

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG’LIQNI SAQLASH
VAZIRLIGI**



TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

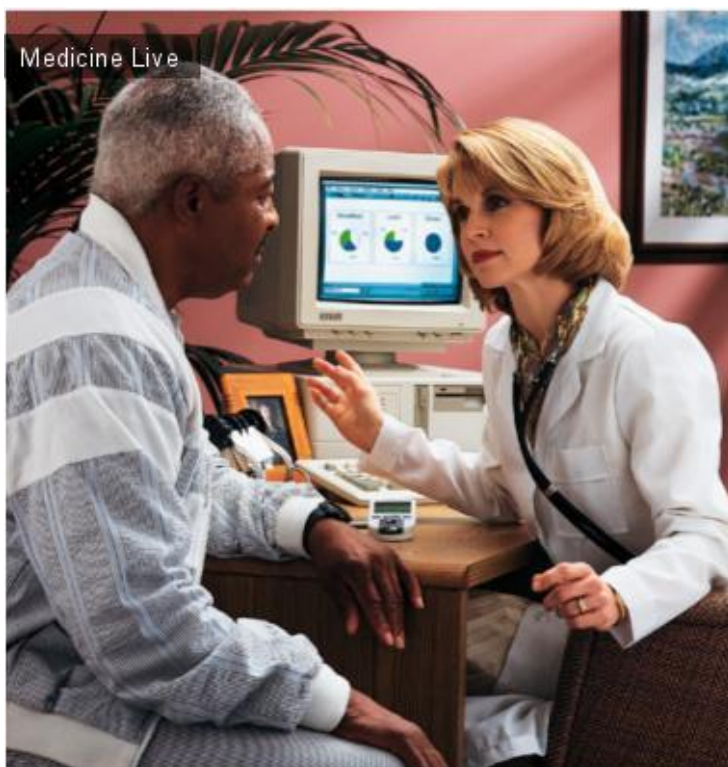
FARMAKOLOGIYA VA KLINIK FARMATSIYA KAFEDRASI

FARMAKOTERAPIYA

FANIDAN

O'QUV - USLUBIY MAJMUA

Bilim sohasi: 500000- Sog'liqni saqlash va ijtimoyi ta'minot
Ta'lim sohasi: 510000- Sog'liqni saqlash
Ta'lim yo'nalishi: 5510500-Farmatsiya (klinik farmatsiya)



TOSHKENT – 2020

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG’LIQNI SAQLASH
VAZIRLIGI**

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

FARMAKOLOGIYA VA KLINIK FARMATSIYA KAFEDRASI

**FARMAKOTERAPIYA FANIDAN
O'QUV - USLUBIY MAJMUA**

Bilim sohasi: 500000- Sog’liqni saqlash va ijtimoyi ta’minot
Ta’lim sohasi: 510000- Sog’liqni saqlash
Ta’lim yo’nalishi: 5510500-Farmatsiya (klinik farmatsiya)

TOSHKENT – 2020 yil

Fanning o'quv-uslubiy majmuasi O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligi 2016 yil "25" avgustdag 355-sonli buyrug'i bilan (buyruqning 2-ilovasi) tasdiqlangan "Ichki kasalliklar asosi" fani dasturi asosida tayyorlangan.

Tuzuvchilar:

Qosimov A.SH. Farmakologiya va klinik farmatsiya kafedrası dotsenti,
t.f.n.

Taqrizchilar:

L.T. Daminova Toshkent Davlat Stomatologiya instituti 2 sonli terapevtik
yo'nalishdagi fanlar kafedrası professori, tibbiyot fanlari
doktori

V.B Rasulova Toshkent Farmatsevtika instituti, tibbiy fanlar kafedrası
dotsenti, tibbiyot fanlari nomzodi

Fanning o'quv uslubiy majmuasi tibbiy va biologik soha uslubiy kengashining 2020 yil "10" iyundagi 10- sonli bayoni bilan tasdiqlangan.

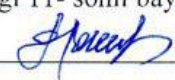
Soha uslubiy kengashi raisi  Fayzieva Z.T.

Toshkent farmatsevtika instituti MUK 2020 yil "7" iyuldagi 12- sonli bayoni bilan tasdiqlangan.

Markaziy uslubiy kengash raisi  Z.A. Yuldashev



Fanning o'quv uslubiy majmuasi Toshkent farmatsevtika instituti institute Kengashining 2020 yil "30" iyundagi 11- sonli bayoni bilan tasdiqlangan.

Kengash kotibi  Haydarov V.R.

MUNDARIJA

I	OQUV MATERIALLARI	5
II	MARUZA MAVZULARI	5
III	AMALIY MASHG‘ULOT MATERIALLARI	59
IV	MUSTAQIL TA’LIM MAVZULARI	89
V	GLOSSARIY	90
VI	ILOVALAR - Fan dasturi - Ishchi fan dastuti - Tarqatma materiallar - Testlar - Baholash mezonlari	96 105 113 119 137
VII	ADABIYOTLAR RO‘YXATI	142

I. OQUV MATERIALLARI

MARUZA MAVZULARI

Mavzu 1: Personal (P) preparat. Ular kombinatsiyasi, dozalash tartibini tanlash, nojo'ya ta'sirlar oldini olish va ularni bartaraf etish; o'tkazilayotgan davolash samaradorligini baxolay olish bilimi, maxorati va ko'nikmalari.

Reja:

1. Muayyan bir bemorni davolash uchun farmakoterapiyaning ma'lum standartlarini xisobga olgan xolda DV tanlash.
2. DV nojo'ya ta'sirlarini oldini olish va ularni bartaraf etish.
3. O'tkazilayotgan farmakoterapiya samaradorligini oshirish uchun preparatlarning ratsional kombinatsiyasini tanlash.
4. O'tkazilayotgan davolash samaradorligini baxolash.

Kalit so'zlar: farmakoterapiya, personal preparat, nojo'ya ta'sir, samaradorlik, farmakodinamika, farmakokinetika.

Ma'lumki, klinik farmakologiyani asosiy maksadi muayyan xolatda eng samarali va xavfsiz farmakoterapiya o'tkazilishini ta'minlashdir. Bunga erishishi uchun bir tomondan bemor organizmidagi patologik jarayon xususiyatlarini, xamda ko'llanayotgan DVning klinik farmakologik xususiyatlarini mukammal bilish darkor. Turli gurux DVning klinik-farmakologik xususiyatlari xakidagi bilimni talabalar umumiy klinik farmakologiya kursida (umum-kasbiy fanlar bloki) o'zlashtiradilar.

Mazkur fanni asosini kator kasalliklarni davolash uchun preparatni tanlab buyurishga klinik farmakologik nuqtai nazaridan yondoshish tashkil kiladi.

Mazkur fan klinik farmakologiya bo'yicha namunaviy va ishchi dasturlar asosida tuzilgan bo'lib, avlat ta'lim standart iva umumamaliyot shifokorining kvalifikatsion talablariga to'lik javob beradi.

Keltirilgan ma'lumotlarni o'zlashtirgan talaba muayyan klinik xolatda samarali preparat yoki ular kombinatsiyasi, dozalash tartibini tanlash, nojo'ya ta'sirlar oldini olish va ularni bartaraf etish; o'tkazilayotgan davolash samaradorligini baxolay olish bilimi, maxorati va ko'nikmalariga ega bo'ladi.

Klinik farmakologiyani farmakoterapiyani yanada takomillashtirish bo'yicha belgilangan vazifalarini xal kilishga yordam beradi:

1. Muayyan bir bemorni davolash uchun farmakoterapiyaning ma'lum standartlarini xisobga olgan xolda DV tanlash.
2. DV nojo'ya ta'sirlarini oldini olish va ularni bartaraf etish.
3. O'tkazilayotgan farmakoterapiya samaradorligini oshirish uchun preparatlarning ratsional kombinatsiyasini tanlash.
4. O'tkazilayotgan davolash samaradorligini baxolash.

Ushbu ko'yilgan muammoni echish uchun kator algoritmlarni ko'llash imkonini beradi (Amaliy ko'nikmalarni kadamma-kadam bajarish):

I. Muayyan klinik xolatda tanlov preparati sifatida P-preparatlar katoriga kiritish uchun DV tanlash boskichlari:

1. Tashxis ko'yish.
2. Davolash maksadini aniklash:
 - a) kasallikdan batamom tuzalish
 - b) kasallik belgilarini yo'kotish
 - v) kasallikdan ogox kilish
 - g) a, b yoki v

3. Muayyan xolatda standart davolash tavsiyalarini va klinik xolatni e'tiborga olgan xolda P-preparatlar katorini tuzish.

4. Muayyan bemor uchun ko'rsatkichlar asosida (samaradorlik, xavfsizlik, kulaylik va narxi) farmakologik gurux tanlash.

5. Muayyan klinik xolatda eng samaorali va xavfsiz bo'lgan anik P-preparatni yukoridagi ko'rsatkichlar asosida tanlash.

II. Dori vositalar nojo'ya ta'sirlaridan ogox klish, ularni oldini olish va bartaraf etish uchun zaruriy boskichlar.

1. Muayyan klinik xolatda ko'llanadigan DVning axamiyatiga ega bo'lgan va nisbatan ko'p uchraydigan nojo'ya ta'sirlarini sanab o'tish.

2. Bemorda ko'llanayotgan DVning nojo'ya ta'sirlarini rivojlanishiga sabab bo'luvchi omillarning borligi.

3. Aniklangan omillarni e'tiborga olgan xolda dozalash tartibini tanlash yoki unga o'zgartirish kiritish.

4. Nojo'ya ta'sir rivojlangani sababli preparatni almashtirish uchun alternativ preparat tanlash.

5. Muayyan xolatda aniklangan nojo'ya ta'sirlarni bartaraf etish usullari.

III. O'tkazilayotgan davolash samaradorligini oshirish uchun DVning ratsional kombinatsiyasini tanlay bilish.

1. Tanlangan P-preparatni boshka DV bilan rivojlanishi mumkin bo'lgan ijobiy va salbiy o'zaro ta'sirlarini sanab o'tish.

2. Kombinatsiyalangan farmakoterapiya uchun preparatlarni tanlash va uni asoslash.

IV. O'tkazilayotgan farmakoterapiya samaradorligini baxolash.

1. Tanlangan DV samaradorligi va xavfsizligini baxolash uchun zaruriy klinik-laboratoriya-instrumental uslublarni sanab o'tish.

2. Muayyan xolatda samaradorligini baxolashning anik ko'rsatkichlarini tanlash.

3. Olingan tekshiruv natijalarini takkoslab ko'rish.

4. Monitoring o'tkazish.

Nazorat savollari:

1. Farmakodinamika tushunchasi. Dori vositasining farmakodinamik effekti nimadan boglik?

2. Farmakokinetika tushunchasi. Dori vositalarni yuborish yullari.

3. Farmakokinetika tushunchasi. «Jigardan birlamchi utish effekti» deganda nima tushuniladi?

4. Farmakokinetika tushunchasi. DV surilishi va surilishga ta'sir kiluvchi omillar.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012

2. Bertram G. Katsung. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya v 2-x tomax, M., 2008. 1120 s.

3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.

4. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinicheskaya farmakologiya (voprosi ratsionalnoy farmakoterapii) T., 2004. 276 s.

5. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 2000.

6. Kukes V.G Klinicheskaya farmakologiya, M., 2012

Mavzu 2: Qon aylanishi etishmovchiligida (o'tkir va surunkali) dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.

Reja:

1. Qon aylanish etishmovchiligini kechuvi, etiologik omillar, yondosh kasalliklar, kuzatilayotgan patologik jarayonning o'ziga xosligini va tanlanayotgan preparatning klinik

farmakologik xususiyatlarini e'tiborga olgan holda yurak glikozidlari, angiotenzin-hosil qiluvchi ferment ingibitorlari va ijobiy inotrop ta'sirga ega bo'lgan boshqa dori vositani tanlash.

2. YUqorida ko'rsatilgan omillar, hamda bemorlar yoshini e'tiborga olgan holda dozalash rejimini aniqlash. «P-preparatni» uning havfsizligi, samardorligi, qulayligi va narxini e'tiborga olgan holda tanlash.

3. Tanlangan preparatlarni samarasi va havfsizligini nazorat qilish. Dori vositani o'zaro ta'sirlarini e'tiborga olgan holda ratsional kombinatsiyalash. Dori vositani nojo'ya ta'sirlarini aniqlash, oldini olish va bartaraf qilish.

Kalit so'zlar: Qon aylanishi etishmovchiligi, yurak glikozidi, diuretik

Qon aylanish etishmovchiligi – shunday patologik holatki, bunda, avval qon aylanish tizimiga talab katta bo'lganda (jismoniy va emotsional zo'riqishda, interkurent kasalliklarda), so'ng xatto tinch holatda ham yurak-qon tomiri tizimining faoliyati organ va to'qimalarni etarli miqdorda qon bilan, jumladan, kislorod bilan ta'minlab bera olmaydi.

Rivojlanish tezligiga qarab bir necha minut yoki soat davomida rivojlanadigan o'tkir qon aylanishi etishmovchiligi (O'QAE) va bir necha xafta va yillar davomida rivojlanadigan surunkali qon aylanish etishmovchiligi (SQAE) farklanadi. QAEning sabablari bo'lishi mumkin: qorinchalarni bosim (aortal stenoz, arterial gipertoniya) yoki xajm (aortal etishmovchilik, arterio-venoz shuntlash) natijasida zo'riqishi; miokardning jaroxatlanishi (miokardit, dilatatsion kardiomiopatiya va b.); perikardit; to'qimalarning qonga bo'lgan talabi ortgan hollarda (gipertireoz, kamqonlik) va boshqalar. YUqorida ko'rsatilgan omillar pirovard natijada zarb xajmni kamayishiga, yurak zarb xajmini pasayishiga, va organ, to'qimalarni qon bilan ta'minlanishini yomonlashuviga olib keladi. Bularning hammasi kompensator xususiyatga ega bo'lgan bir qator patogenetik omillarni ishga tushishiga, keyinchalik esa, QAEni zo'riqishiga olib keladi.

SQAE rivojlanishining patogenetik mexanizmlaridan kelib chiqqan holda DV yordamida davolash quyidagi dastur asosida olib borilishi kerak:

1. Asosiy kasallikni davolash (etiologik davolash).
2. Miokardning susaygan qisqaruvchanligini oshirish: YUG va musbat inotrop ta'sirga ega bo'lgan noglikozid DVni (β -adrenergik retseptor rag'batlantiruvchilari; fosfodiesteraza ingibitorlari) qo'llash.
3. Organizmda natriy va suvni ushlanib qolishini bartaraf etish: diuretiklar berish; qonni ultrafiltratsiyalash.
4. CHap qorinchadagi oldingi va keyingi zo'riqishni kamaytirish: periferik vazodilatatorlar buyurish.
5. Simpatoadrenal tizim faolligini so'ndirish: β -adrenergik retseptor blokatorlarini qo'llash.
6. Metabolik va antioksidant, antigipoksant davolash o'tkazish.

QAE bilan kechuvchi yurakning ko'pgina kasalliklarida, yurakning tug'ma va orttirilgan nuqsonlarida, revmokardit, YUIK, kardiomiopatiyada miokardning qisqaruvchanlik xususiyatini, yurakning minutli xajmini kamayishi (QAEning sistolik shakli) asosiy o'rin tutadi. Biroq, ba'zi kasalliklarda, yurak etishmovchiligi yurakning minutli xajmi o'zgarmagan, xatto, ortiq bo'lganda ham rivojlanishi mumkin. Bunday kasalliklarga tireotoksikoz, arterio-venozli fistulalar, kamqonlik va b. kiradi. YUrakning minutli xajmini kam yoki yuqori bo'lishini farqlash, davolash usulini tanlashda amaliy ahamiyatga ega.

Bir qator kasalliklarda (idiopatik gipertrofik kardiomiopatiya, gipertonik yurak) QAEning rivojlanishida muhim rolni faqatgina qorinchalar miokardi qisqaruvchanligini pasayishi emas, balki ularni diastola davrida buzilishi ham ahamiyatga ega. Bunday hollarda miokardning diastolik qisqaruvchanligi xususiyati va darajasiga ta'sir ko'rsatadigan DVlarni qo'llash maqsadga muvofiq.

O'tkazilayotgan davolash usuli va xajmini tanlashda yurak etishmovchiligining og'irlik darajasi katta ahamiyatga ega. SQAEning og'irlik darajasini aniqlashda N.D.Strajesko va V.X.Vasilenko yoki Nyu-Yorkli kardiologlar birlashmasining (NYHA) tasniflaridan foydalaniladi.

QAE ni davolashda yana bemorning yoshi, yondosh kasalliklar, jismoniy faollik darajasi, tanlangan DV larning FD va FK, ularni bemor ko'tara olishi, boshqa DV bilan o'zaro ta'sirlari va b. e'tiborga olinadi.

Miokardning susaygan qisqaruvchanligini ortishi, sistolik zarbning kuchayishi organ va to'qimalarning, jumladan, buyraklarning perfuziyasini yaxshilaydi, berk «patogenetik aylanani» buzadi, QAE klinik belgilarini kamayishiga, ba'zida esa, umuman yo'qolishiga olib keladi. Miokardning qisqaruvchanlik xususiyatini oshirish maqsadida qo'llanadigan asosiy DV larga yurak glikozidlari kiradi. Amaliyotda qo'llanadigan barcha YUG bir xil ta'sir mexanizmi va farmakologik ta'sirlarga ega. Ular bir-birlaridan qutbligi va farmakokinetik ko'rsatkichlari bilan farqlanadi. Qutbli (gidrofil) YUG – strofantin va korglikon; nisbatan qutbli yoki aralash YUG – digoksin va izolanid; qutbsiz (lipofil) YUG – digitoksin va atsetildigitoksin kiradi. Ularning farmakokinetik ko'rsatkichlari klinik farmakologiya kursida batafsil o'rganilgan.

SQAEda YUG ni qo'llashga ko'rsatmalar:

1) II-IV FS (Nyu-York tasnifi) SQA E, kam yurak zarb xajmi va xilpillovchi aritmiya bilan birga kelgan hollarda;

2) II-IV FS SQA E sinusli ritm va chap qorincha zarbi 30-35% dan kam bo'lgan hollar, agarda diuretik va AAF-ingibitorlari yordamida kompensatsiyaga erishilmasa;

3) QAE borligidan qat'iy nazar, qorinchalar usti taxiaritmiyasi (bo'lmachalarning xilpillashi va titrashi, paroksizmal supraventrikulyar taxikardiya) bo'lsa.

YUG ni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar ma'lum. YUG ni qo'llash maqsadga muvofiq bo'lmagan holatlarni eslab o'tish lozim. Bular - mitral stenozda chap qorinchaning diastolik to'lishini buzilishi (xilpillovchi aritmiya bo'lmaganda), restriktiv va gipertrofik kardiomiopatiya, surunkali konstriktiv perikardit, aortal etishmovchilikda diastolik zo'riqish va b.); - yuqori zarb xajmli yurak etishmovchiligi (tireotoksikoz, kamqonlik va b.) holatlaridir.

Bunday hollarda sistolik disfunktsiya bo'lmaydi va yurak qisqarishlar kuchi va tezligini oshiruvchi glikozidlar samarasiz bo'ladi. YUG ni o'tkir miokard infarktida qo'llab bo'lmaydi, chunki aritmiyalar rivojlanib, bemor xayotiga xavf tug'dirishi mumkin.

YUG bilan davolash asosan ikki davrda o'tkaziladi – boshlang'ich (to'yintirish davri) va ushlab turuvchi davrlar. To'yintiruvchi davrni qo'llashdan maqsad – to'yintiruvchi dozaga erishish, ya'ni YUG ning shunday dozasi, bunda, qonda maksimal miqdor yaratilib, optimal terapevtik natijaga erishiladi, dozani ortib ketish belgilari va DV ni nojo'ya ta'sirlari bo'lmaydi. To'yintiruvchi doza shaxsiy va o'rtacha bo'ladi. O'rtacha to'yintiruvchi doza – shunday sutkalik dozaki, bunda ko'pgina bemorlarda optimal terapevtik samaraga erishiladi, uning kattaligi qo'llanmalarda keltirilgan.

YU rak glikozidlarining to'yintiruvchi dozasi va chiqarilish kvotasi

DV	To'yintiruvchi doza (mg)	CHiqarilish kvotasi (%)
Strofantin	0,6	40
Digoksin	1,75 -2	20
Digitoksin	1,5 - 2	7
Atsetildigitoksin	1,4 -1,6	taxminan 20

SHaxsiy to'yintiruvchi doza – shunday dozaki, bunda muayyan bemorda nojo'ya ta'sirlar chaqirmasdan, to'liq terapevtik samaraga erishiladi va bu o'rtacha dozaga mos kelishi va kelmasligi ham mumkin. SHaxsiy dozani vrach mustaqil holda, muayyan bemor uchun DV ni so'rilishi, sutkalik chiqarilish ko'rsatkichi, hamda, to'yintirish belgilarini hisobga olgan holda chiqaradi. Bularga kiradi:

- YU rak qisqarishlar soni (YUQS) minutiga 60-70 gacha kamayishi (dinamikada EKG nazorati);

- Sutkalik diurez miqdorini ortishi;

- SHishlarni kamayishi;
- Jigar kattaligini kamayishi;
- Nafas siqishini kamayishi;
- YUGning musbat inotrop ta'sirini instrumental tekshiruvlar yordamida tasdiqlash (reografiya, exokardiografiya);
- YUGning qondagi miqdori monitoringi.

To'yintirish davrining asosiy vazifasi shaxsiy to'yintiruvchi dozaga erishish xisoblanadi. Ma'lumki, YUGning to'yintiruvchi dozasi erishishning 3 ta usuli mavjud: tezkor, o'rtacha va sust. SQAEda YUG bilan to'yintirishning tezkor usuli juda kam qo'llanadi, faqatgina o'ta og'ir darajali bemorlarda. O'rta uslubli digitalizatsiya og'ir darajali QAEda qo'llanadi, bunda odatda YUG vena ichiga yuboriladi, ba'zi hollarda og'iz orqali ham buyurilishi mumkin. Sust uslubdagi digitalizatsiya eng keng tarqalgan bo'lib, kam darajada xavf tug'diradi.

SHaxsiy to'yintiruvchi doza belgilariga erishilgandan so'ng, ikkinchi davr – ushlab turuvchi davolashga o'tiladi. Bu davrning vazifasi – YUGni to'liq to'yinganini saqlash va terapevtik samarani ushlab turishdan iborat. Buning uchun xar kuni DVning sutkalik ekskretsiyasiga, ya'ni eliminatsiya kvotasiga teng bo'lgan miqdorda DV miqdori yuboriladi. Mana shu miqdor ushlab turuvchi doza xisoblanadi. Bu doza o'rtacha (ko'pgina bemorlar uchun optimal) va shaxsiy bo'ladi va quyidagicha xisoblanadi:

O'rtacha ushlab turuvchi doza (O'UTD) (mg) = O'rtacha sutkalik to'yintiruvchi doza (USTD) x Sutkalik eliminatsiya / 100

SHaxsiy ushlab turuvchi doza muayyan bemor uchun alohida hisoblab chiqariladi:

SHaxsiy ushlab turuvchi doza (SHUTD), mg = SHaxsiy to'yintiruvchi sutkalik doza (SHTSD), mg x Sutkalik eliminatsiya / 100

Bundan tashqari, DVning to'yintiruvchi va ushlab turuvchi dozalarini xisoblab chiqish uchun bemorning tana vazni, yoshi, buyrak faoliyatini xisobga olgan holda xisoblanadigan turlicha normogrammlar mavjud. Masalan, digoksin asosan buyraklar orqali chiqarilgani uchun ko'ptokchalar filtratsiyasi kattaligiga (kreatinin klirensi) to'g'ridan to'g'ri bog'liq. Ushlab turuvchi dozani (mg/sut) buyraklar faoliyatini e'tiborga olgan holda quyidagi formula orqali aniqlanadi:

Ushlab turuvchi doza (UTD) = To'yintiruvchi doza (TD) x (14 + kreatinin Sl bemorning) / 5

Kichik dozalardagi YUG bilan davolash klinik belgilar va EKG nazorati ostida uzoq vaqt davomida o'tkazilishi mumkin. Ko'pgina tekshiruvlarda aniqlanganki, QAE bo'lgan bemorlarda uzoq vaqt kichik dozadagi YUG bilan davolash natijasida ularni jismoniy zo'riqishga bo'lgan tolerantligi ortadi, xatto xayot davomiyligiga ham ijobiy ta'sir ko'rsatadi (SQAEda tolerantlik darajasini oshirmaydi).

SQAE bo'lgan muayyan bemorlarni davolash uchun YUG tanlash bir tomondan, tanlangan DVning farmakodinamik va farmakokinetik xususiyatlarini e'tiborga olgan holda, ikkinchi tomondan, mazkur patologik jarayonni (yondosh kasalliklar borligi, chiqarish organlari holati) e'tiborga olgan holda o'tkaziladi. Masalan: kuchli taxikardiya bilan kechuvchi SQAE bo'lgan bemorlarga vagotrop samara beruvchi YUG qo'llash ko'rsatilgan (digitoksin, digoksin). YUGni buyurish ta'sirida taxikardiya kamaymasa, davolashga kichik dozalarda β -ABL qo'shiladi, ular yurak ritmini meyorlashtirib, glikozidlar ta'sirini kuchaytiradi. Yurak qisqarishlari normal yoki bradikardiya moyil bo'lgan bemorlarga esa, sust vagotrop ta'sirga ega DVlar buyuriladi (strofantin, korglikon, digoksin).

Qutbli va aralash YUGni asosan buyraklar orqali chiqarilishini e'tiborga olgan holda ularni buyurishdan avval buyrak faoliyatini tekshirish tavsiya etiladi. Agarda buyrak etishmovchiligi aniqlansa, u holda bu DVlarni berish maqsadga muvofiq bo'lmaydi, yoki berilsa ham, ularning dozasi ikki barobar kamaytirib buyuriladi. SQAE davolash uchun ko'pincha digoksin DVsi

qo‘llangani sababli, yuqorida, kreatinin klirensi e‘tiborga olgan holda shaxsiy ushlab turuvchi dozani hisoblash formulasi keltirilgan.

Jigar faoliyati buzilganda, yoki gipoproteinemiya hollari kuzatilganda, qutbsiz YUG buyurish tavsiya etilmaydi, chunki ularga jigarda yuqori darajali metabolizmga uchrash va plazma oqsillari bilan bog‘lanish xos. Bunday holatda qutbli yoki aralash YUG buyurish tavsiya etiladi.

YUG yuborish usulini tanlashda klinik holat e‘tiborga olinadi. YUG vena ichiga (strofantin, korglikon, digoksin, izolanid) SQAEning zo‘riqqan hollarida yuboriladi. Qolgan hollarda DV og‘iz orqali buyurilib, sust uslubda to‘yintirish va ushlab turuvchi davolash o‘tkaziladi.

Qorinchausti taxiaritmiyasi (paroksizmal supraventrikulyar taxikardiya; tez qorinchali ritm bo‘lganda bo‘lmachalarni titrashi va xilpillashi) bo‘lgan bemorlarda YUG vena ichiga yuborish patogenetik asoslangan. DVni tanlashda yana shuni yodda tutish kerakki, eng ko‘p kumulyasiyalanish xususiyatiga digitoksin, eng kamiga esa digoksin egadir.

Hozirgi vaqtda SQAEning davolashda YUGni kichik dozalarda uzoq vaqt og‘iz orqali qabul qilish usuli keng qo‘llanadi, chunki bunda nojo‘ya ta’sirlar rivojlanish havfi ancha kamayadi. Ba’zi hollarda to‘yintiruvchi dozaga erishmasdan ham terapevtik samaraga erishiladi, chunki SQAEni davolash kompleks ravishda o‘tkaziladi. Bir vaqtning o‘zida diuretiklar, periferik vazodilatatorlarni qo‘llaganda, xatto kichik dozadagi glikozidlarning samarasiga erishish mumkin. YUGni quyidagi dozalarda qo‘llash bo‘yicha tavsiyalar (A.N.Okorokov, 2002) mavjud: digoksin – 0,25-0,5 mg/sutkasiga 7-10 kun, ushlab turuvchi doza ichishga – 0,125-0,5 mg/sut. Digoksin bilan zo‘riqtiruvchi dozasi davolash o‘tkazilganda, uning qondagi samarali teng miqdori 7-10 kundan so‘ng hosil bo‘ladi. Izolanid (selanid, izolanid E) – 0,5-1,0 mg/sutkasiga 7-10 kun, ushlab turuvchi doza – 0,25-1,0 mg/sut; digitoksin – 0,1-0,2 mg/sutkasiga 7-10 kun, ushlab turuvchi doza – 0,05-0,15 mg/sut.

Bir YUGni boshqasiga almashtirmoqchi bo‘linsa, ularni bir xil dozada turlicha ta’sir kuchiga ega ekanini yodda tutmoq lozim va quyidagi ekvivalentlarga rioya qilish tavsiya etiladi: 0,05% - 1ml strofantin eritmasi = 0,06% - 3ml korglikon eritmasiga; 0,25mg digoksinning 2ta tabletkasi = 0,25 mg izolanidning 3ta tabletkasiga; 0,25mg izolanidning 1ta tabletkasi = 0,05% - 10 tomchi izolanidga (lantoizid).

DVni tanlash va yoki dozalash tartibiga rioya qilinmasa, toksik ta’sirlar yoki YUGning nojo‘ya ta’sirlarini rivojlanishi va ularni bekor qilinishiga olib kelishi mumkin. Bu esa, o‘z o‘rnida QAE belgilarining zo‘riqishiga olib keladi. Bundan tashqari, nojo‘ya ta’sirlarning rivojlanishiga qator boshqa omillar ham sabab bo‘ladi, jumladan, bemorlarni YUGga sezgirligini o‘zgarishi (qondagi terapevtik miqdori saqlanib turganda).

YUGga nisbatan sezgirlikni ortib ketishiga sabab bo‘lishi:

- Buyrak etishmovchiligi – DVning tarqalish xajmini pasayishi va chiqarilishining sekinlashuvi (qutbli va aralash YUG);
- O‘pkaning surunkali kasalliklari – gipoksiya va kislota-ishqoriy muvozanatning buzilishi;
- Tana vazni kam bo‘lishi – skelet mushaklarida kam yig‘iladi;
- Miksedema, gipotireoz – metabolizm tezligi kamayadi va yarim chiqarilish davri uzayadi;
- Elektrolitlar muvozanatining buzilishi – gipokaliemiya, gipomagnemiya, giperkalsiemiya;
- Miokardning jarohatlanishi – o‘tkir miokard infarkti, diffuz miokarditlar;
- Diuretiklar, β -adrenoblokatorlar, verapamil, kordaron, klofelin va boshqalar bilan davolash o‘tkazilganda.

YUG keksa yoshli bemorlarga o‘ta extiyotkorlik bilan buyurilishi lozim. Ular organizmidagi tarkibiy – funksional o‘zgarishlar natijasida YUGning FD va FK o‘zgarib ketadi. DVlarning so‘rilishi, jigardagi metabolizm tezligi va darajasi, qon plazma oqsillari bilan bog‘lanish darajasi kamayadi, ko‘ptokchalar filtratsiyasi pasaygani xisobiga chiqarilishi ham sekinlashadi, yarim eliminatsiya davri uzayadi, shu sababli, nojo‘ya ta’sirlar rivojlanish xavfi yuqori bo‘ladi. Bunda davolashni kichik dozalardan (tavsiya etiladigan dozaning 50%ni), xar bir muayyan holatni e‘tiborga olgan holda boshlanadi, doimiy nazorat o‘tkaziladi.

SQAE bo'lgan bemorlarning ba'zilarida YUG ta'siriga nisbatan refrakterlik rivojlanadi. YUGga nisbatan rivojlangan «soxta» refrakterlik (rezistentlik) quyidagi sabablar natijasida rivojlanishi mumkin:

1. Yondosh me'da-ichak yo'li kasalliklari, ingichka ichak shilliq qobig'ining kuchli shishi bo'lganda, yoki ichak xarakatini tezlashtirib yuboruvchi DV bilan bir vaqtda og'iz orqali YUG qabul qilganda.

2. Bemor organizmidagi metabolizmni o'ziga xosligi yoki jigar monooksigenaza tizimi induktorlari ta'sirida YUGning tez parchalanib ketishi.

«Xaqiqiy» rezistentlik miokardning holatiga bog'liq bo'ladi. Bunday holatlarda davolashga alohida yondoshish lozim, zarur bo'lsa, yurak transplantatsiyasi ham o'tkazilishi mumkin.

Oxirgi yillarda SQAEning keskin dekompensatsiyasi yoki o'tkir yurak etishmovchiligini davolashda YUG emas, balki noglikozid inotrop DV (β -adrenomimetiklar va fosfodiesteraza ingibitorlari) keng qo'llanmoqda. Bu DVlar nisbatan tez va kuchliroq inotrop ta'sir ko'rsatadi, vena ichiga yuborilish to'xtatilgandan 5-15 daqiqa o'tgach, ta'siri tugaydi. YUGning musbat inotrop ta'siri esa vena ichiga yuborilgandan 30-90 daqiqadan so'ng boshlanib, bir necha soat davom etadi, va nojo'ya ta'sir yoki aritmogen holatlar rivojlansa, bu ta'sirlar tez bartaraf qilina olinmaydi.

β -adrenomimetiklarning kardiotonik ta'siri miokardning β_1 -adrenoretseptorlarini rag'batlantirishi bilan bog'liq. Bu DVlarning ko'pchiligi vazodilyatatsiya xususiyatiga ham ega (β_2 -adrenoretseptorlar va dopamin retseptorlarini rag'batlantirishi sababli). Ba'zi DVlar yana α -adrenoretseptorlarni rag'batlantirishi natijasida (dozaga bog'liq holda) periferik tomirlarni toraytirib, aylanayotgan qon xajmi va arterial qon bosimini ortishiga olib keladi. Bu ta'sir noselektiv simpatomimetiklarda (dopamin, noradrenalin) kuchli va periferik qarshilikni oshirmaydigan, qisman noselektiv bo'lgan β_1 -adrenomimetiklarda (dobutamin, ksamoterol va b.) kuchsizroq namoyon bo'ladi.

Eng ko'p qo'llanadigan DVlar bo'lib, dopamin (dopamin), dobutamin (dobutreks), dopeksamin (dopakard), ksamoterol (karvin), ibopaminlar xisoblanadi.

Dopamin kuchli gipotoniya fonida rivojlangan o'tkir qon aylanish etishmovchiligini davolashda tanlov DV bo'lib xisoblanadi, bundan tashqari, og'ir darajali, refrakter SQAE qisqa muddatli davolash maqsadida ham qo'llanadi. Dopaminni buyurishga alohida ko'rsatma bo'lib, og'ir dekompensatsiyali bemorlarda bradikardiya va gipotoniya borligi xisoblanadi. 40mg dopaminni (1ta ampula) 5% - 200ml glyukoza yoki izotonik eritmada eritib, vena ichiga tomchilab, 2-4dan – 10mkg/kg/min tezlikda yuboriladi. Tayyorlangan eritmaning bir tomchisi 10mkg DV tutadi. Ta'siri darhol boshlanib, yuborilish to'xtatilgandan 40 min. o'tgach tugaydi. Dopaminni uzluksiz yoki bo'lib-bo'lib 2-3 sutka davomida yuborish mumkin.

Dobutamin (dobutreks) β_1 -adrenoretseptorlarning selektiv rag'batlantiruvchisi xisoblanadi. β_2 - va α -adrenoretseptorlarga ancha kuchsiz ta'sir qilib, dopaminli retseptorlarga esa ta'sir ko'rsatmaydi. Qon aylanish etishmovchiligida, ayniqsa, surunkaligida dopaminga nisbatan dobutaminni qo'llash maqsadga muvofiq, chunki periferik qon oqimi qarshiligini kamaytirib, yurak zarb xajmini ko'payishiga olib keladi. DVni og'ir darajali qon aylanish etishmovchiligi bo'lgan bemorlarga, arterial gipotoniya bo'lmaganida, YUGni ko'tara olmagan yoki ular bilan birga buyurish zaruriyati bo'lganida qisqa muddatga (2-4 sutka) buyuriladi. 1 flakonda 250mg – 20ml dobutamin tutuvchi DVni 5%- 500ml glyukoza eritmasida eritib (1 tomchisida 25mkg DV tutadi), vena ichiga 2,5 – 10mkg/kg/min tezlikda yuboriladi.

Doputamin aritmiya, arterial bosimni pasayib ketishi, anginoz og'riqlar, ko'ngil aynishi, gipokaliemiya va boshqalarni chaqirishi mumkin. DVni gipertrofik subaortal stenoz, yurak ritmi buzilishlari, xomiladorlik va emizikli davrlarda buyurish mumkin emas.

Dopeksamin gidrokslorid (dopakard) tuzilishi bo'yicha dopaminga yaqin, dopaminli-, α_1 -, α_2 -adrenoretseptorlar, hamda β_2 -adrenoretseptorlarning agonisti, β_1 -adrenoretseptorlarga kuchsiz ta'sir ko'rsatadi. SQAE bemorlarida DV o'rtacha musbat inotrop ta'sir ko'rsatadi, periferik vazodilatatsiya chaqiradi, diurezni oshiradi.

Qo'llashga ko'rsatmalar: og'ir darajali SQAEda, ayniqsa, tez zo'riquvchi shakllarida; o'tkir yurak etishmovchiligi. DVni vena ichiga tomchilab, dastlab 0,5-1mg/kg/min, zarur bo'lsa, dozasini sekin-asta 6 mg/kg/min gacha oshirib yuboriladi, nojo'ya ta'sirlari kam hollarda, uzoq vaqt, katta dozada infuziya (72 soatdan ko'p) usulida qo'llaganda ko'ngil aynishi, taxikardiya, titrash, aritmiya ko'rinishida kuzatiladi.

Fosfodiesteraza ingibitorlari xujayra ichidagi sAMF miqdorini oshirib, miokardiotsitlarda kalsiy ushlanib qolishini ko'paytiradi, natijada, miokardning qisqaruvchanlik xususiyati ortadi. Bundan tashqari, ular tomir kengaytiruvchi ta'sir ko'rsatib, oldingi- va keyingi zo'riqishni kamaytiradi.

Amrinon laktat (inokor) og'ir darajali SQAEda, YUG, siydik xaydovchi va vazodilatatorlarga nisbatan refrakterlik rivojlangan bemorlarni davolash uchun qo'llanadi. 100mg DV 100-300ml izotonik eritmada eritib, vena ichiga 2-3 daqiqada 0,75mg/kg tezlik xisobida yuboriladi, so'ng ushlab turuvchi davolashni 5-10mg/kg/min xisobida o'tkaziladi.

Enoksimon ichishga 200-400mg/sut yoki vena ichiga 2-4mg/kg xisobida buyuriladi. Ta'siri cho'qqisiga vena ichiga yuborilgandan 30 min., ichishga qabul qilingandan keyin esa 2 soat o'tgach chiqadi va 4 soat davomida saqlanib qoladi. Og'ir darajali qon aylanish etishmovchiligida, ayniqsa, arterial gipotoniya fonida kechayotgan holatlarda buyurishga ko'rsatma bo'lib xisoblanadi.

Nojo'ya ta'sirlari – aritmiya, ko'ngil aynishi va qusish, trombotsitopeniya, jigar faoliyatini buzilishi nojo'ya ta'sirlari ko'p bo'lgani sababli, parenteral usulda qo'llanadigan DVlarni YUG va diuretiklarga nisbatan refrakterlik rivojlanganida qisqa muddatga buyuriladi.

Klinik tekshiruvlarda juda samarali musbat inotrop ta'sir ko'rsatishiga qaramay, bu guruh DVlari amaliyotda keng qo'llanmaydi. Bu DVlar qorinchali aritmiya, miokardning kislorodga bo'lgan talabini oshirishi kabi xavfli nojo'ya ta'sirlarni chaqirishi aniqlangan. SQAEda bemorlarida uzoq vaqt qo'llanganda o'lim asorati sonini ortishi ko'rsatilgan. SHuni aytib o'tish lozimki, uzoq vaqt ushlab turuvchi davolashni o'tkazish uchun YUG o'rnini bosuvchi DVlar bo'lib xisoblanmaydi.

Qon aylanish etishmovchiligida organizmga natriyni kelib tushishi, doimo uning chiqib ketishidan yuqori bo'ladi. Faqat siydik xaydovchi DV siydik orqali natriy ekskretsiyasi va diurez miqdorini oshirishini chaqirishi mumkin. SHu sababli, QAEda davolashda monoterapiya yoki boshqa DV bilan birgalikda siydik xaydovchi DV keng qo'llanadi. Bu guruh DVlari QAEda rivojlanish soni va uni zo'riqishini, hamda o'lim sonini kamaytiradi, bemorlarning xayot sifatini yaxshilaydi. Siydik xaydovchi DVlar o'tkir va surunkali qon aylanish etishmovchiligini davolashda qo'llanishining o'ziga xos tomonlari alohida bo'limda keltirilgan.

SQAEda patogeneza renin-angiotenzin II - aldosteron tizimining faollashuvi muhim rol o'ynaydi, bu esa, venoz va arterial vazokonstriksiya, natriy va suvni ushlanib qolishiga, aylanayotgan qon hajmini ortishi, chap qorinchaga tushadigan oldingi- va keyingi zo'riqishni ortishiga olib keladi. SHu sababli, oxirgi o'n yillikda SQAEda bemorlarini davolashda angiotenzin II hosil bo'lishini kamaytiruvchi AAF-ingibitorlari qo'llash keng tarqalmoqda. Angiotenzin almashtiruvchi fermentlarning blokadasida quyidagi ta'sirlar rivojlanadi: tizimli arterial vazodilatatsiya, aylanayotgan qon hajmi va chap qorinchadagi keyingi zo'riqishni kamayishi; venozli vazodilatatsiya va oldingi zo'riqishni kamayishi; chap qorinchaning remodelirovaniesi; koronar qon oqimining ortishi va regional qon aylanishining yaxshilanishi; nefroprotektor ta'sir; aldosteron sintezi va sekretsiyasini kamayishi; natriy va suv ushlanib qolishining kamayishi. Bularning barchasi yurakning sistolik va diastolik faoliyatini yaxshilaydi, SQAEda klinik belgilari va uning yanada zo'riqishini kamaytiradi. AAF ingibitorlari SQAEda bemorlarining jismoniy zo'riqishni ko'tara olishini yaxshilaydi, gospitalizatsiya sonini kamaytiradi, bemorlarni yashab ketish darajasini oshiradi.

SQAEda AAF ingibitorlarini buyurishga ko'rsatmalar:

- SQAEda boshlang'ich davrlarida monoterapiya uchun, chunki ular dekompensatsiyani kuchayishini sekinlashtiradi;

- Og‘ir darajali SQAЕ, jumladan, umumiy davolashga rezistent shakllarida YUG va siydik xaydovchilarga qo‘shimcha sifatida;
- Arterial gipertoniya va/yoki o‘pkali gipertoniya bilan kechuvchi SQAЕning barcha bosqichlarida, kelib chiqish sababi turlicha bo‘lgan surunkali o‘pka-yurakda;
- Atrioventrikulyar blokadaning turli darajasi va sinus tuguni bo‘shashishi sindromi fonida rivojlangan SQAЕ.

SQAЕni davolashda AAF-ingibitorlarini dozalash tartibi.

DV	DV dozasi, qabul qilish soni	
	Boshlangich doza (sutkasiga)	Terapevtik doza (sutkasiga)
Enalapril	2,5mg dan 1-2 marta	10mg dan 2 marta
Kaptopril	6,5mg dan 3 marta	25-50mg dan 3 marta
Lizinopril	2,5mg dan 1 marta	20mg dan 1 marta
Perindopril	2mg dan 1 marta	4mg dan 1 marta
Ramipril	1,25mg dan 1-2 marta	5mg dan 2 marta
Kvinapril	2,5-5mg dan 1 marta	5-10mg dan 2 marta
Benazepril	2,5mg dan 1 marta	5-10mg dan 2 marta

Oxirgi yillarda angiotenzin II retseptorlarining blokatorlari qo‘llana boshlandi. Bu guruhga lazartan, irbesartan, valsartan, kozaar, gizaar kabi DVlar kiradi. AAF-ingibitorlarini qo‘llaganda etarli samara bo‘lmasa, yoki bemor ko‘tara olmasa, u holda mana shu guruh DVlarini buyurish tavsiya etiladi.

SQAЕda simpatoadrenal tizimi faolligini so‘ndirish maqsadida β -adrenergik retseptor blokatorlari (β -ABL) qo‘llanadi. YUrakning simpatik innervatsiyasini pasayishi natijasida yurak ritmi sekinlashadi, miokardning kislorodga bo‘lgan talabi kamayadi; renin–angiotenzin–aldosteron tizimi faolligi pasayadi; oldingi va keyingi zo‘riqish kamayadi. SQAЕni davolashda β -ABLni qo‘llash bo‘yicha tavsiyalar Amerikalik kardiologlar birlashmasida (1999) ishlab chiqilgan:

1. CHap qorincha sistolik disfunksiyasining (zarb xajm 35-40% dan kam) II yoki III FS, agarda qarshi ko‘rsatmalar bo‘lmasa.
2. SQAЕning klinik belgilari turg‘unlashgandan keyin β -ABL bilan davolashni boshlash mumkin. QAE zo‘riqqanda β -ABLni bekor qilish kerak.
3. β -ABLni AAF-ingibitorlari va diuretiklar, zarur holatlarda YUG bilan birga buyuriladi.
4. β -ABL bilan davolash uzoq vaqt davom etishi kerak, DV dozasi sekin-asta maqsadli dozagacha ko‘tariladi.

Biroq, SQAЕ bemorlarini β -ABL bilan davolash hakidagi fikr keng tarqalmagan, va bu DVlar ehtiyotkorlik bilan buyurilishi kerak, chunki ular miokardning qisqaruvchanlik xususiyatini yomonlashtirishi mumkin.

β -ABLni qo‘llashga qarshi ko‘rsatmalar (umumiylaridan tashqari): SQAЕ dekompensatsiyasi – kuchli shish sindromi, vena ichiga infuziyalar yuborish (diuretiklar, vazodilatatorlar), β -adrenergik retseptor rag‘batlantiruvchilari va boshqa musbat inotrop ta’sirga ega DVlarni buyurish zaruriyati bo‘lgan holatlar.

SQAЕ davolashda ko‘pincha selektiv β -ABL qo‘llanadi – metoprolol (spesikor), bisoprolol (konkor), karvedilol va b. Boshqa β -ABL ham qo‘llanishi mumkin, masalan, propranolol, oksprenolol (trazikor). Davolash kichik dozalardan boshlanadi: metoprolol 6,25mg 2 marta, bisoprolol 1,25mg 1 marta, karvedilol 3,125mg 2 marta va xokazo. Agarda bemorlar berilayotgan ana shu kichik dozani yaxshi ko‘tarsalar, u holda xar 2 haftada DV dozasi 2 barobarga oshirish tavsiya etiladi. Bunda arterial bosim, yurak qisqarishlar soni, puls, tana vazni, EKG nazorati muntazam o‘tkazib turiladi. Arterial gipotoniya, bradikardiya, shishlar paydo bo‘la boshlasa, DV dozasi oshirilmaydi, xatto sekin-asta uni kamaytirish ham mumkin.

Miokardning oldingi va keyingi zo'riqishini kamaytirish va yurak ishini yaxshilash maqsadida periferik vazodilatatorlar qo'llanadi. Kichik qon aylanish doirasidagi zo'riqish bo'lgan bemorlarda ko'pincha venozli vazodilatatorlar (nitratlari, molsidomin) qo'llanadi. Zo'riqish darajasi o'ng qorincha va bo'lmacha bo'shlig'ining kattalashuvi; klinik belgilar – bo'yin venalarini bo'rtishi, o'pkada dimlangan nam xirillashlar va krepitatsiya, rentgenologik tekshiruvda - o'pkada dimlanish belgilari borligi asosida aniqlanadi. Venozli vazodilatatorlarni yuborish uchun quyidagi sharoitlar – arterial bosim 100/60 mm sim.ust.dan yuqori, pulsli arterial bosim 30 mm sim.ust.dan yuqori, markaziy venoz bosim esa 5 mm sim.ust.dan yuqori bo'lishi kerak. Juda og'ir darajali SQAEning xuruj davri (mitral stenoz, o'pkali gipertenziya, YUIK) va o'tkir chap qorincha etishmovchiligida nitroglitserin, izo-ket, perlinganit kabi DVlar vena ichiga tomchilab yuboriladi. 1% - 5ml nitroglitserinni 5% - 500ml glyukoza yoki izotonik eritmasida eritib, 25mkg/min (1 min.da 5 tomchi) tezlikda yuboriladi, so'ng yuborish tezligi xar 10 daqiqada 5 tomchiga oshirilib, optimal tezlikkacha chiqariladi. Optimal tezlik shunday tezlikki, bunda arterial bosim dastlabki ko'rsatgichdan 20%ga kamayadi (ammo, 90/60 mm sim.ust. dan kam emas). DVning ta'siri yuborilish boshlangandan so'ng 5 daqiqa ichida rivojlanadi, hamda tez tugallanadi (20-25min.). SHuning uchun vena ichiga yuborilgan nitroglitserin ta'sirini saqlab qolish maqsadida og'iz orqali qabul qilishga o'tiladi. Nitrosorbid (izosorbid dinitrat) ichishga 2-3 tabletkadan kuniga 4-6 marta buyuriladi. Bunday katta dozada buyurilishning sababi – DV me'da-ichak yo'lida tez so'riladi va jigarda biotransformatsiyaga uchraydi, shuning uchun kichik dozalar etarli samarani bermaydi. Nitrosorbid kichik qon aylanish doirasidagi zo'riqishni kamaytiradi, ammo yurakning nasosli faoliyatini yaxshilamaydi, shu sababli SQAEning og'ir darajasida birgina shu DV bilan davolash etarli samarani bermaydi. Uni diuretiklar yoki YUG bilan birga buyurish lozim.

Nojo'ya ta'sirlari – bosh og'irishi, boshda og'irlik va pulsatsiyani sezish. Davolanishning 7-kuniga borib bu belgilar ancha kamayadi yoki umuman yo'qoladi. Nitratlarning boshqa shakllari (sustak, nitrong va b.) bu maqsadda ancha kam qo'llanadi. Bundan tashqari, molsidomin (korvaton) ichishga 1 tabletkadan 3-4 marta buyuriladi yoki vena ichiga 0,2% - 3-4ml sekin oqim bilan yuboriladi.

Arteriolali vazodilatatorlar (apressin, fentolamin, minoksidil, kalsiy antagonistlari) periferik qon tomirlar qarshiligini kamaytiradi, chap qorincha zo'riqishini pasaytiradi, yurak zarb xajmini oshiradi. Ularni qo'llashga ko'rsatmalar: kichik qon aylanish doirasidagi biroz zo'riqish belgisi, yurak zarb xajmi past va arterial bosim ko'rsatgichi meyorida bo'lgan QAE; gipertoniya kasalligi; aortal va mitral qopqoqchalarning etishmovchiligi.

Kalsiy antagonistlari kuchli arterioladilatatsiyalovchi ta'sirga ega, periferik qon-tomirlar qarshiligini pasaytiradi, miokardga bo'lgan keyingi zo'riqishni kamaytiradi. Biroq, ularni sistolik faoliyati kam, og'ir darajali SQAEda qo'llash cheklangan, chunki ular manfiy inotrop ta'sirga ega. Bundan tashqari, jaroxatlangan miokard kalsiy antagonistlarining kardiodepressiv ta'siriga nisbatan sezgir. Manfiy inotrop ta'sir verapamilda kuchli, nikardipin, nisoldipinda esa kamroq rivojlangan.

Aralash vazodilatatorlar (natriy nitroprussid, prazosin va b.) yurakni oldingi va keyingi zo'riqishini, miokardning kislorodga bo'lgan talabini kamaytiradi. Og'ir darajali QAE, kichik doiraning dimlanganida, yurak zarb xajmi past bo'lganda, dimlangan dilatatsion kardiomiopatiya, postinfarktili kardiosklerozda buyuriladi.

Natriy nitroprussid (naniprus, niprid) o'tkir chap qorincha etishmovchiligi va SQAEning xurujida vena ichiga tomchilab (50mg DVni 5% -500ml glyukozada eritib, minutiga 5 tomchidan) arterial bosim, EKG, bemorning umumiy axvolini nazorati ostida yuboriladi.

YUqorida aytilganlarni umumlashtirib shuni aytish kerakki, sistolik QAEni davolash uchun DV yoki ularning kombinatsiyasini tanlash, kasallikni og'irlik darajasi, kechuvini e'tiborga olgan holda o'tkazilishi lozim (3-jadvalga qarang).

SQAEning diastolik shaklini davolash uchun qorinchalarni diastolik bo'shshish jarayonini yaxshilovchi DVlar qo'llanadi.

Bosimni ortib ketishi xisobiga chap qorinchaning gipertrofiyasi natijasida rivojlangan diastolik disfunksiyaning davolashda AAF-ingibitorlari samarali xisoblanadi. Renin-angiotenzin-

aldosteron tizimiga ta'sir ko'rsatilishi xisobiga ular miokard gipertrofiyasini yanada zo'riqlashini oldini olibgina qolmay, balki uning regressiyasiga ham olib keladi. AAF-ingibitorlari miokardning diastolik qattiqligini kamayishini chaqiradi va yurak chap qorinchasining bo'shashishini yaxshilaydi.

Manfiy inotrop ta'siri kuchli namoyon bo'lishiga qaramay, kalsiy antagonistlaridan verapamil qo'llanadi. U chap qorinchani faol bo'shashishini yaxshilab, uning kattiqligini kamaytiradi (ayniqsa, gipertrofik kardiomiopatiya bemorlarida), hamda xilpillovchi aritmiyalı bemorlarda ritmni nazorat qiladi.

Diastolik disfunktsiyaga β -ABL ham ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Ular diastolani uzaytiradilar, simpatoadrenal tizim faolligini pasaytirish natijasida esa, miokard gipertrofiyasining regressiyasiga olib keladi.

YUIK bemorlarida diastolik disfunktsiya rivojlanganda nitratlarni buyurish tavsiya etiladi. Boshqa holatlarda nitratlarni extiyotkorlik bilan buyurish lozim, chunki ular chap qorincha bo'shlig'iga qon oqib kelishini kamaytiradi, bu esa, u o'rnida umumiy xajm va yurak zarb xajmini kamayishini chaqirishi mumkin.

Diuretik DVni ham extiyotkorlik bilan qo'llash kerak, chunki chap qorincha bo'shlig'ining to'lishini kamayishi natijasida yurak zarb xajmi kamayishi mumkin.

Diastolik disfunktsiyada zarb fraksiyasi 45% dan ortiq bo'lganda YUGni qo'llash tavsiya etilmaydi, chunki ular xujayra ichidagi kalsiy miqdorini orttirishi xisobiga buzilgan diastolik bo'shashishni yanada chuqurlashtirishi mumkin.

SQAEni samarali va xavfsiz davolash o'tkazish uchun qo'llanadigan DV o'zaro ta'sirlari va uning natijalarini nazarda tutish kerak. YUG, siydik xaydovchi DV, AAF-ingibitorlari, β -ABL, nitratlarning boshqa DV bilan o'zaro ta'sirlari umumiy klinik farmakologiya kursida batafsil keltirilgan. Mazkur qo'lanmada SQAEni davolashda qo'llanadigan DVning bir-birlari bilan kuzatiladigan ta'sirlarini ko'rib chiqmiz (4-jadvalga qarang).

SQAEni davolash uslubi, shaxsiy DV yoki ular kombinatsiyasini, dozlash tartibini, rivojlanishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlarini oldini olish, DVni samarali kombinatsiyalash yo'llarini to'g'ri tanlash natijasidagina SQAEni samarali va xavfsiz davolashga erishish mumkin.

Nazorat savollari:

1. Qon aylanish etishmovchiligida (QAE) kardiotonik DV terapevtik ta'sirining patofiziologik mexanizmini tushuntirib bering.
2. QAEda vazodilyatatorlar, AAF-ingibitorlarining terapevtik ta'sirini patofiziologik mexanizmini tushuntirib bering.
3. QAEda diuretiklarni ijobiy ta'siri qanday farmakologik samarasi bilan bog'liq?
4. YUrak glikozidlarini (YUG) qo'llashga ko'rsatmalarni asoslang. Ularni samarasi qachon kam bo'lishi mumkin? Qaysi hollarda ehtiyotlik bilan qo'llash kerak?

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Bertram G. Katsung. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya v 2-x tomax, M., 2008. 1120 s.
3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinicheskaya farmakologiya T., 2004. 276 s.
5. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 2000.
6. Kukes V.G Klinicheskaya farmakologiya, M., 2012

Mavzu 3: Turli etiologiyali shish sindromida qo'llanadigan diuretik dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.

Reja:

1. Klinik xolat xususiyati (qon aylanish etishmovchiligi, arterial gipertoniya, nefrotik sindrom, jigar sirrozli bemorlardagi shish, endokrin patologiya va boshqalar), og'irligi, shish sindromining keksinligiga bog'liq xolda diuretik dori vositani tanlash.
2. Ba'zi ichki va tashqi omillar ta'sirini e'tiborga olib, ularni yuborish yo'llari, dozalash rejimini tanlash.
3. Axborotli va o'tkazilishi mumkin bo'lgan nazorat usullari yordamida diuretik davo xavfsizligini ta'minlash.
4. Diuretiklarni o'zaro va boshqa dori vosita bilan ratsional kombinatsiyasi.
5. Diuretik preparatlarning nojo'ya ta'sirlarini patologik jarayon xususiyati, ular farmakodinamikasi va farmakokinetikasi xaqidagi ma'lumotlar, eliminatsiyalovchi organlar xolati, bemor yoshi, xomiladorlik va emizikli davrlarni e'tiborga olgan xolda aniqlash va oldini olish. «P-preparat» tanlash.

Kalit so'zlar: shish, diuretik, assit

Organizmida suyuqlik hajmini o'zgarishi va elektrolitlar tarkibining buzilishi ko'p kuzatiladi va bemor hayotiga xavf tug'diradigan klinik muammolarni keltirib chiqaradi. Tuz-suv muvozanati buzilishi va shish sindromini rivojlanishiga sabab bo'lib, yurak-qon tomir va endokrin tizimlari, buyrak, jigar va boshqa organlarning kasalliklari hisoblanadi. Aniqlangan tuz-suv muvozanati buzilishlarida diuretik DV keng qo'llanadi. Nefronning ma'lum joyi va diuretik ta'sir ko'rsatish mexanizmi, ta'sir davomiyligi va tezligiga ta'sir etishiga ko'ra bir qancha preparatlar mavjud.

Muayyan klinik holatda bemorga shaxsiy yondoshgan holda diuretik preparatni tanlash kasallikni o'ziga xos kechuvi, gomeostaz buzilishlari, yurak-qon tomir va endokrin tizimi, jigar va buyraklarning holati, hamda diuretik preparatlarning farmakokinetik, farmakodinamik xususiyatlari va nojo'ya ta'sirlarini e'tiborga olgan holda o'tkaziladi.

SHoshilinch klinik holatlarda tanlov preparati bo'lib, qovuzlog'li diuretiklar hisoblanadi, chunki ular kuchli, tez va nisbatan qisqa vaqt ta'sir etish xususiyatiga ega. Bular – furosemid, uregit, bumetanid, torasemid preparatlaridir. Osmotik diuretiklar ham qo'llanadi. O'tkir o'pka shishida 1% - 2-4 ml furosemid venaga oqim bilan yuboriladi. Ahvolning yaxshilanishi birinchi 10 minut ichida kuzatiladi, bu furosemidning tug'ridan – tug'ri venalarni kengaytirishi natijasida qonning tez qayta taqsimlanishi bilan bog'liq. Keyingi 20-30 minutdagi ko'rsatadigan klinik ta'siri aylanayotgan qon hajmi va o'pka gipergidratatsiyasining diuretik ta'sir natijasida kamayishi bilan bog'liq. Furosemidni venaga yuborgandan so'ng, 60 minut ichida diurez miqdori 1 litrni tashkil etmasa, u holda preparatni avvalgidan 2 barobar katta dozada vena ichiga yuboriladi.

Furosemid yuborilganda natija bo'lmasa, ehtiyotlik bilan osmotik diuretiklarni (masalan, mannitol) qo'llash mumkin, ular ham tez degidratatsiya chaqiradi. Biroq, osmodiuretiklar ta'sirining birinchi bosqichida gipervolemia, aylanayotgan qon hajmining ortishini chaqiradi, natijada o'pkaning gipergidratatsiyasini ortishiga olib keladi. SHuning uchun, o'tkir chap qorincha etishmovchiligida 200 ml mannitolni vena ichiga qovuzlog'li diuretiklar yuborgandan 10 minut o'tgach yuborish talab etiladi. Bu gipervolemik davrni silliqroq o'tishini ta'minlaydi.

O'tkir miya shishida ham qarshi ko'rsatmalar bo'lmasa, qovuzlog'li va osmotik diuretiklar qo'llanadi. Bu holatda osmotik diuretiklar dozasi optimal bo'lib, shaxsiy yondoshgan holda quyidagicha hisoblanib tanlanadi: mochevina bemorning kg vazniga 0,5–1,0 g, mannitol har kg vazniga 1,0–1,5 g hisobida yuboriladi. Ular bemorning ahvoli, arterial qon bosimi, diurez miqdori nazorati ostida, vena ichiga tomchilab yuboriladi.

Mochevina preparatini o'tkir bosh miya qon aylanishi buzilishi natijasida rivojlangan miya shishi; bosh miya ichi qon ketishi; buyrak va jigar etishmovchiligi; kollaps va shok holatlarida qo'llash mumkin emas. Preparatning nojo'ya ta'sirlari ko'p bo'lgani (yuborilgan joyda flebit va trombozlar rivojlanishi, og'iz qurishi, tashnalik va boshqalar) tufayli oxirgi vaqtda o'z ahamiyatini yo'qotib bormoqda.

Mannitolni qo'llash og'ir darajali qon aylanish etishmovchiligi, buyraklar chiqarish funksiyasi buzilganda mumkin emas.

Osmotik diuretiklar yordamida olib boriladigan degidratatsion davolash simptomatik xususiyatga ega va ba'zi hollarda shishning «ikkilamchi to'lqinini» rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Bu asosan osmodiuretiklarni miya hujayralarida suvning yig'ilishiga qarshilik qilishi va kamroq darajada ulardagi natriy miqdorini oshirishi bilan bog'liq. SHuning uchun degidratatsion davolashda faqatgina kuchli diurez emas, balki natriyurezni chaqiruvchi qovuzlog'li diuretiklarni qo'llash maqsadga muvofiq bo'ladi.

Organizmida surunkali suyuqlik yig'ilishida samarali diuretik davolash o'tkazish tamoyillari.

Organizmida kam miqdorda suyuqlik ushlanib qolganda (surunkali qon aylanish etishmovchiligi IIA daraja), homiladorlik toksikozlari, semizlik, glyukokortikoidlar qabul qilishda o'rtacha kuchli diuretiklarni, ya'ni «tiazid» va «notiazidlar», diakarbni buyurish ko'rsatilgan. Ko'pincha gipotiazid (min samarali dozasi 25 mg) qo'llanadi. Siklometiazid (navidreks) 0,0005 g; politiazid (renez) 1, 2 va 4mg; indapamid (arifon) 2,5 mg; oksodolin (gigroton, xlortalidon) 0,025, 0,05 va 0,1 g; klopamid (brinaldiks) 0,02 g; ksipamid 0,02 g; metazonon 0,0025, 0,005 va 0,01 g tabletkalari ham qo'llanadi. Davolash kichik dozalardan boshlanadi. Sutkalik diurezni ortishi 1-2 l. tashkil etishi lozim. Samara etarli bo'lmaganda preparatning dozasi oshiriladi (masalan, gipotiazid 100-150 mg/cut; oksodolin 200mg; klopamid 20-60 mg; indapamid 5mg). Har bir preparatning dozasi har bir bemor uchun shunday alohida tanlanadiki, bunda sutkalik diurez miqdori qabul qilinayotgan suyuqlik miqdoridan 1,5-2 barobar ko'p bo'lishi lozim. Diuretiklarni har kuni shish sindromi to'liq yo'q bo'lguncha buyuriladi, so'ng «ushlab turuvchi» davolashga o'tiladi. Diuretiklarni katta bo'lmagan dozada haftasiga 2-3 marta buyuriladi. Diuretiklarni buyurish miqdori organizmida suyuqlikni ushlanib qolish darajasiga bog'liq: 1 l. suyuqlik ushlanib qolganda navbatdagi diuretikni qabul qilish lozim. «Ushlab turuvchi» davolashda preparat dozasi shunday tanlanadiki, bunda diurez miqdori qabul qilingan suyuqlik miqdoriga teng yoki undan biroz ortiq bo'lishi kerak.

Kuchli shish sindromida (surunkali qon aylanish etishmovchiligining IIB – III darajasi, nefrotik sindrom, jigar sirrozidagi assit) kuchli diuretiklarni asosan og'iz orqali qabul qilish ko'rsatilgan. Furosemid 80 mg; uregit 50-100 mg; bumetanid 2 mg boshlang'ich dozada buyuriladi. Maksimal dozada buyurilgan o'rtacha kuchli diuretiklar ham yaxshi samara berishi mumkin. Masalan, gipotiazid 200 mg; klopamid 80 mg, oksodolin 300 mg. Biroq, bu preparatlar ko'ptokchalar filtratsiyasi 30 ml/min dan pasayganida samara bermaydi. Diurez miqdori biroz ortsa (0,5-1 l) yoki natija bo'lmasa, shish sindromi saqlanib qolsa, u holda qovuzlog'li diuretiklar miqdori oshiriladi yoki bir nechta diuretiklar kombinatsiyasi buyuriladi.

Qovuzlog'li diuretiklarni kaliysaqlovchilar bilan birga qo'llash maqsadga muvofiq. Bunday kombinatsiya qo'llanganda preparatlarning mos keluvchi dozalar miqdorini tanlab buyurish kerak. Agarda furosemid 80 mg dozada buyurilsa, u holda veroshpiron 150 mg, amilorid 15 mg; furosemid 120-160 mg dozada berilsa, veroshpiron kamida 200 mg, amilorid 20 mg dozada buyuriladi. Faol diuretik davolash davrida kaliysaqlovchi va qovuzlog'li diuretiklarni har kuni buyuriladi. Qovuzlog'li diuretik 2 tabletkadan ortiq bo'lsa, 2 mahal berish lozim (masalan, soat 8 va 14 da, ovqatdan oldin). Diuretikni bo'lib qabul qilish diurezni ravon va uzoq ajralishiga olib keladi. Kaliysaqlovchi diuretiklarni sutkasiga 2-3 mahal buyuriladi.

Qovuzlog'li va kaliysaqlovchi diuretiklar har kuni qabul qilinganda spironolaktonning maksimal oshiruvchi ta'siri davolashning 3-4 kuniga borib boshlanadi. Ushlab turuvchi davolash davrida esa qovuzlog'li diuretiklar bo'lib-bo'lib (har 1-2 kunda yoki 3-4 kun oralatib) buyuriladi. Kaliysaqlovchi diuretiklarni 3-4 hafta buyurib, 1-2 hafta tanaffus qilish tartibida beriladi.

Agarda qovuzlog'li va kaliysaqlovchi diuretiklar kombinatsiyasini qo'llashdan samara bo'lmasa, u holda davolashga «tiazidli» (gipotiazid 50-200 mg har kuni) yoki «notiazidli» (brinaldiks 20-40 mg/sut., yoki oksodolin 50-300 mg/sut.) preparatlar qo'shimcha buyuriladi.

Diuretik ta'sir qovuzlog'li diuretiklarni tiazidli preparatlar bilan birga qo'llaganda, yoki furosemidni uregit bilan birga buyurganda ham ortadi. Og'ir darajali shish sindromini davolashda qo'llash mumkin bo'lgan taxminiy diuretiklar kombinatsiyasini keltiramiz: furosemid 80 mg, gipotiazid 100 mg, veroshpiron 100 mg; furosemid 80 mg, oksodolin 100 mg, veroshpiron 100 mg; furosemid 80 mg, uregit 100 mg, triampur kompozitum 2-4 tabletk, oksodolin 50 mg, veroshpiron 100 mg.

Kombinatsiya uchun preparatlar tanlanganda ularni nefronning turli bo'laklariga ta'sir etishi va turlicha ta'sir mexanizmiga ega bo'lishini e'tiborga olish lozim. Bundan tashqari, preparatlarning maksimal ta'sirini rivojlanish vaqti (masalan, furosemidniki 30-60 minutdan so'ng, gipotiazidniki 2-4 soatdan so'ng) va ta'sir davomiyligi (furosemid 6 soatgacha, gipotiazid 12 soatgacha) bir-biri bilan mos kelmasligi ham ijobiy o'rin tutadi.

