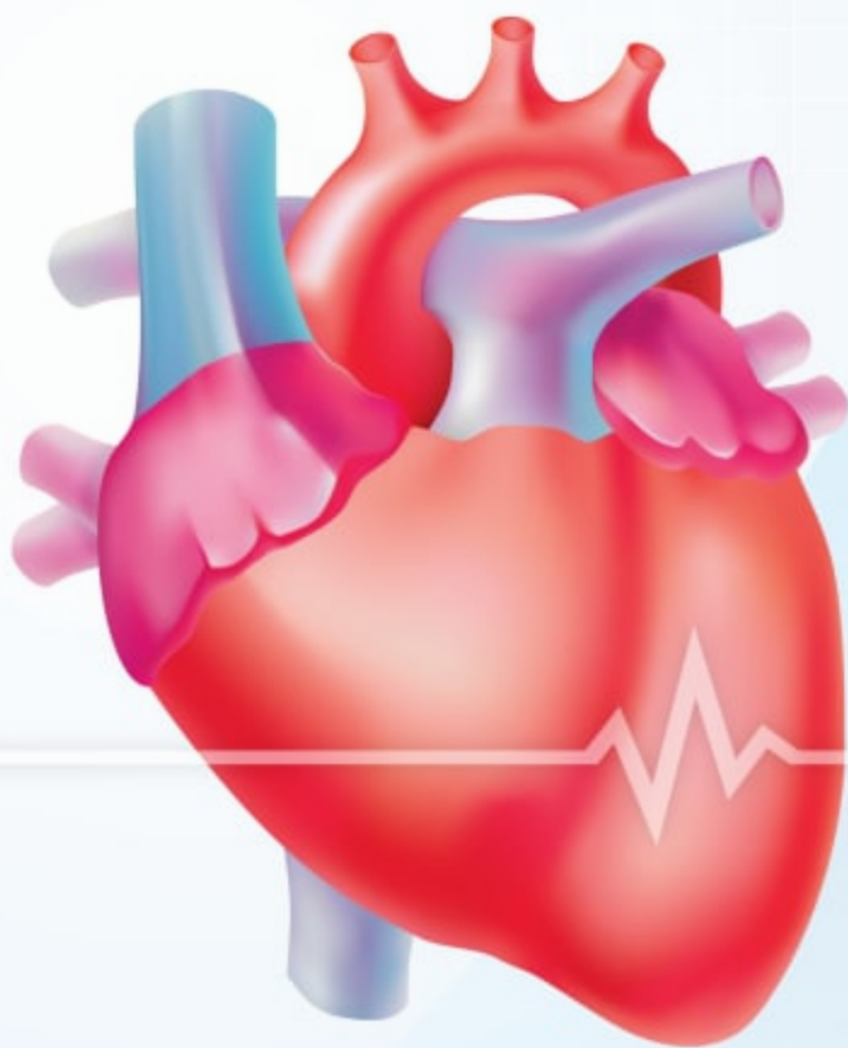


Z.I. SANOYEV, T.T. HAMROYEV,
N.A. YAKUBOVA, P.Q. TURDIYEV



YURAK-QON TOMIR TIZIMIGA TA'SIR KO'RSATUVCHI VOSITALAR



**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIIY VA O‘RTA MAXSUS TA‘LIM VAZIRLIGI**

**Z.I. SANOYEV, T.T. HAMROYEV,
N.A. YAKUBOVA, P.Q. TURDIYEV**

YURAK-QON TOMIR TIZIMIGA TA‘SIR KO‘RSATUVCHI VOSITALAR

**O‘QUV QO‘LLANMA
Farmakologiya fani uchun**

**Ta‘lim sohasi: 910000 – Sog‘liqni saqlash
Ta‘lim yo‘nalishlari: 60910200 – Davolash ishi
60910100 – Stomatologiya**

**“BARKAMOL FAYZ MEDIA”
TOSHKENT – 2022**

UO‘K 615.03:616.12(075.8)

KBK 52.81ya73

Yu 64

Yurak-qon tomir tizimiga ta’sir ko’rsatuvchi vositalar
[Matn]: o’quv qo’llanma / Z.I. Sanoyev, T.T. Hamroyev,
N.A. Yakubova, P.Q. Turdiyev .–Toshkent: “Barkamol Fayz
Media”, 2022.–272 b.

Mazkur o’quv qo’llanma O‘zbekiston Respublikasi Oliy va o’rta maxsus ta’lim vazirligining o’quv dasturlari asosida Farmakologiya fanining maqsad vazifalaridan kelib chiqib, zamonaviy pedagogik texnologiyalardan mavzuga mos ravishda foydalanib tayyorlangan. Ushbu o’quv qo’llanmada, talabalar mavzuni qulay o’zlashtirishi uchun yurak qon-tomir tizimiga ta’sir ko’rsatuvchi dori vositalari farmakologiyasi, farmakodinamikasi, farmakokinetikasi, elektrofiziologik xususiyatlari, ta’sir mexanizmi, nojo‘ya ta’sirlari, qo’llashga ko’rsatmalar va qarshi ko’rsatmalari shuningdek, dori vositalari bilan o‘zaro ta’sirlari haqidagi zarur ma’lumotlar taqdim etilgan. Sog‘liqni saqlash ta’lim sohasining asosan davolash ishi va stomatologiya yo‘nalishi talabalari uchun mo‘ljallangan o’quv qo’llanma tushunarli qilib o‘zbek tili lotin alifbosida tayyorlangan, ushbu qo’llanma fanni o’zlashtirishda o’quvchilarga qulaylik yaratadi va amaliy ko‘nikmalarni shakllantiradi. Talabalar qo’llanmadan foydalanish mobaynida mustaqil fikr yuritishi, mavzuni chuqur o’zlashtirishi uchun zarur bo‘lgan nazorat savollari, vaziyatli masalalar, test savollari va eng asosiy preparatlari uchun retsept yozish na’munalari haqidagi ma’lumotlar bilan boyitilgan. Taqdim etilayotgan mazkur o’quv qo’llanma borasidagi barcha takliflar hamda tanqidiy fikrlar mualliflar jamoasi tomonidan mamnuniyat bilan qabul qilinadi!

ISBN 978-9943-6469-8-8

© “Barkamol Fayz Media”, 2022
© Z.I. Sanoyev va boshqalar., 2022

ANNOTATSIYA

Ma'lumki, hozirgi kunda yurak-qon tomir tizimi kasalliklari tibbiyot amaliyotida keng tarqalgan bo'lib, nogironlik va o'lim sabablari orasida birinchi o'rinni egallaydi. Yurak yetishmovchiligining yuzaga kelishi, yurak ritmining buzilishi turli yurak-qon tomir kasalliklarining eng ko'p uchraydigan va og'ir asoratlari hisoblanadi. Bugungi kunda ushbu kasalliklarni davolashning asosiy mezonlari dori vositalari hisoblanadi. Shu maqsadda, amaliy tibbiyotda, o'quv jarayonlari hamda tadqiqot ishlarida yurak-qon tomiri tizimining turli kasalliklarida qo'llaniladigan dori vositalari xususida batafsil ma'lumotlarni bilishni tushunishni taqozo etadi.

Farmakologiya fanining maqsad vazifalaridan kelib chiqib, talabalar uchun mavzuni qulay o'zlashtirishi uchun yurak qon-tomir tizimiga ta'sir ko'rsatuvchi dori vositalari farmakologiyasi, farmakodinamikasi, farmakokinetikasi, elektrofiziologik xususiyatlari, ta'sir mexanizmi, no'jo'ya ta'sirlari, qo'llashga ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalari hamda dori vositalari bilan o'zaro ta'sirlari haqidagi zarur ma'lumotlar o'quv qo'llanmada o'z aksini topgan. Talabalar qo'llanmadan foydalanayotgan paytda uni o'qiydi, mustaqil fikr yuritadi, bu o'z navbatida talabaga mavzuni chuqur o'zlashtirishi uchun zarur bo'lgan nazorat savollari, vaziyatli masalalar, test savollari va eng asosiy preparatlari uchun retsept yozish na'munalari haqidagi ma'lumotlar bilan boyitilgan.

“Yurak qon-tomir tizimiga ta'sir ko'rsatuvchi vositalar” o'quv qo'llanmasi “Farmakologiya” fanidan yozilgan bo'lib, sog'liqni saqlash ta'lim sohasining 60910200-davolash ishi va 60910100-stomatologiya yo'nalishi talabalari uchun mo'ljallangan. Mazkur o'quv qo'llanma O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligining o'quv dasturlari asosida tayyorlangan.

“Yurak qon-tomir tizimiga ta'sir ko'rsatuvchi vositalar” o'quv qo'llanmasi tushunarli qilib o'zbek tili lotin alifbosida tayyorlangan, ushbu qo'llanma fanni o'zlashtirishda o'quvchilarga qulaylik yaratadi va amaliy ko'nikmalarni shakllantiradi. Mazkur qo'llanmani tuzishda zamonaviy pedagogik texnologiyalardan mavzuga mos ravishda foydalanilgan.

Ushbu taqdim etilayotgan mazkur o'quv qo'llanma borasidagi barcha takliflar hamda tanqidiy fikrlar mualliflar jamoasi tomonidan mamnuniyat bilan qabul qilinadi!

QISQARTMALAR RO‘YXATI

- AQP** – aritmiyaga qarshi preparatlar
AV – atrioventrikulyar tugun
SA – sinoatrial tugun
YuO‘T – yurak o‘tkazuvchi tizimi
HP – harakat potentsiali
HPD – harakat potentsiali davomiyligi
TP – tinchlik potentsiali
MATP – membranalararo tinchlik potentsiali
MAHP – membranalararo harakat potentsiali
KPD – kechiktirilgan postdepolyarizatsiya
SRD – samarali refraktorlik davri
MRD – mutloq refraktorlik davri
NRD – nisbiy refraktorlik davri
YuQS – yurak qisqarish soni
AQB – arterial qon bosimi
EKG – elektrokardiogramma
WPW – Wolf Parkinson-Uayt sindromi
MIT – me‘da ichak trakti
GEB – gematoensefalik bariyer
mV – millivolt
mM – millimol
I_{Kr} – kaliy yo‘naltiruvchi oqim
v/i – vena ichiga
m/o – mushak orasiga yoki ichiga
SYuYe – surunkali yurak yetishmovchiligi

HF – haydash fraksiyasi
SR – sarkoplazmik retikulum
ATFaza – adenzin trifosfataza
sAMF – siklik adenzin monofosfat
AO‘F – angiotenzinni o‘zgartiruvchi ferment
NYHA – Nyu-York kardiologlar assotsiatsiyasi
STSS – sinus tuguni sustligi sindromi
KF – koptokcha filtratsiyasi
BTB – baqa ta’sir birligi
MIYo‘ – me’da ichak yo‘lidan
UPQTQ – umumiy periferik qon-tomirlarning qarshiligi
GKV – glyukokortikoid vositalar
MAO – monoaminooksidaza
BUB – buyrak usti bezi
NaUP – natriyuretik peptid
sGMF – siklik guanozinmonofosfat
ADF – adenzin difosfat
AMF – adenzin monofosfat
O‘KS – o‘tkir koronar sindrom
RAAT – renin – angiotenzin – aldosteron tizimi
ZYuLP – zichligi yuqori lipoproteidlar
UQA – umumiy aylanib yuruvchi qon
LPO – lipidlar peroksidlanishi
SNT – simpatik nerv tizimi
KOMT – katexol – O- metiltransferaza

KIRISH

Yurak-qon tomir tizimi – organizmning hayot faoliyatini ta'minlaydigan eng muhim tizimlaridan biri bo'lib, ushbu tizim inson organizmida qon aylanishini ta'minlaydi. Qon aylanishi inson organizmidagi barcha metabolik jarayonlarni me'yorda bo'lishini va shuning uchun gomeostazni ta'minlaydigan turli funksional tizimlarning tarkibiy qismidir. Asosiy vazifalardan biri bo'lgan tashish orqali -yurak-qon tomir tizimi inson organizmidagi fiziologik va biokimyoviy jarayonlarning ritmli kechishini ta'minlaydi. Qon tomirlari orqali to'qimalar va organlarga barcha kerakli moddalar (oqsillar, uglevodlar, kislorod, vitaminlar, mineral tuzlar) yetkazib beriladi va ushbu tizim orqali metabolizmning almashinuv mahsulotlari va karbonat angidrid chiqariladi. Yurak-qon tomir tizimi regulyator va himoya vazifalarini bajaradi hamda nerv va gumoral tizimlar bilan hamkorlikda organizmning yaxlitligini ta'minlashda muhim rol o'ynaydi. Yuqorida bayon qilingan yurak-qon tomir tizimi faoliyatining buzilishi ushbu tizimning har bir zvenosini turli o'ziga xos kasallilar bilan namoyon bo'ladi. Hozirgi paytgacha yurak-qon tomir kasalliklarida qo'llaniladigan dori vositalari to'g'risida yagona tasnif mavjud emas.

Ushbu vositalarni tibbiyot amaliyotida qo'llanilishidan kelib chiqqan holda, shartli ravishda quyidagi guruhlarni ajratish mumkin.

I. Yurak faoliyati buzilishi kasalliklari uchun qo'llaniladigan vositalar:

- a) Kardiotoniklar – yurak yetishmovchiligida;
- b) Antiaritmiklar – yurak qisqarish ritmining buzilishida;
- v) Antianginal vositalar – miokardning qon bilan ta'minlanishi yetishmovchiligida.

II. Arterial qon bosimining o'zgari bilan kechadigan patologik holatlar uchun qo'llaniladigan vositalar:

- a) Gipotenziv vositalar – arterial gipertenziyada;
- b) Gipertenziv – gipotenziv holatlarda.

Bundan tashqari taqdim etilgan tasnifga ushbu bo'limda an'anaviy ravishda ko'rib chiqiladigan dorilarning bir nechta sinflari kiritilmagan. Buning sababi, ushbu dorilar guruhining yurak –qon tomir tizimi

faoliyatini me'yorda bo'lishini ta'minlovchi xususiyatlari ularning asosiy emas, balki qo'shimcha ta'siri hisoblanadi. Ular organizmning boshqa a'zolari va vazifalarini yaxshilash orqali yurak-qon tomir tizmi faoliyatini me'yorlashtiradi. Ushbu guruh vositalari diuretiklar, antiagragantlar, antikoagulyantlar, statinlar, aldosteron antagonistlari, adenozin, kaliy va magniy preparatlari, M – xolinoblokatorlar, β – adrenomimetiklar kabilarni o'z ichiga oladi.

Yuqorida bayon qilingan dori vositalari asosan terapiya va kardiologiya amaliyotda keng qo'llaniladi. Quyida yurak-qon tizimi faoliyatini me'yorlashtiruvchi xususiyatga ega bo'lgan dori vositalari to'g'risida ma'lumotlar keng yoritib beriladi.

I BOB. KARDIOTONIK VOSITALAR

Kardiotonik vositalar – miokard qisqaruvchanligini oshiruvchi vositalar miokardning kislorodga bo‘lgan talabini kamaytiradi va miokard qisqarish kuchini oshiradi.

Qisqaruvchanlik (inotropizm yoki inotroplik) – ish bajaruvchi kardiomiotsitlarning asosiy vazifasi bo‘lib, ushbu qisqaruvchanlik qobiliyati tufayli yurak nasos vazifasini bajaradi va periferik to‘qimalarning normal vazifasini bajarashi uchun zarur bo‘lgan miqdordagi qonni yetkazib beradi. Yurak nasos vazifasining pasayishi tufayli yurak yetishmovchiligi (o‘tkir va surunkali) yuzaga keladi. Miokardning qisqaruvchanligini rag‘batlantirish uchun kardiotonik dori vositalari qo‘llaniladi. Kardiotonik vositalar (musbat inotrop ta’sir namoyon qilib, miokard qisqaruvchanligini oshiruvchi vositalar) ish bajaruvchi kardiomiotsitlarga bevosita ta’sir ko‘rsatadi va qisqaruvchanlik faoliyatini rag‘batlantiradi.

1.1. SURUNKALI (DIMLANISHLI) YURAK YETISHMOVCHILIGI

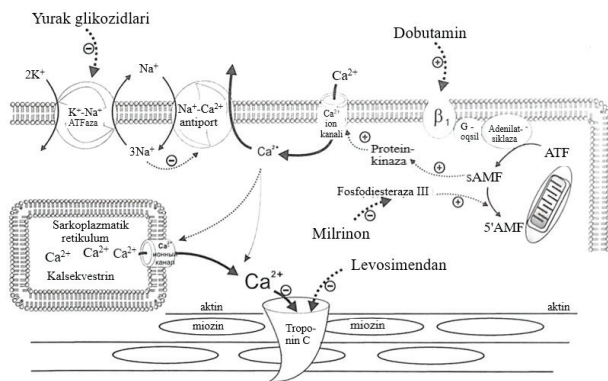
Yurak nasos vazifasini yo‘qotishi yoki buzilishi bilan og‘rigan bemorlarda asta-sekin charchoq, nafas siqilishi (hansirash), ko‘krakda og‘riq, hushidan ketish (hushini yo‘qotish) va o‘lim kabi og‘ir alomatlarini rivojlantiradi. Davolovchi shifokorlarning vazifasi yuqori xavfli guruhga mansub bemorlarda kasallik va o‘limning yuqori xavf darajasini pasaytirish bilan birga dimlanishli yurak yetishmovchiligi (SYuYe) bor bemorlarni o‘z vaqtida shifoxonaga joylashtirishdan iborat bo‘ladi. Bemorlarda Surunkali YuYe har bir yurak qisqarishida chap qorinchadan qonining 40% dan kamini chiqaradigan klinik holat sifatida belgilanishi mumkin (yurakdan qonni haydash fraksiyasi [HF] 40%). Sog‘lom odamlar uchun odatiy sharoitlarda har bir yurak qisqarishida chap qorinchadan 55 dan 65% gacha (HF 55-65%) oraliqda qon uloqtiriladi. Klinik ma’lumotlar asosida HF 40% ni tashkil etganda bemorlar ahvolidan yomonlashuviga va HF 40% dan past bo‘lganda esa erta o‘limga olib keladi. Bunda odatiy normal sistolik funktsiya mavjud bo‘lganda yurak yetishmovchiligini davolash hisobga olinmaydi. Yurak yetishmovchiligining bu shakli odatda surunkali gipertenziya va chap qorincha gipertrofiyasi bor keksa odamlarda uchraydi. Diastola (diastolik disfunktsiya) paytida chap qorinchaning to‘liq bo‘shasha ololmasligi,

oxirgi diastolik bosim va hajmning oshishiga olib keladi. Nafas siqilishi (Nafas siqilishi), ko'krakda og'rig'i va charchoq, o'pka tomirlarida yuqori bosim natijasidagi sistolik va diastolik disfunksiyaga o'xshaydi. Bundan tashqari, aortokoronar shuntlash, teri (perkutan) orqali koronar aralashuvlar, elektron yurak stimulyatori va yurak transplantatsiyasi kabi SYuYe ning medikamentoz davolash usullari ham muhokama qilinadi. Katta hajmdagi adabiyotlar ma'lumotlari SYuYe da miokardning qo'zg'alishi va qisqarishi munosabatining buzilishlarni tasdiqlaydi. Ushbu hujayralarga impuls yoki signal uzatish jarayonida ishtirok etadigan printsiplarni tushunish SYuYe ning hozirgi va kelajakdagi farmakoterapiyasini tushunish uchun juda muhimdir. Miokardning qo'zg'alish va qisqarish aloqasining qisqacha tavsifi taqdim etiladi.

1.2. MIOKARD HUYAYRALARIDA QO'ZG'ALUVCHANLIK VA QISQARUVCHANLIKNING O'ZARO BO'GLIQLIGI

Miokard hujayralarining qo'zg'alishi va qisqarishi yurak hujayralari sarkolemmal membranasi depolyarizatsiyasi bilan boshlanib, qisqarish bilan yakunlanadigan fiziologik jarayonlar majmuasi bo'lib hisoblanadi. Yurak miotsitlarining qisqarishi – qisqaruvchi oqsillar – aktin va miozinning o'zaro ta'siri natijasi bo'lib hisoblanadi (1.1-rasm). Ularning o'zaro ta'siriga (assotsiatsiya) Troponin C to'sqinlik qiladi. Ca^{2+} ionlari troponin kompleksini ingibirlaydi va shu bilan birga aktin va miozinning (shunday qilib, kardiomiotsitlarning qisqaruvchanligi – kalsiyga bog'liq jarayon) o'zaro ta'sirini oshiradi. Harakat potentsiali davomida yurak miotsitlari sarkolemmal membranasi depolyarizatsiyasi hujayra tashqarisidagi kalsiyning hujayra ichidagi kirishiga olib keladi. Ionlarning hujayra membranasi orqali harakati ikkita asosiy usullarda sodir bo'ladi: ion kanallari orqali (elektrokimyoviy farq bo'yicha); bevosita faol transport bilan (elektrokimyoviy farqga bog'liq bo'lmagan simport va antiport). Kalsiy kanallarining L-turi va vegetativ retseptorlar esa kalsiyning (transarkolemik) sarkolemma orqali qabul qiluvchi asosiy regulyatori (tartibga solib turadi yoki boshqaruvchisi) bo'lib hisoblanadi (1.2-rasm). Ushbu hodisalarning barchasi membrana oqsillari bilan bog'liq bo'lib, Ca^{2+} ionlarining hujayra ichida tashilishi kardiomiotsit sitoplazmasida kalmodulin bilan kompleks hosil qilishi natijasida bo'ladi. Bundan tashqari Ca^{2+} ioni ATF ga bog'liq tashuvchi yordamida sarkoplazmatik retikulum membranasi orqali depolangan (sekvestrlangan – ushlab turilgan, qamal

qilingan) kalsekvestrin oqsili bilan bog‘lanib o‘tadi. Bu esa hujayraning tashqarisidagi oz miqdorda kalsiyning miotsitga oqishiga yordam beradi. Sarkoplazmatik retikulumda sezilarli miqdorda kalsiy ionlari ushlab qolinishi mumkin. Ushbu sarkoplazmik retikulumda (SR) da kanal orqali ajralib (rianodin retseptorlari) kichik miqdorda hujayraga kirgan kalsiy, SRda saqlanuvchi katta miqdordagi zahirasining chiqarilishiga sabab bo‘ladi. Ushbu katta miqdordagi kalsiy rezervuari tropomiozinga ta’sir o‘tkazadi va aktin va miozin iplarini bir-biriga bog‘lab, miokard sistolik qisqarishiga olib keladi. Diastolik bo‘shashish esa ushbu katta rezervuarni SR-kalsiy adenozin trifosfat (ATF) orqali sarkoplazmik retikulunga qayta qabul qilish natijasidir. Kalsiy Na^+ - Ca^{2+} -almashinuvchi va sarkolemmal Ca^{2+} -ATFaza orqali hujayradan chiqadi. Sarkoplazmatik retikulundan Ca^{2+} ning desekvestrlanishi (qo‘yib yoki chiqarib yuborilishi) rianodin¹ retseptorlari (Sarkoplazmatik retikulumdagi kalsiy kanallari) orqali sodir bo‘ladi. Ushbu jarayonni tashqaridan kiruvchi Ca^{2+} ionlari rag‘batlantiradi. Demak, Ca^{2+} ionlari kardiomiotsitlarga kalsiy kanallari (retseptor yoki potensialga bog‘liq) orqali kiradi, kardiomiotsitlardan esa kalsiy-natrit antiport (3Na^+ ionlariga 1Ca^{2+} ioni almashinadi) yordamida chiqariladi (1.1-rasm).



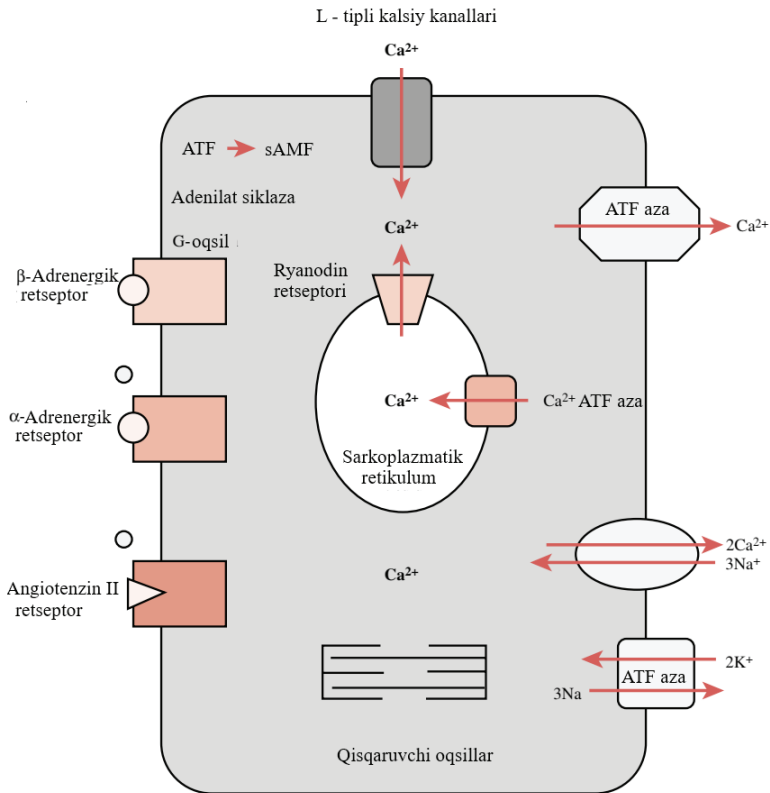
1.1-rasm. Har xil guruhga mansub kardiotonik vositalarning ta’sir mexanizmi.

1 Rianodina sezgir retseptorlar (RyR) hayvon va odamlarning mushaklari hamda neyronlari kabi qo‘zg‘aluvchi to‘qimalarida kalsiy kanallari sinfi bo‘lib, mushak hujayralarida harakat potentsiali bilan mushaklar qisqaruvchanligini muvofiqlashtiruvchi muhim vazifani bajaradi. Skelet mushaklarida rianodin retseptorlari bevosita to‘g‘ri elektromexanik muvofiqlashtirishning maxsus mexanizmi orqali faollashadi, yurak mushagining qisqarishi esa Ca^{2+} -ning induksiya qilingan Ca^{2+} chiqishi mexanizmi orqali boshlanadi.

Vegetativ retseptorlar qo‘shimcha ravishda sarkolemma orqali kalsiy oqimini tartibga soladi (1.2-rasm). β -adrenergik stimulyatsiya β -retseptorlari bilan bog‘liq bo‘lgan g-oqsil subbirligining katalitik assotsialanishiga olib keladi. Bu adenilatsiklaza fermentini stimullab ATFni siklik adenozin monofosfat (sAMF) ga aylantiradi. sAMF ishlab chiqarishining o‘ssishi L-tipli kalsiy kanalining sAMF-ga bog‘liq fosforillanishiga va keyinchalik kanalning ochiq holatini oshirishga olib keladi. Bu yurak mushagi harakat potensialining 2 bosqichi (plato bosqichi) davrida sarkolemma orqali kalsiy oqimining oshishiga olib keladi. Hujayra ichidagi sAMF darajalarining vaqtinchalik o‘ssishining samarasi o‘zaro zich bog‘liq bo‘lgan-fosfodiesteraza va fosfataza tomonidan nazorat qilinadi, bu esa noaniq fosforillanish va tartibga soluvchi oqsillarni faollashishiga to‘sqinlik qiladi. α -adrenoretseptorlarni stimulyatsiya qilish bevosita fosfolipazani fosfatidilxolinning Inozitol trifosfat va diasilglikergolga parchalanishiga olib keladi; bu ikkinchi darajali messenjerlar qo‘shimcha ravishda ham transarkolemmal kalsiy oqimi va ham SR kalsiy chiqishi mobilizatsiyani kuchaytiradi. Shunday qilib, Kardiomiotsitlarning qisqarish jarayoni quyidagicha sodir bo‘ladi. Kardiomiotsitlar membranasining depolyarizatsiyalangan (ochiq natriy kanallari orqali Na^+ ning hujayraga kirishi) va keyinchalik potentsialga bog‘liq kalsiy kanallarining ochilishi boshlanadi. Ca^{2+} ionlari hujayralararo bo‘shliqdan kardiomiotsitlarga kiradi va sarkoplazmatik retikulumdagi rianodin retseptorlarini rag‘batlantiradi bu esa Ca^{2+} ionlari desekvestrasiyasini chaqiradi. Ca^{2+} ionlari sitoplazmada troponin C bilan bog‘lanib, kardiomiotsitlarning troponin – tropomiozon kompleksini hosil qiladi va ushbu kompleksning konformatsiyasini o‘zgartiradi hamda aktin va miozinning o‘zaro ta‘siriga tormozlovchi ta‘sirini bostiradi. Bu aktin va miozinning assosiatsiyasini oshirishiga olib keladi. Ushbu o‘zaro ta‘sir natijasida kardiomiotsitlar qisqaradi (1.1-rasm).

Shuningdek, Angiotenzin II ning yurak miotsit retseptorlari bilan bog‘lanib sarkolemmal L-tipli kalsiy kanallari orqali Ca^{2+} oqimini sezilarli darajada oshiradi. Angiotenzin II retseptorlarining surunkali stimulyatsiyasining uzoq muddatli ta‘siri, o‘ssish omillarining gen ifodasi (ekspressiyasi) kuchayishi tufayli kardiomiotsit gipertrofiyasini o‘z ichiga oladi. Kardiomiotsitlarda membrana tinchlik potensialini saqlab qolishda, barcha hujayralar kabi, hujayra ichi va hujayra tashqarisidagi muhit orasida Na^+ va K^+ gradientlarini nazorat qilish uchun metabolik

energiya (ATF) ga bog‘liq $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATFazadan foydalaniladi. Yurak glikozidlarining ushbu oqsil bilan bog‘langanligini avvaldan ma‘lum.



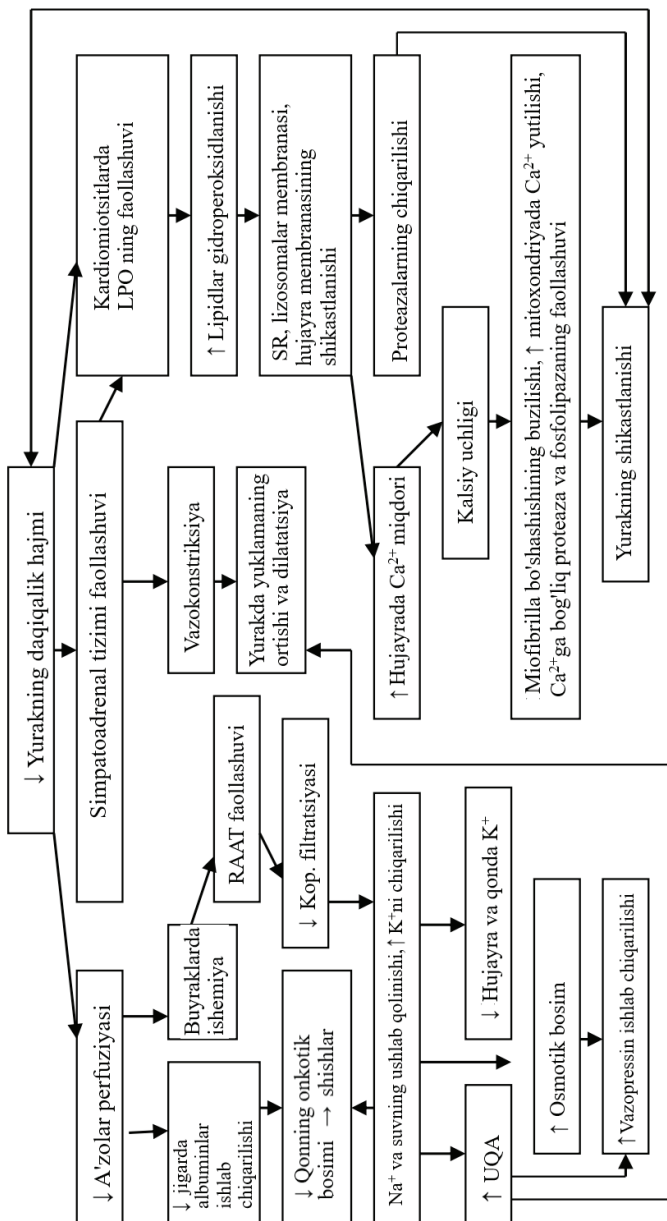
1.2-rasm. Yurak miositida qo‘zg‘alish va qisqarishning o‘zaro ta‘siri tamoyillari.

Kalsiy adreoretseptorlar tomonidan modulyatsiya qilingan L-tipli kalsiy kanallari orqali miositga kiradi. Ushbu kichik miqdordagi kalsiy SR (ryanodin retseptorlari) kalsiyini chiqarish kanalini faollashtirish orqali SRda saqlanadigan hujayra ichidagi kalsiyning katta miqdordagi zaxirasidan ajralishini chaqiradi. Kalsiy SR kalsiy - SR ATFaza bilan qayta so‘riladi. Kalsiy asosan $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ almashinuv va sarkolemmal kalsiy ATFaza orqali hujayradan chiqariladi. β -adrenergik agonistlar (masalan, dobutamin) β -adrenoretseptor bilan bog‘lanadi va ATFni sAMF ga aylantirish uchun adenilitsiklaza bilan bog‘lanish uchun g-oqsil

stimulyatorni faollashtiradi. Fosfodiesteraza ingibitorlari (masalan, milrinon) hujayra ichidagi sAMF darajasini oshiradi, fosfodiesteraza tomonidan sAMF degradatsiyasini oldini oladi. β -adrenergik antagonistlar (masalan, metoprolol, karvedilol) bir xil sohaga bog‘lanadi va endogen katexolaminlarni (masalan, norepinefrin) ushbu sohaga bog‘lashni oldini oladi va stimullovchi g-oqsilni faollashtiradi. α -Adrenergik antagonistlar (masalan, prazosin) va angiotenzin II retseptorlari blokatorlari (masalan, valsartan, losartan) shunga o‘xshash shunday qilib, endogen mediatorlar (ya‘ni, noradrenalin, angiotenzin II bilan mos ravishda) tomonidan yurak miotsitlarida ionlashtirilgan erkin kalsiyning hujayra ichidagi darajasining oshishiga yo‘l qo‘ymaydi. AO‘F ingibitorlari (masalan, kaptopril, fozinopril, lizinopril) AO‘F ta‘siri ostida inert angiotenzin I ni faol angiotenzin II ga aylantirishni bloklaydi. Dastlab angishvonagul glikozidlari $\text{Na}^+\text{-K}^+$ - ATFaza bilan bog‘lanish orqali hujayra ichidagi Na^+ darajasini oshiradi. Hujayra ichidagi Na^+ o‘sishi evaziga $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ energiyaga bog‘liq almashinuvchi Na^+ ni siqib chiqarish uchun miositdan Ca^{2+} ni hujayra tashqarisiga almashinishiga sabab bo‘ladi. Bu ionlashtirilgan erkin kalsiyning hujayra ichidagi darajasini oshirish qisqaruvchanlik qobiliyatini oshirish uchun yetarli darajada bo‘ladi.

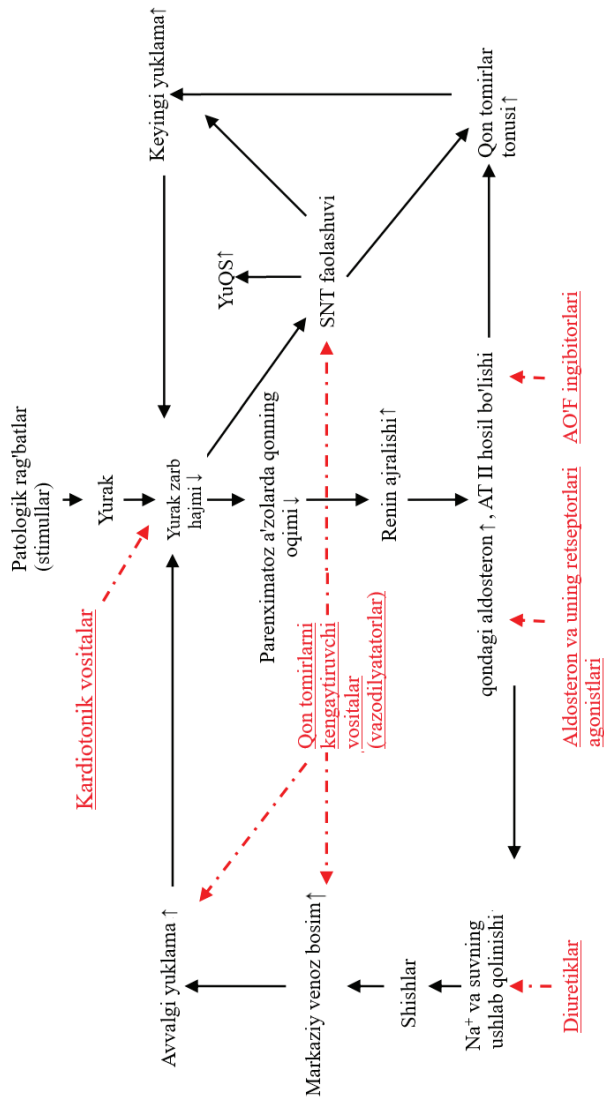
Turli tashqi va ichki omillar tufayli yuzaga keladigan kardiomiotsitlarda ionlar xususan kalsiy almashinuvining buzilishi miokarda organik va funksional o‘zgarishlarga, bu esa yurakning qo‘zg‘aluvchanlik va qisqaruvchanlik vazifalarining buzilishi natijasida yurak yetishmovchiligiga sabab bo‘ladi. Yurak o‘zining asosiy vazifalaridan biri bo‘lgan nasos faoliyatining buzilishi nafaqat yurak-qon tomir tizimi balki butun organizmning organ va to‘qimalarda patologik o‘zgarishlarga olib keladi (1.1-chizma). Qon aylanishini me‘yorlashtiruvchi vositalar amaliy tibbiyotda ko‘pincha yurak faoliyati buzilishi va qon tomir tonusidagi patologik o‘zgarishlar yuzaga kelgan holatlardada qo‘llaniladi. Yurak yetishmovchiligi (yurak dekompensatsiyasi) miokard faoliyatining buzilishi bilan bog‘liq bo‘lib, tizimli va regional qon aylanishining buzilishiga olib keladi. Yurak yetishmovchiligi miokard, yurak qopqoqlari yoki yurak qon tomirlarining organik shikastlanishlari yoki uning faoliyatini tartibga soluvchi mexanizmlarining muvozanati tufayli kelib chiqadi. Shuning uchun, yurak yetishmovchiligini davolashda qo‘llaniladigan dori vositalari nafaqat yurakni bevosita rag‘batlantirishda, balki uning faoliyatini tartibga soluvchi mexanizmlarini me‘yorlashtirish (ayniqsa, surunkali yurak yetishmovchiligida) maqsadida qo‘llaniladi (1.2-chizma).

1.1. chizma. Yurak yetishmovchiligi patogenezi



↓ - kamayishni anglatadi. ↑ - ortishni anglatadi. UQA – umumiy aylanib yuruvchi qon, LPO – lipidlar peroksidlanishi, RAAT – renin – angiotenzin- aldosterone tizimi, SR- sarkoplazmatik reticulum.

1.2. chizma. Yurak yetishmovchiligining rivojlanishi va uni bartaraf etishda dori vositalarining ta'sir etish sohalari



↓ - kamayishni anglatadi. ↑ - ortishni anglatadi. YuQS – yurak qisqarish soni, SNT – simpatik nerv tizimi, AT II – angiotenzin II, AO⁺F- angiotenzinni o'zgartiruvchi ferment.

Yurak faoliyatini rag‘batlantiruvchi ananaviy kardiotonik vositalar quyidagi guruhlarga bo‘linadi:

I. Yurak glikozidlari (glikozid tuzilishli kardiotonik vositalar).

II. Noglikozid tuzilishli kardiotonik vositalar.

Hozirgi kunda ta’sir mexanizmi bo‘yicha yurak faoliyatini rag‘batlantiruvchi mavjud kardiotonik dori vositalarini quyidagicha tasniflash mumkin:

I. Kardiomiotsitlar sitoplazmasida Ca^{2+} ionlarini oshirishi hisobiga miokard qisqaruvchanligini kuchaytiruvchi preparatlar;

1. Na^+ , K^+ -ATFaza ni ingibirlovchilar.

Yurak glikozidlari:

Digoksin, Selanid, Strofantin, Korglikon

2. sAMF yig‘ilishini oshiruvchi vositalar.

A. Adenilatsiklazaning retseptorlarini faollashtiradi.

β_1 – adrenoretseptorlarni rag‘batlantiruvchi vositalar:

Dofamin, Dobutamin

B. Fosfodiesteraza ingibitorlarining III tipi.

Amrinon, Milrinon

II. Ca^{2+} ning ingibirlovchi ta’siriga – troponin sezuvchanligini oshirishi hisobiga miokard qisqaruvchanligini kuchaytiruvchi preparatlar;

Levosimendan

Shunday qilib, surunkali yurak yetishmovchiligining ratsional farmakoterapiyasi turli yo‘nalishdagi ta’sir mexanizmlariga ega dori vositalarining katta majmuasini o‘z ichiga oladi. Ushbu bo‘limda o‘tkir va surunkali yurak yetishmovchiligida miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyojini kamaytirib, uning qisqarish kuchini oshiruvchi vositalar tasnifi, umumiy va xususiy farmakologik xususiyatlari, qo‘llashga ko‘rsatmalar va qarshi ko‘rsatmalari, nojo‘ya ta’sirlari, dori vositalari bilan o‘zaro ta’siri hamda tibbiyot amaliyotida ko‘p qo‘llaniladigan dori vositalarning dozalash tartibi batafsil bayon qilingan.

1.3. YURAK GLIKOZIDLARI

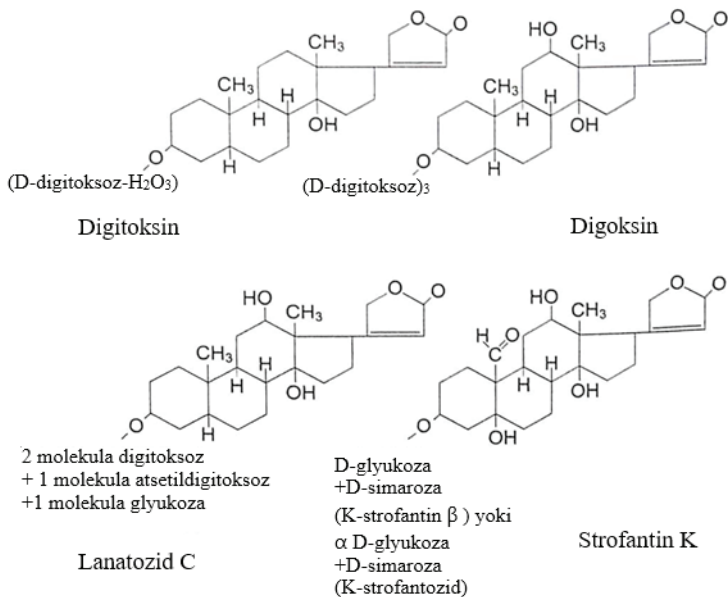
Yurak glikozidlarini 1785 yilda Uilyam Uitering tibbiyot amaliyotida qo‘llanila boshlangan. Uilyam Uitering o‘zining “Angishvonagul haqida hikoya” da o‘zining sayohati davomidagi digitalisni qo‘llash borasidagi shaxsiy amaliyot tajribasi haqida yozib qoldirgan. Yurak glikozidlarni qo‘llash bo‘yicha ikki yuz yildan ortiq vaqt mobaynida ularga nisbatan

munosabat g'ayratli va shubha bilan o'zgargan. Hozirgi kungacha ushbu guruh vositalari yurak yetishmovchiligi bor bemorlarda asosiy dori vositalari guruhi sifatida qo'llanilmasada, o'z ahamiyatini yo'qotmagan.

Yurak glikozidlari – o'simlik hosilalaridan iborat yaqqol kardiotonik ta'sir namoyon qiluvchi vositalar (1.3-rasm). Ular dorivor o'simliklar – angishvonagul (binafsha rang, qo'ng'ir va junli), strofanta (silliq, Kombi), marvaridgul, bahorgi tog' gullari, dengiz piyozi va boshqa o'simliklar xom ashyolaridan ajratib olinadi. Shu munosabat bilan yurak glikozidlari olinish manbaasi bo'yicha quyidagicha tavsiflanadi.

- Angishvonagul glikozidlari: digoksin (dilakor, dilatsin, lanikor), atsetildigoksin B (novodigal), lanatozid C (sedigalan), digitoksin.
- Strofanta Kombi glikozidlari: uabain (Strofantin G).
- Marvaridgul glikozidlari: korglikon, konvallotoksin.

Hozirgi kunda tibbiyot amaliyotida yuqorida sanab o'tilgan preparatlardan faqatgina angishvonagul glikozidlari – digoksin, atsetildigoksin B va lanatozid, shunigdek, strofantin Kombi glikozidi – uabain qo'llaniladi.



1.3-rasm. Yurak glikozidlarining kimyoviy tuzilishi

Yurak glikozidlari molekulasi o'zining farmakokinetik va farmakodinamik xususiyatini belgilab beradigan - glikon (qandli qism) va aglikon yoki genin (qandsiz qism) dan tashkil topgan. Glikon monosaxaridlardan iborat bo'lib, 1 dan 4 gacha (1 – konvallotoksinda, 2 – strofantinda, 3 – digoksin va digitoksinda va 4 – selaninda) turli xil glikozidlarda farqlanadi. Yurak glikozidlari organizmga tushgandan keyin glikon qismi saxaridlar va ikkilamchi glikozidlarga parchalanadi hamda qator farmakologik faolliklar namoyon qiladi. Shu sababli yurak glikozidlari va hatto eng qisqa ta'sir qiluvchi glikozidlar ham qon oqimi tizimida yuqori sirkulyatsion davomiylikka ega. Shunday qilib, glikon yurak glikozidlarining – kumulyatsiyalanish (to'planishi), so'rilish, chiqarilish kabi eng asosiy farmakokinetik xususiyatlarini belgilab beradi.

Aglikon (qandsiz qismi, genin) steroid tuzilishga ega bo'lib, to'yinmagan lakton halqa bilan birikkan siklopentanoperhidrofenantrendan tashkil topgan. Yurak glikozidlarining ushbu qismi yuqori lipofilligi tufayli gistogematik barierdan (jumladan GEB) yengil o'tadi va qator farmakologik ta'sirlar chaqiradi. Shunday qilib, aglikon qism yurak glikozidlarining asosan farmakodinamik xususiyatini belgilab beradi.

Angishvonagul (digitalis) yurak qisqarish tezligini (manfiy xronotrop) kamaytirish bilan qisqaruvchanlik qobiliyatini oshirish (musbat inotrop) kabi o'ziga xos xususiyatiga ega. Ushbu farmakologik samaralar yurak glikozidlarning yurakka bevosita va bilvosita ta'siri natijasi hisoblanadi. Qorincha usti aritmiya (masalan, bo'lmacha fibrillyatsiyasi, supraventrikulyar taxikardiya) si bilan og'rigan bemorlardagi passivlik vagus nervi tonusining oshirish natijasidir. Vagus nervining bu faolligi asetilxolinning ajralishini oshiradi, bu esa o'z navbatida K^+ -kanalining ochilishi bilan bog'liq bo'ladi. Ushbu K^+ kanalining ochilishi sarkolemmadagi L-tipli Ca^{2+} - kanalining yopilishiga olib keladi. Ca^{2+} - kanalning ingibirlanishi yurak qisqarish tezligini sekinlashtiradi va/yoki ritmni sinus mexanizmiga aylantiradi. Angishvonagul bevosita yurakdagi ta'sir natriy – kaliy (Na^+ -K) ATFazga ta'sir qiladi. Barcha tirik hujayralar membranasi tinchlik potentsialiga ega bo'lgani uchun, hujayra membranasi elektrokimyoviy gradient mavjud bo'lib, u elektr barqaror holatda bo'lmaydi. Barcha hujayralarda hujayra ichida hujayraning tashqi qismiga nisbatan manfiy bo'lgan muvozanat mavjud. Ushbu gradientni saqlash ionlarda bu farqni saqlab qolish uchun metabolik energiyani talab qiladi. Ushbu elektrokimyoviy

gradient o'limdan keyin yo'qoladi. Na^+ - K^+ - ATFazaning faolligi qon plazmasidagi natriy miqdori taxminan 140 dan 145 mmol va kaliy esa taxminan 5 mmol gacha bo'lishig olib keladi. Hujayralar ichida Na^+ konsentratsiyasi past va K^+ konsentratsiyasi yuqori. Hujayra ichidagi va hujayra tashqari natriy va kaliy o'rtasidagi bu farqning sababi Na^+ - K^+ - ATFazaning fermenti ta'siridir. Angishvonagul ushbu ferment bilan bog'lanib uning faolligini bostiradi yoki pasayishiga olib keladi. Bu esa hujayra ichidagi Na^+ ning o'sishiga olib keladi, natijada Na^+ va Ca^{2+} ning hujayradagi nisbatan doimiy darajasini saqlab turish uchun ishlaydigan Na^+ - Ca^{2+} almashuvchi orqali Na^+ chiqarilishi o'sishiga olib keladi. Na^+ - Ca^{2+} ga almashuvchi, odatda, Na^+ evaziga Ca^{2+} o'rnini egallaydi. Biroq, hujayra ichida yuqori darajada Na^+ mavjud bo'lganda, u Na^+ ni chiqarib, uni hujayra tashqarisidagi Ca^{2+} ga almashtiradi. Na^+ - Ca^{2+} - almashuvchi faoliyatidagi bu o'zgarish hujayra ichidagi ionlashtirilgan erkin Ca^{2+} ning o'sishiga olib keladi, bu esa miokardning qisqaruvchanlik qobiliyatini oshiradi. Angishvonagulning musbat inotrop ta'sirning hujayra asosiga oid hozirgi gipoteza, angishvonaguldan zaharlanish rivojlanishida zarur bo'lgan dozlashda ba'zi bir keng individual farqlarni tushuntirishga yordam beradi. PH, ishemiya, Na^+ , K^+ va Ca^{2+} farqlari bir xil bemorda va turli odamlarda toksiklik rivojlanish ehtimolligini o'zgartirishi mumkin.

Yurak glikozidlarining yurakka ta'siri musbat inotrop (kardiotonik ta'sir), manfiy xronotrop va dromotrop shuningdek, musbat batnatrop samaralar bilan namoyon bo'ladi.

Musbat inotrop samara (grekchadan - *inos* - tola, muskul, *tropos* - yo'nalish), kardiotonik ta'sir - yurak qisqarish kuchini oshiradi (sistola davrining kuchayishi va qisqarishi). Kardiomiotsitlarda hujayra qo'zg'alganganidan keyin tinchlik potensialini tiklash uchun tashuvchi ferment - magniyga bog'liq K^+ -, Na^+ - ATFaza - 3:2 nisbatda (Na^+ ni kardiomiotsitlardan chiqarilishi, va K^+ ni esa kardiomiotsitlarga kirishi) Na^+ va K^+ ning faol almashuv bilan tashilishi (antiport) ni ta'minlaydi. Yurak glikozidlari K^+ -, Na^+ - ATFazaning tiolli guruhlar bilan bo'g'lanadi va uning tashuvchi vazifasini buzadi. K^+ ning kardiomiotsitlarga yetkazib berilishi to'xtaydi va uning hujayradagi konsentratsiyasi kamayadi (gipokaliyagistiya). Na^+ ning kardiomiotsitlardan chiqarilishi to'xtaydi va uning hujayradagi konsentratsiyasi ortadi (gipernatriyagistiya). Kardiomiotsitlarda Na^+ ioni konsentratsiyasining ortishi kardiomiotsit membranasida depolyarizatsiya chaqiradi va bu potensialga bog'liq

kalsiy kanallarini ochilishiga olib keladi. Shu bilan bir qatorda Na^+ -, Ca^{2+} - antitrop vazifasi buziladiva bu kardiomiotsitlar sitoplazmasida kalsiy ionining to‘planishi (giperkalsiygistiya) ga olib keladi. Giperkalsiygistiya Ca^{2+} ning sarkoplazmatik retikulumdan chiqaradi va troponin C ni ingibirlaydi. Aktin va miozinning o‘zaro ta’siri ortishi natijasida yurak qisarish kuchi ortadi. Musbat inotrop samara sistola davrining qisqa va kuchli bo‘lishi natijasida yurakdan otilgan qon hajmini oshiradi.

Manfiy xronotrop samara (grekchadan – *chromos* - vaqt) – bradikardiya (YuQS kamayadi) chaqiradi. Ushbu samara diastola (musbat inotrop samara natijasida sistola davrining qisqarishi bilan bir qatorda) davrining ortishiga olib keladi. Bu yaratilgan sharoit miokardda energiya resurslarini tiklash uchun qulay bo‘lib, koronar qon oqimi davrini uzaytiradi. Shunday qilib, musbat inotrop va manfiy xronotrop samaralar kompleksi yurak ishining (miokardning kislorodga talabining ortishini minimallashtiradi) ancha tejamkorligini ta’minlaydi.

Manfiy dromotrop samara (grekchadan – *dromos* – yo‘l) – qo‘zg‘alish o‘tkazilishini kamaytiradi. Yurak glikozidlari ta’siri ostida sinus tugundan atrioventrikulyar tugunga (tugunlararo tutam bo‘yicha) qo‘zg‘alish o‘tkazilishi tezligi kamayadi. Bundan tashqari, atrioventrikulyar birlashma (to‘liq atrioventrikulyar blokadaga qadar) orqali o‘tkazilish va qisqarish kamayadi. Yurak glikozidlarining adashgan nerv tonusini oshirish qobiliyatiga bog‘liq ravishda manfiy xronotrop va dromotrop samaralari mexanizmi o‘xshash bo‘ladi. Yurak glikozidlarining vogotonik ta’sir mexanizmlari 3 qismdan iborat bo‘ladi.

1) Yurak glikozidlari GEB orqali o‘tadi va bevosita adashgan nerv yadrolarini rag‘batlantiradi.

2) Yurak glikozidlari kardio – kardial refleksni rag‘batlantiradi. Miokardda adashgan nerv oxirlarining sezuvchanligini rag‘batlantiradi, ko‘ndalang miyadagi afferent tolalar qo‘zg‘alishini va adashgan nerv yadrosi tonusini oshiradi

3) yurak glikozidlari baroretseptorlarning pressero-depressor reflekslarni rag‘batlantiradi. Musbat inotrop samara tufayli yurakdan qon otilishini oshiradi va bu aorta yoyi hamda karotid ko‘ptokchasidagi baroretseptorlarni rag‘batlanishiga olib keladi. Solitar yadro yo‘li afferentatsiyasi ortadi va bu adashgan nerv yadrolari tonusini ortishiga olib keladi.

Adashgan nerv yadrolari tonusining ortishi (vagotonik ta’sir) o‘tkazuvchi tizim tugunlariga pastga tushuvchi xolinergik tormozlovchi

ta'sirlarning (M_2 – xolinoretseptorlar orqali) ning ortishiga olib keladi. Sinus tugunida (“birinchi tartibli ritm boshqaruvchi”) avtomatizmning kamayishi manfiy xronotrop ta'sirga olib keladi. Atrioventrikulyar birlashma orqali o'tkazuvchanlikning kamayishi manfiy dromotrop ta'sirni yuzaga keltiradi.

Yurak glikozidlarining yurakning avtomatizm vazifasiga ta'siriri turli xil bo'ladi, bunda yurak glikozidlari vagotonik ta'sir hisobiga rtm boshqaruvchida avtomatizmni susaytiradi. Yurak glikozidlari bevosita ta'sir (gipokalsiygistiya, giperkaliygistiya) hisobida qorinchalar avtomatizmi (tipik kardiomiotsitlar va Purkinje tolasida) oshiradi. Yurak glikozidlarining dozasi oshirib yuborishilishi qorinchalar avtomatizmini oshirib, ektopik o'choqlar hosil bo'lib va qorinchalar ekstrastoliyasi yuzaga keladi.

Musbat batmotrop samara (grekchadan – *bathmos* – bo'sag'a). Yurak glikozidlarining qo'zg'aluvchanlikka ta'siri dozaga bogliq ravishda turli xil bo'ladi. Kichik dozalarda yurak glikozidlari miokardning qo'zg'alish bo'sag'asini kamaytiradi va buning natijasida qo'zg'aluvchanlik ortadi. Kata dozalarda esa yurak glikozidlari miokard qo'zg'aluvchanligini kamaytiradi.

Diuretik ta'sir – yurak glikozidlarining yurakdan tashqari muhim samarasi bo'lib, u buyrak kanalchalarining bazal membranasi epiteliotsitlarida K^+ - Na^+ - ATFaza ni ingibirlash bilan bog'liq bo'ladi. Buning natijasida suvning ekvivalent miqdorida natriy reabsorbsiyasi kamayadi. Bundan tashqari diurez buyrak parenximasida dimlanish kamayishi hisobida ortadi va uning funksiyasi normallashadi. Yurak yetishmovchiligida yurak glikozidlarini qo'llash gemodinamikaga ijobiy ta'sir ko'rsatadi: periferik to'qimalarda dimlanish, periferik shishlar, nafas siqishi va yurakga yuklama kamayadi.

Yurak glikozidlarini qo'llashga umumiy ko'rsatmalar – yurak yetishmovchiligi (o'tkir va surunkali) va hilpillovchi aritmiyaning taxisistolik shakli. Yurak glikozidlarini qo'llashdagi batafsil ko'rsatmalari preparatlarning individual xususiyatlari bilan bog'liq bo'ladi. Uabain o'tkir yurak yetishmovchiligida maqsadli qo'llanilganda juda qisqa latent davri (2-10 daqiqa) ga ega bo'lganligi uchun uni faqat vena ichiga kiritish tavsiya etiladi. Digoksin o'tkir yurak yetishmovchiligida vena ichiga kiritilganda latent davri 5-30 daqiqani, surunkali yurak yetishmovchiligida og'iz orqali qo'llanilganda latent davri 30-120 daqiqani shuningdek,

hilpillovchi aritmiyaning taxisistolik shaklida og‘iz orqali qo‘llanishi mumkin.

Yurak glikozidlarining nojo‘ya ta’sirlari quyidagilardan iborat:

- Qorinchalar ekstrasistoliyasi;
- Atrioventrikulyar blokada;
- Qayd qilish;
- Ko‘ngil aynishi;
- Diareya;
- Ko‘rishning buzilishi (shu jumladan ksantopsiya – yashil va sariq spektrda ranglarni his qilishning buzilishi);
- Ruhiy buzilishlari (qo‘zg‘aluvchanlik, galyutsinatsiya);
- Uyquning buzilishi;
- Bosh og‘rishi.

O‘simliklar hosilalaridan olinadigan yurak glikozidlarini dori vositalari shaklida ishlab chiqarishgacha bo‘lgan bosqichda xom ashyo va preparat sifatida juda ko‘plab biologik standartlashtirishlardan o‘tadi. Shunday qilib turli xil glikozidlarning faolligi u yoki bu o‘simlik xom ashyolaridan olinishiga ko‘ra turlicha bo‘ladi. Preparat yoki xom ashyoning faolligini baholash uchun biostandardlashda standart preparatlar bilan solishtiriladi. Preparatlar faolligi odatda tajribalarda baqalarda o‘rganiladi va bu “baqa ta’sir birligi” (BTB) da aks etadi. Bir BTB standart preparatga mos ravishdagi minimal dozasi dan ya’ni ko‘pchilik tajriba guruhidagi baqalarda sistola davrida yurak to‘xtashini chaqirishi bilan belgilanadi. Bunda 1 g angishvonagul bargi 50-66 BTB; 1 g strofantin oilasi – 14000-16000 BTB; 1 g strofantin – 44000-56000 BTB saqlashi kerak. Juda kam hollarda standartlash uchun mushuk va kabutar ta’sir birligidan foydalaniladi.

Digoksin (lanikor) – tukli yoki junli angishvonagul (*Digitalis Lanata*) glikozidi. Ushbu dori vositasi yurak glikozidlari orasida tibbiyot amaliyoti eng ko‘p qo‘llaniladigan preparat bo‘lib hisoblanadi.

Farmakolgik ta’sirlari va ta’sir mexanizmi. Digoksin musbat inotrop ta’sirga ega bo‘lib, faol transport yordamida miokarddan Na^+ ni chiqarilishini ta’minlaydigan kardiomiotsit membranasi Na^+/K^+ -ATF-aza siga bevosita susaytiruvchi ta’sir ko‘rsatadi. Ushbu ingibirlash natijasida hujayra ichidagi Na^+ miqdori ortadi va hujayra ichidagi K^+ miqdori esa kamayadi. Hujayra ichidagi Na^+ miqdorining oshishi tufayli Ca^{2+} ning

hujayra ichidagi miqdori oshadi. Digoksin yurak mushaklariga dozaga bog'liq ta'sir ko'rsatadi, yurakda sistola davrida qon otilishini oshiradi.

Digoksin o'zining musbat inotrop samarasi natijasida yurak qisqarish kuchini oshiradi, yurakning yakuniy sistolik va diastolik hajmi kamayadi, sistola davrida yurak qorinchalarini bo'shatish yaxshilanadi, bu kengaygan yurak hajmini pasayishiga olib keladi. Surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuYe) da digoksin yurakning qisqarish funksiyasini yaxshilaydi va miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojni pasaytiradi, bu esa o'pka vena qon-tomirlardagi bosimning pasayishiga, ortopnoe va nafas siqilishining pasayishiga olib keladi.

Manfiy xronotrop samarasi natijasida digoksin baroretseptorlarning kardiopulmonal sezuvchanligini oshirish yo'li bilan yuqori simpatik faollikni kamaytiradi. Adashgan nerv faolligini oshirishi tufayli AV tugun orqali impuls o'tkazilish tezligi kamayadi va samarali refraktorlik davri uzaytirib artimiyaga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Ushbu samara AV tuguniga va simpatolitik ta'sirga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qilish orqali kuchayadi.

Manfiy dromotrop samarasi natijasida digoksin AV-tugunda refraktorlik davrinni oshiradi va shu sababli paroksizmal qorinchalar usti taxikardiyasi va taxiaritmiyasida preparatdan foydalanish imkonini beradi. Bo'lmachalar taxisistolik fibrillyatsiyasida qorinchachalar qisqarish tezligini sekinlashtiradi, diastola davrini uzaytiradi, tizimli va yurak ichidagi gemodinamikani yaxshilaydi. Musbat batmotrop samara subtoksik va toksik dozalar buyurilganda namoyon bo'ladi. Digoksin musbat batmotrop ta'sirga ega bo'lganligi sababli, yurak mushagining avtonomiyasini, geterotop avtomatizmni oshiradi. Bevosita vazokonstriktor (qon-tomirlarni toraytiruvchi) ta'siriga ega bo'lib, bu yurak yetishmovchiligida periferik shish bo'lmaganda aniq namoyon bo'ladi. Shu bilan birga, bilvosita vazodilyatatsiya (qon-tomirlarni kengaytiruvchi) samarasi (qonning daqiqalik hajmini oshirishiga va qon tomir tonusiga haddan tashqari simpatik stimulyatsiyani kamaytirishga javoban), odatda, bevosita vazokonstriktor ta'siridan ustun keladi, natijada periferik qon-tomirlarning umumiy qarshiligini (PQTUQ) kamayadi. Yuqori dozalarda digoksin simpatik asab tizimini faollashtiradi.

Farmakokinetikasi. Preparat MIYo' (me'da ichak yo'lidan) dan bunda tabletkaning so'rilish darajasi va tezligi ishlab chiqaruvchi firmaga qarab turlicha bo'ladi. Og'iz orqali qo'llanilganda digoksinning biokirishuvchanligi 60-85 % ni, qon plazmasi oqsillari bilan bog'lanishi

esa 20-30 % ni tashkil etadi. Digoksin uncha kata bo‘lmagan darajada metabolizmga uchraydi va o‘zgarmagan shaklda (qabul qilingan dozaga qarab 70-80 %) buyrak orqali chiqariladi; $t_{1/2}$ 32-48 soat ga teng. Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda digoksin buyrak klirensini kamaytiradi (dozani kamaytirish kerak). Digoksin surunkali yurak yetishmovchiligi va hilpillovchi aritmiyaning taxisistolik shaklida og‘iz orqali, shuningdek, o‘tkir yurak yetishmovchiligida vena ichiga kiritiladi. Digoksin og‘iz orqali qo‘llanilganda kardiotonik samarasi 1-2 soatdan keyin boshlanadi va 8 soat davomida maksimalga yetadi, vena ichiga kiritilganda esa 20-30 daqiqadan keyin boshlanadi va 3 soatdan keyin maksimalga yetadi. Preparat qo‘llanilish to‘xtatilganda preparat keyin 2-7 kun davomida buyrakning normal faoliyati tiklanadi. Preparat davomli qo‘llanilganda $t_{1/2}$ va plazma oqsillari bilan bog‘lanish qobiliyati tufayli digoksindan zaharlanish va to‘qimalarda to‘planish xavfi mavjud bo‘ladi.

Qo‘llanilishi.

– surunkali yurak yetishmovchiligi II (klinik ko‘rinish mavjud bo‘lganda) va III-IV funksional sinflarni kompleks davolashda;

– surunkali oqimning (ayniqsa, surunkali yurak yetishmovchiligi bilan birgalikda) va paroksizmal fibrillyatsiyasi va bo‘lmacha titrashning takisistolik shakli.

Dozalash tartibi. Digoksin bilan davolashda tezda terapevtik ta’sirga erishish zarurligiga qarab, qo‘llab-quvvatlovchi va yuklamali doza bilan boshlanishi mumkin.

Yuklama doza bilan tezkor agar tibbiy nuqtai nazardan tavsiya etilsa, tezkor digitalizatsiya bir qator usullar bilan amalga oshirilishi mumkin, masalan, 750 dan 1500 mkg (0,75 dan 1,5 mg gacha) bir martalik doza sifatida. Masalan, keksa odamlarda zudlik qo‘llanilganda bilan toksiklik xavfi yuzaga kelishi ehtimolligi mavjud bo‘lsa, yuklama doza og‘iz orqali 6 soat oralig‘ida alohida dozalarda qo‘llanilishi kerak va umumiy dozaning taxminan yarmi birinchi doza sifatida belgilanadi.

Sekin digitalizatsiyada umumiy yuklama doza 0,25-0,75 mg/kun (1-3 tabl/kun) dan iborat bo‘lib, 5-7 kun davomida qo‘llab-quvvatlovchi davolanishga o‘tiladi.

Qo‘llab-quvvatlovchi davolashda buyrak funksiyasi normal bo‘lgan bemorlarda sutkalik dozani qo‘llab-quvvatlash 0,125-0,25 mg (0,5-1 tabl.) dan iborat bo‘ladi. Zarur bo‘lganda, ayniqsa, yuqori mushak massasi bo‘lgan bemorlarda digoksinning sutkalik dozasi 0,5 mg (2

tabl.) dan iborat bo'ladi. Qo'llab-quvvatlovchi davolashga o'tishda qon plazmasidagi digoksinning muvozanat konsentratsiyasiga 6-7 kunlik davoldishdan keyin erishiladi. Buyrak funksiyasi buzilganda, gipokalemiya, gipotirioz va mushak massasi kam bo'lgan holatlarda qo'llab-quvvatlovchi va yuklama dozalari kamaytirilishi kerak.

Nojo'ya ta'sirlar. Trombotsitopeniya, apatiya, ruhiyat buzilishlari, bosh aylanishi bosh og'rig'I, ko'rishning buzilishi (loyqa ko'rish yoki ko'z oldida sariq dog'lar), bigeminiya, trigeminiya, PR intervalining uzayishi, qorincha taxikardiyasi, atriioventrikulyar ajralish (dissotsiatsiya), tezlashtirilgan atriioventrikulyar (tugun) ritmi, qorincha ekstrasistoliyasi (monotop yoki politop), ST segment depressiyasi, AV blokadasi bilan bo'lmacha taxikardiyasi, ishtahaning yo'qolishi, ko'ngil aynishi, MIYo' gemorragik nekrozidan qon ketishi, qorinda og'riq, umumiy holsizlik kabi belgilar kuzatiladi.

Qo'llashga qarshi ko'rsatmalar.

- qorincha aritmiyasining og'ir shakllari (qorincha fibrillyatsiyasi yoki qorincha taxikardiyasi);
- yurak glikozidlar bilan zaharlanganda;
- gipertrofik obstruktiv kardiomiopatiyada (bo'lmacha fibrillyatsiya va surunkali yurak yetishmovchiligi qo'shilib kelmaganda);
- bo'lmacha fibrillyatsiyasi bilan Wolf-Parkinson-Uayt sindromida (digoksin qorincha taxikardiyasi yoki qorincha fibrillyatsiyasini stimullashi mumkin);
- II darajali AV blokadasi va vaqtinchalik to'liq AV blokadasi;
- preparat va uning komponentlariga yuqori sezuvchanlik bo'lganda.

Dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Digoksinni elektrolitlar muvozanatining buzilishiga olib keladigan preparatlar, xususan, gipokalemiya va gipomagnezemiya (masalan, GKV, halqali (masalan, furosemid) va tiazid diuretiklar (masalan, gidroxlorotiyazid, indapamid), ich yumshatuvchi dori vositalari, amfoteritsin B, beta2-agonistlar (masalan, salbutamol)) bilan birgalikda qo'llanilganda digoksinning zaharli ta'sirini kuchayishi mumkin. Digitalizatsiya boshlashdan oldin qon plazmasidagi kaliy miqdorini normallashtirish kerak. Kalsiy, ayniqsa vena ichiga yuborilganda, angishvonaguldan olingan dori - vositalarini qabul qiluvchi bemorlarda jiddiy ritm buzilishining rivojlanishiga olib kelishi mumkin.

Atsetildigoksin B (novodigal) – digoksinning atsetillangan hosilasi bo‘lib, asosiy farmakodinamik va farmakokinetik ko‘rsatkichlari bo‘yicha digoksindan kam farq qiladi. Ingichka ichak orqali so‘riladi va ichak devoirs orqali so‘rilish jarayonida to‘liq dezatsellanadi hamda qon oqimi tizimiga digoksin ko‘rinishida yetib boradi. Preparatning atsetil guruhi yetkazib berish vazifasini bajaradi va uning reabrobsiyasini oshiradi.

Lantozid C (Selanid) – tukli yoki junli angishvonagul (*Digitalis Lanata*) ning dastlabki glikozidi bo‘lib, digoksinga o‘xshaydi. Og‘iz orqali qo‘llanilganda biokirishuvchanligi digoksinga nisbatan past (30-40%) bo‘ladi. Qondagi oqsillar bilan 20-25 5 gacha bog‘lanadi. Lantozid digoksin hosil bo‘lish bilan metabolizmga uchraydi. Buyrak orqali o‘zgarmagan va digoksin ko‘rinishida chiqariladi, $t_{1/2}$ 28-36 soatga teng bo‘ladi. Digoksin qo‘llanilgan barcha hollarda buyuriladi va ancha “yumshoq” samara (ayniqsa keksa yoshdagi bemorlarda) namoyon qiladi.

Digitoksin – qo‘ng‘ir rangli angishvonagul (*Digitalis purpurea*) barglarida mavjud bo‘lgan yurak glikozidi. Ilgari tibbiyot amaliyotida keng qo‘llanilgan.

Farmakolgik ta’sirlari va ta’sir mexanizmi. Digitoksin tashuvchi Natriy/Kaliy ATFazaga bloklovchi ta’sir ko‘rsatadi, shundan keyin kardiomiotsitlarda natriy ionlari yig‘ilishi oshiradi, kalsiy kanallari ochiladi, kalsiy hujayralari kiradi. Natriy konsentratsiyasining ortishi SRdan kalsiyning chiqarilishini tezlashtiradi va uning hujayradagi yig‘ilishini oshiradi, buning natijasida aktin va miyozinning o‘zaro ta’sirini ingibirlovchi troponin kompleksi bloklanadi. Yurak mushagi qisqarishining kuchi va tezligi miokardning oldindan cho‘zilishidan qat’i nazar ortadi – sistola davri qisqaradi va energiya sarfiga tejamkor bo‘ladi. Miokard qisqaruvchanligini oshirish qonning zarba hajmini oshirishga yordam beradi. Yurakning yakuniy sistolik va diastolik hajmini kamaytirish, miokard tonisining oshishi bilan birga yurak hajmini pasaytiradi va miokardni kislorodga bo‘lgan ehtiyojni kamaytiradi. manfiy xronotrop ta’sir ko‘rsatishi sababli, kardiopulmonal baroreseptorlarning sezgirligini oshirib, simpatik faollikni pasaytiradi. Vagus nervlarining faolligini oshirib, atrioventrikulyar tugun orqali impulslar tezligini kamaytiradi va refrakter davrni uzaytirish orqali antiaritmik ta’sirga namoyon qiladi. Ushbu ta’sirlar atrioventrikulyar tugunga va simpatolitik ta’sirga bevosita ta’sir qilish orqali yaxshilanadi. Haddan tashqari yurak qisilishi yoki normal qisqaruvchanlikka ega

bo'lgan bemorlarda bevosita vazokonstriktor ta'sir ko'rsatadi. Surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda bilvosita vazodilyatatsiya ta'siri paydo bo'ladi, diurezni oshiradi va venoz bosimni pasaytiradi, nafas qisilishi va shishlarni bartaraf etadi. Toksik va subtoksik dozalarda musbat batmotrop ta'sir ko'rsatadi.

Farmakokinetikasi. Lipofil polyar bo'lmagan birikmadan iborat bo'lganligi tufayli og'iz orqali qo'llanilganda MIYO' dan to'liq (95-100 %) gacha so'riladi. Qon plazmasi oqsillari bilan 90-97 % gacha bog'lanadi. Og'iz orqali qo'llanilganda latent davri 2-4 soatgacha bo'ladi va maksimal ta'sir 8-12 soatgacha hamda bir marotaba qo'llanilgandagi davomiyligi 14-21 soatgacha bo'ladi. Digoksin jigarda metabolizmga uchraydi va metabolitlar ko'rinishida buyrak orqali chiqariladi. Bundan tashqari, enterogepatik resirkulyatsiyaga (qayta reabsorbsiyalanadi va jigarga quyiladi) uchraganda qisman o't yo'llari va ichak orqali chiqariladi, $t_{1/2}$ 4-7 kundan iborat bo'ladi. GEB va plansenta orqali o'tadi.

Qo'llanilishi. Digitoksin surunkali yurak yetishmovchiligini, o'tkir chap qorincha yetishmovchiligini, bo'lmacha titrashi, paroksizmal qorincha usti taxikardiyaning davolash uchun ishlatiladi. Astenopiya, presbiopiya, ko'rishga ortib borayotgan yuklamani davolash uchun oftalmologiyada qo'llaniladi.

Dozalash tartibi.

- Og'iz orqali, 600 mkg kuniga 2 marta buyuriladi.
- Qo'llab-quvvatlovchi dozasi kuniga 150 mkg.
- Mahalliy, Konyunktival qopchaga 1 tomchi dan.
- Eng yuqori sutkalik dozaasi: 1200 mkg.
- Eng yuqori martalik dozasi: 600 mkg.

Nojo'ya ta'sirlar. Markaziy va periferik asab tizimi tomonidan: bosh aylanishi, bosh og'rig'i, deleriy, es hushning buzilishi. Yurak-qon tomir tizimi tomonidan: aritmiya, atrioventrikulyar blokada, kamdan - kam hollarda-mezenterial tomir trombozi. Gematopoez tizimi tomonidan: trombositopenik purpura, trombositopeniya. Ovqat hazm qilish tizimi tomonidan: anoreksiya, diareya, ko'ngil aynishi. Hissiy organlar tomonidan: ko'rish keskinligining kamayishi, ksantopiya, skotomlar, burun qonashlari. Reproduktiv tizim tomonidan: uzoq muddatli foydalanilganda ginekomastiya. Allergik reaksiyalar.

Qo'llashga qarshi ko'rsatmalar. II darajali atrioventrikulyar blokada, to'liq blokadalar, glikozidlar bilan zaharlanganda, homiladorlik

va laktatsiya, dori vositasiga individual sezuvchanlikning yuqori bo'lishida qo'llaniladi.

Dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Katexolaminlar, diuretiklar, kalsiy preparatlari glikoziddan zaharlanishni kuchaytiradi. Spironolakton, verapamil, nifedipin, xinidin qon plazmasida digoksin konsentratsiyasini oshiradi. Antasidlarni qabul qilish preparatning emishini pasaytiradi. Inotrop ta'sir riboflavin, tiamin xlorid, piridoksin, foliy kislotasi, metionin, inozin, fosfaden, anabolik steroidlar bilan bir vaqtda qo'llanilganda ortadi.

Uabain (Strofantin G) – silliq (*Strophantus gratus*) va Strofantin Kombi (*Strophantus Kombi*) oilasidan olinadigan glikozid bo'lib polyar bitikma bo'lganligi sababli amalda MIYO' orqali so'rilmaydi va vena ichiga buyuriladi.

Farmakologik ta'sirlari va ta'sir mexanizmi. Kardiostimulyatsiya qiluvchi, antiaritmik vosita bo'lib, kardiomiotsitlar hujayra membranasida Na^+/K^+ -ATFazani bloklaydi. Yurak qisqarish tezligi va kuchini oshiradi (musbat inotrop ta'sir), AV o'tkazuvchanligini pasaytiradi (manfiy dromotropik ta'sir), qo'zg'aluvchanlik bo'sag'asining pasayishi sababli (subtoksik va toksik dozalarda) geterotrop impulslarning hosil bo'lishini rag'batlantiradi va yurak qisqarish tezligini (manfiy xronotrop ta'sir) kamaytiradi.

Yurak yetishmovchiligida qonning zarba va daqiqalik hajmini oshiradi, qorincha bo'shatilishini yaxshilaydi, yurak hajmini va miokardni kislorodga bo'lgan ehtiyojni kamaytiradi. Ta'sir samarasi preparat vena ichiga kiritilgandan keyin 2-10 daqiqadan so'ng namoyon bo'ladi, 30-120 daqiqadan so'ng maksimal darajaga etadi va 1-3 kun davom etadi.

Farmakokinetikasi. Organizmga tarqalishi nisbatan bir xil bo'ladi; buyrak usti bezlari, oshqozon osti bezi, jigar, buyrak to'qimalarida biroz ko'proq konsentratsiyalanadi. Preparat miokardda 1% gacha mavjud bo'ladi. Qon plazma oqsillari bilan 5% gacha bog'lanadi. Metabolizmga uchramaydi va buyraklar orqali o'zgarmagan holda chiqariladi. Preparatning qon plazmasidagi konsentratsiya 8 soatdan keyin 50% gacha kamayadi; organizmdan 24 soatd ichida 85-90% gacha; 1-3 kun ichida esa tanadan butunlay chiqariladi.

Qo'llanilishi. O'tkir yurak yetishmovchiligi yoki dekompenzatsiyalangan surunkali yurak yetishmovchiligida, hilpillovchi taxisis-tolik aritmiyada tez tibbiy yordam sifatida, qorincha usti taxikardiyasida, titroq va bo'lmacha fibrillyatsiyasida qo'llaniladi.

Dozalash tartibi. Vena ichiga glyukoza eritmasi bilan aralashirilgan holda asta sekin kiritiladi. Dozalash kasallik darajasi va bemorning davolashga bo'lgan munosabatiga qarab har bir bemor uchun alohida tanlanadi. To'yinish davrida digitalizatsiyaning o'rtacha darajasi 250 mkg 2 marta/kun 12 soat oralig'ida kiritiladi. To'yinganlik davrining davomiyligi o'rtacha 2 kunni tashkil etadi. Zarur holatlarda, 0,5 dan 2 soatgacha oraliqda 100-150 mkg miqdorda qo'shimcha dozani kiritishingiz mumkin. Preparatning sutkalik dozasi 1 mg dan oshmasligi kerak, bu mos ravishda 4 ml inyeksiya eritmasiga to'g'ri keladi. Preparatning qo'llab – quvvatlovchi dozasi odatda 250 mkg/kundan oshmaydi.

Nojo'ya ta'sirlar. Ovqat hazm qilish tizimi tomonidan: ishtahaning pasayishi, ko'ngil aynishi, qusish, diareya. Yurak-qon tomir tizimi tomonidan: aritmiya, AV blokadasi. Markaziy asab tizimi tomonidan: bosh og'rig'i, bosh aylanishi, uyquchanlik, es hushning buzilishi, uyqu buzilishi, deleriy va ruhiy buzilishlar, ko'rish o'tkirligining buzilishi. Shuningdek, allergik reaksiyalar, trombositopeniya, trombositopenik purpura, nazal qon ketish, petexiya, ginekomastiya kabi nojo'ya ta'sirlar kuzatilishi mokin..

Qo'llashga qarshi ko'rsatmalar. Glikozidlar bilan zaharlanganda, faol moddaga yuqori sezuvchanlik bo'lganda qo'llash mumkin emas.

Dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Adrenostimulyatorlar, metilksantinlar, reserpin, trisiklik antidepressantlar bilan birga qo'llanganda yurak ritmining buzilishi ehtimolini oshiradi. Beta-adreblokatorlar va IA sinfga mansub aritmiyaga qarshi dori vositalari, verapamil va magniy sulfat bilan birga qo'llanilganda AV-o'tkazuvchanlikning yaqqol pasayishini kuchaytiradi. Xinidin, metildopa, Klonidin, spironolakton, amiodaron, verapamil, kaptopril, eritromitsin va tetrasiklin preparatning qondagi konsentratsiyani oshiradi (proksimal buyrak kanalchalari sekretsiyani raqobatbardosh tarzda kamayishida). GKV va diuretiklar gipokalemiya va gipomagnezemiya xavfini oshiradi, AO" F blokatorlari va angiotenzin retseptorlari esa kamaytiradi. Kalsiy tuzlari, katexolaminlar, diuretiklar (asosan tiazid va karboangidraza ingibitorlari), GKV, insulin glikozidlardan zaharlanish xavfini oshiradi.

Korglikon – marvaridgul barglaridan (*Convallaria majalis*) ajratib olingan bo'lib o'zida qator glikozidlarni saqlaydi. Ta'sir mexanizmi va farmakokinetik xususiyatlari bo'yicha strofantonga o'xshash bo'lib, bir qancha davomli ta'sir ko'rsatadi. Vena ichiga glyukoza eritmasi

bilan birgalikda asta sekin kiritiladi. O‘tkir yurak yetishmovchiligida qo‘llaniladi.

1.4. YURAK GLIKOZIDLARIDAN ZAHARLANISH

Yurak glikozidlari organ va to‘qimalarda to‘planish qobiliyati va keng terapevtik ta‘sirga egaligi sababli kardiotoniklarning ushbu guruh dori vositalaridan yuqori zaharlanish xavfi mavjud bo‘ladi. Yurak glikozidlaridan zaharlanish bir qator yurakka bog‘liq va yurakka bog‘liq bo‘lmagan buzilishlar bilan namoyon bo‘ladi.

Yurak glikozidlaridan zaharlanishning yurakka bo‘g‘liq belgilari qorincha ekstrasistoliyasi va atrioventrikulyar blokada. Qorincha ekstrasistoliyasi gipokaliyegistiya va giperkalsiyegistiya chaqirilishi hisobiga, avtomatizmning ortishi natijasida yuzaga keladi. Halqali va tiazidli diuretiklar qo‘llanilishi sababli yuzaga kelgan gipokaliemiya va gipomagnemiyada qorincha ekstrasistoliyasining yuzaga kelishi ortadi. Qorincha ekstrasistoliyasi bigeminiya (har bir normal sinusli ritmdan keyingi ekstrasistoliya) va trigeminiya (har ikkita normal sinusli ritmdan keyingi ekstrasistoliya) ko‘rinishida bo‘ladi. Atrioventrikulyar blokada (qisman yoki to‘liq) yurakka vagus ta‘sirining kuchayishi sababli manfiy dromotrop ta‘sir natijasida yuzaga keladi. Yurak glikozidlaridan zaharlanishda eng ko‘p uchraydigan o‘lim sabablari – qorinchalar fibrillyatsiyasi (yurak tolalari har bir tutamining tartibsiz asinxron tarzda bir daqiqada alohida alohida 450-600 martagacha qisqarishi va darhol asistoliyaga o‘tib yurakning to‘xtashi). Shuningdek, taxiaritmiya va bradiaritmiya, shu jumladan supraventrikulyar va qorincha taxikardiyasi kabi belgilar ham kuzatiladi. Yurak glikozidlaridan zaharlanishning yurakdan tashqari belgilari ko‘ngil aynishi, qusish, anoreksiya (ishtahaning yo‘qolishi), charchoq va xarakterli ko‘rish buzilishlari (yorqin narsalar atrofida yashil-sariq doira) kuzatiladi.

Digitalisdan zaharlanishda yengil holatlarda preparatni qabul qilishni to‘xtatish kabi oddiy va hayot uchun xavfli vaziyatlarda esa digitalisga qarshi antitanadan foydalanishgacha bo‘lgan davolash usullari farqlanadi. Digitalis va digitalisga qarshi antitana darajasini aniqlash uchun radioimmunologik tahlilning mavjudligi, digitalisning zaharli va nojo‘ya ta‘sirini zaharlanishdan o‘lim darajasini minimallashtirdi. Angishvonagul glikozidlaridan zaharlanishda samaradorligi yuqori preparat bu digoksinga antitela hisoblanadi. Qorincha ekstrasis-

toliyalarida IB sinfga mansub natriy kanali blokatorlari (fenitoin, lidokain) qo'llaniladi, ular qorinchaga tanlab ta'sir ko'rsatadi, avtomatizmni kamaytiradi, qisqaruvchanlik, atrioventrikulyar o'tkazuvchanlik kamaytirmaydi. Atrioventrikulyar blokada kuzatilganda atropin qo'llaniladi ushbu preparat yurakdagi M_2 – xolinoretseptorlarni bloklab adashgan nervning atrioventrikulyar o'tkazuvchanlikka tormozlovchi ta'sirini bloklaydi. Kaliy va magniy yetishmovchiligi bo'lgan holatlarda kaliy xlorid va tarkibida kaliy hamda magniy saqlovchi kombinirlangan vosita panangin qo'llaniladi. Magniy ioni Na^+/K^+ -ATFazani faollashtirib, kardiomiotsitlarda kaliy tashilish qobiliyatini yaxshilaydi. Tizimli qon oqimida kalsiy ioni bilan bog'lanish uchun vena ichiga etilendiamintetrasirka kislotasi (trilon B). Na^+/K^+ -ATFazani faolligini tiklash uchun sulfigidril guruh donator unitiol qo'llaniladi, ushbu sulfigidril guruh (tiolli) glikozidlarning disulfid ko'priklari bilan bog'lanadi va ATFaza ning tiolli guruhlari ajralib chiqadi bu esa uning tashuvchi vazifasini tiklanishiga olib keladi.

1.5. NOGLIKOZID TUZILISHGA EGA KARDIOTONIK VOSITALAR

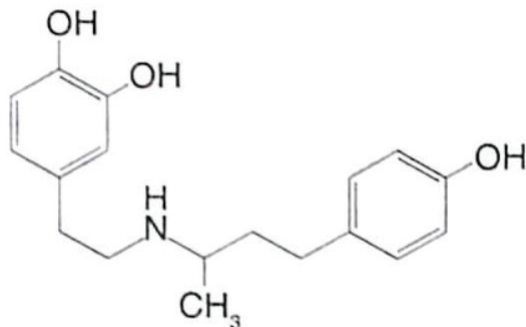
Ushbu guruh dori vositalari tibbiyot amaliyotiga o'tgan asrning 80 – yillardan boshlab qo'llanilib kelinmoqda. Bir muncha vaqt mobaynida ushbu guruh vositalaridan yurak glikozidlari bilan almashtirish mumkin bo'lgan vositalar guruhi sifatida umid qo'lanildi (shu maqsadda og'iz orqali qabul qilish uchun glikozid bo'lmagan kardiotoniklar – dofaminomimetik bo'lgan ibopamin, fosfodiesteraza – III inhibitori milrinon kabi preparatlar kashf qilindi). Biroq bir qancha glikozid bo'lmagan kardiotoniklar qo'llanilgan dozlarda ularning nojo'ya ta'sirlari va zahariligi yurak glikozidlariga nisbatan yaqool namoyon bo'ldi. Uzoq vaqt mobaynida glikozid bo'lmagan kardiotoniklardan foydalanish o'lim xavfini oshiradi. Shu munosabat bilan, hozirgi kunda glikozid bo'lmagan tuzilishga ega vositalar o'tkir yurak yetishmovchiligi dekompensatsiya bosqichida da tez tibbiy yordam (qisqa ta'sirli) vositasi sifatida qo'llaniladi.

Ta'sir mexanizmi bo'yicha 3 ta guruhga tasniflanadi.

- β_1 – adrenoretseptorlar agonistlari:
 - β_1 – adrenorenomimetiklar – dobutamin;
 - dofaminomimetiklar – dofamin.

- fosfodiesteraza – III inhibitorlari – milrinon.
- kalsiy sensitayzeri – levosimendan.

Dobutamin (dobutrex) – β_1 – adrenorenomimetik vosita (1.4-rasm) bo‘lib hisoblanadi.



Dobutamin

1.4-rasm Dobutaminning kimyoviy tuzilishi.

Farmakolgik ta’sirlari va ta’sir mexanizmi. Adenilatsiklaza faolligini oshiruvchi miokardning β_1 -adrenoretseptorlarini rag‘batlantiradi, G_s – oqsilini faollashtiradi (1.1-rasm). Buning natijasida ATF dan sAMF hosil bo‘lishini oshadi. Kardiomiotsitlarda to‘plangan sAMF kalsiy kanallarini ochish qobiliyatiga wga bo‘lgan sAMF ga bog‘liq proteinkinazani faollashtiradi, bu esa kardiomiotsitlarga kalsiy kirishini oshiradi va SR dan ajralib chiqishini kuchaytiradi. Natijada yurak qisqarish kuchi ortadi va YuQS, avtomatizm hamda o‘tkazuvchanlik esa kam miqdorda ortadi. Bundan tashqari dobutamin koronar qon oqimini yaxshilaydi, miokardga kislorod yetkazilishini oshiradi, shuningdek, UPQTQ va kichik qon aylanish doirasida qon tomirlar qarshiligini kamaytiradi va AQB ni kamaytirmaydi.

