қабул қилганда плазмадаги альдостерон миқдорини ортиши, қоринчалар аритмияси ривожланиши мумкин.

Серотонинли рецепторларни танлаб блокловчи препаратларга гранизетрон, ондансетрон, трописетрон киради. Дофаминли рецепторларни блокловчи препаратлардан фарқли, 5-НТ₃ рецепторларнинг селектив антогонистлари химиотерапия нитажасида ривожланадиган қусишларни, ҳамда операциядан сўнгги даврдаги меъда диспепсияси синдромини бартараф этади.

Трописетрон (навобан) 5 мг таблетка ва в/и юбориладиган эритмали ампулаларда чиқарилади. 5 мг дан суткасига 1-2 марта ичишга ёки в/и томчилаб 2-5 мг юборилади.

Ондансетрон (Зофран) таблетка ва эритма шаклида чиқарилади. Прокинетик сифатида 4-8 мг дан 2 марта буюрилади.

Пранизетронни (китрил) 0,002-0,009 г дан 2-3 марта буюрилади.

Шундай қилиб, меъда ва 12 бармоқли ичак яра касаллигини даволаш учун турли гуруҳ ДВ қўлланади. Бир препарат билан монотерапия (самара бўлишига қарамай) одатда етарли самара бермайди. Терапевтик таъсирни ошириш учун ярага қарши ДВни комбинациялаб қўлланади.

Яра касаллигини даволаш учун препаратларни танлашда ёндош касалликларини ҳам эътиборга олиш лозим, чунки улар қўлланаётган ДВнинг ноҳўя таъсирларини ривожланишига олиб келиши мумкин.

Яра касаллиги билан оғриган беморларда ёндош глаукома, оркакларда эса простата безининг аденомаси бўлса, у ҳолда бу беморларга носелектив ва селектив М-холиноблокаторларни буюриш умуман мумкин эмас.

Яра касаллиги кўпинча ўт йуллари касалликлари билан бирга келиши маълум, бунда олемитин, холензим, ялпиз, бузночи каби ўт хайдовчи препаратларни буюриш мақсадга мувофиқ эмас, чунки улар меъда шираси секрециясини кучайтиради.

Панкреатит хуружларида периферик М-холинолитиклар ва Н₂-блокаторларни буюриш кўрсатилган.

Яра касаллиги беморларида буйрак касаллиги, буйрак етишмовчилиги бўлса, уларга кальций гидроксиди, алюминий гидроксиди, висмут препаратларини буюриш мақсадга мувофиқ эмас, чунки бунда нефрокальциноз, остеомаляция, энцефалопатия ривожланиш хавфи бўлади. Н₂-блокаторлари эса камайтирилган дозада буюрилади.

Жигар циррози, жигар етишмовчилигида учциклик антидепрессантлар, циметидин, стероидли анаболикларни қўллаш керак эмас. Портал гипертензия ва шиш синдромларида натрий

гидрокарбонат, карбеноксолонлар буюрилса, организмда суюкликнинг янада кўпроқ ушланиб қолиши мумкин (35-жадвалга қаранг).

Жадвал 35.

Қушилиб келган касалликларда ярага қарши даволашнинг ўзига хос хусусиятлари.

Қушилиб келган касалликлар	ДВни қўллаш мақсадга мувофиқ эмас.	Изох
Гипертония касаллиги	Натрий гидрокарбонат, натрий карбеноксолон	Туқимада суюклик йиғилишини чақиради, АҚБ ошади
Қон айланиш етишмовчидиги	Натрий гидрокарбонат, натрий карбеноксолон	Туқимада суюклик йиғилишини чақиради
Жигар циррози	Трициклик антидепрессантлар, циметидин, неробол. Портал гипертензияда ва шишларда - натрий гидрокарбонат, натрий карбеноксолон (суюклик йиғилиши)	Жигарни функционал ҳолатини ёмонлашиши мумкин (фермент тизими сусайиши, трансминаза микдорини ошиши, билирубинни қонда ошиши - неробол)
Ўт йуллари дискинезияси, гипомотор тури буйича	Периферик М-холинolitikлар, амитриптилин, миотроп спазмolitikлар	Ўтни димланишини кучайиши. Моторикани регуляция қилиш учун эглонил, церукал кўрсатилган. Адсорбентлардан - алмагель, ўт кислотасини абсорбциялайди, уни таркибига кирувчи Д-сорбитол холецистокинетик таъсир қилади
Қабзият	Алюминий гидрооксид, кальций карбонат, периферик М-холинolitikлар атоник қабзиятда. Ҳоҳида қабзиятни циметидин, ранитидин, сукральфат чақариши мумкин.	Магний оксиди, магний трисиликат кўрсатилган. Моторикани регуляция қилувчи ДВлар – эглонил, церукал.

Диарея	Магний оксиди, церукал	Алюминий гидрооксиди, кальций карбонат қўллаш мумкин
Глаукома, простата беzi аденомаси	Периферик М-холинолитиклар, трициклик антидепрессантлар.	Кўз ичи босимини ошишини чақиради, сийдик қопи атонияси
Посттравматик энцефалопатия; менингит анамнезида алкогольизм	Эглонил, церукал	Уйқуни бузилиши, кўзгалувчанлик чақиради, АҚБ ошади
Буйрак етишмовчилиги	Кальций карбонат, алюминий гидрооксид, висмут препаратлари. Циметидин, ранитидинни камайтирилган дозаларда қўллаш мумкин	Нефрокальциноз, остеомаляция, энцефалопатия.
Рефлюкс-эзофагит	Периферик М-холинолитиклар	Моторикани регуляция қилиш учун эглонил, церукал кўрсатилган.

Шундай қилиб, ярага қарши ДВнинг рационал қўллаш, беморнинг шахсий хусусиятлари ва ёндош касалликларини эътиборга олган ҳолда препаратларни танлаб буюриш ўтказилаётган даволаш самарадорлигини ошишига, нўжўя таъсирларни олдини олишга ёрдам беради.

Ичак диспепсияси синдроми.

Ичак диспепсияси синдроми - сиптомлар йиғиндиси бўлиб, қориндаги нохушлик ёки оғриқ, қориннинг дам бўлиши, ичнинг бузилиши – диарея ёки қабзият, ёки уларнинг алмашувини мужассамлаштиради. Ичак диспепсиясини чақирувчи омиллар турлича: бу ўткир ичак инфекцияси, ингичка ичакнинг яллиғланиши, ўткир ва сурункали энтерит, йўғон ичакнинг яллиғланиши – колитлар, «таъсирланган» ичак синдроми, дисбактериоз, Крон ва Уиппл касаллиги, нейроген ва эндокрин патологиялари ва б. бўлиши мумкин. Ичак диспепсиясини чақирган сабабларга қараб

этиопатогенетик даволаш, даволовчи пархез, метаболик ва электролит бузилишларини коррекциялаш, ичак эубиозини тиклаш, ичак сақламаси ва мотор функциясини меёрлаштириш, ўраб олувчи, адсорбцияловчи ва қовуштирувчи ДВ буюриш каби муолажалар ўтказилади.

Қуйида биз ичак диспепсиясининг асосий клиник кўринишларини – диарея ва қабзиятнинг фармакотерапиясини кўриб чиқамиз.

Диареянинг ривожланишида бир қанча механизмлар иштирок этади, буларнинг орасида аҳамиятлиси: ичак гиперсекрецияси, ичак бушлиғида осмотик босимнинг ортиб кетиши, ичакнинг гиперпродукцияси, ичак моторикасининг бузилиши – ичак сақламаси транзитининг бузилиши хисобланади. Бундан келиб чиққан ҳолда диареяга қарши ДВни симптоматик даволаш сифатида фармакодинамик хусусиятларини эътиборга олиб, шартли 5 гуруҳга бўлиш мумкин:

1. Парасимпатик нерв тизимининг ингибиторлари (атропин ва бошқа холинолитиклар) ва адренэргик моддалар.
2. Ичак моторикасига бевосита таъсир кўрсатувчи препаратлар.
3. Нажаснинг қаттиқлаштирувчи ДВ.
4. Нажас билан ўтли кислоталарни чиқарилишини оширувчи ДВ.
5. Нисбатан секретга қарши таъсир кўрсатувчи ДВ.

1. Холинолитик ва адреномиметиклар ичакнинг моторли фаоллигини пасайтириб, диареяни камайтиради.

Холинолитиклардан белладонна экстракти кўпинча фенобарбитал билан комбинацияда буюрилади, чунки у холинолитикларнинг ичакка кўрсатадиган таъсирини оширади ва ичак энзимларини рағбатлантиради. Таркибига белладонна экстракти ва фенобарбитал кирувчи кукунни кунига 3-4 маҳал буюрилади.

0,2% - 1мл платифиллин кунига 2-3 маҳал, камроқ ҳолларда 0,1% - 0,3-0,5мл атропин кунига 1-2 маҳал қилинади. Бундан ташқари, миотроп бушаштирувчилар – но-шпа, папаверин гидрохлорид, галидора, мебеверин каби препаратларни буюриш кўрсатилган.

2. Ичак моторикасига бевосита таъсир этувчи препаратлар гуруҳига опиатли аналгетиклар (кодеин), ҳамда опиатларнинг аналоглари – лоперамид, дифеноксилатлар киради. Улар ичак моторикасини пасайтириб, суюқлик сўрилиш вақтини узайтирадилар. Бундан ташқари, улар анал сфинктери тонусини ошириб, дефекацияга бўлган сенсор рефлекслар фаоллигини пасайтиради. Ичакдаги опиоидли рецепторларни рағбатлантирувчи таъсир кўрсатиши сабабли сурункали ич кетишларда яхши самара беради.

Реасек (ломотил) – ингичка ичакнинг бўлакли қисқаришларини кучайтиради ва йўғон ичакнинг ҳаракатлантирувчи фаоллигини меърлаштиради. Реасекни пасайган моторикада қўллаганда уни оширади ва аксинча, кучайган моторикани пасайтиради. Шунинг учун реасек турли диареяга қарши препарат ҳисобланади. 1 таблеткадан (2,5мг) ёки 35 томчидан кунига 2-4 маҳал овқатдан олдин, то ич кетиши тўхтагунча буюрилади, узоғи билан 6 кун.

Лоперамид (имодиум) – опиоидли рецепторларнинг синтетик аналогидир. Ичакнинг пресинаптик опиоидли рецепторлари билан боғланиб, ацетилхолин чиқарилишини тўхтатади ва ичак мушак қобилининг тонуси ва моторикасини пасайтиради. Ички ташқи йўл сфинктери тонусини оширади; сув ва электролитлар секрециясини тўхтатади. Кўрсатилган барча хусусиятлари диареяга қарши таъсирни риножланишига олиб келади. Лоперамид наркотик таъсирга деярли эга эмас, ўрганиб қолишни чақирмайди ва яхши кўтарилади, хатто узоқ вақт қўлланганда ҳам.

Препарат 2мг капсула ва флаконларда 0,002% - 100 мл эритма шаклларида чиқарилади. Ўткир диареяда 2 кап. (ёки 1-2 дозаланган қошиқ), сўнг 1 кап.дан ҳар ич кетишдан кейин берилади. Сурункали диареяда 1-2 кап.дан кунига 1-6 марта бериш мумкин. Доза шахсий ёндашган ҳолда танланади.

Ичак таъсирлари.

Қабзият, қориннинг дам бўлиши, кўнгил айнаши, қусиш, тез чарчаш, оғиз қуриши. Бундай ҳолларда препаратни бериш тўхтагонилади.

Холинолитиклар билан бир вақтда қўллаш мумкин эмас, чунки бир-бирларини таъсирини кучайтиради.

Қарши кўрсатмалар:

Ичакнинг ўткир ва сурункали яллиғланган касалликлари, айниқса, носпецифик ярали колитнинг оғир даражаси, Крон касаллиги; ичак тутиши; юқори сезгирлик; хомиладорлик ва эмизикли давр; кекса ёшда эҳтиёткорлик билан буюриш лозим.

3. Ичакда секрецияни камайтирувчи ва нажасни қаттиқлаштирувчи препаратларга кальций, висмут, алюминий препаратлари, аттапульгит, смекта ва б. киради.

Кальций ионлари аденилатциклаза фаоллигини сўндириб, фосфодиэстеразани фаоллаштиради, шу йўл билан цАМФни парчаланишига олиб келади ва антисекретор таъсир кўрсатади. Бундан ташқари, суст кальций каналларини блоклаб, хужайра ичига кальций ионларини тушишини тормозлайди, улар ичакда сувни сўрилишини кучайтиради ва диареяга қарши таъсир кўрсатади.

Висмут препаратлари маҳаллий қовушқоқ, ўраб олувчи ва адсорбцияловчи таъсирга, ёнбош ичакда секрецияни камайтириш хусусиятига эга. Кўпинча висмут нитрат асоси ва дерматол 0,5-1 гдан кунига 3-4 маҳал қўлланади.

Аттапульгит - тозаланган алюминий-магнийли коллоидли силикатдир. Ичакда аттапульгит токсинлар, баъзи бактериялар, газларни адсорбциялайди, ичак микрофлораси, сақламасини меёрлаштиради. Ичак шиллик қобиғига яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади. Хар суюқ нажасдан сўнг 1,5 гдан буюрилади, суткасига 9 г гача.

Смекта - шиллик-бикарбонатли тўсиқни турғунлаштиради, шилликнинг гликопротеинлари билан поливалент боғлар ҳосил қилиб, уларни овқат хазм қилиш ферментлари таъсирида парчаланишига тўсиқлик қилади. Смекта меъда ва ичак шиллик қобиғини микроорганизмлар, токсинлар ва бошқа қўзғатувчилар таъсиридан химоялайди. 3г дан кунига 3 марта буюрилади.

Диареяда қисқа вақтли симптоматик восита сифатида каолин ва пектин препаратлари ҳам қўлланади. Уларнинг таъсири сув ва ичак

токсинларини адсорбциялаш билан боғлиқ. Умуман олганда бу препаратлар бошқа ДВ га нисбатан самараси анча паст.

4. Нажас билан ўтли кислоталарни чиқарилишига кўмаклашувчи препаратларга алюминий препаратлари, полифепан, билигнин, холестирамин ва б. киради. Баъзи касалликларда, масалан, сурункали энтерит, ёндош ичак касаллиги ва резекцияси, ваготомия, холецистэктомиядан кейинги холатларда ўтли кислота сўрилиши бузилади, бу эса ичак секрециясини тезлашиб, диарея ривожланишига («ўтли диарея») олиб келади. Ўтли кислота адсорбцияловчи ва уларни нажас билан чиқарилишига кўмаклашувчи препаратлар ичак моторикасига рағбатлантирувчи таъсир кўрсатади.

5. Антисекретор таъсир кўрсатувчи диареяга қарши ДВга простагландин синтезини таъминловчи простагландинсинтетаза ферментининг ингибиторлари, яъни салазопрепаратлар, индометацин, ацетилсалицил кислоталар киради. Индометацин ва ацетилсалицил кислотаси меъда-ичак йўлига кўрсатадиган ножўя таъсирлари сабабли диареяни даволашда кенг қўлланмайди. Салазопрепаратлардан сульфасалазин, салофальк, салазопиридазин, салазодиметоксин, сульфазиллар қўлланади.

Антисекретор таъсирга яна берберин, никотин кислотаси, нейролептик препаратлар (трифтазин, аминазин, галоперидол, хлорпротиксен) ҳам эга.

Шундай қилиб, диареяга қарши препаратлар турлича таъсир механизмига эга ва симптоматик даволаш воситасидир. Диареяга қарши препаратни танлаганда фақатгина уни ривожланиш сабабини эмас, балки нажаснинг хусусиятини ҳам эътибога олиш керак.

Гипермотор холати ва кучли оғриқли синдром устун бўлганда миотроп спазмолитиклар ва холинолитикларни буюриш мақсадга мувофиқ.

Холестирамин, алюминий гидроксиди, билигнин препаратларини ўтли кислота таъсирида (масалан, Крон касаллигида), ҳамда ваготомия сабабли ривожланган ич кетишларида яхши самара беради.

Ичакнинг «таъсирланиш» синдроми устун бўлган диареяларда лоперамид препарати юқори даражада самара беради (айниқса,

пархез ва антихолинэргик моддалар билан бирга буюрилса). Шу ўринда реасек ёки лоперамид препаратларини Shigella ёки Salmonella кўзгатувчилари чақирган инфекцияларда қўлланса, диарея ҳолатининг чўзилишини чақиради. Бундан ташқари, бу препаратларни оғир даражадаги ярали колит беморларига буюриш мумкин эмас, чунки токсик мегоколон ривожланиши сабаби бўлиши мумкин.

Қовушқоқлаштирувчи, ураб олувчи ва адсорбцияловчи препаратлар ўткир диарея ва йўғон ичакнинг «таъсирланиш» синдромида қўлланса яхши самара беради, айниқса, ич кетишлар қабзият билан алмашаш ҳолларида. Бундай ҳолларда уларни йўғон ичак соҳасида спазмолитик таъсир кўрсатувчи ДВ билан бирга қўллаш тавсия этилади.

Ичак диспепсиясининг клиник кечувининг яна бир тури бу қабзиятдир, яъни ичак бўшашининг 48 соатдан ортиқ сурункали ушланиб қолиши (А.В.Фролькис, 1991).

Қабзиятни даволашдан олдин биринчи галда унинг ривожланиш сабабларини билиш лозим, чунки ана шу сабаб йўқотилиши натижасида ичак фаолиятини меёрига келишига эришиш мумкин. Даволашда пархез тутиш, жисмоний фаоллик аҳамиятга эга. ДВ ёрдамида даволашда эса бушаштирувчи ва ичак мотор фаолиятини яхшиловчи препаратлардан кенг фойдаланилади.

Барча бушаштирувчи препаратлар шартли равишда 3 гуруҳга бўлинади:

1. Ичак рецепторларига таъсир этувчи моддалар (антрагликозидлар тутувчи ўсимлик препаратлари, фенолфталеин, изафенин, бисакодил, кастор мойи).

2. Ичак сақламасини хажмини оширувчи моддалар (бушаштирувчи тузлар – натрий сульфат, магний сульфат, калвар ва моршан тузлари; сувда эрувчан коллоидлар – денгиз карами препаратлари ва б.).

3. Нажас моддасини бушаштирувчи моддалар (вазелин, бодом мойлари, глицеринли шамчалар).

1. Антрагликозидлар тутувчи препаратлар (ровоч, сано, тоғ жумрути) одатда сурункали қабзият билан хасталанган беморларга буюрилади. Уларни қўллаш қулай, чунки 8-12 соатдан кейин таъсири намоён бўлади, бир марта кечасига қабул қилинади.

Антрагликозидларнинг асосий таъсир этиш жойи – йўғон ичак. Улар ичакнинг силлиқ мушакларига тўғридан-тўғри рағбатлантирувчи таъсир кўрсатади. Узоқ вақт қўллаганда тўғри ва йўғон ичак шиллиқ қобигининг қора рангга бўялиши мумкин, чунки антрахинон ва антрон конденсациясининг эримайдиган маҳсулотлари макрофаглардаги пигментлар билан бирга шиллиқ қобикнинг хусусий пластинкаларидан чиқарилади.

Антрогликозидлар гурухидан сано препаратлари (сенаде, сенадексин, пурсенид, тисасен ва б.) кўп қўлланади. Таркибига сано препарати кирувчи комбинацияланган препаратлар мавжуд – агиолак, регулак, калифиг ва б.

Ичак фаолиятини рағбатлантирувчи препаратларга дифенилметан офенолфталеин, изафенин, изоман ва б. киради. Улар асосан йўғон ичакни рағбатлантиради. Овқат массаси билан ичак бўйича харакатланиб, хужайра мембранасидаги Na/K-АТФазани сўндиради, натрий ва сув ионлари сўрилишини блоклайди, ичак силлиқ мушакларини рағбатлантиради. Препаратлар қисман қонга сўрилиб, буйраклар орқали чиқарилади ва ишқорий мухитда пешоб қизил рангга бўялади.

Бўшаштирувчи таъсири қабул қилингандан кейин 4-8 соатдан сунг бошланади, ичак-жигар рециркуляцияси сабабли таъсири 2-3 кунгача сақланиб қолади. Препаратларни, айниқса, фенолфталеинни узоқ қўллаб бўлмайди, чунки кумуляцияланиш хусусияти натижасида буйракка таъсир кўрсатади. Изафенин фенолфталеинга нисбатан камроқ токсикликка эга. Бундан ташқари бу препаратлар гепатотоксик таъсирга ҳам эга.

Бисакодил (дульколак) ва гутталакс антраноидларни тутмайди. Бисакодил синтетик модда бўлиб, қайси йўл орқали юборилишидан қатъий назар (per os ёки per rectum), йўғон ичак деворидаги сезувчи рецепторларни рағбатлантиради. Йўғон ичакда шиллиқ ажралиши

кўпаяди, ичакнинг қисқариши тезлашади ва кучаяди. Ичишга қабул қилинганда бўшаштирувчи таъсири бир неча соатдан сўнг, ичак орқали юборилганда эса 1 соатдан кейин бошланади.

Комбинацияланган препаратлар ҳам мавжуд – лаксакодил, лаксбене, фаол модда сифатида бисакодил ва лаксигал тутади, таъсир этувчи бошловчиси натрий пикосульфат ҳисобланади.

2. Ичак сақламасининг ҳажмини оширувчи моддаларга гидрофил коллоидлар ва тузли бўшаштирувчилар киради.

Гидрофил коллоидлар меъда-ичак йўлига тушганда шишиб кетади ва ҳажм катталашади, ичак шиллиқ қобиғи рецепторларига таъсир этиб, ичак қисқаришларини кучайтиради ва ўртача бўшаштирувчи таъсир кўрсатади, бу таъсир 8-10 соатдан кейин бошланади.

Бу препаратларни ичида алоҳида ўринни *лактолоза (Дюфлак)* тутади. Бу синтетик дисахарид бўлиб, ичилганда ингичка ичакнинг дисахаридазаси таъсирида парчаланмайди, сўрилмайди ва осмотик бўшаштирувчи каби таъсир этади. Лактулоза сутли ва уксус кислота ҳосил қилиш билан парчаланади; йўғон ичак қисқаришлари кучаяди, ичак ҳажми ортади ва ацидоз ривожланади. рН ни пасайтириб, лактулоза аммоний чиқарувчи микроорганизмлар ўсишини сўндиради ва йўғон ичакдан қонга ионизацияланмаган аммоний диффузиясини пасайтиради, шунинг учун лактулозани фақат қабзиятларда эмас, балки жигар энцефалопатиясида ҳам қўлланади. Жигар энцефалопатияси йўғон ичакда аммоний ҳосил бўлиб, уни тизимли қон оқимига тушганида зўраяди. Бўшаштирувчи ДВ сифатида препаратни 15мл дан кунига 2 маҳал, жигар энцефалопатиясида эса кунига 30-50 мл берилади. Ножўя таъсири кўринишида қоринни дам бўлиши, қориндаги нохушлик кузатилиши мумкин, бунда препарат дозаси камайтиради.

Тузли бўшаштирувчилар оғиз орқали қабул қилинганда деярли сўрилмайди. Улар юқори осмотик босим ҳосил қилиб, ичакда сувни нарчаланишига қаршилиқ қилади, ичакни кенгайтишини чақиради, натижада унинг қисқаришлари кучаяди ва дефекация тезлашади. Тузли бўшаштирувчилар ингичка ичак шиллиқ қобиғи

хужайраларида холецистокинин секрециясини оширади, Одди сфинктерини бушаштиради. Уларнинг бушаштирувчи таъсири кучли ва нисбатан тез ривожланади, қабул қилингандан 4-6 соат ўтгач, кунига бир марта қабул қилинади. Ичакда токсинларни сўрилишини ушлаб қолиши сабабли тузли бушаштирувчиларни турли шаклланишларда буюрилади.

3. Нажас массасини юмшатувчи ДВ ичакда сўрилмайди, суюқлик сўрилишини камайтиради, ингичка ичак орқали сақламанинг ҳаракатини тезлаштиради. Шунинг учун сақламанинг аввал ингичка ичакдан, сўнг йўғон ичакдан чиқиб кетиши тезлашади. Нажасни юмшатиб, уларни ҳаракатини осонлаштиради.

Глицеринли шамчалар тўғри ичакка юборилганда унинг шиллик қобилига енгил таъсир кўрсатади ва рефлектор равишда дефекацияни рағбатлантиради, бундан ташқари нажас массасини юмшатади. Узок вақт қўллаганда тўғри ичакнинг таъсирлангани белгилари пайдо бўлиши мумкин. Шу сабабдан уни хуруж давридаги бавосил касаллиги беморларига, ташқи чиқиш тешиги ёрилган ҳолларда, тўғри ичакнинг яллиғланган касалликларида ва ўсмаларида буюриш мумкин эмас.

Шундай қилиб, бушаштирувчи моддаларнинг турли шакллари мавжуд. Уларни қўллашнинг асосий тамойили бўлиб, препаратни шахсий ёндошган ҳолда танлаш ва ноҳўя таъсир чақирмайдиган, ҳамда яхши самара берадиган препаратни танлаш ҳисобланади.

Ичакнинг мотор функциясини меерлаштириш мақсадида «прокинетиқлар» қўлланади. Улар қандли диабет беморларида меъда-ичак йўли моторикасини иккиламчи бузилишларида (диабетик нейропатия натижасида), тизимли склеродермияда (ичак деворларини бириктирувчи тўқима билан қопланиш натижасида), ваготомия операциясидан сўнг, муковисцидоз, мушакли дистрофия ва б. қўлланади.

Меъда-ичак йўли моторикасини дофамин антагонистлари ҳам кучайтиради. Метоклопрамид ингичка ва йўғон ичакдан сақлама ҳаракатини бироз оширади, бироқ уни асосан қандли диабет

беморларидаги қабзиятни даволаш учун қўллаш мумкин, бошқа ҳолларда амалий самара бермайди.

Домперидон ингичка ва йўғон ичак моторикаси бузилишларида бироз терапевтик самара беради.

Бундай ҳолатларда энг яхши препарат цисаприд ҳисобланади, йўғон ичак моторикасини кучли рағбатлантириш қобилиятига эга. Йўғон ичак таъсирлангани синдромида қабзиятни даволашда қўлланади. Препарат 5-10 мг дан 3-4 маҳал кунига овқатдан олдин ва кечасига ёки 30 мг шамчани кунига 1 маҳал буюрилади.

Қабзият билан ҳасталанган беморларда йўғон ичак ҳаракати бузилишларининг турли хиллари учрайди. Шу сабабли қабзиятнинг қуйидаги турлари фарқланади:

- гипермотор бузилишлар устун бўлган ёки «спастик» қабзиятлар;

- ичакнинг мотор-эвакуация фаолияти бузилиши устун бўлган ёки «атоник» қабзиятлар;

- маълум даражада ташқи йўлнинг ички ва ташқи сфинктерлари фаолиятининг етишмаслиги, ҳамда туғри ичакнинг босимга сезгирлигини камайиши сабаб бўлган еки «дисхизик» қабзиятлар.