Diuretik moddalarning patentli kombinatsiyalangan shakllari ham chiqariladi: triampur kompozitum (triamtren 25 mg va gipotiazid 12,5 mg); moduretik (amilorid 5 mg va gipotiazid 50 mg); furezis (furosemid 40 mg va triamtren 50 mg); amilorid kompozitum (amilorid 5 mg va gipotiazid 50 mg) va boshqalar. Kombinatsiyalangan preparatlarni odatda kuniga 1-3 mahal buyuriladi.

Ko'rib turganimizdek, har bir kombinatsiyaga aldosteronning konkurentli va nokonkurentli ingibitorlari kiradi. Oxirgi yillarda surunkali qon aylanish etishmovchiligi va shish sindromining rivojlanishida aldosteronning tutgan o'rni muhim ahamiyatga ega ekanligi aniqlandi. Aldosteronli retseptorlar faqat buyrakdagina emas, balki yurak, periferik tomirlarda ham bor. Aylanayotgan va to'qimadagi aldosteron kardiomiotsitlar retseptoriga ta'sir qiladi, fibroblastlarni faollashtiradi, bu esa kollagen sintezini oshirib, interstitsial miokardial fibrozni rivojlanishiga olib keladi, diastolik disfunksiya va qon aylanishi etishmovchiligi zo'rayishini rag'batlantiradi. Veroshpiron faqat diuretik va kaliysaqlovchi ta'sirlarga ega bo'libgina qolmay, balki miokardning interstitsial fibroz va periferik tomirlarning «remodelirovaniyasini» oldini ham oladi. Ba'zi olimlar veroshpironni surunkali qon aylanishi etishmovchiligining II FS dan boshlab buyurishni tavsiya etmoqdalar.

Diuretiklar odatda ichishga buyuriladi, quyidagi hollarda vena ichiga yuboriladi:

- bemorda o'tkir chap qorincha etishmovchiligi rivojlanganda (o'pka shishi);
- kuchli shish sindromi bilan kechuvchi og'ir darajali surunkali qon aylanish etishmovchiligida diuretiklarning so'rilishi buzilganda va og'iz orqali qabul qilinganda samarasi etarli bo'lmasa.

Og'ir hollarda qovuzlog'li diuretiklarni 2 marta parenteral usulda (m/o va v/i) yoki katta dozadagi furosemidni (250mg va undan ko'proq) vena ichiga tomchilab yuborish mumkin. (13 jadvalga qarang).

Har kuni, uzoq vaqt davomida qovuzlog'li diuretiklar, jumladan, furosemid qabul qilinganda (ayniqsa, bir xil dozada) ularga nisbatan refrakterlik rivojlanishi mumkin. Diuretiklarga nisbatan refrakterlik elektrolit, kislota-ishqoriy muvozanatlarni bo'zish, ikkilamchi giperaldosteronizm, gipoalbuminemiya, buyrak qon oqimi va koptokchalar filtratsiyasining kamayishi va hokazo bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Qon aylanish etishmovchiligining turli darajasini davolashda diuretiklarni tanlab buyurish

Diuretik preparatlar	Qon aylanish etishmovchiligi		
	II A	II B	III
Tiazidlar va tiazidsimonlar	+	-	-
Qovuzlog'li	-	+	+
Kaliysaqlovchi	+	-	-
Tiazidli + Kaliysaqlovchi	+	+	+
Qovuzlog'li + Kaliysaqlovchi	-	+	+
Qovuzlog'li + Tiazidli + Kaliysaqlovchi	-	-	+

Diuretik preparatlarga rivojlangan refrakterlik sabablari va ularni bartaraf etish usullari

Diuretiklarga nisbatan refrakterlik sabablari	Korreksiyalash usullari
Giponatriemiya (kam natriy tutuvchi parxez vaqtida uzoq vaqt diuretik qabul qilish)	Furosemidni vena ichiga yuborishdan oldin 10% - 10-20 ml natriy xlor yuboriladi.
Gipokaliemiya	«Kaliyli» parxez; kaliy preparatlari og‘iz orqali yoki vena ichiga yuboriladi yoki kaliysaqllovchi preparat bilan kombinatsiyalanadi.
Giperaldosteronizm	Aldosteron ingibitorlari (veroshpiron) buyuriladi.
Faol yallig‘lanish jarayoni	Antibakterial, yallig‘lanishga qarshi DV buyuriladi
Gipoproteinemiya	Oqsil preparatlari - plazma, albumin, poliglyukin quyiladi.
Giposiya, gipoksemiya	Giperbarik oksigenatsiya o‘tkaziladi.
Pletora + qon bosimni ortishi	Qaytadan qon chiqariladi, jigar soxasiga zuluk quyiladi.
Arterial gipotoniya	Glyukokortikoidlar, tomirlar tonusini oshiruvchi preparatlar buyuriladi.

Ikkilamchi giperaldosteronizm surunkali qon aylanish etishmovchiligining og‘ir bosqichi, nefrotik sindrom va jigar sirrozi bemorlarida refrakterlik rivojlanishining muhim omili bo‘lib hisoblanadi. Bundan tashqari, qovuzlog‘li va tiazidli diuretiklarga nisbatan kompensator reaksiya ko‘rinishida rivojlanishi ham mumkin. Aldosteron ingibitorlarini buyurish bilan refrakterlikni engish mumkin.

Buyrak etishmovchiligining asoratlaridan biri organizmda natriy va suv miqdorini ortib ketishidir, bu holni ko‘ptokchalar filtratsiyasi tezligi past bo‘lgani sababli bartaraf etish qiyin. Bunday holatda refrakterlik sabablaridan biri, diuretiklarni siydikka yomon o‘tishi bo‘lishi mumkin. Bunday refrakterlikni og‘iz orqali yoki vena ichiga katta dozada (500-2000 mg) furosemid berish yo‘li bilan bartaraf etish mumkin.

Gipoproteinemiyani bartaraf etish uchun 20% - 100-150 ml albumin kun ora vena ichiga tomchilab yuboriladi (3-4 marta), bundan tashqari, yangi muzlatilgan plazma yuborish ham mumkin. Agarda refrakterlik gipoksiya natijasida rivojlangan bo‘lsa, u holda giperbarik oksigenatsiya o‘tkaziladi. Baroterapiya o‘tkazish sharoiti bo‘lmasa, ingalyasion kislorodli terapiya o‘tkazish mumkin.

Arterial gipotoniya hollarida tomirlar tonusini oshiruvchi preparatlar (dopamin, dobutamin) yoki glyukokortikoidlar buyuriladi.

Ba’zida, diuretiklar ta’sirini oshirish uchun qarshi ko‘rsatmalar bo‘lmasa, 2,4% - 10-15 ml eufillinni vena ichiga juda sekin yuborish mumkin. Eufillin natriyni kanalchali reabsorbsiyasini kamaytirib, buyrak qon oqimi va ko‘ptokchalar filtratsiyasini oshiradi. Furosemidni vena ichiga yuborgandan 40-50 minut o‘tgach, eufillin yuborish tavsiya etiladi.

SHu bilan bir vaqtda, natriy va suvni ushlanib qolishi, rezistentlik rivojlanishiga sabab bo‘lgan asosiy kasallikni kompleksli davolash faol olib boriladi.

Ba’zi klinik holatlarda diuretiklar qo‘llanishini o‘ziga xos tamoyilari

Buyrak kasalliklari, nefrotik sindrom va ayniqsa, buyrak etishmovchiligi bo'lgan bemorlarda diuretiklarni qo'llash juda mushkul muammo hisoblanadi. Bunday bemorlarga diuretiklarni tanlab buyurishda qator muhim cheklanishlarni yodda tutish kerak. Masalan, diakarb va kaliysaqlovchilarni buyurish maqsadga muvofiq emas, chunki ular atsidoz va giperkaliemiya rivojlantirish xususiyatiga ega. Tiazidli diuretiklar koptokchalar filtratsiyasi kamayganda (30 ml/min dan kam) samara bermaydi, hatto xavfli hisoblanadi. Surunkali buyrak etishmovchiligida qovuzlog'li diuretiklar (furosemid) tanlov preparati hisoblanadi, biroq ularni haddan tashqari ko'p qo'llash ham buyrak etishmovchiligini kuchayishiga olib keladi.

Jigar sirrozi, shish va assit portal tizimdagi gidrostatik bosimning ortishi va onkotik bosimni pasayib ketishi bilan birga kechadi. Bunday hollarda natriyni ushlanib qolish mexanizmi ancha murakkab bo'lib, qator omillarni o'ziga mujassamlashtiradi. Aylanayotgan suyuqlikning samarali hajmini kamayib ketishi (portal tizimdan qon chiqib ketishi buziladi) natijasida plazmadagi aldosteron miqdorining ortib ketishi muhim ahamiyatga ega. Assit va shishlar kuchayib ketganda, diuretiklar berish kerak bo'ladi. Sirrozli bemorlar ko'pincha, qovuzlog'li diuretiklarga rezistent bo'ladi, chunki, natriyni distal kanalchalardagi va yig'uvchi naychalardagi reabsorbsiyasini ortishiga olib keluvchi aldosteron miqdori asosan yuqori bo'ladi. Tanlov preparati bo'lib, aldosteronning konkurentli ingibitori - veroshpiron hisoblanadi. Har kuni veroshpiron qabul qilish fonida (100-400 mg/sut) haftasiga bir necha marta qovuzlog'li diuretik yoki ularning kombinatsiyasi buyuriladi. Har bir bemor uchun preparat dozasi shaxsiy tanlanadi. Dozani ko'paytirib yuborish juda xavfli, chunki u tomir ichi hajmini ancha kamaytirib, gipokaliemiya va metabolik alkaloz chaqirishi mumkin. Bu nojo'ya ta'sirlar esa, gepatorenal sindromi va jigarli ensefalopatiya rivojlanishiga olib kelishi mumkin.

Buyrakdagi toshlarning taxminan uchdan ikki qismi fosfat yoki kalsiy oksalati tutadi, bunday toshi bor bemorlarning ko'pchiligida kalsiyning «yo'qolishi» kuzatiladi, natijada giperkalsiyuriya kuzatiladi. Bu holatni davolash uchun tiazidli diuretiklar buyuriladi, chunki ular distal kanalchalardagi kalsiy reabsorbsiyasini oshirib, shu yo'l bilan siydikdagi kalsiy miqdorini kamaytiradi. Tiazidlarning gipokalsiyuretik ta'sirini kamaytiruvchi natriy xlor miqdorini kamaytirish maqsadida, ovkat tarkibida osh tuzi miqdorini cheklash tavsiya etiladi.

Homiladorlik va emizikli davrlarda diuretik davolash o'tkazish zarurati tug'ilsa, u holda qovuzlog'li va tiazidli preparatlar qo'llanadi. Nisbatan xavfsiz bo'lib furosemid hisoblanadi, biroq uzoq vaqt qo'llaganda (2 mg/kg bemor og'irligi hisobida) homila buyragi kalsifikatsiyasini chaqirishi mumkin. Bunday hollarda kalsifikatsiyani oldini olish uchun gipotiazid buyuriladi. Boshqa qovuzlog'li diuretiklar – bumetanid va uregitlarni qo'llash ma'lum darajada xavf tug'diradi. Tiazidli diuretiklar ham nisbatan xavfsiz, vaholanki, ular ham yo'ldosh to'sig'idan o'tadi, sut bezlari orqali ajraladi. Uzoq vaqt qo'llaganda, homilada trombositopeniya va elektrolitlar muvozanati buzilishini chaqirishi mumkin.

Arterial gipertoniya bilan xastalangan katta yoshli va keksa bemorlarda tanlov preparati bo'lib diuretiklar hisoblanadi (ularning samarasi va yaxshi ko'tara olinishini e'tiborga olib). Tiazidli va notiazidli diuretiklarni kichik dozalarda qo'llash ularni moddalar almashinuviga ko'rsatadigan nojo'ya ta'sirlarini ancha kamaytiradi.

Diuretiklarni qo'llaganda yaxshi samara olish va nojo'ya ta'sirlarini oldini olish maqsadida quyidagi nazorat usullarini o'tkazish lozim:

- Bemorning klinik holati – nafas siqishni borligi va uning darajasi; o'pkada «dimlangan» xirillashlar borligi; jigarning kattaligi; qorin, boldir aylanasi kattaligi va boshqalar. Arterial gipertoniya esa – arterial bosim va yurak qisqarishlar sonini o'lchash (klino- va ortostazda, jismoniy zo'riqish va tinch holatda).

- Diurez miqdorini qabul qilingan suyuqlik miqdoriga nisbatan o'lchash.

- Bemor tana vaznini o'lchash. Agarda tana vazni og'irligi har kuni 0,5-1 kg ga kamaysa xatarli hisoblanadi, chunki katta miqdorda suyuqlik yo'qotilganda, aylanayotgan plazma hajmi keskin kamayib ketishi mumkin.

- Qon plazmasidagi elektrolitlar va siydik bilan ularni chiqarilayotgan miqdorini aniqlash.

- Gematokrit.
- Markaziy va periferik gemodinamika, tashqi nafas funksiyasi holatini aniqlash.
- KIM, koagulogramma.
- Qon plazmasidagi mochevina, kreatinin, qand, siydik kislotasi, bilirubin, fermentlar miqdorini aniqlash.

- Buyrakning funksional holatini tekshirish (koptokchalar filtratsiyasini aniqlash - Reberg sinamasi, kreatinin klirensini aniqlash).

Diuretiklarni samarali qo'llash va o'tkazilayotgan davolash samaradorligi va xavfsizligini to'g'ri nazorat qilib turish natijasida og'ir asoratlarni oldini olish va samarali davolash natijalariga erishish mumkin.

SHish sindromini davolash har doim kopleks ravishda olib borilgani sababli, to'g'ri diuretik davolash o'tkazish uchun, ularni boshqa dori vositalari bilan kuzatiladigan o'zaro ta'sirlarini e'tiborga olgan holda buyurish maqsadga muvofiq (15-jadvalga qarang).

Nazorat savollari:

1. Diuretiklarni qo'llashga ko'rsatmalar.
2. Diuretiklar tasnifining tamoyillari va bu tasnifning muayyan klinik holatda DVni tanlab buyurishdagi ahamiyati.
3. Diuretiklarning ta'sir kuchi bo'yicha tasnifi.
4. Diuretiklarning ta'siri boshlanish tezligi va davomiyligi bo'yicha tasnifi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Bertram G. Katsung. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya v 2-x tomax, M., 2008. 1120 s.
3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinicheskaya farmakologiya (voprosi ratsionalnoy farmakoterapii) T., 2004. 276 s.
5. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 2000.
6. Kukes V.G Klinicheskaya farmakologiya, M., 2012

Mavzu 4: Arterial gipertoniyalarda dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.

Reja:

Kasallik nazolik turi, miokard asosiy funksiyasining holatlari va yondosh kasalliklarni, hamda gipotenziv preparatlarning klinik-farmakologik xususiyatlarini inobatga olgan holda eng samarali va xavfsiz dori vositani tanlash. Klinik xolat va yuqorida ko'rsatilgan omillarni e'tiborga olib dori vositani yuborish yo'llari va dozalash rejimini aniqlash. O'tkazilayotgan farmakoterapiyaning nazorat qilish usullarini aniqlash. Nojo'ya ta'sirlar salmog'i va namoyon bo'lish darajasi. Tomir tonusini pasaytiruvchi dori vositani o'zaro va boshqa dori vosita bilan ratsional kombinatsiyasi. Uzoq muddatli gipotenziv davo uchun mo'ljallangan «P-preparat» yoki uning kombinatsiyasini tanlash. Gipertonik krizlarda shoshilinch yordam ko'rsatish uchun qo'llanadigan dori vosita tanlash algoritmlari.

Kalit so'zlar: arterial gipertoniya, gipertonik kriz, APF ingibitorlari

Arterial gipertoniyani (AG), jumladan, essensial gipertoniyani (EG) davolash juda ko'p miqdordagi DV mavjudligiga qaramasdan muammo bo'lib kelyapti.

AGni medikamentoz davolashdan maqsad (V.I.Metelitsa, 1995), AQB ortishi bilan bog'liq bo'lgan kasallik va o'lim soni, kasallik zo'rayib ketishi, jumladan, miokard gipertrofiyasi zo'rayishini oldini olish; AQBni bemor uchun qulay bo'lgan satxda ushlab turish; xayot sifatini yaxshilashdan iboratdir.

Essensial gipertenziyada DVLarni tanlash kasallik bosqichiga bog'liq holda o'tkaziladi.

XX asrning 70 yillari boshida AGni bosqichli davolash keng tarqaldi. Bosqichli davolashning turli sxemalari mavjud, buning asosida davolashni 3, 4, xatto 5 bosqichda o'tkazish tavsiya qilinadi. Zamonaviy bosqichli davolash AG darajasini e'tiborga olgan holda, AQSHning Arterial gipertoniyaning aniqlash va davolash bo'yicha qo'shma milliy qo'mitasining tasnifiga (1993) asosan o'tkaziladi.

Engil (I daraja) va o'rta og'irlikdagi (II daraja) AGni davolash.

1-3 oy davomida nomedikamentoz davolash o'tkaziladi. Bu muolajalar samara bermasa, u holda DV bilan davolashga o'tiladi. AG farmakoterapiyasini bemor shifokorga murojat qilishi bilanoq boshlash tavsiya etiladi, qachonki AQBni ko'p o'zgarishi, gipertonik krizlar rivojlansa, chap qorincha gipertrofiyasi, aorta, koronar va boshqa qon tomirlar aterosklerozi kuzatilgan holatlarda. Bundan tashqari, DV bilan davolash diastolik bosim 100 mm sim.ust. dan ortiq bo'lgan barcha holatlarda o'tkaziladi, chunki bunday bemorlarda bosh miya qon aynalishi buzilishi va miokard infarkti rivojlanish xavfi yuqori bo'ladi.

AGning I va II-darajalarida davolash monoterapiyadan boshlanadi. Birinchi qator DVLari sifatida 7 guruh preparatlari tanlangan: tiazidli va notiazidli diuretiklar; β -ABL; AAF-ingibitorlari; kalsiy antagonistlari; α -adrenoblokatorlar; antiotenzin-II retseptorlarining blokatorlari. G.R.Arabidzening (1995) ma'lumotlariga ko'ra, birinchi qator DVLari sifatida quyidagi DVni qo'llash ko'rsatilgan.

Arterial gipertoniyaning davolashda qo'llanadigan dori vositalari.

Dori vositalari	Sutkalik dozasi
AAF-ingibitorlari -Kaptopril (kapoten) -Enalapril maleat (enam, enap. ekor. Ednit) -Silazopril (Inxibeyts) -Ramipril (prestarium) va boshqalar	12,5;25 yoki 50 mg x 3 maxal 5-20mg x 1-2 maxal 2,5-5 mg x 1 maxal 4-8 mg x 1 maxal
β-adrenoblokatorlar Propranolol (anaprilin) Atenolol (novaten, tenormin) Bisoprolol (konkor) Metoprolol (vazokardin) va boshqalar	20-80 mg x 3 maxal 25, 50 va 100 mg x 2 maxal 5-10 mg x 1 maxal 50-100 mg x 1 maxal
α-adrenoblokatorlar -Prazozin (pratsiol, minipress) -Doksazozin (kardura) va boshqalar	4-6 mg/ sut 2-4 mg x 1 maxal
Kalsiy antagonistlari -Nifedipin (korinfar, kordafen, adolat, fenigidin va boshqalar) -Verapamil (izoptin-retard) -Amlodipin (norvask) -Isradipin (lomir) va boshqalar	10-20 mg x 3 maxal 240 480 mg x 1 maxal 5-10 mg x 1 maxal 2,5-5 mg x 2 maxal
Diuretik dori vositalari. -Gipotiazid -Indapamid (arifon)	25 mg x 1 maxal yoki kun ora 2,5 mg x 1 maxal

Monoterapiya uchun muayyan gipotenziv DVni tanlash preparatning simpatoadrenal tizimiga, suv-elektrolit almashuviga, tomirlar tonusi, lipid va uglevodlar almashuvi ko'rsatkichlariga ko'rsatadigan ta'siri; yondosh kasalliklarning borligi, bemorning yoshi, buyrakning funksional holat, chap qorincha gipertrofiyasi darajasini e'tiborga olgan holda o'tkaziladi. AGda uzoq vaqt monoterapiya o'tkazish uchun DVni tanlashga ta'sir ko'rsatadigan omillar 6-jadvalda keltirilgan.

Uzoq vaqt monoterapiya uchun qo'llangan 4ta guruh DVlarining samaradorligi taqqoslab ko'rilganda shu narsa aniqlandiki, AAF-ingibitorlarining ijobiy ta'siri bemorlarning yarmidan ko'pida kaptopril (50-100 mg/sut) –51,2%; nifedipinning (60-90 mg/sut) –74,2%; gidroxlortiazidning (25-50 mg/sut) –41%; propranololning ta'siri esa (80-240 mg/sut) –64,4% bemorlarda kuzatildi. Nojo'ya ta'sirlar rivojlanishi bo'yicha kaptoprilda –18,6 %; nifedipinda –37,1 %; gidroxlortiazidida –16,9 %; propranololda –28,7 % kuzatildi.

SHunday qilib, eng samarali monoterapiya natijasi nifedipin bilan rivojlangan bo'lsa, eng ko'p nojo'ya ta'sirlar ham shu DVniki bo'lgan. Eng past samara, biroq eng kam nojo'ya ta'sirlar diuretik DV – gipotiazidga xos bo'lgan. β -ABL va AAF-ingibitorlari esa oraliq o'rinlarni egallagan.

Gipertoniya kasalligining boshlang'ich darajalarida monoterapiya sifatida angiotenzin-II retseptorlarining blokatorlari (volsartan, lozartan va boshqalar); Sa antagonistlarning boshqa namoyondalari II-avlod digidropiridin unumlari (amlodipin, isradipin, nitrendipin va boshqalar); α -va β -adrenoblokatorlar (karvedilol va boshqalar); klonidin; guanfatsin; moksonidin (sint, fiziotenz); metildopa; rezerpin va boshqalar ham qo'llanadi.

Monoterapiyaning 1-3 oyidan so'ng kerakli gipotenziv samaraga erishilmasa, u holda quyidagilar tavsiya etiladi:

- monoterapiya preparatii dozasini maksimal oshirish (agarda DV yaxshi ko'tarilsa va nojo'ya ta'sir rivojlanmasa);
- monoterapiyani, yana davom ettirish, biroq qo'llanayotgan DVni boshqa DVga almashtirish;
- II - bosqichli davolash – kombinatsiyalangan davolashga o'tish, ya'ni qo'llanayotgan DVga ikkinchi gipotenziv DVni qo'shish.

Masalan, monoterapiya β -ABL bilan o'tkazilayotgan bo'lsa, unga diuretik qo'shish mumkin, va aksincha. Kombinatsiyalangan davolash gipotenziv ta'sirni kuchaytirib qolmay, balki nojo'ya ta'sir rivojlanish xavfini ham kamaytiradi.

Asosiy guruh gipotenziv DVlarini quyidagicha kombinatsiyalash mumkin:

- Diuretik (saluretik) + β -ABL, yoki AAF-ingibitori, yoki Sa antagonisti, yoki boshqa gipotenziv DV;

- Sa antaonisti + nifedipin guruhi + β -ABL;
- Sa antagonisti + AAF-ingibitori;
- β -ABL + AAF-ingibitori;
- α -adrenoblokator + β -ABL.

Ko'p holatlarda ikkinchi DV sifatida diuretik DV qo'llanadi, chunki u deyarli barcha gipotenziv DVning ta'sirini oshiradi. Diuretiklarni AGni xajmi yoki natriyga bog'liq shakllarida, aylanayotgan qon xajmi ortishi bilan kechganida, ba'zi gipotenziv DVlar (klofelin, rezerpin, metildopa va boshqalar) ta'sirida natriy va suvni ushlanib qolgan holatlarida buyurish ko'rsatilgan. Diuretik + β -ABL kombinatsiyasidagi xar bir DV AG bemorlarida o'lim sonini kamaytiradi. Bu eng qulay va ko'p qo'llanadigan kombinatsiya xisoblanadi. Diuretik va AAF-ingibitorini birga qo'llash ham yuqori samara beradi, yana tiazid va notiazidlar ta'sirida yo'qoladigan kaliy miqdorini kamaytiradi. Biroq, bu kombinatsiya qo'llanganda elektrolit, lipid, uglevod almashuvi holatini nazorat qilish lozim.

Kardioselektiv β -ABLni Sa antagonistlarining digidropiridin unumi DVlari bilan qo'llaganda gipotenziv ta'siri kuchayib, bir birlari chaqiradigan nojo'ya ta'sir bartaraf qilinadi (masalan, β -ABL chaqiradigan periferik vazokonstriksiyani Sa antagonistlari yo'qotadi; nifedipin ta'sirida

rivojlanadigan taxikardiyaning β -ABL yo'qotadi). Ayniqsa, β -ABL ta'siri uzaytirilgan digidropiridinli DVlar (norvask, korinfar-retard) bilan qo'llansa samara yanada yaxshiroq va nojo'ya ta'sir xavfi ham kamroq bo'ladi. Sa antagonistlari va AAF-ingibitorlarini bir vaqtda qo'llaganda bir-birining gipotenziv ta'siri ortadi, lipid, uglevod va elektrolit almashuviga salbiy ta'sir ko'rsatilmaydi. β -ABL AAF-ingibitorlari bilan birga qo'shilsa, β -blokatorlarning lipidlar almashuviga ko'rsatadigan nojo'ya ta'siri kamayadi. Biroq, bu kombinatsiyaning qo'llaganda ehtiyotkorlik zarur, chunki juda kuchli gipotenziv ta'sir rivojlanadi.

Og'ir (III-daraja) va o'ta og'ir (IV-daraja) darajali AG davolash xususiyatlari.

Og'ir darajali (III-IV) AG bemorlarida xayotiy zarur organlar – bosh miya, yurak, buyraklarda qon oqimining buzilishlari kuzatiladi. Bunday bemorlarda AQBni tez tushirib yuborish, shu organlar perfuziyasini keskin yomonlashuviga olib kelishi sababli xavfli hisoblanadi. SHuning uchun AQBni sekin-asta, 2-bosqichda tushirish lozim: avval ko'tarilgan bosim ko'rsatkichidan 20-25% so'ng, bosh miya, koronar va buyrak qon aylanishi etishmovchiligi belgilari kuzatilmasa, zarur bo'lgan ko'rsatkichgacha pasaytiriladi. Bunday darajadagi holatlarni davolash juda kam hollarda monoterapiyadan boshlanadi, ko'pincha ikki yoki uch DV kombinatsiyasi qo'llanadi. Masalan, diuretik + Sa antagonisti + β -ABL, yoki diuretik + Sa antagonisti + AAF-ingibitori, yoki β -ABL + AAF-ingibitori + diuretik. 3-bosqichli davolashda 8-12 hafta mobaynida etarli samaraga erishilmasa, u holda 4-bosqichga o'tiladi, ya'ni to'rtta asosiy guruh DVlari kombinatsiyasi buyuriladi. Oxirgi yillarida angiotenzinli retseptor blokatorlari - valsartan, losartan, ibesartan, kozaar va gipotiazid bilan kombinatsiyalangan preparat – gizaar; imidazolinli retseptor blokatorlari – moksonidin (sin. sint, fiziotenz) keng qo'llanmoqda. Amaliyotda kombinatsiyalangan DVlar ko'p qo'llanadi: adelfan, kristepin, trirezid va boshqalar, ularning tarkibiga rezerpin, gidralazin, tiazidli diuretik kiradi. Ularning gipotenziv faolligi yuqorida ko'rsatilgan kombinatsiyalarga nisbatdan ancha past va nojo'ya ta'sir ham ko'p, biroq, iqtisodiy jihatdan qulay. Guanetidinning (oktadin) nojo'ya ta'siri miqdori juda ko'p bo'lgani sababli, turg'un AGning og'ir darajalarida, boshqa gipotenziv DV samarasiz bo'lgan hollardagina buyuriladi.

Hozirgi vaqtda AGni bosqichli davolash uslubini qo'llash majburiy xisoblanmaydi, chunki xar bir bemorda kasallik o'ziga xos xususiyatlar bilan kechadi, bu esa gipotenziv DVni tanlab buyurishni talab qiladi. Bundan tashqari, xozir shifokorlar uchun yuqori faollikka ega bo'lgan DVlar mavjud. Bu DVlarni monoterapiya usulida qo'llanishining o'zi ham kifoya qiladi.

AGning «xavfli» (tezro'riquvchi) shaklini davolash.

Ma'lumki, xavfli AG o'ta yuqori va oddiy gipotenziv davolashga bo'ysunmaydigan AQB, tezro'riquvchi kechuv bilan belgilanadigan sindrom bo'lib, buyrak, bosh miya, yurak, ko'z asosining tomirlari tomonidan og'ir buzilishlar va o'lim asoratiga olib keladi. Kasallikni bu shaklini davolashni tezkor usulda, kardiologik bo'limlarda, yuqori samarali DVlarni optimal dozada buyurish yo'li bilan amalga oshirish mumkin. α -ABL, minoksidil, AAF-ingibitorlari, angiotenzinli retseptor blokatorlari, kuchli diuretiklar, natriy nitroprussid va boshqa DVlar qo'llanadi. Qo'llanadigan DVlarning sutkalik dozasi quyidagicha oshirilishi mumkin: furosemid – 200-640mg va ko'proq; propranolol - 320mg va ko'proq; prazosin - 10-15mg; diazoksid - 600-1000mg; enalapril – 20-40mg; kaptopril – 150mg va ko'proq. Ma'lumki, kombinatsiyalangan davolash o'tkaziladi, masalan, anaprillin 320mg + furosemid 500mg + prazosin 15mg; guanetidin (oktadin) 150mg + uregit 150mg + enalapril 20mg; klofelin 1,2-1,5mg + furosemid 200mg + prazosin 15mg; β -ABL + diuretik + Sa antagonisti + α_1 -ABL. Ana shu uslubda davolash o'tkazilganda samara bo'lmasa, u holda qon ekstrakorporal usulda tozalanadi, ya'ni gemosorbsiya, plazmaferez, gemodializ, gemofiltratsiya o'tkaziladi. Havfli AG bilan og'rigan barcha bemorlar statsionar sharoitida davolanishdan so'ng, dispanser nazoratida bo'lishlari shart.

Buyrakdagi o'zgarishlar natijasida rivojlangan simptomatik AGni davolashda qon plazmasida renin miqdorini kamaytiruvchi β -ABLDan tashqari, tanlov preparati bo'lib AAF-ingibitorlari ham xisoblanadi. Bundan tashqari, buyrak qon oqimini yaxshilash xususiyatiga ega bo'lgan Sa

antagonistlari va diuretiklar ham qo'llanadi. Koptokchalar filtratsiyasi 40 ml/min.dan ko'p va azotemiya belgilari bo'lmagan buyrakning surunkali kasalligi bilan xastalangan bemorlarni davolash gipertoniya kasalligiga o'xshab o'tkaziladi. 7ta asosiy va boshqa guruh DVlari mono- yoki kombinatsiyalangan usulda qo'llanadi. Koptokchalar filtratsiyasi 40ml/min.dan, ayniqsa 30 ml/min.dan kam bo'lsa, tiazid va notiazidli diuretiklar buyurilmaydi; kaliy saqlovchi diuretiklarni ham qo'llash ko'rsatilmagan. Bunday hollarda tanlov DV bo'lib qovuzlog'li diuretiklar – furosemid, uregit, bumetanid, torasemid xisoblanadi. Biroq, bunda parxezda tuz miqdorini kamaytirish tavsiya etilmaydi, chunki «tuz yo'qotish» sindromi rivojlanishi keyinchalik diuretiklarni buyurishga to'sqinlik qiladi. Turg'un AGda diuretiklar katta dozadagi β -ABL bilan birga buyuriladi masalan, propanolol 320-640mg va ko'proq (1 grammgacha). AAF-ingibitorlari buyuriladi, bunda lipofil DVlarni buyurish maqsadga muvofiq, chunki ular faqat buyrak orqali emas, balki o't orqali ham chiqariladi. β -ABLni vazodilatatorlar bilan birga buyurish ko'rsatilgan: gidralazin 10-50mgdan 4 mahal; prazosin 7,5 mg gacha 4 marta; minoksidil 40 mg/sut. Klofelin va dopegitlarning dozasini kamaytirish lozim, chunki nojo'ya ta'sir rivojlanish xavfi yuqori. DVlarni dozasini shunday tanlash kerakki, bunda AQB 160/90 mm sim.ust. kam bo'lmashligi kerak, chunki koptokchalar filtratsiyasi kamayib, buyraklar faoliyati yomonlashuvi mumkin. Gipotenziv davolash o'tkazilganda AQBDan tashqari, plazmadagi kaliy va boshqa elektrolitlar miqdori, diurez miqdori, azotemiya satxini nazorat qilish lozim.

Agarda AGning sababi giperaldosteronizm bo'lsa, u holda buyrak usti bezi o'smasi rezeksiyasi ko'rsatilgan. Operatsiyaga tayyorgarlik davrida 4-6 hafta davomida veroshpiron 200 mg/sut dozada buyuriladi. Buyrak usti bezining ikki tomonlama giperplaziyasida operatsiya qilish maqsadga muvofik emas. Davolash uchun 1 oy davomida veroshpiron 300-400 mg/sut, so'ng dozani 200-100 mg/sut kamaytirib, 40mg/sut 2 maxal uzoq vaqt buyuriladi.

Feoxromotsitomada tanlov DV bo'lib α_1 -ABL xisoblanadi. Kriz vaqtida v/i 5mg fentolamin (5mg quruq moddani 1 ml in'eksiya suvida eritiladi) yuboriladi va AQB pasayguncha, xar 5 minutda qaytadan yuboriladi. Agarda, 5-10 mg fentolamin yuborilgandan so'ng AQB pasaymasa, u holda qo'yilgan tashxis mavxum ekani aniqlanadi. AQB turg'unlashgandan keyin fentolamin v/i 2,5-5mg dan xar 2-4 soatda yuboriladi. Kriz vaqtida tropafen 20-40mg dan m/o yoki 10-20mg dan v/i (1% - 1-2ml) yuborish mumkin. Natriy nitroprussidni v/i tomchilab yuborilsa ham samaraga erishish mumkin. Barcha boshqa gipotenziv DV bu holda samarasiz xisoblanadi. Operativ davolash sharoiti bo'lmagan hollarida, uzoq ta'sir etuvchi α -adrenoblokatorlar (masalan, fenoksibenzamin gidroxlorid 40-200 mg/sut 2 marta), β -ABL – pranololni 20-60 mg/sut buyurish mumkin.

Nojo'ya ta'sir rivojlanish va namoyon bo'lish darajasi.

Gipotenziv DVni tanlaganda, eng kam miqdorda nojo'ya ta'sirga ega DVlar tanlashga xarakat qilish lozim. Nojo'ya ta'sir soni ko'p bo'lgani sababli ganglioblokatorlar, oktadin, arterial vazodilyatatorlar juda kam qo'llanadi (faqat alohida ko'rsatmalar bo'lganda buyuriladi). YAngi, faol gipotenziv DV paydo bo'lishi sababli, rezerpin va gidralazinlar ham kam qo'llanmoqda. Klofellinni «to'xtatish» sindromi kuchli rivojlanganligi sababli, bu DV ham kam qo'llanmoqda.

Tomirlar tonusini pasaytiruvchi DVning nojo'ya ta'siri umumiy klinik farmakologiya kursida ko'rib chiqilgan bo'lsa ham, ularni yana bir qaytadan ko'rib chiqamiz (7-jadvalga qarang).

AG farmakoterapiyasi o'tkazilganda shuni yodda tutish kerakki, DVlarni tanlashdan oldin ularning FD, FK, nojo'ya ta'sir va qarshi ko'rsatmalarini yaxshilab o'rganib chiqilishi kerak.

Davolash samaradorligini va xavfsizligini nazorat qilish usullari

- Tinch holatda, jismoniy zo'riqishdan keyin, vertikal va gorizontal holatda AQBni o'lchash. Agarda klino-va ortostaz holatida AQB farqi 20 mm sim.ust.dan ko'p bo'lsa, u holda mazkur bemorda ortostatik gipotoniya rivojlanishi ehtimoli borligi haqida o'ylash mumkin. Bunday bemorlarga gorizontal holatdan vertikal holatga darhol o'tmaslik, ortostatik gipotoniya chaqiruvchi DVlarni bermaslik lozim.

- AQB sutkalik monitoringini o'tkazish (bemorda AQB ko'tarilishi biologik ritmini xisobga olgan holda DVni qabul qilish vaqtini belgilash uchun).

- YUQS, pulsni nazorat qilish, chunki ba'zi DVlar (nitratlar, α -ABL, nifedipin va b.) reflektor taxikardiya, ba'zi DVlar esa (β -ABL, klofelin, rezerpin, verapamil va b.) bradikardiya chaqirishi mumkin.

- Dinamikada EKG nazorati.

Ba'zi DVlar (β -adrenoblokatorlar, kordaron) FD - ta'siriga ko'ra sinoaurikulyar, bo'lmachaichi va atrioventrikulyar o'tkazuvchanlikni pasayishini chaqirishi mumkin.

- Exokardiografiya (yurak kamarasi o'lchami, zarb xajmni dinamik nazorati). Ba'zi tomirlar tonusini pasaytiruvchi DVlar miokardning qisqaruvchanligiga ta'sir ko'rsatishi mumkin.

- Bemor tana vazni, oyoq-qo'l aylanasi ko'rsatkichlarini o'lchash, chunki ba'zi DVlar (klofelin, rezerpin) natriy va suvni ushlab qoladi.

- Diurez miqdorini o'lchash.

- Qon plazmasi va peshobdagi elektrolitlar (Na, K, Cl, Ca^{+2} , Mg^{+2}) miqdorini aniqlash, chunki ba'zi DVlar (tiazid va notiazid diuretiklar) giponatriy, -kaliy, -magnemiya va boshqalar chaqirishi mumkin. Boshqa DVlar esa, aksincha, kaliyni ushlab qolib, giperkaliemiya chaqirib (kaliy saqlovchi diuretiklar, AAF ingibitorlari) natriy va suvni ushlab qolishi mumkin.

- Jigarning funksional holatini aniqlash. Metildopa, AAF-ingibitorlari, ko'pgina kalsiy antagonistlari katta miqdorda yoki uzoq vaqt qo'llansa, jigar faoliyati buzilishini chaqirishi mumkin. SHuning uchun, bu DVlarni qabul qiladigan bemorlarda xar oy jigar fermentlari, bilirubin, miqdori, oqsilli cho'kma sinamalar va boshqalarni nazorat qilish lozim.

- Buyrakning funksional holatini (qondagi kreatinin miqdori, proeinuriya) aniqlash. Bu tekshiruvlar prozazin, AAF-ingibitorlarini qabul qiladigan bemorlarda aniqlanishi zarur.

- Qonning umumiy taxlili (trombotsitlar sonini aniqlash). Metildopa, prazosin, AAF-ingibitori preparatlari kamqonlik, leykopeniya, nifedipin esa trombotsitopeniya chaqirishi mumkin.

- Tashki nafas holatini aniqlash. Bu tekshiruv uzoq vaqt qo'llanilganda bronxospazm kuchayishiga olib keluvchi DVlarni (rezerpin, AAF-ingibitorlari, klofelin, guanfatsin) qabul qilganda yoki unga moyillik bo'lganda o'tkaziladi.

- Me'da shirasini tekshirish; me'da va 12 barmoqli ichak endoskopiyasi (simpatolitiklar fonida jig'ildon qaynashi, epigastral soxasida og'riq paydo bo'lganda) o'tkazish.

Nazorat savollari:

1. Klofellinni organizmga turli usullarda yuborilgandagi ta'sir mexanizmi va FK xususiyatlari. AG, gipertonik krizlarni davolashda dozalash tartibi?

2. Klofelinning nojo'ya ta'sirlari. «To'xtatish» sindromi nima uchun rivojlanadi va nima sababdan xavfli? Bu sindromni rivojlanishiga olib keluvchi omillar va ularni oldini olish va davolash usullari.

3. Metildopa. Klofelin bilan o'xshash va farqli tomonlari. AGning qaysi shakllarida metildopa bilan davolash ko'rsatilgan? Dozalash tartibi. Asosiy nojo'ya ta'sirlari.

4. Nima sababdan AGni davolashda ganglioblokatorlar kam qo'llanadi? Qaysi holatlarda buyuriladi, dozalash tartibi va rivojlanishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlari.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Bertram G. Katsung. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya v 2-x tomax, M., 2008. 1120 s.
3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinicheskaya farmakologiya (voprosi ratsionalnoy farmakoterapii) T., 2004. 276 s.

5. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 2000.
6. Kukes V.G Klinicheskaya farmakologiya, M., 2012

Mavzu 5: Tomir tonusini oshiruvchi preparatlarni tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.

Reja:

Keskin gipotoniya, kollaps va shok xolatlarida kasallikni nozologik turi va dori vositaning klinik farmakologik xususiyatlarini e'tiborga olib shoshilinch yordam ko'rsatish uchun samarali va xavfsiz dori vositani tanlash.

Reanimatsiya bo'limlari va kasalxonagacha bo'lgan bosqichlarda preparatlarni yuborish yo'li va tezligini, kerakli dozalarini va optimal davolashni ta'minlash uchun nazorat usullarini belgilash.

Nojo'ya ta'sirlarsalmog'i va namoyon bo'lish darajasi, xamda ularni oldini olish. Dori vositani ratsional kombinatsiyalash.

Kalit so'zlar: Keskin gipotoniya, kollaps, shok

Tomirlar tonusini oshiruvchi DV o'ziga katta guruh preparatlarini mujassamlashtiradi va yurak zarb hajmi va yoki periferik qon tomirlar hajmini oshirib, arterial bosimni ko'taradi. Ularga kiradi:

1. Markaziy ta'sir etuvchi preparatlar (psixostimulyatorlar, psixotoniklar, analeptiklar).
2. Periferik asab tizimini rag'batlantiruvchi preparatlar: α - va β -adrenoretseptorlarni rag'batlantiruvchilar – adrenalin, efedrin; nisbatan α -adrenoretseptorlarni rag'batlantiruvchilar – noradrenalin, mezaton; dofamin, α - va β -adrenoretseptorlarni rag'batlantiruvchilar – dofamin, dobutamin.

3. Miotrop ta'sir etuvchi preparatlar: angiotenzinamid.

Bu guruh preparatlari turli genezdagi shok holatlarida, kollaps, arterial gipotoniya, qon bosimni tushib ketishi bilan kechuvchi allergik reaksiyalarda keng qo'llanadi. Preparatlar yoki ular kombinatsiyasini tanlash quyidagilarga asoslangan holda o'tkaziladi:

- Kasallikni nozologik shakli;
- YUrakning asosiy funksiyasi holati;
- Bemorda yondosh kasalliklarni borligi;
- CHiqarish organlarining funksional holati;
- Preparatning klinik–farmakologik xususiyatlari;
- Nojo'ya ta'sirlarining rivojlanish darajasi.

Klinik kechuvi bo'yicha bexosdan rivojlangan va uzoq vaqt davom etadigan gipotenziv holatlar farqlanadi. Bexosdan rivojlangan holatlarga hushdan ketish, kollaps, shok kiradi.

Hushdan ketish – umumamaliyot shifokorining ishida ko'p uchraydigan holat. Bu holat zaharlanishlar, yuqumli kasalliklar, kuchli og'riq, psixik jarohat, qonni ko'rganda, dim xonada uzoq vaqt qolganda va boshqa holatlarda rivojlanishi mumkin. Bunday sharoitlarda doimo qo'llanadigan muolajalar yordam bermasa nima qilish kerak? Teri ostiga 10% - 1 ml kofein natriy benzoati yoki 2 ml kordiamin yuboriladi. Kofein MNSga qo'zg'atuvchi ta'sir ko'rsatib, orqa miya qo'zg'aluvchanligini reflektor ravishda oshiradi, nafas olish va tomirlarni xarakatlantiruvchi markazlarni qo'zgatadi. YUrak faoliyati kuchayadi, miokardning qisqarishlari tezlashadi va turg'unlashadi, qon bosim ko'tariladi. Diurez, koptokchalar filtratsiyasini ortishi va natriyning kanalchalardagi reabsorbsiyasini kamayishi hisobiga biroz kuchayadi. Kofeinni 1 -2 ml dan ortiq yuborib bo'lmaydi, chunki kuchli qo'zg'alish, bosh aylanishi, nafas olishni tezlashishi, qaltirash kabi nojo'ya ta'sirlari rivojlanadi. Preparatni uzoq vaqt ham qo'llab bo'lmaydi, chunki psixik bog'lanib qolish rivojlanishi mumkin. Glaukoma, kuchli aterosklerozda qo'llash mumkin emas.

O'tkir yurak etishmovchiligida kofein yuborilganda yurak glikozidlarining ta'sirini tezlashtiradi va oshiradi, atropin, bronxolitiklar, analgetiklar, shoxkuya (sporinya) alkaloidi ta'sirlarini kuchaytiradi. Narkoz, uyqu chaqiruvchi va boshqa MNSni so'ndiruvchi DVning antagonisti hisoblanadi.

Kordiamin analeptik DV guruhiga kiradi. MNSni rag'batlantiradi, nafas olish va tomir harakatlantiruvchi markazlarni qo'zgatadi. Uzunchoq miyaning ana shu markazlarini so'ndirilishi natijasida nafas olishning kuchayishi, qon bosimni ko'tarilishi va qon aylanishning yaxshilanishi yaqqol namoyon bo'ladi. Preparat qon aylanishi buzilishlarining o'tkir va surunkali hollarida, hushdan ketish, kollaps, shok holatlarida tomirlar tonusini pasayganida, nafas olish so'nganda, narkotik va uxlatuvchi DV bilan zaharlanganda, operativ muolaja vaqtida, akusherlik sohasida homilaning bo'g'ilib qolishi va boshqalarda keng qo'llanadi. Kordiamin 1-2 ml dan sutkasiga 2-3 marta teri ostiga, mushak orasiga, vena ichiga yuboriladi. Teri ostiga va mushak orasiga yuboriladigan in'eksiyalar og'riqli bo'ladi. Preparat dozasi oshirib yuborilsa, klonik tutqanoqlar rivojlanadi.

Boshqa DV bilan o'zaro ta'siri: kordiamin yurak glikozidlarga nisbatan yurak sezuvchanligini oshiradi. PASK, fenotiazin unumlari ta'sirida preparatning analeptik ta'siri kamayadi. Rezerpin kordiaminni tutqanoqli nojo'ya ta'sirini oshiradi. MAO ingibitorlari ta'sirida pressor ta'siri kuchayadi. Depressiyalovchi DVning MNSga ko'rsatadigan so'ndiruvchi ta'sirini kamaytiradi. CHuqur narkoz fonida kordiamin ta'sir ko'rsatmaydi.

O'tkir tomirlar etishmovchiligining og'ir shakllari bo'lib kollaps va shok holatlari hisoblanadi.

Kollaps – tomirlar etishmovchiligining shakli bo'lib, tomirlar tonusini pasayib ketishi, bosh miya gipoksiyasi belgilari va organizmning hayotiy funksiyalarining so'nishi bilan belgilanadi. Turli xil infeksiya (virusli, bakterial), intoksikatsiya, gipo- va gipervolemik holatlar, buyrak usti bezi etishmovchiligida, zotiljam, zaharlanishlar, turli kasalliklarning terminal bosqichlari va boshqalarda rivojlanishi mumkin.

Bemorda kollaps rivojlanganda quyidagi belgilar kuzatilishi mumkin: umumiy ahvoli keskin yomonlashgan, teri qoplamlari rangpar, muzdek ter bilan qoplangan, lablar ko'kargan, hushi – soporoz holda, nafas olishi yuzaki, tezlashgan, taxikardiya, yurak tonlari kuchaygan, yuz belgilari zo'riqqan, qon bosim tushib ketgan. Qon bosimni tushib ketish darajasi ahvolining og'irlik darajasini belgilaydi.

SHok – murakkab holat bo'lib, bemorning MNS faolligi va qon aylanish tizimining bo'zilishi bilan kechuvchi umumiy ahvolining bexosdan tez va yanada og'irlashib borishi bilan belgilanadi. SHokni kelib chiqish sababi turlicha bo'lishi mumkin: o'tkir miokard infarkti va yurakning boshqa kasalliklari, ritmni buzilishi; qon, plazma yo'qotish – kuyishlar, jarohatlanish, infeksiya, intoksikatsiya, allergik reaksiyalar (anafilaktik shok) va hokazo.

Asosiy klinik belgilar:

1. Arterial gipotoniya (sistolik bosim 80 mm sim.ust. va undan kam, pulslar bosim 20 mm sim.ust. va kamroq bo'lishi).
2. Oliguriya (anuriya) – 20 ml/soat va kamroq.
3. Hushning buzilishi.
4. Periferik qon aylanishining buzilishi: terining rangparligi, tana xaroratining tushib ketishi, akrotsianoza. Metabolik atsidoz rivojlanadi.

Kollaps va shokni davolash mukammal masala hisoblanadi. Davolash darhol boshlanishi, tez o'tkazilishi va kompleksli bo'lishi kerak, ya'ni, mana shu holatga olib kelgan sabab va patogenezning barcha tabaqalarini bartaraf etishga qaratiladi.

SHokni davolash maqsadlaridan biri kapillyar qon oqimini tiklash, mikrotsirkulyasiyani yaxshilash hisoblanadi. Biroq, qon bosimni ko'tarmasdan oldin to'qimalar perfuziyasini yaxshilash mumkin emas, chunki gipotenziya holati koronar qon oqimini pasayishiga, yurak zarb hajmini yanada kamayishiga olib keladi. SHuning uchun bemorda arterial bosim 80 mm sim.ust. dan kam bo'lgan shok holati aniqlansa, unga shokka qarshi boshqa DV bilan bir qatorda vazopressorlar ham

yuboriladi. Bular ikkinchi va uchinchi guruh preparatlari – simpato(adreno)mimetiklar, dofaminli, α - va β -adrenergik retseptor rag'batlantiruvchilari, angiotenzinamididir. Bu preparatlarning umumiy klinik farmakologik xususiyatlari 5-kursda o'tilgan, quyida biz ularning o'ziga xos ba'zi ta'sirlari ustida to'xtalib o'tamiz.

Adrenalin gidroxlorid (epinefrin) – (0,1% - 1ml eritma) tomirlarning α -, yurakning β -adrenoretseptorlariga rag'batlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Miokardning β -adrenoretseptorlarini rag'batlantirib, yurak qisqarishlar soni va kuchi, yurak zarb hajmi va sistolik arterial bosimni oshiradi. Musbat batmotrop ta'sir ko'rsatib, og'ir darajali aritmiyalar keltirib chiqarishi mumkin. YUrak ishini tezlashishi natijasida uning kislorodga bo'lgan muhtojligi ortadi, bu esa yurak ishemik kasalligi bo'lgan bemorlarda xavf tug'diradi.

Tomirlarga adrenalin ikki xil ta'sir ko'rsatadi: qorin bo'shlig'i, shilliq qobiq va teri tomirlarini toraytiradi (chunki u erda α -adrenoretseptorlar ko'p); skelet mushaklari, miya va o'pka tomirlarini esa kengaytiradi (chunki u erda β -adrenoretseptorlar miqdori ko'p). Katta dozalarda adrenalin asosan α -adrenoretseptorlarni rag'batlantiradi, bu esa qon tomirlar qarshiligi hajmini va diastolik bosimni oshishiga olib keladi. Kichik dozalarda adrenalin diastolik bosimni biroz kamaytirishi mumkin.

SHunday qilib, shuni yodda tutish kerakki, adrenalin miokardning kislorodga bo'lgan talabini oshiradi, taxikardiya va og'ir darajali ritm buzilishlarini chaqirishi mumkin, shuning uchun uni kardiogen shok, og'ir darajali yurak ishemik kasalligi yoki bosh miya tomirlari aterosklerozida qo'llash maqsadga muvofiq emas.

Adrenalinni *qo'llashga asosiy ko'rsatma* bo'lib bexosdan qon bosimni tushib ketishi, anafilaktik shok, gipoglikemik holat, bronxial astma hisoblanadi.

Qarshi ko'rsatmalar: bosh miya qon tomirlari ateroskleroz, yurak ishemik kasalligining og'ir darajasi, yopiq burchakli glaukoma, qandli diabet, tireotoksikoz, xloroformli, ftorotanli, siklopropanli narkoz.

Nojo'ya ta'sirlari: bosh aylanishi, yuzning qizarishi, qaltirash, asabiylashish, uyquning buzilishi, terlash, holsizlik, taxikardiya.

Boshqa DV bilan o'zaro ta'siri: α -adrenoblokatorlar va nitratlar adrenalinning tomirtoraytiruvchi ta'sirini kamaytiradi, uchsiklik antidepressantlar esa oshiradi. Adrenalinni gipoglikemik preparatlar bilan birga qo'llaganda oxirgilarning ta'siri susayadi. Umumiy anestetiklar adrenalinning aritmogen ta'sirini oshirib yuboradi. Galotan va boshqa anesteziyalovchi moddalar bemorlarda adrenalin kuchaytirgan qorinchalar aritmiyasi va gipoksiya sharoitida rivojlanadigan o'pka shishini rivojlanishiga bo'lgan sezuvchanligini oshiradi. MAO ingibitorlari adrenalinning gipertenziv ta'sirini kuchaytiradi. Furazolidon bilan bir vaqtda qo'llanganda esa adrenalinning depodan chiqishini tezlashishi natijasida gipertonik kriz rivojlanishi mumkin. Adrenalin narkotik analgetiklar va uyqu chaqiruvchi DVning ta'sirini kamaytiradi.

Efedrin – bilvosita adrenomimetik. Simpatik nerv tolalari oxiridan noradrenalin chiqishini tezlashtirib va uni qayta ushlanib qolishiga to'sqinlik qilishi natijasida adrenoretseptorlar sohasida adrenomimetiklar miqdorini oshishiga, α - va β -adrenoretseptorlarni rag'batlanishiga olib keladi. Efedrin β_2 -adrenoretseptorlarni qo'zg'atib, bronxlarni kengaytiradi; α -adrenoretseptorlarini qo'zg'atib tomirlarni toraytiradi va arterial bosimni oshiradi; β_1 -adrenoretseptorlarni qo'zg'atib yurak qisqarishlarini tezlashtiradi va kuchaytiradi. Efedrinning adrenergik faolligi adrenalina nisbatan ancha past, ammo uzoq vaqt davom etadi. Tez-tez va uzoq vaqt qo'llanganda efedrinning ta'siri pasayadi (taxifilaksiya), 3-7 kun tanaffus qilingandan so'nggina tiklanadi.

Qo'llashga ko'rsatmalar: arterial bosimni keskin tushib ketishi – arterial gipotoniya. Sinus tuguni bo'shashishi sindromi, AV-blokadalar, allergik reaksiyalar, vazomotor va allergik rinitlar, narkotik va uyqu dorilar bilan zaharlanishlarda ham qo'llanadi. Biroq preparatni qo'llashga asosiy ko'rsatma bo'lib bronxospazm, bronxial astma hisoblanadi.

O'tkir gipotoniya holatlarida efedrin gidroxloridni 5% - 1-2 ml dan vena ichiga, teri ostiga va mushak orasiga yuboriladi.

SHuni yodda tutish kerakki, keksa yoshdagi bemorlar preparatga nisbatan juda sezgir bo'ladi. Sut bezlari orqali qisman ajraladi, shu sababli emizikli ayollarga ehtiyotlik bilan buyuriladi. Bundan tashqari, yurak kasalliklari, qandli diabet, gipertoniya kasalligi, gipertireoidizm, prostata bezi gipertrofiyasi bo'lgan bemorlarga ham ehtiyotlik bilan buyurilishi kerak.

Nojo'ya ta'sirlari: uyquning buzilishi, yurak sohasida og'riq, aritmiyalar rivojlanishi, bezovtalik.

Nisbatan α -adrenoretseptorlarni rag'batlantiruvchi DV – noradrenalin (norepinefrin), mezaton (fenilefrin), etilefrin, midodrin.

Noradrenalin – yurakning β_1 -adrenoretseptorlarini sustroq rag'batlantiradi, yurak qisqarishlarini biroz kuchaytiradi, yurak zarb hajmini oshiradi (18%ga), ritmni tezlashtirmaydi. Aksincha, arterial bosimni oshishiga sabab bo'lib, reflektor ravishda bradikardiya chaqiradi. Miokardning kislorodga bo'lgan talabi biroz ortadi. Noradrenalin asosan operatsiya, travmadan so'nggi, infeksiyalar, toksik, anafilaktik va boshqa turli shok holatlarida qo'llanadi. Kuchli angiospazm chaqirishi tufayli gemorragik shokda buyurilmaydi. Kardiogen shokda ehtiyotlik bilan qo'llanadi, chunki qon tomirlar qarshiligini ortishi yurak ishining qiyinlashuviga olib keladi.

Noradrenalin o'ta qisqa ta'sir etuvchi preparat hisoblanadi, shuning uchun 0,2% - 2-4 ml (4-8 mg) eritmasi 5% - 11 glyukoza yoki natriy xlor eritmasida eritilib, vena ichiga tomchilab avval minutiga 10-15 tomchi, so'ng 20-60 tomchigacha arterial bosim va puls nazorati ostida yuboriladi.

Qo'llashga qarshi ko'rsatmalar: to'liq AV-blokada, ftorotanli, siklopropanli va xloroformli narkoz.

Mezaton (fenilefrin), etilefrin (fetanol), midodrinlar nisbatan α -adrenoretseptorlarni rag'batlantirib, yurakning β_1 -adrenoretseptorlariga deyarli ta'sir ko'rsatmaydi.

Mezaton ta'sir kuchi bo'yicha adrenalin va noradrenalindan kuchsizroq, ammo ta'sir davomiyligi bo'yicha ustun turadi (vena ichiga yuborilganda ta'siri 20 minut, teri ostiga yuborilganda esa 1 soatgacha saqlanib qoladi).

Arterial bosimni ortishi reflektor bradikardiya bilan kechadi, buni esa atropin bilan bartaraf etish mumkin. Mezatonni bradikardiya chaqirishi ta'siridan bo'lmachali taxikardiya paroksizmlarini bartaraf etishda foydalaniladi. Mezaton ganglioblokatorlar va boshqa gipotenziv DVning dozasi ortib ketishi natijasida, feoxromsitoektomiyadan so'nggi holatda va boshqa rivojlangan arterial gipotoniya, operatsiya, travmadan so'nggi, infeksiyalar, kardiogen shoklarni og'ir kechuvida qo'llanadi. Preparat teri ostiga va vena ichiga 1% - 1 ml eritma ko'rinishida yuboriladi.

Etilefrin mezatonga nisbatan samarasi ancha kam, biroq, ta'siri uzoq vaqt davom etadi. Midodrinning tomir toraytiruvchi ta'siri uning metabolizmi xususiyatlaridan kelib chiqqan holda ancha sekin va bir tekis rivojlanadi. Midodrin idiopatik yoki dorili ortostatik gipotoniya, kollaps, demping-sindrom, infeksiyalar kasalliklardagi ikkilamchi arterial gipotoniya qo'llanadi. Preparatni og'iz orqali 2,5 -15 mg dan kuniga 2 mahal yoki vena ichiga tomchilab, mushak orasiga 5 mg dan kuniga 2 mahal yuboriladi. Etilefrin og'iz orqali, mushak orasiga, vena ichiga klinik holatning og'irligi darajasiga qarab buyuriladi (ichishga 10-25 mg, vena ichiga 1-5 mg).

Barcha α -adrenostimulyatorlarni buyurishga qarshi ko'rsatma bo'lib kuchli ateroskleroz, gipertoniya kasalligi, tireotoksikoz, keksa yosh, prostata bezi adenomasi (siydik ushlanib qolishi bo'lganda), yopiq burchakli glaukomalar hisoblanadi. Bu kasalliklar bo'lganda faqatgina xayotiy ko'rsatmalar asosida buyuriladi.

Gipovolemiya sharoitida α -adrenostimulyatorlarni shoshilinch holatlarda aylanayotgan qon hajmi tiklanguncha koronar va bosh miya qon aylanishini vaqtincha ushlab turish uchun buyuriladi. Gipovolemiya sharoitida uzoq vaqt qo'llansa, arterial bosimni meyoriga kelishiga qaramasdan, kuchli periferik va visseral vazokonstriksiya; buyrak qon oqimi, diurezni kamayishi, to'qima gipoksiyasini kuchayishiga olib keladi.

Noradrenalin va mezatonni (hayotiy ko'rsatmalardan tashqari) ichaktutqich (brýjeyka) va boshqa periferik arteriyalar trombozida qo'llash mumkin emas, chunki bunda ishemiya va nekroz joylari kengayib ketadi. Midodrinni buyrak etishmovchiligida qo'llash tavsiya etilmaydi.

Sintetik katexolamin bo'lgan **izoproterenol (izadrin, novodrin)** alohida o'rin tutadi. U miokard va tomirlarning β -adrenoretseptorlarini tanlab faollashtiradi. Miokardning qisqaruvchanligi va zarb hajmini, qon tomirlar periferik hajmini oshiradi, taxikardiya chaqiradi, AV-o'tkazuvchanlikni yaxshilaydi, arterial bosim va buyrak qon oqimini pasaytiradi. Preparatni kuchli gipotoniya bo'lmagan kardiogen shok (AQB 80 mm sim.ust. atrofida) va og'ir darajali mitral va aortal regurgitatsiyasi bo'lgan bemorlarda qo'llanadi. Sinoaurikulyar va atrioventrikulyar boshqaruvchisi ritmi faolligini oshiradi, shuning uchun bradiaritmia va AV-blokadalarida buyuriladi. Izoproterenolni vena ichiga 5% glyukoza eritmasida eritib 0,5-6 mkg/min. hisobida yuboriladi.

Dofamin, α - va β -adrenoretseptorlarni rag'batlantiruvchi DV.

Bularga **dofamin (dopamin, dopmin)** kiradi. Dofaminning ta'siri yuborilayotgan dozasi qarang bosqichma – bosqich namoyon bo'ladi. Kichik dozalarda (0,5-2 mkg/kg/min) preparat dopaminergik retseptorlarga ta'sir qiladi, natijada, buyrak va ichak qon tomirlari kengayadi. 2-8 mkg/kg/min dozada yuborilganda yurakning β_1 -adrenoretseptorlarini rag'batlanishi hisobiga musbat inotrop ta'sir rivojlanadi, sistolik va pulsli arterial bosim oshadi, miokardning kislorodga bo'lgan talabi va koronar qon oqimi oshadi. 8-10 mkg/kg/min dan ortiq dozalarda dofamin α -adrenoretseptorlarni rag'batlantiradi, buning natijasida periferik qon tomirlar hajmi va arterial bosim ortadi. Ta'sir qilish joyiga qarab dozalar bo'lish taxminiy bo'lib, retseptorlarning sezuvchanligiga bog'liq, biroq turli retseptorlarga ta'sir qilish ketma-ketligi saqlanib qoladi.

Dofamin miokard infarkti fonida rivojlangan shoklar, jarohatlar, septikopiemiya, ochiq yurakdagi operatsiyalar, hamda dimlangan yurak etishmovchiligida qo'llanadi.

Dofaminni yuborishdan oldin aylanayotgan plazma hajmini tiklash lozim, chunki gipovolemiya holati uning ta'sirini pasaytiradi. 50 mg dofaminni 250 mg izotonik eritmada eritib, vena ichiga tomchilab, kichik dozada 0,5-1 mkg/kg/min hisobida, arterial bosimni nazorati ostida yuboriladi, 2-5 minut o'tgach zarurat bo'lsa, doza oshiriladi (175 dan 300 mkg/kg/min gacha).

Nisbatan ko'p uchraydigan nojo'ya ta'sirlarga ekstrasistoliya, yurak sohasidagi og'riq, taxikardiya kiradi. Taxiaritmia, feoxromotsitomada dofaminni qo'llash mumkin emas.

Dobutamin β_1 - va β_2 -adrenoretseptorlarga to'g'ridan-to'g'ri rag'batlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Buyrak qon oqimini o'zgartirmaydi (dofamindan farqli), biroq, yurak zarb hajmini miokard va skelet mushaklari foydasiga qayta taqsimlash xususiyatiga ega. 10 mkg/kg/min dozagacha yurakning minutli hajmini oshirib, umumiy va o'pkadagi tomirlar qarshiligini, hamda qorinchalardagi to'ldiruvchi bosimni kamaytiradi. Dofaminga nisbatan kamroq aritmogen ta'sir ko'rsatadi.

Kuchli gipotoniya, qaytalangan o'pka shishi fonida og'ir darajali ritm buzilishlari bo'lgan bemorlarda, shoshilinch ravishda koronar perfuziyasini yaxshilash zaruriyati bo'lgan holatlarda qo'llanadi.

250 mg preparatni 250 ml -5% glyukoza yoki izotonik eritmada eritib vena ichiga tomchilab 2,5-10 mkg/kg/min tezlikda arterial bosim, puls, EKG va bemorning umumiy ahvolini nazorati ostida yuboriladi.

Idiopatik gipertrofiyal subaortal stenoz bo'lgan bemorlarda dobutaminni qo'llash mumkin emas.

Nisbatan miotrop ta'sirga ega preparatlarga **angiotenzinamid** kiradi, u angiotenzinamid-II pressor moddasining tabiiy amidi hisoblanadi. To'g'ridan-to'g'ri miotrop ta'sir ko'rsatadi, ichki a'zo tomirlarini, ayniqsa, ulardagi prekapiyalar sathini toraytiradi, bachadon, ichak, siydik pufagi silliq mushaklarining qisqarishini kuchaytiradi. Buyrak usti bezining miya qobig'ida adrenal, koptokchalar sohasida esa aldosteron sekretsialarini oshiradi. Pressor ta'siriga ko'ra angiotenzinamid noradrenalindan ancha ustun turadi. Asosan travma va operatsiyadan so'nggi, infeksiyon shoklarda qo'llanadi. Kuchli periferik ta'sirini e'tiborga olib, uni kardiogen shokda ehtiyotlik bilan buyuriladi.

Preparat faqatgina vena ichiga tomchilab arterial bosim nazorati ostida yuboriladi, davolashni 5mkg/min dozadan boshlab, zaruriyatiga qarab 60 mkg/min gacha oshiriladi. Infuziya davomiyligi

bir necha soatdan bir necha sutkagacha davom etadi. YUborish to'xtatilgandan so'ng uning ta'siri 5-10 min davom etadi.

Angiotenzinamid buyrak qon tomirlarini toraytirishini e'tiborga olib ularning funksional holatini nazorat qilib turish lozim. Gipovolemik shokda preparatni qo'llash mumkin emas.

SHifokor oldida tabiiyki, muammo turadi – muayyan klinik holatda samarali va xavfsiz davolash o'tkazish uchun qaysi vazopressor preparatni tanlash kerak? Dozalash tartibi qanday bo'lishi lozim? SHok holatlarini davolashda tanlov preparatlari bo'lib α -adrenostimulyatorlar (noradrenalin, mezaton, etilefrin), dopamin, angiotenzinamid hisoblanadi. Bu maqsadda adrenalinni qo'llasa ham bo'ladi, ammo maqsadga qo'llash emas, chunki β -adrenoretseptorlarni rag'batlantirilishi natijasida u kamroq gipertenziv ta'sir ko'rsatib, ko'proq kardiostimulyasiyalovchi ta'sir etadi. Natijada yurak ritmi tezlashadi, qisqaruvchanlik kuchayib, miokardning kislorodga bo'lgan talabi ortadi, bu esa ayniqsa yurak ishemik kasalligida xavfli hisoblanadi. Bundan tashqari, adrenalin ritmni turli buzilishlarini chaqiradi, yurak ichi va umumiy gemodinamikasini yomonlashtiradi. Miokardning qo'zgaluvchanligi va avtomatizmini oshirish zarur bo'lgan hollarda (masalan, yurak to'xtab qolganda) tanlov preparati bo'lib aksincha adrenalin hisoblanadi (yurak ichiga yuboriladi). Anafilaktik shok, arterial bosimni pasayib ketishi bilan kechuvchi allergik reaksiyalarda ham adrenalin tanlov preparati bo'lib hisoblanadi. Epinefrin (adrenalin) qondagi glyukoza miqdorini oshiradi, shuning uchun qandli diabeti bo'lgan bemorlarga buyurish man etiladi va aksincha, gipoglikemik komada qo'llashga ko'rsatma bo'lib hisoblanadi.