Farmakokinetikasi. Dobutamin vena ichiga tomchilatib (pompa – infuzion nasos yordamida) yuborilganda tez va qisqa muddatli ta’sir ko‘rsatadi ya’ni preparatning ta’siri 1-2 daqiqada boshlanib, 10 daqiqadan keyin maksimalga yetadi. Dobutamin 3-O-dobutamin hosil bo‘lishi bilan metabolizmga uchraydi va darhol buyrak orqali chiqariladi $t_{1/2}$ ga teng.

Qo‘llanilishi. O‘tkir va surunkali yurak yetishmovchiligi kuchaygan holatlarda, yurak yetishmovchiligida inotrop samaraga erishish

maqsadida, miokard infarkti fonida yurakdan qon otilishi kam bo'lganda; yurakning ochiq jarrohlik amaliyotida, kardiomiopatiya, septik va kardiogen shokda.

Dozalash tartibi. Dobutamin vena ichiga tomchilatib (pompa – infuzion nasos yordamida) yuboriladi. Preparat dozasi va infuziyasi tezligi gemodinamik buzilish darajasiga qarab belgilanadi. Yarim chiqarilish davrining qisqaligi tufayli dobutamin doimiy infuziya ko'rinishida qo'llaniladi. Dobutamin 10 ml miqdordagi inyeksiya uchun suvda suyultiriladi; agar preparat erimasa, yana 10 ml miqdorda qo'shiladi. Tayyorlangan eritma mikrobiologik nuqtai nazardan suyultirilgandan so'ng darhol ishlatilishi kerak. Vena ichiga yuborishda pompadan foydalaniladi (25 mg/ml mos ravishda 2,5 mg/ml) olingan konsentratda 250-1000 mkg/ml ga (maksimal - 5000 mkg/ml gacha) 5% li dekstroza (glyukoza) eritmasida yoki 0,9% natriy xlorid eritmasi yoki Ringer eritmasida eritiladi.

Nojo'ya ta'sirlar. Taxikardiya (shu jumladan qorinchalar), bo'lmacha fibrillyatsiyasi, yurak o'ynashi, yurak sohasi va ko'krakda og'riq, nafas siqilishi, AQBni oshiradi yoki gipotenziya, bosh og'rig'i, ko'ngil aynishi, gipokalemiya, petexial qon ketishi, flebit, allergik reaksiyalar (terida toshmalar, isitma, bronxospazm, eozinofiliya va boshqalar), teri ostiga kiritilganda terida nekroz (ineksiya joyida).

Qo'llashga qarshi ko'rsatmalar. Dori vositasiga yuqori sezuvchanlik, idiopatik gipertrofik subaortal stenoz, yurak tamponadasi, perikardit, gipertrofik obstruktiv kardiomiopatiya, og'ir drajadagi aorta stenoz, gipovolemiya, MAO ingibitorlari qabul qilganda.

Dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Beta-adreblokatorlar bilan birga qo'llanilganda ularning musbat inotrop ta'sirini kamaytiradi. MAO ingibitorlari adrenomimetik faollikni (yurak ritmi buzilishi, gipertenziv kriz xavfi,) kuchaytiradi. Dobutamin bilan birgalikda venoz vazodilyatatorlar qo'llanilganda (nitratlar, natriy nitroprussid) yurakning daqiqalik hajmini oshiradi, UPQTQ ni sezilarli pasayishi va yurak qorinchalarining to'lish bosimini oshiradi. AO'F ingibitorlarini bilan bir vaqtning o'zida qo'llash (shu jumladan. kaptopril) va katta dozalarda dobutamin yurakning daqiqalik hajmining oshishiga, yurak mushagining kislorodga bo'lgan talabini (yurakda og'riq va yurak ritmining buzilishi yuzaga kelishi mumkin) ortishiga olib keladi. Dofamin bilan birgalikda qo'llanilganda dobutamin dofamin dozasi bogliq ravishda qon bosimining sezilarli darajada oshishiga olib keladi.

Dofamin – dofaminomimetik vosita noradrenalinning o‘tmishdoshi hisoblanadi. Uning kardiotonik ta’siri β_1 -adrenoretseptorlarni rag‘batlantirganligi tufayli dobutamin kabi ta’sir namoyon qiladi. Biroq dobutamindan farqli ravishda periferik qon tomirlar tonusiga kam miqdorda ta’sir ko‘rsatadi. Dofamin kichik dozalarda dofamin retseptorlarini rag‘batlantirishi hisobiga buyrak va charvi qon tomirlarini kengaytiradi, kata dozalarda esa α – adrenoretseptorlarni rag‘batlantirishi hisobiga periferik qon tomirlar tonusini oshirib, pressor ta’sir namoyon qiladi. Shunaday qilib, dofamin turli dofamino va adrenoretseptorlarni rag‘batlantiradi: β_1 -adrenoretseptorlarni rag‘batlantirish $\rightarrow G_s$ oqsilini faollashtiradi \rightarrow adenilat siklazani faollashtiradi \rightarrow sAMF yig‘ilishi ortadi $\rightarrow Ca^{++}$ yig‘ilishi ortadi;

β_2 -adrenoretseptorlarni rag‘batlantirish $\rightarrow G_i$ oqsilini faollashtiradi \rightarrow adenilat siklazani bloklaydi \rightarrow sAMF yig‘ilishi kamayadi $\rightarrow Ca^{2+}$ yig‘ilishi kamayadi;

Kardiotonik va pressor ta’sirlar namoyon qilganligi tufayli dofamin o‘tkir yurak-qon tomir yetishmovchiligida, kardiogen shuningdek, jarrohlikdan keying, infeksiyon-toksik va anafilaktik shokda qo‘llaniladi.

Dofamin vena ichiga 4-10 (20 mg/daq/ dan oshmasligi kerak) mg/daqqa tezlikda tomchilatib quyiladi. Preparat darhol va 5 – 10 daqiqaga teng qisqa muddatli ta’sir namoyon qiladi. Periferik qon-tomirlarni torayishi, taxikardiya, aritmiya, ko‘ngil aynishi va qayd qilish kabi nojo‘ya ta’sirlarga ega.

Milrinon (primakor) – kardiomiotsitlarda fosfodiesteraza ingibitori (fosfodiesteraza III) bo‘lib, fosfodiesteraza III ni ingibirlash hujayra ichida SAMF ning ortishiga va kalsiy kanallarini ochuvchi sAMF ga bog‘liq proteinkinazaning faollashishiga olib keladi. Kardiomiotsitlarda kalsiy miqdorining ortishi hisobiga mikoardning qisqaruvchanligi kuchayadi. Milrinon angiomiotsitlardagi fosfodiesterazani tanlamasdan susaytirganligi tufayli qon-tomirlarni kengaytiruvchi ta’sir ko‘rsatadi va yuklamadan keying hamda UPQTQni kamaytiradi.

Preparat boshqa kardiotoniklarga chidamlilik rivojlanganda va o‘tkir yurak yetishmovchiligini qisqa muddatli davolash maqsadida vena ichiga buyuriladi. Bunda vena ichiga boshlang‘ich yuklama doza 10 daqiqa davomida 50 mg/kg, shundan so‘ng qo‘llab-quvvatlovchi dozada 0,375 – 0,75 mg/kg/daqiqada kiritiladi. Nojo‘ya ta’sirlar sifatida

aritmogen, antianginal og‘riqlar hamda trombositopeniya kabi belgilar kuzatiladi.

Levosimendan (simdaks) – piradozin – glikozid tuzilishiga ega bo‘lmagan kardiotoniklar guruhiga mansub dinitril hosilasi bo‘lib, kalsiy ionlariga yurak mifibrillarining sezuvchanligini (sensitayzer) oshiradi. Bir qancha vaqt ilgari pimobendan vositasi ishlab chiqarilgan bo‘lib hozirgi kunda faqat Yaponiyada ishlatiladi. Ushbu guruh dori vositalari yuqorida bayon qilingan boshqa kardiotonik vositalardan, hujayra ichida kalsiy miqdorini oshirmasligi bilan farq qiladi va shu munosabat bilan, oxirgi depolyarizatsiyadan keying davrda giperkalsiygistiya tufayli aritmiya yuzaga kelish qobiliyati past darajada bo‘ladi. Levosimendan troponin C ning N – oxirlari qismi bilan bog‘lanib kalsiy ioniga affinitetlik (sezuvchanlik) ni oshiradi. Troponin C ning ingibirlanishi natijasida kardiomiotsitlarda kalsiy miqdori oshmagan holda miofilamentlarning qisqarish faolligini oshiradi. Levosimendanni troponin C bilan o‘zaro ta’siri faqat sistola davrida yuzaga keladi. Shunday qilib, levosimendan sistola davrining izchilligini oshiradi va diastola davrida qorinchalar to‘liq bo‘shashiga to‘sqinlik qilmaydi. Levosimendan qo‘llanilganda miokardning kislorodga bo‘lgan talabi boshqa glikozid bo‘lmagan kardiotoniklarga nisbatan kam miqdorda ortadi. Levosimendan dozaga bog‘liq ravishda ya’ni davolovchi dozadan sezilarli darajada oshirilganda fosfodiesteraza – III ni ingibirlash qobiliyatiga ega bo‘lib hisoblanadi. Angiomitsitlarning kaliyga bogliq ATFazani faollashtirish qobiliyati uning dori vositasi sifatida bahosini oshiruvchi xususiyati hisoblanadi va buning natijasida katta qon aylanish doirasidagi qon-tomirlar kengayadi (yurakga oldingi va keying yuklamaning kamayishi), shuningdek, koronar qon –tomirlar kengayadi (miokard oksigenatsiyasi ortadi). Ushbu samaralar favqulodda yurak yetishmovchiligi holatlarida muhim bo‘lib hisoblanadi. Levosimendan qon plazmasi oqsillari bilan 97-98 % gacha bog‘lanadi. Preparat 5 % faol metabolitlar ko‘rinishida deyarli to‘liq metabolizmga uchraydi, $t_{1/2}$ 1 soatni tashkil etadi. Levosimendanning ta’siri tez va qisqa davomli bo‘lganligi tufayli uni vena ichiga tomchilatib yuboriladi. Bunda vena ichiga boshlang‘ich yuklama doza 10 daqiqa davomida 24 mkg/kg, shundan so‘ng qo‘llab-quvvatlovchi dozada 0,1 mkg/kg/daqiqa tezlikda 24 soat bmbaynida kiritiladi. Nojo‘ya ta’sirlar sifatida faqat gipotenziya va bosh og‘rishi kabi belgilar kuzatiladi.

1.6. YURAK YETISHMOVCHILIGIDA QO‘LLANILADIGAN VOSITALAR

Yurak yetishmovchiligi yurakning nasos vazifasini buzishi tufayli yuzaga keladi va organ hamda to‘qimalar gemodinamikasining yomonlashuvi natijasida dimlanishlar rivojlanadi. Yurakning nasos vazifasining buzilishi yurakning sistola yoki diastola vazifasining buzilishi natijasi ham bo‘lishi mumkin.

– **Sistola vazifasining buzilishida** miokard qisqaruvchanlik faoliyatining birlamchi kamayishi natijasida chap qorinchadan qon otilish fraksiyasi kamayadi. Qisqaruvchanlik faoliyatining buzilishi yurakning koronoragen shikastlanishi (miokard infarkti, miokardiodistrofiya), miokardit, kardiomiopatiyalar tufayli ham yuzaga kelishi mumkin.

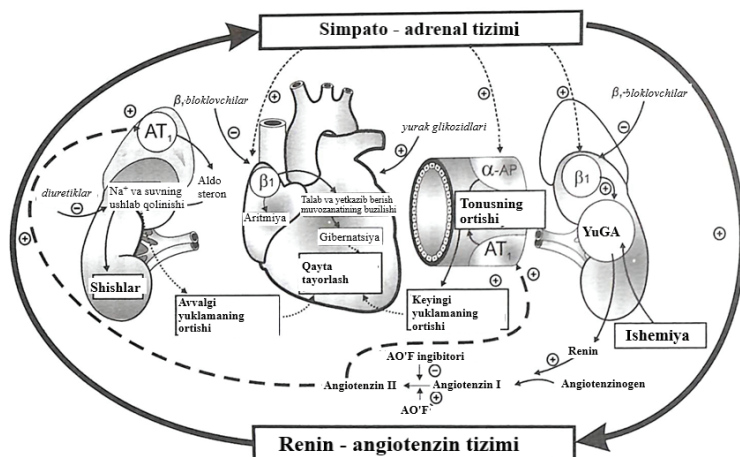
– **Diastola vazifasining buzilishi** miokardga ikkilamchi yuklama (yurakga avvalgi va keying yuklamaning ortishi) tufayli bo‘lib bunda miokardning qisqaruvchanligi nisbatan saqlangan bo‘ladi. Bu yurak klapanlari yetishmovchiligida, gipertoniya kasalligida, arteriovenoz shuntlashda kuzatilishi mumkin. Keyinchalik bunga sistola vazifaning buzilishi qo‘shilishi mumkin.

Yurak yetishmovchiligi belgilari asosan buzilish yoki shikastlanishning joylashuviga bog‘liq bo‘ladi. Yurakning chap bo‘limlari yetishmovchiligi kichik qon aylanish doirasida dimlanish (o‘tkir chap qorincha yetishmovchiligida o‘pkada o‘tkir shish), yurakning chap bo‘limlari yetishmovchiligida esa katta qon aylanish doirasida va periferik to‘qimalarda dimlanish belgilari bilan namoyon bo‘ladi. Yuqorida bayon qilingan holatlarda bemorlarda akrotsianoz (teri va shilliq qavatlarda sianoz), gipostatik periferik shishlar yuzaga keladi. Bundan tashqari katta qon aylanish doirasida dimlanish o‘pka kapillyarlarida bosimning ortishiga va o‘pkada gaz almashinuvining buzilishiga olib keladi va buning natijasida nafas siqilishi yuzaga keladi. Yurak yetishmovchiligi aholining 1,5 – 2 % da uchraydi va yosh ortib borgan sari kasallanish ko‘rsatkichi ko‘payib boradi. 65 yoshdan oshgan odamlarning 6-10 % da uchraydi.

Kasallikning kechish davomiyligiga qarab surunkali (dimlanishli) va o‘tkir yurak yetishmovchiligi farqlanadi.

1.7. SURUNKALI DIMLANISH BILAN KECHADIGAN YURAK YETISHMOVCHILIGIDA QO‘LLANILADIGAN DORI VOSITALARI

Surunkali (dimlanish bilan kechuvchi) yurak yetishmovchiligi umumiy dimlanish holatlarining chuqurlashuvi sababli odatda progressiv kechadi, shuningdek, chap qorincha sohasidagi o‘zgarishlar “remodellanish yoki qayta tiklanish” termini (yurak devori gipertrofiyasi, yurak kameralari dilyatatsiyasi, mitral klapan orqali regurgitatsiya) ni anglatadi. “Qayta tayorlash” o‘z navbatida miokardga gemodinamik yuklamani yanada oshiradi va bu esa yurak nasos vazifasini yanada kamayishiga hamda dimlanish yuzaga kelishini o‘shirishga olib keladi.



1.5-rasm. Yurak yetishmovchiligi rivojlanish mexanizmi va davolash uchun qo‘llaniladigan preparatlar.

Surunkali (dimlanish bilan kechadigan) yurak yetishmovchiligining turli xil tasniflari mavud bo‘lib, og‘irlik daraasi bo‘yicha eng keng tarqalgan tasnif NYYuA tomonidan taqdim etilgan:

I funksional sinf – odatiy jismoniy yuklamada belgisiz kechadi, sezilarli yuklamada esa kasallik belgilar yuzaga keladi;

II funksional sinf – o‘rtacha jismoniy yuklamada kasallik belgilari namoyon bo‘ladi;

III funksional sinf – yengil jismoniy yuklamada kasallik belgilari namoyon bo‘ladi;

IV funksional sinf – harakatsiz, tinch holatda kasallik belgilari namoyon bo‘ladi;

Yurak yetishmovchiligi simpato – adrenal, renin – angiotenzin – aldosteron, endotelin tizimlari, vazopressin, natriuretik peptid va boshqalar asosida rivojlanadi. Ushbu omillardan aosan simpato – adrenal va renin – angiotenzin tizimlarining o‘zaro munosabati muhim o‘rin tutadi chunki ular bir biriga o‘zaro faollashtiruvchi ta‘sir ko‘rsatadi (yukastaglomerulyar apparatning β_1 – adrenoretseptorlarini rag‘batlantirish renin ajralishini rag‘batlantiradi, angiotenzin esa simoatik nerv tizimi tonusini oshiradi) (1.5-rasm). Katta qon aylanish doirasidagi dimlanish buyrak parenximasi perfuziyasini kamaytiradi. YuGA ga qon tashuvchi qon-tomirlarda bosimning kamayishi renin ajralishini kuchayishiga olib keladi. Qon oqimi tizimiga quyilgan renin angiotenzinogeni angiotenzinogen I ga o‘zgartiradi bu esa o‘z navbatida AO‘F ta‘sirida angiotenzinogen II ga o‘zgaradi.

Angiotenzinogen II yurak yetishmovchiligi rivojlanishida muhim o‘rin tutadi. Rezistent qon-tomirlarning AT_1 – retseptorlarni rag‘batlantirish ularning tonusini oshiradi va yurakga keyingi yuklamani oshiradi (yurakga ikkilamchi yuklama va uni qayta qurishga yoki ta‘mirlanishiga yordam beradi). BUB po‘stloq qismi AT_1 – retseptorini rag‘batlantirish natijasida angiotenzin II qonga aldosteron ajralishini oshiradi (ikkilamchi giperaldosteronizm) bu esa suv va Na^+ ni ushlab qoladi. Bu o‘z navbatida yurak remodellanishiga va oldingi yuklamaning ortishiga hamda shishlar yuzaga kelishiga yordam beradi. Angiotenzin II miokardda angiotenzin III ga o‘zgarishi mumkin, bu fibroz hosil bo‘lish arayonini rag‘batlantirib, remodellanishni chuqurlashtiradi. Bundan tashqari, angiotenzin II simpatik nerv tizimi tonusini va simpato-adrenal tizimi faolligini oshirib, yurak qon-tomir tizmi adrenoreaktiv tuzilmalarini rag‘batlantiradi. AT_1 – retseptorlarini rag‘batlantirish kabi rezistent qon-tomirlarning α – adrenoretseptorlarini rag‘batlantirish ularning tonusini va keyingi yuklamani oshiradi. Miokardning β_1 – adrenoretseptorlarini rag‘batlantirish aritmiyaga olib keladi, miokardning kislorodga talabini (miokardning gipoksiyasi kuchayadi va remodellanishga ta‘sir qiladi), qisqaruvchi kardiomiotsitlar gibernatsiyasini (gipoksiya tufayli qisqaruvchanlik kamayadi) oshiradi. YuGANing β_1 – adrenoretseptorlarini rag‘batlantirish renin ajralishini faollashtirib, renin – angiotenzin – aldosteron tizimlarini rag‘batlantirishiga olib keladi. Boshqa

tartibga soluvchi tizimlar surunkali dimlanish bilan kechadigan yurak yetishmovchiligining rivojlanishiga sezilarli hissa qo'shadi. Hujayra tashqarisidagi suyuqlik hajmining ortishi va yurakdan qon otilishining kamayishi hajmga sezgir (sezgir) funksional buzilishlar yuzaga keladi. Impuls hosil bo'lishining yetishmovchiligi "yuqori bosimning sensori" vazopressin ishlab chiqarilishini (qon-tomirlarni toraytiradi va suvni ushlab qoladi) kuchaytiradi. Bundan tashqari, NaUP ajralishi (qon-tomirlarni kengaytiradi va suv va Na⁺ chiqariladi) kamayadi. Natijada qon-tomirlar tonusi ortib suv hamda elektrolidlar ushlab qolinadi. Bu esa miokardning diastola davridagi yuklamasi chuqurlashib, yurak yetishmovchiligi rivojlanishi kuchayadi.

Dimlanish bilan kechuvchi yurak yetishmovchiligni davolashning asosiy mezonini uning patogenezi darajasida ta'sir ko'rsatuvchi kasallikning kechishini sekinlashtiruvchi dori vositalarini qo'llash hisoblanadi. Dimlanish bilan kechadigan yurak yetishmovchiligni kompleks davolashda quyidagi guruhlariga mansub dori vositalari qo'llaniladi:

- AO'F ingibitorlari;
- Diuretiklar;
- β -adrenoblokatorlar;
- yurak glikozidlari;
- vazodilyatatorlar (qon-tomirlarni kengaytiruvchi vositalar).

Bundan tashqari, dimlanish bilan kechuvchi yurak yetishmovchiligni kompleks davolashda antiagregantlar, antikoagulyantlar, aritmiyaga qarshi dori vositalari, vitamin preparatlari qo'llaniladi.

AO'F ingibitorlari sistola vazifaining buzilishi (qon otilish fraksiyasi 35-40% dan yuqori bo'lganda) bilan bog'liq yurak yetishmovchiligi bo'lgan barcha bemorlarga buyuriladi. Ko'pincha yurak yetishmovchiligidan enalapril va lizinopril tavsiya etiladi shuningdek, fozinopril va perindopril ham foydalanish mumkin. Shuni esda tutish kerakki, AO'F ingibitorlarining simptomatik ta'siri asta-sekin (ba'zan bir necha hafta yoki oydan keyin) namoyon bo'ladi. Surunkali dimlanish bilan kechadigan yurak yetishmovchiligida ushbu dorilarning samaradorligi kasallikning rivojlanishining asosiy mexanizmlaridan biri AO'F ni ingibirlash orqali angiotenzin II hosil bo'lishini to'xtatishi bilan bog'liq bo'ladi. Angiotenzin II ning tomirlarga ta'sirini kamaytirish yurakdagi keyingi yuklamaning pasayishiga olib keladi. Angiotenzin II ning BUBga ta'sirini kamaytirish ikkinchi darajali giperaldosteronizm hodisalarini

kamaytiradi (bu yurakka oldingi yuklamani kamaytirishga yordam beradi). Yurakka Ikkilamchi yuklamani kamaytirish qayta qurish jarayonini pasaytiradi va shu bilan kasallikning rivojlanishini sekinlashtiradi. AO'F ingibitorlaridan foydalanish, bemorlarning o'limini kamaytiradi. AO'F ingibitorlari yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarga buyurilganda, "dozalarni titrlash" usuli qo'llaniladi. Preparatni past dozadan (masalan, kuniga 2 marta 2,5 mg enalapril yoki lisinopril) qo'llashni boshlab, bosqichma-bosqich davolovchi dozagacha oshirib (preparat dozasi har bir 3-7 kun ichida ikki barobar oshiriladi) boriladi. AO'F ingibitorlari ta'siri tufayli yuzaga keladigan nojo'ya ta'sirlarni, shartli ravishda 2 guruhga bo'linish mumkin:

1) Angiotenzin II ning hosil bo'lishini bostirish bilan bog'liq (gipotenziya, buyrak funksiyasining yomonlashishi va kaliyni ushlab turish);

2) AO'F ingibitorlarini olgan bemorlarning 5-15% da kinin to'planishi bilan bog'liq angionevrotik shishlar, yo'talga qarshi vositalar bilan to'xtatilmaydigan, dori-darmonlarni bekor qilish va o'z-o'zidan o'tib ketmaydigan quruq yo'tal kabi belgilar rivojlanadi.

Surunkali dimalanish bilan kechadigan yurak yetishmovchiligida AO'F ingibitorlariga qo'shimcha ravishda, angiotenzin retseptorlari blokatorlarini (lozartan) buyurish mumkin. Nazariy jihatdan, ushbu dori vositalari AO'F ingibitorlaridan ko'ra, renin-angiotenzin-aldosteron tizimini "o'chirib qo'yish" mumkin, chunki angiotenzin II nafaqat AO'F ta'siri ostida tizimli qon oqimida paydo bo'lishi, balki tizimli qon oqimiga ajratilgan to'qimalarda tayyor shaklda ham bo'lishi mumkin. Shu bilan bir qatorda, hozirgi vaqtda AO'F inhibitorlariga nisbatan angiotenzin retseptorlari blokatorlarining afzalliklarini ko'rsatadigan ishonchli ma'lumotlar mavjud emas. Shu munosabat bilan, angiotenzin II retseptorlari blokatorlari AO'F ingibitorlarini yaxshi qabul qilmagan yoki ularning nojo'ya ta'sirlari yuzaga kelgan bo'lgan bemorlarni (masalan, AO'F ingibitorlarini quruq yo'talga sabab bo'lgan bemorlarga) davolash maqsadida tavsiya etiladi.

AO'F ingibitorlaridan farqli o'laroq, diuretiklar juda tez (bir necha kun va hatto soatda) simptomatik ta'sir ko'rsatadi. Diuretiklar suv muvozanatini yetarli darajada nazorat qilishni ta'minlaydi (ortiqcha suvni chiqarib tashlash orqali shishlar va tana vaznining pasayishiga olib keladi). Bundan tashqari, elektrolitlar muvozanatini normallashtirish orqali

diuretiklar boshqa dori vositalari guruhlaridan muvaffaqiyatli foydalanish qulay sharoitlarni yaratadi. Diuretiklar bilan yurak yetishmovchiligining monoterapiyasi samarali emas. Diuretiklarni tanlash va uning dozasi ushlab qolingani suyuqlikning darajasiga bogʻliq boʻladi. Diuretiklarni buyurish past dozalar (20-40 mg furosemid) dan boshlanadi va zarur hollarda, doza tana vaznining pasayishi (0,5-1 kg/kun) ni nazorati ostida oshiriladi. Halqali va tiazidli diuretiklardan foydalanishning asosiy xavfi ularning yurak glikozidlarning proaritmik taʼsirini kuchaytirishi mumkin boʻlgan gipokalemiya va gipomagnezemiya olib kelishi qobiliyatidir. Gipokalemiyani bartaraf etish uchun kaliy va magniy preparatlarini qoʻllash mumkin. Shu bilan birga, kaliy-magniy -saqllovchi diuretiklarni (kaliy va magnezium preparatlariga nisbatan bemorlar tomonidan yaxshi qabulqilinadi) ishlatish maqsadga muvofiqdir. Aldosteron antagonistlaridan foydalanish alohida eʼtiborga loyiqdir boʻlib, Aldosteron antagonisti spironolakton anʼanaviy ravishda past diuretik samaradorlik bilan sekin taʼsir qiluvchi diuretiklarga mansub boʻlib hisoblanadi. Biroq, surunkali dimlanish bilan kechuvchi yurak yetishmovchiligida ikkilamchi giperaldosteronizm yuzaga kelganda ushbu preparatning taʼsiri tez va samarali boʻlib hisoblanadi. Bundan tashqari, spironolaktonning kaliy-magniy-saqllovchi taʼsiri uning qimmatli xususiyati boʻlib hisoblanadi. Statistik tadqiqotlar shuni koʻrsatdiki, spironolaktondan foydalanish oʻlim darajasini va takroriy kasalxonaga yotqizish xavfini kamaytiradi. Umuman olganda, surunkali dimlanish bilan kechuvchi yurak yetishmovchiligida diuretiklarni tayinlash tartibi quyidagicha boʻlishi mumkin. Sezilarli miqdorda suyuqlik ushlab qolinganda, aldosteron antagonisti spironolakton bilan birgalikda halqali diuretik furosemid buyuriladi. Ortiqcha miqdordagi suyuqlikni chiqarishda furosemid samarali hisoblanib, bu vaqt ichida spironolaktonni diuretik taʼsirining namoyon boʻlishi boshlanadi, undan keyin halqali diuretiklarni bekor qilish mumkin.

β -Adrenoblokatorlar. Yurak yetishmovchiligida ushbu guruh dori vositalarini qoʻllashning asosiy sababi bu β – adrenoblokatorning xususiyatlardan biri boʻlgan- salbiy inotrop taʼsir hisoblanadi. Biroq, statistik tadqiqotlar shuni koʻrsatdiki, β -adrenoblokatorlar (metoprolol) ni, shuningdek α - β -adrenoblokator karvedilolni qoʻllash yurak yetishmovchiligi bilan ogʻrigan bemorlarda oʻlim va takroran kasalxonaga tushish xavfi sezilarli darajada pasayishiga olib keladi (baʼzi manbalarga

ko'ra, metoprololning yuqori samaradorligi β -adrenoretseptorlar agonistining inversirlanish xususiyatlari mavjudligi bilan belgilanadi).

Shuni alohida ta'kidlash kerakki β -adrenoblokatorlar dekompensatsiyaning yaqqol belgilari bo'lganda, shuningdek, yurak yetishmovchiligining IV funksional sinfiga qo'llanilmaydi. Yurak yetishmovchiligining I funksional sinfiga mansub bo'lgan bemorlarda β -blokatorlar qon aylanishining buzilishi xavfini kamaytiradi. β -adrenoblokatorlar yurak yetishmovchiligining II va III funksional sinflarga mansub bemorlar (yurakdan qon uloqtirilish fraksiyasi kamayishi bo'lgan <35-40%) ga buyurilganda bemorlar ahvoli yaqqol yaxshilanganligi kuzatilgan.

Yurak yetishmovchiligida β -adrenoblokatorlarning samaradorligi kasallikning progressiv neyroqumoral tizimlarining faollashuvini bartaraf etish qobiliyatiga bog'liq. Bunda bir nechta mexanizmlar mavjud:

- yurak yetishmovchiligining rivojlanishiga jalb qilingan asosiy tizimlardan biri – YuGANing β_1 -adrenoretseptorlari blokadasi renin-angiotenzin-aldosteron tizimining faoliyatini bostirishga olib keladi;
- periferik qon-tomirlarning kengayishi (angiotenzin II ni rag'batlantirilishini kamaytirish orqali) yurakgi yuklamaning pasayishiga olib keladi;
- miokard β -adrenoretseptorlarining bloklanishi sinaps oxirlarida aylanib yuruvchi adrenal va noradrenalin bilan yurakning ortiqcha rag'batlanishiga to'sqinlik qiladi; bu aritmiyalar xavfini kamaytiradi;
- miokard β -adrenoretseptorlarining bloklanishi "degubernatsiya"-ga olib keladi.

Qorinchalar devorlarining kardiomiotsitlari gipertrofiyasi sharoitida gipoksiya holatida bo'ladi (kronar tomirlarning o'sishi kardiomiotsitlar massasining ortishidan orqada qoladi). Uzoq davom etgan kislorod yetkazib berish/unga bo'lgan talab muvozanatining buzilishi, balki morfologik jihatdan buzilmagan kardiomiotsitlarning qisqarishini to'xtatadigan qayta dissinergiyasiga olib keladi. Miokardning "uyqu" qismlarida yuzaga kelishi ya'ni gubernatsiya yurakdan qon uloqtirilishining kamayishiga olib keladi.

β -adrenoblokatorlar (ayniqsa AO'F ingibitorlari bilan birga) ni qo'llash yetkazib berish/talab balansini tiklaydi. "Uyqu" (gubernatsiya qilingan) kardiomiotsitlarning qisqaruvchanlik faoliyati tiklanadi. Bu (birinchi qarashda paradoks) qobiliyatini tushuntiradi

β -adrenoblokatorning UFni oshirish va yurak yetishmovchiligining funksional sinfini kamaytirish qobiliyatiga egaligi bilan tushuntiriladi. Yuqoridagilardan ko‘rinib turibdiki, β -blokatorlarning ijobiy xususiyatlari ualr tomonidan β_1 -adrenoretseptorlarning bloklanishi natijasi hisoblanadi. Selektiv bo‘lmagan blokatorlarni (propranololni) qo‘llanganda, ularning β_2 -adrenoretseptorlari bloklash va UPQTQni oshirish qobiliyati ualrning istalmagan samarasi hisoblanadi. Nazariy jihatdan, karvedilolning afzalligi uning α_2 -adrenoretseptorlarni bloklash va yurakdagi keyingi yuklamani kamaytirish qobiliyatidir. Biroq, metoprololol va bisoprololdan oldin karvedilolning haqiqiy afzalliklari isbotlanmagan. Yurak yetishmovchiligining II-III funksional sinflariga mansub bemorlarga β –adrenoblokatorlarni buyurish juda ehtiyotkorlik bilan amalga oshiriladi - faqat suv-elektrolitlar balansi to‘liq tiklangandan keyin va “titrlash” usuli bo‘yicha juda kichik (kuniga ikki marta bisoprolol 1,25 mg; metoprolol 12,5 mg; 3,125 mg karvedilol) dozalari bilan boshlanadi. β -adrenoblokatorlarning ushbu dozalari bemorlar tomonidan yaxshi qabul qilinganda har 2-4 haftada ikki baravar ko‘paytiriladi. β -adrenoblokatorlarning nojo‘ya ta’sirlari sifatida gipotenziya (asosan karvedilol qo‘llanganda α_2 -adrenoretseptorlarning bloklanishi tufayli yuzaga kelishi mumkin), suyuqlikning ushlab qolinishi va davolash boshlanishida yurak yetishmovchiligining ortib borishi (suyuqlikning ushlab qolinishi 3-5 kun ichida sodir bo‘ladi, yurak yetishmovchiligi hodisalari esa birinchi 1-2 haftada ortib borishi mumkin), bradikardiya va atrioventrikulyar blokadalar kuzatilishi mumkin. Qo‘llash mumkin bo‘lmagan holatlar. Dimlanish bilan kechuvchi surunkali yurak yetishmovchiligida - dekompensatsiya belgilari, II-III darajali atrioventrikulyar blokadada, yaqqol bradikardiyada, yaqqol suyuqlik ushlab qolinganda, bronxospazmda β -adrenoblokatorlarni qo‘llash mumkin emas.

Yurak glikozidlari hozirgi vaqtda dimlanish bilan kechuvchi surunkali yurak yetishmovchiligini davolash uchun yetakchi dori vositasi sifatida qaralmaydi. Ulardan foydalanish bemorlarning yashovchanligini oshirmaydi. Digoksin yurak yetishmovchiligining alomatlarini kamaytiradi, hayot sifatini yaxshilaydi va jismoniy yuklamaga chidamlilikni oshiradi, bemorlarning holatini sezilarli darajada stabillastiradi (ayniqsa, bo‘lmachalar titrashi yoki dekompensatsiya belgilari bo‘lganda). Chap qorincha disfunksiyasi yoki I funksional

sinf yurak yetishmovchiligi bo'lgan shaxslarga digoksinni tayinlash maqsadga muvofiq emas. Preparat asosan AO'F ingibitorlari, diuretiklar va β -blokatorlar bilan birgalikda ishlatiladi. Shu bilan birga, digitalizatsiya uchun to'yingan sxemalardan foydalanmang. Digoksin boshlang'ich va qo'llab - quvvatlovchi dozalari juda past va odatda 0.25 mg/kun. Ushbu tayinlash usuli bilan qon plazmasidagi digoksin darajasi 2 ng/ml dan yuqori emas, shuning uchun yon ta'sirlar juda kam uchraydi.

Vazodilyatatorlar (izosorbid dinitrat va gidralazin) yurakdagi avvalgi va keyingi yuklamani kamaytirish hisobiga dimlanish bilan kechuvchi surunkali yurak yetishmovchiligida farmakoterapevtik ta'sirga ega bo'ladi. Izosorbid dinitrat kardiomiotsitlarning patologik o'sishini ingibirdaydi, bu esa ta'mirlashni sekinlashtiradi va gidralazin esa bir qancha antioksidant xususiyatlarga ega. Dimlanish bilan kechuvchi surunkali yurak yetishmovchiligida vazodilyatatorlardan foydalanish mustaqil ahamiyatga ega emas. Ular faqat AO'F ingibitorlari foydalanish mumkin bo'lmagan taqdirda (masalan, buyrak yetishmovchiligi yoki gipotenziya bilan) buyuriladi.

1.8. O'TKIR YURAK YETISHMOVCHILIGIDA QO'LLANILADIGAN DORI VOSITALARI

O'tkir yurak yetishmovchiligi surunkali yurak yetishmovchiligining dekompensatsiyasi yoki yurakning yaqqol morfologik shikastlanishlarini (o'tkir miokard infarkti, yurak jarrohligi) natijasida yuzaga kelishi mumkin. O'tkir chap qorincha yetishmovchiligi o'pka shishi bilan namoyon bo'ladi. O'pka kapillyarlarida bosimning oshishi alveolalarda suyuqlikning transudatsiyasiga olib keladi. Transudat esa ko'krak qafasining nafas ekskursiyasi hisobiga ko'piklanadi. Ko'pik alveolalarda normal gaz almashinuvini oldini oladi. Natijada, o'limga olib kelishi mumkin bo'lgan gipoksiya yuzaga keladi.

O'tkir yurak yetishmovchiligi shoshilinch davolash chora tadbirlarini talab qiladi. Shu bilan birga, vena ichiga tez va kuchli ta'sir ko'rsatadigan vositalar qo'llaniladi. O'tkir yurak yetishmovchiligini davolash uchun asosiy tadbirlar:

- yurak ishini qo'llab-quvvatlash;
- qon aylanish doiralarini bo'shatish yoki qon aylanishni yengillashtirish;
- asoratlarni oldini olish.

O‘tkir yurak yetishmovchiligida qo‘llaniladi:

- kardiotonik vositalar haqida: vazodilyatatorlar haqida;
- qon-tomirlarni kengaytiruvchi vositalar (vazodilyatatorlar)
- diuretiklar;
- simptomatik davolash uchun vositalar.

O‘tkir yurak yetishmovchiligida tez ta’sir qiluvchi glikozid tuzilishga ega bo‘lmagan kardiotonik vositalar (dobutamin, levosimendan) shuningdek, yurak glikozidlari (digoksin) vena ichiga qo‘llaniladi.

Agar surunkali yurak yetishmovchiligining farmakoterapiyasida vazodilyatatorlardan foydalanish ikkilamchi qiymatga ega bo‘lsa (AO‘F ingibitorlari qo‘llanilishi bilan yurakning “tushirilish yoki boshatish” ga erishishi), u holda o‘tkir yurak yetishmovchiligida (AO‘F ingibitorlarining ta’siri yuzaga chiqish davri uzoq muddatli bo‘lganligi tufayli) vazodilyatatorlardan foydalanish muhim ahamiyatga ega. O‘tkir yurak yetishmovchiligida vazodilyatatorlarning qiymati nafaqat yurakdagi yuklamani kamaytirish qobiliyati bilan balki, o‘pka kapillyarlarida bosimni kamaytirish qobiliyati kamroq ahamiyatga ega. Bu, ayniqsa, o‘pka shishi (o‘tkir chap qorincha yetishmovchiligining klinik belgilari yuzaga kelganda) farmakoterapiya uchun zarur bo‘lgan nafas qisilishi va transudatsiyani pasayishiga olib keladi. O‘tkir yurak yetishmovchiligida nitrogliserin va natriy nitroprussid ishlatiladi. Har ikkala preparat vena ichiga tomiziladi. Ular sig‘imli (avvalgi yuklamani kamaytirish) va rezistent (keyingi yuklamani kamaytirish) qon-tomirlarni kengaytiradilar. NO donatorlarning asosiy kamchiliklari ularning tolerantlikka sabab bo‘lish qobiliyatidir. Bundan tashqari, sig‘imli qon-tomirlarning sezilarli kengayishi o‘tkir gipotenziya va reflektor taxikardiyaga olib keladi. Vazodilyatatorlar o‘tkir yurak yetishmovchiligida ishlatiladigan eng muhim vositalardan biri bo‘lib, doimiy ravishda yangi vazodilyatatorlarni izlaydi.

Neziritid-rekombinat NaUPning B turi bo‘lib, u endotelipotitsitlar va angiomiotsitlarni NaUP retseptorlari (A va B turi) bilan bog‘laydi. Shu bilan birga, qon tomir devorining silliq mushak elementlarida siklik guanozinmonofosfat (sGMF) ishlab chiqarish oshadi va angiomiotsitlarning tonusi kamayadi. Neziritid sig‘imli va rezistent qon-tomirlarni kengaytiradi, bu ham oldingi va keyingi yuklamani kamaytiradi. Bundan tashqari, preparat koronar qon-tomirlarni kengaytiruvchi va diuretik (natriuretik) ta’sirga ega. Vena ichiga yuborilganda yaxshi qabul

qilinadi va kam nojo‘ya ta’sirlar yuzaga keladi (faqat mo‘tadil reflektor taxikardiya, gipotenziya va bosh og‘rig‘i qayd etiladi).

Bundan tashqari, endotelin antagonistlari (tezozentan, endotelin retseptorlar ET_A va ET_B ni bloklovchilar) va vazopressin antagonistlari (tolvaptan, V_2 –retseptor blokatorlari va konivaptan, V_{1A} va V_2 bloklovchilari) qon-tonirlarni kengaytiruvchi ta’sir ko‘rsatishi mumkin.

O‘tkir yurak yetishmovchiligida diuretiklardan ko‘pincha tez-tez furosemid (o‘pka shishi uchun tanlov vositasi) ishlatiladi u tez va samarali diuretik ta’sirga ega. Ortiqcha suvni tezda chiqarib tashlash o‘pka parenximasining gidratsiyasi pasayishi va avvalgi yuklamani kamayishiga olib keladi. Shuningdek, furosemid bevosita veno tomirlarini kengaytirish ta’siriga ega. Sig‘imli qon-tomirlarning kengayishi yurakka avvalgi yuklamani pasayishiga olib keladi. Bundan tashqari, o‘pka kapillyarlarida bosim va transudatsiya kamayadi.

Simptomatik davolash vositalari orasida:

- aritmiyaga qarshi vositalar:
- morfin (o‘pka shishi uchun muhim bo‘lgan o‘pka kapillyarlarida avvalgi yuklama va bosimni pasaytiradi):
- etil spirti (ingalatsiya yo‘li bilan kiritilganda o‘pka shishida transudatning ko‘piklanishini kamaytiradi).

Dori-darmon bo‘lmagan tadbirlar orasida kislorod bilan (gipoksemiyani tuzatish uchun) davolash amalga oshiriladi.

Asosiy dori vositalari haqida ma’lumotlar

Dori vositasining nomi (patentlangan savdo nomi)	Sinonimlari	Chiqarilish shakli
Digitoksin (Digitoxinum)	Digokfon, Karditoksin, Kordalen, Digiton	Tab. 0,0001 dan Svechi 0,00015 dan
Digoksin (Digoxinum)	Dilakor, Dilatsin Lanikor, Lanoksin, Novodigal	Tab. 0,00025; 0,000125; 0,000065 va 0,0001; dan Eritma 0,075% - 10 ml (og‘iz orqali) 0,025% eritma 1 ml ampulalarda.
Strofantin (Strophanthinum)	Strofosan, Purostrofan	0,025% va 0,05% li eritmalar 1 ml ampulalarda

Selanid (Celanidum)	Izolanid, Lanatozid C Sedigalan	Tab. 0,00025; 0,05% va 0,1% eritma 10 ml flakonlarda (og‘iz orqali); 0,02% eritma 1 ml ampulalarda.
«Adonis-brom» ("Adonis-brom")		Tabletkalar (№ 50)
Adonizid (Adonisidum)		15 ml dan flakonlarda
Amrinon (Amrinone)	Inokor	0,5% li eritma 20 ml li ampulalarda
Korglikon (Corglyconum)		0,06% li eritma 1 ml ampulalarda

NAZORAT SAVOLLARI

1. Kardiotonik dori vositalarining zamonaviy tasnifi?
2. Yurak yetishmovchili tasnifi va yuzaga kelish mexanizmlari?
3. Surunkali yurak yetishmovchili haqida tushuncha?
4. Qo‘zg‘aluvchanlik va qisqaruvchanlik vazifalari hamda ularning buzilishi natijasida yuzaga keladigan patlogik holatlarni tavsiflab bering?
5. Yurak glikozidlarining ananaviy tasnifi?
6. Tarkibida glikozidlar saqlovchi o‘simliklarni tavsiflab bering?
7. Kardiotonik dori vositalari tasnifi?
8. Dobutamin va dofaminning ta’sir mexanizmlari o‘xshashligi va farqlari?
9. Yurak yetishmovchiligida qo‘llaniladigan boshqa guruhga mansub dori vositalarining terapevtik samaralari?
10. Yurak glikozidlari bilan zaharlanishda yurakga bog‘liq belgilarini aytib bering?
11. Yurak glikozidlari bilan zaharlanishda yurakga bog‘liq bo‘lmagan belgilarini aytib bering?
12. Kardiotonik dori vositalarining qo‘llanilishi va asosiy ko‘rsatmalari?
13. Kardiotonik dori vositalarining nojo‘ya ta’sirlari?
14. Diuretik dori vositalarini yurak yetishmovchiligida qo‘llanilishini nima bilan izohlaysiz?
15. Surunkali yurak yetishmovchilida qo‘llaniladigan asosiy guruh dori vositalari tavsifi?
16. O‘tkir yurak yetishmovchilida qo‘llaniladigan asosiy guruh dori vositalari tavsifi?

17. Glikozid tuzilishga ega bo'lmagan fosfodiester ingibitorlari guruhiga mansub dori vositalarining ta'sir mexanizmlari?

18. Kardiotonik dori vositalari ta'sir mexanizmidagi ion kanallarining o'rni?

19. Yurak glikozidlarini qo'llashga qarshi ko'rsatmalarni aytib bering?

20. Kardiotonik dori vositalari mikord qo'zg'aluvchanligi va qisqaruvchanligiga qanday ta'sir ko'rsatadi va buning sabalarini aytib bering?

21. O'tkir va surunkali yurak yetishmovchiligida qo'llaniladigan qaysi dori vositalarini qabul qilish to'xtatib qo'yilsa bekor qilish sindromi rivojlanadi?

22. Yurak yetishmovchiligi, yurak ritmi buzilishi bilan birgalikda va ishemiyalarda qo'llaniladigan preparatlar?

23. AO'F ingibitorlarini qo'llashga ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalarini sanab bering?

24. Digoksinning aritmiyaga qarshi ta'sir mexanizmi va qo'llashga ko'rsatmalar?

25. Qaysi dori vositalarini yurak glikozidlari bilan birga qo'llash mumkin emas va asosiy sabablari?

NAZORAT TEST SAVOLLARI

1. Qaysi o'simliklar o'zida yurak glikozidlari saqlaydi:

- a) marvaridgul
- b) belladonna
- c) bangidevona
- d) angishvonagul
- e) bahorgi Adonis

2. O'tkir yurak yetishmovchiligini davolash uchun qo'llaniladigan preparatlar:

- a) digitoksin, strofantin, insulin
- b) strofantin, digoksin, glyukon, insulin
- c) korglikon, strofantin, dobutamin, amrinon
- d) levosimendan, furosemid, amrinon
- e) selanid, enalapril, glyukon

3. Surunkali yurak yetishmovchiligida qoʻllaniladi:

- a) AOʻF ingibitorlari;
- b) diuretiklar;
- c) β -adrenoblokatorlar;
- d) kardiotonik vositalar;
- e) qon tomirlarni toraytiruvchi vositalar.

4. Yurak glikozidlari quyidagi hollarda qoʻllaniladi:

- a) surunkali yurak yetishmovchiligida;
- b) oʻtkir yurak yetishmovchiligida;
- c) atrioventrikulyar blokadada;
- d) boʻlmachalar fibrillyatsiyasi takisistolik shaklida;
- e) arterial gipotoniya.

5. Qaysi dori vositalari Angishvonagul preparatlariga taalluqli emas?

- a) digoksin
- b) korglikon
- c) selanid
- d) digitoksin
- e) strofantin

6. Kardiomiotsitlarda kalsiy ionlari konsentratsiyasini oshiradi. Musbat inotrop, manfiy xronotrop va dromotrop taʼsirga ega. Yurak yetishmovchiligi va boʻlmachalar fibrillyatsiyasi takisistolik shaklida qoʻllaniladi:

- a) dobutamin;
- b) levosimendan;
- c) digoksin;
- d) enalapril;
- e) furosemid.

7. Yurak glikozidlarining taʼsir mexanizmi:

- a) kalsiy kanallarining bloklash;
- b) kalsiy kanallarini faollashtirish;
- c) kardiomiotsitlarda Na^+ / K^+ ATF azani bloklash;
- d) yurak β -adrenoretseptorlarini bloklash;
- e) dofamin retseptorlarini ragʻbatlantirish

8. Yurak glikozidlarining yurakga boʻgʻliq (intrakardial) taʼsiri:

- a) musbat inotrop
- b) qon bosimini normallashtirish

- c) musbat xronotrop
- d) diurezni oshirish
- e) musbat dromotrop.

9. Troponinning kalsiy ionlariga nisbatan sezgirligini oshirish orqali kardiotonik ta'sir ko'rsatadi. Yurakdagi yuklamani kamaytiradi va miokardga kislorod yetkazib berishni oshiradi. Ta'siri qisqa muddatli bo'lib, o'tkir yurak yetishmovchiligida vena ichiga tomchilab infuziya bilan qo'llaniladi. Kamdan-kam hollarda aritmiyaga olib keladi:

- a) enalapril;
- b) dobutamin;
- c) digoksin;
- d) levosimendan;
- e) milrinon.

10. 8. Yurak glikozidlari yurak qisqarish soniga qanday ta'sir qiladi?:

- a) oshiradi
- b) kamaytiradi
- c) ta'sir qilmaydi

11. Yurak glikozidlarining farmakologik ta'sir samaralari:

- a) yurak qisqarish kuchini oshirish, yurak qisqarish sonini oshirish, atrioventrikulyar o'tkazuvchanlikni oshishi, shishlarning kamayishi
- b) yurak qisqarish kuchini oshirish, yurak qisqarish sonini kamaytirish, atrioventrikulyar o'tkazuvchanlikni oshishi, shishlarning kamayishi
- c) yurak qisqarish soni ortishi va zaiflashishi.

12. β -adrenoretseptorlarni rag'batlantiradigan glikozid bo'lma-gan kardiotonik preparat:

- a) dofamin
- b) glyukagon
- c) dobutamin
- d) amrinon
- e) milrinon

13. Arterial tomirlarni kengaytiradi va yurakdagi keyingi yuklamani kamaytiradi. Aldosteron sekretsiyasini kamaytiradi va yurakka avvalgi yuklamani kamaytiradi. Angiotenzin biosintezini susaytirish orqali ta'sir qiladi. Dimlanish bilan kechuvchi surunkali

yurak yetishmovchiligi va arterial gipertenziya uchun qo'llaniladi. Bradikinin darajasini oshiradi. Quruq yo'tal va angionevrotik shishga sabab bo'ladi:

- a) bisoprolol;
- b) spironolakton;
- c) losartan;
- d) enalapril;
- e) digoksin.

14. Yurak glikozidlarini qo'llashda kuzatilgan asosiy ta'sirlar:

- a) yurakning sistolik hajmini oshirish.
- b) yurakka tushishni kamaytirish
- c) taxikardiya, diurezni kamaytirish
- d) bradikardiya, nafas qisilishi kamaytirish
- e) diurezni oshirish, shishishni kamaytirish

15. Yurak glikozidlari bilan zaharlanganda qo'llaniladigan vositalarni belgilang:

- a) kaliy xlorid
- b) unitiol
- c) trilon B
- d) kalsiy glyukonat
- e) kalsiy xlorid

16. Yurak glikozidlari uchun xos bo'lgan nojo'ya ta'sirlar:

- a) bradikardiya
- b) leykopeniya
- c) atrioventrikulyar blokadalar
- d) ekstrasistoliyalar
- e) shishlar

17. Surunkali yurak yetishmovchiligida qo'llaniladigan dori vositalari:

- a) izosorbid dinitrat
- b) klonidin
- c) strofantin
- c) digitoksin
- e) anaprilin

18. Strofantin K uchun xos bo'lgan xususiyat?

- a) me'da ichak yo'lidan butunlay so'riladi
- b) me'da ichak yo'lidan deyarli so'rilmaydi

- c) faqat vena ichiga yuboriladi va ta'siri 2-5 daqiqadan keyin boshlanadi
- d) qonda aylanish davomiyligi 2-3 hafta
- e) qonda aylanish davomiyligi 1-3 kun

19. Digitoksin uchun xos bo'lgan xususiyat?

- a) me'da ichak yo'lidan deyarli to'liq so'riladi
- b) me'da ichak yo'lidan faqat 30 % so'riladi
- c) ta'siri 15-20 daqiqadan keyin boshlanadi
- d) ta'siri 3 soatdan keyin boshlanadi
- e) qonda aylanish davomiyligi 2-3 hafta
- f) qonda aylanish davomiyligi 1-3 kun

20. Surunkali yurak yetishmovchiligida qo'llaniladigan vositalar:

- a) izosorbid dinitrat
- b) klonidin
- c) strofantin
- c) digitoksin
- e) anaprilin

21. Yurak glikozidlarining yurakka ta'siri natijasida, ortadi:

- a) avtomatizm
- b) atrioventrikulyar o'tkazuvchanlik
- c) qisqaruvchanlik
- d) yurak qisqarish soni
- e) kislorodga bo'lgan talab

22. Qaysi dori vositalari Marvaridgul preparatlariga taalluqli?

- a) korglikon
- b) digoksin
- c) strofantin
- d) digitoksin
- e) selanid

23. Izolanid quyidagi hollarda qo'llaniladi:

- a) gipertenziv inqiroz (kriz)
- b) bradikardiya
- c) stenokardiya
- d) ateroskleroz
- e) yurak yetishmovchiligi

24. Adonizid:

- a) marvaridgul preparati

- b) bahorgi Adonis preparati
- c) strofanta preparati
- d) angishvonagul preparati

25. O'tkir yurak yetishmovchiligida qo'llaniladi:

- a) digitoksin
- b) korglikon
- c) strofantin
- d) selanid
- e) digoksin

VAZIYATLI MASALALAR

1. Revmatizmdan keyingi yurak nuqsoni bo'lgan bemor uzoq vaqt davomida preparatlar qabul qiladi. To'satdan o'tkir holsizlik, yurak sohasida og'riq, yurak o'ynashi, ko'ngil aynishi, qusish hissi paydo bo'ldi. Asosiy kasallikni davolash qilingan preparatni aniqlang. Yuzaga kelgan hodisalarning sababini tushuntiring. Ushbu vaziyatda tez tibiy yordam chora tadbirlari.

2. Ambulatoriya yurak glikozidlarini qabul qilgan yurak kasalligi bo'lgan bemor ginekologiya bo'limiga bachadondan qon ketishi bilan kirdi. 400 ml qon va 20 ml 10% kalsiy xlorid eritmasi quyildi. To'satdan yurakda og'riq, uning ishida uzilishlar hissi paydo bo'ldi. Asoratlarning sababi.

Preparatni yoki uning farmakologik guruhini aniqlash bo'yicha vazifalar.

3. Kuchli kumulyativ xususiyatlarga va uzoq muddatli ta'sirga ega bo'lgan ega yurak glikozidi. Binafsha rangli angishvonagul barglarida mavjud bo'ladi. Ushbu preparatga retsept yozing.

4. Tez, qisqa muddatli ta'sirga hamda kam miqdorda kumulyatsiyalanish xususiyatlarga ega bo'lgan yurak glikozidi. Suvda yaxshi eriydi, me'da-ichak yo'lida yomon so'riladi. Afrikalik lianlarning urug'larida mavjud. Ushbu preparatga retsept yozing.

5. Preparat nafas qisilishi, yuklama ostida yurak urib ketishi, shishlar haqida shikoyat qilgan bemorlarda qo'llaniladi. Me'da-ichak traktida juda yaxshi so'riladi. Kardiotonik ta'sir 3 soatdan keyin namoyon bo'ladi. Maksimal terapevtik ta'sir 10-12 soatda sodir bo'ladi. Bir martalik qabuldan keyin uning ta'sir belgilari 20 kundan keyin ham organizmda qoladi. Dori vositasini nomlang.

6. Tukli angishvonagulda saqlanadigan yurak glikozidi. Surunkali yurak yetishmovchiligi, paroksizmal supraventrikulyar aritmialarda

qo'llashga ko'rsatma bo'lib hisoblanadi. Preparat platsentadan o'tishi mumkin. Kam miqdorda kumulyativ xususiyatlarga ega. Davolashning dozasi va davomiyligi qat'iy individualdir.

7. Preparat o'simlik hosilasi bo'lib, yurakka tanlab ta'sir ko'rsatadi. Terapevtik dozalari ta'siri ostida yurakning barcha asosiy funksiyalari o'zgaradi: yurak sistolasi kuchayadi, qisqarish yanada kuchli va tez bo'ladi, diastola davri uzayadi, miokardni kislorodga bo'lgan ehtiyojini oshirmasdan yurakning eng tejamkor rejimda ishlashini ta'minlaydigan yurak ritmning pasayishi kuzatiladi. Ushbu xususiyatlar ega preparat nomi.

8. Ushbu dori vositalari yurak glikozidlarning dozasi oshirib yuborilganda, yurak ritmi buzilishlarida va gipokalemiya ayrim diuretiklar bilan antidot sifatida ishlatiladi.

9. Preparat kimyoviy tuzilishi bo'yicha, katexolaminlarga mansub bo'ladi. Dofamin retseptorlariga o'ziga xos dozaga bog'liq ta'sir ko'rsatadi, shuningdek, adrenoretseptorlarni rag'batlantiradi, bu esa noradrenalinni presinatik depolardan chiqarish qobiliyati bilan bog'liq. Kardiogen shok uchun keng qo'llaniladi. 5% dektroza eritmasida yoki izotonik natriy xlorid eritmasida eritlib tomir ichiga tomchilatib quyiladi.

KARDIOTONIK DORI VOSITALARI UCHUN RETSEPT YOZISH NA'MUNALARI

- 1. Rp.:** Digitoxini 0,0001
D.t.d.N.10 in tabulettis
S. 1 tabletkadan surunkali yurak yetishmovchiligida, taxiaritmiyada ichilsin.
#
- 2. Rp.:** Suppositorium cum Digitoxino 0,00015
D.t.d.N.10
S. 1 ta shamchadan surunkali yurak yetishmovchiligida to'g'ri ichakka kiritilsin.
#
- 3. Rp.:** Sol. Strophanthini K 0,05% - 1 ml
D.t.d.N.10 in ampullis
S. 0,9 % li 10 ml fiziologik eritmada eritilib v/i ga asta-sekinlik bilan o'tkir yurak yetishmovchiligida, xilpillovchi aritmiyada, paroksizmal taxikardiyada yuborilsin.
#
- 4. Rp.:** Sol. Glucosae 40% - 20 ml
D.t.d.N.10 in ampullis
S. Strofantin bilan birga qo'llash uchun.
#
- 5. Rp.:** Tab. Celanidi 0,00025
D.t.d.N. 30
S. 6-8 mg/sutkasiga 3-4 mahal ichilsin.
#
- 6. Rp.:** Digoxini 0,025% - 1 ml
D.t.d.N. 5 in ampullis
S. 1 ml dan v/i ga asta sekinlik bilan o'tkir yurak yetishmovchiligida, xilpillovchi aritmiyada, paroksizmal taxikardiyada yuborilsin.
#
- 7. Rp.:** Tab. Digoxini 0,00025
D.t.d.N. 50
S. 1 tabletkadan 3 mahal surunkali yurak yetishmovchiligida, taxiaritmiyada ichilsin ichilsin.
#

8. Rp.: Tab. Lantosidi 0,00025

D. t.d.N. 10

S. 1 tabletkada kuniga 2 mahal ovqatdan yarim soat oldin taxikardiya, taxiaritmiya va bo‘lmacha fibrillyatsiyaga olib keladigan surunkali qon aylanishining yetishmovchiligi I-III bosqichida ichilsin.

#

9. Rp.: Sol. Corglyconi 0,06 % - 1 ml

D.t.d.N. 10 in ampullis

S. 1 ml dan glyukozaning 5 %li 100 ml eritmasida EKG nazorati ostida kuniga 1 mahal v/i hilpillovchi taxiaritmiyada, bo‘lmachalar titrasida, paroksizmal qorinchalar usti taxikardiyasida, o‘tkir yurak yetishmovchiligida yuborilsin.

#

10. Rp.: Adonisidi 15 ml

D.S. 15 tomchidan kuniga 2 mahal ovqatdan yarim soat oldin qon aylanishi va yurak yetishmovchilida ichilsin.

#

11. Rp.: Sol. Unithioli 5 % - 5 ml

D.t.d.N. 10 in amp.

S. 5 ml dan mushak orasiga kuniga 4 mahal margimush, simob, xrom, vismut va tiol zaharlari deb ataladigan boshqa metallarning aralashmalari bilan o‘tkir va surunkali zaharlanishda, yurak glikozidlari bilan zaharlanishda, qo‘rg‘oshin bilan zaharlanishida (kamroq faol), surunkali alkogolizmni kompleks davolashda kiritilsin.

II BOB. ANTIARITMIKLAR

Yurak ritmining buzilishi nafaqat kardiologiya amaliyotida balki klinik amaliyotda ham keng tarqalgan muammo bo‘lib, yurak glikozidlari digitalis bilan davolangan bemorlarning 25%, turli sabablar tufayli hushsiz holatda bo‘lgan bemorlarning 50% va o‘tkir miokard infarkti o‘tkazgan bemorlarning 80% dan ko‘prog‘ida kuzatiladi. Normal yurak ritmining tezlashishi, sekinlashishi yoki asinxron ritmlar hamda ba’zi oqibati hatto o‘lim bilan yakunlanuvchi qorincha fibrillyatsiyasiga olib keluvchi qorincha erta depolyarizatsiyasining yuzaga kelishi jiddiy bo‘lib aritmiyalarni davolashni talab qiladi. Bunday holatlarda aritmiyaga qarshi dori vositalari bemorlar hayotini saqlab qolishi yoki hayot sifatini yaxshilashi bilan birga, ba’zi bemorlarda ayniqsa o‘limga olib keladigan aritmiyalarni keltirib chiqarishi ehtimoli borligi ularni tanlashda nisbiy xavf-xatarlari va afzalliklarini qayta baholashga olib keladi. Yurak ritmining buzilishi yurak-qon tomir kasalligi va o‘lim holatlariga sezilarli hissa qo‘shadi, shu sababli aritmiyaga qarshi davolash amaliy kardiologiyaning eng muhim bo‘limlaridan biri bo‘lib hisoblanadi. Yangi aritmiyaga qarshi preparatlarni (AQP) ishlab chiqish va qo‘llashda erishilgan muvaffaqiyatlarga qaramay, yurak ritmi buzilishlarining farmakoterapiyasi hamon qiyin vazifa bo‘lib qolmoqda. Bu asosan aritmiyalarning turli xilligi va ularning kombinatsiyasi, yurak ritmi buzilishlarining uzoq prognoziga ta’siri, mumkin bo‘lgan yoki ehtimoliy og‘ir asoratlarni rivojlanishi aritmiyaga qarshi terapiyaning yuqori tajovuzkorligi bilan bog‘liq bo‘lib hisoblanadi. Yurak aritmiyalarini dori vositalari bilan davolash aritmiyalar mexanizmlarini, ularning klinik ko‘rinishlarini va ehtimoliy oqibatlarni, AQP klinik farmakologiyasini bilishni talab qiladi. Shuningdek dori vositalarining normal va patologik o‘zgargan yurak to‘qimalarining elektrofiziologik xususiyatlariga, miokardning xususiyatlariga va qon tomir tonusiga, avtonom nerv tizimi bilan o‘zaro ta’siri va boshqa organlar va tizimlarga ta’siri va nihoyat, ularning nojo‘ya ta’siri va boshqa preparatlar bilan potentsial o‘zaro ta’siri haqida fikrlashni o‘z ichiga oladi. Muhokama qilinayotgan mavzudagi zamonaviy g‘oyalar doirasida ushbu jihatlarni jamlagan yangi nashr etilgan hujjatlardan biri EHRA/ESC/HRS/APHS/ISCP 2018 konsensusi bo‘lib, klinik amaliyotda AQPni qo‘llash bo‘yicha Ushbu hujjat, xususan, AQP uchun yangi “maqsadlar” yurak ritmi buzilishining murakkab patofiziologik mexanizmlarini tushunish chuqurlashuvi bilan

parallel ravishda shakllanayotganligini ta'kidlaydi. Shu bilan birga, aritmiyaga qarshi terapiyaning yangi paradigmasining asosiy jihatlaridan biri aritmiyalarning "zaif" elektrofiziologik parametrlariga ta'sir ko'rsatadi. Yurak o'tkazuvchi tizimi (YuO'T), yurakda qo'zg'alishni keltirib chiqaradi va tarqatadi, shuningdek, kameralarining ishini uyg'unlashtiradigan ikkita tugun va ko'p sonli tolalar bilan ifodalanadi. Assosiy, sinoatrial (SA) tugun fiziologik sharoitda ritm boshqaruvchisi bo'lib hisoblanadi. Undan hosil bo'lgan o'z-o'zidan harakat potentsiali (HP), bo'lmacha va atrioventrikulyar (AV) tugunga tarqaladi hamda o'z navbatida YuO'T orqali yurakning yanada uzoqroq bo'limlariga uzatiladi (Gis tutamlaridan, Gis tutamining o'ng va chap oyoqchalariga, ularning periferik tolalariga). YuO'T boshqaruvi SA - va AV tugunlarining simpatik va parasimpatik nervlar bilan, shuningdek, yurakning o'z nervlari bilan o'zaro bog'liqligi orqali amalga oshiriladi. Yurak aritmiyalari keng ma'noda yurakning normal chastotasidagi o'zgarishlar, muntazamlilik va qo'zg'alish manbai, shuningdek, impuls buzilishi, bo'lmacha va qorincha faollashuvi o'rtasidagi aloqa buzilishi kabi ketma-ketlikni o'z ichiga oladi. Aritmiyalarni davolashda ushbu qo'llanmada muhokama qilingan dori vositalari bilan bir qatorda yurak stimulyatorlari, kardioversiya, katetrli ablyatsiya va jarrohlik kabi nofarmakologik davolash usullari qo'llaniladi. Ushbu o'quv qo'llanmada yurak hujayralari membranasiga bevosita ta'sir qilish orqali aritmiyalarni bostiradigan dori vositalarining farmakologiyasi tasvirlangan. Davolashning boshqa usullari (yurak aritmiyalarning farmakologik bo'lmagan terapiyasi) esa qisqacha muhokama qilinadi.

2.1. YURAK ELEKTROFIZIOLOGIK TIZIMINING ANATOMOMIYASI VA IMPULS O'TKAZILISHI.

Kardiomiotsitlar yurakning asosiy tuzilish birligi bo'lib tipik (ish bajaruvchi, qisqaruvchi) va atipik turlarga bo'linadi. Tipik kardiomiotsitlar o'zida qisqaruvchi oqsillarni (aktin va miozin) saqlagani tufayli yurak nasos vazifasiga ega bo'ladi. Atipik kardiomiotsitlar esa qisqaruvchi oqsillarni saqlamaydi. Ularning asosiy vazifalari – avtomatizm (impulslarni tashqi ta'sirlarsiz o'z o'zidan ishlab chiqarish qobiliyati) va o'tkazuvchanlik bo'lib, ular yurakning asosiy o'tkazuvchi tizimini hosil qiladi.

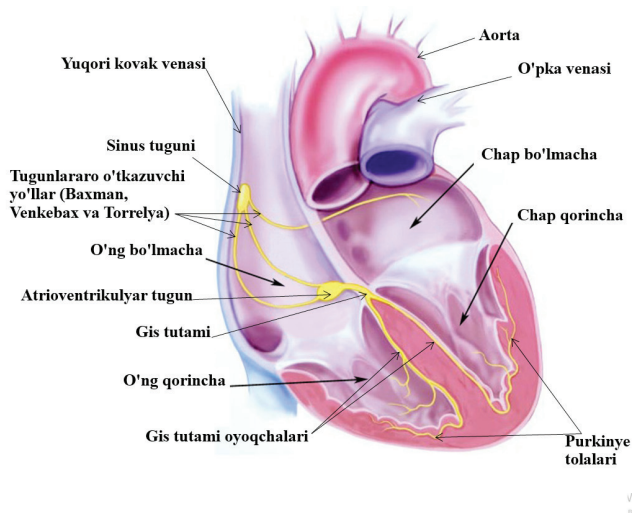
Impuls hosil qiluvchi va O'tkazuvchi tizim quyidagilardan iborat:

- Sinus (sinoatrial) tuguni;
- Tugunlararo (internodal) o'tkazuvchi tutamlar;
- Atrioventrikulyar birlashma (atrioventrikulyar tugun);
- Atrioventrikulyar tutam (Gis tutami);
- Purkinye tolasasi;

Yurakda elektr impulslar o'ng bo'lmacha yuqori sohasida yuqori kovak vena atrofida joylashgan sinoatrial (SA) tugunda yuzaga keladi (2.1-rasm). Impuls SA tugundan T.James va boshqalar (1963-1985) konsepsiyasiga ko'ra qisqa oldingi (Baxman) va o'rta (Venkebax) yo'llari orqali bo'lmachalararo to'siqqa undan atrioventrikulyar tugunning yuqori orqa qirrasiga o'tadi. Ancha uzun bo'lgan orqa yo'l (Torrelya) bo'lmachalararo to'siqning do'nglik chegarasi bo'ylab yo'nalib koronar sinusni to'ldiradi va AV tugunning pastki qismida tugaydi. Tugunlararo oldingi yo'l Baxman bo'ylab chap bo'lmachaga impulsning harakat tezligi chap va o'ng bo'lmachalardagi sinxron qo'zg'alishni ta'minlaydi. Shunday qilib hosil bo'lgan impuls SA tugundan ikkala bo'lmachaga radial tarqalib, atrioventrikulyar do'nglikka yetib boradi va bo'lmachani qorinchadan ajratib turadigan yurakning fibroz "skeleti" ga suriladi. Fibroz skeletlari elektr inert bo'lib, elektr impulsleri o'tishini to'xtatadi. Qorinchalarga impuls o'tishining asosiy yo'llari maxsus AV-o'tkazuvchi to'qimalar -AV-tugun va Gis-Purkinye tizimlari bo'lib hisoblanadi. AV-tugun orqali elektr impulsleri sekin o'tganligi sababli, unga kiradigan elektr impulsini ilgari surishda kechikish yuz beradi, bu esa elektrokardiogramma (EKG) bo'yicha PQ oralig'ida aks etadi. AV tugunidan ko'p miqdordagi elektr impulsi o'tkazilish tezligi yuqori bo'lgan o'tkazuvchi tizimining terminal qismi hisoblanadigan Gis - Purkinye tizimining Gis tutamiga kiradi.

Gis tutamlari yurakning fibroz skeletiga kirib, impulsleri AV-do'nglikning qorincha tomoniga o'tkazadi. Qorincha bo'ylab elektr impulsining o'tishi Gis - Purkinye tizimi orqali birinchi navbatda Gis tutamlarining bo'linadigan o'ng va chap oyoqchalariga, so'ngra Purkine tolasiga amalga oshiriladi. Purkinye tolasari orqali impuls qorincha miokardinning eng uzoq joylariga uzatiladi. Chunki ushbu yo'l bilan impuls tezda qorincha bo'ylab tarqaladi. Shunday qilib, yurak elektr tizimi har bir yurak siklida miokard qisqarishi ketma-ketligini ta'minlaydi. Elektr impulsi bo'lmacha bo'ylab tarqalganda, ular qisqaradi

hamda AV tugunidagi impulsning kechikishi tufayli, qorinchalarga yetib borgunga qadar ular butunlay bo‘shashadi. Impuls AV tugunini tark etgach, u darhol Purkinye tolalari bo‘ylab qorincha miokardida tarqaladi va shu bilan ularning kuchli va tartibli qisqarishini ta’minlaydi. Yurak o‘tkazuvchi tizimining asosiy vazifasi – yurakning normal ritmik qisqarishini ta’minlashdan iborat.



2.1- rasm. Yurak va o‘tkazuvchi yo‘llar tizimi anatomiyasi.

Sinus (Sinoatrial) tuguni yurak o‘ng bo‘lmachasining yuqori yon devorida, yuqori kovak venaga quyilish yonida joylashgan. U uzunligi 15 mm, kengligi 3 mm va qalinligi 1 mm bo‘lgan tolalar tutamlaridan tashkil topgan. Sinus tuguni kardiomiotsitlarida tinchlik potentsiali 55 mV ga teng bo‘ladi. Sinus tuguni 1 daqiqada 70-80 ta impuls ishlab chiqaradi. Bu barcha o‘tkazuvchi sistemalar uchun ancha yuqori ko‘rsatkich bo‘lib hisoblanadi. O‘tkazuvchi tizimning quyi qism elementlarida ham kam miqdorda impuls ishlab chiqarilgan impuls yuqori o‘rinda turuvchi sinus tuguni avtomatizmi tomonidan (“bekor qilinadi”) bostiriladi. Shu sababli normada yurak qisqarishlar sonini (YuQS), impulslarning o‘tkazuvchi tizim bo‘ylab qorinchalar ishlovchi kardiomiotsitlariga o‘tkazilishini aynan ritm boshqaruvchisi (pacemaker) ta’minlaydi.

Atrioventrikulyar birlashma atrioventrikulyar tugun, ingichka shoxlangan va yo‘g‘on distal bo‘lmacha-qorincha tolalaridan tashkil

topgan. Atrioventrikulyar tugun o'ng bo'lmacha orqa devorida bevosita uch tavaqali klapan orqasida joylashgan. Uning avtomatizm darasi 40-60 impulsdan iborat bo'lib normada sinus tuguni tomonidan bosiladi. O'tkazuvchi tizimning turli bo'limlari uchun o'tkazuvchanlik har xil bo'ladi. Atrioventrikulyar birlashmaning tugunlararo tutamida impuls o'tkazilish tezligi 0,3 m/s ga teng bo'lsa, shoxlangan tolalarda 0,02-0,05 m/s ga teng bo'lgan ancha past o'tkazuvchanlik ko'rsatgichi kuzatiladi. O'tkazuvchi tizimning ikkala tuguni ham bo'lmacha devorlarida joylashgan bo'lib, o'tkazuvchanlikka ega bo'lmagan qorinchaning fibroz to'qimasidan alohidalashganligi sababli sistola davrida qo'zg'alishning retrograd o'tkazuvchanligiga to'sqinlik qiladi. Ushbu fibroz to'siq orqali atrioventrikulyar tutam shoxlangan tolalari orqali bo'lmachadan qorinchaga o'tkazuvchanlik sekinlashadi. Shunday qilib, atrioventrikulyar birlashmaning barcha qismlari bo'lmachada yuqori avtomatizmga natijasidagi yuzaga kelgan ortiqcha impulslarni qorinchaga o'tishini chegaralaydi va qo'zg'alishni faqat bir tomonga o'tkazilishini ta'minlovchi filtrga xos vazifa bajaradi.

Atrioventrikulyar tutam (Gis tutami) qorinchalararo to'siqda joylashgan va u ancha yuqori (1,5-5 m/s) o'tkazuvchanlikka ega. Gis tutami ikkita oyoqchaga ajralib (o'ng va chap), subendokardial yo'naladi. Ulardan chiqadigan Purkinye tolalari qorinchalar devori kengligi bo'yicha joylashgan bo'lib, ish bajaruvchi kardiomiotsitlar bilan kontakt hosil qiladi. Tolalar bir qancha miqdorda miozin filamentlari saqlaydi va bu qorincha tipik kardiomiotsitlari bilan birgalikda qisqarish imkonini beradi. Qorinchalar ishchi hujayralarining o'tkazuvchanligi 0,6-1,0 m/s ga teng bo'ladi. Gis – Purkinye tizimi yuqori ahamiyatga ega va qorincha kardiomiotsitlarning impulslarni ritm boshqaruvchidan miokard bo'ylab ko'p miqdorda tarqalishiga imkon beradi. Bu esa sistolik qisqarishni tez va koordinatsiyalangan bo'lishiga olib keladi.

BOSHQARILISHI

Avtomatizm va o'tkazuvchanlik yurakning efferent innervatsiyasi nazorati ostida bo'ladi. Parasimpatik nerv tizimi M_2 - xolinoretseptorlar stimulyatsiyasi hisobiga bo'g'uvchi yoki susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Yurakning xolinergik innervatsiyasi qorinchalargacha tarqalmaydi: adashgan nervning o'ng shoxi sinus, chap shoxi esa - atrioventrikulyar tugunni innervatsiya qiladi. Simpatik nerv tizimi β - adrenoretseptorlarning stimulyatsiyasi hisobiga avtomatizm va o'tkazuvchanlikni oshiradi.

Adrenergik tolalar o'tkazuvchi tizim kabi qisqaruvchi kardiomiotsitlarni ham innervatsiya qilgani sababli o'tkazuvchanlik, avtomatizm va qisqaruvchanlikni boshqaradi.

2.2. YURAK ELEKTROFIZIOLOGIYASI PRINSIPLARI, RITM BUZILISHLARI RIVOJLANISHINING ETIOLOGIYASI VA MEXANIZMLARI.

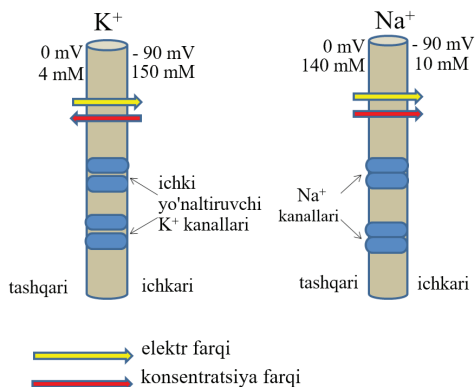
2.2.1. Impuls hosil bo'lishining fiziologik mexanizmlari va biopotensiallar hosil bo'lishining membrana nazariyasi.

Yurak hujayralarida harakat potentsiali hosil bo'lishi natijasida yurakda har daqiqada 60 marta depolyarizatsi va repolyarizatsiya hodisalari uchraydi. Yurak ritmi buzilishlarini va aritmiyaga qarshi dori vositalarining ta'sir mexanizmini tushunish uchun miokard elektrofiziologiyasini o'rganish muhim ahamiyat kasb etadi. Hujayralar membranalarini bo'ylab ionlar oqimi sababli elektr impulslarni ishlab chiqarilishi yurak harakat potentsialini hosil qiladi. Harakat potentsiali bu hujayra membranasidagi ko'p sonli faol va nafaol ion kanallari bo'ylab zaryadlangan ionlar oqimi natijasi bo'lib hisoblanadi. Ion kanallari ikkita muhim xususiyatga ega bo'lgan membranlararo oqsillardir: ma'lum bir kation yoki anion hamda kimyoviy stimulyatsiya yoki membranlararo potentsialining o'zgarishiga javob beradigan tartibga soluvchi komponentlarni ochish yoki yopish orqali o'tishga imkon beruvchi ion selektiv kanallar. Ushbu omillar tufayli individual oqimlarning ko'lamini va ularning dori vositalari tomonidan modulyatsiyasini hujayra va molekulyar darajalarda tushunish hamda tushuntirish imkonini beradi. Ionlar istalgan vaqtda elektrokimyoviy harakatlantiruvchi kuchlarga muvofiq ochiq kanallardan oqib o'tadi. Shu bilan birga, harakat potentsiali yuqori darajada integratsiyalangan mohiyatga ega bo'lib, unda bitta oqimdagi o'zgarishlar deyarli muqarrar ravishda boshqa oqimlarda ikkinchi darajali o'zgarishlarga olib keladi. Aritmiyaga qarshi dori vositalarining aksariyati bir nechta ionli oqimga ta'sir qiladi va ko'pchiligi yurak qisqaruvchanligining yoki avtonom nerv tizimining funksiyasi kabi o'zgarishlarga olib keladigan yondosh ta'sirlarga ega. Shunday qilib, aritmiyaga qarshi dori vositalari odatda bir qancha ta'sirlarga ega bo'lib, individual bemorlar uchun foydali yoki zararli bo'lishi mumkin. Boshqa barcha elektr faol hujayralar singari, harakat potentsiali yuzaga kelmagan tinch holatda yurak mushaklari hujayrasining ichki muhiti hujayra tashqarisiga nisbatan elektr jihatdan manfiy zaryadga ega bo'ladi.

2.2.2. Yurak tinchlik potentsiali: K^+ - o'tkazuvchan membrana.

Hujayra membranasi asosan oqsillar va lipidlar aralashmasidan iborat bo'ladi. Hujayralarning inson tanasidagi joylashuvi va roliga qarab, lipidlar yoki fosfolipidlar membrananing 20 foizidan 80 foizigacha bo'lgan qismini tashkil qilishi mumkin, qolgan qismi oqsillardir. Lipidlar membranalariga moslashuvchanlikni ta'minlashga yordam bersa, oqsillar hujayraning kimyoviy iqlimini nazorat qiladi va saqlaydi hamda membrana orqali molekulalarning o'tkazilishiga yordam beradi. Fosfolipidlar lipidli ikki qavatli qatlam hosil qiladi va ular yarim o'tkazuvchan bo'lib, faqat ma'lum molekulalarning membrana bo'ylab tarqalishiga imkon beradi. Ionlar hujayra membranalariga orqali ikki qavatli lipidli qatlam orqali emas, balki maxsus ion kanallari yoki konveyerlar orqali elektr va konsentratsiya gradiyenlariga (farqlariga) javoban harakat qiladi. Elektrokimyoviy jihatdan hujayra membranasi turli xil ionlar o'tkazuvchanligiga ega bo'lgan qobiqdir. U tarkibida sezilarli darajada farq qiluvchi elektrolitlarning ikkita eritmasini ajratib turadi. Yurakda elektr hodisalarning yuzaga kelishi asosida yurak mushak hujayralari membranasi orqali kaliy (K^+), natriy (Na^+), kalsiy (Ca^{2+}), xlor (Cl^-) va boshqa ionlarining kirishi yotadi. Yurak harakat potentsiali (HP) hujayralararo mikroelektrod bilan o'lchanadi. Normal yurak hujayralarida membranalararo tinchlik potentsiali hujayra tashqarisida o'lchanganda manfiy bo'lib $-80 - 90$ mV ga teng bo'ladi va ushbu gradient: nasoslar ayniqsa, Na^+ , K^+ - ATF aza va hujayralardagi sobit (fiksatsiyalangan) anion zaryadlari bilan o'rnatiladi. Ya'ni Miokard hujayrasining tashqi va ichki qismidagi bu farq bir nechta energiya talab qiluvchi ion nasoslari ta'siridan kelib chiqadi, bunda $Na^+ - K^+ - ATF$ aza $3Na^+$ ga $2K^+$ nisbatda hujayra tashqarisiga Na^+ ni va ichiga K^+ haydaydi, bunda sarkolemma membranasi orqali bir qancha katta miqdorda manfiy zaryadga ega bo'lishida ishtirok etadigan hujayra ichi oqsillari erkin diffuziyalanmaydi. Tinchlik potentsialiga ega hujayralarda Na^+ ionlarining harakati mavjud ikkala ko'rsatkich ya'ni elektr va konsentratsiya gradientiga bog'liq bo'ladi (2.2-rasm).

Biroq, Na^+ ionining bu gradient orqali harakatlanishiga imkon beruvchi Na^+ kanallari membranalararo potentsiallari manfiy bo'lganda yopiladi, shuning uchun Na^+ normal yurak hujayralariga tinchlik potentsiali vaqtida kirmaydi. Aksincha, K^+ -kanali oqsilining o'ziga xos turi (ichki rektifikatsiya yoki yo'naltiruvchi kanali) manfiy potentsiallar bilan ochiq konformatsiyada bo'ladi. Shunday qilib, K^+ ioni bu kanallari orqali elektr yoki konsentratsiya gradiyentlarga javoban hujayra membranasi



2.2-rasm. Qo'zg'almagan yurak hujayrasida K^+ va Na^+ uchun elektr va kimyoviy gradiyentlar. K^+ yo'naltiruvchining ichki kanallari (chapda) ochiladi, bu K^+ ionlarining membranadan o'tishiga imkon beradi va membranalararo potentsiali E_k ga yaqinlashadi. Aksincha, Na^+ kanallari oqsillari qo'zg'almagan hujayralarda yopiq konformatsiyada (o'ngda) bo'lgani uchun Na^+ , katta sof harakatlantiruvchi kuchga qaramasdan, hujayra ichiga kirmaydi.

bo'ylab manfiy potentsiallarga ega bo'lganda harakatlanishi mumkin (2.2-rasm). Hujayra qo'zg'almagan tinch holatda hujayra ichida K^+ ioni konsentratsiyasi 140 mM ga hujayra tashqarisida esa 4 mM ga teng bo'lib, hujayraning ichida K^+ ning konsentratsiyasi hujayra tashqari suyuqlikka nisbatan taxminan 30 martadan yuqori bo'ladi. Aksincha, hujayra tashqari muhitda Na^+ konsentratsiyasidan taxminan 20 marta yuqori, Cl^- konsentratsiyasi 13 marta yuqori va Ca^{2+} konsentratsiyasi hujayra ichidagi muhitga nisbatan 25 marta yuqori bo'ladi. Membrananing har ikki tomonida ion konsentratsiyasining bunday yuqori gradyanlari ion nasoslarining ishlashi tufayli qo'llab-quvvatlanadi, ular orqali Na^+ , Ca^{2+} va Cl^- ionlari hujayradan chiqariladi va K^+ ionlari hujayra ichiga kiradi. Bu jarayon ushbu ionlarning konsentratsion gradyanlariga qarshi amalga oshiriladi va energiya sarfini talab qiladi. Qo'zg'almagan hujayrada membranasida ushbu konsentratsiyalar farqi natijasida K^+ shuningdek, Cl^- ioni uchun o'tkazuvchanlik Na^+ hamda Ca^+ ionlariga nisbatan juda yuqori bo'ladi shuning uchun K^+ ioni sof yoki erkin diffuziya orqali o'zidan keyin manfiy zaryadlangan oqsillarni ortda qoldirib hujayradan tashqaridagi muhitga o'zining musbat zaryadni olib chiqib ketishga intiladi. Cl^- ionlari, aksincha, hujayra ichiga kirib, oqsillar bilan birgalikda

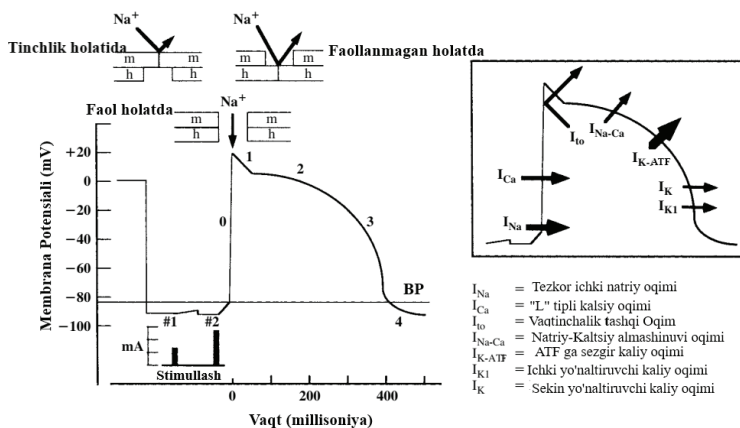
hujayra ichki muhitining manfiy zaryadi ortib boradi. Ionlarning bu almashinuvi qo‘zg‘almagan hujayrada hujayra membranasi polyarizatsiyasiga olib kelishi natijasida hujayra ichi elektromanfiy bo‘ladi va ikkita qarama qarshi kuch o‘rnatiladi: hujayra tashqi yuzasida musbat hamda ichki yuzasidagi manfiy zaryadlangan ionlar tomonidan o‘rnatilgan konsentratsiya gradienti va qarama qarshi elektrostatik kuch tufayli yuzaga kelgan kimyoviy kuch. Shunday qilib membranada yuzaga keladigan potentsial farqi ionlarning (K^+ - hujayradan va Cl^- - hujayraga) harakatlanishiga to‘sqinlik qiladi va diastola davrida qisqaruvchi miokard hujayralari membranasi barqaror holati ya‘ni polyarizatsiyasi yuzaga keladi. Muvozanat holatida kimyoviy va elektrostatik kuchlar teng bo‘ladi va sarkolemmal membrana orqali ionlarning toza yaqqol oqimi mavjud bo‘lmaydi. Har bir alohida ion uchun muvozanat potentsiali E_x mavjud, unda ionni membrana orqali harakatlantirish uchun yaqqol harakatlantiruvchi kuch mavjud bo‘lmaydi. Ionlar uchun muvozanat potentsiali E_x ni Nernst tenglamasidan foydalanib hisoblash mumkin:

$$E_x = - (RT/FZ_x) \ln([x]_i/[x]_o)$$

Bu yerda Z_x -ionning valentligi, T - mutlaq harorat, R -gazning doimiyligi yoki konstantasi, F -Faraday doimiyligi, $[x]_o$ - ionning hujayra tashqarisidagi konsentratsiyasi va $[x]_i$ ionning -hujayra ichidagi konsentratsiya. Boshqa ion turlarining membranalararo o‘tkazuvchanligi past bo‘lganligi tufayli giperpolarizatsiyalangan membranalarda membrananing tinchlik potentsiali hosil bo‘lishiga qo‘shgan hissi kam bo‘ladi. Odatda K^+ , $[K]_o = 4$ mM va $[K]_i = 140$ mM qiymatlari uchun E_k ning hisoblangan muvozanat potentsiali - 94 mV ga teng bo‘ladi. Nernst tenglamasidagi $[K]_o$ va $[K]_i$ munosabatlarini tekshirish shuni ko‘rsatadiki, $[K]_o$ ning ortishi membranani tinchlik potentsialining pasayishiga olib keladi (kamroq manfiy). Shunday qilib, hujayraning membranalararo potentsiali - 94 mV bo‘lganda, K^+ ionini hujayradan tashqariga olib chiqadigan sof kuch yo‘q, chunki, ushbu ko‘rsatkich tinchlik potentsialiga yaqin bo‘lib hisoblanadi. Agar $[K]_o$ 10 mM ga ko‘tarilsa, bu buyrak yetishmovchiligi yoki miokard ishemiyasi kabi kasalliklarda yuzaga kelishi mumkin bunda, E_k ning hisoblangan qiymati - 70 mV ga ko‘tariladi. Bunday holatda, $[K]_o$ o‘zgarishi va haqiqiy o‘lchangan membranalararo potentsiali tufayli nazariy E_x o‘zgarishlari o‘rtasida mukammal muvofiqlik mavjud bo‘lib, oddiy yurak hujayrasining

tinchlik holatida K^+ (yo'naltiruvchining ichki kanallari ochiq bo'lgani uchun) va $[K]_o$ uchun o'tkazuvchanligi tinchlik potensialini belgilovchi asosiy omil ekanligini ko'rsatib turibdi. Boshqa ionning (Na^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , Cl^-) hujayra tashqarisidagi konsentratsiyasining o'zgarishi ham tinchlik potensialini o'zgartirishi mumkin. Membranada depolyarizatsiya chaqirish uchun K^+ tashqi oqimini oshirishda hujayraga yetarli izchillikdagi oqim stimulyatori qo'llanilishi kerak. Depolyarizatsiya chaqiruvchi stimulyator membrana potensialini bo'sag'a qiymatidan yuqori ko'tarsa, sarkolemmal membranadagi ichki natriy kanallari o'zining konformatsiyasini o'zgartiradi va Na^+ ni elektrokimyoviy gradient ta'siri ostida hujayraga kiritish uchun imkon beruvchi o'zining ion-tanlab o'tkazuvchi poralarini ochadi. Ochiq natriy kanallari membrana potensialini natriyning muvozanat potensialiga (+65 mV) qadar ko'taradi va xarakterli harakat potensialiga olib keladigan murakkab va aniq muvofiqlashtirilgan ion kanalining ochilishi va yopilishi bilan harakatga keltiriladi.