Хар бир муайян ҳолатда ичак моторикаси ўзгаришлари хусусиятини бир томондан, қўлланадиган ДВ фармакодинамик ва фармакокинетик хусусиятларини иккинчи томондан эътиборга олган ҳолда шахсий ёндошиш талаб этилади.

Ичак гипертонусида (спастик қабзиятда) этиологик даволаш ва кам чиқинди тутувчи пархез билан бир қаторда холинолитиклар (белладонна, платифиллин, гастроцепин), «прокинетиклар» (реглан, эглонил ёки энг хавфсиз ва самарали цисаприд) ҳам буюрилади. Нажас массасини юмшатиш ва уларнинг ичакдаги ҳаракатини енгиллаштириш учун вазелин ёки миндал мойлари буюрилади. Бирок, юқорида кўрсатилгандек ножўя таъсирларини эътиборга олиб узоқ қўллаш мумкин эмас. Бошқа гуруҳ бўшаштирувчи моддаларни буюриш кўрсатилмаган баъзи ҳолларда ўт хайдовчи препаратларни буюриш яхши самара бериши аниқланган.

Спазмолитик тутувчи суппозиторийлар, мойли микроклизмалар қилинади.

Ичак тонуси пасайганда (атоник қабзиятда) этиологик терапия ва кўпроқ клетчатка, кепак (қунига 3 ош қошиқгача) тутувчи, тўғри танланган пархез билан биргаликда ичак қисқаришларини оширувчи препаратлар – церукал, мотилиум еки цисапиридни қунига 1 таблеткадан 3 маҳал, 2 – 3 хафта мобайнида буюрилади.

Ўт хайдовчи ёки ферментли препаратларни 2-4 хафтагача буюрилади. Баъзи ҳолларда ўтказилаётган даволашдан яхши самара бўлмаса, холиномиметик ДВ (галантамин, прозерин ва б.) буюрилади.

Бўшаштирувчи ДВдан хохлаган гуруҳ препаратларини буюриш мумкин, фақат уларнинг таъсири ва ривожланиши мумкин бўлган ноҳўя таъсирларини эътиборга олган ҳолда. Бўшаштирувчи ДВ хафтасига кўпи билан 3 марта буюрилади, хар хил гуруҳ препаратларини галма-галдан алмаштириб берилса, ноҳўя таъсирларни олдини олган булинади. Турлича таъсир давомийлигига эга бўлган бўшаштирувчи ДВни бирга қўллаш мақсадга мувофиқ эмас, бунда ичакнинг таъсирланиши ривожланиши мумкин. Фақат истисно бўлган ҳоллардагина уларни узок вақт қўллаш мумкин, бу мақсадда дульколак (бисакодил) ёки гутталакс тавсия этилади.

Дисхизик қабзиятларда, айниқса тўғри ичак касалликлари натижасида ривожланган бўлса, этиологик терапия билан бирга нажасни юмшатувчи моддалар – вазелин ёки миндал мойлари (узок вақт эмас) ёки мойли клизмалар буюрилади. Глицеринли шамчаларни буюриш мумкин эмас. Аксинча, глицеринли ёки газ ҳосил қилувчи шамчаларни тўғри ичак ва ташқи йўл мушаклари сезгирлигини камайиши натижасида ривожланган қабзиятларда қўллаш мақсадга мувофиқ. Бисакодилни оғиз орқали ва ректал усулларда қўллаш яхши самара беради. Бу препарат ректал ичидаги босимни ошириб, шиллик қобикқа кимёвий таъсир кўрсатиш йўли билан ичакни бўшашига олиб келади.

Дефекацияга чақирувни сўниши сабабли ривожланган қабзиятларда даволаш усуллари дефекацияга чақирувчи рефлексларни тиклашга қаратилиши лозим. Дефекация чақирувчи

- г) Гастрин секрециясини пасайтиради
- д) Хазм қилиш трактини моторикасига яққол таъсир этиши
- е) Пепсин ишлаб чиқаришини пасайтиради

2. Сурункали буйрак етишмовчилиги бўлган беморда H_2 – гистаминрецептори блокаторлари қандай буюрилади:

- а) Дозалаш тартиби ўзгармайди; б) Дозаси камайтиради; в) Доза оширилади; г) Қабул қилиш оралиғи узайтиради; д) Қабул қилиш оралиғи ўзгармайди

3. H_2 -гистаминрецептор блокаторлари билан узоқ вақт даволанганда (6-8 хафтадан ортиқ) қуйидаги ноҳўя таъсирлар келиб чиқиши мумкин:

- а) Нейтро- ва цитопениялар; б) Лейкоцитоз, тромбоцитоз; в) Аутоиммун гемолитик анемия; г) Трансаминазалар миқдорини кўпайиши; д) Гиперпролактинемия; е) Артериал қон босимини кўтарилиши; ж) Дерматитлар

4. Циметидини бошқа дори воситалар билан бир вақтда ишлатганда, шуни билиш керакки, у:

- а) Жигар МОСсининг индукторидир; б) Жигар МОСсининг ингибиторидир; в) Нейтрал дори воситасидир

5. Церукал қуйидаги ноҳўя таъсирларини келтириб чиқариши мумкин:

- а) Паркинсонизмга хос экстрапирамид бузилишлар; б) Эмизувчиларда лактацияни пасайиши; в) Лактацияни кучайиши; г) Уйқусизлик; д) Уйқучанлик, холсизлик; е) Бош айланиши

6. Алюминий тутувчи антацидларни узоқ вақт қўлланганда қандай симптомлар ривожланиши мумкин (А) ва бу нима билан боғлиқ (В):

- А. а) Остеомаляция; б) Гиперкальциемия; в) Организмда фосфор етишмаслиги; г) Қабзият; д) Хотирани пасайиши; е) Деменция

В. а) Фосфорнинг ичакда сўрилиши бузилади

б) Фосфорнинг ичакда сўрилиши жадаллигини ортиши

в) Кальцийни пешоб билан чиқарилишини тезлашиши

г) Суяк матрицасида кальцийни бирикиши бузилиши

7. Операциядан сўнги ичак гипотонияси бор беморларга прозерин бериш мумкин эмас, агар унда бир вақтни ўзида қуйидагилар бўлса:

а) Юз нервини неврити; б) Нейроплегия; в) Нейропарез; г) Стенокадияни оғир хуружи; д) Бронхоспазмни оғир хуружи

8. Яра касаллиги бор беморни қабзият безовта қилмоқда. Антацидлардан қуйидагиларни тавсия этиш керак:

а) Натрий бикарбонат; б) Кальций гидрокарбонат; в) Магний гидроксид; г) Магний трисиликат; д) Кальций фосфат

9. Меъда-ичак яраси касаллигида ич кетишига мойиллик бўлганда антацидларнинг қайси бирини буюриш мақсадга мувофиқ:

а) Натрий гидрокарбонат; б) Кальций гидрокарбонат; в) Магний гидроксиди; г) Магний учсиликати; д) Кальций фосфат

10. Сурункали буйрак етишмовчилиги бор беморни нордон кекириш, зарда қайнаши безовта қилади. Сукральфат (вентер)ни бериш мумкинми?

а) Ха; б) Йук

11. Омепразолни буюришга кўрсатма:

а) Секретор функцияси пасайган гастрит; б) Секретор функцияси сақланган гастрит; в) Золингер-Эллисон синдроми; г) 12-бармоқ ичак яра касаллиги; д) Рефлюкс-эзофагит

12. H₂-гистамин рецепторлар блокаторларининг даволовчи таъсири секинроқ ривожланади, агарда қуйидагилар бўлса:

а) Катта ўлчамдаги яра; б) 12 бармоқли ичакдаги яралар; в) Меъда яра касаллиги; г) Ацетилсалицил кислота ишлатиш фонида пайдо бўлган яралар; д) Яллиғланишга қарши препаратлар ишланиш фонида пайдо бўлган яралар

13. Агарда яра касаллиги бор беморларда бир вақтни ўзида гипертоник касаллик ёки қон айланиши етишмовчилиги бўлса қуйидаги препаратларни бериш мақсадга мувофиқ эмас (А) ва нима учун (В):

А. а) Ранидин; б) Карбенексалон натрий; в) Фамотидин; г) Натрий гидрокарбонат; д) Маалокс; е) Алмагель

В. а) Етарлича самарали эмас; б) Ярани секинроқ битиради; в) Туқималарда суюкликни ушлаб қолади; г) Артериал қон босимини кўтаради

14. Яра касаллиги ва жигар циррозини булган беморларга қуйидаги препаратлар буюриш мақсадга мувофиқ эмас (А) ва нима учун (В):

А. а) Циметидин; б) Гастрозепин; в) Раницидин; г) Натрий гидрокарбонат; д) Трициклик антидепрессантлар; е) Омепразол; ж) Карбеноксалон натрий

В. а) Жигарни функционал ҳолатини сусайиши; б) Буйракни функционал ҳолатини сусайиши; в) Қон босимини кўтарилиши; г) Билирубин ва трансминазалар миқдорини ошиши; д) Креатинин ва мочевина миқдорини ошиши; е) Суюкликни ушланиши

15. Ич кетишга қарши симптоматик дори воситалар (смекта, аттапульгит, лоперамид, асосли висмут ва б.)ни қуйидаги ҳолатда қўллаш мумкин эмас:

а) Меъда ва 12 бармоқ ичакни яра касаллиги; б) Оғир кечувчи носпецифик яралик колит; в) Ичак тутилиши; г) Сурункали энтерит; д) Идиосинкразия

16. Таркибида антрагликозид бор сурги дориларини доимий қўлланилганда қуйидаги ноҳўя таъсирлар келиб чиқиши мумкин:

а) Ичак шиллиқ қавати атрофияси; б) Ичак мушак қавати атрофияси; в) Ичак шиллиқ ва мушак қаватларини гипертрофияси; г) Ич кетиш; д) Қабзият; е) Жигар функциясини бузилиши; ж) Буйрак функциясини бузилиши

17. Тузли сурги дори воситаларни қўллашга асосий қарши кўрсатмалар:

а) Ичакни гипермотор дискинезияси; б) Ичакни гипомотор дискинезияси; в) Ичак тутилиши; г) Сурункали каторал колит; д) Сурункали энтерит

Вазиятли масалалар

1. Бемор М. 52 ёш, ёғлик ва қовурилган овқат истеъмол қилгандан 10 дақиқа ўтгач чап қовурға остидаги пайдо бўладиган

оғриқларга ва сон суяқлардаги симилловчи оғриқларга шикоят қилмоқда. ЭФГДС маълумотларига кўра антрал гастрит аниқланган. *Helicobacter pylori* топилган. Меъда ширасини рН – метрияси: секрецияни тўхтовсиз типи, ўртача ишқорли резервлари билан, рецепцияни гистаминергик типи. Рентгенографияда: сон суяқларини остеопорози.

А. Бемор бериш мумкин бўлган дори воситалар терапиясини танланг:

а) Алмагель 1 ош қошиқдан кунига 6 маҳал овқатдан 1-2 соат сўнг

б) Фосфалюгель 2 пакетчадан овқатдан 30 минут олдин

в) Де-нол кунига 1 таблеткадан 3 маҳал ва 1 таблетка кечасига

г) Циметидин кунига 1 таблеткадан 3 маҳал ва 2 таблетка кечасига

д) Гастроцепин кунига 2 таблеткадан 2 маҳал

е) Омепразол кечасига 1 таблеткадан

ж) Амоксициллин

В. Сиз танлаган дори воситалар қандай ноҳўя таъсирлар келтириб чиқариши мумкин:

а) Қабзият; б) Диарея; в) Оғиз қуриши; г) АВ-блокада; д) Тахикардия;

е) Апластик анемия; ж) Бош оғриқ; з) Саналганлардан ҳеч қайси бири

С. Бир неча кун ўтгандан сўнг *Helicobacter pylori* топилмади, лекин беморни эпигастрал соҳасидаги оғриқлар безовта қияпти. Самарали даволашни танланг:

а) Алмагель фосфалюгель билан комбинацияда; б) Алмагель циметидин билан комбинацияда; в) Циметидин ранитидин билан комбинацияда; г) Циметидин де-нол билан комбинацияда; д) Алмагель де-нол билан комбинацияда; е) Алмагель гастроцепин билан комбинацияда; ж) Бундан олдин тавсия этилган комбинацияни бекор қилиш; з) Омепразол

2. Бемор Л. 21 ёш, жиғилдон қайнаши, эпигастрал соҳасидаги (наҳорга) оғриқларга, натрий гидрокарбонат билан бартараф

қилинишига шикоят қилиб келди. ЭФГДСда 12 бармоқли ичакни ампула қисмида яра (диаметри 0,5см) аниқланди. Меъда ширасини рН-метрияси: кислота ишлаб чиқариш функцияси ўртача интенсивликда, паст ишқорли резерви билан, рецепцияни холинергик типи. Ташхис: 12 бармоқли ичакни яра касаллиги, авж олиш даврида.

А. Энг самарали ва хавфсиз дори воситасини танланг ва уни дозалаш тартибини аниқланг:

а) Алмагель 1 ош қошиқдан кунига 6 маҳал овқатдан 1-2 соат сўнг

б) Фосфалюгель 1 пакетчадан кунига ва қўшимча кечасига 1 пакетча

в) Циметидин 0,2 дан кунига 3 маҳал овқатдан 30 мин. олдин ва 2 таблетка кечасига

г) Ранитидин 0,15 дан кунига 2 маҳал

д) Де-нол кунига 1 таблеткадан 3 маҳал ва 1 таблетка кечасига

е) Пирензипин 2 кун мобайнида 0,05 гдан кунига 3 маҳал овқатдан олдин, кейин 0,05 г дан кунига 2 маҳал

В. Танланган дори воситани ноўя таъсирларини кўрсатинг:

а) Қабзият; б) Ич кетиш; в) Остеопороз; г) Меъда-ичак трактида эрозия хосил қилиши; д) Қонда трансаминаз микдорини ошириши; е) Либидони пасайтириши; ж) Оғиз қуриши; з) Тахикардия; и) Аккомодацияни бузилиши

3. Бемор К. 65 ёш, пархез бузилишидан сўнг келиб чиққан йўғон ичак йўли бўйлаб дардсимон оғриқ, қабзиятга шикоят қилиб келди (4-5 кундан бери ич келмаган). Иррогرافияда долихосигма аниқланди. Қуйидаги келтирилган сурги дори воситалардан қабзиятни даволаш мақсадида доимий қабул қилиши учун самарали ва хавфсиз препаратни танланг ва дозалаш тартибини аниқланг. Анамнезида сурункали пиелонефрит; плазма креатинини норманинг юқори чегарасида.

а) Денгиз кароми 1-2 ош қошиқдан кечасига

б) Вазелин мойи 1-2 ош қошиқдан эрталаб наҳорга

в) Карловар тузи 15 г (1 ош қошиқ) овқатдан 30-40 минут олдин, 1-2 стакан сув билан ичилади

г) Моршан бушаштирувчи тузи 2 чой қошиқдан овқатдан 30-45 минут олдин, 1-2 стакан илиқ сув билан ичилади

д) Кастор мойи 15-30 мл 1 маҳал

е) Бисакодил 0,005-0,0015 г кечасига

ж) Куруқ равень экстракти 1-2 г кечасига

з) Суюқ крушина экстракти 20-40 томчидан кечасига

и) Куруқ равень экстракти 1-2 г эрталаб наҳорга

к) Суюқ крушина экстракти 20-40 томчидан эрталаб наҳорга

л) Фенолфталеин 0,1-0,2 г 1-3 маҳал қунига

4. 25 ёшли бемор суицидал мақсадида 20 таб. Фенозепам ичган.

Дори воситани қабул қилгандан 2 соат ўтгач шифохонага келтирилган. Беморнинг эс-хуши жойида, лекин тормозланган. Ошқозон ювилди. Оптимал сурги дори воситасини танланг.

а) Глаубер тузи; б) Магний сульфати; в) Крушина пўстлоғи экстракти; г) Бисакодил; д) Кастор мойи; е) Денгиз кароми; ж) Вазелин мойи

5. ЮИК, ПИКС билан хасталанган 67 ёшли бемор, доимий равишда ацетилсалицил кислотасини (АСК) 325 мг/сут қабул қилган. Ун икки бармоқли ичакда катталиги 3 см бўлган яра аниқланди. Қуйидаги келтирилган тасдиқлардан қайси бири нотўғри:

А. Ишлатилаётган АСКни дозаси меъда ичак трактида яра келтириб чиқармайди

В. Яра касаллигини даволаш учун Омепразол буюриш мумкин

С. Агар яра ошқозонда жойлашган бўлса ва маъда шираси кислоталиги ошмаганда, Омепразол буюриш мумкин

Д. Яра касаллигини даволаш учун H_2 -рецептор блокаторларини буюриш мумкин

Е. Антихеликобактер терапияни кераги йўқ, чунки яра АСК ишлатиш натижасида келиб чиққан

Сиз танлаган тасдиқни нотўғрилигини асослаб беринг.

Жигар ва ўт қопи касалликларида қўлланадиган дори воситани танлаб буюришга клиник фармакологик ёндошиш.

Ўт қопи ва ўт йўллари касалликларини даволаш мақсадларига киради:

- 1) инфекция билан кураш (антибактериал даволаш);
- 2) дискинетик бузилишларни коррекциялаш;
- 3) ўт таркибини меёрлаштириш ва унинг чиқарилишни яхшилаш;
- 4) ўт қопидаги тошларни эритишга ҳаракат қилиш.

Ўткир ёки сурункали холециститнинг хуруж даврида антибактериал даволаш йирингли ёки холецистэктомиядан кейинги асоратларни олдини олиш мақсадида ўтказилади. Бунда ўт билан яхши ажраладиган препаратлар буюрилади, масалан, цефоперазон ёки пefлоксацин (абактал). Даволашни яримсинтетик пенициллинлар ёки цефалоспоринлар ёки тетрациклинлар ёрдамида ҳам ўтказилади. Анаэроб флорага шубҳа бўлганда IV-авлод цефалоспоринлари, ҳамда метронидазол буюрилади.

Ўт ҳайдовчи препаратлар кенг қўлланади.

Маълумки, ўт ҳайдовчи препаратлар 2 гуруҳга бўлинади:

- I. Ўт ҳосил бўлишини рағбатлантирувчи ДВ - холеретиклар
- II. Ўт чиқарилишини оширувчилар - холекинетиклар ва холеспазмолитиклар.

I. Ўт ҳосил бўлишини рағбатлантирувчи препаратлар ўз ўрнида 2 гуруҳчага бўлинади.

I.1. Ҳақиқий холеретиклар – ўт секрециясини ошириб, ўт кислотасини ҳосил қилувчи препаратлар. Буларга киради: ўт кислотаси тутувчи препаратлар - дехолин, хологон, аллахол, холензим, золецин, лиобил; синтетик препаратлар - никодин, оксафенамид, циквалон; ўсимликлардан яратилган препаратлар – кумлоқ бўзночи, макка попуги, оддий дасторбош, наъматак, қалампир ялпиз ва ҳоказо.

1.2. Гидрохолеретиклар – бу препаратлар сув таркиби ҳисобига ўт секретиясини оширадилар. Буларга минерал сувлар, натрий салицилати, валериана препаратлари киради.

Ҳақиқий холеретиклар ўт секретиясини оширади, унинг ўт йўлларидаги оқимини тезлаштиради, ўтдаги хелатлар миқдори ва холатохолестерин коэффицентини оширади. Ўт оқимини тезлашуви натижасида юқорига кўтарилувчи инфекциянинг олди олинади, яллиғланиш даражаси ва ўтнинг туриб қолиши камаяди.

Гидрохолеретиклар хелатохолестерин коэффицентини оширмайди, шунинг учун ҳам уларнинг холеретиклик таъсири ҳақиқий холеретикларга нисбатан анча кам. Бироқ, уларни қўллаш натижасида оғриқлар, диспепсик ҳолатлар, қабзият каби белгилар анча камаяди.

Холеретикларни қўллашга кўрсатмалар - холецистит, холангитлар ҳисобланади. Сурункали холангитда холеретиклар қўлланганда беморнинг умумий аҳволи яхшиланади, терининг қичиши, сариклиги, қондаги билирубин миқдори камаяди. Ёунаштирувчи моддалар билан бирга қўлланганда эса қабзиятларни диволашда яхши самара беради, ҳамда ичакда токсик моддалар сўрилишини камайтиради.

Дехолин ўт ҳайдаш таъсиридан ташқари, диурез миқдорини ҳам оширади, шунинг учун асцит билан асоратланган жигар циррозида қўлланиши мумкин. Юқорида айтиб ўтилганидек, хологон ва дехолинни баъзи ҳолларда эҳтиётлик билан майда тошларни ҳайдаш мақсадида ҳам буюрилади. Бу мақсадда аввал 0,1% - 0.5 мл атропин сульфат, сўнг 20% - 5 мл дехолин в/и юборилади. Обтурацион сариклик бўлган беморларга хологон ва дехолинни буюриш қатъиян манъ этилади, бундан ташқари, ўткир гепатит, жигарнинг кескин дистрофиясида ҳам қўллаш мумкин эмас.

Аллахол кучли ўт ҳайдовчи таъсиридан ташқари ичакда биғиш келтиришини сўндиради, йўғон ичак перистальтикасини кучайтиради. Шунинг учун бу препарат қабзиятларни даволашда ҳам буюрилади. Ёир ой давомида 1-2 таблеткадан кунига 3 марта, овқатдан кейин қабул қилинади.

Холензимнинг холеретик таъсири кучли эмас, бироқ у спазмолитик таъсирга эга. Препарат қабул қилинганда иштаҳа ва овқат ҳазм бўлиши яхшиланади (ошқозон ости бези ва ичак ферментлари, қуруқ ўтни тутади); оғриқлар камаяди. Холензим 2 таблеткадан кунига 3 маҳал овқатдан кейин (4 ҳафтагача) буюрилади.

Синтетик холеретиклар ўт ҳосил бўлишини кучайтиради, унинг таркибини меёрлаштиради ва спазмолитик таъсир кўрсатади. Бундан ташқари, циквалон яллиғланишга қарши, никодин (никотин кислота амиди ва формальдегид унуми) эса - микробга қарши таъсир (чунки метаболизмга учраганда формальдегид ажралади) кўрсатади. Никотин кислотанинг амиди эса жигар фаолиятига ижобий таъсир кўрсатади. Препаратларни 1-2 таблеткадан кунига 3 марта, овқатдан олдин 2-4 ҳафта давомида буюрилади. Холецистит, ўт йўллари дискинезияси, айниқса сурункали гастрит, колит билан бирга келган ҳолларида буюриш тавсия этилади.

Ўтлардан таркиб топган препаратлар – бу гуруҳга 100 дан ортиқ ДВ мансуб. Бир нечта ўтли препаратлар биргаликда «ўт ҳайдовчи йиғма» ёки «чай» кўринишида кенг қўлланади. Таркибига ўт ҳайдовчи, яллиғланишга қарши ва цитопротектив таъсир кўрсатувчи дорили ўтлар (бўзночи гули, тоғрайхон, зумтурум барги ва б. кирган). «Хожиматов йиғмаси» жуда яхши ўт ҳайдовчи таъсирга эга эканлиги, амалиётда тасдиқланган.

Дорили ўтларнинг дамламаси яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади: таркибида эфир мойлари, смола, флавоноидлар, фитостерин, витаминлар тутиши ҳисобига жигарнинг функционал ҳолатини яхшилайди.

Қумлоқ бўзночи - ўт, меъда ва панкреатик сок секрециясини кучайтиради; бактерицид таъсирга эга, меъда ва ичак перистальтикасини секинлаштиради; диурезни оширади. Фламин бўзночининг қуруқ экстракти бўлиб, 5 мг таблеткаси кунига 3 мартадан, овқатдан 30 мин олдин 2-3 ҳафта мобайнида берилади.

Мақка попуғи ҳам ўт ҳайдовчи, ҳам сийдик ҳайдовчи таъсирларга эга. Препарат ўт секрециясини ошириб, унинг қовушқоқлигини камайтиради, билирубин миқдорини пасайтиради; қондаги

протромбин миқдори ва қоннинг ивувчанлигини (витамин К тутади) оширади, Одди сфинктери тонусини сусайтиради. Дамлама ёки спиртли экстракт кўринишида 1 ой давомида қабул қилиш тавсия этилади.

Холосас – наъматак меваларининг концентрацияланган сувли экстракти бўлиб, ўт секрецияси ва ундаги ўтли кислоталар миқдорини оширади, умумий ўт йўллари ва Одди сфинктери тонусини сусайтиради, ўтни 12 бармоқли ичакка чиқишини енгиллаштиради. 1 чой қошиқдан кунига 3 марта буюрилади.

Гидрохолеретиклар ўт секрециясини ошириб, унинг қовушқоқлигини бироз камайтиради. Хусусан, магний ва натрий сульфатлар ўтнинг туриб қолиши, ўт қопи атонияси, дискинезиясини бартараф этади. Минерал сувлардан гидрохолеретик таъсирга Железноводск, Карлов Вар, Джерук, «Ессентуки» №17 ва №14, Чортоқ қабилар эга. Уларни илиқ ҳолда овқатдан 20-30 мин олдин ичиш тавсия этилади.

Холеретикларни куйидаги ҳолларда буюриш мумкин эмас: механик сариқлик; жигарда ўткир яллиғланиш ва кучли дистрофик жараёнлар бўлганда, чунки улар жигар хужайраларига бўлган таъриқини оширадilar.

II. Ўт чиқарилишини рағбатлантирувчи препаратлар - ўтни 12 бармоқли ичакка тушириш.

Холекинетиклар - ўт қопи тонуси ва ҳаракати фаоллигини ошириб, умумий ўт йўллари тонусини пасайтиради. Буларга магний сульфат, сорбит, маннит, берберин киради. Препаратларнинг таъсири 12 бармоқли ичак шиллиқ қобиғини таъсирланиши ва ўт қопининг шиллиқ мушаклари қисқаришини чақирувчи холецистокинин ажралиб чиқиши, ҳамда Одди сфинктерини бўшашиши билан боғлиқ. Бундан ташқари, улар меъда ширасини меёрлаштиради, бўшаштирувчи таъсир кўрсатади, седация чақиради.