Tomirlar tonusini oshiruvchi preparatlarning samaradorligi va xavfsizligini nazorat qilish usullari:

1. Klinik tekshiruv (teri qoplamlari, tana xarorati, puls, nafas olish holatlari, mikrotsirkulyasiya buzilishining ko'rinishlari va boshqalar).
2. Arterial qon bosimni doimiy nazorati, monitoring.
3. Dinamikada EKGning barcha ko'rsatkichlarini tahlil qilish.
4. Markaziy va periferik gemodinamika nazorti (exokardiografiya, reografiya usullari asosida, venoz bosimni o'lchash).
5. YUrak ritmi nazorati (yurakning sutkalik monitoringi asosida).
6. Diurez miqdorini o'lchash.
7. Qand va sut kislota, mochevina, kreatinin miqdorini o'lchash.

Nazorat savollari:

1. Tomirlar tonusini oshiruvchi preparatlarni tasniflash tamoyillari.
2. Adrenalinning ta'sir mexanizmi va asosiy farmakodinamik ta'sirlari.
3. Adrenalinning farmakokinetik ko'rsatkichlari.
4. Adrenalinning nojo'ya ta'sirlari.
5. Efedrinning klinik farmakologik xususiyatlari.
6. Noradrenalinning FD, FK va nojo'ya ta'sirlari.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Bertram G. Katsung. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya v 2-x tomax, M., 2008. 1120 s.
3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinicheskaya farmakologiya (voprosi ratsionalnoy farmakoterapii) T., 2004. 276 s.
5. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 2000.
6. Kukes V.G Klinicheskaya farmakologiya, M., 2012

Mavzu 6: Antianginal dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.

Reja:

Stenokardiya turi (turg'un, birinchi aniqlangan, avjlanuvchi-nostabil, variantli) va davolash maqsadidan kelib chiqqan xolda eng samarali va xavfsiz preparat yoki uning kombinatsiyasini tanlash. YUborish yo'llari va dozalash tartibini (bir martalik, sutkalik va kurs uchun dozalar) belgilash. Antianginal davolash samarasini nazorati. Davolash samarasini oshirish maqsadida dori vositani ratsional kombinatsiyalash. Ambulator sharoitda davolash uchun «P-dori»ni tanlash.

Miokard infarktining o'tkir davrida hospital va ungacha bo'lgan bosqichlarda shoshilinch yordam berish uchun zarur va xavfsiz bo'lgan dori vosita tanlash: dozalash tartibi va nazorat usullarini. Dori vositaning o'zaro ta'sirlarini e'tiborga olgan xolda ratsional kombinatsiyasi. Dori vositaning klinik-farmakologik xususiyatlari va klinik xolatni o'ziga xos tomonlarini inobatga olgan xolda rivojlanishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlarni oldini olish.

Kalit so'zlar: Stenokardiya, Miokard infarkti, antianginal

Antianginal moddalar – miokardning qon aylanishini ma'lum darajadagi talabini qondiradigan yoki stenokardiya xurujini so'ndiradigan yoki oldini oladigan DV bo'lib hisoblanadi.

Stenokardiya bemorlari davolash, birinchi galda, uning ko'rinishi og'irlik darajasi, kasallikni kechuvi, va ayniqsa, turli shakldagi stenokardiya xurujlarining rivojlanish patofiziologik mexanizmlarning o'ziga xos tomonlarini e'tiborga olgan holda o'tkaziladi. DV, ularning dozalari, birga qo'shib ishlatiladigan DVIlar va davolash uslubini muayyan bemor uchun tanlab buyurishda 1979 yil VOZ tomonidan qabul qilingan stenokardiyaning tasnifiga asoslangan holda yondoshish talab etiladi. Bu tasnifda stenokardiyaning ikkita shakli farqlanadi: zo'riqish va tinch holatdagi (spontan stenokardiya). Kechuvining o'ziga xosligi buyicha: turg'un (stabil) va turg'un bo'lmagan (nostabil) turlari mavjud. Turg'un stenokardiya muayyan bemorda bir oydan ortiq muddat ichida taxminan bir xil zo'riqishga javob tariqasida rivojlanadigan og'ir xurujlari xos. Stenokardiya uzoq yillar davomida turg'un holda bo'lishi mumkin. Bemorning jismoniy zo'riqishga nisbatan tolerant bo'lishiga qarab stenokardiyaning to'rtta funksional sinfi farqlanadi – kuchli zo'riqishlarda kamdan-kam rivojlanadigan xurujlardan tortib (I FS), to og'ir darajali zo'riqish va tinch holatdagi stenokardiya (IV FS).

Zo'riquvchi turg'un bo'lmagan, ya'ni nostabil stenokardiya uchun klinik ko'rinishning to'satdan o'zgarishi xos: stenokardiya xurujlarining qaytalanishi, intensivligi, davomiyligi ko'payadi, tinch holatdagi va tungi xurujlar paydo bo'ladi.

«Nostabil stenokardiya» termini yig'ma tushuncha bo'lib, quyidagilarni o'ziga mujassamlashtiradi: birinchi marta rivojlangan stenokardiya (1 oy ichida); zo'riqayotgan zo'riqish stenokardiyasi; birinchi marta paydo bo'lgan va tinch holatdagi stenokardiya xurujlarining tez-tez qaytalanishi; infarktdan so'nggi boshlang'ich davrda (10-14 kun) paydo bo'layotgan, qaytalovchi stenokardiya. «Nostabil stenokardiyaning» rivojlanishi miokard infarkti rivojlanish xavfini oshiradi.

Stabil va nostabil stenokardiya turlicha klinik kechuvga, natijalarga va patofiziologik xususiyatlarga ega, shu sababli DV bilan davolash tanlab o'tkazilishini talab etadi. DVni tanlab buyurishda qo'llanadigan DVIlarning farmakodinamika, farmakokinetikasi, rivojlanishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlari, bemorning DVni ko'tara olishi, bemorda yondosh kasalliklarni borligi va xokazolar ham ahamiyatga ega.

DVIlar bilan davolash samaradorligi miokardning kislorodga bo'lgan talabi va uning etkazib berilishi qanchalik darajada ijobiy tarafa o'zgarishiga bog'liq. Bunga ikki yo'l bilan erishish mumkin: miokardning ishemiyalangan bo'lagiga koronar tizim orqali qon etkazib berilishini yaxshilash va miokardning kislorodga bo'lgan talabini qondirish. Bu maqsadga erishish uchun quyidagi guruh DVIlari qo'llanadi:

1. Nitratlar va unga yaqin bo'lgan sidnoniminlar guruhi.

2. β -adrenergik retseptor blokatorlari (β -ABL).
3. Kalsiy antagonistlari.

Stabil zo'riqish stenokardiyasini davolash uchun DVlarni tanlash.

Antianginal DVlarni tanlash, ularning samaradorligi va xavfsizligini ob'ektiv baholash bo'yicha turli fikrlar mavjud. Ularning biriga asosan, antianginal DV stenokardiyaning klinik kechuvi xususiyatlari, jumladan, funksional sinfiga asoslangan holda tanlanadi. Bunda II FSdan boshlab nitratlar, yoki β -ABL yoki kalsiy antagonistlaridan birini monoterapiya usulida buyuriladi. Ancha og'ir shakllarida (III va IV FS) turli ta'sir mexanizmiga ega bo'lgan DVlar kombinatsiyasi qo'llanadi: nitratlar va β -ABL; nitratlar va kalsiy antagonistlari; nitratlar, β -ABL va kalsiy antagonistlari bilan birgalikda.

Boshqa fikr asosida DVni aniq farmakodinamik ta'siri, uning dozasi, ta'sir davomiyligini baholash bo'yicha buyuriladi. Agar bemorda yondosh kasalliklar bo'lsa yoki chiqaruvchi organlar faoliyati pasaygan bo'lsa, u holda farmakokinetik tekshiruvlar o'tkaziladi va muayyan organizmda DVning so'rilishi, tarqalishi, metabolizmi, chiqarilishining o'ziga xosligi aniqlanadi. Hozirgi vaqtda turg'un zo'rikish stenokardiyasi bo'lgan bemorlarda antianginal DVning samaradorligi veloergometrda dozalangan jismoniy zo'riqish testini o'tkazish usuli bilan aniqlanadi. Ayniqsa, juft veloergometriya (VEM), ya'ni zo'riqish quvvatini 30 Vtga bosqichma-bosqich (xar 3 minutda) oshirib, bir yo'la bemorning umumiy ahvoli va EKG ko'rsatgichini nazorat qilish usuli maqsadga muvofiqdir (V.I.Metelitsa, 1988). VEMni avval antianginal DV qabul qilguncha, qaytadan esa – tekshirilayotgan DV ta'sirining cho'qqisiga chiqish vaqtida: nitratlarni – 1 soatdan so'ng, β -ABL va kalsiy antagonistlarini 2 soatdan so'ng o'tkaziladi. So'ng ikkala VEM davomiyligi taqqoslanadi – EKGdagi bir xil o'zgarishlar boshlanguncha (ST segmenti depressiyasi 1 yoki 1,5 mm gacha), yoki stenokardiya xuruji boshlanguncha ketgan vaqt. DV qabul qilgandan so'nggi zo'riqish davomiyligini ortish kattaligi 2 minutga teng yoki undan ortiq bo'lsa, tekshirilayotgan DVning antianginal ta'siri kuchli bo'lib hisoblanadi. Tredmildagi jismoniy zo'riqish sinamasi ham ana shu tamoyilda o'tkaziladi.

VEM tekshirishni o'tkazish sharoiti bo'lmasa, DVning samaradorligi bemorni xar doim bajaradigan jismoniy zo'riqishlarini DV qabul qilmasdan oldingi vaqtga nisbatan ko'tara olish darajasiga qarab aniqlanadi. Davolash samaradorligi bo'lib, davolash fonida stenokardiya xurujlarini kamayishi yoki umuman rivojlanmasligi ham hisoblanadi.

DVni qabul qilish soni ularning yarim chiqarilish davriga bog'liq ($T_{1/2}$). $T_{1/2}$ bir necha minutni tashkil etsa (masalan, nitroglitserin 4-5 min.), bu DVlar odatda xurujlarni bartaraf etish maqsadida buyuriladi va sutka davomida ko'p marta qo'llanishi mumkin. $T_{1/2}$ 2-3 soatni tashkil etsa, DVni xar 4-6 soatda buyurish kerak, ya'ni kuniga 4-6 marta. Biroq, DVni kun davomida bir xil vaqtda qabul qilish xar doim ham shart emas. Masalan, I FS bemorlarida vaqti-vaqti bilan rivojlanadigan xurujlarda nitroglitserinning sublingval shakllarini yoki nitratlarning ta'siri uzaytirilgan shakllarini «zarur bo'lgan» hollarda jismoniy zo'riqishdan 1 soat oldin qabul qilsa ham bo'ladi.

II va III FS bemorlarini davolash odatda bir yoki bir nechta DV bilan, qabul qilish oralig'iga amal qilgan holda muntazam o'tkaziladi. Ko'pincha nitratlarning ta'siri uzaytirilgan (retard), $T_{1/2}$ 10 soatgacha bo'lgan shakllari, odatda kuniga 2 marta, og'ir holatlarda esa 3 martagacha buyuriladi.

Davolash davomiyligi stenokardiyaning og'irlik darajasiga bog'liq holda belgilanadi. Masalan, I va II FS bemorlarida remissiya davri boshlanishi bilan DVlar qabul qilishni to'xtatish mumkin. III, ayniksa IV FS bemorlarida xurujlarni umuman bartaraf etishga kamdan kam erishiladi, shuning uchun davolash uzoq vaqt davom etadi, ba'zida esa DV dozasi kamaytirilgan holda, yoki monoterapiya usulida doim o'tkaziladi.

Muayyan holatda antianginal DV yoki ular kombinatsiyasini tanlash xar bir bemorning gemodinamik ko'rsatgichlari, yondosh kasalliklari, DVning klinik-farmakologik xususiyatlari va ko'tara olishini hisobga olgan holda o'tkaziladi.

Quyida biz antianginal DVlarining xususiyatlari va qo'llanishining o'ziga xos tomonlarini ko'rib chiqamiz.

Nitratlar va sidnoniminlar guruhi.

Turg'un zo'riqish stenokardiyasini davolashda uzoq vaqt ta'sir etuvchi nitroglitserin DVlarining og'iz orqali qabul qiladigan shakllari (sustak-mite va –forte, sustanit, nitrong-mite va – forte, nitrogranulong), nitrogranulongning plastinka ko'rinishidagi bukkal shakllari, 2% nitroglitserin surtmasi, nitro-derm yopishtirgichi keng qo'llanadi. Bu DVlarning ta'sir davomiyligi 4-6 soat, ba'zida 8 soatni (nitrong) tashkil etadi. «Mite» tabletkalar «forte» shakliga nisbatan 2,5 barobar kam dozaga ega bo'lib, samaradorligi past hisoblanadi. Ularni kuniga 3-4 marta buyuriladi.

Nitroglitserinning qisqa vaqt ta'sir etuvchi, sublingval qabul qilish uchun mo'ljallangan shakllari (tabletkalar, kapsula, aerosol, spirtli eritmasi) anginoz xurujlarni bartaraf etish, nostabil stenokardiyani davolash, I FS bemorlarida stenokardiya xurujlarini oldini olish maqsadida qo'llanadi.

Me'da-ichak yo'llari kasalliklari bo'lganda og'iz orqali qabul qilinadigan nitroglitserin qabul qilish mumkin bo'lmasa, nitroglitserinli surtmadan foydalaniladi. Buni og'ir darajali stenokardiya bemorlarida xurujlarni oldini olish uchun kechasiga buyurish ham mumkin.

Hozirgi kunda nitroglitserinning ta'siri uzaytirilgan shakllariga nisbatan izosorbid-dinitrat va izosorbid-5-mononitrat kengroq qo'llanmokda. Oddiy ta'sirga ega bo'lgan izosorbid-dinitratning tabletkalari (nitrosorbid, izoket, izodinit, kardiket va b.) nitratlarning etalon DVlari bo'lib, stenokardiya xurujlarini oldini olish maqsadida qo'llanadi. Ularning ta'siri odatda qabul qilgandan 20-30 min. o'tgach boshlanadi, antianginal va antiishemik ta'siri o'rtacha 3-5 soat davom etadi; kuniga 3-4 marta buyuriladi, samara bo'lmasa, birlamchi dozasi oshiriladi. Ta'siri uzaytirilgan (7-8 soatdan to 12 soatgacha) shakllari ham mavjud. Ularga izoket-retard, kardiket-retard, izomak-retard va b. kiradi. Kuniga 2 marta, samara bo'lmasa, 3 xatto 4 marta ham buyuriladi.

Izosorbid-5-mononitrat izosorbid-dinitratning faol farmakologik metaboliti bo'lib, monomak, olikard-retard (ta'siri 24 soatgacha), elantan (efoks) nomli tabletkalar shaklida chiqariladi. Izosorbid-5-mononitrat DVlari kuchli ta'sir ko'rsatib, kam darajada nojo'ya ta'sirlarga ega hisoblanadi.

SHuni yodda tutish kerakki, oddiy va uzoq vaqt ta'sir etuvchi nitratlarni uzoq vaqt qo'llaganda taxminan 50% bemorlarda ularga nisbatan tolerantlik rivojlanishi mumkin. SHuning uchun o'rtacha ta'sir davomiyligiga ega bo'lgan DVlardan foydalanish tavsiya etiladi va nitratlarni qabul qilish orasida 6-12 soatgacha bo'sh vaqt, ya'ni «terapevtik oyna» qoldirish tavsiya etiladi.

Sidnoniminlar guruhidan **Molsidomin (korvaton, SIN-10)** qo'llanadi. Korvatonni til ostiga qo'yilganda antianginal ta'siri 5 minutdan so'ng boshlanib, 6-7 soatgacha davom etadi; ichishga qabul qilinganda esa 20 minutdan so'ng boshlanib, 6 soatgacha ta'siri davom etadi. Korvatonni quyidagi maqsadlarda berish mumkin:

- Nitroglitserinni ko'tara olmaslik, uni qo'llashga qarshi ko'rsatma bo'lganda stenokardiya xurujini (til ostiga $\frac{1}{2}$ - 1 tabl.) bartaraf etish maqsadida, jumladan, glaukomada nitroglitserinni til ostiga va korvatonni ichishga buyurilsa yaxshi natija beradi;

- Stenokardiya xurujlarini bartaraf etishda. Bu hollarda DVni og'iz orqali 1 tabletkadan kuniga 2-4 marta buyuriladi.

DV uzoq vaqt qo'llanganda samara beradi; unga nisbatan tolerantlik rivojlanmaydi; DV bekor qilinganda, «to'xtatish sindromi» rivojlanmaydi. Korvatonni bemorlar yaxshi ko'taradi, ba'zida bosh og'rig'i, qon bosimni biroz pasayishi kuzatiladi.

Nitratlarga tolerantlik deganda, nitratlarni qabul qilish davomida uning antianginal va gemodinamik ta'sirlarini pasayishi tushuniladi. Tolerantlik rivojlanganda nitratlarning kerakli ta'siriga erishish uchun ularning dozasini oshirish talab etiladi. Bu holat rivojlanganda stenokardiya xurujlari ko'payadi, tinch holat stenokardiyasi rivojlanadi, nitroglitseringa talab ortadi; turli shakldagi nitratlarni qo'llashdan samara kamayadi yoki umuman yo'qoladi, ularning ta'sir davomiyligi ham qisqaradi.

Nitratlarga nisbatan tolerantlik odatda ularni yuqori dozalarda muntazam ravishda uzoq vaqt yoki tez-tez qabul qilganda rivojlanadi. Qisqa vaqt ta'sir etuvchi DVlarga nisbatan tolerantlik

rivojlanmaydi yoki juda kam hollarda rivojlanishi mumkin. Tolerantlik rivojlanishi mexanizmi murakkab, asosan quyidagi omillar bilan bog'liq:

- nitratlarning qondagi miqdori doimo yuqori bo'lishi tufayli tomirlarning silliq mushaklaridagi retseptorlarni to'yinishiga olib keladi; nitrat molekulalarini NOga aylanishini ta'minlovchi SH-guruhi zahirasi kamayadi. Buning natijasida tomirlarning reaktivligi kamayadi yoki yuqoladi va nitratlarning tomir kengaytiruvchi ta'siri ham susayadi

- nitratlar qabul qilinganda buyraklar qon oqimi pasayib (20%), ularning qondagi miqdori ortib ketadi. Boshqa tomondan, renin va angiotenzin ishlab chiqarilishini ortishi natijasida nitratlarning tomir kengaytiruvchi ta'sirini qiyinlashtiradi

- Guanilatsiklaza faolligi va s-AMF miqdori kamayadi.

Nitratlarga nisbatan rivojlanadigan tolerantlikni oldini olish yoki bartaraf etish uchun nima qilish kerak?

- Nitratlarni ichishga tanaffus qilish tartibida buyurish, ya'ni «terapevtik oyna» hosil qilib berish lozim, bunda miokard ishemiyasining sirkad ritmi yoki bemorning shaxsiy sutkalik ritmini e'tiborga olish kerak. DVlarni 3-4 marta emas, balki 2 marta – ertalab va kechqurun buyurish, kechasiga qabul qilmaslik maqsadga muvofiq. Agarda stenokardiya xuruji kechki payt yoki tunda bezovta qilsa, nitroglitserinni til ostiga qo'yish lozim.

- Ba'zi hollarda katta dozada nitratlarni buyurish yo'li bilan ham tolerantlikni bartaraf etish mumkin, lekin bunda samara bir necha kungina davom etadi.

- Kichik dozadagi nitratlar bilan davolash kam darajada tolerantlikni rivojlanishiga olib keladi. SHaxsiy doza tanlanadi, 8-12 soatlik oraliqda buyuriladi. Etarli samaraga erishilmasa, nitropreparatlarni β -ABL yoki kalsiy antagonistlari bilan birga qo'llanadi.

- Nitratlarga nisbatan tolerantlik rivojlanganda ularni 3-5 kungacha berishni to'xtatib, shu vaqtga molsidomin (korvaton) buyuriladi (bu preparatga tolerantlik rivojlanmaydi).

- Davolashga SH-guruhini tutuvchi AAF-ingibitorlari (masalan, kapoten, perindopril) qo'shilsa, korrektsionalovchi ta'sirga erishiladi, bundan tashqari, ular izosorbid-dinitratning antianginal va ishemiyaga qarshi ta'sirlarini ham oshiradi.

SHunday qilib, davolash samaradorligini oshirish va tolerantlikni oldini olish maqsadida turg'un zo'riqish stenokardiyasida nitratlarni differensial yondoshib qo'llash va stenokardiyaning funksional sinfidan kelib chiqqan holda quyidagi uslublardan foydalanish tavsiya etiladi:

I FS – vaqti-vaqti bilan rivojlanadigan stenokardiya xurujlarini bartaraf etish uchun tez va qisqa ta'sir etuvchi nitropreparatlar qo'llanadi. Kuchli jismoniy zo'riqishdan oldin nitropreparatlarni qabul qilish tavsiya etiladi. Buning uchun milk soxasiga trinitrolong yoki dinitrosorbiolng applikasiyasini qo'llash (zo'riqish 3 soatdan ortiq davom etsa) yoki ichishga izosorbid-dinitrat, izosorbid-5-mononitrat tabletkasi beriladi.

II FS – uzoq vaqt ta'sir etuvchi nitrat DVlari (sustak, nitrong, sustanid va b.), trinitrolong applikasiyalari, izosorbid-dinitrat yoki 5-mononitrat tabletkalarini buyurish tavsiya etiladi.

III FS – milkka qo'yiladigan applikasiyalar yoki izosorbid-di- va 5-mononitratlarning oddiy yoki ta'siri uzaytirilgan tabletkalari buyuriladi.

IV FS - ichishga izosorbid-di- va 5-mononitrat tabletkalari, milkka qo'yiladigan applikasiyalar, transdermal shakllar qo'llanadi.

Nitratlarning samaradorligini belgilovchi ko'rsatkichlar:

- Stenokardiya xurujlari og'irligi va rivojlanish oralig'ini kamayishi.
- YUrak qisqarishlar sonining minutiga 7-10 ta qisqarishga ortishi.
- Sistolik bosim dastlabki sathidan 10-15% pasayishi.
- Jismoniy zo'riqishga bo'lgan tolerantlikni ortishi.
- Qaytadan o'tkazilayotgan VEMning EKG monitoringida miokard ishemiyasi bo'laklarini yo'qolishi.

SHuni yodda tutish kerakki, turg'un zo'riqish stenokardiyasi bo'lgan bemorlarning bir qismida nitratlarni qabul qilish birdan to'xtatib qo'yilsa, «to'xtatish» sindromi rivojlanishi mumkin,

ya'ni anginoz xurujlar yana tiklanadi, zo'riqishni ko'tarish darajasi kamayadi. «To'xtatish» sindromi nitratlarga bog'lanib qolishning ko'rinishidir, ya'ni qachonki organizm yana karotid arteriyalar tonusini yuqori sathda ushlab turishi uchun nitratlarga muxtoj. «To'xtatish» sindromi rivojlanmasligi uchun nitratlarni asta-sekin bekor qilish kerak.

β- adrenoretseptor blokatorlari va kordaron.

YUrak ishemik kasalligini (YUIK) davolashda β-ABL 1964 yildan beri qo'llanadi. β-ABLning ijobiy terapevtik ta'siriga quyidagilar kiradi:

- YUrak qisqarishlar soni, tizimli arterial bosim va miokardning qisqaruvchanlik xususiyatini kamayishi hisobiga miokardning kislorodga bo'lgan talabi kamayadi.

- Kollateral qon oqimi ortishi va miokardning ishemiyaga uchragan qobiqlari foydasiga koronar qon oqimini qayta taqsimlanishi sababli miokardga kislorodning etib kelishi ko'payadi.

- Qorinchalar fibrillyasiyasi rivojlanishi uchun to'siq va antiaritmik faollik ortadi, bu esa YUIK kechuviga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

- Ba'zi β-ABLga (propranolol, timolol, oksprenolol) xos bo'lgan antiagregantlik ta'siri.

Turg'un zo'riqish stenokardiyali ko'pgina bemorlarni uzoq vaqt davolash uchun birinchi qatordagi antianginal DVlar sifatida β-ABLni qo'llash mumkin degan fikrlar mavjud. Bu β-ABLni uzoq vaqt qo'llaganda ham, ularga tolerantlik rivojlanmasligi bilan bog'liq. Bundan tashqari, β-ABL kumulyasiyalanish (yig'ilish) xususiyatiga ega, bu esa davolanishning bir necha haftasidan so'ng ular dozasi va qabul qilish oralig'ini kamaytirish imkoniyatini beradi. Bu ta'sir ko'pgina β-ABL buyrak qon oqimini pasaytirib, shu bilan birga ularning metabolizm tezligi va darajasini kamaytirishi bilan bog'liq. β-ABLga kardioprotektor, fibrillyasiyaga qarshi ta'sirlar ham xos.

Barcha β-ABL taxminan bir xil antianginal faollikka ega. DVlarning dozasi shaxsiy yondoshgan holda tanlanadi. Uzoq vaqt davolash uchun minimal samarali doza tanlanadi, shunda nojo'ya ta'sirlar rivojlanish darajasi anchaga kamaytirilgan bo'ladi va bemor uchun xavf tug'dirmaydi. β-ABLning boshlang'ich dozasi katta bo'lmasligi kerak, qabul qilish oralig'i esa DVni $T\frac{1}{2}$ dan va ta'sir davomiyligidan kelib chiqqan holda belgilanadi. Davolanishning 2-3 kundan so'ng DV dozasi antianginal ta'sir boshlanguncha sekin-asta oshiriladi. DV dozasi shaxsiy yondoshib tanlanganda klinik samara, yurak qisqarishlar soni (YUQS) va arterial qon bosim (AQB) ko'rsatgichiga qaraladi. YUQS tinch holatda minutiga 60-65 tadan kam, AQB – 100 mm sim. ust. dan past bo'lmasligi kerak. Antanginal ta'sir rivojlangandan keyin DVning sutkalik dozasini sekin-asta kamaytirib, shaxsiy dozani tanlab olish kerak. Masalan, **propranolol (anaprillin)** avval 10 mgdan kuniga 3-4 mahal, so'ng esa dozani sekin-asta ko'paytirib, 80-120 mg va undan ko'proqqa oshirish mumkin. Samaraga erishilgandan keyin dozani va qabul qilish oralig'ini (kuniga 2 martagacha) sekin-asta kamaytirib boriladi. **Bisoprolol (konkor)** kuniga 1-2 marta 2,5 mgdan boshlab beriladi, keyinchalik dozani 10 mg gacha oshiriladi, terapevtik samaraga etgach, DV dozasi yana kamaytirilib, 2,5-5 mg gacha tushiriladi.

β-ABL uzoq vaqt qo'llagandan so'ng darhol to'xtatib bo'lmaydi, chunki nostabil stenokardiya, va hatto, o'tkir miokard infarkti, to'satdan o'lim holatlarigacha olib kelishi mumkin. Bir β-ABLni boshqasiga almashtirilganida birlamchi ekvivalentli dozalardan foydalanish kerak (qo'shimcha adabiyotda keltiriladi). Masalan, 100 mg propranolol, 100 mg atenolol, 10 mg bisoprolol, 10 mg timolol, 120 mg nadolol ekvivalent hisoblanadi. β-ABL buyurilganda doimo rivojlanishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlar va ularni oldini olish, hamda bartaraf etish usullarini bilish lozim.

β-ABL guruhidan muayyan bemor uchun DVlar bemordagi yondosh kasalliklar, qarshi ko'rsatmalar, β-ABLning selektiv yoki tanlab ta'sir qilishi, xususiy simpatomimetik faollikka ega yoki yo'q ekanligi, hamda tanlangan DVning klinik farmakologik xususiyatlarini e'tiborga olgan holda tanlanadi (10 - jadvalga qarang).

Turg'un zo'riqish stenokardiyasini davolashda β-ABL samarali antianginal vosita hisoblanadi, ular monoterapiya usulida (II FS) yoki nitratlar bilan birga (III-IV FS) qo'llanganda

ham stenokardiya xurujlarini oldini oladi. Bu DVlar stenokardiya quyidagi holatlar bilan birga kelganda qo'llash uchun ko'rsatma bo'lib hisoblanadi:

- Sinusli taxikardiya, ayniqsa, jismoniy zo'riqishda.
- Arterial gipertoniya.
- Glaukoma (β -ABL ko'z ichi bosimini pasaytiradi, nitratlar mumkin emas).
- Me'da-qizilo'ngach reflyuksi (β -ABL qizilo'ngachning pastki bo'laklari tonusini oshirib, reflyuksni kamaytiradi).
- Qabziyat.

Kordaron (amiodaron) antanginal vosita sifatida 1967 yildan boshlab qo'llanadi. DV asosiy antianginal DVlar guruhiga kirmaydi, ammo turg'un zo'riqish stenokardiya qator bemorlarda ijobiy ta'sir ko'rsatadi. YUIKda qo'llashga asosiy ko'rsatmalar:

- zo'riqish va tinch holatdagi turg'un stenokardiya, ayniqsa, simpatik nerv tizim tonusi ustun bo'lgan holatida;

- stenokardiya yurak ritmi buzilishi bilan kechgan hollari (sinusli taxikardiya, bo'lmachalarning titrashi va xilpillashi, ekstrasistoliya).

DV nitratlar bilan birga qo'llanganda yaxshi natija beradi. Kordaron bekor qilinganda «to'xtatish» sindromi rivojlanmaydi.

Kalsiy antagonistlari.

Kalsiy antagonistlarining YUIKda klinik qo'llanishi ularning periferik tomir kengaytiruvchi, jumladan, koronar kengaytiruvchi, koronar qon oqimi va miokardning qisqaruvchanlik xususiyatiga ko'rsatadigan ta'sirlari bilan belgilanadi. Ko'pgina kardiologlar turg'un stenokardiya davolashni kalsiy antagonistidan boshlashni tavsiya qiladilar, chunki jismoniy baquvvat bo'lgan erkaklarda nitratlar uzoq vaqt qo'llanganda tolerantlik rivojlanishi tufayli etarli samarani bermasligi mumkin. Kalsiy antagonisti bilan davolanganda ularga nisbatan tolerantlik rivojlanmaydi, balki ularning kumulyasiyalanish xususiyati sababli uzoq vaqt qo'llanganda ta'siri aksincha, ortadi.

II FS bemorlarida kalsiy antagonistini monoterapiya usulida quyidagi hollarda qo'llanadi:

- YOsh va o'rta yoshli zo'riqish stenokardiyasi bo'lgan bemorlarda (kalsiy antagonisti β -ABLDan farqli jismoniy zo'riqqanda skelet mushaklaridagi qon oqimini kamaytirmaydi);
- Stenokardiya sinusli bradikardiya, sinus tuguni bushashishi sindromi, I darajali AV-blokada, o'rtacha og'irlik darajasidagi yurak etishmovchiligi bilan birga qo'shib kelganda. Bunday holatlarda digidropiridin unumlarinig I avlodi (nifedipin – korinfar, kordafen, kardipin, adalat va b.) va II avlodlari (amlodipin, nitrendipin) qo'llanadi;
- Stenokardiya arterial gipertenziya bilan birga kelganida;
- YOsh bemorlarda zo'riqish stenokardiyasi giperlipidemiya bilan kechganda (kalsiy antagonisti β -ABLDan farqli lipidlar doirasini buzmaydi);
- Bronxial obstruksiya bilan kechuvchi zo'riqish stenokardiyasida;
- Stenokardiya ezofagospazm, o't chiqarish yo'llarining gipertonik diskineziyasi bilan birga kelganda (kalsiy antagonisti spazmolitik ta'sir ko'rsatadi);
- Diareyaga moyilligi bo'lgan stenokardiya bemorlarda (kalsiy antagonisti ichak peristaltikasini to'xtatadi);
- Stenokardiya oyoqlardagi obliteratsiyalovchi ateroskleroz rivojlanishi bilan birga kechganda.

SHunday qilib, zo'riqish stenokardiyasini davolashda kalsiy antagonistini monoterapiya usulida qo'llash uchun qator klinik holatlar mavjud. Ko'p hollarda verapamil, diltiazem, norvask DVlari, kamroq esa nifedipin qo'llanadi. CHunki, nifedipin DVsini samarali (40-60 mg/sut) dozada 1-3 oy muntazam qo'llagandan so'ng unga nisbatan tolerantlik rivojlanishi mumkin. DVlarni to'satdan to'xtatilsa, «to'xtatish» sindromi rivojlanishi mumkin. Nifedipin DVlarini katta dozada uzoq vaqt qo'llab bo'lmaydi, chunki ular taxikardiya, YUIK faollashuvi, stenokardiya xurujlari

ko'payishini (10-20% bemorlarda) chaqirishi mumkin. Taxikardiya kamaytirish maqsadida ularni β -ABL bilan birga qo'llash mumkin, bunda nifedipinning antianginal ta'siri yanada ortadi. Bu DVlar kombinatsiyasi bilan davolash nazorat ostida o'tkazilishi kerak, chunki arterial gipotoniya rivojlanishi mumkin. Zo'riqish stenokardiyasining og'ir hollarida (III-IV FS) diltiazem yoki verapamilni β -ABL bilan kombinatsiyada buyuriladi. Bunday kombinatsiyada qo'llash kuchli antianginal ta'sirni rivojlantirib, biroq (ayniqsa verapamil qo'llanganda) arterial bosimni keskin tushib ketishi, bradikardiya rivojlanishi, atrioventrikulyar o'tkazuvchanlikni buzilishi kabi asoratlarga olib kelishi mumkin. SHuning uchun arterial bosim, YUQS va pulsni doimiy nazorati, EKG dinamikasi o'tkazilishi kerak. Diltiazemni ta'siri uzaytirilgan nitratlar bilan bir vaqtda qo'llaganda ishemiyaga qarshi ta'sir kuchayadi. Biroq teskari fikrlar ham mavjud, ya'ni verapamil va nitratlarni birga qo'llagandagi ishemiyaga qarshi ta'siri, ularni alohida qo'llaganda ko'rsatadigan ta'siridan ortiq emas. Nifedipin DVlarini nitratlar bilan birga qo'llaganda kuchli taxikardiya va gipotenziyaga olib keladi.

SHunday qilib, biz antianginal ta'sirga ega bo'lgan uchta guruh DVlarini qisqacha ko'rib chiqdik. Turg'un zo'riqish stenokardiyali bemorlarda uzoq vaqt davolash uchun antianginal DVni tanlash bo'yicha ba'zi ma'lumotlar jadvalda keltirilgan.

Zo'riqish stenokardiya bemorlarida uzoq vaqt davolash uchun antianginal DVni tanlash.

Yondosh omillar, holatlar yoki kasalliklar	Nitratlar	β -ABL	Kalsiy antogonistlari	
			Verapamil Diltiazem	Digidropi ridinlar
Bemor kam xarakat bo'lganda	++	+	+	+
Bemor faol xarakat qilganda		+(?)	++	++
Sinusli taxikardiya, ayniqsa, jismoniy zo'riqqanda	0	++	+	0(?)
Sinusli bradikardiya yoki sinus tuguni disfunktsiyasi	+	-	-	++
Arterial gipertoniya	0	++	++	++
Qon aylanishi etishmovchiligi	++	-	-	+(?)
Oyoqlar arteriyasining obliteratsiyalovchi aterosklerozi	0	-	+	++
Serebrovaskulyar etishmovchilik	-(?)	0(?)	0	++
Bronxlarning surunkali obstruktiv kasalliklari	0	-	+	++
Dislipidemiya	0	-	++	++
Qandli diabet	0	-	+	+(?)
Glaukoma	-	+	0	0
Me'da-qizilo'ngach refluksi	0	++	-	0(?)
Qabziyat	0	++	-	0(?)
Diareya	0	-	++	0

Izox: ++ - tanlov DV;

+ - ijobiy ta'sir ko'rsatuvchi DV;

- - salbiy ta'sir ko'rsatuvchi DV;

0 - ta'sirning yo'qligi;

? - ma'lumot aniq emas.

Nostabil stenokardiyaning davolash stabil zo'riqish stenokardiyasini ambulatoriya sharoitlarida uzoq vaqt davolashdan farqli statsionarda – kardioreanimatsiya bo'limi yoki maxsus davolash xonalarida o'tkaziladi. Davolash rejasiga: og'riqni to'xtatish; antianginal DV (nitratlar, kalsiy antagonist, β -ABL) yordamida ishemiyani yo'qotish; antikoagulyantlar va antiagregantlar yordamida davolash; ballonli koronar angioplastika va aorta-koronar shuntini o'tkazish kiradi.

Miokard ishemiyasini bartaraf etish uchun tanlov DV bo'lib til ostiga qo'yiladigan, ichishga, vena ichiga yuboriladigan nitratlar hisoblanadi. Nostabil stenokardiya nitroglitserinni til ostiga qaytadan (10-15 minutdan so'ng) qo'yish ham natija bermasligi mumkin. SHuning uchun stenokardiya xurujlarini tez-tez qaytalanishi saqlanganda, ayniqsa, chap qorincha etishmovchiligi belgilari, arterial bosim yuqori bo'lganda nitroglitserin yoki izosorbid-dinitratni vena ichiga tomchilab yuboriladi.

Vena ichiga yuboriladigan nitroglitserin quyidagi ko'rinishlarda chiqariladi: nitroglitserin ampulada 1%-2 ml spirtli eritma; perlinganit 10 ml ampulada – 10 mg nitroglitserin tutuvchi 5% glyukoza eritmasida, yoki 50 mg nitroglitserin tutuvchi 50 ml flakon; nitro-mak – 5 mg nitroglitserin tutuvchi 5 ml ampula va b.

Nitroglitserinning barcha chiqariladigan eritmalari konsentratsiyasi yuqori bo'ladi. Ularni vena ichiga yuborishdan oldin 0,01% nitroglitserin eritmasi (0,1 mg = 1 ml da 100mkg, ya'ni 1 tomchida 5 mkg) hosil bo'lguncha 5% glyukoza yoki natriy xlorning izotonik eritmasida eritiladi. Masalan, 0,01% eritma hosil qilish uchun 1% - 5 ml nitroglitserinni 500 ml izotonik eritmadada eritiladi. Hosil bo'lgan 0,01% eritmani boshlang'ich 25 mkg/min (5 tomchi) tezlikda yuboriladi, etarli samara bo'lmasa, xar 15-20 min. dozani 25 mkg/min, to kerakli dozagacha (bunda arterial bosim dastlabki sathidan 20-25% kamayadi) oshiriladi. Sistolik bosim 90-100 mm sim.ust., diastolik bosim esa 60 mm sim.ust. dan past bo'lmasligini nazorat qilib turiladi. Nitroglitserinni vena ichiga yuborganda rivojlanishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlar – tez yuborilganda rivojlanadigan arterial gipotoniya (18%), bosh og'rigi (2%), qaysar nervni faollashuvi natijasida sinusli bradikardiya (4%) va tez yuborilganda rivojlanadigan sinusli taxikardiya (1%).

Nitroglitserinni vena ichiga yuborishga qarshi ko'rsatmalar – DVni ko'tara olmaslik va allergik reaksiyalar, arterial gipotoniya, boshqarib bo'lmaydigan gipovolemiya, miya qon aylanishining buzilishlari.

Izosorbid–dinitratning vena ichiga yuboriladigan shakllari – izoket va dinament deb nomlanadi. Izoket 10 mg izosorbid-dinitrat tutuvchi 10 ml ampulada chiqariladi. 50 mg izoketni 500 ml natriy xlorning izotonik eritmasida eritiladi (bu eritmaning 1 tomchisida 5mkg DV bo'ladi), vena ichiga tomchilab avval minutiga 7 tomchidan, so'ng ta'sir boshlanguncha xar 30 minutda infuziya tezligini minutiga 7 tomchidan ko'paytiriladi. DV ta'siri boshlangach, yuborish tezligi yana sekin-asta kamaytiriladi.

YUQS, arterial bosim, markaziy venoz bosimi, EKG ning doimiy nazorati o'tkaziladi.

Bemorning axvoli yaxshilana borgani sari ta'siri uzaytirilgan nitratlarni etarli terapevtik dozalarda og'iz orqali berishga o'tiladi (masalan, izosorbid-dinitratni 160 mg/sut gacha).

Nitratlarni berganda etarli natijaga erishilmasa, davolashga β -ABL yoki kalsiy antagonist qo'shiladi. Nostabil stenokardiya bemorlarda propranolol (240 mg/cut), verapamil (320-480 mg/sut), va diltiazemni (360mg/sut) nitratlar bilan birga qabul qilgandagi ta'sir natijasi deyarli bir xil bo'ladi. Nostabil stenokardiya patogeneza koronarpazm rivojlanishidagi muhim omillardan biri hisoblanadigan, anginoz xuruji vaqtida ST bo'lagini o'tib ketuvchi ko'tarilishi aniqlangan bemorlarda kalsiy antagonistini qo'llash, ayniqsa samarali hisoblanadi. Gipertenziv sindrom, ekstrasistoliya, paroksizmal taxikardiya, xilpillovchi aritmiyalar yodosh bo'lgan zo'riquvchi stenokardiya vena ichiga 5 mg obzidan 200 ml natriy xlorning fiziologik eritmasida eritib, minutiga 20-30 tomchi tezligida arterial bosim (sistolik bosim 100mm sim.ust.dan past bo'lmasligi kerak) va YUQS (minutiga 60 tadan kam emas) nazorati ostida yuboriladi.

Vazospastik (spontan) stenokardiya – YUIKning shakllaridan biri bo'lib, koronar arteriyalarning aterosklerotik jarayon ta'sirida rivojlanadigan siqilishi natijasida yuzaga keladi.

Antianginal davoni qisqa va uzoq ta'sir etuvchi nitratlar bilan o'tkaziladi. Ta'siri uzaytirilgan nitratlar o'rniga yoki ular bilan kombinatsiyada kalsiy antagonist ham keng qo'llanadi. Kalsiy antagonistining barcha guruh DVI lari klinik holatga bog'liq holda qo'llanadi, biroq, diltiazemni qo'llash maqsadga muvofiqdir.

Vazospastik, bexosdan rivojlanadigan stenokardiyada β -ABLni qo'llash tavsiya etilmaydi. Ularni qo'llaganda β -adrenoretseptorlarni bloklanishi fonida α -adrenoretseptorlar faolligi ortadi va natijada koronarospazm kuchayishi mumkin.

Nazorat savollari:

1. Nitroglitserinning antianginal va ishemiyaga qarshi ta'siri qaysi mexanizmi va farmakologik ta'sirlari bilan bog'liq?
2. β -ABLni retseptorlarga ko'rsatadigan ta'siri bo'yicha tasnifi va bu tasnifning klinik ahamiyati.
3. Kalsiy antagonistlarining guruhlariga mansubligi va kimyoviy tuzilishi bo'yicha tasnifi.
4. Kalsiy antagonistlarining nokardial ta'sirlari va shu bilan bog'liq bo'lgan ko'rsatmalar.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Bertram G. Katsung. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya v 2-x tomax, M., 2008. 1120 s.
3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinicheskaya farmakologiya (voprosi ratsionalnoy farmakoterapii) T., 2004. 276 s.
5. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 2000.
6. Kukes V.G. Klinicheskaya farmakologiya, M., 2012

Mavzu 7: YUrak ritmi buzilishlarida qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.

Reja:

Antiaritmik davolashni o'tkazish tamoyillari. Aritmiyalar etiologiya va patogenez, xamda dori vosita farmakokinetikasini o'zgarishiga sabab bo'luvchi yondosh kasalliklarni xisobga olgan xolda preparatlarni tanlash. YUborish yo'llari va dozalash tartibi. Antiaritmik preparatlar samaradorligini baxolash. Rivojlanishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlar va ularni bartaraf etish. Antiaritmik preparatlarni o'zaro va boshqa preparatlar bilan ratsional kombinatsiyasi. Ritm buzilishlarini oldini olish maqsadida «P-preparat» tanlash. Kasalxonagacha bo'lgan bosqichlarda keskin aritmiyalarda shoshilinch yordam ko'rsatish uchun zarur bo'lgan samarali va xavfsiz preparatlarni tanlash.

Kalit so'zlar: aritmiya, taxikardiya, bradikardiya, xilpillovchi aritmiya

YUrak aritmiyasi deyilganda yurakning turli bo'laklari qo'zg'alishi va qisqarishi ketma-ketligi, ritmik va tezkorligining buzilishi tushuniladi. YUrak ritmi va o'tkazuvchanligining turli xil buzilishlari mavjud, ularning orasida amaliyot shifokorlari tez-tez uchratib turadigan turlari quyidagilar:

1. Sinus tuguni avtomatizmi faoliyati buzilishi bilan bog'liq bo'lgan aritmiyalar (sinusli taxikardiya, bradikardiya, sinus tuguni bo'shashishi sindromi va b.).
2. Ektopik komplekslar yoki ritmlar (qorincha va qorincha usti ekstrasistoliyasi, qorincha va qorincha usti paroksizmal taxikardiyasi va b.).

3. Bo'lmachalarning xilpillashi va titrashi, doimiy va paroksizmal shakllari; qorinchalarning xilpillashi va titrashi.
4. O'tkazuvchanlikning buzilishlari (sinoaurikulyar, atrioventrikulyar blokadalar va b.).
5. Qorinchalarni vaqtidan oldin qo'zg'alish sindromi.

Aritmiyalarning rivojlanish sabablari turlichadir. Ular nerv tizimining funksional buzilishlari (nevrozlar, nevasteniya va b.), me'da ichak yo'li va o't qopi kasalliklari, siydik-tanosil tizimi, LOR-organlari, umurtqa pog'onasi va boshqalar bilan bog'liq kasalliklarida yurak qon-tomir tizimiga ko'rsatiladigan nerv-reflektor ta'sir bilan bog'liq bo'lishi mumkin. YUarak qon-tomir tizimining deyarli barcha kasalliklari yurak ritmi yoki o'tkazuvchanligining buzilishlari bilan kechadi yoki asoratlanadi. Aritmiyalar rivojlanishining etiologik omillari keng qirralidir. Ba'zi holatlarda etiologik omillarni aniqlab, ularni bartaraf etish natijasida yurak aritmiyasi o'z davosini topish mumkin. Etiologik davolash muhim o'rin tutishiga qaramasdan shuni aytish lozimki, aritmiyalarni davolashning asosini antiaritmik preparatlar (AAP) tashkil etadi. AAPning zamonaviy tasnifi, ularning ta'sir mexanizmi va farmakodinamik ta'sirlari, FK, nojo'ya ta'siri, preparatni qo'llashga bo'lgan ko'rsatma va qarshi ko'rsatmalarini qaytarib chiqish lozim. AAPning klinik farmakologiyasini yaxshi bilish natijasidagina, muayyan patologik jarayon uchun samarali va xavfsiz farmakoterapiya o'tkazish uchun preparat va uning dozalash tartibini to'g'ri tanlash imkoni yaratiladi.

YUarak aritmiyalarini davolash bo'yicha umumiy tavsiyalar:

1. Har qanday boshqa klinik holatga o'xshab bemor mukammal tekshiruvdan o'tkaziladi, aritmiya va uning etiologik omili aniqlanadi.

2. EKG tekshiruvi o'tkazilishi shart, chunki shu tekshiruv asosida ritm yoki o'tkazuvchanlik buzilishi borligi, uning turi, xarakteri aniqlanadi. EKG tekshiruvda PQ, QRS, QT oraliklar kattaligi aniqlanadi, bu esa AAP bilan davolash o'tkazilganda nazorat ko'rsatkichlari xisoblanadi.

3. Aritmiyalarni davolashga ko'rsatmalarni belgilash.

Ma'lumki, AAP qo'llash extiyoji bo'lmagan aritmiya turlari mavjud, bularga kiradi: yurakning organik jarohati belgilari bo'lmagan holdagi ekstrasistoliya; sinusli bradikardiya, YUQS 40-60 ta bo'lgan, gemodinamika buzilishi bo'lmagan bradikardiya; I darajali sinoaurikulyar va atrioventrikulyar blokada; tezlashgan idioventrikulyar ritm yoki meyorli YUQS bilan bog'langan atrioventrikulyar ritm.

4. Aritmiyani rivojlanishiga sabab bo'lgan etiologik omil aniqlangandan so'ng, etiologik davolash o'tkazishga xarakat qilish lozim, ba'zi hollarda aritmiyani bartaraf etishga erishish mumkin

5. Zo'rquvchi QAE bemorlarida aritmiya rivojlanganda uni bartaraf etishga qaratilgan samarali davolash (AAF-ingibitorlari, diuretiklar, vazodilatatorlar, YUG) o'tkazish zarur.

Arterial gipotoniya rivojlanuvchi aritmiyani arterial bosimni oshirib yo'qotish mumkin, masalan, mezaton yuborilganda. Kaliy miqdori nazorati zarur. Gipokaliemiya novokainamid va boshqa AAPning faolligi kuzatilmaydi. Kaliy preparatlari bilan davolash ko'rsatilgan.

6. Etiologik davolash samarasiz bo'lsa, hamda etiologik davolash usuli yo'q bo'lsa, AAP buyuriladi. Bunda aritmiyani rivojlanishiga sabab bo'luvchi omillarni (alkogol, achchiq choy, og'ir jismoniy zo'riqish va b.) bartaraf etish lozim.

7. AAP tanlashda quyidagilarni e'tiborga olish lozim:

- aritmiya turi va rivojlanish mexanizmi;
- uning sababi;
- asosiy kasallikning og'irlilik darajasi;
- gemodinamik buzilishlar borligi;
- AAPning FD i FK ga ta'sir ko'rsatuvchi yondosh kasalliklar borligi;
- boshqa DV bilan rivojlanishi mumkin bo'lgan o'zaro ta'sirlari va nojo'ya ta'sir.

Davolash uchun preparat tanlanayotganda aritmiyaning qaysi turi qaysi bir AAP yordamida yaxshiroq davolanishini e'tiborga olish kerak. Agarda, bemor avval AAP qabul qilgan bo'lsa, u holda o'tkazilgan davolash natijalarini ko'rib chiqish kerak.

8. Ba'zi hollarda AAP tanlash uchun «keskin dorili» test o'tkazishni tavsiya etish mumkin. Test shifokor nazorati ostida o'tkaziladi, AQB, YUQS, puls, bemorning umumiy ahvoli nazorat qilinadi. Testdan avval EKG tekshiruvi o'tkaziladi, dori qabul qilingandan so'ng 3 soat davomida, xar 15 minut o'tgach EKG nazorati o'tkaziladi. Og'iz orqali qabul qilishga AAP nisbatan katta dozada beriladi - xinidin 600 mg yoki novokainamid 1500 mg yoki anaprillin 80 mg va xokazo. Agarda ekstrasistoliyalar soni 10% va ko'proq, yoki aritmiya paroksizmi i so'ndirilsa, ana shu preparat samarali xisoblanadi.

9. AAP buyurilganda ularning dozalari etarli bo'lishi kerak (monoterapiyada). Kombinatsiyalangan antiaritmik davolashda monoterapiyadan samara bo'lmasa yoki preparatni bemor ko'tara olmagan holdagina o'tiladi.

10. Bemorning axvoli, YUQS, puls, AQB doimiy nazorati; gemodinamikani tekshirish; qon plazmasidagi elektrolitlar miqdorini tekshirish; qonning ivish tizimi; jigar, buyrakning funksional holati nazoratlari doimiy o'tkaziladi.

YUqorida keltirilgan qoidalarga amal qilinsa, o'tkazilayotgan antiaritmik davolash samaradorligi va xavfsizligini ortishiga erishiladi.

Masalan, verapamilning ta'sir mexanizmi va FD ta'sirlari e'tiborga olinsa, preparat faqatgina qorincha usti, lidokain, trimekain, meksilitinlar esa qorinchalar satxidagi ritm buzilishlarida yaxshi samara beradi. SHu bilan birga kordaron, β -ABL va I^A guruhi preparatlari esa, aritmiyaning ikkala turida ham yaxshi ta'sir ko'rsatadi.

AAP tanlashda aritmiya bilan kechuvchi muayyan patologik jarayonning xususiyatlari ham ahamiyatga ega. Masalan, o'tkir miokard infarktida lidokain qo'llash maqsadga muvofiq, chunki u manfiy inotrop ta'sir ko'rsatmaydi. Gipertrofik kardiomiopatiyada kordaronni qo'llash maqsadga muvofiq, chunki u to'satdan o'lish xavfini kamaytiradi. Miokardning elektrofiziologik holatiga ko'rsatadigan ta'siridan kelib chiqqan holda, kordaron WPW sindromi bo'lgan bemorlarni davolashda tanlov preparati bo'lib hisoblanadi.

Digitalis intoksikatsiyasi natijasida rivojlanadigan aritmiyalarni davolashda difenin qo'llash (atrioventrikulyar o'tkazuvchanlik buzilishlarini bartaraf etadi) maqsadga muvofiq. YUG qabul qiladigan bemorlarda aritmiya rivojlanishining muhim sabablaridan gipokaliemiya hisoblanadi, buni bartaraf etish uchun kaliy preparatlari (panangin, kaliy xlor) qo'llanadi. Boshqa sababli aritmiyalarda bu preparatlarning samarasi kam bo'ladi.

Ko'p AAP manfiy inotrop ta'sirga ega, shuning uchun ular SQAЕ bemorlariga ehtiyotkorlik bilan buyuriladi. Bradikardiya holatidagi ekstrasistoliyani davolash ham ehtiyotkorlikni talab etadi, bunda AAP buyurishdan oldin bradikardiyanı bartaraf etish maqsadga muvofiq. Manfiy xronotrop ta'siri eng kam rivojlanadigan AAP buyurish lozim.

AAP tanlanganda uning FK o'zgartirishi mumkin bo'lgan omillarni ham e'tiborga olish kerak. Boshqa sababli, og'ir darajali SQAЕ, yoki kuchli shishlarda ba'zi AAP, masalan, β -ABL biosinguvchanligi ularning so'rilishi buzilishi natijasida kamayishi mumkin.

Jigar etishmovchiligida jigarda metabolizmga uchraydigan AAP biotransformatsiyalanish darajasi kamayadi, natijada ularning qon plazmasidagi miqdori ortib, nojo'ya ta'sirlar rivojlanish xavfi ham ortadi. SHu sababdan jigar etishmovchiligida xinidin, lidokain, lipofil β -ABL iloji boricha buyurmaslik, yoki ularning dozasini kamaytirib, qabul qilish oralig'ini uzaytirib buyurish tavsiya etiladi. Buyrak etishmovchiligida novokainamid, dizopiramid, difenin, bretiliy tozilat, gidrofil β -ABLning dozalash tartibini o'zgartirib buyurish talab etiladi. Buyrak etishmovchiligida kaliy preparatlari buyurish umuman mumkin emas, chunki giperkaliemiya rivojlanish xavfi yuqori.

AAP yuborish usullari klinik holatning kechuvi va og'irlik darajasiga bog'liq holda tanlanadi. Ritmning paroksizmal buzalishlarini so'ndirish uchun AAP ko'pincha parenteral usulda, kam hollarda esa, og'iz orqali buyuriladi. Aritmiyalarni oldini olish uchun preparatlarni ichishga

buyuriladi. Agarda taxiaritmiya paroksizmlari gemodinamik buzilishlar (o'pka shishi, shok) bilan kechsa, u holda elektroimpuls davolash qo'llanadi.

AAP aritmiya turiga bog'liq holda tanlash va dozalash tartibini tavsiya etish.

Sinusli taxikardiya etiologik davolash o'tkazish va kasallikka olib keluvchi omilni yo'qotish bilan bir qatorda sedativ moddalar va β -ABL buyuriladi.

Amaliyotda ko'pincha propranolol (anaprilin, obzidan) xar 6 soatda 10-40 mg dan (AQB va YUQS nazorati ostida) buyuriladi.

Bemorlarda SQAE bo'lsa, YUG buyuriladi. YUrak ritmini tezroq sekinlashtiruvchi digitoksin, digoksin, izolanid dori vositalari keng qo'llaniladi.

Sinusli bradikardiya davolashga ko'rsatma bo'lib xisoblanadi: - yurak qisqarishlari tezligining sust bo'lishi sababli rivojlangan arterial gipotoniya; - QAE belgilarining ortishi; - miokard infarktining o'tkir davri; - xushdan ketishga moyllik bo'lganda.

Asosiy kasallikni davolash bilan bir qatorda M-xolinolitiklar ham qo'llanadi. O'rtacha bradikardiya ularni ichishga buyuriladi (belladonna ekstrakti 0,015dan 3-4 marta; Zelenin tomchisi 35-40 tomchidan 3 marta; belaspon, belloid yoki platifilin gidrotartrat 0,005dan 3 marta). Kuchli bradikardiya xolinolitiklar vena ichiga, teri ostiga yuboriladi: atropin sulfat 0,1% - 0,5-1ml dan 2-3 marta; platifillin bitartrat 0,2% - 1 ml 3 marta, xolinolitiklar yaxshi ta'sir qilmasa, miokardning β -adrenoretseptorlarini rag'batlantiruvchi DV buyuriladi: alupent 0,05% - 1 ml v/i yoki m/o 2-3 marta yoki ichishga 0,02 dan 4 marta; efedrin 5% - 1 ml t/o 2-3 marta yoki 0,025 tabletkani kuniga 3 marta. Bu preparatlar YUIK bemorlariga ehtiyotkorlik bilan buyurilishi kerak, chunki ular miokardning kislorodga bo'lgan talabi va qo'zg'aluvchanligini oshiradi. Juda kuchli bradikardiya (minutiga 40 va undan kam), ayniqsa, miokard infarkti bemorlarida elektrokardiostimulyasiya o'tkazish ko'rsatilgan.

Sinus tuguni bo'shashishi sindromi (STBS) davolash uning klinik shaklini e'tiborga olgan holda o'tkaziladi. STBSning latent shakllari odatda davolashni talab etmaydi. STBSning manifest (gipodinamik) shaklida ritmni sun'iy yo'naltiruvchisini almashtirish ko'rsatilgan. Operatsiyagacha atropin sulfat v/i yoki m/o sutkasiga 2-3 marta; o'rta og'irlikdagi kechuvida izadrinni 0,005 dan kuniga 5-6 marta til ostiga buyuriladi. Sinus tuguni faoliyatini yaxshilash uchun «metabolik» davolash moddalari - riboksin 2%-10ml v/i 2 marta; mildronat 10%-5ml v/i 1-2 marta kuniga buyuriladi.

Bradikardiya - taxikardiya sindromida (STBSning shakli) davolashning asosiy usuli bo'lib, ritmni sun'iy yo'naltiruvchisini almashtirish yoki elektrostimulyasiya o'tkazish xisoblanadi. Bo'lmachalar titrashi paroksizmlarining yoki supraventrikulyar taxikardiya qaytalanishini oldini olish uchun doimiy elektrostimulyasiya fonida kordaron bilan davolash o'tkaziladi. Supraventrikulyar taxikardiya davolash uchun v/i YUG, ritmilan yoki novokainamid yuboriladi.

Qorinchausti taxikardiyasi paroksizmi. Dastlab xuruj so'ndirishning reflektor usullarini qo'llash maqsadga muvofiq. Ularning ta'siri qaysar nervni qo'zg'atib, uning tonusini oshirishga asoslangan va quyidagi usullar qo'llanadi: Valsalva sinamasi; CHermak-Gering sinamasi (gipertoniya kasalligi, kuchli aterosklerozda qo'llash mumkin emas); Ashner-Danin sinamasi, qusish refleksini chaqirish va xokazo. Ba'zi hollarda vena ichiga, trankvilizator (relanium, seduksen va b.) yuborilganda ham yaxshi natijaga erishish mumkin.

Tanlov preparatlari bo'lib natriy adenozin fosfat (ATF) va verapamil (izoptin, finoptin) xisoblanadi. ATF AV-tugundagi Re-enteri (qayta qo'zg'alish) mexanizmini kesish va AV-o'tkazuvchanlikni sekinlashtirish xususiyatiga ega. Vena ichiga eritmasdan 5-10 sek. davomida 1% - 1-2 ml eritmani oqim bilan yuboriladi. Xurujni so'nishi 20-40 sek. kuzatiladi, ta'sir davomiyligi - 2 min. Agarda samara bo'lmasa, 2-3 min.dan so'ng shu doza qaytadan yuboriladi. ATF v/i yuborilganda AV-birikmada rivojlanuvchi retsiprok taxikardiya paroksizmlari so'nadi. Taxikardiya paroksizmlarning bo'lmachali shakllarida preparat xuruj so'ndiruvchi ta'sirni ko'rsatmaydi, ammo taxikardiya biroz kamaytirishi mumkin. ATF v/i yuborilganda qizib ketish, ko'ngil aynishi, to'sh

orqasidagi noxushlik kabi holatlar kuzatilishi mumkin, ammo ular tez (30 sek. davomida) o'tib ketadi va tibbiy yordam ko'rsatishni talab qilmaydi.

STBS, bronxial astmasi (bronxospazm chaqirishi mumkin) bo'lgan bemorlarga berish mumkin emas.

Verapamil (finoptin, izoptin) - AV-tugundagi refrakterlik davrini uzaytiradi, AV-birikmadan rivojlanuvchi taxikardiya paroksizmlarini so'ndiradi. Bo'lmachali taxikardiya paroksizmlarida ATFga o'xshab so'ndiruvchi ta'sirni ko'rsatmaydi, ammo qorinchalar ritmini sekinlashtiradi. Preparatlarni v/i oqim bilan 5-10 mg dozada (0,25% - 4ml), 1 mg/min tezlikda yuboriladi. Samara bo'lmaganda va preparat yaxshi ko'tarilsa, verapamil xuddi shu dozada qaytadan v/i oqim bilan yoki tomchilab yuborish mumkin.

Bu turdagi aritmiyalarni davolash uchun ko'rsatilgan ikkinchi qator preparatlari bo'lib I^A guruh preparatlari xisoblanadi. **Novokainamidni** 10%-10ml (1000mg) natriy xlorning 10ml izotonik eritmasida eritib, v/i 100mg/min tezlikda taxikardiya paroksizmi xuruji so'nmaguncha yuboriladi; AQB, YUQS va EKGda QRS kompleksining kengligi doimiy nazorat qilib turiladi. Agarda AQB past bo'lsa, novokainamid eritmasiga 1% - 0,2-0,3 ml mezaton qo'shib yuborish maqsadga muvofiq. Ba'zida bu usulni m/o novokainamidni 5 ml dan xar 3soatda to xuruj to'xtaguncha ham yuborish mumkin, bunda novokainamidning dozasi 40ml/sut dan ortmasligi kerak.

Dizopiramid (ritmilen) - 10ml izotonik eritmada 1% - 15ml (5mgdan 3ta ampula) eritib, v/i sekin yuboriladi.

Giluritmal (aymalin) - 20 ml izotonik eritmada 2,5% - 2-3ml eritib, v/i sekin 3-5 min. davomida yuboriladi. Bu preparat WPW sindromi fonida rivojlanadigan supraventrikulyar taxikardiya paroksizmlarida yaxshi samara beradi va tanlov preparati bo'lib xisoblanadi.

YUqorida ko'rsatilgan preparatlardan tashqari, yana etmozin va etatsizin preparatlari ham qo'llanishi mumkin.

I^A guruh preparatlari bu turdagi aritmiyalarda qo'llanganda 65-70% samaraga erishish mumkin.

β-ABL ham AV-birikmadan rivojlanuvchi taxikardiya paroksizmlarini so'ndirishda samarali xisoblanadi, bo'lmachadan rivojlanadigan shaklida esa, bu ta'sir biroz sust namoyon bo'ladi. β-ABLdan ko'pincha Anaprillin (obzidan) 10ml izotonik eritmada 0,1% - 5ml (5mg) eritib, v/i 1 mg/min tezlikda, AQB va YUQS nazorati ostida yuboriladi. Bunda birlamchi doza 3-5mg, sutkalik esa 10mg dan oshmasligi lozim.

Kordaron - avval bolyus usulida 300 mg, so'ng v/i tomchilab yana 300mg 5%-250ml glyukoza eritmasida eritib, 1-2 soat davomida yuboriladi. Xuruj qaytalangan hollarida 2-3 kun davomida v/i tomchilab yuborib, so'ng og'iz orqali ichishga buyuriladi. Kordaron WPW sindrom bemorlaridagi taxikardiya paroksizmlarida tanlov preparati bo'lib xisoblanadi.

Taxikardiya paroksizmlarining AV va bo'lmachali shakllarida YUG so'ndiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Bunda digoksin, izolanidni qo'llash maqsadga muvofiq: 0,025% - 2 ml preparatni 20 ml izotonik eritmada eritib, v/i sekin 5 min davomida yuboriladi. Strofantinni 0,05% - 0,5 ml dozada qo'llash mumkin. Samara bo'lmasa, strofantin 0,05% - 0,25 ml dozada qayta yuboriladi. Bu preparatlar QAE bo'lgan bemorlarga ko'rsatilgan.

Agarda aritmiya digitalis intoksikatsiyasi natijasida rivojlangan bo'lsa, u holda v/i 100-200 mg difenin va kaliy preparatlari yuboriladi.

Qaysar taxiaritmiyalarida (ko'rsatilgan preparatlar bilan xuruj so'ndira olinmasa) va elektr defibrilyasiyaga qarshi ko'rsatma bo'lsa, (m-n, virusli miokardit) digoksinga nisbadan digitoksinni v/i verapamil (ichishga 120 mg gacha) bilan birga buyurilsa, yaxshi samaraga erishish mumkin.

Aritmiyalar qaytalanishini oldini olish uchun verapamil, β-ABL, xinidin, neogiluritmal, digoksin yoki kordaronni ushlaturuvchi dozalarda ichishga buyuriladi. Agarda bemorni doim nazorat qilib turish sharoiti bo'lsa, u holda kombinatsiyalangan profilaktik davolashni o'tkazish mumkin (β-ABL va xinidin; verapamil va xinidin; β-ABL va neogiluritmal va b.) biroq AAPni kombinatsiyalab qo'llash xavfli bo'lib, doimiy monitoring o'tkazishini talab etadi.

Bo‘lmachalar titrashi va xilpillashi. Bo‘lmachalar titrashi xurujini bartaraf etish uchun quyidagilar amalga oshiriladi:

- Tezkor digitalizatsiyalash; digoksinni 0,5-0,75 mg yoki digitoksinni 0,25 mg v/i yuborish maqsadga muvofiq;

- AAPdan birini v/i sekin yuboriladi; propranolol (obzidan) 0,5-1 mg; verapamil 5-10 mg yoki kordaron 300-400 mg;

- 2-3 soatda xinidinni 0,2-0,3g dan ichishga buyurish (digitalizatsiya fonida maqsadga muvofiq).

Xurujlarni oldini olish uchun xuddi shu preparatlarni ushlab turuvchi dozada ichishga buyuriladi, ammo digoksinni propranolol yoki verapamil bilan birga berish yaxshi ta’sir ko’rsatadi.

Bo‘lmachalar xilpillashi paroksizmlarini bartaraf etish uchun qo‘llanadi:

- Tezkor digitalizatsiya;

- YUG verapamil yoki β -ABL bilan birga qo‘shib berish;

- Novokainamid v/i yoki m/o 0,5-1 g dan;

- Xinidinni xar 2-3 soatda 0,2-0,3g dan ichishga buyuriladi, YUG yuborish fonida;

- Aymalin v/i yoki m/o 50-100 mg dan;

- Kordaron 300-450mg (WPWsindromi bo‘lganda).

QAE bo‘lgan bemorlardagi bo‘lmachalar xilpillashi xurujini davolashda YUG tanlov preparati bo‘lib hisoblanadi. Gemodinamikaning turg‘un hollarida v/i infuziya yuborish iloji bo‘lmaganda xurujni og‘iz orqali verapamilni 80-120 mg yoki propranololning 80-120 mg dozada qabul qilish yo‘li bilan bartaraf qilish mumkin. Novokainamid bilan davolash qanchalik barvaqt boshlangan bo‘lsa, shunchalik samarali xisoblanadi va 90% dan 33%ni tashkil etadi. Novokainamidni YUG yoki kaliy xlorid yuborilgandan 20-30 min oralatib yuborilsa, uning ta’siri yanada yaxshiroq bo‘ladi. Ba’zi holarda xurujni novokainamidni ichishga buyurish bilan ham so‘ndirish mumkin (xar 2-3 soatda 0,25-0,5dan). Ba’zi mualliflar xinidinni avval katta dozada - 0,4g, so‘ng xar soatda 0,2dan xuruj to‘xtaguncha ichishni tavsiya qiladilar, umumiy doza 1,6g. Ba’zi hollarda kombinatsiyalangan davolash buyuriladi: kordaron va kinleptin yoki etatsizin.