Purkinye tolalaridagi harakat potensialini ushbu modelni o'rganish uchun xizmat qiladi. Mexanizm 2.4-rasmda tasvirlangan. Purkinye tolasiidagi tinchlik potensialini -90 mV ga teng (2.4a-rasmda). Ammo u spontan sekin diastolik depolyarizatsiya davrida (4-bosqich) o'z-o'zidan oshib boradi va bo'sag'a darajasigacha yetganda esa harakat potensialini yuzaga kelishi natijasida yurakda qisqarish chaqiradi.

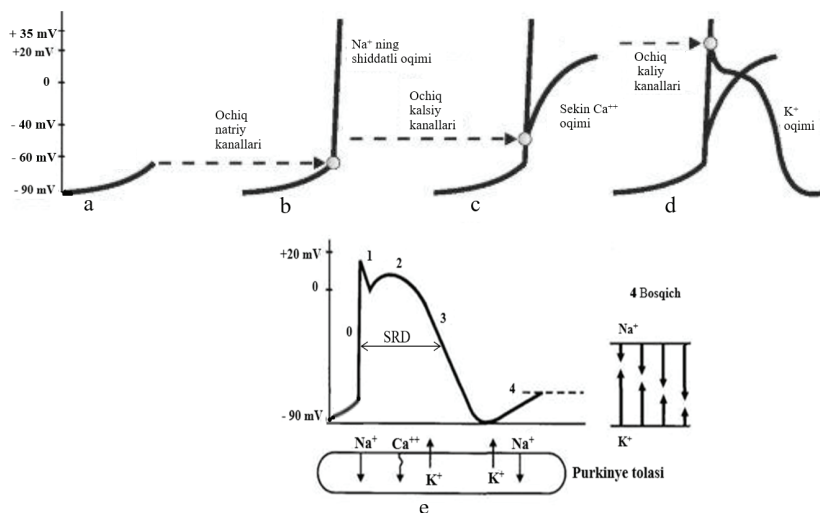


2.3-rasm. Purkinye tolalarida membranalaro harakat potensialini hujayra ichi mikroelektrodi bilan o'lchangan. Elektrod uchlari tolalarga o'rnatilganda

harakat potentsiali – 90 mV ni tashkil qildi. Bo'sag'a osti stimullash (# 1) qo'llanilganda hosil bo'lgan depolyarizatsiya to'liqini miokard hujayrasining qo'zg'alishiga olib kelmaydi. Bo'sag'a stimuli qo'llanilganda (# 2) bo'sag'a potentsialiga yetib boradi (BP) va bu ichki oqim va harakat potentsialiga olib keladi. Asosiy membranalararo oqim selektiv ion kanallar bo'ylab hujayraga maxsus ionlarning kiritilishi o'ngda tasvirlangan. Aritmiyaga qarshi agentlar bir yoki bir qancha membranalararo oqimi modulyatsiya yo'li orqali yurak hujayralarining elektrofiziologik xususiyatlarini o'zgartiradi bunda asosan Na⁺ ionining hujayra ichiga tez oqimi va membranalararo oqimi K⁺ ionlarining tashilishi (IK_r va IK₁ - ATF). I_{Na} = hujayra ichiga tez oqimi; I_{Ca} = "L" – tipli kalsiy oqimi; I_{to} = vaqtinchalik tashqi oqim; I_{Na}-CA = natriy – kalsiy almashinuvi oqimi; I_K-ATF = kali –adenozintrifosfatga sezgir oqim; I_K = ichki to'g'rilovchi (o'zgaruvchan oqimni o'zgarmas oqimga aylantiruvchi) Kaliy oqimi; I_K = sekin yo'naltiruvchi kaliy oqimi.

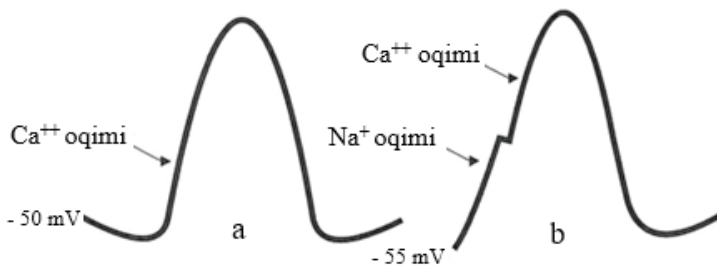
Spontan depolyarizatsiya hujayra ichiga asta sekin Na⁺ ionlarini kirishi va hujayradan K⁺ ionlarining chiqishi natijasida yuzaga keladi. Ushbu bosqichning davomiyligi navbadagi impuls ishlab chiqarilishiga to'g'ri ta'sir ko'rsatadi va shu bilan bog'liq ravishda Purkinye tolasining avtomatizmini aks ettiradi (u davomli bo'ladi avtomatizmning quyi qismlariga nisbatan). Sinoatrial tugundagi spontan diastolik Na⁺ va kam miqdorda K⁺ ionlar oqimining kirishi YuQS ni ta'minlaydi. Ushbu I_f oqim tanlamaydigan kation f-(funny) kanallar bilan ta'minlangan. Spontan diastolik depolyarizatsiya natijasida hujayra membranasi zaryadi -60 mV gacha yetadi. Ushbu davrda potentsialga bog'liq Na⁺ kanallari ochiladi va Na⁺ ionlarining hujayraga shiddat bilan selsimon kirishi yuzaga keladi (2.4b rasmda). Bunda lahzada hujayra membranasi zaryadi +35 mV gacha ortib, hujayra membranasi tezkor depolyarizatsiyasi yuzaga keladi (0 – bosqich) ushbu bosqichning davomiyligi o'tkazuvchi tolalarda aks etadi (ular yuqori o'tkazuvchi yo'llarga nisbatan quyi qismlarda qisqa bo'ladi). 0-bosqich davrida (hujayra membranasi zaryadi -40 mV ga teng bo'lganda) potentsialga bog'liq kalsiy kanallari ochiladi va Ca²⁺ ionlarining sekin oqimi ta'minlanadi (2.4c rasmda), chunki bu kanallar natriyga nisbatan 3 marta sekin ishlaydi. Shu sababli Ca²⁺ ionlar oqimi harakat potentsialining "plato" (2-bosqich) ni hosil qiladi. Potentsialga bog'liq kaliy kanallari hujayra membranasi zaryad elektromusbat darajaga yetganda ochiladi (2.4d-rasmda). Ular orqali kardiomiotsitlardan K⁺ ionlari chiqib hujayra membranasi repolyarizatsiya yuzaga keladi: initsial (1-bosqich) va tugovchi (3-bosqich). 1-bosqich davomli emas zaryad ortganda K⁺ ionlarining chiqishini chaqiradi va Ca²⁺ ionlarining

qarama-qarshi oqimi tenglashadi. Repolyarizatsiyaning oxirgi davrida kalsiy va natriy kanallari yopilgan bo‘ladi shuning uchun hujayra membranasi potensialining o‘zgarishi faqat K^+ ionlari oqmi hisobida bo‘ladi. 3-bosqich mobaynida hujayra membranasi zaryadi dastlabki tinchlik potentsiali darajasigacha qaytadi(-90mV). Purkinye tolasidagi almashinish (2.4e-rasmda) keltirilgan.



2.4-rasm. Purkinye tolasida harakat potentsiali hosil bo‘lish mexanizmi (matnda batafsil bayon qilingan)

Harakat potentsialining davomiyligi umumiy vaqti taxminan 1 soniyani tashkil etadi. Shu vaqtning yarmi 4-bosqichga sarflanadi. 0, 1 va 2 bosqichlarda Purkinye tolasida qo‘zg‘algan va mutloq refraktorlik (qo‘zg‘almaganlik) holatida bo‘ladi. 3-bosqichda mutloq refraktorlik nisbiy refraktorlikka (qo‘zg‘atuvchi tashqi ta‘sirga javoban navbatdan tashqari impuls ishlab chiqarish qobiliyatiga ega) almashadi. Ushbu vaqt davri samarali refraktorli davrni (SRD) anglatadi. Odatda SRD yakunlovchi yoki oxirgi repolyarizatsiyaning 2/3 qismini tashkil etadi yoki egallaydi shuning uchun SRD qanchalik uzoq bo‘lsa navbatdan tashqari stimulyatsiyaga javoban harakat potentsialini yuzaga chiqarish xavfi mos ravishda kam bo‘ladi. O‘tkazuvchi tizim tugunlarida harakat potentsialini ishlab chiqarish mexanizmi purkinye tolasinikidan farqlanadi (2.5-rasm).

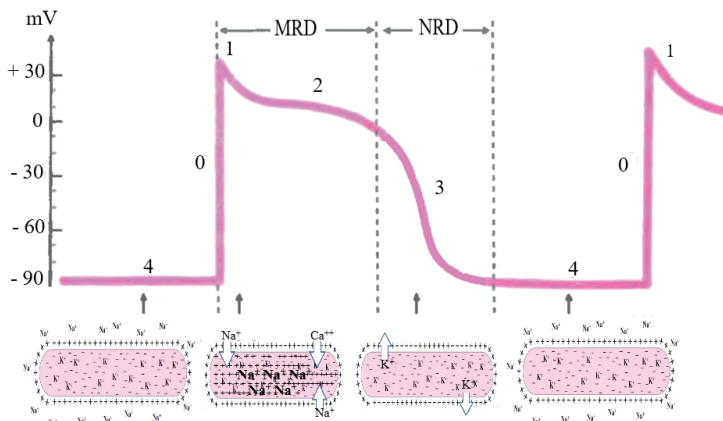


2.5-rasm. Ritm boshqaruvchisida harakat potentsiali (matnda batafsil bayon qilingan): a – sinus tuguni; b – atrioventrikulyar tugun.

Sinus va atrioventrikulyar tugunlari kalsiyli harakat potentsialini ishlab chiqaradi. Birinchi Peysmeykr (ritm boshqaruvchi) hujayralarining harakat potentsiali -55mV ga teng. Ushbu holatda ko‘pchilik natriy kanallari faollanmagan holatda bo‘ladi 4 va 0 – bosqichlarda esa Ca^{2+} ionlari oqimi sababli bo‘ladi. Ammo ularning hujayraga kirishi maxsus I_f kanallari orqali Na^+ ionlarining kiruvchi oqimini rag‘batlantiradi. Bu I_f kanallari Sinus tugunidagi normal avtomatizm uchun asosiy ahamiyat kasb etadi.

Hujayra qo‘zg‘alganda, uning devorining o‘tkazuvchanligi turli xil ionlarga nisbatan keskin o‘zgaradi. Bu hujayra membranasi orqali ion oqimlarining o‘zgarishiga olib keladi va shuning uchun membranalararo harakat potentsiali (MAHP) qiymatining o‘zgarishiga olib keladi. Qo‘zg‘alish paytida membranalararo harakat potentsialidagi o‘zgarish egri MAHP deb ataladi. Miokardiyal hujayraning bir necha bosqichlari mavjud (2.5-rasm).

Shunday qilib, harakat potentsiali besh bosqichda amalga oshiriladi, 0-bosqich – tezkor depolyarizatsiya (Na^+ ionlarining kirishi), o‘tkazuvchanlik vazifasi aks etadi, 1-bosqich – erta repolyarizatsiya (K^+ ionlari hujayradan chiqadi), 2-bosqich – “plato” (Ca^{2+} ionlarining kirishi), tezkor repolyarizatsiya 3-bosqich – repolyarizatsiyaning tugashi (K^+ ionlarining chiqishi) va nihoyat miositlarda dam olish yoki sekin diastolik depolyarizatsiya 4 – bosqich – spontan sekin diastolik depolyarizatsiya (maxsus f-(funny) orqali Na^+ va K^+ ionlarining kirishi, avtomatizm vazifasida aks etadi) bosqichlariga bo‘linadi (2.6-rasm).



2.6-rasm. Membranalararo harakat potentsiali (MAHP).

Matnda to‘liq bayon etilgan. MRD – mutloq refraktorlik davri, NRD – nisbiy refraktorlik davri.

Oxirgisi avtomatizm potentsialiga ega hujayralardagi xususiyatdir (keyinchalik tavsiflanadi). Quyida normal miositda bu fazalarning har birining qisqacha bayoni beriladi.

2.2.3 Membranada harakat potentsialining ion asoslari.

0 bosqich: Tezkor depolyarizatsiya

Harakat potentsialining 0 chi ya’ni qo‘zg‘alishning dastlabki bosqichi davrida asosan hujayra membranasi kuchlanish bilan boshqariladigan natriy kanallarini ochilishi natijasida kelib chiqqan miotsitlarning tez depolyarizatsiyasi yuzaga keladi. Natriy kanallari membrananing depolyarizatsiyasiga javoban hujayra ichiga tezlik bilan kiradigan Na^+ ionlari uchun o‘tkazuvchanligini sezilarli darajada oshirib (tez natriy oqimi) tezda ochiladi va vaqtga bog‘liq tarzda 1-2 millisoniyalarda yopiladi hamda ushbu bosqichning davomiyligi 10 millisoniyadan oshmaydi. Shu bilan birga, membrananing zaryadlanishi tabiiy ravishda o‘zgaradi: membrananing ichki yuzasi musbat bo‘ladi va tashqi tomoni manfiy bo‘ladi. MAHP qiymati -90 mV dan $+20 \text{ mV}$ gacha o‘zgaradi, ya’ni zaryadning teskari zaryadlanish - membranani qayta zaryadlanishi yuzaga keladi. Buning natijasida kanallarning konformatsiyasi o‘zgaradi va ular muayyan vaqt oralig‘ida keyingi harakat potentsialini yaratishda

ishtirok eta olmaydigan faollashtirilmagan holatga o'tadi. Miotsitni rag'batlantirish mumkin bo'lmagan interval mutlaq refrakter davr hisoblanadi. Miotsit giperpolarizatsiyalangan tinchlik potentsialiga qaytgandan so'ng, kanallar faollashmagan holatdan tinchlik holatiga yoki yopiq konformatsiyaga o'tadi va yetarli intensivlik (izchillik) dagi stimulg javoban yana ochilishi mumkin. Kuchlanishga bog'liq inaktivatsiyadan keyin Na^+ -kanallarning tiklanish tezligi hujayraning keyingi harakat potentsialini yaratish qobiliyatini belgilovchi omillardan biridir. Refrakterlik davri yurak hujayralari qo'llaniladigan stimulg javob beradigan va qo'shni hujayralarga impulslarni uzatadigan maksimal tezlikni aniqlaydi. Hujayra membranasida mavjud bo'lgan natriy kanallarining zichligi, shuningdek, impulsning bir hujayradan ikkinchisiga uzatiladigan tezligini ham aniqlaydi. 0 bosqichning maksimal o'sish tezligi (V_{max}) miokarddagi impulslar o'tkazilish tezligini belgilovchi asosiy omil bo'lib, shuning uchun aritmiyaning paydo bo'lishi va saqlanishida muhim rol o'ynaydi. Ichki qochqinning doimiy oqimiga olib keladigan natriy kanalidagi genetik mutatsiyalar QT oralig'ining uzayishi sindromi (LQTS 3 inglizcha) shakllardan birining yuzaga kelishi asosida yotadi.

1 bosqich: Dastlabki tez repolyarizatsiya bosqichi

MAHP qiymati taxminan +20 mV ga yetganda, Na^+ uchun membrananing o'tkazuvchanligi pasayadi va Cl^- uchun ortadi. Bu hujayraning ichidagi musbat Na^+ ionlarining ortiqcha qismini qisman neytrallashtiradigan hujayra ichidagi manfiy Cl^- ionlarining kichik oqimiga olib keladi, bu esa harakat potentsialining ko'tarilishining eng yuqori cho'qqisida qisqa repolyarizatsiya davri bo'lib, membrana potentsiali taxminan 0 mV ga qaytadi. Bu harakat potentsiali uch yoki tig' va gumbaz konfiguratsiyani ishlab chiqaradi, bu esa I_{Na} ning inaktivatsiyasi natijasi bo'lib hisoblanadi va qisqa muddatli tashqi oqimning faollashishi vaqtinchalik tashqi oqim (I_{to}) deb ataladi. I_{to} kaliy yoki xlorid tashiladigan ikkita alohida kanaldan iborat. I_{to} miokard bo'ylab taqsimoti geterogen bo'lib, turidan turiga farq qiladi. I_{to} bo'lmacha miokardida bo'lgani kabi va qorincha miokardida ham mavjud bo'ladi. Qorincha ichida Ito epikardda mavjud bo'lib va endokarda mavjud bo'lmaydi. Shunday qilib, epikard endokarddan tezroq repolyarizatsiya qilinadi; bu qarama-qarshi o'qdan farqli ravishda bir xil o'qga ega bo'lgan elektrokardiograma yuzasidagi QRS kompleksi va T-to'lqinlari uchun asosdir. I_{to} funksiyasining buzilishi

brugad sindromi, qorincha taxikardiyasi va fibrillatsiyasiga olib keladigan potentsial o'lik genetik kasallik bilan bog'liq.

2-bosqich: Harakat potentsiali Platosi

2-bosqich ichki (depolyarizatsiya) va tashqi (depolyarizatsiya) ion oqimlari o'rtasida aniq muvozanat bilan ajralib turadi, bu esa depolyarizatsiyalangan holatda miotsitni qo'llab-quvvatlaydi. Ushbu bosqichda Ca^{2+} hujayra ichiga kirib, hujayra ichidagi zaxiralardan Ca^{2+} ning chiqarilishiga olib keladi va elektr depolyarizatsiyasini mexanik qisqarish bilan bog'laydi. Shuningdek, ushbu bosqich davomida MAHP qiymati taxminan bir xil darajada saqlanadi, bu esa MAHP egri chizig'ida o'ziga xos platoning shakllanishiga olib keladi. Qizig'i shundaki, plato bosqichidagi oqimi yuqori emas va shuning uchun bu bosqichda ishtirok etadigan istalgan oqimlarning (farmakologik yoki genetik mutatsiyalar natijasida) buzilishlari ta'sir potentsialida chuqur o'zgarishlarga olib kelishi mumkin. Membrana depolyarizatsiyasi 40 mV dan yuqori bo'lganda Ca^{2+} yuqori selektiv kuchlanishli Ca^{2+} uchun ochilgan kanallar orqali hujayra ichiga kiradi. Kanal (L-toifa kalsiy kanali) sekin inaktivatsiya kinetikasiga ega, bu esa uzoq muddatli oqimga olib keladi. Plato bosqichida K-oqimining tashqi repolyarizatsiya ichki Ica ning ta'siri ga qarshi bo'ladi. Ya'ni MAHP miqdorining doimiy darajasi Ca^{2+} va Na^+ sekin kirish oqimi hujayraning ichiga va K^+ oqimi hujayradan tashqariga yo'naltirilgan holda qo'llab-quvvatlanadi. Ushbu oqim, asosan, kechikish (I_K) bilan rektifikator kaliy kanallari orqali o'tadi. Ushbu kanallar sekin inaktivatsiya kinetikasi bilan kuchlanishga sezgir bo'ladi. Turli xil aktivizatsiya va inaktivatsiya kinetikasi bilan uch xil Ik subpopulyatsiyasi tasvirlangan. Tez faollashtirilgan kichik guruh (I_{Kr}), sekin-asta inaktivatsiya qilingan kichik guruh (I_{Ks}) va bugungi kunda juda tez faollashtirilgan kichik guruhi faqat bo'lmacha to'qimasida aniqlangan (I_{Kur}). Ushbu bosqichning davomiyligi uzoq bo'lib va 200 millisonoyani tashkil etadi. 2 bosqich davomida mushak hujayrasi qo'zg'algan holatda qoladi, uning boshlanishi membranani depolyarizatsiya, tugashi – repolyarizatsiya qilish bilan tavsiflanadi.

3 bosqich: Repolyarizatsiyaning oxirgi bosqichi

3 bosqich boshida hujayra membranasi Na^+ va Ca^{2+} uchun o'tkazuvchanlikni keskin kamaytiradi va sezilarli darajada K^+ uchun o'tkazuvchanligini oshiradi. Shuning uchun yana qaytatdan K^+ ionlarning hujayraning tashqarisiga harakati ustunlik qila boshlaydi, bu esa qolgan

holatda bo'lgan hujayra membranasining avvalgi polyarizatsiyasini tiklashga olib keladi: tashqi yuzasi yana musbat va ichki yuzasi manfiy tarzda zaryadlangan bo'ladi. MAHP MATP qiymatiga etadi. Harakat potentsialining platosining 2 fazasining tugashi, vaqtga, kuchlanishga bog'liq va hujayra ichidagi Ca^{2+} -ga bog'liq $I_{Ca^{2+}}$ inaktivatsiyasi tashqi K^+ -oqimlarining to'siqsiz repolarizatsion ta'siriga olib keladi. Ushbu ta'sirlarning kombinatsiyasi tezda repolyarizatsiyaga olib keladi, bu esa qolgan membraning giperpolyarizatsiya potentsialiga qaytadi. Farmakologik tadbirlar I_K ni inbirdaydi, repolyarizatsiyani kechiktirish orqali membraning harakat potentsialini uzaytiradi. Turli xil I_K subtiplarini kodlovchi genlardagi mutatsiyalar kanalning muhim funksiyasini bostiradi va LQTSga olib keladi.

4 bosqich:

MAHP ning ushbu diastola deb ataladigan bosqichida "Na⁺-K⁺-nasos" harakati tufayli hujayra ichida va tashqarisida K⁺, Na⁺, Ca²⁺, Cl⁻ ionlari dastlabki konsentratsiyasini tiklaydi. O'z navbatida, mushak hujayralarining MHP darajasi taxminan -90 mV darajasida qoladi. Normal bo'lmacha va qorincha miositlarida 4 bosqich elektr barqaror, o'zgarishlar membrana tinchlik potentsiali taxminan - 90 mV darajasida qo'llab - quvvatlanadi va ilgari tasvirlangan tashqi kaliyning chiqib ketishi va ion almashishi qo'llab-quvvatlanadi. 4 bosqich davomida bo'lmacha va qorincha miositlarini depolyarizatsiya qilish uchun zarur bo'lgan Na⁺ kanallari inaktivatsiyadan so'ng to'liq tiklanadi. Avtomatizm qobiliyatiga ega miotsitlarda bu davrda membraning potentsiali harakat potentsialini boshlash uchun asta-sekin depolyarizatsiya qilinadi (keyinroq muhokama qilinadi).

Yurak o'tkazish tizimi va sinus tugun hujayralari MATP ning o'z o'zidan sekin o'sish qobiliyatini ega - 4 bosqichda davomida membrana ichki yuzasi manfiy zaryad kamaytiradi. Bu jarayon o'z-o'zidan yoki spontan diastolik depolyarizatsiya deb ataladi va sinoatrial (sinus) tugun va o'tkazish yurak tizimi hujayralari avtomatik faoliyati, ya'ni asoslangan elektr impulsining "o'z-o'zidan" paydo bo'lish qobiliyati (quyida batafsil ma'lumot uchun qarang).

Shunday qilib, hujayra membranasining tashqi yuzasi zaryadlangan bo'ladi:

1) musbat-qo'zg'almagan mushak hujayrasi tinchlik holatida bo'lganda;

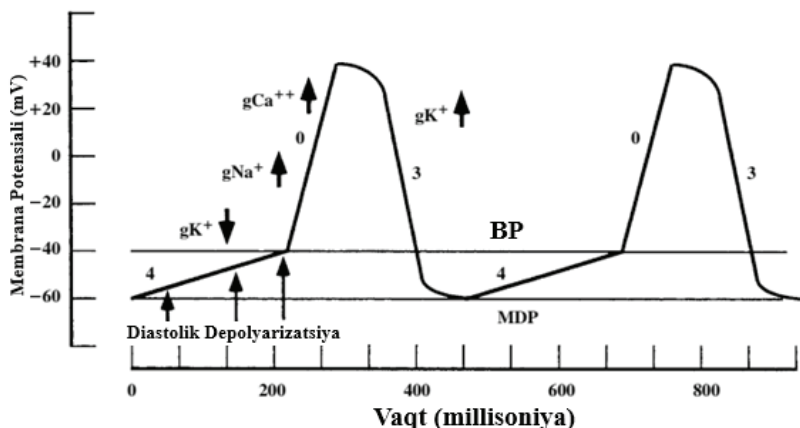
2) manfiy-qo‘zg‘alish holatida bo‘lgan hujayrada, MHP ning 0 va 1 bosqichlarida (depolyarizatsiya va erta tezkor repolyarizatsiya);

3) musbat – hujayrada o‘zining dastlabki potentsiali (hujayraning repolyarizatsiyasi) tiklaydigan.

2.3. YURAKNING ASOSIY VAZIFALARI

2.3.1. Avtomatizm

Avtomatizm yurakning tashqi ta’sirlarsiz o‘z o‘zidan impuls hosil bo‘lish va tarqalish xususiyati bo‘lib, yurakdagi maxsus hujayralarni qo‘zg‘alish bo‘lag‘asida qarab o‘zining membranasi tinchlik potentsialini tashqi stimuly ta’sirisiz o‘zgartirish qobiliyati sifatida belgilanishi mumkin. Avtomatizm xususiyatiga ega hujayralar uchun Diastola (4 bosqich) davrida membrana potentsiali sekin asta kamayishi xarakterli bo‘lib, bu membrana potentsialini bo‘lag‘a miqdoriga yetkazadi (2.7-rasm). Ushbu ritm boshqaruvchisi hujayralarida 4 bosqich vaqtida kaliy chiqib ketishining fon oqimi kamayadi va ichki depolyarizatsiya oqimi (I_p) faollashadi.

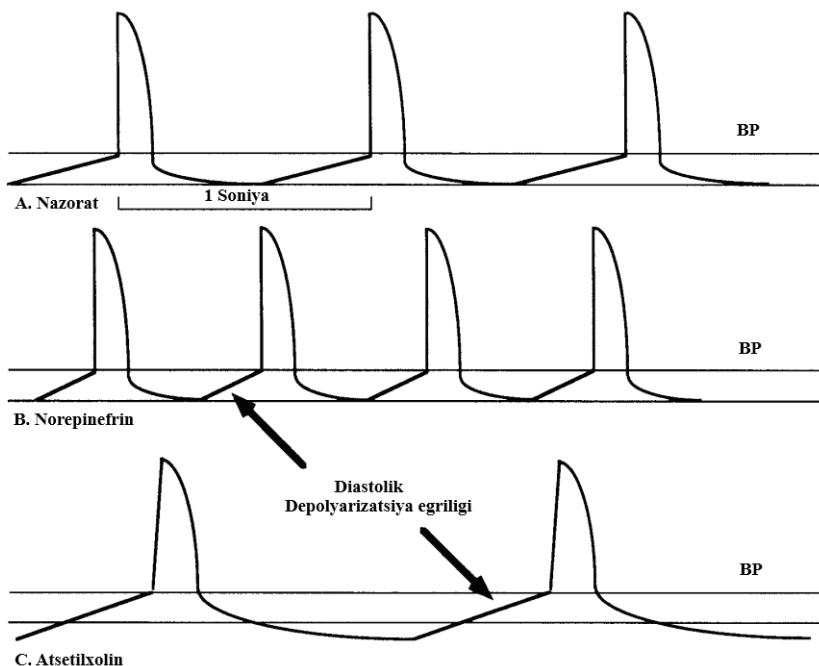


2.7-rasm. Sinoatrial tugun hujayrasining membranalararo harakat potentsiali.

Boshqa yurak hujayralaridan farqli o‘laroq, bu yerda 2 bosqich yoki platos yo‘q. Bo‘lag‘a potentsiali (BP) 40 mV ga teng bo‘ladi. Maksimal diastolik potentsialiga (MDP) kaliy o‘tkazuvchanligining (gK^+) bosqichma-bosqich pasayishi natijasida erishiladi. Spontan 4 bosqich yoki diastolik depolyarizatsiya hujayraning MP ga erishishiga imkon beradi va shu bilan

harakat potentsialini ($g =$ membralararo ion o'tkazuvchanlik) boshlaydi. Yurak stimulyatori hujayralari sinoatrial tugunning ichida MP ga erishish uchun zarur bo'lgan vaqt kamayadi, vagus nervi stimulyatsiyasi va asetilxolinning chiqarilishi diastolik depolyarizatsiyaning moyilligini kamaytiradi. Shunday qilib, simpatik va parasimpatik nervlarni rag'batlantirishning musbat va manfiy xronotropik ta'siri tegishli neyrotransmitterlarning sinoatrial tugunning yurak stimulyatori hujayralari ion o'tkazuvchanligiga ta'siri bilan izohlanishi mumkin. g_{Na} ning o'tkazuvchanligi.

Bu birgalikda miotsitlarning sekin depolyarizatsiyasiga olib keladi. Agar membraning potentsiali $I_{Ca^{++}}$ ning ochilish chegarasidan yuqori bo'lsa, harakat potentsiali hosil bo'ladi. Sinoatrial tugun ichidagi miotsitlar avtomatizmning eng yuqori ichki tezligiga ega; shuning uchun sinoatrial tugun normal yoki odatiy yurak stimulyatori sifatida xizmat qiladi. Bo'lmas, atrioventrikulyar (AV) tugun va Gis-Purkinye tizimidagi ixtisoslashgan hujayralar past tezlikda bo'lsa-da, spontan depolyarizatsiyaga ega. Sinoatrial tugun hujayralarining depolyarizatsiyasining ancha tezroq tezligi odatda avtomatizm uchun potentsialga ega bo'lgan barcha boshqa hujayralarni bostiradi. Boshqa hujayralar o'zlarining ichki depolyarizatsiya tezligi sinoatrial tugunlikidan kattaroq bo'lganda yoki sinoatrial tugun ichidagi ritm boshqaruvchi hujayralari bostirilganda yurak stimulyatori bo'ladi. Impulslar qorincha miokardini (yurak blokadas) qo'zg'atish uchun AV tugunidan o'tmasa, Gis Purkine tizimidagi spontan depolyarizatsiya yurak tezligi va yurak urishini qo'llab-quvvatlovchi dominant ritm boshqaruvchi bo'lishi mumkin. Ushbu maxsus miotsitlarda ritm boshqaruvchi ajralib chiqish yoki otilib chiqish tezligi avtonom nerv tizimining har ikkala qismining faolligidan ta'sirlanadi. Yurakdagi simpatik nervlarning faolligining ortishi, buyrak usti bezi miya moddasidan katexolaminlarining chiqarilishi yoki adrenomimetik aminlarning ekzogen kiritilishi ritm boshqaruvchi hujayralarida β -adrenoretseptorlarning stimulyatsiya tufayli ritm boshqaruvchi faolligi tezligini oshiradi – (2.8-rasm). Parasimpatik asab tizimi vagus nervi orqali ritm boshqaruvchi hujayralarining spontan depolyarizatsiya tezligini bostiradi.



2.8-rasm. Sinoatrial tugunning ritm boshqaruvchi hujayralarida noradrenalin va asetilxolinning spontan diastolik depolyarizatsiyaga (avtomatizmga) ta'siri. Ritm boshqaruvchi hujayrasi bo'sag'a potentsialiga (BP) etib kelganida o'z-o'zidan chiqariladi. Spontan chiqarilish tezligi membrana potentsialining dastlabki moyilligi va bo'sag'a potentsialiga erishish uchun zarur bo'lgan vaqt bilan belgilanadi. A. Spontan diastolik depolyarizatsiyani ko'rsatadigan nazorat yozuvi. B. Norepinefrinning ta'siri diastolik depolyarizatsiyaning moyilligini oshirishdan iborat. Spontan chiqarilishning chastotasi oshadi. Bu ta'sir sinoatrial tugun hujayralardagi adrenoretseptorlarning faollashuvi bilan bog'liq. C. Asetilxolin sinoatrial tugun hujayralarida muskarin retseptorlarni rag'batlantiradi. Diastolik depolyarizatsiyaning moyilligi va hujayraning giperpolyarizatsiyasi kamayadi. Bo'sag'a potentsialiga erishish vaqti ortadi va yakuniy ta'sir spontan depolyarizatsiya tezligining pasayishi hisoblanadi.

Xolinergik vagus tolasidan asetilxolinning chiqarilishi ritm boshqaruvchisi hujayralarida kaliy (gK) o'tkazuvchanligini oshiradi va bu K^+ tashqi harakati yanada manfiy potentsialga yoki sinoatrial hujayralarning giperpolyarizatsiyasiga olib keladi. Shunday qilib, vagus nervini stimulyatsiya qilish vaqtida sinoatrial tugun ritm boshqaruvchi

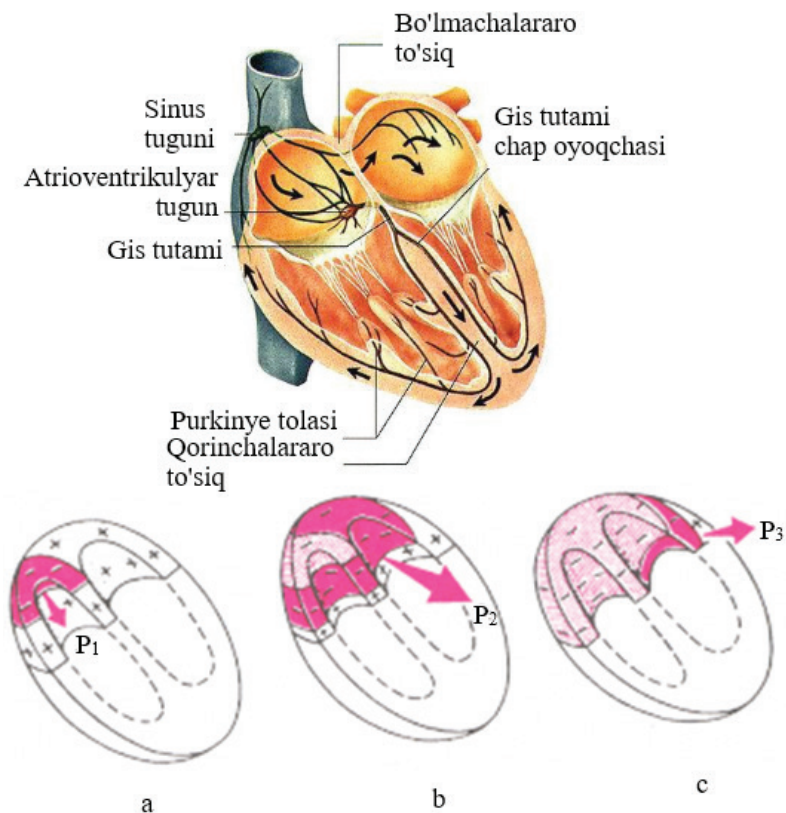
hujayralarining bo'sag'a potentsiali sekinroq bo'ladi va yurak tezligi sekinlashadi.

2.3.2. Yurak o'tkazuvchanligi. Yurakda impuls o'tkazilish fiziologiyasi.

O'tkazuvchanlik funksiyasi – yurakning biron bir qismida yuzaga kelgan qo'zg'alishni, ixtisoslashtirilgan yurak o'tkazuvchi tizimining tolalari orqali yurak qisqaruvchi miokard mushagi qismlariga o'tkazilish qobiliyati bo'lib, mushaklarda elektr impulsining o'tkazilish tezligi ancha past bo'ladi. Yurakning o'tkazuvchi tizimining turli qismlarida qo'zg'alishning tarqalishi ketma-ketligi va xususiyatlarini o'rganish ritm buzilishlarini yaxshi tushunish imkonin beradi. Odatda yurakda impuls yuqori lateral o'ng bo'lmachaning yuqori kovak venasi va o'ng bo'lmacha birikmasiga yaqin sinoatrial tugun hujayralarda ishlab chiqariladi, sinoatrial tugundan chiqqan qo'zg'alish qisqa yo'l o'tkazuvchi bo'ylab o'ng bo'lmachaga, tugunlararo yo'llar – Baxman, Venkebax va Torellya bo'ylab AV-tuguniga va bo'lmachalararo Baxman tutami orqali chap bo'lmachaga tarqaladi (2.9-rasm). Ushbu o'tkazilish yo'llari bo'ylab qo'zg'alish to'liqini bo'lmacha miokardiga nisbattan 2-3 marta tezroq tarqaladi. Umumiy qo'zg'alish to'liqinining harakat yo'nalishi SA-tugun sohasida yuqoridan pastga va bir oz chap tomondan AV tugunining yuqori qismiga yo'naladi. Dastlab, o'ng bo'lmacha qo'zg'aladi, keyin chap bo'lmacha qo'shiladi, oxirida faqat chap bo'lmachada bo'ladi qo'zg'alish (2.9 a,b,c-rasm).

Bu yerda qo'zg'alishning tarqalishi tezligi kichik va o'rtacha 30-80 sm s⁻¹. Har ikkala bo'lmachaning qo'zg'alish to'liqini bilan qamrab olish vaqti 0,1 s dan oshmaydi. AV-tugunida va ayniqsa, AV-tugun hamda Gis tutami o'rtasidagi chegara sohalarida qo'zg'alish to'liqinining tarqalishida sezilarli darajada kechikishi mavjud bo'lib, o'tkazilish tezligi 2-5 sm s⁻¹ dan oshmaydi. AV-tugunda qo'zg'alish tarqalishining kechikishi, qorincha mushaklarida qo'zg'alish faqat bo'lmachalarda to'liq qisqarish tugagandan so'ng yuzga kelishiga imkon beradi. AV tugunidagi elektr impulsining past tezligi tufayli AV-tugun bo'lmachadan qorinchaga "o'tish", daqiqada 180-220 dan ortiq bo'lmaydi. Shuning uchun, yurak qisqarish tezligini daqiqada 180-220 zarbadan ko'proq oshganda atrioventrikulyar o'tkazmani bloklanishi natijasida ba'zi

impulslar qorinchalarga yetib bormaydi. Shu nuqtai nazardan, AV-tugun yurak o'tkazish tizimining eng zaif qismlaridan biri bo'lib hisoblanadi.

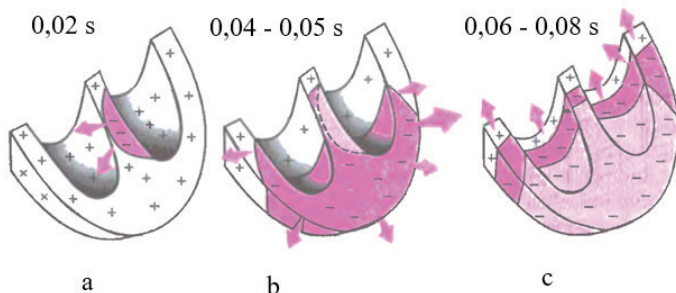


2.9-rasm. Bo'lmachalar bo'ylab qo'zg'alishning tarqalishi:

a – o'ng bo'lmachadagi dastlabki qo'zg'alish; b – o'ng va chap bo'lmachaning qo'zg'alishi; c – oxirida chap bo'lmachaning qo'zg'alishi.

Qo'zg'alish to'liqini AV-tugundan bo'lmacha – qorincha tutamlari (G'is tutami), G'is tutamining asosiy shoxlari (oyoqchalari) va Purkinye tolalari iborat yaxshi rivojlangan qorinchalar ichi o'tkazuvchi tizimiga uzatiladi. Odatda, G'is tutami va uning shoxlari bo'ylab o'tkazilish tezligi $100-150 \text{ sm s}^{-1}$ va Purkinye tolalari bo'ylab $300-400 \text{ sm s}^{-1}$ ni tashkilotadi. Qorinchalar o'tkazuvchi tizimlari bo'ylab elektr impulsining yuqori tezlikda o'tkazilishi, qorinchalarni qo'zg'alish to'liqini bilan deyarli bir

vaqtning oʻzida qamrab olinishiga va aorta hamda oʻpka arteriyalariga eng maqbul va samarali qon chiqarilishiga yordam beradi. Odatda, qorincha depolyarizatsiyasining umumiy davomiyligi 0,08 dan 0,10 s gacha oʻzgarib turadi. Purkinje tolalari asosan qorinchalarning subendokard qismlarida joylashgan, dastlab aynan ushbu boʻlimlar qoʻzgʻaladi va shuning uchun depolyarizatsiya toʻlqini bu joydan yurak mushaklarining subepikard sohalariga tarqaladi (2.10-rasm). Qorinchalarda qoʻzgʻalishi jarayoni qorinchalarotoʻsiqning chap oʻrta uchdan bir qismining depolyarizatsiya bilan boshlanadi (2.10a-rasm). Qoʻzgʻalish fronti chapdan oʻngga harakat qiladi va qorinchalararo toʻsiqning oʻrta va pastki qismlarini tezda qamrab oladi. Qoʻzgʻalish toʻlqini deyarli bir vaqtning oʻzida yurakning choʻqqi (apikal) sohasidan oʻng qorinchaning old, orqa va yon devorlariga va undan keyin chap qorinchaga tarqaladi. Bu yerda qoʻzgʻalish toʻlqinining tarqalishi endokarddan epikardga va depolyarizatsiya toʻlqini esa asosan yuqoridan pastga va birinchi navbatda oʻngga yoʻnaltiriladi va keyin chappga burilishni boshlaydi. 0,04-0,05 soniyadan keyin qoʻzgʻalish toʻlqini chap qorincha miokardining koʻp qismini, yaʼni apikal sohasini, old, orqa va yon devorlarini qamrab oladi. Depolyarizatsiya toʻlqini yuqoridan pastgacha va oʻngdan chappga yoʻnaladi yoki tarqaladi (2.10 b - rasm). Nihoyat oxirida 0,06–0,08 s davomida chap va oʻng qorincha bazal boʻlimlari, shuningdek, qorinchalararo toʻsiq qoʻzgʻaladi. Bunda, qoʻzgʻalish toʻlqini 2.10 c - rasm da koʻrsatilganidek yuqoriga va bir oz oʻngga tarqaladi.



2.10-rasm. Qorinchalarning qisqaruvchi miokardi boʻylab qoʻzgʻalishning tarqalishi:

a – qorinchalararo toʻsiqda qoʻzgʻalish (depolyarizatsiya) (0,02 s; b – qorinchalar yon, orqa, olingi devori va yurak choqqisida depolyarizatsiya (0,04 – 0,05s); c – qorinchalararo toʻsiq, oʻng va chap qorinchaning bazal sohalarida depolyarizatsiya (0,06 – 0,08 s).

Miotsitlar (bo'lmachadagi kabi qorinchada ham) uzun ingichka tuzilmalar bo'lib, ular ma'lum yoriqli birikmalar kabi past qarshilikka ega poralar orqali elektr bilan bog'langan. Yoriq birikmalari sarkolemmal membrana bo'ylab geterogen taqsimlanadi, lekin ular asosan miotsitlarning uchiga yoki oxirlariga to'planadi. Bunday oxirini oxiriga ulash orqali tarqatish myositlarning polyarlanishiga olib keladi, bu esa yonma yon (anizotropik) o'tkazuvchanlikdan yuqori tezlikda sodir bo'ladi. O'tkazuvchanlik tezligidagi farq uch martagacha bo'ladi va muayyan turdagi aritmiyalarni qo'llab-quvvatlash uchun muhim bo'lishi mumkin. Qo'zg'alish to'lqini butun bo'lmacha bo'ylab tarqalgandan so'ng, u atrioventrikulyar (AV) tugunga kiradi yoki o'tadi quyiladi. Shuni ta'kidlash kerakki, bo'lmacha va qorincha bir biridan AV tugunidan kelib chiqqan yagona birikma bilan ajralib turadi atrioventrikulyar birikmani o'rab turgan tolali halqa ya'ni elektr tolali halqa bilan ajratilgan bo'ladi. Bo'lmacha va qorincha o'rtasida qo'shimcha birikmalar (yordamchi yo'l) mavjud bo'lsa, aritmiyaning (atrioventrikulyar ikki tomonlama taxikardiya) yuzaga kelish ehtimoli mavjud, masalan, Wolf-Parkinson-Uayt sindromida yuzaga keladi. Elektr signallari AV tuguniga kirganda, hujayra depolyarizatsiyasi I_{Na^+} ga emas balki $I_{Ca^{2+}}$ ga bog'liq bo'lgan o'tkazuvchanlik tezligi sezilarli darajada sekinlashadi. Qorincha qo'zg'alishining kechikishi bo'lmachalarning qisqarishiga va qorinchalar to'ldirishini kuchaytirishga imkon beradi. AV tugunidan o'tib ketgach, elektr signali o'ng va chap qorincha tanasiga tutamning o'ng va chap shoxlari bo'ylab uzatiladi. Miokarddagi o'tkazuvchanlik tezligini belgilovchi asosiy omil-bu nevisual miotsitlarda harakat potentsialining 0 bosqichining maksimal depolyarizatsiya tezligi (V_{max}). Natriy kanallarining miqdori depolyarizatsiya stimulyatori ta'siri ostida ochiladi, V_{max} ni aniqlaydi. Membrana tinchlik potentsialida sarkolemmal membranada natriy kanalining konfiguratsiyasidagi o'zgarishlar -75 mV danko'rako'proqmusbat (depolyarizatsiyalangan) kanallar faol bo'lmagan holatga o'tishiga olib keladi, unda ular harakat potentsialida ishtirok eta olmaydi. Natijada, natriyning eng yuqori oqimida pasayish kuzatiladi, bu o'sish tezligi, harakat potentsialining amplitudasi, qo'zg'aluvchanlik va o'tkazuvchanlik tezligining pasayishiga olib keladi. Bu aritmiyalar kelib chiqishi uchun muhim ahamiyatga ega. Miokard to'qimalarining depolyarizatsiyasining keng tarqalgan klinik sabablaridan biri koronar arteriyalar kasalligidan kelib chiqadigan ishemiya hisoblanadi.

2.3.3. Qo'zg'aluvchanlik va refraktorlik vazifalari.

Qo'zg'aluvchanlik yurakning impulslar ta'siri ostida qo'zg'alish qobiliyati bo'lib, yurakning o'tkazuvchi tizimi va qisqaruvchi miokard hujayralari tomonidan amalga oshiriladi. Yurak mushaklarining qo'zg'alishi yuqorida bayon qilinganidek (2.1.3. bo'limiga qarang), MAHP hosil bo'lishi va buning natijasida elektr impulsning paydo bo'lishi bilan birga yuzaga keladi. MAHP ning turli bosqichlarida hosil bo'lgan yangi impulsni qabul qilishda mushak tolasining qo'zg'aluvchanligi farqlanadi. MAHP boshida (0, 1, 2 bosqichlarda) hujayralar qo'shimcha elektr impulsiga to'liq ta'sirlanmaydi yoki refrakter hisoblanadi. Bu miokard tolalarning mutlaq refrakter davri deb ataladi, chunki hujayra odatda qo'shimcha elektr stimuliga yangi aktivatsiyaga javob bera olmaydi (qarang: shakl. 1.2). MAHP oxirida (3 bosqich) nisbiy refrakterlik davri mavjud bo'lib, unda juda kuchli qo'shimcha rag'batlantirishni qo'llash mumkin hujayraning yangi qayta qo'zg'alishi paydo bo'lishiga qaramay zaif impulsda javobsiz qoladi. Diastola davomida (MAHP 4 bosqichida) miokard tolalarning qo'zg'aluvchanligi to'liq tiklanadi va uning refrakterligi yo'q.

Refraktorlik davri

Depolyarizatsiyalangan yurak hujayralari vaqtincha har yoki hech qanday faollashish stimullariga javob bermaydi. Ushbu interval davomida ko'pchilik Na^+ va ba'zi Ca^{2+} kanallari inaktivatsiya qilinadi va yurak miotsitlari refrakter hisoblanadi. Refrakter davr uch bosqichga bo'linadi: mutlaq, samarali va nisbiy. Mutlaq refrakter davr- bu harakat potensialining boshlanishidan rag'batlantirish mahalliy o'tkazuvchan bo'lmagan reaksiyaga olib kelishi mumkin bo'lgunga qadar vaqt. Ushbu davr mobaynida hujayra intensivligidan qat'i nazar, har qanday ogohlantirishga to'liq javob bermaydi. Samarali refrakter davr (SRD) harakat potensialining boshlanishi bilan boshlanadi, mutlaq refrakter davrni o'z ichiga oladi va qo'zg'alish stimuli signal ishlab chiqarish kuchga yoki qobiliyatiga ega bo'lganda tugaydi o'tkazuvchi. SRD bir xil zichlikdagi ikkita stimul o'rtasidagi eng qisqa interval sifatida tavsiflanadi, bu esa umumiy tarqalgan reaksiya ishlab chiqarishga olib keladi. Nisbatan refrakter davr SRD tugagandan boshlanadi va signalning normal tarqalishi uchun signal asta-sekin uzatilishi mumkin bo'lgan vaqtgacha davom etadi. Hujayra nisbiy refrakter davrida to'liq repolyarizatsiyalanmaganligi sababli depolyarizatsiya va o'tkazilgan

impulsning tarqalishini amalga oshirish odatdagidan ko‘ra kuchliroq bo‘lishi kerak. Odatda III repolyarizatsiya bosqichida farmakologik vositalar o‘zlarining faol bo‘lgan kanallarning funksiyasini buzadigan ta’siriga ega bo‘lib, to‘qimalarning refrakter davrini uzaytiradi va shu bilan intervalni uzaytiradi ungacha miokard hujayralari normal tarzda tarqaladigan keyingi stimulg javob berishi moslashish qobiliyatiga ega bo‘lishi mumkin. Miotsitlar repolyarizatsiyaga uchraganligi sababli, ular nisbiy refrakter davrga kiradilar, ular depolyarizatsiya davomida ular qayta tiklanishi mumkin. Odatiy yoki normal o‘tkazuvchanlik darajasi hujayralarni stimulyatsiya qilishda davom etadi va nisbiy refrakter davr oxirida to‘liq tiklanadi. Shunday qilib, hujayraning qo‘zg‘alishi sodir bo‘lgan membrana potentsiali o‘tkazuvchanlik tezligini aniqlaydi yoki ta’minlaydi. Nisbiy refrakter davrda hosil bo‘lgan impulslar asta-sekin tarqaladi va yurak aritmiyalari paydo bo‘lishiga yordam beradi.

2.3.4. Qisqaruvchanlik vazifasi

Qisqaruvchanlik bu - yurak mushagining qo‘zg‘alishga qisqarish javob berish qobiliyati bo‘li, bu vazifa asosan qisqaruvchi miokardda namoyon bo‘ladi. Yurakning turli qismlarini ketma-ketlik bilan qisqarishi natijasida yurak o‘zining asosiy nasos vazifasini bajaradi.

2.4. IMPULS HOSIL BO‘LISHI VA RITM BUZILISHLARI RIVOJLANISHINING ETIOLOGIYASI VA PATOLOGIK MEXANIZMLARI

Miokardning bir maromda ritmli faoliyati ritm boshqaruvchisining holatiga, yurakning o‘tkazuvchi tizimi, miokard biokimyosi, uning qon bilan ta’minlanishi va boshqa yurak omillariga bog‘liq bo‘ladi. Shuningdek, neyrogen va gumoral ekstrakardial ta’sirlar ham muhim rol o‘ynaydi. Ushbu murakkab tizimning ayrim qismlarida buzilishlar yurak ritmida patologik o‘zgarishlarga olib kelishi mumkin. Yurak aritmiyasining sabablari juda xilma-xil bo‘lib, miokard ishemiyasi, yurak nuqsonlari, elektrolitlar kasalliklari, kislotasos holatdagi o‘zgarishlar, kimyoviy moddalar bilan zaharlanish, yurak innervatsiyasi buzilishi, endokrin va yuqumli kasalliklar va boshqalar bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Yurak urishi ritmining buzilishi avtomatizmdagi o‘zgarishlar hamda o‘tkazuvchi tizim va yurak mushak hujayralari o‘tkazuvchanligining o‘zgarishi bilan bog‘liq. Avtomatizmdagi patologik o‘zgarishlar ritmning fiziologik

boshqaruvchisida (asosiy sinus-yurak yoki sinoatrial, tugun) yoki ektopik ritm boshqaruvchilarining paydo bo'lishi bilan namoyon bo'ladi. Ektopik ritm boshqaruvchilarining elektrofiziologik ko'rinishi va oqim chastotasining oshishi diastolik depolyarizatsiya tezligining oshishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, membrananing tinchlik potensialini kamaytirish (maksimal diastolik potensial; potensial kamroq bo'ladi elektronegativ) va harakat potensialining bo'sag'asini kamaytirish (chegara ko'proq elektronegativ bo'ladi). Ushbu o'zgarishlar aritmiyalarning rivojlanishiga yordam beradi. O'tkazuvchanlik haqida harakat potentsiali amplitudasining o'sish tezligi (faza 0) bo'yicha baholanadi. O'tkazuvchanlikning pasayishi bilan sistolik depolyarizatsiya tezligi-0 fazasi (V_{max}) – kamayadi (harakat salohiyatining maksimal qiymati asta-sekin erishiladi). EKGda atrioventrikulyar (atrioventrikulyar) tugunidagi o'tkazuvchanlikning buzilishi P-R intervali va QRST davomiyligi intraventrikulyar ko'payishi bilan namoyon bo'ladi. Ushbu holatda funksional birligi bir tomonlama bo'lishi mumkin. Bunday holda, aritmiyalar “qayta kirish” (yoki “qo'zg'alishni qaytarish”) mexanizmi orqali rivojlanib, bo'lmacha va qorinchalarda aritmiyalar paydo bo'lishi mumkin.

Aritmiyalarning kelib chiqish mexanizmlari

Yurak impulsining muntazam shakllanishi va o'tkazilishidagi buzilishlar yurak qisqarish tezligi juda tez (taxikardiya) yoki juda sekin (bradikardiya) bo'lishiga olib kelishi mumkin. Odatda, bradiaritmia sinoatrial tugunda impulslar hosil qila olmasligi yoki atrioventrikulyar tugun orqali bo'lmachadandan qorincha ichiga o'tishi mumkin bo'lgan qo'zg'alish to'liqini frontining etishmasligi natijasida yuzaga keladi. Odatda, bradiaritmiyada uzoq muddatli farmakologik davolanish samara bermaydi va doimiy kardiostimulyatsiyani talab qilishi mumkin. Taxiaritmia, aksincha, tez-tez uzoq muddatli dori davolash bilan yengillashishi mumkin. Taxikardiyaning qo'llab-quvvatlovchi mexanizmlar keng ma'noda uch guruhga bo'linishi mumkin: (1) g'ayritabiiy abnormal avtomatizm, (2) trigger sabab bo'lgan yoki harakatga kelgan faoliyat yoki (3) qayta kirish reentry.

Quyida yurak ritmi buzilishlarining elektrofiziologik mexanizmlarini tasnifi va ularning qisqacha tavsifi keltirilgan.

I. Impuls hosil bo'lishining buzilishi:

1) SA tugunda normal avtomatizmning o'zgarishi; o'rnini bosuvchi

ritm boshqaruvchilarining avtomatik faoliyati;

2) ixtisoslashtirilgan va qisqaruvchi hujayralarning gipopol-yarizatsiyalangan anormal avtomatizmi;

3) ixtisoslashtirilgan va qisqaruvchi hujayralarning tetiklash yoki trigger (yo'naltirilgan, ishga tushirilgan) faolligi: erta va kechiktirilgan postdepolyarizatsiya.

II. Impuls o'tkazilishining buzilishi (takroriy kirish – reentri): – tartibli, makro-rientri; – tasodifiy rientri, mikro-rientri, leading circle; – qaytar, reflected rientri.

III. Impuls hosil bo'lishi va o'tkazilishining kombinirlangan buzilishi (parasistolik faollik)

Oshirilgan avtomatizm

Avtomatizm, yuqorida aytib o'tilganidek, hujayraning harakat potentsialini boshlash uchun o'z-o'zidan (depolyarizatsiya) membranani tinchlik potentsialini bo'sag'a qiymatidan yuqoriga ko'tarish qobiliyatini tasvirlaydi. 4 bosqichda depolyarizatsiya qiyaligining ortishi yoki membrana tinchlik (kamroq manfiy) potentsialini kamaytirish natijasida avtomatizmning ortishi, taxikardiyaga olib kelishi mumkin. β -adrenoretseptorlar faollashishi, gipokalemiya va yurakning kengaygan hujayralari-bularning barchasi 4 bosqichda depolyarizatsiyasi qiyaligini oshiradi va avtomatizmni oshirish uchun trigger sifatida xizmat qilishi mumkin. Bundan tashqari, odatda kardiostimulyatsiya qobiliyatiga ega bo'lmagan to'qimalar mos kelmaydigan spontan diastolik depolyarizatsiyani rivojlantiradi va impulslarni ishlab chiqarish uchun ektopik markaz bo'lib xizmat qiladi.

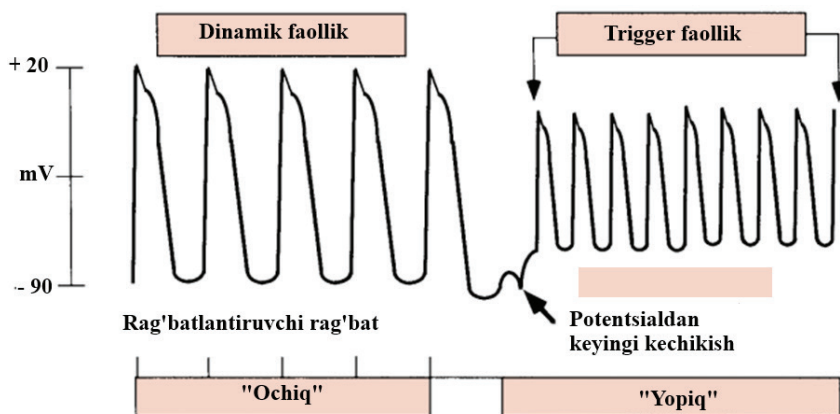
Boshlangan Faoliyat yoki trigger faollik

Ishga tushiriladigan faoliyat, oldingi harakat potentsialidan kelib chiqqan polyarizatsiyadan so'ng, membrananing tinchlik potentsialini bo'sag'a qiymatidan yuqori darajaga ko'targanda paydo bo'ladi, bu esa qo'shimcha ta'sir potentsialiga olib keladi. Keyinchalik depolyarizatsiya to'liq repolyarizatsiyaga erishishdan oldin yoki membranani to'liq repolyarizatsiyadan keyin yuzaga keladigan harakat potentsialining III bosqichida erta yuzaga keladigan holat deb tasniflanishi mumkin. Keyinchalik depolyarizatsiya izolyatsiyalangan qo'shimcha tarqaladigan impulsni rag'batlantirishi yoki barqaror takrorlanadigan faoliyatga olib kelishi mumkin. Faoliyatdan kelib chiqadigan faoliyat (trigger faollik) va

g'ayritabiiy avtomatizm o'rtasidagi asosli farq shundaki, kelib chiqadigan faoliyat avvalgi harakat potensialiga bog'liq va mustaqil ravishda chaqirilishi mumkin emas yoki chiqara olmaydi. Depolyarizatsiyadan keyingi yoki kelib chiqadigan faoliyat ko'pincha hujayra ichidagi $[Ca^{2+}]$ ning ortiqcha o'sishi bilan bog'liq. Faollashtirilgan faoliyatni rivojlantirish uchun potentsial hujayra tashqarisida $[Ca^{2+}]$ o'sishini kuchaytiradi, bu esa depolyarizatsiya vaqtida hujayra ichiga kiradigan ionlashtirilgan kalsiy miqdorini oshiradi. Bundan tashqari, harakat potentsiali platosining (3 bosqich) kengayishiga yordam beruvchi shartlar yoki farmakologik tadbirlar elektrokardiogramma QT intervalining uzayishiga, hujayra ichidagi $[Ca^{2+}]$ va proaritmiya potentsialini oshiradi. Erta keyingi depolyarizatsiya o'lim natijalari paydo bo'lishiga olib keladigan mexanizm deb taxmin qilinadi. Ayniqsa, kaliy tashqi oqimini kamaytiradigan tadbirlar, harakatlar potentsialini uzaytirish uchun ma'lum bo'lgan holatlar yoki preparatlar o'lim natijalari taxiaritmiyasi rivojlanishiga hissa qo'shadi. gipokalemiya, gipoksiya, asidoz bilan birgalikda va tashqi oqimga to'sqinlik qiluvchi yoki ichki oqimlarni kuchaytiradigan keng doiradagi farmakologik agentlar erta keyingi depolyarizatsiyani rivojlantirishi mumkin. Antiaritmik vositalar, xususan sotalol, xinidin va dofetilid yurak faoliyatining asosiy kasalliklari yoki plazma elektrolitlari o'zgarishi bo'lgan bemorlarda postdepoliarizatsiyasi va o'limga olib keladigan taxiaritmiyasi yuzaga kelishi mumkin. Bradikardiya olib keladigan holatlar o'lim natijalarining taxiaritmiyasi rivojlanishiga yordam berishi mumkin. Erta keyingi depolyarizatsiya va unga bog'liq qorincha aritmiyasi qon plazmasida kaliy yoki magniy konsentratsiyasini to'g'rilash orqali oldini olishi yoki bostirilishi mumkin. Lidokain yoki prokainamid aritmiyani to'xtatish uchun samarali bo'lishi mumkin.

Kechiktirilgan yoki sekinlashtirilgan keyingi depolyarizatsiya (2.11-rasm) har xil yurak urishining tezlashishi, angishvonagul glikozidlari, gipokalemiya, giperkalsemiya va katexolaminlar mavjud bo'lganda paydo bo'lishi mumkin. Ushbu ta'sirlarning har biri oxir-oqibat hujayra ichidagi ionlashgan kalsiyning o'sishiga olib keladi, bu ichki ion oqimini faollashtiradi. Ichki ionli oqim odatda natriyni tashishda ishtirok etadigan selektiv bo'lmagan kanalni faollashtiradi, ammo patofiziologik sharoitda natriy yoki kaliy ionlarining harakatlanishiga yo'l qo'yishi mumkin. Kalsiyni o'zgargan, ikkilangan yoki tebrangan potentsiallari tufayli yuzaga keladigan bo'sag'a miqdoriga yetgaanda barqaror

qorincha aritmiyasiga olib keladi. Erta keyingi depolyarizatsiyadan, kechiktirilgan keyingi depolyarizatsiyadan farqli o'laroq stimulyatsiya siklining qisqa davomiyligi davrida qo'zg'atilgan taxiaritmiyaga (yurak urishi tezlashishi) sabab bo'lishi mumkin. Bunday vaziyatga yurak xastaligi bo'lmagan odamlarda jismoniy mashqlar natijasida kelib chiqqan qorincha taxikardiyasini misol qilib ko'rsatish mumkin. Elektrofiziologik anomaliya katexolaminlarga bog'liq bo'lib va kalsiyga sezgir bo'ladi. Aritmiya L-tipli kalsiy kanal antagonistlariga yoki yurak adrenoceptorlarining ingibirlanishiga javoban paydo bo'lishi mumkin. Ushbu yondashuvlarning har biri to'qimalarda kalsiy konsentratsiyasini kamaytirishga yordam beradi.

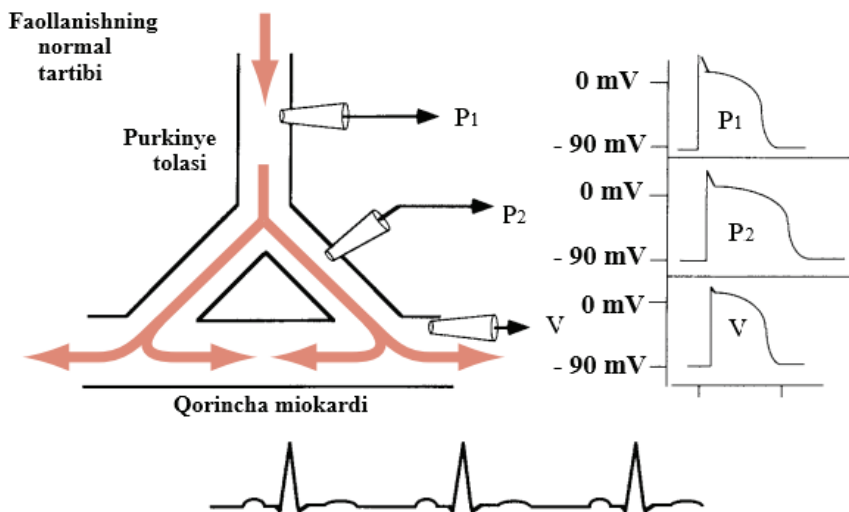


2.11-rasm. Purkinye to'qimasida rivojlanayotgan faollashgan faollik.

Kechiktirilgan postdepolyarizatsiya (KPD) elektr stimulyatsiyasining to'xtatilishiga qaramasdan ritmning beshinchi impulsidan keyin, juda tez impuls hosil bo'lish tezligini qo'llab-quvvatlaydigan faollashgan faollik bilan birga yuzaga keladi. To'qimalar angishvonagulning zaharli konsentrasiyalariga, katexolaminlarga yoki boshqa aralashuvlarga duchor bo'lganda yoki kalsiyning hujayra ichidagi konsentratsiyasi ortganda, Purkinye tolalari yoki qorincha mushaklarida, KPDdan faollashgan faollik chaqiriladi yoki paydo bo'ladi. KPD hujayraning maksimal diastolik potensialiga erishganidan keyin paydo bo'lsa-da, erta keyingi depolyarizatsiya (EKDH) hodisasi to'liq repolyarizatsiya qilinishidan oldin paydo bo'ladi. Dorilar ta'siridan keyin harakat potentsiali davomiyligi uzayishi va bir nechta antiaritmik dorilarning proaritmik ta'sirini (matnda muhokama qilingan) tushuntirishi imkoni paydo bo'lishi mumkin.

Qayta kirish (re-entry)

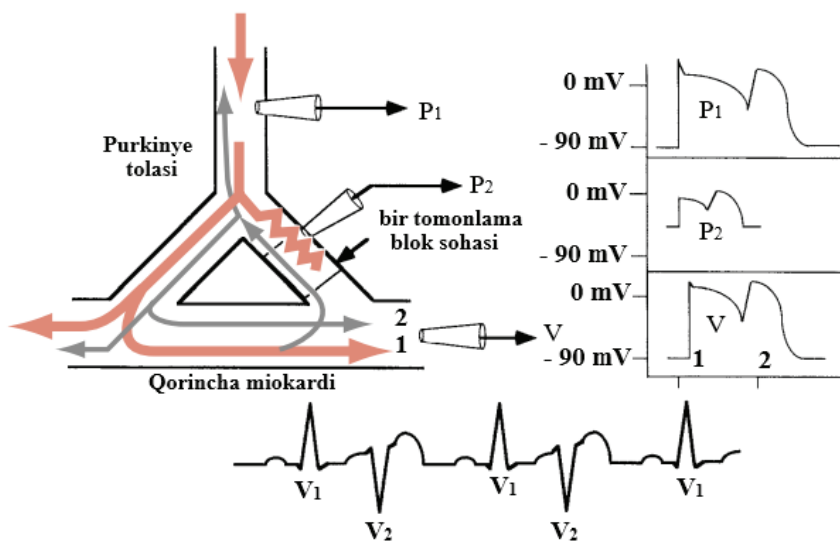
Qayta kirish impuls o'tkazuvchanlik anomaliyasi bo'lib, unda qo'zg'algan to'lqin jabhasi yoki fronti qo'zg'almanan maydon atrofida aylanadi. 2.12 va 2.13-rasmlarida qorinchaning shikastlangan miokardidagi odatiy yoki normal tarqalishi va qayta kirish hodisasi ko'rsatilgan. 2.12 - rasmda ko'rsatilgandek, qo'zg'alish to'lqini Purkinye (P1 va P2) tizimini o'z ichiga olgan bir hil to'qima orqali o'tadi va normal qorincha miokardiga kiradi. Rasmda ko'rsatilgandek, qo'zg'alish to'lqini bartaraf qilib qo'zg'almanan to'siq atrofida o'tadi, to'qima ichida to'qnashadi va qorincha miokardida o'chadi. Odatda yoki normal tarqalgan impuls deyarli bir vaqtning o'zida Purkinye tolalari tugagan ikkala qorincha devorlari miokardining bir nechta joylariga kiradi. Qorincha miokardini faollashtirish ketma-ketligi tez (~0,04 soniya). Natijada qorincha miokardining barcha tolalarini muntazam ravishda faollashtiriladi, bu esa tegishli hududlarda normal harakat potentsialining paydo bo'lishiga va normal elektrokardiogrammaga olib keladi.



2.12-rasm. Gis - Purkinye tizimi orqali impulslarni qorincha miokardga yakuniy kirishini normal faollashtirish va o'tkazishning sxematik tasviri.

Hujayra ichidagi ro'yxatga olish elektrodleri Purkinye proksimal tarmog'ida (P1), Purkinye tolalarida diagrammadan o'ngda (P2) va qorincha miokardida (V) joylashtirilgan. O'ngdagi ichki qism

membrananing tegishli mikroelektrodlardan harakat potentsialini qayd qiladi. Harakatning potentsial davomiyligi, va o'z navbatida, samarali refrakter davri bevosita qorincha miokardi oldin Purkinye tolasiining ko'proq distal qismida eng uzun bo'ladi. Odatiy yoki normal sharoitlarda, Purkinye terminal tarmog'idagi impulslar qorincha miokardini teng ravishda faollashtirish uchun nisbatan teng tezlik bilan o'tadi. Purkinye tolsining terminal qismida uzoq muddatli samarali refrakter davri, qorincha miokardi ichiga o'tgan impulslarni Purkinye tarmog'iga retrograd yo'nalishda qayta-kirishini oldini oladi. Purkinye tarmog'ining bir nechta qo'shimchalaridan qorincha miokardiga kirib boradigan ko'plab qo'zg'algan to'lqinlar jabhasi qorincha miokardida to'qnashadi va to'xtaydi yoki tugaydi. Natijada 400 millisoniya davomida butun qorincha miokardining bir hil va deyarli bir vaqtning o'zida faollashish yuzaga keladi. Quyidagi elektrokardiografik kuzatuv butun yurakning takroriy va muvofiqshtirilgan faollashuvi sodir bo'lgan normal sinus ritmini ko'rsatadi. Atrioventrikulyar tugundan qorincha ichiga kiradigan bitta sinoatrial impuls Gis-Purkinye tizimi orqali taqsimlanadi va qorincha miokardining depolyarizatsiyasini ko'rsatuvchi bitta QRS kompleksiga sabab bo'ladi.



2.13-rasm. Ishemik yoki infarktdan keyingi miokardda paydo bo'lishi mumkin bo'lgan takroriy kirish tufayli o'tkazuvchanlikning buzilishi.

2.13-rasm tavsifi. Oldingi rasmda bo'lgani kabi, antegrad o'tkazuvchanlik proksimal Purkinye tizimi (P1) va diagrammadagi Chapdagi Purkinye distal tarmog'ida normal tarzda amalga oshiriladi. Biroq, o'ngdagi Purkinje tarmog'i (P2) zarar ko'rdi. Tegishli elektrodlardan hujayra ichidagi yozuvlar shuni ko'rsatadiki P2-dan membrane tinchlik potentsiali bu joyda shikastlanish mavjudligi sababli kamayadi. Shuning uchun impuls asta-sekin va birin ketin o'tadi va nihoyat zarar sohasida (bir tomonlama blok) bloklanadi. ammo, Qorincha miokardi, uzoq joylarda joylashgan Purkinye tolalari o'tkazishi hisobiga depolyarizatsiyalangan bo'ladi. Qorincha miokardiga o'tadigan qo'zg'alish impulslari Purkinye tarmog'ining distal qismiga (diagrammadagi o'ng tomonga) qaytadi va asta-sekin bir tomonlama blok maydoni orqali retrograd yo'nalishda o'tadi. Tegishli shartoitlar tegishli to'qimalarda o'tkazuvchanlik tezligi va refrakter davrlar bilan o'rnatiladi. Retrograd impuls Purkinye proksimal tizimiga qayta kirishi va Agar ushbu sohalarning har birida avvalgi depolyarizatsiyadan keyin uning qo'zg'aluvchanligini tiklasa, Purkinye proksimal va distal tarmog'ini, shuningdek qorincha miokardiyasini qayta qo'zg'atishi mumkin. Qayta kiritiladigan impuls qorincha kompleksining vaqtidan oldingi bosimiga olib kelishi mumkin, bu yerda normal tarzda o'tkaziladigan impuls (V1) aniq vaqt bilan qorincha qayta kirish kompleksi (V2) kuzatiladi. Yurak ritmi faolligi qayta kirishda dominat yoki hukmron bo'lganda Qayta kirish impulsi yuzaga kelishi bu esa yurak qisqarishlar (daqiqasiga 100 zarba) tezlashganda tez takrorlanuvchi qorinchalar kompleksiga (qorincha taxikardiya) olib kelishi va o'sishi mumkin bo'lgan qorinchalar fibrillyatsiyasiga olib kelishi mumkin. Antiaritmik dori vositalari bilan davolashning maqsadi gemodinamik jihatdan vaqtidan oldingi qorincha impulslarining chastotasini kamaytirish va o'limga olib kelishi mumkin bo'lgan barqaror va tez takrorlanadigan ritmni o'rnatishning oldini olishdan iborat.

Shikastlanmagan miokardda yurak impulslari Purkinye tolalari bo'ylab tez antegrad o'tadi va qo'zg'algan elektr impulsini qorincha miokardiga etkazib beradi. Odatiy yoki normal aktivizatsiya ketma-ketligi vaqtida qorincha miokardidan o'tkazuvchan tolalarga retrograd o'tkazilishiga membrana harakat potentsialining davomiyligi va o'z navbatida Purkinye tolalaridagi refrakter davr bilan to'sqinlik qiladi. Miokard ishemiyasi mavjud bo'lganda, yurak impulslarining tarqalishi

buziladi va funksional bir tomonlama to‘siq paydo bo‘lishi mumkin. Impulslar ko‘proq distal qorincha miokardini uyg‘otish uchun anterograd yo‘nalishda uzoq davom etmasligi mumkin. Shunday qilib, shikastlangan sohadagi Purkinye tolasining so‘nggi segmentlari retrograd yo‘nalishda (2.3.4-rasm 1 impuls,) amalga o‘tkazish uchun qorincha miokardidan past tezlikda bo‘lsa-da o‘tadigan impulslar bilan faollashtirilishi mumkin. Ba’zi hollarda retrograd impuls normal miokard maydoniga kiradi, u endi refraktorlik bo‘lmasligi uchun repolyarizatsiya qilinadi va natijada harakat potensialining tarqalishi yuzaga keladi. Harakat potensialini yuzaga kelishi qorincha faollashuvi tezligini oshirishga olib kelishi va bu o‘z-o‘zidan qo‘llab-quvvatlanishi mumkin. Oxirgi hodisa qaytar takrorlanuvchi yoki sklik ritmi deb nomlanadi. Agar miokard shikastlangan maydoni orqali tarqalish juda tez sodir bo‘lsa, retrograd impuls to‘qimaning refraktorlangan normal hududiga qaytishga harakat qiladi. Bu ikki tomonlama blokka olib keladi, bu esa kiruvchi to‘lqin frontining old qismini to‘ldiradi. Shunday qilib, qayta kirish uchun bir tomonlama blok va o‘tkazuvchanlik sekinlashgan maydon bo‘lishi kerak. O‘tkazuvchanlikning kechikishi to‘qimalarning yaqinlashib kelayotgan to‘lqin oldida qayta kirish davrini saqlab, uning qo‘zg‘aluvchanligini tiklashga imkon beradi. 2.3.4 - rasmda ko‘rsatilganidek, qaytib keladigan to‘lqin fronti qorincha miokardida va Purkinye tarmog‘ining har bir tolasiga (P 2 va P 1) ikkinchi depolarizatsion impulsga (2) sabab bo‘ladi. Qayta to‘lqinning yakuniy natijasi elektrokardiogrammada ko‘rsatiladi (EKG), unda vaqtdan oldingi qorin komplekslari (V 2) har bir odatiy normal (V 1) kompleksiga o‘tadi. 80 dan 90% gacha klinik aritmiyalarda qayta kirish mexanizmi mavjudligi taxmin qilinadi. Antiaritmik vositaning qayta kirishni bir tomonlama blokni ikki tomonlama blokka aylantirish orqali bartaraf etishi ushbu tadbirlardagi tushunchalardan biri bo‘lib hisoblanadi. Antiaritmik preparatlarning ta’sirini tushuntiruvchi ikkinchi mexanizm, yurak tolalarida ichida yoki qaytar kontur maydoni atrofida SRD oshirishi ular qayta kirishga to‘sqinlik qilishi mumkin.

Impuls hosil bo‘lish va o‘tkazilish jarayonlarining kombinirlangan buzilishi.

Avtomatizm va o‘tkazuvchanlikning buzilishi yurak aritmiyalariga olib keladi. Ularning sabablari quyidagilarga bo‘linadi:

– Gipoksik holatlar (koronar qon aylanishning yomonlashishi natijasida);

- Yurakda metabolik jarayonlarning buzilishi;
- Har xil kasalliklar (tireotoksikoz, yurak poroklari, oʻpka arteriyasi tromboemboliyasi va boshq.) natijasida neyroendokrin boshqaruvning buzilishi;

Bundan tashqari bir qator dori vositalari ham (proaritmik yoki aritmogen taʼsir koʻrsatadi) avtomatizmni kuchaytiradi va oʻtkazuvchanlikning oʻzgartirishi natijasida aritmiyalar rivojlanadi. Ushbu preparatlarga adrenergik, kardiotonik va hatto aritmiyaga qarshi vositalar kiradi.

Aritmiyalar quyidagilar boʻyicha tasniflanadi:

- Joylashishi boʻyicha:
 - Qorincha usti (supraventrikulyar);
 - Qorincha (ventrikulyar);
- Yurak qiaqarishlar soniga taʼsiri boʻyicha:
 - Bradisistolik (YuQS kamayishi);
 - Taxisistolik (YuQS ortishi);
- Rivojlanish mexanizmi boʻyicha:
 - Blokadalar (oʻtkazuvchanlikning kamayishi natijasida rivojlanadi);
 - Ekstrasistoliyalar (avtomatizmni kuchayishi natijasida rivojlanadi);
 - Qaytar kirish aritmiyasi (“reentry-aritmiya” – oʻtkazuvchanlikning buzilishi natijasida rivojlanadi);

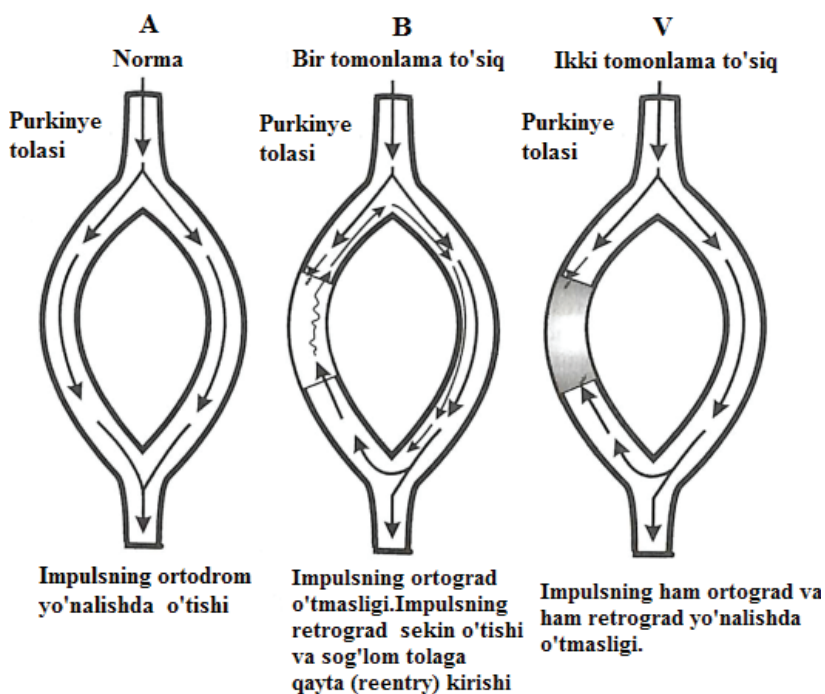
Blokadalar oʻtkazuvchi tizimning bradiaritmik shakliga kiradi; ekstrasistoliya va qayta kirish aritmiyasi – taxiaritmik shakli (ular odatda bir guruhga birlashtiriladi “ekstrasistoliya va taxiaritmiya”).

2.5. EKSTRASISTOLIYA VA ARITMIYALARDA ASOSIY DAVOLASH USULLARI:

- Avtomatizmni pasaytirish;
- Oʻtkazuvchanlikni pasaytirish;
- SRD ni uzaytirish.

Ektopik impulslar ishlab chiqarilganda va vaqtdan oldin yuzag kelgan impuls natijasidagi ekstrasistoliyalarda (qorinchalarning navbatdan tashqari qisqarishida) dastlabki yoki birinchi maqsadga muvofiq usul hisoblanadi. Toʻqimalarda kaliy miqdorining ortishi, gipoksiya va boshqa omillar Purkinje tolalari va qisqaruvchi kardiomiotsitlarda avtomatizm

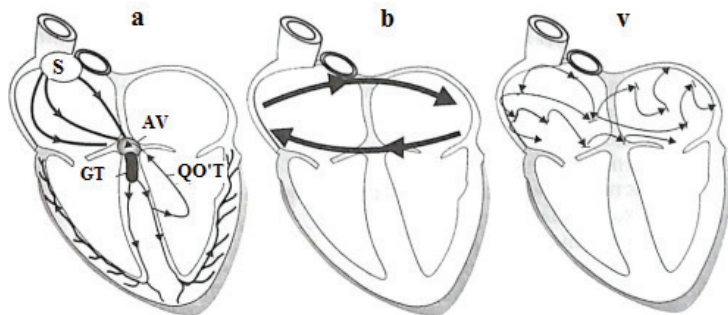
darajasining ortishiga olib keladi. Ektopik o'choqlarning shakllanishi, navbatdan tashqari impulsning ishlab chiqarilishi, qorinchalar miokardi bo'ylab tarqalishi va ekstrasistoliya chaqirishi mumkin. 4 –bosqichni uzaytiruvchi Dori vositalarini qo'llanishi yuqoridagi kabi o'choqlar faolligini bostirib avtomatizmning kamayishiga olib keladi. Qayta kirish aritmiyalarda (reentry - aritmiyalar) esa o'tkazuvchanlikni bo'g'ish maqsadga muvofiq bo'lib hisoblanadi. Ular Gis – Purkinje tizimida to'liq bo'lmagan blokadalar natijasida yuzaga keladi (2.14- rasm).



2.14-rasm. Reentry – aritmiya yuzaga kelish mexanizmi (matnda to'liq bayon qilingan)

Normada impulslar tolalar bo'ylab bir xil tezlikda o'tadi (2.14a rasm). Ammo agar yuqorida sanab o'tilgan patologik faktorlardan biri ularning refraktorlik holatida joylashgan bo'lsa u tugundan periferiya tomon yo'naluvchi ortodrom impulsni amalga oshirish qobiliyatiga ega bo'lmaydi. Ushbu vaqtda harakat potentsiali ham shikatlanmagan tola orqali o'tgan,

balki antidrom shikastlanganga yoki jarohatga qaytgan bo‘ladi, bu vaqtda refraktorlik yo‘qolib, o‘tkazuvchanlik qobiliyatiga ega bo‘ladi. Yuzaga kelgan bu holatga bir tomonlama to‘siq yoki blok deyiladi. Bu vaziyatda antidrom impuls takroran chikastlanmagan tolaga kirib navbat tashqari holatni egallaydi. (2.14v rasm). reentry mexanizm bo‘yicha nafaqat qorincha aritmiyasi yuzaga keladi(2.15-rasm). Navbatdan tashqari qorinchalar qo‘zg‘alishi sindromi qo‘zg‘alishni bo‘lmacha va qorinchalar orasida agar ular orasida qo‘shimcha o‘tkazuvchi tutamlar bo‘lsa rejali sirkulyatsiyasidan iborat bo‘ladi (2.15a rasm). Ushbu vaziyatda ortodrom impuls Gis tutami bo‘ylab qorinchalarga o‘tadi, qo‘shimcha tolalar bo‘ylab retrograde tarzda qaytishi va navbatdan tashqari bo‘lishi mumkin.



2.15-rasm. Reentry – aritmiyaning turli xil ko‘rinishlari (a, b, v): S – sinus tuguni; AV – atrioventrikulyar tugun; GT – Gis tutami; QO‘T – qo‘shimcha o‘tkazuvchi tutam.

Bundan tashqari qo‘zg‘alishning tartibsiz yoki rejasiz sirkulyatsiyasi bo‘lmachalar hilpillashini yuzaga keltiradi (2.15b rasm). ushbu holatda ular navbati bilan qisqaradi. Bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi qo‘zg‘alishning tartibsiz sirkulyatsiyasi prinsipi bo‘yicha yuzaga keladi (2.15v rasm). Istalgan lokalizatsiyali taxiaritmiya va ekstrasistoliyalarda SRD ni uzaytirish maqsadga muvofiq bo‘ladi. 3-bosqichni uzaytiruvchi vositalarning qo‘llanilishi qorinchalarni vaqtidan tashqari yoki o‘z vaqtida bo‘lmagan stimulyatsiyaga navbatdan tashqari javob berish xavfini kamaytiradi.

Purkinye tolalarida Yuqorida ko‘rsatilgan elektrofiziologik mexanizmlarga mos ravishda harakat potentsiali yuzaga kelishini quyidagicha xulosalash mumkin:

- 0 – bosqichni uzaytirishga natriy kanallarini bloklash yo‘li orqali erishiladi;
- 3-bosqichni uzaytirishga kaliy kanallarini bloklash yo‘li orqali erishiladi;
- 4-bosqichni uzaytirishga natriy kanallarini bloklash kabi kaliy kanallarini bloklash yo‘li orqali erishiladi;

Bundan tashqari β_1 – adrenoretseptorlar bloklanganda avtomatizm va o‘tkazuvchanlik darajasi kamayib, SRD ning ortishi yuzaga keladi.

Shuni ham takidlash kerakki, qisqaruvchanlikni bo‘g‘ish yoki kamaytirish aritmiyaga qarshi samaraga olib kelmaydi va bu aritmiyaga qarshi vositalarning nojo‘ya ta’siri bo‘lib hisoblanadi.

2.6. ARITMIYAGA QARSHI DORI VOSITALARINING TASNIFI

Aritmiyaga qarshi dori vositalari ta’sir mexanizmi va qo‘llanilishi bo‘yicha tasniflanadi. Aritmiyaga qarshi dori vositalarini ularning asosiy ta’sir mexanizmiga qarab 4 ta sinf bo‘yicha tasniflashni birinchi marta 1970 yilda Vaughan Williams taklif etgan. Hozirgacha uning bir nechta modifikatsiyalari ishlatilib kelinadi va . Bundan tashqari, ba’zi moddalar ushbu to‘rt sinfga to‘liq mos tushmaydi ya’ni qorincha usti taxiaritmiyalarining bir qancha turlarida ushbu 4 guruhdan tashqari yurak glikozidlari va adenozin, gipokalimiya bilan bog‘liq ekstraistoliyalarda esa kaliy va magniy preparatlari samarali bo‘lib hisoblanadi. Shunday qilib, aritmiyaga qarshi dori vositalarining eng keng foydalaniladigan tasniflash sxemasi sifatida quyidagi to‘rt sinfga guruhlash qulay bo‘lsa-da, ko‘plab dori vositalarining terapevtik samarasi oqibati aritmiyaga qarshi ta’sir bilan yakunlanishi ushbu tasnif asosiy mexanizmlarni tushuntirishga imkon bermaydi.

I sinf. Tezkor natriy kanallarini bloklovchilari (membranastabillovchi vositalar)

IA sinf. Xinidin, prokainamid, dizopiramid, aymalin

– Tezkor depolyarizatsiya fazasini yoki bosqichini bostiradi (HP ning I bosqichini)

– Qo‘zg‘aluvchanlik o‘tkazilish tezligini sekinlashtiradi

– Repolyarizatsiyani uzaytiradi

IB sinf. Lidokain, meksiletin, trimekain, difenin

– o‘zgargan to‘qimalarda tezkor depolyarizatsiya fazasini yoki bosqichini bostiradi va uning normal to‘qimalariga kam ta’sir ko‘rsatadi.