Магний сульфат спазмолитик ва холеретик таъсир кўрсатади. 30% - 50 мл эритмаси дуоденал зондлаш, тубаж ўтказиш учун қўлланади; даволовчи мақсадда 25% эритмани 1 ош қошиқдан 3

маҳал қабул қилинади. Сорбит холекинетик таъсирга эга, ўт қопи қисқаришини чақиради ва Одди сфинктерини бўшаштиради. Асосан рентгенологик текширувларда ўт қопининг мотор фаолиятини рағбатлантириш мақсадида ишлатилади. Холециститни комплексли даволашда 10% - 50-150 мл эритмани 2-3 маҳал овқатдан олдин ичишга ёки тюбаж учун буюрилади. Оғриқ, ўнг қовурға ости соҳасида оғирлик ҳисси препарат таъсирида камаяди.

Холеспазмолитик моддалар ўт йўллари тортишишини йўқотади. Бу препаратлар ўт йўллари дискинезияси, ўт-тош касаллиги, сурункали холецистит, холангитларда қўлланади. Бу мақсадда атропин, платифиллин, папаверин, но-шпа, мебеверин, зуфиллин, нитроглицеринлар оддий дозаларда буюрилади.

Атропин сульфат дискинезиянинг хоҳлаган турида қўлланиши мумкин. Ўт чиқариш тизимининг гиперкинезида тонусни пасайтиради, гипокинетик ҳолатда эса, уни меёргача оширади, ҳамда ўт чиқарилишни камайтиради.

Платифиллин гидротартрат ўт чиқарилишини сўндирмасдан, ўт йўллари тонусини меёрига келтиради. Но-шпа ва папаверин холеспазмолитик таъсир кўрсатади.

Ўт йўллари дискинезиясининг гиперкинетик шаклида (оғир ҳолларида) зуфилли оғиз орқали ичишга, м/о ёки в/и юборилади.

Нитроглицерин носпецифик ФД таъсир ва ўт қопи силлиқ мушакларини бўшаштириш хусусиятига эга, бундан ташқари, ўтли хуружни сўндиради.

Спазмолитик модда сифатида олиметин ва холагол ҳам қўлланади. Олиметин ва холагол ўт ҳайдовчи ва эфир мойини тутиши ҳисобига яллиғланишга қарши таъсирларни ҳам кўрсатади. Олиметин ўт-тош касалигини олдини олиш мақсадида узоқ вақт 2-3 таблеткадан (ёки капсулада) кунига 3-5 марта овқатдан кейин буюрилади. Гепатит, гломерулонефрит, меъда – ичак яра касаллигида қўллаш мумкин эмас. Холаголни 5 томчидан қандга томизиб, овқатдан 30 мин олдин кунига 3 марта ва хуруж вақтида 20 томчидан буюрилади.

Ўт чиқариши йўллари дискинезиясининг шаклига қараб ўт ҳайдовчи препаратларни қўлланиши.

Дискинезия дейилганда ўт қопи ва ўт йўллари тонуси ва моторикасининг бузилишлари тушунилади. Маълумки, дискинезиянинг 2 хил шакли мавжуд: 1) гипертоник – гиперкинетик, бунда ўт қопининг гипертоник ҳолати Люткенс ва Одди сфинктерининг гипертонуси билан белгиланади; 2) гипотоник – гипокинетик, бу шакли эса ўт қопи ва Одди сфинктерининг гипотоник ҳолати билан белгиланади.

Дискинезия гипертоник - гиперкинетик шаклининг хуруж даврида эҳтиёт қилувчи парҳез билан биргаликда қуйидагиларни буюриш кўрсатилган: спазмолитик ва холинолитик моддалар (папаверин, но-шпа, атропин, платифиллин ва б); церукал (реглан); кам минерализацияланган иссиқ ҳолдаги минерал сувлар (Славян, Смирнов, «Ессентуки» №14 ва №20 ва б.); иссиқлик муолажалари.

Гипотоник – гипокинетик турдаги дискинезияларда парҳез тутиш (стол № 5, 15 ёки 3) билан бир қаторда рағбатлантирувчи таъсирга эга бўлади ва ўт ҳайдовчи препаратлар буюрилади. Қайтадан дуоденал зондлаш; магний сульфат, сорбит, минерал сувлар билан ёпиқ тюбажлар ўтказиш яхши самарага олиб келади. Бундай беморларга кўп минерализацияланган, совуқ ёки бироз илиқ ҳолдаги минерал сувлар (Арзни, Баталинск, Ессентуки №17 ва б.) ҳам буюрилади.

Ўтли тошларни эритиш учун қўлланадиган ДВ.

Ўтга холестерин кўп миқдорда чиқиши ёки ўтли тузлар секрециясининг бузилиши (ёки бу бузилишлар бирга келса) натижасида холестерин кристаллари чўкиб, холестеринли тузларни ҳосил қилиши мумкин. Бундай тошларни эритиб юбориш учун хенодезоксихол (хенофальк, хеносан) ва урсодезоксихол (урсофальк) кислоталари қўлланади. Хенодезоксихол кислотаси гидроксид-3-метилглутарил К₀А-редуктазани сўндиради. Бу эса холестерин синтези ва унинг ўтдаги миқдорини камайишига олиб келади, чўкма ҳосил бўлишини олдини олади, ҳамда катта бўлмаган холестеринли тошларнинг эриб кетишини чақиритиши мумкин. Хенофалькнинг

самарали суткалик дозаси 750-1000 мг ни ташкил этади, овқатдан кейин 3 маҳал буюрилади.

Ножуя таъсир - диарея, бу дозага боғлиқ ҳолда ривожланади; эпигастрал соҳадаги оғриқ; баъзида жиғилдонни қайнаши; аминотрансфераза фаоллигининг ортиб кетиш.

Хенофалькни қуйидаги ҳолларда буюриш мумкин эмас: ишқорий рентгенпозитив тошлар; диаметри 2 смдан катта бўлган тошлар; тошларнинг катталиги йиғиндиси ўт қоғи ҳажмининг 50%дан ортиб кетса; «ишламайдиган» ўт қоғи; тез-тез қайталанадиган ўт йўларининг қисман обтурацияланиши; ичакнинг яллиғланувчи касалликлари; қандли диабет; сурункали панкреатит; буйрак етишмовчилиги; ҳомиладорлик. Барча қарши кўрсатма ва ножуя таъсирни ҳисобга олинса, ўт-тош касаллиги билан оғриган барча беморларнинг фақат 15-20% хенофальк қабул қилиши мумкин экан. Даволаш узоқ - 1 йил ва ундан кўп (18 ой) давом этади. Препарат бекор қилингандан сўнг касаллик қайталаниши мумкин (тахминан 50% беморларда), шунинг учун 250-500 мгдан доимий ушлаб турувчи дозада буюриш лозим.

Урсофальк (урсосан) самарадорлиги бўйича хенофалькдан кам эмас, аммо ножуя таъсир, жумладан диарея анча кам учрайди. Қарши кўрсатмалари хенофалькка ўхшаш.

Ўтказилаётган даволаш самарадорлигини (катталиги, сони, тошнинг каттиқлиги ва ҳоказо) ҳар 2 ойда ультратовуш текшируви ёрдамида назорат қилиш мумкин. Шунинг ёдда тутиш лозимки, гипополидемик препаратлар, холестериннинг билиар секрециясини оширувчи ДВ ўтли кислоталарнинг терапевтик самарасини бартараф этади.

Баъзи маълумотларга кўра, урсодезоксихол кислотаси гепатопротектор таъсир ҳам кўрсатади, яъни гепатоцитлар қобиғини турғунлаштиради. Шу сабабли урсодезоксихол кислота жигарнинг бир қатор касалликларини даволашда буюрилади. Урсодезоксихол кислотани суткасига 2 маҳал 10 мг/кг дозасида буюрилганда жигар касаллиги беморларида терининг қичиш белгисини аста-секин камайишига олиб келади. Препаратни плацебо текширувлардан

ўтказилганда билиар жигар циррозининг кечуви ва биокимевий кўрсаткичлари яхшилангани аниқланган, бироқ, морфологик ўзгаришлар катта бўлмаган. Бундан шу нарса келиб чиқадики, урсодезоксикол кислотаси жигар циррози ривожланишининг бошланғич даврида буюрилса, яхши самарага эришиш мумкин, препаратни 15 мг/кг доза ҳисобида буюрилади. Урсодезоксикол кислота билиар жигар циррозининг ўзига хос белгиси бўлган гиперхолестеринемияни камайтиради.

Бундан ташқари, бу препаратлар склерозланувчи холангит, жигарнинг алкоғолли касалликларида ҳам қўлланиши кўрсатма ҳисобланади, чунки жигардаги гистопатологик ўзгаришлар тикланиб, беморнинг умумий аҳволини яхшиланишига олиб келади.

Маълумки, гепатотроп ДВ (гепатопротекторлар) гуруҳига турли омилларнинг ноҳўя таъсирларига нисбатан гепатоцитларнинг чидамлиги, уларнинг детоксикацион фаолиятини оширувчи, ҳамда турли жароҳатловчи омилларнинг таъсиридан сўнг жигар фаолиятини тиклаш хусусиятига эга бўлган препаратлар киради. Ҳақиқий гепатопротекторларга (жигарга танлаб таъсир кўрсатади) легалон (силибор), адеметионин, эссенциал киради.

Бундан ташқари, гепатопротектор таъсирни бир қанча ДВ гуруҳи ҳам кўрсатади, масалан, витаминлар, аспаркам, калий оротат, рибоксин, витагепат, сирепар, метионин, глутамин ва липой кислота, хофитол, катерген ва бошқалар. Препаратларни буюришга асосий кўрсатмалар бўлиб, жигарнинг ўткир ва сурункали касалликлари ҳисобланади.

Гептрал (адеметионин) - гепатопротектор фаолликка эга, бу эса циррозли беморларда жигардаги глутамин миқдорини, цистеин ва таурин концентрациясининг кўпайиши, қон плазмасидаги метионин сатҳини камайиши билан намоён бўлади, яъни жигардаги метаболик реакцияларни меёрлашувига олиб келади. Бундан ташқари, МНСга антидепрессант таъсир ҳам кўрсатади. Даволашни аввал в/и ёки м/о 5-10 мл препаратни 2-3 ҳафта мобайнида юбориш йўли билан бошланади. Ушлаб турувчи даволаш учун овқат қабул қилиш орасида 2-4 таблеткани ичишга буюрилади. Таблеткалар қабул қилинганда

эпигастрал соҳада нохушлик сезилиши мумкин, чунки фаол модда нордон рН муҳитга эга.

Препаратни қўллашга қарши кўрсатмалар кам, булар препаратга нисбатан сезгирлик; ҳомиладорликнинг I-II уचойлиги. Тонусни ошириш таъсирига эгаллиги сабабли, уйқудан олдин буюриш тавсия этилмайди.

Даволаш давомида қондаги қолдиқли азот миқдори назорат қилиб турилади.

Гепатофалькнинг таркибига холинооротат, цистеин, тиамин хлорид, никотинамид, цианокоболамин, фолат кислота, моянинг ўти, келлин ва бошқалар киради. Асосий фармакодинамик таъсири антиоксидант ва гепатотроп таъсирлардир. Препаратнинг таблетка шакли сурункали гепатит, жигар циррози, гепатоз, ўт чиқариш йўллари яллиғланган ва функционал касалликларида қўлланади. Ўт-тош касаллиги, механик сариклик, ўт қоғи эмпиемасида препаратни қўллаш мумкин эмас. Ножўя таъсирдан аллергик реакциялар ривожланиши мумкин.

Гепатофалькнинг инъекцион шакли таркибига яна аденозин, витамин В₁₂-депо ва бошқалар киради. Шунинг учун препаратнинг бу шаклини қўллашга юқорида келтирилганлардан ташқари яна қўшимча кўрсатмалар мавжуд. Буларга ичакда витамин В₁₂ сўрилишининг бузилиши, ҳамда ичак резекциясидан сўнгги ҳолатлар киради. Бўйрак комасида гепатофальк инъекциясини буюриш мумкин эмас.

Вигератин препарати қисман гепатотроп, липотроп ва камқонликка қарши таъсирларга эга, унинг таркибига лиофилизланган жигар экстракти ва панкреатин киради. Сурункали гепатит, панкреатит ва секреция етишмовчилиги билан кечувчи гастритларда оғиз орқали буюриш кўрсатма бўлиб ҳисобланади.

Лактофальк – тоза кристалл лактулозасидир. Лактофалькнинг фармакодинамик таъсирлари – жигарнинг детоксикацион фаолиятини рағбатлантириш; гепатотроп таъсир; аммиакнинг нейротоксик таъсирини бартараф этиш; аммиакнинг сўрилиши ва ҳосил бўлишини камайишига олиб келувчи ичак муҳитини ўзгартириш. Буюришга

эўрастмилар - жигарнинг касалликлари, жигарли энцефалопатия, портал гипертензия, спиртли ичимлик истеъмол қилиш, гемолитик энтеритлар, қабзиятлар (айниқса, кекса беморлар ва болаларда). Диареяда буюриш мумкин эмас. Препаратни ичишга 5 пакетдан (20-30 г) кунига 3-4 марта буюрилади.

Диофалак – лактулоза, галактоза ва бошқа шакарлардан таркиб топган лактулозо-синтетик дисахариддир. Чамбар ичакка ўзгармаган ҳолда тушиб, қандэритувчи бактериялар ўсишини рағбатлантиради, pH – муҳитни пасайтиради ва чамбар ичак перистальтикаси, ичакнинг мотор фаолияти, захарли моддаларнинг чиқарилишини кучайтиради. Жигар касалликлари, жигарли энцефалопатия, кома, қабзият, гемолитик энтеритларда қўллаш кўрсатилган.

Қўшни кўрсатмалар: ичак тутилишига гумон бўлган ҳоллар; вентрилитти оғриқ (сабаби аниқ бўлмаган).

Илҳом татсири қориннинг дам бўлиши, ич кетиш, кўнгил айрилиши. Диофалакни 15-30-45 млдан (жигарли энцефалопатияда ҳатто 30мл) касалликнинг хусусиятига қараб ичишга буюрилади.

Тест саволлар.

1. «Гепатопротектор» дори воситалар деганда нима тушунасиз?

- а) Гепатоцитларни функционал ҳолатини синтезга ошириши
- б) Гепатоцитларни функционал ҳолатини синтезга сусайиши
- в) Гепатоцитларни дезинтоксикацион функциясини оширади
- г) Биологик фаол моддаларни чиқарилишини ошириши
- д) Биологик фаол моддаларни чиқарилишини камайиши

2. Гепатопротектор дори воситалар хусусияти:

а) Жароҳатдончи омилларни аниқлагандан сўнг жигар функциясини тиклайди

б) Метаболизмга интенсивлигини ингибирлайди

в) Гепатоцитлар чидамлилигини оширади

г) Гепатоцитлар чидамлилигини пасайтиради

д) Жигарнинг детоксияловчи функциясини оширади

е) Гиперферментемия ва билирубинемия ривожланишини

кучайтиради

3. Ўт хайдовчи воситаларни қўллашга қарши кўрсатмалар:

а) Ўткир гепатит; б) Ўткир холецистит; в) Сурункали холециститнинг кўзиши; г) Обтурацион сариклик; д) Сурункали гепатит; е) Жигарнинг ўткир ва ўткир ости дистрофияси

4. Легалон (карсил):

а) Флованоид унумлари б) Гепатопротектор хусусиятга эга в) Бошқа дори воситалари биотрансформациясига таъсир этади г) Жигарнинг секин ривожланувчи патологиясида ва узоқ вақт даволаш учун кўрсатилган

5. Эссенциаленинг фармакодинамик таъсирларига киради:

а) Ёғ алмашинувининг нормага келиши б) Углевод алмашинувининг ёмонлашуви

в) Оқсил алмашувини нормага келиши г) Жигар функцияси детоксикациясини яхшиланиши д) Жигар ёғ инфильтрациясини камайиши е) Гепатоцит хужайра мембранасини бузилган структурасини тиклаш ж) Бошқа дори воситаларнинг жигардаги метаболизмни ингибирлаш

6. Ўт йўлларини гипомотор дискенезиясида қуйидаги препаратларни буюриш мақсадга мувофиқ:

а) Папаверин; б) Магний сульфат; в) Берберин сульфат; г) Платифиллин; д) Атропин; е) Ксилит

7. Ўт йўлларини гипомотор дискенезиясида қуйидаги препаратларни қўллаш мақсадга мувофиқ эмас:

а) Магний сульфат; б) Папаверин; в) Платифиллин; г) Барберин сульфат; д) Но-шпа; е) Сорбит; ж) Оксафенамид; з) Холосас

8. Бемор сурункали холецистит и энтеритни бижғиш диспепсия шакли билан хасталанган: Ўт хайдовчи дори воситалардан қайси бирини буюриш мақсадга мувофиқ (А) ва нима учун (В):

А. а) Аллахол; б) Холензим; в) Никодин; г) Берберин сульфат; д) Магний сульфат

В. а) Яллиғланишга қарши; б) Ичакда бижғиш жараёнини кучайтиради; в) Ичакда бижғиш жараёнини пасайтиради; г) Замбуруғга қарши; д) Антимикроб

9. Протеолиз ингибиторларини (гордокс, контрикал ва б.) қўлланганда қуйидаги ноҳўя таъсирлар ривожланиши мумкин:

а) Артериал босим кўтарилиши; б) Аллергик реакциялар; в) Анафилактик шок; г) Эшитишнинг пасайиши; д) Диспепсия

10. Беморда сурункали энтерит, меъда ости бези функциясининг пасайиши. Фермент препаратлардан ўт-сафро экстракти билан комбинациялашган воситалар тавсия этилади. Уларга киреди:

а) Абомин; б) Ацидин-пепсин; в) Дигестал; г) Панзинорм форте; д) Панкреатин; е) Пепсин; ж) Фестал; з) Сетсал

Вазиятли масалалар

1. 25 ёшли бемордада ўт пуфагининг гипермотор турдаги дискинезияси мавжуд, энг қулай даволаш вариантини танланг:

а) Ксилитли тюбаж, но-шпа 1-2 таблеткадан кунига 3 маҳал

б) Но-шпа 1-2 таблеткадан кунига 3 маҳал, оддий дастарбош (пижма) дамламаси ½ стакандан кунига 3 маҳал овқатдан 30 минут олдин

в) Но-шпа 1-2 таблеткадан кунига 3 маҳал, кумлоқ бузночи дамламаси (бессметрник) ½ стакандан овқатдан 30 минут олдин

2. Қуйидаги беморлар учун (А ваВ) энг қулай даволаш тартибинини танланг (а - г):

А. Бемор К. 55 ёшда ўнг қовурға ёйи соҳасидаги тўмтоқ оғриққа, унинг овқатдан сўнг пасайишига, оғиз аччиқ бўлишига шикоят қилиб келди. 35 ёшдан бошлаб сурункали холецистит билан оғрийди. 5 йил илгари холецистография қилиб кўрилганда ўт пуфагининг гипомотор типдаги дискинезияси аниқланган. Бир йил олдин УТТ ўт пуфагида 1-4 мм катталиқдаги конкрементлар аниқланган. Оператив даволанишдан бемор бош тортган.

В. Бемор В. 45 ёш ўнг қовурға ёйи соҳасидаги тўмтоқ оғриққа, унинг овқатдан сўнг пасайишига, оғиз аччиқ бўлишига шикоят қилиб келди. 35 ёшдан бошлаб сурункали холецистит билан оғрийди. 5 йил илгари холецистография қилиб кўрилганда ўт пуфагининг гипокинетик дискинезияси аниқланган. Ички аъзолар УТТ конкремент аниқланмаган.

а) Диета №5., аллохол 2 таблеткадан кунига 3 маҳал овқат вақтида, но-шпа 1-2 таблеткадан 3 маҳал кунига

б) Диета №5., аллохол 2 таблеткадан кунига 3 маҳал овқат вақтида, ҳафтада бир марта ксилитли тюбаж

в) Диета №5., аллохол 2 таблеткадан кунига 3 маҳал овқат вақтида, но-шпа 1-2 таблеткадан 3 маҳал кунига, ҳафтада бир марта ксилитли тюбаж, хенофальк 20 мг/кг суткада (3 маҳал овқатдан кейин)

г) Диета №5., аллохол 2 таблеткадан 3 маҳал кунига, хенофальк 20 мг/кг суткада (3 маҳал овқатдан кейин)

3. Сурункали гепатити бор бемор узоқ вақт мобайнида эссенциале-форте ичиб юрган. Назоратли текширишда беморда ўрта меёрли диспепсия, СОЭ ошганлиги аниқланган. Буни қандай баҳолаш керак?

а) Касалликни авж олиши

б) Препаратни нотўғри танлаш

в) Ичак инфекциясининг қўшилиши

г) Препаратни ноўя таъсири

д) Даволашдан етарли самара бўлмаганлиги

4. Сурункали панкреатитинг авж олиш давридаги беморга вена ичига гордокс юборилгандан сўнг умумий аҳволи оғирлашди, бош оғриғи, кўнгил айниши, тери қичиши, нафас олиши қийинлашуви пайдо бўлди. Бемор аҳволи ёмонлашганлигини қандай баҳолаш керак?

а) Идиосинкразия; б) Препарат таъсирининг кўриниши; в) Касалликни табиий кечиши; г) Аллергик реакция;

В. Сизнинг тактикангиз.

а) Препарат юборишни дарҳол тўхтатиш; б) Юбориш тезлигини камайтириш; в) Юбориш тезлигини тезлаштириш

С. Қўшимча нима буюриш керак?

а) 10% глюкоза вена ичига; б) Димедрол; в) Церукал; г) Физиологик эритма вена ичига; д) Супрастин; е) Глюкокортикоидлар; ж) Бошқа антифермент препарат

Камқонлик синдромини даволашга клиник-фармакологик ёндошиш.

Камқонлик клиник-гематологик синдром бўлиб, қон ҳажм бирлигида (яъни 1 мкл ёки 1 мм³) гемоглобин ва эритроцитларнинг камайиши билан белгиланади ва тўқималарда кислород етишмаслигига олиб келади. Камқонликнинг бир неча гуруҳлари мавжуд. Биз фақатгина организмда темир танқислиги билан боғлиқ (темир танқислиги камқонлиги) ва витамин В₁₂, шунингдек, фолат кислота (витамин В₁₂ ва фолат кислота етишмовчилик камқонлиги) етишмовчилиги билан кечадиган камқонликни даволаш устида тўхталиб ўтамиз.

Темир танқислиги камқонлиги (ТТК) қон зардоби ва суяк сўмигида темир моддаси етишмаслиги хос бўлган, гемоглобин ва эритроцитлар ҳосил бўлишининг бузилиши, ҳамда аъзо ва тўқималарда трофик ўзгаришлар ривожланиши билан кечадиган касалликдир. ТТК одатда кам миқдорда, аммо тез-тез кузатиладиган қон кетишлардан сўнг ривожланади. Уларнинг сабаблари қуйидагилар бўлиши мумкин: МИЙ касалликлари (меъда ва 12 бармоқ ичак яра касаллиги; қизилўнғач, меъда, ичакларнинг эрозив ва ўсма касалликлари; ичак полипозлари ва дивертикуллари; шоксептик ярали колит; бавосил ва б.); жигар ва портал йўллари касалликлари; буйрак касалликлари; АГнинг бурундан қон кетиши билан кечувчи асоратлари; қон тупуриш; тухумдон дисфункцияси, менопауза ва метроррагиялар; туғруқ, аборт; менструал циклнинг узок давом этиши ва кўп қон кетиш; ўсма касаллиги, ичак қуртлари ва бешкалар. ТТК ривожланишига олиб келадиган ва кўп учрайдиган сабаблардан ҳомиладорлик (ҳомиладорлар камқонлиги) ва эмизикли даврни айтиб ўтиш мумкин. Шунингдек қон тизими касалликлари (геморрагик диатезлар, гемобластозлар, гипопластик анемиялар) оқибатида юзага келадиган қон кетишларни ҳам ТТК сабаблари каторига киритиш мумкин.

Темир моддаси сўрилишининг бузилиши ҳам муҳим аҳамиятга эга бўлиб, унинг сабаблари турлича бўлиши мумкин: темирнинг озик-

овқат билан киришини камайиши, меъда секрециясини пасайиши, кам сўрилиш синдромига олиб келувчи ичак касалликлари - сурункали энтерит, амилоидоз, ичак сили; ингичка ичак ёки меъда катта қисмининг резекцияси. Сўрилишнинг бузилишга турли ирсий касалликлар ҳам сабаб бўлади.

Шу ўринда темир моддасининг организмда қайта тақсимланиши оқибатида камқонликка олиб келувчи касалликларни эшлаш ўринли деб ўйлаймиз. Темир моддасининг ферритин ва гемосидерин кўринишида яллиғланиш ўчоқларида ва макрофагал тизим хужайраларида йиғилиши етакчи патогенетик механизм бўлиб, суяк кўмиги эритроид хужайраларида темир етишмаслигига олиб келади. Бунда темирнинг умумий миқдори организмда етарли бўлади. Камқонликнинг бундай турини ривожланишига энг кўп олиб келувчи касалликларга қуйидагиларни киритиш мумкин: сепсис, ўткир юқумли касалликлар, йирингли касалликлар, сурункали микозлар, ревматоидли артрит, инфекциян миокардит, серонегатив артритлар ва бошқалар.

ТТКни даволаш услубига киради:

1. Этиологик омилларни бартараф этиш. Камқонликка олиб келувчи етакчи омилларни мувоффақиятли бартараф этилгандан сўнг камқонликни даволаш мумкин бўлади.

2. Овқатланишни тўғри ташкил этиш. Беморга темир ва бошқа микроэлементларга (мис, марганец, рух, кобальт) бой озиқ-овқатлар тавсия этилади.

3. Темир сақловчи дори воситалар билан даволаш.

Темир сақловчи дори воситаларини қўлламадан камқонлик ва етишмайдиған темир ўрнини тўлдириб бўлмайди. Озиқ-овқатлар билан тушувчи темир фақатгина суткалик эҳтиёжни қондириши мумкин. ТТК асосланганда темир воситаларини қўллаш етакчи патогенетик даво усули бўлиб ҳисобланади.

4. ТТКни олдини олиш (бирламчи ва иккиламчи).

Темир гемоглобин, миоглобин, цитохромлар, пероксидазалар ва каталазаларнинг асосий компоненти бўлиб ҳисобланади. Унинг организмдаги умумий захираси 2-6 г ни ташкил этади (эркакларда 50

мк/кг, аёлларда 35 мг/кг). Темирнинг катта қисми (70%) гемоглобинда сақланади. Темир ташувчи қон зардоби β_1 -глобулинлар темир ва трансферин комплекси, эритроид хужайра мембранаси юзасидаги рецепторлар билан боғланади ва темир хужайраси ичига киради. Темир меъда-ичак йўли (МИЙ), яъни 12 бармоқли ичак ва оч ичакнинг проксимал қисмларида шиллиқ қаватдан фаол транспорт, ҳамда оддий диффузия йўллари билан сўрилади. МИЙ шиллиқ қаватидаги апоферритин оксили сўрилган темир билан бирикиб, ферритин комплексини ҳосил қилади. Ичак тўсиғидан ўтган темир қон зардобидида трансферрин билан боғланади ва нафақат эритроид хужайраларга балки турли тўқималарга кириб боради. У ерда бир қисми ажралиб чиқади, қолган қисми (2/3) эса ҳавза (депо) тўқималарда ферритин ёки гемосидерин кўринишида тўпланади.