WPW sindromli bemorlarda xilpillash paroksizmlari bo‘lganda verapamil va YUGni buyurish mumkin emas. Bu preparatlar Kent tutamidagi refrakterlik davrni qisqartirib, qorinchali qisqarishlar sonining oshirishini chaqirishi mumkin. Bunday bemorlarga kordaron, dizopiramid, aymalin, novokainamid kabi preparatlarni berish tavsiya etiladi.

O‘tkir chap qorincha etishmovchiligi bilan kechuvchi bo‘lmachalar titrashi va xilpillashi paroksizmlarining og‘ir, so‘ndirib bo‘lmaydigan xurujlarida elektroimpuls terapiya o‘tkaziladi.

Xurujlarni oldini olish uchun kordaron, xinidin, dizopiramid, verapamil, β -ABL va boshqalar qo‘llanadi. Bulardan yaxshi samara beruvchi preparatlar kordaron (70-90%), xinidin, dizopiramid, etatsizin, allopenin xisoblanadi. Tez-tez rivojlanuvchi paroksizmlarda xinidinni verapamil yoki β -ABL va YUG bilan birgalikda buyuriladi.

Og‘ir darajali mitral stenoz yoki YUIK bilan xastalangan keksa yoshli bemorlarda bo‘lmachalar xilpillashi paroksizmlari tez-tez qaytalanganda AAP odatda yaxshi samara bermaydi va aritmiyaning qaytalanishini bartaraf etmaydi. Bunday hollarda bo‘lmachalar xilpillashini digoksin yordamida doimiy shakliga o‘tkaziladi.

Qorinchali taxikardiya paroksizmlarini davolash (QTP). Qorinchali taxikardiya paroksizmini so‘ndirish uchun lidokain yoki trimekain, novokainamid, aymalin, meksilitin, kordaron, β -ABL, difenin va boshqalar qo‘llanadi. SHuni yodda tutish lozimki, qorinchali taxikardiya barcha imkoniyatdan foydalanish zarur, aksariyat, qorinchalar fibrillyasiyasi rivojlanish xavfi yuqori bo‘ladi.

Lidokain birinchi navbatda qo‘llanadigan preparat xisoblanadi. Bolyus-bazis davolash o‘tkaziladi: bolyus 80-120mg, bazis davolash 80-120mg. Keks yoshli bemorlarda birlamchi doza 40-80mgdan ortmasligi kerak. Xuruj bartaraf etilgandan so‘ng oldini olish maqsadida lidokaini

400mg dan m/o xar 3-4 soatda yuborish mumkin. Preparatning xurujni so'ndirish darajasi 30-50%ni tashkil etadi, uning afzalligi ta'sirining tezkor va qisqaligi, hamda toksikligining kamligidadir.

Novokainamid ikkinchi navbatdagi preparat xisoblanadi. Davolash supraventrikulyar taxikardiya paroksizmini so'ndirish usulidan o'tkaziladi. Ushlab turuvchi davolash novokainamidni xar 4 soatda m/o, 10% 5ml eritmasini yuborish yo'li bilan amalga oshiriladi. Novokainamidning samaradorligi 65-85% tashkil etadi. SHuni yodda tutish kerakki, preparatni juda sekin, AQB nazorati ostida yuborish lozim. Ikkinchi navbatdagi preparat sifatida v/i dizopiramid (150mg), etmozin (150mg), giluritmalni (50mg) ham qo'llash mumkin.

Kardaron uchinchi navbatda qo'llanadigan preparat xisoblanadi. Uning samaradorligi 80-100%ni tashkil etadi va u yuqorida ko'rsatilgan preparatlarning ta'siri bo'lmagan hollarda qo'llanadi. Preparat bolyus-bazis usulida yuboriladi. Bundan tashqari, ko'rsatilgan usulda v/i obzidan ham yuborish mumkin.

Miokard infarkti bo'lgan bemorlarda qorinchali taxikardiya paroksizmi tez-tez qaytalangan hollarida bretiliy (ornid) bilan davolash ko'rsatilgan. Bretiliy tozilat v/i 5mg/kg dozada 20-50ml izotonik eritmada eritilib (bir nechta shprintsda), oqim bilan 6-10 min davomida yuboriladi. Natija bo'lmasa, hamda xuruj qaytalanishini oldini olish uchun bretiliyni v/i tomchilab, 1-3mg/min tezlikda, yoki 300-500mgdan xar 6 soatda m/o yuborish lozim.

Meksilitin (meksitil) tuzilishi jihatidan lidokainga yaqin va uni to'liq qorinchali taxikardiya paroksizmini so'ndirish uchun qo'llash mumkin. Preparatni avval 5 min davomida 10 ml izotonik eritmada 250 mg ni eritib, (2,5% - 10ml) v/i oqim bilan, so'ng v/i tomchilab (yana 750mg) 3 soat davomida yuboriladi. Xuruj bartaraf etilgandan so'ng ichishga 200-250mgdan kuniga 3 marta buyuriladi.

Agar qorinchali taxikardiya paroksizmi jismoniy zo'riqish vaqtida boshlansa, u holda davolash usuli bo'lib β -ABLn qo'llash xisoblanadi. Samarasiz, og'ir darajali klinik holat bo'lganda (kollaps, chap qorinchali yoki koronar etishmovchiligi bo'lsa) qorinchali taxikardiya paroksizmi xurujining boshidanoq elektr defibrilyasiya o'tkazish ko'rsatilgan.

Xurujlar qaytalanishini oldini olish uchun lidokain (ayniqsa, o'tkir miokard infarkti bemorlarida), novokainamid, xinidin, kordaron, β -ABL, dizopiramid qo'llanadi. Bundan tashqari etatsizin, etmozin, allopeninlarni ham buyurish mumkin. Preparatlar yuqori ushlab turuvchi dozalarda buyuriladi. Turli AAPning samaradorligi deyarli bir xil va 20-30%ni tashkil etadi. Amaliyotda shifokorlar samarali preparatni tanlashi uchun «sinama va xato» usulidan foydalanadilar, ya'ni eng yaxshi samara beruvchi preparat tanlanmaguncha bir necha AAP navbatma-navbat berib ko'riladi. Ko'pgina olimlarning fikriga ko'ra, eng samarali preparat bo'lib kordaron xisoblanadi. Preparatning FK xususiyatidan (sekin chiqarilib, kumulyasiyalanish xususiyati) kelib chiqqan holda, uzoq vaqt davolash uchun qo'llash qulay, bundan tashqari kuniga yoki kun ora 1 tabletka, xatto ½ tabletka qabul qilinganda ham qonda ushlab turuvchi zaruriy miqdori saqlanadi.

Xilpillovchi aritmiyaning doimiy shakllari. Bu turdagi xilpillovchi aritmiyani davolashdan maqsad, sinusli ritmni tiklash, yoki xilpillovchi aritmiya saqlanib qolganda qorinchalar ritmi tezkorligini minutiga 70-80 ta atrofida ushlab turishdan iborat.

Sinusli ritmni tiklashga ko'rsatmalar: xilpillovchi aritmiyaning doimiy shaklini 2 yildan ortiq bo'lmagani va og'ir darajali SQAQ yo'qligi; tireotoksikozni davolashdan so'ng saqlanib qolgan xilpillovchi aritmiya; mitral komissurotomiyadan so'ng (6 oydan so'ng). Quyidagi xolatlarda sinusli ritmni tiklash maqsadga muvofiq emas: operatsiya qilish ko'rsatilgan yurak nuqsoni bo'lgan bemorlar; revmatik jarayonning yuqori darajadagi (II-III daraja) faol davri; III darajali gipertoniya kasalligi; III darajali SQAQ; kuchli kardiomegaliya; 70 yoshdan yuqori davr va boshqalar.

Xilpillovchi aritmiyaning doimiy shaklida sinusli ritmni tiklovchi yagona preparat xinidin xisoblanadi. Sinusli ritmni xinidin yordamida tiklash rejalashtirilganda quyidagi tayyorgarlik o'tkazilishi lozim. Iloji boricha faol etiotrop davolash o'tkaziladi: tireotoksikoz, faol davrdagi revmatizmni davolash, AQB pasaytirish yoki meyorlashtirish. Kasallikni chaqiruvchi omillarni bartaraf etish: psixoemotsional zo'riqishni yo'qotish; elektrolitlar muvozanatini tiklash; burun-

xalqum infeksiyalarini davolash; ichish va chekishni tashlash va x. YUQS kamaytirish va QAE davolash maqsadida digitalizatsiya o'tkaziladi, xinidinni buyurishdan 2-3 kun oldin YUG bekor qilinadi.

Xinidin qo'llashning bir nechta sxemalari mavjud: SHestakov, Votchall, CHazov va x. Bu sxemalarning asosiy tamoyili bo'lib, xinidinni qondagi yuqori terapevtik miqdorini xosil qilish uchun xar 2 soatda buyurish xisoblanadi. Kechasiga borib xinidin bekor qilinadi. Sutkalik dozasi 1,8-2,0 g dan oshmasligi zarur. Xinidin bilan davolash o'tkazilganda AQB, YUQS, puls, EKG (QRS kompleksi, PQ, QT oraliqlari kattaligi) nazorati doimiy o'tkazilishi lozim.

Kordaron va kinleptinni birgalikda qo'llanganda yaxshi samaraga erishish mumkin.

Xilpillovchi aritmiyaning doimiy shaklidagi bemorlarda YUQSn meyorlashtirish (minutiga 60-80ta) maqsadida YUGni sekin digitalizatsiyalash usulida (keyinchalik kichik dozalarga o'tiladi) buyurish; verapamil yoki diltiazem (alohida yoki kichik dozadagi YUG bilan); anaprillin yoki boshqa β -ABL buyuriladi. Kordaron bilan davolash o'tkazilganda yaxshi natijaga erishiladi.

Ekstrasistoliyani davolash.

SHifokor oldida ko'pincha savol turadi - muayyan holdagi ekstrasistoliyani davolash kerak yoki yo'qligi. Bu savolga doim javob bir xil bo'lmaydi, va buning uchun qator omillar e'tiborga olinishi kerak: ekstrasistoliyaning rivojlanish sababi va u qanday xususiyatga ega ekani; funksional yoki «organik»; bemor buni qanday ko'taryapti; muayyan klinik holatning o'ziga xos tomonlari qanday va x. Masalan, o'tkir miokard infarktida qanday turdagi bo'lmasin ekstrasistoliya davolashni talab etadi. Qorinchali ekstrasistoliya bo'lganda Laun va Volf (1971) tasnifidan foydalaniladi. Kichik darajali qorinchali ekstrasistoliya bo'lganda, odatda DV buyurilmaydi; yuqori darajalida(3-4-5) esa, davolash o'tkazilishi shart. Mana shu holatlarda AAP qanday tanlanishi ustida to'xtalib o'tamiz. Funksional ekstrasistoliyada ba'zi hollarda bazis davolash o'tkazilishining o'zi ham etarli bo'ladi. Agarda bazis davolash samarasiz bo'lsa, ekstrasistoliyani rivojlanish sharoitidan kelib chiqqan holda (tinch holatda yoki zo'riqqanda) davolash o'tkaziladi. Qaysar nerv tonusini ortishi natijasida rivojlanadigan funksional «tinch holatdagi» ekstrasistoliyani davolashda tanlov preparatlari bo'lib M-xolinolitiklar (atropin, belladonna tutuvchi preparatlar) xisoblanadi. Atropin sulfat tomchisini ichishga (5-8 tomchidan kuniga 3 marta). Zelenin tomchisi; bekarbon 2 tabletkadan 3-4 marta va x. buyuriladi. Zo'riqishdagi ekstrasistoliyada β -ABLDan biri buyuriladi: propranolol 10mg dan 3-4 marta, trazikor 20mgdan 3 marta, kordanum 0.05dan 3-4 marta kuniga, nadolol (korgard) va boshqalar. Nadolol gidrofil β -ABLga kiradi, GETdan o'tmaydi, buyraklar orqali sekin chiqariladi, shuning uchun sutkasiga bir marta (20 yoki 40 mg) qabul qilish ham etarli xisoblanadi.

Organik qorincha usti ekstrasistoliyani davolash.

Samaradorligi bo'yicha birinchi o'rinni β -ABL tutadi. Ularning samarasi etarli bo'lmagan hollarda kalsiy antagonisti – verapamil (izoptin) buyuriladi. Verapamilni 40mgdan kuniga 3 marta buyuriladi. Zarur bo'lganda, 0,08dan 3 martagacha oshirish mumkin. Ta'siri uzaytirilgan shakllari ham qo'llanishi mumkin - verapamil retard 120 mg 1-2 marta, yoki 240mg kuniga 1 marta. Preparat dozasini yanada oshirishi maqsadga muvofiq emas, shuning uchun bunda boshqa APPga o'tish tavsiya etiladi. Jumladan, xinidinni 0,2 - 0,3 dan kuniga 3-4 marta, keyinchalik dozasini 0,15 dan 3-4 marta kamaytirib berilganda yaxshi ta'sirga erishish mumkin. QAE fonida rivojlangan qorincha usti ekstrasistoliyani davolashda YUG shaxsiy dozasini tanlab buyurish lozim. Bulardan tashqari kordaron, novokainamidlarni qo'llash mumkin. Monoterapiyadan samara etarli bo'lmasa, u holda sekin-asta kombinatsiyalangan davolashga o'tiladi - β -ABL + digoksin; digoksin + xinidin; xinidin + verapamil.

Organik qorinchali ekstrasistoliyani davolash.

Bunday hollarda quyidagi DV buyurish tavsiya etiladi:

Novokainamid 0,25g dan kuniga 4-6 marta (maksimal sutkalik dozasi – 3,0-4,0g) buyuriladi. YUqori irradiatsiyali qorincha ekstrasistoliyani so'ndirish uchun novokainamidni v/i sekin (2 min davomida) 3 minutli oraliq bilan ekstrasistoliya yo'qolguncha yuboriladi. Umumiy doza 1g ni (10%

- 10ml eritma) tashkil etishi mumkin, yoki v/i tomchilab yuboriladi. Xar qaysi usul qo'llansa ham AQB, YUQS, puls, EKG nazorati o'tkaziladi.

Lidokain – tez-tez qaytalanuvchi qorincha ekstrasistoliyani davolash uchun eng yaxshi preparat xisoblanadi, umumiy qabul qilingan usulda qo'llanadi.

Etmozin – 0,1-0,2 dan 3-4 marta; **etatsizin** 0,0025-0,05dan 3-4 marta; **meksitil** - 150-300mgdan kuniga 3 marta buyuriladi.

Difenin avval YUG intoksikatsiyasi natijasida rivojlangan qorincha ekstrasistoliyani davolash uchun tavsiya etiladi. Preparatni 2 kun davomida 0,1 dan 6-8 marta, 3-kuniga kelib, odatda antiaritmik ta'siri boshlangach 0,1 dan kuniga 3 marta buyuriladi.

Og'ir darajali qorincha ekstrasistoliyada (4-5 sinflar) davolash v/i lidokain yoki novokainamidni yuborishdan boshlanadi. Xuddi shu usulda bretiliy tozilatni qo'llash mumkin. Ba'zi hollarda (ayniksa, YUIK bemorlarda) bu ta'sir qorincha usti ekstrasistoliyaga nisbatan kamroq bo'ladi.

Qorincha ekstrasistoliyasi va qorincha usti ekstrasistoliyasini davolashda bir xil darajadagi samarani kordaron, dizopiramid, aymalin, allapenin va boshqa preparatlar beradi. Bu preparatlar odatda maxsus preparatlar bilan davolash o'tkazilganda etarli samara olinmagan hollarda buyuriladi. Biroq, ko'pincha ekstrasistolik aritmiyalari ektopik o'chog'i qayerda joylashganidan qat'iy nazar, xuddi mana shu preparatlar bilan davolanadi.

Kordaron 200 mg tabletkadan sxema bo'yicha (1 tabletkadan 3 marta 5-7 kun; 1 tabl. 2 marta 10-14 kun, 1 tabl. 1 marta haftasiga 5 kun) qabul qilinadi.

Aymalin – qorinchali politop ekstrasistoliyasida avval v/i 2,5% - 2 ml preparatni 20 ml fiziologik eritmada eritib yuboriladi, so'ng tomchilab yuborishga o'tiladi. Ushlab turuvchi davolash uchun ichishga 50 mgdan kuniga 3-4 marta buyuriladi, biroq og'iz orqali qabul qilinganda samaradorligi etarli bo'lmaydi.

Allapenin 25 mg tabletkani avval ½ tabletkadan kuniga 3 marta, sekin-asta dozasini 3-4 tabletkaga oshirish yo'li bilan buyuriladi.

Antiaritmik dori vositalarning nojo'ya ta'sirlari.

Preparat	Nojo'ya ta'siri	Engil nojo'ya ta'sir
Xinidin	Asistoliya, qorinchalar fibrillyasiyasi, trombotsitopeniya, kardiotsitotoksik ta'sir	Diareya (ich ketishi), bosh og'rigi, bosh aylanishi, ko'ngil aynishi.
Dizopiramid	Gipotoniya, ST - oraliqni o'zgarishi, agranulotsitoz, psixozlar	Dispepsiya, og'iz qurishi, siydik ushlanib qolishi.
Novokainamid	Xolestaz, agranulotsitoz, yurak blokadasi, «yugurdaksimon» sindrom	YUqoridagidek
Lidokain	YUrakni to'xtatib qolishi, MNS buzilishlari, kollaps, tutqanoqlar	Bosh aylanishi, qusish, bradikardiya, arterial gipotoniya
Meksitil	Jigar zararlanishi	Tremor, bradikardiya, dispepsiya
β-ABL	YUrak blokadalari, ST-oraliqni depressiyasi	Ko'ngil aynishi, diareya, arterial gipotoniya, tutqanoqlar
Kordaron	PQ oraliqni uzayishi, alveolit, jigar, kalqonsimon bez zararlanishi	Ko'ngil aynishi, bosh og'rig'i, ko'rishni buzilishi.
Kalsiy antagonistlari	Bradikardiya, AV-blokadalar, shishlar	Bosh aylanishi, holsizlik ko'ngil aynishi, arterial gipotoniya.

Antiaritmik dori vositalarni boshqa dori vositalar bilan o'zaro ta'sirlari.

Dori vositasi	O'zaro ta'sir etuvchi vositalar	O'zaro ta'sir natijalari
Xinidin	Antatsidlar	Xinidin so'rilishi va

		biosinguvchanligini pasayishi.
	Bilvosita antikoagulyantlar	Oqsillarni bogʻidan raqobatli siqib chiqarish xisobiga ularning antikoagulyant taʼsirini kuchayishi.
	Fenobarbital Benzonal Zikсорin Rifampitsin	Ular MOS induktorlari boʻlganligi sababli xinidin metabolizmini tezlashtiradi va uning samarasini kamaytiradi.
	Simetidin Levomitsetin Metildopa Izoniazid	MOS ingibitorlari boʻlganligi sababli, xinidin metabolizmini pasaytiradi va uning qondagi konsentratsiyasini oshirib, samarasini kuchaytiradi.
	Klofellin, Rezerpin	Bradikardiya rivojlanishi mumkin.
	Fenotiazinlar	Oʻzaro taʼsiri samarasining kuchayishi.
	Kurarsimon vositalar	Nafas olishni soʻndiradi, kurarsimon vositalar taʼsiri kuchayishi
Lidokain	Geksenal, tiopental natriy, sedativ va uxlatuvchi DV	Nafas olishni pasayishi. MNS faolligini pasaytiruvchi samarasining kuchayishi.
β -ABL	Klonidin (Klofellin)	Klonidin bekor qilingandan soʻng arterial bosimni ortishi, bradikardiya. AQBni nazorat qilib turish tavsiya etiladi. Preparatlarni bekor qilishdan oldinroq β -ABL birinchi bekor qilinib, keyin klonidin toʻxtatiladi.
	YUrak glikozidlari	Bradikardiya, oʻtkazuvchanlikni buzilishi. Doimiy EKG nazoratni talab etadi. CHap qorincha faoliyati buzilishi boʻlgan bemorlarda ogʻriq xuruji kelib chiqishi mumkin.
	Fenotiazin	β -ABLning gipotenziv taʼsiri kuchayadi. AQBni nazorat qilish kerak.
	Rezerpin	Simptomatik blokada, bradikardiya.
	Izoproterenol (guadril)	Birgalikda ingibirlash rivojlanadi, kombinatsiya maqsadga muvofiq emas.
	Tubokurarin	Neyromushak oʻtkazuvchanligi oʻzgarishi. Jarroxlik bemorlari reaksiyasini nazorat qilish, ayniqsa yuqori dozada propranolol va boshqa β -ABL qabul qilgan bemorlarda.
	Narkoz uchun dori vositalar	β -ABL nojoʻya taʼsiri kuchayadi.
	Insulin, qand kamaytiruvchi ogʻiz orqali qabul qilinadigan	Oxirgilarning taʼsiri kuchayadi.

	DVlar	
	Teofillin va boshqa bronxolitiklar	Oxirgilarning ta'siri susayadi.
	Simetidin	Propranolol va boshqa lipofil β -ABLlar konsentratsiyasi qonda oshadi.
Kordaron	Bilvosita antikoagulyantlar	Antikoagulyantlar ta'sirining kuchayishi.
	Narkoz vositalari	Narkoz vaqtida asoratlar va o'lim xavfining ortishi.
	Simetidin	Qon zardobida kordaron konsentratsiyasining ortishi.

Nazorat savollari:

1. Ta'sir potensialining turli bosqichlarida toklar oqimi qanday farqlanadi?
2. AAPning zamonaviy tasnifi nimaga asoslab tuzilgan?
3. 1^A guruh preparatlarining FD xususiyatlari qanday? SHu guruhning qaysi preparatlari kuchli xolinolitik ta'sirga ega?
4. β -ABL FD ta'sirlarini ko'rsating, ularning yurak ritmiga ko'rsatadigan ta'siri nimadan iborat?
5. III-guruh preparatlari - repolyarizatsiya ingibitorlarining ta'sir mexanizmi. Kordaronning FD xususiyatlari.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Bertram G. Katsung. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya v 2-x tomax, M., 2008. 1120 s.
3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinicheskaya farmakologiya (voprosi ratsionalnoy farmakoterapii) T., 2004. 276 s.
5. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 2000.
6. Kukes V.G. Klinicheskaya farmakologiya, M., 2012

Mavzu 8: Gemostaz buzilishlarini korrektsiyalashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga yondoshish.

Reja:

Antitrombotik davo uchun asosiy talablar. Tromboz darajasi, tromb joylashuvchi va preparatlar farmakokinetik xususiyatlariga bog'liq xolda trombolitik va fibrinolitik preparatlarni tanlash. Patologik jarayon xususiyatlariga bog'liq xolda antitrombotik preparatlarni dozalash tartibi sxemasini tanlash. Trombolitiklar qo'llashda xavfsizlikni ta'minlovchi nazorat usullarini belgilash. Nojo'ya ta'sirlarni oldini olish. Dori vositani ratsional kombinatsiyasi.

Davolash maqsadi, ba'zi ichki va tashqi omillar ta'sirini e'tiborga olgan xolda bevosita va bilvosita ta'sir etuvchi antikoagulyantlarni dozalash tartibini tanlash. Dorilar nojo'ya ta'sirlarini ko'ra bilish va bartaraf etish. Antikoagulyantlarni boshqa dori vosita bilan o'zaro ta'siri.

Ambulatoriya sharoitlarida uzoq «profilaktika» maqsadida ishlantiladigan «P-preparat» - bevosita antikoagulyant tanlash. Arterial trombozlarni samarali va xavfsiz bo'lgan profilaktikasini ta'minlash (antiagregantlar).

Kalit soʻzlar: Antitrombotik, gemostaz, tromboz

Antitrombotik davolash oʻtkazishga asosiy talab boʻlib, tromboz yoki mikrotsirkulyator buzilishlarning borligi; trombolitik DVni qoʻllashga qarshi koʻrsatmalarni yoʻqligi; tromboz yoki mikrotsirkulyator buzilishlar darajasi yoki davrini aniqlash; laboratoriya nazoratini oʻtkazish xisoblanadi. Laboratoriya nazorati boʻlmasa, antitrombotik moddalarni faol qoʻllash mumkin emas.

Zamonaviy trombolitik preparatlar asosan fibrinolitik fermentlarning ragʻbatlantiruvchi yoki faollashtiruvchisi boʻlgani uchun, ularning samaradorligi ana shu moddalarning dastlabki miqdori yoki faolligi bilan bogʻliq. SHuning uchun trombolitik preparatlar bilan davolashni boshlashdan oldin streptokinaza va urokinaza substrati hisoblangan plazminogen faolligini tekshirish lozim, bu toʻgʻri va samarali doza tanlash imkonini beradi. Trombolitik davolash samaradorligi qondagi plazmin ingibitorlarining koʻrsatkichi bilan ham belgilanadi.

Agar qondagi plazminogenning dastlabki koʻrsatkichi yuqori boʻlsa, u holda trombolitik preparatlarni kichik va oʻrta dozalarda qisqa vaqt (6 soatgacha) qoʻllash talab qilinadi. Bu qondagi plazminogen miqdori etarli boʻlganida uni faol substratga oʻtishini taʼminlash va qondagi plazmin koʻrsatkichini yuqori darajada ushlab turish imkonini beradi. Bunday xollarda katta dozada trombolitiklar qoʻllansa, giperplazminemiya va qondagi plazminogen zahirasining kamayishi rivojlanishi mumkin. Bu esa, oʻz oʻrnida miyaga qon quyilishi, MIYdan qon ketishi va x. kabi ham gemorragik, ham trombolitik asoratlarni rivojlanishiga olib kelishi mumkin.

Plazminogen faolligi dastlab meyorida boʻlgan hollarda ham trombolitik preparatlar yuqori boʻlmagan dozalarda buyuriladi. YU.B. Belousov va boshqa avtorlarning yozishicha (2000y), qondagi plazminogen miqdori kamayganda (ogʻir stenozli ateroskleroz, qaytalanuvchi tromboemboliya, miokard infarkti, semizlik, giperlipidemiya va b.) trombolitik DV qoʻllash muammosi doim qiyin boʻlgan. Bunday bemorlarga fibrinoliz faollashtiruvchilarini yuborganda ham fibrinolitik faollikni ortmasligi plazminning oldingi avlodini yoʻqligi yoki uni antiaktivator yoki antitrombin III taʼsirida ingibirlanishi bilan bogʻliq. Mazkur holatda plazmin yoki plazminogen ingibitorlari faolligini soʻndirish maqsadida preparatlarni uzoq vaqt katta dozada yuborish, hamda streptokinaza yoki urokinazani plazminogen, yangi muzlatilgan plazma preparatlari bilan birgalikda yuborish lozim.

Trombni erib ketishiga, yaʼni trombolizisga ikki yoʻl bilan: trombolitik preparatlarni tizimli qon oqimiga yuborib, tizimli trombolizisga erishish; preparatni bevosita tromblangan tomirga yuborib, mahalliy trombolizisga erishish mumkin. Trombolitiklarni tromboz xosil boʻlgan joyga yaqinroq qilib intrakoronar, arteriya ichi yoki vena ichiga yuborilsa, trombolitik davolash samaradorligi ortadi va nojoʻya taʼsir kamroq rivojlanadi.

Trombolitik davolash oʻtkazish masalasi xal qilinganda faqat ularni qoʻllashga boʻlgan koʻrsatmalar emas, balki qarshi koʻrsatmalar ham etiborga olinishi lozim. Trombolitik davolashni oʻtkazishga mutloq va nisbiy qarshi koʻrsatmalar mavjud.

Mutloq qarshi koʻrsatmalarga kiradi: gemorragik diatez; meʼda yarasi; infeksiyon endokardit; katta operatsiyalardan soʻnggi (6-10 kun) davr; diastolik bosim 105-110 mm sim.us.dan baland AG; aorto- va arteriografiyadan keyingi (7-14 kun)davr; retinopatiya bilan asoratlangan qandli diabetning ogʻir shakli; xomiladorlikning I uchoyligi. V.I. Metelitsa (2000) mutloq qarshi koʻrsatmalarga faqat aorta anevrizmasi, oʻtkir perikardit va qon ketish davrini kiritgan.

Nisbiy qarshi koʻrsatmalar: 70 yoshdan keyingi davr (baʼzi olimlarning maʼlumoticha – 75 dan keyin); yaqin orada oʻtkazilgan streptokokk infeksiyasi (streptokinaza uchun); silning faol davri; SBE; ogʻir darajali jigar-xujayra etishmovchilchgi. Bundan tashqari, koʻzdagi gemorragiyalar; gemorragik turdagi bosh miya qon aylanishi buzilishi; bachadon ichi kontratsepsiya moddalarini qoʻllash; xomiladorlik ham taaluqli.

Hozirgi vaqtda qoʻllanadigan asosiy trombolitik DV: **Streptokinaza**, patentlangan nomi – streptaza, seliaz, kabikinaza va b.; v/i yuborish uchun 100000, 250000, 500000, 750000 va 1500000 TB ampulalarda chiqariladi.

Streptodekaza (ta'siri uzaytirilgan streptokinaza) - 1000000 va 1500000 FB faollikdagi ampulada chiqariladi.

Urokinaza, patentlangan nomi Abbokinaza – 5000, 9000 va 25000 TB flakonlar.

Plazminogenning to'qimali faollashtiruvchisi, patentlangan nomi **Alteplaza, Aktivaza**. V/i yuborish uchun mo'ljallangan steril liofizlangan kukun ko'rinishida flakonlarda 20mg (11,6 mln TB), 50mg (29 mln TB) va 100mg (58 mln TB) dan chiqariladi, bundan tashqari, eritish uchun steril eritmali flakonlar (20, 50, 100ml) ham keltirilgan.

Plazminogenning rekombinant to'qimali faollashtiruvchisi, patentlangan nomi – **Reteplaza, Aktelize**.

Streptokinazani plazminogen bilan faollashtirilgan kompleksi, patentli nomi – anistreplaza, eminaza va b. Flakonlarda steril liofizlangan kukun ko'rinishida 30 TB (30mg) chiqariladi.

Hozirgi vaqtda yangi trombolitik preparatlar (tenekteplaza, lanoteplaza, stafilokinaza, saruplaza, janubiy Amerika ko'rshapalagi plazminogenining faollashtiruvchisi) klinik tekshiruv bosqichida turibdi. Miokard perfuziyasini yaxshilash maqsadida trombositlar qobig'ining glikoproteinli retseptorlari GP IIv/IIIa antagonistlarini, jumladan, absiksimaba qo'llash tavsiya etiladi.

Trombolitik DVni qo'llash muammolari:

1. Ularni tromboz belgilarini boshlanishi (birinchi 2-6 soatda) bilanoq iloji boricha tezroq yuborish lozim.

2. Preparat tanlaganda rivojlanadigan erituvchi ta'sirini, hamda extimoli bo'lgan nojo'ya ta'sir nazarda tutish lozim.

3. Bu DV ta'siriga rezistentlik arterial trombozli bemorlarning 10-15%da kuzatiladi.

4. Samarali trombolizisdan so'ng ham tomir bo'shlig'i qayta tromblanishi mumkin (5-20%).

5. Tromb hosil bo'lishini oldini olish uchun geparin qo'llash lozim (trombolizisdan so'ng).

6. Qon ketish kabi nojo'ya ta'sir kekxa yoshli bemorlarda, ayniqsa, ularda AQB yuqori bo'lsa rivojlanishi mumkin (180/120 mm sim.ust.dan yuqori).

7. Agar 3-6 oy oldin bemor streptokinaza yoki anisteplaza qabul qilgan bo'lsa, qayta trombolizis o'tkazish uchun plazminogenning to'qimali faollashtiruvchisini (PTF) yuborish lozim (anafilaktik shokni oldini olish maqsadada).

8. Trombolitik davolash natijasida, xususan streptokinaza va PTF ta'sirida trombositlarning faollashuvi kuzatiladi, shuning uchun ASKni 160 mg/sut dozada buyurish tavsiya etiladi (trombolizisdan keyin darhol va uzoq vaqt davomida).

Trombolitik davolash o'tkazilganda shuni yodda tutish kerakki, barcha preparatlari trombolizis chaqirish xususiyatiga ega bo'lgani bilan ahamiyatga ega bo'lgan farqlari ham bor. Amaliyotda nisbatan ko'p qo'llanadigan preparatlar streptokinaza (Sk) va urokinazaning (Uk) farqlari ustida to'xtalib o'tamiz. Sk yuborilganda quyidagi koagulyasion o'zgarishlar kuzatiladi: qondagi fibrinogen miqdori kamayadi; fibrinolitik faollik va fibrinogen «degradatsiyasi» mahsulotlari ortadi; eritrotsitlar va trombositlar agregatsiyasi so'nadi. Bu o'zgarishlar Sk quyib bo'linganidan keyin 4-6 soat davomida saqlanadi. Uk yuborilganda bunday o'zgarishlar sekinroq, 3-6 soatdan so'ng rivojlanadi, ammo Sk ga nisbatan uzoqroq saqlanadi. Sk bilan davolash o'tkazilganda ko'pincha quyidagi nojo'ya ta'sirlar rivojlanadi: titrash, kollaptoid xolat va gipertermiya. Uk bunday nojo'ya ta'sirlarni chaqirmaydi, bundan tashqari, Sk ni qo'llashga qarshi ko'rsatma (streptokokk infeksiya) bo'lganda buyurish va qayta quyish mumkin. Uk geparinning katta bo'lmagan dozasi bilan birga buyurish mumkin, Sk bilan davolaganda esa mumkin emas. O'tkir miokard infarktida Sk va Uk bir xil darajadagi ta'sir va xavf ostida buyuriladi. O'pka arteriyasining tromboemboliyasida Uk samaraliroq xisoblanadi va Skga nisbatan kam nojo'ya ta'sir chaqiradi. Venozli trombozlarda ikkala preparatlarning samaradorligi taxminan bir xil. Arterial trombozlarda Sk bilan uzoq vaqt davolash maqsadga muvofiq, chunki Uk bilan davolash hakidagi ma'lumot kam.

Plazminogenning to'kimali faollashtiruvchisi (PTF) – **alteplaza** trombdagi fibrin bilan Sk va Ukga nisbatan ko'proq birikadi. Bunda alteplaza fibrin yuzasida faol bo'lmagan plazminogenni plazminga aylantiradi va uni faollashtiradi. Muximi shuki, PTF asosan chegaralangan tizimli proteolizda mahalliy fibrinolizni faollashtiradi. SHuning uchun PTF qo'llanilganda qon ketish xavfi kam bo'ladi. Preparatlarning yana bir ijobiy tomoni antigenli xususiyatlarining yo'qligidir, shu sababli qayta qo'llash mumkin (qaytalanuvchi miokard infarktida); alteplazaning T $\frac{1}{2}$ - 4,5 min. bo'lgani uchun qo'llash nisbatan oson va qulay, hamda xavfsiz. Barvaqt trombozlar rivojlanishini oldini olish uchun geparin buyurish lozim, Sk bilan davolanganda bu zarur emas. Ba'zi tekshiruv natijalariga ko'ra, alteplaza v/i yuborilganda (o'tkir miokard infarkti boshlanganiga 6 soatdan kam bo'lgan) jaroxatlangan arteriya o'tkazuvchanligini 62% bemorda tiklash mumkin, Sk v/i yuborilganida esa - faqat 31%. PTF v/i yuborilganda trombolizis Sk yuborilganga nisbatan tezroq (90 min) rivojlanadi.

Ishemik insultlarda dastlabki 3 soatda PTF qo'llanganda kasallik yaxshi natija bilan tugallanishi aniqlangan. PTFni o'pka arteriyasi tromboemboliyasida (83% bemorda), periferik tomirlar trombozida (93%) qo'llanganda ham yaxshi natijalar olingan. CHuqur venalar trombozi bo'lgan bemorlarda PTF qo'llash deyarli yaxshi samara ko'rsatmadi. Alteplazaning ta'siri infuziya boshlanishi bilan oq rivojlanadi, cho'qqisiga 90-120 min.dan so'ng chiqadi.

Anistreplaza Skdan farqli ko'proq erituvchanlik xususiyati va trombga nisbatan qisman selektiv ta'sirga ega; nazorat qilinadigan va uzoq klirensiga ega. Anistreplazani qo'llash Skga nisbatan ancha sodda va xavfsizdir. Fibrinni plazminogenga birikkan bo'lagi atsetillanmaydi va v/i yuborilgandan keyin darhol faollashadi, bu esa qonda aylanayotgan preparatga qonning fibrinli laxtagi bilan tez birikish imkonini beradi.

Trombolitik preparatlarni dozalash faqat qondagi plazminogen miqdori va fibrinolitik faollikka bog'liq bo'lmasdan, balki klinik xolatning xususiyatlariga ham bog'liq. Bu DV bilan davolash o'tkir miokard infarkti va o'pka arteriyasi tromboemboliyasida yaxshi yo'lga qo'yilgan.

Sk tizimli qon oqimiga yuborilishining bir nechta sxema va usullari mavjud. Uzoq vaqt va qisqa muddatli (1-2 soat) davolash farqlanadi. Qisqa muddatli davolash qondagi plazminogen miqdori etarli bo'lganda qo'llanadi; bunda 1500000 TB Sk v/i tomchilab yuboriladi.

Amaliyotda ko'pincha Sk boshlang'ich dozada 250000 TB izotonik eritmada eritib, v/i tomchilab, tez 30 min. davomida yuboriladi. Nojo'ya ta'sirlar rivojlanmasa, 100000 TB/soat xisobida doimiy tomchili infuziyasi buyuriladi. O'tkir tromboz va o'tkir miokard infarkti davolash uchun umumiy doza 2000000 TBni tashkil etadi, davolash davomiyligi 16 soat. Ba'zi xollarda, ayniqsa, oyoq tomirlarining obliteratsiyalovchi aterosklerozida Sk bir necha sutka davomida yuboriladi (qondagi fibrinogen miqdori, trombinli vaqt va plazminogen miqdorini doimiy nazorati ostida). Tomchilab yuborilayotgan eritmaga 30mg prednizalon yoki urbazonni allergik nojo'ya ta'sirini oldini olish maqsadida quyiladi. Ba'zi xollarda, Sk boshlang'ich dozasi (250000 TB) 1 soat davomida tomchilab, so'ng yana qolgan 750000 TB 4 soat davomida sekin tomchilab yuboriladi. Sk bilan davolashni yakunlovchi bosqichida bevosita ta'sir etuvchi antikoagulyantlar yoki antiagregantlar buyuriladi.

Selektiv trombolitik davolash angiografik nazoratni talab qiladi, bu esa uni qo'llashni chegaralaydi. Bunda Sk ning kichik dozasi (2000-5000 TB) 15-60 min. davomida yuboriladi.

Uk o'pka arteriyasi tromboemboliyasini davolashda keng qo'llanadi. Preparatni kichik, o'rta va katta dozalarda beriladi. Qisqa muddatli davolash 500000 TB Uk 2 soat davomida geparinning kichik dozadagi (1000 TB/kg) infuziyasi bilan birgalikda o'tkaziladi.

O'pka arteriyasi tromboemboliyasida 4000 TB/kg xisobidagi Uk 10 min. davomida venaga yuboriladi, so'ng 12-24 soat davomida uzluksiz yana soatiga 4000TB/kg xisobida yuboriladi. Periferik arterial va vena trombozlarida v/i 250000 TB, so'ng uzluksiz 12 soat davomida yana 750000 TB preparat yuboriladi. O'tkir miokard infarkti davolashda Ukni qo'llash bo'yicha aniq sxemalar yo'q, ammo ko'p xollarda 250000 TB to'yintiruvchi doza yuborilib, so'ng 100000 TB/soat xisobida 12soat davomida tomchilab quyiladi. Evropa kardiologlari uyushmasining tavsiyasiga (1996) asosan O'MI bemorlariga Uk bolyus usulida 2 mln. TB yoki 1,5 mln. TB bolyus,

o'ung 1,5 mln. TB preparat 1 soatdan ortiq vaqt v/i tomchilab yuboriladi. Uk bilan birgalikda geparin 48 soat mobaynida yuboriladi.

O'Mida alteplaza (PTF) quyidagi usullarda yuboriladi. Dozalashning tezlashtirilgan usuli - v/i 15mg bolyus, so'ng 0,75 mg/kg xisobida v/i 30 min. davomida (max. 50 mg), undan keyin yana 0,5 mg/kg xisobida 60 min. davomida (max. 35mg) yuboriladi. SHunday qilib, 1,5 soat mobaynida 100mg PTF yuboriladi. PTF bilan birga 48 soat mobaynida geparin qilinadi. Tezlashtirilgan usulning boshqa shakllari ham qo'llanadi. Masalan, 50mg dan v/i ikkita bolyus (30 min. oraliq bilan) yuboriladi, ya'ni 1 soatda 100mg PTF ASK (100) bilan kombinatsiyada, keyinchalik geparinni v/i buyuriladi.

Odatdagi dozlash tartibi: avval 6-10 mg preparat bolyus usulida, so'ng yana 50-54 mg 1 soat ichida; so'ng 2 soat davomida infuziyani 20 mg/soat tezlikda davom ettiriladi, ya'ni 3 soat mobaynida 90 mg preparat yuboriladi. Tana vazni 65kg dan kam bo'lgan bemorlarga infuziyani 1,25 mg/kg xisobida 3 soat davomida yuboriladi.

Zamonaviy trombolitik davolash usullari O'MI bemorlarining 60-95% qon oqimini tiklaydi, ammo, faqat 54-60% O'MI bemorlaridagina miokardning to'liq reperfuziyasiga erishish mumkin (angiografiya ma'lumotlariga asosan). O'MI bemorlarining 30% 3 oydan so'ng reokklyuziya yoki qayta miokard infarkti rivojlanadi. Koronar tromb erib ketishining (miokard reperfuziyasi) aniq ko'rsatkichlari mavjud: EKGda ST bo'lakni tez inversiyalanishi va «rudimentar» miokard infarktini shakllanishi; aminotransferaza, kreatinfosfokinaza va mioglobin ko'rsatkichlarini tez meyoriga kelishi; koronaroangiografiya ma'lumotlariga ko'ra toj tomirlarda qon oqimini tiklanishi. Trombolitiklar qo'llanganda klinik va laboratoriya nazorati mukammal o'tkazilishi lozim. Davolashni boshlashdan avval samarali va xavfsiz trombolitik dozasini tanlash maqsadida plazminogen faolligi aniqlanadi. Bundan tashqari, trombinli va reptilazali vaqt, qondagi fibrinogen miqdorini aniqlash zarur. Keyinchalik davolash davomida laboratoriya nazorati xar 4-6 soatda o'tkaziladi. Ayniqsa, qondagi fibrinogen miqdorini tekshirish zarur, bu ko'rsatkich 100 %dan past bo'lmazligi lozim, chunki aks xolda to'xtatib bo'lmaydigan qon ketishlar rivojlanishi mumkin. Peshobdagi eritrotsituriya, najasda qon borligi tekshiriladi.

Ba'zi xollarda davolashni boshidanoq trombolitik preparatlarga nisbatan rezistentlik rivojlanadi. Bu qator mekhanizmlar bilan bog'liq:

a) Trombni to'liq erimasligi, chunki plazminogen faollashtiruvchilari trombning faqat fibrinli qismiga ta'sir ko'rsatadi

b) Trombolitik moddalar ta'sirini sekinlashtiruvchi, trombositlar hosil qiluvchi RA I- 1 ning ko'payishi, hamda vazokonstriksiyaga olib keluvchi va O'MIdan keyin jaroxatlangan arteriyaning rekanalizatsiyasini chegaralovchi tromboksan A2 chiqarilishining kuchayishi kuzatiladi

v) Qon tomir bo'shlig'iga oldin tromb bilan bog'langan trombinni tushishi fibrinogen parchalanishini (fibrin xosil bo'ladi va retrombozga olib keladi) chaqiradi

g) Trombolitik DV trombositlarga to'g'ridan-to'g'ri faollashtiruvchi ta'sir ko'rsatadi, bu esa TXA₂ miqdori va trombositlarni faollashtiruvchi omillarni ortib ketishiga olib keladi (trombolitik davolashdan so'ng 24 soat mobaynida). Dastlabki muddatida aksincha, trombositlar faollashuvi susayadi

d) Alteplaza va Sk davolash boshlanishidan 72 soat davomida GP IIv/IIIa ga faollashtiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

SHunday qilib, fibrinoliz trombositlar faollashuviga olib keladi, bu esa retromboz va/yoki reokklyuziya rivojlanishining sabablaridan xisoblanadi. O'Mida trombolitik davolashga nisbatan rezistentlikni oldini olish uchun kombinatsiyalangan davolash o'tkazish tavsiya etiladi: trombolitiklar, GP II v/III a, ASK va geparinning kichik dozalari. SHuni yodda tutish kerakki, bunday kombinatsiyadagi davolashda og'ir qon ketish kabi nojo'ya ta'sir xavfi ham yuqori bo'ladi.

Trombolitik davolash uchun DV tanlanganda ularning nojo'ya ta'sirlari ham e'tiborga olinadi. Trombolitiklarning nojo'ya ta'sirlari umumiy klinik farmakologiya kursida batafsil ko'rib chiqilgan. Quyida biz asosiy beshtasida to'xtalib o'tamiz: miya ichi qon quyilishi, tizimli qon ketishlar, immunologik reaksiyalar, arterial gipotoniya va yurakning yorilishi.

1. Miya ichiga qon quyilishlar 0,2-1% xolatlarida kuzatiladi.

Bunday nojo'ya ta'sirni oldini olish uchun shuni yodda tutish kerakki, trombolitik dori vositalarni quyidagi xollarda buyurish umuman mumkin emas: tashxislangan miya o'smasi, neyroxirurgik operatsiyalardan oldin, insultdan so'nggi 6 oy va bosh miya jaroxatidan so'nggi 1 oy davomida. Qon quyilish asorati avval nogemorragik insult, miya qon aylanishining dinamik buzilishlarini o'tkazgan, AQB yuqori bo'lgan bemorlarda rivojlanadi. Bunday klinik xolatlar trombolitik davolash o'tkazishga qarshi ko'rsatma bo'lib xisoblanadi.

2. Tizimli qon ketishlar 1-12%, ba'zida 15% (yurak kateterizatsiyasida) tashkil etadi.

Qon ketishlarni oldini olish uchun trombolitik preparatlarni qo'llashga nisbatan mavjud mutlaq va nisbiy qarshi ko'rsatmalarni, xususan, anamnezidagi ma'lumotlarni e'tiborga olish lozim. Nojo'ya ta'sir rivojlanish xavfi reanimatsiya muolajalari uzoq vaqt (10 min.dan ko'p) o'tkazilganda nafas va yurak faoliyatining buzilishi natijasida, keksa yoshli, tana vazni kam bo'lgan bemorlarda ortadi. SHuni yodda tutish kerakki, trombolitik preparatlarni yuborilgandan so'ng bemorda nevrologik statusi va xayotiy zarur organlarning xolati tekshirilishi lozim. Nevrologik xolat bexosdan uzgarganda, es-xushining buzilishi xolatlari kuzatilganda bosh miya ichiga qon quyilishi hakida o'ylash lozim. YUrak zarb xajmi pasayganda yoki turg'un gipotoniya rivojlanganda tizimli qon ketishni gumon qilish kerak. Qon ketish belgilari aniqlanganda trombolitiklarni yuborish to'xtatiladi. Agar bir vaqtda geparin qilinayotgan bo'lsa, u xolda uni ham bekor qilib, protamin sulfat (yoki xlorid) 100 TB geparinga 1mg xisobida buyuriladi. ASK ham bekor qilinishi lozim. Qon ketishni to'xtatish uchun proteoliz ingibitorlari, jumladan, AKKni avval v/i 5g, so'ng tomchilab, 0,5-2 g/soat tezlikda yuborish kerak (to qon ketishi to'xtaguncha). Hayot uchun xavfli darajadagi qon ketishlarda trombositlar transfuziyasi o'tkaziladi, chunki trombositlarning faoliyati bir necha kun davomida buzilgan bo'ladi. Asoratlarni oldini olish uchun 10 TB kriopretsipitat yuborish maqsadga muvofiq, chunki katta miqdorda fibrinogen va VII omilni tutadi. Bundan tashqari, yangi muzlatilgan plazma ham yuborish mumkin.

3. Immunologik buzilishlar asosan Sk qo'llanganda rivojlanib, ikki ko'rinishda kechadi: anafilaksiya va boshqa allergik reaksiyalar. Anafilaksiya 0,2% xollarda rivojlanadi va juda qiyin tashxislanadi. Uni O'MI bemorlarida kardiogen shokdagi arterial gipotoniya va o'pka shishidagi bronxospazm bilan taqqoslab ko'rish lozim. Anafilaksiya rivojlangan hollarida Sk yoki anistreplaza yuborishni to'xtatib, v/i plazma o'rnini bosuvchilar, t/o 0,5-1 ml adrenalin yuboriladi; nafas yo'llari tozalanadi. Boshqa allergik reaksiyalar artralgiya, vaskulitlar, o'pkadagi interstitsial o'zgarishlar, buyrak etishmovchiligi kabi belgilar ko'rinishida rivojlanadi. Bu ko'rinishlar immunologik xususiyatga ega bo'lib, IgG -streptokinaza komplekslari orqali chaqiriladi.

4. Arterial gipotoniya taxminan 1/3 bemorlarda kuzatilib, sistolik AKB 90 mm sim.ust dan pasayib ketishi bilan belgilangan. Sk va anisteplazani tez yuborganda ko'pincha kuzatiladi va yuborish tezligi sekinlashtirilganda ijobiy natijaga erishish mumkin. Fakat 5% xolatdagina vazopressorlar yuborish talab qilinadi. Arterial gipotoniya bo'lgan bemorlarga PTF ni buyurish maqsadga muvofiq.

5. Miokardning yorilishi faqat miokard infarkti tufayli emas, balki trombolitik davolashdan keyingi reinfuzion sindrom natijasida ham kuzatilishi mumkin. Bu nojo'ya ta'siri xavfi trombolitik davolash barvaqt o'tkazilganda pasayadi, agarda 12 soatdan ko'p o'tgach boshlangan bo'lsa ortadi. SHuni yodda tutish kerakki, gemorragik sindrom rivojlanish xavfi trombolitik preparatlar, bevosita va bilvosita ta'sir etuvchi antikoagulyantlar, hamda antiagregantlar bir vaqtda ko'llanganda yuqori bo'ladi.

Trombolitik dori vositalarning FD, FK, nojo'ya ta'siri va o'zaro ta'siri xaqidagi ma'lumotlar bir tomondan, ikkinchi tomondan muayyan klinik jarayon xususiyatlarini nazarda tutgan holda tanlov preparati, uning dozlash tartibini belgilash natijasidagina samarali va nisbatan xavfsiz trombolitik davolash o'tkazish mumkin.

Trombolitik davolash odatda antiagregantlar yoki bilvosita ta'sir etuvchi antikoagulyantlar buyurish bilan yakunlanadi. O'tkir trombozning ba'zi xollarida geparin qo'llanadi (yuqorida keltirilgan). Geparinning samaradorligi qondagi antitrombin III (A-III) miqdori bilan belgilanishi

ma'lum. A-III faolligi past yoki o'rtacha bo'lgan xolatlarda geparinni kattaroq dozada buyurish tavsiya etiladi, biroq, bu xar doim ham antitrombotik ta'sir rivojlanishiga olib kelmaydi. SHuning uchun A-III past faollikka ega bo'lganida geparinni yangi yoki yangi muzlatilgan plazma, A-IIIga boy, yoki A-III preparatlari bilan birgalikda buyurish kerak. Bunday davolash uchun A-III sutkasiga 500-1000 TBda geparinning kichik dozalari bilan (xar 4-6 soatda 500 TB) birgalikda v/i yuboriladi. Agar, bemorda A-III faolligi yuqori ekani ma'lum bo'lsa, u xolda geparin kamroq dozada buyuriladi.

Trombozlarni oldini olish maqsadida kichikroq dozalar (1250-2500-5000 TB) qo'llanadi, geparin m/o, yoki ko'pincha, t/o buyuriladi. Bunda ham dozalar shaxsiy yondoshgan xolda tanlanadi. Qon ivish vaqti meyorida yoki undan bir oz ortishini (meyordagi yoki engil gipokoagulyasiya) ta'minlovchi doza samarali xisoblanadi. Geparin t/o 2 mahal yuborilganda preparat deposi xosil bo'ladi. Uzoq vaqt oldini olish maqsadida geparin kichik dozalari qo'llanganda A-III bilan birga buyurish tavsiya etiladi. Geparinni oldini olish maqsadida qo'llangandagi samaradorligi koagulogramma, xavfsizligi esa, qon ivish vaqti bo'yicha baxolanadi. Nazoratni haftasiga 2-3 marta o'tkazish mumkin. Geparin o'rtacha va katta dozalarda davolash maqsadida buyurilganda qon ivish vaqtini sutkasiga 2 marta, xavfsizlikni to'liq ta'minlash uchun esa, xar in'eksiyadan oldin tekshirish kerak. Xavfsiz davolashni ta'minlash maqsadida gemorragik sindrom rivojlanishining barvaqt belgilari paydo bo'lishini (siydikdagi eritrotsitlar) ham nazorat qilish lozim.

Oxirgi yillarda yarimsintetik, past molekulyar og'irlikka ega geparinlar keng ko'llanmoqda, masalan, fraksiparin, enoksiparin va b. Ko'p pastmolekulyar og'irlikdagi geparinlar geparindan farqli, Xa omilga nisbatan kuchli va IIa omilga nisbatan kuchsiz faollikka ega. SHuning uchun ular qon ivish vaqtiga deyarli ta'sir ko'rsatmaydi, bu esa qon ketish xavfini kamaytiradi. Pastmolekulyar og'irlikdagi geparinlarni qo'llashga ko'rsatmalar: tromboz va emboliyalarni davolash va uni oldini olish, ayniqsa, xirurgiya va ortopediya amaliyotida; o'tkir va surunkali buyrak etishmovchiligini davolashdagi gemodializda gemokoagulyasiyani oldini olish uchun. Toj tomirlar trombozini (nostabil stenokardiya va Q tishchasiz O'MI) davolashda kleksanamning (enoksiparin) yuqori samarali ekani xaqidagi ma'lumotlar ham mavjud. Kleksanning afzalligi - antikoagulyasion ta'siri nazorat qilinadi va ta'sir davomiyligi ancha uzoq; preparatga nisbatan rezistentlik yo'q; tez-tez laboratoriya nazoratini o'tkazish zarur emas; nojo'ya ta'sir va asoratlar kam rivojlanadi, jumladan «to'xtatish» sindromi ham. Past molekulyar geparinlar qo'llash uchun juda qulay. Ular qo'llashga tayyor, turli dozadagi (masalan, kleksan 20, 40, 60, 80 va 100 mg) shpritslarda chiqariladi va sutkasiga 1 marta, ko'pi bilan 2 marta t/o yoki v/i (ba'zi preparatlar, masalan, fraksiparin) yuboriladi. Trombozlar rivojlanishi xavfi o'rtacha bo'lgan bemorlarga kleksan t/o 20mg dan kuniga 1 marta; juda yuqori bo'lganlarga esa 40 mg dan buyuriladi. CHuqur venalar trombozini davolash uchun t/o xar 12 soatda 1mg/kg xisobida 10 kun davomida buyuriladi. Nostabil stenokardiya va Q tishchasi bo'lmagan o'tkir miokard infarktli bemorlariga ham xuddi shu dozada ASK (100-325 mg) bilan birgalikda buyuriladi.

Dozasini ortib ketishi bo'lgan xolatlarda neytrallovchi vosita sifatida v/i protamin yuboriladi. 1mg protamin 1mg kleksanni neytrallaydi. Biroq, protaminning xatto yuqori dozalari ham kleksanning Xa qarshi faolligini to'liq neytrallay olmaydi. Kleksan buyurishdan oldin gemostazga ta'sir etuvchi barcha preparatlarni: ASK, YAQDV, dekstran-40, tiklid, GKS, boshqa antikoagulyantlar bekor qilish lozim.

Bilvosita ta'sir etuvchi AK buyurishga asosiy ko'rsatma bo'lib venoz trombozlarini oldini olish xisoblanadi. Oxirgi yillarda bilvosita ta'sir etuvchi antikoagulyantlar qisqa mutdatli davolash uchun qo'llanmoqda va faqat ma'lum bir gurux bemorlarida uzoq davolash (ko'p oylar va yillar davomida) uchun buyuriladi. Bu hol preparatning samarali dozasini tanlash, laboratoriya nazorati muammosi va gemorragik asoratlarni rivojlanishi bilan bog'liq. Katta miqdordagi kumarin qatori antikoagulyantlari jigardagi koagulyantlar sintezini tezroq bog'lovchi, kam darajada toksik va nojo'ya xususiyatlarga ega bo'lgan - neodikumarin (pelentan), fepramaron, sinkumar, varfarin, omeffin va fenelin preparatlari keng qo'llanadi. Bu dori vositalarining samarali antikoagulyasion

ta'siri qabul qilingandan 24-48 soat o'tgach boshlanadi. SHuni yodda tutish kerakki, ko'p boshqa guruh preparatlari bilvosita ta'sir etuvchi antikoagulyantlarning ta'sirini oshiradi (o'zaro ta'siriga qarang).

Trombotsitlar agregatsiyasini so'ndiruvchi yoki bloklovchi preparatlar juda keng ko'llanayapti. Ularni ko'llanishdagi afzalligi arterial trombozlarni oldini olish xususiyati bilan bog'liq, masalan, miokard infarkti, insult, oyoqlar gangrenasi va b., va doimiy laboratoriya nazoratini talab qilmaydi. Klinik amaliyotda trombotsitlar va qon tomirlar devoridagi proagregantli prostatsiklinlar sinteziga ta'sir etuvchi preparatlar yaxshi o'rganilgan. Sikloksigenaza, fosfodiesteraza va adenilatsiklaza ingibitorlari; trombotsitlarning tromboksansintetaza selektiv ingibitorlari keng tarqalgan.

ASK, dipiridamol (kurantil), sulfinpirazonning (anturan) YUIK va o'pka arteriya tromboemboliyasi bemorlariga ko'rsatgan ta'sirlari o'rganib chiqilganda shu narsa aniqlandiki, bu antiagregantlar muntazam kabul qilinishi natijasida miokard infarktining kaytalanish, to'satdan aritmiya sababli o'lim xolatlari va venoz tombozlarini qaytalanish miqdori kamaygan. Yodingizda, ASKning dozaga bog'liq salbiy xususiyati bo'lib, kuchli tabiiy antiagregant - prostatsiklin sintezining so'ndirilishi xisoblanadi. SHu sababli, ASK qon tomir devorida prostatsiklin sintezi so'ndirilishini chaqirmaydigan kichik dozada (125 mg xar kuni yoki 325 mgdan xar 3 kunda, yoki xatto 50 mg/sut) buyuriladi.

Antiagregantlarni qo'llashga ko'rsatmalar.

Preparat	Dozasi, mg/sut	Aloxida ko'rsatmalar	Keng qo'llaniladigan kombinatsiya
ASK (aspiran, mikristin)	50-500	Aortokoronar shunti	Kumarin unumlari – bilvosita antikoagulyantlar
Sulfinpirazon (anturan)	600	Aritmiya sababli o'limni oldini olish; aortokoronar shuntlash	Kumarin unumlari -bilvosita antikoagulyantlar
Indometatsin	75	Aritmiya sababli o'lim xolatini oldini olish; aortokoronar shuntlash	
Dipiridamol (kurantil)	150	Periferik va serebral ateroskleroz; YUIK	Kumarin unumlari; pentoksifillin
Tiklopidin (tiklid)	250-750	Trofik yarali periferik ateroskleroz; yurakdagi sun'iy kopkokchalar va tomirli protezlar	Kumarin unumlari; pentoksifillin.
Pentoksifillin (trental)	750 (2000 gacha)	Trofik yarali periferik ateroskleroz; yurakdagi sun'iy kopkokchalar va tomirli protezlar	Kumarin unumlari; pentoksifillin.
Suloktidin (Suloktan)	600	Trofik yarali periferik ateroskleroz; yurakdagi sun'iy kopkokchalar va tomirli protezlar	Kumarin unumlari; pentoksifillin.
Piratsetam	750-1000	Serebral ateroskleroz; yurakdagi sun'iy kopkokchalar va tomirli protezlar	Kumarin unumlari; pentoksifillin.

Nazorat savollari:

1. Qanday fibrinolitik preparatlarni bilasiz? Ularning ta'sir mexanizmi nima bilan bog'liq? Farmakodinamik ta'sirlari.
2. Streptokinazaning asosiy farmakokinetik ko'rsatkichlarini ayting.
3. Trombolitiklarni buyurishga asosiy ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar.
4. Streptokinazaning dozalash tartibini aniqlash uchun qon ivish tizimining qaysi ko'rsatkichlari ahamiyatga ega?
5. Trombolitiklarning nojo'ya ta'siri.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Bertram G. Katsung. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya v 2-x tomax, M., 2008. 1120 s.
3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinicheskaya farmakologiya (voprosi ratsionalnoy farmakoterapii) T., 2004. 276 s.
5. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 2000.
6. Kukes V.G. Klinicheskaya farmakologiya, M., 2012

Mavzu 9: Bronxoobstruktiv sindromni davolashda dori vosita tanlash algoritmi.

Reja:

Bronxoobstruktiv sindrom rivojlanish xususiyatlari, etiologik omillari, jarayon kechuvining og'irlik darajalari, hamda ba'zi gurux preparatlarning klinik-farmakologik xususiyatlarini e'tiborga olgan holda preparatlarni tanlash.

SHoshilinch yordam ko'rsatish uchun eng samarali va xavfsiz dori vositani tanlash. Ambulatoriya sharoitlarida uzoq «profilaktika» o'tkazish uchun «P-preparat» yoki ularning kombinatsiyasini tanlash. Nojo'ya ta'sirlarni oldini olish uchun nazorat usullarini o'tkazish. Bronxoobstruktiv sindromni davolashda qo'llanadigan dori vositaning o'zaro ta'siri va klinik ahamiyati.

Kalit so'zlar: Bronxoobstruksiya, bronxial astma

Bronxoobstruktiv sindrom deyilganda bronxospazm, bronxial o'tkazuvchanlikni buzilishi va bronxial bezlar gipersekretsiyasi natijasida rivojlanadigan ekspirator nafas siqish (ekspirator dispnoe paroksizmlari) xurujlari holati tushuniladi.

Bronxial astmaning (BA) asosiy belgisi bo'lgan bronxoobstruktiv sindrom bronx-o'pka apparatining patologik holatlarida, hamda ba'zi boshqa kasalliklarda rivojlanishi mumkin.

Bronxoobstruktiv sindromni davolash asosan uch yo'nalishda o'tkaziladi: etiotrop, patogenetik va simptomatik. SHu maqsadda bronx kengaytiruvchi preparatlar (adrenostimulyatorlar, M-xolinoblokatorlar, fosfodiesteraza ingibitorlari), antibakterial, antigistamin, balg'am ko'chiruvchi, yo'talga qarshi yoki mukolitik preparatlar qo'llanadi.

BAni davolash uchun preparat yoki ular kombinatsiyasini tanlash kasallikning patogenetik shakli (masalan, «aspirinli» astma, «psixogen» va b.) va og'irlik darajasiga qarab tanlanadi. Bundan tashqari bronxolitik DVning ta'sir mexanizmi, FD, FK, qo'llashga bo'lgan ko'rsatma va qarshi ko'rsatmalar, nojo'ya ta'sirlarini ham e'tiborga olish lozim.

BAni davolash va oldini olish Konsensusini nazarda tutgan holda (1995) BAning quyidagi bosqichlari farqlanadi va bular farmakoterapiya tavsiyasi tanlanganda ahamiyatga ega:

I bosqich - intermitterlovchi astma

II bosqich - engil zo'riquvchi astma

III bosqich - oʻrta ogʻirlikdagi zoʻriquvchi astma

IV bosqich - ogʻir darajali zoʻriquvchi astma.

Qisqa vaqt taʼsir etuvchi β -adrenostimulyatorlarning ingalyasion shakllari (salbutamol, berotek, terbutalin) turli genezdagi BA xurujini bartaraf etish uchun tanlov preparati boʻlib hisoblanadi. Agarda BA xurujlari kechasi rivojlansa, u holda uzoq taʼsir etuvchi β_2 -adrenostimulyatorlarni (formoterol, salmeterol), jumladan sekin ajralib chiquvchi preparatlarni (valmaks, saltos) buyurish maqsadga muvofiq.

Valmaks – salbutamol SRning taʼsiri uzaytirilgan preparati boʻlib, dori moddasi chiqarilish mexanizmi osmotik boshqariladi, bu esa 9 soat davomida bir xil dozadagi preparat bilan taʼminlanishini amalga oshiradi. SHu sababli preparat kuniga 2 marta buyurish sharoiti yaratiladi. **Saltos** preparatining asosini salbutamol – saventol unumi tashkil etadi, bu preparatning sekin ajralib chiqish mexanizmi osmotik boshqariladi. Preparat 1 tabletkadan kuniga 2 marta, kechasiga 1 tabletkadan (tungi xurujlarni oldini olish maqsadida) buyuriladi. Bulardan tashqari, sekin ajralib chiqadigan terbutalin preparatlari ham mavjud. Anʼanaviy adrenomimetiklardan farqli, taʼsiri uzaytirilgan preparatlarning taʼsiri biroz sekin boshlanadi. SHuning uchun bu preparatlar bronxospazm xurujlarini soʻndirish uchun moʻljallanmagan boʻlib, balki ularni boʻgʻilish xuruji va kasallikni zoʻriqishini oldini olish maqsadida uzoq vaqt qoʻllash uchun buyuriladi. Biroq, baʼzi olimlarning fikricha bu preparatlar uzoq vaqt qoʻllanganda kasallik kechuvini yomonlashtirishi, taxifilaksiya chaqirishi mumkinligi keltirilgan.

Taʼsiri uzaytirilgan, bronxkengaytiruvchi taʼsiri esa 8-10 soatgacha davom etadigan β_2 -simptomimetiklarga formoterol va salmeterol kiradi. Salmeterol yuqori darajali β_2 -selektivlikka ega, shu sababdan rivojlanadigan nojoʻya taʼsir xavfi (ayniqsa yurakda) ham kam boʻladi. Preparat desensitizatsiya va taxifilaksiya rivojlanishini chaqirmaydi. Salmeterolni odatda 50 mkgdan 2 mahal buyuriladi, bu doza esa engil va oʻrta ogʻirlik darajasidagi BA bemorlari uchun etarli boʻladi. Kasallikning ogʻir darajasida preparatni 100 mkgdan koʻpincha ingalyasion va oral glyukokortikoidlar, xromoglikat bilan kombinatsiyada buyuriladi. Tekshiruvlar shuni koʻrsatdiki, salmeterol bilan davolash oʻtkazilganda BA xurujini zoʻriqishi boshqa preparatlar bilan davolanganga nisbatan ancha kam rivojlanadi.

YUrak qon-tomir tizimi kasalliklari yondosh boʻlganda selektiv β_2 -adrenostimulyatorlarni buyurish tavsiya etiladi.

Bronxial obstruksiyaning ogʻir darajalarida, ayniqsa nafas yoʻllari boʻshligʻidan shilliq ajralma chiqarilishi qiyinlashgan va nafas yoʻllari shilliq qobigʻi shishib ketgan holatlarda β -adrenostimulyatorlarni parenteral usulda yuborib yaxshi samaraga erishish mumkin, chunki bu usulda yuborilganda ular nafas yoʻlining eng pastki satxlarigacha etib boradi. Masalan, salbutamolni m/o 500 mkg dan xar 4 soatda yoki v/i bolyus usulida 250 mkg, soʻng 5-20 mkg/min xisobida tomchilab yuboriladi. Ogʻir darajali xurujlarni bartaraf etish uchun salbutamol eritmasini (2,5-5 mg) nebulayzer yordamida ingalyasiya qilish yaxshi samarani beradi.

M-xoliniblokatorlardan hozirgi vaqtda atropinning toʻrtlamchi ammoniyli unumlari - ipratropium bromid (atrovent), oksitropiy bromid va troventol (dozalangan ingalyatorlar) keng qoʻllanadi. Atropindan farqli, bu preparatlar MNSga oʻtmaydi, soʻlak bezlari sekretsiyasini kam darajada kamaytiradi, nafas yoʻllari xilpillovchi epiteliyining xarakat faolligiga taʼsir koʻrsatmaydi va YUQS, AQB ham oʻzgartirmaydi.