– Repolyarizatsiyani qisqartiradi.

IC sinf. Flekainid, enkainid, etatsizin, moritsizin, propafenon, allapinin (Antiaritmin²)

– Tezkor depolyarizatsiya fazasini yoki bosqichini sezilarli bostiradi

– Qo‘zg‘aluvchanlik o‘tkazilish tezligini sezilarli sekinlashtiradi

– Repolyarizatsiyaga kam ta‘sir namoyon qiladi.

II guruh. β – adrenoretseptorlarni bloklovchilar (β – adrenoblokatorlar). Propranolol, atenolol, metoprolol
– Simpatolitik ta‘sir namoyon qiladi.

III guruh. Kaliy kanallari bloklovchilari. Amiodaron, d,l- sotalol, dofetelid, ibutilid, azimilid, bretiliy

– Repolyarizatsiyani uzaytiradi.

IV guruh. Sekin kalsiy kanallarini bloklovchilar. Verapamil, diltiazem

– Spontan depolyarizatsiyaning 4 bosqichini sekinlashtiradi va to‘qimalarda kalsiy oqimi bilan bog‘liq o‘tkazuvchanlikni sekinlashtiradi.

- Adenozin;
- Yurak glikozidlari;
- Kaliy va manyi preparatlari.
- Blokadalar va bradiaritmialarda qo‘llaniladigan dori vositalari:
 - M - xolinoblokatorlar;
 - β – adrenomimetiklar.

2.6.1. I sinfga mansub aritmiyaga qarshi dori vositalari

2.6.2. I sinf dori vositalari – natriy kanallari bloklovchilari. IA sinf – dori vositalari tavsifi.

Ushbu guruh preparatlarining ilgarigi yoki dastlabki nomlanishi – membranastabillovchi vositalar. I sinfga mansub aritmiyaga qarshi dori vositalarining ta‘sir samarasi voltajga bog‘liq natriy kanalini bloklash qobiliyati bilan tavsiflanadi va ushbu I sinf agentlari ochiq yoki faollashtirilmagan holatda kanalni bloklashi mumkin. Natriy kanalini bloklash yurakda membrana harakat potentsialining 0 fazasining o‘sish tezligini va o‘tkazuvchanlik tezligini sekinlashishiga olib keladi. Bundan tashqari, I sinf preparatlari, natriy kanalini bloklash qilish

² Allapininning asosiy ta‘sir qiluvchi metaboliti bo‘lib, barcha klinik oldi sinovlari muvofaqiyatli tugatilib klinik sinovlarga ruhsat olish uchun ishlab chiqaruvchi va O‘z R SSV huzuridagi farmakologik qo‘mitaga barcha normativ hujjatlar bilan birga substansiya hamda tabletko ko‘rinishida na‘munalari topshirilgan.

orqali, membranani qo‘zg‘atadigan va qo‘zg‘algan stimulni tarqatishdan oldin giperpolayarizatsiyalangan membrana protein faolligiga (ko‘proq manfiy) erishishni talab qiladi. Natijada, SRD ning tez ishlaydigan tolalarning xizmat qilish muddati oshadi. I sinfga taalluqli ko‘pgina aritmiyaga qarshi dori vositalari mahalliy anestetik ta’sirga ega va miokardning qisqarish kuchini bostirishi mumkin bo‘lsa-da, bu ta’sirlar odatda faqat qon plazmasidagi yuqori konsentrsiyalarida kuzatiladi. I sinfidagi antiaritmik preparatlari miokard shikastlanishi oqibatida yuzaga keladigan g‘ayritabiiy anomal avtomatizmga qo‘shimcha ravishda normal Purkinje tolasi va His to‘plamining avtomatizmiga to‘sqinlik qiladi. G‘ayritabiiy anomal avtomatizmni bostirish sinoatrial tugunni yana dominant ritm boshqaruvchisi rolini bajarishga imkon beradi.

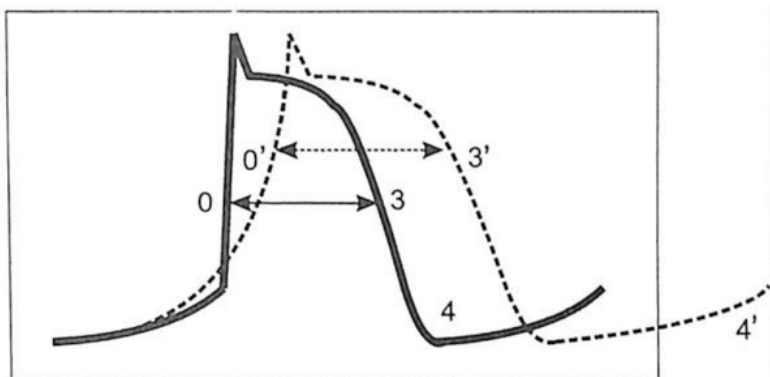
Tezkor natriy kanallarini bloklash I sinfga mansub aritmiyaga qarshi dori vositalarining asosiy xususiyatlari bo‘lib hisoblanadi. Ammo natriy va kaliy kanallari bilan bog‘liq turli ta’sir samaralari tufayli I sinfga mansub aritmiyaga qarshi dori vositalari natriy va kaliy kanallarini bloklovchi ta’sirlardan hamda ta’sir mexanizmlari, qo‘llanishi va yurak ko‘rsatkichlariga ta’siridan kelib chiqqan holda IA, IB va IC guruhlariga bo‘linadi va ular orasida qator turli xil farqlar mavjud. (2.1 jadval) Ushbu kichik sinflar harakat potentsiali davomiyligiga (HPD) va natriy kanallarining blokadasiga kinetikasiga ta’sirni aks ettiradi. IA sinf preparatlari harakat potentsiali 0 (V max>) bosqichi o‘sh tezligini pasaytiradi va qorincha SRD ni uzaytiradi. Ushbu sinf vakillari membrana natriy kanalining funksiyasini buzadi, shu bilan membranani depolyarizatsiya qilish uchun mavjud yoki yetarli bo‘lgan kanallar sonini kamaytiradi. IA sinfidagi preparatlar membran tinchlik potentsialini o‘zgartirmaydi. V max> ni kamaytirganligi sababli, IA sinfidagi preparatlar o‘tkazuvchanlik tezligini sekinlashtiradi. Ushbu sinf vakillari to‘g‘ridan-to‘g‘ri yoki bevosita ritm boshqaruvchi hujayralarida, ayniqsa, sinoatrial tugundan tashqarida paydo bo‘lgan 4 bosqich depolyarizatsiyasining moyilligini yoki qiyaligini kamaytiradi. IA sinfga mansub preparatlar o‘zining ta’siri bilan HPD ni uzaytiradi va kanaldan oraliq kinetika orqali ajratiladi; IB sinf a‘zolari depolyarizatsiya tezligiga minimal ta’sir ko‘rsatadi va ular harakat potentsialining davomiyligini va Purkinje tolalarini SRD ni kamaytirish qobiliyati bilan tavsiflanadi. Ushbu sinf vakillari qorincha miokardida o‘tkazuvchanlik tezligiga minimal ta’sir ko‘rsatadi va refraktorlikka sezilarli ta’sir ko‘rsatmaydi. IB

sinfga mansub preparatlar yurakning ayrim to'qimalarida o'zining ta'siri bo'lgan HPD ni qisqartiradi va kanaldan tez kinetika bilan ajralib turadi; IC klassi preparatlari membrana harakat potentsialining o'sish tezligida sezilarli kamayishga olib keladi va qorincha miokard hujayralarining SRD ga hamda membrana harakat potentsiali davomiyligiga minimal ta'sir ko'rsatadi. IC sinfga mansub preparatlar HPDlarga minimal ta'sir ko'rsatadi va ular sekin kanaldan kinetika bilan ajratiladi.

IA sinfga ta'luqli aritmiyaga qarshi dori vositalari istalgan maqsadda ishlatiladigan dori-darmonlardir, chunki ular ko'pchilik taxiaritmiya turlarini davolashda mo'tadil samaradorlikka ega. Afsuski, ular ikkala asosiy guruhga tegishli proaritmik va periferik organlarga ta'sir qilish kabi nojo'ya ta'sirlarni keltirib chiqarishda ham o'rta darajada mo'tadil hisoblanadi.

IA sinf – dori vositalari tavsifi.

Ushbu sinf aritmiyaga qarshi preparatlariga xinidinsimon vositalar (xinidin, prokainamid va dizopromid) kiradi yoki taalluqli. Ushbu dori vositalari natriy va kaliy kanallarini bloklab, harakat potentsialining 0, 3 va 4 bosqichlarini uzaytiradi (2.16 - rasm). Bu avtomatizm, o'tkazuvchanlikning kamayishi va SRD ni ortishiga olib keladi. Xinidinsimon dori vositalari yurakning barcha bo'limlariga ta'sir qiladi shuning uchun ular qorinchalarda bo'lgani kabi supraventrikulyar ekstrasistoliya va taxiaritmiyaga ham yoki shular uchun samarali bo'lib hisoblanadi.



2.16-rasm. Xinidinning Purkinje tolasidagi harakat potentsialiga ta'siri.

Xinidin (Xinipek*, kanidin Durules*) – Remijia pedunculata yoki xin daraxti (xininning o'ngga aylanuvchi izomeri) ildizidan yoki uning duragaylaridan olingan alkaloid. Xinidin (Xinindex) klinik amaliyotda qorincha aritmiyalar rivojlanishining yuqori chastota bilan bog'liq va boshqa ko'plab holatlarda samarali vosita sifatida birinchi ishlatilgan aritmiyaga qarshi vositalardan biri bo'lib, hozirgi kunda kamdan-kam hollarda ishlatiladi. Tibbiyot amaliyotida xinidin sulfat shaklidagi tuzlaridan foydalaniladi. Xinidin xininning barcha, jumladan malyariyaga qarshi, isitma tushiruvchi, oksitotsik va skelet mushaklarini bo'shashtiruvchi kabi farmakologik xususiyatlarini namoyon qiladi.

Elektrofiziologik ta'sirlari. Xinidin yurakning barcha bo'limlaridagi elektr xususiyatlariga ta'siri qiladi va ta'sir mexanizmi uning elektrofiziologik ta'sirlari natijasida yuzaga chiqadi hamda yurakning har bir bo'limiga o'ziga xos samarasini namoyon qiladi. Xinidin asosiy ta'siri samarasi parasimpatik innervatsiya va parasimpatik tonus darajasiga hamda dozaga bog'liq bo'ladi. Xinidinning qon plazmasidagi past konsentrasiyalarda dastlab antixolinergik ta'sir, keyinchalik, barqaror terapevtik konsentratsiyaga erishilganda esa, bevosita elektrofiziologik ta'siri ustunlik qiladi. Bevosita va bilvosita elektrofiziologik ta'sirlar 2.1-jadvalda umumlashtirib ko'rsatilgan.

Xinidinning bo'lmacha to'qimalari sinoatrial tugunga bevosita ta'siri preparatning antixolinergik ta'sir qobiliyatining natijasi bo'lib, bu yurak qisqarish tezligining uncha katta bo'lmagan o'sishiga olib keladi. Xinidin yuqori konsentratsiyada spontan diastolik depolyarizatsiya tezligini kamaytirishga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Xinidinning kiritilishi bo'lmacha mushak tolalari membranalarining sezuvchanligining dozaga bog'liq ravishda pasayishiga olib keladi. 0 bosqichning maksimal depolyarizatsiya tezligi va 0 bosqichning amplitudasi barcha membrana potentsiallarida bir xil darajada kamayadi. Xinidin shuningdek, bo'lmacha mushaklarining qo'zg'aluvchanligini pasaytiradi, shunday qilib, faol reaksiyani boshlash uchun ko'p miqdorda joriy stimuly zarur bo'lib ushbu ta'siri ko'pincha Xinidinning mahalliy anestetik xususiyatlari deb ataladi.

Xinidinning AV o'tkazuvchanligiga bevosita va bilvosita ta'sirini aniqlashning muhimligi shundaki, uning bilvosita (antixolinergik) xususiyatlari AV tugunining refrakter davrining vagus-vositachiligida uzayishiga va o'tkazuvchanlik tezligining pasayishiga yo'l qo'ymaydi; bu ta'sirlar A-V uzatilishining kuchayishiga olib keladi. Xinidinning

AV tuguniga bevosita elektrofiziologik ta'siri o'tkazuvchanlik tezligini kamaytirish va SRD ni oshirishdan iborat bo'ladi.

Xinidin qorincha muskullari va Gis – Purkinye tizimida 4 bosqichning depolyarizatsiyasi qiyaligini kamaytiradi bu esa qorincha ritm boshqaruvchisining avtomatizmini bostirishi mumkin. Gis -Purkinye tizimidagi ritm boshqaruvchisining depressiyasi sinoatrial tugunning ritm boshqaruvchi hujayralarining depressiyasidan ko'ra ko'proq aniqlanadi. Xinidin shuningdek, Purkinye tolalari va qorincha mushaklarida repolyarizatsiyani uzaytiradi va harakat potentsialining davomiyligini oshiradi. Xinidinning kiritilishi bo'lmacha mushaklarida bo'lgani kabi, polyarizatsiyadan keyin refraktorlikka olib keladi, ya'ni membranani tinchlik potentsialini tiklashdan keyingi refrakterlikni oshiradi. Xinidinning bilvosita (antixolinergik) xususiyatlari uning qorincha mushaklari va Gis-Purkinye tizimiga ta'sir qiluvchi omil bo'lib hisoblanmaydi.

Qon zardobidagi K^+ ionining konsentratsiyasi yurak to'qimasida xinidinning faolligiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. K^+ ning hujayra tashqarisidagi past konsentratsiyalari membrana sezgirligining susaytiruvchi faolligiga qarama – qarshi ta'sir ko'rsatadi, K^+ ionining hujayra tashqarisidagi yuqori konsentratsiyalari xinidinning membrana sezgirligini bostirish qobiliyatini oshiradi. Ushbu qaramlik yoki bog'liqlikni gipokalemiya bilan og'rigan bemorlar xinidinning aritmiyaga qarshi ta'siriga odatda javob bermaydilar va yurak ritmi buzilishlarini rivojlanishiga moyilligini tushuntirishi mumkin.

Elektrokardiografik o'zgarishlar. Xinidin qon plazmasida normal terapevtik konsentratsiyalarida PR, QRS va QT intervalini oshiradi. QRS va QTning uzayishi boshqa aritmiyaga qarshi vositalariga qaraganda xinidin qo'llanilganda ko'proq namoyon bo'ladi. Ushbu o'zgarishlarning qiymati bevosita qon plazmasida xinidin konsentratsiyasi bilan bog'liq.

Gemodinamik samaralar. Miokard funksiyasini susaytirish normal yurak funksiyasi bo'lgan bemorlarda muammo bo'lmasa-da, miokard funksiyasi buzilgan bemorlarda xinidin yurakning qisqarish funksiyasini yetarli darajada kamaytirishi mumkin, bu esa yurakdan otilishni pasayishiga, chap qorincha ichidagi yakuniy diastolik bosimning sezilarli darajada oshishiga va yaqqol yurak yetishmovchiligiga olib keladi. Xinidin α_1 -adrenoretseptorlarni bloklash orqali qon tomirlarning silliq mushaklarini bevosita va bilvosita bo'shashtirishi mumkin. Xinidinning

yurak-qon tomir tizimiga susaytiruvchi ta'siri tomir ichiga yuborilgandan keyin namoyon bo'lishi mumkin, shuning uchun xinidin aritmiyalarni shoshilinch holatlarda davolashda muntazam ravishda qo'llanilmasligi kerak. Xinidin miokard qisqaruvchanligining yaqqol susayishtirish va periferik qon tomir qarshiligini pasaytirish qobiliyatiga egaligi sababli kamdan-kam hollarda parenteral qo'llanishga tavsiya etiladi.

Farmakokinetikasi. Xinidinning farmakokinetik xususiyatlari: U MIT (meda ichak traktidan) dan yaxshi so'riladi va og'iz orqali buyuriladi yoki qo'llaniladi. Biokirishuvchanligi 70-80 % ni tashkil qiladi yoki deyarli to'liq so'riladi. Preparatning ta'siri 1-3 soatdan keyin boshlanib, qondagi konsentratsiyasi 2-3 soatdan keyin maksimalga yetadi hamda ta'sir davomiyligi 6-8 soatgacha davom etadi, 60-80% i plazma oqsillari bilan bo'g'lanadi. Qon plazmasidagi terapevtik konsentratsiyasi 2-4 $\mu\text{g/ml}$ ga teng bo'ladi. Xinidin jigarda fal metabolitlar ko'rinishida metabolizmga uchrab, buyrak orqali (taxminan 10-50% o'zgarmagan shaklda) chiqariladi; yarimeliminatsiylanish vaqti 6-7 soatga teng. Siydik reaksiyasi ishqorli tomonga o'zgarganda preparatning buyrak orqali ekskretsiyasi ortadi.

Qo'llanilishi. Xinidinni qo'llashga asosiy ko'rsatmalar (1) bo'lmacha, A-V-o'tish joyi yoki qorinchada yuzaga kelgan vaqtdan ilgari komplekslarni bekor qilishni o'z ichiga oladi; (2) angishvonagul (digitalis) qo'llanilgandan keyin yurak tezligini nazorat qilib, bo'lmachalar titrashi va fibrillyatsiyasida normal sinusli ritmni tiklash uchun,; (3) bo'lmacha aritmiyalarning elektr konversiyasidan keyin normal sinus ritmini saqlash uchun; (4) shokga qarshi elektr bilan bog'liq aritmiyalarni oldini olish; (5) qorincha taxikardiyasini to'xtatish; va (6) Wolf Parkinson-Uayt (WPW) sindromi bilan bog'liq takrorlanuvchi taxikardiyani bostirish. Xinidin bo'lmacha chastotaning ko'payishida (titroq va ehtimol bo'lmacha fibrillyatsiyasi) kiritilganda odatda normal sinusli ritmni muvaffaqiyatli ishlab chiqarsa-da, A-V tugunida ikkilamchi bazal vagusli bostirishga nisbatan keyinchalik qorincha chastotasining xavfli o'sishiga olib kelishi mumkin. Shu sababli, bo'lmacha titrashi yoki fibrillyatsiyani normal sinus ritmiga aylantirishga harakat qilganda, digitalis yoki angishvonagul, xinidindan oldin qo'llanilishi kerak. Shunday qilib, Xinidin yurak ritmning qorinchalar va qorinchalarusti buzilishlarida samarali bo'lib hisoblanadi. U Ekstrasistoliya, paroksizmal taxikardiya, bo'lmachalarda hilpillovchi ritm buzilishining doimiy va paroksizmal shakllarida buyuriladi.

Nojo‘ya ta’sirlari. Xinidinni qabul qilish bilan bog‘liq eng keng tarqalgan nojo‘ya ta’sirlari diareya (35%), oshqozon-ichak trakti yuqori bo‘limlarining buzilishi (25%) va bosh aylanishi (15%). Boshqa nisbatan keng tarqalgan nojo‘ya ta’sirlariga charchoq, yurak urishining tezlashishi, bosh og‘rig‘i (har birining chastotasi 7% dan), stenokardiya o‘xshash og‘riq va toshmalar kiradi. Ushbu nojo‘ya ta’sirlar, odatda, dozaga bog‘liq va davolash to‘xtatilganda qaytar bo‘ladi. Xinidin plazma oqsillari bilan kompleks hosil qilganligi tufayli, ba’zi bemorlarda xinidinni qo‘llash qon trombotsitlariga qarshi aylanib yuruvchi antitanalar hosil qilib trombotsitopeniyaga olib kelishi mumkin. Xinidin yoki xinin bilan davolash to‘xtatilgandan keyin trombotsitlar soni normal holatga qaytsa-da, keyinchalik trombotsitopeniyaning qayta paydo bo‘lishiga olib kelishi mumkin. Xinidinning yurakga toksik yoki zaharli ta’sirlari A-V va qorinchalar ichi blokadasi, qorincha taxiaritmiyasi va miokard qisqaruvchanligining susayishi kabilarni o‘z ichiga oladi. Xinidin tomonidan kelib chiqqan qorincha aritmiyasi, hushni yo‘qotishga olib kelib, xinidindan bexushlik deyiladi. Ushbu halokatli nojo‘ya ta’sirlar erkaklarga qaraganda ayollarda ko‘proq uchraydi va bu qon plazmasidagi terapevtik yoki subterapevtik konsentratsiyalarda paydo bo‘lishi mumkin. Xinidinning yuqori dozalari quloqlarda shovqin yoki jaranglash, bosh og‘rig‘i, ko‘ngil aynishi, ko‘rish buzilishi yoki loyqa ko‘rish, eshitish qobiliyatining buzilishi va bosh aylanishi bilan tavsiflanadigan. sinxonizm deb ataladigan sindromga olib kelishi mumkin. Katta dozalarda es hushning chalkashishi, talvasalar, gallyutsinatsiyalar yoki psixozga olib kelishi mumkin. Xinidin insulin sekretsiyasini chaqirib qondagi glyukoza konsentratsiyasini kamaytirishi mumkin. Xinidin 5 % hollarda aritmogen ta’sir ko‘rsatadi, qorinchalarda “piruet” tipdagi ritm buzilishlari yuzaga keladi.

Qo‘llashga qarshi ko‘rsatmalar. Xinidinni qabul qilishning bir nechta mutlaq qarshi ko‘rsatmalaridan biri A-V ritm boshqaruvchi yoki idioventrikulyar ritm boshqaruvchi bilan to‘liq A-V blokadasi; xinidinning bilan bostirilishi yurak to‘xtashiga olib keladi. Tug‘ma QT intervali uzayishi bo‘lgan shaxslarda natijasi o‘lib bo‘lgan taxiaritmiya rivojlanishi mumkin va ularni xinidinda ta’sir qilmasligi kerak. Xinidinning salbiy inotrop ta’siri tufayli u dimlanish bilan kechuvchi yurak yetishmovchiligi va arterial gipotenziyada qarshi ko‘rsatma bo‘lib hisoblanadi. Angishvonaguldan zaharlanish va giperkalemiyada xinidin

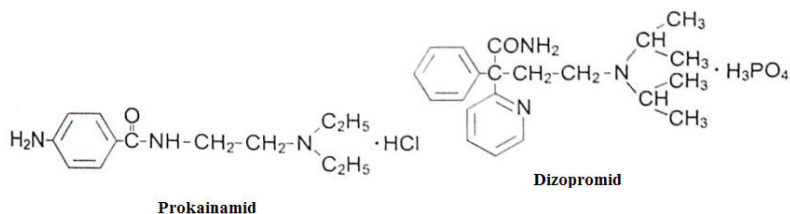
o'tkazuvchanlik susayishini kuchaytirishi mumkin. Xinidin nerv-mushak birlashmasiga jiddiy ravishda ta'siri bilan miasteniya gravis yuzaga kelishi mumkin. Ilgari xinidin tufayli trombositopeniya belgilari bo'lgan bemorlarda Xinidin va xinidan foydalanishdan qochish kerak.

Dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Xinidin qon plazmasida digoksin konsentratsiyasini oshirishi mumkin, bu esa o'z navbatida angishvonaguldan zaharlanishning belgilari va alomatlariga olib kelishi mumkin. Digoksin konsentratsiyasining ortishi bilan bog'liq Oshqozon-ichak tizimi, Markaziy asab tizimi (MAT) yoki yurakda zaharlanish belgilari paydo bo'lishi mumkin. Xinidin va digoksin bir vaqtning o'zida berilishi mumkin; biroq, digoksin dozasini kamaytirish uchun tuzatish talab qilinishi mumkin. Xinidin konsentratsiyasining oshishi bilan bog'liq bo'lgan preparatlar orasida asetazolamid, antasidlar magniy gidroksidi va kalsiy karbonat, shuningdek, H_2 - retseptorlari antagonist simetidin mavjud. Simetidin xinidinning jigaridagi metabolizmini bostiradi. Fenitoin, rifampitsin va barbituratlar xinidinning jigar metabolizmini kuchaytiradi va uning qon plazmasidagi konsentratsiyasini kamaytiradi.

Prokainamid (Novokainamid*, Pronestil, Procan SR) mahalliy anestetik prokainning hosilasi bo'lib hisoblanadi. Prokainamid og'iz orqali qabul qilinganda samarali bo'lib, yarim yarim chiqarilish davri davomiyligi uzoq bo'ladi va qon plazmasidagi terapevtik konsentratsiyalarda Markaziy asab tizimiga zaharli ta'sir ko'rsatmaydi. Prokainamid aritmiyaga qarshi foydali dori vositasi bo'lib, ayniqsa qorinchalar usti, qorinchalar va angishvonagul chaqirgan aritmiyalarni davolashda samarali, hisoblanadi. Prokainamid xinidining muqobil ravishda yurak ishining elektrofiziologik mexanizmlariga ta'sir ko'rsatadi (2.17-rasm). Xinidindan farqli ravishda u miokard qisqaruvchanligini kam miqdorda kamaytiradi, kam rivojlangan antixolinergik xususiyatga ega va β – adrenoretseptorlarni bloklamaydi, ammo o'rtacha ganglioblokator ta'sir ko'rsatadi. Prokainamid xinidining o'xshab yoki kabi ekstrasistoliya va qorinchalar hamda qorinchalar usti taxiaritmiyalarida qo'llaniladi.

Preparat nafaqat og'iz orqali balki vena ichiga (ta'sir samarasining tezlashtirish maqsadida yoki zarurat tug'ilganda – tez samara olishga zarurat bolganda) ham buyuriladi. Prokainamid og'iz orqali qo'llanilganda xinidining nisbatan tez so'riladi. Biokirishuvchanlik 75-95 % ga teng. Preparat qon plazmasidagi oqsillar bilan (15-20%) kam miqdorda bog'lanadi. Faol metabolit N – atsetilprokainamid hosil bo'lishi bilan

jigarda metabolizmga uchraydi. preparatning mavjjud ta'sir davomiyligi, Metabolizm tezligi bo'yicha bemorlar sekin va tez "atsetilyator" farqlanadi. Preparatga nisbatan faol metabolitlar sekin ekskretsiya qilinadi va buyrak vazifasi buzilganda organizmga kumulyatsiyalanadi.



2.17-rasm. Prokainamid va dizopromidning kimyoviy tuzilishi.

Elektrofiziologik ta'sirlari. 2.1-jadvalda prokainamidning yurakning elektrofiziologiyasiga bevosita, bilvosita va umumiy ta'siri tasvirlangan.

Gemodinamik samaralar. Prokainamid tomonidan yuzga keladigan gemodinamik o'zgarishlar xinidin sabab bo'lgan o'zgarishlarga o'xshaydi, lekin juda izchil emas. Qon aylanish dinamikasidagi o'zgarishlar insonning yurak-qon tomir tizimining holatiga qarab o'zgaradi. Prokainamidning gipotenziv ta'siri mushak ichiga kiritilgandan keyin kamroq aniqlanadi va kamdan-kam hollarda og'iz orqali qabul qilganda paydo bo'ladi.

Farmakokinetikasi. Prokainamidning farmakokinetik xususiyatlari: U MIT (meda ichak traktidan) dan yaxshi so'riladi va og'iz orqali buyuriladi. Biokirishuvchanligi 75-95% ni tashkil qiladi yoki deyarli to'liq so'riladi. Preparatning ta'siri 5-10 daqiqadan keyin boshlanib, qondagi konsentratsiyasi 60-90 daqiqadan keyin maksimalga yetadi hamda ta'sir davomiyligi 4-10 soatgacha davom etadi. Qon plazmasidagi terapevtik konsentratsiyasi 4-10 µg/ml ga teng bo'ladi. Prokainamid jigarda fal metabolitlar ko'rinishida metabolizmga uchrab, buyrak orqali (taxminan 50-60% o'zgormagan shaklda) chiqariladi; yarimeliminatsiya vaqti 2,5-4,5 soatga teng. Siydik reaksiyasi ishqorli tomonga o'zgariganda preparatning buyrak orqali ekskretsiyasi ortadi.

Qo'llanilishi. Prokainamid nisbatan qisqa (3-4 soat) qabul qilish vaqti bilan etarli dozalarda qo'llanilganda samarali antiaritmik vositadir. Prokainamid bo'lmaxaning vaqtidan oldingi qisqarishlarini, bo'lmaxalar paroksizmal taxikardiyasi va yaqinda yoki endigina boshlangan

bo‘lmachalar fibrillyatsiyasini davolashda foydalidir. Prokainamid garchi bevosita kardioversion oqim (DC) orqali to‘xtatilganidan keyin ushbu aritmiyalarning takrorlanishini oldini olish uchun muhim bo‘lsada, faqat bo‘lmachalar titrashini yoki surunkali fibrillyatsiyasini sinusli ritmga aylantirishda mo‘tadil darajada samarali bo‘ladi. Prokainamid o‘tkir miokard infarkti bilan og‘rigan A-V dissosiatsiyasi, jiddiy qorincha yetishmovchiligi va kardiogen shokga ega bo‘lmagan bemorlarda barcha turdagi faol qorincha ritmi buzilishining yuzaga kelishini kamaytirishi mumkin. Prokainamidni qo‘llash orqali taxminan 90% bemorlarda vaqtdan oldingi qorinchachalar qisqarishini va 80% da esa qorincha taxikardiyasini oldini olishi yoki nazorat qilishi mumkin. Xinidin va prokainamidning ta’sir doirasi va elektrofiziologik ta’sirlari o‘xshash bo‘lsa-da, prokainamid ta’sirining nisbatan qisqa davomiyligi odatda uni xinidining nisbatan sezuvchanligi va yaxshi qabul qilmaydigan yoki tolerantlikka ega bo‘lmagan bemorlar tomonidan qo‘llashni cheklaydi.

Dozalash tartibi. Prokainamid tomir ichiga qo‘llanilganda yuborish tezligi 50 mg/daqiqadan oshmasligi va gemodinamik nojo‘ya ta’sirlarni minimallashtirish uchun umumiy 15 mg/kg dozasi qadar qo‘llanilishi kerak. Gipotenziya rivojlanganda preparatni kiritish sekinlashtiriladi va QRS kengaytmasi 50 % dan oshganda yoki yurakda blokada yuzaga kelganda to‘xtatiladi. Prokainamid konsentratsiyasini terapevtik darajada saqlash maqsadida preparatni yuborish 1-6 mg/daq. tezlik bilan ushlab turisdan foydalaniladi. Og‘iz orqali odatda 3-6 g/kun dozada buyuriladi. Hozirgi kunda prokainamidning ta’siri uzoq muddatli dori shakllari chiqarilgan bo‘lib, preparat kunigan 2-4 martagacha qabul qilinishi mumkin. Prokainamidning standart shakli yarim chiqarilish davri qisqa bo‘lganligi sababli u har 3-4 soatda qo‘llaniladi.

Nojo‘ya ta’sirlari. Prokainamidning kiritilishiga o‘tkir yurak-qon tomir reaksiyalariga (ganglioblokatorlik ta’sir sababli) gipotenziya, AV blokadasini, qorinchalar ichi blokadasini, qorincha taxiaritmiyasi va to‘liq yurak blokadasini o‘z ichiga oladi. Kuchli o‘tkazuvchanlik depressiyasi susayishi (QRS intervalining kuchli uzayishi) yoki repolyarizatsiya (QT intervalining kuchli uzayishi) bo‘lsa, preparatning dozasi kamaytirilishi yoki hatto to‘xtatilishi kerak. Preparatni uzoq muddat ishlatish bemorlarning 80% dan ko‘prog‘ida antinuklear antitanachalarning titrlarini ortishiga olib keladi; prokainamid bilan uzoq muddatli davolangan bemorlarning 30% dan ko‘prog‘ida tizimli qizil bo‘richaga

o'xshash klinik sindromni rivojlantiradi. Antinuklear omil va tizimli qizil bo'richa hujayralari uchun testlar bir necha oy davomida ijobiy qolishi mumkin bo'lsa-da, semptomlar prokainamid terapiyasini to'xtatgandan keyin bir necha kun ichida yo'qolishi mumkin. Prokainamid, prokaindan farqli o'laroq, Markaziy asab tizimi uchun kam zaharli ta'sir namoyon qiladi. Kamdan kam hollarda nerv-psixik buzilishlar sifatida bemorlar sarosimalanish yoki gallyutsinatsiyalarni boshdan kechirishlari mumkin. Shuningdek, Ko'ngil aynishi, qayd qilish, diareya kabi dispeptik belgilar, lixoradka ko'rinishidagi allergik reaksiyalar, mushak va bo'g'imlarda og'riq, terida toshmalar, kam miqdorda agranulotsitoz yoki sindromi, tizimli qizil bo'richaga o'xshagan patologiyalar va tutanoq kuzatilishi mumkin.

Qo'llashga qarshi ko'rsatmalar. Prokainamidga qarshi ko'rsatmalar xinidiga qarshi ko'rsatmalarga o'xshaydi. AV-tugun va Gis-Purkinye o'tkazuvchanligiga ta'siri tufayli prokainamid ikkinchi darajali AV blokadasi va nurning shoxlarini qamal qilish bilan og'riq bemorlarga ehtiyotkorlik bilan buyurilishi kerak. Prokainamid prokain yoki prokainamidga yuqori sezuvchanligi bo'lgan bemorlarga buyurilmasligi kerak va bronxial astma bo'lgan bemorlarda ehtiyotkorlik bilan ishlatilishi kerak. Davomli qo'llashni gematologik tadqiqotlar bilan birga olib boorish kerak, chunki agranulotsitoz paydo bo'lishi mumkin.

Dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Prokainamidga xos antixolinergik xususiyatlar xolinergik vositalarning terapevtik samarasiga ta'sir qilishi mumkin. Simetidin va prokainamid qabul qilgan bemorlarda prokainamidning zaharliligi belgilari paydo bo'lishi mumkin, chunki simetidin prokainamid metabolizmini bloklaydi. Bir vaqtning o'zida spirtli ichimliklarni iste'mol qilish prokainamidning jigar orqali chiqarilishining oshishiga olib keladi. Prokainamid aminoglikozidlarning nerv mushakni bloklovchi faolligini kuchaytirishi yoki uzaytirishi mumkin, bu esa nafas olishning susayishiga olib kelishi mumkin. Xinidin yoki amiodarondan bir vaqtning o'zida foydalanish qon plazmasida prokainamid konsentratsiyasini oshirishi mumkin.

Dizopiramid (ritmodan*, ritmelin*, Norpeys) – xinidinning analogi bo'lib yaqqol aritmiyaga qarshi ta'sir xususiyatiga ega (2.17-rasm). bo'lmacha va qorincha aritmiyalarini bostirishi va o'z sinfining boshqa dori-darmonlariga qaraganda ko'proq harakat qilishi mumkin.

Elektrofiziologik ta'sirlari. Dizopiramidning miokard va ixtisoslashgan o'tkazuvchi to'qimalarga ta'siri (2.1 jadval) uning bevosita yurak to'qimalariga ta'siri va bilvosita ta'siri muskarinning xolinergik retseptorlarining raqobatbardosh bloklashi bilan bog'liq murakkab ta'sirdan iborat bo'lib hisoblanadi.

Sinoatrial tugunda. Dizopiramidning sinoatrial tugunga bevosita susaytiruvchi ta'siri uning antixolinergik xususiyatlariga qarshi bo'ladi, shuning uchun qon plazmasidagi terapevtik konsentrasiyalarda o'zgarishga kuzatilmaydi yoki sinuslarda yurak qisqarish tezligini sezilarli darajada oshiradi. Dizopiramidning antixolinergik sifatida sinus avtomatizmiga bevosita susaytiruvchi ta'siri xinidiga qaraganda kuchliroq ko'rinadi.

Bo'lmacha to'qimalarida. Dizopiramid bo'lmacha mushaklaridagi membranalarning sezuvchanligini va harakat potentsialining amplitudasini pasaytiradi. Bo'lmacha mushagining qo'zg'aluvchanligi kamayadi. Ushbu o'zgarishlar bo'lmacha mushaklaridagi o'tkazuvchanlik tezligini pasaytiradi. Dizopiramidning kiritilishi bilan bo'lmacha mushak tolalarida harakat potentsiali davomiyligi oshadi. Ushbu hodisa SRDni oshiradi. Dizopiramid qo'llanilganda repolyarizatsiyadan keyingi refraktorlik yuzaga kelmaydi va bu jihatdan xinidin va prokainamiddan farq qiladi. Qon plazmasidagi dizopiramid konsentratsiyasida g'ayritabiiy bo'lmacha avtomatizm bekor qilinishi mumkin, bu esa o'tkazuvchanlik tezligini yoki refraktorlikni o'zgartirmaydi. Dizopiramid atropin bilan oldindan davolangan bemorlarda bo'lmacha refraktotligini oshiradi, bu esa dizopiramidning bevosita asosiy ta'siri bo'lib uning antixolinergik ta'sirining natijasi hisoblanmaydi.

A-V tugunda. Dizopiramid o'tkazuvchanlik tezligini pasaytiradi va AV tuguniga bevosita ta'sir qilish orqali SRDni oshiradi. Biroq, uning antixolinergik ta'siri o'tkazuvchanlik tezligi ortishiga va SRDning kamayishiga olib keladi. Shunday qilib, dizopiramidning A-V tugunlarga uzatilishga sof ta'siri uning bevosita bostirilishi va bilvosita uzatilishni bartaraf etish miqdori bilan aniqlanadi.

Qorincha muskullari va Gis – purkinye tizimida. Dizopiramid kiritilishi Purkinye tolalari va qorincha mushaklaridagi membranalarning sezuvchanligini va harakat potentsialining amplitudasini pasaytiradi. Jarohatlangan yoki shikastlangan miokard hujayralarida ham katta depressiya paydo bo'lishi mumkin. Dizopiramidni qo'llashdan keyin

harakat potentsiallari ortadi va bu Gis-Purkinye hamda qorincha mushak to'qimalarining SRDni o'sishiga olib keladi. Prokainamid va xinidindan farqli o'laroq, dizopiramid repolyarizatsiyadan keyin refraktorlikka olib kelmaydi. Dizopiramidning o'tkazuvchanlik tezligiga ta'siri hujayra tashqarisidagi konsentratsiyalarga bog'liq. Gipokalemiya bilan og'rikan bemorlar dizopiramidning aritmiyaga qarshi yomon ta'sir ko'rsatishi mumkin, giperkalemiya esa preparatning susaytiruvchi ta'sirini kuchaytirishi mumkin.

Elektrokardiografik o'zgarishlar. Dizopiramidni qo'llashdan keyin kuzatilgan elektrokardiografik o'zgarishlar xinidin va prokainamidni qo'llashda kuzatilganlar bilan bir xildir.

Gemodinamik samaralar. Dizopiramid bevosita miokardning qisqarish qobiliyatini susaytiradi. Yurak funksiyasi buzilgan bemorlarda salbiy inotrop ta'siri zararli bo'lishi mumkin. Ba'zi bemorlarda yaqqol dimlangan yurak yetishmovchiligi rivojlanadi. Oddiy terapevtik dozalarda miokard funksiyasi susaytiradi bu esa qorincha funksiyasi normal bo'lgan bemorlarning ko'pchiligida muammo bo'lib hisoblanmaydi. Dizopiramid tufayli kelib chiqqan yurak otilishining pasayishiga qaramasdan, qon bosimi qon tomir qarshiligini reflektor ravishda oshirish orqali yaxshi saqlanadi. Katexolaminlarni kiritish miokardiyal zulmi o'zgartirishi mumkin.

Farmakokinetikasi. Dizopiramidning farmakokinetik xususiyatlari: Og'iz orqali qo'llanilganda ichaklardan yaxshi so'riladi (bio-kirishuvchanlik 87-95%); ta'sirning boshlanishi 30 daqiqadan-3,5 soatgacha, ta'sirning maksimal daraasi 30 daqiqadan 3 soatgacha bo'lib, ta'sir davomiyligi 1,5-8,5 soatgacha davom etadi, qondagi oqsillar bilan bog'lanadi, jigarda metabolizmga uchraydi. Asosan buyraklar orqali 80% va biliar 15% gacha o'zgarmagan holada chiqariladi (yarim eliminatsiya vaqti – 4-10 soatga teng). Qon plazmasidagi terapevtik konsentratsiyasi 1-5 µg/ml ga teng.

Qo'llanilishi. Dizopiramidni ishlatish uchun ko'rsatmalar xinidin uchun ko'rsatmalarga o'xshaydi, faqat u doimiy oqim hosil bo'lgandan keyin bo'lmacha titrashi yoki fibrillyatsiyani oldini olishda qo'llash uchun tasdiqlanmagan. Qo'llashga ko'rsatmalar quyidagilardan iborat: bir fokalli vaqtdan oldingi (ektopik) qorinchalar qisqarishi multifokal kelib chiqishli vaqtdan oldingi (ektopik) qorinchalar qisqarishi, juft vaqtdan ilgari qorincha qisqarishlari (juftlik) va qorincha taxikardiyasi

epizodlari. Doimiy qorincha taxikardiyasi odatda doimiy oqim hosil bo'lishi bilan davolanadi.

Dozalash tartibi. Dizopiramidning odatdagi dozasi kuniga 100-200 mg dan 4 mahal bo'lib, ta'siri davomli shakli kuniga 200-300 mgdan 2 mahal buyuriladi. Jigar yoki buyrak yetishmovchiligi bor beorlarda preparat dozasi kamaytiriladi.

Nojo'ya ta'sirlari. Dizopiramidni kiritishda asosiy toksik reaksiyalariga arterial gipotenziya, dimlanishli yurak yetishmovchiligi va o'tkazuvchanlikning buzilishi kabilar kiradi. Ushbu ta'sirlar dizopiramidning miokard qisqaruvchanligi va o'tkazuvchanligini bostirish qobiliyatining natijasidir. Dizopiramid dastlab qorincha taxiaritmiasini yoki ba'zi bemorlarda qorincha fibrillyatsiyasiga olib kelishi mumkin bo'lsa-da, dizopiramid bilan uzoq muddatli davolash sabab bexushlik holati yuzaga kelish sababi no'malum. Boshqa ko'pgina toksik reaksiyalarning aksariyati (masalan, og'iz qurishi, ko'rishning yomonlashuvi, ich qotishi) preparatning antixolinergik xususiyatlari bilan tushuntirilishi mumkin. Markaziy asab tizimini rag'batlantirish va gallyutsinatsiyalar kam uchraydi. Uzoq muddatli davolanish bilan jiddiy nojo'ya ta'sirining chastotasi xinidin yoki prokainamidni qo'llashdan past bo'lishi mumkin.

Qo'llashga qarshi ko'rsatmalar. Dizopiramidni ikkinchi yoki uchinchi darajali A-V blokadi yoki preparatgama'lum yuqorisezuvchanlik mavjud bo'lgan kardiogen shokda buyurish kerak emas. Yomon kompensatsiyaga uchragan bemorlarga yoki kompensatsiyalanmagan yurak etishmovchiligi yoki og'ir arterial gipotenziya bo'lgan bemorlarga buyuriladi. Dizopiramid yurak o'tkazuvchanligini sekinlashtirishi qobiliyati tufayli angishvonagul chaqirgan qorinchalar aritmiyalarini davolash uchun buyurilmaydi. Tug'ma QT intervalining uzayishi bo'lgan bemorlar xinidin, prokainamid yoki dizopiramidni qo'llash mumkin emas, chunki QT intervalining uzayishi qorincha fibrillyatsiyasining chastotasini oshirishi mumkin. Antixolinergik xususiyatlari tufayli, dizopiramid glaukomali bemorlarda qo'llanilmasligi kerak. Siydik tutilishi va yaxshi sifatli prostata bezi gipertrofiyasi bor bemorlarda dizopiramid qarshi ko'rsatma bo'lib hisoblanadi. Miasteniya gravisli bemorlarda preparatning neyromuskulyar birikmasiga mahalliy anestetik ta'siri natijasida dizopiramidni qo'llashdan keyin miastenik kriz rivojlanishi mumkin. Keksa bemorlar dizopiramidning antixolinergik

ta'sirlariga yuqori sezuvchanlik ko'rsatishi mumkin. Dizopiramidni verapamil kabi boshqa yurak depressantlari bilan birgalikda qo'llashda ehtiyot bo'lish tavsiya etiladi, bu atrioventrikulyar o'tkazuvchanlikka salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Fenitoinning mavjudligi dizopiramidning metabolizmi kuchayadi (uning samarali konsentratsiyasi kamayadi) va uning metabolitlarining to'planishi oshadi va shu bilan antixolinergik nojo'ya ta'sirining ehtimolligini oshiradi. Rifampitsin shuningdek, dizopiramidning jigardagi metabolizmini rag'batlantiradi, uning qon plazmasidagi konsentratsiyasini kamaytiradi. Xinidindan farqli o'laroq, dizopiramid yurak glikozidini qo'llab-quvvatlovchi dozani olgan bemorlarda qon plazmasida digoksin konsentratsiyasini oshirmaydi. Dizopiramiddan foydalanganda, ayniqsa, mo'tadil yoki ortiqcha spirtli ichimliklarni iste'mol qilish bilan birga gipoglikemiya holatlariga olib kelishi haqida xabar berilgan.

Moritsizin (Etmozin) hayot uchun xavfli aritmiyalarni davolash uchun ishlatiladigan antiaritmik vositadir.

Elektrofiziologik ta'sirlari. Moritsizin IA va IB sinf agentlari uchun umumiy bo'lgan elektrofiziologik ta'sirga ega. Biroq, u mavjud dori sinflaridan hech biriga taalluqli emas.

Sinoatrial tugunda. Moritsizinning sinus siklining davomiyligiga yoki sinoatrial tugundagi avtomatizmga ta'siri sezilarli yoki ahamiyatli emas.

Bo'lmacha to'qimalari. Moritsizin bo'lmacha mushagining refrakter davri yoki o'tkazuvchanlik tezligiga ta'sir qilmaydi.

A-V tugunda. Moritsizin atrioventrikulyar tugun va infranodal sohada o'tkazuvchanlikni susaytiradi va refrakterlikni oshiradi. Ushbu o'zgarishlar elektrokardiogrammada PR intervalini ko'paytirishda namoyon bo'ladi.

Qorincha muskullari va Gis – purkinye tizimida. Moritsizinning asosiy elektrofiziologik ta'siri tez ichki natriy kanalining susayishi bilan bog'liq. Moritsizin 0 bosqich qiyaligini maksimal ko'taradi va yurakning membranalararo harakat potensialini pasaytiradi. Natriy kanallarini bloklaydigan moritsizinning ta'siri stimulyatsiyaning yuqori tezligi bilan ko'proq ahamiyatga ega; va foydalanishga qaramlik bilan bog'liq ta'sir. Ushbu hodisani tez ektopik faollikni bostirishda moritsizinning samaradorligi bilan tushuntirishi mumkin. Moritsizinning qiziqarli ta'siri,

o‘z-o‘zidan avtomatik Purkinye tolalari 4 bosqichining depolyarizatsiyasi moyilligi yoki qiyaligini o‘zgartirishga qodir emasligidan farqli o‘laroq, ishemik Purkinye to‘qimasida uning avtomatizmini susaytirishidir.

Elektrokardiografik o‘zgarishlar. Moritsizinning elektrokardiografik ta’siri yurak to‘qimalarining refraktotligiga ta’sir qilmasdan o‘tkazuvchanlik tezligidagi o‘zgarishlarni o‘z ichiga oladi. Moritsizin sinus tugunining avtomatizmini kuchaytiradi va sinoatrial hamda Gis-Purkinye intervallarini shuningdek QRSni uzaytiradi. Moritsizin qorincha o‘tkazuvchanligini uzaytiradi va shu bilan Elektrokardiogramda QRS kompleksini kengaytiradi. QT intervaliga sezilarli ta’sir ko‘rsatmaydi. Moritsizindan foydalanish klinik muhim gemodinamik ta’siri bilan bog‘liq emas.

Farmakokinetikasi. Moritsizinning farmakokinetik xususiyatlari: Og‘iz orqali qo‘llanilganda ichaklardan yaxshi so‘riladi (biokirishuvchanlik aniqlanmagan); ta’sirning boshlanishi 2 soatdan keyin, ta’sirning maksimal darajasi 6 soatgacha bo‘lib, ta’sir davomiyligi 10-24 soatgacha davom etadi, qondagi oqsillar bilan bog‘lanadi, jigarda metabolizmga uchraydi. Asosan buyraklar orqali 39% va biliar 56% gacha o‘zgarimagan holada chiqariladi (yarim eliminatsiya vaqti – 1,5-3,5 soatga teng). Qon plazmasidagi terapevtik konsentratsiyasi aniqlanmagan.

Qo‘llanilishi. Moratizin hujjatlashtirilgan qorincha aritmiyalarini, ayniqsa, barqaror qorincha taxikardiyasini davolash uchun buyuriladi. Moritsizin infarkdan keying vaqtdan oldingi qorincha komplekslarining oldini olish II - yurak aritmiyasini bartaraf etish uchun sinov uchun klinik tekshiruvda baholandi yoki tadqiq qilindi. Bu samarasiz edi va proaritmik edi. Moritsizin bilan davolangan bemorlarda to‘satdan yurak o‘limining tezligi nazorat guruhiga qaraganda ancha yuqori edi.

Nojo‘ya ta’sirlari. Moritsizinning asosiy gastrointestinal nojo‘ya ta’siri ko‘ngil aynish (7%). Bundan tashqari, qorin bo‘shlig‘ida noqulaylik haqida xabar berilgan. Bosh aylanishi (11%) MAT bilan bog‘liq eng ko‘p qayd etilgan nojo‘ya ta’sir hisoblanadi. Bunday reaksiyalar preparat uzoq vaqt davomida qo‘llanganda tezlashadi yoki ortadi. Boshqa antiaritmik preparatlar singari, Moritsizin ham yangi shakldagi qorincha ektopik qisqarishlari yoki ilgari mavjud bo‘lgan qorincha aritmiyalarida yomonlashuvi sifatida namoyon bo‘lishi mumkin bo‘lgan proaritmik faoliyatga ega. Ushbu ta’sirlar chap qorincha funksiyasi va anamnezda dimlanishli yurak etishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda keng tarqalgan.

Preparatni to'xtatishni talab qiladigan ta'sirlar yurak-qon tomir ta'siri o'tkazuvchanlik nuqsonlari, sinus pauzalari, ulanish ritmi va A-V blokadasini o'z ichiga oladi.

Qo'llashga qarshi ko'rsatmalar. Ikkinchi yoki uchinchi darajali AV blokadasini, kardiogen shok yoki dori-darmonlarga yuqori sezuvchanlik bo'lgan bemorlarga moritsizin buyurilmasligi kerak

Dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Moritsizin bilan klinik jihatdan ahamiyatli o'zaro ta'sirlar mavjud emas.

2.6.3. IB sinf - dori vositalari tavsifi.

Ushbu sinf preparatlarida qator farqlar mavjud.

– Natriy kanallarini tanlab bloklaydi, 0 va 4 – bosqichni uzaytiradi. Ular qisqaruvchi kardiomiotsitlarda va Purkinye tolalarda avtomatizm hamda o'tkazuvchanlikni bo'g'adi. IB sinf preparatlari faol holda bo'lmagan natriy kanallarini bloklaydi va assosiyatsiya/dissosiyatsiya tezligi 1 soniyadan kam bo'lib, normal harakat potentsiali davomiyligidan oshmaydi. Shunday qilib, ular navbatdan tashqari impulsni ishlab chiqarishi va o'tkazilishiga to'sqinlik qiladi, yurak ritmining yetishmasligi chaqiradi.

– IB sinf preparatlari kaliy kanallarini bloklamaydi va repolyarizatsiyasini uzaytirmaydi. Aksincha, ular qo'llanilganda SRD (kaliy kanallarini faollashtirish hisobiga bo'lishi mumkin) va 3 bosqichni biroz qisqartirishi kuzatiladi.

– IB sinf preparatlari kalsiy oqimini o'zgartirmaydi (to'g'ridan-to'g'ri yoki bilvosita), shu bilan bog'liq ravishda faqat qorinchalarga ta'sir ko'rsatadi, boshqaruvchi ritmga ta'sir qilmaydi va miokard qisqaruvchanlikni kamaytirmaydi. Shu sababli ushbu preparatlar faqat qorincha ekstrasistoliyalarida qo'llaniladi.

Lidokain (ksikain*, ksilokain*), mahalliy anestetik sifatida kiritilgan va shu maqsadda hozigi kungacha keng qo'llanilgan. Lidokain, boshqa IB agentlari singari, asosan shikastlangan (ishemik) to'qimalarda ishlaydi, bu esa o'tkazuvchanlikni blokirovka qilishga va reentry taxikardiyani to'xtatishga olib keladi. Preparat ishlovchi kardiomiotsitlarda, Purkinye tolalarida avtomatizm va o'tkazuvchanligini kamaytiradi, qorinchalarda ektopek o'choqlarni bostiradi. Miokard infarktidan keying yuzaga keladigan qorinchalar aritmiyalarini davolashda tanlov preparati bo'lib hisoblanadi. Lidokain qisqaruvchanlikka ta'sir qilmaydi bunday hollarda

odatda kamytiradi aritmiyaga qarshi ta'sir ko'rsatadi. (buning sababi, lidokainning antiaritmik ta'siriga ega bo'lib qisqaruvchanligiga ta'sir qilmaydi, bu holda odatda kamayadi).

Preparat yengil o'zlashtiriladi ammo qator nojo'ya ta'sirlarga ega:

– MNT tomonidan buzilishlar (uyquchanlik, es xushning chigallashishi yoki chalkashishi, tutqanoq reaksiyalari);

– Arterial gipotenziya, atrioventrikulyar o'tkazuvchanlikni kamayishi.

Elektrofiziologik ta'sirlari. Lidokain inaktivlangan holatdagi kanallar bilan bog'langan natriy kanallarining samarali blokatori bo'lib. hujayra membranasidagi natriy kanallarini bloklaydi, aritmiyaga qarshi va mahalliy anestiziyalovchi ta'sir ko'rsatadi (2.18-rasm).

Sinoatrial tugunda. Odatiy yoki normal terapevtik dozalarda (1-5 mg/kg) qo'llanilganda lidokain sinus qisqarishlar chastotasiga ta'sir qilmaydi.

Bo'lmacha to'qimalari. Bo'lmacha mushaklaridagi lidokainning elektrofiziologik xususiyatlari xinidin ishlab chiqaradigan xususiyatlariga o'xshaydi. Membranalarning sezgirliги, harakat potentsialining amplitudasi va bo'lmacha mushaklarning qo'zg'aluvchanligi kamayadi. Ushbu o'zgarishlar o'tkazuvchanlik tezligining pasayishiga olib keladi. Biroq, o'tkazuvchanlik tezligining pasayishi xinidin yoki prokainamid qo'llanganga nisbatan kamroq rivojlanadi. Lidokain ta'sirida hujayra tashqarisidagi K^+ darajasi normal yoki subnormal darajada va bo'lmacha mushak tolalari harakat potensialining davomiyligi o'zgarmaydi. Bo'lmacha miokardining SRD lidokainni qo'llashdan keyin bir oz ortadi.

A-V tugunda. Lidokain AV tugunida o'tkazuvchanlik tezligiga bo'lgani kabi, SRD minimal ta'sir ko'rsatadi. Lidokain antixolinergik xususiyatlar namoyon qilmaydi va bo'lmacha titrashi hamda fibrillyatsiyasi mavjud bo'lganda AV uzatishni yaxshilamaydi.

Qorincha muskullari va Gis – purkinye tizimida. Lidokain harakat potensialining amplitudasini va membrananing sezuvchanligini pasaytiradi. Lidokainning past konsentrasiyalarida harakat potensialining davomiyligi va SRDning sezilarli qisqarishi qorincha mushaklariga qaraganda Purkinye tolalari ichida sodir bo'ladi. Juda past konsentratsiyalarda lidokain Purkinye tolalari ichida depolyarizatsiyaning 4-bosqichini susaytiradi va ularning spontan razryad tezligini

pasaytiradi. Ancha yuqori konsentratsiyalarda avtomatizm bostirilishi va depolyarizatsiyasining 4 bosqichi yo‘q qilinishi mumkin. Lidokainning normal qorincha miokard to‘qimalariga va Gis-Purkinnye to‘qimalariga ta’siri asosida antiaritmik ta’sir mexanizmini taxmin qilish qiyin.

Elektrokardiografik o‘zgarishlar. Lidokain odatda PR, QRS yoki QT oralig‘ini o‘zgartirmaydi, ammo ba’zi bemorlarda QT oralig‘i qisqartirilishi mumkin. Elektrokardiografik o‘zgarishlarning yetishmasligi lidokainning sog‘lom miokard va o‘tkazuvchi to‘qimalarga ta’sirini yetishmasligini yoki ega emasligini aks ettiradi.

Gemodinamik samaralar. Lidokain odatiy dozalarda dimlanishli yurak yetishmovchiligi bo‘lganda ham miokard funksiyasini susaytirmaydi.

Farmakokinetikasi. Lidokainning farmakokinetik xususiyatlari: Lidokain yuqori persistem metabolizm bilan farqlanadi. Birinchi kiritilganda jigar orqali (90%) portal qon oqimidan amalda to‘liq, buyrak orqali esa 10 % gacha o‘zgarmagan holda chiqariladi. Ushbu farmakokinetik o‘ziga xosligi bilan bog‘liq ravishda preparat og‘iz orqali qo‘llanilganda samarasiz bo‘lib, u mushak orasiga yoki vena ichiga (ta’siri mushak orasiga kiritilganda 5-15 daqiqada boshlanib, davomiyligi 60-90 daqiqagacha, vena ichiga esa aniqlanmagan, davomiyligi esa 10-20 daqiqagacha davom etadi, qon plazmasi oqsillari bilan 50-80% bog‘lanib, $t_{1/2}$ taxminan 2 soatga teng bo‘ladi) tomchilatib quyiladi. Qon plazmasidagi terapevtik konsentratsiyasi 1,5-5,0 $\mu\text{g/ml}$ ga teng.

Qo‘llanilishi. Lidokain ayniqsa o‘tkir miokard infarkti bo‘lgan bemorlarda qorincha aritmiyalarini nazorat qilish uchun foydalidir. Lidokain angishvonaguldan intoksikatsiyaning elektr hodisalarini davolash uchun tanlov preparati.

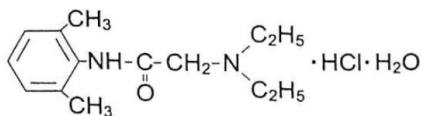
Dozalash tartibi. Lidokain odatda tomir ichiga 1,5 mg/kg yuklamali dozada, keyinchalik doimiy 1-4 mg/daq. dozada va tezlikda yuboriladi. Lidokainning a‘zo va to‘qimalarga tarqalishi va taqsimlanishi ikki bosqichda kechadi ya’ni preparat bolyus (qism) li qo‘llanilganda nishon organlarga (1 tarqalish bosqichi) tez taqsimlanadi va 20 daqiqa davomida butun organizmga tarqaladi (2 tarqalish bosqichi); preparatning dastlabki tezkor samaradorligi 2 bosqichida kamayadi. Shuning uchun 2 yoki 3 qo‘shimcha bolus odatda 10 daqiqa farqli oraliq (interval) dan so‘ng ishlatiladi; qo‘shimcha bollyuslarning dozasi, odatda, dastlabki dozaning yarmiga teng bo‘ladi.

Nojo‘ya ta’sirlari. Lidokainni qo‘llashdan keyin kuzatilgan eng keng tarqalgan toksik reaksiyalar markaziy asab tizimiga ta’sir qilish hisoblanadi. Uyquchanlik keng tarqalgan, ammo agar u ortiqcha bo‘lmasa, o‘tkir miokard infarkti bo‘lgan bemorlarda ayniqsa istalmagan yoki yoqimsiz bo‘lishi mumkin. Ba’zi bemorlarda paresteziya, dizorientatsiya va mushaklarning seskanishi yoki qimirlashi kuzatiladi, bu esa psixoz, nafas olish susayishi va tutqanoqlar kabi jiddiy zararli oqibatlarga olib kelishi mumkin. Lidokain klinik jihatdan muhim gipotenziyaga olib kelishi mumkin, ammo preparat o‘rtacha dozada buyurilsa juda kam kuzatiladi. Katta dozalar natijasida shikaslanib bo‘lgan miokard ishinining susayishi paydo bo‘lishi mumkin.

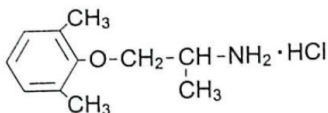
Qo‘llashga qarshi ko‘rsatmalar. Qo‘llash mumkin bo‘lmagan holatlar mahalliy anestetik amid tipidagi (juda kam uchraydigan hodisa), og‘ir jigar disfunktsiyasiga, lidokaindan kelib chiqqan jiddiy tutqanoqlar tarixida va 70 hamda undan yuqori yoshdagi yoshga nisbatan yuqori sezuvchanlikni o‘z ichiga oladi. Lidokain ikkinchi yoki uchinchi darajali yurak blokadasi mavjudligida qarshi ko‘rsatma bo‘ladi, chunki u blokadalar darajasini oshirishi mumkin va sinus ritmini qo‘llab - quvvatlash uchun mas’ul bo‘lgan idioventrikulyar ritm boshqaruvchisini bekor qilishi mumkin.

Dori vositalari bilan o‘zaro ta’siri. Lidokainni simetidid bilan bir vaqtning o‘zida qo‘llash, qon plazmasida lidokainning konsentratsiyasining o‘shishiga (15%) olib kelishi mumkin ammo ranitidin bilan kuzatilmaydi. Bu ta’sir simetidinning namoyon bo‘lishi bo‘lib, lidokainning tarqalishi hajmini va klirens miqdorini kamaytiradi. Lidokainning miokardga ta’sir etuvchi ta’siri fenitoinni qo‘llash orqali kuchayadi.

Fenitoin (Difenin* Dilanten) dastlab tutqanoq kasalliklarni nazorat qilish uchun kiritilgan, ammo hozirgi vaqtda yurak aritmiyalarini davolashda uning samaradorligi isbotlangan. Fenitoin bolalarda qorincha aritmiyalarini davolashda ayniqsa samarali preparat dastlab epilepsiyaga qarshi vosita sifatida qo‘llanilgan. Keyinchalik aritmiyaga qarshi ta’siri aniqlangan. Fenitoin yurak glikozidlari chaqiradigan qorincha aritmiyalarida tanlov preparati bo‘lib hisoblanadi. Shu bilan bog‘liq ravishda aritmiyaga qarshi ta’sir ko‘rsatadi, u kardiotonik vositalarning inotrop samara davomiyligini kamaytirmaydi.



Lidokain gidrokslorid



Meksiletin

2.18-rasm. Lidokain gidrokslorid va meksiletinning kimyoviy tuzilishi.

Elektrofiziologik ta'sirlari. Yurakning turli bo'limlariga ta'siri quyida batafsil keltirilgan.

Sinoatrial tugunda. Klinik jihatdan ishlatiladigan fenitoin konsentrsiyalarining aksariyati odamlarda sinus qisqarish chastotasini sezilarli darajada o'zgartirmaydi. Biroq, fenitoinni vena ichiga yuborishdan keyin gipotenziya paydo bo'lishi mumkin, simpatik tonusning oshishiga va shu sababli sinusli yurak qisqarish tezligini oshishiga olib kelishi mumkin.

Bo'lmacha to'qimalari. Fenitoin, lidokain kabi, odatda, juda yuqori konsentrsiyalardan tashqari, bo'lmacha to'qimalarining harakat potentsiali yoki SRD muddatini o'zgartirmaydi. Bo'lmacha o'tkazuvchanlik tezligi o'zgarmaydi yoki biroz kamayadi.

A-V tugunda. Fenitoinida, xinidin, dizopiramid va prokainamidning antixolinergik xususiyatlari yetarli emas. Biroq, fenitoinning AV tuguniga bevosita ta'siri uzatishni osonlashtiradi.

Gis –Purkinye tizimida. Fenitoinning Gis-Purkinye tizimiga elektrofiziologik ta'siri lidokainning ta'sirini eslatadi; ya'ni harakat potentsialining davomiyligi va SRD kamayadi. Fenitoin Purkinye to'qimasida depolyarizatsiyaning 4 bosqichi tezligini pasaytiradi va qorincha ritm boshqaruvchisi tushirish tezligini pasaytiradi.

Elektrokardiografik o'zgarishlar. Fenitoin AV o'tkazuvchanligini yaxshilaganligi va qorincha miokardi harakat potentsiali davomiyligini qisqartirganligi sababli, sirt elektrokardiogrammasida PR va QT intervallarini kamaytirishi mumkin.

Gemodinamik samaralar. Fenitoinning yurak-qon tomir tizimiga ta'siri dozaga, kiritish usuli va tezligiga, shuningdek, boshqa yurak-qon tomir patologiyasiga bog'liq. Tez kiritilish vaqtinchalik gipotenziyaga olib kelishi mumkin, bu periferik vazodilyatatsiya ya'ni periferik qon tomirlar kengayishi va miokard qisqarishining susayishining kombinatsiyalangan

natijasi bo‘lib hisoblanadi. Ushbu ta’sirlar fenitoinning qon tomir oqimiga va qorincha miokardiga bevosita ta’siri bilan bog‘liq. Katta dozalar asta-sekin qo‘llanilsa, chap qorinchaning dozaga bog‘liq chap qorincha ichidagi oxirgi diastolik bosimning oshishi bilan bog‘liq chap qorincha kuchining, kuch rivojlanishining va yurakdan chiqish tezligining kamayishi kuzatilishi mumkin.

Farmakokinetikasi. Fenitoinning farmakokinetik xususiyatlari: Fenitoin MIT dan sekin so‘riladi, aritmiyaga qarshi ta’siri 1-2 soatda boshlanib, 1,5-6 soatda maksimal darajaga yetadi, ta’sir davomiyligi o‘zgaruvchan bo‘ladi va qon plazmasi oqsillari bilan 80-96 % gacha bog‘lanadi. Jigarda metabolizmga uchraydi, preparat uchun kinetikaning nolli tartibi xos bo‘lib yarim eliminatsiya davri 20-30 soatga teng bo‘ladi. Preparat kumulyatsiyalanishi mumkin. Metabolitlari asosan buyrak orqali 5% gacha ozgarmagan shaklda chiqariladi. Qon plazmasidagi terapevtik konsentratsiyasi 10-18 $\mu\text{g/ml}$ ga teng bo‘ladi.

Qo‘llanilishi. Fenitoin, lidokain kabi, supraventrikulyar aritmiyalarga qaraganda qorincha aritmiyalarini davolashda yanada samaralidir. Bu, ayniqsa, angishvonaguldan zaharlanish, o‘tkir miokard infarkti, ochiq yurak operatsiyalari, anesteziya, yurak kateterizatsiyasi, kardioversiya va angiografik tadqiqotlar bilan bog‘liq qorincha aritmiyalarini davolashda samarali bo‘lib hisoblanadi. Fenitoin digitalis intoksikatsiyasi bilan bog‘liq supraventrikulyar va qorincha aritmiyalarini davolashda eng samarali hisoblanadi. Fenitoinning angishvonagul chaqirgan AV o‘tkazuvchanlik susayishni yaxshilash qobiliyati boshqa antiaritmik vositalarning ta’siriga zid bo‘lgan xususiyatdir.

Dozalash tartibi. Fenitoinni og‘iz orqali qo‘llashda, ayniqsa, 24 soat davomida terapevtik darajaga erishish zarur bo‘lsa, odatda dozalashning yuklamali rejimi tavsiya etiladi. Odatda, davolashning 1 kunda alohida dozalarda 15 mg/kg dan buyuriladi, 2 kundan 7,5 mg/kg, so‘ngra ushlab turuvchi dozasi 5 mg/kg (odatda 300 - 500 mg/kuniga 2 yoki 3 mahal qabul qilinadi). Surunkali (ushlab turuvchi) dozani 10-14 kun ichida bir martadan ko‘proqqa o‘zgartirish kerak, chunki preparatni chiqarilish tezligi uning dozasi bog‘liq. Fenitoin shuningdek, tromboflebit rivojlanish ehtimolligi oldini olish uchun markaziy vena tomir orqali ham qo‘llanilishi mumkin. Vena ichiga preparat 50 mg/daq. tezlikda 7,5–10 mg/kg umumiy dozaga kiritiladi. Yon tomonga qarab nistagmning yo‘qligi kuzatilishi qon plazmasida preparatning terapevtik darajasining foydali ko‘rsatkichidan dalolat beradi (10-20 mg/l).

Nojo‘ya ta’sirlari. Fenitoinni tomir ichiga tez yuborish xavfli bo‘lishi mumkin. Nafas olishni to‘xtashi, aritmiya va arterial gipotenziya haqida xabar berilgan. Nojo‘ya ta’sirlari sifatida shuningdek, ataksiya, nistagm, diplopiya, giperplastik gingivit (tanglay giperplaziyasi) kuzatiladi.

Qo‘llashga qarshi ko‘rsatmalar. Arterial gipotenziya, og‘ir bradikardiya, yuqori darajadagi AV blokadasi, og‘ir yurak yetishmovchiligi yoki preparatga yuqori sezuvchanlik bo‘lgan bemorlarda fenitoin ishlatilmasligi yoki ehtiyotkorlik bilan foydalanilishi lozim. Fenitoinni qo‘llashda kuzatilgan AV-uzatishning oshishi tufayli bo‘lmacha titrashi yoki bo‘lmacha fibrillyatsiyasiga chalingan bemorlarga buyurilmasligi kerak. Fenitoin, ehtimol, normal sinus ritmini tiklamaydi va yurak tezligini xavfli tarzda tezlashtirishi mumkin.

Dori vositalari bilan o‘zaro ta’siri. Qon plazmasidagi fenitoin konsentrasiyalari xloramfenikol, disulfiram va izoniazid mavjudligida ko‘payadi, chunki oxirgi dorilar fenitoinning jigarda metabolizmini susaytiradi. Fenitoinning dozasi kamaytirish bu dori vositalarining ta’sirini yengillashtirishi mumkin.

Tokainid (Tonokard) og‘iz orqali qo‘llanilganda lidokainga yaqin yoki o‘xshash tuzilishli samarali aritmiyaga qarshi vositadir.

Elektrofiziologik ta’sirlari. Sog‘lom ko‘ngillilarda tokainid Gis-Purkinye o‘tkazuvchanligining yengil susayishiga, shuningdek, bo‘lmacha stimulyatsiyasi paytida AV tugunining o‘tkazuvchanligini biroz sekinlashishiga olib keldi. Ushbu tadqiqotlarda yurak urish tezligi, o‘ng qorincha SRD yoki bo‘lmacha yoki qorincha mushaklarining qo‘zg‘alish bo‘sasini sezilarli o‘zgarishlari kuzatilmagan.

Gemodinamik samaralar. O‘tkir gemodinamik ta’sirlar ahamiyatsiz va vaqtinchalik va ko‘pincha preparatning infuziyasidan keyin yoki darhol kuzatiladi.

Farmakokinetikasi. Tokainidning farmakokinetik xususiyatlari: Tokainid MIT dan yaxshi so‘riladi, Og‘iz orqali qo‘llanilganda biokirishuvchanligi taxminan 100% ga teng aritmiyaga qarshi ta’siri boshlanishi aniqlanmagan, 0,5-2 soatda maksimal darajaga yetadi, ta’sir davomiyligi 8 soatgacha bo‘ladi va qon plazmasi oqsillari bilan 80-96 % gacha bog‘lanadi. Jigarda metabolizmga uchraydi, preparat uchun kinetikaning nolli tartibi xos bo‘lib yarimeliminatsiya davri 15 soatga teng bo‘ladi. Metabolitlari asosan buyrak orqali 40% gacha o‘zgarmagan

shaklda chiqariladi. Qon plazmasidagi terapevtik konsentratsiyasi 3–11 $\mu\text{g/ml}$ ga teng bo‘ladi.

Qo‘llanilishi. Tokainid refrakterlikni, simptomatik qorincha aritmiyalarini an’anaviy davolash uchun qo‘llaniladi. Jiddiy kardial bo‘lmagan nojo‘ya ta’siri hayot uchun xavfli aritmiyalar bo‘lgan bemorlarga foydalanishni cheklaydi.

Nojo‘ya ta’sirlari. Bosh aylanishi yoki ko‘ngil aynishi bemorlarning taxminan 15%, paresteziya va uyqusizlik – 9%, tremor – 8% da paydo bo‘ladi. Ushbu nojo‘ya ta’sirlar odatda intensivligi yoki izchilligi, vaqtinchalik va dozaga bog‘liq. Umuman olganda, tokainid buyurilgan bemorlarning taxminan 20% bunday ta’sirlar tufayli terapiyani to‘xtatadi. O‘pka fibrozi va qon diskrsiyalari kabi agranulotsitoz va trombositopeniya immunitet bilan bog‘liq jiddiy nojo‘ya ta’sirlar bemorlarning 0,2% da yuzaga kelishi mumkin.

Qo‘llashga qarshi ko‘rsatmalar. Tokainidga yoki mahalliy estetik tipidagi amidga nisbatan yuqori sezuvchanligi bo‘lgan bemorlar tokainidga duch kelmasligi kerak. Sun’iy ritm boshqaruvchi bo‘lmagan holda ikkinchi yoki uchinchi darajali yurak blokadasining mavjudligi ham tokainiddan foydalanishga qarshi ko‘rsatma bo‘lib hisoblanadi.

Dori vositalari bilan o‘zaro ta’siri. Boshqa aritmiyaga qarshi preparatlari I-B sinf bilan foydalanilganda, tokainidning toksikligi antiaritmik samaradorlikni sezilarli darajada oshirmasdan oshirilishi mumkin.

Meksiletin (Mexitin) (2.18-rasm) – lidokainning struktur analogi bo‘lib, og‘iz orqali qo‘llanilganda samarali (biokirishuvchanlik - 90-100%). Davomli (yarim eliminatsiya davri – 12 -16 soat) ta’sir qiladi. Shuningdek vena ichiga qo‘llash mumkin. Qorinchalar aritmiyalarida qo‘llaniladi. lidokain va tokainid xususiyatlariga o‘xshash farmakologik va antiaritmik xususiyatlarga ega antiaritmik vositadir. Tokainid kabi, mexiletin og‘iz orqali qo‘llash imkoniyati mavjud.

Elektrofiziologik ta’sirlari. IB sinfining boshqa vakillari singari, mexiletin yurak membranasining harakat potentsialini depolyarizatsiya qilishning maksimal tezligini sekinlashtiradi va repolyarizatsiyaga sezilarli salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Mexiletin natriy kanalining bloklanishining tez boshlanish va tiklanish kinetikasi bilan ta’sirni ko‘rsatadi, bu esa tez va sekin qorincha taxiaritmiyasini nazorat qilish uchun yanada foydali bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi.

Gemodinamik samaralar. Uning yurak-qon tomirlarga toksikligi minimal bo'lsa-da, mexiletin yuqori sezuvchanlik yoki chap qorincha og'ir disfunktsiyasi bo'lgan bemorlarda ehtiyotkorlik bilan ishlatilishi kerak.

Farmakokinetikasi. Meksiletinning farmakokinetik xususiyatlari: Meksiletin MIT dan yaxshi so'riladi, Og'iz orqali qo'llanilganda biokirishuvchanligi taxminan 90% ga teng aritmiyaga qarshi ta'siri boshlanishi 0,5-2 soatgacha, 2-3 soatda maksimal darajaga yetadi, ta'sir davomiyligi 8 -12 soatgacha bo'ladi va qon plazmasi oqsillari bilan 80-96 % gacha bog'lanadi. Jigarda metabolizmga uchraydi, yarim eliminatsiya davri 10-12 soatga teng bo'ladi. Metabolitlari asosan billiar va buyrak orqali 10% gacha o'zgarmagan shaklda chiqariladi. Qon plazmasidagi terapevtik konsentratsiyasi 0,5-2 µg/ml ga teng bo'ladi.

Qo'llanilishi. Mexiletin o'tkir yoki surunkali qorincha aritmiyalari bo'lgan bemorlarni davolashda antiaritmik vosita sifatida foydalidir. Garchi bugungi kunda bu qo'llash uchun ko'rsatma bo'lmasa-da, SCN5A genida (LQT3) anomaliya aniqlanganda tug'ma QT interval uzayish sindromini davolash mexiletindan foydalanishga qiziqish bor.

Dozalash tartibi. Meksiletin metabolizmining o'zgaruvchanligi tufayli uning terapevtik va toksik darajadagi dozalari bir-birini bo'g'ib yoki to'sib qo'yadi, shuni hisobga olgan holda preparatning dozasi har bir bemor uchun individual belgilanadi. Jigar patologiyasi mavjud bo'lmagan bemorlarga preparat 150 mg dozada kuniga 3 mahal qo'llaniladi. Preparat bilan davolash boshlangandan keyin bir necha (hech bo'lmaganda uch) kun davomida terapevtik va toksik ta'sir belgilari yuzaga kelmasa preparatning dozasi 200 mg dan kuniga 3 martagacha oshiriladi. Agar zarurat bo'lsa hamda intoksikatsiya rivojlanmasa preparat dozasi 3 kundan keyin oshirish mumkin. Biroq, kuniga 750 mg dan ortiq buyurilganda jiddiy nojo'ya ta'siri kuzatilmagan holatlar juda kam uchraydi.

Nojo'ya ta'sirlari. Juda tor terapevtik kenglik mexiletindan foydalanishni cheklaydi. Toksikozning birinchi belgilari qo'llarning titrashi shaklida namoyon bo'ladi, keyin bosh aylanishi va ko'rishning xiralashishi. Gipotenziya, sinus bradikardiya va QRS kompleksning kengayishi mexiletinni tomir ichiga yuborish bilan bog'liq eng keng tarqalgan kiruvchi istalmagan yurak-qon tomir ta'siri sifatida qayd etildi. Og'iz orqali qo'llab-quvvatlovchi davolash nojo'ya ta'siri yuqori oshqozon-ichak traktida qaytar buzilish, titroq, bosh aylanishi va

muvoqilash tirish qiyinchiliklarini o'z ichiga oladi. Ushbu ta'sirlar odatda jiddiy emas va ovqatlanish vaqtida qo'llash yoki preparatni dozasini kamaytirish orqali kamaytirilishi mumkin. Tez-tez uchraydigan yurak-qon tomir tizimining nojo'ya ta'siri yurak urishi, ko'krak og'rig'i va ko'krakda og'riq yoki stenokardiyaga o'xshash og'riqni o'z ichiga oladi.

Qo'llashga qarshi ko'rsatmalar. Mexiletin ritm boshqaruvchisi bo'lmasa, har xil kardiogen shokda yoki yurakda mavjud ikkinchi yoki uchinchi darajali blokadasi bo'lganda. Preparatni sinus tugunining disfunksiyasi yoki intraventrikulyar o'tkazuvchanlik buzilishi bo'lgan bemorlarga buyurishda ehtiyot bo'lish kerak.

Dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Fenitoin yoki rifampitsin bilan mexiletinni bir vaqtning o'zida qo'llash bilan dozani oshirib yuborish kerak bo'lishi mumkin, chunki bu preparatlar mexiletinning jigarda metabolizmini rag'batlantiradi, qon plazmasidagi konsentratsiyasini kamaytiradi.

2.6.4. IC sinf – dori vositalari tavsifi.

IA sinf preparatlari kabi boshqaruvchi va qorinchalar ritmiga ta'sir qiladi. Ammo ular faqat ventrikulyar aritmiyalarda, hayot uchun xavf tug'ilganda va boshqa aritmiyaga qarshi preparatlarga rezistentlik (chidamlilik) bo'lganda qo'llaniladi. IC sinf preparatlarining ushbu spetsifik kamchiligi ularning aritmogen ta'siri sababli bo'ladi. Bundan tashqari ushbu sinf preparatlari atrioventrikulyar o'tkazuvchanlik va qisqaruvchanlikni yaqqol bo'g'ishi bilan ajralib turadi.

Flekainid* (Tambokor) ftorlangan aromatik uglevodoroddan iborat bo'lib dastlab uning mahalliy anestetik ta'siri uchun o'rganilgan va keyinchalik antiaritmik ta'sirga ega ekanligi aniqlandi. Og'iz orqali ba'zida vena ichiga kiritiladi.

Elektrofiziologik ta'sirlari. Yurakning turli bo'limlariga ta'siri quyida batafsil keltirilgan.

Bo'lmacha to'qimalarida. Flekainid sinus siklining davomiyligini pasaytiradi, ammo yurak tezligini klinik jihatdan yengil pasayishiga olib keladi.

Sinoatrial tugunda. Flekainid bo'lmacha to'qimalarda maksimal depolyarizatsiya tezligini pasaytiradi va membrananing sezgirlik egriligi o'ng tomonga o'tadi.

A-V tugunda. Flekainid ta'sirida A–H oralig'i sifatida o'lganadigan atrioventrikulyar o'tkazuvchanlik vaqti, Gis-Purkinye yoki A–V oralig'i ortadi.

Qorincha muskullari va Gis – Purkinye tizimida. Flekainid Gis-Purkinye tizimida va qorincha mushaklarida bo'lmachaga qaraganda ko'proq o'tkazuvchanlikni sekinlashtiradi. Flekainid shuningdek, AV reentry taxikardiyani davolashda samaradorligining asosiy mexanizmi bo'lgan qo'shimcha AV birikmalarini bloklashga olib kelishi mumkin.

Elektrokardiografik o'zgarishlar. Flekainid PR, QRS va kamroq darajada QT intervallarini oshiradi. Qorincha repolyarizatsiyasi tezligiga ta'sir qilmaydi va QT intervalining uzayishi QRS davomiyligining oshishi bilan bog'liq.

Gemodinamik samaralar. Flekainid chap qorincha funksiyasi buzilgan bemorlarning kichik guruhida sezilarli bo'lishi mumkin bo'lgan mo'tadil salbiy inotrop ta'sirga ega.

Farmakokinetikasi. Flekainidning farmakokinetik xususiyatlari: Og'iz orqali qo'llanilganda biokirishuvchanligi 85–90% gacha bo'lib, aritmiyaga qarshi ta'siri 1-2 soatdan keyin boshlanadi va 1,5-6 soatdan keyin qon plazmasida maksimal konsentratsiyaga ega bo'ladi hamda ta'sir davomiyligi 1-2 kun gacha bo'ladi. Flekainid* amaliyotda birinchi kiritilganda jigarda metabolizmga uchraydi buyrak orqali 10–50% va fekal 5 % gacha o'zgarmagan holatda chiqadi. Plazmada yarim parchalanish davri 12-30 soat bo'lib, qon plazmasidagi terapevtik konsentratsiyasi 0,2-1 µg/ml ga teng bo'ladi.

Qo'llanilishi. Preparat flekainid atsetat ko'rinishida qorinchalar aritmiyalarida boshqa aritmiyaga qarshi dori vositalari samarasiz bo'lganda ishlatiladi. Flekainid bo'lmacha aritmiyalarining ko'p turlarini davolashda samarali bo'ladi. Bundan tashqari, hayot uchun xavfli qorincha aritmiyalari uchun ham ishlatiladi. Biroq, flekainid tizimli yurak kasalligi bo'lgan har qanday bemorda juda ehtiyotkorlik bilan ishlatilishi kerak. Flekainid platsentaga kiradi, bunda homiladagi darajasi onaning darajasidan taxminan 70% ga yetadi. Ko'pgina markazlarda bu homilaning aritmiyalarini davolash uchun digoksidan keyin ikkinchi darajali preparatdir. Aritmiyaning yuqori chastotasi tufayli terapiya boshlanishi yoki dozani sezilarli darajada oshirish faqat statsionar bemorlarda amalga oshirilishi kerak.

Dozalash tartibi. Flekainid odatda 100-400 mg dozada kuniga 1-4 martagacha og'iz orqali qabul qilinadi. Dastlabki doza 100 mg miqdorda kuniga 2 mahal keyinchalik esa dozalash 50 mg (3-5 kun interval bilan) dan kuniga 2 mahal maksimal 200 mg dozagacha yetkazilishi mumkin.

Nojo'ya ta'sirlari. Ko'p nojo'ya ta'siri preparatni dastlabki qabul qilganidan bir necha kun o'tgach sodir bo'ladi. Eng ko'p qayd etilgan ta'sirlar yengil bosh aylanishi, zaiflik, beqarorlik, ko'rish buzilishi, ko'rish xiralashishi (masalan, ko'z oldida dog'lar, fokusdagi qiyinchiliklar), ko'ngil aynishi, bosh og'rig'i va nafas qisilishi. Flekainidni qo'llashda yurak yetishmovchiligining yomonlashishi PR va QRS intervallarining uzayishi kuzatilishi mumkin, shuningdek, proaritmiya rivojlanish xavfi ortishi haqida xabar berilgan.

Qo'llashga qarshi ko'rsatmalar. Flekainid ikkinchi yoki uchinchi darajali yurakning blokadasi mavjud yoki qorin ritmini saqlab qolish uchun elektron yurak stimulyatori o'rnatilmagan bo'lsa, tutam shoxlarilari bloklanish bilan og'rigan bemorlarda qarshi ko'rsatma hisoblanadi. kardiogen shokli bemorlarda qo'llanilmasligi kerak.

Dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Ahvoli flekainid bilan barqarorlashgan bemorlarda simetidin qo'shilishi jigarda flekainidning metabolik tezligini kamaytirishi va toksiklik ehtimolini oshirishi mumkin. Flekainid bir vaqtning o'zida foydalanish bilan digoksin konsentratsiyasini oshirishi mumkin.

Propafenon – (Ritmov) natriy kanallarining blokadasi tufayli o'tkazuvchanlikning sekinlashuvi bilan asosan klassik xususiyatlarni namoyish etadi. Bundan tashqari, propafenon zaif retseptorlari va L-tipli kalsiy kanallarining blokatoridir. IC sinfnig tipik vakili bo'lib hisoblanadi. Preparat asosan natriy kanallarini kam miqdorda kalsiy kanallarini bloklaydi, shuningdek β – adrenobloklovchi faollik namoyon qiladi.

Nojo'ya ta'sirlari:

- Ko'ngil aynishi, qayd qilish, qabziyat, og'iz qurishi;
- Uyquning buzilishi;
- bradikardiya;
- bronxospazm;
- yaqqol aritmogen ta'sir.

Elektrofiziologik ta'sirlari. O'z sinfining barcha vakillari singari, propafenon ham tez kiruvchi natriy oqimiga asosiy ta'sir ko'rsatadi. IC

agentlari yurak qisqarishlarining keng oraliqida V_{max} ni kamaytiradi va giperpolarizatsiya yoʻnalishida membrananing tinchlik potentsialini oʻzgartiradi. IC agentlari natriy kanali bilan asta – sekin bogʻlanadi va asta-sekin ajralib chiqadi yoki dissotsiatsiyalanadi. Shunday qilib, ular tezlikka qarab yoki bogʻliq ravishda bloklash namoyon qiladi. Yurak sikli davomida natriy kanalining bloklanishi ektopiya chastotasining pasayishiga olib keladi va qorincha taxikardiyasiga sabab boʻladi.

Sinoatrial tugunda. Propafenon sinus tugunining sekinlashishiga olib keladi bu esa sinoatrial blokadaga olib kelishi mumkin. Bu sinus siklining davomiyligiga minimal taʼsir koʻrsatadigan sinus tugunini tiklash vaqtini oshirishi mumkin.

Boʻlmacha toʻqimalari Propafenon boʻlmacha mushagingining harakat potentsial va SRD davomiyligini oshiradi. Elektrofiziologik taʼsirlar preparatni toʻqimadan olib tashlangandan yoki toʻxtatilgandan keyin ham saqlanadi. Propafenon boʻlmacha titrashi, fibrillyatsiya yoki taxikardiya bor bemorlarda yurak qisqarishlar tezligini yoki chastotasini sekinlashtirishi mumkin, bu esa AV oʻtkazuvchanlikda 2:1 yoki 4:1 dan 1:1 gacha qorincha chastotasini ortishi bilan AV blokadasining oʻzgarishiga olib keladi.

A-V tugunda. Propafenonni tomir ichiga yuborilganda AV-tugun orqali oʻtkazuvchanlikni sekinlashadi.

Qorincha muskullari va Gis – Purkinye tizimida. Propafenon oʻtkazuvchanlikni sekinlashtiradi va avtomatik markazlarni yoki oʻchoqlarni bostiradi.

Elektrokardiografik oʻzgarishlar. Propafenon PR va QRS intervallarining dozaga bogʻliq oʻsishiga olib keladi.

Gemodinamik samaralar. Propafenonni tomir ichiga yuborish qon tomir qarshiligini oshirish va yurak indeksining pasayishi bilan bir qatorda oʻng boʻlmacha, oʻpka arteriyasida bosimning oshishi bilan birga keladi. Chap qorincha disfunktsiyasi mavjud boʻlgan bemorlarda uloqtirish yoki otilish fraktsiyasining sezilarli pasayishi kuzatilishi mumkin. Yurak kasalliklari boʻlmasa, propafenon yurak funksiyasiga sezilarli taʼsir koʻrsatmaydi.

Farmakokinetikasi. Propafenonning farmakokinetik xususiyatlari: Ogʻiz orqali yaxshi soʻriladi ammo birinchi navbatda intensiv metabolizmga uchrab jigar orqali chiqariladi (biokirishuvchanlik 4 dan 40 % gacha) vena ishiga qoʻllaniladi. Taʼsirning boshlanishi 1 soatgacha, mak-

simal darajasi esa 2-3 soatgacha va ta'sir davomiyligi 8-12 kun gacha bo'ladi. Plazmada yarim parchalanish davri 2-10 soat bo'ladi va jigar-da metabolizmga uchrab, buyrak orqali 18,5-38% gacha o'zgarmanan shaklda chiqariladi. Qon plazmasidagi terapevtik konsentratsiyasi $<1 \mu\text{ml}$ ga teng bo'ladi.