Организмда темир етишмаганда эритроцитларда гемоглобин миқдори кам бўлади, натижада гипохром анемия юзага чиқади.

Темир препаратлари одатда ичишга берилади. Ушбу ўринда сўрилиш жараёнига бир неча омиллар таъсир этишини таъкидлаш ўринли бўлади. 2-валентли темир иони 3-валентлига қараганда анча яхши сўрилади. Шиллиқ қават хужайраларига сўрилган темир 2-валентлига айланади. Хлорид кислота молекуляр темирни ионлашган шаклига айлантириб, сўрилишини яхшилади, шу билан бирга у ДВдаги темир сўрилишига таъсир этмайди. 3-валентли темир иони (Fe^{+3}) сўрилишини аминокислоталар, фруктоза, аскорбин кислота ва қаҳрабо кислоталар оширади. МИЙдан темир сўрилишига қон зардобидидаги темир миқдори муҳим таъсир кўрсатади. Агар темир етишмовчилиги бўлмай ўртача 3-7% сўриладиган бўлса, камқонликсиз етишмовчилик бўлганда 15-17% сўрилади. Гипохром камқонликда ичилган миқдорнинг сўрилиши 20-25% га ошиши кузатилади. Ушбу ҳол препаратнинг суткалик миқдорини танлашда ҳисобга олиниши керак. Чунки, темир сўрилиши дори миқдорига боғлиқ бўлади: 1 марталик миқдори 40 мг дан 400 мг гача ошириш унинг сўрилиш даражасини 30% дан то 5-7% гача камайишига олиб келади. Шундай қилиб, темирни 1 марталик миқдорини 400-450 мг дан кўпайтириш уни организмга сингишини ошишига олиб келмайди.

Шу сабабли, темир препаратининг суткалик миқдори элементар темирга қараб ҳисоблаганда 200-400 мг дан ошмаслиги керак. Айнан бир бемор учун суткалик миқдорни танлаш темир етишмовчилиги даражаси ва препаратни индивидуал кўтара олишга қараб аниқланади. Ичишга бериладиган темир препаратлари монокомпонентли (фақат туз ва темир сақлайди) ва комбинациялашган (туз ва темирдан ташқари аскорбин кислота сақлайди) турларга бўлинади.

1. Монокомпонентли темир препаратлари:

• Fe^{3+} сақловчилар: темир гидроксидининг полимальтоз комплекси (мальтофер)

• Fe^{2+} сақловчилар: темир глюконат; темир сульфат (гемофер пролонгатум, актиферрин, тардиферон, ферро-градумент); темир фумарат (хеферол, ферронат); темир хлорид (гемофер).

2. Темир сульфат ва аскорбин кислота сақловчи препаратлар – ферроплекс, сорбифер, дурулес.

3. Темир ва фолат кислота сақловчи препаратлар – мальтофер-фол, гино-тардиферон, ферретаб композитум (темир фумаратнинг фолат кислота билан комбинацияси).

Болаларни даволашда (6 ёшгача) темир препаратларини шарбат (актиферрин), томчи (гемофер), суспензия (ферронат) кўринишларида қўллаш мақсадга мувофиқ.

Куйида ичишга бериладиган бир қатор темир препаратларининг хусусиятлари келтирилади (36-жадвалга қаранг).

Шуни қўшиб ўтиш керакки, охириги учта препарат (тардиферон, гинотардиферон, ферроградумент ва гемофер пролангатум) таъсири узайтирилган препаратлар бўлиб ҳисобланади. Тардиферон таркибидаги темир ингичка ичакда секин ажралиб чиқади, бу эса, унинг тўлиқ сарф бўлишига кўмаклашади. Кунига 1-2 таблеткадан қабул қилинади. Ферро-градумент темир сульфат сақлайди, махсус момиқ полимер моддага (градумент) ўралган бўлиб, у препарат қабул қилингандан сўнг бир неча соат ичида ажралишини таъминлайди. Меъдада темирнинг кам миқдори, асосий қисми эса ичакда ажралади, шунинг учун меъда шиллиқ қаватини таъсирлантормайди. Ферро-

градумент наҳорга (овқатдан 30 минут олдин) кунига 1-2 марта қабул қилинади.

Жадвал 36.

Темир етишмовчилиги камқонлигини даволаш учун ичишга бериладиган дори воситаларининг хусусиятлари

Номи	Таркиби	1 таблеткада Fe ²⁺ микдори, мг.	Таб. ёки капсуланинг суткалик микдори
Ферроплекс	Темир сульфат + витамин С	10	8-10
Ферамид	Темирнинг никотинамид билан бириккан комплекси	20	10-12
Гемостимулин	Темир лактат+ курук гематоген+ мис сульфат	50	6-8
Актиферрин	Темир сульфат	34,5	3-4
Апо-ферроглюканат	Темир глюконат	33	3-4
Ферронал	Темир глюконат	50	2-3
Хеферол	Темир фумарат	100	1-2
Ферро-градумент	Темир сульфат+пластик инерт субстанция	105	1-2
Гардиферон	Темир сульфат + фолат кислота	80	1-2
Гемофер пролангатум	Темир сульфат	105	1-2

Икки валентли темир сақловчи препаратларни овқатдан 1 соат олдин ёки овқатдан 2 соат кейин қабул қилинади. Препарат янада яхшироқ сўрилиши учун аскорбин ёки қаҳрабо кислоталари билан бирга ичилади (агар улар таркибида бўлмаса). Баъзи ҳолларда темир препаратларини парентерал юборишга туғри келади. Бу мақсадда қуйидаги препаратлар қўлланилади:

Жектофер - молекуляр оғирлиги 3000-5000 Д бўлган темирсорбитолли бирикмадир, м/о 2 мл дан (100 мг элементар темир сақлайди) юборилади. Секин сўрилади - биринчи 12 соатда 85%.

Темирнинг энг кўп миқдори 2-8 соатдан сўнг аниқланади. 12-24 соатдан сўнг юборилган Fe^{2+} эритроцитларда пайдо бўлади. Препарат 10 кун ичида (асосан буйраклар орқали ўзгармаган ҳолда) организмдан чиқиб кетади.

Фербитол - темирсорбитолнинг сувли эритмаси, ампулада 2 мл (100 мг темир) кўринишида чиқарилади, мушак ичига юборилади. Препарат жектоферга ўхшаш

Феррум-лек уч валентли темирнинг мальтоза билан комплекси, мушак орасига юбориладиган 2мл ампула ва сахароза билан комплекси 5 мл ампулада (100 мг темир сақлайди) чиқарилади. Вена орасига юборилганда 90% темир организмда тарқалади, 10% организмдан буйраклар орқали чиқарилади.

Феррум-лек м/о кун ора; в/и 1-куни 2,5 мл; 2-куни 5 мл; 3-кун 10 мл; сўнгра ҳафтада 2 марта 10 мл дан юборилади.

Бу препаратларни парентерал усулда юборганда, даволаш учун керак бўлган темир миқдорини қуйидаги формула асосида ҳисоблаш мумкин (Gailani, 1992)

$Fe (мг) = (НВ (нормадаги) - НВ (бемордаги)) \times тана \ оғирлиги (кг) \times 0,221 + 1000$

НВ-гемоглабин

Керакли ампула сонини билиш учун, юқорида олинган натижани 100 га бўлинади (чунки ампулада 100 мг темир бор).

Ферковен в/и юбориладиган темир препарати бўлиб, таркибида темир сахарат, кобальт глюконат ва углеводлар эритмаси мавжуд. 1 мл да 20 мг темир ва 0,09 мг кобальт сақлайди. Ампулада 5 мл дан чиқарилади. Ферковен в/и секин, ҳар куни 10-15 кун давомида юборилади: биринчи 2 кун 2 мл дан, сўнгра 5 мл дан. 90% темир ўзлаштирилади ва 10% ўзгармаган ҳолда буйраклар орқали чиқарилади.

Ферлецит - натрий темир-глюконат комплекси бўлиб, парентерал юборилади; организмда яхши тарқалади.

Препарат парентерал юборилгандан сўнг 12-24 соат ўтгач, Fe^{2+} эритроцитларда биринчи қисми аниқланади. Аммо темирнинг кўп

қисми (Нв синтези учун) жигар, талоқ ва суяк кўмигидаги макрофагларининг заҳирасидаги ферритиндан келиб тушади.

Темир препаратларини парентерал усулда юборишга курсатмалар:

•Сўрилиш бузилиши билан бирга келган МИЙ касалликлари (энтеритлар, сурункали панкреатит)

•Ингичка ичакнинг катта қисми резекцияси

•Гастрэктомия

•Меъда ва 12 бармоқ ичак яра касаллиги (темир прaparати юборилганда кўнгил айнаши, қайт қилиш, яра қузиши кузатилиши мумкин)

•Носпецифик ярали колит

•Оғиз орқали қабул қила олмаслик (кўнгил айнаши, қайт қилиш, қоринда оғриқ)

•Операциядан олдин организмни темир билан тўйинтиришга зарурат туғилганда

•Давомли қон кетишлар

•Хомиладорликнинг III-учойлигидаги камқонлик.

Темир препаратларини умуман буюришга қарши курсатмалар: организмда темир миқдори меърада ёки кўп бўлгандаги гипохром камқонлик; организмда темирнинг меърада ёки юқори концентрацияси мавжуд бўлиб, унинг ишлатилиши (утилизацияси) бузилганда; идиосинкразия; аллергия.

Темир препаратларини парентерал усулда юборишга қарши курсатмалар:

•оғир коронар етишмовчилик

•артериал гипертензия

•уткир гломерулонефрит

•фаол пиелонефрит, айниқса дизурик ўзгариш бўлганда

•фаол гепатит

•жигар ва буйрақлар фаолиятининг оғир бузилишларида.

Даволаш тартиби.

Темирни тула қонли сўрилишини ҳисобга олиб буюрилган минимал миқдор гемоглобиннинг суткалик ошишини таъминлаш керак (37-жадвалга қаранг).

Жадвал 37.

Юбориш йўлига боғлиқ ҳолда темирнинг намунавий миқдорлари.

Юбориш йули	Элементар темирнинг минимал суткалик самарали миқдори	Препаратнинг самарали миқдори	Элементар темирнинг максимал суткалик самарали миқдори	Препаратнинг максимал суткалик самарали миқдори	Юбориш миқдори (суткасига)
Оғиз орқали	20-30 мг	100мг	75-100 мг	300-400мг	3-4; Яхши қабул қилинганда, суткалик миқдорни 6-8 мартага бўлиб қабул қилинади
Парентерал	25 мг	0,5 мл	100 мг	2-5 мл	Ҳар куни ёки ҳафтада 3 марта

Беморнинг тана оғирлиги, жинси, конституциясидан келиб чиқиб, 20-30 мг дан кам бўлмаган темир миқдори организмга тушиши керак, буни суткалик 100 мг миқдордаги темир билан таъминлаш мумкин. Яхши қабул қилинганда темир миқдори аста-секин оширилади. Агар гемоглобиннинг суткалик ошиши 3-3,5 г/л ни ташкил қилса, темир миқдорини ошириб бориш, айниқса муҳим бўлиб ҳисобланади. Бу ҳолда организмга 1 суткада 75-100 мг темир кириши керак (яъни бемор 300-400 мг 2-валентли темир прерати қабул қилиши керак). Агар сўрилган темирнинг барчаси эритропозда иштирок этмаган тақдирда ҳам, унинг қолган қисми заҳирада тўпланади, бу эса умумий даволаниш давомийлигини қисқартиради. Юқорида айтиб ўтилгандики, миқдорни 300-400 мг дан ошириш аҳамиятга эга эмас, чунки бу билан сўрилиш жараёни кучаймайди. Демак, Fe^{2+} нинг самарали минимал суткалик миқдори 100 мг,

максимал эса 300-400 мг ни ташкил этади. Ушбу кенгликда дозалаш тартиби индивидуал қабул қила олишга қараб танланади. Суткалик доза ҳар 6-8 соатда 3-4 марта ичилади; бемор яхши қабул қила олмаганда эса 6-8 мартагача бўлиб ичиш мумкин. Узоқ таъсир этувчи препаратлар (тардиферон, ферро-градумент) бундан мустасно бўлиб, улар суткада 1-2 марта буюрилади.

Ичишга буюриладиган препаратлар билан даволашнинг умумий давомийлиги 2-3 ой, ҳатто 4-6 ойни ташкил этади. Гемоглобин миқдори меёрлашгандан сўнг (120 г/л), организмда заҳира ҳосил бўлиши учун яна бир-икки ой даволаш давом эттирилади. Бунда, доза гемоглабин меёрлашгандан кейин ушлаб турувчи дозагача (30-60 мг Fe^{2+} суткада) камайтиради.

Темир препаратларини парентерал юборишдан 2 кун олдин ичишга буюрилган дори воситалари бекор қилинади. ДВни парентерал буюришда суткалик миқдор 100 мг дан, ҳафталик юбориш 3 мартадан ошмаслик тавсия этилади. Препаратни в/и 25-50 мг/мин (яъни 3-5 мин, 8-10 минутда юбориш янада яхшироқ) тезликда ва фақат стационар шароитда юбориш мақсадга мувофиқ. Муайян бемор учун керакли бўлган парентерал юбориладиган препарат миқдори формула асосида, тана вазни ва қондаги гемоглобинни миқдорини ҳисобга олиб аниқланади (юқорига қаранг).

Кўп ҳолларда темир препаратлари билан даволаш натижасида синарага эришиб бўлади, аммо баъзан кутилган натижага эришилмайди. Бунинг сабаблари қуйидагилар бўлиши мумкин: керакли миқдорни танламаслик; қон кетишни давом этиши; нотўғри таъхис; интеркуррент инфекция; хавфли ўсмалар.

ДВ билан даволаш самарадорлиги ва хавфсизлигини ошириш учун темир препаратларининг ноҳўя таъсирларини, ҳамда уларни олддини олиш муҳим аҳамиятга эга.

Энтерал ва парентерал юбориладиган, шунингдек, узоқ таъсир этувчи препаратларнинг ноҳўя таъсирлари сони ҳар хил бўлади. МШН кичик қисмидан темирнинг кўп миқдорини тез сўрилиши, ҳатто катта миқдорда узоқ таъсир этувчи воситаларга нисбатан кўпроқ ноҳўя таъсир чақиради: тери қизариши, кўнгил айниши, иштаҳанинг

	кучсизланади.
Танин (чай таркибидаги миқдори)	Темир ва танин ёмон сурилувчи бирикма ҳосил қилади. Темир препаратларини чай билан ичиш тавсия этилмайди.
Сут маҳсулотлари, нон, музқаймоқ, тухум, оксалатга бой озиқ-овқатлар	Темирнинг сурилиши камаяди.

Темир препаратларининг баъзи озиқ-овқат маҳсулотлари ва ДВ билан ўзаро таъсир хусусиятларини билиш, уларни камқонликни даволашда самарали ва хавфсиз қўллаш имконини беради.

Бошқа дори воситалар сингари, темир препаратларини қўллаганда, унинг самарадорлиги ва даволашнинг хавфсизлигини доимий назорат қилишни тақозо этади. Чунки, назоратсиз қабул қилинганда препаратлардан заҳарланиш белгилари ривожланиши мумкин. Заҳарланишнинг эрта белгилари (қоринда оғриқ, диарея, қайт қилиш, бош айланиши, кескин беҳоллик, ҳушнинг бузилиши) кузатилиши мумкин. Агар бу ҳолда темир воситаларини бекор қилиш ва тухум маҳсулотларига бой овқатланиш тавсия этилмаса, у ҳолда заҳарланиш белгилари кучайиб кетади. Заҳарланишнинг оғир даражаларида дефероксамин (деферал) 10-20 ампуласини (5-10 гр) сувдв эритиб, ичишга буюрилади (Fe^{2+} сурилишига қаршилик қилади). Сурилган Fe^{2+} ни боғланиши учун 1-2 гр дан вена ичига ҳар 3-12 соатда юборилади (Fe^{2+} билан боғланиб буйрақлар орқали ферроксамин кўринишида чиқиб кетади).

Даволаш самарадорлигини баҳолаш.

1. Ҳафтада 1-2 марта қонда эритроцитлар, ретикулоцитлар, НВ миқдори ва ранг кўрсаткичини аниқлаш (даволашнинг 1-боскичида).

Агар суткалик НВ 1-2 г/л га ва эритроцитлар $0,04 \times 10^{12}$ гача ошадиган бўлса, даволаш самарадорлиги қоникарли ҳисобланади.

2. Қон зардобида темир концентрациясини аниқлаш.

В.Г.Кукес (2000) даволаш самарадорлигининг қуйидаги кўрсаткичларини келтиради (39-жадвалга қаранг).

**Темир препаратлари билан даволашнинг самарадорлиги
кўрсаткичлари.**

Даволаш муддати	Самарадорлиги
5-10 кун	Бемор умумий ахволининг яхшиланиши - мушак тонуси ва иштаҳанинг ошиши, дармонсизлик, бош айланишининг камайиши
3-7 кун	Қонда ретикулоцитлар ошиши - ретикулоцитар реакция белгилари
7-14 кун	Ретикулоцитар реакциянинг максимал юзага чиқиши
5-14 кун	Гемоглобин миқдорининг ошиши (темирнинг адекват миқдори берилганда)
3-4 хафта	Гемоглобин миқдорининг меърий пастки чегарасига эришиш (115-120 г/л)
5-6 хафта	Темирнинг кичик миқдорлари замирида гемоглабин миқдорининг меърий пастки чегарасига эришиш
4-6 хафта	Меноррагиялар, глоссит, дисфагия, тирноқ ва сочлардаги дистрофик узгаришларни камайиши
2-3 ой	Қон зардобиди темир, эритроцитлар, Гемоглабин концентрацияларининг тўлиқ меърига келиши
3-4 ой	Суяк кўмигида гемосидерин пайдо булиши
4-6 ой	Зардоб ферритини ва трансферритинни организмда темир захираларини меърига келиши

Темир танқислиги камқонлигини бирламчи олдини олиш камқонлик ривожланишига мойиллиги бўлган гуруҳ беморларида ўтказилади. Булар –ҳомиладорлар ва эмизикли аёллар; қиз болалар - ҳайз вақтида кўп қон йўқотадиган; донорлар; узоқ ва кучли қон йўқотадиган аёллардир. Буларнинг орасида ҳомиладорлар алоҳида ўрин тутати. Ҳомиладорлар камқонлигини даволашга турлича қаралади. Баъзилар бундай аёлларга темир препаратларини буюриш зарур деб ҳисоблайдилар; баъзилар эса, бу физиологик жараён бўлгани учун, камқонликни даволаш зарур эмас деган фикр билдирадидилар. Кўпинча қуйидаги услубни қўллаш тавсия этилади. Қон таҳлили меърида бўлган, аммо камқонликни ривожлантирувчи омиллари бўлган ҳомиладорларга (ҳомиладорликдан олдин узоқ ва кучли қон кетишлар бўлганда; МИЙ касалликлари; 2 йилдан кам

оралиқ билан туғиш; овқатланиш етарли бўлмаса; кўп қусиш билан кечган барвақт токсикозлар) «олдини олувчи» даволашни 12-13 ҳафтадан 15 ҳафтагача ўтказилади. Кунига 30-40 мг темир тутувчи препарат буюрилади. 21-25 ва 32-37 ҳафталарда даволаш такрорланади.

Ҳомиладорлик даврида ривожланадиган камқонлик (кўпинча 20 ҳафтадан сўнг) юқорида кўрсатилган препаратлар ва усуллар билан даволанади (оғиз орқали қабул қилинадиган темир препаратларини назорати остида).

Ҳомиладорлик камқонлик фонида ривожланган аёлларда темир препаратлари билан даволаш ўтказилади, сўнг темир заҳираси ҳам тўлдирилади (тўйинтирувчи даволаш). Темир тутувчи ДВ билан бирга антиоксидантлар (витамин Е, С; аевит), поливитаминлар, кальций препаратлари тавсия этилади.

Витамин В₁₂ ва фолат кислота етишмовчилик камқонлигини даволашнинг фармакотерапевтик тамойиллари.

Маълумки, камқонликнинг бу турига витамин В₁₂ ёки фолат кислота танқислиги сабаб бўлиб, бу ДНК синтезининг бузилишига ва фаол эритропозга (қон ҳосил бўлишининг мегалобласт тури)га олиб келади. Витамин В₁₂ танқислигининг асосий сабаблари:

1. Гастропротейн синтезининг бузилиши
2. Ингичка ичакда витамин В₁₂ сўрилишининг бузилиши
3. Витамин В₁₂ нинг рақобатли қамраб олиниши
4. Витамин В₁₂ га бой бўлган озиқалардан сақланган йиллик пархез

5. Транскобаламин-2 жигарда камайиши ва витамин В₁₂нинг орқа мия суягига юборилишини бузилиши.

Фолат кислота танқислигининг асосий сабаблари: овқат қабул қилинишининг чегараланиши; ингичка ичакда сўрилишининг бузилиши; фолат кислотанинг антагонистлари бўлган ДВлар қабул қилиниши (масалан, метотрексат, пурин аналоглари); шунингдек тутқаноққа қарши дори дармонлар; эҳтиёжларнинг ошиши (масалан, ҳомиладорлик, эмизикли аёллар).

Организмда витамин В₁₂ танқислиги қуйидагиларни ривожланишига олиб келади:

- 1) Мегалобластик камқонлик;
- 2) Асаб тизимидаги дегенератив ўзгаришлар (бош ва орқа мия, периферик нерв)
- 3) Эпителиал тўқималардаги ўзгаришлар, айниқса ошқозон-ичак йўлидаги.

Витамин В₁₂ тавсия этилишига курсатмалар бу унинг танқислиги, яъни мегалобластик камқонлик ва неврологик бузилишлар.

Витамин В₁₂ қўлланилиши бошқа баъзи касалликларда ҳам яхши натижа беради, масалан, МИЙ касалликларида сўрилиш жараёни бузилганда, шунингдек неврологик амалиётда, жумладан, полиневритларни даволашда.

Ҳозирги вақтда витамин В₁₂нинг 2 та препарати мавжуд: **цианкобаламин** ва **оксикобаламинлар**.

Цианкобаламин мураккаб бўлмаган камқонликда қўлланилади, бунда 10-14 сутка давомида ҳар куни ёки кун ора 500 мкг дан юборилади; бошқа тавсияларга амал қилинганда витамин В₁₂ 4-6 hafta давомида бир кунда 1 мартадан, 400-500 мкг юборилади. Ҳар қандай ҳолда фаол терапиянинг давомийлиги ва қўлланидиган доза беморнинг умумий аҳволи, қон таркиби, миелограмма назорати остида аниқланади. Шунинг эса тутиш керакки, даволаш жараёнининг 3-4 кунидан бошлаб, қонда ретикулоцитлар ошиши кузатилади. Даволаш курсидан сўнг (ёки қон таркибининг ўртача тикланишини мулжаллаб) ушлаб турувчи даволашга ўтилади. Цианкобаламинни ҳафтада 1 марта 250-500 мкг 2 ой давомида, кейинчалик бир ойда 2 марта қўллаш тавсия этилади.

Оксикобаламин цианкобаламиндан фарқли равишда плазма оксили билан яхшироқ бирикади, сийдикдан камроқ ва секинроқ ажралади. Шу билан бирга даволашда кам миқдорда ва орада каттароқ оралиқ билан қўлланилиши мумкин. Оксикобаламин 1мл/сут кун ора буюрилади. Ушлаб турувчи даволашда ҳафтада 1 марта 3 ой давомида, сўнг 1 ойда 1 марта қўлланилади.

Беморда фуникуляр камқонлик бўлганда миқдор 2 мартага оширилади (вит В₁₂ 1000 мкг гача, оксикобаламин эса 2 мл/сут гача оширилади).

Витамин В₁₂ етишмовчилик мавжуд ҳар қандай ҳолатда уни қўлланилиши касалликни тез ва турғун ремиссиясига олиб келиши зарур. Даволаш самарадорлигининг кўрсаткичлари: даволанишнинг биринчи кунларида яхшиланишнинг белгилари субъектив; даволанишнинг 5-7 кунларида максимал ретикулоцитоз (20% гача); 2-ҳафтадан бошлаб, гемоглобин ва эритроцитлар сонини ошиши; 3-4 ҳафтадан сўнг қизил қон кўрсаткичлари, лейкоцитлар ва тромбоцитлар сонинг меёрлашуви.

Даволашдан аниқ самара бўлмаса, ташхис нотўғри қўйилганлигини, жумладан, неопластик касалликка гумонсираш, гипотиреоз ёки сурункали юқумли жараён мавжудлигини кўрсатади.

Фолат кислота сувда эрувчи витаминларга киради ва бир қатор камқонликларни даволашга ёрдам беради. Фолат кислота ўзи фаол эмас. Организмда у биологик фаол коэнзим-тетрагидрофолиат кислотага айланиб, био- ва аминокислота синтезида муҳим роль ўйнайди, шу сабабли хужайралар бўлинишида аҳамияти катта ҳисобланади. Фолат кислота қўллашга кўрсатмалар: мегалобластик камқонлик; сурункали гемолитик камқонлик (уларда фолат кислотага муҳтожлик юқори бўлади); безгак, тутқаноққа қарши ДВ ва перорал контрацептивларни узоқ вақт қабул қилиш (фолат кислота етишмовчилигига олиб келади). Ҳомиладорликда фолат кислотага суткалик муҳтожлик ошиб, одатда кескин ривожланмаган етишмовчилик келиб чиқади. Шу сабабли ҳомиладорларга темир препаратлари билан бир қаторда фолат кислота тавсия этиш мақсадга мувофиқдир. Бунда фолат кислота препаратларини 5-10 мг/сут миқдорда қабул қилиш етарли булиб ҳисобланади. Аллергик ва ноҳўя таъсирлар жуда кам учрайди.

Тест саволлар

1. Темир препаратларини парентерал юборишга нисбнн кўрсатмалар:

а) Темир етишмовчилиги анемияси профилактикаси; б) Темир препаратларини перорал қабул қилишни кўтара олмаслик; в) Суриллини бузилиши; г) Организмда темир захираларини қолмаслиги; д) Хомиладорликни III триместрдаги анемия; ж) Оғир сурункали қон кетиш

2. Темир препаратларини парентерал юбориш учун қарши кўрсатмалар:

а) Темир препаратларни ичига қабул қилишни кўтара олмаслик; б) Оғир коронар етишмовчилик; в) Артериал гипертензия; г) Хомиладорликнинг III триместри; д) Тери ва ўпканинг аллергияк касалликлари; е) Актив пиелонефрит ва гепатит; ж) Ўткир гломерулонефрит

3. Сульфат ва аскорбин кислота сақловчи, темир препаратларига кирди?