Bronxoobstruktiv sindrom bronxlarning yalligʻlangan kasalliklari, jismoniy zoʻriqish, sovuq xavo, chang yoki gazsimon moddalarning yutilishi natijasida rivojlangan bronxial obstruksiya; kuchli bronxoreya fonida rivojlangan bemorlarni davolashda M-xolinoblokatorlar tanlov preparati boʻlib hisoblanadi. Bronxospazm xurujini soʻndirish va β -adrenostimulyatorlarni qoʻllashga qarshi koʻrsatmalar boʻlgan holatlarida ham M-xolinoblokatorlar qoʻllanadi.

Ikkala guruh preparatlaridan kerakli bronxodilyatatorni tanlab olish uchun ularning baʼzi xususiyatlarini yodda tutish kerak (23-jadvalga qarang).

Atrovent (40-80mkg) yoki troventolni (80-160mkg) kuniga 3-4 marta buyuriladi; oksitropiy bromidni esa (160mkg) 2 marta. BA xurujini so'ndirishda nebulayzer yordamida atrovent ingalyasiyasini (1 ml da 250 mkg) qo'llash yaxshi natija beradi.

Atroventning bronxkengaytiruvchi ta'siri sekin – 30 min dan so'ng boshlanib, 1,5-2 soatda cho'qqisiga chiqadi. Ta'siri sekin boshlanishi tufayli, preparatni ko'pincha xurujni oldini olish maqsadida buyurish tavsiya etiladi.

M-xolinoblokatorlar va β_2 -adrenostimulyatorlarning farmakodinamik xususiyatlarini taqqoslash.

Xususiyati	Atropin	β-adrenostimulyator
Bronxlar siqilishi satxini so'ndirish	Yirik bronxlar	Mayda bronxlar
Samaradorligi	Bronxoobstruksiya bronxlarning yallig'lanuvchi kasalliklarida (bronxit) yuqori	Bronxial astmada yuqori
GKS bilan bir vaqtda qo'llanganda	Ta'sirining kuchayishi kam	Ta'sirlar kuchayadi
GKS samarasi bo'lmaganda	β -adrenostimulyatorlardan kuchliroq ta'sir qiladi	Atropindan sust ta'sir qiladi

Atrovent keksa yoshli bemorlarda astmaning qaysi shaklidan qat'iy nazar; yirik bronxlar obstruksiyasida; «psixogen» astmada qo'llanganda ta'siri yaxshi namoyon bo'ladi.

Atrovent va β -stimulyatorlarning aerosol shakllari taqqoslab ko'rilganda ma'lum bo'ldiki, β -agonistlar qo'llanganda maksimal ta'sir tezroq boshlanadi, biroq ta'sir davomiyligi esa qisqa bo'ladi. Kombinatsiyalangan preparat berodualni qo'llaganda esa, ta'sir tez boshlanib (atroventga nisbatan), ancha uzoq davom etishi aniqlandi. Preparatni 1 ta nafas olish uchun mo'ljallangan dozasi 50 mkg berotek va 20 mkg atroventni tutadi. Demak, yuqoridagi preparatlarni alohida buyurishdan ko'ra, mana shu kombinatsiyalangan berodual preparatini qo'llash yaxshiroq natijaga olib keladi.

Bronxoobstruktiv sindromni davolashda qo'llanadigan yana bir guruh - fosfodiesteraza ingibitorlari (metilksantinlar) hisoblanadi, bunga teofillin, eufillin, diafillin, aminofillin kabi preparatlar kiradi. Metilksantinlar bronxkengaytiruvchi ta'sirga ega, BA va o'pka gipertenziyasini davolashda keng qo'llanadi. Bu preparatlarni og'iz orqali, rektal, m/o, v/i yuborish mumkin. Og'iz orqali qabul qilinadigan preparatlarni tabletka, kapsula va spirtli eritma shakllari qo'llanadi. Preparatlarning tez metabolizmga uchrab, qisqa ta'sir etuvchi shakllari (qondagi yuqori konsentratsiyasiga 30-60 min dan so'ng etiladi) va dori moddasining kapsuladan sekin ajralib, uzaytirilgan ta'sir ko'rsatadigan shakllari (yuqori konsentratsiyasiga 1-3 soatda erishiladi) mavjud. Teofillinni qisqa ta'sir etuvchi preparatlari qonda yuqori miqdordagi konsentratsiyasiga tez erishish zarur bo'lgan hollarida qo'llanadi. Uzoq vaqt davolash uchun esa ta'siri uzaytirilgan shakllarini qo'llash maqsadga muvofiq, chunki ularni kuniga 1-2 marta qabul qilinadi va qonda nisbatan uzoq vaqt (8-12 soat, xatto 24 soat) dori moddasi saqlanib turadi. Teofillinning ta'siri uzaytirilgan preparatlari: teodur, teotard, retafillin, durofillin, teopek, teograd, teobilong, slo-bid, eufilong va b. Xronofarmakologiya nuqtai nazaridan teofillinning ta'siri uzaytirilgan preparatlari 1 marta qabul qilinsa, ularni kechki payt qabul qilish maqsadga muvofiq, chunki teofillinning metabolizmi tunda sekinlashadi. Bu preparatlar tungi xurujlarni oldini olish maqsadida keng qo'llanadi. Ta'siri uzaytirilgan preparatlarni qo'llaganda nojo'ya ta'sir rivojlanish xavfi ham kamroq bo'ladi. SHuni yodda tutish kerakki, teofillinni qabul qilish dozasi va oralig'i preparatning muayyan holdagi yarim chiqarilish davriga yoki klirensiga bog'liq. Teofillinning T_{1/2} katta yoshli bemorlarda 8 soat (3 dan 9 soatgacha) tashkil etadi. Biroq, bir qator omilar bu ko'rsatkichni qisqarishiga (chekish, kofein

tutuvchi preparatlarni iste'mol qilish; gipertireoz va b.), hamda uni uzayishiga (SQAE, jigar sirrozi, vaksinatsiya, zotiljam, o'pka yurak, oqsil va vitaminlarga boy ovqat va b.) olib keladi.

Og'ir darajali cho'zilib ketgan nafas siqish xurujlarini (Status astmaticsus) bartaraf etish uchun tanlov preparati eufillin (v/i yuboriladi) xisoblanadi. Bronxial obstruksiya rivojlanmaguncha doimiy ravishda metilksantinlarni qabul qilmagan bemorlarga eufillinni v/i eng katta dozada, 5,6 mg/kg xisobida 20-30 min davomida tomchilab yuboriladi. Bu esa preparatni qondagi samarali terapevtik miqdori – 10-20 mkg/ml tashkil etish imkonini beradi. Bunday konsentratsiyadagi preparat kuchli bronxkengaytiruvchi ta'sir va kam darajada nojo'ya ta'sir ko'rsatadi. Keyingi bosqichdagi davolashning maqsadi - qonda preparatning ana shu miqdorini ushlab turish. Buning uchun eufillinni 3 mg/kg xisobida xar 4-6 soat yuboriladi, yoki 0,5 mkg/kg/s tezlikda uzluksiz v/i tomchilab yuboriladi, yoki ushlab turuvchi dozani 0,9 mkg/kg xisobida 3,5 soat davomida v/i tomchilab yuboriladi. Agarda teofillin bilan davolash o'tkazilayotgan davrda o'tkir bronxial obstruksiya rivojlansa, u holda v/i yuboriladigan eufillin dozasi 50% kamaytiriladi.

Eufillinni v/i juda sekin va ehtiyotlik bilan yuborish lozim, chunki tez yuborilganda ko'ngil aynishi, qayt qilish, bosh aylanishi, yurak ritmini buzilishi, gipotoniya kabi nojo'ya ta'sir rivojlanishi mumkin. Ana shu sababli ham, eufillinni v/i tomchilab yuborish afzal hisoblanadi.

Preparatni tanlashda uning platsentar to'siqdan o'tish qobiliyati va sut bilan ajralib chiqishi kabi farmakokinetik ko'rsatkichlari muhim ahamiyatga ega. Ko'pgina β -adrenostimulyatorlar (masalan, izoprenalin, terbutalin, salbutamol) yo'ldoshdan o'tadi va sut bilan ajraladi. Fenoterol (berotek) katta miqdorda ekskretsiyalanish xususiyatidan kelib chiqqani sababli yo'ldoshdan o'tmaydi va ona sutida ham yig'ilmaydi. Ipratropium bromid (atrovent) atropindan farqli, yog'larda eriydi va biologik to'siqlardan yomon so'riladi – GETdan o'tmaydi, sut bilan ajralmaydi.

Teofillin platsentar to'siqdan o'tadi, xomilaning qonida xuddi onasining qonidagidek konsentratsiya xosil qiladi, ona suti bilan ajraladi.

Bronxoobstruktiv sindrom, ayniksa BAni davolashda kasallik patogenezining barcha tabaqasiga keng qirrali ta'sir va kuchli yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatuvchi glyukokortikoidlar alohida o'rin tutadi. Glyukokortikoidlar peroral (ichishga), parenteral (m/o, v/i) va maxalliy qo'llanadi. Kortikosteroid davolashning asosiy qoidasi kasallikni og'irlik darajasiga qarab, preparatlarni dozalash tartibini to'g'ri tanlashdan iborat. Dozalarni kattaligi va ularni kamaytirish uslubi xar bir muayyan holatda turlicha va ko'pgina omillarga bog'liq bo'ladi: kasallikni og'irlik darajasi, bemor yoshi, tana vazni, umumiy ahvoli, yondosh kasalliklarni borligi, avval garmonlar qo'llangani va b. Masalan, uglevod almashinuvi buzilgan bemorlarga taxmin qilinayotgan doza 25-30% kamaytirilishi kerak; 60 yoshdan katta bemorlarga kam dozada buyurish tavsiya etiladi.

Hozirgi vaqtda BAni davolashda barcha glyukokortikoidlar qo'llanadi, biroq xar bir muayyan holat uchun eng qo'lay preparatni tanlash lozim. Bunda bir tomondan bemorning shaxsiy xususiyatlari va kasallikni, ikkinchi tomondan preparatning xususiyatlari, nojo'ya ta'sirini e'tiborga olish kerak.

Eng ko'p qo'llanadigan preparatlardan prednizolon va triamsinolon xisoblanadi, chunki ularning davolovchi samarasi turg'un va kuchli, kichik dozalarda qo'llash qulay, bemorlar yaxshi ko'taradi (kortizon, gidrokortizonga nisbatan). Ular organizmda natriy va suvni kam ushlab qoladi, biroq shuni yodda tutish kerakki, prednizolonga ulserogen ta'sir, triamsinolonga esa ozib ketish, mushaklarni bo'shashishi, atrofiyasi («triamsinolon miasteniyasi») xos. Metilprednizolonning (metilpred, urbazon) ta'siri prednizolonga yaqin, ammo uning afzalligi ulserogen nojo'ya ta'sirining yo'qligidir. Yondosh MIY kasalligi bo'lgan hollarda metilprednizolon buyuriladi. Deksametazon juda kuchli yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega bo'lib, shu bilan birga limfa to'qimalari va gipofizning kortikotrop faoliyatini (prednizolonning shu ta'siridan 30 barobar ortiq) kuchli darajada so'ndiradi. SHuning uchun deksametazon uzoq vaqt davolash o'tkazish uchun qo'llanmaydi. Uzoq ta'sir etuvchi boshqa glyukokortikoidlar – parametazon va betametazonga (biologik $T\frac{1}{2}$ – 30-60 soat) ham shu xususiyatlar xos.

Ta'siri uzoq davom etadigan boshqa glyukokortikoidlar – kenalog–40, flosteron, diprospan va boshqalarni qo'llash samarali xisoblanadi. Ular kichik dozada buyurilganda yanada kuchli va uzoq ta'sir etib (kenalog- 4 haftagacha, flosteron- 7-8 haftagacha), kam nojo'ya ta'sir chaqiradi.

BAning og'ir xurujlari va astmatik holatlarda katta dozalarda qisqa vaqt ta'sir etuvchi glyukokortikoidlar v/i qisqa vaqt oralig'ida yuborish maqsadga muvofiq. Glyukokortikoidlarning qon plazmasida samarali dozasini xosil qilish uchun gidrokortizonni 4-8 va xatto 10 mg/kg hisobida, yoki boshqa preparatlarning ekvivalent dozasini xar 4-6 soatda yuborish maqsadga muvofiq. Qisqa vaqt ta'sir etuvchi preparatlarni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar yo'q. Astmatik statusda bronxlar obstruksiyasini zo'riqib ketish xavfi glyukokortikoidlarning nojo'ya ta'sirlariga nisbatan ancha yuqori. Bunday holatlarni o'lim bilan tugashi glyukokortikoid davolashni noto'g'ri o'tkazilgani, jumladan gormonlarning nojo'ya ta'siri tufayli bekor qilinishi bilan bog'liq.

Xozirgi vaqtda BAni davolash va uni oldini olishda maxalliy ingalyasion GKS qo'llash etakchi o'rin tutadi. Ingalyasion glyukokortikoidlar tizimli gormonlardan farqli, nafas yo'llariga asosan mahalliy yallig'lanishga qarshi ta'sir etib, metabolizmini o'ziga xosligidan kelib chiqqan holda deyarli tizimli ta'sir ko'rsatmaydi. Beklometazon dipropionat (beklomet, bekotid); flunizolid (ingakort); triamsinolon atsetat (astmakort); budisonit; flutikazon, aldetsin va b. qo'llanadi, bundan tashqari turli boshqa shakllari suyuq holda, kapsulalar nebulayzer yordamida ishlatiladi.

Beklametazon boshqa ingalyasion glyukokortikoidlar qatorida o'rta og'irlik darajasidagi BA xurujini oldini olish uchun (patogenetik davolash) qo'llanadi. Bundan tashqari, BAni steroidga bog'liq shakli bilan og'rikan bemorlarda ham qo'llanadi. Ingalyasion glyukokortikoidlar qo'llash natijasida ichishga qabul qilinadigan glyukokortikoidlar dozasini kamaytirish va xatto bekor qilish ham mumkin.

Beklametazonni og'ir darajali bronxospazmlarda qo'llash maqsadga muvofiq emas. Mikroaerozol kukuni o'z-o'zidan xavo o'tish yo'llarini qo'zg'atuvchisi bo'lib, maxalliy samarasi eng yaxshi rivojlangan periferik bronxlarga shilliq yig'malari va sekret yig'ilgan joylardan o'ta olmaydi. Boshqa gormonal ingalyasion moddalarga ham shu xususiyat xos. SHu sababli, bronxospazm va shilliq sekreti kamayganidan keyingina beklometazonni buyurish mumkin. Ingalyasion glyukokortikoidlarni periferik bronxlarga o'tishini engillashtirish uchun avval β_2 -adrenostimulyatorlar ingalyasiyasini o'tkazib, so'ng ularning ta'siri cho'qqisida (5-10-15 min o'tgach) glyukokortikoidlar ingalyasiyasi o'tkaziladi.

Patogenetik yallig'lanishga qarshi ta'sir etuvchi preparatlarga semiz xujayra membranasi turg'unlashtiruvchilari – natriy xromoglikat (intal, lomudal, kromolin); natriy nedokromil (tayled) va ketotifen (zaditen) kiradi. Bu guruh preparatlari bronxlarning silliq mushaklariga to'g'ridan-to'g'ri bo'shashtiruvchi ta'sir ko'rsatmaydi, bronxospazm rivojlanishining patogenetik mexanizmlarigagina ta'sir etadi. Intal antigen, jismoniy zo'riqish natijasida rivojlangan bronxospazm chaqiradigan BA bemorlarida oldini oluvchi preparat sifatida qo'llanadi. Uzoq vaqt qo'llanganda bu preparatlar bronxlarning giperreaktivligini kamaytiradi, tashqi nafas faoliyatini yaxshilaydi, nafas siqish xurujlari og'irlik darajasi va miqdorini kamaytiradi. Nedokromil intalga nisbatan (4-6 barobar) kuchliroq yallig'lanishga qarshi faollikka ega. Preparat turli kimyoviy agentlar, sovuq xavo va boshqa faktorlar natijasida rivojlanadigan bronxospazmni samarali oldini oladi. Intal o'pkasida destruktiv o'zgarishlari bo'lmagan yosh bemorlarda yaxshi samara beradi. Ketotifen sedativ ta'sir ham ko'rsatadi. Intal va nedokromil kukuni (spinxaler yordamida) yoki aerozol eritmasi ingalyasiya usulida, ketotifen esa tabletkada ichishga buyuriladi. Ta'siri muntazam qo'llangandan 2-4 hafta o'tgach boshlanadi. Bularni qo'llashga ko'rsatmalar: BA (atopik shakli; jismoniy zo'riqishdagi; «astmatik triada»); allergik rinit; konyuktivit; MIYning allergik kasalliklari va ovqatga allergiyalar. SHuni aytish lozimki, BAning shakli qanday bo'lishidan qat'iy nazar intal yoki nedokromilni buyurishga xarakat qilish kerak. Semiz xujayra membranasi turg'unlashtiruvchilarini qo'llash natijasida gormonga bog'liq bemorlarda glyukokortikoidlar dozasini kamaytirishga erishish mumkin.

YAllig'lanishga qarshi antiastmatik preparatlarga glyukokortikoidlar va semiz xujayra membranasi turg'unlashtiruvchilardan tashqari, leykotrien ingibitorlari ham kiradi. Leykotrienlar

hosil bo'lishini so'ndirib, va ularning retseptorlarini bloklovchi preparatlarga **Akolat (zafir-lukast)**, singular kiradi. Ularni qo'llashga ko'rsatmalar: engil va o'rta og'irlik darajasidagi BAni davolash. Akolatni 20 mgdan kuniga 2 marta beriladi. Davolovchi ta'siri davolashning birinchi xaftasidayoq boshlanadi.

Dorilar bilan davolashni o'tkazish BA bilan xastalangan bemorlarning barchasiga (zo'riqish davridagi) ko'rsatilgan. Davolash iloji boricha kam miqdorda DV qo'llab, samarali o'tkazilishi kerak. BA bemorlarida polipragmaziya DVga nisbatan ko'p va og'ir nojo'ya ta'sirni keltirib chiqarishi mumkin. Bazis davolash uchun yuqorida ko'rsatilgan bitta yoki ikki-uch preparatdan foydalanish lozim. Bazis davolash uchun DV tanlashda kasallik shaklidan ko'ra, uning og'irlik darajasi kattaroq ahamiyatga ega.

Kasallikni *engil darajasida* davolash eufillin tabletkasi yoki spirtli eritmasi yoki β_2 -adrenostimulyatorlar ingalyasiyasini buyurishdan boshlash lozim.

YOsh va o'rta yoshli bemorlarda engil darajali xurujlar soni ortsa, β -adrenostimulyatorlarning tabletkasi shakli yaxshi natija ko'rsatadi.

Agarda xurujlar biror bir allergen yoki boshqa qo'zg'atuvchi ta'sirida (sovuq xavo, jismoniy zo'riqish va x.) rivojlansa, u holda intal bilan davolash o'tkaziladi, yoki intalni qo'zg'atuvchi bilan ta'sir bo'lishi taxminidan 30-60 min oldin buyuriladi.

Turli shakldagi BAning *o'rta og'ir darajasida* davolashni β -adrenostimulyatorlar, eufillin (teofillin) yoki uning ta'siri uzaytirilgan shaklini ichishga yoki ularni birgalikda qo'llashdan boshlash samarali xisoblanadi, chunki adenilatsiklaza rag'batlantirilishi fosfodiesterazani ingibirlanishi bilan birga kelsa, natijada xujayralardagi s-AMF miqdori ortadi va kuchli bronxodilatatsiya rivojlanadi.

Xuruj davrida bunday davolash samarasiz bo'lsa, u holda eufillin v/i yuborish tavsiya etiladi.

BAning shaklidan qat'iy nazar, intal bilan davolash o'tkazilishi lozim. Biroq, shuni yodda tutish kerakki, kuchli obstruktiv sindrom fonida davolashni o'tkazish mumkin emas, chunki bunda preparat mayda bronxlarga etib bormaydi.

Agarda davolashning bu usuli ham etarli bo'lmasa, u holda ingalyasion glyukokortikoidlar buyuriladi. Masalan, beklometazon propionatni mikroaerozol shaklida ftoruglerodli sachratqichda (vanseril) 1-4 nafas olishdan (50-200 mkg) sutkasiga 4 marta buyuriladi. Og'ir hollarda preparat dozasi 800-1600 mkg/sutkagacha oshirish mumkin. Ta'sirga erishilgach, vanserilning dozasi 1 nafas olishgacha qiskartiriladi (haftalik oraliq bilan).

BAning *og'ir darajasida* davolashni statsionar sharoitida o'tkazish maqsadga muvofiq, chunki ana shunday sharoitda barcha bronxolitik moddalarni qo'llash, ularni turli yo'llar bilan yuborish, hamda bemorni doimiy nazorat qilib turish mumkin bo'ladi.

Asosiy davolash usuli bo'lib glyukokortikoidlarni qo'llash xisoblanadi. Agarda bemor avval glyukokortikoidlar qabul qilmagan bo'lsa, u holda prednizolon yoki boshqa preparatni o'rta dozada (20-30 mg prednizolon xisobida), qisqa muddatga ichishga buyuriladi, ta'siri odatda 3-4 sutkada boshlanadi. Preparat dozasi ko'p bo'lishi ham mumkin, bu kasallikni og'irlik darajasi, bemorning yoshi, tana vazni va boshqalarga bog'liq bo'ladi. Bemorning ahvoli engillashgandan so'ng doza tez kamaytiriladi (ba'zida 7-8 kunda preparat bekor qilinadi). Ko'pincha glyukokortikoidlarni parenteral usulda yuboriladi. Doza shaxsiy tanlanadi va deyarli chegaralanmaydi. Natijaga erishilgach, doza tez kamaytiriladi. Bemorlar albatta glyukokortikoidlarni ingalyasion usulda yuborishga o'tkaziladi. Ingalyatorlarni qo'llash tizimli glyukokortikoidlar qo'llanishining tugashidan 2 kun oldin boshlanadi.

Agarda davolashning bu uslubi ham samara bermasa, u holda glyukokortikoidlarni uzoq vaqt davomida ichish tavsiya etiladi, bunda alternatsiyalovchi davolashning ehtiyotkor usullaridan foydalanish lozim. Simptomatik davolash uchun v/i eufillin yuboriladi.

Bizning davlatimizda BA doimiy davolash og'irlik darajasiga bog'liq holda bosqichma – bosqich o'tkaziladi (24-jadvala qarang).

Davolash uchun preparatlar tanlaganda bronxodilyatatorlarni o‘zaro va boshqa DV bilan kuzatiladigan o‘zaro ta’sirlarini ham nazarda tutish lozim (25-jadvalga qarang).

Bronx kengaytiruvchi preparatlar samaradorligi va xavfsizligini nazorat qilish.

1. Klinik holat kechuvini baholash: bo‘g‘ilish xurujini so‘nishi; tashqi nafas olish faoliyatini yaxshilanishi; balg‘am ko‘chishi; nafas siqishini kamayishi; bemorni fizikaviy tekshirish (DVni bir marta va uzoq vaqt qo‘llagandan so‘ng).

2. Qon plazmasidagi teofillin miqdorini aniqlash (dozalash tartibini korreksiyalash maqsadida).

3. β_2 -adrenostimulyatorlar yordamida dorili sinamalarni qo‘yish. Eng engil uslub bo‘lib β_2 -adrenostimulyatorni bir martalik ingalyasiyasidan oldin va keyin 1 sekundda zo‘riqtirilgan nafas chiqarilishi xajmi (OFV) kattaligini baholash xisoblanadi.

Bu sinamaning natijasida optimal bronxolitik DVni tanlash mumkin. OFVning 12%dan ko‘p ortishi preparatning ijobiy bronxolitik ta’sir ko‘rsatishini va bronxial obstruksiya qisman qaytuvchanligini; 20%dan ortig‘i esa obstruksiyani to‘liq qaytib ketishidan dalolat beradi. OFVning juda ko‘p ortib ketishi (30%dan ko‘p) esa bronxlarning giperreaktivligidan dalolat berib, yallig‘lanishga qarshi ta’sir mexanizmiga ega bo‘lgan DVni buyurish zarurligini ko‘rsatadi. OFVning 12% kam o‘zgarishi obstruksiyaning qaytmasligini ko‘rsatadi, bunga bronxlar shilliq qobig‘larining shishi, bronx bo‘shlig‘ida shilliq balg‘amning borligi yoki bronx-o‘pka tizimida destruktiv o‘zgarishlar borligi sabab bo‘lishi mumkin. Bu hollarda davolash samaradorligiga erishish uchun yallig‘lanishga qarshi DV (glyukokortikoidlar, semiz xujayra qobig‘i turg‘unlashtiruvchilari, ko‘pincha - ingalyasion glyukokortikoidlar), mukolitik moddalar buyuriladi.

4. Tashqi nafas faoliyatini dinamik nazorati o‘pkali funksional testlar, dorili sinamalar qo‘llash (xoxlagan β_2 -adrenostimulyator yoki M-xolinoblokator) bilan o‘tkaziladi. Bronxodilatatorlar uzoq vaqt qo‘llanganda o‘tkaziladi. OFV kerakli ko‘rsatgichga yaqinlashganda ortishi, davolash ijobiy samaraga olib kelganini bildiradi. Buning teskari holati kuzatilganda, davolash uslubi qayta ko‘rib chiqiladi. Odatda ingalyasion glyukokortikoidlar, intal, tayled yoki β_2 -adrenostimulyatorlar, teofillin buyuriladi yoki dozasi oshiriladi.

Surunkali obstruktiv bronxit bo‘lgan bemorlarda M-xolinoblokatorlar samaradorligini aniqlash qiyinroq, chunki bu bemorlarda ko‘pincha nafas yo‘llarining qaytmaydigan obstruksiyasi aniqlanadi (OFV ko‘rsatkichi kichik bo‘lganda). Ana shunday hollarda M-xolinoblokatorlar, teofillin preparatlari, β_2 -adrenostimulyatorlar yordamida uzoq vaqt davolash o‘tkaziladi.

5. Pik-floumetriya usuli (xar kuni mustaqil ravishda OFV nazorati).

6. YUrak qon-tomir tizimi – YUQS, puls, EKG, EXOKS va boshqalar nazorati.

7. Klinik-laboratoriya tekshiruvlari: qonning umumiy taxlili; balg‘amning umumiy taxlili; balg‘am ekmasi.

8. Biokimeviy ko‘rsatkichlarni aniqlash: glyukoza, kaliy va boshqalar.

Nazorat savollari:

1. Bronxodilatatorlar ta’sir mexanizmiga ko‘ra qanday guruh va guruhchalarga bo‘linadi?
2. Adrenergik retseptor rag‘batlantiruvchilarning asosiy ta’sir mexanizmi va farmakodinamik ta’sirlari.
3. β -adrenostimulyatirlarning farmakokinetikasi.
4. Qaysi adrenostimulyatorlar qisqa va uzoq ta’sir davriga ega? Ta’sir davomiyligi qancha davom etadi?
5. β -adrenostimulyatorlarning ahamiyatga ega bo‘lgan nojo‘ya ta’siri va qo‘llashga qarshi ko‘rsatmalari.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012

2. Bertram G. Katsung. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya v 2-x tomax, M., 2008. 1120 s.
3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinicheskaya farmakologiya (voprosi ratsionalnoy farmakoterapii) T., 2004. 276 s.
5. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 2000.
6. Kukes V.G Klinicheskaya farmakologiya, M., 2012

Mavzu 10: YUqumli kasalliklarni davolashda qo‘llanadigan mikrobg qarshi preparatlarni tanlash algoritmlari.

Reja:

Mikrobg qarshi preparat yoki ular kombinatsiyasini qo‘zg‘atuvchining turi, preparatni mikrobg qarshi sezuvchanligi, hamda kasallikni klinik kechuvini xisobga olgan xolda tanlash tamoyillari. Antibiotiklarga chidamlilik turlari va mikroflorani ikkilamchi chidamliligi xollarida bo‘lganida antibakterial preparatlarni tanlash.

Organ va to‘qimalarga kirish xususiyati va to‘planishini xisobga olib antibakterial preparatni tanlash. Mikrobg qarshi preparatlarni surilishiga qarab yuborish usullarini tanlash. Dozalash tartibi va dozalash tartibi korreksiyasini talab etuvchi xolatlar. Mikrobg qarshi preparatlarning o‘zaro ta’sirlari (sinergizm, antagonizm) va ular kombinatsiyasi.

Nojo‘ya ta’sirlar, oldini olish va bartaraf etish.

Kalit so‘zlar: antibiotik, mikrobg, bakteriya

Antibakterial moddalarning soni juda ko‘p bo‘lishiga qaramasdan, infeksiyon tabiatdagi kasalliklarni davolash og‘ir masalalardan biri bo‘lib kelmoqda. Bu narsa oxirgi o‘n yillarda kuzatilayotgan quyidagi holatlar bilan bog‘liq:

1. Bakterial floraning chidamliligi juda ortib ketgan.
2. Surunkali qaytalanuvchi kasalliklar bilan og‘rigan keksa yoshli bemorlar soni ortib ketdi.
3. Turli immun etishmovchiligi holatidagi, hatto patogen bo‘lmagan floraga ham sezgir bo‘lgan bemorlar soni ortib ketgan.
4. Notipik flora chaqirgan va joylashgan infeksiyalarni paydo bo‘lishi va rivojlanishiga olib keluvchi tibbiy muolajalar sonining ortib ketishi.

Muayyan klinik holatni o‘ziga xos tomonlarini e’tiborga olgan holda nisbatan samarali va xavfsiz antibakterial DV yoki ular kombinatsiyasini tug‘ri tanlay bilish farmakoterapiya natijalarining yaxshilanishiga olib kelishi mumkin.

Antibakterial DV ratsional farmakoterapiyasining tamoyillari.

1. Antibakterial DV buyurishga ko‘rsatma bo‘lib, rivojlanishida etakchi rol mikrobg florasini o‘ynagan kasalliklar hisoblanadi. Antibakterial DVni tanlash kasallikni chaqirgan qo‘zg‘atuvchi xususiyatlari va uning qaysi antibakterial preparatga nisbatan chidamliligini e’tiborga olgan holda o‘tkaziladi.
2. Ikkilamchi chidamlilik rivojlanish ehtimolligini e’tiborga olgan holda davolashni boshlamasdan oldin antibiotikogramma tekshiruvi o‘tkaziladi.
3. Agar kasallikni klinik belgilari ma’lum bir qo‘zg‘atuvchi uchun xos bo‘lsa va unga nisbatan rezistentlik rivojlanmasligi ma’lum bo‘lsa, u holda davolashni, mikroorganizmga nisbatan sezgirlikni aniqlamasdan ham, boshlasa bo‘ladi. Masalan, saramas, qizilchanning qo‘zg‘atuvchisi har doim streptokokk hisoblanadi.

4. Antibiotikka nisbatan oʻzlarining birlamchi sezgirligini oʻzgartirmagan qoʻzgʻatuvchilar (qora oqsoq, salmonellaning koʻp shtammlari) aniqlangan boʻlsa, toʻliq antibiotikogrammani oʻtkazish shart emas.

5. Ekmada stafilokokk, ichak tayoqchasi, klebsiella, enterokokk, protey, koʻk yiring tayoqchasi, sil mikobaktekriyasi chiqsa, u holda ularni mikrobg qarshi sezgirligini aniqlash zarur.

6. Agarda kasallik qoʻzgʻatuvchisini ajratib chiqarish yoki uni antibiotikka nisbatan sezgirligini aniqlash sharoiti boʻlmasa, u holda taxmin qilinayotgan mikrofloraga nisbatan sezgir preparat tanlanadi yoki boʻlmasa, keng taʼsir doirali preparatlar bilan davolash boshlanadi.

7. Bemorlardan antibakterial DVni koʻtara olishi va ularning samaradorligi xaqida anamnezni yigʻish lozim.

8. Tanlash sharoiti boʻlsa, eng samarali va xavfsiz preparatni tanlash maqsadga muvofiq.

9. Dozalash tartibi toʻgʻri tanlanib, davolash vaqti davomida infeksiya oʻchogʻida terapevtik konsentratsiya saqlanib turishini taʼminlash lozim.

10. Tanlangan antibakterial preparatlar yoki ularning kombinatsiyasi bilan davolash 7-10 kundan ortiq davom etmasligi lozim. Bu vaqtdan keyin antibiotik albatta oʻzgartirilishi kerak.

11. Antibakterial DVning farmakokinetikasiga taʼsir etib, uni oʻzgartirilishi mumkin boʻlgan jigar, buyrak holatlari va boshqa omillarni nazarda tutish lozim.

Koʻp qoʻllanadigan antibakterial preparatlar buyrak orqali chiqariladi yoki jigarda metabolizmga uchraydi, shuning uchun muayyan preparatlar dozasi shu organlarning jarohatlanishi darajasi va jigar yoki buyrak etishmovchiligining borligiga bogʻliq holda tanlanadi. Keksa yoshli bemorlarda eliminatsiya organlarining faoliyati ham pasayadi. YAngi tugʻilgan chaqaloqlarda antibakterial DVning metabolizmi uchun zarur boʻlgan fermentlar etishmasligi mavjud boʻlishi mumkin.

12. Antibakterial preparat tanlanganda homiladorlik, emizikli davrlar ham eʼtiborga olinishi kerak, chunki antibakterial DV homila uchun nisbatan xavfsiz boʻlishi, ammo baʼzilar esa homilaning jarohatlanishini chaqirishi mumkin.

13. Oʻtkazilayotgan farmakoterapiyaning samaradorligi va xavfsizligini belgilovchi nazorat usullarini oʻtkazish lozim.

14. Kombinatsiyalangan antibakterial davolash oʻtkazilganda oʻzaro taʼsir natijalarini hisobga olib, samarali kombinatsiyani tanlash lozim.

Ratsional antibakterial davolash oʻtkazish uchun shifokor «mikroorganizm» haqida qanday maʼlumotlarni bilishi kerak?

Birinchidan, qoʻzgʻatuvchining antibakterial preparatga nisbatan sezuvchanligini bilish. Bu preparat sezuvchanligini soʻndiruvchi eng kam konsentratsiyadagi antibiotik bilan belgilanadi.

Sezuvchanlik darajasi mikroorganizmlarni asosiy antibakterial preparatlarga nisbatan sezgirligiga qarab 3 guruhga boʻlinadi:

1. Sezuvchan – qondagi DVning terapevtik taʼsirida qoʻzgʻatuvchilarning oʻsishi toʻxtaydi.

2. Nisbatan sezuvchan - mikroorganizmlar oʻsishini toʻxtatish uchun preparatning yuqori dozalari talab qilinadi.

3. CHidamli - antibakterial preparatning mikroorganizmlar uchun zaharli boʻlgan yuqori konsentratsiyasi faqat in vivo sharoitida taʼsir etadi.

Davolovchi taʼsirga erishish uchun infeksiya oʻchogʻida preparatning konsentratsiyasi mazkur mikroorganizm uchun zarur koʻrsatkichdan 2-4 barobar koʻp boʻlishi kerak. Antibiotikning bunday dozasi «oʻrtacha terapevtik» deb hisoblanadi va biz buni yalligʻlanish oʻchogʻiga tavsiya etilgan dozalarni muntazam yuborib turish yoʻli bilan ushlab turishimiz lozim. Preparatning oʻrtacha terapevtik miqdori yuborilishi natijasida mikroorganizmlarning oʻsishi va koʻpayishi toʻxtasa, ana shunda ular sezuvchan hisoblanadi.

Infeksion kasallik etiologiyasi va qoʻzgʻatuvchisining sezuvchanligi aniq boʻlgan hollarda tor taʼsir doirali antibiotik buyuriladi, kasallikni ogʻir darajalarida (sezuvchanlik natijasi aniqlanguncha) yoki bir necha qoʻzgʻatuvchi kasallikni chaqirgan hollarida keng taʼsir doirali

antibiotik buyuriladi. Hozirgi davrda taxminan 60% bemor kombinatsiyalangan ximioterapiya qabul qiladi, bu antibakterial preparatga nisbatan rezistent va kam darajada sezgir shtammlar sonini juda ortib ketishi bilan bog'liq.

Ikkinchidan, qo'zg'atuvchining chidamliligi xaqida. Mikroorganizmlarni antibakterial preparatlarga nisbatan chidamliligi deyilganda, ularning preparatni terapevtik miqdori ta'sirida ham ko'payishi xususiyatini saqlab qolishi tushuniladi. CHidamli shtammlarni hosil qilish xususiyati turli qo'zg'atuvchilarga nisbatan bir xil emas: ko'pincha bu β -laktamazani hosil qilishi va antibiotik ta'siri uchun – nishonni o'zgartirishi; bakteriya devorining rigidligi va boshqalar. Mikroorganizmlarni ximioterapevtik preparatlarga nisbatan chidamliligi tabiiy (birlamchi) va orttirilgan (ikkilamchi) bo'ladi. Orttilgan chidamlilik tranzitor (ya'ni uzoq vaqt mikroorganizm bilan muloqot bo'lmasa, yo'qolishi mumkin) yoki qaytmaydigan bo'lishi mumkin.

CHidamlilikni paydo bo'lish tezligiga ko'ra 2 turi mavjud: «streptomitsinli» va «penitsillinli».

1. «Streptomitsinli» turdagi chidamlilik bir bosqichli mutatsiya natijasida tez rivojlanadi (antibakterial preparat bilan 1-2 marta ta'sirlanganda). CHidamlilikning bu turi qo'llangan preparat konsentratsiyasiga bog'liq bo'lmaydi. Streptomitsin, rifampitsin va boshqalar uchun xos.

2. «Penitsillinli» turdagi chidamlilik ko'p bosqichli mutatsiya natijasida rivojlanadi. Penitsillinlar, sefalosporinlar va boshqalar uchun xos.

SHunday antibakterial preparatlar borki, ularga nisbatan mikroorganizmlarda umuman chidamlilik rivojlanmaydi

Mikroorganizmlar chidamliligi rivojlanish turlari.

Rivojlanmaydi	Penitsillinli turi	Streptomitsinli turi
Amfoteritsin V	Penitsillinlar	Streptomitsin
Vankomitsin	Sefalosporinlar	Makrolidlar
Nistatin	Tetratsiklinlar	Fuzidin
Levorin	Florimitsin	Nebivalol
Trixomitsin	Levomitsetin	Linkomitsin
Grizeofulvin	Polimiksinlar	Rifampitsinlar
Batsitratsin	Sikloserin	Nalidiks kislota
Biseptol	Aminoglikozidlar	Gramurin
8-oksixinolinlar	Dioksidin	
	Metronidazol	
	Ristomitsin	

Ikkilamchi chidamlilik rivojlanishi kanday to'xtatiladi? Qanday oldini olish mumkin?

1. Bemor to'liq tuzalguncha (agar qarshi ko'rsatma bo'lmasa) antibakterial preparatlarni yuqori dozalarda qo'llab, faol davolash o'tkaziladi. Parenteral yuborish maqsadga muvofiq.

2. Keng qo'llanadigan preparatlarni vaqti-vaqti bilan, yangi chiqqan yoki kam buyuriladigan DVga almashtirib turish tavsiya etiladi.

3. Qator preparatlarni kombinatsiyalab ishlatish nazariy jihatdan tasdiqlangan. Xususan, streptomitsinli turdagi chidamlilik rivojlanadigan preparatlar boshqa turdagi chidamlilikka ega preparatlar bilan birga buyuriladi.

4. Bir antibakterial preparatni qarama-qarshi chidamlilikka ega bo'lgan boshqa preparatga almashtirib bo'lmaydi (masalan, tetratsiklin qatorining barcha preparatlari qarama-qarshi chidamlilik va allergik xususiyatga ega).

5. Oldini olish maqsadida yoki mahalliy qo'llanadigan antibakterial preparatlarga nisbatan chidamlilik tezroq rivojlanadi (parenteral va peroral usulga nisbatan). Antibiotikni mahalliy qo'llash iloji boricha kam buyurilishi lozim.

Antibakterial preparatlar xirurgik asoratlarni oldini olish maqsadida xirurgiya amaliyotida keng qo'llanadi. Antibiotiklar asoratlarni oldini olish maqsadida operatsiyadan oldin, keyin va

operatsiya vaqtida buyuriladi. Operatsiya o'tkaziladigan sohadagi to'qimada antibiotikning yuqori konsentratsiyasini hosil qilish uchun preparatni mukammal yondoshgan holda tanlash lozim.

6. Antibakterial moddalarni nazoratsiz qo'llanilishi natijasida infeksiya qo'zg'atuvchilarining virulentligi kuchayib, DVga nisbatan chidamlilik rivojlanadi. Antibiotiklarni nazoratsiz qo'llash man etilishi lozim.

7. Mikroorganizmlar rezistentligini kamaytirish usuli sifatida tor ta'sir doiradagi preparatlarni qo'llash tavsiya etiladi (keng ta'sir doirali antibiotik buyurish zaruriyati bo'lmasa).

8. Antibiotiklar bilan etarli darajada faol bo'lmagan yoki qisqa vaqt davolash o'tkazish maqsadga muvofiq emas. Bu hol kasallikni ko'rinishi yoki kechuvini biroz o'zgartiradi, bu esa tashxis qo'yishni qiyinlashtiradi.

Antibakterial preparatlar farmakokinetikasining o'ziga xos xususiyatlari.

Yuqorida ko'rsatib o'tilganidek, antibakterial preparat tanlashdagi omillardan biri, uni qo'zg'atuvchiga nisbatan samaradorligi hisoblanadi. Biroq, har bir holatda antibakterial preparatning terapevtik ta'sirlari va farmakokinetik xususiyatlarini e'tiborga olgan holda yondoshish lozim. Davolash samarasi quyidagi farmakokinetik ko'rsatkichlarga bog'liq: so'rilish tezligi va to'liqligi; tarqalish hajmi; yarim chiqarilish davri ($T_{1/2}$) va klirens. Mana shu ko'rsatkichlar asosida (eliminatsiya organlarining o'zgarmagan holatiga asosanib) antibiotiklar qo'llanishining standart tartiblari ishlab chiqilgan.

Antibakterial preparatlarining MIYda so'rilishiga DVning shakli, MIY shilliq qobig'ining holati yoki kasallik borligi, ovqat va uning tarkibi, boshqa DV buyurilgani ta'sir ko'rsatishi mumkin. Masalan, selektiv proksimal vagotomiyada ampitsillinning so'rilishi kamayadi; Kron kasalligida metronidazol, sulfometoksazol, trimetoprimlarning so'rilishi sekinlashadi yoki bolalarda dizenteriya rivojlanganda ampitsillin va nalidiks kislotasining so'rilishi kamayadi. Pankreatit bo'lganda fenoksimetilpenitsillinning so'rilishi kamayadi, metronidazolniki esa sekinlashadi.

Antibakterial preparatlarning so'rilishiga ovqat ham turlicha ta'sir ko'rsatishi mumkin: kamaytiradi, ko'pincha oshiradi; sekinlashtiradi yoki tezlashtiradi. SHu sababli antibakterial preparatlarni ovqatga bog'liq holda qabul qilinishi bo'yicha tavsiyalarga amal qilgan holda buyuriladi, bu esa biosinguvchanlikni to'liq bo'lishiga erishishga yordam beradi. So'rilish darajasiga ko'ra antibakterial preparatlar quyidagi guruhlarga bo'linadi:

1. YAxshi so'riladigan (dozaning 70% i dan ortig'i) antibiotiklar – xloramfenikol, ampitsillin, metatsiklin, doksitsiklin, rifampitsin, sefalekssin, fuzidin, novobiotsin, ftorxinolonlar. Ularning biosinguvchanligiga ovqat eng kam darajada ta'sir ko'rsatadi, ovqatdan keyin buyurish mumkin.

2. O'rtacha so'riluvchi (30-50%) antibiotiklar – fenoksimetilpenitsillin, oksatsillin, eritromitsin, oleandomitsin, tetratsiklin, oksitetratsiklin, linkomitsin. Ularni ovqatdan 1-2 soat oldin yoki 2 soat keyin buyurish lozim.

3. Yomon so'riladigan (30% dan kam) antibiotiklar – sefalosporinlar (sefalekssin, sefaklor, sefuroksim, sefadroksil, sefiksimdan tashkari), benzilpenitsillin, streptomitsin, vankomitsin, aminoglikozidlar, polimiksinlar, nistatin, levorin. Bu antibakterial preparatlarni mushak orasiga yuboriladi yoki enteral usulda yuborilganda mahalliy davolash uchun qo'llaniladi.

MIY shilliq qobig'ini qo'zg'atuvchi antibakterial moddalarni ham ovqatdan keyin buyurish mumkin.

Bir vaqtda boshqa DVni qabul qilinishi natijasida ham antibakterial preparatlarning so'rilishi o'zgarishi mumkin. Masalan, tetratsiklinni antatsid DV bilan bir vaqtda qabul qilinsa, ularning so'rilishi yomonlashadi. Tetratsiklinlar temir, alyuminiy, kalsiy moddalari bilan so'rilmaydigan xelatli komplekslar hosil qiladi, bu esa tetratsiklinlar so'rilishini pasayib ketishi yoki umuman buzilishiga olib keladi. Kaolin va pektin linkomitsin so'rilishini umuman to'xtatib, uning davolovchi ta'sirini yo'q bo'lishiga olib keladi. Sulfanilamidlar va nitrofuranlar natriy gidrokarbonat va boshqa antatsidlar bilan kam va umuman so'rilmaydigan komplekslar hosil qiladi va antibakterial preparatlarning so'rilishini kamaytirib, davolovchi ta'sirini rivojlanmasligiga olib keladi.

Antibakterial preparatlarning organ va to'qimalarda tarqalishi bir xil emas, shu sababli katta tarqalish hajmiga ega bo'lgan suyuqlik va to'qimalarni bilish lozim. Bu esa muayyan holatda samarali bo'lgan antibakterial preparatni tanlashga yordam beradi, jarohatlangan organ yoki to'qimada yuqori konsentratsiya hosil qiladi (28-jadvalga qarang).

Prostata ajralmasi bilan lipidlarda eruvchi antibakterial preparatlar - eritromitsin, oleandomitsin, nalidiks kislota, trimetoprim, sulfametoksazollar ajralib chiqadi. Suyak to'qimasida linkomitsin, tetratsiklin va siprofloksaksin preparatlari yuqori konsentratsiya hosil qiladi. Gematoensefalik to'siqdan levomitsetin, ristomitsin, sulfanilamidlar, III-avlod sefalosporinlari oson o'tadi, chunki ular lipidlarda yaxshi eriydi. Meningitlarda gematoensefalik to'siqdan benzilpenitsillin, ampitsillin, rifampitsin, oksatsillin, aminoglikozidlar, tetratsiklinlar, sulfanilamidlarning o'tishi yaxshilanadi, shu sababdan meningitni davolashda bu preparatlar keng qo'llanadi.

Antibakterial preparatlarning organizmda tarqalishi va chiqarilishiga ta'sir ko'rsatuvchi muhim omillardan yana biri ularni plazma oqsillari bilan bog'lanishi hisoblanadi. Plazma oqsillari bilan bog'lanishi qanchalik kuchli bo'lsa, siydikdan koptokchalar filtratsiyasi yo'li bilan shunchalik yomon chiqariladi. Kanalcilar orqali chiqariladigan preparatlar uchun bu ko'rsatkich ahamiyatga ega emas.

Antibakterial davolashning samaradorligi ko'p hollarda preparatning organizmda aylanib yurishi davomiyligiga bog'liq, ya'ni preparatning $T_{1/2}$ va uning klirensiga (CL). Masalan, ampitsillinni buyrakli klirensi benzilpenitsillinnikiga nisbatan past, shu sababli ikkala preparatni bir xil dozada vena ichiga tomchilab yuborganda, ampitsillinni qondagi miqdori benzilpenitsillinga nisbatan 2 barobar yuqori, uning $T_{1/2}$ esa 2 barobar uzoqroq bo'ladi. Oksatsillin va doksatsiklinlar ham buyraklar orqali chiqariladi, ammo oksatsillin juda tez chiqib ketib, qondagi miqdori doksatsiklingga nisbatan 4 barobar kam bo'ladi.

Asosan buyraklar orqali chiqariluvchi antibakterial preparatlar uchun buyraklarning funksional holati ahamiyatga ega. Buyrak kasalliklari va keksa yoshli bemorlarda buyrak faoliyati kamayganda ko'rsatilgan preparatlarning farmakokinetikasi buziladi, ularning chiqarilishi sekinlashadi va yoki kamayadi, preparatlarning qondagi miqdori ortib ketadi va toksik nojo'ya ta'sir rivojlanadi.

SHuning uchun asosan buyraklar orqali chiqariladigan antibiotiklarni buyurmasdan oldin buyraklarning funksional holati tekshiriladi. Bu preparatlarga kiradi: benzilpenitsillin, yarimsintetik penitsillinlarning ko'p qismi, sefalosporinlar, aminoglikozidlar, tetratsiklinlarning ko'pchiligi va boshqalar. Ularning farmakokinetik holatini nazorat qilish asosiy nazorat usullaridan hisoblanadi, ayniqsa past terapevtik indeksga ega preparatlarga (aminoglikozidlar, polimiksin V, ristomitsin va xokazo). Bunday preparatlarni toksik ta'sirini kamaytirish maqsadida davolashni va buyrak etishmovchiligi darajasini e'tiborga olgan holda dozalash tartibini koreksiyalash lozim. Kreatinin klirensi 80 ml/min. dan pasayganda dozalash tartibini o'zgartirib buyuriladigan preparatlarga aminoglikozidlar, karbenitsillin, sefaloridin, tetratsiklinlar (doksitsiklindan tashqari), ristomitsin, polimiksin V kiradi.

Kreatinin klirensi 30 ml/min dan kam bo'lganda dozalash tartibini o'zgartirish kerak bo'lgan antibiotiklarga benzilpenitsillin, ampitsillin, metitsillin, oksatsillin, sefalosporinlar (sefaloridindan tashqari) kiradi.

Buyraklarning filtratsion xususiyati me'yoridan 10% va undan kam bo'lganda nalidiks kislota, nitrofuranlar va sulfazoksazolni buyurish maqsadga muvofiq emas, amoksitsillin, ampitsillin, azlatsillin, mezlotsillin preparatlarini odatdagi dozasining 1/3 qismi buyuriladi.

Keksa bemorlarda kreatinin klirensi va mochevina miqdori me'yorida bo'lsa ham, buyrak zahirasi pasayadi. Buyrak eliminatsiyasi tezligi degidratatsiya, surunkali qon aylanish etishmovchiligi, gipotoniya, siydik ushlanib qolganda kamayadi. Bu ham antibakterial preparat va uning dozalash tartibini tanlash vaqtida ahamiyatga ega.

Siydik chiqarish yo'llari infeksiyasini davolash uchun antibiotik tanlaganda siydikning kislotali muhitini ham e'tiborga olish lozim, chunki antibakterial moddalarning faolligiga siydik rN

ham ta'sir ko'rsatadi. Nordon siydikda ($rN=5-6,5$) trimetoprim, 8-oksixinolinlar, novobiotsin, penitsillin, nitrofuranlar faol bo'ladi. Ishqoriy muhitda ($rN=7,5-8,5$) streptomitsin, gentamitsin, neomitsin, eritromitsin, linkomitsin, sulfanilamidlar, nalidiks kislotasi faol ta'sir ko'rsatadi. Quyidagi preparatlarning ta'siri siydik muhitiga bog'liq emas: levomitsetin, polimiksinlar, sefalosporinlar, ristomitsin, vankomitsin, furazolidon, furatsillin, sikloserin.

Ba'zi antibakterial preparatlar o't bilan chiqib ketishi sababli, ularni o't yo'llari infeksiyasida qo'llash imkonini beradi (ayniqsa, jigar faoliyati saqlangan bo'lsa). Ammo, surunkali jigar etishmovchiligida rifampitsin, levomitsetin, tetratsiklinlar, eritromitsin singari antibakterial preparatlarning qondagi miqdori ortib ketadi. Bu esa o'z o'rnida umumiy toksik, shu jumladan gepatotoksik reaksiyalarni kuchayishiga olib keladi.

SHunday qilib, jigar etishmovchiligida jigarda biotransformatsiyaga uchraydigan preparatlarning (makrolidlar, fuzidin va boshqalar) farmakokinetikasi o'zgaradi, bu esa ularning dozalash tartibini o'zgartirishni talab qiladi. O't yo'llari kasalliklari va jigar etishmovchiligida dozalash tartibini o'zgartirishni talab qiladigan antibakterial preparatlarga levomitsetin, eritromitsin, doksitsiklin, fuzidin, dikloksatsillin, rifampitsin ba'zi ftorxinolonlar va boshqalar kiradi. YUqorida aytilganlarni umumlashtirib shuni aytish lozimki, infeksiyon kasalliklarni paydo bo'lishi va rivojlanishi ikki organizm - odam va bakterianing o'zaro ta'sirlashuvi bilan belgilanadi. Odam organizmining dastlabki holati va mikroorganizmlarning virulentligi ko'pincha kasallik natijasini belgilaydi. Dori vositasi sonini ortib ketishi bu muammoni odam tomoniga ijobiy hal bo'lishiga yordam bermoqda, mikroflora chaqirgan kasallikni to'liq va turg'un davolash bemor-mikroorganizm - dori vositasi tizimini mukammal baholab o'tkazilishini talab etadi. Buni sxematik qo'yidagicha tasavvur qilish mumkin (29-jadvalga qarang).

Mikrobg qarshi preparatlarni yuborish yo'llari.

Eng qulay usul dori vositasini ichishga buyurish hisoblanadi. Antibakterial preparatlarni ovqatni so'rilishiga ko'rsatadigan ta'sirini e'tiborga olgan holda qabul qilishi lozim. Bu tavsiyalarga amal qilish natijasida ularning biosinguvchanligini oshirishga erishiladi. Yomon so'riladigan preparatlar mushak orasiga yuboriladi. Mushak orasiga yuborish ham nisbatan qulay, ayniqsa preparatlarning $T_{1/2}$ uzoq bo'lib, kuniga 1-2 marta yuborilsa. SHuni e'tiborga olish kerakki, periferik qon aylanishi buzilganda va katta shishlar bo'lganda, preparatlarning so'rilishi ancha sekinlashadi. Bunday xollarda vena ichiga yuborish tavsiya etiladi, tomchilab yuborilsa yana ham yaxshi natija bo'ladi, chunki uning qondagi miqdori tez kamayib ketmaydi, hamda vena devoriga mahalliy qo'zg'atuvchi ta'sir bo'lmaydi. Kasallikni og'ir hollarida avval vena ichiga oqim bilan, so'ng vena ichiga tomchilab yoki mushak orasiga yuborishga o'tiladi.

Ba'zi hollarda antibakterial preparatlarni mahalliy qo'llanadi, ya'ni infeksiya o'chog'iga (endobronxial, bo'g'im ichiga, plevra bo'shlig'iga va hokazo.) bevosita yuboriladi. Ammo, ko'pincha mahalliy qo'llashni antibiotikni boshqa usulda yuborish bilan kombinatsiyada buyuriladi

Mikrobg qarshi preparatlarni kombinatsiyalab qo'llash.

Quyidagi maqsadlarda o'tkaziladi:

1. Antibakterial davolash kuchini oshirish uchun, ya'ni og'ir darajali infeksiyalarda bakteriologik tashxis qo'yilguncha terapevtik samaradorlikni oshirish maqsadida.
2. O'ziga xos qo'zg'atuvchisi bo'lmagan kasalliklarni davolashda, masalan, peritonitlar.
3. Surunkali infeksiyalarda (sil, surunkali bronxit va b.) rezistentlik rivojlanishini sekinlashtirish uchun, ayniqsa, chidamlilikni streptomitsinli turiga xos bo'lgan preparatlar buyurilsa.
4. Antibakterial davolash samaradorligiga zararsiz toksik preparat dozasini kamaytirish maqsadida buyuriladi.

Antibakterial preparatlarning nojo'ya ta'sirlari.

Antibakterial preparatlarning quyidagi nojo'ya ta'sirlari farqlanadi: allergik reaksiyalar, toksik ta'sir (jumladan, embriotoksik), hamda saprofit mikrofloraning so'ndirilishi bilan bog'liq ta'siri, immunitetni so'ndirilishi, ikkilamchi infeksiya rivojlanishi, gipo-avitaminozlar, ommaviy bakterioliz reaksiyasi.

1. Allergik reaksiyalar.

Allergik reaksiya chaqirishi bo'yicha birinchi o'rinda penitsillinlar, so'ng streptomitsin, vankomitsin, amfoteritsin V, sulfanilamidlar turadi; kam hollarda makrolidlar, tetratsiklinlar, sefalosporinlar, nitrofuranlar, oksixinolinlar, rifampitsin ham bunday reaksiya chaqirishi mumkin.

Allergik nojo'ya ta'sir turlicha ko'rinishda kechishi mumkin:

- Anafilaktik shok; angionevrotik shish, eshak emi va hokazo. Bunday reaksiyani xohlagan antibakterial preparat chaqirishi mumkin.

- Bo'risimon sindrom, LE-fenomeni (penitsillinlar, streptomitsin).

- Fotosensibilizatsiya, dermatitlar (tetratsiklin, sulfanilamidlar, nalidiks kislotasi).

- Nafas olish tizimining jarohatlanishlari: rinitlar, sinusitlar, traxeobronxit, bronxial astma. Bunday asoratlarga ko'pincha penitsillin, streptomitsin ingalyasiya usulida qo'llaganda rivojlanadi.

- Tomirlar va miokardning jarohatlanishi (miokardiodistrofiyalar, vaskulitlar)-penitsillinlar, levomitsetin ta'sirida kuzatilishi mumkin.

- Nerv tizimining jarohatlanishlari polinevrit, nevrit, pleksit, radikulit va hokazo ko'rinishida kechishi mumkin. Bunday nojo'ya ta'sirni penitsillinlar, streptomitsin, levomitsetin chaqirishi mumkin. Xinoksidin mushaklarni tutqanokli qisqarishini chaqirishi mumkin.

- Buyraklar jarohatlanishi natijasida immunologik o'choqli glomerulonefrit, nefrotik sindromlar rivojlanadi (aminoglikozidlar, penitsillinlar, ayniqsa, metitsillin, batsitratsin, levomitsetin, polimiksinar).

Allergik nojo'ya ta'sirlarni oldini olish uchun albatta taxminan allergik anamnezni bilish lozim. Avval ma'lum bir preparatga nisbatan allergiya rivojlangan bo'lsa, u holda shu guruhga mansub antibiotikni buyurilmaydi (qarama-qarshi allergiya bo'lishi mumkin). Ba'zi hollarda teriga allergik sinamalar qo'yishi zaruriyati tug'iladi. Antibakterial preparatni birinchi marta yuborgandan so'ng, bemorni 10-30 minut davomida nazorat qilib turish lozim.

2. Toksik reaksiyalar.

Allergik nojo'ya ta'sirlarga nisbatan ko'proq rivojlanadi. Uning ko'rinish darajasi preparatni dozasiga, yuborish usuli, davolash doimiyliigi, boshqa dori vositasi bilan o'zaro ta'sir xususiyatlariga to'g'ridan to'g'ri bog'liq. Toksik nojo'ya ta'sir turlari: neyro-, nefro-, gepato-, gematotoksik reaksiyalar; MIY; immun tizimiga ko'rsatiladigan toksik ta'sir va boshqalar.

Neyrotoksik reaksiyalar.

- Eshitish nervi jarohatlanishini boshqa antibakterial dori vositalarga nisbatan aminoglikozidlar (xususan, monomitsin> kanamitsin> neomitsin> streptomitsin), ristomitsin ko'proq chaqiradi. Katta dozalarda eritromitsin qabul qilinishi natijasida eshitish qobiliyatini yo'qolishi holatlari ham adabiyotlarda keltirilgan. Ototoksik ta'sir preparatni hatto mahalliy qo'llanganda ham rivojlanishi mumkin. Mana shu preparatlar (streptomitsin> kanamitsin> neomitsin> gentamitsin) vestibulyar buzilishlarni ham chaqirishi mumkin.

SHuni yodda tutish kerakki, eshitish qobiliyatini yo'qolishi va vestibulopatiyalar ko'rsatilgan dori vositalari bekor qilingandan keyin ham zo'riqishda davom etishi mumkin. Aminoglikozidlarni bir-biri bilan yoki boshqa ototoksik ta'sirga ega dori vositasi bilan (salitsilatlar, xinin, uregit, furosemid va boshqalar) birga qo'llash mumkin emas. Qaytadan davolashni aminoglikozidlar bilan o'tkazilgan davolashdan kamida 2 hafta o'tgach o'tkazish mumkin. Davolash davomiyliigi 7, uzog'i bilan 10 kundan ortmasligi lozim. Keksa yoshli bemorlarga ototoksik ta'sirga ega preparatlarni buyurish maqsadga muvofiq emas. Davolashdan oldin va dinamikada qaytadan audiografiya o'tkazish ko'rsatilgan.

- Ko'rish nervi jarohatlanishini streptomitsin, levomitsetin, sikloserin, ristomitsin, nalidiks kislotasi, enteroseptol preparatlari chaqirishi mumkin.

- Neyrotoksik ta'sirni polinevrit, paresteziya, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, ataksiya ko'rinishlari streptomitsin, levomitsetin, sulfanilamidlar, nitrofuranlar, oksixinolinlar, amfoteritsin V va boshqalarni qo'llaganda rivojlanishi mumkin.

Streptomitsin, levomitsetin, tetratsiklin preparatlarini intralyumbal yuborganda to'g'ridan-to'g'ri toksik ta'sir (epilepsiyasimon xuruji, tutqanoqlar, mushaklarning gipertonusi) rivojlanishi mumkin. SHuning uchun bu preparatlarni zaruriy ko'rsatmalar asosida qo'llash lozim. Bundan tashqari, klindamitsin, aminoglikozidlar, linkomitsinni vena ichiga juda ehtiyotlik bilan yuborish lozim, chunki tez yuborganda neyro-mushak blokadasi, nafas falaji, kollaps kabi asoratlar rivojlanishi mumkin.

Nefrotoksik ta'sir.

Aminoglikozidlar, sefalosporinlar (ayniqsa, sefaloridin), metitsillin, ristomitsin, rifampitsin, sulfanilamidlar uchun xos. Nalidiks kislotasi, nistatin ancha kam darajada bunday reaksiyalarni chaqiradi. Preparat bekor qilingandan 2-3 hafta o'tgach, bu o'zgarishlar qaytadi. Nefrotoksik ta'sirning rivojlanishiga (ayniqsa, aminoglikozidlar) bir qator omillar ta'sir ko'rsatadi: tez-tez va uzoq antibakterial preparatlarni buyurilishi; yaqin orada (1 yildan kam) aminoglikozidlar bilan davolash o'tkazish; ularni boshqa nefrotoksik dori vositalari bilan birga buyurish; giperkaliemiya; aylanayotgan plazma hajmini kamayishi; keksa yoshlik. Alohida preparatlarga kelsak, sefaloridin xuddi aminoglikozidlarga o'xshab tubulyar nekroz chaqirishi mumkin. Boshqa sefalosporinlar, penitsillinlar (ayniqsa, metitsillin, ampitsillin, kam hollarda – sulfanilamidlar, diuretiklar, allapurinol) interstitsial nefrit chaqirishi mumkin. Nefrotik nojo'ya ta'sirlar odatda davolashning 7-10 kundan boshlab kuzatilishi mumkin - makulyar toshma, isitma chiqishi, eozinofiliya; siydikda - proteinuriya, gematuriya, leykotsituriya paydo bo'ladi, bu belgilarni o'z vaqtida bilib, preparatlarni bekor qilish mumkin.

Rifampitsin kanalchalar nekrozi, interstitsial nefrit natijasida buyrak etishmovchiligini chaqirishi mumkin. Preparat siydik, so'lak, shilliq va balg'amni qizg'ish rangga bo'laydi.

Buyrak etishmovchiligi bemorlarida tetratsiklinlar qondagi mochevina miqdorini ortishiga olib kelishi mumkin. Saqlash vaqti o'tib ketgan preparatlarni qo'llash mumkin emas, chunki degradatsiyaning nefrotoksik mahsulotlari yig'iladi.

Gepatotoksik reaksiyalar.

O'tda yuqori konsentratsiyada yig'ilish xususiyati ega ko'pgina antibakterial preparatlar jigarning jarohatlanishi - o'lchamini kattalashuvi; giperbilirubinemiya (tetratsiklin, sulfanilamidlar); hepatitlarni (amfoteritsin V) chaqiradi. Bu ta'sirni kamroq darajada chaqiradigan preparatlarga polimiksin, enteroseptol, nalidiks kislotasi, linkomitsin, nitrofuranlar, levomitsetin, rifampitsin, penitsillin, eritromitsin kiradi. SHuning uchun bu preparatlarni buyurishdan oldin jigarning funksional holatini aniqlash va uni dinamikada nazorat qilish lozim.

Rifampitsin qondagi bilirubin va transaminaza miqdorini oshiradi, buni davolashga metionin, vitamin V₆, V₁₂ ni qo'shish yo'li bilan bartaraf etish mumkin.

Jigar faoliyati buzilmagan hollarda ham hepatotoksik preparatlarni 7-10 kundan ortiq buyurmaslik lozim. 60 yoshdan oshgan bemorlarga ko'rsatilgan preparatlar o'rtacha dozasining 1/2 yoki 1/3 qismi buyuriladi.

Me'da-ichak yo'liga ko'rsatiladigan toksik ta'sir.

Ba'zi antibakterial preparatlar (tetratsiklinlar, makrolidlar, grizeofulvin, kanamitsin, fuzidin, xinoksidil, ba'zi ftorxinolonlar va boshqalar) mahalliy qo'zg'atuvchi ta'sir ko'rsatib, dispepsik buzilishlar - ko'ngil aynishi, qusish, anoreksiya, qorinda og'riq, diareya yoki qabziyat rivojlanishiga olib keladi. Bu nojo'ya ta'sirlar odatda juda kuchli namoyon bo'lmaydi va preparatni bekor qilinishini ham talab qilmaydi.

Keng ta'sir doirali antibiotiklar, hamda linkomitsin, klindamitsinlar ta'sirida disbakterioz qo'shib, psevdomembranozli enterokolit rivojlanishi mumkin. Bu og'ir nojo'ya ta'sir bo'lib, preparatni bekor qilish va shifokor yordamini talab qiladi.

Antibakterial preparatlar qon hosil bo'lishi tizimiga ham toksik ta'sir ko'rsatishi natijasida qon hosil bo'lishining qizil va oq o'smalarining so'nishiga olib kelishi mumkin, bu esa gipo- va

aplastik kamqonlik, leykopeniya, agranulotsitoz rivojlanishiga olib keladi. SHunga asosan levomitsetin va amfoteritsinni qo'llash xavfli hisoblanadi. Gemolitik kamqonlik (levomitsetin, streptomitsin, sulfanilamidlar, nitrofuranlar) ham rivojlanishi mumkin. Oxirgi yillarda ambulatoriya amaliyotida sulfanilamidlar va trimetoprimdan tashkil topgan kombinatsiyalangan preparat (biseptol, graseptol va b.) keng qo'llanmoqda. Bu preparatlar qo'llanganda periferik qonni nazorat qilish lozim, chunki ular agranulotsitoz chaqirishi mumkin.

Immun tizimiga ta'siri.

Gentamitsin immunokompetent hujayralar miqdorini kamaytiradi. SHuning uchun uni pentoksil bilan ayniqsa, sepsisda birga buyurish lozim. Levomitsetin antitelo hosil bo'lishini so'ndiradi.

Embriotoksik ta'sir.

SHuni yodda tutish kerakki, homilada antibiotiklar ko'rsatadigan nojo'ya ta'sir yuqori bo'ladi, shu sababdan homilador ayollarga davolashni har tomonlama o'ylab buyurish kerak.

Katta dozadagi tetratsiklinlarni homiladorlikni kechki bosqichlarida buyurilganda, homilada jigarning o'tkir sariq distrofiyasini chaqirishi mumkin. Teratsiklinlarni hatto kichik dozalarda buyurilsa ham (kindik tomirlarida 50-60% saqlanadi), bola tishlarining sariq rangga bo'yalishini, ularning gipoplaziyasi, hamda suyak skeleti rivojlanishini sekinlashuviga olib keladi.

Streptomitsin - platsenta to'sig'idan tez o'tadi. Uning homila qonidagi miqdori ona qonidagi miqdorning 50%ni tashkil qiladi va neyrotoksik, xususan ototoksik ta'sirlarni ko'rsatadi. Gentamitsin va kanamitsin faqat hayotiy ko'rsatmalar asosida buyuriladi.