Qo'llanilishi. Preparat qorincha aritmiyalarida boshqa aritmiyaga qarshi dori vositalari samarasiz bo'lganda ishlatiladi. Propafenondan foydalanish uchun tasdiqlangan ko'rsatmalar yurakning tizimli kasalliklari bo'lmagan holda supraventrikulyar aritmiyalar va hayot uchun xavfli qorincha aritmiyalarini davolashni o'z ichiga oladi. Propafenonning tizimli yurak kasalliklari bo'lgan bemorlarda o'lim darajasini oshirishi ko'rsatilgan bemorlarning ushbu kichik guruhida juda ehtiyot bo'lish kerak. Flekainid kabi, bemorni davolanishni boshlash uchun kasalxonaga yotqizish kerak.

Dozalash tartibi. Propafenon odatda kuniga 150-300 mg dan 3 mahal buyuriladi. Bunda dastlabki doza kuniga 150 yoki 225 mg dan 3 mahal buyuriladi va dozalashning keyingi oshirilishi 3 kundan kam bo'lmagan muddatda bo'lishi zarur.

Nojo'ya ta'sirlari va Dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Propafenonni digoksin, varfarin, propranolol yoki metoprolol bilan bir vaqtda qo'llash qon plazmasida ularning yoki oxirgi to'rtta dori konsentratsiyasini oshiradi. Simetidin qon plazmasida propafenon konsentratsiyasini biroz oshiradi. Qo'shimcha farmakologik ta'sirlar lidokain, prokainamid va xinidinning propafenon bilan birikishi bilan yuzaga kelishi mumkin. IC sinfining boshqa vakillari singari, propafenon ham boshqa moddalar bilan o'zaro ta'sirlashib AV tugunining funksiyasini, qorincha ichi o'tkazuvchanlikni yoki miokard qisqaruvchanligini susaytirib salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Umuman, 21 dan 32% gacha bemorlarda nojo'ya ta'siri bor. Eng keng tarqalgan bosh aylanishi yoki yengil bosh aylanishi, metall ta'mi, ko'ngil aynishi va qayt qilish; eng jiddiy proaritmik hodisalar mavjud.

Qo'llashga qarshi ko'rsatmalar. Propafenon og'ir yoki nazoratsiz dimlanish bilan kechuvchi yurak yetishmovchiligi mavjudligida qarshi ko'rsatma; kardiogen shok; sinoatrial, AV va qorincha ichi o'tkazuvchanlik kasalliklari; sinus sindromi kabi sinus tugunining disfunksiyasi. Boshqa qarshi ko'rsatmalar quyidagilarni o'z ichiga oladi jiddiy bradikardiya, arterial gipotenziya, obstruktiv o'pka kasalligi, jigar va buyrak yetish-

movchiligi. Zaif blokirovkalash harakati tufayli propafenon mumkin bo'lgan dozaga bog'liq bronxospazmga olib kelishi mumkin. Bu muammo sekin metabolizmga ega bemorlarda eng o'tkir hisoblanadi.

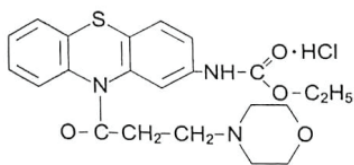
Moritsizin (etmozin*) (2.19-rasm) – fenotiazin hosilasi bo'lib aralash tipli ta'sir ko'rsatadi, natriy kanallari blokatorlarining barcha uchchala - IA, IB va IC sinflariga taluqli preparat bo'lib hisoblanadi. Preparat miokard qisqaruvchanligi va sinus tuguni avtomatizmiga kam ta'sir ko'rsatadi, Purkinje tolasi va Gis tutami, atrioventrikulyar tugunda o'tkazuvchanlikni bo'g'adi. Moritsizin qorinchalar va qorincha usti ritm buzilishlarida samarali bo'lib hisoblanadi. Ammo yaqqol aritmogen ta'siri sababli faqat ventrikulyar aritmiyalarda boshqa dori vositalari refraktorligida qo'llaniladi. O'giz orqali (biokirishuvchanlik 40 % atrofida bo'ladi) va vena ichiga qo'llaniladi. 95 % hollarda qon plazmasi oqsillari bilan bog'lanadi yarimeliminatsiya davri 2 soatga teng.

Dozalash tartibi. Etmozin odatda dastlab kuniga 200 mg dan 3 mahal, keyinchalik esa kuniga 250-300 mg oshirilgan dozada buyuriladi. Dozalashning keyingi oshirilishi 3 kundan kam bo'lmagan muddatda tavsiya etiladi. Jigar yetishmovchiligi bor bemorlarda preparat dozasi kamaytiriladi.

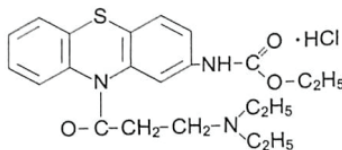
Nojo'ya ta'sirlari:

- aritmogen ta'sir;
- bosh og'rishi;
- charchoq va holsizlikning kuchayishi;
- diareya va boshqalar.

Etatsizin* (2.19-rasm) kimyoviy tuzilishi bo'yicha moritsizinga yaqin yoki o'xshash bo'ladi. Preparat nafaqat natriy balki kalsiy kanallarini ham bloklaydi. Qo'llanilishi moritsizin bilan bir xil bo'lib, og'iz orqali va vena ichiga buyuriladi. Nojo'ya ta'sirlari juda yaqqol bo'lib, kam yuzaga chiqadi (asosan vena ichiga kiritilganda).



Moratsizin



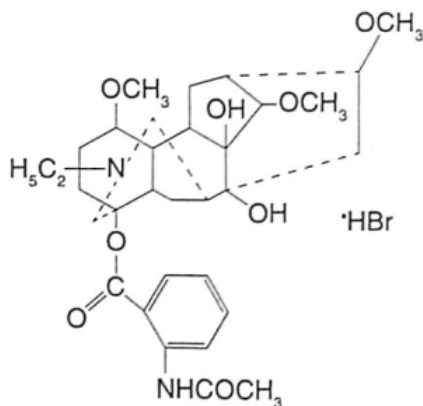
Etatsizin

2.19-rasm. Moritsizin va Etatsizinning kimyoviy tuzilishi.

Lappakonitin gidrobromid (allapinin*) - oq bosh parpi o'simligining (*Aconiticum Leucostomum*) gidrobromid alkaloidi. Lappakonitin gidrobromidning asosiy ustunligi quyidagilardan iborat:

- sinus tuguniga kam ta'sir ko'rsatadi;
- amalda atrioventrikulyat o'tkazuvchanlikka ta'sir qilmaydi yoki bo'g'maydi (garchi bo'lmacha va qorinchalar bo'ylab o'tkazilishni kamaytirsada);
- amalda qisqaruvchanlikni bo'g'maydi yoki ta'sir qilmaydi (shu sababli miokard infarktida qo'llaniladi);
- AQB ga amalda ta'sir qilmaydi.

Preparat qorincha usti va qorinchalar ekstrasitoliyalarda shu bilan birga miokard infarktida qo'llaniladi. Preparat yaxshi qabul qilinadi. Nojo'ya ta'sirlari: proaritmik ta'sir, GEB o'tganligi sababli bosh og'rishi, boish aylanishi, diplopiya. Ushbu nojo'ya ta'sirlar preparatning dozasi kamaytirilganda o'tib ketadi.



Lappakonitin gidrobromid

2.20-rasm. Lappakonitin gidrobromidning kimyoviy tuzilishi.

Bo'lmacha to'qimalarida samarali va funksional refraktorlik davrlarini qisqartiradi.

Sinoatrial tugunda Sinus tugunining avtomatizmiga to'sqinlik qilmaydi. manfiy inotrop va gipotenziv ta'sirga olib kelmaydi.

Elektrofiziologik ta'sirlari. Allipinin I sinfga mansub aritmiyaga qarshi preparatlar singari kardiomiotsitlar membranalarining tez natriy kanallarini bloklaydi. Shuningdek, spazmolitik, koronar qon tomirlarni

kengaytiruvchi, xolinobloklovchi, mahalliy anestetik va sedativ ta'sirga ega.

A-V tugunda samarali va funksional refraktorlik davrlarini qisqartiradi. anterograd yo'nalishda AV tuguniga o'tkazuvchanligiga ta'sir qilmaydi.

Qorincha muskullari va Gis – Purkinye tizimida QT intervalining davomiyligiga ta'sir qilmaydi AV - va qorinchalar ichi o'tkazuvchanlikning sekinlashuviga olib keladi. Gis tutami va Purkinye tolalarida samarali va funksional refraktorlik davrlarini qisqartiradi.

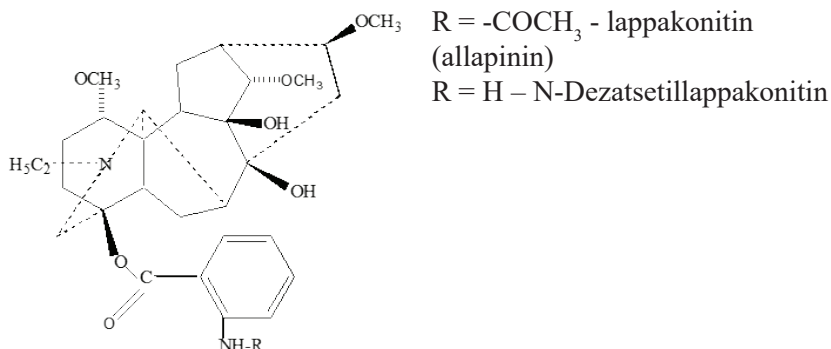
Elektrokardiografik o'zgarishlar terapevtik dozalarda EKG da sezilarli ta'sir namoyon qilmaydi.

Gemodinamik samaralar. yurak qisqarish tezligiga, qon bosimiga, miokard qisqaruvchanligiga (yurak yetishmovchiligi kuzatilmagan davrda) ta'sir qilmaydi.

Farmakokinetikasi. Og'iz orqali qo'llanilganda yengil qabul qilinadi ammo biokirishuvchanligi 39% dan oshmaganligi sababli intensiv presistem biotransformatsiyaga uchraydi. Preparatning ta'sir samarasi 40 - 60 daqiqadan keyin boshlanib 4 – 5 soatdan keyin maksimumga yetib, 8 soat davom etadi va $t_{1/2}$ 1-1,2 soatni tashkil etadi. Vena ichiga kiritilganda aritmiyaga qarshi ta'sir samarasi 15-20 daqiqadan keyin boshlanib 6-8 soatgacha (maksimum 2 soatdan keyin) davom etadi.

Allapinin (lappakonitin) organizmda metabolizmga uchraydi va N-Dezatsetillappakonitin, dezmetillappakonitin, dezmetildezatsetillappakonitin, dezmetildezmetoksilappakonitin kabi bir nechta metabolitlarga ajraladi. Klinik biokimyoviy va farmakokinetik tadqiqotlar natijasida N-Dezatsetillappakonitin allapininning asosiy ta'sir qiluvchi metaboliti ekanligi aniqlandi. O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi akademik S.Yu.Yunusov nomidagi O'simlik moddalari kimyosi instituti olimlari Sh.Sh. Sagdullayev, A.Z. Sadikov, F.N. Djaxangirovlarning ko'p yillik ilmiy tadqiqot ishlarining davomi sifatida N-Dezatsetillappakonitin asosida yangi mahalliy import o'rnini bosuvchi istiqbolli original aritmiyaga qarshi dori vositasini yaratish ustida qator klinik oldi tadqiqotlar o'tkazilib kelinmoqda. O'tkazilgan tadqiqotlarda N-Dezatsetillappakonitin allapininga va shu guruhga mansub barcha dori vositalari jumladan propafenon hamda amiodoronga nisbatan kam zaharligi, aritmiyaga qarshi ta'sirning boshlanishi, davomiyligi va aritmiyaga qarshi ta'sir kengligi bo'yicha bir necha barobarga ustun

ekanligi aniqlangan. Olingan natijalarga asosanib Antiaritmia nomi ostida shoshilinch aritmiya holatlarida 1 % 2 ml inyeksion ko‘rinishda va aritmiyalarning profilaktikasi uchun 10 mg tabletka ko‘rinishida klinik sinovlar o‘tkazish rejalashtirilgan.



2.21-rasm. Lappakonitin gidrobromid va N-Dezatsetillappakonitinning kimyoviy tuzilishi.

Qo‘llanilishi.

- qorinchalar usti ekstrasistoliyasida;
- qorincha ekstrasistoliyasida;
- bo‘lmacha hilpillashi va paroksizmal titrashida;
- paroksizmal qorincha usti taxikardiyasida (shu jumladan WPW sindromi bilan);
- paroksizmal qorincha taxikardiyasi (yurakda organik buzilishlar bo‘lmaganda).

Dozalash tartibi. Allapinin og‘iz orqali 25 mg (1 tabletka) dan har 8 soatda, davolash samarasi bo‘lmaganda har 6 soatda qabul qilishga buyuriladi. Preparatning dozasini har 6-8 soatga 50 mg (2 tabletka) gacha va maksimal sutkalik doza 300 mg (12 tabletka) gacha oshirish mumkin Davolashning davomiyligi va dozalash rejimining o‘zgarishi (dozani oshirish) shifokor tomonidan belgilanadi. Preparat ovqatdan so‘ng, xona haroratida oz miqdorda tabletkalarni maydalamasdan suv bilan qabul qilinadi.

Nojo‘ya ta’sirlari: Allapininning nojo‘ya ta’sirlari qator organ va tizimlarda o‘ziga xos bo‘ladi. Markaziy asab tizimi va periferik asab tizimi tomonidan: bosh aylanishi, bosh og‘rig‘i, boshda og‘irlik hissi, ataksiya, diplopiya kuzatilishi mumkin. Kardiovaskulyar tizim tomonidan: AV va

intraventrikulyar o'tkazuvchanlikning buzilishi, sinus taxikardiyasi (uzoq muddatli foydalanish bilan), aritmogen ta'sir, EKGdagi o'zgarishlar (PQ intervalining uzayishi, QRS kompleksining kengayishi) mumkin. Shuningdek, yana teri giperemiyasi hamda turli ko'rinishdagi allergik reaksiyalar kuzatilishi mumkin.

Dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Allapininni jigar mikrosomal fermenti induktorlari bilan bir vaqtning o'zida qo'llanilganda bilan lappakonitin gidrobromidning samaradorligi kamayadi, zaharli ta'sirlar xavfi ortadi. Boshqa sinfga mansub aritmiyaga qarshi vositalar bilan birga qo'llash aritmogen ta'sir xavfini oshiradi. Lappakonitin gidrobromidi depolyarizatsiyalanmaydigan miorelaksantlar ta'sirini kuchaytiradi.

Qo'llashga qarshi ko'rsatmalar.

- sinoatrial blokada;
- II va III darajali AV blokadasida (sun'iy ritm boshqaruvchisiz);
- kardiogen shok;
- Gis tutami chap oyoqchasi shoxlari birining blokadasida bilan o'ng oyoq Gis tutami o'ng oyoqchasi blokadasining qo'shilib kelishi;
- og'ir arterial gipotenziya (sistolik qon bosimi 90 mm.sim.ust. dan kam bo'lganda);
- NYHA tasnifi bo'yicha III-IV funksional sinfga mansub o'rtacha va og'ir darajadagi surunkali yurak yetishmovchiligi;
- chap qorinchada yaqool miokard gipertrofiyasi (≥ 1.4 sm);
- infarktdan keyingi kardiosklerozning mavjudligi;
- jigar va/yoki buyrak funksiyasining jiddiy buzilishi;
- fruktoza ko'tara olmaslik, glyukoza/galaktoz absorbsiyasi buzilishi sindromi, saxaroza/izomaltaza yetishmasligi (preparat o'zida saxaroza saqlaydi);
- 18 yoshgacha bo'lgan bolalar va o'smirlar (samaradorlik va xavfsizlik aniqlanmagan);
- Allapinin preparatiga yuqori sezuvchanlik.

Shuningdek, I darajali AV – blokada, qorincha ichi o'tkazuvchanligining buzilishida, STSS, bradikardiya, periferik qon aylanishining og'ir buzilishlarida, yopiq burchakli glaukomada, prostata bezi gipertrofiyasida, Purkinye tolalarida o'tkazuvchanlik buzilishida, Gis tutami oyoqchalaridan birining blokadasida, elektrolitlar almashinuvi buzilishida (gipokalemiya, giperkalemiya, gipomagnezemiya) hamda bir vaqtning o'zida boshqa antiaritmik preparatlar qo'llanilganda dori vositasidan ehtiyotkorlik bilan foydalanish kerak.

2.1-jadval. I sinfga mansub aritmiyaga qarshi dori vositalarining yurak elektrofiziologiyasiga ta'siri.

Dori vositalari	Sinflar	Bo'lmacha	S-A tugun	A-V tugun	Gis - Purkinye Qorincha muskullari	HPD	SRD		
Xinidin	IA			B	B	Oshiradi	Oshiradi		
Prokainamid									
Dizopramid				B		B/Bil ^a	B	Oshiradi	Oshiradi/ kamaytiradi ^a
Moritsizin				–					
Lidokain	IB	B	–	B	B	Kamaytiradi (Gis -Purkinye)	Ta'sir qilmaydi Kamaytiradi		
Fenitoin		–/B		Bil		Kamaytiradi	Kamaytiradi		
Tokainid									
Meksiletin						Kamaytiradi	Kamaytiradi		
Enkainid				B		B			
Flekainid	IC	B	–	Bil	B				
Propafenon		B	B	B			Oshiradi		
Allapinin		B	B	B					

^a Antixolinergik ta'sir darajasiga bog'liq.

B – o'tkazuvchanlik tezligini kamaytirish; I – o'tkazuvchanlik tezligini oshirish; – – o'tkazuvchanlikning noma'lum ta'siri; HPD – harakat potentsialining davomiyligi; SRD – samarali refrakter davr (qorincha).

2.7. II SINIF – β – ADRENOBLOKATORLAR

II sinf dori vositalari - II sinf simpatolitik dori vositalari hisoblanadi. Ushbu ta'sirga ega preparatlar yurakdagi β -adrenergik faollikni kamaytiradi. Ushbu dori vositalarni qo'llashda ushbu dorilarning yurak-qon tomir tizimiga ta'sirining to'liq spektrini hisobga olish kerak. II sinfi antiaritmik preparatlar β -adrenoretseptorlarni raqobatbardosh ravishda blokada qiladi va yurak β -retseptorlarining katexolamin bilan bog'liq stimullanishini bostiradi. Bundan tashqari, guruhning ayrim

a'zolari (masalan, propranolol va atsebutolol) Purkinye tolalarida I sinfidagi antiaritmik preparatlar tomonidan ishlab chiqarilganga o'xshash elektrofiziologik o'zgarishlarga olib keladi, Oxirgi ta'sirlar membrana stabillashadigan samaralar deb ataladi. β_1 – adrenoblokatorlar ritm boshqaruvchisida bo'lgani kabi qorinchaning ishchi kardiomiotsitlarida ham joylashgan. Ularni bloklaganda qo'zg'aluvchanlik, avtomatizm, o'tkazuvchanlikni kamaytiradi va yurakning barcha bo'limlarida SRD ni uzaytiradi. Shu munosabat β_1 – adrenoblokatorlar qorinchalar aritmiyasida bo'lgani kabi supraventrikulyar taxiaritmiyalarda ham samarali hisoblanadi. Aritmiyaga qarshi dori vositalari sifatida kardioselektiv (atenolol, tanilolol, metoprolo) va noselektiv β_1 – adrenoblokatorlar (propranolol) qo'llaniladi.

Ushbu vositalarning nojo'ya ta'sirlariga quyidagilar kiradi:

- Atrioventrikulyar blokada;
- Miokard qisqaruvchanligini kamaytiradi;
- Bradikardiya.

Shuningdek periferik qon tomirlar va bronxlarda spazm chaqirish ham propranololga xos xususiyat bo'lib hisoblanadi. Misol uchun, odatda yurak-qon tomir tizimi funksiyalari normal ishlaydigan yoki bo'lgan bemorlar adrenergik yurak blokadasiga toqat qilishlari mumkin bo'lsa-da, adrenergik tonusga bog'liq bo'lgan kompensatsiyalangan yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlar kerakli yurak uloqtirishi yoki otilishini saqlab qolish uchun, II sinf preparatlaridan biron biri tayinlansa, o'tkir dimlanish bilan kechuvchi yurak yetishmovchiligi rivojlanishi mumkin. 2.2 jadvalda aritmiyaga qarshi dori vositalarining II, III va IV sinfiga mansub agentlarning yurakka elektrofiziologik ta'sirini umumlashtiradi va 2.2 jadval II sinf preparatlari tarkibiga kiruvchi yoki taalluqli bo'lgan agentlarning retseptorlarni bloklaydigan ta'sirlarini umumlashtiradi. 2.2 jadvalda yurak ritmi buzilishlarini davolashda β -adrenoretseptorlarni qamal qiluvchi dorilarning klinik qo'llanilishini umumlashtiradi.

Propranolol (Inderal) prototip blokator bo'lib hisoblanadi. Adrenoretseptorlarga raqobatbardosh ulanish yoki bog'lanish orqali simpatik stimulyatsiya ta'sirini kamaytiradi.

Elektrofiziologik ta'sirlari. Propranolol ikkita alohida va turli ta'sirga ega. Birinchisi, preparatning qamal qilish xususiyatlaridan kelib chiqadi va keyinchalik yurakdagi adrenergik ta'sirlarni bartaraf etadi. Ikkinchisi miokardga (membranani barqarorlashtirish) bevosita

ta'siri bilan bog'liq. So'nggi ta'sir, ayniqsa, yuqori klinik ishlatiladigan dozalarda, aritmialarga qarshi samaradorligini tushuntirishi mumkin, unda kuchli retseptorlarni stimulyatsiya qilish ritm buzilishida muhim rol o'ynaydi.

Sinoatrial tugunda. Propranolol depolyarizatsiyasi 4 bosqichining moyilligini yoki qiyaligini kamaytirish orqali tugun hujayralarining spontan qo'zg'alish tezligini sekinlashtiradi.

Bo'lmacha to'qimalarida. Propranolol mahalliy anestetik xususiyatlarga ega va bo'lmacha membrananing harakat potentsialiga xinidin ta'siriga o'xshash ta'sir ko'rsatadi. Membran sezgirligi va harakat potentsialining amplitudasi va turg'unligi kamayadi; o'tkazuvchanlik tezligi kamayadi. Ushbu konsentratsiyalar blokadaga olib keladigan konsentratsiyalarga o'xshash bo'lgani uchun, preparat retseptorlarning o'ziga xos blokadasi yoki membranani stabillashadigan ta'sir orqali harakat qiladimi yoki yo'qligini aniqlash mumkin emas.

A-V tugunda. Propranololning AV tuguniga susaytiruvchi ta'sir etuvchi ta'siri xinidinning bevosita susaytiruvchi ta'siridan ko'ra ko'proq aniqlanadi. Bu propranololning ikki tomonlama ta'siri - blokadalar va bevosita miokard depressiyasiga bog'liq. Propranololning kiritilishi AV o'tkazuvchanlik tezligining pasayishiga va AV tugunining refrakter davrining oshishiga olib keladi. Propranolol xinidin va boshqa antiaritmik vositalarning antixolinergik ta'sirini ko'rsatmaydi.

Qorincha muskullari va Gis – purkinye tizimida. Propranolol Purkinye tolalari membranasi sezgirligini va harakat potentsialining amplitudasini pasaytiradi. Gis-Purkinye to'qimalarining qo'zg'aluvchanligi ham kamayadi. Ushbu o'zgarishlar Gis-Purkinier o'tkazuvchanlik tezligining pasayishiga olib keladi. Biroq, bu elektrofiziologik o'zgarishlar propranolol konsentratsiyalarda kuzatiladi, ular odatda terapiyadan foydalanadiganlardan yuqori. Propranololning odatiy terapevtik konsentratsiyalarda eng hayratlanarli elektrofiziologik xususiyatlari katexolaminlar tomonidan rag'batlantirilgan avtomatizmning qamal qilishi yoki susaytirishidir.

Elektrokardiografik o'zgarishlar. Propranolol PR oralig'ini uzaytiradi, lekin QRS oralig'ini o'zgartirmaydi. Bu QT oralig'ini qisqartirishi mumkin.

Gemodinamik samaralar. Yurak adrenoretseptorlarining blokadasi yurakning simpatik nervini stimulyatsiya qilish uchun katexolaminlarni

kiritishning odatiy musbat inotropik va xronotropik ta'sirini oldini oladi yoki kamaytiradi. β -Retseptorlari blokadasida dam olish va jismoniy faoliyat vaqtida sistola davrida qon haydashni ya'ni zarba hajmini davrlarini uzaytiradi. Har ikki o'zgarishlar miokardning kislorodga talabini oshiradi. Biroq, bu o'zgarishlar, odatda, yurak tezligini pasaytirish va quvvatni kamaytirish kabi kislorod iste'molini kamaytiradigan omillar bilan qoplanadi. Yurak urish soni va qisqarish kuchining pasayishi oqibatida kislorodga bo'lgan ehtiyojni kamaytirish, odatda, yurak hajmini oshirish va chiqish vaqtini ko'paytirish natijasida paydo bo'lgan kislorodga bo'lgan ehtiyojning oshishi bilan bog'liq. Natijada kislorod ehtiyojining pasayishi kuzatiladi.

Farmakokinetikasi. Propranololning farmakokinetik xususiyatlari: Og'iz orqali qo'llanilganda biokirishuvchanligi 30-40% gacha bo'ladi. Ta'sirning boshlanishi 1-2 soatgacha bo'lib, maksimal darajasi 1,0-1,5 soatgacha, ta'sir davomiyligi esa 6-24 soat gacha bo'ladi. Plazmada yarim parchalanish davri 3-5 soat va jigarda metabolizmga uchraydi hamda asosan buyraklar orqali chiqariladi. Qon plazmasidagi terapevtik konsentratsiyasi 0,02-1 $\mu\text{g/ml}$ ga teng bo'ladi.

Qo'llanilishi. Propranolol adrenergik stimulyatsiya bilan to'liq yoki qisman bog'liq turli xil yurak ritmi buzilishlarini davolashda ko'rsatma bo'lib hisoblanadi. Ba'zi hollarda tashvishli holatlar, feoxromositoma yoki tirotoksikoz oqibatida sinus taxikardiyada β -blokada spontan yurak qisqarishlar tezligini kamaytiradi. Propranolol alohida yoki digitalis bilan birgalikda bo'lmacha titrashli yoki fibrillyatsiyali bemorlarda yurak tezligini nazorat qilishga yordam beradi. Propranolol bilan retseptorlarning blokadasida supraventrikulyar ekstrasistolialar va bo'lmacha fibrillyatsion paroksizmlari bilan og'rigan bemorlar uchun foydali bo'lishi mumkin. Galotan yoki siklopropan anesteziyasi bilan bog'liq aritmiyalarning anestetiklarning katexolaminlar bilan o'zaro ta'siri bilan izohlanadi va ular 1-3 mg propranololni vena ichiga yuborish orqali bostiriladi. Aritmiyalarning rivojlanishi katexolaminlarning sirkulyatsiyasining ko'payishi shuningdek o'tkir miokard infarkti kuzatilgan bemorlarda bilan bog'liq bo'ladi. Klinik taxiaritmiya angishvonagul ortiqcha to'planishi bilan bog'liq (supraventrikulyar va qorincha ekstrasistolialari), va qorincha taxikardiyasi propranolol bilan bostiriladi. Propranolol angishvonagul sabab bo'lgan aritmiyani davolashda juda samarali bo'lsa-da, fenitoin va lidokain afzallik beriladi.

Adrenoretseptorlarni bloklaydigan preparatlar bilan uzoq muddatli davolanish o'tkir miokard infarktidan qutulgan koronar yurak kasalligi bo'lgan bemorlarda omon qolishning ortishi bilan yaqqol bog'liq bo'ladi. Propranolol tug'ma QT intervalli uzayish sindromi bo'lgan bemorlarni davolash uchun tanlov preparatidir.

Dozalash tartibi. Preparat og'iz orqali qabul qilinganda kattalar uchun boshlang'ich doza 20 mg, martalik doza esa - 40-80 mg bo'lib, kuniga 2-3 marta qabul qilinadi. Vena ichiga - boshlang'ich dozasi 1 mg miqdorda sekin; 2 daqiqadan keyin daqiqadan song ushbu dozada qayta kiritiladi. Davolovchi ta'siri bo'lmaganda, takroriy kiritish mumkin.

Nojo'ya ta'sirlari. Propranolol bilan bog'liq toksiklik asosan uning asosiy farmakologik ta'siri, yurak β -adrenoretseptorlarini bloklash bilan bog'liq. Bundan tashqari, propranolol yurakka bevosita susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi, bu preparatni tez tomir ichiga yuborish bilan namoyon bo'ladi. Glukagon propranololning barcha yurak-depressiv ta'sirini darhol yo'q qiladi va uni qo'llash minimal nojo'ya ta'sir bilan bog'liq. Inotrop moddalar amrinon (Inokor) va milrinon (Primakor) adrenoretseptorlar blokadasi mavjud bo'lganda yurakning qisqarish funksiyasini kuchaytirishning muqobil vositalarini ta'minlaydi. Propranolol astma kasalliklarida bronxospazmi ham rag'batlantirishi mumkin. Propranolol platsenta orqali kirib, homilaning qon aylanishiga kirganligi sababli, xomilaning tug'ilish va tug'ilishning stressiga bo'lgan yurak reaksiyasi bloklanadi. Bundan tashqari, kayfiyat va ruhiy tushkunlik o'zgarishi propranolol gematotensefalik barier orqali bilan bog'liq. Maktab qiyinchiliklari odatda bolalarda qo'llash bilan bog'liq. Propranolol chaqaloqlarda gipoglikemiya olib kelishi mumkin.

Qo'llashga qarshi ko'rsatmalar. Propranolol miokard funksiyasi susayish mavjud bemorlarda va naperstyankaning toksikligidan to'liq A-V blokadasi va qorincha asistoliya paydo bo'lishi ehtimoli tufayli qarshi ko'rsatma hisoblanadi. Miokard qisqaruvchanligini (efir, galotan) blokada qilishga moyil bo'lgan anesteziyani olgan bemorlar propranololni olmaydilar. Propranolol astma kasalliklarida juda ehtiyotkorlik bilan ishlatilishi kerak. β -Retseptorlarni tartibga solishni kuchaytirish uzoq muddatli terapiyadan kelib chiqadi, bu esa keskin bekor qilishga olib keladi β -blokatorlar.- koronar yurak kasalligi bo'lgan bemorlar uchun xavflidir.

Dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Aritmiyaga qarshi dori vositalari kalsiy antogonistlari bilan birga qo'lanilganda kardiotsik ta'sirning

(atrioventrikulyar blokadalar xavfi, yurak tezligini keskin pasayishi, yurak yetishmovchiligining rivojlanishi, qon bosimining keskin pasayishi) ortishi kuzatilishi mumkin.

2.2-jadval. I sinfga mansub aritmiyaga qarshi dori vositalarining yurak elektrofiziologiyasiga ta'siri.

Dori vositalari	Sinflar		S-A tugun		Bo'lmacha		A-V tugun		Gis - Purkinje	Qorincha muskullari	HPD bo'lmacha/qorincha	SRD bo'lmacha/qorincha
	II	II/III	O/K	-/K	K	O/K	-	K±				
Propranolol											-	
Atsebutalol												
Esmolol												
Sotalol											Oshiradi	
Bretiliy			O/K								Oshiradi ^b	Oshiradi
Dofetilid			-/K								Oshiradi ^b	Kamaytiradi
Ibutilid			K±								Oshiradi ^b	Oshiradi
Amiodaron											Oshiradi ^b	Oshiradi
Verapamil											Kamaytiradi	
Diltiazem											Kamaytiradi	

^a Spontan depolyarizatsiya 4 bosqich.

^b QTc ni oshiradi.

SA – sinoatrial; K – o'tkazuvchanlik tezligini kamaytirish; O – o'tkazuvchanlik tezligini oshirish; — – klinik jihatdan ahamiyatli dozalarda sezilarli ta'sir yo'qligi; ± – minimal ta'sir yoki samara.

Atsebutalol (Sekttral) kardioselektiv β_1 -adrenoretseptorlarni bloklovchi vosita bo'lib, u ham harakat potentsialiga kichik membranani barqarorlashtiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

Elektrofiziologik ta'sirlari. Bo'lmacha, sinoatrial va AB-tugunlarda atsebutololning, Gis-Purkinye tizimi va qorincha mushaklariga ta'siri propranololning ta'siriga o'xshaydi.

Gemodinamik samaralar. Atsebutolol, asosan, salbiy inotrop va xronotrop ta'siri tufayli essensial gipertenziya bo'lgan bemorlarda qon bosimini pasaytiradi.

Farmakokinetikasi. Atsebutololning farmakokinetik xususiyatlari: Og'iz orqali qo'llanilganda biokirishuvchanligi 70% gacha bo'ladi. Ta'sirning boshlanishi 1-3 soatgacha bo'lib, maksimal darajasi 3-8 soatgacha, ta'sir davomiyligi esa 12-24 soat gacha bo'ladi. Plazmada yarim parchalanish davri 3-4 soat va jigarda metabolizmga uchraydi hamda asosan buyraklar orqali 30-40%, biliar/fekal 50-60% gacha chiqariladi. Qon plazmasidagi terapevtik konsentratsiyasi aniqlanmagan.

Qo'llanilishi. Atsebutolol essensial gipertenziya, stenokardiya va qorincha aritmiyalari bo'lgan bemorlarni davolashda samarali bo'ladi. Bemorda dam olishda bo'lgani kabi jismoniy mashqlar paytida ham antiaritmik ta'sirlar kuzatiladi.

Nojo'ya ta'sirlari. Nojo'ya ta'siri bradikardiyaning, oshqozon-ichak trakti buzilishi, bosh aylanishi va bosh og'rig'i o'z ichiga oladi.

Qo'llashga qarshi ko'rsatmalar. Atsebutololni kardiogen shok, nazoratsiz yurak yetishmovchiligi yoki jiddiy bradikardiya bilan buyurish kerak emas, shuningdek, preparatga yuqori sezuvchanligi bo'lgan bemorlar

Esmalol (Breviblok) qisqa muddatli adrenoretseptorlarning intravenoz yoki vena ichiga kiritiladigan β_1 -selektiv blokatoridir. Membranani stabillashadigan faoliyat yoki sempatomimetik faoliyatga ega emas.

Elektrofiziologik ta'sirlari. Atsebutololning elektrofiziologik ta'siri propranololning ta'siriga o'xshaydi.

Gemodinamik ta'sirlari. Atsebutolol qon bosimini, yurak tezligini, qorincha qisqaruvchanligini va opka tomirlarning qarshiligini pasaytiradi.

Farmakokinetikasi. Atsebutololning farmakokinetik xususiyatlari: Og'iz orqali qo'llanilganda biokirishuvchanligi 100% gacha bo'ladi. Ta'sirning boshlanishi 15-30 daqiqagacha bo'lib, maksimal darajasi 2-5

daqiqagacha, ta'sir davomiyligi esa 20-30 daqiqagacha bo'ladi. Plazmada yarim parchalanish davri 3,7 soat va jigarda metabolizmga uchraydi hamda asosan buyraklar orqali chiqariladi. Qon plazmasidagi terapevtik konsentratsiyasi 0,4-1,2 µg/ml teng bo'ladi.

Qo'llanilishi. Esmolol qorincha usti taxiaritmiyasini davolashda yurak qisqarish tezligini tez nazorat qilish va miokardning kislorodga talabini kamaytirish uchun ishlatiladi. Qabul qilishni to'xtatish esmololning plazma esterazlari bilan tez gidrolizlanishi tufayli uning farmakologik ta'sirini tezda almashtirish bilan birga keladi.

Nojo'ya ta'sirlari va qo'llashga qarshi ko'rsatmalari. Eng ko'p qayd etilgan nojo'ya ta'sirlar arterial gipotenziya, ko'ngil aynishi, bosh aylanishi, bosh og'rig'i va nafas qisilishi hisoblanadi. Ko'pgina qamal qiluvchi dorilar singari, esmolol ham yaqqol yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda kardiogen shok bilan og'rigan bemorlar.

Dozalash tartibi. Dastlab vena ichiga 500 mkg/kg dozada 1 daqiqa davomida, ketinchalik 50 mkg/kg dozada 4 daqiqa davomida yuboriladi. Qo'llab quvvatlovchi doza 25 mkg/kg daqiqaga teng bo'ladi. Preparatning samaradorligi kam bo'lganda takroran 500 mkg/kg dozada, keyinchalik 100 mkg/kg 4 daqiqa davomida yuboriladi.

Nojo'ya ta'sirlari va qo'llashga qarshi ko'rsatmalari. Eng ko'p qayd etilgan nojo'ya ta'sirlar arterial gipotenziya, ko'ngil aynishi, bosh aylanishi, bosh og'rig'i va nafas qisilishi hisoblanadi. Ko'pgina qamal qiluvchi dorilar singari, esmolol ham yaqqol yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda kardiogen shok bilan og'rigan bemorlar.

2.3-jadval. Individual antiaritmik dorilarning umumiy klinik qo'llanilishi

Dori vositalari	Terapevtik qo'llanilishi
Atsebutalol	Qorincha aritmiyalari, qorincha ektoptiyasi
Adenozin	Qorincha usti taxikardiyasi, Wolff-Parkinson-White sindromi
Amiodoron	Gemodinamik jihatdan beqaror qorincha taxikardiyasi, qorincha fibrillyatsiyasi
Bretiliy	Yurakda jarrohlikdan keying qorincha aritmiyasi, qorincha fibrillyatsiyasi

Diltiazem	Paroksizmal qorincha usti taxikardiyasi, bo‘lmacha fibrillyatsiyasi
Dizopramid	Vaqtidan oldingi qorincha qisqarishi bo‘lmacha aritmiyalari, epizodik qorincha taxikardiyasi
Dofetelid	Bo‘lmacha fibrillyatsiyasi va hilpillashi
Esmalol	Bo‘lmacha fibrillyatsiyasi va hilpillashi, avtomatik taxikardiya
Flekainid	Qorincha taxikardiyasi
Ibutilid	Bo‘lmacha fibrillyatsiyasi va hilpillashi
Lidokain	Miokard infarktidan keyingi aritmiya Qorincha taxikardiyasi
Magniy sulfat	Barqaror qorincha aritmiyalari Magniyning kamayishi yoki glikozidlarning toksikligi bilan bog‘liq o‘lim
Meksiletin	Vaqtidan oldingi qorincha qisqarishi Qorincha taxikardiyasi
Moritsizin	Qorincha taxikardiyasi
Fenitoin	Angishvonagul sababli yurak aritmiyalari
Prokainamid	Bo‘lmacha taxikardiyasi, qorincha taxikardiyasi, Vaqtidan oldingi qorincha qisqarishi
Allapinin	Bo‘lmacha taxikardiyasi, qorincha taxikardiyasi, Vaqtidan oldingi qorincha qisqarishi
Propafenon	Bo‘lmacha fibrillyatsiyasi, qorincha taxikardiyasi Vaqtidan oldingi qorincha qisqarishi
Propranolol	Supraventrikulyar aritmiyalar Operatsiyadan keyingi qorincha aritmiyalari Wolf-Parkinson-Uayt Sindromi
Xinidin	Bo‘lmacha aritmiyasi, qorincha taxikardiyasi
Soatalol	Qorincha aritmiyasi, qorincha fibrillyatsiyasi
Tokainid	Vaqtidan oldingiqorincha qisqarishi Qorincha taxikardiyasi
Verapamil	Paroksismal supraventrikulyar taxikardiyasi Bo‘lmacha fibrillyatsiyasi

2.4-jadval. Yurak ritmi buzilishlarini nazorat qilishda adrenoretseptor bloklovchilarining samaradorligi

Ritm buzilishlari	Adrenoretseptor bloklovchilarining samaradorligi
Qorincha usti aritmiyalari Sinus taxikardiya	Birinchidan, giperpireksiya, gipovolemiya kabi asosiy sababni bartaraf qiladi. SA ning adrenergik stimulyatsiyaga ta'sirini bostirish orqali β - adrenoretseptorlarning blokadasi yurak tezligini kamaytirishda eng samarali hisoblanadi. Feokromositoma bilan bog'liq taxikardiya uchun boshlang'ich preparat sifatida foydalanmaydi.
Bo'lmacha fibrillyatsiyasi	Sinus ritmi tiklanishi mumkin emas. Shu bilan birga, A-V tugunda b-adrenoretseptorlarni bloklanishi bo'lmacha taxiaritmiyasiga qorincha ta'sirini yoki reaksiyasini kamaytiradi. Digoksin yoki verapamil bilan bir vaqtning o'zida qo'llash bilan ta'sir kuchayadi.
Qorinchalar titrashi / taxikardiya	β - adrenoretseptor bloklovchilari adrenergik ta'sirlarni susaytirishi natijasida AV tugunidan uzatishni susaytirish orqali yurak qisqarishlar tezligini kamaytiradi. Taxiaritmiyaning takrorlanuvchi epizodlarini oldini olish uchun foydali bo'lishi mumkin.
Qorincha aritmiyalari Vaqtidan ilgari qorincha komplekslari	Angishvonagul bilan bog'liq Mitral qopqoq prolapsasi, gipertrofik kardiomiopatiya, ektopik faoliyat va jismoniy faoliyat bilan bog'liq yoki ishemiya oqibatida qorincha komplekslari uchun samarali.
Qorincha taxikardiyasi	Ayniqsa, ishemiya bilan bog'liq bo'lsa, napernstyankaning toksikligi va jismoniy faoliyat bilan bog'liq aritmiyalarda eng samarali hisoblanadi.
Qorincha fibrillyatsiyasi	Postmiokardial yurak xuruji bo'lgan bemorlar a-adrenoretseptor antagonisti bilan davolashda omon qolish darajasini oshiradi. Qulay ta'sir yurak tezligini pasaytirish va adrenoretseptor blokadasining tizimli afzalliklari bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

SA, sinoatrial

2.8. III SINF – KALIY KANALLARI BLOKATORLARI

III sinf dori vositalari

III sinfga mansub dori vositalaring ta'sri HPD kengaytirish sifatida namoyon bo'ladi. Ko'pgina ushbu ta'sirga ega preparatlar kaliy rektifikatorning oqimi tez komponentni kechikish bilan bloklaydi, I_{Kr} .

III sinf Antiaritmik dorilar o'zgarishlar 0 bosqich depolyarizatsiyani yoki membrana tinchlik potensialini o'zgartirish holda repolyarizatsiyani kechikish tufayli membrana potensialini uzaytiradi. III sinf preparatlari harakat potensialini uzaytirishi bilan proaritmik ta'sirga va o'lim natijalari sezilarli darajada rivojlanish xavfi ega. Ushbu guruh repolyarizatsiyani uzaytirishi sababli harakat potentsiali davomiyligini oshiradigan preparatlarni o'z ichiga oladi. Ushbu guruh moddalari turli xil bo'lib, ularga quyidagi ananaviy vositalar kiradi:

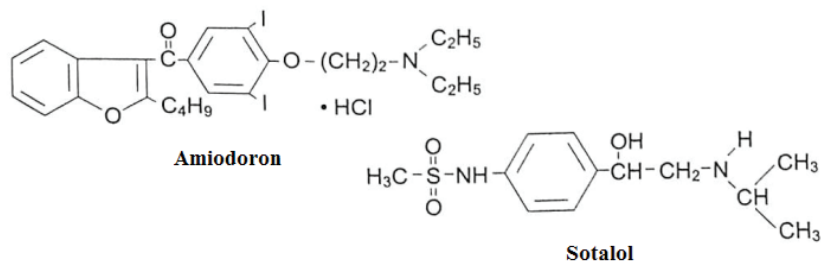
- **Amiodoron** – preparat aritmiyaga qarshi ko'p komponentli ta'sir mexanizmiga ega, shu jumladan kaliy kanallarini bloklaydi;

- **Sotalol** - β_1 – adrenoretseptorlar va kaliy kanallarini bloklaydi.

Bundan tashqari mavjud vositalar – ibutilid va nibentan* kaliy kanallarini tanlab bloklaydi.

Amiodoron - (kordaron*) III sinf vositasi sifatida aniqlangan benzofuranning yodli hosilasi bo'lib, u asosan harakat potentsialini uzaytiradi. Amiodaron shuningdek, natriy va kalsiy kanallarini bloklaydi va raqobatbardosh bo'lmagan retseptorlarning blokatoridir. Aritmiyaga qarshi aralash ta'sir mexanizmiga ega (I, II, III va IV guruhga mansub aritmiyaga qarshi dori vositalarning xususiyatlarini birlashtiradi) (2.21-rasm). Amiodaron ko'plab aritmiyalarni davolashda samarali bo'ladi. Amiodaron bilan bog'liq toksiklik AQSh oziq-ovqat va dori vositalarini nazorat qilish idorasi (FDA) tomonidan hayotga xavf soladigan aritmiyalar bo'lgan bemorlarda qo'llash uchun tavsiya etilgan.

Elektrofiziologiki ta'sirlari. Uzoq muddatli foydalanishdan keyin amiodaronning eng sezilarli elektrofiziologik ta'siri yurakning barcha to'qimalarida repolyarizatsiya va refrakterlikning oshishi bo'lib, III sinfnings antiaritmik vositalariga xos ta'sir ko'rsatadi.



2.21-rasm. Amiodoron va sotalolning kimyoviy tuzilishi.

Sinoatrial tugunda. Amiodaron depolyarizatsiyasi 4 bosqichining qiyaligi yoki moyilligini pasaytiradi. Sinoatrial tugunning spontan sekretsiyasi tezligi amiodaron va shuningdek uning metaboliti desetilamiodaron bilan ortadi. Amiodaronning sinoatrial ritm boshqaruvchining funksiyasiga ta'sir etuvchi ta'siri, β -retseptorlarning blokadasidan tashqari, kalsiy ionining sekin ichki oqimining susayishi bilan bog'liq. Amiodaron bo'lmacha mushagining harakat potensialini uzaytiradi va mutlaq hamda samarali refrakter davrlarini oshiradi. Amiodaron, desetilamiodaronning asosiy metaboliti kabi, AV-nodal o'tkazuvchanlik vaqtini va refrakter davrini oshiradi.

Gis – Purkinye tizimida va qorincha muskullarida. Amiodaron yoki desetilamiodaronga surunkali ta'sir ko'rsatadigan qorincha miokardining dominant ta'siri refrakter davrdagi tegishli o'sish va stimulyatsiyasiga qarab V_{max} ning o'rtacha pasayishi bilan harakat potensialining oshishi hisoblanadi. Amiodaron uzoq muddatli harakat potensialini uzaytirish bilan mos keladigan sekin kaliy tashqi oqimini susaytiradi. Ham amiodaron, ham uning metabolitlari harakat potensial davomiylikni sezilarli darajada kamaytiradi va Purkinye tolalar uchun SRDni kamaytiradi, shu bilan birga qorincha mushak harakat potensialini uzaytiradi.

Elektrokardiografik o'zgarishlar. Amiodaronning asosiy elektrokardiografik o'zgarishlari PR va QT intervallarini uzaytirish, U to'lqinlarining rivojlanishi va T-to'lqin konturidagi o'zgarishlarni o'z ichiga oladi

Gemodinamik samaralar. Amiodaron tomirlarning silliq mushaklarini bo'shashtiradi; uning eng ko'zga ko'ringan ta'sirlaridan biri

koronar qon aylanishidir, koronar tomirlarning qarshiligini pasaytiradi va miokarddagi mintaqaviy yoki regional qon oqimini yaxshilaydi. Bundan tashqari, uning periferik qon tomir kanaliga ta'siri chap qorincha zarb ishining va miokardning kislorodga talabining pasayishiga olib keladi. Shunday qilib, amiodaron miokardni kislorodga bo'lgan ehtiyoji va kislorod quyilishi o'rtasidagi munosabatni yaxshilaydi. Vena ichiga yuborish chuqur gipotenziya bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bu esa hajmni oshirish uchun davolanishni talab qiladi

Farmakokinetikasi. Amiodaronning farmakokinetik xususiyatlari. O'giz orqali qo'llanilganda sekin va to'liq bo'lmagan (so'rilish darajasi 35 dan 65 % gacha bo'ladi) so'riladi. Ta'sirning boshlanishi 2-3 kundan 2-3 oygacha, maksimal darajasiga esa vena ichiga kiritilgandan keyin 3-7 soat davomida yetib, ta'sir davomiyligi haftadan oygacha davometadi. Qon plazmasidagi oqsillar bilan 96 % gacha bog'lanadi. Og'iz orqali qo'llanilganda davolovchi ta'sir samarasi sekin rivojlanib maksimal darajaga yetish uchun bir nechta hafta talab qilinadi. Faol metabolit N – dezetilamiodoron hosil bo'lish bilan jigarda metabolizmga uchraydi. Asosan ichaklar orqali juda sekin chiqariladi. Eliminatsiyasi 2 bosqichli xususiyat kasb etadi:

- Boshlanish bosqichi – taxminan 10 kun yoki atrofida;
- Terminal yoki yakuniy bosqich - 100 kun gacha;

Yarim eliminatsiya davri 10-50 sutkadan iborat. Shu munosabat bilan doimiy sirkulyatsiyasida qon oqimi tizimida kumulyatsiyalanadi (to'qimalarda to'planadi) va ko'z shox pardasida kristall shakllarda to'planishi mumkin. Qon plazmasidagi terapevtik konsentratsiyasi 0,5-2 µg/ml ga teng bo'ladi.

Qo'llanilishi. Amiodoron yurakning barcha bo'limlariga ta'sir ko'rsatadi, shuning uchun u qorinchalarda bo'lgani kabi supraventrikulyar taxiaritmiyalari va ekstrasistoliyalarda ham samarali hisoblanadi. Amiodaron o'lim bilan tugaydigan taxiaritmiyani qo'zg'alishi minimal tendensiyasi bilan turli yurak aritmiyalarini davolashda o'zining foydaliligi tufayli eng samarali antiaritmik vositalardan biri hisoblanadi. Biroq, uning qo'llanilishi ko'plab va jiddiy kardiyal bo'lmagan nojo'ya ta'sirlar bilan cheklanadi. Amiodaron vena ichiga yuborish va og'iz orqali qo'llaniladigan preparat sifatida chiqariladi. Amiodaronni vena ichiga yuborish tez-tez takrorlanadigan qorincha fibrillyatsiyasini va gemodinamik jihatdan beqaror qorincha taxikardiyasini davolash

va oldini olishni boshlash uchun boshqa terapiyaga immunitetga ega bemorlarda ko'rsatma bo'lib hisoblanadi. Shuningdek, qorincha taxikardiya yoki qorincha fibrillyatsiyasi bo'lgan bemorlarni davolash uchun og'iz orqali amiodaronni qabul qilish buyurilgan, ammo og'iz orqali dorilarni qabul qila olmaydigan bemorlarda Vena ichiga yuborish mumkin. Amiodaron undan foydalanish bilan bog'liq davolashda muhim qiyinchiliklar bilan bir qatorda, hayot uchun xavfli nojo'ya ta'sirlarga olib kelishi mumkin. Amiodaron og'iz orqali faqat boshqa potentsial samarali antiaritmik dorilar bilan davolash yoki muqobil aralashuvlarga tolerantlik bo'lmagan hayot uchun xavfli qaytalanuvchi qorincha aritmiyalari (masalan, qaytalanuvchi qorincha fibrillyatsiyasi va/yoki qaytalanuvchi gemodinamik beqaror qorincha taxikardiyasi), davolash uchun buyuriladi. Antiaritmik vosita sifatida samaradorligiga qaramasdan, klinik tadqiqotlarda amiodaronidan foydalanish omon qolishga ijobiy ta'sir ko'rsatishi isbotlanmagan. Amiodaron bilan davolanishni boshlash shifoxona sharoitida va faqat hayot uchun xavfli aritmiyalar bo'lgan bemorlarni biladigan shifokorlar tomonidan amalga oshirilishi kerak; bu hayot uchun xavfli bo'lgan aritmiyalarning tabiati va oldingi terapiya hamda aritmiyaning kuchayishi bilan o'zaro ta'sir o'tkazish ehtimoli bilan bog'liq. Amiodaron paroksizmal qorincha fibrillyatsiyasi va persisterlovchi bo'lmacha fibrilasyon bilan og'rigan bemorlarning ko'pchiligida sinus ritmini saqlab qolishda samarali bo'ladi. Bundan tashqari, bo'lmacha taxiaritmiyasi va A-V tuguniga takroriy kirishning oldini olishda, shuningdek, Wolf-Parkinson-White sindromi bo'lgan bemorlarda reentry ritm va bo'lmacha fibrillyatsiyani oldini olishda samarali bo'ladi. Bundan tashqari, operatsiyadan keyingi ektopik taxikardiya uchun eng samarali davolanadi. Preparat aritmiyaga qarshi, shuningdek antiangial dori vositasi sifatida qo'llanilganligi sababli quyidagi ta'sirlarga ega:

- Yurak β_1 adrenoretseptorlarini bloklashi hisobiga miokardning kislorodga bo'lgan talabini kamaytiradi;

- Kalsiy kanallari va α - adrenoretseptorlarni bloklashi natijasida koronar qon tomirlarni kengaytirishi hisobiga miokardga kislorod kelishini kuchaytiradi.

Dozalash tartibi. Amiodaronning yarim chiqarilish davri juda katta bo'lganligi sababli, uni qabul qilish kun ora yoki haftasiga 2 marta qabul qilish mumkin. O'rtacha terapevtik bir martalik doz 200 mg, o'rtacha terapevtik sutkalik doza 400 mg. maksimal doza 400 mg, maksimal

sutkalik doza 1200 mg tashkil etadi.

Nojo‘ya ta’sirlari. Amiodaronning eng muhim nojo‘ya ta’sirlarigai orasida gepatit, aritmiyalarning kuchayishi, dimlanishi bilan kechuvchi yurak yetishmovchiligining kuchayishi, qalqonsimon bez disfunktsiyasi va o‘pka fibrozisi kabilar kiradi. O‘pka fibrozi ko‘pincha o‘limga olib keladi va preparatni to‘xtatish vaqtida qarama qarshi ta’sir ko‘rsatmaydi. Qizig‘i shundaki, QT intervalining sezilarli uzayishiga qaramasdan, o‘lim bilan tugashi nisbatan past bo‘ladi. Sinus tugunining asosiy disfunktsiyasiga ega bemorlar odatda yurak stimulyatori implantatsiyasini talab qiladigan tugunli funksiyaning sezilarli darajada yomonlashishiga olib keladi. Amiodaronni olgan kattalardagi shox parda ustida mikroshekastlanishlar rivojlanadi. Bemorlarning 10% i oreola yoki ko‘rish xiralashishidan shikoyat qiladi. Preparatni qabul qilishni to‘xtatganda shox parda ustida mikroshekastlanishla qaytar bo‘ladi. Fotosensibilizatsiya bemorlarning 10% da uchraydi. Davolash davom etganda, teri ko‘k-kulrang rangga ega bo‘ladi. Rangli teriga ega bemorlarda xavf oshadi. Amiodaronni qabul qilishni to‘xtatgandan so‘ng, terining rangi o‘zgarishi asta-sekin kamayadi. Amiodaron 5-deiodlanishini susaytirish orqali tiroksin (T3) ning triidotironin (T4) ga periferik va ehtimol intrapituar konversiyasini inhiye qiladi. Qon zardobida T4 konsentratsiyasi uning chiqarilishini kamaytirish orqali ortadi va T3 gipofiz tirotropini bostirishni kamaytirish orqali qalqonsimon bezda sintezi ortadi. Qon zardobida T3 konsentratsiyasi kamayadi va teskari T3 yuqori miqdorda paydo bo‘ladi. Ushbu o‘zgarishlarga qaramasdan, bemorlarning aksariyati eutiroz holatida bo‘ladi. Gipotiroidizm va Gipertiroidizmning namoyon bo‘lishi haqida xabar berilgan. Amiodarondan foydalanish munosabati bilan qo‘llarning titrashi va uyqu buzilishlari yorqin tush ko‘rishlar, tungi bezovtaliklar va uyqusizlik shaklida xabar qilingan. Ataksiya, shovqin va yurish buzilishi qayd etildi. Periferik sezgi va harakat neyropatiyasi yoki kamdan-kam hollarda proksimal mushaklarning qattiq zaifligi rivojlanadi. Biopsiyada neyropatik va miopatik o‘zgarishlar kuzatiladi. Nevrologik belgilar dozani kamaytirgandan so‘ng bir necha hafta ichida o‘tib ketadi yoki yaxshilanadi.

Qo‘llashga qarshi ko‘rsatmalar. Amiodaron sinus sindromi bo‘lgan bemorlarda qarshi ko‘rsatma bo‘lib, ikkinchi va uchinchi darajali jiddiy bradikardiya va atrioventrikulyar blokadaga olib kelishi mumkin.

Amiodaron platsentaga kirib, xomilaga ta'sir qiladi, bu esa bradikardiya va qalqonsimon bezning disfunksiyasiga olib keladi. Preparat ko'krak suti bilan chiqariladi.

Dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Amiodaron uning metabolizmini kamaytirish orqali varfarin (og'iz orqali qo'llaniladigan antikoagulyant) ga gipoprotrombinemik javobni kuchaytiradi. Digoksin qabul qilgan bemorlarda kuzatilishi mumkin davolanish rejimiga amiodaron qo'shilganda qon zardobida digoksin konsentratsiyasini oshadi. Amiodaron jigar va buyraklardan flekainid, fenitoin va xinidinning chiqarilishiga to'sqinlik qiladi.

Sotalol – (Betapeys, Sotaleks*, Loritmik*, Darob*) (2.21-rasm) III sinfning ta'siriga qo'shimcha ravishda, adrenoretseptorlarni blokirovka qiluvchi xususiyatlarga ega. Bloklash ta'siri past dozalarda eng yaqqol bo'lib, yuqori dozalarda harakat potentsialining uzaytirilishi ustunlik qiladi. Sotalolning D- izomeri bloklovchi ta'sirga ega bo'lmaganligi tufayli infarktdan keyingi bemorlarda o'lim darajasini oshirishi mumkin.

Elektrofiziologik ta'sirlari. Yurakning barcha bo'limlariga ta'siri quyida batafsil keltirilgan.

Sinus tugunda va Bo'lmacha to'qimalarida. Sinoatrial tugundagi ritm boshqaruvchi faolligi adrenoretseptorlarning bloklanishi va spontan diastolik depolyarizatsiyaga simpatoadrenal ta'sirlarni bartaraf etish tufayli kamayadi. Sotalol bo'lmacha mushagining refrakter davrini oshiradi.

A-V tugunda. Sotalol o'tkazuvchanlik tezligini pasaytiradi va AV tugunida SRDni uzaytiradi, bu β_1 -adrenoretseptorlarni bloklaydigan boshqa preparatlar bilan umumiy ta'sir bo'lib hisoblanadi.

Gis – purkinye tizimi va qorincha mushaklarida. Sotalolning kaliy oqimining sekinlashgan rektifikatorning ta'siri Gis-Purkinye to'qimasida SRDni uzaytiradi. III sinfning boshqa vakillari singari, sotalolning elektrofiziologik ta'siri ham repolyarizatsiya uzayishi va qorincha mushaklarining SRD ortishi bilan tavsiflanadi

Elektrokardiografik o'zgarishlar. Sotalolni kiritish doza va konsentratsiyaga bog'liq yurak qisqarish chastotasini sekinlashtirish va PR intervalining uzayishiga olib keladi. Qon plazmasidagi terapevtik oraliqdagi konsentratsiyasida QRSning davomiyligiga ta'sir qilmaydi. Belgilangan QT oralig'i qorincha miokardining SRD ortishi natijasida uzaytiriladi.

Gemodinamik samaralar. Sotalolning gemodinamik ta'siri uning

adrenoretseptorlarining antagonisti faoliyati bilan bog'liq. Shunga ko'ra, sotalolni olgan bemorlarda dam olish yoki tinchlik vaqtida yurak tezligida pasayish kuzatiladi va jismoniy faoliyatdan kelib chiqqan taxikardiya kuzatiladi. Sistolik bosim va yurak uloqtirishining o'rtacha pasayishi kuzatilishi mumkin. Yurak uloqtirishining kamayishi yurak tezligining pasayishi natijasidir, chunki sotalol bilan davolanish zarba hajmiga ta'sir qilmaydi. Qorincha normal funksiyasi bo'lgan bemorlarda bir vaqtning o'zida yurakdan qonni uloqtirish zarba hajmining ortishi, yurak qisqarish tezligi pasayishi tufayli saqlangan bo'ladi

Farmakokinetikasi. Sotalolning farmakokinetik xususiyatlari. Og'iz orqali va vena ichiga buyuriladi. MIT dan yaxshi so'riladi, biokirishuvchanligi 90-100 % ga teng ammo preparat sut mahsulotlari bilan birga qo'llanilganda bu ko'rsatkichlari kamayadi. Preparatning ta'siri og'iz orqali qabul qilingach 1 soatdan keyin boshlanib 24 soat davom etadi. Sotalol qon plazmasi oqsillari bilan bog'lanmaydi, jigarda 80% gacha metabolizmga uchrab, buyraklar orqali 20% o'zgarmagan va 40 % metabolit shaklda chiqariladi. Yarim eliminatsiya davri 7-12 soatga teng. Qon plazmasidagi terapevtik konsentratsiyasi 1-4 $\mu\text{g/ml}$ ga teng.

Qo'llanilishi. Sotalol yurakning barcha bo'limlariga ta'sir ko'rsatadi, u qorinchalardagi kabi qorincha usti taxiaritmiyalarda ham samarali hisoblanib, keng aritmiyaga qarshi ta'sir namoyon qiladi. Bu paroksizmal qorincha usti aritmiya bilan og'rikan bemorlarni davolashda, atriiventrikulyar tugunni reentry yo'l bilan xizmat qiladigan va qo'shimcha yo'l bilan bog'liq qorincha usti taxiaritmiya to'xtatilganda, reentry aritmiyani to'xtatishda muhim ahamiyatga ega bo'ladi.

Dozalash tartibi. Boshlang'ich doza kuniga 80 mg ($\frac{1}{2}$ tabletkadan Sotalol 80 mg kuniga 2 marta taxminan 12 soat oraliq bilan). Terapevtik ta'sir samarasining kamligida, bemorning ahvolini tegishli klinik baholashdan so'ng, dozani kuniga 240-320 mg ga bosqichma-bosqich oshirish mumkin, bu esa 2-3 qabulga bo'linadi.

Nojo'yata'sirlari. Sotalolning nojo'yata'siri β -adrenoretseptorlarning blokadasini va proaritmik ta'sirlar bilan bog'liq bo'lganlarni o'z ichiga oladi. Ushbu aritmiya jiddiy tahdid soladi, chunki u qorincha fibrillyatsiyasiga olib kelishi mumkin. B - bloklovchilarining faoliyati bilan bog'liq nojo'ya ta'sirlari orasida charchoq, nafas qisilishi, ko'krak og'rig'i, bosh og'rig'i, ko'ngil aynishi va qayt qilish kiradi.

Qo'llashga qarshi ko'rsatmalar. Boshqa β -adrenoretseptor

blokatorlariga qo'llaniladigan qarshi ko'rsatmalar sotalolga ham tegishli. Bundan tashqari, QT oralig'ini uzaytirish uchun ma'lum bo'lgan gipokalemiya va proaritmik hodisalar ehtimolini oshiradigan preparatlar qarshi ko'rsatma bo'lishi mumkin.

Dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. QT oralig'ini (masalan, tiazid diuretiklari va terfenadin) uzaytiradigan o'ziga xos faoliyati bo'lgan preparatlar sotalol III sinfining ta'sirini kuchaytirishi mumkin.

Breteliy tozilat - (Bretilol, Ornid*) to'rtinchi ammoniyli brikma bo'lib spazmolitik ta'sir namoyon qiladi yoki xususiyatga ega. Essensial gipertenziyani davolash uchun kiritilgan, ammo keyinchalik o'tkir miokard infarkti bilan bog'liq bo'lgan qorincha fibrillyatsiyasini bostirishi aniqlandi.

Elektrofiziologik ta'siri. Bretilining yurakning elektr va mexanik xususiyatlariga ta'siri preparatning bevosita yurak to'qimalariga va bilvosita simpatik asab tizimiga ta'siri bilan bog'liq ta'sirlardan iborat.

Sinoatrial tugunda. Bretilining kiritilishi sinus tugunining avtomatizatsiyasining dastlabki qisqa muddatli o'sishiga olib keladi, bu, ehtimol, simpatik nerv oxirlaridan dori vositalari bilan chaqirilgan katexolaminlarning ajralishiga olib kelishi mumkin. Katexolaminlar ajrarilishining dastlabki bosqichidan keyin sinus yurak tezligida hech qanday o'zgarish yoki engil pasayish kuzatilmaydi.

Bo'lmachada. Terapevtik konsentratsiyalarda bretilining yagona muhim ta'siri-bu harakat potentsialini kengaytirishdir. Bu bo'lmacha mushagining SRDni uzayishiga olib keladi.

A-V tugunda. Mo'tadil yoki o'rtacha dozalar o'tkazuvchanlik tezligini oshiradi va AV tugunining refrakter davrini kamaytiradi; bu ta'sir dori oqibatida katexolaminlarning dastlabki ajralishi natijasi bo'lishi mumkin. Surunkali terapiya vaqtida bretilining A-V uzatilishiga ta'siri noma'lum.

Gis-Purkinnye va qorincha muskullarida. Bretilining eng ko'zga ko'ringan elektrofiziologik ta'siri qorincha fibrillyatsiyasini qo'zg'atish uchun zarur bo'lgan elektr tokining izchilligini oshirishdir. Ushbu ta'sirlar Bretilida boshqa har qanday antiaritmik vositadan ko'ra ko'proq ifodalangan bo'lib, normal va ishemik yuraklarda kuzatilishi mumkin.

Gemodinamik ta'sirlari. Bretilining antiaritmik vosita sifatida o'ziga xos xususiyati uning ijobiy inotrop ta'siridir. Simpatik asab tizimiga ta'siri bilan bog'liq bo'lgan ushbu ta'sir norepinefrinning neyronal

zahiralarni dastlabki ajralishini o'z ichiga oladi, keyinchalik neyronal norepinefrinning bevosita yoki refleksli bog'liq chiqarilishini susaytirishi uchun uzoq vaqt davom etadi. Bretili bilan bog'liq gipotenziyaning boshlanishi 1-2 soatda kechiktiriladi, chunki katexolaminlarning dastlabki ajralishi bu vaqtgacha qon bosimini qo'llab quvvatlaydi.

Farmakokinetikasi. Bretilining farmakokinetik xususiyatlari. Qorinchalar aritmiyalarida va boshqa aritmiyaga qarshi preparatlarga refraktorlik bo'lganda qo'llaniladi/ MIT dan yomon so'riladi va u vena ichiga va mushak orasiga buyuriladi. Aritmiyaga qarshi ta'siri 5-10 daqiqada boshlanadi, maksimal darajasi 6-9 soatgacha (TM), ta'sir davomiyligi 6-24 soat, metabolizmning asosiy yo'li mavjud emas. Buyraklar orqali o'zgarmagan shakllarda chiqariladi. Yarim eliminatsiya davri 6-10 soatga teng. Qon plazmasidagi terapevtik konsentratsiyasi 0,5-2,5 $\mu\text{g/ml}$ ga teng.

Qo'llanilishi. Bretili birinchi darajali antiaritmik vosita sifatida qaralmasligi kerak. Shu bilan birga, Purkinye tolasining refrakter davrini uzaytiradi va qorincha fibrillyatsiyaning elektr chegarasini oshirish qobiliyati tufayli, bretili hayot uchun xavfli qorincha aritmiyalarini davolashda foydali deb topildi, ayniqsa lidokain yoki prokainamid kabi odatiy terapevtik vositalar samarasiz bo'lganda. Bundan tashqari, bretili qorincha fibrillyatsiyasini elektr toki bilan prekardial shikaslanishni qaytarishga yoki bartaraf etishga yordam beradi. Uni ishlatish 5 kundan oshmasligi kerak.

Dozalash tartibi. Vena ichiga yuborilganda, dastlabki doza 5 mg/kg ni tashkil qiladi. shuningdek, 1-2 mg/daqiqa yoki mushak ichiga 5-10 mg/kg dozasida vena ichiga tomchilatib yuborilishi mumkin. Kiritish soni va davomiyligi klinik holatiga va davolash sxemasiga bog'liq.

Nojo'ya ta'sirlari. Bretilidan foydalanish bilan bog'liq eng muhim nojo'ya ta'siri gipotenziya, adrenergik neyronlarning blokadas (guanetidini kabi ta'sir) natijasida yuzaga kelgan periferik tomirlarning kengayishi natijasidir. Vena ichiga yuborish paytida ko'ngil aynishi, qusish va diareya haqida xabar berilgan, bu sekin infuziya bilan minimallashtirilishi mumkin. Uzoq muddatli muammolar, ayniqsa, ovqat paytida quloq oldi bezining shishishi va og'rig'ini o'z ichiga oladi.

Qo'llashga qarshi ko'rsatmalar. Katexolaminlarning dastlabki ajralishi bilan bog'liq haddan tashqari bosim reaksiyasiga va yurak kuchini rag'batlantirishga va ritm boshqaruvchining faolligiga olib

kelishi mumkin. Koronar yurak kasalligi bo'lgan bemorlarda miokard tomonidan kislorod iste'molining oshishi ishemiya og'riqqa (stenokardiya) olib kelishi mumkin. Sirkulyant shok holatida bo'lgan bemorlar, ehtimol, uning sekin-asta sempatotik ta'siri tufayli bretilini buyurmasligi kerak.

Dofetilid - (Tikosin) III sinfnining "toza yoki sof" preparati. Bu yurak harakat potentsialini va refrakter davrni kechiktiruvchi (I_{Kr}) kaliyli rektifikatorning tez tarkibiy qismini tanlab bostirish orqali uzaytiradi.

Elektrofiziologik ta'sirlari. Dofetilidning ta'sir mexanizmi yurak-ion kanalining blokadasini o'z ichiga oladi, bu esa kaliyli oqimi rektifikatorning I_{Kr} tezkor tarkibiy qismini ushlab turadi. Dofetilid I_{Kr} ni keng doiradagi konsentratsiyalarda boshqa repolyarizatsiya qiluvchi kaliy oqimlariga (masalan, IKS, IK1) sezilarli ta'sir ko'rsatmasdan susaytiradi. Qon plazmasidagi terapevtik diapazondagi konsentratsiyalarida dofetilid natriy kanallariga yoki ikkala α_1 yoki β -adrenoretseptorlarga ta'sir qilmaydi. Dofetilid miokardning barcha to'qimalarida I_{Kr} ni bloklaydi. U ochiq va uning ulanishi va kanallardan ajralish voltajga bog'liq kanallarni bloklaydi. Dofetilidning ta'siri hujayra tashqarisidagi kaliy konsentratsiyasining pasayishi bilan kuchayadi, bu juda muhim, chunki ko'plab bemorlar bir vaqtning o'zida diuretiklarni olishlari mumkin. Aksincha, giperkalemiya dofetilidning ta'sirini pasaytiradi, bu esa mahalliy giperkalemiya yuzaga kelganda, masalan, miokard ishemiya paytida uning samaradorligini cheklashi mumkin. Dofetilid qo'llashga teskari qaramlikni ko'rsatadi, ya'ni yurak qisqarishlar tezligi yuqori bo'lgan harakat potentsialiga kamroq ta'sir ko'rsatadi. Ehtimol, bu boshqalarning katta repolyarizatsiya oqimlari ta'siri bilan bog'liq, masalan, kechiktirilgan rektifikator oqimining asta-sekin faollashtirilgan komponenti (IKS).

Sinus tugunlarida. Dofetilid ritm boshqaruvchi potentsialining qiyaligini kamaytirish va maksimal diastolik potentsialning giperpolarizatsiyasi tufayli sinoatrial tugunning spontan chiqishi tezligining yengil pasayishiga olib keladi.

Bo'lmacha to'qimalarida. Dofetilid harakat potentsiali plato bosqichini uzaytiradi va shu bilan miokardning refrakter davrini uzaytiradi. Bo'lmacha to'qimaga ta'sir qilish qorinchada ko'rilgan ta'sirdan ko'ra chuqurroqdir. Buning sababi aniq emas. Bu kuchlanish bilan boshqariladigan natriy kanaliga ta'sir qilmaydi va shuning uchun

o'tkazuvchanlik tezligiga ta'sir qilmaydi.

A-V tugunda. AV-tugun orqali o'tkazuvchanlikka hech qanday ta'sir ko'rsatmaydi.

Gis – purkinye tizimida va qorincha muskullarida. Dofetilid qorincha miositlari va Purkinye tolalarining SRDni oshiradi. Qorincha to'qimasida SRDni uzaytiruvchi effekt bo'lmacha to'qimasidan bir oz kamroq bo'ladi.

Elektrokardiografik o'zgarishlar. PR yoki QRS oralig'ida o'tkazuvchanlik tezligiga ta'sir etishmasligini aks ettiruvchi hech qanday o'zgarish yo'q. Gis-Purkinye va qorincha tizimidagi samarali va funksional refrakter davrlarning ortishi natijasida QT oralig'i ortadi. QT intervalining ortishi bevosita dofetilid dozasi va qon plazmasidagi konsentratsiya bog'liq bo'ladi.

Gemodinamik samaralar. Dofetilid o'rtacha arterial qon bosimini, yurak zarb kuchi, otilishini yoki uloqtirilishini, yurak indeksini, zarb miqdori indeksini yoki tizimli qon tomir qarshiligini sezilarli darajada o'zgartirmaydi. Qorincha miotsitlarining Delta bosimi/Delta vaqtida (DP/DT) yengil o'sish kuzatiladi.

Farmakokinetikasi. Dofetilidning farmakokinetik xususiyatlari quyida qisqacha bayon etilgan. Ovqatlanish vaqtida dofetilidning so'rilishi susaysa-da, bu umumiy biokirishuvchanlikka ta'sir qilmaydi va >90 % qiymatda bo'ladi. Doza buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda korreksiyalashni yoki tuzatishni talab qiladi. Ta'sirning boshlanishi 0,5 soat davomida, maksimal darajasi 23 soatgacha, ta'sir davomiyligi 8-10 soat, plazmada yarim parchalanish davri 7-10 soat, metabolizmning asosiy yo'li Jigarda; (CYP3A4) bo'lib, buyraklar orqali (80 % o'zgarmagan; 20 % metabolitlar) ko'rinishida chiqariladi. Qon plazmasidagi terapevtik konsentratsiyasi aniqlanmagan.

Qo'llanilishi. Dofetilid bo'lmacha fibrillyatsiyani va hilpillashini davolash uchun tasdiqlangan. Muhim gemodinamik ta'sirlarning yo'qligi sababli, dofetilid qorinchalar usti terapiyasiga muhtoj bo'lgan SYuYe kasalliklarida foydali bo'lishi mumkin. Dofetilid qorincha aritmiyalari uchun qo'llanilmaydi.

Dozalash tartibi. Boshlang'ich doza kreatinin klirensiga bog'liq >60 ml/daq - 500 mkg og'iz orqali kuniga 2 marta, 40-60 ml/daq - 250 mkg og'iz orqali kuniga 2 marta, 20-39 ml/daq - 125 mkg og'iz orqali

kuniga 2 marta buyuriladi, < 20 ml/daq – dan kam bo‘lganda esa preparat qo‘llashga qarshi ko‘rsatma bo‘lib hisoblanadi. Qo‘llab quvvatlovchi dozasi QT intervalining uzayishi darajasiga bog‘liq.

Nojo‘ya ta’sirlari. Nazorat ostida klinik tadqiqotlarda platsebo ishlatilganda, yurakdan tashqari nojo‘ya hodisalarning chastotasi farq qilmaydi. Yurak tomondan asosiy nojo‘ya ta’siri tufayli o‘lim bilan yakunlanuvchi QT intervalining uzayishi rivojlanish xavfi hisoblanadi. Xavf taxminan 3% ni tashkil qiladi va ko‘p hollarda terapiyaning dastlabki 3 kunida kuzatiladi. Shunday qilib, davolanishni boshlash kasalxonada bemor bilan birga amalga oshirilishi kerak.

Qo‘llashga qarshi ko‘rsatmalar. Qo‘llash mumkin bo‘lmagan holatlar orasida QT intervalining dastlabki uzayishi, QTni uzaytiruvchi boshqa preparatlardan foydalanish; anamnezida o‘lim bilan tugashlar; kreatinin klirensi 20 ml / min dan kam; verapamil, simetidid yoki ketokonazolni bir vaqtning o‘zida qo‘llash; noto‘g‘ri gipokalemiya yoki gipomagnezemiya; homiladorlik yoki emizish.

Dori vositalari bilan o‘zaro ta’siri. Verapamil qon zardobida dofetilid darajasini oshiradi, shuningdek ketokonazol va simetidid kabi buyrak kationik sekretsiyasini bostiradigan preparatlar qon plazmasida dofetilid darajasini oshiradi.

Ibutilid fumarat (korvert*) sotalolning tizimli analogidir va yurakka elektrofiziologik ta’sir ko‘rsatadi, bu III sinfning antiaritmik ta’siriga o‘xshaydi va **Nitrofenildietilaminopentilbenzamid** (nibentan*) selektivligi yuqori kalaiy kanali blokatorlari. Ammo ikkala preparat ham faqat qorinchalar usti taxiaritmiyalarda samarali bo‘lib hisoblanadi. Bu atrioventrikulyar tola tutamlarining morfofunktsional o‘ziga xosligi bilan izohlanadi: ular membranasida ko‘p miqdorda kaliy kanallarini saqlaydi shu sababli boshqa bo‘limlarga nisbatan harakat potentsiali qisqa bo‘ladi. Gis tutami kardiomiotsitlaridagi refraktorlik davrining qisqaligi o‘tkazuvchanlik darajasini oshiradi. Ibutilid va nibentan kaliy kanallarini tanlab bloklab, birinchi navbatda atrioventrikulyar tugunda SRD ni oshiradi va navbatdan tashqari impulslarni bo‘lmachadan qorinchalarga ot‘kazilishiga to‘sqinlik qiladi. Yana shuni takidlash joizki bir qancha malumotlar bo‘yicha ibutilidning natriy kanallarini bloklash qobiliyatiga ega, shnugdek 0-bosqichni oshirish hisobiga o‘tkazuvchanlikni kamaytiradi. Ikkala preparat ham supraventrikulyar taxiaritmiyalar paroksizmini (bo‘lmachalar hilpillashi va titrashi) bostirish yoki bartaraf

etish maqsadida vena ichiga buyuriladi. Dozalar bemor tana vazniga mos ravishda individual buyuriladi. Ushbu preparatlarda yuqori aritmogenlik xususiyaning borligi va shu munosabat bilan faqat statsionar sharoitda qatiy ravishda doimiy EKG nazorati ostida qo'llaniladi.

Elektrofiziologik ta'sirlari. Ibutilid *in vivo* tadqiqotlarda kattalarda yoki izolyatsiya qilingan voyaga yetgan yurakning miotsitlarida harakat potentsialini uzaytiradi va bo'lmacha hamda qorincha refrakterligini oshiradi. Qo'shimcha harakat-tashqi kaliy oqimlarining blokadasi. Shunday qilib, ibutilid kechikish (IKr) rektifikator oqimining tez komponentini qamal qilish orqali, shuningdek, asosan natriy tomonidan olib boriladigan sekin ichki oqimni faollashtirish orqali ta'sir qiladi.

Sinoatrial tugunda. Ibutilidning sinus ritmining mo'tadil sekinlashishiga olib keladigan dalillar mavjud bo'lsa-da, yurak tezligida sezilarli o'zgarishlar kuzatilmaydi.

Bo'lmacha to'qimalarida. Ibutilid bo'lmachaning refrakter davrini o'sishiga olib keladi, bu yurak urishi tezlashishi bilan kuzatiladigan ta'sir bo'lib hisoblanadi.

A-V tugunda. Ibutilid AV-tugun orqali o'tkazuvchanlikni sekinlashtiradi; biroq, EKGda PR oralig'i o'zgar olmaydi.

Gis – purkinye tizimi va qorincha muskullarida. Ibutilid qorincha miotsitlarini va Purkinye tolalarini SRD ni oshiradi, ammo QRSning davomiyligiga klinik jihatdan ahamiyatli ta'sir ko'rsatmaydi.

Elektrokardiografik o'zgarishlar. PR yoki QRS oralig'ida o'tkazuvchanlik tezligiga ta'sir yetishmasligini aks ettiruvchi hech qanday o'zgarish yo'q. Qon plazmasida ibutilid konsentratsiyasi va uning antiaritmik ta'siri o'rtasida hech qanday bog'liqlik bo'lmasa-da, QT intervalining dozaga bog'liq uzayishi mavjud. QT oralig'idagi maksimal ta'sir ibutilidning dozasi va infuziya tezligiga bog'liq.

Gemodinamik samaralar. Ibutilid qorincha funksiyasi buzilgan yoki bo'lmagan bemorlarda yurak zarba kuchi, o'pka arteriyada o'rtacha bosim yoki o'pka kapillyarlaridagi bosimga sezilarli ta'sir ko'rsatmaydi.

Farmakokinetikasi. Keyinchalik ibutilidning farmakokinetik xususiyatlari umumlashtiriladi. Farmakokinetikasi turli bemorlarda juda farq qiladi. Birinchi o'tish davrida jadal metabolizm tufayli ibutilid og'iz orqali foydalanish uchun mos emas.

Qo'llanilishi. Ibutilid yaqinda paydo bo'lgan bo'lmacha fibrillyatsiyani va hilpillashini kimyoviy kardioversiyasi uchun tasdiq-

langan. Ibutilid bo‘lmacha fibrillyatsiyasiga qaraganda bo‘lmacha hilpillashini to‘xtatishda samaraliroq ko‘rinadi. Bundan tashqari, kimyoviy kardioversiyaga chidamli bo‘lmacha fibrillyasida defibrillatsiya bo‘sasini ham kamaytirishi mumkin.

Dozalash tartibi. Ibutilid infuziya usulida v/i ga kiritiladi. Doza bemorning tana vaznini hisobga olgan holda belgilanadi. Birinchi infuziya tugaganidan keyin 10 daqiqadan so‘ng ta‘sir bo‘lmasa, dastlabki dozaga qayta kirish mumkin. Tana vazni 60 kg dan kam bo‘lgan bemorlar uchun ibutilidning dozasi 10 mkg/kg ni tashkil qiladi.

Nojo‘ya ta‘silari. Ibutilidni qabul qilish bilan bog‘liq asosiy nojo‘ya ta‘sir QT intervalining uzayishi tufayli o‘lim bilan yakunlanishni rivojlantirish xavfi hisoblanadi. Boshqa noqulay yoqimsiz yurak-qon tomir hodisalari (barcha 2%) gipotenziya va gipertenziya, bradikardiya va taxikardiya va turli darajadagi AV blokadasini o‘z ichiga oladi. Qayd qilishdan boshqa yurakdan tashqari nojo‘ya ta‘silr miqdori, platsebo qabul qilishdan farq qilmaydi.

Qo‘llashga qarshi ko‘rsatmalar. Ibutiliddan foydalanishga qarshi ko‘rsatmalar QT intervalining dastlabki uzayishi, QT oralig‘ini uzaytiruvchi boshqa preparatlardan foydalanish, anamnezida o‘lim bilan tugash, ibutilidga yuqori sezuvchanlik, noaniq gipokalemiya yoki gipomagnezemiya, shuningdek, homiladorlik yoki emizishni o‘z ichiga oladi.

Dori vositalari bilan o‘zaro ta‘siri. Ibutilid dorilarning muhim o‘zaro ta‘sirini namoyon qiladi.

2.9. IV – SINIF KALSIY KANALLARI BLOKATORLARI

IV sinf dori vositalari

IV sinf preparatlari yurak to‘qimasida Ca^{2+} (kalsiy kanali L-turi) ning sekin ichki oqimini bloklaydi. Sinoatrial va AV tugunlarida Ca^{2+} -kanaliga bog‘liq bo‘lgan harakat potentsialini boshlash yurak hujayralarida yaqqol rivojlangan elektrofiziologik samaralar bilan namoyon bo‘ladi. IV-sinf preparatlarini kiritish o‘tkazuvchanlik tezligini sekinlashtiradi va AV tugunida refrakterlikni oshiradi, shu bilan AV tugunining qorinchaga tez impulslarni amalga oshirish qobiliyatini kamaytiradi. Ushbu ta‘sir supraventrikulyar taxikardiyaning to‘xtatishi mumkin va bo‘lmacha fibrillyatsion yoki titroq paytida o‘tkazuvchanlikni sekinlashtirishi

mumkin. IV sinfga mansub dori vositalari – yurakdagi kalsiy oqimini bloklaydi. Ushbu ta'sir CA va AV tugunlarida kalsiyga bog'liq, harakat potensialini oshgan joylarda o'tkazuvchanlikni sekinlashtiradi. Ushbu preparatlar bir nechta ta'sir sinflariga ega bo'lishi mumkin, bu esa uning membrana va elektrokardiografik (EKG) ta'siri xususida dalolat beradi (2.5 jadval). Misol uchun, amiodaron barcha to'rt sinfga ega ta'sirlar namoyon qiladi. Adenozin va magniy kabi ba'zi aritmiyaga qarshi vositalar, bu sxemaga mos kelmaydi va alohida tasvirlangan.

Bir necha tipli (L, T va bosh.) kalsiy kanallari mavjudligi sababli ushbu guruh preparatlari juda xilma xil bo'ladi. ko'pincha L tipidagi kalsiy kanallari Yurakda va qon tomirlarda joylashgan. Ularning har xil kimyoviy tuzilishli moddalarga sezuvchanligi turlicha bo'ladi. Shu sababli kalsiy kanallari blokatorlari quyidagicha guruhlarga tasniflanadi:

- selektiv I sinfga mansub kalsiy kanallarini blokatorlari (fenilalkilaminlar – **verapamil**). Bu preparatlar kardiomiotsitlarda katta miqdordagi L-tipli kalsiy kanallarni bloklaydi;

- selektiv II sinfga mansub kalsiy kanallarini blokatorlari (digidropiridinlar – **nifedipin, amlodipine, latsidipin**). Bu preparatlar asosan silliq mushak qon tomirlaridagi L-tipli kalsiy kanallarni bloklaydi;

- selektiv III sinfga mansub kalsiy kanallarini blokatorlari (benzotiazepin - **diltiazem**). Ular yurak va qon tomirlardagi L-tipli kalsiy kanallarni teng darajada bloklaydi;

- IV sinf kalsiy blokatorlari asosan birinchi va ko'p miqdorda bosh miyadagi qon tomirlarga ta'sir qiladi (**Sinnarizin**);

- V sinf kalsiy blokatorlari (fenilalkilamin – **prenilamin**);

- VI sinf kalsiy blokatorlari (**mibefradil**). Bu preparatlar asosan ko'p miqdorda T – tipli kalsiy kanallarini bloklaydi.

Aritmiyaga qarshi vositalar sifatida – verapamil, kam miqdorda diltiazem qo'llaniladi.

Ushbu guruh preparatlari faqat qorincha usti aritmiyalari uchun samarali. Bu ritm boshqaruvchisida kalsiy harakat potensialini ishlab chiqarishi bilan bo'g'liq, shu sababli ushbu kanallarni bloklanishi asosan kopincha o'tkazuvchi tizimlardagi avtomatizm va o'tkazuvchanlik darajasini kamayiga olib keladi. Qorinchalar kardiomiotsitlarining bloklanishi qisqaruvchanlikni kamaytiradi bu ushbu preparatlarning nojo'ya ta'sirini anglatadi yoking hisoblanadi. Bundan tashqari ushbu guruh vakillari angiomiotsitlarga ta'sir qiladi buning natijasida qon tomirlar

kengayib gipotenziya yuzaga keladi.

Verapamil - (Izoptin, Kover, finoptin*), fenilalkilaminlar guruhiga mansub (2.22-rasm). antiaritmik vosita sifatida ishlatilishidan tashqari, varyant stenokardiya (Prinsmetal stenokardiya) va stress tufayli kelib chiqqan stenokardiya davolashda keng qo'llaniladi. Sinoatrial va AB tugunlarida bo'lganlar kabi sekin reaksiyaga ega bo'lgan miotsitlarda harakat potentsialining paydo bo'lishi uchun juda muhim bo'lgan kuchlanish bilan boshqariladigan kalsiy kanalini selektiv ravishda susaytiradi.

Elektrofiziologik ta'sirlari. Verapamilning yurakning elektr va mexanik xususiyatlariga ta'siri kalsiy kanallarini bloklash bilan bog'liq bo'ladi.

Sinus tugunlarida. Normal sinoatrial tugun hujayralarga xos bo'lgan spontan depolyarizatsiyasining 4 bosqichida tashqi kaliy oqimining progressiv bostirilishiga va Na^+ hamda Ca^{2+} ionlari tomonidan olib boriladigan sekin ichki oqimni oshirishga asoslangan. Verapamil sinoatrial tugunida depolyarizatsiya balandligi, sekin diastolik depolyarizatsiya, maksimal diastolik potensial va membrana potentsialining o'sish va burilish tezligini pasaytiradi.

Bo'lmacha to'qimalari. Verapamil bo'lmacha mushaklariga sezilarli elektrofiziologik ta'sir ko'rsatmaydi.

A-V tugunda. Verapamil AV-tugun orqali o'tkazuvchanlikni pasaytiradi va Gis - Purkinye tizimiga ta'sir qilmaydigan qon plazmasi konsentrasiyalarida AV tugunining refrakter davrini uzaytiradi.

Gis – Purkinye tizimi va qorincha muskullarida. Verapamil sababli eng muhim elektrokardiografik o'zgarishlar PR intervalining oshishi bo'lib, preparatning A-V tugunlarini uzatish uchun ma'lum ta'siriga mos keladigan reaksiya tufayli. Verapamil qorinchalar va bo'lmachalar ichi o'tkazuvchanlikka ta'sir qilmaydi. Asosiy elektrofiziologik samarasi AV o'tkazuvchanlikdan proksimal Gis tutamlariga ta'sirini namoyon qiladi.