а) Сорбифер дурулес; б) Мальтофер фол; в) Гино-тардиферон; г) Ферроплекс; д) Ферретаб

4. Темир ва фолат кислота сақловчи темир препаратларига кирди:

а) Сорбифер дурулес; б) Мальтофер фол; в) Гино-тардиферон; г) Ферроплекс; д) Ферретаб

5. Болаларда (6 ёшгача) темир препаратларни қуйдаги усулда қабул қилини яхшироқ:

а) Сироп (аглиферрин); б) Дрожже (ферроплекс); в) Таблетка (тардиферон); г) Томчи (гемофер); д) Суспензия (ферронат); е) Шлакчи (феррум-лек)

6. Парентерал юборилганда элементар темирнинг максимал эффектив дозаси бўлиб хисобланади (мг):

а) 25; б) 50; в) 75; г) 100; д) 150; е) 200

7. Темир препаратларини ичига қабул қилганда юзага келиши мумкин:

а) Ахлат массаларини қора рангга бўялиши; б) Яширин қонга ёниб мусбат реакция; в) Ёлғон мусбатли ортотолуидин тести; г) Гинларни қорайиши; д) Гемосидероз; е) Ахлат массаларида гальванеромой пластикни топилиши

8. Темир препаратларини кўп миқдорда буюрганда келиб чиқадиган эрта (А) ва кечки (В) ножўя таъсирлар:

а) Цианоз; б) Гипервентиляция симптоми; в) Қоринда оғриқ; г) Диарея; д) Қусиш; е) Хушни бузилиши; ж) Бош айланиши; з) Холсизлик

9. Темир препаратларини сўрилишини тезлаштирувчи дори воситаларига киради:

а) Қахрабо кислота; б) Метионин; в) Панкреатин; г) Алюмений гидрооксид; д) Кальций карбонат; е) Глюкоза; ж) Аскорбин кислота; з) Холестерамин; и) Тетрациклин; к) Лактоза

10. Тўғри тасдиқни танланг:

а) Танада витамин В₁₂ етишмаганда гиперхром анемия ривожланади

б) Аддисон-Бирмер анемиясини фолат кислота билан монотерапия қилинганда клиник самара олинади

в) Витамин В₁₂ ни В₁ ва В₆ билан бир шприцда аралаштириш керак эмас, чунки кобалт ионлари таъсирида витаминларни парчаланиши ва аллергик реакция кучайиши мумкин

г) Хатто юқори дозаларда буюрилганда ҳам витамин В₁₂ кичик биосингувчанликка эга

11. Оғиз орқали буюрилганда элементар темирнинг максимал самарали дозаси хисобланади (мг):

а) 25-50; б) 50-75; в) 75-100; г) 100-150; д) 200-300; е) 300-400

12. Гемоглобин миқдори нормаллашгандан сўнг (120 г/л) темир препаратларни қабул қилишни яна давом эттирилади:

а) 10 кундан кам эмас; б) 20 кундан кам эмас; в) 1 ойдан кам эмас; г) 1,5 ойдан кам эмас; д) 2 ойдан кам эмас; е) 3 ойдан кам эмас

Вазиятли масалалар:

1. 52 ёшли беморда темир танқислик анемияси аниқланди (Hb-85 г/л, ранг кўрсаткич -0,8, зардоб темири 7,8 ммоль/л). Сурункали кон кетиш белгилари йўқ. 5 йил илгари ўткир ичак тутилиши сабабли оч ва ёнбош ичакнинг бир қисми резекция қилинган.

А. Ушбу ҳолатда танлов препаратини танланг.

а) Ферроплекс 1 дражедан 3 марта; б) Тардиферон 1 дражедан 1 марта; в) Феррум-лек вена ичига; г) Жектофер мушак орасига; д) Витамин В₁₂ мушак орасига

В. Сизнинг танловингиз нима билан боғлиқ?

а) Ичганда кўтара олмаслик; б) Темир сўрилишининг бузилиши; в) Препарат чиқарилишининг тезлашиши; г) Препаратда темир микдорининг камлиги

2. 70 ёшли бемор ноаниқ анемия сабабини аниқлаш учун келиб тушди. Гемоглабин 95 г/л, ранг кўрсаткич -1.1, лейкоцитлар- $4,0 \times 10^9$ г/л, тромбоцитлар 130×10^9 г/л. Гастроскопияда атрофик гастрит аниқланди. Сўяк кўмигида мегалобластик қон ишлаб чиқариш.

А. Ташхис қўйинг.

В. Сизнинг тактикангиз.

а) Эритромаасса трансфузия қилиш; б) Феррум-лек вена ичига; а) Ферроплекс ичишга; г) Витамин В₁₂ мушак орасига; д) Фолат кислота ичишга

3. Бемор 41 ёш, стационарга кескин холсизликка, юрганда хансирашга шикоят қилиб келди. Текшириш вақтида қонда анемия аниқланди (Hb-56 г/л, РК-1,2). Тилни кўздан кечирганда – глоссит. Пунктатда сўяк кўмигида қон ишлаб чиқаришнинг мегалобластик тури аниқланди. Қон зардобидида темир концентрацияси муътадил. Ташхис: Витамин В₁₂-танқислик анемия.

А. Даволашнинг энг қулай вариантыни танланг.

а) витамин В₁₂ 500 мкг/сут. кунора, фолат кислота 1,5 мг/сут., темир сульфати (80 мг Fe²⁺) 1 маҳал; б) Витамин В₁₂ 500 мкг/сут. хар кун, фолат кислота 0,15 мг/сут.; в) Темир сульфат, фолат кислота; г) Аскорбин кислота 500 мг суткада, темир сульфат.

В. Утказилаётган даво самардорлигини баҳолаш усулларини кўрсатинг.

а) 5-8 кундан сўнг ретикуляр кризни аниқланг; б) 1 ойдан сўнг ретикуляр кризни аниқланг; в) 2-3 ойдан сўнг эритроцитлар микдорини нормаллашуви; г) 8 кундан сўнг эритроцитлар микдорини нормаллашуви; д) 4-8 кундан сўнг глосситнинг йўқолиши; е) 8 кундан сўнг глосситнинг йўқолиши

С. Үтказилган даво хавфсизлигини баҳолаш усулларини кўрсатинг.

а) Қон зардобида темир концентрациясини аниқлаш; б) Қон зардобида калий миқдорини аниқлаш; в) Коагулограмма; г) Ранг кўрсаткични аниқлаш; д) Сийдик кислота миқдорини аниқлаш; е) Қон зардобида қанд миқдорини аниқлаш; ж) ЭКГ

Ревматик ва аутоиммун касалликларни даволашда препаратларни танлаб буюришга клиник-фармакологик ёndoшиш.

Яллиғланиш жараёнини фармакологик бошқариш замонавий клиник фармакологиянинг энг қийин муаммолари қаторига киради. Рационал фармакотерапия ўтказиш учун яллиғланиш жараёнининг турли патогенетик механизмларига бир вақтда комплексли таъсир этиш лозим. Маълумки, яллиғланишга қарши дори воситалар 2 катта гуруҳга бўлинади. Биринчи (I) гуруҳга яллиғланишнинг турли носпецифик омилларини сундирувчи, тез таъсир этувчи дори воситалар. Буларга ЯҚНДВ ва стероидли препаратлар (глюкокортикоидлар – ГК) киради. Иккинчи (II) гуруҳга иммуномодуляция таъсирига эга, узок таъсир этувчи базисли препаратлар мансуб. Улар иммун патологик жараёнларнинг асосий бўлимларига туғридан-туғри ёки қисман таъсир этиб, унинг кечувини ўзгартириши мумкин.

Препаратнинг самарадорлиги ва эҳтимоли бўлган ножўя таъсирларни ҳисобга олиб, муайян патологик жараённинг ўзига хос томонларини эътиборга олган ҳолда даво ўтказилади. Яллиғланиш синдромида буюрилган ЯҚНДВнинг самарадорлиги 1-2 ҳафта мобайнида баҳоланади. Лаборатория синамаларидан ташқари (ЭЧТ аниқлаш, лейкоцитлар сони, «ўткир фазали» синамалар, С-реактив оксил ва бошқалар), бўғим атрофи шиш индекси аниқланади; кафтни сиккиш кучи; беморнинг маълум масофа босиши учун кетган вақти; Кейтель синамаси ва б. ўтказилади. Агарда натижа сезилмаса, препарат алмаштирилади, бундан ташқари, беморларни ЯҚНДВга нисбатан сезувчанлиги бир гуруҳга тегишли препаратлар ичида ҳам фарқланиши мумкин. Масалан, бўғимлардаги яллиғланиш ва оғриқда ибупрофен самарасиз бўлса, пропион кислотасининг бошқа унуми - напроксен қўлланганда беморнинг аҳволи анча яхшиланиши кутиллади.

Муайян клиник ҳолат учун препаратни танлашда унинг яллиғланишга қарши, оғриқ қолдирувчи таъсири ва хавфсизлик

индексини назарда тутиш лозим. Маълумки, энг кучли яллиғланишга қарши таъсирга индометацин ва диклофенак, энг кучсизга - анальгин ва ацетилсалицил кислотаси (АСК) эга. Яллиғланишга қарши фаолликни камайиб бориши буйича ЯҚНДВни қуйидаги кетмакетликда жойлаштириш мумкин: индометацин >диклофенак >пироксикам >кетопрофен >анальгин >АСК.

Оғрик қолдирувчи таъсирининг намоён бўлиши ҳар доим ҳам яллиғланишга қарши таъсир билан мос келмайди. ЯҚНДВнинг оғрик қолдирувчи таъсирини камайиб бориши буйича қуйидагича жойлаштириш мумкин: кеторолак> диклофенак> индометацин> анальгин> пироксикам> напроксен> кетопрофен> ибупрофен> фенилбутазон.

Иситма тушириш фаоллиги буйича ЯҚНДВ қуйидаги кетмакетликка эга: энг фаоли диклофенак ва пироксикам ҳисобланади, ундан кейин анальгин> индометацин> напроксен> ибупрофен> фенилбутазон> АСК.

Шундай қилиб, ЯҚНДВнинг иситма туширувчи таъсири яллиғланишга қарши фаоллиги ҳам юқори, ҳам паст бўлган препаратларда яхши ривожланган. Препаратларнинг бу қаторига ЯҚНДВнинг янги авлоди намоёндалари – ЦОГ-2нинг танланган ингибиторлари (мовалис, нимесил) қиради.

Препаратларни танлаганда уларни МИЙ томонидан ноҳўя таъсир чақириш хусусияти, жумладан, яралар ҳосил қилишини ҳам эътиборга олиниши шарт. Узоқ ва тез-тез қўллаганда ульцероген таъсир ривожланиш хавфи бўлган препаратлар қуйидаги гуруҳларга бўлинади: 1) кам даражада (хавф даражаси камайиши буйича – ибупрофен> диклофенак> анальгин); 2) ўртача (пироксикам> напроксен> фенилбутазон); 3) кучли (АСК> индометацин).

ЦОГ-2нинг селектив ингибиторлари (мовалис, нимесил, мелоксикам, коксиблар) қисқа ва узоқ вақт даволаш учун қўллаганда юқори даражада фаоллик кўрсатади; гастропротектив простогландинларга кам таъсир кўрсатиши билан белгиланади. Клиник текширувлар бу препаратларни қўллаганда гастродуоденал шиллиғининг эрозив-яралли жароҳатланиши энг кам («эски»

ЯҚНДВни 15-20% нисбатан 0,3-0,7%) даражада чақиришини исботлади. МИЙ томонидан ноҳўя таъсир ривожланишини назарда тутиб, ёндош меъда ва 12 бармоқли ичак эрозия - яраси бўлган беморларга ЯҚНДВни буюриш мақсадга мувофиқ эмас, ёки ЦОГ-2нинг селектив ингибиторларини буюриш лозим. Бу препаратларни қўллаганда яхши қабул қилинмаса ёки иқтисодий жиҳатдан олиш иложи бўлмаган ҳолларда, энг кам ульцероген таъсир даражасига эга препаратларни (диклофенак, ибупрофен) эҳтиёткорлик билан буюрилади. ЯҚНДВни яхши қабул қилиниши учун бир вақтда меъда секрециясини камайтирувчи ва меъда шиллиқ қобиғини ҳимоя қилувчи препаратлар (протон помпа ингибиторлари ёки H₂-гистамин рецептори блокаторлари) буюриш тавсия этилади. P_gЕнинг синтетик аналоги – мизопростолни қўллаш ҳам патогенетик тасдиғини топган, яъни препаратни қўллаганда МИЙ шиллиқ қобиғида яра ва эрозиялар ривожланиши камайгани ҳақидаги натижалар олинган.

Индометацин, ибупрофен, напроксен каби препаратларнинг 10-20% организмдан буйраклар орқали ўзгармаган ҳолда чиқарилади, шу сабабли, буйраклар чиқариш фаолиятини ўзгариши препаратларнинг қондаги миқдорига таъсир кўрсатиб, уларнинг клиник самарасини ўзгартириши мумкин. Буйракларнинг функционал ҳолати пасайганда (СБЕ бўлганда) ревматик касаллиги бўлган беморларга бу препаратларни буюрмасликка ҳаракат қилиш ёки дозалаш тартибини ўзгартириб буюриш лозим. СБЕнинг оғир даражасида барча ЯҚНДВни буюриш мумкин эмас.

Ёндош қандли диабет беморларига (ГКни буюриш мумкин эмас) АСКни буюриш мақсадга мувофиқ, чунки у қондаги глюкоза миқдорини бироз туширади.

Анкилозли спондилоартрит (Бехтерев касаллиги), ревматоид артрит, тугунли эритемада кучли даволовчи таъсирни фенилбутазон кўрсатади. Бу ҳолатда фенилбутазон (бутадион) оғриқ ва ҳаракатни қийинлашганини камайтиради. Препаратни одатдаги суткалик дозаси – 0,45-0,6 г; дозани 0,9г (900мг) оширилса ҳам, бутадионнинг қондаги шокори миқдори деярли ўзгармайди. Етарли самарага эришилгач, препарат дозаси секин-аста 300-500 мг/сут пасайтирилади.

Оғир ҳолларда яллиғланишга қарши таъсири бўйича фаол бўлган индометацин препарати қўлланади. Даволашни одатда катта дозалардан бошлаб (100-150мг/сут), етарли самарага эришилгач, ушлаб турувчи дозага ўтилади (самарали дозанинг $\frac{1}{4}$ қисми). Бирок, индометацин қабул қилганда, кўпинча ноҳўя таъсир ривожланади (узок вақт катта дозада қабул қилган 30-50% беморларда), бу эса баъзида (20%) препаратни бекор қилишни талаб қилади. Индометациннинг ноҳўя таъсирини камайтириш учун уни кечасига буюриб, кундузи бошқа ЯҚНДВ, масалан, бутацион буюрилади. Индометацинни бутацион билан бундай биргаликда буюриш яхши самара беради. Диклофенак яллиғланишга қарши фаоллиги бўйича индометациндан бироз кучсиз бўлишига қарамай, оғриқ қолдирувчи таъсири бўйича анча устун, шунинг учун, охириги йилларда ревматик аутоиммун касалликларни даволашда кенг қўлланмоқда. Препаратнинг таъсири узайтирилган шакллари ҳам чиқарилди, бу эса препаратни кунига 1-2 марта қабул қилиш имконини берди. Диклофенакни ноҳўя таъсири индометацинга нисбатан анча кам. Узок $T\frac{1}{2}$ эга бошқа препаратлар ҳам (напроксенни $T\frac{1}{2}$ – 12-15 соат; пироксикамники – 40 соатгача) кенг қўлланади ва кунига 1-2 марта буюриш имконини беради.

Беморларда ёндош ҚАЕ ёки шишлар бўлса, бутационни қўллаш мақсадга мувофиқ эмас, чунки у бошқа ЯҚНДВга нисбатан натрий ва сувни кўпроқ ушлаб қолади.

Ревматоид артритнинг (РА) бўғимли шаклини даволаш одатда ЯҚНДВдан бошланади. Кучли яллиғланиш ва оғриқ қолдирувчи таъсирга эга препаратлар (индометацин, диклофенак, напроксен, пироксикам) ёрдамида яхши даволовчи самарага эришиш мумкин. Бунда бу препаратларни узок вақт, йиллар давомида қабул қилиш керак бўлади ва ривожланиши мумкин бўлган ноҳўя таъсири ва уларни олдини олиш усуллари ёнда тутиш, ҳамда ўтказилаётган даволаш самарадорлиги ва хавфсизлигини назорат қилиш лозим.

Бириктирувчи тўқиманинг бошқа аутоиммун диффуз касалликларида ЯҚНДВ кам ҳолда буюрилади. ЯҚНДВни, жумладан индометацин фақатгина СҚЮнинг бўғимли турининг бошланғич

даврларида, ҳамда ушлаб турувчи даволаш мақсадида буюрилади. Индометацин антиагрегант таъсирга ҳам эга, шунинг учун бошқа ДВ билан бирга «бурисимон» нефритни даволашда қўлланади.

Тугунчали периартериитнинг периферик шаклини даволашда ГКнинг кичик дозалари билан бирга бутадион (0,45-0,6), реопирин м/о (1-2 ой давомида) ҳам буюрилади. Касалликни висцерал шаклларида ГК билан бирга буюриш ҳам мумкин.

Аутоиммун касалликларни даволашда ЯҚНДВ танлашдаги қийинчилик - уларни фақат симптоматик таъсир кўрсатиб, касалликни кечувига, бугимлар деформацияланиши ва ички органларнинг органик бузилишларини олдини олмаслигидадир.

Яллиғланиш жараёнида узоқ вақт даволаш ўтказиш учун ЯҚНДВ гуруҳидан препаратларни танлаб, ноҳўя таъсирлар ва уни олдини олиш йўллари билиш лозим. Нисбатан кўп учрайдиган ноҳўя таъсирларни қайта кўриб чиқамиз.

Бутун дунёда турли ревматик касалликларни даволаш учун ЯҚНДВ кенг қўлланади. Беморларнинг кўп қисми бу ДВни яхши кўтарадилар, аммо бир қатор беморларда гастроэнтерологик ноҳўя таъсир ривожланиб, баъзида препаратни қабул қилиш тўхтатилишини ҳам талаб қилади.

1. Гастроэнтерологик ноҳўя таъсир.

ЯҚНДВ ичида энг кўп ноҳўш асоратларга олиб келадиган ноҳўя таъсирлар келтириб чақиради. Уларнинг таъсирида диспепсик бузилишлар – эпигастрал соҳадаги оғриқ, кўнгил айниши, баъзида кўсини, қоринни дам булиши, қабзият ёки ич кетиши ривожланиши мумкин. Яна бир оғир ноҳўя таъсири меъда ва 12 бармоқли ичак шидлик қобиғида – ярали жароҳатларнинг ривожланиши кўрсатланади. ЯҚНДВнинг ульцероген таъсирининг ривожланиши шидлик қобиққа тўғридан-тўғри кўзгатувчи таъсир кўрсатиши ва ЦОГ Iнинг сўндирилиши билан боғлиқ. Бунинг натижасида кўрсатувчи простагландинлар синтези тўхтайди, меъда савламасининг кислоталиги ва унинг ортиши, хужайра қобиғи кўзгатувчанлиги ортади. Ҳолбуки, ЯҚНДВ чақирган МИЙ яралари ва оғир белгиларсиз кечиши мумкин (уларнинг яллиғланишга қарши

ва оғриқ қолдирувчи таъсирларига асосан). Баъзи ҳолларда гастропатиянинг биринчи кўриниши - меъда-ичак йулидан қон кетиши ёки меъданинг перфорацияси бўлиши мумкин. Шунинг учун ЯҚНДВ узоқ вақт қўлланганда ёки гастропатиянинг энг энгил белгиларини пайдо бўлиши биланок фиброгастроскопия ўтказиш лозим.

МИЙ томонидан ривожланадиган ножўя таъсири сонига ЯҚНДВни қабул қилиш давомийлиги ҳам таъсир кўрсатади. В.Г. Кукес куйидаги статистик маълумотларни келтиради: ЯҚНДВни 2-3 ой давомида қабул қилиш натижасида диспепсик ўзгаришлар 30-40%, ярали жароҳатланиши эса – 10-20% беморларда кузатилади. Энг кўп ульцероген таъсир кўрсатадиган препаратлар – индометацин ва АСК; энг ками – ЦОГ-2нинг селектив ингибиторлари. ЯҚНДВ чакирадиган яралар ривожланиш хавфини чекиш, спиртли ичимлик, пилорик хеликобактерининг борлиги каби омиллар оширади. Бу асоратлар ривожланиш хавфини оширувчи муҳим омилларга анамнездаги меъда яра касаллиги, гастрит, дуоденитни борлиги киради, бу эса препаратни танлашда назарда тутишни ва ножўя таъсирини олдини олиш учун ўтказиладиган муолажалар ўтказишни талаб қилади. Кўрсатилган ножўя таъсири ривожланиш хавфи кекса ёшли беморларда (>60 ёш) анча юқори, оғир қон кетишларнинг 70% ана шу беморлар ҳисобига туғри келади. Бу қатор омиллар билан белгиланади, яъни гериатрик беморларда ДВнинг фармакодинамик ва фармакокинетик хусусиятлари ўзгаради, ёндош касалликлар сабабли (юррак касалликлари, буйрак етишмовчилиш ва б.) кўп ДВ қабул қилади.

ЯҚНДВ узоқ вақт қабул қилган беморларнинг деярли ярмида белгисиз энтеропатия ривожланиб, кам миқдорда қон ва оксил йўқотилиши билан кечади, натижада темир етишмовчилик камқонлиги ва гипоальбуминемияга олиб келиши мумкин. Жуда кам ҳолларда йўғон ичак жароҳатланиши – колонопатия, колитлар, дивертикулит ва бошқалар кузатилади. ЯҚНДВ таъсирида ярали колит ёки крон касаллигини ривожланиши ёки қайталаниши ҳам

мумкин. Гастродуоденал ноҳуя таъсири ривожланишининг олдини олиш усуллари юқорида кўрсатилган.

2. Буйрак фаолиятини бузилиши.

Бу бир томондан ЯҚНДВнинг цитопротектив таъсирга эга простагландинлар синтезини камайтирувчи таъсир кўрсатиши, иккинчи томондан эса – нефротоксик таъсири билан белгиланади.

ЯҚНДВ қабул қиладиган беморларда буйрақлар жароҳатланишига бир қатор ёндош касалликларни борлиги олиб келади, буларга қиради: юрак етишмовчилиги; артериал гипертония (айниқса, буйрак фаолиятининг бузилиши билан боғлиқ бўлган симптоматик гипертония); интерстициал нефропатия, кекса ёш; СБЕ; семизлик ва бошқалар. Буйрак фаолиятини бузилиши креатинин миқдорини биров ўзгаришидан бошлаб, то ануриягача бўлиши мумкин. Буйрақларда органик бузилишлар ЯҚНДВни узоқ вақт (3-6 ой) қабул қилганда кузатилиши мумкин.

Анальгин, фенилбутазон, АСК каби препаратлар қабул қилишининг биринчи ҳафтасидаёқ СБЕнинг зўрайиши кузатилади (копточкалар фильтрациясининг камайиши натижасида).

Фенилбутазон, анальгин, индометацин, ибупрофен, напроксен препаратлари нефротик синдром ёки усиз кечувчи интерстициал нефропатия чақариши мумкин.

Шуни айтиш лозимки, ЯҚНДВ ўз вақтида бекор қилинса, юқоридаги асоратларни қайтиши ва буйрак фаолиятининг меёрига келишига эришиш мумкин. ЯҚНДВ буюрилганда, айтиқса, узоқ муддатга, сийдикни умумий таҳлили, қондаги креатинин ва мочевина миқдори, Реберг, Зимницкий синамалари ва бошқалар доимий назорат усуллари ўтказиш лозим.

3. Натрий ионлари ва сувни организмда ушланиб қолиши (то «периферик» шишлар пайдо бўлгунга қадар).

Бу асоратни барча ЯҚНДВ чақариши (нефронда натрий реабсорбциясининг блокадаси натижасида) мумкин, аммо фенилбутазон, реопирин, индометацин, АСК бу асоратни кўпроқ чақиради.

4. Жигарнинг жароҳатланиши.

ЯҚНДВнинг ҳам иммунологик жараёнлар, ҳам токсик таъсири билан белгиланади. Иммуноаллергик гепатит кўпинча даволашни бошида бошланиб, дозага боғлиқ бўлади. Токсик гепатит препаратни узоқ вақт қабул қилганда ривожланади ва сариқлик билан кечади. Жигарнинг функционал ҳолатини (фермент, билирубин, оксил - чўкма синамаси, УТТ-текшируви ва б.) динамик назорат қилиш кўрсатилган.

5. МНС фаолиятини бузилиши (1-6% беморларда кузатилади).

Бош айланиши, бош оғриши, тез чарчаш ва уйқунинг бузилиши билан кечади. Психиканинг бузилиши, галлюцинация, ҳушнинг бузилишлари кузатилади. Бу асоратлар кўпинча индометацин таъсирида ривожланади, чунки бу препаратнинг МНСга сингиш даражаси юқори. Бундан ташқари индометациннинг таъсирида ретинопатия ва кератопатия ривожланади.

Узоқ вақт ибупрофен қабул қилинганда кўриш нерви неврити, эшитиш қобилиятининг пасайиши кузатилади. Эшитиш қобилиятини пасайишини яна АСК, индометацин ва пиразолон унумлари ҳам чақириши мумкин.

6. Тери ва шиллиқ қаватларнинг жароҳатланиши (барча ноҳўя таъсирининг 12-15% ташкил этади).

Тошмалар, Квинке шишмаси, фотосенсибилизация кўринишида кечади. Баъзида оғир даражали жароҳатланишлар, яъни полиморф эритема ёки пигментли эритема (пиразолон унумларига ҳос) токсикодермия кабилар ривожланиши мумкин.

7. Қон тизимининг жароҳатланиши.

Гипохром камқонлик, гемолитик камқонлик ва иммуноаллергик табиатга эга тромбоцитопения ривожланиши киради. Бу асоратлар одатда пиразолон унумлари, индометацин ва АСК қабул қилганда ривожланиши мумкин.