Levomitsetin qon hosil bo'lishi tizimi, jigar va boshqalarga nisbatan toksik nojo'ya ta'sir ko'rsatadi. Biroq, uni embriotoksik ta'sir ko'rsatishi xaqida ma'lumotlar yo'q. Ma'lumki, homiladorlikning oxirlarida levomitsetin buyurilganda yangi tug'ilgan chaqaloqlarda (ayniqsa, vaqtdan oldin tug'ilganda) «kul rang» sindromi, kollaps rivojlanishi mumkin.

Sulfanilamidlarni buyurishga ehtiyotkorlik bilan yondoshish lozim, ayniqsa, oxirgi uch oylikda. Uzoq ta'sir etuvchi sulfanilamidlarni buyurish xavfli, chunki ular plazma oqsillari bilan faol bog'lanib, bilirubinni siqib chiqaradi va natijada chaqaloqlarda sariq kasallik rivojlanishiga olib keladi. Bundan tashqari, sulfanilamidlar hamda nitrofuranlar) glyukoza-6-fosfatdegidrogenaza etishmovchiligi bo'lgan bolalarda gemolitik kamqonlikni chaqirishi mumkin.

Metronidazol va trimetoprim (biseptol tarkibiga kiradi) embriotoksik ta'sirga ega, ularni I - uchoylikda qo'llash mumkin emas.

Penitsillinlar (ayniqsa, yarimsintetik) va sefalosporinlar yuqori konsentratsiyali indeksga ega. Ularning homila to'qimasidagi miqdori terapevtik miqdorni tashkil qiladi va bunda toksik ta'sir rivojlanmaydi. SHu sababli, homiladorlikning 1-3 oylarida zarur holatlarda penitsillinlar, sefalosporinlarni buyurish mumkin. Penitsillinga nisbatan allergiya bo'lganda, eritromitsin, linkomitsin, fuzidin buyurish mumkin. Homiladorlikning 4-8 oylarida eritromitsindan tashqari yuqoridagi preparatlar - sulfanilamidlar, nitrofuranlar, nevigramon buyurish mumkin. Homiladorlikning oxirgi uch oyligida faqat penitsillinlar, sefalosporinlar, linkomitsin, fuzidinni buyurish mumkin.

3. Antibakterial preparatlarning biologik ta'siri.

Bu ta'sir superinfeksiya va kandidoz; vitamin etishmovchiligi; ommaviy bakterioliz reaksiyasi; ba'zi patologik sindromlarni (pseudomembranozli kolit, kolo-anorektal sindromi va boshqalar) rivojlanishi ko'rinishida o'tadi.

Superinfeksiya, odatda shartli patogen mikroflora so'ndirilishi natijasi ko'rinishlarida kechadi. Superinfeksiyaning ko'rinishlaridan biri bo'lib, kandidoz (teri, shilliq qobiq, ichki organlar) rivojlanishi ko'p uchraydi. SHuni yodda tutish kerakki, antibakterial preparatlarni uzoq vaqt buyurishni talab qiladigan, uzoq davom etuvchi kasalliklarda va kuchsizlanib qolgan bemorlarda kandidoz tizimli kechuvga o'tib, o'lim holatiga ham olib kelishi mumkin. Kandidozlar ayniqsa, zamburug'ga qarshi davolash o'tkazilsa, odatda qaytib ketadi.

Keng ta'sir doirali antibiotiklar og'iz orqali qabul qilinganda vitaminlarni (V₂, V₆, V₁₂, RR va pantogen kislotasi) ajralib chiqishi va so'rilishining buzilishi natijasida ichakda mikroflora so'nadi.

Buning natijasida gipovitaminoz holati rivojlanadi, bu esa bemorning umumiy ahvolini yomonlashuvi, anoreksiya, teri va shilliq qobiqlarni jarohatlanishi, nevrologik buzilishlarga olib keladi. Bundan tashqari, immunitetni ham soʻnishi mumkin, yaʼni antibiotikning subbakteriostatik miqdori mikroorganizmlarning antigenli va immunizatsiyalovchi faolligini kamaytiradi.

Katta dozadagi antibiotiklar yuborganda, ayniqsa, davolash boshida, bakterioliz reaksiyasi (YArish-Xerksxaymer reaksiyasi) rivojlanadi. Bu juda tez rivojlanadi va kuchli qaltirash, taxikardiya, baʼzida diareya koʻrinishida kechadi. Bu hol salmonella, brutsella, shigella, protey, ichak tayoqchasi, koʻk yoʻtal qoʻzgatuvchisi, koʻk yiring tayoqcha, spiroxet, mikobakteriyalarga xos boʻlgan endotoksinlarni hosil boʻlishi bilan bogʻliq va bunday reaksiyalar vabo, salmonellez, koʻk yoʻtal, qora oqsoq, zaxmni davolaganda rivojlanishi mumkin.

Ogʻir holatlarda tana harorati tushib ketishi, kollaps holati rivojlanishi, hushning yoʻqotilishi kuzatiladi.

Patologik sindromlardan, koʻpincha psevdomembranozli kolit rivojlanishi mumkin. Uning rivojlanishiga linkomitsin, klindamitsin, tetratsiklin, kam hollarda - aminoglikozidlar, levomitsetinni qoʻllash sabab boʻlishi mumkin. Bemorlarda qorindagi dardsimon ogʻriq, proteinuriya, toʻxtovsiz diareya, arterial qon bosimni tushib ketishi holatlari rivojlanadi. Ichak shilliq qobigʻida yaralar hosil boʻlishi mumkin. Bunday hollarda preparat bekor qilinib, tuz-suv muvozanati tiklanadi, superinfeksiyaga nisbatan kurash olib boriladi.

Kolo–anorektal sindrom kolit, proktit, anuspruritning klinik belgilari koʻrinishida kechadi. Ich kelishi ogʻriqli boʻladi, najasda shilliq va qon aniqlanadi. Bu belgilar davolashning 4-5 kunlarida paydo boʻladi (koʻpincha tetratsiklin, baʼzida - levomitsetin va eritromitsin taʼsirida).

Genito-anorektal sindrom rivojlanishi ham mumkin, bunda balangit yoki vulvovaginitga oʻtuvchi jinsiy organlarning pruriti kuzatiladi.

Ichakning meʼyoriy biotsenozi biologik preparatlar – koli-, bifido- yoki laktobakterin, bifikol, xelak, lineks, xamda V guruxi vitaminlari yordamida tiklanadi.

Antibakterial davolash samaradorligini bir qator koʻrsatkichlar yordamida baholash mumkin, biroq V.G.Kukes va boshqa mualliflar asosiy koʻrsatkichlar sifatida quyidagilarni koʻrsatadilar:

1. Kasallik belgilari dinamikasi (lixoradka, zaharlanish sindromi, bemorni obʼektiv holati, fizikaviy tekshirishlar natijasi).

2. YAlligʻlanish jarayoni faolligining laboratoriya - instrumental koʻrsatkichlari dinamikasi (qon, siydik, najasning klinik tahlili, proteinogramma, S-reaktiv oqsil, rentgenologik tekshiruv natijalari va boshqalar).

3. Bakteriologik va immunologik koʻrsatkichlar dinamikasi (antibiotikogramma, maxsus antitela titrini aniqlash va boshqalar).

Antibakterial DV ratsional qoʻllash boʻyicha barcha tavsiyalarga, muayyan klinik jarayon kechuvini eʼtiborga olgan holda yondashib dori vositasi tanlansa, oʻtkazilayotgan davolash samaradorligi va xavfsizligini oshirishga erishish mumkin.

Nazorat savollari:

1. YUqumli kasalliklarni davolashda qoʻllanadigan mikroba qarshi preparatlarni guruxlari va ularni tanlash algoritmlari.

2. Antibakterial dori vositalarining samaradorligi va xavfsizligini nazorat qilish usullarini va kursatkichlarni sanab uting.

3. Antibakterial DV ratsional farmakoterapiyasining tamoyillari.

4. Antibakterial preparatlarning nojoʻya taʼsirlari. Ularni korreksiyalash usuli.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012

2. Bertram G. Katsung. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya v 2-x tomax, M., 2008. 1120

s.

3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinicheskaya farmakologiya (voprosi ratsionalnoy farmakoterapii) T., 2004. 276 s.
5. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 2000.

Mavzu 11: Ba'zi me'da-ichak yo'li kasalliklari, ichak dispepsiyasi sindromini davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.

Reja:

Kislotali-peptik omil faolligini pasaytiruvchi; antixolinergik preparatlar; N₂-gistamin retseptorlari blokatorlari; «proton nasosi» ingibitorlarining klinik-farmakologik xususiyatlari. *Helicobacter pylori* eradikatsiyasi uchun qo'llanadigan va gastroprotektiv ta'sir ko'rsatuvchi dori vositaning klinik farmakologiyasi.

O'tkazilayotgan davolash samaradorligi va xavfsizligini ta'minlovchi nazorat usullari.

Nojo'ya ta'sirlar va ularni oldini olish. Dori vositani ratsional va noratsional kombinatsiyasi. «P-preparat» yoki ular kombinatsiyasini tanlash.

Ichak dispepsiyasi sindromi kechuvi va xolati, hamda tanlangan preparatlarning farmakodinamik va farmakokinetik xususiyatlarini e'tiborga olgan holda eng samarali va xavfsiz dori vositani tanlash. Ambulatoriya sharoitlarida davolanish uchun «P-preparat». Dori vositaning o'zaro ta'sirlarini e'tiborga olgan holda qulay bo'lgan kombinatsiyani tanlash.

Kalit so'zlar: gastrit, yara kasalligi, enterit, kolit, dispepsiya

YAra kasalligi – surunkali qaytalovchi, zo'rayishga moyil bo'lgan kasallik bo'lib, umumiy morfologik xususiyati – me'da yoki o'n ikki barmoqli ichakda surunkali yara xosil qilish bilan belgilanadi.

YAra kasalligi bilan taxminan 5-10% aholi xastalangan. YAra kasalligini davolashda katta yutuqlarga erishilganiga qaramay, muhim ijtimoiy-iqtisodiy muammo bo'lib qolyapti.

Hozirgi vaqtda yara kasalligini rivojlanishida bir qancha omillarga e'tibor qaratilgan. Bularga me'da va 12 barmoqli ichak faoliyati boshqarilishining buzilishlari, birinchi navbatda, motor-xarakat funksiyasining uzilib qolishi; me'da saqlamasining agressivligini kuchayishiga olib keluvchi G-xujayralarda gastrin, pepsin va xlorid kislotalarning ishlab chiqarilishining ortishi; ximoya shilliq to'sig'ining buzilishlari, *Helicobacter pylori* tarqalishi kiradi.

Oxirgi yillarda gastroduodenal yaralarni davolash uslublari o'zgardi. Bu avvalam bor, qaytalanish sonining kamayishini ta'minlovchi antixelikobakter davolashga taalluqli, bundan tashqari, me'da kislotasi ishlab chiqarilishini uzoq vaqt kamaytirib turuvchi kuchli antisekretor DV paydo bo'ldi.

YAra kasalligining patogenezidan kelib chiqqan holda yara kasalligini davolash usullari quyidagilarga qaratilishi lozim:

I. Ortiqcha miqdorda xlorid kislota ishlab chiqarishni kamaytirish – antisekretor DV qo'llash. Bu me'da shirasining agressiv xususiyatini ortib ketishi yara kasalligi patogenezida etakchi rol uynashi bilan bog'liq.

II. Me'da va 12 barmoqli ichak shilliq qobig'ining rezistentligini ortib ketishi – reparativ va trofik jarayonlarni kuchaytiruvchi DV (sitoprotektorlar) qo'llash, natijada gastroduodenal soxadagi shillik qavatga bevosita ximoya ta'siri ko'rsatiladi.

III. *Helicobacter pylori* eradikatsiyasini o'tkazish.

IV. Gastroduodenal motorikasini tiklash.

I. Antisekretor preparatlar.

Kislota-peptik faolligini so'ndirilishiga me'da va 12 barmoqli ichak bo'shlig'ida kislotalari neytrallash, kislota ishlab chiqarilishi va xosil bo'lishida ishtirok etuvchi xujayra retseptorlarini bloklash natijasida erishish mumkin.

Antatsid va adsorbentlar – me'da va 12 barmoqli ichakda xlorid kislotalarini ularning ishlab chiqarilishiga ta'sir etmagan holda neytrallaydi. Bularga ishqoriy va ishqoriy-er metall birikmalari kiradi: natriy gidrokarbonat, magniy va kalsiy karbonati, magniy uchsilikati, alyuminiy gidroksidi va b. Vismut preparatlari xlorid kislotalarini neytrallash xususiyatidan tashqari, kuchli adsorbsiyalash, hamda kampillo-bakterga nisbatan bakteritsid ta'sirlarga ham ega.

Antatsid va adsorbentlar xlorid kislotalarini neytrallash xususiyatidan tashqari, yana quyidagi ta'sirlarga ega:

- Pilorik qismni tezroq ochilishi va ichak bo'shlig'iga me'da saqlamasining «o'rta» qismini tezroq xaydalishi orqali me'da va 12 barmoqli ichakning motor funksiyasi meyorlashadi, natijada me'da va 12 barmoqli ichak bo'shlig'idagi bosim pasayadi, patologik reflekslar yo'qoladi, og'riq qoldiruvchi ta'sir ham shu bilan bog'liq

- Prostoglandinlar ishlab chiqarilishini oshishi xisobiga sitoprotektiv, hamda burishtiruvchi va o'rab oluvchi ta'sirlar rivojlanadi (magniy uchsilikati, vismut preparatlari)

- Absorbsiya yoki ishlab chiqarilishning kamayishi natijasida pepsin faolligi kamayadi

- Maxalliy gemostazga ijobiy ta'sir ko'rsatiladi.

Antatsidlarning farmakologik ta'sirlarini belgilovchi ko'rsatkichlarga ta'sir tezligi, neytrallash xususiyatining darajasi, kislotaga qarshi ta'sirining davomiyligi kiradi.

Ta'sirining tezligi bo'yicha antatsidlar quyidagi guruhlariga bo'linadi:

a) Tez ta'sir etuvchi yoki so'riluvchi DV: natriy gidrokarbonati, magniy oksidi, magniy karbonati, kalsiy karbonati. **Natriy gidrokarbonati** me'da xlorid kislotalari bilan tez reaksiyaga kirishib uni neytrallaydi, shuning uchun bu preparatni tez ta'sir etuvchi antatsidlarga kiritiladi. Suvda yaxshi eriydi, tez so'riladi va metabolik alkaloz chaqirishi mumkin. Natriy gidrokarbonatni buyraklar orqali ko'p chiqarilishi natijasida siydik ishqoriylashib fosfatli nefrolitiaz rivojlanishi mumkin.

Natriy gidrokarbonatning tizimli ta'siri tufayli asosan uni jig'ildon qaynaganda, og'riq sindromi bo'lganda tez yordam sifatida qo'llanadi. Natriy gidrokarbonat «kislotali rikoshet» chaqirishi sababli uni giperatsid hollarida davolashda qo'llanmaydi.

b) Sekin ta'sir etuvchi yoki so'rilmaydigan DV: alyuminiy gidroksidi, magniy uchsilikati va b. So'rilmaydigan antatsidlar suvda erimaydi, me'da-ichak yo'lida kam so'riladi va KIM o'zgartirmaydi. Ularning ta'siri tizimli antatsidlarga nisbatan sekin rivojlanadi, biroq uzoqroq davom etadi. Preparatlarning ta'siri o'rtacha 3-4 soat davom etadi, shuning uchun sutkasiga 6 martadan kam berilmaydi.

Ta'sirining davomiyligi bo'yicha bo'linadi:

a) Qisqa ta'sir etuvchi DV: natriy gidrokarbonat, magniy oksidi, magniy va kalsiy karbonatlar. Ta'siri 5-10 minutdan 20-30 minut davom etadi.

b) Uzoq ta'sir etuvchi preparatlar: alyuminiy gidroksidi, magniy uchsilikati. Ta'siri o'rtacha 3-4 soat davom etadi.

Ta'sirining namoyon bo'lishiga qarab:

Ta'sirining kamayib borishi bo'yicha preparatlar quyidagicha joylashgan: magniy oksid – alyuminiy gidroksid – kalsiy karbonat – magniy uchsilikat – natriy gidrokarbonat.

Antatsidlarning ta'siri ovqatga nisbatan qabul qilingan vaqt, dorining shakli, boshqa DV bilan o'zaro ta'siriga ham bog'liq. Antatsidlar odatda ovqatdan 1-1,5 soat keyin va uyqudan oldin, vismut preparatlarini esa ovqatdan 30 min. oldin buyuriladi. Masalan, natriy gidrokarbonatning antatsid ta'siri och qoringa ichilganda 5-6 min., ovqatdan keyin qabul qilinganda esa 3 soat davom etadi.

YUqorida ko'rsatilgan preparatlardan tashqari antatsid moddalarning kombinatsiyasi qo'llanadi: Burje aralashmasi, gaviskon, vikalin, vikair (roter), almagel, almagel A, fosfalyugel, TUMS tabletkalari va b. Ko'rsatib o'tilgan preparatlar tizimli kislota-ishqor muvozanatiga ta'sir

ko'rsatmaydi, kuchli va uzoq kislotaga qarshi ta'sir, antiseptik, adsorbsiyalovchi, o'rab oluvchi va qisman sitoprotektor ta'sirlarni ham ko'rsatadi.

Quyida shu guruhning ba'zi preparatlari xaqida ma'lumotlar keltirilgan.

Maaloks alyuminiy va magniy gidroksidlari kombinatsiyasi bo'lib, yuqori neytrallash faolligi va sitoprotektiv ta'sirlarga ega, chunki alyuminiy ionlari shilliq xosil bo'lishini kuchaytiradi. Tabletkalar va suspenziya shakllarida chiqariladi.

Alyuminiy gidroksidi 4% suvli suspenziya shaklida qo'llanadi. 1-2 choy qoshig'idan kuniga 4-6 marta buyuriladi.

Almagel – kompleksli preparat bo'lib, tarkibi alyuminiy gidroksid, magniy oksid va D-sorbitdan iborat. Antatsid, adsorbent va o'rab oluvchi xususiyatlarga ega. Tarkibiga kiruvchi D-sorbit safroning ajralishiga va ichakning bo'shashishiga olib keladi. Uni 1-2 dozalangan choy qoshiqdan kuniga 4-6 marta ovqatdan 30 min. oldin (yoki ovqatdan 1,5 soat keyin) va uyqudan oldin buyuriladi. Almagel A - tarkibida qo'shimcha anestezin bor (xar 5 ml gelga 0,1g xisobida).

Fosfalyugel tarkibida alyuminiy fosfatning mineral geli, organik gel, agar-agar tutadi. Bir marta qo'llanadigan paketchalarda chiqariladi (8-12 doza kuniga).

Antatsid DV qabul qilganda quyidagilarga amal qilish tavsiya etiladi: shifokor ko'rigida doimo nazoratda bo'lish, boshqa DV qabul qilgandan 1-2 soat mobaynida antatsidlarni ichmaslik, katta miqdorda sut va sut mahsulotini birga qabul qilmaslik va tuz miqdorini kamaytirish.

II. Me'dadagi xlorid kislotasi sekretsion buzilishini retseptorlar yordamida korrupsiyalovchi dori vositalari.

Bu guruhga turli ta'sir mexanizmiga ega preparatlar kiradi.

2.1. Xolinergik retseptor blokatorlari – antixolinergik moddalar.

A. Noselektiv M-xolinolitiklar (atropin, skopolamin, gomatropin gidrobromid, probantin, platifillin va b.).

Antixolinergik moddalar ichki organlar silliq mushaklarining peristaltik qisqarishlari va tonusini kamaytiradi. Ular me'da shirasining bazal va tungi sekretsionini, kamroq darajada esa rag'batlantirilgan sekretsionni kamaytiradi, bundan tashqari me'da shirasining umumiy kislotaligini kamaytirib, mutsin ishlab chiqarilishini so'ndiradi.

Bu guruh preparatlaridan atropin sulfat; belladonna ekstrakti tutuvchi - besalol, bekarbon, belalgin; platifillin bitartrat keng qo'llanadi.

Bemordagi qator patologik holatlarda M-xolinolitiklarni qo'llaganda quyidagi ta'sirlar kuzatilishi mumkin, masalan:

- Reflyuks-ezofagitli bemorlarda qizilo'ngach va me'da motorikasi pasayganda, pastki qizilo'ngach sfinkteri bo'shashganda, me'daning bo'shashi sekinlashganda gastroezofagal reflyuksni kuchayishiga olib keladi;
- Me'da chiqish kismining axializatsiyasi va torayishida motorikaning susayishi saqlamaning ushlanib qolishi, xatto tutilishga ham olib keladi;
- Qizilo'ngach teshigi churrasi reflyuks-ezofagit bilan birga kechsa, bemorning axvoli yomonlashadi;
- Keksa yoshli yoki holsizlangan bemorlarda ichak gipotoniya, ichak tutilishining rivojlanishiga olib kelishi mumkin;
- Nospetsifik yarali kolitda katta dozadagi M-xolinolitiklar ichak xarakatini so'ndirib, paralitik ichak tutilishini chaqirishi mumkin;
- Buyraklar faoliyati buzilganda preparatlarning chiqarilishi sekinlashib, nojo'ya ta'sirlar rivojlanish xavfi ortadi;
- Keksa yoshli bemorlarda oddiy dozalarni qo'llaganda ham bezovtalik, uyquchanlik yoki xushning buzilishi, bundan tashqari, qabziyat, og'iz qurishi, peshobning ushlanib qolishi kabi holatlar ham kuzatilishi mumkin.

B. Selektiv M-xolinolitiklar.

Pirenzipin (gastrozepin, gastrotsepin) – muskarinli xolinergik retseptorlarning antagonisti bo‘lib, turlaridan kat’iy nazar barcha M-xolinoretseptorlarni bloklaydi. Kimyoviy tuzilishi bo‘yicha benzodiazepinning uchsiklik birikmasi bo‘lib, shu guruhning boshqa preparatlaridan farqli, yog‘larda nisbatan kam eriydi, GETdan biroz o‘tadi va MNSga ta’sir ko‘rsatadi. Pirenzepin xlorid kislota va pepsinogen ajratuvchi me‘da bezlari sekretsijasini tanlab so‘ndiradi, ammo so‘lak bezlari, yurak, ko‘zning silliq mushagi va boshqa organlarga deyarli ta’sir ko‘rsatmaydi. Preparat xlorid kislota seretsijasini atropinga nisbatan sustroq so‘ndiradi: gistamin rag‘batlantirganni 25%, ovqatnikini 50%, pepsin, hamda bazal sekretsijani esa 25-50% so‘ndiradi. Fermentlar va ximoya shillig‘i ishlab chiqarilishini bloklamaydi, me‘da va 12 barmoqli ichak shilliq qobig‘ining mikrotsirkulyasijasini yaxshilaydi, intragastral proteolizini so‘ndiradi, ya’ni sitoprotektor ta’sir ham ko‘rsatadi. Atropinga nisbatan nojo‘ya ta’sirlari ancha kam, shu sababli ko‘proq qo‘llanadi (glaukoma va prostata adenomasi bor bemorlarida buyurish mumkin).

Chiqarilish shakl: 10 mg gastrozepin tutuvchi ampula, 25 va 50mg tabletka shaklida.

Me‘da yarasi xurujida, Zollinger-Ellison sindromida 10 mgdan 2 maxal m/o, v/i 5-7 kun mobaynida, so‘ng 50mgdan 2 mahal ichishga buyuriladi. Davolashni og‘iz orqali qabul qilish usulida boshlasa ham bo‘ladi: 50 mgdan 3 mahal, 2-3 kundan so‘ng 50-75mgdan kuniga 2 mahal ovqatdan oldin. Davolash davomiyligi 4-5 xafta va undan ko‘proq ham bo‘lishi mumkin.

Nojo‘ya ta’sirlari kam va ko‘proq faollikka ega bo‘lgan antisekretor DV paydo bo‘lgani sababli xozirgi vaqtda M-xolinergik retseptor blokatorlari me‘da yarasini davolashda kamroq darajada qo‘llanmoqda. Qo‘llashga asosiy ko‘rsatma bo‘lib, tungi kuchli og‘riq va Zollinger-Ellison sindromi xisoblanadi.

2.2. N₂-gistamin retseptor blokatorlari.

Hozirgi vaqtda gistamin retseptorlarining 2 turi farqlanadi: N₁ va N₂, ular turli organ va to‘qimalarda joylashgan. Bu retseptorlar qo‘zg‘alganda organizmda quyidagi o‘zgarishlar ro‘y beradi.

Retseptor qo‘zg‘alganda (ayniqsa N₂) ajralib chiqadigan gistamin ta’sirida so‘lak, me‘da va me‘da osti bezlari, o‘t ajralish faoliyati kuchayadi, ayniqsa xlorid kislota chiqaruvchi me‘daning parietal xujayralarining faoliyati ortadi. N₂-retseptorlarni bloklovchi preparatlar parietal xujayra ishlab chiqaradigan xlorid kislota, pepsin, miqdori kamaytiradi, ya’ni antisekretor ta’sir ko‘rsatadi.

N₂-gistamin retseptori blokatorlariga simetidin, ranitidin, famotidin, nizatidin va roksatidinlar kiradi. Bu guruh preparatlari xlorid kislotaning me‘dadagi bazal sekretsijasini kamaytiradi (80-95%); pepsin ishlab chiqarishni to‘xtatadi; xar qanday qo‘zg‘atuvchi (ovqat, gistamin, pentagastrin, kofein va b.) stimullagan me‘da sekretsijasini so‘ndiradi; tungi kislota ajralishini kamaytiradi (70-90%). Me‘daning motor funksijasiga deyarli ta’sir ko‘rsatmaydi, biroq ilmiy adabiyotlarda bu guruh preparatlarining me‘da va 12 barmoqli ichak motor faolitiga ijobiy ta’sir ko‘rsatishi xakidagi ma’lumotlar keltirilgan. Bu preparatlarning, ayniqsa, simetidinning gastroduodenal tizimning xarakat faolligini ingibirlovchi ta’siri o‘zining kuchi va davomiyligi bo‘yicha M-xolinolitiklarga teng emas. SHuning uchun diskineziyada N₂-blokatorlarni M-xoliniolitiklar bilan birga qo‘llash maqsadga muvofiq.

N₂-blokatorlar oshkozon osti bezining tashqi sekretsijasini ham so‘ndirgani sababli, o‘tkir pankreatitda qo‘llash uchun ko‘rsatma bo‘lib xisoblanadi. Ranitidin, famotidin, kamroq darajada simetidinlar prostaglandinlarning endogen sintezini induksiyalash yo‘li bilan sitoprotektor ta’sir ko‘rsatadi. Me‘da shillig‘i xosil bo‘lishi va uning ximoyalovchi xususiyatlari ortadi (unda glikoproteinlar miqdori ortadi); me‘da shilliq qobig‘idagi qon oqimi va epitelial xujayraning yangilanish tezligi ortadi.

Me‘dadagi xlorid kislota sekretsijasini so‘ndiruvchi dozada buyurilganda bu preparatlar yurak va qon bosimga ta’sir ko‘rsatmaydi.

N₂-gistamin retseptori blokatorlarini boshqa DV bilan qo‘llaganda simetidin, qisman ranitidin preparatlari jigardagi mikrosomal fermentlarni so‘ndirishi natijasida bir qator DVning metabolism

darajasini kamayishi va uning qondagi miqdorini ortib ketishiga olib kelishini e'tiborga olish lozim, masalan, teofillin, eritromitsin, bilvosita antikoagulyantlar, metronidazol, diazepam. «Jigardan birlamchi o'tish» ta'siriga uchraydigan preparatlarning qondagi miqdori ayniqsa ortib ketadi, masalan, propranolol, verapamil, etmozin, lidokain va b.

N₂-gistamin blokatorlarni antatsid DV bilan birga qo'llaganda ularning so'rilishini kamayishi kuzatiladi. SHuning uchun antatsidlarni blokatorlar qabul qilingandan kamida 1 soat o'tgach ichish tavsiya etiladi.

N₂-gistamin blokatorlarni sukralfat bilan birga qo'llaganda ham ularning so'rilishini kamayishi kuzatiladi, shuning uchun blokatorlarni sukralfatdan 2 soat oldin qabul qilish lozim.

Simetidin yoki ranitidin qabul qilganda spirtli ichimliklar qabul qilish tavsiya etilmaydi, chunki bunda alkogolning qondagi miqdorini ortib ketishi aniqlangan.

Simetidinni novokainamid bilan bir vaqtda qo'llaganda novokainamidning qondagi miqdori ortib ketadi, buning sababi – buyraklar orqali chiqarishda faol kanalchali sekretiya uchun raqobatdir.

2.3. Proton nasosi ingibitorlari.

Proton pompasi (proton nasosi) - me'daning qoplovchi xujayrasidagi sekretiyalovchi kanalchalarning apikal to'sig'ida joylashgan fermentli oqsildir. Pompaning asosiy birligi bo'lib, xlorid kislota sekretiya qilishining oxirgi bosqichini amalga oshiruvchi N⁺/K⁺ – ATP-aza xisoblanadi. Proton nasosining ishi natijasida N⁺ va Sl⁻ ionlari xujayradan chiqib ketadi, K⁺ ionlari esa reabsorbsiyalanadi.

Bu guruhning ma'lum bo'lgan preparatlariga quyidagilar kiradi:

- Omeprozol (sin. Omez, Omeprol, Zerotsid, Losek, Otsid va b.) 20 mg dan kapsulada
- Lansoprazol (sin. Lansap) 30mg dan kapsulada
- Pantoprazol (sin. Kontrolok) 40 mg dan kapsulada
- Rabeproazol (sin. Pariet) 10 va 20 mg dan kapsulada.

Proton pompasi ingibitorlari N⁺/K⁺ – ATP-azani qaytmaydigan darajada ingibirlab, xlorid kislota ishlab chiqarilishini keskin kamaytiradi. N⁺/K⁺ – ATP-aza yangidan sintezlanmaguncha xlorid kislota kam miqdorda bo'ladi. Preparatlar qoplovchi xujayralar atrofida sulfenamid xosil qiladi, u esa pompa fermentlarining sulfidril guruhlari bilan o'zaro ta'sirga kirishadi. Xuddi shunday ta'sirni Helicobacter pylori ning N⁺/K⁺ – ATP-azasiga ko'rsatadi, omeprozol va lansoprazolning bakteriostatik ta'siri shu holat bilan belgilanadi. Bazal, tungi va boshqa qo'zg'atuvchilar rag'batlantirgan xlorid kislota sekretiya qilishini so'ndirish xususiyatiga ega. Me'da shirasi, pepsin ishlab chiqarilishi va ichki omillar deyarli o'zgarmaydi. Ta'sir davomiyligi 2-3 sutkagacha saqlanib qoladi. Me'da shirasiga ko'rsatadigan ingibitorlovchi ta'siri keyingi dozalarni yuborganda ortib boradi, 4-kunga borib chuqqisiga etadi. Bunda xlorid kislota ishlab chiqarilishini so'ndirilishi 95% tashkil etadi. Proton pompasi ingibitorlari bekor qilingandan so'ng me'daning faolligi 3-5 kun o'tgach tiklanadi. Ko'pgina olimlarning fikricha, proton pompasi ingibitorlari eng samarali antisekretor preparatlar bo'lib xisoblanadi. Omeprozol bilan 4 hafta mobaynida o'tkazilgan davolash natijasida 85-95% yara chandiqlanadi. Rabeproazolning klinik samarasi omeprozolga nisbatan yuqori xisoblanadi.

Proton nasosi ingibitorlari jigardagi sitoxrom R-450 aralash funksiyasining oksidaza tizimini ingibirlaydi.

2.3. Me'da va o'n ikki barmoo'li ichak shilliq qobig'ini ximoyalovchi, trofik va regenerativ jarayonlarni rag'batlantiruvchi preparatlar – sitoprotektorlar.

Bularga turli ta'sir mexanizmiga ega bo'lgan DV kiritiladi:

- 1) SHilliq xosil bo'lishi va shilliq sifatiga ta'sir etuvchi preparatlar;
 - 2) YARA yuzasida parda xosil qilish yo'li bilan ximoyalovchi maxalliy faol moddalar;
 - 3) YUzaki-chuqurcha epiteliyini qayta epiteliylanishini faollashtiruvchi moddalar.
1. SHilliq xosil bo'lishini rag'batlantiruvchi DV.

Bu guruhning eng faol DV bo'lib prostoglandinlar xisoblanadi, biroq ular keng qo'llanmaydi.

Prostoglandinlarning sintetik analogi – **mizoprostol** (saytotekeki sitotek) qo'llanadi. Mizoprostol me'daning shilliq qavatida ishlab chiqariladigan endogen prostaglandinlarga o'xshab shilliq va bikarbonatlar ekskretsiyasini oshiradi, hamda xlorid kislotasi xosil bo'lishini ingibirlaydi, me'daning shilliq qobig'idagi qon aylanishini yaxshilaydi. Mizoprostol yallig'lanishga qarshi nosteroid DV ekin glyukokortikoidlar qabuli natijasida rivojlangan yara kasalligini davolashda yoki oldini olishda keng qo'llanadi. Preparatni kuniga 3 mahal ovqat vaqtida va uyqudan oldin buyuriladi. Ta'siri 30 min.dan so'ng boshlanib, 3 soat davom etadi. Asosan buyraklar orqali chiqariladi, buyrak kasalliklari bo'lganda dozasini kamaytirish lozim.

De-nol vismutning kolloidli subsitrati bo'lib, me'da-ichak yo'lining shilliq qobig'iga xar tomonlama ta'sir ko'rsatadi:

- Eroziyal yara yuzasiga mahalliy ximoya ta'sirini ko'rsatadi;
- Prostoglandin E₂ ning mahalliy sintezini kuchaytiradi;
- Reparativ regeneratsiyaga ijobiy ta'sir ko'rsatadi;
- *Helicobacter pylori* ga antibakterial ta'sir ko'rsatadi.

Biroq, mikroorganizmlarni to'liq yo'q qila olmaydi va preparat to'xtatilgandan so'ng rekonolizatsiya kuzatiladi, shuning uchun *Helicobacter pylori* eradikatsiyasi sxemalarida de-nolni antibakterial DV bilan birga qo'llash tavsiya etiladi.

De-nol 120 mg tabletka shaklida yoki 5 ml ni suvda eritib eritma shaklida kuniga 4 mahal: 3 mahal ovqatdan 30 min. oldin va 1 mahal kechki ovqatdan 2 soat o'tgach buyuriladi. Davolash 4-6 hafta davom etadi.

Nojo'ya ta'sirlari:

Til va najasni qora ranga bo'yalishi; dispepsik simptomlarni rivojlanishi – ko'ngil aynishi, qusish, diareya; uzoq vaqt qo'llaganda «vismutli» ensefalopatiya, artropatiya rivojlanishi; kam hollarda terida toshmalar va qichinish kabi allergik reaksiyalar kuzatiladi.

O'zaro ta'siri:

De-nolning ta'siri nordon muhitda kechgani uchun uni antatsidlar bilan bir vaqtda qo'llash mumkin emas, zarur hollarda ularni de-noldan 30 min. oldin yoki keyin buyuriladi.

Sukralfat (sin. venter, andapsin, alsukral) – sulfirlangan disaxaridlarning alyuminiyli tuzidir.

Sukralfat yara yuzasidagi nekrozli to'qimalarning oqsillari bilan tanlab o'zaro ta'sirga kiradi va ximoya qobig'ini xosil qiladi, go'yo yarani «plombalaydi». SHu yo'l bilan pepsin, kislotasi va safroli tuzlarning yaraga ko'rsatadigan ta'siridan ximoya qiladi. Preparat antatsid ta'sirga ega; ovqat xazm qilish yo'lida fosfatlar so'rilishini to'xtatadi.

Sukralfat 1g. tabletka yoki 1g. granula shaklidagi paketchalarda; 5 ml paketchadagi gel («Sucrate gel») ko'rinishlarida chiqariladi. Kuniga 3 mahal ovqatdan ½ - 1 soat oldin va 1 marta uyqudan oldin buyuriladi.

Yara kasalligida tabletka ko'rinishida; ezofagit va gastritlarni davolashda esa gel yoki granula shakllarini qo'llash maqsadga muvofiq. Davolash kursi 6-12 hafta davom etadi.

Nojo'ya ta'sirlari juda kam uchraydi: qabziyat, og'iz qurishi, epigastral soxada noxushlik, ko'ngil aynishi, bosh aylanishi, teridagi kichinish.

Qarshi ko'rsatmalar. Preparatga nisbatan sezuvchanlik; tetratsiklin bilan bir vaqtda qo'llash.

Buyrak etishmovchiligi bo'lgan bemorlarda ehtiyotkorlik bilan buyurish lozim. Xomiladorlik davrida o'ta zarur hollarda beriladi. Emizikli davrda qo'llaganda emizikli bolalarda nojo'ya ta'sirlar kuzatilmagan.

O'zaro ta'sirlari.

Sukralfat faqat nordon muhitda ta'sir ko'rsatgani sababli och qoringa qabul qilish kerak, hamda antatsid DV bilan bir vaqtda qabul qilish kerak emas, uni antatsidlardan 30 min. oldin yoki keyin yoki oralig'ida qabul qilish lozim.

Sukralfat tetratsiklinlar, siprofloksatsin, norfloksatsin, digoksin, varfarin, ranitidin, teofilinning retard shakli, difeninning so'rilishini to'xtatadi.

Sukralfat bilan bir vaqtda qabul qilinadigan DVning biosinguvchanligi kamayib ketishini oldini olish maqsadida ularni 2 soat farq bilan qabul qilish tavsiya etiladi.

Sukralfat N₂-gistamin retseptori blokatorlari bilan birga qo'llash qarshi ko'rsatma bo'lib xisoblanmaydi, chunki bunda me'da sekretsiasining to'liq so'ndirilishi kuzatilmaydi, balki bunday kombinatsiyaning yara kasalligini davolashda samaraligi kuzatilgan (DVni qabul qilish oralig'i saqlanganda).

2.4. SHilliq qobig'i regeneratsiyasi va trofikasini yaxshilovchi preparatlar

Bu guruhga solkoseril, aloe ekstrakti, kolonxoy shirasi, apilak, propolis, allantoin, chirk'anoq (oblepiza) va na'matak moyi, gastrofarm, metiluratsil, anabolik steroidlar, oksiferiskarbon, vitamin U va b. kiradi.

Quyida ba'zi preparatlarni ko'rib chiqamiz.

Solkoseril - qora mol qonidan olinadigan oqsilsiz ekstraktdir. Solkoseril to'qimalarda kislorodni ishlatilishini yaxshilovchi (200%gacha) omillarni o'zida tutadi. Reparativ jarayonlarni yaxshilaydi, to'qimalar gipoksiyasi va nekrozini oldini oladi.

Me'da va 12 barmoqli ichak yara kasalligini davolashda qo'llanadi: yara tortilguncha 2 ml dan m/o kuniga 2 mahal, so'ng 2-4 ml dan kuniga 1 mahal 2 hafta mobaynida.

Metiluratsil - anabolik va antikatabolik faollikka ega, xujayra regeneratsiyasi, yara bitishi jarayonlarini tezlashtiradi. Yara kasalligidagi ta'sir samarasini shilliq qobiqdagi nukleinlar almashinuvini meyorlashtirish bilan bog'lanadi.

Ichishga ovqat vaqtida yoki ovqatdan keyin ½ tab. 4 mahal buyuriladi. Davolash davomiyligi 30-40 kun.

YUqorida keltirilgan ikkita (1, 2) guruh preparatlari yaraga qarshi samarali preparatlar bo'lib xisoblanadi. Bu preparatlar bilan monoterapiya o'tkazilganda yarani chandiqlanishini chaqirishi bo'yicha N₂-blokatorlardan qolishmaydi. Preparatlar bekor qilingandan so'ng kasallikni qaytalanishi kam kuzatiladi.

Uchinchi guruh preparatlari esa yara kasalligini kompleks davolashda yordamchi vazifani bajaradi. Bu guruh preparatlarining samarasi ilmiy tasdiqlanmagan, ularni yaraga qarshi davolashda fakultativ DV sifatida qo'llanadi.

III. *Helicobacter Rylori* eradikatsiyasi.

Ma'lumki, hozirgi vaqtda yara kasalligi rivojlanishidagi asosiy etiopatogenetik omillardan biri bo'lib, gastroduodenal sohada *Helicobacter Rylori* (NR) tarqalishi hisoblanadi. Demak, NR eradikatsiyasi mazkur kasallikni etiotrop davolash usuli bo'lib hisoblanadi.

Bir qator gastroenterologik birlashmalarning (Rossiya, Amerika, Maastricht konsensusi va b., 1996-1998y) tavsiyasiga ko'ra, NR infeksiyasini davolashga ko'rsatma bo'lib hisoblanadi:

- Surunkali xelikobakteriyali gastrit.
- Me'da limfomasi, NR bilan assotsiatsiyalangan (past darajali, xavfli).
- Barvaqt o'sma sababli me'da rezeksiyasi.
- Funktsional dispepsiya, gastroezofagal reflyuks kasalligi, bemorlarda xelikobakter infeksiya bo'lsa, YAQNDV qabul qilish (davolash xoxshi bo'yicha o'tkaziladi, chunki NR eradikatsiyasini majburiy o'tkazish masalasi aniq emas).

- YAradan qon ketishlar samarali konservativ davolangandan so'ng, agarda xelikobakter infeksiyasi bo'lsa. NR eradikatsiyasi qon ketishlarda va yara kasalligining qaytalanishi xavfini kamaytiradi.

Davolashni boshlashdan oldin NR borligini turli usullar yordamida aniqlash mumkin. Biroq amaliyot shifokorlari xelikobakterli infeksiya tasdiqini bera olmaydi. Bunday sharoitda nima qilish kerak? Bunda quyidagilarni nazarda tutish kerak: 12 barmoqli ichak yarasi bemorlarida (ayniqsa, yosh bemorlarda), me'da shirasi kislotaligi yuqori bo'lganida NR infeksiyasi 90-99% xolda uchraydi. Eroziyalı gastrit va giperatsidli xolatdagi bemorlarda ham NR tarqalishi shu ko'rsatkichni

tashkil etadi. Demak, bunday bemorlarga «bemalol» NR ga qarshi davolash o'tkazish mumkin. Boshqa xollarda NR borligi aniqlanishi lozim.

NR eradikatsiyasi uchun qo'llanadigan antibakterial preparatlarga kiradi: metronidazol, tinidazol, tetratsiklinlar, YAngi avlod makrolidlari (roksitromitsin, kloritromitsin, azitromitsin), furazolidon, amoksitsillin va b. Ko'rsatilgan preparatlarning FD, FK va nojo'ya ta'sirlari batafsil o'rganilgan.

YUqori kislotalik fonidagi me'da va 12 barmoqli ichak yarasi bo'lsa, asosida proton nasosi ingibitori omeprazol bo'lgan uch komponentli, bir haftalik davolash o'tkaziladi. So'ng omeprazolni bir martalik qabul qilishga yoki N₂-blokatorlarga o'tiladi.

Agarda bemor avval qaysi bir sabablarga ko'ra nitroimidazol unumlarini qabul qilgan bo'lsa, u holda shu preparatni tutuvchi sjemalarni qo'llash tavsiya etilmaydi.

IV. Gastroduodenal motorikani tiklash.

YUqorida keltirilgan DV guruhidan tashqari yana me'da motorikasini boshqarish va ko'ngil aynishi, qusishni oldini olish maqsadida «prokinetiklar» qo'llanadi – metaklopramid (serukal, reglan), domperidon (motilium), sizaprid (koordinaks).

Metoklopramid (serukal) I avlod prokinetiki hisoblanadi. U qizilo'ngachning xarakat faolligini kamaytiradi, qizilo'ngach pastki sfinkterini tonusini oshiradi, me'daning evakuator faoliyatini tezlashtiradi, 12 barmoqli ichak peristaltikasini oshiradi. Serukal ovqatni ingichka ichakdagi xarakatini tezlashtiradi, lekin ichakni peristaltikasini tezlashtirmaydi va diyareya keltirib chiqarmaydi. Gastroezofagal va duodenogastral reflyuksni bartaraf etadi. Miya ustunining trigerli soxalariga ta'sir etib, qusish, ko'ngil aynish, xichchoq tutishini kamaytiradi. Farmakologik ta'sirlari natijasida serukal yara kasalligi, reflyuks-ezofagit, operatsiyadan so'nggi ichak atoniyasi, qusishlarda kompleksli davolashda qo'llanadi.

Eng ko'p nojo'ya ta'sirlariga uyquchanlik, tez charchash kiradi. Ekstrapiramidal buzilishlar, prolaktin miqdorini oshirib yuborishi, holsizlik kabi nojo'ya ta'sirlarini ko'pligi sababli oxirgi yillarda metaklopramid preparati yanada kamroq qo'llanmoqda, uning o'rnini II va III-avlod preparatlari egallamoqda.

Domperidon – «motilium» nomi bilan tanish bo'lib II-avlod prokinetiki hisoblanadi.

Domperidon ham metaklopramidga o'xshab me'da-ichak yo'lining motor-evakuatsiya faoliyatiga ta'sir ko'rsatuvchi D₂-dofamin retseptorlarini bloklaydi. GETdan o'tmaydi, va tabiiy, ekstrapiramidal buzilishlar bilan bog'liq nojo'ya ta'sirlarni ko'rsatmaydi. Qondagi prolaktin miqdorini oshiradi. Domperidon, kuchsizlangan me'da qisqarishlarini kuchaytiradi va uning bo'shashini meyorlashtiradi; pastki qizilo'ngach sfinkteri tonusini oshiradi, gastroezofagal va duodenogastral reflyukslarni yo'qotadi. Ingichka va yo'g'on ichak tonusi va motorikasini oshiradi. Me'da shirasi sekretsiyasiga ta'sir ko'rsatmaydi.

Domperidon, 10 mg tabletka shaklida chiqariladi. 1 tabletkadan kuniga 3-4 mahal ovqatdan 10-30 min oldin beriladi, zarur hollarda kechasiga ham buyuriladi. Og'ir hollarda dozani 2 marta oshirish mumkin. Buyrak faoliyati buzilganda doza kamaytiriladi.

Ichak dispepsiyasi sindromi.

Ichak dispepsiyasi sindromi - siptomlar yig'indisi bo'lib, o'ziga qorindagi noxushlik yoki og'riq, qorinning dam bulishi, ichning buzilishi – diareya yoki qabziyat, yoki ularning almashuvini mujassamlashtiradi. Ichak dispepsiyasini chaqiruvchi omillar turlicha: bu o'tkir ichak infeksiyasi, ingichka ichakning yallig'lanishi, o'tkir va surunkali enterit, yo'g'on ichakning yallig'lanishi – kolitlar, «qo'zg'atilgan» ichak sindromi, disbakterioz, Kron va Uippl kasalligi, neyrogen va endokrin patologiyalari va b. bo'lishi mumkin. Ichak dispepsiyasini chaqirgan sabablarga qarab etiopatogenetik davolash, davolovchi parhez, metabolik va elektrolit buzilishlarini korreksiyalash, ichak eubiozini tiklash, ichak saqlamasi va motor funksiyasini meyorlashtirish, o'rab oluvchi, adsorbsiyalovchi va qovushtiruvchi DV buyurish kabi muolajalar o'tkaziladi.

Quyida biz ichak dispepsiyasining asosiy klinik ko‘rinishlarini – diareya va qabziyatning farmakoterapiyasini ko‘rib chiqamiz.

Diareyaning rivojlanishida bir qancha mexanizmlar ishtirok etadi, bularning orasida ahamiyati katta bo‘lganlari: ichak gipersekretsiyasi, ichak bo‘shlig‘ida osmotik bosimning ortib ketishi, ichakning giperproduksiyasi, ichak motorikasining buzilishi – ichak saqlamasini tranzitining buzilishi xisoblanadi. Bundan kelib chiqqan holda diareyaga qarshi DVni simptomatik davolash sifatida farmakodinamik xususiyatlarini e‘tiborga olib, shartli 5 guruhga bo‘lish mumkin:

1. Parasimpatik nerv tizimining ingibitorlari (atropin va boshqa xolinolitiklar) va adrenergik moddalar.

2. Ichak motorikasiga bevosita ta‘sir ko‘rsatuvchi preparatlar.

3. Najasning qattiqlashtiruvchi DV.

4. Najas bilan o‘tli kislotalarni chiqarilishini oshiruvchi DV.

5. Nisbatan sekretga qarshi ta‘sir ko‘rsatuvchi DV.

1. Xolinolitik va adrenomimetiklar ichakning motorli faolligini pasaytirib, diareyani kamaytiradi.

Xolinolitiklardan belladonna ekstrakti ko‘pincha fenobarbital bilan kombinatsiyada buyuriladi, chunki u xolinolitiklarning ichakka ko‘rsatadigan ta‘sirini oshiradi va ichak enzimlarini rag‘batlantiradi. Tarkibiga belladonna ekstrakti va fenobarbital kiruvchi kukunni kuniga 3-4 mahal buyuriladi.

0,2% - 1ml platifillin kuniga 2-3 mahal, kamroq hollarda 0,1% - 0,3-0,5ml atropin kuniga 1-2 mahal qilinadi. Bundan tashqari, miotrop bo‘shashtiruvchilar – no-shpa, papaverin gidroklorid, galidora, fenikoberan kabi preparatlarni buyurish ko‘rsatilgan.

2. Ichak motorikasiga bevosita ta‘sir etuvchi preparatlar guruhiga opiatli analgetiklar (kodein), hamda opiatlarning analoglari – loperamid, difenoksilatlar kiradi. Ular ichak motorikasini pasaytirib, suyuqlik so‘rilish vaqtini uzaytiradilar. Bundan tashqari, ular anal sfinkteri tonusini oshirib, defekatsiyaga bo‘lgan sensor reflekslar faolligini pasaytiradi. Ichakdagi opioidli retseptorlarni rag‘batlantiruvchi ta‘sir ko‘rsatishi sababli surunkali ich ketishlarda yaxshi samara beradi.

Reasek (lomotil) – ingichka ichakning bo‘lakli qisqarishlarini kuchaytiradi va yo‘g‘on ichakning xarakatlaniruvchi faolligini meyorlashtiradi. Reasekni pasaygan motorikada qo‘llaganda uni oshiradi va aksincha, kuchaygan motorikani pasaytiradi. SHuning uchun reasek turli diareyaga qarshi preparat xisoblanadi. 1 tabletkadan (2,5mg) yoki 35 tomchidan kuniga 2-4 mahal ovqatdan oldin, to ich ketishi to‘xtaguncha buyuriladi, uzog‘i bilan 6 kun.

Loperamid (imodium) – opioidli retseptorlarning sintetik analogidir. Ichakning presinaptik opioidli retseptorlari bilan bog‘lanib, atsetilxolin chiqarilishini to‘xtatadi va ichak mushak qobig‘ining tonusi va motorikasini pasaytiradi. Ichki tashqi yo‘l sfinkteri tonusini oshiradi; suv va elektrolitlar sekretsiyasini to‘xtatadi. Ko‘rsatilgan barcha xususiyatlari diareyaga qarshi ta‘sirni rivojlanishiga olib keladi. Loperamid narkotik ta‘sirga deyarli ega emas, o‘rganib qolishni chaqirmaydi va yaxshi ko‘tariladi, xatto uzoq vaqt qo‘llanganda ham.

Preparat 2mg kapsula va flakonlarda 0,002% - 100 ml eritma shakllarida chiqariladi. O‘tkir diareyada 2 kap. (yoki 1-2 dozalanagan koshiq), so‘ng 1 kap.dan xar ich ketishdan keyin beriladi. Surunkali diareyada 1-2 kap.dan kuniga 1-6 marta berish mumkin. Doza shaxsiy yondoshgan holda tanlanadi.

Nojo‘ya ta‘sirlari.

Qabziyat, qorinning dam bo‘lishi, ko‘ngil aynishi, qusish, tez charchash, og‘iz qurishi. Bunday hollarda preparatni berish to‘xtatiladi.

Xolinolitiklar bilan bir vaqtda qo‘llash mumkin emas, chunki bir-birlarini ta‘sirini kuchaytiradi.

Qarshi ko‘rsatmalar:

Ichakning o'tkir va surunkali yallig'langan kasalliklari, ayniqsa, nospetsifik yarali kolitning og'ir darajasi, Kron kasalligi; ichak tutishi; yuqori sezgirlik; xomiladorlik va emizikli davr; keksa yoshda ehtiyotkorlik bilan buyurish lozim.

3. Ichakda sekretsiyani kamaytiruvchi va najasni qattiqlashtiruvchi preparatlarga kalsiy, vismut, alyuminiy preparatlari, attapulgit, smekta va b. kiradi.

Kalsiy ionlari adenilatsiklaza faolligini so'ndirib, fosfodiesterazani faollashtiradi, shu yo'l bilan sAMFni parchalanishiga olib keladi va antisekretor ta'sir ko'rsatadi. Bundan tashqari, sust kalsiy kanallarini bloklay, xujayra ichiga kalsiy ionlarini tushishini tormozlaydi, ular ichakda suvni so'rilishini kuchaytiradi va diareyaga qarshi ta'sir ko'rsatadi.

Vismut preparatlari mahalliy qovushqoq, o'rab oluvchi va adsorbsiyalovchi ta'sirga, yonbosh ichakda sekretsiyani kamaytirish xususiyatiga ega. Ko'pincha vismut nitrat asosi va dermatol 0,5-1 g dan kuniga 3-4 mahal qo'llanadi.

Attapulgit - tozalangan alyuminiy-magniyli kolloidli silikatdir. Ichakda attapulgit toksinlar, ba'zi bakteriyalar, gazlarni adsorbsiyalaydi, ichak mikroflorasi, saqlamasini meyorlashtiradi. Ichak shilliq qobig'iga yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Xar suyuq najasdan so'ng 1,5 g dan buyuriladi, sutkasiga 9 g gacha.

Smekta - shilliq-bikarbonatli to'siqni turg'unlashtiradi, shilliqning glikoproteinlari bilan polivalent bog'lar xosil qilib, ularni ovqat xazm qilish fermentlari ta'sirida parchalanishiga to'sqinlik qiladi. Smekta me'da va ichak shilliq qobig'ini mikroorganizmlar, toksinlar va boshqa qo'zg'atuvchilar ta'siridan ximoyalaydi. 3g dan kuniga 3 marta buyuriladi.

Diareyada qisqa vaqtli simptomatik vosita sifatida kaolin va pektin preparatlari ham qo'llanadi. Ularning ta'siri suv va ichak toksinlarini adsorbsiyalash bilan bog'liq. Umuman olganda bu preparatlar boshqa DV ga nisbatan samarasi ancha past.

4. Najas bilan o'tli kislotalarni chiqarilishiga ko'maklashuvchi preparatlarga alyuminiy preparatlari, polifepan, bilignin, xolestiramin va b. kiradi. Ba'zi kasalliklarda, masalan, surunkali enterit, yondosh ichak kasalligi va rezeksiyasi, vagotomiya, xoletsistektomiyadan keyingi xolatlarda o'tli kislota so'rilishi buziladi, bu esa ichak sekretsijasini tezlashib, diareya rivojlanishiga («o'tli diareya») olib keladi. O'tli kislota adsorbsiyalovchi va ularni najas bilan chiqarilishiga ko'maklashuvchi preparatlar ichak motorikasiga rag'batlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

5. Antisekretor ta'sir ko'rsatuvchi diareyaga qarshi DVga prostaglandin sintezini ta'minlovchi prostaglandinsintetaza fermentining ingibitorlari, ya'ni salazopreparatlar, indometatsin, atsetilsalitsil kislotalar kiradi. Indometatsin va atsetilsalitsil kislota me'da-ichak yo'liga ko'rsatadigan nojo'ya ta'sirlari sababli diareyani davolashda keng qo'llanmaydi. Salazopreparatlardan sulfasalazin, salofalk, salazopiridazin, salazodimetoksin, sulfazillar qo'llanadi.

Antisekretor ta'sirga yana berberin, nikotin kislota, neyroleptik preparatlar (triftazin, aminazin, galoperidol, xorprotiksen) ham ega.

SHunday qilib, diareyaga qarshi preparatlar turlicha ta'sir mexanizmiga ega va simptomatik davolash vositasidir. Diareyaga qarshi preparatni tanlaganda faqatgina uni rivojlanish sababini emas, balki najasning xususiyatini ham e'tiborga olish kerak.

Gipermotor xolati va kuchli ogrikli sindrom ustun bo'lganda miotrop spazmolitiklar va xolinolitiklarni buyurish maqsadga muvofiq.

Xolestiramin, alyuminiy gidroksidi, bilignin preparatlarini o'tli kislota ta'sirida (masalan, Kron kasalligida), hamda vagotomiya sababli rivojlangan ich ketishlarida yaxshi samara beradi.

Ichakning «ta'sirlanish» sindromi ustun bo'lgan diareyalarda loperamid preparati yuqori darajada samara beradi (ayniqsa, parhez va antixolinergik moddalar bilan birga buyurilsa). SHu o'rinda reasek yoki loperamid preparatlarini Shigella yoki Salmonella qo'zg'atuvchilari chaqirgan infeksiyalarda qo'llansa, diareya holatining cho'zilishini chaqiradi. Bundan tashqari, bu preparatlarni og'ir darajadagi yarali kolit bemorlariga buyurish mumkin emas, chunki toksik megokolon rivojlanishi sababi bo'lishi mumkin.

Qovushqoqlashtiruvchi, o'rab oluvchi va adsorbsiyalovchi preparatlar o'tkir diareya va yo'g'on ichakning «ta'sirlanish» sindromida qo'llansa yaxshi samara beradi, ayniqsa, ich ketishlar

qabziyat bilan almashash hollarida. Bunday hollarda ularni yo'g'on ichak soxasida spazmolitik ta'sir ko'rsatuvchi DV bilan birga qo'llash tavsiya etiladi.

Ichak dispepsiyasining klinik kechuvinig yana bir turi bu qabziyatdir. «Qabziyat» deganda nimani tushunamiz? Ichak bo'shashining 48 soatdan ortiq surunkali ushlanib qolishi qabziyat xisoblanadi (A.V.Frolkis, 1991).

Qabziyatni davolashdan oldin birinchi galda uning rivojlangani sabablarini bilish lozim, chunki ana shu sabab yo'qotilishi natijasida ichak faoliyatini meyoriga kelishiga erishish mumkin. Davolashda parhez tutish, jismoniy faollik ahamiyatga ega. DV yordamida davolashda esa bushashtiruvchi va ichak motor faoliyatini yaxshilovchi preparatlardan keng foydalaniladi.

Barcha bo'shashtiruvchi preparatlar shartli ravishda 3 guruhga bo'linadi:

1. Ichak retseptorlariga ta'sir etuvchi moddalar (antraglikozidlar tutuvchi o'simlik preparatlari, fenolftalein, izafenin, bisakodil, kastor moyi).

2. Ichak saqlamasini xajmini oshiruvchi moddalar (bo'shashtiruvchi tuzlar – natriy sulfat, magniy sulfat, kalvar va morshan tuzlari; suvda eruvchan kolloidlar – dengiz karami preparatlari va b.).

3. Najas moddasini bo'shashtiruvchi moddalar (vazelin, mindal moylari, glitserinli shamchalar).

1. Antraglikozidlar tutuvchi preparatlar (rovoch, sano, tog' jumruti) odatda surunkali qabziyat bilan xastalangan bemorlarga buyuriladi. Ularni qo'llash qulay, chunki 8-12 soatdan keyin ta'siri namoyon bo'ladi, bir marta kechasiga qabul qilinadi.

Antraglikozidlarning asosiy ta'sir etish joyi – yo'g'on ichak. Ba'zi olimlarning fikricha, ular ichakning silliq mushaklariga to'g'ridan-to'g'ri rag'batlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Uzoq vaqt qo'llaganda to'g'ri va yo'g'on ichak shilliq qobig'ining qora rangga bo'yalishi mumkin, chunki antraxinon va antron kondensatsiyasining erimaydigan mahsulotlari makrofaglardagi pigmentlar bilan birga shilliq qobiqning xususiy plastinkalaridan chiqariladi.

Antroglukozidlar guruhidan sano preparatlari (senade, senadeksin, pursenid, tisasen va b.) ko'p qo'llanadi. Tarkibiga sano preparati kiruvchi kombinatsiyalangan preparatlar mavjud – agiolaks, regulaks, kalifig va b.

Ichak faoliyatini rag'batlantiruvchi preparatlarga difenilmetan ofenolftalein, izafenin, izoman va b. kiradi. Ular asosan yo'g'on ichakni rag'batlantiradi. Ovqat massasi bilan ichak bo'yicha xarakatlanib, xujayra membranasidagi Na, Ka-ATFazani so'ndiradi, natriy va suv ionlari so'rilishini bloklaydi, ichak silliq mushaklarini rag'batlantiradi. Preparatlar qisman qonga so'rilib, buyraklar orqali chiqariladi va ishqoriy muxitda, peshob qizil rangga bo'yaladi.

Bo'shashtiruvchi ta'siri qabul qilingandan keyin 4-8 soatdan so'ng boshlanadi, ichak-jigar retsirkulyasiyasi sababli ta'siri 2-3 kungacha saqlanib qoladi. Preparatlarni, ayniqsa, fenolftaleinni uzoq qo'llab bo'lmaydi, chunki kumulyasiyalanish xususiyati natijasida buyrakka ta'sir ko'rsatadi. Izafenin fenolftaleinga nisbatan kamroq toksiklikka ega. Bundan tashqari bu preparatlar gepatotoksik ta'sirga ham ega.

Bisakodil (dulkolaks) va guttalaks antranoidlarni tutmaydi. Bisakodil sintetik modda bo'lib, qaysi yo'l orqali yuborilishidan qat'iy nazar (per os yoki per rectum), yo'g'on ichak devoridagi sezuvchi retseptorlarni rag'batlantiradi. Yo'g'on ichakda shilliq ajralishi ko'payadi, ichakning qisqarishi tezlashadi va kuchayadi. Ichishga qabul qilinganda bo'shashtiruvchi ta'siri bir necha soatdan so'ng, ichak orqali yuborilganda esa 1 soatdan keyin boshlanadi.

Kombinatsiyalangan preparatlar ham mavjud – laksakodil, laksbene, faol modda sifatida bisakodil va laksigal tutadi, ta'sir etuvchi boshlovchisi natriy pikosulfat xisoblanadi.

2. Ichak saqlamasining xajmini oshiruvchi moddalarga gidrofil kolloidlar va tuzli bo'shashtiruvchilar kiradi.

Gidrofil kolloidlar me'da-ichak yo'liga tushganda shishib ketadi va xajm kattalashadi, ichak shilliq qobig'i retseptorlariga ta'sir etib, ichak qisqarishlarini kuchaytiradi va o'rtacha bo'shashtiruvchi ta'sir ko'rsatadi, bu ta'sir 8-10 soatdan keyin boshlanadi.

Bu preparatlarni ichida alohida o'rinni ***laktuloza (normaze)*** tutadi. Bu sintetik disaxarid bo'lib, ichilganda ingichka ichakning disaxaridazasi ta'sirida parchalanmaydi, so'rilmaydi va osmotik bo'shashtiruvchi kabi ta'sir etadi. Laktuloza sutli va uksus kislotasi xosil qilish bilan parchalanadi; yo'g'on ichak qisqarishlari kuchayadi, ichak xajmi ortadi va atsidoz rivojlanadi. rN ni pasaytirib, laktuloza ammoniy chiqaruvchi mikroorganizmlar o'sishini so'ndiradi va yo'g'on ichakdan qonga ionizatsiyalanmagan ammoniy diffuziyasini pasaytiradi, shuning uchun laktulozani faqat qabziyalarda emas, balki jigar ensefalopatiyasida ham qo'llanadi. Jigar ensefalopatiyasi yo'g'on ichakda ammoniy xosil bo'lib, uni tizimli qon oqimiga tushganida zo'rayadi. Bo'shashtiruvchi DV sifatida preparatni 15 ml dan kuniga 2 mahal, jigar ensefalopatiyasida esa kuniga 30-50 ml beriladi. Nojo'ya ta'siri ko'rinishida qorinni dam bo'lishi, qorindagi noxushlik kuzatilishi mumkin, bunda preparat dozasi kamaytiriladi.

Nazorat savollari:

1. N2-gistamin retseptor blokatorlarini berishga kursatma va karshi kursatma.
2. Xelikobakter pilori infeksiyasini davolashga nima ko'rsatma bo'lib xisoblanadi.
3. Antatsid va adsorbentlar xlorid kislotasini neytrallash xususiyatidan tashkari, yana kanday ta'sirlarga ega.
4. Antatsid dori vositalarining nojuyi ta'sirlari.
5. M-xolinolitiklarni ko'llaganda kanday noxush xolatlar kelib chikishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Bertram G. Katsung. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya v 2-x tomax, M., 2008. 1120 s.
3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinicheskaya farmakologiya (voprosi ratsionalnoy farmakoterapii) T., 2004. 276 s.
5. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 2000.

Mavzu 12: Jigar va o't pufagi kasalliklarida qo'llaniladigan dori vositalarini tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.

Reja:

O't xaydovchi moddalar: o't xosil bo'lishini rag'batlantiruvchi va o't xaydalishini kuchaytiruvchi preparatlar. Muayyan patologik xolatda preparatlarni tanlash.

O't yo'llarini bo'shashtiruvchi dori vositalari. Berilishiga ko'rsatmalar, mo'neliklar va nojo'ya ta'sirlar.

Xolelitiazda qo'llaniladigan preparatlar. Berilishiga ko'rsatmalar, mo'neliklar va nojo'ya ta'sirlar.

Gepatoprotektorlar. Berilishiga ko'rsatmalar. Nojo'ya ta'sirlar.

Proteaza ingibitorlari.

Kalit so'zlar: hepatoprotektor, gepatit, xolelitsistit

O't qopi va o't yo'llari kasalliklarini davolash maqsadlariga kiradi:

- 1) infeksiya bilan kurash (antibakterial davolash);
- 2) diskinetik buzilishlarni koreksiyalash;
- 3) o't tarkibini meyorlashtirish va uning chiqarilishini yaxshilash;
- 4) o't qopidagi toshlarni eritishga harakat qilish.

O'tkir yoki surunkali xolestsistitning xuruj davrida antibakterial davolash yiringli yoki xolestsistektomiyadan keyingi asoratlarni oldini olish maqsadida o'tkaziladi. Bunda o't bilan yaxshi ajraladigan preparatlar buyuriladi, masalan, sefoperazon yoki pefloksatsin (abaktal). Davolashni yarimsintetik penitsillinlar yoki sefalosporinlar yoki tetratsiklinlar yordamida ham o'tkaziladi. Ampitsillinni 1,0 g dan har 4-6 soatda; sefazolin 1,0 g dan har 6-8 soatda; sefalotinni 2,0 g dan har 4-6 soatda buyuriladi. Anaerob flora shubha bo'lganda IV-avlod sefalosporinlari, hamda metronidazol buyuriladi.

O't haydovchi preparatlar keng qo'llanadi.

Ma'lumki, o't haydovchi preparatlar 2 guruhga bo'linadi:

I. O't hosil bo'lishini rag'batlantiruvchi DV - xoleretiklar

II. O't chiqarilishini oshiruvchilar - xolekinetiklar va xolespazmolitiklar.

I. O't hosil bo'lishini rag'batlantiruvchi preparatlar o'z o'rnida 2 guruhchaga bo'linadi.

I.1. Haqiqiy xoleretiklar – o't sekretsiasini oshirib, o't kislotasini hosil qiluvchi preparatlar. Bularga kiradi: o't kislotasi tutuvchi preparatlar - dexolin, xologon, allaxol, xolenzim, zoletsin, liobil; sintetik preparatlar - nikodin, oksafenamid, sikvalon; o'simliklardan yaratilgan preparatlar – qumloq bo'znochi, makka popugi, oddiy dastorbosh, na'matak, qalampir yalpiz va hokazo.

I.2. Hidroxoleretiklar – bu preparatlar suv tarkibi hisobiga o't sekretsiasini oshiradilar. Bularga mineral suvlar, natriy salitsilati, valeriana preparatlari kiradi.

Haqiqiy xoleretiklar o't sekretsiasini oshiradi, uning o't yo'llaridagi oqimini tezlashtiradi, o'tdagi xelatlar miqdori va xolatoxolesterin koefitsientini oshiradi. O't oqimini tezlashuvi natijasida yuqoriga ko'tariluvchi infeksiyaning oldi olinadi, yallig'lanish darajasi va o'tning turib qolishi kamayadi.