Gemodinamik samaralar. Verapamilning vena ichiga yuborilgan odatiy dozalari qon bosimi, periferik qon tomir qarshiligi, yurak qisqarishlar tezligi, chap qorincha diastolik bosimi yoki qisqaruvchanligiga sezilarli o'zgarishlar bilan bog'liq emas.

Farmakokinetikasi. Verapamilning farmakokinetik xususiyatlari. Og'iz orqali qabul qilganda yaxshi so'riladi (absorbsiya darajasi – 90-92 % ga teng) va biokirishuvchanligi 20-35% teng bo'ladi. Maksimal

samarasi 1,5 – 2 soatdan keyin yuzaga chiqadi, ta'sir davomiyligi 8-10 soat. 90% gacha qon plazmasi oqsillari bilan bog'lanadi. Siydik va o't orqali o'zgaragan shakllarda chiqariladi, $t_{1/2}$ 3-7 soatni tashkil etadi. qon plazmasidagi terapevtik konsentratsiyasi 0,125-0,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ga teng bo'ladi.

Qo'llanilishi. Verapamil bo'lmacha titrashi va fibrillyatsiyada bo'lgani kabi, bo'lmacha taxiaritmiyasiga qorincha reaksiyasini sekinlashtirish uchun foydalidir. Verapamil shuningdek, ektopik bo'lmacha taxikardiyasi va chap qorincha idiopatik taxikardiyasi kabi avtomatizmning ortishi bilan birga bo'lgan aritmiyalarda samarali bo'ladi.

Dozalash tartibi. Verapamil ovqat vaqtida yoki ovqatdan keyin oz miqdordagi suv bilan qabul qilinadi.

Dozalash tartibi va davolanish davomiyligi bemorning ahvoriga, kasallikning og'irlik darajasiga, kasallikning o'ziga xosligiga va davolash samaradorligiga qarab alohida belgilanadi. Stenokardiya xurujlarining profylaktikasida, aritmiya va arterial gipertenziyani davolashda preparatni kuniga 40-80 mg 3 - 4 marta boshlang'ich dozada kattalar uchun tavsiya etiladi. Agar zarur bo'lsa, bitta dozani 120-160 mg ga oshiriladi, preparatning maksimal sutkalik dozasi 480 mg gacha bo'ladi.

Jigar funksiyasi yaqqol buzilgan bemorlarda verapamilni organizmdan chiqarilishi sekinlashadi, shuning uchun davolanishni minimal dozalarda boshlash tavsiya etiladi. Preparatning sutkalik dozasi 120 mg dan oshmasligi kerak.

Nojo'ya ta'sirlari. Og'iz orqali buyurilgan verapamil bemorlarning ko'pchiligi tomonidan yaxshi qabul qilinadi. Ko'pgina shikoyatlar ich qotishi va oshqozon bezovtaligi bilan bog'liq. Boshqa shikoyatlar orasida bosh aylanishi, bosh og'rig'i, asabiylashish va qichishish mavjud.

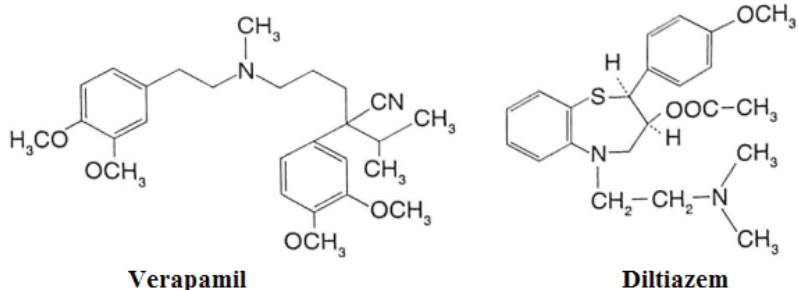
Qo'llashga qarshi ko'rsatmalar. Verapamil juda ehtiyotkorlik bilan ishlatilishi yoki β -adrenoretseptor blokatorlarini olgan bemorlarga umuman qo'llanilmasligi kerak. Odatda, verapamilning salbiy xronotrop ta'siri qisman refleksli simpatik tonusning ortishi bilan yengib o'tadi. Bu verapamilning yurak tezligiga, A-V tugunning o'tkazuvchanligiga va miokard qisqaruvchanligiga qarshi ta'sirini kuchaytiradigan α -adrenoretseptor blokatorini bir vaqtning o'zida qo'llash orqali oldini olish mumkin. 1 yoshidagi bolalarda verapamildan foydalanish tortishuvlarga sabab bo'ladi.

Dori vositalari bilan o'zaro ta'siri. Verapamilni bir vaqtning o'zida ishlatish bilan: antiaritmik dorilar, beta-blokatorlar va ingalator

anestetiklar kardiotsik ta'siri ortadi (atrioventrikulyar blokadalar xavfi, yurak tezligini keskin pasayishi, yurak yetishmovchiligining rivojlanishi, qon bosimining keskin pasayishi); antigipertenziv dori vositalari va diuretiklar Verapamilning antigipertenziv ta'sirini oshirishi; digoksin tufayli uning buyrak orqali chiqarilishi yomonlashuvi va qon plazmasida digoksin konsentratsiyasi darajasini oshiradi (shuning uchun uning optimal dozlash aniqlash va qon plazmasida digoksin darajasini nazorat qilish zarur); simetid va ranitidin qon plazmasida Verapamil konsentratsiyasi darajasini oshiradi; Verapamil ta'sirida rifampitsin, fenobarbitalning qon plazmasida konsentratsiyani pasayishi mumkin; teofilin, prazosin, siklosporinning konsentratsiyasini oshirishi mumkin.

Diltiazem (kardil*, altiazem PP*) benzodiazepinlar guruhiga kiradi yoki mansub (2.2-rasm). Og'iz orqali qabul qilganda yaxshi so'riladi (absorbsiya darajasi – 90% gacha), biokirishuvchanlik 40% ni tashkil qiladi. Qon plazmasidagi konsentratsiyasi 3 soatga pik ga yetadi. Preparatning ta'siri esa tez 30 daqiqadan keyin rivojlanadi. Diltiazem ning metabolitlari atsetillangan va o'zgarmagan shaklda ichaklar orqali chiqariladi, $t_{1/2}$ 3-4 soatga teng bo'ladi. Diltiazemning aritmiyaga qarshi ta'sir va diltiazemlardan foydalanish verapamilga o'xshaydi. Diltiazem qorincha titrashi yoki fibrillyatsiyali bemorlarda yurak tezligini nazorat qilishda samarali bo'ladi. Diltiazemning nojo'ya ta'sirlari uning vazodilyatatsiyalovchi ta'siri sababli yuzaga keladi:

- Bosh og'rihi;
- Bosh aylanishi;
- Taxikardiya;
- Shishlar;
- Mushaklarda og'riq.



2.22-rasm. Verapamil va diltiazemning kimyoviy tuzilishi.

Dozalash tartibi. Og‘iz orqali qabul qilinganda, boshlang‘ich doza kuniga 60 mg 3 marta yoki kuniga 90 mg 2 marta buyuriladi. Preparatning samaradorligi kam bo‘lganda dozani kuniga 180 mg 2 martagacha oshiriladi. Uzoq muddatli shakllar dozaga qarab kuniga 1-2 marta qo‘llaniladi. Og‘iz orqali qabul qilishning maksimal sutkalik doza 360 mg ga teng. Vena ichiga bir martalik kiritish dozasi 300 mkg/kg ni tashkil etadi. V/I ga tomchilab yuborish uchun doza 2,8-14 mkg / kg / daq. maksimal sutkalik doza 300 mg ga teng bo‘ladi.

2.5-jadval. Aritmiyaga qarshi dori vositalari tasnifi.

Aritmiyaga qarshi sinflar	Dori vositalari	Asosiy farmakologik ta’sirlar
IA	Xinidin Prokainamid Dizopramid Moritsizin ^a	0 bosqichning Vmax ni kamaytiradi, refrakter davrini oshiradi, o‘tkazuvchanlik tezligini o‘rtacha darajada kamaytiradi, tez ichki natriy oqimini kamaytiradi, kaliy repolyarizatsiya oqimini bostiradi.
IB	Lidokain Fenitoin Tokainid Moritsizin ^a Meksiletin	0 bosqichining Vmax ni minimal o‘zgartiradi, yurak harakat potentsiali davomiyligini kamaytiradi, qorincha mushaklaridagi ichki natriy oqimini kamaytiradi, kaliy tashqi oqimini oshiradi.
IC	Flekainid Propafenon Allapinin va uning metaboliti Antiaritmin*	0 bosqichidagi Vmax ni sezilarli darajada kamaytiradi, qorincha o‘tkazuvchanligi tezligini sezilarli darajada kamaytiradi, ichki natriy oqimini sezilarli darajada bostiradi. Proaritmianing yuqori rivojlanish potensialiga ega.
II	Propranolol Metoprolol Nadolol Atsebutalol Atenolol Pindolol Timolol Sotalol Esmolol ^b	β-adrenoretseptorlar antagonisti, yurak membranasini barqarorlashtiradi, spontan diastolik depolyarizatsiya tezligini kamaytirish uchun sinoatrial tugunga bevosita ta’sir ko‘rsatadi. SRDni uzaytiradi va o‘tkazuvchanlik tezligini kengayishini kamaytirish uchun AV tuguniga bevosita ta’sir qiladi.

III	Amiodoron Bretily Sotalol	Qorincha harakat potensialini oshiradi, refrakterlikni oshiradi, kaliy repolyarizatsiyasi oqimlarini bostiradi. QT oralig'ini yoki intervalini oshiradi. Proaritmia yuzaga kelishi mumkin bo'lgan ehtimolligi (natijasi o'lim bo'lgan taxiaritmia).
IV	Ibutilid Dofetilid Verapamil Diltiazem Bepridil ^c	Kalsiyning sekin ichki oqimini bostiradi, qorincha harakat potentsialiga minimal ta'sir (kamaytirish) ko'rsatadi, atrioventrikulyar tugunga sezilarli ta'sir ko'rsatadi, o'tkazuvchanlik tezligini sekinlashtiradi va SRDni oshiradi.

^a IA/IB aralash sinf dori vositalari.

^b ultra-qisqa-ta'sirli β – adrenoretseptorlarni bloklovchi agentlar.

^cIII sinfga xos faollikka qarang.

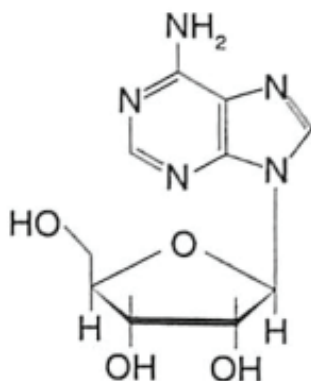
2.10. EKSTRASISTOLIYA VA TAXIARITMIYALARDA QO'LLANILADIGAN BOSHQA DORI VOSITALARI.

2.10.1. Yurak glikozidlari va vagomimetik preparatlar.

Ularning ijobiy inotrop ta'siri tufayli yurak glikozidlari, ayniqsa digoksin (lanoksin), keng dimlanish bilan kechuvchi yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarni davolash uchun ishlatiladi. Bundan tashqari, qorincha usti aritmia bilan og'rikan bemorlarni davolash uchun ham foydalanish mumkin. Glikozidlar boshqa joylarda muhokama qilinganligi sababli, ularning ta'sir mexanizmini to'liq muhokama qilish bu erda keltirilmaydi. Yurak glikozidlari kalsiyning hujayra ichidagi konsentratsiyasini oshirish orqali inotrop holatni kuchaytiradi. Kalsiyning hujayra ichidagi ortiqcha yuklanishi, shuningdek, intoksikatsiya bilan bog'liq bo'lgan proaritmia mexanizmi hisoblanadi. Glikozidlarning miositlarning elektrofiziologiyasiga bevosita ta'siri avtomatizmni kuchaytiradigan depolyarizatsiyasining 4 bosqichi qiyaligi yoki moyilligini oshirishidir. Asosiy aritmiyaga qarshi ta'sirga yaqqol vagotonik ta'sir tufayli erishiladi. Vagotonik ta'sir A-V tugunidagi Ca^{2+} oqimlarini bostirishga va bo'lmachada asetilxolinga

sezgir kaliy kanallarini faollashishiga olib keladi (bu kanallar qorinchada yo'q). Bu A-V tugunlari orqali o'tkazuvchanlikni sekinlashtiradi, membranani tinchlik potentsialining giperpolarizatsiyasi va bo'lmacha to'qimalarda refrakter davrni kamaytiradi. Asosiy aritmiyaga qarshi ta'sirlar A-V tuguniga ta'sir qilish bilan bog'liq. Shunday qilib, glikozidlar A-V tugunlari bitta zanjir filiali sifatida ishlatiladigan reentry aritmiyalarda va bo'lmacha fibrillyatsiya kabi tez bo'lmacha aritmiyalar paytida A-V o'tkazuvchanligini cheklash uchun ishlatilishi mumkin. Yurak glikozidlari A-V-tugun orqali o'tkazuvchanlikni cheklaydigan boshqa dori vositalariga nisbatan nazariy afzalliklarga ega, masalan, qorinchaga ijobiy va salbiy inotrop ta'sir ko'rsatadigan blokatorlar va Ca^{2+} -kanal blokerlari. Biroq, A-V tuguniga ta'sir qilish, masalan, progressiv yurak yetishmovchiligi bilan yuqori simpatik tonus sharoitida cheklangan.

Adenozin (Adenokor) – adenozin trifosfat metabolizmining mahsuloti bo'lgan endogen nukleozid. Tez bolusni qo'llashdan keyin supraventrikulyar aritmiyalarni tezda to'xtatish uchun ishlatiladi. A_1 – retseptorlari agonisti bo'lgan yagona nukleozid (2.23-rasm). Eritrotsitlar bilan darhol qamrab olinadi (maxsus transport nukleozidi) va darhol eritrotsitlar lyuminal membranasi enzimlari parchalaydi, shu sababli yarimeliminatsiya davri g'oyatda qisqabo'ladi ($t_{1/2}$ 10 soniyada) va ta'sir davomiyligi kata yoki uzoq emas (taxminan 1 daqiqa atrofida). Vena ichiga bolyus tarzda kiritiladi. Aritmiyaga qarshi dori vositasi sifatida faqat qorincha usti taxiaritmiyalarida qo'llaniladi (masalan qorinchalarning vaqtdan ilgari qo'zg'alish sindromida). Adenozinning Aritmiyaga qarshi ta'siri qisqa muddatli atrioventrikulyar blokada chaqirish qobiliyati sababli bo'lib, qorincha va bo'lmacha orasidagi *reentry* mexanizmli qo'zg'alishni sirkulyatsiyasiga to'sqinlik qiladi. Adenozin A_1 – retseptori kaliy kanallari bilan bir xil yoki o'xshash mexanizmga ega bo'lib, uning stimullanishi giperpolarizatsiyani yuzaga keladi va bu atrioventrikulyar birlashmada o'tkazuvchanlikni bo'g'ilishiga olib keladishuningdek miokarda qisqaruvchanlikni kamaytiradi, sinus tugunida avtomatizmni bostiradi. Va oxirida Qisqa muddatli asistoliya kabi nojo'yata'sirga ega yoki ehtimoli bor. Bundan tashqari adenozin nafas buzilishi (dispnoe) ni chaqirishi mumkin.



Adenozin

2.23-rasm. Adenozinning kimyoviy tuzilishi.

Elektrofiziologik ta'sirlari. Adenozin retseptorlari bo'lmacha, sinoatrial va AV tugunlarida miotsitlarda topilgan. Ushbu retseptorlarni stimulyatsiya qilish G-oqsili signalizatsiya kaskadi orqali ta'sir qiladi, asetilxolonga sezgir tashqi kaliy oqimini ochadi. Bu membranani tinchlik potentsialining giperpolarizatsiyasiga, o'z-o'zidan depolyarizatsiyaning 4 bosqichiga qiyalikni yoki moyilligini va harakat potentsialining davomiyligini kamaytirishga olib keladi. AV tuguniga ta'sir qilish, AV tugunini qaytib keladigan konturning (reentry) bir bo'lagi sifatida ishlatadigan taxikardiyaning va o'tkazuvchanligini to'xtatilishiga olib kelishi mumkin. Adenozin qorincha miotsitlarining potentsialiga ta'sir qilmaydi, chunki adenozin tomonidan rag'batlantiriladigan qorincha miokardida kaliy kanali yo'q.

Elektrokardiografik o'zgarishlar. Adenozinning eng chuqur ta'siri qabul qilgandan keyin 10-20 soniya ichida AV blokadasining qo'zg'alishi bo'lib hisoblanadi. Dastlab, sinus ritmining mo'tadil sekinlashishi, keyin sinus taxikardiya kuzatilishi mumkin. Bu QRS davomiyligi yoki QT intervaliga ta'sir qilmaydi. Kamdan-kam hollarda adenozinning bolus ineksiyasi bo'lmacha fibrillatsiya yoki qorincha taxiaritmiyasi bilan birga keladi.

Gemodinamik samaralar. Adenozinning bolus dozasini kiritish ikki fazali bosim reaksiyasi bilan bog'liq. Qon bosimining dastlabki qisqa

muddatli o‘sishi kuzatiladi, undan keyin qon tomirlarining kengayishi va ikkinchi darajali taxikardiya kuzatiladi

Farmakokinetikasi. Adenozinning farmakokinetik xususiyatlari. Ta’sirning boshlanishi 10 soniya davomida (V/I) maksimal darajasi esa aniqlanmagan, ta’sir davomiyligi 10-20 soniya, plazmada yarim parchalanish davri < 10 soniya, metabolizmning asosiy yo‘li qizil qon tanachalari bo‘lib, buyrak orqali; faol bo‘lmagan metabolitlar shaklida chiqariladi. Qon plazmasidagi terapevtik konsentratsiyasi aniqlanmagan.

Qo‘llanilishi. Adenozin o‘tkir davolanish va qorincha usti taxiaritmiyalari to‘xtatish uchun tasdiqlangan, shu jumladan AV-tugunda reentry taxikardiya va AV-qayta quyilish bilan bog‘liq taxikardiya. Adenozin bo‘lmacha fibrillyatsiyani tashxislashda foydali bo‘lishi mumkin.

Dozalash tartibi. v/I ga, tez (2 soniya davomida) - 3 mg, qo‘shimcha ravishda - 6mg - 1 – 2 daqiqadan keyin, agar ta’sir bo‘lmasa - 12 mg - 2 daqiqadan keyin yana kiritiladi.

Nojo‘ya ta’sirlari. Adenozinning kiritilishiga salbiy reaksiyalar juda keng tarqalgan; ammo preparatning qisqa yarim umri bunday hodisalarning davomiyligini cheklaydi. Eng keng tarqalgan nojo‘ya ta’siri qizarish, ko‘krak og‘rig‘i va nafas qisilishi. Adenozin ma’lum reaktiv nafas yo‘llari kasalligi bo‘lgan bemorlarda chuqur bronxospazmga olib kelishi mumkin. Bronxospazm mexanizmi aniq emas va ta’siri preparatning qisqa yarim umriga qaramay, 30 daqiqagacha davom etishi mumkin.

Qo‘llashga qarshi ko‘rsatmalar. Ikkinchi yoki uchinchi darajali AV blokadasi bo‘lgan bemorlar adenozinni olmaydilar. Yuqorida aytib o‘tilganidek, astma kasalliklarida adenozinni qo‘llash astmatik alomatlarni kuchaytirishi mumkin.

Dori vositalari bilan o‘zaro ta’siri. Adenozinning metabolizmi dipiridamol bilan sekinlashadi, bu esa dipiridamolda stabillashgan bemorlarda adenozinning terapevtik samarali dozasi oshirish kerakligini ko‘rsatadi. Metilksantin adenozin retseptorlari blokadasi orqali adenozin ta’siriga qarshi turadi.

2.10.2. YURAK GLIKOZIDLARI.

Digoksin digitalis yoki angishvonagul preparati aritmiyaga qarshi ta’sirga ega. U asosan hilpillovchi shakldagi taxisistoliyalarda buyuriladi.

Bo‘lmachalar hilpillashi ularda avtomazimning ortishi va betartib qo‘zg‘alish sirkulyatsiyasi tufayli bo‘ladi yurak qisqarishlar soni daqiqasiga 300 tagacha yetadi. Bunda atrioventrikulyar birlashmaning yagona o‘tkazuvchanligi yoki o‘tkazuvchi ekanligi faqat har 2 – yoki 4 – impulsni o‘tkazadi. Ushbu holatdagi qorinchalar qisqarish soni 1 daqiqaga mos ravishda 150 tani (hilpillovchi aritmiyaning taxisistolik shaklida) yoki 75 tani (normosistolik shaklida) tashkil etadi. Digoksin atrioventrikulyar o‘tkazuvchanlikni kamaytirib manfiy dromotrop ta’sir yoki samara namoyon qiladi. Bunda hatto noto‘liq blokada (hilpillovchi aritmiyaning taxisistolik shaklidan normosistolikka o‘tadi) qorinchalar qisqarish sonini normallashtirishi qobiliyatiga ega. Agarda digoksin to‘liq ko‘ndalang blokada chaqirsa bo‘lmachalar hilpillashi titrashga o‘tadi qorinchalarda esa avtonom (ideoventrikulyar) ritmda qisqarish boshlanadi. Shunaqa tipdagi ritm boshqaruvchisining roli Gis tutamidagi kardiomiotsitlar guruhida daqiqasida 40-60 tagacha impulslar ishlab chiqaradi. Qorinchalar qisqarishi kamayadi ammo bunda ancha skoodinatsiyalashish yuzaga kelib gemodinamika uchun ijobiy bo‘ladi.

2.10.3. KALIY VA MAGNIY PREPARATLARI.

Kaliy xlorid polyar aralashma shakllarida ancha samarali bo‘ladi shuningdek kaliy va magniy asparaginat (panangin*, asparkam) ushbu ionlarning qondagi konsentratsiyasi kamayganligi sababli faqat ekstrasistoliya va taxiaritmiyalarda ishlatiladi. Preparat og‘iz orqali va vena ichiga kiritiladi.

Nojo‘ya ta’sirlari:

- paresteziya;
- dispepsiya;
- atrioventrikulyar blokada.

Magniy sulfat multishaklli qorincha taxiaritmiyalarini (“piruet” tipli aritmiyalar) bostirishda yoki davolashda qo‘llaniladi. Vena ichiga kiritiladi.

NOJO‘YA TA’SIRLARI.

Ushbu guruh preparatlarining umumiy nojo‘ya ta’sirlari:

- miokard qisqaruvchanligini kamaytiadi;
- atrioventrikulyar o‘tkazuvchanlikni kamaytiradi;
- AQB ni pasaytiradi;

- vagolitik ta'sir;
- aritmogen ta'siri.

Oxirgilari birqancha sabablar tufayli yuzaga keladi.

Harakat potensialining uzaytirilishi yoki uzayishi erta postdepolyarizatsiya xavfini yuzaga keltiradi bu o'z navbatida *torsades de pointes* (multishaklli qorincha taxikardiyasi, "piruet")

– Xinidinsimon vositalarning vagolitik ta'siri sinus tugunida avtomatizm darajasini oshiradi, bu o'z navbatida atrioventrikulyar birlashma orqali impulslar o'tishini yengillashtiradi va qorinchalar ritmiyasini kuchaytiradi.

– *Reentry – aritmiyalarda* o'tkazuvchanlikni bo'g'ilishi qo'zg'alishni ancha qisqa yo'llar yoki traektoriya bo'yicha sirkulyatsiyasiga olib kelishi mumkin bu 'oz navbatida qayta kirishni tezlashtiradi va aritmiyani kuchaytiradi

Magniy sulfat - refrakterli qorincha taxiaritmiyasini, ayniqsa polimorf qorincha taxikardiya to'xtatishda samarali bo'lishi mumkin. Magniy yetishmovchiligi mavjud bo'lganda, yurak glikozidlari tufayli kelib chiqqan aritmiyalar ko'proq bo'lishi mumkin. Magniy sulfat og'iz orqali, mushak ichiga yoki tomir ichiga kiritilishi afzal bo'lishi mumkin. Magniy sulfat og'iz orqali, mushak ichiga yoki, afzal, tomir ichiga, tez reaksiya talab qilinganda berilishi mumkin. Chuqur pay reflekslarini yo'qotish dozaning haddan tashqari ortishi belgisi hisoblanadi.

Dori vositalari va preparatlarning o'zaro ta'siri. Birinchi implantatsiya qilingan kardioverter–defibrilator (ICD) 1982 yilda o'rnatildi. O'shandan beri ulardan foydalanish chidamli ravishda kengaytirildi. Bir necha yirik klinik sinovlar aritmik o'limning ikkilamchi profilaktikasi uchun farmakologik terapiya bilan solishtirganda ICDS ning ustunligini ko'rsatdi va ehtimol qorincha aritmiyasi xavfi bo'lgan bemorlar uchun asosiy davolash sifatida namoyon bo'ldi. Antiaritmik dorilar va ICD sifatida ishlatiladigan kombinatsiyalashgan terapiya tobora keng tarqalgan. Antiaritmik preparatlar umumiy davolanishga ijobiy ta'sir ko'rsatsa-da, ular ICD chastotasini va qurilma qorincha taxikardiyasini aniqlash qobiliyatini o'zgartirishi mumkin. Jiddiy tashvish-bu preparat defibrillatsiya chegarasini oshirishi va shu bilan qurilmani samarasiz bo'lishiga olib kelishi mumkin. Umuman olganda, natriy kanalini bloklaydigan va ta'sir qilish potentsialini kamaytiradigan dorilar defibrillatsiya chegarasini oshiradi. Repolyarizatsiyani uzaytiradigan

preparatlar ham bu chegarani pasaytirishga moyil. Ushbu o'zgarishlar mavjud ICD bemorlar uchun aniq muhim ahamiyatga ega.

Asosiy dori vositalari haqida ma'lumotlar

Dori vositasining nomi (patentlangan savdo nomi)	Sinonimlari	Chiqarilish shakli
Xinidin (Chinidinum)	Quinidini sulfas, Conchicinum sulfuricum	Tab. 0,1 va 0,2 dan
Novokainamid (Novocainamidum)	Amidoprocaïn, Cardiorytmin. Procainamide hydrochloridi, Pronestyl	Tab. 0,25 va 0,5 dan 20 donali o'ramlarda; 10 % li eritma 10 ml flakonlarda va 5 ml ampulalarda
Aymalin (Ajmaline)	Giluritmal, Ritmos Cardiorythmine	Tab. 0,05 dan; 2,5% li eritma 2 ml ampulalarda
Etatsizin (Aethacizinum)		Tab. 0,05 dan; 2,5% li eritma 2 ml ampulalarda
Etmozin (Aetmozinum)	Moracizin hydrochloride	Tab. 0,025 va 0,1 dan 2,5% li eritma 2 ml ampulalarda
Lidokain (Lidocaini hydrochloride)	Ksikain, Ksilodont, Ksilokain, Ksilorolland, Lignokain, Lidokard	1% li eritma 10 ml da ampulalarda; 2% li eritma 2 va 10 ml dan; 10% li 2 ml dan ampulalarda
Allapinin	Allaforte	Tab. 0,025 dan 10, 15, 20, 30 va 50 donali o'ramlarda Tab. 0,05 dan 10, 15, 20, 30 va 50 donali o'ramlarda ta'sir davomiyligi uzaytirilgan shakli
Meksiletin (Mexilretine)	Meksitil	Kaps. 0,05 va 0,2 dan; Eritma 2,5% li - 10 ml dan
Anaprilin (Anaprilinum)	Propronolol, Inderal, Obzidan Betakep, Novopropanol, Indikardin	Tab. 0,01 va 0,04 dan; 0,25% li eritma 2 mg ampulalarda

Atenolol(Atenolol)	Azektol, Atenobene, Atkardil Atenova, Atenol, Betakard Tenolol, Tenoblok, Tenormin, Xipres, Xaypoten	Tab. 0,025; 0,05 va 0,1 dan
Metoprolol (Metoprolol)	Korvitol, Lopresor, Vazokardin Spesikor	Tab. 0,025; 0,05 va 0,1 dan; Tab. 0,05; 0,1 va 0,2 dan (retard) 0,1% li eritma 5 ml ampulalarda
Labetalol (Labetalol)	Albetol, Trandat	Tab. 0,1 va 0,2 dan; 1% li eritma 5 ml ampulalarda
Atsebutalol (Acebutalol)	Sekral, Atsekor	Tab. 0,2 va 0,4 dan
Verapamil (Verapamil)	Verakard, Danistol, Izoptin, Kaveril, Finoptin, Lekoptin Falikard	Tab., draje va kaps. 0,04; 0,08 0,12 dan; Tab., draje va kaps. 0,12; 0,2 va 0,24 dan (retard); 0,25% li eritma 2 li ampulalarda
Diltiazem (Diltiazem)	Aldizem, Gerbesser, Dilzem, Zilden, Dilren, Kardil, Etizem	Tab. 0,03; 0,06; 0,09 va 0,12 dan Ineksiya uchun kukun 0,025 li flakonlarda Tab. 0,12; 0,18 va 0,24 dan (retard)
Amiodaron (Amiodarone)	Kordaron, Aldaron, Opakorden, Sedakoron	Tab. 0,2 dan; 5% li eritma 3 ml ampulalarda
Adenozin	Adenocor	3 mg/1 ml li ampulalarda
Dipiridamol (Dipyridamole)	Kurantil parsedil Persantin Trombonil	Tab. 0,025; 0,05; 0,075 va 0,1 dan Draje 0,025 va 0,075 dan Eritma 0,5% li - 2 ml
Difenin (Dipheninum)	Difantoin, Phenytoin Alepsin, Epanutin, Sodanton	Tab. 0,117 (№ 20) dan
Dizopramid (Disopyramide)	Palpittin, Ritmilen Ritmodan, Dimodan	Kaps. 0,1 dan (№ 40 и 100); 1% li 5 ml li ampula ko‘rinishida
Ornid (Ornidum)	Bretiliy	5% li eritma 1 ml ampulalarda

NAZORAT SAVOLLARI

1. Aritmiyaga qarshi dori vositalarining zamonaviy tasnifi va aritmiyaga qarshi faollikka ega turli dori vositalari?
2. Yurak ritmi buzilishlarining tasnifi va yuzaga kelish mexanizmlari?
3. Yurak elektrofiziologiyasi haqida tushuncha?
4. Qo'zg'aluvchanlik va qisqaruvchanlik vazifalari hamda ularning buzilishi natijasida yuzaga keladigan patlogik holatlarni tavsiflab bering?
5. Refraktorlik haqida tushuncha va uning normal yurak ritmidagi o'rni?
6. Yurak ishchi hujayralarining organizmdagi boshqa hujayralar bilan o'xshashliklari va farqlari nimada?
7. Aritmiyaga qarshi dori vositalarining farmakokinetikasi?
8. Aritmiyaga qarshi I sinf dori vositalarining o'xshashligi va farqlari?
9. Aritmiyaga qarshi III sinf dori vositalarining dori vositalari bilan o'zaro ta'siri?
10. Aritmiyaga qarshi IV sinf dori vositalarining qo'llanilishidagi o'ziga xosligi?
11. Aritmiyaga qarshi turli sinf dori vositalarining farmakodinamikasi?
12. Aritmiyaga qarshi dori vositalarining qo'llanilishi va asosiy ko'rsatmalari?
13. Aritmiyaga qarshi dori vositalarining nojo'ya ta'sirlari?
14. Gipotenziv ta'sirga ega bo'lgan aritmiyaga qarshi dori vositalari?
15. Antianginal va mahalliy anesteziyalovchi xususiyatlarga ega aritmiyaga qarshi dori vositalari?
16. Aritmiyaga qarshi faollik yuzaga kelishida retseptor va mediatorlar roli?
17. Aritmiyaga qarshi dori vositalarining umumiy farmakologik xususiyatlari?
18. Aritmiyaga qarshi dori vositalari ta'sir mexanizmidagi ion kanallarining o'rni?
19. Yaqqol rivojlangan qorinchalar ekstrasistoliyasida qo'llaniladigan dori vosilalari?
20. Paroksizmal taxikardiya va ekstrasistoliyada qo'llaniladigan yuqori samaradorlikka ega dori vositalari?
21. Aritmiyaga qarshi I sinf dori vositalarining ineksion shaklining

afzalligi va kamchiliklari?

22. Yurak ritmi buzilishi bilan birgalikda yurak yetishmovchiligi va ishemiyalarda qo‘llaniladigan preparatlar?

23. Aritmiyaga qarshi dori vositalarining yurak qon tomir tizmi bilan bog‘liq nojo‘ya ta’sirlari va ushbu ta’sirlarning yuzaga kelish sabablari?

24. Adenozinning aritmiyaga qarshi ta’sir mexanizmi va qo‘llashga ko‘rsatmalar?

25. Qaysi dori vositalarini verapamil bilan birga qo‘llash mumkin emas va asosiy sabablari?

NAZORAT TEST SAVOLLARI

1. Ekstrasistoliya va taxiaritmiyalarda qo‘llaniladi:

- a) Natrit kanallari blokatorlari;
- b) β -adrenoblokatorlar;
- c) kalsiy kanallari blokatorlari;
- d) M-xolinoblokatorlar;
- e) Kaliy kanallari blokatorlari.

2. Faqat qorincha usti taxiaritmiyalarda qo‘llaniladi:

- a) Propranolol;
- b) Verapamil;
- c) Lappakonitin;
- d) Nibentan;
- e) Adenozin.

3. Faqat qorinchalar ekstrasistoliyalarida qo‘llaniladi:

- a) amiodoron;
- b) meksiletin;
- c) lidokain;
- d) lappakonitin;
- e) fenitoin.

4. Kaliy kanallari blokatorlari SRD ni oshiradi. Kam miqdorda natriy va kalsiy kanallari shuningdek β – adrenoretseptorlarni bloklaydi. Qorinchalar, qorinchalar usti va stenokardiyada qo‘llaniladi. Nojo‘ya ta’sirlarisifatida bradikardiya, atrioventrikulyar o‘tkazuvchanlik buzilishi, qalqonsimon bez vazifasining buzilishi,

shox pardada kristallar to‘planishi:

- a) verapamil;
- b) amiodoron;
- c) propranolol;
- d) lappakonitin;
- d) dizopromid.

5. Aritmiyaga va tutqanoqqa qarshi faollik namoyon qiladi. Miokard qisqaruvchanligi va AQB ga ta’sir ko‘rsatmaydi. Yurak glikozidlari dozasi oshganda chaqiriladigan aritmiyalarda tanlov preparati bo‘lib hisoblanadi:

- a) lidokain;
- b) lappakonitin;
- c) fenitoin;
- d) prokainamid;
- e) amiodoron.

6. Bir vaqtning o‘zida aritmiyaga qarshi va gipotenziv ta’sirga ega preparatlar:

- a) lidokain;
- b) verapamil;
- c) lappakonitin;
- d) propranolol;
- e) amiodoron.

7. Gipertrofik kardiomiopatiyada qo‘llaniladigan aritmiyaga qarshi dori vositasi:

- a) amiodoron;
- b) propafenon;
- c) etmozin;
- d) novokainamid;
- e) propranolol.

8. Bronxial astmasi mavjud bemorlarda qo‘llanilganda ehtiyotkorlik talab qiladigan aritmiyaga qarshi dori vositalari:

- a) bisoprolol;
- b) allapinin;
- c) amiodoron;
- d) propranolol;

e) atenolol.

9. Aritmiyaga qarshi dori vositlarining to‘rtala sinfiga xos ta‘sir namoyon qiluvchi preparat qaysi yurak patologiyasi uchun tanlov preperati bo‘lib hisoblanadi.

- a) Gipertrofik kardiomiopatiya
- b) Mitral klapan prolapsi
- c) Yurak tug‘ma poroklari
- d) Aorta anevrizmasi
- e) Infeksion endokardit

10. Qaysi preparatning metabolizmi Qizil qon tanachalarida kechadi?

- a) sotalol;
- b) digoksin;
- c) adenozin
- d) strofantin;
- e) panangin.

11. Membranastabillovchi vositalarga quyidagilar kiradi:

- a) Lidokain
- b) Difenin
- c) Verapamil
- d) Klentiazem
- e) Adenozin

12. β -adrenoretseptorlarni bloklovchilar

- a) Bretiliy
- b) Panangin
- c) Metoprolol
- d) Obzidan

13. Xolinergik ta‘sirlarni susaytiruvchi vositalar

- a) Atropin
- b) Amiodaron
- c) Inderal

14. Verapamil uchun sinonim:

- a) Tenormin
- b) Isoptin

- c) Kardil
- d) Kordaron

15. Yurakning efferent innervatsiyasiga ta'sir qiluvchi vositalar:

- a) Kalsiy kanali blokerlari
- b) Membranani stabilizatorlar
- c) Beta-blokerlar

16. Membranastabillovchi vositalarining ta'sir mexanizmi:

- a) kaliy kanallari bloklovchilari
- b) natriy kanallari bloklovchilari
- c) natriy kanallarini faollashtirish

17. Yurak glikozidlari aritmiyalarda qo'llaniladi:

- a) supraventrikulyar
- b) qorincha
- c) turli lokalizatsiya

18. Adrenergik ta'sirlar kuchayadi:

- a) Ornid
- b) Amiodaron
- c) Isadrin
- d) Digoksin

19. Atrioventrikulyar o'tkazuvchanlikni osonlashtiradi:

- a) simpatik innervatsiyani rag'batlantiruvchilar
- b) simpatik innervatsiya bloklovchilari
- c) parasimpatik innervatsiyani rag'batlantiruvchilar
- d) parasimpatik innervatsiya bloklovchilari

20. Nojo'ya ta'siri sifatida ko'z shox pardasida to'planadigan dori vositasi:

- a) Xinidin
- b) Novokainamid
- c) Amiodaron

21. Kalsiy kanallari bloklovchilari:

- a) Kordaron
- b) Talinolol
- c) Isadrin
- d) Isoptin

22. Aymalinning sinonimi

- a) Ksikain
- b) Giluritmal
- c) Izoproterenol

23. Miokard hujayralarining membranasini stabilashtiruvchi vositalar:

- a) Ksikain
- b) Etmosin
- c) Tenormin
- d) Finoptin

24. Aritmiyaga qarshi dori vositasi sifatida qo'llaniladigan β -adrenomimetik:

- a) Ventolin
- b) Berotek
- c) Izoproterenol

25. Atenol uchun sinonim:

- a) Tenormin
- b) Tenorik
- c) Kordanum

26. Propranolol quyidagi guruhga mansub dori vositasi :

- a) Membranadepressantlar
- b) Yurak glikozidlari
- c) Kaliy kanali bloklovchilari
- d) Ushbu guruhlarning hech biri

27. Raufolvin alkaloidi:

- a) Digoksin
- b) Aymalin
- c) Galantamin

28. Ko'pincha miokard infarkti bilan bog'liq qorincha aritmiyalarida buyuriladi:

- a) Xinidin
- b) Novokainamid
- c) Isadrin
- d) Lidokain

29. Tizimli qizil yuguruk sindromi quyidagi dori vositalari qo'llanilganda yuzaga kelishi mumkin:

- a) Digoksin
- b) Verapamila
- c) Novokainamid

30. Ritmilening sinonimi:

- a) Dizopiramid
- b) Aymalin
- c) Bretiliy

ARITMIYAGA QARSHI DORI VOSITLARI BO'YICHA VAZIYATLI MASALALAR

1. Shifokor qabuliga muntazam aritmiyaga qarshi dori vositasini qabul qiliuvchi bemor quyidagi shikoyatlar bilan murojaat qildi: ko'rishning buzilishi, ovqat yutinishdagi qiynchiliklar, jizzakilik, shovqin va yurish buzilishi, qo'l va oyoq uchlarida sezgi va harakat buzilishlari, uyqusizli, holsizlik, fikrning tarqoqligi, epigastriy sohasida og'riq, ko'ngil aynishi va qusishga. Ushbu holat qaysi aritmiyaga qarshi preparat buyurilishi natijasida yuzaga kelgan?

- A. Kordaron
- B. Adenozin
- C. Lidokain
- D. Panangin
- E. Propranolol

2. Anamnezida uzoq yillardan beri bronxial astma bilan davolanib keladigan homilador ayol yurakning tez urishi, ko'krakda og'riq, qon bosimining yuqoriligi bilan shifokor qabuliga keldi.

– Ushbu holatda qansi sinfga mansub aritmiyaga qarshi preparatlarni buyurishda ehtiyotkorlik zarur va buning sababini bilan bog'laysiz?

- Davolovchi preparat sifatida sizning tanlovingiz?
- Ushbu bemorga yana qaysi sinf preparatlarini buyurishda ehtiyotkorlik zarur?

3. Quyidagi moddani aniqlang? Noselektiv aritmiyaga qarshi va AQB ni tushuruvchi – β - adrenoblokatorlar sinfga mansub. Yurakda

va qon tomirlardagi β_1 -adrenoretseptorlarini qamal qilishga olib keladi. Aritmiyaga qarshi, gipotenziv va qisman o't haydovchi ta'sir ko'rsatadi. Verapamilning ta'sir samarasini kamaytiradi. Ba'zi hollarda tashvishli holatlar, feoxromositoma yoki tirotoksikoz oqibatida sinus taxikardiyada β -blokada spontan yurak qisqarishlar tezligini kamaytiradi. Alohida yoki digitalis bilan birgalikda bo'lmacha titrashli yoki fibrillyatsiyali bemorlarda yurak tezligini nazorat qilishga yordam beradi. Uzoq muddat qo'llanilganda astma xurujlarini rag'batlantirishi va plansenta orqali o'tganligi sababli chaqaloqlarda gipoglikeiyaga olib kelishi mumkin.

- A.Kordaron
- B.Propronolol
- C.Propafenon
- D.Digoksin
- E.Adenozin

ARITMIYAGA QARSHI DORI VOSITALARI UCHUN RETSEPT YOZISH NA'MUNALARI

1. Rp.: Sol. Lidocaini hydrochloridi 2 %-2ml
D.t.d.N.10 in ampullis
S. 2 ml dan o'tkazuvchi anesteziya va ekstrasistoliyalarda qo'llanilsin.

#

2. Rp.: Dragee Lidocaini hydrochloridi 0.25
D.t.d.N.10
S. 1 drajedan qorinchalar ekstrasistoliyasi uchun ichilsin.

#

3. Rp.: Propranololi 0.01
D.t.d.N.10 in tabulettis
S. 1 tabletkadan yurak ishemik kasalligi, gipertoniya, artmiya, ekstrasistoliyalarda ichilsin.

#

4. Rp.: Sol. Propranololi 0.1 %-5ml
D.t.d.N.10 in ampullis
S. 5 ml dan yurak ishemik kasalligi, gipertoniya, artmiya, paroksizmal taxikardiya, ekstrasistoliyalarda v/i asta-sekinlik bilan yuborilsin.

#

5. Rp.: Digitoxini 0,0001
D.t.d.N.10 in tabulettis
S. 1 tabletkadan surunkali yurak yetishmovchiligida, taxiaritmiyada ichilsin.

#

6. Rp.: Suppositorium cum Digitoxino 0,00015
D.t.d.N.10
S. 1 ta shamchadan surunkali yurak yetishmovchiligida to'g'ri ichakka yuborilsin.

#

7. Rp.: Sol. Strophanthini K 0,05% - 1 ml
D.t.d.N.10 in ampullis
S. 0,9 % li 10 ml fiziologik eritmada eritilib v/i asta-sekinlik bilan o'tkir yurak yetishmovchiligida, xilpillovchi aritmiya, paroksizmal taxikardiya yuborilsin.

#

8. Rp.: Tab. Novocainamidi 0,25

D.t.d.N.10

S. 1 tabletkadan ekstrasistoliyada, paroksizmal taxikardiyada ichilsin.

#

9. Rp.: Sol. Novocainamidi 10% - 5 ml

D.t.d.N.10 in ampullis

S. 5 ml dan ekstrasistoliyada, paroksizmal taxikardiyada m/o yuborilsin.

#

10. Rp.: Tab. Verapamili 0,04

D.t.d.N.10

S. 1 tabletkadan ekstrasistoliyada, supraventrikulyar taxikardiyada, bo‘lmachalar aritmiyasida, yurakning ishemik kasalliklarini davolashda ichilsin.

#

11. Rp.: Sol. Verapamili 0,25%-2 ml

D.t.d.N.10 in ampullis

S. 2 ml dan v/i ekstrasistoliyada, supraventrikulyar taxikardiyada, bo‘lmachalar aritmiyasida, yurakning ishemik kasalliklarini davolashda yuborilsin.

#

12. Rp.: Tab. Amiodaroni 0,2

D.t.d.N.10

S. 1 tabletkadan paroksizmal supraventrikulyar taxikardiyada, sinusli taxikardiyada, qorinchalar ekstrasistoliyasida, qorinchalar va bo‘lmachalar titrashida ichilsin.

#

13. Rp.: Sol. Amiodaroni 5% - 3 ml

D.t.d.N.10 in ampullis

S. 3 ml dan paroksizmal supraventrikulyar taxikardiyada, sinusli taxikardiyada, qorinchalar ekstrasistoliyasida, qorinchalar va bo‘lmachalar titrashida v/i yuborilsin.

#

14. Rp.: Chinidini sulfatis 0,1

D.t.d.N. 50

S. 1 ta tabletkadan har 2 soatda (zaruratga ko‘ra) ovqatdan 30 daqiqa oldin xurujlarni to‘xtatish va ayniqsa qaytalanishning oldini olishda, bo‘lmacha fibrillyatsiyasida, paroksizmal supraventrikulyar taxikardiya-
diyada, tez- tez kuzatiladigan ekstrastoliyalarda, qorincha taxikardiya-
sida ichilsin.

#

15. Rp.: Tab. Aetmozini 0,01

D.t.d.N. 50

S. 1 tabletkadan kuniga 4 marta xurujlarni to‘xtatish va ayniqsa qaytalanishning oldini olishda, bo‘lmacha fibrillyatsiyasida, paroksizmal supraventrikulyar taxikardiya-
diyada ichilsin.

#

16. Rp.: Sol. Aymalini 2,5% - 2 ml

D.t.d.N. 5 in amp.

S. 0,05 (2 ml 2,5% li eritma) dan 10 ml natriy xloridning izo-
tonik eritmasida eritilib asta sekin v/I ga xurujlarni to‘xtatish va ayniqsa qaytalanishning oldini olishda, bo‘lmacha fibrillyatsiyasida, paroksizmal supraventrikulyar taxikardiya-
diyada kiritilsin.

#

17. Rp.: Sol. Kalii chloridi 4 % - 10 ml

D.t.d.N.10 in amp.

S. 200 ml natriy xloridning izotonik eritmasida suyultiriladi, ku-
niga bir marta v/i ga yurak ritmining buzilishi (bo‘lmacha fibrillyatsiyasi, paroksizmal taxikardiya), yurak glikozidlari va diuretiklarni qo‘llashdan keyin zaharlanishlarda, organizmda kaliy yetishmovchiligi, shu jumladan kortikosteroidlar bilan davolashda tomchilatib quyilsin.

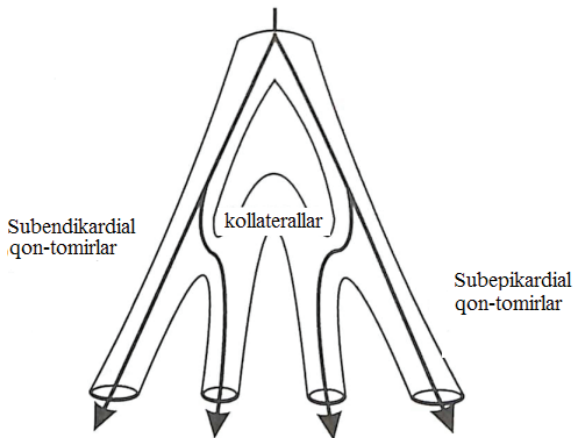
#

III BOB. ANTIANGINAL VOSITALAR

Koronar qon aylanishining yetishmovchiligi (koronar yetishmovchilik) koronar qon-tomirlarning ichki yuzasining torayishi (aterosklerotik plakchalarning okklyuziyasi, koronar qon-tomirlardagi plakchalar trombozi) yoki koronarospazm (bu juda kam hollarda aniqlanadi) natijasida yuzaga keladi. Koronar yetishmovchilik tufayli yuzaga keladigan patologik holat “ishemik yurak kasalligi” atamasi bilan belgilanadi. Uning asosiy klinik shakllari:

- surunkali (stenokardiya belgilari bilan namoyon bo‘ladi);
- o‘tkir (miokard infarkti bilan namoyon bo‘ladi).

Miokardning qon bilan ta‘minlanishi koronar arteriyalar orqali sodir bo‘ladi. Ularning kovaklari aortada bevosita aorta qopqog‘i tavaqalarining ustki qismida joylashgan. Koronar arteriyalarning har biri ikkitadan tarmoqlarga bo‘linadi-subendokardial (endokard va miokard o‘rtasida o‘tadi) va subepikardial (epikard va miokard o‘rtasida o‘tadi) (3.1-rasm). Har ikkala tizim (subepikardial va subendokardial) bir-biri bilan kollateral qon-tomirlar orqali aloqada bo‘ladi. Bunday kollateral aloqa koronar qon-oqimning mahalliy qayta taqsimlanishiga xizmat qiladi va u ishemiyaning (ma‘lum darajada) yuzaga kelishini bartaraf etadi. Koronar qon-tomirlar orqali oqim faqat diastola davrida bo‘ladi, chunki sistola davrida esa koronar arteriyalarning kovaklari aorta qopqog‘i bilan yopiladi va koronar qon-tomirlar miokardning qisqarishi bilan siqiladi.

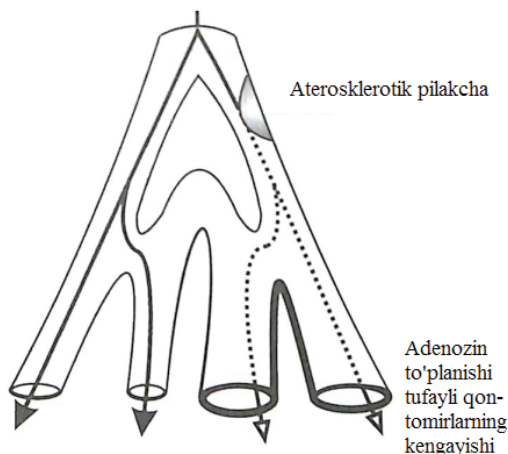


3.1-rasm. Koronar qon aylanishi sxemasi (matnda batafsil bayon etilgan).

Koronar qon oqimi “yetarli” bo‘lganda yurakga kislorodni yetkazib berish har doim miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyojiga mos keladi. Yurakning kislorodga bo‘lgan ehtiyoji o‘zgaruvchan ko‘rsatkich (jismoniy yoki psixo-emotsional yuklamada talab ortadi, tinch va yotgan holatda kamayadi) hisoblanadi. Miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyoji uchun kislorod yetkazib berishning yetarliligi yurak ishi va koronar qon-tomirlarning tonusini tartibga solinishi bilan o‘zaro bog‘liq bo‘ladi. Yurakning ishi kuchayishi bilan ATF metabolizmi kuchayadi. Kardiomyositlarning oksigenatsiyasi yetarli bo‘lsa, ATF sintezi yuzaga keladi. Agar qon oqimi yetarli bo‘lmasa, ATF sintezi o‘rniga siklik adenzin nukleotidlarning adenzin difosfat (ADF), adenzin monofosfat (AMF) va adenozingacha metabolizmi sodir bo‘ladi. ATF ning parchalanish mahsulotlari miokardda (ayniqsa ishemiya zonasida) to‘planadi va purin retseptorlarini stimulyatsiya qilish orqali koronar qon-tomirlar kengayadi, bu esa kislorodni yetarli darajada yetkazib berilishini tiklashga olib keladi (bundan tashqari, A_1 – retseptorlari stimulyatsiyasi tufayli adenzin miokard qisqaruvchanligi va o‘tkazuvchanligini pasaytiradi). Shunday qilib, odatdagi sharoitlarda kislorod yetkazib berish har doim ehtiyojga mos keladi, chunki ehtiyoj va yetkazib berishni tartibga soluvchi moddalar bir xil metabolik zanjirning ketma-ket bog‘lanishlari bo‘lib, ekvivalent miqdorda ishlab chiqariladi.

Koronar yetishmovchilik (masalan, aterosklerozli stenozda) da koronar qon-tomirlar bo‘shlig‘i aterosklerozli pilakchalar bilan torayadi (3.2-rasm).

Qon-tomirlarning okklyuziya (toraygan) joyidan keyingi to‘qimalarga kislorod yetkazib berish qiyinlashadi. Aterosklerozli plakchaladan pastdagi sohalaridagi mahalliy ishemiya natijasida koronar qon-tomirlarining kengaytiradigan ATF metabolitlari (adenozin va ADF) to‘planadi. Shunday qilib, gipoksiya sharoitida okklyuziyaning pastki qismida koronar qon-tomirlar maksimal darajada kengaytirildi va miokardga kislorodni yetkazib berish yetarli (mexanik to‘siq tufayli) bo‘lmaydi. Natijada, jismoniy mashqlar vaqtida miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyoji va kislorod yetkazib berish o‘rtasidagi muvozanat buzilishi tufayli miokardda zo‘riqish stenokariyasi xurujlari yuzaga kelishi mumkin. Ishemik og‘riq gipoksiyada hosil bo‘lgan vanilloid retseptorlari protonlari tomonidan mahalliy stimulyatsiya natijasida yuzaga keladi.



3.2-rasm. Aterosklerozli stenozda koronar qon oqimining buzilishi.

3.1 STENOKARDIYADA QO‘LLANILADIGAN VOSITALAR (ANTIANGINAL VOSITALAR)

Stenokardiya (yoki *angina pectoris*-ko‘krak kuyishi) sternum ya’ni to‘sh sohasi orqasida joylashadi va chap kurak hamda qo‘lga tarqalladigan siquvchi tabiatga ega ko‘krak og‘rig‘i bilan namoyon bo‘ladi. Og‘riq sindromi ishemik og‘riqning xuruji bo‘lib, miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyoji va miokardga kislorodni yetkazib berish o‘rtasidagi muvozanatning buzilishi natijasida yuzaga keladi. Muvozanatning buzilish sabablariga mos ravishda stenokardiyaning quyidagi shakllari farqlanadi.

- **Zo‘riqish stenokardiyasi** (barqaror yoki stabil stenokardiya, klassik stenokardiya). Yurak to‘qimalariga kislorod yetkazib berishning yetarli emasligi koronar qon-tomirlarning aterosklerozi sababli stenozlanishiga bog‘liq bo‘ladi (3.2-rasmga qarang). Stenokardiya xurulari miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyoji oshganda jismoniy yoki ruhiy zo‘riqishi vaqtida paydo bo‘ladi va ateroskleroz bilan shikastlangan qon-tomirlar yetarli darajada kengaymaydi va zarur miqdorda kislorod yetkazib berishni ta’minlay olmaydi. Stenokardiya ushbu shaklida miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyojini kamaytiradigan moddalarni qo‘llash tavsiya etiladi.

- **Vazospastik stenokardiya** (variantli stenokardiya, Prinsmetal stenokardiya). Ehtiyoj va yetkazib berish o'rtasidagi muvozanatning buzilishi koronar arteriyalarning spazmiga bog'liq. Koronarospazm (va shunga mos ravishda stenokardiya xuruji) o'z-o'zidan, yaqqol qo'zg'atuvchi omillarsiz (odatiy jismoniy yuklamada, tinchlik va hatto uyquda) paydo bo'ladi. Endothelial bo'shashtiruvchi omil sintezining pasayishi koronarospazmga sabab bo'lishi mumkin. Vazospastik stenokardiya zo'riqish stenokardiyasiga nisbatan kam uchraydi (stenokardiya holatlarining 1% dan oshmasligi kerak). Stenokardiya ushbu shaklida koronar qon-tomirlarni kengaytiradigan vositalardan foydalanish tavsiya etiladi.

- **Beqaror yoki nostabil stenokardiya.** Koronar qon-tomirlarda katta miqdordagi tromblar hosil bo'lishi qon-tomirlar oziqlanishning buzilishi sababli bo'ladi. Stenokardiyada og'riq xurujlari tinch holatda yuzaga keladi va antianginal preparatlar ta'sirida yaqqol bartaraf etilmaydi. Beqaror stenokardiya infarkdan oldingi holat sifatida baholanadi va bunda tromb hosil bo'lishining oldini oluvchi (antiagregantlar, antikoagulyantlar, fibrinolitiklar vositalari) vositalar buyuriladi.

Stenokardiyada qo'llaniladigan dori vositalari, antian-ginal vositalar (*angina pektorisdan*) atamasi bilan belgilanadi va ular ta'sir mexanizmiga muvofiq talab va yetkazib berishning muvozanatiga ko'ra tasniflanadi.

Miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytiradigan va miokardga kislorod yetkazib berishni kuchaytiradigan vositalar:

- organik nitratlar;
- kalsiy kanali blokatorlari;
- kaliy kanallarini faollashtiruvchilar;
- turli vositalar.

Miokard kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytiradigan vositalar:

β -adrenoblokatorlar;

- bradikardiya chaqiradigan vositalar.

Miokardga kislota etkazib berishni kuchaytiradigan vositalar:

- miotrop ta'sirga ega bo'lgan koronar qon tomirlarni kengaytiruvchi vositalar;

- reflektor koronar ta'sirga ega bo'lgan qon tomirlarni kengaytiruvchi vositalar.

Antianginal vositalar xurujlarni bartaraf etish va xurujlar orasidagi davrda oldini olish maqsadida tizimli davolash uchun ishlatiladi.

Antianginal vositalar bilan bir qatorda, stenokardiyaning davolashda boshqa dorilar guruhlari (antiagregantlar, gipolipidemik preparatlar, angioprotektorlar) qoʻllaniladi. Stenokardiya keng qoʻllaniladigan yangi guruhlardan biri kardiomiotsitlarning ishemiyaga (kardioprotektiv vositalar) qarshiligini oshiruvchi vositadir.

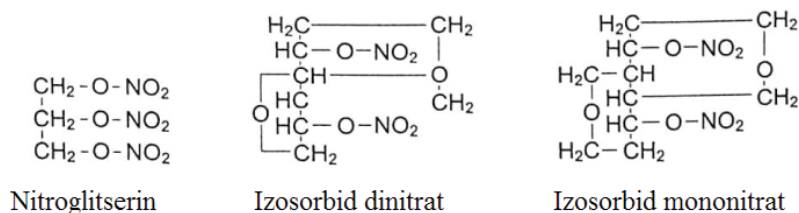
3.1.1 Miokardning kislorodga boʻlgan ehtiyojini kamaytiradigan va kislorod yetkazib berishni kuchaytiradigan vositalar

Organik nitratlar

Organik nitratlarning antianginal taʼsiri 1867da aniqlangan boʻlib, hozirgi vaqtda ushbu guruh vositalari sifatida nitroglicerol preparatlari va boshqa tuzilishli organik nitratlar taqdim etiladi. Nitroglicerol organik nitratlar guruhiga mos etalon vositasi sifatida qaraladi. Bu guruh preparatlari stenokardiya xurujlarini toʻxtatish va oldini olish uchun keng qoʻllaniladi.

Nitroglicerol preparatlari

Nitroglicerol (3.3-rasm) (nitroglicerol, gliseroltrinitrat) – rangsiz yogʻli suyuqlik boʻlib, suvda yomon va spirt, efir, xloroform yaxshi eriydi. Nitroglicerol sublingual (til ostiga) qoʻllanilganda ogʻiz boʻshligʻining shilliq qavati orqali tezda soʻriladi, uning taʼsiri 1-2 daqiqadan soʻng rivojlanadi va 30 daqiqa davom etadi ($t_{1/2}$ 1-4 daqiqani tashkil etadi).



3.3-rasm. Bir qator organik nitratlarning kimyoviy tuzilishi.

Ushbu kiritish usuli bilan nitroglicerol qon oqimi tizimiga kiradi, jigarni chetlab oʻtadi va shuning uchun presistemik metabolizmga duch kelmaydi. Ogʻiz orqali qoʻllanilganda, birinchi navbatda jigar orqali oʻtayotgan vaqtda, nitroglicerol 40% gacha faolsizlantiriladi. Ushbu farmakokinetik xususiyatlarni hisobga olgan holda, nitroglicerol preparatlari stenokardiya xurujlarini oldini olish uchun sublingual

qo'llaniladi. Shu maqsadda quyidagicha qo'llaniladi: nitrogliserinning 1% li yog'li eritmasining 0,0005 g va 0,001 g dozadagi kapsulalari: 0,0005 g dan nitrogliserin tabletkalari; sublingual qo'llash uchun aerosol: (nitrosprey-ICN, nitrolingual-aerosol va boshqalar), (1 dozasi-0,0004 g nitrogliserin); nitrogliserinning nitrogliserinning 1% spirtli eritmasi (1-2 tomchidan shaker yoki qandga qo'llaniladi). Ta'sir davomiyligini oshirish uchun nitrogliserinning uzoq muddatli shakllari yaratilgan. Ular stenokardiyani tizimli davolash uchun qo'llaniladi. Bunday holda, preparat xurujlararo davrda xurujlarni bartaraf etish (oldini olish) uchun qo'llaniladi. Ular orasida mikrokapsullangan tabletkalar, malham va transdermal tizimlar mavjud.

Nitrogliserinning tabletkalar shakllari nitrogranulong, nitrong, sustak forte va boshqalarni o'z ichiga oladi. mikroinkapsulyar tabletkalar qo'llanilganda nitrogliserin ta'siri 10-20 daqiqada boshlanadi va 6 soat davom etadi. Nitrogliserin izchil presistem metabolizmga uchraydi, mikroinkapsulyar tabletkalar sublingual (0,005 g kam emas) qo'llanilish foydalaniladigan preparatlarga nisbatan nitrogliserinning yuqori dozalarini o'z ichiga oladi. Nitrogliserin (nitro-malham va boshqalar) dozalangan 2% malhamini qo'llashda nitrogliserin teri orqali so'riladi va ta'siri 30-40 daqiqadan so'ng boshlanadi hamda ta'siri 5 soatgacha davom etadi. Transdermal davolash tizimi (1 sm² plaster kuniga 0,0005 g nitrogliserin ajratadi) uchun teri sog'lom sohada yopishtiriladi maxsus plasterlardan (nitroperkuten TTS, deponit va boshq.) iborat bo'lib ta'siri 10-12 soat davom etadi. Plastrlar qo'llanilganda, ta'siri o'rtacha 30 daqiqada rivojlanadi va ta'sir davomiyligi teri ustida yopishtirish muddatiga bog'liq.

Stenokardiya xurujlarini oldini olish va bartaraf etishda tanglayga yopishtirish uchun o'zida 0,001 va 0,002 g nitrogliserin (trinitrolong) saqlovchi plastr qo'llanilishi mumkin. Transbukkal (sublingual kabi) qo'llanilganda nitrogliserinning ta'siri 2 daqiqadan so'ng boshlanadi. Bundan trinitrolongning ta'sir davomiyligi 4 soatgacha bo'ladi. Nitrogliserinning antianginal ta'sir mexanizmi miokardning kislorodga bo'lgan talabini kamaytirish bilan bir vaqtda miokardga kislorod yetkazib berishni oshirishdan iborat. Miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytirish nitrogliserinning ekstrakardiyal ta'siri tufayli (yurakka bevosita ta'sir qilmaydi) ya'ni miokarddagi yuklamani kamaytirish orqali yurak ishining kamayishi bilan bog'liq.

Yurakdagi yuklamaning kamayishi nitrogliserinnning qon tomirlarining tonusini kamaytirishi bilan bog'liq. Nitrogliserin- NO donator bo'lib hisoblanadi. NO (endotelial bo'shashtiruvchi omil) gipoksiyaga javoban kapillyarlarning endoteliotsitlari mikroinkapsulyar tabletkalar qon tizimi oqimiga chiqariladi. Qondan angiomiotsitlarga (sig'imli va rezistent tomirlarning silliq mushak tolalari) kiradi, qisman s-nitrozotiolalarga aylantirilib, guanilatsiklazaning sitozolini faollashtiradi va siklik guanozinmonofosfat yig'ilishini rag'batlantiradi. Bu silliq mushak hujayralarining sitozolida kalsiy to'planishi va angiomiotsitlarning bo'shashishiga olib keladi.

Nitrogliserindan tizimli qon oqimiga chiqarilgan NO qon tomirlarni kengaytiruvchi (vazodilyator) ta'sirga ega. Buning natijasida:

- sig'imli qon tomirlar (vena qon tomirlari) tonusini pasaytiradi, yurakka venoz qon qaytishi va yakuniy diastolik bosim kamayadi, shuning uchun yurakdagi avvalgi yuklama kamayadi;

- rezistent qon tomirlarning (arteriyalarning) tonusini pasaytiradi, UPQTQ va arterial qon bosimi pasayadi. natijada, yurakdagi keyingi yuklama kamayadi. Yurakdagi avvalgi va keying yuklamani kamaytirish yurakning ishini va shuning uchun uning kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytiradi.

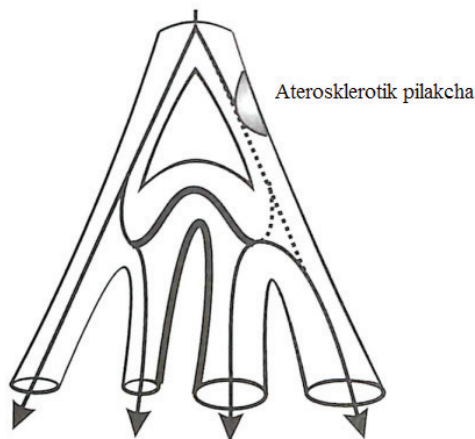
Miokardga kislorod yetkazib berishni ko'paytirish bir necha mexanizmlar orqali amalga oshiriladi.

- Nitroglycerinni qo'llanganda katta koronar qon tomirlar va kollaterallar kengayadi, ammo kichik koronar qon tomirlar kengaymaydi. Bu koronar qon oqimining ishemik maydon foydasiga qayta taqsimlanishiga olib keladi (3.4-rasm).

- Venoz qaytishning pasayishi qorincha devorining diastola davridagi zo'riqishini pasayishiga va subendokardiyal tomirlarning ekstravazal bosimining pasayishiga olib keladi.

- Nitrogliserinni qo'llash koronar (toj) qon tomirlarni toraytiruvchi reflekslarning markaziy aloqalarini bostirishga olib keladi.

Antianginal ta'sirga qo'shimcharavishda, nitrogliserin antiagregatsion faoliyatga ega, ichki organlarning silliq mushaklariga spazmolitik ta'sir ko'rsatadi (bronxlar, o't yo'llari, ichak, siydik yo'llarining tonusini pasaytiradi).



3.4-rasm. Nitroglitserin ta'sirida koronar qon oqimining qayta taqsimlanishi.

Nitrogliserinning eng tipik nojo'ya ta'sirlari uning vazodilyatator ta'siriga bog'liq - gipotenziya (kollapsqa qadar), natijada reflektor taxikardiya, kuchli bosh og'rig'i, bosh aylanishi, yuzning qizarishi, issiqlik hissi yuzaga keladi. Bunday ta'sirlar, ayniqsa, nitrogliserinning birinchi marta qabul qilenganda kuzatiladi. Keyinchalik ularning izchilligi kamayadi. Shunday qilib, bosh og'rig'i oxir-oqibat to'xtaydi, nitrogliserinning antianginal ta'siri saqlanib qoladi. Nitrogliserin dozasi oshirib yuborilishi metgemoglobinemiya olib kelishi mumkin. Nitrogliserin qabul qilishni keskin to'xtatish bilan, bekor qilish sindromi rivojlanishi mumkin, uning namoyon bo'lish belgilaridan biri stenokardiya xurujlarining chastotasi va og'riligining oshirishidir.

Nitrogliserin (va boshqa organik nitratlar) dan NO ning chiqarilishi o'z-o'zidan emas, balki tiol fermentlari va to'qima sulfidril guruhlarida ishtirokida fermentativ tarzda sodir bo'ladi. Tiol guruhlarida zaxirasining kamayishi bilan NO ni nitrogliserindan ajralishi va preparatning antianginal ta'siri kamayadi. Shunday qilib, nitrogliserin preparatlariga nisbatan tolerantlik rivojlanadi. Nitrogliserinning qisqa muddatli shakllarini qo'llashda, odatda, nojo'ya ta'sirlar yuzaga kelmaydi, ammo nitrogliserin yoki nitrosorbidning uzoq muddatli shakllarini qo'llashda yuzaga kelishi mumkin. Sezuvchanlikni tiklash uchun nitrogliserinni kun davomida 10-12-soatlik oralig'ida qabul qilish talab qilinadi. Nitrogliserin nafaqat stenokardiya uchun ishlatiladi, balki miokard infarktida vena

ichiga ichiga tomchilatib yuborish uchun buyuriladi. Bundan tashqari, vazodilyatator sifatida o'tkir yurak yetishmovchiligi uchun ishlatiladi. Bunday foydalanish uchun ampulalarda nitrogliserin eritmasi mavjud.

Uzoq muddatli ta'sir qiluvchi organik nitratlar

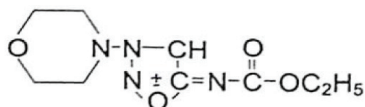
Ushbu dorilar guruhiga izosorbid dinitrat va izosorbid mononitrat kiradi.

Isosorbida dinitrat (nitrosorbid, isoket, isokard, uzoq muddatli shakllar-izosorb retar. kardiket) ta'siri bo'yicha nitrogliseringa o'xshaydi. Sublingual qo'llanilganda ham, og'iz orqali qo'llanilganda ham samarali hisoblanadi. Sublingual qo'llanilganda preparatning ta'siri 2-5 daqiqada rivojlanadi va 1-2 soatgacha davom etadi (bo'lgan tabletka (chaynash uchun) uchun ta'sir davomiyligi davomiyligi 15 daqiqadan 2 soatgacha)) biokirishuvchanligi 60%ga teng bo'ladi. Og'iz orqali qabul qilinganda, ta'siri 15-40 daqiqadan keyin rivojlanadi, biokirishuvchanligi (presistem metabolizmi tufayli) sublingual qo'llashga nisbatan past bo'lib, 20%ni tashkil etadi. Farmakologik faol metabolit izosorbid-5-mononitrat ($t_{1/2}$ o'rtacha 2-4 soat) hosil bilan jigarda metabolizmga uchraydi. Isosorbid dinitratning ta'sirining davomiyligi oddiy tabletka holida qabul qilinganda 4-6 soat, uzoq muddatli tabletka shakllarini qabul qilganda esa 8-12 soatgacha bo'ladi. Antianginal ta'sir mexanizmi nitrogliseringa o'xshaydi. Izosorbid dinitrat, stenokardiya xurujlarini bartaraf etish va oldini olish uchun qo'llaniladi. Surunkali yurak yetishmovchiligida (AO'F ingibitorlarini qo'llash mumkin bo'lmagan hollarda vazodilatator vosita sifatida) ham qo'llanilishi mumkin. Izosorbid dinitratning nojo'ya ta'sirlari nitrogliserinning nojo'ya ta'sirlariga o'xshash bo'ladi, ammo kamroq darajada rivojlanadi. Tabletka shaklidan tashqari izosorbid dinitratning vena ichiga kiritiladigan va teri ustiga qo'llaniladigan dori shakllari ham (transdermal nisoperkutanning davolash tizimi) ishlab chiqarilgan.

Isosorbida mononitrat (izomonat*, monochinkve, olikard, ta'siri uzoq muddatli shakllar-efoks long, monochinkve retard/olikard retard*) izosorbid dinitrat (izosorbid-5-mononitrat) ning faol metabolitidan iborat bo'ladi. Asosan izosorbid dinitrat o'xshash, ammo yuqori biokirishuvchanlikka va ancha uzoq yarim chiqarilish davriga ega. Preparatni og'iz orqali qabul qilganidan keyin antianginal ta'sir 12 soat va undan ko'p davom etadi. Izosorbid dinitrat va izosorbid mononitrat bardoshlilik (tolerantlik) chaqiradi va nitrogliserin preparatlari bilan

qo'llanilganda o'zaro bardoshlilik keltirib chiqarishi mumkin.

Nitratga o'xshash ta'sirga ega preparatlarga sidnonimin **molsidomin** ham kiradi (3.5-rasm) – korvaton, sidnofarm) – prolekarstvo. Preparat og'izorqali qo'llaniladi, biokirishuvchanligi 60-70%ga teng bo'ladi. Asosan buyraklar orqali chiqariladi, $t_{1/2}$ 0,85 - 2,35 soatni tashkil etadi. Jigardagi metabolik o'zgarishlar jarayonida u farmakologik faol SIN-1 aralashmasiga aylanadi, keyinchalik fermentativ bo'lmagan yo'l orqali NO bevosita chiqaradigan SIN-1 ning beqaror metabolitiga aylanadi. Antianginal ta'sir mexanizmi nitratlarga o'xshaydi. Molsidomin stenokardiya xurujlarini oldini olish uchun ishlatiladi. Nojo'ya ta'sirlari nitratlar bilan bir xil, ammo kamroq aniqlanadi, bardoshlilik kamroq darajada rivojlanadi.



Molsidomin

3.5-rasm Molsidominning kimyoviy tuzlishi

Kalsiy kanali blokatorlari

Kalsiy kanal blokatorlarining umumiy tasnifi avvalgi bobda keltirilgan. Stenokardiya birinchi uchta sinf (Fenilalkilaminlar, digidropiridinlar va benzodiazepinlar) preparatlari qo'llaniladi. Barcha uchta sinfi potentsialga bog'liq L-tipli kalsiy kanallarini tanlab bloklaydi. Hujayra membranasining depolyarizatsiyasi bosqichida potentsialga bog'liq kalsiy kanallari ochiladi. Ular α_1 -, α_2 -, β - va γ -subbirliklardan iborat; α_1 - subbirlik-potensialgasezgir sensor, dori moddalari tomonidan bloklanishi mumkin. L-tipli potentsialga bog'liq kalsiy kanallari kardiomiotsitlar va angiomiotsitalarning (silliq mushak hujayralari) rezistent (chidamli) qon tomirlarida joylashgan.

Yurak va qon tomirlarning kalsiy kanallari fenilalkilaminlarga, digidropiridinlarga va benzotiazepinlarga teng bo'lmagan sezuvchanlikni namoyon qiladi. Shunday qilib, Fenilalkilaminlar asosan yurakga, digidropiridinlar – qon tomirlarda, benzodiazepinlar – yurakda va qon tomirlarga ta'sir qiladi. Kalsiy kanal blokatorlarining uchchala guruhi ham aralash antianginal ta'sir mexanizm (miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytiradi va miokardga kislorod yetkazib berishni

ko'paytiradi) ga ega. Biroq, turli dorilar yurak va qon tomirlarga bir xil ta'sir qilmaydi, chunki, kalsiy kanal blokatorlarining uchta ko'rsatilgan guruhining antianginal ta'sir mexanizmlarida ba'zi farqlar mavjud.

Verapamil (izoptin) Fenilalkilaminlar guruhiga kiradi. Og'iz orqali qo'llanilganda tizimli qon oqimiga oson va to'liq (qabul qilingan dozun 90%) so'riladi. Biroq, verapamilning biokirishuvchanligi 20-35% (presistem eliminatsiya qilinish tufayli) ga teng bo'lib, ta'siri 1 soatdan keyin boshlanadi va 2 soatdan keyin maksimal darajaga yetadi hamda 8-10 soat davom etadi. Siydik va safro bilan chiqariladi (o'zgartmagan holda 3-4%), $t_{1/2}$ 3-7 soat ga teng.

Verapamilning antianginal ta'sir mexanizmi quyidagi tarkibiy qismlarni o'z ichiga oladi.

- Kardiomiositlarning kalsiy kanallarini bloklaydi, natijada yurak qisqarish soni va kuchi kamayadi, yurak ishi va miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyoji kamayadi.

- Angiyomiotsitlar (silliq mushaklar) rezistent tomirlarining kalsiy kanallarini bloklaydi, ular kengayadi, UPQTQ va keyingi yuklamani kamaytiradi, natijada miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyoji kamayadi.

- Koronar qon tomirlar angiomiotsitlarining kalsiy kanallarini bloklaydi, natijada ular kengayadi va miokardga kislorodni yetkazib beradi.

Verapamil antianginal vosita sifatida zo'riqish va vazospastik stenokardiyada samarali bo'ladi. Bundan tashqari, u qorinchalar usti aritmiyalari (aritmiyaga qarshi IV sinfga mansub dori vositasi) uchun antiaritmik dori sifatida qo'llaniladi.

Nojo'ya ta'sirlari: atrioventrikulyar blokada, yurak qisqarishining haddan tashqari kuchsizlanishi, gipotenziya, bosh aylanishi, ko'ngil aynishi, qayt qilish. Preparatning (kapsula va tabletlar) ta'sir davomiyligi verapamil sekin chiqarilish bilan 24 soat davom etadi.

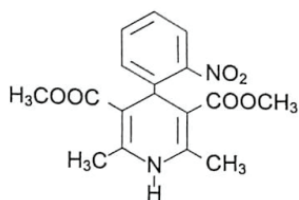
Diltiazem (aldizem, kardil) – benzotiazepin hosilasi. MIYo'dan qonga yaxshi so'riladi, ammo og'iz orqali qabul qilinganda uning biokirishuvchanligi 20-35% ni tashkil etadi. Asosan ichaklar orqali chiqariladi, $t_{1/2}$ 3-4 ga teng bo'ladi. Antianginal ta'sir mexanizmi va qo'llash uchun ko'rsatmalar verapamilga o'xshaydi. Nojo'ya ta'sirlari sifatida gipotenziya, taxikardiya, bosh og'rig'i, shishlar, mushaklarning spazmlarini keltirib chiqaradi.

Nifedipin (adalat\korinfar, kordafleks) – digidropiridin hosilasi (3.6-rasm). Og'iz orqali qabul qilinganda ichaklardan osongina so'riladi

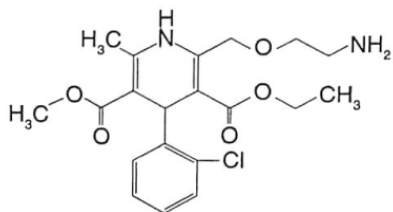
(soʻrilishi 90%). biokirishuvchanligi 50% boʻlib, taʼsiri 15-20 daqiqadan keyin boshlanadi, 1-2 soat dan keyin maksimal yetadi va taʼsir davomiyligi esa 6-8 soat davom etadi. Jigarda metabolizmga uchraydi, asosan buyraklar orqali chiqariladi ($t_{1/2}$ 2-4 soat ni tashkil etadi). Nifedipinning (va boshqa digidropiridinlarning) antianginal taʼsir mexanizmi boʻyicha yurakka bevosita taʼsir qilmaydi va uning antianginal taʼsiri katta qon aylanish doirasi rezistent qon tomirlariga va koronar qon tomirlarning taʼsiri bilan bogʻliq. Antianginal preparat sifatida nifedipin vazospastik va zoʻriqish stenokardiyada samarali boʻladi. Bundan tashqari, nifedipin gipertenziyaga qarshi vosita sifatida ishlatiladi. Nojoʻya taʼsirlari: gipotenziya, reflektor taxikardiya, oyoqning toʻpiq sohasida shishlar.

Hozirgi vaqtda stenokardiyani davolashda taʼsiri uzoq muddatli boʻlgan kalsiy kanallarining digidropiridin blokatorlari beriladi. Ular qoʻllanilganda, istalmagan gemodinamik va reflektor reaksiyalar kam rivojlanadi. Bundan tashqari, juda kam hollarda bemorlarning muvofiqligini oshirishga imkon beradi (tibbiy koʻrsatmalarni aniq bajarish).

Amlodipin (norvask) – digidropiridin hosilasi (rasm. 3.6). Ogʻiz orqali qabul qilinganda yaxshi soʻriladi, biokirishuvchanligi 64-80% ga teng boʻladi. Qonda maksimal konsentratsiyaga 6-12 soatdan keyin erishiladi, plazma oqsillari bilan 97,5% ga bogʻlanadi. Amlodipinning xarakterli xususiyati - yarim eliminatsiyalanish davri katta ($t_{1/2}$ –35–50 soat) boʻladi. Bu esa preparatni kuniga bir marta tayinlash imkonini beradi. Taʼsir mexanizmi, qoʻllanilishi va nojoʻya taʼsirlari nifedipinga oʻxshaydi.



Nifedipin



Amlodipin

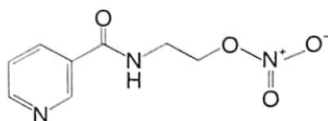
3.6-rasm Nifedipin va amlodipinning kimyoviy tuzilishi.

Organik nitratlar va kaltiy kanali blokatorlaridan tashqari, antianginal vositalar guruhi bir vaqtning oʻzida, miokardga kislorod yetkazib berishni

oshiruvchi va miokardning kislorodga bo'lgan talabini kamaytiruvchi amiodaron va kaliy kanali yangi aktivatori nikorandillarni o'z ichiga oladi.

Amiodaronning farmakokinetik va farmakodinamik xususiyatlari ushbu o'quv qo'llanmaning avvalgi bobida batafsil tavsiflangan. Preparat barqaror va vazospastik stenokardiyada samarali bo'ladi. Antianginal vosita sifatida, shuningdek, taxiaritmiyalar va har qanday lokalizatsiyali ekstrasistoliyalarda aritmiyaga qarshi dori vositasi (III sinf) sifatida qo'llaniladi.

Nikorandil (Koronel) qon tomir silliq mushak hujayralarining (ochiq) kaliy kanallarini faollashtiradi (3.7-rasm). Bunday holda, angiomiotsit membranalarining giperpolyarizatsiyasi yuzaga keladi. Bu esa, potentsialga bog'liq kalsiy kanallarini yopilishiga va rezistent qon tomirlar angiomiotsitlariga Ca^{2+} kirishining pasayishiga olib keladi. Bundan tashqari, nikorandil nitratga o'xshash ta'sirga ega (NO ning ajralishini oshiradi). Natijada arteriya va vena qon tomirlarining tonusi kamayadi, koronar qon tomirlar kengayadi. Preparat zo'riqish va vazospastik stenokardiya, arterial gipertenziyada qo'llaniladi.



Nikorandil

3.7-rasm. Nikorandilning kimyoviy tuzilishi.

3.1.2 Miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytiradigan vositalar.

Ushbu guruhga β -adrenoblokatorlar va bradikardiya chaqiruvchi vositalar kiradi.

β - adrenoblokatorlar

β – adrenoblokatorlar - zo'riqish stenokardiyasini davolash uchun tanlov preparatlari hisoblanadi. Ular bilan barqaror stenokardiya bilan og'rikan bemorlarni davolashni boshlanadi. Antianginal ta'sir mexanizmi yurak β -adrenoretseptorlari blokirovka qilish bilan bog'liq, bu esa yurak qisqarish soni va kuchini pasayishiga olib keladi. Shu bilan birga, yurakning ishi va uning kislorodga bo'lgan ehtiyoji kamayadi.

Ta'riflangan mexanizm kardioselektiv adrenoblokatorlar (atenolol, metoprolol, bisoprolol, talinolol) va selektiv bo'lmagan, β_1 -, β_2 - adrenoblokatorlar (propranolol) uchun xosdir (aritmiyaga qarshi II sinfga mansub dori vositalari bo'limiga qarang).

Selektiv bo'lmagan preparatlar ta'siri (propranolol) uchun ishemiya sohasi foydasiga koronar qon oqimini qayta taqsimlash qobiliyati ham xarakterlidir. Shu bilan bog'liq ravishda, β -adrenoretseptorlarining bloklanishi ateroskleroz bilan shikastlanmagan koronar qon tomirlarning tonusini oshiradi (plakcha sohasidagi qon tomirlarning bo'shlig'i o'zgarmaydi). Bundan tashqari, davomli (bir haftadan kam bo'lmagan) qo'llanilganda β - adrenoblokatorlar qon bosimini pasaytiradi va yurakdagi yuklamani kamaytiradi, bu esa miokardning kislorodga talabini kamaytirishga yordam beradi.

Antianginal vositalar sifatida β - adrenoblokatorlar zo'riqish stenokardiyasi xurujlarini oldini olish uchun qo'llaniladi. Vazospastik stenokardiyada qo'llashga qarshi ko'rsatma hisoblanadi, chunki ular koronar qon tomirlarning tonusini oshirishi mumkin. Bundan tashqari, β - adrenoblokatorlar gipertenziyaga qarshi, aritmiyaga qarshi dori vosilari (II sinf) sifatida shuningdek, dimlanish bilan kechadigan surunkali yurak yetishmovchiligi (II–III funksional sinflar) da qo'llaniladi. Nojo'ya ta'sirlar sifatida β -adrenoblokatorlar antiangial vositalar sifatida qo'llanilganda, atrioventrikulyar o'tkazuvchanlikning kamayishi, yurak qisqarishlar soni va kuch ortiqcha darajada kamayishiga, arterial gipotenziya qayd qilinadi. Selektiv bo'lmagan preparatlar uchun bronxospazm va periferik qon tomirlarning spazmlari (oyoqlar sovuq qotishi, bosh og'rig'i) xarakterlidir. Qo'llashning keskin to'xtalishi bilan β -adrenoblokatorlar stenokardiya xurujlarining kuchayishi va ko'payishi shaklida bekor qilinish sindromi bo'lishi mumkin.

Nebivolol (nebilet) β -adrenoretseptorlarni nafaqat selektiv ravishda bloklaydi, balki endotelial hujayralar tomonidan NO ning ajralishini oshiradi, keyinchalik vazodilyatatsiya chaqiradi. Nebivololda bloklaydigan indeks β -adrenoretseptorlar (β_1/β_2) 293 ga (atenololda 15 va propranololda esa 1,9) teng bo'ladi. Preparat davomli ta'sir ko'rsatadi, kuniga bir marta buyuriladi. Bisoprolol (konkor) ham shu kabi dozlash rejimi (kuniga bir marta) ga ega.

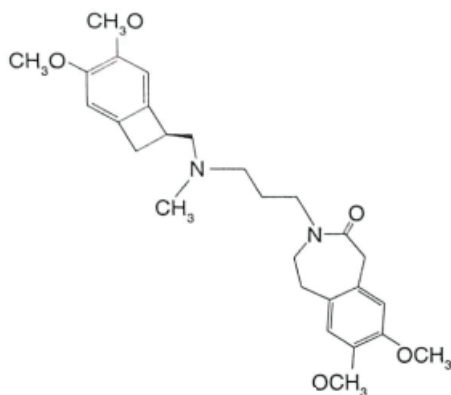
β - adrenoblokatorlar ko'pincha nitratlar bilan birligida qo'llaniladi. Ushbu kombinatsiyada, β -blokatorlar nitratlar sabab

yuzaga kelgan reflektor taxikardiyani bartaraf etadi va nitratlar esa β – adrenoblokatorlarning vazospastik ta'siri (yakuniy diastolik bosim va chap qorincha hajmini oshirishi natijasida) ga to'qinlik qiladi.

Bradikardiya chaqiruvchi dori vositalari.

Bradikardiya chaqiruvchi vositalar guruhiga ivabradin, alinidin va falipamil kiradi. Ular sinus tuguniga avtomatizm bostiradi, natijada yurak qisqarish soni mayadi, miokardning qisqaruvchanligiga (yurak yetishmovchiligi bilan odamlarda angina davolashda qimmatlidir) ta'sir ko'rsatmaydi. Bradikardiya natijasida miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyoji kamayadi.

Ivabradin (koraksan) (3.8-rasm) og'iz orqali qabul qilinganda tezda so'riladi, biokirishuvchanligi 40% ga teng, qon plazmasidagi maksimal konsentratsiya 1,5 soatdan keyin o'rnatiladi, plazma oqsillari bilan esa 70% gacha bog'lanadi. Jigarda metaboolizmga uchraydi (sitoxrom p-4503A4). Metabolik o'zgarishlarga uchrash asnosida faol metabolit (N-desmetilatsiyalangan derivat) hosil qiladi. Siydik orqali chiqariladi,



Ivabradin

3.8-rasm. Ivabradinning kimyoviy tuzilishi.

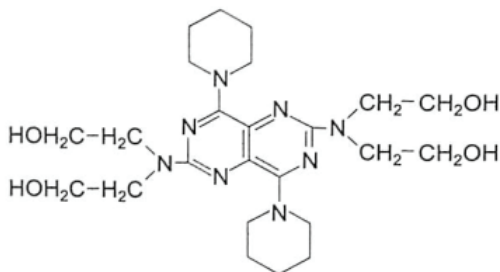
$t_{1/2}$ 2 soatni tashkil etadi. Ivabradinning bradikardiya chaqirish ta'sir mexanizmi sinus tuguni hujayralarining If-kanalini tanlab bloklanishi bilan bog'liq bo'lib, bu spontan diastolik depolyarizatsiyani uzaytirishga olib keladi. Preparat tufayli kelib chiqqan bradikardiya o'tkazuvchanlikning pasayishi (qorinchalar ichi, bo'lmacha - qorincha, bo'lmachalar ichi) va qorincha qisqaruvchanligi bilan birga kelmaydi. Arterial qon bosimi ham

kamaymaydi. Diastola davrining davomiyligini oshirish magistral va kollateral qon oqimining oshishiga olib keladi. Odatiy nojo‘ya ta’sirlari - fotopsiya (ko‘rish sohasidagi yorug‘lik nurlari bilan namoyon bo‘ladigan yorug‘lik hissi o‘zgarishi), to‘r parda qon tomirlarida If-kanal blokadasini bilan bog‘liq. Fotopsiyalar qon tomirlardagi morfologik o‘zgarishlarga olib kelmaydi va odatda preparatni qabul qilish to‘xtatilganda o‘z-o‘zidan to‘xtaydi (2 oy).

3.1.3. Miokardga kislorod yetkazib berishni kuchaytiradigan vositalar

Ushbu dorilar guruhi koronar tomirlarni kengaytiruvchi miotropik va refleks ta’sir xususiyatlari bilan ifodalanadi.