Оғир асоратлар суяк кўмигида қон ҳосил бўлишининг сўндирилиши билан боғлиқ ва лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения кўринишида кечади. Бу ўзгаришларни кўпроқ аналгин, фенацетин, камрок индометацин ва фенилбутазон чақиради. ЯҚНДВ, айниқса, пиразолон унумларини қабул қилганда

периферик қон таҳлилини ўтказиб туриш лозим. Лейкоцит ва гранулоцитлар миқдори камайиб кетганида препаратни бекор қилиб, лейкопозни рағбатлантирувчи ДВ буюриш лозим.

8. Аллергик реакциялар (турли хилда кечиши мумкин).

Аллергик асоратларни ривожланишига олиб келувчи омил бўлиб, анамнезида мазкур гуруҳ препаратига аллергия, атопикфенотип ёиради. ЯҚНДВ буюришдан олдин албатта «аллергик» анамнезни йиғиш лозим. Анафилактик шок ва Квинке шиши ривожланиши мумкин, бироқ улар кам ҳолларда (барча асоратларнинг 0,01-0,05%) кузатилади.

ЯҚНДВ қабул қилганда (айниқса АСК) ринит, конъюктивит, астматик учлик каби реакциялар ривожланиши мумкин.

ЯҚНДВ (айниқса, индометацин) хомиладорликни охирига қафғаларида буюрилса (простогландинлар синтезини сўниши натижасида), туғиш жараёнини сусайиши, хомиладаги артериал қонимни вақтдан олдин бекилишига олиб келади.

ЯҚНДВ билан фармакотерапия ўтказилганда уларни бошқа ДВ билан ўзаро таъсир натижаларини эътиборга олган ҳолда рационал комбинацияда қўллаш лозим.

ЯҚНДВ ўзаро таъсири.

ЯҚНДВ бошқа ДВ билан фармакокинетик ва фармакодинамик ўзаро таъсирга эга бўлиши мумкин. Фармакокинетик ўзаро таъсирга сўрилиш, тарқалиш, метаболизмга учраш ва чиқарилиш жараёнлари баъомида ривожланидиган ўзаро таъсир киради. Маълумки, ЯҚНДВ қон плазмаси оксиллари, айнақса альбумин билан юқори даражада боғланади (90-99%). ЯҚНДВ бошқа препаратларни боғламларидан сикиб чиқариб, уларни ўрнини эгаллаши мумкин. Натижада, қон плазмасида бу препаратларнинг эркин фракциялари миқдори ортади, бу эса уларнинг асосий ва ножўя таъсирларини ортишига олиб келади. Масалан, антикоагулянтлар, СА, дифенин, липотроп β-АБЛ ва бунчалар билан ўзаро таъсири мисол бўлади. ЯҚНДВни билвосита таъсир этувчи антикоагулянтлар билан ўзаро таъсирда охирилари билан боғламидан сикиб чиқарилиши эмас, балки ЯҚНДВнинг

тромбоцитлар агрегациясини пасайтириши ҳам аҳамиятга эга. Бунинг натижасида оғир даражали меъда-ичак йўлидан қон кетишлар ривожланиши мумкин. ЯҚНДВни метотрексат билан ўзаро таъсири жуда хавфли ҳисобланади. Салицилатлар метотрексатни альбумин билан боғламидан сиқиб чиқариши ва бир вақтда буйрак каналчасининг проксимал қисмидаги секрециясини сундириши натижасида қонда метотрексатнинг фармакологик фаол шакли миқдори ортиб кетиб, токсик ноҳўя таъсир, ҳатто ўлим ҳолатига ҳам олиб келиши мумкин.

МОС индукторлари (фенобарбитал, бензонал, зиксорин, дифенин, рифампицин, ГК ва б.) билан бир вақтда қўлланганда кўпгина ЯҚНДВнинг биотрансформацияси тезлашади, бу эса уларнинг терапевтик самарасини камайишига олиб келади. Ўз навбатида фенилбутазон (бутадион) кичик дозада индукторлик хусусиятини кўрсатиб, дигитоксиннинг парчаланишини тезлаштириши мумкин. Бутадионнинг сув ва натрийни ушлаб қолишини ҳам эътиборга олинса, бу ҳолатларнинг барчаси юрак етишмовчилигининг зўриқишига сабаб бўлиши мумкин.

ЯҚНДВ метаболизми жигар МОС ингибиторлари (циметидин, левомецетин, изониазид, леводопа, метронидазол ва б.) таъсирида ҳам ўзгариши мумкин. Ингибиторлар ЯҚНДВнинг парчаланиш тезлиги ва фаоллигини пасайтириб, уларни қондаги миқдорини ортиб кетиши ва ноҳўя таъсир ривожланишига олиб келиши мумкин. Айтиб ўтиш керакки, бутадион катта дозада узоқ вақт қўлланганда МОСга ингибиторловчи таъсир кўрсатиши мумкин. Масалан, фенилбутазон карбамазепин, фенобарбитал, дифенин, бутаамид, варфарин препаратлари метаболизмини пасайтириши мумкин.

ЯҚНДВ баъзи ДВнинг буйрак клиренсини камайтириши ҳисобига уларнинг чиқарилишига таъсир кўрсатади. Пенициллинни қўллаганда бу таъсирнинг клиник аҳамияти йўқ, чунки у кенг даволаш доирасига эга. Индометацин коптокчалар филтрацияси ва сийдик ҳосил бўлиш тезлигини камайтириб, дигоксин ва аминокликозидлар чиқарилишининг секинлашувига олиб келади. Аминокликозидли антибиотиклар терапевтик индекси паст бўлгани

сабабли организмда йиғилиб, токсик хусусиятларини намоён қилади. Кўрсатилган препаратларнинг ўзаро таъсири салбий натижаларини олдини олиш учун, индометацинни буюрмасдан олдин аминогликозидлар ва дигоксин дозаларини камайтириб буюриш лозим.

ЯҚНДВни бошқа ДВ билан фармакодинамик ўзаро таъсири.

ЯҚНДВни диуретиклар билан бир вақтда қўллаганда охириларининг натрийуретик фаоллиги камаяди, бу ЯҚНДВнинг протогландинларни (P_g) ингибиторлаш хусусияти билан боғлиқ. Маълумки, P_g қовузлогли диуретиклар таъсирининг (буйрак томирларини кенгайиши, буйрак қон оқимини ортиши, натрийурез, диурезни ортиши) медиаторлари ҳисобланади.

ЯҚНДВ, айниқса, АСК калийсақловчи диуретикларнинг диуретик таъсирини камайтиради. ЯҚНДВнинг мустақил пиннатрийуретик таъсири Генле қовузлогининг кўтарилувчи қисмида намоён бўлиши, ҳамда АСКни сийдик билан канкренон (перошпироннинг асосий метаболити) чиқарилишини камайиши билан боғлиқ деган гумонлар мавжуд. Бу буйрак каналчасининг проксимал қисмидан фаол экскрецияланиш учун АСК ва канкреноннинг ўзаро рақобати билан боғлиқ. Шундай қилиб, ЯҚНДВ билан калийсақловчи диуретиклар ўртасида фармакодинамик ва фармакокинетик ўзаро таъсир ривожланар экан.

Баъзи ЯҚНДВ коронар қон оқимини бузади. СҚАЕда ЯҚНДВ юрак қоринчаларига салбий таъсир кўрсатади, ҳамда ҚАЕни даволаш учун қўлланадиган препаратларни юрак-қон томир тизимида кўрсатадиган самарасига билвосита таъсир қилади. Индометацин ва бошқа ЯҚНДВ АГни даволашда қўлланадиган антигипертензив препаратларнинг таъсирига тескари таъсир кўрсатади. Индометацин β-АБЛ, гидралазин, каптоприл ва празозиннинг гипотензив таъсирини сусайтиради. Флубипрофен ва пироксикам β-АБЛ таъсирини камайтиради. Диклофенак гидралазинни в/и юборганда ривожланадиган кескин гипотензив таъсирини пасайтиради.

Клиник амалиётда ЯҚНДВнинг яллиғланишга қарши ва оғрик қолдирувчи таъсирларини ошириш учун уларни ўзаро комбинациялаб ҳам қўлланади. Кўпинча салицилатларни бошқа ЯҚНДВ (индометацин, кетопрофен, фенопрофен) билан биргаликда буюрилади. АСКни диклофенак, напроксен ва индометацин билан буюрилганда охиргиларнинг биосингувчанлиги камаяди, аммо яхши терапевтик таъсир кузатилади.

II. Базис, узоқ вақт таъсир этувчи иммуномодуляция таъсирга эга яллиғланишга қарши препаратлар.

Базис препаратлар гуруҳига кимевий тузилиши ва таъсир механизми бўйича гетероген бўлган, ревматоид артрит ва бириктирувчи туқиманинг бошқа аутоиммун касалликларида қўлланадиган ДВ киради.

Олтин препаратларни (кризанол, миокризин, ауринофин) қўллашга асосий кўрсатма бўлиб суякли эрозияни барвақт ҳосил қилувчи, тез зўриқувчи РА; фаол синовит белгиларини бўлиши; ҳамда ревматоидли тугунча, Фелти ва Шегрен синдромининг бўғим-висцерал шакллари ҳисобланади. Олтин тузларининг самарадорлигини синовит, тугунча ва висцерал кўринишларини йўқолишига қараб баҳолаш мумкин.

РАнинг фаол даврида, жумладан, олтин препаратлари билан даволашга резистентлик бўлганда, ревматоидли омил титри юқори бўлганда, Фелти синдроми ва ўпканинг жараҳатланишида Д-пенициламин буюрилади. Д-пенициламин тизимли склеродермияни комплексли даволашда асосий, Коновалов-Вильсон касаллиги, сурункали фаол гепатитни даволашда «самарали» препарат бўлиб ҳисобланади. Самарадорлиги бўйича олтин препаратларидан суст ҳисобланади.

Хинолин препаратларини (делагил, плаквенил) буюришга кўрсатма бўлиб ҳисобланади: ревматик касалликларда сурункали иммун яллиғланиш жараёнининг борлиги, дискоидли қизил тери сили, ювенил дерматомиозит, палиндромли ревматизм. РАнинг енгил кечувида хинолин препаратлари монотерапия усулида буюрилади.

Уларни бошқа базис препаратлари (цитостатиклар, олтин препаратлари) билан комплексли даволашда кенг қўлланади.

Иммунодепрессантлари (циклофосфан, азатиоприн, метотрексат) юқори фаол даражали ревматик касалликларни тез зўриқувчи шаклларида, РАда стероидли даволаш самарасиз бўлганда, Фелти ва Стилл синдромида, дерматомиозит, тизимли склеродермия, тугунчали периартериит, тизимли васкулитларда қўллаш кўрсатилган. Иммунодепрессантлар стероид сақловчи таъсирга ҳам эга, бу эса ГК дозасини ва ножўя таъсири камайиши шароитини яратади. Бу гуруҳ препаратлари буюрилишининг ўзига хос хусусиятлари бор. Тизимли васкулит, МНС ва буйрак тери силида циклофосфан танлов препарати бўлиб ҳисобланади. РА, серонегатив спондилоартрит, псориазли полиартрит, Бехтерев касаллигида метотрексат самарали препарат ҳисобланади. СКЮнинг терили кўринишида ва югурдаксимон гломерулонефритда эса азатиопринни қўллаш мақсадга мувофиқ.

Т-хелперларга селектив таъсир кўрсатувчи **циклосерин** специфик иммуносупрессор деб ҳисобланади. Уни қўллашга асосий кўрсатма бўлиб псориазли артропатия ҳисобланади. СКЮ, РА, дерматомиозитда қўллаш ҳам самарали ҳисобланади.

Маълумки, базис препаратлар кўп, жумладан, оғир ножўя таъсири чақиради. Шунинг учун ҳар бир ҳолатда препаратнинг чақирадиган ножўя таъсири ва кўрсатадиган самарасини таққослаб буюриш лозим.

Олтин препаратларини қўлаганда ривожланадиган ножўя таъсир на асоратлар 10-15%ни ташкил қилади. Энг кўп ривожланадиган ножўя таъсирга терини қичиши, дерматит, стоматит, эшакем, конюктивит киради. Бундай ҳолларда препаратни бериш тўхтатилади на антигистамин ДВ буюрилади, оғир ҳолларда эса ГК ва унитиол кўборилади.

Буйраklar жароҳатланиши ҳам мумкин, бунда протеинурия, гематурия, нефротик синдром ривожланади. Суткасига 1г дан ортиқ оксил йўқотилса, препаратни бериш тўхтатилади.

Гематологик ноҳуя таъсири кўп кузатилмайди, аммо ривожланса жуда хавфли бўлади, бу – тромбоцитопения, панцитопения, апластик камқонликдир. Шунинг учун қоннинг тахлили назорат қилиб турилади. Қон ҳосил бўлиши бузилишининг биринчи белгилари пайдо бўлиши биланоқ, препарат тўхтатилади, ГК буюрилади.

Миокризинни парентерал усулда юборилганда коллапссимон ҳолат ривожланиши мумкин. Препарат инъекциясини қабул қилган беморларга 30-60 минут ётиш тавсия этилади.

Нисбатан кам ривожланадиган ноҳуя таъсирига диспепсик бузилишлар, энтероколит белгилари, холециститли сариклик, панкреатит, ўпка инфилтрацияси, полиневропатия, энцефалопатиялар киради. Бундай ҳолларда олтин препаратлари бекор қилинади.

Д-пеницилламиннинг оғир ноҳуя таъсирига қон ҳосил бўлишининг бузилишлари – лейкопения, тромбоцитопения, апластик камқонлик киради. Миастения, сачратқи, тиреоидит каби аутоиммун синдромлар ҳам ривожланиши мумкин. Бундай ҳолларда Д-пеницилламин бекор қилиниб, ГК, иммунодепрессантлар буюрилади.

Кам ривожланадиган ноҳуя таъсирига фиброзли альвеолит, буйракни жароҳатланиши киради. Баъзида дерматит, стоматит, диспепсик бузилишлар ҳам кузатилади. Умуман, ноҳуя таъсири 20-25% ҳолларда кузатилади.

Хинолин препаратлари камроқ ноҳуя таъсири чақиради. Булар бўлиши мумкин: меъда секретиясининг камайиши билан боғлиқ бўлган диспепсик бузилишлар (иштаҳанинг йўқолиши, кунгил айниши, диарея, қоринни дам бўлиши); бош оғриши, бош айланиши, уйқунинг бузилиши. Жуда кам ривожланадиган ноҳуя таъсирига лейкопения, тромбоцитопения, гемолитик камқонлик; эшакем; терида тошмалар, фотосенсибилизация киради. Бундай ҳолларда препарат бекор қилинади.

Хинолин препаратларининг хавфли асоратлари бўлиб токсик ретинопатия (кўришни пасайиши, кўриш аниқлигини пасайиши) ҳисобланади. Препарат тўхтатилгандан сўнг, бу белгилар қайтади.

Иммунодепрессантлар шу гуруҳ препаратларига хос бўлган умумий ножўя таъсирига эга (40-жадвал қаранг).

Жадвал 40.

Иммунономодуляторларнинг ножўя таъсирлари (умумий).

Самаралари	Циклофосфан	Азатиоприн	Метотрексат	Циклоспорин
Суяк кўмиги фаолиятининг пасайиши	+	+	+	+
МИЙ фаолиятининг бузилиши (диспепсик бузилишлар)	+	++	+	+
Жигар жароҳатланиши	маълумотлар йўқ	+	++	+
Хайз циклини бузилиши	+	ёзилмаган	ёзилмаган	+
Хромосомалар аберрацияси	++	+	+	маълумотлар йўқ
Инфекция ривожланиши	+	-	+	+
Тератоген таъсир	+	ёзилмаган	++	+
Канцероген таъсир	+	+	ёзилмаган	+

Худди шу ўринда, ҳар бир препарат учун хос бўлган ножўя таъсири ҳам мавжуд. Иммунодепрессантлар буюрилганда қон ҳосил бўлишини сўндирилиши кузатилади: тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения. Булар одатда секин ривожланади ва препарат тўхтатилгач қайтади.

Бутун гуруҳ препаратлари учун хос бўлган ва кўп учрайдигин ножўя таъсирига МИЙнинг жароҳатланиши – анорексия, кўнгил айниши, қусиш, диарея, қориндаги оғриқ киради. Бу белгиларнинг ривожланиш даражаси препаратнинг дозасига боғлиқ ва кўпинча азатиоприн қабул қилганда ривожланади.

Интерстициал ўпка фибрози (циклофосфан, метотрексат), жигар циррози (жуда кам, метотрексат) каби токсик асоратлар ҳам

ривожланиши мумкин. Азатиоприн қўллаганда токсик ножўя таъсири деярли ривожланмайди.

Циклофосфан қўллаганда геморрагик цистит (10%) ривожланиб, фиброз ёки сийдик қопи ўсмасига ўтиши мумкин.

Беморлар бошқа препаратларга нисбатан метотрексатни яхши кўтардилар, аммо юқорида кўрсатилган ножўя таъсирдан ташқари стоматит, дерматит, эслаш қобилиятининг сусайиши, тез чарчаш каби ножўя таъсирлар ривожланиши мумкин. Бундай ҳолларда дозалаш тартибини ўзгартириш ёки препаратни бекор қилиш лозим.

Циклоспорин (сандиммун) бошқа иммунодепрессантларга нисбатан камроқ ножўя таъсир чақиради. Буларга кирази – АҚБни ортиши, ўтиб кетувчи азотемия, парестезия, қалтираш, гипертиреоз, қондаги билирубин ва жигарли трансминазалар миқдорини ортиб кетиши.

Аутоиммун касалликларини оғир даражали кечувида I ва II гуруҳ ДВнинг комбинациялари ҳам қўлланади. Ўтказилаётган даволаш самарадорлиги ва хавфсизлигини ошириш учун рационал ва норационал комбинацияларни билиш керак (41-жадвал қаранг).

Жадвал 41.

Яллиғланишга қарши ностероид дори воситаларининг ўзаро таъсири.

Препарат	ДВ ўзаро таъсирлари	Ўзаро таъсир натижалари	Илова
Олтин препаратлари	Имунодепрессантлар	Токсик таъсир кўпайиши	Қўллаш хавфли
	Д-пеницилламин	Хелат комплексини ҳосил бўлиши самараси пасайиши	Норационал комбинация
	ЯҚНДВ	ЯҚНДВ миқдорини камайтирганда, клиник самарани ошиши	Хризотерапия бошланишидаги комбинация мақсадга мувофиқ
	ГК	ГК миқдорини камайтирганда худди	

		шу самара	
Д-пеницилламин	Хинолин препаратлари	Ножуя таъсир пайдо булш хавфининг ошиши	Норационал, қуллаш хавфли, воз кечиш
	Фенилбутазон	Худди шу	Худди шу
	ГК	Самарани кучайши	Терапевтик комбинация мумкин
Хинолин препаратлари	Олтин препаратлари Д-пеницилламин	Токсик самарани узаро кучайиши	Қуллаш хавфли, воз кечиш
	Фенилбутазон Цитостатиклар	Тери реакциялари, нейротоксиклик хавфини ошиши	Қуллаш хавфли, воз кечиш
	ЯҚНДВ	Ошқозон секрециясига қарама-қарши таъсир	Этиборга олишни талаб этади
Циклофосфан	ГК	Самарани кучайиши	Терапевтик комбинация мумкин
Азатиоприн	ГК	Худди шу	Худди шу
	Сульфасалазин, салазопиридазин, пиразолон препаратлари	Токсик таъсирини кучайиши	Қуллаш хавфли, воз кечиш
Метотрексат	ЯҚНДВ	Зардоб оқсиллари билан боғланишга рақобат ва зардобда метотрексат микдорини ошиши	Қуллаш хавфли, зардоб концентрациясини назорат қилиш ёки дозани коррекциялаш. Хавфли
	АСК	Оқсилларга рақобат ва сийдик билан чиқарилиш-нинг камайиши зардобда концентрациянинг ошиши	Худди шу
	Сульфасалазин	Ҳақиқий клиник яхшиланиш	Метотрексатга резистентлик булганда, натижа олиш имконини

	Гидрокортизон-сукцинат, метилпреднизолон	Метотрексатни хужайралар томонидан узлаштирилиши бузилиши, клиник ва токсик самарадорликнинг камайиши	беради Эътиборга олиш лозим ва бирга қўллашнинг мақсадга мувофиқлиги ноаниқ
Циклоспорин	ЯҚНДВ	Нефротоксикликнинг ошиши	Хавfli бирикма, қўллашдан қочиш керак
	Преднизолон	Циклоспориннинг зардобдаги миқдорининг ошиши ва преднизолон клиренсининг камайиши	Хавfli бирикма бўлиб, иложи борича ундан қочиш ёки миқдорини коррекциялаш лозим.

Бундан ташқари, шуни таъкидлаш лозимки, Д-пеницилламин ва хинолин препаратларининг ўзаро таъсири натижасида сурилмайдиган комплекслар ҳосил бўлади, шунинг учун бу препаратларни қабул қилиш зарурияти туғилганда, 4 соатлик оралиқни сақлаб буюриш лозим. Спиртли ичимликлар хинолин препаратлари, метотрексатнинг гепатотоксик таъсирларини оширади.

Циметидин жигар МОСнинг ингибитори бўлгани сабабли, хинолин унумларининг қон плазмасидаги миқдорини оширади. Калий оротат, рибоксин ва бошқа метаболик таъсир кўрсатувчи препаратлар хинолин унумлари чақирадиган мио - ва кардиопатияни, метилурацил эса лейкопенияни олдини олади ёки бартараф қилади. Бу ўзаро таъсирлар ижобий ҳисобланади.

Азатиоприн қабул қиладиган беморларда гиперурикемия ривожланиши мумкин. Бир вақтда аллопуринол қабул қилинса, гиперурикемия даражаси камайиб, азатиоприннинг самарадорлиги ва токсиклигини оширади (охиргисининг дозасини 2 марта камайтиради).

Циклоспоринни аминогликозидлар, амфотерицин В, ципрофлоксацин, триметоприм, колхицинлар билан бирга қўллаганда нефротоксиклик таъсири ортиб кетади. Эритромицин, доксициклин, перорал контрацепция моддалари, кальций антагонисти ва бошқалар билан бирга буюриш ҳам мақсадга мувофиқ эмас, чунки циклоспориннинг плазмадаги миқдори ортиб кетади. Иложи борича бундай бирга қўллашни буюрмаслик ёки дозаларни коррекциялаш лозим бўлади. Аксинча, циклоспоринни барбитуратлар, дифенин, рифампицин, анальгин билан бирга буюрилганда унинг қондаги миқдорини пасайишига олиб келади.

Мавзу бўйича билим даражасини текшириш учун саволлар:

1. Ревматик ва аутоиммун касалликларни даволашда қўлланадиган ЯҚНДВ таснифининг тамойиллари.
2. ЯҚНДВнинг энг муҳим таъсир механизмлари.
3. ЯҚНДВнинг оғрик қолдирувчи ва иситма туширувчи таъсирлари қандай механизмлар билан боғлиқ?
4. ЯҚНДВнинг десенсибилизация таъсирини тушунтиринг.
5. ЯҚНДВнинг кимёвий тузилиши бўйича таснифи.
6. ЯҚНДВ фармакокинетикасининг ўзига хос хусусиятлари: сурилиши, плазма оқсиллари билан боғланиши; метаболизми, организмдан чиқарилиши. Алоҳида препаратларнинг фармакокинетик ўхшашлиги ва фарқи нимада?
7. Базис препаратлар таъсири ЯҚНДВ таъсиридан қандай фарқланади?
8. Олтин препаратларининг клиник фармакологик хусусиятлари.
9. Олтин препаратларининг дозалаш тартиби.
10. Д-пеницилламин ҳақида нима биласиз? Дозалаш тартиби қандай?
11. Хинолин препаратларининг фармакодинамик ва фармакокинетик самаралари. «Ревматик» касалликларни даволашда уларнинг ўрни.
12. Яллигланиш касалликларини даволашда иммуно-модуляторларнинг ўрни.

13. Иммуномодулятор ва цитостатиклар гуруҳидан қайси препаратлар қўлланади? Уларнинг дозалаш тартиби.

Тест саволлар.

1. ЯҚНДВ буюришга қарши кўрсатмалар:

а) Индивидуал кўтара олмаслик; б) Турли яллиғланишлар; в) Меъда ва 12 бармоқ ичак яра касаллиги; г) Буйракларнинг чуқур жароҳатланиши; д) Оғриқ синдроми; е) Хомиладорлик; ж) Лейкопения

2. ЯҚНДВ орасида энг кучли ульцероген эффе́ктга эга

а) Вольтарен; б) Индометацин; в) Мовалис; г) Пироксикам; д) Аспирин; е) Ибупрофен; ж) Нимесил

3. Ацетилсалицил кислотасини бир вақтда буюрилганда қуйидаги дори воситани токсик эффе́ктлари ортади:

а) Сульфаниламидлар; б) ГКСлар; в) Строфантин; г) Билвосита антикоагулянтлар; д) Коргликон

4. ЯҚНДВ билан диуретикларни бир вақтда қўлланганда диуретикларни эффе́кти:

а) Потещирланади; б) Ингибирланади; в) Суммацияланади; г) Пародоксал; д) Ўзгармайди

5. ГКСлар ва индометацинни бир вақтда қўлланганда кузатилади:

а) Меъда-ичак йўлида ножўя таъсирлар ривожланиш хавфи ортади; б) Хавф ортади; в) Хавф камаяди; г) Ўзаро таъсир инерт бўлади

6. Қандай клиник вазиятларда индометацин буюриш мумкин:

а) Яра касаллиги, артралгия; б) Деформацияловчи остеоартроз; в) Бронхиал астма, инфекцион-аллергик полиартрит; г) Ревматоидли артрит; д) Бехтерев касаллиги; е) Бактериал артрит; ж) Эпидемик гепатит, артралгиялар

7. Делакс таъсир кўрсатмайди, тасдиқлаш тўғри;

а) Пролиферация; б) Яллиғланишни ўқир фазаси; в) Иммунокомпетент хужайралар; г) Коллаген синтези; д) Коллаген етилиши

8. Куйидаги клиник вазиятлардан делагил буюрмайдиган холатни танинг

а) Ўқир аллергик-яллиғланишли жараён; б) Аутоиммун касалликлар; в) Сурункали аллергик-яллиғланиши жараён; г) Одатдаги яллиғланишига қарши воситаларга чидамли

9. Хиолин қатори дори воситаларини (делагил, плаквенил) буюришга қарши ккрасатма:

а) Хомиладорлик; б) Жигар паренхимасини зарарланиши; в) Аллергик холатлар; г) Яққол цитопения; д) Шегрен синдроми; е) Психик касалликлар; ж) Дискоидли қизил бۇрича

10. Хиолинли препаратлар (делагил, плаквенил) куйидаги холатларда қўлланилади:

а) Системли қизил югурик; б) Дискоидли қизил югурик; в) Полисиндромли ревматизм; г) Хомиладорларда серонегатив синоидило-артропатия; д) Ревматоидли артритни системали буюришилар (амилоидоз ва б.); е) Ревматоидли артрит

11. ЦОГ₂нинг селектив ингибитори бўлган яллиғланишига қарши препаратни айтинг:

а) Вольтарен (диклофенак); б) Индометацин; в) Нимесил; г) Пироксикам; д) Мовалис; е) Ибупрофен; ж) Кетопрофен

12. Нимесил учун характерли:

а) Яллиғланишга қарши юқори фаоллик; б) Таъсирнинг тез бошланиши; в) Тоғай тўқимасидаги метаболизмни ҳимояси; г) Ульцероген таъсир; д) Енгил кўтара олиш; е) Таъсири 8 соат давом этади (3 марта буюрил.); ж) Таъсири 12 соат давом этади (2 марта буюрил.)