Hidroxoleretiklar xolatoxolesterin koefitsientini oshirmaydi, shuning uchun ham ularning xoleretiklik ta'siri haqiqiy xoleretiklarga nisbatan ancha kam. Biroq, ularni qo'llash natijasida og'riqlar, dispepsik holatlar, qabziyat kabi belgilar ancha kamayadi.

Xoleretiklarni qo'llashga ko'rsatmalar - xolestsistit, xolangitlar hisoblanadi. Surunkali xolangitda xoleretiklar qo'llanganda bemorning umumiy ahvoli yaxshilanadi, terining qichishi, sariqligi, qondagi bilirubin miqdori kamayadi. Bo'shashtiruvchi moddalar bilan birga qo'llanganda esa qabziyatlarni davolashda yaxshi samara beradi, hamda ichakda toksik moddalar so'rilishini kamaytiradi. Dexolin, xologon kabi xoleretiklar spazmolitiklar (atropin, platifillin va h.) bilan bir vaqtda buyurilsa, mayda toshlarni ichakka chiqishiga olib kelishi mumkin.

O't haydovchi DVning klinik farmakologik xususiyatlari umumiy klinik farmakologiya kursida o'tilgan. Hozirgi qo'llanmada biz u yoki bu xoleretiklarni muayyan klinik holatda tanlab buyurish tamoyillari ustida to'xtalib o'tamiz.

O't kislotasi tutuvchi preparatlar. Dexolin o't haydash ta'siridan tashqari, diurez miqdorini ham oshiradi, shuning uchun assit bilan asoratlangan jigar sirrozida qo'llanishi mumkin. YUqorida aytib o'tilganidek, xologon va dexolinni ba'zi hollarda ehtiyotlik bilan mayda toshlarni haydash maqsadida ham buyuriladi. Bu maqsadda avval 0,1% - 0.5 ml atropin sulfat, so'ng 20% - 5 ml dexolin v/i yuboriladi. Obturatsion sariqlik bo'lgan bemorlarga xologon va dexolinni buyurish qat'ian man etiladi, bundan tashqari, o'tkir gepatit, jigarning keskin distrofiyasida ham qo'llash mumkin emas.

Allaxol kuchli o't haydovchi ta'siridan tashqari ichakda bijg'ish jarayonini so'ndiradi, yo'g'on ichak peristaltikasini kuchaytiradi. SHuning uchun bu preparat qabziyatlarni davolashda ham buyuriladi. Bir oy davomida 1-2 tabletkadan kuniga 3 marta, ovqatdan keyin qabul qilinadi.

Xolenzimning xoleretik ta'siri kuchli emas, biroq u spazmolitik ta'sirga ega. Preparat qabul qilinganda ishtaha va ovqat hazm bo'lishi yaxshilanadi (oshqozon osti bezi va ichak fermentlari, quruq o'tni tutadi); og'riqlar kamayadi. Xolenzim 2 tabletkadan kuniga 3 mahal ovqatdan keyin (4 xaftagacha) buyuriladi.

Sintetik xoleretiklar o't hosil bo'lishini kuchaytiradi, uning tarkibini meyorlashtiradi va spazmolitik ta'sir ko'rsatadi. Bundan tashqari, sikvalon yallig'lanishga qarshi, nikodin (nikotin

kislota amidi va formaldegid unumi) esa - mikrobg qarshi ta'sir (chunki metabolizmga uchraganda formaldegid ajraladi) ko'rsatadi. Nikotin kislotaning amidi esa jigar faoliyatiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Preparatlarni 1-2 tabletkadan kuniga 3 marta, ovqatdan oldin 2-4 hafta davomida buyuriladi. Xoletsistit, o't yo'llari diskineziyasi, ayniqsa surunkali gastrit, kolit bilan birga kelgan hollarida buyurish tavsiya etiladi.

O'tlardan tarkib topgan preparatlar – bu guruhga 100 dan ortiq DV mansub. Bir nechta o'tli preparatlar birgalikda «o't haydovchi yig'ma» yoki «choy» ko'rinishida keng qo'llanadi. Tarkibiga o't haydovchi, yallig'lanishga qarshi va sitoprotektiv ta'sir ko'rsatuvchi dorili o'tlar (bo'znochi guli, tog'rayxon, zumburum bargi va b. kirgan). «Xojimatov yig'masi» juda yaxshi o't haydovchi ta'sirga ega ekanligi, amaliyotda tasdiqlangan.

Dorili o'tlarning damlamasi yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi: tarkibida efir moylari, smola, flavonlar, fitosterin, vitaminlar tutishi hisobiga jigarining funksional holatini yaxshilaydi.

O'tli preparatlardan «yig'malardan» tashqari yana quyidagilar keng qo'llanadi: qumloq bo'znochi, o't, me'da va pankreatik sok sekretsiasini kuchaytiradi; bakteritsid ta'sirga ega, me'da va ichak peristaltikasini sekinlashtiradi; diurezni oshiradi. Flamin bo'znochinining quruq ekstrakti bo'lib, 5 mg tabletkasi kuniga 3 martadan, ovqatdan 30 min oldin 2-3 hafta mobaynida beriladi.

Makka popugi ham o't haydovchi, ham siydik haydovchi ta'sirlarga ega. Preparat o't sekretsiasini oshirib, uning qovushqoqligini kamaytiradi, bilirubin miqdorini pasaytiradi; qondagi protrombin miqdori va qonning ivuvchanligini (vitamin K tutadi) oshiradi, Oddi sfinkteri tonusini susaytiradi. Damlama yoki spirtli ekstrakt ko'rinishida 1 oy davomida qabul qilish tavsiya etiladi.

Xolosas – na'matak mevalarining konsentratsiyalangan suvli ekstrakti bo'lib, o't sekretsiasini va undagi o'tli kislotalar miqdorini oshiradi, umumiy o't yo'llari va Oddi sfinkteri tonusini susaytiradi, o'tni 12 barmoqli ichakka chiqishini engillashtiradi. 1 choy qoshiqdan kuniga 3 marta buyuriladi.

Gidroxoleretiklar o't sekretsiasini oshirib, uning qovushqoqligini biroz kamaytiradi. Xususan, magniy va natriy sulfatlar o'tning turib qolishi, o't qopi atoniyasi, diskineziyasini bartaraf etadi. Mineral suvlardan gidroxoleretik ta'sirga Jeleznovodsk, Karlov Var, Djeruk, «Essentuki» №17 va №14 kabilar ega. Ularni iliq holda ovqatdan 20-30 min oldin ichish tavsiya etiladi.

Xoleretiklarni quyidagi hollarda buyurish mumkin emas: mexanik sariqlik; jigarda o'tkir yallig'lanish va kuchli distrofik jarayonlar bo'lganda, chunki ular jigar hujayralariga bo'lgan zo'riqishni oshiradilar.

II. O't chiqarilishini rag'batlantiruvchi preparatlar - o'tni 12 barmoqli ichakka tushirish.

Xolekinetiklar - o't qopi tonusi va harakati faolligini oshirib, umumiy o't yo'llari tonusini pasaytiradi. Bularga magniy sulfat, sorbit, mannit, berberin kiradi. Preparatlarning ta'siri 12 barmoqli ichak shilliq qobig'ini ta'sirlanishi va o't qopining silliq mushaklari qisqarishini chaqiruvchi xoletsistokinin ajralib chiqishi, hamda Oddi sfinkterini bo'shashishi bilan bog'liq. Bundan tashqari, ular me'da shirasini meyorlashtiradi, bo'shashtiruvchi ta'sir ko'rsatadi, sedatsiya chaqiradi.

Magniy sulfat spazmolitik va xoleretik ta'sir ko'rsatadi. 30% - 50 ml eritmasi duodenal zondlash, tyubaj o'tkazish uchun qo'llanadi; davolovchi maqsadda 25% eritmani 1 osh qoshiqdan 3 mahal qabul qilinadi. Sorbit xolekinetik ta'sirga ega, o't qopi qisqarishini chaqiradi va Oddi sfinkterini bo'shashtiradi. Asosan rentgenologik tekshiruvlarda o't qopining motor faoliyatini rag'batlantirish maqsadida ishlatiladi. Xoletsistitni kompleksli davolashda 10% - 50-150 ml eritmani 2-3 mahal ovqatdan oldin ichishga yoki tyubaj uchun buyuriladi. Og'riq, o'ng qovurg'a osti sohasida og'irlik hissi preparat ta'sirida kamayadi.

Xolespazmolitik moddalar o't yo'llari tortishishini yo'qotadi. Bu preparatlar o't yo'llari diskineziyasi, o't-tosh kasalligi, surunkali xoletsistit, xolangitlarda qo'llanadi. Bu maqsadda atropin, platifillin, papaverin, no-shpa, eufillin, nitroglytserinlar oddiy dozalarda buyuriladi.

Atropin sulfat diskineziyaning xoxlagan turida qo'llanishi mumkin. O't chiqarish tizimining giperkinezida tonusni pasaytiradi, gipokinetik holatda esa, uni me'yorgacha oshiradi, hamda o't chiqarilishni kamaytiradi.

Platifillin gidrotartrat o't chiqarilishini so'ndirmasdan, o't yo'llari tonusini me'yoriga keltiradi. No-shpa va papaverin xolespazmolitik ta'sir ko'rsatadi.

O't yo'llari diskineziyasining giperkinetik shaklida (og'ir hollarida) eufilli og'iz orqali ichishga, m/o yoki v/i yuboriladi.

Nitroglitserin nospetsifik FD ta'sir va o't qopi silliq mushaklarini bo'shashtirish xususiyatiga ega, bundan tashqari, o'tli xurujni so'ndiradi.

Spazmolitik modda sifatida olimetin va xolagol ham qo'llanadi. Olimetin va xolagol o't haydovchi va efir moyini tutishi hisobiga yallig'lanishga qarshi ta'sirlarni ham ko'rsatadi. Olimetin o't-tosh kasalligini oldini olish maqsadida uzoq vaqt 2-3 tabletkadan (yoki kapsulada) kuniga 3-5 marta ovqatdan keyin buyuriladi. Gepatit, glomerulonefrit, me'da – ichak yara kasalligida qo'llash mumkin emas. Xolagolni 5 tomchidan qandga tomizib, ovqatdan 30 min oldin kuniga 3 marta va xuruj vaqtida 20 tomchidan buyuriladi.

O't chiqarishi yo'llari diskineziyasining shakliga qarab o't haydovchi preparatlarni qo'llanishi.

Diskineziya deyilganda o't qopi va o't yo'llari tonusi va motorikasining buzilishlari tushuniladi. Ma'lumki, diskineziyaning 2 xil shakli mavjud: 1) gipertonik – giperkinetik, bunda o't qopining gipertonik holati Lyutkens va Oddi sfinkterining gipertonusi bilan belgilanadi; 2) gipotonik – gipokinetik, bu shakli esa o't qopi va Oddi sfinkterining gipotonik holati bilan belgilanadi.

Diskineziya gipertonik - giperkinetik shaklining xuruj davrida ehtiyot qiluvchi parhez bilan birgalikda quyidagilarni buyurish ko'rsatilgan: spazmolitik va xolinolitik moddalar (papaverin, no-shpa, atropin, platifillin va b.); serukal (reglan); kam mineralizatsiyalangan issiq holdagi mineral suvlar (Slavyan, Smirnov, «Essentuki» №14 va №20 va b.); issiqlik muolajalari.

Gipotonik – gipokinetik turdagi diskineziyalarda parhez tutish (stol № 5, 15 yoki 3) bilan bir qatorda rag'batlantiruvchi ta'sirga ega bo'ladi va o't haydovchi preparatlar buyuriladi. Qaytadan duodenal zondlash; magniy sulfat, sorbit, mineral suvlar bilan yopiq tyubajlar o'tkazish yaxshi samaraga olib keladi. Bunday bemorlarga ko'p mineralizatsiyalangan, sovuq yoki biroz iliq holdagi mineral suvlar (Arzni, Batalinsk, Esentuki №17 va b.) ham buyuriladi.

O'tli toshlarni eritish uchun qo'llanadigan DV.

O'tga xolesterin ko'p miqdorda chiqishi yoki o'tli tuzlar sekretsiasining buzilishi (yoki bu buzilishlar birga kelsa) natijasida xolesterin kristallari cho'kib, xolesterinli tuzlarni hosil qilishi mumkin. Bunday toshlarni eritib yuborish uchun xenodezoksixol (xenofalk, xenosan) va o'rsodezoksixol (o'rsofalk) kislotalari qo'llanadi. Xenodezoksixol kislotasi gidroksid-3-metilglutaril K₀A-reduktazani so'ndiradi. Bu esa xolesterin sintezi va uning o'tdagi miqdorini kamayishiga olib keladi, cho'kma hosil bo'lishini oldini oladi, hamda katta bo'lmagan xolesterinli toshlarning erib ketishini chaqirishi mumkin. Xenofalkning samarali sutkalik dozasi 750-1000 mg ni tashkil etadi, ovqatdan keyin 3 mahal buyuriladi.

Nojo'ya ta'sir - diareya, bu dozaga bog'lik holda rivojlanadi; epigastral sohadagi og'riq; ba'zida jig'ildonni qaynashi; aminotransferaza faolligining ortib ketish.

Xenofalkni quyidagi hollarda *buyurish mumkin emas*: ishqoriy rentgenpozitiv toshlar; diametri 2 smdan katta bo'lgan toshlar; toshlarning kattaligi yig'indisi o't qopi hajmining 50%dan ortib ketsa; «ishlamaydigan» o't qopi; tez-tez qaytalanadigan o't yo'larining qisman obturatsiyalanishi; ichakning yallig'lanuvchi kasalliklari; qandli diabet; surunkali pankreatit; buyrak etishmovchiligi; homiladorlik. Barcha qarshi ko'rsatma va nojo'ya ta'sirni hisobga olinsa, o't-tosh kasalligi bilan og'rikan barcha bemorlarning faqat 15-20% xenofalk qabul qilishi mumkin ekan. Davolash uzoq - 1 yil va undan ko'p (18 oy) davom etadi. Preparat bekor qilingandan so'ng kasallik

qaytalanishi mumkin (taxminan 50% bemorlarda), shuning uchun 250-500 mgdan doimiy ushlab turuvchi dozada buyurish lozim.

Ursofalk (ursosan) samaradorligi bo'yicha xenofalkdan kam emas, ammo nojo'ya ta'sir, jumladan diareya ancha kam uchraydi. Qarshi ko'rsatmalari xenofalkka o'xshash.

O'tkazilayotgan davolash samaradorligini (kattaligi, soni, toshning kattiqligi va hokazo) har 2 oyda ultratovush tekshiruv yordamida nazorat qilish mumkin. SHuni yodda tutish lozimki, gipolipidemik preparatlar, xolesterinning biliar sekretiyanini oshiruvchi DV o'tli kislotalarning terapevtik samarasini bartaraf etadi.

Ba'zi ma'lumotlarga ko'ra, ursodezoksixol kislotasi gepatoprotektor ta'sir ham ko'rsatadi, ya'ni gepatotsitlar qobig'ini turg'unlashtiradi. SHu sababli ursodezoksixol kislota jigarining bir qator kasalliklarini davolashda buyuriladi. Ursodezoksixol kislota sutkasiga 2 mahal 10 mg/kg dozasida buyurilganda jigar kasalligi bemorlarida terining qichish belgisini asta-sekin kamayishiga olib keladi. Preparatni platsebo tekshiruvlardan o'tkazilganda biliar jigar sirrozining kechuvi va biokimeviy ko'rsatkichlari yaxshilangani aniqlangan, biroq, morfologik o'zgarishlar katta bo'lmagan. Bundan shu narsa kelib chiqadiki, ursodezoksixol kislotasi jigar sirrozi rivojlanishining boshlang'ich davrida buyurilsa, yaxshi samaraga erishish mumkin, preparatni 15 mg/kg doza hisobida buyuriladi. Ursodezoksixol kislota biliar jigar sirrozining o'ziga xos belgisi bo'lgan giperxolesterinemiyani kamaytiradi.

Bundan tashqari, bu preparatlar sklerozlanuvchi xolangit, jigarining alkogolli kasalliklarida ham qo'llanishi ko'rsatma hisoblanadi, chunki jigardagi gistopatologik o'zgarishlar tiklanib, bemorning umumiy ahvolini yaxshilanishiga olib keladi.

Ma'lumki, gepatotrop DV (gepatoprotektorlar) guruhiga turli omillarning nojo'ya ta'sirlariga nisbatan gepatotsitlarning chidamligi, ularning detoksikatsion faoliyatini oshiruvchi, hamda turli jarohatlovchi omillarning ta'siridan so'ng jigar faoliyatini tiklash xususiyatiga ega bo'lgan preparatlar kiradi. Haqiqiy gepatoprotektorlarga (jigarga tanlab ta'sir ko'rsatadi) legalon (silibor), ademetonin, essensial kiradi.

Bundan tashqari, gepatoprotektor ta'sirni bir qancha DV guruhi ham ko'rsatadi, masalan, vitaminlar, asparkam, kaliy orotat, riboksin, vitagepat, sirepar, metionin, glutamin va lipoy kislota, xofitol, katergen va boshqalar. Bu preparatlarning klinik farmakologik xususiyatlarini Siz V-kursda o'rgangansiz. Preparatlarni buyurishga asosiy ko'rsatmalar bo'lib, jigarining o'tkir va surunkali kasalliklari hisoblanadi. Mazkur qo'llanmada biz faqat nisbatan yangi preparatlar ustida to'xtalib o'tamiz.

Geptral (faol modda – ademetonin). Ademetonin gepatoprotektor faollikka ega, bu esa sirrozli bemorlarda jigardagi glutamin miqdorini, sistein va taurin konsentratsiyasining ko'payishi, qon plazmasidagi metionin sathini kamayishi bilan namoyon bo'ladi, ya'ni jigardagi metabolik reaksiyalarni meyorlashuviga olib keladi. Bundan tashqari, MNSga antidepressant ta'sir ham ko'rsatadi. Davolashni avval v/i yoki m/o 5-10 ml preparatni 2-3 hafta mobaynida yuborish yo'li bilan boshlanadi. Ushlab turuvchi davolash uchun ovqat qabul qilish orasida 2-4 tabletkani ichishga buyuriladi. Tabletkalar qabul qilinganda epigastral sohada noxushlik sezilishi mumkin, chunki faol modda nordon rN muhitga ega.

Preparatni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar kam, bular preparatga nisbatan sezgirlik; homiladorlikning I - II uchoyligi. Tonusni oshirish ta'siriga egaligi sababli, uyqudan oldin buyurish tavsiya etilmaydi.

Davolash davomida qondagi qoldiqli azot miqdori nazorat qilib turiladi.

Gepatofalkning tarkibiga xolinoorotat, sistein, tiamin xlorid, nikotinamid, sianokobolamin, folat kislota, moyaning o'ti, kellin va boshqalar kiradi. Asosiy farmakodinamik ta'siri antioksidant va gepatotrop ta'sirlardir. Preparatning tabletkada shakli surunkali gepatit, jigar sirrozi, gepatoz, o't chiqarish yo'llarning yallig'langan va funksional kasalliklarida qo'llanadi. O't-tosh kasalligi, mexanik sariqlik, o't qopi empiemasida preparatni qo'llash mumkin emas. Nojo'ya ta'sirdan allergik reaksiyalar rivojlanishi mumkin.

Gepatofalkning in'eksion shakli tarkibiga yana adenozin, vitamin V₁₂—depo va boshqalar kiradi. SHuning uchun preparatning bu shaklini qo'llashga yuqorida keltirilganlardan tashqari yana qo'shimcha ko'rsatmalar mavjud. Bularga ichakda vitamin V₁₂ so'rilishining buzilishi, hamda ichak rezeksiyasidan so'nggi holatlar kiradi. Buyrak komasida hepatofalk in'eksiyasini buyurish mumkin emas.

Vigeratin preparati qisman hepatotrop, lipotrop va kamqonlikka qarshi ta'sirlarga ega, uning tarkibiga liofilizlangan jigar ekstrakti va pankreatin kiradi. Surunkali gepatit, pankreatit va sekretiya etishmovchiligi bilan kechuvchi gastritlarda og'iz orqali buyurish ko'rsatma bo'lib hisoblanadi.

Laktofalk – toza kristall laktulozasidir. Laktofalkning farmakodinamik ta'sirlari – jigarining detoksikatsion faoliyatini rag'batlantirish; hepatotrop ta'sir; ammiakning neyrotoksik ta'sirini bartaraf etish; ammiakning so'rilishi va hosil bo'lishini kamayishiga olib keluvchi ichak muhitini o'zgartirish. Buyurishga ko'rsatmalar - jigarining kasalliklari, jigarli ensefalopatiya, portal gipertenziya, spirtli ichimlik iste'mol qilish, salmonellezli enteritlar, qabziyatlar (ayniqsa, keksa bemorlar va bolalarda). Diareyada buyurish mumkin emas. Preparatni ichishga 5 paketchadan (20-30 g) kuniga 3-4 marta buyuriladi.

Dyufalak – laktuloza, galaktoza va boshqa shakarlardan tarkib topgan laktulozo-sintetik disaxariddir. CHambar ichakka o'zgarmagan holda tushib, qanderituvchi bakteriyalar o'sishini rag'batlantiradi, rN – muhitni pasaytiradi va chamber ichak peristaltikasi, ichakning motor faoliyati, zaharli moddalarning chiqarilishini kuchaytiradi. Jigar kasalliklari, jigarli ensefalopatiya, koma, qabziyat, salmonellyozlarda qo'llash ko'rsatilgan.

Qarshi ko'rsatmalar: ichak tutilishiga gumon bo'lgan hollar; qorindagi og'riq (sababi aniq bo'lmagan).

Nojo'ya ta'sir qorinning dam bo'lishi, ich ketish, ko'ngil aynishi. Dyufalakni 15-30-45 mldan (jigarli ensefalopatiyada hatto 50ml) kasallikning xususiyatiga qarab ichishga buyuriladi.

Portalak sharbatining asosiy ta'sir etuvchi moddasi bo'lib ham laktuloza xisoblanadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Bertram G. Katsung. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya v 2-x tomax, M., 2008. 1120 s.
3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinicheskaya farmakologiya (voprosi ratsionalnoy farmakoterapii) T., 2004.276 s.
5. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M.,2000.
6. Kukes V.G Klinicheskaya farmakologiya, M., 2012

Mavzu 13: Revmatik va autoimmun kasalliklarni davolashda qo'llaniladigan preparatlarni tanlashga klinik farmakologik yondoshish.

Reja:

YAllig'lanishga qarshi dori vositalarni patologik jarayon, dori vositani ta'sir mexanizmi va farmakodinamikasini e'tiborga olgan xolda qo'llashga ko'rsatmalar. Dori vositani farmakokinetik ko'rsatkichlari va eliminatsiyalovchi organlar xolatini xisobga olib dozalash tartibi. Davolash samaradorligi va xavfsizligini nazorat qilish. Nojo'ya ta'sirlarni aniqlash va oldini olish. Dori vositalarni o'zaro ta'siri.

Glyukokortikosteroidlarni qo'llashga ko'rsatmalar, preparatlarni tanlash va dozalash tartibi, nazorat usullarini belgilash. Nojo'ya ta'sirlarni oldini olish chora-tadbirlari va bartaraf etish usullari. Uzoq bazisli davolash uchun immunomodulyasiyalovchi ta'sirga ega bo'lgan eng xavfsiz

va samarali preparatlarni tanlash. Nazoratni tashkil qilish, nojo'ya ta'sirlarni oldini olish, ratsional kombinatsiyalash. «P-preparat» yoki ularning kombinatsiyasini belgilash.

Kalit so'zlar: revmatizm, revmatoid artrit, GKS, YAQNDV

YAllig'lanish jarayonini farmakologik boshqarish zamonaviy klinik farmakologiyaning eng qiyin muammolari qatoriga kiradi. Ratsional farmakoterapiya o'tkazish uchun yallig'lanish jarayonining turli patogenetik mexanizmlariga bir vaqtda kompleksli ta'sir etish lozim. Ma'lumki, YAQDV 2 katta guruhga bo'linadi. Birinchi (I) guruhga yallig'lanishning turli nospetsifik omillarini so'ndiruvchi, tez ta'sir etuvchi YAQDV. Bularga YAQNDV va steroidli preparatlar (glyukokortikoidlar – GK) kiradi. Ikkinchi (II) guruhga immunomodulyasiya ta'siriga ega, uzoq ta'sir etuvchi bazisli preparatlar mansub. Ular immun patologik jarayonlarning asosiy bo'limlariga tug'ridan-tug'ri yoki qisman ta'sir etib, uning kechuvini o'zgartirishi mumkin.

Preparatni tanlash bir tomondan, uning samaradorligi va ehtimoli bo'lgan nojo'ya ta'sirlarni hisobga olib, ikkinchi tomondan, muayyan patologik jarayonning o'ziga xos tomonlari e'tiborga olgan holda o'tkaziladi. Bunda ba'zi holatlarni hisobga olish lozim. YAllig'lanish sindromida buyurilgan YAQNDVning samaradorligi 1-2 hafta mobaynida baholanadi. Laboratoriya sinamalaridan tashqari (ECHT aniqlash, leykotsitlar soni, «o'tkir fazali» sinamalar, S-reaktiv oqsil va boshqalar), bo'g'im atrofi shish indeksi aniqlanadi; kaftni siqish kuchi; bemorning ma'lum masofa bosishi uchun ketgan vaqti; Keytel sinamasi va b. o'tkaziladi. Agarda natija sezilmasa, preparat almashtiriladi, bundan tashqari, bemorlarni YAQNDVga nisbatan sezuvchanligi bir guruhga tegishli preparatlar ichida ham farqlanishi mumkin. Masalan, bo'g'implardagi yallig'lanish va og'riqda ibuprofen samarasiz bo'lsa, propion kislotasining boshqa unumi - naproksen qo'llanganda bemorning ahvoli ancha yaxshilanishi kuzatiladi.

Muayyan klinik holat uchun preparatni tanlashda uning yallig'lanishga qarshi, og'riq qoldiruvchi ta'siri va xavfsizlik indeksini nazarda tutish lozim. Ma'lumki, eng kuchli yallig'lanishga qarshi ta'sirga indometatsin va diklofenak, eng kuchsizga - analgin va atsetilsalitsil kislotasi (ASK) ega. YAllig'lanishga qarshi faollikni kamayib borishi bo'yicha YAQNDVni quyidagi ketma-ketlikda joylashtirish mumkin: indometatsin >diklofenak >piroksikam >ketoprofen >analgin >ASK.

Og'riq qoldiruvchi ta'sirining namoyon bo'lishi har doim ham yallig'lanishga qarshi ta'sir bilan mos kelmaydi. YAQNDVning og'riq qoldiruvchi ta'sirini kamayib borishi bo'yicha quyidagicha joylashtirish mumkin: ketorolak > diklofenak > indometatsin > analgin > piroksikam > naproksen > ibuprofen > fenilbutazon > ketoprofen.

Isitma tushirish faolligi bo'yicha YAQNDV quyidagi ketma-ketlikka ega: eng faoli diklofenak va piroksikam hisoblanadi, undan keyin analgin > indometatsin > naproksen > ibuprofen > fenilbutazon > ASK.

SHunday kilib, YAQNDVning isitma tushiruvchi ta'siri yallig'lanishga qarshi faolligi ham yuqori, ham past bo'lgan preparatlarda yaxshi rivojlangan. Preparatlarning bu qatoriga YAQNDVning yangi avlodi namoyondalari – SOG-2ning tanlangan ingibitorlari (movalis, nimesil) kiritilmagan.

Preparatlarni tanlaganda ularni MIY tomonidan nojo'ya ta'sir chaqirish xususiyati, jumladan, yaralar hosil qilishini ham e'tiborga olish shart. Ko'p qo'llaganda ulserogen ta'sir rivojlanish xavfi bo'lgan preparatlar quyidagi guruhlarga bo'linadi: 1) kam darajada (xavf darajasi kamayishi bo'yicha – ibuprofen > diklofenak > analgin); 2) o'rtacha (piroksikam > naproksen > fenilbutazon); 3) kuchli (ASK > indometatsin).

SOG-2ning selektiv ingibitorlari (movalis, nimesil, meloksikam, etodolak) qisqa va uzoq vaqt davolash uchun qo'llaganda yuqori darajada faollik ko'rsatadi; yaxshi ko'tarilishi va gastroprotektiv prostoglandinlarga kam ta'sir ko'rsatishi bilan belgilanadi. Klinik tekshiruvlar bu preparatlarni qo'llaganda gastroduodenal shillig'ining eroziv-yarali jarohatlanishi eng kam («eski» YAQNDVni 15-20% nisbatan 0,3-0,7%) darajada chaqirishini isbotladi. MIY tomonidan nojo'ya ta'sir

rivojlanishini nazarda tutib, yondosh me'da va 12 barmoqli ichak eroziya - yarasi bo'lgan bemorlarga YAQNDVni buyurish maqsadga muvofiq emas, yoki SOG-2ning selektiv ingibitorlarini buyurish lozim. Bu preparatlarni qo'llaganda yaxshi qabul qilinmasa yoki iqtisodiy jihatdan olish iloji bo'lmagan hollarda, eng kam ulserogen ta'sir darajasiga ega preparatlarni (diklofenak, ibuprofen, analgin) ehtiyotkorlik bilan buyuriladi. YAQNDVni yaxshi qabul qilinishi uchun bir vaqtda me'da sekretsiasini kamaytiruvchi va me'da shilliq qobig'ini himoya qiluvchi preparatlar (proton pompasi ingibitorlari – omeprazol yoki N_2 -gistamin retseptori blokatorlari – ranitidin va boshqalar) buyurish tavsiya etiladi. RgEning sintetik o'xshamasi – mizoprostolni qo'llash ham patogenetik tasdig'ini topgan, ya'ni preparatni qo'llaganda MIY shilliq qobig'ida yara va eroziyalar rivojlanishi kamaygani haqidagi natijalar olingan.

Indometatsin, ibuprofen, naproksen kabi preparatlarning 10-20% organizmdan buyraklar orqali o'zgarmagan holda chiqariladi, shu sababli, buyraklar chiqarish faoliyatini o'zgarishi preparatlarning qondagi miqdoriga ta'sir ko'rsatib, ularning klinik samarasini o'zgartirishi mumkin. Buyraklarning funksional holati pasayganda (SBE bo'lganda) revmatik kasalligi bo'lgan bemorlarga bu preparatlarni buyurmaslikka harakat qilish yoki dozalash tartibini o'zgartirib buyurish lozim. SBening og'ir darajasida barcha YAQNDVni buyurish mumkin emas.

Yondosh qandli diabet bemorlariga (GKni buyurish mumkin emas) ASKni buyurish maqsadga muvofiq, chunki u qondagi glyukoza miqdorini biroz tushiradi.

Ankilozli spondiloartrit (Bexterev kasalligi), revmatoid artrit, tugunli eritemada kuchli davolovchi ta'sirni fenilbutazon ko'rsatadi. Bu holatda fenilbutazon (butadion) og'riq va harakatni qiyinlashganini kamaytiradi. Preparatni odatdagi sutkalik dozasi – 0,45-0,6 g; dozani 0,9g (900mg) oshirilsa ham, butadionning qondagi yuqori miqdori deyarli o'zgarmaydi. Etarli samaraga erishilgach, preparat dozasi sekin-asta 300-500 mg/sut pasaytiriladi.

Og'ir hollarda yallig'lanishga qarshi ta'siri bo'yicha faol bo'lgan indometatsin preparati qo'llanadi. Davolashni odatda katta dozalardan boshlab (100-150mg/sut), etarli samaraga erishilgach, ushlab turuvchi dozaga o'tiladi (samarali dozaning $\frac{1}{4}$ qismi). Biroq, indometatsin qabul qilganda, ko'pincha nojo'ya ta'sir rivojlanadi (uzoq vaqt katta dozada qabul qilgan 30-50% bemorlarda), bu esa ba'zida (20%) preparatni bekor qilishni talab qiladi. Indometatsinning nojo'ya ta'sirini kamaytirish uchun uni kechasiga buyurib, kunduzi boshqa YAQNDV, masalan, butadion buyuriladi. Indometatsinni butadion bilan bunday birgalikda buyurish yaxshi samara beradi. Diklofenak yallig'lanishga qarshi faolligi bo'yicha indometatsindan biroz kuchsiz bo'lishiga qaramay, og'riq qoldiruvchi ta'siri bo'yicha ancha ustun, shuning uchun, oxirgi yillarda revmatik autoimmun kasalliklarni davolashda keng qo'llanilmokda. Preparatning ta'siri uzaytirilgan shakllari ham chiqarildi, bu esa preparatni kuniga 1-2 marta qabul qilish imkonini berdi. Diklofenakni nojo'ya ta'siri indometatsinga nisbatan ancha kam. Uzoq $T_{1/2}$ ega boshqa preparatlar ham (naproksenni $T_{1/2}$ – 12-15 soat; piroksikamniki – 40 soatgacha) keng qo'llanadi va kuniga 1-2 marta buyurish imkonini beradi.

Bemorlarda yondosh QAE yoki shishlar bo'lsa, butadionni qo'llash maqsadga muvofiq emas, chunki u boshqa YAQNDVga nisbatan natriy va suvni ko'proq ushlab qoladi.

Revmatoid artritning (RA) bo'g'imli shaklini davolash odatda YAQNDVdan boshlanadi. Kuchli yallig'lanish va og'riq qoldiruvchi ta'sirga ega preparatlar (indometatsin, diklofenak, naproksen, piroksikam) yordamida yaxshi davolovchi samaraga erishish mumkin. Bunda bu preparatlarni uzoq vaqt, yillar davomida qabul qilish kerak bo'ladi va rivojlanishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'siri va ularni oldini olish usullarini yodda tutish, hamda o'tkazilayotgan davolash samaradorligi va xavfsizligini nazorat qilish lozim.

Biriktiruvchi to'qimaning boshqa autoimmun diffuz kasalliklarida YAQNDV kam holda buyuriladi. YAQNDVni, jumladan indometatsin faqatgina SQYUning bo'g'imli turining boshlang'ich davrlarida, hamda ushlab turuvchi davolash maqsadida buyuriladi. Indometatsin antiagregant ta'siriga ham ega, shuning uchun boshqa DV bilan birga «bo'risimon» nefritni davolashda qo'llanadi.

Tugunchali periarteriitning periferik shaklini davolashda GKning kichik dozalari bilan birga butadion (0,45-0,6), reopirin m/o (1-2 oy davomida) ham buyuriladi. Kasallikni visseral shakllarida GK bilan birga buyurish ham mumkin.

Autoimmun kasalliklarni davolashda YAQNDV tanlashdagi qiyinchilik - ularni faqat simptomatik ta'sir ko'rsatib, kasallikni kechuviga, bo'g'imlar deformatsiyalanishi va ichki ogranlarning organik buzilishlarini oldini olmasligidadir.

YAllig'lanish jarayonida uzoq vaqt davolash o'tkazish uchun YAQNDV guruhidan preparatlarni tanlab, nojo'ya ta'sirlar va uni oldini olish yo'llarini bilish lozim. Nisbatan ko'p uchraydigan nojo'ya ta'sirlarni qayta ko'rib chiqamiz.

Butun dunyoda turli revmatik kasalliklarni davolash uchun YAQNDV keng qo'llanadi. Bemorlarning ko'p qismi bu DVni yaxshi ko'taradilar, ammo bir qator bemorlarda gastroenterologik nojo'ya ta'sir rivojlanib, ba'zida preparatni qabul qilish to'xtatilishini ham talab qiladi.

1. Gastroenterologik nojo'ya ta'sir.

YAQNDV ichida eng ko'p noxush asoratlarga olib keladigan nojo'ya ta'sirlar keltirib chaqiradi. Ularning ta'sirida dispepsik buzilishlar – epigastral sohadagi og'riq, ko'ngil aynishi, ba'zida qusish, qorinni dam bo'lishi, qabziyat yoki ich ketishi rivojlanishi mumkin. YAna bir og'ir nojo'ya ta'siri me'da va 12 barmoqli ichak shilliq qobig'ida – yarali jarohatlarning rivojlanishi hisoblanadi. YAQNDVning ulserogen ta'sirining rivojlanishi shilliq qobiqqa to'g'ridan-to'g'ri qo'zg'atuvchi ta'sir ko'rsatishi va SOG-1ning so'ndirilishi bilan bog'liq. Buning natijasida himoyalovchi prostaglandinlar sintezi to'xtaydi, me'da saqlamasining kislotaligi va uning ortishi, hujayra qobig'i o'tkazuvchanligi ortadi. Holbuki, YAQNDV chaqirgan MIY yaralari klinik belgilarsiz kechishi mumkin (ularning yallig'lanishga qarshi va og'riq qoldiruvchi ta'sirlariga asosan). Ba'zi hollarda gastropatiyaning birinchi ko'rinishi - me'da-ichak yo'lidan qon ketishi yoki me'daning perforatsiyasi bo'lishi mumkin. SHuning uchun YAQNDV uzoq vaqt qo'llanganda yoki gastropatiyaning eng engil belgilarini paydo bo'lishi bilan oq fibrogastroskopiya o'tkazish lozim.

MIY tomonidan rivojlanadigan nojo'ya ta'siri soniga YAQNDVni qabul qilish davomiyligi ham ta'sir ko'rsatadi. V.G. Kukes quyidagi statistik ma'lumotlarni keltiradi: YAQNDVni 2-3 oy davomida qabul qilish natijasida dispepsik o'zgarishlar 30-40%, yarali jarohatlanishi esa – 10-20% bemorlarda kuzatiladi. Eng ko'p ulserogen ta'sir ko'rsatadigan preparatlar – indometatsin va ASK; eng kami – SOG-2ning selektiv ingibitorlari. YAQNDV chaqiradigan yaralar rivojlanish xavfini chekish, spirtli ichimlik, pilorik xelikobakterining borligi kabi omillar oshiradi. Bu asoratlarning rivojlanish xavfini oshiruvchi muhim omillarga anamnezdagi me'da yara kasalligi, gastrit, duodenitni borligi kiradi, bu esa preparatni tanlashda nazarda tutishni va nojo'ya ta'sirini oldini olish uchun o'tkaziladigan muolajalar o'tkazishni talab qiladi. Ko'rsatilgan nojo'ya ta'siri rivojlanish xavfi keksa yoshli bemorlarda (>60 yosh) ancha yuqori, og'ir qon ketishlarning 70% ana shu bemorlar hisobiga to'g'ri keladi. Bu qator omillar bilan belgilanadi, ya'ni geriatric bemorlarda DVning farmakodinamik va farmakokinetik xususiyatlari o'zgaradi, yondosh kasalliklar sababli (yurak kasalliklari, buyrak etishmovchilik va boshqa) ko'p DV qabul qiladi.

YAQNDV uzoq vaqt qabul qilgan bemorlarning deyarli yarmida belgisiz enteropatiya rivojlanib, kam miqdorda qon va oqsil yo'qotilishi bilan kechadi, natijada temir etishmovchilik kamqonligi va gipoalbuminemiyaga olib kelishi mumkin. Juda kam hollarda yo'g'on ichak jarohatlanishi – kolonopatiya, kolitlar, divertikulit va boshqalar kuzatiladi. YAQNDV ta'sirida yarali kolit yoki kron kasalligini rivojlanishi yoki qaytalanishi ham mumkin. Gastroduodenal nojo'ya ta'siri rivojlanishining oldini olish usullari yuqorida ko'rsatilgan.

2. Buyrak faoliyatini buzilishi.

Bu bir tomondan YAQNDVning sitoprotektiv ta'sirga ega prostaglandinlar sintezini kamaytiruvchi ta'sir ko'rsatishi, ikkinchi tomondan esa – nefrotoksik ta'siri bilan belgilanadi.

YAQNDV qabul qiladigan bemorlarda buyraklar jarohatlanishiga bir qator yondosh kasalliklarni borligi olib keladi, bularga kiradi: yurak etishmovchiligi; arterial gipertoniya (ayniqsa, buyrak faoliyatining buzilishi bilan bog'liq bo'lgan simptomatik gipertoniya); interstitsial

nefropatiya, keksa yosh; SBE; semizlik va boshqalar. Buyrak faoliyatini buzilishi kreatinin miqdorini biroz o'zgarishidan boshlab, to anuriyagacha bo'lishi mumkin. Buyraklarda organik buzilishlar YAQNDVni uzoq vaqt (3-6 oy) qabul qilganda kuzatilishi mumkin.

Analgin, fenilbutazon, ASK kabi preparatlar qabul qilinishining birinchi haftasidayoq SBEning zo'rayishi kuzatiladi (koptokchalar filtratsiyasining kamayishi natijasida).

Fenilbutazon, analgin, indometatsin, ibuprofen, naproksen preparatlari nefrotik sindrom yoki usiz kechuvchi interstitsial nefropatiya chaqirishi mumkin.

SHuni aytish lozimki, YAQNDV o'z vaqtida bekor qilinsa, yuqoridagi asoratlarni qaytishi va buyrak faoliyatining meyoriga kelishiga erishish mumkin. YAQNDV buyurilganda, ayniqsa, uzoq muddatga, siydikni umumiy tahlili, qondagi kreatinin va mochevina miqdori, Reberg, Zimnitskiy sinamalari va boshqalar doimiy nazorat usullarini o'tkazish lozim.

3. Natriy ionlari va suvni organizmda ushlanib kolishi (to «periferik» shishlar paydo bo'lgunga qadar).

Bu asoratni barcha YAQNDV chaqirishi (nefronda natriy reabsorbsiyasining blokadasida) natijasida) mumkin, ammo fenilbutazon, reopirin, indometatsin, ASK bu asoratni ko'proq chaqiradi.

4. Jigarning jarohatlanishi.

YAQNDVning ham immunologik jarayonlar, ham toksik ta'siri bilan belgilanadi. Immunoallergik gepatit ko'pincha davolashni boshida boshlanib, dozaga bog'liq bo'ladi. Toksik gepatit preparatni uzoq vaqt qabul qilganda rivojlanadi va sariqlik bilan kechadi. Jigarning funksional holatini (ferment, bilirubin, oqsil - cho'kma sinamasi, UTT-tekshiruvi va boshqalar) dinamik nazorat qilish ko'rsatilgan.

5. MNS faoliyatini buzilishi (1-6% bemorlarda kuzatiladi).

Bosh aylanishi, bosh og'rishi, tez charchash va uyquning buzilishi bilan kechadi. Psixikaning buzilishi, gallyusinatsiya, hushning buzilishlari kuzatiladi. Bu asoratlar ko'pincha indometatsin ta'sirida rivojlanadi, chunki bu preparatning MNSga singish darajasi yuqori. Bundan tashqari indometatsinning ta'sirida retinopatiya va keratopatiya rivojlanadi.

Uzoq vaqt ibuprofen qabul qilinganda ko'rish nervi nevriti, eshitish qobiliyatining pasayishi kuzatiladi. Eshitish qobiliyatini pasayishini yana ASK, indometatsin va pirazonon unumlari ham chaqirishi mumkin.

6. Teri va shilliq qavatlarning jarohatlanishi (barcha nojo'ya ta'sirining 12-15% tashkil etadi).

Toshmalar, eshakem, fotosensibilizatsiya ko'rinishida kechadi. Ba'zida og'ir darajali jarohatlanishlar, ya'ni polimorf eritema yoki pigmentli eritema (pirazonon unumlariga xos) toksikodermiya kabilar rivojlanishi mumkin.

7. Qon tizimining jarohatlanishi.

Gipoxrom kamqonlik, gemolitik kamqonlik va immunoallergik tabiatga ega trombositopeniya rivojlanishi kiradi. Bu asoratlar odatda pirazonon unumlari, indometatsin va ASK qabul qilganda rivojlanishi mumkin.

Og'ir asoratlar suyak ko'migida qon hosil bo'lishining so'ndirilishi bilan bog'liq va leykopeniya, agranulotsitoz, trombositopeniya ko'rinishida kechadi. Bu o'zgarishlarni ko'proq analgin, fenatsitin, kamroq indometatsin va fenilbutazon chaqiradi. YAQNDV, ayniqsa, pirazonon unumlarini qabul qilganda periferik qon tahlilini o'tkazib turish lozim. Leykotsit va granulotsitlar miqdori kamayib ketganida preparatni bekor qilib, leykopoezni rag'batlantiruvchi DV buyurish lozim.

8. Allergik reaksiyalar (turli xilda kechishi mumkin).

Allergik asoratlarni rivojlanishiga olib keluvchi omil bo'lib, anamnezida mazkur guruh preparatiga allergiya, atopikfenotip kiradi. YAQNDV buyurishdan oldin albatta «allergik» anamnezni yig'ish lozim. Anafilaktik shok va Kvinke shishi rivojlanishi mumkin, biroq ular kam hollarda (barcha asoratlarning 0,01-0,05%) kuzatiladi.

YAQNDV qabul qilganda (ayniqsa ASK) rinit, konyuktivit, astmatik uchlik kabi reaksiyalar rivojlanishi mumkin.

YAQNDV (ayniqsa, indometatsin) xomiladorlikni oxirgi haftalarida buyurilsa (prostoglandinlar sintezini so'nishi natijasida), tug'ish jarayonini susayishi, xomiladagi arterial oqimni vaqtdan oldin bekilishiga olib keladi.

YAQNDV bilan farmakoterapiya o'tkazilganda ularni boshqa DV bilan o'zaro ta'sir natijalarini e'tiborga olgan holda ratsional kombinatsiyada qo'llash lozim.

II. Bazis, uzoq vaqt ta'sir etuvchi immunomodulyasiya ta'sirga ega yallig'lanishga qarshi preparatlar.

Bazis preparatlar guruhiga kimeviy tuzilishi va ta'sir mexanizmi bo'yicha geterogen bo'lgan, revmatoid artrit va biriktiruvchi to'qimaning boshqa autoimmun kasalliklarida qo'llanadigan DV kiradi. Bu preparatlarning farmakodinamika, farmakokinetika, nojo'ya ta'siri, dozalash tartibi, qo'llashga ko'rsatma va qarshi ko'rsatmalari 5-kursda o'rganilgan. Bu bo'limda ana shu preparatlarni yoki ular kombinatsiyasini muayyan klinik holatda qanday tanlanishini ko'rib chiqamiz.

Oltin preparatlarni (krizanol, miokrizin, auronofin) qo'llashga asosiy ko'rsatma bo'lib suyakli eroziyani barvaqt hosil qiluvchi, tez zo'riquvchi RA; faol sinovit belgilarini bo'lishi; hamda revmatoidli tuguncha, Felti va SHegren sindromining bug'im-visseral shakllari hisoblanadi. Oltin tuzlarining samaradorligini sinovit, tuguncha va visseral ko'rinishlarini yo'qolishiga qarab baholash mumkin.

RAning faol davrida, jumladan, oltin preparatlari bilan davolashga rezistentlik bo'lganda, revmatoidli omil titri yuqori bo'lganda, Felti sindromi va o'pkaning jarahatlanishida D-penitsilamin buyuriladi. D-penitsilamin tizimli sklerodermiyani kompleksli davolashda asosiy, Konovalov-Vilson kasalligi, surunkali faol gepatitni davolashda «samarali» preparat bo'lib hisoblanadi. Samaradorligi bo'yicha oltin preparatlaridan sust hisoblanadi.

Xinolin preparatlarini (delagil, plakvenil) buyurishga ko'rsatma bo'lib hisoblanadi: revmatik kasalliklarda surunkali immun yallig'lanish jarayonining borligi, diskoidli qizil teri sili, yuvenil dermatomiozit, palindromli revmatizm. RAning engil kechuvida xinolin preparatlari monoterapiya usulida buyuriladi. Ularni boshqa bazis preparatlari (sitostatiklar, oltin preparatlari) bilan kompleksli davolashda keng qo'llanadi.

Immunodepresantlarni (siklofosfan, azatioprin, metotreksat) yuqori faol darajali revmatik kasalliklarni tez zo'riquvchi shakllarida, RA da steroidli davolash samarasiz bo'lganda, Felti va Still sindromida, SQYU, dermatomiozit, tizimli sklerodermiya, tugunchali periarteriit, tizimli vaskulitlarda qo'llash ko'rsatilgan. Immunodepresantlar steroidsqlovchi ta'sirga ham ega, bu esa GK dozasini va nojo'ya ta'siri kamayishi sharoitini yaratadi. Bu guruh preparatlari buyurilishining o'ziga xos xususiyatlari bor. Tizimli vaskulit, MNS va buyrak teri silida siklofosfan tanlov preparati bo'lib hisoblanadi. RA, seronegativ spondiloartrit, psoriazli poliartrit, Bexterev kasalligida metotreksat samarali preparat hisoblanadi. SQYUning terili ko'rinishida va yugurdaksimon glomerulonefritda esa azatioprinni qo'llash maqsadga muvofiq.

T-xelperlarga selektiv ta'sir ko'rsatuvchi **sikloserin** spetsifik immunosupressor deb hisoblanadi. Uni qo'llashga asosiy ko'rsatma bo'lib psoriazli artropatiya hisoblanadi. SQYU, RA, dermatomiozitda qo'llash ham samarali hisoblanadi.

Ma'lumki, bazis preparatlar ko'p, jumladan, og'ir nojo'ya ta'siri chaqiradi. SHuning uchun har bir holatda preparatning chaqiradigan nojo'ya ta'siri va ko'rsatadigan samarasini taqqoslab buyurish lozim.

Oltin preparatlarini qo'llaganda rivojlanadigan nojo'ya ta'sir va asoratlar 10-15%ni tashkil qiladi. Eng ko'p rivojlanadigan nojo'ya ta'siriga terini qichishi, dermatit, stomatit, eshakem, konyuktivit kiradi. Bunday hollarda preparatni berish to'xtatiladi va antigistamin DV buyuriladi, og'ir hollarda esa GK va unitiol yuboriladi.

Buyraklar jarahatlanishi ham mumkin, bunda proteinuriya, gematuriya, nefrotik sindrom rivojlanadi. Sutkasiga 1g dan ortiq oqsil yo'qotilsa, preparatni berish to'xtatiladi.

Gematologik nojo'ya ta'siri ko'p kuzatilmaydi, ammo rivojlansa juda xavfli bo'ladi, bu – trombositopeniya, pansitopeniya, aplastik kamqonlikdir. SHuning uchun qonning taxlili nazorat qilib turiladi. Qon hosil bo'lishi buzilishining birinchi belgilari paydo bo'lishi bilanoq, preparat to'xtatiladi, GK buyuriladi.

Miokrizinni parenteral usulda yuborilganda kollapssimon holat rivojlanishi mumkin. Preparat in'eksiyasini qabul qilgan bemorlarga 30-60 minut yotish tavsiya etiladi.

Nisbatan kam rivojlanadigan nojo'ya ta'siriga dispepsik buzilishlar, enterokolit belgilari, xolestsistitli sariqlik, pankreatit, o'pka infiltratsiyasi, polinevropatiya, ensefalopatiyalar kiradi. Bunday hollarda oltin preparatlari bekor qilinadi.

D-penitsillaminning og'ir nojo'ya ta'siriga qon hosil bo'lishining buzilishlari – leykopeniya, trombositopeniya, aplastik kamqonlik kiradi. Miasteniya, yugurdaksimon sindrom, sachratqi, tireoidit kabi autoimmun sindromlar ham rivojlanishi mumkin. Bunday hollarda D-penitsilamin bekor qilinib, GK, immunodepressantlar buyuriladi.

Kam rivojlanadigan nojo'ya ta'siriga fibrozli alveolit, buyrakni jarohatlanishi kiradi. Ba'zida dermatit, stomatit, dispepsik buzilishlar ham kuzatiladi. Umuman, nojo'ya ta'siri 20-25% hollarda kuzatiladi.

Xinolin preparatlari kamroq nojo'ya ta'siri chaqiradi. Bular bo'lishi mumkin: me'da sekretsiasining kamayishi bilan bog'liq bo'lgan dispepsik buzilishlar (ishtahaning yo'qolishi, ko'ngil aynishi, diareya, qorinni dam bo'lishi); bosh og'rishi, bosh aylanishi, uyquning buzilishi. Juda kam rivojlanadigan nojo'ya ta'siriga leykopeniya, trombositopeniya, gemolitik kamqonlik; eshakem; terida toshmalar, fotosensibilizatsiya kiradi. Bunday hollarda preparat bekor qilinadi.

Xinolin preparatlarining xavfli asoratlari bo'lib toksik retinopatiya (ko'rishni pasayishi, ko'rish aniqligini pasayishi) hisoblanadi. Preparat to'xtatilgandan so'ng, bu belgilar qaytadi.

Xuddi shu o'rinda, har bir preparat uchun xos bo'lgan nojo'ya ta'siri ham mavjud. Immunodepressantlar buyurilganda qon hosil bo'lishini so'ndirilishi kuzatiladi: trombositopeniya, leykopeniya, pansitopeniya. Bular odatda sekin rivojlanadi va preparat to'xtatilgach qaytadi.

Butun guruh preparatlari uchun xos bo'lgan va ko'p uchraydigin nojo'ya ta'siriga MIYning jarohatlanishi – anoreksiya, ko'ngil aynishi, qusish, diareya, qorindagi og'riq kiradi. Bu belgilarning rivojlanish darajasi preparatning dozasiga bog'liq va ko'pincha azatioprin qabul qilganda rivojlanadi.

Interstitsil o'pka fibrozi (siklofosfan, metotreksat), jigar sirrozi (juda kam, metotreksat) kabi toksik asoratlari ham rivojlanishi mumkin. Azatioprin qo'llaganda toksik nojo'ya ta'siri deyarli rivojlanmaydi.

Siklofosfan qo'llaganda gemorragik sistit (10%) rivojlanib, fibroz yoki siydik qopi o'smasiga o'tishi mumkin.

Bemorlar boshqa preparatlarga nisbatan metotreksatni yaxshi ko'taradilar, ammo yuqorida ko'rsatilgan nojo'ya ta'siridan tashqari stomatit, dermatit, eslash qobiliyatining susayishi, tez charchash kabi nojo'ya ta'sirlar rivojlanishi mumkin. Bunday hollarda dozalash tartibini o'zgartirish yoki preparatni bekor qilish lozim.

Siklosporin (sandimmun) boshqa immunodepressantlarga nisbatan kamroq nojo'ya ta'sir chaqiradi. Bularga kiradi – AQBni ortishi, o'tib ketuvchi azotemiya, paresteziya, qaltirash, gipertireoz, qondagi bilirubin va jigarli transaminazalar miqdorini ortib ketishi.

Bundan tashqari, shuni ta'kidlash lozimki, D-penitsillamin va xinolin preparatlarining o'zaro ta'siri natijasida so'rilmaydigan komplekslar hosil bo'ladi, shuning uchun bu preparatlarni qabul qilish zaruriyati tug'ilganda, 4 soatlik oraliqni saqlab buyurish lozim. Spirtli ichimliklar xinolin preparatlari, metotreksatning gepatotoksik ta'sirlarini oshiradi.

Simetidin jigar MOSning ingibitori bo'lgani sababli, xinolin unumlarining qon plazmasidagi miqdorini oshiradi. Kaliy orotat, riboksin va boshqa metabolik ta'sir ko'rsatuvchi preparatlar xinolin unumlari chaqiradigan mio - va kardiopatiyani, metiluratsil esa leykopeniyani oldini oladi yoki bartaraf kiladi. Bu o'zaro ta'sirlar ijobiy hisoblanadi.

Azatioprin qabul qiladigan bemorlarda giperurikemiya rivojlanishi mumkin. Bir vaqtda allopurinol qabul qilinsa, giperurikemiya darajasi kamayib, azatioprinning samaradorligi va toksikligini oshiradi (oxirgisining dozasi 2 marta kamaytiriladi).

Siklosporinni aminoglikozidlar, amfoteritsin V, siprofloksatsin, trimetoprim, kolxitsinlar bilan birga qo'llaganda nefrotoksiklik ta'siri ortib ketadi. Eritromitsin, doksitsiklin, peroral kontratsepsiya moddalar, kalsiy antagonisti va boshqalar bilan birga buyurish ham maqsadga muvofiq emas, chunki siklosporinning plazmadagi miqdori ortib ketadi. Iloji boricha bunday birga qo'llashni buyurmaslik yoki dozalarni korrektsiyalash lozim bo'ladi. Aksincha, siklosporinni barbituratlar, difenin, rifampitsin, analgin bilan birga buyurilganda uning qondagi miqdorini pasayishiga olib keladi.

Nazorat savollari:

1. Revmatik va autoimmun kasalliklarni davolashda qo'llanadigan YAQDV tasnifining tamoyillari.
2. YAQNDVning eng muhim ta'sir mexanizmlari.
3. YAQNDVning og'rik qoldiruvchi va isitma tushiruvchi ta'sirlari qanday mexanizmlar bilan bog'lik?
4. YAQNDVning kimyoviy tuzilishi bo'yicha tasnifi.
5. Bazis preparatlar ta'siri YAQNDV ta'siridan qanday farqlanadi?

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Bertram G. Katsung. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya v 2-x tomax, M., 2008. 1120 s.
3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinicheskaya farmakologiya (voprosi ratsionalnoy farmakoterapii) T., 2004. 276 s.
5. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 2000.
6. Kukes V.G. Klinicheskaya farmakologiya, M., 2012

Mavzu 14: Metabolizmni yaxshilovchi dori vositalarni tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.

Reja:

Metabolizmni yaxshilovchi dori vositalarni patologik jarayon, dori vositani ta'sir mexanizmi va farmakodinamikasini e'tiborga olgan holda qo'llashga ko'rsatmalar. Dori vositani farmakokinetik ko'rsatkichlari va eliminatsiyalovchi organlar xolatini xisobga olib dozalash tartibi. Davolash samaradorligi va xavfsizligini nazorat qilish. Nojo'ya ta'sirlarni aniqlash va oldini olish. Dori vositalarni o'zaro ta'siri.

Kalit so'zlar: metabolizm, xolesterin, ateroskleroz

Hozirgi davrda shu narsa aniq bo'ldiki, ateroskleroz rivojlanishining asosiy sabablaridan biri giperlipidemiya hisoblanadi. Aterosklerozga qarshi faol harakatlar, ya'ni xolesterin kam tutuvchi parhez, chekish, semizlik, alkoholga qarshi kurash, gipolidemik DVni qabul qilish albatta o'z samarasini berib, YUIK va miya qon tomirlari aterosklerotik jarohatlanishini kamayishiga, tomirlarda aterosklerotik pilakcha regressiyasi (jumladan, oilaviy giperxolesterinemiya bilan og'rikan bemorlarda) olib kelyapti.

Ma'lumki, lipidlarning asosiy qismini uchglitseridlar (UG), fosfolipidlar, oqsil bilan bog'langan holda turuvchi xolesterin – lipoproteidlar (LP) va oqsil bilan bog'lanmagan erkin yog'

kislotalari tashkil etadi. Barcha LP 4 sinfga bo'linadi: xinolomikronlar (XM), o'ta kam zichlikka ega LP (O'KZLP), kam zichlikdagi LP (KZLP) va yuqori darajadagi zichlikka ega LP (YUZLP). KZLP va O'KZLP aterogen ta'sir ko'rsatadi. Qonda lipidlar va lipoproteidlar miqdori va ularning o'zaro ta'siriga bog'liq bo'lgan birlamchi lipoproteinemiya 5 sinf - turga bo'linadi.

Giperlipoproteinemiyaning turlari va umumiy xususiyatlari.

GLP turlari	Lipid va LP o'zgarishlari	Klinik va yondosh sindromlar
I	XM miqdori (++++), TG (++++) ortadi. Xolesterin miqdori o'zgarmagan yoki oshgan.	Tana vazni ortadi, ichak sanchig'i xuruji; jigar va taloq kattalashadi
IIA	Xolesterin (++++), KZLP ko'rsatkichi yuqori. UG miqdori o'zgarmagan.	YUIK; gipertoniya kasalligi; ko'z shox pardasining lipid yoyi hosil bo'ladi.
IIB	Xolesterin (++++), KZLP, UG (++) O'KZLP miqdori yuqori.	
III	Patologik flotatsiyalovchi O'KZLP, xolesterin (+++) va UG (+++) miqdori ortadi.	Lipoidli yoy; tana vazni ortadi; qandli diabet; YUIK; gipertoniya; pankreatit; periferik qon-tomirlar aterosklerozi.
IV	O'KZLP, UG (+++) miqdori yuqori.	Jigar va taloq kattalashgan; YUIK; gipertoniya kasalligi.
V	XM va O'KZLP, UG (++++) miqdori yuqori.	Ichak sanchig'i xuruji; jigar va taloq kattalashgan; tana vazni ortgan; YUIK (kam hollarda).

Qondagi KZLP miqdori xolesteringa nisbatan, ateroskleroz va YUIKga olib keluvchi muhim omil hisoblanadi, shuning uchun giperlipoproteinemiya (GLP) davolashda aynan shu ko'rsatkichga ahamiyat berish lozim.

KZLP ko'rsatkichiga bog'liq holda dorilar bilan davolashga ko'rsatmalar jadvalda keltirilgan.

Agar boshqa ko'rsatkichlarga asoslanasa (ayniqsa, ambulatoriya sharoitlarida qulay), u holda gipolipidemik davolashni qondagi xolesterin miqdori 6,5 mmol/l va uchglitseridlar miqdori 2,3 mmol/l dan yuqori bo'lgan bemorlarga o'tkazish kerak. Davolash muddati uzoq davom etadi, ya'ni yarim-bir yil va undan ham ko'proq (bir necha yil).

Turli ta'sir mexanizmiga ega bo'lgan gipolipidemik preparatlar qo'llaniladi: lipidlar sintezi va katabolizmini kamaytiradi; lipidlar so'rilishini susaytiradi; yog'li kislotalarni lipidlar endogen sintezida ishtirok etishiga to'sqinlik qiladi.

I. Aterogen lipoproteidlar hosil bo'lishiga to'sqinlik qiluvchi preparatlar: fibratlar (fibrat kislota unumlari - klofibrat (miskleron), fenofibratlar (lipantil), gemfibrazil (lopid, gevilon), sitofibrat va boshqalar.

Statinlar (vastastatinlar) - lovastatin (lavakor), simvastatin (zokor), pravastatin, fluvastatin (leskol), atorvastatin va boshqalar.

Nikotin kislota (niatsin), enduratsin.

Probukol (fenbutol, lorelko).

II. Xolesterinni ichakda so'rilishiga to'sqinlik qiluvchi preparatlar:

O'tli kislota sekvestrantlari - xolestiramin, kolestipol.

Polisponin (diasponin), tribusponin.

Guarem.

III. Essensial fosfolipid va to'yinmagan yog'li kislota tutuvchi, YUZLP miqdorini oshiruvchi, lipidlar almashinuvining fiziologik korrektorlari: essensiale, lipostabil.

Eng ko'p qullaniladigan gipolipidemik preparatlarning mexanizmi va farmakodinamik ta'sirlari, ularning FK va nojo'ya ta'sir, qo'llashga ko'rsatma va qarshi ko'rsatmalari V-kursda ko'rib chiqilgan. Ularni takrorlang va dastlabki bilim darajasini aniqlash uchun quyidagi savollarga javob berishga harakat qiling:

1. O'tli kislota sekvestrantlarining gipolipidemik ta'siri qanday ta'sir mexanizmi va FD ta'sir bilan bog'liq?
2. Xolestiraminni qanday dozada va qancha vaqt qo'llanadi, gipolipidemik ta'sir doirasi qanday?
3. Klofibrat, gemfibrozilning ta'siri qanday mexanizm bilan bog'liq?
4. Statinlarning FD ta'sirlari. Uzoq vaqt qabul qilgan bemorlar qonidagi LP konsentratsiyasiga qanday ta'sir ko'rsatadi?
5. Probukol qanday preparat? Qo'llanganda qanday FD ta'sirlari rivojlanadi?
6. Gipolipidemik davolashda nikotin kislotasining o'rni. Qo'llashga ko'rsatmalar, nojo'ya ta'sirlari va qarshi ko'rsatmalar.
7. Essensialning tarkibi. Giperlipidemiyada ta'sir mexanizmi qanday?
8. Lipostabil qanday preparat? Uning FD, FK, nojo'ya ta'sir, ko'rsatma va qarshi ko'rsatmalari.

YUIK bemorlarida gipolipidemik davolash o'tkazishdan maqsad KZLPni kamaytirib, 100ml/dl dan past sathda ushlab turish ($< 2,6$ mmol/l), bunga esa, bu ko'rsatkichni 20-35% gacha kamaytiradigan preparatlarni qo'llash orqali erishish mumkin. Jadvaldan ko'rinib turibdiki bu talablarga statinlarni ko'rsatilgan dozada qo'llash javob bera oladi: lovastatin 30 mg/sut; pravastatin 20 mg/sut; simvastatin 15 mg/sut (VOZ tavsiyasiga asosan) va kam darajada xolestiramin.

KZLPni 20% gacha kamaytirish toj tomirlar holatiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Statinlar monoterapiya sifatida qo'llanganda koronar aterosklerozi zo'rayishini oldini olish, hatto, YUIK bemorlarida uni qaytarishga ham olib kelishi mumkin, fatal asoratlar rivojlanishi xavfi ham kamayadi. Bundan shu fikr kelib chiqadiki, statinlar gipolipidemik moddalarga nisbatan qo'yilgan 3 talabga javob bera oladi.

KZLP miqdorini qanchaga pasaytirish mumkin? Qanday ko'rsatkich uchun harakat qilish kerak? AQSHning xolesterin bo'yicha Milliy Dastur (NOXP, 1994) tavsiyasiga ko'ra KZLP miqdori 100 ml/dl dan kam bo'lishi kerak. Statinlarni mustaqil holda yoki boshqa DV bilan kompleks ravishda qo'llash mumkin. Gipolipidemik davolash ta'sirida YUIK kechuvini yaxshilashga olib keladigan mexanizmlar quyidagilardan iborat:

- Aterosklerotik plakchani «turg'unlashtirish». Ma'lumki, o'tkir koronar etishmovchiligi (nostabil stenokardiya, miokard infarkti) ma'lum darajada aterosklerotik pilakchani «turg'un bo'lmagani» bilan bog'liq.

Gipolipidemik preparatlar pilakchani turg'unlashtirib, quyidagi o'zgarishlarni kamaytiradi:

- Uning butunligini buzilishi, lipidli saqlamani qon bilan munosabatda bo'lishi, pilakchaga qon quyilishi, tromboz.

- Endoteliy funksional holatini yaxshilash, bu esa endoteliyda vazodilyatatsiya xususiyatiga ega moddalar chiqarilishini oshirib, koronar arteriyalarning kengayishiga olib keladi.

- Qon oquvchanligini yaxshilash.

- Trombotsitlar faoliyatini yaxshilash.

- YUZLP miqdori ortishi va aterosklerotik pilakchadan lipidlar yo'qolishining ortishi.

Xolesterin, ayniqsa KZLP miqdorini kamaytiradigan ta'sirlar gipolipidemik davolash o'tkazish zarurligini ko'rsatadi.

Giperlipoproteinemiyaning III turi kam uchraydi va uni davolash uchun xolesteramin, gemfibrazil, fenofibrat, bezafibrat, nikotin kislota; ba'zi hollarda - statinlar qo'llaniladi. IIB va III turlarni kompleksli davolashda lipostabil yoki essensiale qo'llash ko'rsatilgan. IV va V tur kompleksli davolashni talab qiladi, ya'ni gemfibrozil yoki siprofibrat, nikotin kislota, lipostabil yoki essensiale, lovastatinlar buyuriladi.

Samaradorligi va xavfsizligini nazorat qilish usullari:

- Qondagi xolesterin, uchglitseridlar va fenotiplangan giperlipoproteinemiya (lipoproteidlar - xilomikronlar, O'KZLP, KZLP va YUZLP) miqdorini aniqlash
- EKG, EKG-monitoringi
- ExoKG
- Qonning umumiy taxlili (trombotsitlar sonini sanash)
- Jigarning funksional holatini (fermentlar, bilirubin, oqsil, cho'kma sinamalar) aniqlash
- Buyrakning funksional holatini (kreatinin, mochevina miqdori, Reberg sinamasi) aniqlash
- Qonning ivish tizimini aniqlash - koaglogramma
- Qondagi glyukoza, siydik kislota miqdorini aniqlash
- Me'daning endoskopiya yoki rentgenoskopiyasi (zarur hollarda).

Lipidlar almashinuvi buzilishi xususiyatlari; rivojlanishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sir; qarshi ko'rsatmalar bo'yicha tavsiyaga amal qilinsa, hamda samarali dozalarda preparatni tanlab buyurilsa, gipolipidemik davolash samaradorligi va xavfsizligini oshirishi mumkin.

Metabolizmni faollashtiruvchi va korrektsionalovchi davolash o'tkazish.