Dipiridamol (3.9-rasm) (kurantil, persantin) – pirimidin hosila bo‘lib, koronar qon tomirlarni kengaytiruvchi miotrop vositalar deb ataladi. Og‘iz orqali qo‘llanilganda me‘da va ichakda so‘riladi. Qondagi maksimal konsentratsiya 1 soat ichida o‘rnatiladi, deyarli plazma oqsillari bilan to‘liq bog‘lanadi. Metabolizmning asosiy usuli - jigarda glyukuronlanadi. Glyukuronlangan shaklida buyraklar orqali chiqariladi;



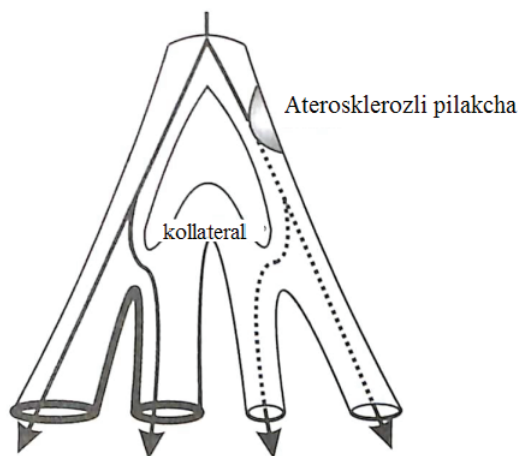
Dipiridamol

3.9-rasm. Dipiridamolning kimyoviy tuzilishi.

$t_{1/2}$ 20-30 daqiqa ga teng bo‘ladi. Dipiridamolning koronar qon tomirlarni kengaytiruvchi samarasi uning miokarddagi adenosin miqdorini oshirish qobiliyati bilan bog‘liq. Bu adenosinni (kardiomiotsitlar, endoteliotsitlar, eritrotsitlar) qayta ushlab qolinishi, shuningdek, adenosinni buzadigan, adenosinni dezaminlovchi fermentini ingibirlashi bilan bog‘liq. Dipiridamol ta’siri natijasida to‘plangan adenosin adenosin A_2 -receptorlarini rag‘batlantirish orqali koronar qon tomirlarni kengaytiradi

va miokardga kislorodni yetkazib berishni oshiradi. Ayniqsa, ishemiya markazida adenzin konsentratsiyasi juda yuqori ekanligini ta’kidlash kerak. Aterosklerotik okklyuziya joylari ostidagi koronar tomirlar allaqachon maksimal darajada kengaytirildi. Shunday qilib, dipiridamolni qo’llashda adenozinning to’planishi va koronar tomirlarning kengayishi, asosan, miokardning uncha katta bo’lmagan joylarida sodir bo’ladi.

Shu bilan birga, koronar qon oqimining ishemik bo’lmagan joylar foydasiga qayta taqsimlanishi va ishemik sohalarga qon quyishning yomonlashuvi – “o’g’irlik” hodisasi yuzaga keladi (3.10-rasm).



3.10-rasm. Dipiridamol ta’sirida koronar qon oqimining qayta taqsimlanishi.

Yuqorida aytib o’tilgan xususiyatlarni hisobga olgan holda, dipiridamol faqat vazospastik stenokardiya uchun ishlatiladi. Shu bilan bir qatorda, dipiridamolning koronar yetishmovchilikning yashirin shakllarini aniqlash uchun “o’g’irlik” fenomenini keltirib chiqaradi. Shu maqsadda, dipiridamolni qabul qilganidan keyin bemorga EKGni yozib olish bilan velosiped ergometriyasi o’tkaziladi. EKGda koronar qon tomirlarning yashirin aterosklerozi mavjud bo’lganda, jismoniy mashqlar paytida miokardiyal gipoksiya belgilari aniqlanadi (s-t segmentining elevatsiyasi). Antiangial ta’sirga qo’shimcha ravishda, dipiridamol mo’tadil antiagregant ta’sirga ega, bu miokarddagi mikrosirkulyatsiyani yaxshilashga yordam beradi va preparatning ijobiy sifati sifatida baholanadi.

Validol isovalerian kislotasining mentil efirida erigan 25-30% mentol eritmasidan iborat. Mentol sublingual sohada shilliq qobig'ining retseptorlarini ta'sirlantiradi, bu koronar tomirlarning reflektor kengayishiga olib kelishi mumkin. Stenokardiyada preparat zaif ta'sir ko'rsatadi va doimiy ta'sirga ega emas. Yengil va stenokardiyaning boshlang'ich shakllaridagi xurujlarni to'xtatish uchun sublingual ravishda qo'llang. Eritma, kapsula yoki tabletkalarda ishlab chiqariladi.

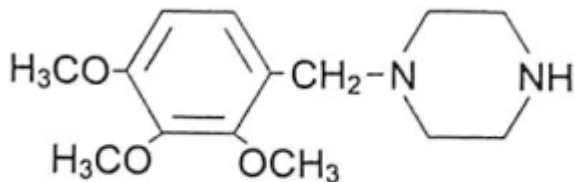
3.1.4. Kardioprotektorlik xususiyatiga ega vositalar

Kardioprotektor xususiyatga ega vositalar kardiomiositlarning ishemiyaga chidamliligini oshiradi, ularning energiya muvozanatini normallashtiradi.

Ishemiya miokardda bir qator metabolik o'zgarishlarga olib keladi. ATF miqdorining kamayishi ATF ga bog'liq kaliy kanallarining funksional buzilishiga olib keladi va shu bilan kaliy, natriy va kalsiyning membranalar orqali tashilishining buzilishiga olib keladi. Anaerob glikolizning kuchayishi va yog ' kislotalari oksidlanishining faollashuvi atsidozga va sitotoksik ta'sirga ega bo'lgan erkin radikallarning to'planishiga olib keladi.

Trimetazidin (preduktal) og'iz orqali qo'llanilganda MIYo'dan yaxshi so'riladi (3.11-rasm). Gistogematik to'siqlar orqali osonlik bilan o'tadi, kichik qon plazmasi oqsillari bilan kam (1%) miqdorda bog'lanadi, asosan buyraklar orqali chiqariladi, $t_{1/2}$ 6 soatga teng. 20 mg dan kuniga 3 marta qabul qilinganda, qon plazmasidagi statsionar konsentratsiya 24 soatdan keyin belgilanadi. Trimetazidin kardiomiositlarning buzilgan energiya almashinuvini optimallashtiradi. Preparat 3-ketoasil-KoA-tiolazani ingibirlashi tufayli mitoxondriyalarda yog ' kislotalarining β - oksidlanishini bostiradi va shuning uchun mitokondriyada oksidlovchi reaksiyalarni glyukozaning oksidlanishiga yo'naltiradi. Glyukoza oksidlanishini normallashtirishi ATF ning to'liq sintezini ta'minlaydi va uning zaxiralarini tiklaydi. Bu membranalararo ion oqimlarining normallashtirishiga olib keladi (K^+ ionlarining konsentratsiyasi normallashtirishadi va Na^+ va Ca^{2+} ionlari bilan kardiomiositlarning ortiqcha yuklamasi kamayadi), bu miokardning qisqaruvchanligiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Aerob glikolizning faollashuvi asidoz fenomenini pasaytiradi va yog ' kislotalarining oksidlanishini ingibirlab erkin radikallarning to'planishini kamaytiradi, bu esa sitoprotektor ta'sirga olib keladi.

Miokardning qon ta'minoti va umumiy gemodinamika o'zgarmaydi. Stenokardiyada trimetazidinni qo'llash xurujlar chastotasini pasaytiradi, jismoniy mashqlarga tolerantligini oshiradi va nitrat iste'molini kamaytiradi. Preparat yaxshi qabul qilinadi va kamdan-kam hollarda nojo'ya ta'sirlarga olib keladi. MIYo' funksiyalari buzilishi mumkin.



Trimetazidin

3.11-rasm. Trimetazidinning kimyoviy tuzilishi.

Stenokardiyaning kompleks davolashda ishemik asoratlarni (miokard infarkti) oldini olish maqsadida Trimetazidin keng tarqalgan antiagregant (asetilsalitsil kislota, klopidogrel) va statinlar guruhiga mansub gipolipidemik vositalardan (simvastatin, pravastatin) vositalar qo'llaniladi.

3.2. O'TKIR KORONAR SINDROMDA QO'LLANILADIGAN VOSITALAR

“O'tkir koronar sindrom” (O'KS) atamasi bemorlarda beqaror stenokardiya yoki miokard infarkti rivojlanishiga shubha qilish imkonini beruvchi simptomatologiyaning mavjudligini anglatadi. O'KS ning quyidagi shakllar mavjud:

- **ST segmentining ko'tarilishi bilan kechuvchi o'tkir koronar sindrom**, transmural miokard infarktining rivojlanishiga xos bo'lgan belgi:

- **ST segmentini ko'tarmasligi bilan kechuvchi o'tkir koronar sindrom**, bu beqaror stenokardiya yoki kichik o'choqli subendokardial miokard infarkti (qonda troponin T va I shuningdek, kreatinkinaza darajasini oshishida) mavjudligini ko'rsatadi.

O'KS haqida atamani kiritish quyidagilarga yuqoridagi kasalliklarni davolashning dastlabki belgilari va ayrim printsiplari ko'pincha

o‘xshashligiga bog‘liq bo‘lgan. Ushbu atamani klinik amaliyotda qo‘llash tashxislashni yengillashtiradi va natijada kasalxonaga yotqizilgan bosqichda va bemorni kasalxonaga olib borganidan keyin darhol tibbiy yordam ko‘rsatishni tezlashtiradi.

Og‘riq bilan kurashish uchun quyidagilar qo‘llaniladi: neuroleptanalgezia (fentanil + droperidol), opioid analgetiklar (morfin va boshqalar). Ingalatsiya yo‘li orqali chaqirilidigan anesteziya uchun vositalar guruhidan opioid bo‘lmagan analgetik – azot oksidi. Miokard infarktining o‘tkir davrining tez-tez uchraydigan asoratlari-qorincha aritmiyalari (keyinchalik asistoliya bilan fibrillatsiyaga olib kelishi mumkin bo‘lgan ekstrasistollar). Ularni bartaraf etish uchun aritmiyaga qarshi IV sinfga mansub dori vositasi - lidokain qo‘llaniladi, u qorinchalarning qisqaruvchanlik faolligini kamaytirmasdan ekstrasistoliyalarni bartaraf etadi. Yurakni gemodinamik tushirish va o‘tkir yurak yetishmovchiligi oldini olish uchun nitroglicerini vena ichiga qilinadi. O‘tkir miokard infarktining dastlabki soatlaridan boshlab trombozning oldini olish tadbirlari amalga oshiriladi. Ushbu maqsadda aniagregantlar (Asetilsalitsil kislotasi, klopidogrel, prasugrel, tikagrelor), bevosita ta’sir qiluvchi antikoagulyantlar - geparin (ST segmentini ko‘tarilishi bilan O‘KS da), nadroparin kalsiy (fraksiparin), rivaroksaban, dabigatran eteksilat, keyinchalik bilvosita ta’sirga ega antikoagulyantlar (atsenokumarol, varfarin) bilan bilan almashtirilishi mumkin. ST segmentining ko‘tarilishi bilan O‘KSda fibrinolitik moddalar (streptokinaza, alteplaza) yangi qon tromblarini eritish uchun ishlatiladi. Bundan tashqari, simptomatik davolashda turli vositalaridan foydalanish mumkin. Ularning tanlovi har bir alohida holatda individualdir.

Asosiy dori vositalari haqida ma’lumotlar

Dori vositasining nomi (patentlangan savdo nomi)	Sinonimlari	Chiqarilish shakli
Amlodipin (Amlodipine)	Amlovas, Amlodis, Kalchek, Norvask, Stamlo, Normodipin, Tenoks	Tab. 0,0025; 0,005 va 0,01 dan
Validol (Validolum)		Eritma 5 ml dan flakonlarda; Tab. 0,05 va 0,1 dan

Klofelin (Clophelinum)	Gemiton, Barklid, Klonidin, Katapresan, Xlofazolin	Tab. 0,000075 va 0,00015 dan; 0,01% li 1 ml li eritma ampulalarda; ko'z tomchisi 0,125%, 0,25% va 0,5% dan
Nitroglitserin (Nitroglycerinum)	Nitrangin, Nitro, Nitro Mak, Nitromint, Nitrostat, Perlinganit	1% li eritma; Tab. 0,0005 dan; kapsulalarda 1% li yog'li eritma shaklida; 0,1% li 10 ml li eritma ampulalarda
Nitrogranulong (Nitrogranulong)		Tab. 0,0029 va 0,0052 dan
Nitrong (Nitrong)		Tab. 0,0026 va 0,0065 dan
Nitrosorbit (Nitrosorbidum)	Aerosonit, Dinit, Ditrat, Izokard, Izoket, Izo Mak, Kardiket, Kardiogard, Sorbidin, Izosorbit dinitrat	Tab. 0,005; 0,01; 0,02 dan; 0,1% li 10 ml eritma flakonlarda; Aerozolli shakllari «Izomak sprej»
Preduktal (Preductal)	Trimetazidin, Cartoma Lubomail	Tab. 0,02 dan
Sustak (Sustac)		Tab. 0,0026 (mitte) dan va 0,0064 (forte) dan
Erint (Erynitium)	pentalong, Tetranitrate	Tab. 0,01 va 0,02 dan
Molsidomin (Molsidomine)	Korvaton, Morial, Sidnofarm	Tab. 0,002; 0,004 (forte) dan; 0,008 (retard) dan
Natriy nitroprussid (Sodium Nitroprusside)	Naniprus, Niprid, Nipruton, GipotenNiprus	0,025 va 0,05 ampulalarda

NAZORAT SAVOLLARI

1. Koronar qon aylanishi yetishmovchiligida qo'llaniladigan dori vositalarning zamonaviy tasnifi?
2. Miokardni qon bilan ta'minlanishining buzilishlari tasnifi va yuzaga kelish mexanizmlari?
3. Miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytiradigan va miokardga kislorod yetkazib berishni kuchaytiradigan vositalar?
4. Miokard kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytiradigan vositalar?
5. Miokardga kislotaga etkazib berishni kuchaytiradigan vositalar?
6. Stenokardiya turlarini bir biridan farqi va o'xshashligi?
7. Zo'riqish stenokardiyasida qo'llaniladigan dori vositalar?
8. Organik nitratlarning ta'sir mexanizmi va qo'llanilishi?
9. Nitroglitserinning nojo'ya ta'sirlari va qo'llashga qarshi ko'rsatmalar?
10. Uzoq muddatli ta'sir qiluvchi organik nitratlarning afzalligi va kamchiliklari?
11. Organik nitratlarning nojo'ya ta'sirlari?
12. Kalsiy kanallari bloklovchilarining antianginal ta'sir mexanizmi tushuntirib bering?
13. Antianginal va gipotenziv ta'sirga ega bo'lgan kalsiy kanallari bloklovchilarining qo'llanilishi?
14. β – adrenoblokatorlarning antianginal ta'sir mexanizmini tushuntirib bering?
15. Bradikardiya chaqiruvchi dori vositalari haqida tushuncha bering?
16. Kardioprotektorlik xususiyatiga ega vositalarni qo'llashga ko'rsatmalar?
17. Bir vaqtda gipotenziv va antianginal ta'sirga ega dori vositalari?
18. O'tkir koronar sindromda qo'llaniladigan vositalar?
19. Antianginal ta'sirga qo'shimcha ravishda antiagregant faollik namoyon qiluvchi dori vositasi haqida ma'lumot bering?
20. Reflektor koronar ta'sirga ega bo'lgan qon tomirlarni kengaytiruvchi vositalar?

NAZORAT TEST SAVOLLARI

1. Miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytiradigan va miokardga kislorod yetkazib berishni ko'paytiradigan vositalar:

- a) dipiridamol;
- b) nitrogliserin;
- c) amlodipin;
- g) propranolol;
- e) verapamil.

2. Nitrogliserinning antianginal ta'siri quyidagicha:

- a) yurakka avvalgi yuklamani kamaytirish;
- b) yurakdan keyingi yuklamani kamaytirish;
- c) koronar qon oqimini ishemik miokard hududlari foydasiga qayta taqsimlash;
- g) subendokardiyal tomirlarning ekstravazal siqilishini kamaytirish;
- e) miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytirish bilan bog'liq bradikardiya.

3. Nitrogliserinning nojo'ya ta'sirlari:

- a) ortostatik kollaps;
- b) bosh og'rig'i;
- c) bosh aylanishi;
- d) reflektor taxikardiya;
- e) reflektor bradikardiya.

4. Propranololning antianginal ta'siri quyidagicha:

- a) yurak qisqarish kuchini kamaytirish;
- b) yurak qisqarish sonini kamaytirish;
- c) koronar qon tomirlarning kengayishi.

5. Yurak qisqarish sonini kamaytirish orqali miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojini pasaytiradi. Yurak qisqarish kuchini va koronar qon oqimiga sezilarli ta'sir ko'rsatmaydi. Nojo'ya ta'siri sifatida fotopsiyaga olib keladi:

- a) nitrogliserin;
- b) atenolol;
- c) nikorandil;
- g) ivabradin;
- e) amlodipin.

6. Asosan kardiomitsitlardagi kalsiy kanalini bloklovchi vositalar:

- a) Nifedipin
- b) Amiodaron
- c) Talinolol
- d) Trinitrolong
- e) Verapamil

7. Miokardga kislorod yetkazib berishni yaxshilaydigan vositalar:

- a) Nitrogliserin
- b) Validol
- c) Verapamil
- d) Amiodaron
- e) Anaprilin
- f) Kurantil

8. Miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojni kamaytiradigan vositalar:

- a) Trinitrolong
- b) Nifedipin
- c) Amiodaron
- d) Karbokromen
- e) Lekin-shpa
- f) Metoprolol

9. β – adrenoretseptorlarni bloklovchi vositalar:

- a) Amiodaron
- b) Talinolol
- c) Metoprolol
- d) Fenigidin
- e) Dipiridamol

10. Organik nitratlar:

- a) Nitrogliserin
- b) Erinit
- c) Ommaviy
- d) Dipiridamol
- e) Amiodaron

11. Ta'siri uzoq muddatli bo'lgan organik nitrat:

- a) Nitrogliserin
- b) Talinolol
- c) Erinit
- d) Verapamil

12. Reflektor koronar ta'sirga ega bo'lgan qon tomirlarni kengaytiruvchi vositalar:

- a) Sustak
- b) Nitrogliserin
- c) Trinitrolong
- d) Ularning hech biri

13. Qanday antianginal vosita koronar qon tomirlarni kengaytirmaydi:

- a) Dipiridamol
- b) Fenigidin
- c) Nitrogliserin
- d) Anaprilin

14. Nitrogliserinni quyidagi ta'sir mexanizmi orqalimiokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojini pasaytiradi:

- a) Venoz bosimni pasaytiradi
- b) Qon bosimini pasaytiradi
- c) Yurakka bevosita zulm qiluvchi ta'sir ko'rsatadi

15. Fenigidin bloklaydi:

- a) Kalsiy ionlarini sitoplazmik membrana orqali tashilishini
- b) Sitoplazmik membrana orqali natriy ionlarini tashilishini
- c) β -adrenoretseptorlarni
- d) M-xolinoreseptorlar ni

16. Verapamildan farqli ravishda, fenigidin:

- a) Yurak kasilmalarini zaiflashtirmaydi
- b) Koronar tomirlarni kengaytirmaydi
- c) Antiaritmik faoliyatga ega emas
- d) Qon bosimini kamaytirmaydi

17. Nitrogliserin asosan kamaytiradi:

- a) Venoz bosim
- b) Qon bosimi

18. Anapilinga xos bo‘lmagan xususiyat:

- a) Yurakning zaiflashishi
- b) Atrioventrikulyar o‘tkazuvchanlikning yomonlashishi
- c) Koronar tomirlarni kengaytirish
- d) Bradikardiya
- e) Gipotenziv ta’sir

19. Miokard infarktida qo‘llaniladi:

- a) Qon ivishini kuchaytiradigan vositalar
- b) Fibrinolitik moddalar
- c) Antikoagulyantlar
- d) Antigipertenziv vositalar
- e) Antiaritmik vositalar

20. Fenigidin qaysi guruhga mansub dori vositasi:

- a) Organik nitratlar
- b) Koronar qon tomirlarni kengaytiruvchi miotrop dori vositalari
- c) Kalsiy kanali bloklovchilari
- d) Reflektor ta’sirga ega qon tomirlarni kengaytiruvchi vosita

21. Dipiridamol qaysi guruhga mansub dori vositasi:

- a) β -adrenobloklovchilar
- b) Kalsiy kanali bloklovchilari
- c) Koronar qon tomirlarni kengaytiruvchi miotrop dori vositalari
- d) Organik nitratlar

22. Quyidagi qaysi ikki guruh vositalari o‘tkir miokard infarktining farmakoterapiyasi uchun muhim o‘rin tutadi?

- a) Antifibrinolitik moddalar
- b) Gipotenziv
- c) Narkotik analgetiklar
- d) Antiaritmik vositalar

23. Validol:

- a) Koronar qon tomirlarni kengaytiruvchi miotrop vosita
- b) Organik nitrat
- c) Miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyojini kamaytiradigan vosita
- d) Yuqoridagilarning hech biri

24. Visken

- a) Kalsiy kanal blokatori

- b) β -adrenobloklovchi vosita
- c) Miotrop ta'sirga ega koronarolitik vosita

25. Ichki simpatomimetik faollik namoyon qiluvchi β -adrenobloklovchi vosita

- a) Anaprilin
- b) Oksprenolol
- c) Kordafen
- d) Erinit

26. Nitrogliserin va anaprilin quyidagi umumiy xususiyatlarga ega:

- a) Yurakning kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytirish
- b) Koronar tomirlarni kengaytirish
- c) Qon bosimini kamaytirish
- d) Miokardga bevosita susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi

27. Bronxlar, ichaklar va qon tomirlarining silliq mushaklarining bo'shishiga olib keladi.

- a) Anaprilin
- b) Atropin
- c) Nitrogliserin

28. Nitrogliserin olib kelishi mumkin:

- a) Bosh og'rig'i
- b) Qon bosimini oshirish
- c) Bradikardiya

29. Quyidagi vositalarning qaysi biri qo'llanilganda atrioventrikulyar o'tkazuvchanlikning buzilishi bo'lishi mumkin:

- a) Dipiridamol
- b) Nitrogliserin
- c) Anaprilin
- d) Validol

30. β -adrenobloklovchilarning nojo'ya ta'sirlari:

- a) Bronxospazm
- b) Taxikardiya
- c) Periferik tomirlarning spazmlari
- d) Arterial gipertenziya
- e) Atrioventrikulyar blokada

31. Nitrogliserinning terapevtik ta'sir davomiyligi:

- a) 2-5 daqiqa
- b) 2 soat
- c) 30 daqiqa
- d) 6 soat

32. Stenokardiya xurujlarini to'xtatish uchun qo'llaniladi

- a) Nitrogliserin
- b) Nitrolingual - sprej
- c) Sustak
- d) Trinitrolong

33. Miokard infarkti bilan bog'liq og'riqlar uchun eng samarali bo'lgan tanlov preparati:

- a) Pentazotsin
- b) Ketorolak
- c) Talamonal

34. Nitrogliserinni qo'llashda bosh og'rig'i bilan bog'liq:

- a) Miya tomirlarining o'tkir spazmlari
- b) Miya sirt tomirlarining keskin kengayishi
- c) Qon bosimining keskin oshishi

VAZIYATLI MASALALAR

1. Bemor yurak sohasida o'tkir og'riq va havo yetishmasligidan shikoyati bilan shifokor qabuliga keldi. Shifokor bemor shikoyatlari va birlamchi tibbiy ko'rik xulosasiga ko'ra dori vositasi buyurdi. Preparat qabulidan keyin og'riq xurujlari to'xtadi, biroq darhol bosh aylanishi, holsizlik paydo bo'ldi va bemor hushini yo'qotdi. Arterial qon bosimi o'lchanganda o'tkir gipotenziya kuzatildi.

Bemor qanday dori vositasini qabul qilgan?

Yuzaga kelgan belgilarni nima bilan izohlaysiz?

Ushbu holatda tez yordam chora tadbirlari nimalardan iborat?

2. Preparat koronar va periferik arterial qon tomirlarni kengaytirish qobiliyatiga ega. Ushbu samaralar asosida kalsiy ionlarining almashinuviga ta'sir qilishi yotadi. Preparat yurak ishemik kasalligi va gipertoniyani davolash uchun qo'llaniladi. Og'iz orqali yoki tilostiga qo'llaniladi.

Ta'siri og'iz orqali qabul qilinganda 15 daqiqadan so'ng va til ostiga qo'llanilganda esa 3-5 daqiqadan so'ng boshlanadi. Ta'sir davomiyligi 6-8 soatni tashkil etadi. Nojo'ya ta'sirlari sifatida bosh og'rig'i, yuz sohasida uchishlar, reflektor taxikardiya kabi belgilar kuzatilishi mumkin.

Preparat nomi va u qaysi guruhga mansub?

Preparat qanday maqsadlarda qo'llaniladi?

Ushbu preparatning tabletka shakliga retsept yozing?

3. Preparatning koronar qon tomirlarni kengaytiruvchi ta'siri koronar qon oqimining endogen autoregulyatori bo'lgan adenozinning to'planishi bilan bog'liq bo'ladi. Ateroskleroz fonida qo'llanilganda, miokardning ishemik qismini o'g'irlash sindromi kuzatilishi mumkin. Trombotsitlarni agregatsiya qilish qobiliyatini pasaytiradi. Surunkali yurak ishemik kasalligida qo'llaniladi.

Preparat nomi va u qaysi guruhga mansub?

Preparatning dozalash tartibi qanday?

Preparatni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar?

4. Preparat stenokardiyaning o'tkir xurujlarini bartaraf etish uchun ishlatiladi. Ta'siri 1-2 daqiqadan keyin rivojlanadi va 20-30 soat davom etadi. Antianginal ta'sir mexanizmi endotelial bo'shashtiruvchi omil bo'lgan NO to'planishi bilan bog'liq. Nojo'ya ta'sirlari sifatida reflektor taxikardiya, yuz sohasida uchishlar, bosh og'rig'iga, bosh aylanishiga, qon bosimining pasayishi kuzatilishi mumkin.

Preparat nomi va u qaysi guruhga mansub?

Ushbu preparatni qaysi dori vositalari bilan birgalikda qo'llash mumkin emas va buning sabablarini tushuntiring?

5. Preparat stenokardiya xurujlarini oldini olish uchun ishlatiladi. Mikrokapsullangan shaklda chiqariladi. O'giz orqali qabul qilinadi va ta'siri 10-15 daqiqadan so'ng rivojlanadi hamda ta'sir davomiyligi 4 soatni tashkil etadi.

Preparat nomi va u qaysi guruhga mansub?

Preparatning dozalash tartibi qanday?

Preparatni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar?

6. Preparat surunkali koronar qon tomir yetishmovchiliga qo'llaniladi. Og'iz orqali va til ostiga qo'llaniladi. Og'iz orqali qabul qilinganda ta'siri 30-40 daqiqadan so'ng va sublingual qo'llanilganda esa 15-20 daqiqadan so'ng rivojlanadi hamda ta'sir davomiyligi 3-4 soat davom etadi. Uzoq muddatli uzluksiz qabul qilinganda o'rganib qolish chaqirishi mumkin.

Preparat nomi va u qaysi guruhga mansub?

Preparatning dozalash tartibi qanday?

Preparatni qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar va ularning ehtimoliy sabablarini tushuntirib bering?

7. Bemor nitrogliserinni qabul qilganidan keyin yuzaga kelgan kuchli bosh og'rig'i tufayli nitrat preparatlari qabul qilishni rad etdi.

Ushbu bemorga nima tavsiya etasiz?

Yuzaga kelgan kuchli bosh og'rig'ini preparatning qaysi ta'siri bilan izohlaysiz?

ANTIANGIAL DORI VOSITALARI UCHUN RETSEPT YOZISH NA'MUNALARI

- 1. Rp.:** Tab. Nitroglycerini 0,0005
D.t.d.N.50
S. 1ta tabletkadan stenokardiya xurujida til ostiga qo'yilsin.
#
- 2. Rp.:** Sol. Nitroglycerini 0,1% - 10 ml
D.t.d.N. 1
S. 200-400 ml fiziologik eritmada eritib stenokardiya xurujida sekin astalik bilan v/i ga tomchilab yuborilsin.
#
- 3. Rp.:** Sol. Nitroglycerini oleasae 1% - 0,0005
D.t.d.N. 1 in caps.
S. 1ta kapsuladan stenokardiya xurujida til ostiga qo'yilsin.
#
- 4. Rp.:** Validoli 0.05
D.t.d.N.20 in capsulis gelatinosis
S. 1ta kapsuladan stenokardiya xurujida til ostiga qo'yilsin.
#
- 5. Rp.:** Tab. Validoli 0.06
D.t.d.N.10
S. 1ta tabletkadan stenokardiya xurujida til ostiga qo'yilsin.
#
- 6. Rp.:** Sol.Validoli 5 ml
D.S. 1-2 tomchidan qandga tomizilib stenokardiya xurujida til ostiga qo'yilsin.
#
- 7. Rp.:** Tab. Clophelini 0.00015
D.t.d.N.10
S. 1ta tabletkadan arterial gipertenziyada va uning xurujlarida ichilsin.
#
- 8. Rp.:** Sol.Clophelini 0.01% - 1 ml
D.t.d.N.10 in ampullis
S.Natriy xloridning 0,9% - 10 ml da eritilib, arterial gipertenziyada va uning xurujlarida v/i ga yuborilsin.
#

- 9. Rp.:** Sol.Natrii chloridi 0,9% - 100 ml
Sterilis!
D.S.Klofelin bilan qo‘shib yuborish uchun.
#
- 10. Rp.:** Tab. Dibazoli 0,02
D.t.d.N.10
S. 1ta tabletkadan arterial gipertenziyada va ichki a’zolar silliq mushaklari spazmida ichilsin
#
- 11. Rp.:** Sol. Dibazoli 1% - 1 ml
D.t.d.N.10 in ampullis
S.1 ml dan v/i ga arterial gipertenziyada va ichki a’zolar silliq mushaklari spazmida yuborilsin.
#
- 12. Rp.:** Magnesii sulfatis 25,0
D.S. Qabziyatda $\frac{1}{4}$ choy qoshiq vositasini 1stakan suvda aralastirilib ichilsin.
#
- 13. Rp.:** Sol.Magnesii sulfatis 25% - 10 ml
D.t.d.N.10 in ampullis
S.10 ml dan v/iga xafaqonlik xurujida, asabni tinchlantirishda, homiladorlikda eklampsiyada yuborilsin.
#
- 14. Rp.:** Tab. Eryniti 0,01
D.t.d.N. 50
S. 1 ta tabletkadan ovqatdan 1 soat oldin surunkali koronar qon tomir yetishmovchiligida, stenokardiya xurujlarini oldini olishda kuniga 4 mahal ichilsin.
#
- 15. Rp.:** Tab. Carbocromeni 0,075
D.t.d.N. 100
S. 1 ta tabletkadan ovqatdan keyin yurak ishemik kasalliklari-ning dastlabki bosqichlari zo‘riqish stenokardiyasining uzoq cho‘zilgan xurujlari va uzoq muddatli xurujlari bo‘lmaganda, yaqqol stenozlash jarayoni bo‘lmaganda kuniga 3 mahal ichilsin.
#

16. Rp.: Dragee Carbocromeni 0,075

D.t.d.N. 100

S. 1 drajedan ovqatdan keyin yurak ishemik kasalliklarining dastlabki bosqichlari zo‘riqish stenokardiyasining uzoq cho‘zilgan xurujlari va uzoq muddatli xurujlari bo‘lmaganda, yaqqol stenozlash jarayoni bo‘lmaganda kuniga 3 mahal ichilsin.

#

17. Rp.: Tab. Amlodipini 0,005

D.t.d.N. 30

S. 1 ta tabletkadan, barqaror va vazospastik stenokardiyada, arterial gipertenziyada kuniga 1 mahal ichilsin.

IV BOB. GIPOTENZIV VOSITALAR

Arterial gipertenziyada qo‘llaniladigan vositalar (Gipotenziv vositalar)

Qon bosimi darajasi organizmdagi eng muhim sobitlar (konstantalar) dan biridir. Uning barqaror darajasi belgilanadi:

- yurakdan qon uloqtirilishi;
- UPQTQ;
- aylanib yuruvchi qonning hajmi;
- qon bosimiga qonning yopishqoqligi va elektrolitlar tarkibi nisbatan kamroq darajada ta’sir qiladi.

Ushbu omillardan biri o‘zgarganda, boshqa qarama-qarshi yo‘nalishda kompensatsion o‘zgarishlarga olib keladi. Ushbu o‘zgarishlarni muvofiqlashtirishda simpatoadrenal va renin-angiotenzin tizimlari muhim ahamiyatga ega. Odatda normada, odamlarda qon bosimi 120 mm.sim.ust. (sistolik) va 80 mm.sim.ust. (diastolik) ga teng. Arterial gipertenziya osti holat deb 140 mm.sim.ust. (sistolik) dan va 90 mm.sim.ust.(diastolik) yuqori qon bosimining ko‘tarilishi tushuniladi. Arterial gipertenziya birlamchi (essensial) va ikkinchi (simptomatik) darajali bo‘lishi mumkin.

Essensial gipertenziya (gipertoniya kasalligi) sanoati rivojlangan hududlar aholisining 15-30% ro‘yxatdan o‘tgan. Qon bosimining ko‘tarilishi kasallikning asosiy belgisidir. **Ikkilamchi gipertenziya** buyrak kasalliklari, feoxromositoma, endokrin kasalliklarda uchraydi. Gipertenziya chap qorincha gipertrofiyasiga, qon tomirlarda (koronar, buyrak, miya, ko‘z to‘r pardasi) xolesterinning konsentratsion to‘planishiga olib keladi va shuning uchun miokard infarkti va insult xavfini keltirib chiqaradi. Qon bosimini normal darajada kamaytirish va saqlash uchun gipotenziv dorilar ishlatiladi.

Ular gipotenziv ta’sirning asosiy tamoyillariga muvofiq tasniflanadi.

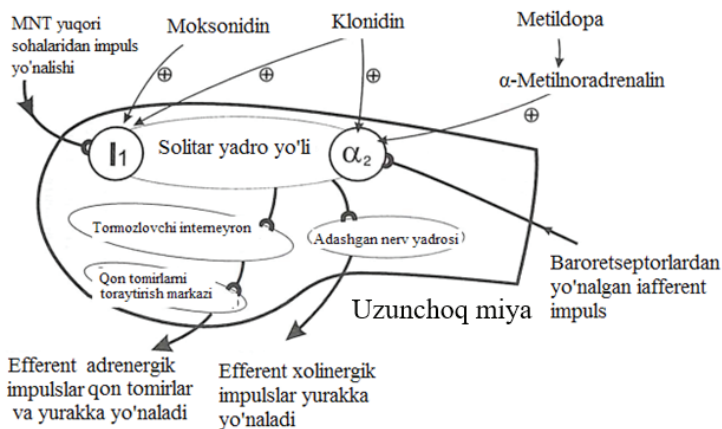
- **Neyrotrop ta’sirga ega gipotenziv vositalar:**
 - vazomotor markazlarning tonusini kamaytiradigan vositalar;
 - ganglioblokatorlar;
 - sempatolitiki;
 - adrenoblokatorlar.
- Renin-angiotenzin tizimi faoliyatini kamaytiradigan vositalar:

- renin sekretsiyasini susaytiruvchi vositalar;
- angiotenzinni o‘zgartiruvchi ferment ingibitorlari (AO‘F):
- 1-turdagi angiotenzin retseptorlari blokatorlari.
- Miotrop ta’sirga ega gipotenziv dorilar:
 - kalsiy kanali blokatorlari;
 - kaliy kanallarini faollashtiruvchilar;
 - azot oksidi donatorlari (NO);
 - turli farmakologik guruhlarning preparatlari.
- Diuretiklar.

4.1. NEYROTROP TA’SIRGA EGA BO‘LGAN GIPOTENZIV VOSITALAR

Neyrotrop gipotenziv vositalar yurak-qon tomir tizimi adrenergik innervatsiyasini faollashtiruvchi ta’sirini kamaytiradi. Simpatik asab tizimi yurakning ishiga va qon tomirlarining tonusiga rag‘batlantiruvchi ta’sir ko‘rsatadi. Adrenergik innervatsiyani faollashtirish tufayli yurakning ishi oshadi (qisqaruvchi va atipik kardiomiotsitlar β_1 - adrenoretseptorlarining stimulyatsiyasi) va UPQTQ (rezistent qon tomirlarning silliq mushaklarining α_1 -adrenoretseptorlari stimulyatsiyasi). Simpatik asab tizimi avtonom tonik ta’sirga ega va bundan tashqari, press-depressor refleksining baroreseptor efferent aloqalaridan biri bo‘lib xizmat qiladi.

Barorefleks qon bosimining to‘satdan o‘zgarishi bilan yuzaga keladi va tezda (bir necha soniya ichida) o‘zgarishlar tiklanadi. Qon bosimining to‘satdan oshishi bilan aorta va karotid to‘plamlarning baroreseptorlarini stimulyatsiya qilish kuchayadi. Bu ko‘ndalang miyadagi solitary yo‘llarining yadrosiga afferent impulslanishning oshishiga olib keladi (impuls aortaning yoyidan vagus nervining afferent tolalari bo‘ylab, sinokarotid zonasidan – Geringning nervi, keyin esa – til halqum nervining afferent tolalari orqali). Solitar yo‘llarining yadrosini rag‘batlantirish vagus nervining yadrosini faollashtiradi va qon tomirlar harakat (vasomotor) markazining faoliyatini ingibirlaydi (u bilan birga tormozlovchi interneuron orqali solitary yo‘l yadrosi bilan bog‘langan.4.1-rasm).



4.1-rasm. Qon tomirlarning harakat (vasomotor) markazlari tonusini kamaytiruvchi vositalarning ta'sir mexanizmi.

Vazomotor markazning ingibirlanishi yurakga (β_1 - adrenoretseptorlar orqali) va rezistent qon tomirlarga (α_1 - adrenoretseptorlar orqali) tushayotgan adrenergik ta'sirlarning pasayishiga olib keladi. Yurakning ishi, rezistent qon tomirlarning tonuslari kamayadi va yuqori qon bosimi normal holatga qaytadi (baroretseptor depressorli refleksi). Qon bosimining to'satdan pasayishi (masalan, yotgan holatdan darhol tik turgan holatga keskin o'tish bilan) barorefleks teskari yo'nalishda ta'sir qiladi (baroretseptor pressorli refleksi kabi). Barorefleks qon bosimini normal qiymatlar oralig'ida qo'llab-quvvatlaydigan eng muhim kompensatsiya omillaridan biridir. Biroq, qon bosimining nazoratsiz oshishi bilan baroretseptorlarning sezgirligi tezda (1–2 kun davomida) kamayadi. Bunday holda, yuqori bosim baroretseptorlari tomonidan norma sifatida va qon bosimining (normal qiymatlariga) dori vositlar qo'llanilganda pasayishi esa gipotenziya sifatida qabul qilinadi. Bu gipotenziv davolashning samaradorligini kamaytiradigan qon bosimi (reflektor taxikardiya, tanadagi suvni ushlab qolinishi va boshqalar) ning kompensatsion tizimlarini ishlashiga yoki faollashishiga olib keladi.

Simpatik nerv tizimi yurakni hamda qon tomirlarni innervatsiya qilganligi sababli, neyrotrop vositlarning aksariyati yurakning qonni haydashini va UPQTQning bir vaqtda pasayishi tufayli qon bosimini

pasaytiradi. Natijada, qoida tariqasida, nojo'ya ta'sir sifatida, bu dorilar tanadagi suyuqlikni ushlab qolinishiga olib keladi (qon bosimini kamaytirishga urinish). Ta'sir ko'rsatish joylari (lokalizatsiyasi) bo'yicha neyrotrop gipertenziyaga qarshi vositalari markaziy va periferik ta'sir qiluvchi vositalariga bo'linadi. Markaziy ta'sir qiluvchi neyrotrop gipotenziv vositalar vazomotor markazlarning tonusini pasaytiradi.

4.1.1. Vazomotor markazlarning tonusini kamaytiradigan vositalar.

Markaziy ta'sir qiluvchi gipotenziv vositalar metildopa, Klonidin, guanfatsin, moksonidinni o'z ichiga oladi. Ularning asosiy ta'sir mexanizmi o'xshash bo'ladi. Ular yo'llari yadrosini faollashtirishi natijasida vazomotor markazlarning tonusini kamaytiradi (4.1-rasmga qarang).

Qon tomirlarning harakat (vazomotor) markazi - murakkab tuzilma, uzunchoq miyaning rostral va ventrolateral qismlarida joylashgan. U bir nechta funksional zonalaridan iborat bo'lib, ular orasida qon tomirlarni toraytiruvchi (vazokonstriktor) (C-I), kardioakselatorli va sensorli zonalar qayd etiladi. Sensorli zonani solitary yo'llar yadrosi, adashgan nervdan chiquvchi afferent impulslarni birlashtiruvchi va til halqum nervi yadrosi taqdim etadi. Solitar yo'llar yadrosi neyronlari tanasida I_1 imidazol retseptorlari (ularning endogen ligandlari – agmantin-dekarboksillangan - arginin) va α_2 - adrenoretseptorlar aniqlangan. Solitar yo'llar yadrosining I_1 - retseptorlarini va α_2 - adrenoretseptorlari rag'batlantirganda, tormozlovchi interneuronlar ajralib chiqadi va rag'batlantirib, vazomotor markazning kardioakselatorli va vazokonstriktorli zonalarining faoliyatini bostiradi (ular yurak va qon tomirlarining simpatik innervatsiyasini amalga oshiradilar). Shunday qilib, solitary yo'llar yadrosini rag'batlantirish qon tomirlari va yurakning simpatik innervatsiyasi tonusini bostirishga olib keladi.

Solitar yo'llar yadrosini faollashtirish turli mexanizmlar yordamida amalga oshiriladi (4.1-rasm ga qarang). Organizmda metildopa a-metilnoradrenalina aylanadi va α_2 -adrenorepeptorlarni rag'batlantiradi: Klonidin va guanfatsin bevosita α_2 -adrenorepeptorlarni va imidazolin I_1 ,- retseptorlarini, moksonidin esa, solitar yo'llari yadrosining imidazolin I_1 retseptorlarini tanlab rag'batlantiradi. Bu vazomotor markazlarning susayishiga olib keladi, qon tomirlari va yurakni innervatsiya qiluvchi

adrenergik tolalarning impulsatsiya kamayadi. Qon tomir tonusining pasayishi UPQTQni pasayishiga va yurak ishining kamayishi yurakning qon haydashini pasayishiga olib keladi. Bundan tashqari, simpatik tolalarning impulsatsiyasining kamayishi renin sekreti yasining pasayishiga olib keladi.

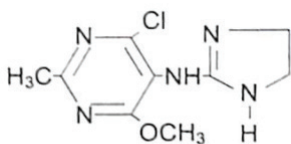
Klonidin (klofelig, gemiton*) og'iz orqali qabul qilinganda yaxshi so'riladi, yaqqol gipotenziv ta'sir 2 - 4 soat davomida rivojlanadi va taxminan 5 soat davom etadi. Umumiy ta'sir davomiyligi 6-12 soatga teng bo'ladi. GEB orqali oson o'tadi. Buyraklar orqali o'zgarmagan holda chiqariladi, $t_{1/2}$ 12 soatga teng. Klonidin arterial gipertenziyani tizimli davolash va gipertenziv inqirozlarni (kriz) bartaraf etish uchun ishlatiladi. Arterial gipertenziyani tizimli davolash uchun preparat tabletkalar shaklida kuniga 2 marta buyuriladi. Bundan tashqari, transdermal davolash tizimi (polimer plasterlarda 7 kunlik doza bilan haftasiga bir marta yopishtiriladi) da qo'llaniladi. Gipertenziv inqirozni bartaraf etish uchun Klonidin tabletkalar shaklida til ostidagi buyuriladi. Bundan tashqari, vena ichiga, teri ostida yoki mushaklarda 0,01% li Klonidin eritmasidan foydalanish mumkin. Biroq, vena ichiga yuborish bilan Klonidin qon bosimining qisqa muddatli o'sishini chaqirishi mumkin (qon tomirlardagi α_2 adrenoretseptorlarni rag'batlantirish qilish orqali). Klonidindan tizimli foydalanish nojo'ya ta'sirlari og'iz qurishi, sedativ ta'sir, ruhiy tushkunlik, uyquchanlik, bosh aylanishi, suyuqlik, natriy saqlash, shishlar yuzaga kelishi, ich qotishi qayd etiladi. Klonidin giyohvand moddalar va etil spirtining uyqu chaqiruvchi vositalar ta'sirini kuchaytiradi (bu jinoiy maqsadlarda ishlatilishi mumkin). Preparat qabul qilinishi keskin to'xtatilganda preparatni to'xtatish sindromi sifatida gipertonik kriz rivojlanishi mumkin. Shu sababli preparat qabul qilishni to'xtatilishi dozani kamaytirgan holda 7-10 kun davomida asta sekin bo'lishi kerak. Preparatning boshqa xususiyatlari sifatida ko'z ichi suyuqligi sekreti yasining kamayishi hisobiga ko'z ichki bosimining pasayishi (glaukomaning ochiq burchakli shaklida ko'z tomchilari ko'rinishida qo'llaniladi) shuningdek, og'riq qoldiruvchi ta'sir (markaziy ta'sirga ega opioid bo'lmagan analgetik sifatida qo'llaniladi) namoyon qiladi.

Guanfatsin (estulik) klonidininga xos ta'sirga ega, ta'siri ancha davomli bo'ladi (gipotenziv ta'sir davomiyligi 24 soat). Kuniga 1 mahal qo'llaniladi. Nojo'ya ta'sirlari klonidininga o'xshash bo'ladi.

Bunda preparat kiritilishi to'xtatilgandagi sedativ ta'siri guanfatsinda klonidininni qo'llashdan ko'ra ancha past darajada ifodalanadi.

Metildopa og'iz orqali qo'llaniladi, biokirishuvchanligi 50 % dan oshmaydi. Metildopa GEB orqali o'tganda α – metildofaminga keyin α – metilnoradrenalin aylanadi va solitar yo'llar yadrosi neyronlari α_2 – adreoretseptorlarini rag'batlantiradi. Bu qon tomirlar harakat markazi tonusi, UPQTQ va yurakning qon haydashi kamayishi bilan bogliq AQB ni pasayishiga olib keladi. Gipertenziyaga qarshi samara 3-5 soatdan keyin yuzaga keladi va davomiyligi sutka davomida bo'ladi. Nojo'ya ta'sirlari sifatida sedativ ta'sir, uyquchanlik, og'iz qurishi, ortostatik gipotenziya, organizmda suv va natriyning ushlab qolinishi, ish qotishi, jigar funksiyasining buzilishi, parkinsonizm, leykopeniya, gemolitik anemiya, jinsiy faoliyatning buzilishi kabi belgilar kuzatilishi mumkin. Klonidin va guanfatsin singari metildopa ham markaziy ta'sirga ega gipotenziv preparatlarning I avlodiga mansub bo'lib hisoblanadi. unda mavjud nojo'ya ta'sirlar, dozani tanlahdagi qiyinchiliklar va bekor qilish sindromining rivijlanishi uni qo'llashni cheklaydi. Metildopa homiladorlikdagi gipertenziyani davolash uchun ishlatiladigan preparat.

Moksonidin (sint, fiziotenz) – imidazolin hosilalari (4.2-rasm). Preparat og'iz orqali qo'llanilganda ichaklardan darhol so'riladi, biokirishuvchanligi 88 % ga teng bo'ladi. Preparat qabul qilingach qon plazmasidagi maksimal konsentratsiyasiga 1 soatdan keyin yetadi, qon plazmasidagi maksimal konsentratsiya va yaqqol AQB ni pasaytirish orasidagi oraliq 2-4 soatni tashkil etadi.



Moksonidin

4.2-rasm. Moksonidinning kimyoviy tuzilishi.

Metabolizmga uchrash yo'sinida yoki asnosida past spetsifik faollik bilan ikki xil faol metabolitga aylandi yoki hosil bo'ladi. 60 % gacha buyraklar orqali o'zgaragan shaklda chiqariladi. Ta'sir davomiyligi 12

soatdan ortiq bo‘ladi. Moksonidin arterial gipertenziyani tizimli davolash uchun sutkalik doza (0,4 mg) ikkiga bo‘lib qo‘llaniladi. Nojo‘ya ta’sirlari sifatida sedativ ta’sir, holsizlik, charchoq, og‘iz qurishi, angionevrotik shish bekor qilish sindromi kabi belgilar kuzatilishi mumkin. Bu moksonidinni imidazolin I₁ retseptorlari va Markaziy α₂ adrenoretseptorlarini kata miqdorda tanlash va nisbatan kamroq o‘xshahsligi xususiyatlari bilan bog‘liq bo‘ladi.

4.1.2. Ganglioblokatorlar

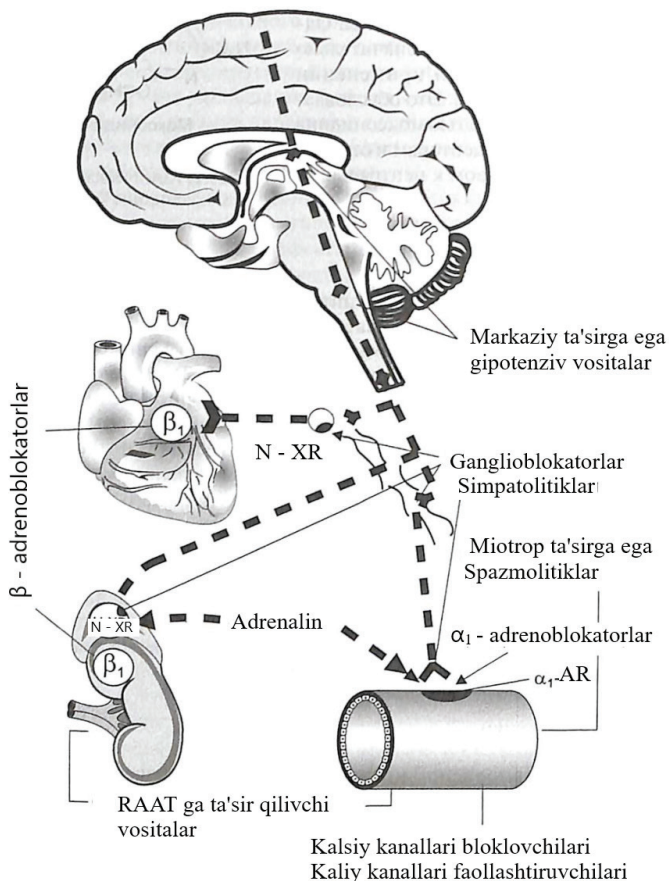
Ganglioblokatorlarning gipotenziv ta’siri va simpatik tugunlar N_N – xolinoretseptorlarining bloklanishi bilan bog‘liq (4.3-rasm). Bu arterial qon tomirlarining tonusini kamayishiga va qon bosimining pasayishiga, tomirlarning kengayishiga va venoz bosimning pasayishiga olib keladi. Yakunda ortostatik kollaps va reflektor taxikardiyaga olib kelishi mumkin. Shu bilan birga, tanlamasdan ta’sir ko‘rsatadi, shuningdek ganglioblokatorlar parasimpatik tugunlardagi N_N - xolinoretseptorlarni to‘siq qo‘yadi. Bunda esa akkomodatsiya falaji, og‘iz qurishi, ichak va siydik pufagi atoniyasi kabi nojo‘ya ta’sirlar bilan namoyon bo‘ladi. Hozirgi vaqtda ganglioblokatorlar (yuqori samaradorlikka qaramasdan) ko‘p jihatdan gipertenziv dorilar guruhi sifatida mustaqil qiymatni yo‘qotdi.

Azametoni bromid (pentamin) va geksametoni gipertenziv krizlarni bartaraf etish uchun (ta’sir davomiyligi 2,5–3 soat), trimetafan va trepir yodid (gigroniy) gipotenziyani nazorat qilish uchun qo‘llaniladi (ta’sir davomiyligi 10-20 daqiqa).

4.1.3. Simpatolitiklar

Simpatolitiklarning gipotenziv ta’siri (rezerpin, guanetidin) adrenergik tolalar oxirlarida norepinefrin zahiralarning kamayishi bilan bog‘liq. Natijada yurak va qon tomirlarining simpatik “denervatsiyasi” yuzaga keladi. Yurakning qon haydashi va UPQTQning kamayishi qon bosimining pasayishiga olib keladi (4.3-rasmga qarang). Simpatolitiklarning gipotenziv ta’siri asta-sekin rivojlanadi va 1-2 hafta ichida maksimal darajaga yetadi. MIYO‘ ning simpatik denervatsiyasi parasimpatik ta’sirlarning funksional ustunligiga va buning natijasida quyidagi nojo‘ya ta’sirga olib keladi: hazm qiluvchi bezining sekretsiyasini va hazm tizimi harakatini oshiradi (diareya, me‘da yarasining kuchayishi

yoki qo‘zishi). Bundan tashqari, simpatolitiklar burun bitishi va ortostatik kollapsga olib kelishi mumkin (ko‘proq guanetidin uchun xarakterli). Rezerpin, markaziy nerv tizimida noradrenalin, dofamin va serotonin zaxiralarini kamayishi. uyquchanlik, parkinsonizm va ruhiy tushkunlikka olib kelishi mumkin. Hozirgi vaqtda simpatolitik rezerpin asosan gipotenziv vositalar kombinatsiyasi tarkibida qo‘llaniladi: adelfanan-ezidreks. kristepin. trirezid K (pastga qarang).



4.3-rasm. Qon tomirlar tonusini va aylanib yuruvchi qon hajmini tartibga soluvchi vositalar ta'sir mexanizmi.

4.1.4. Adrenoretseptorlarni bloklovchi vositalar

Gipotenziv vositalar sifatida α -adrenoblokatorlar β -adrenoblokatorlar va α -, β -adrenoblokatorlar qo'llaniladi.

β -Adrenoblokatorlar

β -adrenoblokatorlar taqdim etiladi:

- β_1 - adrenoretseptorlarni tanlab ta'sir qiluvchi (selektiv) blokatorlar: atenolol (tenormin), betaksolol (lokren), bisoprolol (konkor), Nebivolol (nebilet), metoprolol, talinolol;

- β_1 -, β_2 - adrenoretseptorlarni tanlamsdan ta'sir qiluvchi blokatorlar: propranolol (anaprilin), nadolol (korgard).

Barcha β - adrenoblokator uchun umumiy gipotenziv ta'sir mexanizmlari quyidagilar:

- yurak β_1 - adrenoretseptorlarining bloklanishi yurak qisqarish soni va kuchining pasayishiga, yurakning qon haydashi kamayishiga va sistolik bosim pasayishiga olib keladi;

- YuGA β_1 - adrenoretseptorlarining bloklanishi renin sekreti yasining kamayishiga va renin-angioten-aldosteron tizimi faolligini pasayishiga olib keladi; angiotenzin II ning vazokonstriktor ta'sirini kamaytirish qon tomirlarining kengayishiga, UPQTQ va diastolik bosimning pasayishiga olib keladi;

- β -adrenoblokatorlarning qo'llanilishi baroreseptor depressor refleksi sezgirlikini tiklaydi (4.3-rasmga qarang).

Bundan tashqari, presinaptik β_2 -adrenoretseptorlarning bloklanishi simpatik tolalar oxirlaridan norepinefrin ajralishini kamaytiradi va qon tomirlarining adrenergik innervatsiyasini kamaytirishga olib keladi. Bundan tashqari, propranolol qo'shimcha ravishda markaziy nerv tizimiga, nebivolol esa ga (4.4-rasm) qon tomirlarining endoteliysidan NO ajralishini rag'batlantiradi.

Bisoprolol (konkor) o'zining simpatomimetik ta'siriga ega bo'lmagan kardioselektiv β_1 -adrenoretseptorlarni bloklovchi vosita bo'lib, u ham harakat potentsialiga kichik membranani barqarorlashtiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

Elektrofiziologik ta'sirlari. Bo'lmacha, sinoatrial va AB-tugunlarda atsebutololning, Gis-Purkinye tizimi va qorincha mushaklariga ta'siri propranololning ta'siriga o'xshaydi.

Gemodinamik samaralar. Bisoprolol aritmiyaga qarshi ta'sir qilish bilan birga antigipertenziv va antianginal ta'sirga ega. Bisoprololning

gemodinamik ta'sirlari dozaga bog'liq bo'lib, past dozalarda yurakning beta1-adrenoretseptorlarini bloklaydi, adenzin trifosfat (ATF) dan siklik adenzin monofosfat (sAMF) ning hosil bo'lishida katexolaminlar tomonidan stimulyatsiyani pasaytiradi, kalsiy ionlarining hujayra ichidagi oqimini pasaytiradi (Ca^{2+}), manfiy xrono, dromo, batmo va inotrop ta'sirga ega (yurak qisqarish tezligini kamaytiradi, o'tkazuvchanlik va qo'zg'aluvchanlikni susaytiradi, miokardda qisqaruvchanlikni pasaytiradi). Bisoprololning dozasi oshirilganda beta 2-adrenoretseptorlarni bloklovchi ta'sir ko'rsatadi. Beta-blokatorlar qo'llanilgandan so'ng dastlabki 24 soatda umumiy periferik qon tomir qarshiligi ortadi (alfa-adrenoretseptorlarning qayta faollashishi va beta2-adrenoretseptorlarni stimulyatsiya qilishni bartaraf etishning ortishi natijasida), bu 1-3 kundan so'ng dastlabki holatga qaytadi va uzoq muddatli yoki davomli qo'llanilish bilan kamayadi.

Antigipertenziv ta'sir qonning daqiqalik hajmini, periferik qon tomirlarning simpatik rag'batlantirishni kamayishi, renin-angiotenzin-aldosteron tizimining faolligini pasayishi (reninning boshlang'ich gipersekretsiyasi bo'lgan bemorlar uchun katta ahamiyatga ega), markaziy asab tizimiga ta'sirining va aorta yoyi baroreseptorlari sezgirligining tiklanishi (qon bosimining pasayishiga javoban ularning faolligining ortishi kuzatilmasa). Arterial gipertenziyada qo'llanilganda ta'sir 2-5 kundan so'ng, barqaror ta'sir - 1-2 oydan keyin sodir bo'ladi.

Antianginal ta'sir yurak qisqarish tezligini va qisqaruvchanlikni kamaytirish, diastola davrining uzayishi, miokardda perfuziyani yaxshilash natijasida miokardning kislorodga bo'lgan talabining pasayishi bilan bog'liq bo'ladi. Chap qorinchadagi yakuniy diastolik bosimning oshishi va qorincha mushak tolasining kengayishi tufayli, ayniqsa, surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuYe) bo'lgan bemorlarda miokard kislorodga bo'lgan ehtiyojni oshirishi mumkin.

O'rta terapevtik dozalarda buyurilganda selektiv bo'lmagan beta-blokerlardan farqli o'laroq, o'zida beta 2 adrenoretseptorlar saqlagan organlarga (oshqozon osti bezi, skelet mushaklari, periferik arteriyalarning silliq mushaklari, bronxlar va bachadon) va uglevod almashinuviga kamroq ta'sir ko'rsatadi, organizmda natriy ionlarining (Na^+) ushlab qolinishiga olib kelmaydi. Katta dozalarda qo'llanilganda beta-adrenoretseptorlarning har ikkala pastki turiga bloklovchi ta'sir ko'rsatadi.

Farmakokinetikasi. Bisoprolol og‘iz orqali qabul qilinganda me‘da-ichak traktidan deyarli to‘liq (80-90%) so‘riladi. Ovqatlanish preparatning samarasiga ta‘sir qilmaydi. Cmax qon plazmasida 2-3 soat ichida erishiladi, plazma oqsillari bilan bog‘lanish taxminan 35% ga teng. Preparatning GEB va plasental to‘siq orqali o‘tkazuvchanligi hamda ko‘krak suti orqali sekretsiyasi past bo‘ladi. Jigarda metabolizmga uchraydi. $T_{1/2}$ -9-12 h, buyrak funksiyasi buzilganligida (KF 40 ml/daq. dan kam bo‘lganda - 3 marta), keksalikda, jigar kasalliklarida (sirroz bilan 21.7 h ga oshadi) uzaytiriladi. Buyraklar tomonidan chiqariladi – 50% o‘zgaragan holda, 2% dan kam - ichak orqali.

Qo‘llanilishi. Atsebutolol essensial gipertenziya, stenokardiya va qorincha aritmiyalari bo‘lgan bemorlarni davolashda samarali bo‘ladi. Bemorda dam olishda bo‘lgani kabi jismoniy mashqlar paytida ham antiaritmik ta‘sirlar kuzatiladi.

Nojo‘ya ta‘sirlari. Nojo‘ya ta‘siri bradikardiya, oshqozon-ichak trakti buzilishi, bosh aylanishi va bosh og‘rig‘i o‘z ichiga oladi.

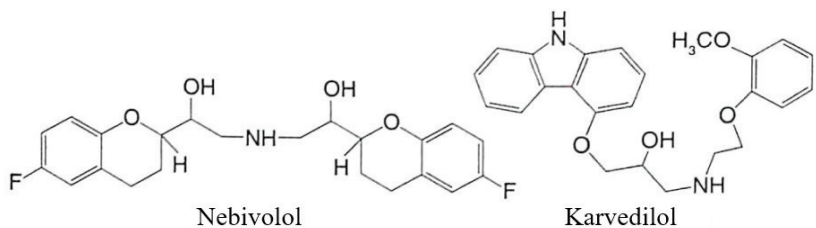
Qo‘llashga qarshi ko‘rsatmalar. Atsebutololni kardiogen shok, nazoratsiz yurak yetishmovchiligi yoki jiddiy bradikardiya bilan buyurish kerak emas, shuningdek, preparatga ma‘lum yuqori sezuvchanligi bo‘lgan bemorlar

α -, β -adrenoblokatorlar

Karvedilol (dilatrend) (4.4-rasm) va labetalol β -adrenoretseptorlarni noselektiv va α_1 -adrenoretseptorlarni selektiv ravishda bloklaydi. α_1 – adrenoretseptorlarning bloklanishi qon tomirlarining tonusini pasayishiga olib keladi va β -adrenoretseptorlarning bloklanishi renin sekretsiyasini va yurak ishini kamaytiradi. Natijada, yaqqol bo‘lmagan reflektor taxikardiya bilan qon bosimi kamayadi.

Labetalol og‘iz orqali qo‘llanilganda arterial gipertenziyani tizimli davolashda va vena ichiga gipertenziv krizislar davolash uchun qo‘llaniladi.

Karvedilol gipertenziv ta‘sirga qo‘shimcha ravishda antioksidant va gipolipidemik faollikka ham ega bo‘ladi. Preparat gipertoniya kasalligi va dimlanish bilan kechuvchi surunkali yurak yetishmovchiligini davolash uchun og‘iz orqali qo‘llaniladi (“yurak yetishmovchiligi uchun qo‘llaniladigan vositalar” bobiga qarang).



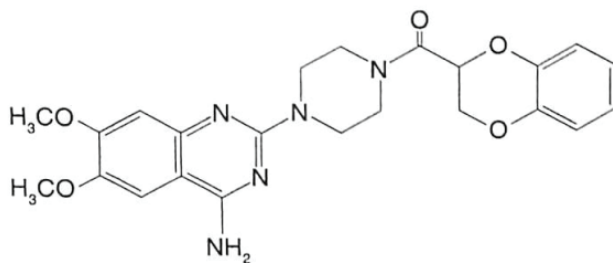
4.4-rasm. Nebivolol va karvedilolning kimyoviy tuzilishi

α -adrenoblokatorlar

Gipotenziv vositalar sifatida selektiv α_1 – adrenoretseptor bloklovchilari prazosin (minipress), doksazozin (kardura), terazozin kabi preparatlar qo‘llaniladi. Preparatning gipotenziv ta‘sir mexanizmi qon tomirlar postsinaptik α_1 – adrenoretseptorlarining bloklanishi va ularning tonusiga simpatik nerv tizimining rag‘batlantirish ta‘sirini bartaraf etish bilan bog‘liq (4.3-rasmga qarang.). Rezistent qon tomirlarning kengayishi UPQTQ va qon bosimining pasayishiga, sig‘imli qon tomirlar kengayib – venoz bosimning pasayishiga olib keladi. Preparatning antigipertenziv ta‘siri reflektor taxikardiya (baroretseptorlarni refleksi bilan boshlangan), renin sekretsiasining ortishi (buyrak parenximasining perfuziyasi pasayishi natijasida) va ortostatik gipotenziya (vena qon tomirlarning kengayishi natijasida) kabi nojo‘ya ta‘sirlar bilan birga keladi. Ortostatik gipotenziya preparatning birinchi dozasini qabul qilganda eng ko‘p ifodalanadi (“birinchi doza fenomeni”) va bemorlarning 25% da kuzatiladi. Shu nuqtai nazardan, prazosin kechqurun, eshik bo‘sg‘a dozalari (1/2 kechasi qabul qilish uchun tabletkalar) bilan boshlanib, keyinchalik ularning ortishi bilan belgilanadi.

Doksazozin (4.5-rasm.) (kardura, artezin, kamiren, tonokardin) – tanlab ta‘sir qiluvchi postsinaptik α_1 – adrenoretseptorlarning raqobatdosh bloklovchilari (α_1 – adrenoretseptorlarning o‘xshashligi α_2 – adrenoretseptorlarga nisbatan 600 marta yuqori). Og‘iz orqali qo‘llanilganda yaxshi so‘riladi (tizimli absorbsiya 80-90% ga teng) va persistem metabolizmga duchor bo‘ladi, bu esa preparatning biokirishuvchanligini darajasini 60-70% gacha kamaytiradi. Qon plazmasidagi maksimal konsentratsiya kunduzi vaqtda 3 soatdan keyin va kechqurungi qabul qilish vaqtida esa 5 soatdan keyin o‘rnatiladi (ovqat bilan bir vaqtning o‘zida pich qabul qilish so‘rilishni 1 soatga

sekinlashtiradi). Jigarda izchil metabolizmga uchraydi metabolitlari ichak orqali chiqariladi bilan jigar tomonidan metaboliz, $t_{1/2}$ 19-22 soatga teng bo'ladi. Birinchi doza qabul qilinganidan keyin qon bosimining pasayishi asta-sekin rivojlanadi, maksimal ta'sir 2-6 soat dan keyin rivojlanadi va 24 soat davom etadi. Gipotenziv vosita sifatida monopreparat shaklida bir kunda bir marta qo'llaniladi, va boshqa gipotenziv vositalar bilan birga: tiazidli diuretiklar, β -adrenoblokatorlar, kalsiy kanali blokatorlari yoki AO'F ingibitorlari. Gipotenziv vositalar bilan bir qatorda, doksazozin ham, trombositlar agregatsiyasi kamaytiradi triglitseridlar, umumiy xolesterin va ZYuLPning qon plazmasidagi konsentratsiyasini kamaytiradi va to'qimalarda faol plazminogen yig'ilishini oshiradi. α_{1A} -adrenoretseptorlarning prostata bezining kapsulasi va stromasi, siydik pufagi bo'yinida joylashganligi sababli, Doksazosin prostata bezi yaxshi sifatli giperplaziyasida siydik chiqarishni osonlashtiradi. Preparat yaxshi qabul qilinadi, nojo'ya ta'sirlari orasida davolash boshlanishida postural gipotenziya eng ko'p uchraydi.



Doksazozin

4.5-rasm Doksazozinning kimyoviy tuzilishi

Noselektiv α_1 - va α_2 - adrenoblokatorlar **fenolamin** (regitin) va **fenoksibenzamin** essensial gipertenziyani davolash uchun hozirgi kunda qo'llanilmaydi. Ularning gipotenziv ta'siri qisqa (presinaptik α_2 -Adreno retseptorlarini blokirovka qilish va adrenergik oxirlardan norepinefrinni ajratish qobiliyati cheklangan) va yaqqol taxikardiya bilan (reflektor va presinaptik α_2 adrenoretseptorlarining blokadası tufayli rivojlanib boradi) namoyon bo'ladi. Fenolaminning qo'llashdagi asosiy sohasi feoxromositomada ikkilamchi arterial gipertoniyanı tashxislash va davolash (BUB o'smasida, adrenalin va noradrenalin ishlab

chiqarishni kuchaytirida). Fentolaminning feoxromotsitomada yuqori samaradorligi adrenalinning pressor ta'sirini buzish qobiliyatiga bog'liq (qon tomirlarining postsinaptik α_1 -adrenoretseptorlari va sinapsdan tashqari α_2 -adrenoretseptorlarning bloklanishi holatida adrenalinni qon tomirlardagi β_2 -adrenoretseptorlarni rag'batlantiradi, bu ularning kengayishiga va qon bosimining pasayishiga olib keladi).

4.2. RENIN-ANGIOTENZIN TIZIMINING FAOLIYATINI KAMAYTIRUVCHI VOSITALARI

Ushbu guruhga mansub dori vositalari quyida taqdim etilgan:

- **renin sekretiysisini susaytiruvchi** (β -adrenoblokatorlar);
- **angiotenzin II hosil bo'lishini buzuvchi** (AO'F ingibitorlari, vazopeptidaza ingibitorlari);
- **angiotenzin II ning ta'sirini oldini oluvchi** (AT_1 - retseptorlari blokatorlari).

Renin-angiotenzin tizimi (to'liq nomi – renin-angiotenzin-aldosteron tizimi (RAAT)) rezistent qon tomirlarning tonusini va aylanib yuruvchi qon hajmini (shuningdek, uning elektrolitlar tarkibini) tartibga soladi. **Renin** – YuGA hujayralari tomonidan ishlab chiqariladi (shakli yoki ko'rinishi o'zgartirilgan miositlar olib keluvchi qon tomirlari), tizimli qon oqimiga (angiotenzin II o'tmishdoshi) chiqariladi va faol bo'lmagan angiotenzinogenni angiotenzin I ga o'zgarishiga olib keladi. YuGA β_1 - adrenoretseptorlarini rag'batlantirganda yoki buyraklardagi qon oqimining kamligida Renin sekretiysasi ortadi. Angiotenzin I tizimli qon oqimida AO'F (kininaza-II, peptidildipeptigidrolaza) bilan aloqa qiladi yoki bog'lanadi. Ushbu ferment angiotenzin I dan ikkita amino kislotalar qoldiqlarini ajratib, uni angiotenzin II oktapeptidiga aylantiradi. Angiotenzin II silliq mushaklarning rezistent qon tomirlari AT_1 - retseptorlarini rag'batlantiradi, UPQTQ va qon bosimini oshiradi. Bundan tashqari, u buyrak usti bezlari AT_1 -retseptorlarini rag'batlantiradi, bu esa mineralokortikoid aldosteronning chiqarilishiga olib keladi. Aldosteron egri bugri distal epiteliy hujayralari va yig'uvchi naychalari aldosteron retseptorlarini rag'batlantiradi, natriy kanallari sonini oshiradi va shunday qilib natriy ionlari va suv tegishli yoki mos miqdorda reabsorbsiyani kechiktiradi. Ushbu omillar hujayra tashqari suyuqlik hajmining oshishiga, qon aylanishini va qon bosimining oshishiga olib keladi.

4.2.1. Angiotenzinni o'zgartiruvchi ferment ingibitorlari

AO'F ingibitorlari o'z ichiga oladi:

- ta'siri qisqa muddatli (4-8 soat) kaptopril (kapoten):
- uzoq muddatli ta'sirga ega (24 soat va undan yuqori): enalapril (renitek, enap, ednit), lizinopril (sinopril, lizoril, skopril), fozinopril (monopril), perindopril (prestarium), ramipril (trititse), trandolapril.

Ushbu preparatlarning gipotenziv ta'siri AO'F ni ingibirlab, angiotenzin I dan angiotenzin II shakllanishiga to'sqinlik qilishiga bog'liq. Shu bilan birga angiotenzinning qondagi miqdori va vazokonstriktor ta'sirini kamaytiradi: qon tomirlar kengayadi, UPQTQ va qon bosimi kamayadi. Bundan tashqari, II angiotenzin vositachiligida aldosteron sekretiya kamayadi. Bu natriy va suv organizmida ushlab qolinishiga olib keladi.

AO'F ingibitorlarini gipotenziv ta'siriga, simpatik tolalar oxirlarida (u angiotenzin II tomonidan rag'batlantiriladi) noradrenalinning chiqarilishini kamaytirishi va bradikinin yig'ilishining (AO'F uni inaktivlantiradi) ortishi natijasida ma'lum bir hissa qo'shishi mumkin. To'plangan bradikinin qon tomir endotelialiyasi β_2 -kininlii retseptorlari rag'batlantiradi. Endoteliydan prostasiklin va boshqa moddalarning darhol ajralishiga, qon tomirlarining silliq mushaklar tonusini kamaytirish boshqa moddlar olib keladi.

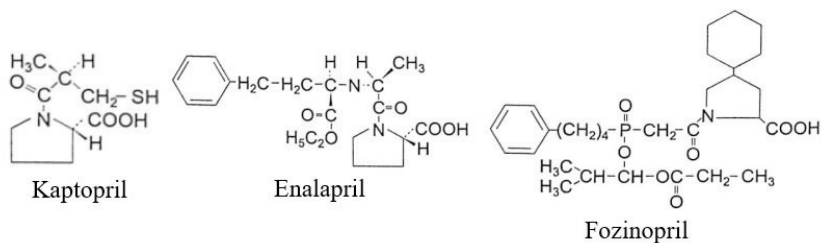
AO'F ingibitorlarini qo'llash uchun ko'rsatmalar - arterial gipertenziya (ayniqsa, renin-angiotenzin tizimi faolligi oshganda samarali) va dimlanish bilan kechuvchi surunkali yurak yetishmovchiligi. AO'F ingibitorlarining nojo'ya ta'siri, arterial va ortostatik gipotenziya, taxikardiya, bosh aylanishi o'z ichiga oladi. Ular preparatlarning gemodinamikaga ta'siri bilan bog'liq va davolanish davom etganda ularning intensivligi kamayadi. AO'F ingibitorlarini eng tipik nojo'ya ta'siri quruq yo'tal va angionevrotik shish. Ular kininlarning to'planishi bilan bog'liq (shu jumladan bradikininini), davolanishni davom ettirishda to'xtamaydi va preparatni to'xtatish uchun asos bo'lib xizmat qiladi. AO'F ingibitorlar sabab bo'lgan yo'tal, yo'talga qarshi dorilar bilan to'xtatilmaydi.

Kaptopril (kapoten) – klinik amaliyotda birinchi kiritilgan AO'F ingibitorlari (4.6-rasm). Og'iz orqali qabul qilinganda MIYo' yaxshi so'riladi (ovqat bilan birga qo'llanilganda MIYo' dan so'rilishi 30-55% ga kamayadi). Gipotenziv ta'sir 30-60 daqiqadan keyin boshlanib, 4-8

soatgacha saqlanadi. Kaptoprilni qo‘llashda periferik arteriyalarning va bir qator vena qon tomirlarning kengayishi, UPQTQ va qon bosimining pasayishi, yurakdagi avvalgi va keying yuklamani kamaytirish, kichik qon aylanish doirasi va buyraklardagi qon aylanishi yaxshilanadi. Kaptopril arterial gipertenziyada qo‘llaniladi (ayniqsa, renin miqdorining ortishi bilan samarali) va surunkali yurak yetishmovchiligi. Nojo‘ya ta’sirlardan quruq yo‘tal, angionevrotik shish (bradikinin darajasining oshishi bilan bog‘liq), giperkalemiya (aldosteron darajasining pasayishi bilan bog‘liq), proteinuriya, bosh og‘rig‘i, bosh aylanishi, teri toshmasi kuzatiladi.

Enalapril (Renitek, enap) kaptoprildan yuqori ta’sir davomiyligi bilan farq qiladi (4.6-rasmga qarang). Og‘iz orqali qabul qilinganda yaxshi so‘riladi, ovqat bilan birga qabul qilinganda preparatning so‘rilishiga ta’sir qilmaydi. Metabolik o‘zgarishlar jarayonida enalapril enalaprilat hosil bo‘lish bilan gidrolizlanib, AO‘F ni ingibirlyadi va uzoq muddatli gipotenziv ta’sir ko‘rsatadi (24 soat). Nojo‘ya ta’siri kaptopril bilan bir xil, lekin ular kamroq ifodalanadi. ular Enalapril tarkibida sulfidril guruhlarini yo‘qligi bilan bog‘liq.

Fozinopril (monopril) - tarkibida fosfor atomini bo‘lgan prolekarstva (4.6-rasmga qarang). Ovqat hazm qilish tizimidan asta-sekin va to‘liq so‘rilmaydi. preparatning biokirishuvchanligi 30% hisoblanadi. Uzoq muddatli ta’sirga ega bo‘lgan faol metabolit – fozinoprilat (24 soatgacha) shakllanishi bilan jigarda metabolanadi.



4.6-rasm. Kaptopril, Enalapril va Fozinoprilning kimyoviy tuzilishi.

Trandolapril (gopten) og‘iz orqali qabul qilinganda to‘liq so‘rilmaydi, mutlaq biokirishuvchanligi 40-60% ga teng. Ovqat bilan bir vaqtning o‘zida qabul qilinganida biokirishuvchanligi kamayadi. Metabolik o‘zgarishlar jarayonida faol metabolit trandolaprilat hosil bo‘ladi. Preparatning o‘ziga xos xususiyatlari-ta’sirning yuqori davomiy-

ligi (ta'sir 48 soatgacha davom etadi) va yuqori lipofillikga ega bo'ladi. Shu nuqtai nazardan, trandolapril va trandolaprilat gistogematik to'siqlarni osongina yengib chiqadi va AO'F ni nafaqat qon tomir oqimida, balki to'qimalarda ham ingibirlaydi.

Omapatrilat – yangi sinfga mansub birinchi vakili-vazopeptidaza ingibitorlari. Preparat AO'F va neytral endopeptidazni bloklaydi, bu vazodilyator xususiyatlarga ega endogen peptidlarni inaktivatsiya qiladi. Shunday qilib, omapatrilat renin-angiotenzin tizimining (vazo-pressor ta'siriga ega) faolligini ingibirlaydi va vazodilatatsion tizimlarning ta'sirini oshirish orqali qon bosimini pasaytiradi. Preparat MIYo' dan yaxshi so'riladi, biokirishuvchanligi 30%, qon plazmasida konsentratsiyasining eng yuqori nuqtasi 2 soatda erishiladi, metabolitlar sifatida siydikda chiqariladi; klinik amaliyotda ijobiy fazilatlariga qaramasdan, omapatrilat tez-tez angionevrotik shish keltirib chiqarganligi tufayli qo'llanishga tavsiya etilmaydi.

4.2.2. 1-turga mansub angiotenzin retseptorlari bloklovchilari

Ushbu guruhga lozartan (kozaar), irbesartan (aprovel), valsartan (diovan), eprosartan (teveten) kiradi.

Ushbu guruhning preparatlari AO'F ingibitorlariga qaraganda ko'proq, yurak-qon tomir tizimiga angiotenzin II ning ta'sirini oldini oladi. Buning sababi, angiotenzin II nafaqat AO'F ta'siri ostida qon tomirlarda, balki boshqa fermentlar ta'sirida to'qimalarda ham shakllanishi mumkin. Shu bilan birga, u tayyor shaklda tizimli qon oqimiga chiqariladi. AT₁ retseptorlari bloklovchilari angiotenzin II ning hosil bo'lishidan qat'i nazar ta'sirini yo'q qiladi. Qon tomirlarda AT₁ retseptorlari blokllanishi, angiotenzin II ning vazospastik ta'sirini oldini oladi, bu UPQTQ va AQB ning pasayishiga olib keladi. BUB po'stlog'idagi aldosteron sekretsiasining pasayishiga olib keladi. Bundan tashqari, AT₁ retseptorlari blokllanishi, angiotenzin II ning boshqa ta'sirini yo'q qiladi. AT₁ retseptorlari bloklovchilarini, qo'llash uchun ko'rsatmalar - arterial gipertenziya va dimlanish bilan kechuvchi surunkali yurak yetishmovchiligi. Preparatlar yaxshi qabul qilinishi bilan ajralib turadi. Nojo'ya ta'sirlari orasida bosh og'rig'i, bosh aylanishi, zaiflik, angionevrotik shish bor.

Lozartan (kozaar) - imidazol unumlari, og'iz orqali qo'llanilganda tez so'riladi; biokirishuvchanligi 30-35% (4.7-rasm). Jigarda lozartanga

qaraganda 10-40 marta faol metabolitlar hosil bolish bilan metabolizmga uchraydi; lozartanning $t_{1/2}$ 1,5-2 soat va uning metabolite – 6-9 soatga teng bo‘ladi. Lozartan – raqobatbardosh antagonist va uning asosiy metaboliti-raqobatbardosh bo‘lmagan AT_1 – retseptorlari antagonisti. Preparatni qo‘llash qon tomirlar tonusini, UPQTQ, qon bosimi va yurakga yuklamani aldosteron sekretsiyasini kamaytiradi, diurezni oshiradi (natriyuretik ta’siri), urikozurik ta’sir. Og‘iz orqali kuniga bir marta qo‘llaniladi. Nojo‘ya ta’siri orasida bosh aylanishi, bosh og‘rig‘i, charchoq, angionevrotik shish qayd etiladi.



Lozartan

4.7-rasm. Lozartanning kimyoviy tuzlishi.

Irbesartan (aprovel) – lozartanning hosilasi, lozartanga nisbatan AT_1 – retseptorlari bilan 2,5 marta kuchli bog‘langan. Lozartanga nisbatan qon bosimini samarali pasaytiradi, gipotenziv ta’sir 24 soat yoki undan ko‘p davom etadi.

4.3. MIOTROP TA’SIR GIPOTENZIV VOSITALAR

Periferik qon tomirlarining tonusi qon bosimi darajasini belgilovchi uchta asosiy omillardan biridir. Miotrop ta’sirga ega qon tomirlarni kengaytiruvchi vositalarning gipotenziv ta’siri qon tomirlarning silliq mushaklariga spazmolitik ta’siri bilan bog‘liq. Qon tomirlari kengayadi, UPQTQ va qon bosimi kamayadi. Shu bilan birga, tipik nojo‘ya ta’siri turli darajadagi reflektor taxikardiya bilan belgilanadi (aorta yoyi va karotid ko‘ptokchasi baroreseptorlari bilan refleks boshlanadi). Bundan tashqari, buyrak parenximasining perfuziyasining pasayishi YuGA hujayralari tomonidan renin sekretsiyasining oshishiga olib keladi. Ushbu dori vositalrning davomli qo‘llanilishi organizmda natriy va suvni ushlab qoladi. Normada, qon tomirlarining tonuslari neyrohumoral

mexanizmlarni tartibga soladi. Neyronal tartibga solish simpatik nerv tizimi tomonidan amalga oshiriladi (postsinaptik α_1 - adrenoretseptorlar stimulyatsiya qilish, qon tomirlarining tonusini oshiradi). Qon tomir tonusini tartibga solishning gumoral tizimlari juda ko'p. Vazopastik ta'sirlar monoaminlar (adrenalin, noradrenalin), angiotenzin II, vazopressinning aylanib yurishini namoyon qiladi. endotelial bo'shashtiruvchi omil(NO), NaUP (A, B va C) va boshqalar qon tomirlarining tonusini kamaytiradi. (4.1-jadval)

4.1 jadval. Vazoaktiv endogen moddalar

Qon tomirlarni kengaytiruvchi endogen moddalar	Qon tomirlarni toraytiruvchi endogen moddalar
Adrenalin	Endotelial bo'shashtiruvchi omil (NO)
Noradrenalin	Natriyuretik peptidlar (A, B, C)
Vazopressin	Atsetilxolin
Endotelin	Bradikinin
Angiotenzin II	Gistamin
Neyropeptid Y	Adenozin, ATF
Prostaglandin F2b	Prostasiklin
Tromboksan	Adrenomodullin

Qon tomirlar tonusini kamaytirish mexanizmlari bo'yicha, miotrop ta'sirga ega gipotenziv vositalar quyidagi guruhlarga tasniflanadi:

- kalsiy kanali bloklovchilari;
- kaliy kanallarini faollashtiruvchilar;
- azot oksidi donatorlari (NO);
- boshqalar.

4.3.1. Kalsiy kanali bloklovchilari

Gipotenziv vositalar sifatida II-sinfga mansub kalsiy kanallarining selektiv bloklovchilari digidropiridin hosilalari qo'llaniladi. Ular orasida nifedipin, amlodipin (norvask), felodipin (plendil), nitrendipin, isradipin, latsidipin (latsipil) va boshqalar kiradi.

Kalsiy ionlari qon tomirlar tonusini tartibga solishda muhim rol o'ynaydi. Angiomiotsit membranasini depolyarizatsiya qilishda potentsialga bog'liq L-tipli kalsiy kanallari ochiladi va kalsiy ionlari

hujayraga kiradi. Bu sitoplazmik kalsiyning konsentratsiyasining oshishiga olib keladi, kalmodulin bilan birgalikda miozinning yengil zanjirlarining kinazasini faollashtiradi. Natijada miozin yengil zanjirining fosforillanishi kuchayadi, bu aktinning miozin bilan o‘zaro ta’sirini va silliq mushaklar qisqarishini ta’minlaydi.

Digidropiridin hosilalari guruhidan kalsiy kanal bloklovchilari, qon tomirlarining silliq mushak hujayralarida potentsial bog‘liq L-turi kalsiy kanallarini tanlab blokirovka qiladi. Shu bilan birga, hujayralarga kalsiy ionlarining kirishi buziladi, bu qon tomir tonusining pasayishiga, UPQTQ va AQBning pasayishiga olib keladi. Hozirgi vaqtda uzoq muddatli dori vositalarga urg‘u beriladi. Ularni qo‘llashda uzoq muddatli gipotenziv ta’siri va gemodinamika buzilishi bilan bog‘liq nojo‘ya ta’sirlarning kam miqdorda rivojlanganligi kuzatiladi.

Amlodipin (norvask) og‘iz orqali qo‘llanilganda yaxshi so‘riladi, biokirishuvchanligi 64-80% ga teng bo‘ladi. Qon plazmasidagi maksimal konsentratsiyaga 6-12 soatdan va muvozanat konsentratsiyasi – 7-8 kundan so‘ng erishiladi. Faol bo‘lmagan metabolitlarni hosil bo‘lish bilan jigarda metabollanadi, buyraklar tomonidan o‘zgarmagan holda (10%) va metabolitlar (60%) sifatida chiqariladi; $t_{1/2}$ 35-50 soat bo‘lib, u kuniga bir marta rejimiga mos keladi. Arterial gipertenziyani tizimli davolash va stenokardiya uchun qo‘llaniladi. Preparat yaxshi qabul qilinadi. Nojo‘ya ta’siri-reflektor taxikardiya, oyoqning to‘piq sohasida shish, bosh aylanishi, bosh og‘rig‘i, uyquchanlik, ko‘ngil aynish.

Shunga o‘xshash xususiyatlarga ega felodipin (plendil), latsidipin (latsipil).

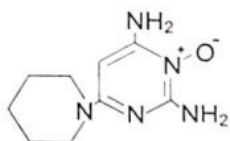
Nifedipin tez va nisbatan qisqa (6-8 soat) gipotenziv ta’sirga egaligi bilan farqlanadi. Til ostiga qo‘llanilganda gipotenziv ta’siri 15 daqiqadan keyin yuzaga chiqadi. Shu munosabat bilan nifedipinning qisqa muddatli ta’sir qiluvchi shakllari (korinfar, fenigidin) gipertenziv inqirozlarni bartaraf etish uchun til ostida ishlatiladi. Arterial gipertenziyani tizimli davolash uchun nifedipinning uzoq muddatli shakllari (korinfar retard, kordipin retard, kordafleks retard, adalat SL) tavsiya etiladi, ular kuniga 2 marta buyuriladi.

4.3.2. Kaliy kanallarini faollashtiruvchilar

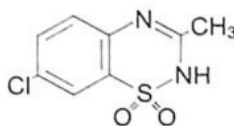
Ushbu guruhning preparatlari sifatida minoksidil (loniten) va diazoksid (giperstat) taqdim etilgan.

Ushbu preparatlar qon tomirlar silliq mushaklarining membranalarida kaliy kanallarining ochilishiga yordam beradi, bu hujayralardagi kaliy ionlarining chiqishi va membrananing giperpolarizatsiyasini rivojlanishiga olib keladi. Giperpolarizatsiya kalsiy ionlarining hujayra ichidagi konsentratsiyasi kamayishiga sabab bo'ladigan potentsialga bog'liq kalsiy kanallarining ochilishiga to'sqinlik qiladi. Natijada, qon tomir tonusi UPQTQ va AQB kamayadi.

Minoksidil (loniten) og'iz orqali qo'llanilganda samarali bo'ladi, preparat asosan rezistent qon tomirlarni kengaytiradi, gipotenziv ta'sir 24 soatgacha davom etadi (4.8-rasm). Minoksidil gipertenziyaning og'ir shakallarida boshqa gipotenziv vositalarga chidamli bo'lganda qo'llaniladi (odatda α adrelokatorlar va diuretiklar bilan birgalikda buyuriladi). Nojo'ya ta'sirlari - reflektor taxikardiya, renin sekretsiyasini oshirish, natriy va suvni ushlab qolish, bosh og'rig'i, soch o'sishining ortishi (gipertrixoz, girsutizm).