13. ЦОГ₂ ни селектив ингибиторлаш хусусиятига эга бўлган ЦОГ₂нинг дарининг (бошқа ЦОГ₁-блокаторларига нисбатан) устунлигига ёритиш мумкин:

а) Меъда-ичак трактини кам жарохатлаши; б) Антигистамин таъсири; в) Диурезни стимуллаш хусусияти; г) Яллиғланишга қарши юқори фаоллик; д) Артериал босимга таъсир этиш хусусияти; е) Ичак схемаси; ж) Енгил кўтара олиш (96% гача)

14. Қуйидаги касалликлардан қайси бирида Д-пенициллинамин буюрилмайди:

а) Ревматоидли артрит; б) Сурункали гломерулонефрит; в) Ұчоқли склеродермия; г) Систем склеродермия; д) Гепато-лентикюляр дегенерация (Коновалов-Вильсон касаллиги); е) Сурункали буйрак етишмовчилиги

15. Олтин препаратлари билан даволашга кўрсатма:

а) Ювенил ревматоидли артрит; б) Тез ривожланувчи ревматоидли артрит; в) Секин ривожланувчи ревматоидли артрит; г) Темираткали артрит; д) Рейтер синдроми

16. Глюкокортикостероидлар яллиғланиш жараёнига қуйидагича таъсир этади:

а) Альтерацияни пасайтиради; б) Эксудацияни камайтиради; в) Пролиферацияни пасайтиради; г) Хужайра инфильтрацисини пасайтиради; д) Фиброз тўқима сўрилишини яхшилайди

17. Гипоальбуминемия мавжуд беморларда ГКСларнинг юкори дозаси ноҳўя таъсирлари ривожланиши хавфини келтириб чиқаради:

а) Яққол ошади; б) Ошади; в) Яққол камаяди; г) Камаяди; д) Ұзгармайди

18. ГКСни ФКни хисобга олган ҳолда паретерал йўлдан перорал йўлга ўтишда дозаси қуйидагича бўлиши керак:

а) 2-5 мартага оширилади; б) Бир оз оширилади; в) 2-5 мартага камайтиради; г) Бироз камайтиради; д) Дозаси ўзгартирилмайди

Вазиятли масалалар

1. Бемор С. 54 ёш, 5 йил давомида деформацияловчи остеоартрозни яққол синовиитлари билан хасталанган. Анамнезидан дориларга аллергияси мавжуд (бутадиион, гепарин, метиндол, пенициллин, теофилинга). Шифохонада беморга реопирин 5 млдан мушак орасига кунига 1 маҳал, тизза бўғуми бўшлиғига 100 млдан гидрокортисон гемисукцинат, 0,001г тавегил кунига 2 маҳал буюрилди. Уч кундан сўнг беморнинг тана терисида кичимали эритроматоз тошмалар пайдо бўлди.

А. Беморнинг умумий аҳволи ёмонлашувининг қандай оқтимоллик сабаблари бор?

а) Асосий касалликни табиий кечиши; б) Эрта аниқланган систем васкулитнинг тери кўринишлари; в) Дорига аллергия реакция; г) Терини замбуруғ касалликлари

В. Беморга қўшимча индометацин суткасига 25 мгдан 3 маҳал буюрилди. Икки кундан сўнг танадаги тошмалар кўпайиб оёқларга тарқалди. Маслаҳатга чақирилган дерматолог дорили аллергия дерматитга гумон қилди. Сизнинг тавсияларингиз қандай?

а) Препаратлар юбориш йўлини ўзгартириш (реопирин ичишга, индометацин ректал)

б) Барча препаратларни бекор қилиш, димедролли малҳам буюриш

в) Реопирин, индометацинни бекор қилиш. Преднизолон 20 мг/сут. ичишга буюриш

С. Нега стационарда даволашни 3-суткасида аллергия реакция юзага келди?

а) Беморни дори воситаларга сезувчанлиги юқори бўлганлиги сабабли

б) Кесишган аллергия реакция туфайли

в) Бир вақтда бир нечта дори воситаларни буюриш сабабли

2. 44 ёшли бемор К. да ревматоидли артрит, бўғим шакли устунлиги билан II фаоллик даражаси. Беморга буюрилди:

а) Преднизолон 5 мг дан 3 марта ичишга

б) 5% - 2 мл кризанол 1 хафтада 1 марта мушак орасига

в) Ортофен 25 мг дан суткада 4 марта ичишга

г) Ибупрофен 0,2 г дан суткада 3 марта ичишга

д) Пенициллин 500000 ТБдан суткада 4 марта мушак орасига

А. Барча препаратларни беморга буюриш мумкинми?

а) Ҳа; б) Йўқ

В. Дозалаш тартибига розимисиз?

а) Ҳа; б) Йўқ

С. Ушбу беморда дори воситаларни комбинациялаш мақсадга мувофиқми?

- а) Ҳа; б) Йўқ

D. Ўтказилган терапия самарадорлигини баҳолаш мезонлари:

- а) Бўғим синдромининг мусбат клиник динамикаси
б) R-графияда бўғим ўзгаришларининг мусбат динамикаси
в) R-графикда бўғим ўзгаришларнинг прогрессиясини йўқлиги
г) Ревматик синамалар мусбатлиги
д) LE- хужайралар бўлмаслиги

E. Ушбу бемор учун қандай фармакотерапевтик хавфсизлик чоралар кўрасиз?

- а) Қон умумий тахлили; б) Сийдик умумий тахлили; в) С-реактивли оқсилни аниқлаш; г) Билирубин, жигар трансаминазаларини аниқлаш; д) Кўкрак қафаси аъзоларини рентгенологик текшириш; е) Ахлатда яширин қонни аниқлаш

F. Фармакотерапиянинг қандай асоратлари ривожланиши мумкин:

- а) Қон босимини ошиши; б) Лейкоцитурия; в) Протеинурия; г) Аллергик дерматит; д) Анемия; е) Токсик гепатит; ж) Меъда ва 12 бармоқ ичак яраси; з) Гипогликемия

3. 39 ёшли бемор M.да ревматоидли артрит, бўғим шакли устунлиги билан, II даражали фаоллик. Бемор қабул қилади:

- а) Преднизолон суткасига 15 мгдан
б) Кризанол 1 ҳафтада бир марта 5%-1 мл дан мушак орасига
в) Ортофен 0,025дан суткасига 4 марта
г) Ибупрофен 0,2дан суткасига 3 марта
д) Пенициллин 500000 ТБ сут. 4 марта мушак орасига
е) Делагил 0,25 дан сут. 3 марта

A. Сиз ўтказилаётган даво ва дозалаш таркибини маъқуллайсизми?

- а) Ҳа; б) Йўқ

B. Юқоридаги воситалардан қайси бирларини беморга буюриш керак эмас:

Организмда метаболлик жараёнларни бузилишида қўлланадиган дори воситаларини танлаб қўллашга клиник-фармакологик ёндошиш.

Ҳозирги даврда шу нарса аниқ бўлдики, атеросклероз ривожланишининг асосий сабабларидан бири гиперлипидемия ҳисобланади. Атеросклерозга қарши фаол ҳаракатлар, яъни холестерин кам тутувчи пархез, чекиш, семизлик, алкогольга қарши кураш, гиполипидемик ДВни қабул қилиш албатта ўз самарасини бериб, ЮИК ва мия қон томирлари атеросклеротик жароҳатланишини камайишига, томирларда атеросклеротик пилакча регрессияси олиб келяпти.

Маълумки, липидларнинг асосий қисмини учглицеридлар (УГ), фосфолипидлар, оксил билан боғланган ҳолда турувчи холестерин – липопротеидлар (ЛП) ва оксил билан боғланмаган эркин ёғ кислоталари ташкил этади. Барча ЛП 4 синфга бўлинади: хилоломикронлар (ХМ), ўта кам зичликка эга ЛП (ЎКЗЛП), кам зичликдаги ЛП (КЗЛП) ва юқори даражадаги зичликка эга ЛП (ЮЗЛП). КЗЛП ва ЎКЗЛП атероген таъсир кўрсатади. Қонда липидлар ва липопротеидлар миқдори ва уларнинг ўзаро таъсирига болғиқ бўлган бирламчи липопротеинемиялар 5 синф - турга бўлинади.

Липидлар алмашинуви тури ва гиперлипидпротеинемиянинг умумий хусусиятлари 42-жадвалда келтирилган. Буни қайтариб ўқишдан мақсад шуки, даволаш учун гиполипидемик моддани хусусияти катта аҳамиятга эга.

Жадвал 42.

Гиперлипидпротеинемиянинг турлари ва умумий хусусиятлари.

ГЛП турлари	Липид ва ЛП ўзгаришлари	Клиник ва ёндош синдромлар
I	ХМ миқдори (++++), ЛП (++++) оргади. Холестерин миқдори	Тана вазни ортади, ичак санчиги хуружи; жигар ва талок

	ўзгармаган ёки ошган.	катталашади
IIА	Холестерин (++++) ва КЗЛП кўрсаткичи юқори. УГ миқдори ўзгармаган.	ЮИК; гипертония касаллиги; кўз шох пардасининг липоид ёйи ҳосил бўлади.
IIБ	Холестерин (++++), КЗЛП, УГ (++) , УКЗЛП миқдори юқори.	
III	Патологик флотацияловчи УКЗЛП, холестерин (+++) ва УГ (++) миқдори ортади.	Липоидли ёй; тана вазни ортади; қандли диабет; ЮИК; гипертония; панкреатит; периферик қон-томирлар атеросклерози.
IV	УКЗЛП, УГ (++) миқдори юқори.	Жигар ва талок катталашган; ЮИК; гипертония касаллиги.
V	ХМ ва УКЗЛП, УГ (++++) миқдори юқори.	Ичак санчиги хуружи; жигар ва талок катталашган; тана вазни ортади; ЮИК (кам ҳолларда).

Қондаги КЗЛП миқдори холестеринга нисбатан, атеросклероз ва ЮИКга олиб келувчи муҳим омил ҳисобланади, шунинг учун гиперлиппротеинемияни (ГЛП) даволашда айнан шу кўрсаткичга аҳамият бериш лозим.

КЗЛП кўрсаткичига боғлиқ ҳолда дорилар билан даволашга кўрсатмалар 43-жадвалда келтирилган.

Агар бошқа кўрсаткичларга асаосланса (айниқса, амбулатория шароитларида қулай), у ҳолда гиполипидемик даволашни қондаги холестерин миқдори 6,5 ммоль/л ва учглицеридлар миқдори 2,3 ммоль/л дан юқори бўлган беморларга ўтказиш керак. Даволаш муддати узоқ давом этади, яъни ярим-бир йил ва ундан ҳам кўпроқ (бир неча йил).

Жадвал 43.

Беморлар табақаси	Даволаш керак бўлган КЗЛП миқдори	КЗЛП «мақсадли» кўрсаткичи
ЮИК бўлмаган, 2 тадан кам хавфли омил бўлган беморлар; Эркаклар: 35 ёшгача Аёллар: менопаузагача	220мг/дл дан ортиқ (5,7 ммоль/л)	160мг/дл дан кам (4,1 ммоль/л)

Эркаклар: 35 ёшдан юкори Аёллар: менопаузадаги	190 мг/дл дан ортик (4,9 ммоль/л)	160 мг/дл дан кам (4,1 ммоль/л)
ЮИК булмаган, аммо 2 тадан куп хавфли омил булган беморлар	160мг/дл дан ортик (4,1 ммоль/л)	130мг/дл дан кам (3,4 ммоль/л)
ЮИК беморлар	130мг/дл дан ортик (3,4 ммоль/л)	100мг/дл дан кам (2,6 ммоль/л)

Турли таъсир механизмига эга булган гиполипидемик препаратлар қўлланилади: липидлар синтези ва катаболизмини камайтиради; липидлар сўрилишини сусайтиради; ёғли кислоталарни липидлар эндоген синтезида иштирок этишига тўсқинлик қилади.

I. Атероген липопротеидлар ҳосил булишига тўсқинлик қилувчи препаратлар: фибратлар (фибра кислотаси унумлари - клофибрат (мисклерон), фенофибратлар (липантил), гемфибразил (лопид, гевилон), цитофибрат ва бошқалар.

Статинлар (вастастатинлар) - ловастатин (лавакор), симвастатин (зокор), провастатин, флувастатин (лескол), аторвастатин ва бошқалар.

Никотин кислотаси (ниацин), эндурацин.

Пробукол (фенбутол, лорелко).

II. Холестеринни ичакда сўрилишига тўсқинлик қилувчи препаратлар:

Ўтли кислота секвестрантлари - холестирамин, колестипол.

Полиспонин (диаспонин), трибуспонин.

Гуарем.

III. Эссенциал фосфолипид ва тўйинмаган ёғли кислота тутувчи, ЮЗЛП миқдорини оширувчи, липидлар алмашинувининг физиологик корректорлари: эссенциале, липостабил.

Препаратлар қонни липидли таркибига курсатадиган асосий таъсири, ҳамда самарадорлиги бўйича бир-биридан фарқланади (44, 45 – жадвалга қаранг).

Жадвал 44.

Гиполипидемик препаратларнинг таъсир доираси.

Препарат	Хиломик ронлар	УКЗЛП	КЗЛП	ЮЗЛП	Холестерин	УГ
Холестира- мин	-	+-	+++	-	+++	+-
Безафибрат	-	+	+	+	+	++
Гемфиброзил	+ -	+++	+	++	+	++
Никотин кислотаси	+-	+++	++	+	+	++
Пробукол	-	-	+	+	+++	+
Ловастатин	-	++	++	++	+++	++
Флувастатин	-	++	++	+	+++	++
Симвастатин	-	++	++	+-	+++	++

Жадвал 45.

Гиполипидемик препаратларни қондаги липидлар
микдорига кўрсатадиган таъсири.

Препарат дозаси	Қондаги сатҳининг ўзгариши (%)			
	Умумий холестерин	КЗЛП	ЮЗЛП	УГ
Холестирамин 24 г/сут	-17	-23	+8	+11
Никотин кислотаси 4 г/сут	-12	-9	+43	-34
Гемфиброзил 1,2 г/сут	-16	-18	+12	-40
Пробукол 1г/сут	-10	-9	-30	+6
Ловастатин 40 мг/сут	-28	-36	+6	-12
Флувастатин 40 мг/сут	-	-25	+8	-10
Правастатин 40 мг/сут	-	-27	+16	-15
Симвастатин 40 мг/сут	-37	-41	+7	-12

Изоҳ: (+) – ортиши; (-) - камайиши.

Жалвалдан кўришиб турибдики, қондаги КЗЛП ва умумий холестерин микдорини фаол даражада статинлар камайтиради, айниқса, симвастатин. ЮЗЛП сатҳини ортиши никотин кислота билан даволанганда кузатилган; УГнинг микдори никотин кислотаси ва

гемфибразил таъсирида самарали камайган. Шунинг айтиб ўтиш керакки, статинларнинг таъсири дозага тўғридан-тўғри боғлиқ, яъни доза қанчалик кўп бўлса, самара ҳам шунчалик яхши бўлади.

ЮИК беморларида гиполлипидемик даволаш ўтказишдан мақсад КЗЛПни камайтириб, 100мл/дл дан паст сатҳда ушлаб туриш (< 2,6 ммоль/л), бунга эса,бу кўрсаткични 20-35% гача камайтирадиган препаратларни қўллаш орқали эришиш мумкин. Жадвалдан кўриниб турибдики бу талабларга статинларни кўрсатилган дозада қўллаш жавоб бера олади: ловастатин 30 мг/сут; правастатин 20 мг/сут; симвастатин 15 мг/сут ва кам даражада холестирамин.

КЗЛПни 20% гача камайтириш тож томирлар ҳолатига ижобий таъсир кўрсатади. Статинлар монотерапия сифатида қўлланганда коронар атеросклерози зўрайишини олдини олиш, ҳатто, ЮИК беморларида уни қайтаришга ҳам олиб келиши мумкин, фатал асоратлар ривожланиши хавфи ҳам камаяди. Бундан шу фикр келиб чиқадики, статинлар гиполлипидемик моддаларга нисбатан қўйилган 3 талабга жавоб бера олади.

КЗЛП миқдорини қанчага пасайтириш мумкин? Қандай кўрсаткич учун ҳаракат қилиш керак? АҚШнинг холестерин бўйича Миллий Дастур (НОХП, 1994) тавсиясига кўра КЗЛП миқдори 100 мл/дл дан кам бўлиши керак. Статинларни мустақил ҳолда ёки бошқа ДВ билан комплекс равишда қўллаш мумкин. Гиполлипидемик даволаш таъсирида ЮИК кечувини яхшилашга олиб келадиган механизмлар қуйидагилардан иборат:

- Атеросклеротик плакчани «турғунлаштириш». Маълумки, ўткир коронар етишмовчилиги (ностабил стенокардия, миокард инфаркти) маълум даражада атеросклеротик пилакчани «турғун бўлмагани» билан боғлиқ.

Гиполлипидемик препаратлар пилакчани турғунлаштириб, қуйидаги ўзгаришларни камайтиради:

- Унинг бутунлигини бузилиши, липидли сақламани қон билан муносабатда бўлиши, пилакчага қон қуйилиши, тромбоз.

- Эндотелий функционал ҳолатини яхшилаш, бу эса эндотелийда вазодилатация хусусиятига эга моддалар чиқарилишини ошириб, коронар артерияларнинг кенгайишига олиб келади.

- Қон оқувчанлигини яхшилаш.

- Тромбоцитлар фаолиятини яхшилаш.

- ЮЗЛП миқдори ортиши ва атеросклеротик пилакчадан липидлар йўқолишининг ортиши.

Холестерин, айниқса КЗЛП миқдорини камайтирадиган таъсирлар гиполлипидемик даволаш ўтказиш зарурлигини кўрсатади.

Гиполлипидемик препаратларни таққослаб қўллаш.

Юқорида айтиб ўтилганидек, гиполлипидемик препаратларни гиперлипидемия тури, ҳамда қондаги умумий холестерин ва учглицеридлар миқдорини эътиборга олган ҳолда буюриш лозим (46 жадвалга қаранг).

Жадвал 46.

Қондаги холестерин ва учглицеридлар миқдори асосида гиполлипидемик препаратларни танлаш.

Холестерин ортиб кетган	Учглицеридлар ортиб кетган	Холестерин ва учглицеридлар ортиб кетган
Биринчи қатор препаратлари		
Холестирамин Колестипол ёки Ловастатин Симвастатин Флувастатин Правастатин	Никотин кислотаси ёки Гемфиброзил Безафибрат Фенофибрат ва бошқа фибратлар	Никотин кислотаси ёки Гемфиброзил Безафибрат Фенофибрат ва бошқа фибратлар ёки Ловастатин Симвастатин Флувастатин Правастатин
Иккинчи қатор препаратлари		
Никотин кислотаси ёки Гемфиброзил ёки бошқа фибратлар		

Шундай қилиб, холестерин миқдори ортиб кетганда, ўтли кислота секвестрантлари ёки статинларни қўллаш мақсадга мувофиқ. Натижа етарли бўлмаса, 2-қатор препаратлари - никотин кислотаси ёки фибратлар буюрилади. Учглицеридлар миқдори ошиб кетганда никотин кислотаси ёки фибратлар буюрилади.

Гиперлипидемия тури бўйича препаратларни танлаб буюриш 47-жадвалда келтирилган.

Жадвалдан уриниб турибдики, II A турдаги гиперлипопропротеинемияда холестирамин ва ўт кислотаси секвестрантлари, ҳамда статин гуруҳи препаратлари яхши натижа кўрсатади. II B турида - фибратлар ва статинлар, пробукол; баъзан комбинацияланган даволаш ўтказиш мумкин.

Гиперлипопропротеинемиянинг III тури кам учрайди ва уни даволаш учун холестирамин, гемфибразил, фенофибрат, безафибрат, никотин кислота; баъзи ҳолларда - статинлар қўлланилади. II B ва III турларни комплексли даволашда липостабил ёки эссенциале қўллаш кўрсатилган. IV ва V тур комплексли даволашни талаб қилади, яъни гемфиброзил ёки ципрофибрат, никотин кислота, липостабил ёки эссенциале, ловастатинлар буюрилади.

Жадвал 47.

Гиперлипидемия турини эътиборга олган ҳолда гиполипидемик препаратларни танлаш.

Дори воситаси	Гиперлипидемия тури	Таъсири
Ўтли кислота секвестрантлари Холестирамин Колестипол	II A	Холестерин, КЗЛП камаяди
Фибратлар Гемфиброзил Безафибрат Фенофибрат Клофибрат Ципрофибрат	II B, II A III III IV, V IV, V	Учглицеридлар камаяди; КЗЛП камайишига мойиллик; ЮЗЛП бироз ортади
Статинлар		Холестерин, учглицеридлар

Ловастатин Симвастатин Флувастатин Правастатин	IIA, IIB	камаяди; ЮЗЛП анча ортади
Никотин кислотаси	IIA, IIB, III, IV ва V	КЗЛП, учглицеридлар камаяди; ЮЗЛП бироз ортади
Пробукол	IIB, IIA	КЗЛП, ЮЗЛП камаяди

Шундай қилиб, гиперлиппротеинемиянинг баъзи ҳолларда, яъни кучли гиперхолестеринемияда комбинацияланган медикаментоз даволаш ўтказиш кўрсатилган. КЗЛП миқдорини камайтириш учун пархездан ташқари иккита препарат буюрилади. Ўтли кислота секвестрантларини никотин кислота ёки ловастатин билан бирга буюриш тавсия этилади. КЗЛП ва учглицеридлар миқдори бир вақтда ортиб кетган ҳолларда эса, ўтли кислота секвестрантларини гемфиброзил ёки никотин кислота билан бирга буюриш мақсадга мувофиқ.

Препарат ёки уларнинг комбинацияси танланганда, эҳтимоли бўлган ножўя таъсирлар ва қарши кўрсатмаларни ҳам эътиборга олиш лозим. Бу даволаш хавфсизлигини оширади.

Препаратларнинг кўп учрайдиган ножўя таъсирлари 48-жадвалда келтирилган.

Жадвал 48.

Гиполипидемик ДВнинг ножўя таъсирлари.

Дори воситаси	Ножўя таъсир	Илова
Холестерамин	Кунгил айнаш, қайт қилиш, баъзан ич кетиш (диарея), ёгда эрувчи витаминлар сурилишининг бузилиши. Кичик миқдорлардан бошлаб аста-секин оптималь миқдорга етказиш билан ножўя таъсирни камайтириш мумкин.	Даволаш вақтида қабзият пайдо бўлганда суюқлик ичиш ва клечаткага бой овқатлар қабул қилиш тавсия этилади. Узоқ вақт қабул қилиш самарали ва хавфсиз.

Гемфибозил	Мушаклар жароҳатланиши (мушакларда кучсизлик, оғрик ва сезувчанликни ошиши). Қоринда оғрик, диарея.	Бу вақтда даволанишни тухтатиш керак.
	Ут пуфагида тошлар ҳосил бўлиши.	Ут йўллари тошли ва тошсиз касалликлари гемфибозил билан даволашга қарши кўрсатма ҳисобланади
	Жигар функциясининг ёмонлашуви (бузилиши).	Жигар касалликларида қўлланилмайди.
	Лейкопения, камқонлик, тромбоцитопения.	Беморда кўрсатилган белгиларни мавжудлиги тавсия этишга қарши кўрсатма бўлиб ҳисобланади.
Бестофибрат, Фестофибрат	Гемфибозилга ўхшаш.	Юқоридагига ўхшаш.
Клофибрат	Гемфибозилга ўхшаш.	Тош ҳосил бўлиши ва юрак хуружлари натижасида улим сонининг ошиши туфайли ҳозирда деярли қўлланилмайди.
Пробукол	Диарея, қоринда оғрик. ЭКГда QT оралик узайиши, оғир қоринчалар аритмияси ривожланиш хавфи.	Пробукол тавсия этишдан олдин ЭКГда QTни аниқлаш ва динамикада назорат қилиш. ЭКГда бошлангич QT оралик узайиши, аритмия борлиги қордарон қабул қилиш қарши кўрсатма бўлиб ҳисобланади.
Никотин кислота	Юз кизариши, бош айланиши, оғиз қуриши, қичима; иштаҳанинг пасайиши, яра касаллиги, гастритларни кўзиши - меъдани таъсирлантириш ҳисобига оғрик. Жигар трансминазалари фаоллиги, билирубин миқдори ошиши - жигар фаолияти бузилиши (баъзан, катта доза қўлланганда). Гиперкалиемия ривожланиши мумкин.	Тавсия этишдан олдин жигар функционал ҳолатини текшириш. Тери гиперемиясини камайтириш учун никотин кислота қабул қилишдан 30 минут олдин 325 мг аспирин қабул қилиш тавсия этилади. Қандли диабет билан оғриган беморларга никотин кислота тавсия этилмайди. Подаграда қабул қилиш тавсия этилмайди.

	Сийдик кислота миқдорининг ошиши.	
Статинлар	Жигарга таъсири. Статинлар жигар ҳужайраларига танлаб таъсир этади. Тахминан 10% беморларда ферментлар ошиши мумкин. Мушакларга таъсири: миалгиялар, мушаклар кучсизлиги. Фибртлар билан бирга қўлланганда мушаклар жароҳатланиши хавфи ошади. Диспептик ҳолатлар: кўнгил айнаиши, иштаҳанинг пасайиши, қабзият, метеоризм.	Фибратлар билан бир вақтда қўллаш жигарнинг жароҳатланишини оширади. ДВлар бекор қилинган, ферментлар тезда меърига келади.
Ловостатин	Уйқусизлик, бош айланиши, қалтираш, парестезиялар, эшак еми, Қвинке шиши	Курсатилган ноҳуя таъсир кам учрайди. Умуман статинлар етарлича хавфсиз ҳисобланиб, яхши қабул қилинадиган ДВга киради.
Симвастатин	Жигар трансминазлари ортади. Диспепсия, мушак оғриклари, Қвинке шишлари.	
Флувастатин	Юқоридагилар қўшимча равишда яна синисутлар.	