Minoksidil



Diazoksid

4.8-rasm. Minoksidil va diazoksidning kimyoviy tuzilishi

Diazoksid (giperstat) asosan rezistent qon tomirlarni kengaytiradi (4.8-rasmga qarang). Vena ichiga yuborilgandan so'ng, gipotenziv ta'sir 1 daqiqadan so'ng rivojlanadi, maksimal ta'sir 2-5 daqiqada erishiladi. gipotenziv ta'sir davomiyligi 12 soatga ga yetadi. Preparatning 90% dan ko'prog'i plazma oqsillariga bog'langanligi sababli tomir ichiga tez yuboriladi. Nojo'ya ta'sirlari reflektor taxikardiya, renin sekretsiyasining ortishi (shuning uchun tanada natriy va suvni ushlab qoladi), giperglikemiya va giperurikemiya sabab bo'ladi.

4.3.3. Azot oksidi donatorlari

Natriy nitroprussid (niprid) – $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$ qon tomirlarni kengaytiruvchi ta'sir mexanizmi nitrogliseringa o'xshaydi. Preparatni chiqaradigan nitrat oksidi (NO) qon tomirlarining silliq mushak hujayralariga kiradi, sitozol guanilatsiklazani faollashtiradi, bu esa

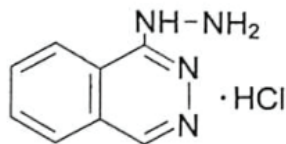
hujayradagi kalsiy ionlarining konsentratsiyasining pasayishiga va qon tomir tonusining pasayishiga olib keladigan siklik guanozinmonofosfat miqdorini oshiradi. Preparatni qo'llashda rezisten va sig'imli qon tomirlar kengayadi. Rezistent qon tomirlarning (arteriyalarning) kengayishi UPQTQ va qon bosimining pasayishiga olib keladi. Sig'imli qon tomirlarning (vena qon tomirlarining) kengayishi venoz bosimning pasayishiga, yurakka venoz qaytishni va yurakka avvalgi yuklamani kamaytirishga olib keladi. Vena ichiga yuborish paytida natriy nitroprussidning ta'sir davomiyligi 1-2 daqiqadan oshmaydi, shuning uchun o'tkir yurak yetishmovchiligi (yurak bo'shshishi), jarrohlik amaliyotlarida (gipotenzivni boshqarishda) va gipertonik krizd uchun tomir ichiga yuboriladi. Buyrak orqali chiqariladi. Nojo'ya ta'sirlari sifatida reflektor taxikardiya, bosh og'rig'i, mushaklarning titrashi va boshqalar.

4.3.4. Turli miotrop ta'sirga ega preparatlar

Gidralazin (apresin) (4.9-rasm) MIYO' dan yaxshi so'riladi (taxminan 90%), lekin jigar orqali birinchi o'tish paytida metabollanadi. Gidralazinning metabolizm tezligi (metabolizuvchi ferment faolligi) genetik jihatdan bog'liq va sezilarli darajada o'zgaradi. Shuning uchun, gidralazinning og'iz orqali qabul qilinishida biokirishuvchanligi tez asetilatordlarda 30% va sekin asetilatordlarda 10% ga teng bo'ladi. Preparatni qabul qilishda maksimal ta'sirga 1-2 soat dan keyin erishiladi, jigarda bir nechta faol metabolit hosil qilish bilan metabollanadi. Preparatning ta'sir davomiyligi odatda 6-8 soat. Vazodilyatator ta'sir mexanizmi aniq emas. Gidralazin asosan rezistent qon tomirlarni (arteriollar va kichik arteriyalarni) kengaytiradi, natijada UPQTQ va qon bosimi kamayadi. Preparat og'iz orqali qabul qilinadi va tomir ichiga yuboriladi. Nojo'ya ta'sirlardan reflektor taxikardiya, natriy va suvni ushlab qolinishi, shishlar, diareya, anoreksiya, ko'ngil aynishi, qusish, bosh og'rig'i qayd etiladi. Dozani oshirib yuborish bilan tizimli qizil yuguruk yoki bo'richa kabi sindromning rivojlanishi mumkin.

Gidralazinga o'xshab digidralazin Adelfan-ezidrex K tabletkalarining tarkibiy qismidir.

Hozirgi vaqtda miotrop vazodilyatatorlarni yangi faol ravishda qidirmoqdalar. Istiqbolli dorilar orasida NaUP analoglari, endotelin va vazopressin antagonistlari kiradi.



Gidralazin

4.9-rasm. Gidralazinning kimyoviy tuzilishi

Neziritid - NaUP B turning rekombinant preparati bo‘lib hisoblanadi. Natriyuretik peptidlar aylanib yurgan qon hajmi va AQB ortishiga javoban javoban ishlab chiqariladi. NaUP A turi bo‘lmachalarda, NaUP B turi qorinchalarda, NaUP C turi endoteliotsitlarda ishlab chiqariladi. Yuqorida ko‘rsatilgan peptidlarning natriyuretik ta’siri qon tomirlarni kengaytiruvchi ta’sir namoyon qiladi. Qon tomir devori silliq mushak elementlarida spetsifik A va B tipidagi retseptorlarni stimulyatsiya qilishda SGMF ishlab chiqarishni oshiradi va qon tomirlarning silliq mushaklari tonuslarini kamaytiradi. Neziritid endoteliotsit va angiomiositlarda NaUP (turi a va B) retseptorlari bilan bog‘lanadi. Uni qo‘llashda sig‘imli va rezistent qon tomirlar kengayadi (preparat arteriovenoz vazodilyatatsiyani muvozanatlovchilarga taaluqli). Bu avvalgi va keyingi yuklamarning pasayishiga olib keladi. Neziritiddan foydalanish reflektor taxikardiya va norepinefrinning yuqori darajasigacha ortishiga olib kelmaydi. Katta qon aylanishining tomirlarini kengaytirishdan tashqari, preparatni qo‘llash koronar tomirlarning kengayishiga va diuretik ta’sirga (natriyuretik ta’sir) olib keladi. Vena ichiga yuboriladi. Preparat yaxshi qabul qilinadi va kam miqdordagi nojo‘ya ta’sirga olib keladi (faqat gipotenziya va bosh og‘rig‘i kuzatiladi).

Vazopressin antagonistlariga tolvaaptan va konivaptan kiradi. Vazopressin-gipofiz bezining orqa bo‘lagining gormoni. Angiomiositlarning V_{1A} retseptorlarini rag‘batlantirish, vazokonstriksiyaga; Yig‘uvchi kanalchalarning V_2 - retseptorlari rag‘batlantirish, suv reabsorbsiyasini oshiradi.

Konivaptan vazopressinning V_{1A} va V_2 - retseptorlarini tanlamasdan bloklaydi. Tolvaaptan V_2 - retseptorlarini tanlab bloklaydi. Preparatlar klinik sinovlarning III bosqichidan o‘tadi.

Endotelin antagonistlariga **tezozentan** (21 ta aminokislotalar qoldig‘idan tashkil topgan endotelin - peptid) kiradi. Yaqqol qon

tomirlarni toraytiruvchi (vazokonstriktor), yallig‘lanishga qarshi ta’siriga ega. Endotelin ko‘plab kasalliklarning patogeneza etadi, bu esa yurak disfunksiyasi, qon tomirlari spazmlari va ishemiya bilan birga keladi. Xususan, endotelin darajasi miokard infarktida keskin ko‘tariladi, bu koronar qon tomirlarning torayishiga va miokard funksiyalarining yomonlashishiga olib keladi.

Tezozentan angiomiostitlar va endoteliotsitlarda endotelin retseptorlarini (Et-A va Et-B) bloklaydi. Preparat tomir ichiga yuboriladi. Tezozentan qisqa muddatli yarim umr bilan ajralib turadi, bu esa dozani engil titrlashni ta’minlaydi. Preparat klinik sinovlarning III bosqichidan o‘tadi. NaUP analoglari, endotelin antagonistlari va vazopressin o‘tkir yurak yetishmovchiligida foydalanish uchun tavsiya etiladi.

Bendazol (dibazol) va magniy sulfat ham qon tomirlarning silliq mushaklariga to‘g‘ridan-to‘g‘ri miotrop ta’sir ko‘rsatadi. Preparatlar qon tomirlarini kengaytiradi, AQBni kamaytiradi. ammo ularning gipotenziv ta’siri qisqa va o‘rta darajada ifodalanadi. Bendazol (dibazol) odatda boshqa gipotenziv vositalar bilan birgalikda ishlatiladi va magniy sulfat esa gipertenziv inqirozlar uchun mushak ichiga yuborish uchun ishlatiladi (vena ichiga yuborish bilan nafas olish markazini bostirish xavfi mavjud).

4.4. SIYDIK HAYDOVCHI VOSITALAR (DIURETIKLAR)

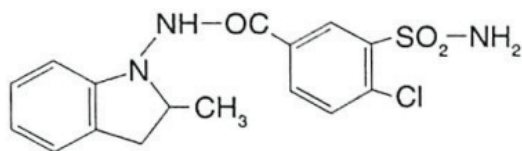
Arterial gipertenziya farmakoterapiyasida diuretiklar qon bosimini (gipotenziv vosita sifatida) kamaytirish uchun boshqa gipotenziv vositalar bilan birgalikda qo‘llaniladi.

Diuretiklarning gipotenziv ta’siri aylanib yuruvchi qon hajmining pasayishi va qon tomirlarni kengaytiruvchi (vazodilyator) ta’siri bilan bog‘liq (vazodilyator ta’siri hal qiluvchi ahamiyatga ega). Bu diuretiklarning ortiqcha natriyni yo‘q qilish qobiliyatiga bog‘liq. Bu natriy bilan angiomiotsitlarning “ortiqcha yuklanishini” pasaytiradi va kalsiyning membranalararo transportini pasaytiradi. Bu qon tomir devorining giperaktivligini pasayishiga va qon tomirlarining kengayishiga olib keladi – UPQTQ va qon bosimining pasayishi.

Diuretik vositalar (tiazidlar) gipertenziyaning dastlabki bosqichlarida monoterapiya vositasi sifatida ishlatilishi mumkin. Boshqa gipotenziv vositalar bilan birgalikda diuretiklarni qo‘llash amaliyotda deyarli barcha gipotenziv vositalar tanada suv va elektrolitlar ushlab qolinishi bilan bog‘liq. Gipotenziv vositalarni qo‘llashda suv va elektrolitlarni ushlab

qolish kompensatsion xususiyatga ega. Ushbu jarayonda ishtirok etadigan tizimlardan biri renin-angiotenzin-aldosteron tizimi. Qon bosimining dori vositalari bilan davolash sababli pasayishi bilan buyrakda qon oqimi kamayadi → renin sekretsiasining ortishi → angiotenzin II shakllanishining faollashishi → BUB AT₁ retseptorlari stimulyatsiyasi → aldosteron sekretsiasining ortishi → natriy va suv ushlab qolinadi. Suvni ushlab turishga olib keladigan ikkinchi tizim “hajmni nazorat qilish tizimi” dir. Qon bosimining dori vositalari bilan pasayishi bilan bo‘lmacha va o‘pka qon tomirlarda joylashgan bosimning pasayishiga (“past bosimli sensorlar”) ta’sir qiluvchi retseptorlari qo‘zg‘atadi. Ulardan afferent impulslar uzunchoq miya orqali gipotalamusga kiradi. Bu suvni ushlab qoladigan (shuningdek, vazospastik ta’sirga ega) neyrogipofizdan antidiuretik gormon vasopressin ajralishini ko‘payishiga olib keladi. Bundan tashqari, A, B va C tipidagi NaUP chiqishi kamayadi. Bu natriy va suvning reabsorbsiyasini kechiktirishga olib keladi (shuningdek, vazospastik ta’sir). Gipertenziya farmakoterapiyasida tiazid va tiazidga o‘xshash diuretiklar, halqali diuretiklari, aldosteron antagonistlari tez-tez ishlatiladi.

Indapamid (arifon, indap) - notiazidli sulfamid hosila (4.10-rasm). Og‘iz orqali qo‘llanilganda tez va to‘liq absorbsiya qilinadi, qon plazmasidagi maksimal konsentratsiya 1-2 soatda erishiladi, $t_{1/2}$ 18 soat ga teng. preparatning o‘ziga xos xususiyati shundaki, 2,5 mg/kun dozasida qabul qilinganida deyarli diuretik ta’sir ko‘rsatmaydi, ammo UPQTQ va qon bosimining pasayishiga olib keladi. Dozani ko‘paytirish gipotenziv ta’sirga olib kelmaydi, ammo diuretik ta’sirga olib keladi. Nojo‘ya ta’siri sifatida gipokalnemiya va ortostatik gipotenziya sabab bo‘ladi.



Indapamid

4.10-rasm. Indapamidning kimyoviy tuzilishi.

Arterial gipertenziyani tizimli davolashda tiazid diuretiklardan gidroxlornazid (diklotiazid, gipotiazid) keng qo‘llaniladi. Preparat

ko‘pincha boshqa gipotenziv vositalar bilan birlashtiriladi, gipotenziv vositalar birlashmasiga (adelfan, trirezid K) mansub. Halqali diuretik furosemid (laziks) shuningdek arterial gipertenziyani tizimli davolash uchun ham qo‘llaniladi. Vena ichiga yuborish bilan qon bosimining tez pasayishiga olib keladi (bu diuretik emas, balki to‘g‘ridan-to‘g‘ri venodillyatatsiya ta’siriga bog‘liq).

Arterial gipertenziyani kompleks davolashda diuretiklarni qo‘llash nafaqat gipotenziv vositalar kelib chiqqan suvni ushlab qolishini kamaytiradi, balki ushbu dori vositalarning samaradorligini oshiradi (katta darajadagi elektrolitlar muvozanatini normallashtirish tufayli). halqali, tiazid va tiazidga o‘xshash diuretiklarning asosiy nojo‘ya ta’siri gipokalemiya va ginomagnezemiya olib kelishi mumkin. Shu munosabat bilan ular ko‘pincha kaliy va magnezium preparatlari yoki kaliy-magnezium saqlovchi diuretiklari bilan birgalikda ishlatiladi: triamteren. aldosteron spironolakton antagonisti (veroshniron, aldakton).

Kombinatsiyalangan gipotenziv preparatlarining belgilangan (fiksatsiyalangan) tarkibi:

- **adelfan** -, rezerpin 0,0001 g va 0,01 g o‘z ichiga olgan tabletkalar;
- **adelfan-ezidreks** - rezerpin 0,0001 g, 0,01 g digidralazinni va 0,01 g gidroxlorotiazidni o‘z ichiga oladi;
- **adelfan-ezidreks-K** “ -Adelfan-ezidreks bilan bir xil tarkibiy qismlarni, shuningdek, bitta drajeda 0,6 g kaliy xlorid ni o‘z ichiga oladi;
- **kristepin** drajelari - rezerpin 0,0001 g, 0,0005 g digidroergotoksin, 0,005 g klopamid o‘z ichiga oladi;
- **trirezid K** - 0,0001 g rezerpin, 0,01 g digidralazin sulfat, 0,01 g gidroxlorotiazid, 0,35 g kaliy xloridni o‘z ichiga olgan tabletkalar.

Asosiy dori vositalari haqida ma’lumotlar

Dori vositasining nomi (patentlangan savdo nomi)	Sinonimlari	Chiqarilish shakli
Amlodipin (Amlodipine)	Amlovas, Amlodis, Kalchek, Norvask, Stamlo, Normodipin, Tenoks	Tab. 0,0025; 0,005 va 0,01 dan
Amilorid (Amiloride)	Amiprazid	Tab. 0,0025 va 0,005 dan
Bisoprolol (Bisoprolol)	Konkor	Tab. 0,005 va 0,01 dan

Apressin (Apressinum)	Gidralazin, Depressan	Tab. va draje 0,01 va 0,25 dan
Benzageksoniy (Benzohexonium)	Geksoniy B	Tab. 0,1 va 0,25 dan Eritma 2,5% li - 1 ml
Betaksolol (Betaxolol)	Betoptik, Lokren	Tab. 0,01 va 0,02 dan
Bopindolol (Bopindolol)	Sandonorm	Tab. 0,001 dan
Bufenoks (Buphenoxum)	Bumetanid, Yurineks	Tab. 0,001 dan Eritma 0,025% li - 2 ml
Valsartan (Valsartan)	Diovan	Kaps. 0,08 va 0,16 dan
Dixlotiazid (Dichlothiazide)	Gidroxlortiazid, Gipotiazid	Tab. 0,025; 0,05 va 0,1 dan
Indapamid (Indapamide)	Arifon, Indap, Lorvas, Pamid	Tab. va kaps. 0,0025 dan Tab (retard) 0,00125 dan
Isradipin (Isradipine)	Lomir	Tab. 0,0025 dan Kaps. 0,005 va 0,01 dan Eritma 0,01% li - 10 ml
Kaptopril (Captopril)	Kapoten, Kapokard, Kapril, Ril kapton, Sistopril, tenziomin, Alkadil	Tab. 0,00625; 0,0125; 0,025; 0,05 va 0,1 dan Kaps. 0,025 dan
Karbokromen (Carbocromen)	Interkordin, Intensain, Antiangor	Tab. 0,075 dan
Karvedilol (Carvedilol)	Kredeks, Dilatrend	Tab. 0,00625; 0,0125 va 0,025 dan
Klopamid (Clopamide)	Brinaldiks	Tab. 0,02 dan
Guanfatsin (Guanfacine)	Estulik	Tab. 0,0005; 0,001 va 0,002 dan
Ksipamid (Xipamide)	Akvafor	Tab. 0,01 va 0,04 dan
Labetalol (Labetalol)	Альбетол, Трандат	Tab. 0,1 va 0,2 dan; 1% li eritma 5 ml ampulalarda
Lidokain (Lidocaini hydrochloride)	Ksikain, Ksilodont, Ksilokain, Lidokard, Ksilorolland, Lignokain	1% li eritma 10 ml ampulalarda; 2% li eritma 2 va 10 ml; 10% li 2 ml ampulalarda
Lizinopril (Lisinopril)	Diroton, Sinopril, Dapril	Tab. 0,0025; 0,005; 0,01 va 0,02 dan
Lozartan (Losartan)	Kozaar	Tab. 0,0125 va 0,05 dan

Mannit (Mannitum)	Mannitol	Kukun 30,0 li flakonlarda Eritma 15% - 200 ml (400 ml); 20% - 500 ml
Metildofa (Methyldopa)	Dopegit, Aldomet, Dopanol Ekibar, Alfadopa	Tab. 0,125; 0,25 va 0,5 dan
Minoksidil (Minoxidil)	Loniten, Rigeyn	Tab. 0,005 dan
Nebivolol (Nebivolol)	Nebilet	Tab. 0,005 dan
Nikardipin (Nicardipine)	Barizin, Karden, Perdipin	Kaps. 0,02 va 0,03 dan
Nitrendipin (Nitrendipine)	Baypress, Lyusopress, Nerdipin, Nitrepin, Unipress	Tab. 0,01; 0,02 va 0,03 dan
Diazoksid (Diazoxide)	Giperstat	Eritma 1,5% - 20 ml
Diakarb (Diacarbum)	Atsetazolamid, Fonurit	Kukun va tab 0,25 dan
Dibazol (Dibazolium)	Gliofen, Bendazol	Tab. 0,002; 0,003 va 0,004 (bolalar uchun); 0,02 (kattalar uchun); 0,5% va 1% eritma 1; 2 va 5 ml ampulalarda
Monosan (Monosan)	Izosorbit mononitrat, Olikard, Izomonit, Kardiks mono Mono Mak, Monolong, Monochinkve, Pentakard, Plodin, Efoks, Sorbimon	Tab. 0,02 va 0,04 dan; 1% eritma 1 ml ampulalarda
Moeksipril (Moexipril)	Moeks	Tab. 0,0075 va 0,015 dan
Nadolol (Nadolol)	Korgard Anabet	Tab. 0,02; 0,04; 0,08; 0,12 va 0,16 dan
Нифедипин (Nifedipine)	Adalat, Kordafen, Kordafleks Kordipin, Korinfar, Miograd Nifangin, Nifebene, Nifelat Fenigidin, Ekodipin	Tab. 0,01 va 0,02 dan

Oksodolin (Oxodolinum)	Gigroton, Xlortalidon	Tab. 0,05 va 0,1 dan
Oksprenolol (Oxprenolol)	Koretal, Trazikor	Tab. 0,02 dan
Oktadin (Octadinum)	Ismelin, Guanetidini, Abapressin, Izobarin	Kukun; Tab. 0,025 dan
Papaverin (Papaverinum)		Tab. 0,01 va 0,04 dan; Eritma 2% - 2 ml Supp. rektal 0,2 dan
Pentamin (Pentaminum)	Azametoniya	5% li eritma 1 va 2 amp.
Perindopril (Perindopril)	Prestarium, kovereks	Tab. 0,002 va 0,004 dan
Pindolol (Pindolol)	Visken	Tab. 0,005; 0,01 va 0,015; 0,02 (retard); Eritma 0,02% - 2 ml
Pirilen (Pirilenum)	Tenormal, Sinapleg	Tab. 0,005 dan
Prazozin (Prazosinum)	Minipress, Pratsiol, Adverzutin, Polpressin	Tab. 0,001 va 0,005 dan
Ramipril (Ramipril)	Tritatse, Korpril	Kaps. va tab. 0,00125; 0,0025 va 0,005 dan
Rezerpin (Reserpine)	Rausedil, Rausedan, Alserin	Tab. 0,0001 va 0,00025 dan
Sotalol (Sotalol)	Sotaleks, Gilukor, Loritmik, Taxitolol	Tab. 0,08 va 0,6 dan Eritma 1% - 4 ml
Spironolakton (Spironolactonum)	Aldakton, Veroshpiron, Prakton, Spiriks, Urakton, Spironol	Tab. 0,025; 0,05 va 0,1 dan Eritma 0,2% - 10 ml
Magniy sulfat (Magnesii sulfas)		20% va 25% eritma 5; 10 va 20 ml ampulalarda
Felodipin (Felodipine)	Plendil	Tab. 0,0025; 0,005 va 0,01 (retard) dan
Fentolamin (Phentolaminum)	Regitin	Kukun va tab. 0,025 dan
Fozinopril (Fosinopril)	Monopril, Daynatsil	Tab. 0,01 va 0,02 dan
Furosemid (Furosemidum)	Laziks, Kineks, Diusemid, Difureks, Tasek Uriks, Furon Furoreze	Tab. 0,04 dan; 1% li eritma 2 ml ampulalarda
Talinolol (Talinololum)	Kordanum	Draje va tab. 0,05 dan Eritma 0,2% li - 5 ml

Timolol (Timolol)	Biocadren, Okupres, Timoptik	Tab. 0,005; 0,01; 0,02 dan Ko'z tomchisi – 0,25% va 0,5% li
Seliprolol (Celiprolol)	Selipress, Seliprol	Tab. 0,1 va 0,2 dan

NAZORAT SAVOLLARI

1. Arterial gipertenziyada qo'llaniladigan vositalar tasnifi?
2. Qon bosimini barqaror darajada ushlab turuvchi omillar?
3. Neyrotrop ta'sirga ega gipotenziv vositalarga qaysi guruh dori vositalari kiradi?
4. Renin-angiotenzin tizimi faoliyatini kamaytiradigan vositalar?
5. Miotrop ta'sirga ega gipotenziv vositalar?
6. Qon tomirlarning harakat (vasomotor) markazlari tonusini kamaytiruvchi vositalarning ta'sir mexanizmi qanday?
7. Vazomotor markazlarning tonusini kamaytiradigan vositalarni qo'llashga ko'rsatmalar?
8. Adrenoretseptorlarni bloklovchi vositalar tasnifi?
9. Gipotenziv ta'sirga ega adrenoretseptorlarni bloklovchi vositalar?
10. Adrenoretseptorlarga tanlab ta'sir ko'satuvchi dori vositalari?
11. Gipotenziv ta'sirga ega bo'lgan α -adrenoblokatorlar?
12. Gipotenziv ta'sirga ega bo'lgan β -adrenoblokatorlar?
13. Angiotenzinni o'zgartiruvchi ferment ingibitorlari?
14. Gipotenziv ta'sirga ega bo'lgan aritmiyaga qarshi dori vositalari?
15. 1-turga mansub angiotenzin retseptorlari bloklovchilari?
16. Gipotenziv ta'sirga ega kalsiy kanali bloklovchilari?
17. Kaliy kanallarini faollashtiruvchilar?
18. Azot oksidi donatorlari?
19. Turli miotrop ta'sirga ega preparatlarning ta'sir mexanizmi haqida tushuncha bering?
20. Gipotenziv ta'sirga ega siydik haydovchi vositalar (diuretiklar)?
21. Kombinatsiyalangan gipotenziv ta'sirga ega preparatlar?
22. Kombinatsiyalangan gipotenziv ta'sirga ega preparatlarni qo'llashga ko'rsatmalar va ularning nojo'ya ta'sirlari?
23. Kombinatsiyalangan gipotenziv ta'sirga ega preparatlarni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar?
24. Gipotenziv ta'sirga ega boshqa guruh dori vositalari?
25. Bir vaqtda gipotenziv, aritmiyaga qarshi va antianginal xususiyatga ega bo'lgan vositalar?

NAZORAT TEST SAVOLLARI

1. Neyrotrop gipotenziv vositalar:

- a) moksonidin;
- b) doksazozin;
- c) nifedipin;
- d) atenolol;
- e) Nebivolol.

2. Renin-angiotenzin tizimini ingibirlovchi vositalar:

- a) lozartan;
- b) enalapril;
- c) propranolol;
- d) gidroxlorotiazid;
- e) doksazozin.

3. Miotrop gipotenziv vositalar:

- a) doksazozin;
- b) amlodipin;
- c) lozartan;
- d) gidralazin;
- e) nitroprussid.

4. Arterial gipertenziyani tizimli davolash uchun ishlatiladigan vosita. 1 kuniga bir marta buyuriladi. Solitar yo‘llar yadrosida Imidazolin I₁ retseptorlarini rag‘batlantiradi. Nojo‘ya ta’siri sifatida og‘iz qurishiga sabab bo‘ladi:

- a) guanfatsin;
- b) moksonidin;
- c) Klonidin;
- d) rezerpin;
- e) karvedilol.

5. Uzoq muddatli neyrotrop gipotenziv vosita. Qon tomirlarining kengayishi tufayli qon bosimini pasaytiradi. Nojo‘ya ta’siri sifatida postural gipotenziya va mo‘tadil reflektor taxikardiyaga olib keladi. Prostata bezi adenomasida bilan siydik chiqarishni osonlashtiradi:

- a) diltiazem;
- b) verapamil;
- v) doksazozin;
- d) amlodipin;
- e) Nebivolol.

6. Rezerpin qaysi guruhga mansub preparat hisoblanadi?

- a) Miotrop gipotenziv vositalar
- b) α -adrenobloklovchilar
- c) Gangliobloklovchilar
- d) Simpatolitik

7. Benzogeksoniy:

- a) Markaziy ta'sirga ega gipotenziv vosita
- b) Gangliobloklovchilar
- c) Simpatolitik
- d) β - adrenobloklovchilar

8. Markaziy ta'sirga ega gipotenziv vositalariga quyidagilar kiradi:

- a) Gigroniy
- b) Dibazol
- c) Gipotiazid
- d) Metildofa

9. Labetolol quyidagi qaysi retseptorlarni bloklaydi:

- a) α -adrenoretseptorlar
- b) β -adrenoretseptorlar
- c) Simpatik tugunlarning N-xolinoretseptorlari

10. Vazomotor markazga ta'sir qilish orqali qon bosimini pasaytiradi

- a) Klonidin
- b) Prazozin
- c) Oktadin

11. Qaysi guruhga fenigidin kiradi:

- a) AO'F ingibitorlari
- b) β - adrenobloklovchilar
- c) Kalsiy kanali bloklovchilari

12. Qaysi ikkita preparat gipotenziv ta'sirga o'xshash mexanizmga ega?

- a) Oktadin
- b) Klonidin
- c) Apressin
- d) Fentolamin
- e) Diazoksid

13. Diazoksid quyidagi guruhga mansub:

- a) Kalsiy kanal bloklovchilari
- b) Angiotenzin retseptorlari bloklovchilari
- c) Miotrop gipotenziv vositalar
- d) Ushbu guruhlarning hech qaysi biri

14. Barcha dori vositalari neyrotrop gipotenziv vositalar bundan mustasno:

- a) Labetolol
- b) Prazozin
- c) Pentamin
- d) Giperstat
- e) Metoprolol

15. Rezerpinga xos bo'lgan nojo'ya ta'sirlar:

- a) Ortostatik kollaps, bosh og'rig'i, reflektor taxikardiya
- b) Yaqqol sedativ ta'sir, depressiya, xlorid kislotasining sekretsiyasini kuchaytirish, gistamin ajralishi, burun bitishi.
- c) Qorachiqning kengayishi, shilliq va teri qoplamlarining qurishi, ich qotishi, taxikardiya.

16. Gipertonik inqirozni bartaraf etish uchun:

- a) Reserpin, oktadin
- b) Benzogeksoniy, Klonidin, nifedipin, dibazol
- c) Reserpin, Klonidin, verapamil

17. Anaprilin sinonimlarini belgilang:

- a) Kordipin, nifelat
- b) Korgard, metolol
- c) Tenormin, adalat
- d) Inderal, obzidan, propranolol

18. Tarkibida Rezerpin bo'lgan preparat:

- a) Adalat
- b) Rounatin
- c) Kordafen

19. Gipotenziv neyrotrop dori vositalari o'z ichiga oladi:

- a) Nifedipin, klofelin, minipress
- b) Klofelin, minipress, talinolol, rezerpin
- c) Enalapril, klofelin, rezerpin

20. Qon tomirlar harakat markaziga ta'sir qilish orqali qon bosimini pasaytiradi

- a) Prazozin
- b) Guanfatsin
- c) Oktadin

21. Ganglioblokatorlarga quyidagilar kiradi:

- a) Gigronium
- b) Oktadin
- c) Klonidin
- d) Benzogeksoniy
- e) Dibazol

22. Qaysi preparat suv-elektrolitlar muvozanatini o'zgartirib, qon bosimini kamaytiradi?

- a) Diazoksid
- b) Gipotiyazid
- c) Dibazol
- d) Natriy nitroprussid

23. Miotrop ta'sirga ega gipotenziv vositalarini belgilang

- a) Dibazol

- b) Kaptopril
- c) Giperstat

24. Kalsiy kanal bloklovchilariga quyidagilar kiradi:

- a) Obzidan
- b) Izoptin
- c) Kordipin
- d) Gemiton

25. Angiotenzin-o'zgartiruvchi fermentning bloklovchilari:

- a) Kapoten
- b) Ednit
- c) Furosemid
- d) Prazozin

26. Oktadin quyidagi qaysi guruhga tegishli dori vositasi hisoblanadi

- a) β - adrenoblokatorlar
- b) α - adrenoblokatorlar
- c) Simpatomimetiklar
- d) Sempatolitiklar

27. α va β -adrenoretseptorlarni bloklovchi vositalar

- a) Metoprolol
- b) Prazozin
- c) Fentolamin
- d) Trandat

28. Angiotenzin retseptorlari bloklovchilari

- a) Apressin
- b) Giperstat
- c) Kozaar

29. Gipertenziyani muntazam davolash uchun qo'llaniladi:

- a) Kordafleks
- b) Benzogeksoniy
- c) Rezerpin
- d) Pentamin

30. Lozartanning sinonimi:

- a) Ednit
- b) Kapoten
- c) Kozaar

31. Tarkibida rezerpin bo'lgan preparatni tanlang:

- a) Kapozid
- b) Triampur
- c) Adelfan
- d) Trirezid

32. Gipertonik inqirozni bartaraf etish uchun ishlatiladi:

- a) Natriy nitroprussid, "Laziks", pentamin, 0,01% klofelin eritmasi
- b) Pentamin, papazol, "adelfan", 0,01% klofelin eritmasi.
- c) Natriy nitroprussid, "Laziks", pentamin, papazol, validol.

33. Papaverin analoglarini tanlang:

- a) Rezerpin, dibazol, eufillin
- b) Dibazol, no-shpa, eufillin
- c) Dibazol, eufillin, enalapril
- d) Rezerpin, enalapril

34. Benzogeksooniyning nojo'ya ta'sirini tanlang:

- a) Gipertenziya, taxikardiya, diareya
- b) Ortostatik kollaps, teri qurishi, ich qotishi
- c) Uyquchanlik, depressiya, so'lak va me'da bezlarining sekretsiyasi.

VAZIYATLI MASALALAR

1. Gipertoniya kasalligini davolashda preparat uzoq muddat qo'llanilganda bemorda og'iz qurishi, ishtahaning pasayishi, uyquchanlik, holsizlik, ich qotishi kuzatildi. Keksa yoshli bemorda bu asoratlarni, ayniqsa qabziyatning o'tib ketishi qiyin bo'ladi. Preparat qabul qilish to'xtatilgandan keyin ikkinchi kuni bemor ahvolining keskin yomonlashuvini his qildi. Bemorning arterial qon bosimi keskin oshganligi sababli bemorga parenteral ravishda Oktadin kiritildi.

Arterial gipertoniyani davolash maqsadida dastlab qaysi preparat qo'llanilgan?

Bemorda kuzatilgan belgilarni nima bilan izohlaysiz?

2. Gipertoniya kasalligini davolash maqsadida uzoq muddat adelfan qabul qilgan bemor o'zini yaxshi his qilardi, biroq endilikda preparatning dozasini oshirish ham yordam bermadi: qon bosimining o'sishi kuzatildi, tez-tez bosh og'rig'i kuzatildi. Ushbu vaziyatda Anaprilinni qo'shimcha ravishda qo'llash yana bemor holatini yaxshilashga yordam berdi.

Davolashning dastlabki davrida bemor ahvolining yomonlashuvini nima bilan izohlaysiz?

Anaprilining ta'sir samarasini tushuntirib bering?

3. Preparat, gipertonik krizni davolash maqsadida qoidaga asosan qo'llanilmoqda. Bu nerv orqali boshqaruvning periferik aloqalaridan biriga ta'sir qiluvchi qon bosimining yaqqol pasayishiga olib keladi. Ushbu preparat qo'llanilganda parasimpatik tizimning tonusini kamaytirish mumkin, bu esa ishtahaning buzilishiga, qabziyat yuzaga kelishiga sabab bo'ladi. Eng jiddiy nojo'ya ta'siri esa ortostatik kollaps sifatida namoyon bo'ldi.

Bemorni davolash maqsadida qaysi preparat qo'llanilgan?

Ushbu preparatni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar?

4. Ushbu preparat markaziy nerv tizimiga tinchlantiruvchi ta'sirga ega bo'lib, gipertoniya kasalligini davolash maqsadida foydalanilgan. Dori vositasining gipotenziv ta'sir samarasi asta-sekin rivojlanadi va nisbatan uzoq davom etadi. Nojo'ya ta'sirlari: yaqqol sedativ ta'sir, depressiv ta'sir, xlorid kislotasi sekretsiasini kuchaytirish, bronxial obstruktiviyali shaxslarda gistaminning ajralishining ortishi tufayli bronxospazmning rivojlanishi.

Bemorga qaysi dori vositasi qo'llanilgan va u qaysi guruhga mansub?
Ushbu dori vositasining dozalash tartibini tushuntiring?

5. Preparatni nazoratsiz qabul qilish natijasida bemorda suv-tuz muvozanatining og'ir buzilishini (kaliy, natriy, xlor, suv ionlarining massiv chiqarilishi) rivojlandi. Bemor holsizlik, tormozlanish, bosh aylanishi, spazmlar haqida shikoyat qiladi. Shuningdek, ko'ngil aynishi, diareya, terida toshmalar mavjud.

Bemorga qaysi dori vositasi buyurilganligini aniqlang?

Ushbu dori vositasining ta'sir mexanizmini tushuntirib bering?

Dori vositasini qo'llash uchun ko'rsatmalar?

6. Gipertoniya kasalligi bilan og'rigan bemorga diuretik vosita buyurilgan. Ushbu dori vositasi qon bosimi kamaytirdi. Biroq, yurak sohasida og'riq, holsizlik yuzaga keldi. Yuzaga kelgan belgilarni kamaytirish maqsadida bemorga kaliy xlorid buyurildi.

Gipertoniya kasalligini davolash uchun qanday dori vosita qo'llanilgan?

Yuzaga kelgan belgilarni bartaraf etish maqsadida nima sababdan kaliy xlorid buyurilgan?

7. Gipertoniya kasalligi bilan og'rigan bemorga gipotenziv dori vositasi buyurilgan, undan keyin qon bosimining qisqa muddatli o'sishi kuzatildi, keyin esa doimiy va uzoq muddatli pasayish bilan almashildi.

Bemorga qanday gipotenziv dori vositasi qo'llanilgan?

Qon bosimining qisqa muddatli o'sishining sababini tushuntirib bering?

8. Gipertoniya kasalligi bilan og'rigan bemorda bir nechta dori vositalari qo'llanilgandan so'ng qon bosimi faqat davolashning 3 kunida normallashti, biroq ayni paytda burun bitishi, epigastral sohada og'riq (kasallik tarixida gastrit mavjudligi) yuzaga keldi. Bemorga qo'shimcha ravishda belladonna damlamasi buyurilgandan so'ng, yuzaga kelgan nojo'ya ta'sirlari bartaraf etildi.

Bemor qaysi preparatni qabul qilgan va uning yuzaga kelgan nojo'ya ta'sirlari mexanizmini tushuntirib bering?

Belladonna damalamsining ta'sir mexanizmini tushuntirib bering?

GIPOTENZIV DORI VOSITALARI UCHUN RETSEPT YOZISH NA'MUNALARI

1. Rp.: Tab. Clophelini 0,000075

D.t.d.N. 30

S. 1 ta tabletkadan gipertoniyaning barcha shakllarida, gipertonik inqirozni bartaraf etishda, feoxromositoma (tashxislash maqsadida), ochiq burchakli glaukomada kuniga 2 mahal ichilsin.

#

2. Rp.: Sol. Clophelini 0,01 % - 1 ml

D.t.d.N. 1 in amp.

S. 1 ml dan gipertoniyaning barcha shakllarida, gipertonik inqirozni bartaraf etishda, feoxromositoma (tashxislash maqsadida), ochiq burchakli glaukomada m/o ga kiritilsun.

#

3. Rp.: Tab. Dibazoli 0,02

D.t.d.N. 30

S. 1 ta tabletkadan arterial gipertoniya (inqirozni bartaraf etish) da, poliomielitning qoldiq belgilarida, yuz nervlarining periferik falajida, polinevritda, intrakranial gipertenziyada, virusli infektsiyalarning oldini olishda kuniga 3 mahal ichilsin.

#

4. Rp.: Sol. Dibazoli 1 % - 2 ml

D.t.d.N. 10 in amp.

S. 2 ml dan m/o ga arterial gipertoniya (inqirozni bartaraf etish) da, poliomielitning qoldiq belgilarida, yuz nervlarining periferik falajida, polinevritda, intrakranial gipertenziyada, virusli infektsiyalarning oldini olishda kuniga 1 mahal kiritilsin.

#

5. Rp.: Tab. No–spani 0,04

D.t.d.N. 30

S. 1 ta tabletkadan arterial gipertoniya da koronar, bosh miya va periferik qon tomirlar spazmida kuniga 3 mahal ichilsin.

#

6. Rp.: Sol. No–spani 2 % - 2 ml

D.t.d.N. 10 in amp.

S. 2 ml dan m/o ga arterial gipertoniya da koronar, bosh miya va periferik qon tomirlar spazmida kuniga 1 mahal kiritilsin.

#

- 7. Rp.:** Tab. Papaverini hydrochloridi 0,04
D.t.d.N. 10
S. 1 ta tabletkadan arterial gipertoniya da koronar, bosh miya va periferik qon tomirlar spazmida kuniga 3 mahal ichilsin.
#
- 8. Rp.:** Sol. Papaverini hydrochloridi 2 % - 2 ml
D.t.d.N. 20 in amp.
S. 2 ml dan arterial gipertoniya da koronar, bosh miya va periferik qon tomirlar spazmida kuniga 1 mahal kiritilsin.
#
- 9. Rp.:** Tab. Euphyllini 0,15
D.t.d.N. 30
S. 1 ta tabletkadan kichik qon aylanish doirasi gipertoniya da, buyrak bilan bog'liq shish sindromida kuniga 3 mahal ichilsin.
#
- 10. Rp.:** Sol. Euphyllini 2,4 % - 10 ml
D.t.d.N. 10 in amp.
S. 10 ml dan v/i ga asta sekin kichik qon aylanish doirasi gipertoniya da, buyrak bilan bog'liq shish sindromida kuniga 1 mahal kiritilsin.
#
- 11. Rp.:** Tab. Captoprili 0,025
D.t.d.N. 10
S. 1 ta tabletkadan arterial gipertoniya da, gipertonik inqirozni bartaraf etishda, surunkali yurak yetishmovchiligida til ostiga qo'yilsin.
#
- 12. Rp.:** Tab. Reserpini 0,001
D.t.d.N. 50
S. 1 ta tabletkadan gipertonik krizni bartaraf etishda kuniga 4 mahal ichilsin.
#
- 13. Rp.:** Tab. Anaprilini 0,004
D.t.d.N. 20
S. 2 ta tabletkadan arterial gipertoniya da, taxikardiya larda kuniga 3 mahal ichilsin.
#

- 14. Rp.:** Tab.Nifedipini 0,1
D.t.d.N. 40
S. 1 ta tabletkadan gipertonik krizni bartaraf etishda ovqatdan yarim soat oldin til ostiga kuniga 3 mahal qo'llanilsin.
#
- 15. Rp.:** Magnesii sulfatis 25%-10 ml
D.t.d.N. 10 in amp.
S. 10 ml dan v/i ga sekin asta Gipertonik krizlarni bartaraf etishda kuniga 1 mahal kiritilsin.
#
- 16. Rp.:** Sol. Anaprilini 0.1 %-5ml
D.t.d.N.10 in ampullis
S. 5 ml dan yurak ishemik kasalligi, gipertoniya, paroksizmal taxikardiya, ekstrasistoliya, tireotoksikoz, diffuz toksik bo'qoq, bachadon qisqarishini kuchaytirishda, tug'ishdan keying asoratlarni oldini olishda v/i asta sekinlik bilan yuborilsin.
#
- 17. Rp.:** Tab. Furosemidi 0,04
D.t.d.N.10
S. 1 ta tabletkadan yurak va buyrak shishlarida, o'pka, miya shishlarida, gipertoniya, zaharlanishda siydik haydash maqsadida ichilsin.
#
- 18. Rp.:** Sol. Furosemidi 1% - 2 ml
D.t.d.N.10 in ampullis
S. 1 ml dan m/o ga tabletkadan yurak va buyrak shishlarida, o'pka, miya shishlarida, gipertoniya, zaharlanishda siydik haydash maqsadida yuborilsin.
#

V BOB. GIPERTENZIV VOSITALAR

Qon bosimini oshiruvchi preparatlar arterial gipotenziyani davolashda qo'llaniladi (sistolik qon bosimining pasayishi 105 mm.sim. ust dan kam miqdorda). Gipotenziya surunkali va o'tkir (shok, kollaps, o'tkir qon yo'qotish) bo'lishi mumkin. Surunkali gipotenziya birlamchi (idiopatik) va ikkilamchi (dori vositalari bilan davolash zarur bo'lgan) bo'lishi mumkin. Gipotenziya rivojlanishining asosiy sabablari-yurakdan qon haydashning va/yoki UPQTQning pasayishi.

Arterial gipotenziyani davolash uchun quyidagi preparatlar qo'llaniladi.

• **Periferik qon tomirlarning tonusini va yurakdan qon haydalishini oshiradigan vositalar:**

– α -, β - adrenomimetiklar: epinefrin (adrenalin).

• **Asosan periferik qon tomirlarning tonusini oshiradigan vositalar:**

– α -adrenomimetiklar: norepinefrin (norepinefrin gidrotartrat), fenilefrin (mezaton);

– angiotenzinamid, gipertenzin.

5.1. PERIFERIK QON TOMIRLARNING TONUSINI VA YURAKDAN QON HAYDALISHINI OSHIRADIGAN VOSITALAR

Adrenomimetiklar o'tkir arterial gipotenziya uchun qo'llaniladi, vena ichiga yuboriladi (infuziya shaklida). Fenilefrin ham teri ostiga yoki mushak ichiga kiritiladi. Epinefrin-anafilaktik shok uchun yuqori samarali vosita.

Epinefrin (adrenalin) gidroklord adrenomimetik dori vositasi bo'lib, α - va β -adrenoretseptorlarga bevosita rag'batlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

Farmakologik ta'sirilari va ta'sir mexanizmi. Epinefrin ta'siri ostida α -adrenoretseptorlarni rag'batlantirilishi natijasida silliq mushaklar hujayralari ichidagi kalsiy miqdori ortadi. α_1 -adrenoretseptorlarning faollashuvi fosfolipaza C ning faolligini (G-oqsilini rag'batlantirish orqali) va inozitoltrifosfat hamda diatsilglitserolning hosil bo'lishini oshiradi. Bu SR zahirasidan kalsiyni chiqarishga yordam beradi. α_2 -adrenoretseptorlarning faollashishi kalsiy kanallarining ochilishiga va hujayralarga kalsiyning kiritilishiga olib keladi.

β -adrenoretseptorlarni rag'batlantirish G-oqsiliga bog'liq adenilatsiklazani faollashuviga va sAMF hosil bo'lishining oshishiga olib keladi. Ushbu jarayon turli nishon a'zolar tomonidan reaksiyalarni rivojlantirishning boshlang'ich mexanizmi hisoblanadi. Yurak to'qimalaridagi β_1 -adrenoretseptorlarni rag'batlantirilishi natijasida hujayra ichidagi kalsiy miqdorining ortishi kuzatiladi. β_2 -adrenoretseptorlarni rag'batlantirishda silliq mushaklar hujayralari ichidagi erkin kalsiyning pasayishi kuzatiladi, bu esa hujayradan tashilishning ortishi va SR da zahirasi sifatida to'planishi bilan bog'liq.

Gemodinamik o'zgarishlar Yurak-qon tomir tizimiga yaqqol ta'sir ko'rsatadi. Yurak qisqarish soni va kuchini, yurakning zarb va daqiqali hajmini oshiradi. AV o'tkazuvchanligini yaxshilaydi, avtomatizmi oshiradi. Miokard kislorodga bo'lgan ehtiyojni oshiradi. Qorin bo'shlig'i, teri, shilliq pardalarining, kam miqdorda skelet mushaklari qon tomirlarining torayishiga olib keladi. Qon bosimini (asosan sistolik) oshiradi, yuqori dozalarda UPQTQni oshiradi. Pressor ta'siri yurak qisqarish sonini qisqa muddatli reflektor sekinlashishiga olib kelishi mumkin. Shuningdek, epinefrin (adrenalin) bronxning silliq mushaklarini bo'shashtiradi, me'da-ichak traktining tonusini va motorikasini pasaytiradi, qorachig'ni kengaytiradi, ko'z ichi bosimini pasaytiradi. Bu giperglikemiyaga olib keladi va qon plazmasidagi erkin yog ' kislotalarining yig'ilishini oshiradi.

Farmakokinetikasi Jigarda, buyraklarda, me'da ichaklar yo'lida MAO va katexol – O- metiltransferaza (KOMT) ishtirokida metabolizmga uchraydi. $T_{1/2}$ bir necha daqiqaga teng. Buyraklar orqali chiqariladi. Plasental to'siq, GEB orqali kirmaydi. Ko'krak suti orqali ajraladi.

Qo'llashga ko'rsatmalar dori vositalari, qon zardobi, qon quyish, oziq-ovqat foydalanish, hasharotlar chaqishi yoki boshqa allergenlarni kiritish sababli (shu jumladan eshak emi, angionevrotik shishlar, anafilaktik shokda) tez rivojlanuvchi allergik reaksiyalarda. Bronxial astma (xurujni to'xtatishda), narkoz vaqtidagi bronxospazmda. Asistoliyada (shu jumladan, III darajali o'tkir AV blokadasi fonida). Teri va shilliq pardalarning yuzaki tomirlaridan qon ketish (shu jumladan, milklardan). Arterial gipotenziya, suyuqliklar almashtirishining yetarli hajmiga ta'sir qilmaydi (shu jumladan. shok, travma, bakteremiya, ochiq yurak jarrohligi, buyrak yetishmovchiligi, surunkali yurak yetishmovchiligi, dorilarning dozasi oshirib yuborilganda). Mahalliy

anesteziyalovchi vositalarning ta'sirini uzaytirish zarurati bo'lganda. To'liq AV blokadasining epizodlari (sinkopal holatning rivojlanishi bilan (Morgan-Adams-Stokes sindromi)). Gipoglikemiya (insulinning dozasi oshirib yuborilganligi tufayli). Qon ketishini to'xtatish uchun.

Dozalash tartibi teri ostiga, vena ichiga, mushak orasiga tomchilatib yuboriladi, mahalliy qo'llaniladi. Dozalash tartibi har bir bemor uchun individual bo'lib, klinik holatga va ko'rsatmalarga qarab belgilanadi. Mahalliy qon ketishni to'xtatish uchun epinefrin eritmasi bilan namlangan tamponlar ishlatiladi.

Nojo'ya ta'sirlari Yurak-qon tomir tizimi tomonidan: stenokardiya, bradikardiya yoki taxikardiya, yurak o'ynashi, arterial qon bosimining ko'tarilishi yoki kamayishi; yuqori dozalarda - qorincha aritmiyalarda qo'llanilganda; kamdan-kam hollarda-aritmiya, ko'krakda og'riq, o'pka shishi kabilar kuzatilishi mumkin. Immun tizimi tomonidan: angionevrotik shish, bronxospazm, teri toshmasi, ko'p shaklli eritemalarda. Ovqat hazm qilish tizimidan: ko'ngil aynishi, qusish. Nerv tizimi tomonidan: bosh og'rig'i, qo'zg'aluvchanlik, tremor, bosh aylanishi, asabiylashish, charchoq hissi, psixoevrotik kasalliklar (psixomotor qo'zg'aluvchanlik, dezorientatsiya, xotira buzilishi, tajovuzkor yoki vahimali harakati, shizofreniya kasalliklari, paranoyalar), uyqu buzilishi, mushaklarning titrashi. Siydik ayrish tizimi tomonidan: kamdan-kam hollarda-qiyin va og'riqli siydik ajralishi (prostata giperplaziyasida). Mahalliy reaksiyalar: mushak orasiga qo'llanilganda inyeksiya joyida og'riq yoki achishish. Shuningdek, gipokalemiya, terlashning ko'payishi kabi belgilar kuzatilishi mumkin.

Qo'llashga qarshi ko'rsatmalar Epinefrin uchun yuqori sezuvchanlik; gipertrofik obstruktiv kardiomiopatiya, taxiaritmiya, qorincha fibrillyatsiyasi, surunkali yurak yetishmovchiligi 3-4 daraja, feoxromositoma, o'tkir va surunkali arterial yetishmovchiligi, giperkalemiya, allergik bo'lmagan shok (shu jumladan, kardiogen, travmatik, gemorragik), sovuq travma, organik miya shikastlanishi, yopiq burchakli glaukoma; homiladorlik, emizish davri; umumiy anesteziya (galotan) uchun nafas olish vositalarini bir vaqtning o'zida qo'llash. Epinefrin mahalliy anesteziyalar bilan birgalikda ishemik to'qimalar shikastlanishi xavfi tufayli barmoq va oyoqlarning lokal anesteziyasi uchun ishlatilmaydi. Shishilinch holatlarda barcha qo'llashga qarshi ko'rsatmalar nisbiy hisoblanadi.

Dori vositalari bilan o‘zaro ta’sirlari Epinefrin α - va β -adrenoretseptorlar bloklovchilarining antagonisti bo‘lib, selektiv bo‘lmagan β -adrenobloklovchilar epinefrinning bosim ta’sirini kuchaytiradi. Yurak glikozidlari, xinidin, trisiklik antidepressantlar, dofamin, ingalatsiya yo‘li bilan qo‘llaniladigan anesteziya uchun vositalar (xlороform, enfluran, galotan, izofluran, metoksifluran) bilan bir vaqtning o‘zida foydalanilganda, aritmiyalarni rivojlanish xavfini oshiradi (bir vaqtning o‘zida foydalanish tavsiya etilmaydi, o‘ta zarur bo‘lgan holatlar bundan mustasno); boshqa simpatomimetik vositalar bilan qo‘llanilganda yurak-qon tomir tizimi tomonidan nojo‘ya ta’sirlarning kuchayib borishi kuzatiladi. Gipotenziv vositalar bila qo‘llanilganda (shu jumladan. diuretiklar bilan) - ularning samaradorligini kamaytirishi mumkin. Shuningdek, epinefrin gipoglikemik dorilar (shu jumladan insulin), antipsixotiklar, xolinomimetiklar, miorelaksantlar, opioid analgetiklar, uyqu chaqiruvchi vositalarning ta’sirini kamaytiradi.

5.2. ASOSAN PERIFERIK QON TOMIRLARNING TONUSINI OSHIRADIGAN VOSITALAR

α -adrenomimetiklar qon tomir devorining postsinaptik α_1 -adrenoretseptorlari bilan ta’sirlashadi, va buning natijasida ular (fenilefrin va boshqalar) silliq mushaklarning qisqarishiga, qon tomirlarining torayishiga va qon bosimining oshishiga olib keladi. GEB orqali kirib, ular bosh miya qon tomir harakar markazining presinaptik α_2 -adrenoretseptorlarini rag‘batlantiradi, mediatorning sinaptik bo‘shliqqa chiqarilishini kamaytiradi va markaziy nerv tizimidan simpatik impulslar oqimini kamaytiradi, bu esa qon bosimining pasayishiga olib keladi. α_1 -adrenomimetiklar (nafazolin, ksilometazolin, nafazolin va boshqalar) ning qon bosimini oshirishidan tashqari yana bir ta’sirlari burun bo‘shlig‘idagi sekretsiyani va burun orqali nafas olishini kamaytiradi.

Norepinefrin (norepinefrin gidrotartrat) α – adrenomimetik vosita bo‘lib, farmakologik ta’sirlari, ta’sir mexanizmi va farmakokinetik xususiyatlari shuningdek, qo‘llanilishi epinefrin bilan o‘xshash bo‘lib asosan qon bosimining keskin pasayishi holatlarida qon bosimni tez tiklashda qo‘llaniladi.

Dozalash tartibi Faqat vena ichiga yuboriladi. Noradrenalin preparatining individual dozasi bemorning klinik holatiga qarab shifokor tomonidan belgilanadi. Norepinefrin preparati va travma,

kuyish, yallig'lanish yoki allergiya natijasida qon tomirlaridan atrofdagi to'qimalarga qon yoki suyuqlikning oqishi (ekstravazatsiya) hamda to'qimalarning keyingi nekrozi xavfini kamaytirish uchun markaziy venoz kirish qurilmalari orqali kiritilishi kerak.

Nojo'ya ta'sirlari Yurak-qon tomir tizimi tomonidan: arterial gipertenziya va to'qimalarning gipoksiyasi; ishemik kasalliklar (kuchli vazokonstriksiyadan kelib chiqqan holda, bo'g'inlar va yuzlarning rangparligi va sovuqlashishiga olib kelishi mumkin); taxikardiya, bradikardiya (ehtimol qon bosimining oshishi natijasida reflektor), aritmiya, yurak o'ynashi hissi, yurakda β -adrenergik ta'sir natijasida yurak mushagining qisqaruvchanligining oshirish (inotrop va xronotrop), o'tkir yurak yetishmovchiligi. Preparatni vena ichiga tez yuborilganda: bosh og'rig'i, titroq, oyoq-qo'llarni sovushi, taxikardiya. Markaziy nerv tizimi tomonidan: tashvishli holatlar, uyqusizlik, bosh og'rig'i, psixotik holatlar, sefalgiya, zaiflik, titroq, chalkashlik, diqqatning kamayishi, ko'ngil aynishi, qusish, anoreksiya. Nafas olish tizimi tomonidan: nafas qisilishi, ko'krak va ko'ks sohasida og'riq, nafas olish qiyinlishuvi, nafas olish yetishmovchiligi. Siydik chiqarish tizimi tomonidan: siydik ajralishining kechikishi. Ko'rish organlari tomonidan: o'tkir glaukoma (anatomik moslashuvchan bemorlarda - ko'zning old kamerasing burchagini yopiqligi bilan). Immunitet tizimi tomonidan: preparatning tarkibiy qismlaridan biriga yuqori sezuvchanlik bilan allergik reaksiyalar va nafas olish qiyinlishuvi mumkin. Mahalliy reaksiyalar: ineksiya joyida achishish xususiyati yoki nekroz rivojlanishi. Qon bosimini saqlab turish uchun vazopressorni uzoq muddat qo'llash aylanma qon hajmini tiklamasdan quyidagi nojo'ya ta'sirga olib kelishi mumkin: qattiq periferik va visseral angiospazm; buyrak qon oqimining pasayishi; to'qimalarning gipoksiyasi; qon plazmasida laktat darajasini oshirish; siydik hosil bo'lishining kamaytirish. Yuqori sezuvchanlik holatlarida: yuqori dozalar yoki odatiy holatlarda qon bosimining sezilarli darajada oshishi kuzatiladi (bosh og'rig'i, fotofobiya, ko'krakda sanchuvchi og'riq, terining rangparligi, ter ajralishining ko'payishi bilan birga); dispeptik hodisalar.

Qo'llashga qarshi ko'rsatmalar preparatning tarkibiy qismlariga yuqori sezuvchanlik; gipovolemiyadan sababli kelib chiqqan arterial gipotenziya (norepinefrin qon aylanishining hajmini to'ldirishga qaratilgan terapiya tugaguniga qadar miya va koronar qon oqimini

saqlab qolish uchun ishlatiladigan hollar bundan mustasno); galotan va siklopropan umumiy anesteziya (yurak aritmiyasi xavfi tufayli); yaqqol gipoksi va giperkapniya.

Dori vositalari bilan o'zaro ta'sirlari boshqa guruh dori vositalari bilan birga qo'llanganda yuzaga kelishi mumkin bo'lgan belgilar noradrenalin bilan o'xshash bo'ladi.

Fenilefrin (mezaton) α_1 -adrenoretseptorlarni bloklovchi vosita bo'lib, yurakning β -adrenoretseptorlariga kam miqdorda ta'sir qiladi. Katexolaminlarga mansub emas (aromatik yadroda faqat bitta gidroksil guruhini saqlaydi).

Farmakologik ta'sirlari va ta'sir mexanizmi Arteriollarning torayishiga va qon bosimining oshishiga olib keladi (reflektor bradikardiya chaqirishi mumkin). Norepinefrin va epinefrin bilan solishtirganda, qon bosimini sezilarli darajada oshiradi, ammo ushbu uzoqroq ta'sir davom etadi (katekol-o-metiltransferaza ta'siriga nisbatan zaifroq). Qonning daqiqali hajmini oshirishga olib kelmaydi.

Farmakokinetikasi ta'siri qo'llanilgandan so'ng darhol boshlanadi va 5-20 daqiqa (v/i ga yuborilgandan keyin), 50 daqiqa (teri osti ga yuborilgandan keyin), 1-2 soat (m/o ga kiritilgandan keyin) davom etadi. Jigar va me'da-ichak traktida metabolizmga uchraydi (katekol-o-metiltransferaza ishtirokisiz). Buyraklar tomonidan metabolitlar shaklida chiqariladi.

Qo'llashga ko'rsatmalar Parenteral yo'l bilan:

- arterial gipotenziya;
- shok holati (travmatik, toksik);
- qon tomir yetishmovchiligi (shu jumladan vazodilyatatorlar dozasining oshirib yuborilishi fonida);
- mahalliy anesteziya vaqtida vazokonstriktor sifatida.

Intranazal yo'l bilan:

- vazomotor va allergik rinitda.

Dozlash tartibi vena ichiga sekin-asta, kollapsda - 0,1-0,3-0,5 ml 1% eritma, 20 ml 5% dekstroz eritmasi yoki 0,9% natriy xlorid eritmasi bilan suyultiriladi. Tomchilab-1 ml 1% eritma 250-500 ml 5% dekstroz eritmasida. Teri ostiga yoki mushak ichiga, kattalarga-0,3-1 ml 1% eritmasi kuniga 2-3 marta; 15 yoshdandan katta bolalarda arterial gipotenzivada orqa miya anesteziyasi vaqtida 0,5-1 mg/kg dozada kritiladi. Shilliq qavatlar tomirlarini toraytirish va yallig'lanish

hodisalarini kamaytirish uchun suriladi yoki tomiziladi (0,125%, 0,25%, 0,5%, 1% li konsentratsiyali eritmalar). Mahalliy og'riqsizlantirishda 0,3 - 0,5ml 1 % li eritma 10 ml anestetik eritmaga qo'shiladi. Kattalar uchun yuqori dozalar: teri osti va mushak ichiga: bir martalik-10 mg, kunlik-50 mg; tomir ichiga: bir martalik-5 g, kunlik-25 mg gacha bo'ladi.

Nojo'ya ta'sirlari Yurak-qon tomir tizimi tomonidan: qon bosimi, yurak urib ketishi, yurak qorinchalari fibrillyatsiyasi, aritmiya, bradikardiya, kardialgiya. Markaziy asab tizimidan: bosh aylanishi, qo'rquv hissi, uyqusizlik, tashvishli holatlar, holsizlik, bosh og'rig'i, titroq, paresteziya, tutqanoqlar, miyaga qon quyilishi. Shuningdek, boshqa belgilar: teri rangi oqarishi, ineksiya joyida teri ishemiyasi, alohida hollarda, to'qima yoki teri osti inyeksiyasi bilan bog'liq nekroz, allergik reaksiyalar shakllanishi mumkin.

Qo'llashga qarshi ko'rsatmalar dori vositasiga yuqori sezuvchanlik, o'tkazuvchanlik va qo'zg'aluvchanlik buzilishi bilan bog'liq aritmiyalarda, gipoksik holatlarda, arterial gipertoniya, yopiq burchakli glaukomada, qandli diabetda, buyrak funksiyasi buzilishi bo'lgan bemorlarga, o'tkir miokard infarkti kabi kasalliklarda qo'llash mumkin emas.

Dori vositalari bilan o'zaro ta'sirlari α -adrenobloklovchilar, boshqa α -adrenobloklovchilar bilan birga qo'llanilganda ularning faolligini (galoperidol, fenotiazinlar, tioksantenlar), furosemid va boshqa diuretiklar - vazokonstriktor ta'sirini kamaytiradi. β - adrenobloklovchilar, shu jumladan oftalmologiyada ishlatiladigan preparatlar bilan birga qo'llanilganda - terapevtik ta'sirlarni o'zaro zaiflashishi, gipertenziya xavfi va yurak blokadasining rivojlanishi bilan yaqqol bradikardiya yuzaga kelishi mumkin. Antianginal vositalar bilan birga qo'llanilganda - antianginal ta'sirini kamaytirishi mumkin. Gipotenziv dori vositalari adsorbsion ta'sirlarning antagonizmi hisoblanadi. Boshqa simpatomimetik dori vositalar – nojo'ya ta'sirlari rivojlanish ehtimoligini oshirishi mumkin. MAO ingibitorlari, trisiklik antidepressantlar, furazolidon, prokarbazin, selegilin, adrenomimetiklarning pressor ta'sirini va og'ir qorincha ritm buzilishlari xavfini oshiradi (2-3 hafta oralig'ida qo'llaniladi). Metildofa -simpatomimetiklarning pressor ta'sirini oshirishi mumkin. Trisiklik antidepressantlar va maprotilin bilan birga qo'llanilganda - yurak ritmining buzilishi, taxikardiya, og'ir arterial gipertenziya yoki gipertermiya yuzaga kelishi mumkin.

Angiotenzinamid - amid angiotenzin II, arterioladagi angiotenzin retseptorlarini rag‘batlantiradi, yaqqol va tez qon tomirlarni toraytiruvchi ta’sir ko‘rsatadi (epinefrin faolligi bilan). Ayniqasa ichki organlar, teri va buyraklar tomirlarining yaqqol torayishi. Aldosteron ishlab chiqarishda angiotenzinamidning rag‘batlantirish ta’siri, hujayra tashqari suyuqlik hajmining ortishi, natriy va suv organizmda ushlab qolinishi qon bosimini oshirishga olib keladi. Angiotenzinamid ta’siri ostida BUB miya moddasidan adrenalinning chiqishi oshadi; preparat shuningdek, vazomotor markazni va simpatik ganglionlarni rag‘batlantiradi. Preparat o‘tkir arterial gipotenziya uchun ishlatiladi; tomir ichiga yuboriladi, u qisqa muddatli ishlaydi. Qo‘llaniladigan dozaning 50% bir qon aylanishida vayron bo‘lganligi sababli, preparat zarur qon bosimini ta‘minlash uchun ma‘lum miqdorda infuzion tarzda qo‘llaniladi. Nojo‘ya ta’sirlari-allergik reaksiyalar, bradikardiya. bosh og‘rig‘i.

Ba’zi hollarda kardiotonik vositalar – yurak glikozidlarini dofaminni qo‘llash mumkin. (“kardiotonik vositalar” bo‘limiga qarang).

Gipotenziyaning gipovolemik shaklida (masalan, qon yo‘qotish bilan) qon quyish, qon va plazma o‘rnini bosuvchi yoki natriy xloridning izotonik eritmasi ishlatiladi.

Surunkali gipotenzivada kofein, niketamid, efedrin, umumiy tonik ta’sirga ega preparatlar (limonnik preparatlari, Eleuterokok, jenshen va boshqalar).

Asosiy dori vositalari haqida ma’lumotlar

Dori vositasining nomi (patentlangan savdo nomi)	Sinonimlari	Chiqarilish shakli
Epinefrin (Epinephrine) gidrochlorid	Adrenalin	Eritma 1 mg/ml dan ampulalarda
Norepinefrin (Norepinephrine)	Noradrenalin	Eritma tayorlash uchun kukun 1 va 2 mg/ml dan ampulalarda
Fenilefrin (Phenylephrine)	Mezaton	Eritma 1 % li 1 ml dan ampulalarda
Angiotenzinamid (Angiotensinamide)	Angiotenzin II, Angiotonin, Gipertenzin	Angiotenzinamidning liofizillangan shakli 0,001 g (1 mg) inyeksiya uchun (3-02)

NAZORAT SAVOLLARI

1. Arterial gipotenziyani davolash uchun qo'llaniladigan dori vositalari tasnifi?
2. Periferik qon tomirlarning tonusini va yurakdan qon haydalinini oshiradigan vositalar?
3. Asosan periferik qon tomirlarning tonusini oshiradigan vositalar?
4. α -, β – adrenomimetiklarning gipotenziv ta'sir mexanizmi?
5. α – adrenomimetiklarning gipotenziv ta'sir mexanizmi?
6. α -, β – adrenomimetiklarni qo'llashga ko'rsatmalar?
7. α -, β – adrenomimetiklarni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar va nojo'ya ta'sirlari?
8. α -, β – adrenomimetik dori vositalarini dozalash tartibi qanday?
9. α – adrenomimetiklarni qo'llashga ko'rsatmalar?
10. α – adrenomimetiklarni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar va nojo'ya ta'sirlari?
11. α – adrenomimetiklarni dori vositalarini dozalash tartibi qanday?
12. Gipotenziv ta'sirga ega boshqa guruh dori vositalari?
13. Angiotenzinamidning ta'sir mexanizmi va farmakologik ta'sirlari?
14. Norepinefrin asosan qanday gipotenziv holatlarda qo'llaniladi?
15. Noradrenalinning dori vositalari bilan o'zaro ta'siri?
16. Mezatonn gipotenziv ta'siridan tashqari yana qaysi maqsadlarda qo'llaniladi?
17. Adrenalinni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar va buning sabablarini aytib bering?
18. Epinefrin va norepinefrinning o'xshashligi va farqli xususiyatlarini sanab berib?
19. Epinefrinning yurak qon tomir tizimiga nojo'ya ta'sirlari nima bilan izohlanadi?
20. Mezatonni qo'llashga va qo'llashga qarshi bo'lgan ko'rsatmalari?

NAZORAT TEST SAVOLLARI

1.Fentolamin tufayli kelib chiqqan gipotenziyaning keyinchalik pasayish

AQB ni chaqiradi:

- a) angiotenzinamid;
- b) niketamid;
- C) kofein;
- D) epinefrin;
- e) norepinefrin.

2.Bradikardiya olib keladigan preparatlar:

- a) epinefrin;
- b) fenilefrin;
- C) kofein;
- g) norepinefrin;
- e) angiotenzinamid.

3. Quyidagi qaysi holatlarda epinefrinni qo'llash mumkin emas?

- a) taxikardiya
- b) qorinchalar fibrillyatsiyasida
- c) arterial gipotoniya
- d) anaflaktik shokda
- e) feoxromotsitomada

4. Qaysi belgilar norepinefrinning nojo'ya tas'ri hisoblanmaydi?

- a) taxikardiya
- b) yurak qisqarish kuchining ortishi
- c) gipotenziya
- d) angionevrotik shish
- e) qon to'xtatish

5. Quyidagi qaysi dori vositalari gipotenziv xususiyatga ega?

- a) mezaton
- b) angiotonin
- c) klofelin
- d) gipertenzin
- e) furosemid

VAZIYATLI MASALALAR

1. Anamnezida prostata bezi adenomasi bo‘lgan gipotoniya kasalligi bilan og‘rigan bemorga qaysi gipertenziv dori vositasini qo‘llash tavsiya etilmaydi.

Ushbu dori vositasining ta’sir mexanizmlarini hamda qo‘llash uchun ko‘rsatmalarni tavsiflab bering?

Anamnezida prostata bezi adenomasi bo‘lgan bemorlarda ushbu dori vositasini tavsiya etilmasligining sababini izohlab bering?

Ushbu dori vositasi qo‘llanilganda yuzaga kelishi mumkin bo‘lgan nojo‘ya ta’sirlari nimalardan iborat?

2. Gipotoniya kasallig bilan og‘rigan bemorga dori vositasi buyurilgan. Ushbu dori vositasi qon bosimi oshirdi. Biroq, yurak sohasida og‘riq, yurak urib ketishi, bosh aylanishi hamda holsizlik yuzaga keldi.

Gipertoniya kasalligini davolash uchun qanday dori vosita qo‘llanilgan?

Yuzaga kelgan belgilarni bartaraf etish maqsadida qanday chora tadbirlar amalga oshirilishi kerak?

3. Ushbu preparat yurak-qon tomir tizimiga yaqqol ta’sir ko‘rsatishi bilan bir qatorda, qorin bo‘shlig‘i, teri, shilliq pardalarining, kam miqdorda skelet mushaklari qon tomirlarining torayishiga olib keladi. Shuningdek, epinefrin (adrenalin) bronxning silliq mushaklarini bo‘shashtiradi, me‘da-ichak traktining tonusini va motorikasini pasaytiradi, qorachig‘ni kengaytiradi, ko‘z ichi bosimini pasaytiradi. Dori vositasining gipertenziv ta’sir samarasi juda tez rivojlanadi va nisbatan qisqa davom etadi. Nojo‘ya ta’sirlari: stenokardiya, bradikardiya yoki taxikardiya, yurak o‘ynashi, angionevrotik shish, bronxospazm, teri toshmasi, ko‘p shaklli eritemalar kamdan-kam hollarda-qiyin va og‘riqli siydik ajralishi (prostata giperplaziyasida).

Bemorga qaysi dori vositasi qo‘llanilgan va u qaysi guruhga mansub?

Ushbu dori vositasining qo‘llanilishi va dozalash tartibini tushuntiring?

GIPERTENZIV DORI VOSITALARI UCHUN RETSEPT YOZISH NA'MUNALARI

1. Rp.: Sol. Coffeini natrio-benzoatis 10%-2 ml
D.t.d.N.10 in ampullis
S. 2 ml dan MNT ni susaytiruvchi moddalar bilan zaharlanganda, migren, ruhiy, aqliy va jismoniy faoliyatni kuchaytirishda, gipotoniya v/i ga yuborilsin.

#

2. Rp.: Coffeini natrio-benzoatis 0.2
D.t.d.N.10 in tabulettis
S. 1 ta tabletkadan migren, ruhiy, aqliy va jismoniy faoliyatni kuchaytirishda, gipotoniya ichilsin.

#

3. Rp.: Ephedrini hydrochloridi 0.025
D.t.d.N.10 in tabulettis
S. 1 ta tabletkadan bronxial astma, gipotoniyalarda, allergik holatlarda, atrioventrikulyar blokada ichilsin.

#

4. Rp.: Sol. Ephedrini hydrochloridi 5 %-1ml
D.t.d.N.10 in ampullis
S. 1 ml dan bronxial astma, gipotoniyalarda, orqa miya anesteziyasida, gipotoniyani oldini olishda, qon yo'qotishda, travmalarda qon bosimini ko'tarish uchun, allergik holatlarda, uxlatuvchi va narkotik moddalar bilan zaharlanganda v/i ga yuborilsin..

#

5. Rp.: Sol. Ephedrini hydrochloridi 3 %-10ml
D.S. 2-4 tomchidan rinitlarda burunga tomizilsin.

#

6. Rp.: Sol. Adrenalini hydrochloridi 0.1 %-1ml
D.t.d.N.10 in ampullis
S. 1 ml dan anaflaktik shok, bronxial astma xurujlarida, gipoglikemik komada v/i ga yuborilsin.

#

7. Rp.: Sol. Adrenalini hydrochloridi 1 %- 5ml
D.S. 1-2 tomchidan ochiq burchakli glaukomada, ko'z qorachig'ini kengaytirish uchun konyuktiva bo'shlig'iga tomizilsin.

#

- 8. Rp.:** Sol. Mesatoni 1 %-1ml
D.t.d.N.10 in ampullis
S. 1 ml dan gipotonik holatlarda m/o ga yuborilsin.
#
- 9. Rp.:** Sol. Mesatoni 1 % 1 ml
D. t. d. N. 10 in amp.
S. 1 ml dan 40 ml 40 % li glyukoza eritmasida eritilib v/i ga asta sekin gipotonik holatlarda m/o ga yuborilsin.
#
- 10. Rp.:** Sol. Mesatoni 1 % 5 ml
D. S. 1-2 tomchidan ko‘z kasalliklarida ikkala ko‘zga tomizilsin.
#
- 11. Rp.:** Sol. Mesatoni 0,25 % 10 ml
D. S. Rinitlarda burunga tomizilsin .
#

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

Asosiy adabiyotlar.

1. Аляутдин Р.Н. Фармакология. Учебник – 5-е изд., перераб и доп. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2018. – 1104 с.
2. Bertram G. Katzung, Basic & Clinical Pharmacology twelfth edition Mc Graw - Hill Medical USA -2012 year. page. 227-
3. Goodman & Gilman's The pharmacological Basis of THERAPEUTICS twelfth edition Mc Graw - Hill Medical USA -2011 year.page. 815 -8.
4. Heinz Lüllmann, M. D., Klaus Mohr, M. D., Albrecht Ziegler, Ph. D., Detlef Bieger, M. D. Color Atlas of Pharmacology, 2nd edition, revised and expanded, Thieme Stuttgart · New York · 2000 year. Page -333.
5. Кушаковский М.С., Журавлева Н.Б. Аритмии и блокады сердца: АТЛАС электрокардиограмм; под ред. Гришкина Ю.Н. – 5-е изд., перераб. И доп. - Санкт – Петербург: ФОЛИАНТ, 2021 год. – 360 с.
6. Michelle A. Clark., Richard Finkel., Jose A. Rey., Karen Whalen. Lippincott modern pharmacology with clinical applications 5 th editions: series editor Richard A . Harvey., pg. 207-219 (626).
7. Мурашко В.В., Струтынский. А.В Электрокардиография: Учебн. пособие / В.В.Мурашко., - 9-е изд. – М. МЕДпресс-информ, 2008. – 320 с. ил.
8. Richard N. Fogoros, M.D. Antiarrhythmic Drugs A practical guide SECOND EDITION Pittsburgh. PA Moscow 2009.
9. Харкевич, Д. А. Фармакология : учебник – 12-е изд., испр. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. 760 с. : ил.
10. Charles R. Craig., Robert E. Stitzel. Lippincott modern pharmacology with clinical applications 6 th editions pg. 160-185 (811).

Qo‘shimcha adabiyotlar.

1. Dan G.-A., Martinez-Rubio A., Agewall S. et al. Antiarrhythmic drugs—clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP) // *Europace*.— 2018.— Vol. 20.— P. 731–732. doi: 10.1093/europace/eux373.

2. Djaxangirov F.N. Farmakologiya diterpenoidnix alkaloidov. Dissertatsiya v vide nauchnogo doklada na soiskanie uchenoy stepeni doktora meditsinskix nauk.

3. Djaxangirov F.N., Sokolov S.F. Noviy antiaritmicheskiy preparat Allapinin (farmakologiya I klinicheskoe preminenie). Tashkent 2004. St. 35-40 (62).

4. Коваленко В.Н., Сычева О.С.Нарушения сердечного ритма и проводимости. Руководство для врачей / Под ред.— К., 2009.— 654 с.

5. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. Расстройства сердечного ритма и нарушения проводимости. Руководство для врачей / М.С. Кушаковский, Ю.Н. Гришкин.— СПб: Фолиант, 2014.— 720 с.

6. Недоступ А.В. Некоторые трудности и спорные вопросы лечения аритмий // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*.— 2007.— № 1.— С. 9–15.

7. Singh B. N. Arrhythmia control by prolonging repolarization: the concept and its potential therapeutic impact / B. N. Singh // *Eur. Heart J.* — 1993. — Vol. 14 (suppl. H). — P. 14–23.

8. Singh B. N., Singh S. N., Reda D. J. [et al.] / Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — Vol. 352. — P. 1861–1872.

9. Solovyan A.N., Mikhaliyeva T.V., Mikhaliyev K.O. Classification and Mechanisms of Action of Antiarrhythmic Drugs M.D. Український кардіологічний журнал, том 26, № 2, 2019. DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.2.7690> Strazhesko Institute of Cardiology, mas of Ukraine, Kyiv 2«National research center for preventive and clinical medicine», State administration, Kyiv.

10. Solovyan A. N., Mikhaliyeva T. V. Antiarrhythmic drugs: mechanisms of action, indications for use, side effects State Institution

«National Scientific Center «Academist M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine.

11. Vaughan Williams E. M. Classifying antiarrhythmic actions: by facts or speculation / E. M. Vaughan Williams // J. Clin. Pharmacol. – 1992. – Vol. 32. – P. 964–977.

12. Santulli Gaetano, Marks Andrew. Essential Roles of Intracellular Calcium Release Channels in Muscle, Brain, Metabolism, and Aging (англ.) // Current Molecular Pharmacology. – 2015. – 17 September (vol. 8, no. 2). – P. 206–222. – ISSN 1874-4672. – doi:10.2174/1874467208666150507105105. [исправить]

13. Риадиноновый рецептор. База знаний по биологии человека. (http://humbio.ru/humbio/cell_sign3/00024ead.htm).

14. Хлебцова Е.Б., Батаев Х.М. Клиническая фармакология / учебное пособие в схемах, тестах и задачах. – Грозный, изд-во ФГБОУ ВО «Чеченский государственнй университет, 2020. – 112 с.

Foydalanilgan internet bazalari

1. <https://studfile.net>
2. <https://www.wikipedia.org>
3. www.referat.ru
4. www.cardiogram.uz
5. www.thepresentation.ru
6. (<http://humbio.ru>)
7. <https://www.who.int/ru>
8. <https://medum.ru>
9. <https://www.vidal.ru>

MUNDARIJA

Kirish.....	6
-------------	---

I BOB. KARDIOTONIK VOSITALAR

1.1. Surunkali (dimlanish bilan kechuvchi) yurak yetishmovchiligi	8
1.2. Miokard hujayralarida qo‘zg‘aluvchanlik va qisqaruvchanlikning o‘zaro bo‘g‘liqligi.....	9
1.3. Yurak glikozidlari.....	16
1.4. Yurak glikozidlaridan zaharlanish.....	30
1.5. Noglikozid tuzilishga ega kardiotonik vositalar	31
1.6. Yurak yetishmovchiligida qo‘llaniladigan vositalar	36
1.7. Surunkali dimlanish bilan kechadigan yurak yetishmovchiligida qo‘llaniladigan dori vositalari.....	37
1.8. O‘tkir yurak yetishmovchiligida qo‘llaniladigan dori vositalari ...	44
Nazorat savollari	47
Nazorat test savollari.....	48
Vaziyatli masalalar.....	53
Kardiotonik dori vositalari uchun retsept yozish na‘munalari.....	55

II BOB. ANTIARITMIKLAR

2.1. Yurak elektrofiziologik tizimining anatomomiyasi va impuls o‘tkazilishi.....	58
2.2. Yurak elektrofiziologiyasi prinsiplari, ritm buzilishlari rivojlanishining etiologiyasi va mexanizmlari.....	62
2.2.1. Impuls hosil bo‘lishining fiziologik mexanizmlari va biopotensiallar hosil bo‘lishining membrana nazariyasi.....	62
2.2.2. Yurak tinchlik potentsiali: K^+ - o‘tkazuvchan membrana	63
2.2.3. Membranada harakat potentsialining ion asoslari.....	70
2.3. Yurakning asosiy vazifalari.....	74
2.3.1. Avtomatizm	74
2.3.2. Yurak o‘tkazuvchanligi. Yurakda impuls o‘tkazilish fiziologiyasi.....	77
2.3.3 Qo‘zga‘luvchanlik va refraktorlik vazifalari	81
2.3.4 Qisqaruvchanlik vazifasi.....	82
2.4. Impuls hosil bo‘lishi va ritm buzilishlari rivojlanishining etiologiyasi va patologik mexanizmlari	82

2.5. Ekstrasistoliya va aritmiyalarda asosiy davolash usullari.....	91
2.6. Aritmiyaga qarshi dori vositalarining tasnifi	94
2.6.1. I sinfga mansub aritmiyaga qarshi dori vositalari.....	95
2.6.2. I sinf dori vositalari – natriy kanallari bloklovchilari. IA sinf - dori vositalari tavsifi.....	95
2.6.3. IB sinf - dori vositalari tavsifi.....	111
2.6.4. IC sinf - dori vositalari tavsifi.....	120
2.7. II sinf – β – adrenoblokatorlar	130
2.8. III sinf – Kaliy kanallari blokatorlari	140
2.9. IV sinf - Kalsiy kanallari blokatorlari	153
2.10. Ekstrasistoliya va taxiaritmiyalarda qo‘llaniladigan boshqa dori vositalari	159
2.10.1. Yurak glikozidlari va vagomimetik preparatlar	159
2.10.2. Yurak glikozidlari.....	162
2.10.3. Kaliy va magniy preparatlari	163
Nazorat savollari	167
Nazorat test savollari.....	168
Aritmiyaga qarshi dori vositalari bo‘yicha vaziyatli masalalar	173
Aritmiyaga qarshi dori vositalari uchun retsept yozish na‘munalari	175

III BOB. ANTIANGINAL VOSITALAR

3.1. Stenokardiyada qo‘llaniladigan vositalar (antianginal vositalar)	180
3.1.1. Miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyojini kamaytiradigan va kislorod yetkazib berishni kuchaytiradigan vositalar.....	182
3.1.2. Miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyojini kamaytiradigan vositalar.....	190
3.1.3. Miokardga kislorod yetkazib berishni kuchaytiradigan vositalar.....	193
3.1.4. Kardioprotektorlik xususiyatiga ega vositalar	195
3.2. O‘tkir koronar sindromda qo‘llaniladigan vositalar	196
Nazorat savollari	199
Nazorat test savollari.....	200
Vaziyatli masalalar	205
Antianginal dori vositalari uchun retsept yozish na‘munalari	208

IV BOB. GIPOTENZIV VOSITALAR

4.1. Neyrotrop ta'sirga ega bo'lgan gipotenziv vositalar	212
4.1.1. Vazomotor markazlarning tonusini kamaytiradigan vositalar	214
4.1.2. Ganglioblokatorlar	217
4.1.3. Simpatolitiklar.....	218
4.1.4. Adrenoretseptorlarni bloklovchi vositalar.....	219
4.2. Renin-angiotenzin tizimining faoliyatini kamaytiruvchi vositalar	224
4.2.1. Angiotenzinni o'zgartiruvchi ferment ingibitorlari.....	225
4.2.2. 1-turga mansub angiotenzin retseptorlari bloklovchilari	227
4.3. Miotrop ta'sir ega gipotenziv vositalar	228
4.3.1. Kalsiy kanali bloklovchilari.....	229
4.3.2. Kaliy kanallarini faollashtiruvchilar	230
4.3.3. Azot oksidi donatorlari.....	231
4.3.4. Turli miotrop ta'sirga ega preparatlar.....	232
4.4. Siydik haydovchi vositalar (diuretiklar)	234
Nazorat savollari	240
Nazorat test savollari.....	241
Vaziyatli masalalar	247
Gipotenziv dori vositalari uchun retsept yozish na'munalari	249

V BOB. GIPERTENZIV VOSITALAR

5.1. Periferik qon tomirlarning tonusini va yurakdan qon haydalishini oshiradigan vositalar	252
5.2. Asosan periferik qon tomirlarning tonusini oshiradigan vositalar	255
Nazorat savollari	260
Nazorat test savollari.....	261
Vaziyatli masalalar	262
Gipertenziv dori vositalari uchun retsept yozish na'munalari	263
Foydalanilgan adabiyotlar.....	265

Qaydlar uchun

**Z.I. SANOYEV, T.T. HAMROYEV,
N.A. YAKUBOVA, P.Q. TURDIYEV**

YURAK-QON TOMIR TIZIMIGA TA'SIR KO'RSATUVCHI VOSITALAR

O'quv qo'llanma

Toshkent – “Barkamol fayz media” – 2022

Muharrir: H. Zakirova

Musavvir: D. Azizov

Sahifalovchi: A. Kuchkarov

Nashriyot litsenziyasi: AI № 254, 31.12.2014-y.
Bosishga ruxsat etildi 22.12.2022. “Times New Roman” garniturası.
Ofset usulida chop etildi. Qog'oz bichimi 60x84 1/16.
Shartli bosma tabog'i 15,81. Nashriyot bosma tabog'i 17.
Adadi 100 nusxa. Buyurtma № 18/11.

“Barkamol fayz media” MCHJ matbaa bo'limida chop etildi.
“Zebo yulduzlari” MCHJda muqovalandi.
Manzil: Toshkent shahar, Yashnabod tumani,
Aviasozlar ko'chasi, 42-uy.



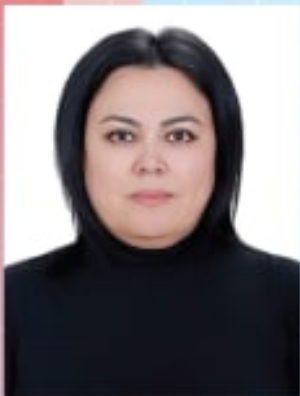
SANOYEV ZAFAR ISOMIDDINOVICH

2011-yilda Toshkent Tibbiyot Akademiyasi davolash fakultetini tugatgan. 2013-yilda anesteziologiya va reanimatologiya yo'nalishi bo'yicha klinik ordinaturani tamomlagan. 2019-yilda nomzodlik dissertatsiyasini himoya qilgan. 2015-yildan hozirgi kungacha Toshkent davlat stomatologiya institutida ilmiy va amaliy faoliyat yuritib kelmoqda. 2014-yildan hozirgi kungacha O'zR FA O'simlik moddalari kimyosi instituti ilmiy xodimi. 5 ta ixtiro patenti, 2 ta mualliflik guvohnomasi, 1 ta monografiya, 100 dan ortiq mahalliy va xorijiy ilmiy maqola va tezislar muallifi, qator ilmiy-amaliy anjumanlar qatnashchi hamda tashkilotchisi.



HAMROYEV TOLMAS TOLIBOVICH

2015-yilda Toshkent Tibbiyot Akademiyasi davolash fakultetini tugatgan. 2018-yilda farmakologiya yo'nalishi bo'yicha magistraturani tamomlagan. 2019-yildan hozirgi kungacha Respublika Ixtisoslashtirilgan Pediatriya Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazida ilmiy va amaliy faoliyat yuritib kelmoqda. 2019-yildan hozirgi kungacha O'zR FA O'simlik moddalari kimyosi instituti ilmiy xodimi. 70 dan ortiq mahalliy va xorijiy ilmiy maqola va tezislar muallifi, qator ilmiy-amaliy anjumanlar qatnashchisi.



YAKUBOVA NIGORA ABDUHALIKOVNA

1993-yilda Toshkent davlat ikkinchi tibbiyot instituti davolash fakultetini tugatgan. 1994-yilda otorinolaringologiya yo'nalishi bo'yicha internaturani tamomlagan. 2005-yilda nomzodlik dissertatsiyasini himoya qilgan. 1994–1997 yillarda Respublika eshitishni, ovozni va nutqni tiklash markazida, shifokor surdolog, 1997–2010-yillarda Toshkent davlat tibbiyot instituti assistenti, 2021-yildan hozirgi kungacha Toshkent davlat stomatologiya instituti Mikrobiologiya va farmakologiya kafedrasida faoliyat yuritib kelmoqda, 10 dan ortiq mahalliy va xorijiy ilmiy maqola va tezislar muallifi, qator ilmiy-amaliy anjumanlar qatnashchi hamda tashkilotchisi.



TURDIYEV PAHLAVON QAXRAMON O'G'LI

2019-yilda Toshkent Tibbiyot Akademiyasi tibbiy profilaktika fakultetini tugatgan. 2021-yilda farmakologiya yo'nalishi bo'yicha magistraturani tamomlagan. 2021-yildan hozirgi kungacha Toshkent davlat stomatologiya instituti Mikrobiologiya va farmakologiya kafedrasida faoliyat yuritib kelmoqda. 1 ta o'quv qo'llanma, 10 dan ortiq mahalliy va xorijiy ilmiy maqola va tezislar muallifi, qator ilmiy-amaliy anjumanlar qatnashchisi.

ISBN 978-9943-6469-8-8



9 789943 646988