Самарадорлиги ва хавфсизлигини назорат қилиш усуллари:

- Қондаги холестерин, учглицеридлар ва фенотипланган гиперлиппротеинемия (липопротеидлар - хиломикронлар, УКЗЛП, КЗЛП ва ЮЗЛП) миқдорини аниқлаш
- ЭКГ, ЭКГ-мониторинги
- ЭхоКГ
- Қоннинг умумий таҳлили (тромбоцитлар сонини санаш)
- Жигарнинг функционал ҳолатини (ферментлар, билирубин, оқсил, чўкма синамалар) аниқлаш
- Буйракнинг функционал ҳолатини (креатинин, мочевина миқдори, Реберг синамаси) аниқлаш
- Қоннинг ивиш тизимини аниқлаш - коаглограмма
- Қондаги глюкоза, сийдик кислота миқдорини аниқлаш
- Меъданинг эндоскопия ёки рентгеноскопияси (зарур ҳолларда).

Липидлар алмашинуви бузилиши хусусиятлари; ривожланиши мумкин бўлган ноҳуя таъсир; қарши кўрсатмалар бўйича тавсияга амал қилинса, ҳамда самарали дозаларда препаратни танлаб буюрилса, гиполлипидемик даволаш самарадорлиги ва хавфсизлигини ошириши мумкин.

Метаболизмни фаоллаштирувчи ва коррекцияловчи даволаш ўтказиш.

Бундай даволашни ўтказиш учун бир қатор препаратлардан фойдаланилади, уларнинг баъзилари туқималардаги метаболик жараёнларни меёрлаштиради ва фаоллаштиради, регенерация жараёнини рағбатлантиради, гипоксияга қарши таъсир кўрсатади; баъзи препаратлар кучли антиоксидант таъсир кўрсатади (антиоксидантлар). Нисбатан метаболик таъсир кўрсатадиган препаратларга фосфаден (аденозин, инозие- F); аденозинучфосфор кислота (АТФ, фосфобион); триметазин (предуктал); актовегин (солкосерил); кокарбоксилаза; левокарнитин, димефосфонлар киради. Тизимли таъсир кўрсатувчи метаболикларга биоген рағбатлантирувчиларни ҳам - женшень дамламаси, пантокрин, меутерококк, алоэ экстракти, гумизол, апилакни киритиш мумкин.

Фосфаден - периферик қон айланиши ва микроциркуляцияни яхшилаш, миокарддаги метаболик жараёнларни меёрлаштириш, суправентрикуляр аритмияни бартараф этиш (вена ичига юборилади) мақсадларида буюрилади.

Рибоксин фосфаденга ўхшаб, миокарднинг ўткир ва сурункали касалликларида анаболик жараёнларни корректори сифатида қўлланади. Рибоксинни кўпинча калий оротат билан биргаликда буюрилади. Калий оротат нуклеин кислота синтезини рағбатлантириб, туқималардаги репаратив ва регенератив жараёнларни кучайтиради, жигарда альбумин синтезини кучайтиради. Комбинацияланган препарат **Сафинор** рибоксин ва калий оротатдан ташқари - сапарал ва фловерин тутади, 2 таблеткадан кунига 3 маҳал, 3-4 ҳафта мобайнида буюрилади.

АТФ (фосфобион) миокард дистрофияси, астеник ҳолатлар, нейроциркулятор дистонияларда жуда кенг қўлланади. Амалиётда купинча АТФ ва кокарбоксилаза даволаш курси учун кун ора ёки галма-гал буюрилади.

Кокарбоксилаза қандли диабет, ўпка-юрак, жигар ва буйрак етишмовчилиги мавжуд беморларда ацидоз ҳолатини камайтиради. Хужайраларда глюкозанинг ўзлаштирилиши яхшиланади, организмда сутли ва пировиноград кислота миқдори камаяди.

Охирги йилларда ЮИК даволашда **триметазидин (предуктал)** қўлланмоқда. Препарат ишемияланган миокарднинг компенсатор хусусиятини оширади ва креатинин фосфокиназа чиқарилишини камайтиради. Предуктал некроз соҳаси катталиги ва гипоксия натижасида туқималарда ривожланган таркибий ўзгаришларни камайтиради. Препаратнинг ижобий хусусиятларига уни яхши кўтариши ва қарши кўрсатмалар йўқлиги ҳам тааллуқли.

Актовегин бош мия қон айланишлари, бош мия жароҳатланганда ва бошқа оғир даражали турли генездаги гипоксик ва гипоксиядан кейинги ҳолатлар, периферик қон айланиши бузилишлари, ангиопатия, трофик бузилишларда қўлланади. Унинг таъсири хужайрадаги метаболизм, глюкоза ва кислород транспортини енгиллаштириб, уларнинг хужайра ичидаги утилизацияси ортишини фаоллаштириш хусусияти билан боғлиқ. Бундан ташқари, актовегин АТФ синтезини рағбатлантиради.

Энг кучли метаболит таъсир кўрсатувчи препарат **креатинолфосфат (неотон)** ҳисобланади. Препарат мушак туқимаси (жумладан, миокардни) метаболизмини анча яхшилади, ишемияланган кардиомиоцит ва миоцитлар қобиғининг деструктив жараёнини секинлаштиради, энергия алмашинувини рағбатлантиради. Фосфокреатин миокарднинг ишемиядан кейинги қисқарувчанлик фаолиятини самарали тикланишини таъминлайди ва жароҳатланган юрак мушаги ҳажмини камайтиради. Ишемияланган миокард чегарасининг камайиши тромбоцитлар агрегациясига тўхтатувчи таъсир кўрсатиш ҳисобига микроциркуляцияни яхшиланиши билан боғлиқ. Бундан ташқари антиаритмик таъсири

хам бор. Неотон ўткир миокард инфаркти, СҚАЕ, миокарднинг ўткир ишемиyasi, мия қон айланишининг кескин бузилишида қўлланилади. Ўткир миокард инфарктида препарат юқори дозаларда юборилиши шарт. Биринчи суткада 2-4г вена ичига оқим билан юборилиб, яна 8-16г 5% - 200мл глюкоза эритмасида эритилиб, 2 соат давомида юборилади. 2-6 суткаларда 2-4г дан кунига 2 маҳал в/и томчилаб юборилади. СҚАЕ даволашда 1-2г дан в/и томчилаб, 10-14 кун мобайнида юборилади. Миокард инфарктининг ўткир даврида неотон билан курсли даволаш ўтказилиши касалликни кечувига ижобий таъсир кўрсатади: ҚАЕ 2 баробар кам ривожланади; қоринчали аритмиялар сони қисқаради; ўлим сони 1,5-2 баробар камаяди. Шуни таъкидлаш керакки, даволаш қанчалик барвақт бошланса, самара ҳам шунчалик яхши бўлади. Даволаш бошлашни энг қулай вақти - миокард инфаркти клиник белгилари ривожланишининг биринчи 6 соати ичида ўтказилган даволашдир.

Цитохром С (цито-мак) қорамол юраги тўқималаридан олинган. Препарат тўқималар нафас олишида иштирок этади, оксидланиш-тикланиш жараёни кечувини тезлаштиради. В/и ёки м/о 0,25% - 4-8мл эритмаси 10-14 кун давомида кунига 1-2 мартадан юборилади. Қўлланганда препаратга нисбатан ўта сезувчанлик, аллергия реакциялар - қичишиш, юзни қизариши, эшак еми каби ноўя таъсиларлар ривожланиши мумкин. Шунинг учун цитохромни қўллашдан олдин тери остига юбориш синамасини ўтказиш лозим. Цитохромнинг таблетка шаклини оғиз орқали қабул қилишга буюрилади. Миокард инфарктининг биринчи 3 суткасида вена ичига томчилаб юбориш (40-60мг препарат 5% - 400мл глюкоза эритмасида эритилиб) мақсадга мувофиқ.

Глио-сиз (пиридоксинил-глиооксилат) ишемия шаронтида миокардда анаэроб жараёнларни фаоллаштиради, гипоксия ҳолатида миокарднинг ультраструктурасига ҳимояловчи таъсир кўрсатади, ичишга 1-2 таблеткадан 3 маҳал (1 ой давомида) буюрилади. Қарши кўрсатмалар йўқ.

Охириги йилларда кардиология ва неврология амалиётида **Милдронат** кенг қўлланиб келмоқда. Карнитинга тузилиши бўйича

Ўхшаш ёғли кислоталарни карнитинга боғлиқ метаболизмини (энергия ишлаб чиқарилишининг альтернатив йўлларини яхшилаш ва экзоген кислород истеъмол қилиниши камайишининг таъсири остида) мувозанатга келтиради. 2-3 ҳафта мобайнида препарат ичишга 1 капсуладан 3 маҳал ёки 10-14 кун давомида 5-120мл ни 10мл изотоник эритмада эритиб в/и юборилади. Қўллашга қарши кўрсатмалар йўқ.

Олифен антигипоксанти хусусиятга эга; митохондрияларда кислород утилизациясини ортиши ҳисобига гипоксия ҳолатини кўтаришни енгиллаштиради. 6 кун давомида в/и томчилаб 5%-200мл глюкоза эритмасида 7% - 2 мл дозаси юборилади. Олифен билан даволаш натижасида миокарднинг кислородга бўлган талаби камайдиган, қоннинг ивувчанлиги ҳам пасаяди, бундан ташқари, антиангинал таъсир ҳам кўрсатади.

Антиоксидантлар - турли кимёвий табиатга эга моддалар бўлиб, одам организмида эркин радикал оксидланиш жараёнларини блоклайди ёки секинлаштиради. Антиоксидантларнинг таъсир механизми ва ФДК таъсирларини эслаш лозим:

1. Кислороднинг эркин радикаллари билан тўғридан-тўғри ўзаро таъсирлашади.

2. Эркин радикал реакцияларни катализацияловчи темир ва мис ионларини боғлайди.

3. Хужайра қобиғи тузилиши ўзгаради (оксидловчиларни субстратлар билан ўзаро таъсирга қаршилиқ натижасида).

4. Эндоген антиоксидант тизим фаоллиги ортади.

Тиббиёт амалиётида антиоксидант сифатида А, С, Е витаминлари; фосфолипидлар тутувчи препаратлар; микроэлементлар - рух ва айниқса селен кўп қўлланади. Антиоксидант витамин Е (α-токоферол ацетат) миокард инфарктининг кечувига ижобий таъсир кўрсатади. Касалликнинг биринчи 3 суткасида 30%-1 мл эритма кунига 4 марта; 4-кундан бошлаб 1 мл дан 2 марта (12-15 кун) буюриш тавсия этилади.

Селен тутувчи ДВ ва овқатли қўшимчаларга - триовит, маринил, центрум, цевитам, витамин Е, гумет-Р ва бошқалар кирди. Селен

глутатион оксидазанинг бир қисми бўлиб, липидларнинг перекисли оксидланиши натижасида ҳосил бўлган эндоперекисларини нарчалайди. Селен ва витамин Е бу жараёни турли булақларига таъсир кўрсатади, шунинг учун уларни биргаликда буюриш кўрсатилган. Бунда ҳар иккала препарат дозасини камайтириш мумкин.

Карнитин хлорид, карсил, эссециале, липостабил, аллапуринол, дилифосфон, церебролизин каби препаратлар ҳам антиоксидант хусусиятга эга. Шуни эслаш керакки, церебролизин бош мия тўқималарида лактат миқдорини камайтиради, кислород эркин радикаллари юқори реактив шакллари ҳосил бўлишини секинлаштиради ва хужайра мембранаси липидларининг перекисли оксидланиш маҳсулотлари концентрациясини камайтиради. Церебролизин мембрана турғунлаштириш хусусиятига эга.

Охирги йилларда антиоксидант, ҳамда липотроп таъсир ва углевод алмашинувига ижобий таъсир кўрсатиш хусусиятларига эга бўлган *тиоктат кислотасига (тиоктацид)* қизиқиш ортиб борапти. Уни қўллашга қарши кўрсатмалар: қандли диабет ва унинг асоратлари; гиперхолестеринемия, атеросклероз, гепатитлар; жигар циррози. Тиоктат кислота в/и ёки ичишга (400-600 мг/сут) буюрилади. Ножўя таъсири деярли кузатилмаган, жуда кам ҳолларда оғир даражали дискинезия, аллергик реакциялар кузатилиши мумкин.

Антиоксидантлар ва метаболик даволаш препаратларини юрак қон-томир тизимининг турли касалликларида танлаб буюриш.

ЮИҚда (стабил зўриқиш стенокардия) метаболик даволаш ўқатиш миокарддаги метаболик жараёнларга ижобий таъсир кўрсатади ва антиангинал ДВ қабул қилиш фонида миокард ишемиясини камайишига ёрдам беради. Бу мақсадда глио-сиз, шитхром-С, милдронат, олифен, предуктал, рибоксин, сафинор, фосфаден, АТФ препаратлари қўлланади.

Миокард инфаркти асоратсиз кечган ҳолатларда метаболизмни яхшиловчи препаратлар ишемия соҳасини чегараланиши ва миокарднинг функционал ҳолатини яхшиланишига олиб келади. Қуйидаги муолажаларни ўтказиш тавсия қилинади: в/и томчилаб глюкоза-инсулин-калий аралашмасини (қутбли эритма) юборилиши некроз соҳасини камайишига олиб келади. Бундан ташқари витамин Е, цитохром-С, неотон, рибоксин каби препаратлар ҳам буюрилади (бу препаратларни юбориш усуллари юқорида келтирилган).

СҚАЕни комплексли даволашда метаболик ва антиоксидант, гипоксияга қарши даволаш усуллари қўлланади. Бундан мақсад - миокардда алмашинув жараёнларини яхшилаш ва унда энергия ҳосил қилишдир.

Қуйидаги ДВ тавсия қилинади: поливитаминли комплекслар (дуовит, олиговит 1 таб. 1 маҳал); анаболик стероидли моддалар (миокардда оқсил синтезини яхшилайти); ретаболил 1 мл дан ҳар 2 ҳафтада 1 марта м/о 2-3 инъекция. Ретаболил одатда ички органларда кучли дистрофик ўзгаришлар бўлган беморларга буюрилади.

Кокарбоксилаза - витамин В нинг коферменти, мушак ёки в/и 50-100 мг дан 20-30 кун давомида юборилади.

Кобамид - витамин В₁₂ нинг коферменти, аминокислота, оқсил, липидлар алмашинувида қатнашади, ичишга 0,001-0,002 дан 3 маҳал ёки м/о 0,001 дан 2 маҳал буюрилади.

Рибоксин - ичишга ёки в/и; фосфоден ичишга ёки в/и; неотон (оддий дозада) буюрилганда ҳам яхши натижа беради.

СҚАЕда липидлар перекисли оксидланишининг фаоллашуви сабабли антиоксидант - витамин Е буюрилиши мақсадга мувофиқ. Уни ичишга 50%-0,2 мл эритмали капсуласини 2-3 марта 20-30 кун, ёки м/о 10%-1мл эритмасини бир мартадан 20 кун буюрилади.

Миокардитларда метаболик даволаш ўташишдан мақсад - моддалар алмашинуви ва миокарддаги тўқималар нафас олишини яхшилаш, оқсил синтезини ошириш ва шу йўл билан дистрофик ўзгаришларни камайтириш ҳисобланади. Рибоксин, АТФ, фосфоден, кокарбоксилаза, панангин, анаболик препаратлар, цитохром, неотон каби препаратлар қўлланади. Бироқ миокардитларда метаболик

даволаш ўтказилганининг самараси тўғрисида аниқ исботлар келтирилмаган. Аллергик реакциялар бўлмаганда бу препаратларни буюриш мумкин, улар зарар келтирмайди; беморлар учун психологик нуқтаи - назардан ижобий таъсир кўрсатади.

Худди шу нарса дилатацион кардиомиопатия учун ҳам хос. Даволашнинг бу усули кардиомиопатияли беморларни тирик қолишига таъсир кўрсатмайди, худди шу ўринда салбий таъсир ҳам кўрсатмайди. СҚАЕда қўлланадиган препаратлар ўша дозада қўлланади.

Миокардиодистрофияларда этиологик даволаш билан бир қаторда, метаболик препаратларни қўллаш натижасида баъзи ҳолларда, миокарддаги дистрофик ўзгаришларни камайтириши мумкин. Бунинг учун аввало тўқималарда, жумладан, миокардда оксил синтезини оширувчи препаратлар - рибоксин, милдронат; тўқималар нафас олишини яхшиловчи цитохром-С; миокардда энергия ҳосил бўлишини оширувчилар - неотон; коферментлар - пиридоксальфасфат, кокарбоксилаза, кобамид, никотинамид, липой кислота; фосфоден, АТФ, калий оротатлар буюрилади. Даволашда АТФнинг самарадорлиги мавҳум бўлиб келган. Бирок, бирикма нарчаланиб аденозин ҳосил қилади, у эса миокард томирларини кенгайтириб, ундаги кислород миқдорини оширади, демак АТФ билан даволашни бефойда деб бўлмайди. Поливитаминлардан кенг фойдаланиш зарур. антиоксидантлардан витамин Е: 2 капсуладан 30 кун ичишга ёки м/о буюрилади.

Инфекцион эндокардитни комплексли даволашда симптоматик ДВ сифатида метаболик препаратлар - рибоксин, анаболик стероидлар, эссенциале қўлланилиши мумкин.

Мавзу бўйича билим даражасини текшириш учун саволлар:

1. Ўтли кислота секвестрантларининг гиполипидемик таъсири қандай таъсир механизми ва ФД таъсир билан боғлиқ?
2. Холестираминни қандай дозада ва қанча вақт қўлланади, гиполипидемик таъсир доираси қандай?

3. Клофибрат, гемфиброзилнинг таъсири қандай механизм билан боғлиқ?

4. Статинларнинг ФД таъсирлари. Узоқ вақт қабул қилган беморлар қонидаги ЛПП концентрациясига қандай таъсир кўрсатади?

5. Пробукол қандай препарат? Қўлланганда қандай ФД таъсирлари ривожланади?

6. Гиполипидемик даволашда никотин кислотасининг ўрни. Қўллашга кўрсатмалар, ноҳўя таъсирлари ва қарши кўрсатмалар.

7. Эссенциалнинг таркиби. Гиперлипидемияда таъсир механизми қандай?

8. Липостабил қандай препарат? Унинг ФД, ФК, ноҳўя таъсир, кўрсатма ва қарши кўрсатмалари.

Тест саволлар.

1. Аденозинучфосфор кислота (фосфобион)ни қўллашга кўрсатма:

а) Қоринча усти пароксизмал тахикардияни бартараф қилиш; б) Мушак атрофияси; в) Мушак атонияси; г) Буйрак етишмовчилиги; д) Ўткир инфарк миокарди; е) Полиомиелит; ж) Тарқоқ склероз; з) Периферик томирлар касаллиги; и) Шох парда пигменти дигенерацияси

2. Аденозинучфосфор кислота (фосфобин)ни бирга қўллаганда самарадорлиги ошади:

а) Витаминлар; б) Юрак гликозидларини юқори дозаси; в) Антикоагулянтлар; г) Диуретиклар; д) Кофермент препаратлар

3. Кокарбоксилазани қўллашга кўрсатма:

а) Диабетик кетоацидоз; б) Жигар комаси; в) Жигар етишмовчилиги; г) Буйрак етишмовчилиги; д) Юрак ишемик касаллиги; е) Сурункали қон айланиш етишмовчилиги; ж) Периферик неврит;

з) Сурункали алкоголизм

4. Катталар (А) ва ёш болалар (В) учун кокарбоксилазанинг суткалик дозаси:

а) 25-50 мг; б) 50-75 мг; в) 50-100 мг; г) 100-150 мг; д) 150-200 мг

5. Креатинолфосфат (неотон) қуйидаги самарадорликка эга:

- а) Энергетия алмашинувини стимуллайди
- б) Энергетия алмашинувини пасайтиради
- в) Мушак тўқимасини метаболизмини яхшилайди
- г) Жигарда альбуминлар синтезини индуцирлайди
- д) Мушак тўқимасини метаболизмини пасайтиради
- е) Ишемияланган кардиомиоцитлар мембранасининг деструкция жараёнини тормозлайди
- ж) Ишемияланган миоцитлар мембранасининг деструкция жараёнини тормозлайди

6. Креатинолфосфат (неотон)ни буюришга кўрсатма:

- а) Ўтқир инфаркт миокарди
- б) Сурункали юрак етишмовчилиги
- в) Ўтқир миокард ишемияси
- г) Ўтқир мия қон айланиши бузилиши
- д) Хаддан зиёд зўриқиш синдромини келиб чиқишини олдини олиш

7. Актовегинни тўғри дозалаш тартибини кўрсатинг:

- а) 1-2 дражедан кунига 3 маҳал ичишга
- б) Бошланғич дозаси вена ичига ёки артерия ичига 5-20 мл юбориш
- в) Кейин 2-5 мл вена ичига
- г) Кейин 2-5 мл мушак орасига
- д) Кейин 2 мл тери остига
- е) Маҳаллий гель кўринишида
- ж) Маҳаллий маз кўришида

8. Актовегинни қўллаганда метаболизмга қуйидаги таъсирларни кўрсатади:

- а) Глюкоза ва кислород транспортини енгиллаштириш йўли билан хужайра метаболизмини активлаштиради
- б) Глюкоза ва кислородни хужайра ичига киришини оширади
- в) Глюкоза ва кислородни хужайра ичига киришини пасайтиради

г) АТФ синтезини сундиради

д) АТФ синтезини стимуллайди

9. Триметазидин (предуктал) терапевтик концентрацияда таъсир қилади:

а) Ишемияланган миокардни компенсатор механизмини камайтиради

б) Ишемияланган миокардни компенсатор механизмини оширади

в) Креатинфосфаткиназа чиқишини кўпайтиради

г) Креатинфосфаткиназа чиқишини камайтиради

д) Некрозга учраган сохани ўлчамларини камайтиради

е) Некрозга учраган сохани ўлчамларини кўпайтиради

ж) Гипоксия сабабли вужудга келган туқимани структур узгаришлар даражасини камайтиради

10. Рибоксинни тўғри дозалаш режимини кўрсатинг:

а) 0,2-0,4 г дан кунига 3 махал ичишга

б) 0,2-0,4 г дан кунига 3 махал калий оротат билан бирга

в) 0,2-0,4 г 2% эритма шаклида мушак орасига

г) 0,2-0,4 г 2% эритма шаклида вена ичига секинлик билан

д) 0,2-0,4 г 2% эритма шаклида вена ичига томчилаб

11. Триметазидин (предуктал) қуйидаги дори воситалар самарасини узгартирмайди:

а) Гепарин; б) Варфарин; в) Дигоксин; г) Строфантин; д) Фуросемид; е) Верошпирон

12. Қандли диабетни комплекс даволашда каторбоксилазани ишлатганда:

а) Инсулинтерапияни самарадорлиги ошади

б) Инсулинтерапияни самарадорлиги пасаяди

в) Инсулинорезистентлик холатни бекор қилади

г) Инсулинорезистентлик пайдо бўлиш хавфини оширади

д) Ўзаро таъсир кузатилмайди

АДАБИЁТЛАР

1. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. М., 2000.
2. Бертрам Г. Катцунг «Базисная и клиническая фармакология» в 2^х томах, 1998.
3. Грэхэм-Смит, Дж.К. Аронсон. Оксфордский справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии, 2^{ое} издание. М., 2002
4. Гусель В.А., Маркова И.В. Справочник педиатора по клинической фармакологии
5. Кукес В.Г. Клиническая фармакология. М., 2000, 2012, 2014
6. Мавлянов И.Р., Кац П.С., Махкамова Р.К. Клиник фармакология. Тошкент. 2012.
7. Маматов Ю. Клиник фармакология. Тошкент, 2014.
8. Метелица В.И. Справочник кардиолога по клинической фармакологии М., 1998
9. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. 2^{ое} издание, М., 2002
10. Окорочков А.Н. Руководство Лечение болезней внутренних органов. Том 3,, книга 1, 2, М., 2000, 2001
11. Окорочков А.Н. Руководство Лечение болезней внутренних органов. Том 1, М., 1999
12. Пиманов С.И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь. Руководство для врачей, М., 2000

МУНДАРИЖА

Кириш.....	5
Қон айланиш етишмовчилигида дори воситаларни танлаб буюришга клиник фармакологик ёндошиш.....	8
Артериал гипертонияда ДВни танлаб буюришга клиник-фармакологик ёндошиш.....	38
Томир тонусини оширувчи дори воситаларни танлаб буюришга клиник фармакологик ёндошиш.....	68
Антиангинал дори воситаларини танлаб буюришга клиник фармакологик ёндошиш.....	85
Шиш синдромини даволашда қўлланадиган диуретик дори воситаларни қўллашга клиник фармакологик ёндошиш.....	112
Юрак ритми бузилишларида қўлланадиган дори воситани танлаб буюришга клиник фармакологик ёндошиш.....	134
Гемостаз бузилишларида дори воситаларни танлаб буюришга клиник фармакологик ёндошиш.....	168
Бронхообструктив синдромни даволашда дори воситани танлаб буюришга клиник-фармакологик ёндошиш.....	193
Инфекцион табиатли касалликларда микробга қарши дори воситасини танлаб буюришга клиник фармакологик ёндошиш.....	217
Меъда яра касаллиги ва ичак диспепсияси синдромини даволашда дори воситаларни танлаб буюришга клиник фармакологик нуқтаи назаридан ёндошиш.....	249
Жигар ва ўт қопи касалликларида қўлланадиган дори воситани танлаб буюришга клиник фармакологик ёндошиш.....	294
Камқонлик синдромини даволашга клиник-фармакологик ёндошиш.....	307
Ревматик ва аутоиммун касалликларни даволашда препаратларни танлаб буюришга клиник-фармакологик ёндошиш.....	327
Организмда метабولىк жараёнларни бузилишида қўлланадиган дори воситаларини танлаб қўллашга клиник-фармакологик ёндошиш.....	351
Адабиётлар.....	371
Мундарижа.....	372

ҚОСИМОВ А.Ш.

КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯ

Нашр. лиц. № АА0016. 19.08.2019. «ЭФФЕКТ-Д» нашриёти

100000, Тошкент шаҳри, Абай кўчаси, 16-уй

Формат 60x84 1/20. «Times New Roman» гарнитураси.

Рақамли босма усулида чоп этилди.

Шартли. б. т. 23.4. Хисоб. б. т. 18.7.

Мухаррир : У. Раҳматов

Мусахҳиҳ: А. Мухторова

Дизайнер: С. Аширова

Тошкент фармацевтика институти

"Таҳририй-нашриёт бўлими" босмахонасида чоп этилди.

100015, Тошкент, шаҳар, Ойбек кўчаси 45.

ISBN 978-99-43-9176-1-3



9 789943 917613