Bunday davolashni o'tkazish uchun bir qator preparatlardan foydalaniladi, ularning ba'zilar to'qimalardagi metabolik jarayonlarni meyorlashtiradi va faollashtiradi, regeneratsiya jarayonini rag'batlantiradi, gipoksiyaga qarshi ta'sir ko'rsatadi; ba'zi preparatlar kuchli antioksidant ta'sir ko'rsatadi (antioksidantlar). Nisbatan metabolik ta'sir ko'rsatadigan preparatlarga fosfaden (adenozin, inozie-F); adenozinuchfosfor kislota (ATF, fosfobion); trimetazin (preduktal); aktovegin (solkoseril); kokarboksilaza; oratli kislota; dimefosfonlar kiradi. Tizimli ta'sir ko'rsatuvchi metaboliklarga biogen rag'batlantiruvchilarni ham - jenshen damlamasi, pantokrin, eleuterokokk, aloe ekstrakti, gumizol, apilakni kiritish mumkin. Bu preparatlarning xususiyatlari umumiy klinik farmakologiya kursida o'tilgan. Mana shu preparatlarni qo'llashga bo'lgan ko'rsatmalarni eslatib o'tmochimiz.

Riboksin fosfadenga o'xshab, miokardning o'tkir va surunkali kasalliklarida anabolik jarayonlarni korreksiya sifatida qo'llanadi. Riboksinni ko'pincha kaliy orotat bilan birgalikda buyuriladi. Kaliy orotat nuklein kislota sintezini rag'batlantirib, to'qimalardagi reparativ va regenerativ jarayonlarni kuchaytiradi, jigarda albumin sintezini kuchaytiradi. Kombinatsiyalangan preparat **Safinor** riboksin va kaliy orotatdan tashqari - saparal va floverin tutadi, 2 tabletkadan kuniga 3 mahal, 3-4 hafta mobaynida buyuriladi.

ATF (fosfobion) miokard distrofiyasi, astenik holatlar, neyrotsirkulyator distoniyalarda juda keng qo'llanadi. Amaliyotda ko'pincha ATF va kokarboksilaza davolash kursi uchun kun ora yoki galma-gal buyuriladi.

Kokarboksilaza qandli diabet, o'pka-yurak, jigar va buyrak etishmovchiligi mavjud bemorlarda atsidoz holatini kamaytiradi. Hujayralarda glyukozaning o'zlashtirilishi yaxshilanadi, organizmda sutli va pirovinograd kislota miqdori kamayadi.

Oxirgi yillarda YUIK davolashda **trimetazidin (preduktal)** qo'llanmoqda. Preparat ishemiyalangan miokardning kompensator xususiyatini oshiradi va kreatinin fosfokinaza chiqarilishini kamaytiradi. Preduktal nekroz sohasi kattaligi va gipoksiya natijasida to'qimalarda rivojlangan tarkibiy o'zgarishlarni kamaytiradi. Preparatning ijobiy xususiyatlariga uni yaxshi ko'tarishi va qarshi ko'rsatmalar yo'qligi ham taalluqli.

Aktovegin bosh miya qon aylanishlari, bosh miya jarohatlanganda va boshqa og'ir darajali turli genezdagi gipoksik va gipoksiyadan keyingi holatlar, periferik qon aylanishi buzilishlari, angiopatiya, trofik buzilishlarda qo'llanadi. Uning ta'siri hujayradagi metabolizm, glyukoza va kislorod transportini engillashtirib, ularning hujayra ichidagi utilitatsiyasi ortishini faollashtirish xususiyati bilan bog'liq. Bundan tashqari, aktovegin ATF sintezini rag'batlantiradi.

Eng kuchli metabolik ta'sir ko'rsatuvchi preparat **kreatinolfosfat (neoton)** hisoblanadi. Preparat mushak to'qimasi (jumladan, miokardni) metabolizmini ancha yaxshilaydi, ishemiyalangan kardiomiotsit va miotsitlar qobig'ining destruktiv jarayonini sekinlashtiradi,

energiya almashinuvini rag'batlantiradi. Fosfokreatin miokardning ishemiyadan keyingi qisqaruvchanlik faoliyatini samarali tiklanishini ta'minlaydi va jarohatlangan yurak mushagi hajmini kamaytiradi. Ishemiyalangan miokard chegarasining kamayishi trombotsitlar agregatsiyasiga to'xtatuvchi ta'sir ko'rsatish hisobiga mikrotsirkulyasiyani yaxshilanishi bilan bog'liq. Bundan tashqari antiaritmik ta'siri ham bor. Neoton o'tkir miokard infarkti, SQAЕ, miokardning o'tkir ishemiyasi, miya qon aylanishining keskin buzilishida qo'llaniladi. O'tkir miokard infarktida preparat yuqori dozalarda yuborilishi shart. Birinchi sutkada 2-4g vena ichiga oqim bilan yuborilib, yana 8-16g 5% - 200ml glyukoza eritmasida eritilib, 2 soat davomida yuboriladi. 2-6 sutkalarda 2-4g dan kuniga 2 mahal v/i tomchilab yuboriladi. SQAЕ davolashda 1-2g dan v/i tomchilab, 10-14 kun mobaynida yuboriladi. Miokard infarktining o'tkir davrida neoton bilan kursli davolash o'tkazilishi kasallikni kechuviga ijobiy ta'sir ko'rsatadi: QAE 2 barobar kam rivojlanadi; qorinchali aritmiyalar soni qisqaradi; o'lim soni 1,5-2 barobar kamayadi. SHuni ta'kidlash kerakki, davolash qanchalik barvaqt boshlansa, samara ham shunchalik yaxshi bo'ladi. Davolash boshlashni eng kulay vaqti - miokard infarkti klinik belgilari rivojlanishining birinchi 6 soati ichida o'tkazilgan davolashdir.

Sitoxrom S (sito-mak) qoramol yuragi to'qimalaridan olingan. Preparat to'qimalar nafas olishida ishtirok etadi, oksidlanish-tiklanish jarayoni kechuvini tezlashtiradi. V/i yoki m/o 0,25% - 4-8ml eritmasi 10-14 kun davomida kuniga 1-2 martadan yuboriladi. Qo'llanganda preparatga nisbatan o'ta sezuvchanlik, allergik reaksiyalar - qichishish, yuzni qizarishi, eshak emi kabi nojo'ya ta'sirlar rivojlanishi mumkin. SHuning uchun sitoxromni qo'llashdan oldin teri ostiga yuborish sinamasini o'tkazish lozim. Sitoxromning tabletka shaklini og'iz orqali qabul qilishga buyuriladi. Miokard infarktining birinchi 3 sutkasida vena ichiga tomchilab yuborish (40-60mg preparat 5% - 400ml glyukoza eritmasida eritilib) maqsadga muvofiq.

Glio-siz (piridoksil-glioksilat) ishemiya sharoitida miokardda anaerob jarayonlarni faollashtiradi, gipoksiya holatida miokardning ultrastrukturasiga himoyalovchi ta'sir ko'rsatadi, ichishga 1-2 tabletkadan 3 mahal (1 oy davomida) buyuriladi. Qarshi ko'rsatmalar yo'q.

Oxirgi yillarda kardiologiya va nevrologiya amaliyotida **Mildronat** keng qo'llanib kelmoqda. Karnitinga tuzilishi bo'yicha o'xshash yog'li kislotalarni karnitinga bog'liq metabolizmini (energiya ishlab chiqarilishining alternativ yo'llarini yaxshilash va ekzogen kislorod iste'mol qilinishi kamayishining ta'siri ostida) muvozanatga keltiradi. 2-3 hafta mobaynida preparat ichishga 1 kapsuladan 3 mahal yoki 10-14 kun davomida 5-120ml ni 10ml izotonik eritmada eritib v/i yuboriladi. Qo'llashga qarshi ko'rsatmalar yo'q.

Olifen antigipoksant xususiyatga ega; mitoxondriyalarda kislorod utilizatsiyasini ortishi hisobiga gipoksiya holatini ko'tarishni engillashtiradi. 6 kun davomida v/i tomchilab 5%-200ml glyukoza eritmasida 7% - 2 ml dozasi yuboriladi. Olifen bilan davolash natijasida miokardning kislorodga bo'lgan talabi kamayadi, qonning ivuvchanligi ham pasayadi, bundan tashqari, antianginal ta'sir ham ko'rsatadi.

Antioksidantlar - turli kimyoviy tabiatga ega moddalar bo'lib, odam organizmida erkin radikal oksidlanish jarayonlarini bloklaydi yoki sekinlashtiradi. Antioksidantlarning ta'sir mexanizmi va FDik ta'sirlarini eslash lozim:

1. Kislorodning erkin radikallari bilan to'g'ridan-to'g'ri o'zaro ta'sirlashadi.
2. Erkin radikal reaksiyalarni katalizatsiyalovchi temir va miss ionlarini bog'laydi.
3. Hujayra qobig'i tuzilishi o'zgaradi (oksidlovchilarni substratlar bilan o'zaro ta'siriga qarshilik natijasida).
4. Endogen antioksidant tizim faolligi ortadi.

Tibbiyot amaliyotida antioksidant sifatida A, S, E vitaminlari; fosfolipidlar tutuvchi preparatlar; mikroelementlar - rux va ayniqsa selen ko'p qo'llanadi. Antioksidant vitamin E (α -tokoferol atsetat) miokard infarktining kechuviga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Kasallikning birinchi 3 sutkasida 30%-1 ml eritma kuniga 4 marta; 4-kunidan boshlab 1 ml dan 2 marta (12-15 kun) buyurish tavsiya etiladi.

Selen tutuvchi DV va ovqatli qo'shimchalarga - triovit, marinil, sentrum, sevitam, vitamaks, gumet-R va boshqalar kiradi. Selen glutation oksidazaning bir qismi bo'lib, lipidlarning peroksidlanishi natijasida hosil bo'lgan endoperekislarini parchalaydi. Selen va vitamin E bu jarayonni turli bo'laklariga ta'sir ko'rsatadi, shuning uchun ularni birgalikda buyurish ko'rsatilgan. Bunda har ikkala preparat dozasi kamaytirish mumkin.

Karnitin xlorid, karsil, essetsiale, lipostabil, allapurinol, dilifosfon, serebrolizin kabi preparatlar ham antioksidant xususiyatga ega. SHuni eslash kerakki, serebrolizin bosh miya to'qimalarida laktat miqdorini kamaytiradi, kislorod erkin radikallari yuqori reaktiv shakllari hosil bo'lishini sekinlashtiradi va hujayra membranasi lipidlarining peroksidlanish mahsulotlari konsentratsiyasini kamaytiradi. Serebrolizin membrana turg'unlashtirish xususiyatiga ega.

Oxirgi yillarda antioksidant, hamda lipotrop ta'sir va uglevod almashinuviga ijobiy ta'sir ko'rsatish xususiyatlariga ega bo'lgan **tioktat kislotsiga (tioktatsid)** qiziqish ortib boryapti. Uni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar: qandli diabet va uning asoratlari; giperxolesterinemiya, ateroskleroz, gepatitlar; jigar sirrozi. Tioktat kislota v/i yoki ichishga (400-600 mg/sut) buyuriladi. Nojo'ya ta'siri deyarli kuzatilmagan, juda kam hollarda engil darajali diskineziya, allergik reaksiyalar kuzatilishi mumkin.

Antioksidantlar va metabolik davolash preparatlarini yurak qon-tomir tizimining turli kasalliklarida tanlab buyurish.

YUIKda (stabil zo'rqiqlik stenokardiya) metabolik davolash o'tkazish miokarddagi metabolik jarayonlarga ijobiy ta'sir ko'rsatadi va antianginal DV qabul qilish fonida miokard ishemiyasini kamayishiga yordam beradi. Bu maqsadda glio-siz, sitxrom-S, mildronat, olifen, preduktal, riboksin, safinor, fosfaden, ATF preparatlari qo'llanadi.

Miokard infarkti asoratsiz kechgan holatlarda metabolizmni yaxshilovchi preparatlar ishemiya sohasini chegaralanishi va miokardning funksional holatini yaxshilanishiga olib keladi. Quyidagi muolajalarni o'tkazish tavsiya qilinadi: v/i tomchilab glyukoza-insulin-kaliy aralashmasini (qutbli eritma) yuborilishi nekroz sohasini kamayishiga olib keladi. Bundan tashqari vitamin E, sitoxrom-S, neoton, riboksin kabi preparatlar ham buyuriladi (bu preparatlarni yuborish usullari yuqorida keltirilgan).

SQAEni kompleksli davolashda metabolik va antioksidant, gipoksiyaga qarshi davolash usullari qo'llanadi. Bundan maqsad - miokardda almashinuv jarayonlarini yaxshilash va unda energiya hosil qilishdir.

Quyidagi DV tavsiya qilinadi: polivitaminli komplekslar (duovit, oligovit 1 tab. 1 mahal); anabolik steroidli moddalar (miokardda oqsil sintezini yaxshilaydi); retabolil 1 ml dan har 2 haftada 1 marta m/o 2-3 in'eksiya. Retabolil odatda ichki organlarda kuchli distrofik o'zgarishlar bo'lgan bemorlarga buyuriladi.

Kokarboksilaza - vitamin V ning kofermenti, mushak yoki v/i 50-100 mg dan 20-30 kun davomida yuboriladi.

Kobamid - vitamin V₁₂ ning kofermenti, aminokislota, oqsil, lipidlar almashinuvida qatnashadi, ichishga 0,001-0,002 dan 3 mahal yoki m/o 0,001 dan 2 mahal buyuriladi.

Riboksin - ichishga yoki v/i; fosfoden ichishga yoki v/i; neoton (oddiy dozada) buyurilganda ham yaxshi natija beradi.

SQAEda lipidlar peroksidlanishining faollashuvi sababli antioksidant - vitamin E buyurilishi maqsadga muvofiq. Uni ichishga 50%-0,2 ml eritmali kapsulasini 2-3 marta 20-30 kun, yoki m/o 10%-1ml eritmasini bir martadan 20 kun buyuriladi.

Miokarditlarda metabolik davolash o'tazishdan maqsad - moddalar almashinuvi va miokarddagi to'qimalar nafas olishini yaxshilash, oqsil sintezini oshirish va shu yo'l bilan distrofik o'zgarishlarni kamaytirish hisoblanadi. Riboksin, ATF, fosfoden, kokarboksilaza, panangin, anabolik preparatlar, sitoxrom, neoton kabi preparatlar qo'llanadi. Biroq miokarditlarda metabolik davolash o'tkazilganining samarasi to'g'risida aniq isbotlar keltirilmagan. Allergik reaksiyalar

bo'lganda bu preparatlarni buyurish mumkin, ular zarar keltirmaydi; bemorlar uchun psixologik nuqtai - nazardan ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Xuddi shu narsa dilatatsion kardiomiopatiya uchun ham xos. Davolashning bu usuli kardiomiopatiyalı bemorlarni tirik qolishiga ta'sir ko'rsatmaydi, xuddi shu o'rinda salbiy ta'sir ham ko'rsatmaydi. SQAEda qo'llanadigan preparatlar o'sha dozada qo'llanadi.

Miokardiodistrofiyalarda etiologik davolash bilan bir qatorda, metabolik preparatlarni qo'llash natijasida ba'zi xollarda, miokarddagi distrofik o'zgarishlarni kamaytirishi mumkin. Buning uchun avvalo to'qimalarda, jumladan, miokardda oqsil sintezini oshiruvchi preparatlar - riboksin, mildronat; to'qimalar nafas olishini yaxshilovchi sitoxrom-S; miokardda energiya hosil bo'lishini oshiruvchilar - neoton; kofermentlar - piridoksalfasfat, kokarboksilaza, kobamid, nikotinamid, lipoy kislota; fosfoden, ATF, kaliy orotatlar buyuriladi. Davolashda ATFning samaradorligi mavhum bo'lib kelgan. Biroq, birikma parchalanib adenozin hosil qiladi, u esa miokard tomirlarini kengaytirib, undagi kislorod miqdorini oshiradi, demak ATF bilan davolashni befoyda deb bo'lmaydi. Polivitaminlardan keng foydalanish zarur. antioksidantlardan vitamin E: 2 kapsuladan 30 kun ichishga yoki m/o buyuriladi.

Infeksion endokarditni kompleksli davolashda simptomatik DV sifatida metabolik preparatlar - riboksin, anabolik steroidlar, essensiale qo'llanilishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Bertram G. Katsung. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya v 2-x tomax, M., 2008. 1120 s.
3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinicheskaya farmakologiya (voprosi ratsionalnoy farmakoterapii) T.,2004. 276 s.
5. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya,M., 2000.
6. Kukes V.G Klinicheskaya farmakologiya, M., 2012

II. AMALIY MASHG'ULOTLARNING MATERIALLARI.

1-amaliy mashg'ulot: Personal (P) preparat. Ular kombinatsiyasi, dozalash tartibini tanlash, nojo'ya ta'sirlar oldini olish va ularni bartaraf etish; o'tkazilayotgan davolash samaradorligini baxolay olish bilimi, maxorati va ko'nikmalari.

O'quv mashg'uloti maqsadi: Bemor organizmiga dori vositalarni tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish xakida tulik ma'lumot berish

Talaba bilishi kerak: Asosiy kasallik yoki kechayotgan patologik jarayon xususiyatlari va ba'zi ichki va tashqi omillarning (bemor yoshi, jigar va buyrak funksional xolatlari, yondosh kasalliklar borligi va boshqalar) ta'sirini e'tiborga olgan holda eng xavfsiz va samarali dori vositani to'g'ri tanlash va davolash uchun qo'llash, har bir muayyan holatda optimal dozalash tartibini aniqlash (bir marotaba, sutkalik, kurs uchun dozalar va dori vositasini organizmga yuborish yullari); o'tkazilayotgan davolash jarayoni samaradorligi va havfsizligini baholovchi nazorat usullarini tanlash va qo'llash; nojo'ya ta'sirlarni kelib chiqishini oldindan ko'ra bilish, oldini olish va ro'y berganda bartaraf etish.

Talaba bajara olishi lozim:

1. Muayyan bir bemorni davolash uchun farmakoterapiyaning ma'lum standartlarini xisobga olgan xolda DV tanlash.
2. DV nojo'ya ta'sirlarini oldini olish va ularni bartaraf etish.
3. O'tkazilayotgan farmakoterapiya samaradorligini oshirish uchun preparatlarning ratsional kombinatsiyasini tanlash.
4. O'tkazilayotgan davolash samaradorligini baxolash.

Motivatsiya

- Talabalarga amaliyotda ko'p uchrovchi sindromni davolashda qo'llaniladigan dori vositalari klinik farmakologiyasini o'rgatish. Bo'lajak klinik farmatsevti shakllantirishda dori vositalarini ratsional qo'llash tamoyillarini bilish muhim o'rin egallaydi. Olingan nazariy bilimlar va amaliy ko'nikmalar hajmi talabaga kelajakdagi amaliyotida yordam beradi.

Fanlararo va fanlar ichra aloqalar

Ushbu mavzuni o'rganish talabalarining fiziologiya, patofiziologiya, ichki kasalliklar propedevtikasi, terapiya, dori vositalarining klinik farmakologiyasi to'g'risida bilimlariga asoslangan. Mashg'ulot davomida olingan bilimlar ular tomonidan mutaxassis tayorlash bo'yicha ichki kasalliklar propedevtikasi, terapiya, klinik farmakologiya fanlarida foydalaniladi.

Nazariy qism

Ma'lumki, klinik farmakologiyaning asosiy maksadi muayyan xolatda eng samarali va xavfsiz farmakoterapiya o'tkazilishini ta'minlashdir. Bunga erishishi uchun bir tomondan bemor organizmidagi patologik jarayon xususiyatlarini, xamda ko'llanayotgan DVning klinik farmakologik xususiyatlarini mukammal bilish darkor. Turli gurux DVning klinik-farmakologik xususiyatlari xakidagi bilimni talabalar umumiy klinik farmakologiya kursida (umum-kasbiy fanlar bloki) o'zlashtiradilar.

Mazkur fanni asosini kator kasalliklarni davolash uchun preparatni tanlab buyurishga klinik farmakologik nuqtai nazaridan yondoshish tashkil kiladi.

Mazkur fan klinik farmakologiya bo'yicha namunaviy va ishchi dasturlar asosida tuzilgan bo'lib, avlat ta'lim standart iva umumamaliyot shifokorining kvalifikatsion talablariga to'lik javob beradi.

Keltirilgan ma'lumotlarni o'zlashtirgan talaba muayyan klinik xolatda samarali preparat yoki ular kombinatsiyasi, dozalash tartibini tanlash, nojo'ya ta'sirlar oldini olish va ularni bartaraf etish; o'tkazilayotgan davolash samaradorligini baxolay olish bilimi, maxorati va ko'nikmalariga ega bo'ladi.

Klinik farmakologiyaning farmakoterapiyani yanada takomillashtirish bo'yicha belgilangan vazifalarini xal kilishga yordam beradi:

1. Muayyan bir bemorni davolash uchun farmakoterapiyaning ma'lum standartlarini xisobga olgan xolda DV tanlash.
 2. DV nojo'ya ta'sirlarini oldini olish va ularni bartaraf etish.
 3. O'tkazilayotgan farmakoterapiya samaradorligini oshirish uchun preparatlarning ratsional kombinatsiyasini tanlash.
 4. O'tkazilayotgan davolash samaradorligini baxolash.
- Ushbu ko'yilgan muammoni echish uchun kator algoritmlarni ko'llash imkonini beradi (Amaliy ko'nikmalarni kadamma-kadam bajarish):

I. Muayyan klinik xolatda tanlov preparati sifatida P-preparatlar katoriga kiritish uchun DV tanlash bosqichlari:

1. Tashxis ko'yish.
2. Davolash maksadini aniklash:
 - a) kasallikdan batamom tuzalish
 - b) kasallik belgilarini yo'kotish
 - v) kasallikdan ogox kilish
 - g) a, b yoki v
3. Muayyan xolatda standart davolash tavsiyalarini va klinik xolatni e'tiborga olgan xolda P-preparatlar katorini tuzish.
4. Muayyan bemor uchun ko'rsatkichlar asosida (samaradorlik, xavfsizlik, kulaylik va narxi) farmakologik gurux tanlash.
5. Muayyan klinik xolatda eng samaorali va xavfsiz bo'lgan anik P-preparatni yukoridagi ko'rsatkichlar asosida tanlash.

II. Dori vositalar nojo'ya ta'sirlaridan ogox klish, ularni oldini olish va bartaraf etish uchun zaruriy bosqichlar.

1. Muayyan klinik xolatda ko'llanadigan DVning axamiyatiga ega bo'lgan va nisbatan ko'p uchraydigan nojo'ya ta'sirlarini sanab o'tish.
2. Bemorda ko'llanayotgan DVning nojo'ya ta'sirlarini rivojlanishiga sabab bo'luvchi omillarning borligi.
3. Aniklangan omillarni e'tiborga olgan xolda dozalash tartibini tanlash yoki unga o'zgartirish kiritish.
4. Nojo'ya ta'sir rivojlangani sababli preparatni almashtirish uchun alternativ preparat tanlash.
5. Muayyan xolatda aniklangan nojo'ya ta'sirlarni bartaraf etish usullari.

III. O'tkazilayotgan davolash samaradorligini oshirish uchun DVning ratsional kombinatsiyasini tanlay bilish.

1. Tanlangan P-preparatni boshka DV bilan rivojlanishi mumkin bo'lgan ijobiy va salbiy o'zaro ta'sirlarini sanab o'tish.
2. Kombinatsiyalangan farmakoterapiya uchun preparatlarni tanlash va uni asoslash.

IV. O'tkazilayotgan farmakoterapiya samaradorligini baxolash.

1. Tanlangan DV samaradorligi va xavfsizligini baxolash uchun zaruriy klinik-laboratoriya-instrumental uslublarni sanab o'tish.
2. Muayyan xolatda samaradorligini baxolashning anik ko'rsatkichlarini tanlash.
3. Olingan tekshiruv natijalarini takkoslab ko'rish.
4. Monitoring o'tkazish.

Ishni bajarish uchun namuna

Fanni o'qitishda **“Blits-o'yin”** metodining qo'llanilishi

“Blits-o'yin” metodining maqsadi: talabalarda tezlik, axborotlar tizimini tahlil qilish, rejalashtirish, prognozlash ko'nikmalarini shakllantirishdan iborat. Mazkur metodni baholash va mustahkamlash maksadida qo'llash samarali natijalarni beradi.

Bu metoddan maqsad, talabalarda ma'lum bir faoliyat yoki tushunchalarning ketma-ketligi, uzluksizligi, bog'liqligi, bosqichma-bosqichligi hamda tartibini aniqlash malaka va ko'nikmalarini rivojlantirishdan iborat.

Buning uchun pedagog tomonidan ma'lum ketma-ketligi mavjud bo'lgan faoliyat yoki tushunchaning o'rinlari almashtirilgan holda beriladi. Talabalar ushbu ketma-ketlikni topishi, tartibga keltirishi, o'z o'rniga qo'yib chiqishi lozim. Bu topshiriqda talabalar o'z javoblarini va guruhij javobni berish imkoniyatiga ega bo'ladilar. To'g'ri javob e'lon qilingandan so'ng talabalarni baholash mumkin. Bunday topshiriq talabalarni fikrlashga undab, mavzu bilimlarini mustahkamlashga, aniqlashtirishga va tafakkurni rivojlantirishga yordam beradi

Metodni amalga oshirish bosqichlari:

1. Dastlab ishtirokchilarga belgilangan mavzu yuzasidan tayyorlangan topshiriq, ya'ni tarqatma materiallarni alohida-alohida beriladi va ulardan materialni sinchiklab o'rganish talab etiladi. SHundan so'ng, ishtirokchilarga to'g'ri javoblar tarqatmadagi «yakka baho» kolonkasiga belgilash kerakligi tushuntiriladi. Bu bosqichda vazifa yakka tartibda bajariladi.

2. Navbatdagi bosqichda trener-o'qituvchi ishtirokchilarga uch kishidan iborat kichik guruhlariga birlashtiradi va guruh a'zolarini o'z fikrlari bilan guruhdoshlarini tanishtirib, bahslashib, bir-biriga ta'sir o'tkazib, o'z fikrlariga ishontirish, kelishgan holda bir to'xtamga kelib, javoblarini «guruh bahosi» bo'limiga raqamlar bilan belgilab chiqishni topshiradi. Bu vazifa uchun 15 daqiqa vaqt beriladi.

3. Barcha kichik guruhlar o'z ishlarini tugatgach, to'g'ri harakatlar ketma-ketligi trener-o'qituvchi tomonidan o'qib eshittiriladi, va talabalardan bu javoblarni «to'g'ri javob» bo'limiga yozish so'raladi.

4. «To'g'ri javob» bo'limida berilgan raqamlardan «yakka baho» bo'limida berilgan raqamlar taqqoslanib, farq bulsa «0», mos kelsa «1» ball quyish so'raladi. SHundan so'ng «yakka xato» bo'limidagi farqlar yuqoridan pastga qarab qo'shib chiqilib, umumiy yig'indi hisoblanadi.

5. Xuddi shu tartibda «to'g'ri javob» va «guruh bahosi» o'rtasidagi farq chiqariladi va ballar «guruh xatosi» bo'limiga yozib, yuqoridan pastga qarab qo'shiladi va umumiy yig'indi keltirib chiqariladi.

6. Trener-o'qituvchi yakka va guruh xatolarini to'plangan umumiy yig'indi bo'yicha alohida-alohida sharhlab beradi.

7. Ishtirokchilarga olgan baholariga qarab, ularning mavzu bo'yicha o'zlashtirish darajalari aniqlanadi.

Dori vositalarini tanlashi mezonlari ketma-ketligini va ular xakidagi ma'lumotlarni joylashtiring. O'zingizni tekshirib ko'ring!

Harakatlar mazmuni	YA kka baho	Y Akka xato	To 'g'ri javob	Gu ruh bahosi	Gu ruh xatosi

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Mamatov YU. Klinik farmakologiya, Toshkent, 2010.
3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 1997; 2000.

2-amaliy mashg'ulot: Qon aylanishi etishmovchiligida (o'tkir va surunkali) dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.

O'quv mashg'uloti maqsadi:

- Surunkali yurak etishmovchiligi (SYUE) sindromining funksional sinfini hisobga olgan holda qo'llaniladigan dori vositalarini tanlashni o'rganish.
- Bemor yoshi, eliminatsiyalovchi a'zolar holati, surunkali yurak etishmovchiligi funksional sinfini (yurak etishmovchiligining Nyu-York kardiologlar assotsiatsiyasi tasnifi (NYHA) bo'yicha: I, II, III, IV funksional sinf) hisobga olgan holda preparatlar (P-preparat) dozalash tartibini belgilashni o'rganish.
- Surunkali yurak etishmovchiligi sindromida tanlangan preparat(lar) xavfsizligini hisobga olgan holda uzoq muddatli terapiyani rejalashtirishni o'rganish.
- O'tkazilayotgan terapiyaning samaradorligi va xavfsizligini baholash kriteriylari va muddatlarini aniqlashni o'rganish.
- Talabada turli patologik holatlarda mantiqiy mushohada yuritish, dori vositalarini qo'llashga klinik mushohada bilan yondashishni rivojlantirish.

Talaba bilishi kerak:

- SYUE ni davolashda qo'llaniladigan dori vositalarining tasnifini;
- SYUE da qo'llaniladigan dori vositalarining ta'sir mexanizmini;
- SYUE da qo'llaniladigan dori vositalariga ko'rsatma va qarshi ko'rsatmalarni;
- Dori vositalarini dozalash rejimini;
- Dori vositalarini nojo'ya ta'siri va uni bartaraf etish yullari;
- SYUE ni davolashda qo'llaniladigan dori vositalarining xavfli kombinatsiyasi, preparatlarni o'zaro ta'sir mexanizmini;
- SYUE ni davolashda qo'llaniladigan dori vositalarining kullanilishidagi samaradorlik va xavfsizlikni nazorat qilish usullarini.

Talaba bajara olishi lozim:

Tematik bemorlar farmakoterapiyasini quyidagi xolatlarni e'tiborga olib taxlil qilish:

- o'tkazilayotgan farmakoterapiyani ushbu patologiyani davolash standartlariga mosligi;
- SYUE ni davolashda qo'llaniladigan dori vositalarini tanlashda paydo bo'lgan patologik xolat va qator omillar ta'sirini hisobga olib individual yondashuv;
- dozalash rejimi va asoslash;
- davolash xavfsizligi va effektivligini nazorat qilish;
- bo'lishi mumkin bulgan nojo'ya ta'sirlarni taxmin qilish va ularni korreksiyalash ;
- dori vositalarni ratsional va/yoki noratsional kombinatsiyalash.

Motivatsiya

- Talabalarga amaliyotda ko'p uchrovchi SYUE sindromini davolashda qo'llaniladigan dori vositalari klinik farmakologiyasini o'rgatish. Surunkali yurak etishmovchiligi sindromini davolashdan maqsad – kasallikning asoratlari oldini olish (yurak ishemik kasalligi, arterial gipertenziya, kardiomiopatiyalari, kandli diabet va boshqalar). Ko'pgina bemorlar umrbod terapiyaga muxtojdirlar. Davolash choralarining asosiy komponenti bemorlarga davolash maqsadi, vazifalari va samaradorligini tushuntirishdan iborat, chunki bu bemoralarni davolashga moyilligini oshiradi. Vrach bemorga quyidagilarni tushuntirishi kerak: 1) uzoq muddatli davolash zarurligini 2) sub'ektiv kechinmalar xar doim xam SYUE og'irlik bosqichlarini ko'rsatmasligini, 3) to'g'ri davolanish hayot sifatini va prognozini yaxshilashini. SHu munosabat bilan, talabalar tomonidan surunkali yurak etishmovchiligining turli bosqichlarida medikamentoz davolash, ratsional davolash bo'yicha nazariy bilimlarga ega bo'lish ahamiyatlidir.

- Bo'lajak farmatsevti shakllantirishda dori vositalarini ratsional qo'llash tamoyillarini bilish muhim o'rin egallaydi. Olingan nazariy bilimlar va amaliy ko'nikmalar hajmi talabaga kelajakdagi amaliyotida yordam beradi.

Fanlararo va fanlar ichra aloqalar

Ushbu mavzuni o'rganish talabalarning yurak-qon tomir tizimi fiziologiyasi, patofiziologiyasi, ichki kasalliklar propedevtikasi, terapiya, gipotenziv dori vositalarining klinik farmakologiyasi to'g'risida bilimlariga asoslangan. Mashg'ulot davomida olingan bilimlar ular tomonidan tayorlash bo'yicha terapiya, xirurgiya, akusherlik va ginekologiya fanlarida foydalaniladi.

Nazariy qism

Surunkali yurak etishmovchiligi (SYUE) – bu yurak qon-tomir tizimi kasalliklari natijasida yuzaga keladigan, yurakning nasos funksiyasini susaytiruvchi va surunkali neyrogormonal tizim giperaktivatsiyasiga olib keluvchi kasallik. SYUE yuzaga kelish sabablari: YUIK, arterial gipertenziya, turli genezli kardiomiopatiya, yurak poroklari. SYUE - progressirlovchi kasallik, lekin zamonaviy davolash metodlari kasallik rivojlanishini sezilarli sekinlashtirishi xamda bemor axvolini yaxshilashi mumkin. YUSE kechish ogirligini ta'riflash uchun 1964 y. Nyu-York yurak assotsiatsiyasi (NYHA) tomonidan tasnifi ishlab chikilgan. Bunda jismoniy yuklamani ko'tara olish bo'yicha bemorlar 4 funksional sinfga ajratiladi. SYUE terapiyasi bemorlar o'limini kamaytirish, yurak etishmovchiligi dekomensatsiyasi epizodlari og'irligi va sonini va kasallik simptomlari yuzaga chiqishini kamaytirish (SYUE FS pasayishi)ga karatilgan. SHunday 6 guruh DV borki, ularning qo'llanilishi shu maksadlarga erishishga juda xam yakinlashtiradi. Bular AKF ingibitorlari, Angiotenzin II retseptori blokatorlari, B-adrenoblokatorlar, aldesteron retseptorlari blokatorlari, diuretiklar va yurak glikozidlari. Digoksin kullanilganda SYUE FS va dekomensatsiya chastotasi pasayadi, lekin bemorlar haeti davomiyligi uzaymaydi. SYUE da kalsiy antagonistlari ahamiyati juda ham oddiy. Bundan tashkari, yurak etishmovchiligi bor barcha bemorlar asosiy kasallik bo'yicha adekvat davoni olishlari kerak.

SYUE bor bemorni davolashning asosiy maqsadi:

- Kasallik simptomlarini yuzaga chiqishini kamaytirish.
- YUrak etishmovchiligi dekomensatsiya boskichi og'irligi va sonini kamaytirish.
- Bemor hayotining sifatini yaxshilash.
- SYUE bor bemorning kasalligi prognozini yaxshilash.

SYUE FUNKSIONAL SINFIGA BOG'LIQ HOLDA DORI VOSITALARNI TANLASH.

SYUE FS	Simptomlar	DV
I	Yo'q	AKF ingibitorlari, V-blokatorlar (metoprolol, bisoprolol, karvedilol, nebivalol)
II	Bor	AKF ingibitorlari, V-blokatorlar, diuretiklar, digoksin
III	Bor + yaqindagi anamnezda tinch xolatda xansirash	Diuretiklar, AKF ingibitorlari va/yoki angiotenzin II retseptori blokatorlari, spironolakton, V-blokatorlar, digoksin
IV	Bor + tinchlikda xansirash	Diuretiklar, AKF ingibitorlari va/yoki angiotenzin II retseptori blokatorlari, spironolakton, V-blokatorlar, digoksin

AKF INGIBITORLARI.

AKF ingibitorlari hozirgi kunda yurak etishmovchiligining barcha funksional sinflarida qo'llaniladigan preparatlarning muhim sinfi bulib, renin-angiotenzin-aldesteron tizimi aktivatsiyasi uning patofiziologiyasida asosiy rol o'ynaydi. To'qima va qonda angiotenzin II miqdorining oshishi tomirlar periferik qarshiligi oshishini, natriyni ushlanib qolinishi va qon aylanish xajmini oshishini, miokard fibrozi rivojlanishi hamda yurak etishmovchiligi rivojlanishini belgilaydi. AKF ingibitorlari bosimni tushiruvchi va qarshilikni tizimli kamaytiruvchi aralash vazodilyatatorlar xisoblanadi. Ular bir tomondan simpatik nerv tizimi va renin-angiotenzin-aldesteron tizimini tormozlasa, ikkinchi tomondan yurak etishmovchiligida gemodinamik buzilishlarda ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Buyraklarda angiotenzin II, aldesteron, katexolaminlar va natriy reabsorbsiyasini susaytirib, tomirlar qarshiligini kamaytiradi, qorinchalar sistolik va diastolik funksiyasini yaxshilaydi. AKF ingibitorlari yurak remodulyasiyasiga qarshilik qilib, bradikinin konsentratsiyasini oshiradi, bu esa buyrakda qon aylanishni, diurezni, natriyurezni oshiradi. Preparatlar hayot sifatini oshiradi, kasallik simptomatikasini kamaytiradi, yuklamaga chidamlilikni oshiradi, turli etiologiyali xamda og'irlikdagi yurak etishmovchiligi bor bemorlarda o'lim xolatini kamaytiradi. AKF ingibitorlarining keng tarqalagan nojo'ya ta'sirlariga quruq yo'tal, bosh aylanishi, bosh og'rishi, toshmalar, gipotenziya, fotosensibilizatsiya, mochevina va kreatinining oshishini, angionevrotik shish va giperkaliemiya kiradi.

SYUE ni davolashda AKF ingibitorlarini dozlash

DV	Boshlang'ich doza	Maqsadli doza
Kaptopril	6,25 mgdan kuniga 3 maxal	25-50 mgdan kuniga 3 maxal
Enalapril	Kuniga 2,5 mg	10-20 mgdan kuniga 2 maxal
Lizinopril	Kuniga 2,5 mg	10-20 mgdan kuniga 1 maxal
Perindopril	Kuniga 2 mg	4-8 mgdan kuniga 1 maxal
Ramipril	Kuniga 1,25 - 2,5 mg	2,5 – 5 mgdan kuniga 2 maxal
Silazapril	Kuniga 0,5 mg	Kuniga 2,5 mg
Fozinopril	Kuniga 5,0 mg	Kuniga 10-20 mg

ANGIOTENZIN II RETSEPTORI BLOKATORLARI.

Bu guruh preparatlarning ta'sir mexanizmi angiotenzin II retseptorlarini bloklash xususiyati bilan bog'liq, natijada angiotenzin II o'zining ta'sirini namoyon qila olmaydi. Birinchi turdagi retseptorlarni bloklab, angiotenzin II retseptori antagonistlari bir vaqtda asosan bosh miya, miokard, buyrak usti bezi va kichik tos organlari to'qimalarida joylashgan AT2 retseptorlarni rag'batlantiradi. Bu retseptorlarni rag'batlanishi vazodilyatatsiyalovchi ta'sirga olib keladi, aldesteron hosil bo'lishi va natriy ushlanib qolishini kamaytiradi, diurezni oshiradi. SHuningdek, bu gurux DVLari antiproliferativ, antifibrotik, sitoprotektiv ta'sir ko'rsatadi. Angiotenzin II retseptorlarini blokatorlari, asosan, AKF ingibitorlarini ko'tara olmaslik xolatlarida, klinik yaqqol ifodalangan dekompensatsiyali bemorlarda RAAS ni bloklovchi 1-qator preparati sifatida qo'llaniladi. Xamda, SYUEni davolashda, AKF ingibitorlarining effektivligi etarli bo'lmagan holatlarda, AKF ingibitorlari bilan birga buyuriladi. Xozirgi zamonda bu gurux dori vositalaridan uchta - kandesartan, valsartan va lozartanlarning SYUE bo'lgan bemorlarda ijobiy ta'siri isbotlangan.

SYUE ni davolashda angiotenzin II retseptori blokatorlari dozlash

DV	Boshlang'ich doza	Maqsadli doza
Kandesartan	Kuniga 2 mgdan 1 mahal	Kuniga 16 mgdan 1 mahal
Valsartan	Kuniga 20-40 mgdan 2 mahal	Kuniga 80 mgdan 2 mahal
Lozartan	Kuniga 20 -50 mgdan 1 mahal	Kuniga 100 mgdan 1 mahal

BETA-BLOKATORLAR

Betta-adrenoblokatorlar (BAB) – SYUE da davomli terapiyada eng samarador dori vositalardan biri hisoblanadi. Ular o'lim havfini, hamda, gospitalizatsiyaga extiyojni kamaytiradi.

Bundan tashqari, BAB terapiyasi SYUE ba'zi simptomlariga va yurak zarb kuchiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. BAB yurak etishmovchiligining turli darajalarida qo'llanilishi mumkin, xatto, IV FS BAB terapiyasiga qarshi ko'rsatma xisoblanmaydi. Ushbu xolatda, tanlangan dori vositasi karvedilol xisoblanib, uning effektivligi IV FS da platsebo-boshqariluvchi tekshiruvlarda isbotlangan. SYUE II-III FS da bisoprolol, karvedilol va metoprolol deyarli bir xil effektivlikka ega. SYUE II-IV FSda BAB AKF ingibitorlari, xamda diuretiklar bilan kompleks terapiya ko'rinishida buyuriladi. BAB nojo'ya ta'sirlari: bradikardiya, gipotenziya, bosh og'rig'i, II-III darajali AV blokadalar, glyukozaga tolerantlik buzilishi, dispeptik xolatlar. BAB nojo'ya ta'sirlarining oldini olish uchun birinchi bor qo'llanilayotganda dozasi titrlab beriladi.

SYUE ni davolashda beta-blokatorlari dozalash

DV	Boshlang'ich doza	Maqsadli doza
Bisoprolol	Kuniga 1,25 mgdan 1 mahal	Kuniga 10 mgdan 1 mahal
Metoprolola suksinat	Kuniga 1,25 mgdan 1 mahal	Kuniga 100-200mgdan 1 mahal
Karvedilol	Kuniga 3,12 mgdan 2 mahal	Kuniga 25 mg mgdan 1 mahal
Nebivalol*	Kuniga 1,25 mgdan 1 mahal	Kuniga 10 mgdan 1 mahal

ALDOSTERON RETSEPTORLARI ANTOGONISTLARI

Aldosteron retseptorlari antogonistlari – spironolakton, eplerenon. Bu preparatlar nafaqat kaliy saqlovchi diuretik sifatida, balki, aldosteronning salbiy ta'sirlarini bloklovchi neyrogormon antagonistlari sifatida qo'llaniladi. Ular CHQ va qon tomir devorlari remodellashuvini bartaraf etadi; ingichka ichakda so'rilish jarayonlari buzilishini bartaraf etadi; antifibroz ta'sir ko'rsatadi, SYUE gi prognozini yaxshilaydi – o'lim holatini 25% ga kamaytiradi. Spironolakton va eplerenon SYUE III – IV FS li barcha bemorlarga buyuriladi. Spironolakton bilan davolash qon zardobidagi kaliy va kreatinin miqdorining doimiy nazorati ostida olib borilishi kerak. Spironolakton androgen va progesteron retseptorlariga moyillikka ega, va uning qo'llanilishi 10-25% hollarda og'riqli ginekomastiya chaqirishi mumkin. Eplerenon – androgen va progesteron retseptorlariga kamroq moyillikka ega, va uni qo'llash og'riqli ginekomastiya rivojlanish havfini kamaytiradi.

DIURETIKLAR.

Diuretiklar SYUE bor bemorlarni kompleks davosida muxim komponent xisoblanadi, chunki xansirashni tezda yo'qotib, o'pka kapillyarlarida bosimni tushiradi, xamda to'lish bosimini kamaytiradi. natriy ekskretsiyasini ko'paytirib, qon aylanish xajmini hamda tomir tonusi reaktivligini kamaytiradi. AKF ingibitorlari xamda vazodilyatatorlar ta'sirini kuchaytiradi. YUrak bo'shlig'i yakkol dilatatsiyasi bor bemorlarda siydik haydovchi dori vositalari yurak kameralari xajmi va qopqoq nisbiy etishmovchiligini kamaytiradi, bu esa zarb xajmini oshishiga olib keladi. YUrak etishmovchiligini davolashda AKF ingibitorlariga qo'shimcha sifatida xalqali diuretiklar yoki tiazidlar tavsiya etiladi. Koptokchalar filtratsiyasi 30 ml/min dan past bo'lgan holatlarda tiazid diuretiklari qo'llanilmaydi, sinergik ta'sirni ta'minlash uchun xalqa diuretiklar bilan birga qo'llanilishidan tashkari, veroshpiron SYUE ning og'ir formalari bilan kasallangan barcha bemorlarga tavsiya etiladi, chunki u xaet davomiyligiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. SHish sindromi yaqqol belgilari bo'lmagan holatda xam, zarb xajmi kamayganda jigar metabolizmida va aldosteron parchalanish tezligida salbiy o'zgarishlar yuzaga keladi. YA'ni giperaldosteronizm renin-angiotenzin-aldesteron sistemasi aktivatsiyasidan tashkari aldosteron metabolizmi buzilishi bilan ifodalangan buladi. YUrak etishmovchiligi monoterapiyasida diuretiklar qo'llanilmaydi, chunki ular renin-angiotenzin-aldesteron sistemasi aktivatsiyasi xamda gipokaliemiya va gipomagniemiya rivojlanishiga sabab bo'lib bemorlar stabil xolatini ta'minlab bera olmaydi. YUklama oshib ketish belgilari bo'lmagan bemorlarda ular qo'llanilmaydi. Diuretiklar asosan natriy va suv ushlanib qolish belgilari bor bemorlarda yaxshi samara ko'rsatadi. Ular dimlanish belgilari, periferik shishlar, xansirash, yurak astmasi xurujlarini kamaytirib, jismoniy yuklamaga chidamlilikni oshiradi, ya'ni

bemorlar hayot sifatini oshiradi. Lekin ularning SYUE bor bemorlarning hayot davomiyligiga ta'siri to'g'risidagi ma'lumotlar yo'q.

Diuretiklarning nojo'ya ta'sirlari. Gipokalemii i gipomagnemii rivojlanishi, bu esa aritmiyadan o'lim holati xavfini oshiradi, glyukozaga tolerantlikni buzilishi, kislota-ishkor muvozanatining buzilishiga olib keladi.

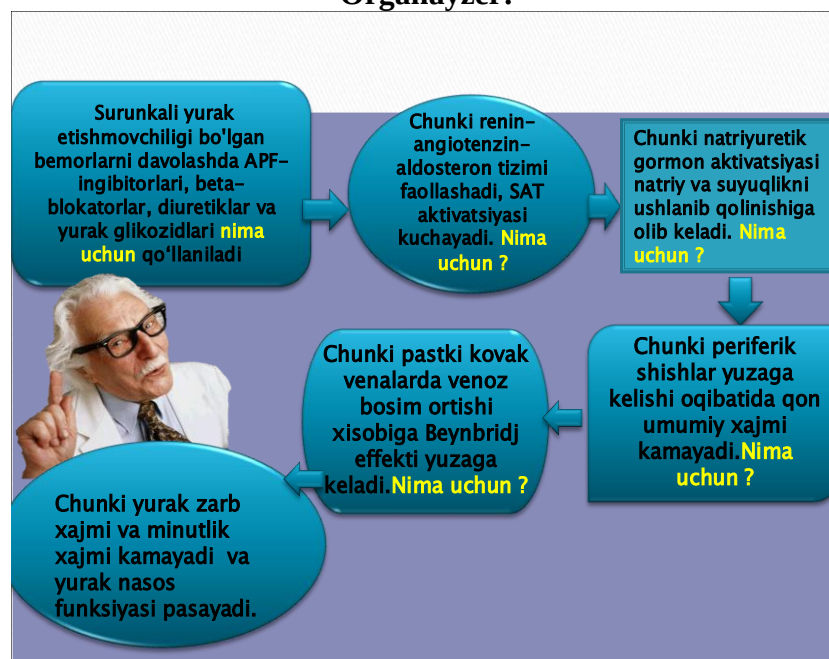
SYUE da diuretiklar qo'llanilishi

DV	Boshlang'ich doza	Maqsadli doza
Furosemid	20-40 mg	200 -500 mg
Torasemid	2,5-10 mg	100 mg
Gidroxlortiazid	25 mg	50 - 100 mg
Indapamid	1,5 mg	2,5 mg
Spironolakton	25 mg	100-300 mg

YURAK GLIKOZIDLARI.

SYUE da yurak glikozidlari qo'llanilishi: Digoksin – yurak glikozidi bo'lib, SYUE bor bemorlarda keng qo'llaniladi. Digoksin 0,125-0,25 mg/sut dozada bemorlar xaet davomiyligiga ta'sir etmasada, xayot sifatini oshishiga xamda kasallik zo'rayishi okibatida gospitalizatsiya sonini kamaytirishiga olib keladi. YUrak glikozidlari ta'sirida diurezni oshishi ayniqsa, yurak etishmovchiligida yaqqol namoyon bo'ladi. SHu bilan birga diuretik effekti buyrak kanalchalarida natriy va xlor ionlari reabsorbsiyasini qisman bloklovchi ta'sir ko'rsatishiga asoslangan. SHuningdek yurak glikozidlari aldosteron metabolizm tezligi va bo'lmacha natriyuretik peptid xosil bo'lishiga ta'sir ko'rsatadi. Asosan me'eridan ortiq yurak yuklamalariga bog'liq yurak etishmovchiligida samarador (masalan, arterial gipertenziyada, yurak klapani nuqsoni, aterosklerotik kardiosklerozda).

Organayzer:



Vaziyatli masalalarning kompleksi

MASALA № 1.

Bemor A. 80 yoshda, quyidagi klinik tashxis bilan klinikaga keldi: Ateroskleroz III, aorta va bosh miya qon tomirlarining aterosklerozi, diffuz kardioskleroz, xilpillovchi aritmiya taxisistolik formasi, SYUE II FS.

Bemorga 0,25mg kuniga 3 mahaldan digoksin buyurilgan.

- I. Bemorga digoksin to'g'ri buyurilganmi?
 1. Ha
 2. Yo'q
- II. Preparat dozasi to'g'ri tanlanganmi?
 1. Ha
 2. Yo'q
- III. Ayni vaqtda digitalizatsiyani o'tkazish to'g'rimi?
 1. Ha
 2. Yo'q
- IV. Bemor uchun qayday dozalash tartibi qo'llaniladi?
 1. Dozani 1/3ga kamaytirish
 2. Qabul qilish chastotasini qisqartirish
 3. Ushlab turuvchi doza
 4. Sekin tempda digitalizatsiya
 5. Tez tempda digitalizatsiya
- Y. Bemorga digoksin buyurilganda nimani hisobga olish kerak.
 1. Ahvoli og'irligini
 2. Jinsini
 3. Bemor yoshini
 4. Buyrakni funksional xolatini
 5. Bemordagi lipid spektorini
- YI. Digoksin bilan o'tkazilayotgan terapiyaning samaradorligini va havfsizligini baholash mezonlari.
 1. Diurezning oshishi
 2. ZYULP konsentratsiyasining oshishi
 3. CHap qorincha o'lchamining kichrayishi
 4. Buyrak o'lchamining kichrayishi
 5. YuQS va pulsning mosligi, puls defitsiti
- YII. Bemorda yurak etishmovchiligini barqarorlashtirish uchun qaysi dori vositasini qo'llash kerak?
 1. Furosemid
 2. Metoprolol
 3. Sotalol
 4. Kaptopril
 5. Nitroglitserin
- YIII. Xilpillovchi aritmiyalı bemorni davolashda qo'llashga ko'rsatma bo'la oladigan dori vositasi.
 1. Kaptopril
 2. Nifedipin
 3. Fraksiparin
 4. Varfarin
 5. Trental
- IX. YUrak etishmovchiligida qo'llaniladigan qaysi gurux dori vositalari o'lim ko'rsatkichiga tasir etmaydi va ularni buyurish faqat klinik effektga qarab aniqlanadi.
 1. Kalsiy antagonistlari
 2. AKF ingibitorlari
 3. Yurak glikozidlar
 4. Beta-blokatorlar
 5. Nitratlar

1. Surunkali yurak etishmovchiligining tasnifini ayting.
2. Surunkali yurak etishmovchiligi sindromida qo'llaniladigan dori vositalarining farmakodinamik effekti va farmakokinetik ko'rsatkichlari.
3. Yurak etishmovchiligida AKF ingibitorlarini buyurishning asosiy prinsiplarini ko'rsating.
4. Beta-adrenoblokatorlarning ta'sir mexanizmi ayting.
5. Surunkali yurak etishmovchiligi sindromida qo'llaniladigan dori vositalariga qarshi ko'rsatmalar, profilaktikasi va me'yoridan oshirilganda korreksiyalash yo'llari.

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Mamatov YU. Klinik farmakologiya, Toshkent, 2010.
3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 1997; 2000.
5. Kukes V.G Klinicheskaya farmakologiya, M., 2012

3-amaliy mashg'ulot: Turli etiologiyali shish sindromida qo'llanadigan diuretik dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.

O'quv mashg'uloti maqsadi: SHish sindromining og'irlik darajasini xisobga olgan holda diuretik dori vositalarini tanlashni o'rganish.

- Bemor yoshi, eliminasiyalovchi a'zolar holati, shishning og'irlik darajasini (yumshoq, o'rta og'irlikdagi, og'ir, gipertonik kriz, kechiktirib bo'lmas gipertenziv holatlar) xisobga olgan holda diuretik preparatlar (P-preparat) dozalash tartibini belgilashni o'rganish.

- Bemordagi shish darajasini va tanlangan preparat(lar) xavfsizligini xisobga olgan holda uzoq muddatli diuretik terapiyani rejalashtirishni o'rganish.

- O'tkazilayotgan terapiyaning samaradorligi va havfsizligini baholash kriteriylari va muddatlarini aniqlashni o'rganish.

- talabada turli patologik holatlarda mantiqiy mushohada yuritish, diuretik dori vositalarini qo'llashga klinik mushohada bilan yondashishni rivojlantirish.

Talaba bilishi kerak:

- diuretik dori vositalarining klassifikatsiyasini;
- diuretik dori vositalarining ta'sir mexanizmini;
- diuretik dori vositalarining tayinlashda kursatma va karshi kursatmalarni;
- Dori vositalarini dozalash rejimini;
- Dori vositalarini nojuya ta'siri va uni bartaraf etish yullari;
- diuretik dori vositalarining xavfli kombinatsiyasi, preparatlarni o'zaro ta'sir moxiyatini;
- diuretik dori vositalarining kullanilishidagi samaradorlik va xavfsizlikni nazorat qilish usullarini.

Talaba bajara olishi lozim:

- Tematik bemorlar farmakoterapiyasini quyidagi xolatlarni e'tiborga olib taxlil qilish:
- o'tkazilayotgan farmakoterapiyani ushbu patalogiyani davolash standartlariga mosligi
 - gipotenziv dori vositalarini tanlashda paydo bo'lgan patalogik xolat va qator omillar ta'sirini xisobga olib individual yondashuv
 - dozalash rejimi va asoslash
 - davolash xavfsizligi va effektivligini nazorat qilish
 - bo'lishi mumkin bulgan nojuya ta'sirlarni taxmin qilish va ularni korreksiyalash
 - dori vositalarni rasional va/yoki norasional kombinatsiyalash

Motivasiya

- Talabalarga amaliyotda ko'p uchrovchi shish sindromini davolashda qo'llaniladigan diuretik dori vositalari klinik farmakologiyasini o'rgatish. SHish sindromini davolashdan maqsad –

kasallikning asoratlarini oldini olish (yurak etishmovchiligi, miokard infarkti, o'tkir bosh miya qon aylanishi etishmovchiligi, nefropatiya va boshqalar.). Ko'pgina bemorlar umrbod diuretik terapiyaga muxtojdir. Davolash choralarining asosiy komponenti bemorlarga davolash maqsadi, vazifalari va samaradorligini tushuntirishdan iborat, chunki bu bemoralarni davolashga moyilligini oshiradi. Vrach bemorga quyidagilarni tushuntirishi kerak: 1) uzoq muddatli davolash zarurligini 2) sub'ektiv kechinmalar xar doim xam AG og'irlik darajasini ko'rsatmasligini, 3) to'g'ri davolanish hayot sifatini va prognozini yaxshilashini. SHu munosabat bilan, talabalar tomonidan shish sindromining turli formalarida medikamentoz davolash, rasional davolash bo'yicha nazariy bilimlarga ega bo'lish ahamiyatlidir.

- Bo'lajak farmatsevtlarni shakllantirishda dori vositalarini rasional qo'llash tamoyillarini bilish muhim o'rin egallaydi. Olingan nazariy bilimlar va amaliy ko'nikmalar hajmi talabaga kelajakdagi amaliyotida yordam beradi.

Fanlararo va fanlar ichra aloqalar

Ushbu mavzuni o'rganish talabalarning yurak-qon tomir tizimi fiziologiyasi, patofiziologiyasi, ichki kasalliklar propedevtikasi, terapiya, gipotenziv dori vositalarining klinik farmakologiyasi to'g'risida bilimlariga asoslangan. Mashg'ulot davomida olingan bilimlar ular tomonidan tayorlash bo'yicha terapiya, xirurgiya, akusherlik va ginekologiya fanlarida foydalaniladi.

Nazariy qism

Organizmدا suyuqlik hajmini o'zgarishi va elektrolitlar tarkibining buzilishi ko'p kuzatiladi va bemor hayotiga xavf tug'diradigan klinik muammolarni keltirib chiqaradi. Tuz-suv muvozanati buzilishi va shish sindromini rivojlanishiga sabab bo'lib, yurak-qon tomir va endokrin tizimlari, buyrak, jigar va boshqa organlarning kasalliklari hisoblanadi. Aniqlangan tuz-suv muvozanati buzilishlarida diuretik DV keng qo'llanadi. Nefronning ma'lum joyi va diuretik ta'sir ko'rsatish mexanizmi, ta'sir davomiyligi va tezligiga ta'sir etishiga ko'ra bir qancha preparatlar mavjud.

Muayyan klinik holatda bemorga shaxsiy yondoshgan holda diuretik preparatni tanlash kasallikni o'ziga xos kechuvi, gomeostaz buzilishlari, yurak-qon tomir va endokrin tizimi, jigar va buyraklarning holati, hamda diuretik preparatlarning farmakokinetik, farmakodinamik xususiyatlari va nojo'ya ta'sirlarini e'tiborga olgan holda o'tkaziladi.

SHoshilinch klinik holatlarda tanlov preparati bo'lib, qovuzlog'li diuretiklar hisoblanadi, chunki ular kuchli, tez va nisbatan qisqa vaqt ta'sir etish xususiyatiga ega. Bular – furosemid, uregit, bumetanid, torasemid preparatlaridir. Osmotik diuretiklar ham qo'llanadi. O'tkir o'pka shishida 1% - 2-4 ml furosemid venaga oqim bilan yuboriladi. Ahvolning yaxshilanishi birinchi 10 minut ichida kuzatiladi, bu furosemidning tug'ridan – tug'ri venalarni kengaytirishi natijasida qonning tez qayta taqsimlanishi bilan bog'liq. Keyingi 20-30 minutdagi ko'rsatadigan klinik ta'siri aylanayotgan qon hajmi va o'pka gipergidratatsiyasining diuretik ta'sir natijasida kamayishi bilan bog'liq. Furosemidni venaga yuborgandan so'ng, 60 minut ichida diurez miqdori 1 litrni tashkil etmasa, u holda preparatni avvalgidan 2 barobar katta dozada vena ichiga yuboriladi.

Furosemid yuborilganda natija bo'lmasa, ehtiyotlik bilan osmotik diuretiklarni (masalan, mannitol) qo'llash mumkin, ular ham tez degidratatsiya chaqiradi. Biroq, osmodiuretiklar ta'sirining birinchi bosqichida gipervolemia, aylanayotgan qon hajmining ortishini chaqiradi, natijada o'pkaning gipergidratatsiyasini ortishiga olib keladi. SHuning uchun, o'tkir chap qorincha etishmovchiligida 200 ml mannitolni vena ichiga qovuzlog'li diuretiklar yuborgandan 10 minut o'tgach yuborish talab etiladi. Bu gipervolemik davrni silliqroq o'tishini ta'minlaydi.

O'tkir miya shishida ham qarshi ko'rsatmalar bo'lmasa, qovuzlog'li va osmotik diuretiklar qo'llanadi. Bu holatda osmotik diuretiklar dozasi optimal bo'lib, shaxsiy yondoshgan holda quyidagicha hisoblanib tanlanadi: mochevina bemorning kg vazniga 0,5–1,0 g, mannitol har kg vazniga 1,0–1,5 g hisobida yuboriladi. Ular bemorning ahvoli, arterial qon bosimi, diurez miqdori nazorati ostida, vena ichiga tomchilab yuboriladi.

Mochevina preparatini o'tkir bosh miya qon aylanishi buzilishi natijasida rivojlangan miya shishi; bosh miya ichi qon ketishi; buyrak va jigar etishmovchiligi; kollaps va shok holatlarida qo'llash mumkin emas. Preparatning nojo'ya ta'sirlari ko'p bo'lgani (yuborilgan joyda flebit va trombozlar rivojlanishi, og'iz qurishi, tashnalik va boshqalar) tufayli oxirgi vaqtda o'z ahamiyatini yo'qotib bormoqda.

Mannitolni qo'llash og'ir darajali qon aylanish etishmovchiligi, buyraklar chiqarish funksiyasi buzilganda mumkin emas.

Osmotik diuretiklar yordamida olib boriladigan degidratatsion davolash simptomatik xususiyatga ega va ba'zi hollarda shishning «ikkilamchi to'lqinini» rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Bu asosan osmodiuretiklarni miya hujayralarida suvning yig'ilishiga qarshilik qilishi va kamroq darajada ulardagi natriy miqdorini oshirishi bilan bog'liq. SHuning uchun degidratatsion davolashda faqatgina kuchli diurez emas, balki natriyurezni chaqiruvchi qovuzlog'li diuretiklarni qo'llash maqsadga muvofiq bo'ladi.

Organizmدا surunkali suyuqlik yig'ilishida samarali diuretik davolash o'tkazish tamoyillari.

Organizmدا kam miqdorda suyuqlik ushlanib qolganda (surunkali qon aylanish etishmovchiligi IIA daraja), homiladorlik toksikozlari, semizlik, glyukokortikoidlar qabul qilishda) o'rtacha kuchli diuretiklarni, ya'ni «tiazid» va «notiazidlar», diakarbni buyurish ko'rsatilgan. Ko'pincha gipotiazid (min samarali dozasi 25 mg) qo'llanadi. Siklometiazid (navidreks) 0,0005 g; politiazid (renez) 1, 2 va 4mg; indapamid (arifon) 2,5 mg; oksodolin (gigroton, xlortalidon) 0,025, 0,05 va 0,1 g; klopamid (brinaldiks) 0,02 g; ksipamid 0,02 g; metazonon 0,0025, 0,005 va 0,01 g tabletkalari ham qo'llanadi. Davolash kichik dozalardan boshlanadi. Sutkalik diurezni ortishi 1-2 l. tashkil etishi lozim. Samara etarli bo'lmaganda preparatning dozasi oshiriladi (masalan, gipotiazid 100-150 mg/cut; oksodolin 200mg; klopamid 20-60 mg; indapamid 5mg). Har bir preparatning dozasi har bir bemor uchun shunday alohida tanlanadiki, bunda sutkalik diurez miqdori qabul qilinayotgan suyuqlik miqdoridan 1,5-2 barobar ko'p bo'lishi lozim. Diuretiklarni har kuni shish sindromi to'liq yo'q bo'lguncha buyuriladi, so'ng «ushlab turuvchi» davolashga o'tiladi. Diuretiklarni katta bo'lmagan dozada haftasiga 2-3 marta buyuriladi. Diuretiklarni buyurish miqdori organizmدا suyuqlikni ushlanib qolish darajasiga bog'liq: 1 l. suyuqlik ushlanib qolganda navbatdagi diuretikni qabul qilish lozim. «Ushlab turuvchi» davolashda preparat dozasi shunday tanlanadiki, bunda diurez miqdori qabul qilingan suyuqlik miqdoriga teng yoki undan biroz ortiq bo'lishi kerak.

Qovuzlog'li va kaliysaqlovchi diuretiklar har kuni qabul qilinganda spironolaktonning maksimal oshiruvchi ta'siri davolashning 3-4 kuniga borib boshlanadi. Ushlab turuvchi davolash davrida esa qovuzlog'li diuretiklar bo'lib-bo'lib (har 1-2 kunda yoki 3-4 kun oralatib) buyuriladi. Kaliysaqlovchi diuretiklarni 3-4 hafta buyurib, 1-2 hafta tanaffus qilish tartibida beriladi.

Agarda qovuzlog'li va kaliysaqlovchi diuretiklar kombinatsiyasini qo'llashdan samara bo'lmasa, u holda davolashga «tiazidli» (gipotiazid 50-200 mg har kuni) yoki «notiazidli» (brinaldiks 20-40 mg/sut., yoki oksodolin 50-300 mg/sut.) preparatlar qo'shimcha buyuriladi.

Diuretik ta'sir qovuzlog'li diuretiklarni tiazidli preparatlar bilan birga qo'llaganda, yoki furosemidni uregit bilan birga buyurganda ham ortadi. Og'ir darajali shish sindromini davolashda qo'llash mumkin bo'lgan taxminiy diuretiklar kombinatsiyasini keltiramiz: furosemid 80 mg, gipotiazid 100 mg, veroshpiron 100 mg; furosemid 80 mg, oksodolin 100 mg, veroshpiron 100 mg; furosemid 80 mg, uregit 100 mg, triampur kompozitum 2-4 tabletkaga, oksodolin 50 mg, veroshpiron 100 mg.

Kombinatsiya uchun preparatlar tanlanganda ularni nefronning turli bo'laklariga ta'sir etishi va turlicha ta'sir mexanizmiga ega bo'lishini e'tiborga olish lozim. Bundan tashqari, preparatlarning maksimal ta'sirini rivojlanish vaqti (masalan, furosemidniki 30-60 minutdan so'ng, gipotiazidniki 2-4 soatdan so'ng) va ta'sir davomiyligi (furosemid 6 soatgacha, gipotiazid 12 soatgacha) bir-biri bilan mos kelmasligi ham ijobiy o'rin tutadi.

Diuretiklar odatda ichishga buyuriladi, quyidagi hollarda vena ichiga yuboriladi:

- bemorda o'tkir chap qorincha etishmovchiligi rivojlanganda (o'pka shishi);
- kuchli shish sindromi bilan kechuvchi og'ir darajali surunkali qon aylanish etishmovchiligida diuretiklarning so'rilishi buzilganda va og'iz orqali qabul qilinganda samarasi etarli bo'lmasa.

Og'ir hollarda qovuzlog'li diuretiklarni 2 marta parenteral usulda (m/o va v/i) yoki katta dozadagi furosemidni (250mg va undan ko'proq) vena ichiga tomchilab yuborish mumkin. (13 jadvalga qarang).

Har kuni, uzoq vaqt davomida qovuzlog'li diuretiklar, jumladan, furosemid qabul qilinganda (ayniqsa, bir xil dozada) ularga nisbatan refrakterlik rivojlanishi mumkin. Diuretiklarga nisbatan refrakterlik elektrolit, kislota-ishqoriy muvozanatlarni bo'zishi, ikkilamchi giperaldosteronizm, gipoalbuminemiya, buyrak qon oqimi va ko'ptokchalar filtratsiyasining kamayishi va hokazo bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Qon aylanish etishmovchiligining turli darajasini davolashda diuretiklarni tanlab buyurish

Diuretik preparatlar	Qon aylanish etishmovchiligi		
	II A	II B	III
Tiazidlar va tiazidsimonlar	+	-	-
Qovuzlog'li	-	+	+
Kaliysaqlovchi	+	-	-
Tiazidli + Kaliysaqlovchi	+	+	+
Qovuzlog'li + Kaliysaqlovchi	-	+	+
Qovuzlog'li + Tiazidli + Kaliysaqlovchi	-	-	+

Diuretik preparatlarga rivojlangan refrakterlik sabablari va ularni bartaraf etish usullari

Diuretiklarga nisbatan refrakterlik sabablari	Korreksiyalash usullari
Giponatriemiya (kam natriy tutuvchi parhez vaqtida uzoq vaqt diuretik qabul qilish)	Furosemidni vena ichiga yuborishdan oldin 10% - 10-20 ml natriy xlor yuboriladi.
Gipokaliemiya	«Kaliyli» parhez; kaliy preparatlari og'iz orqali yoki vena ichiga yuboriladi yoki kaliysaqlovchi preparat bilan kombinatsiyalanadi.
Giperaldosteronizm	Aldosteron ingibitorlari (veroshpiron) buyuriladi.
Faol yallig'lanish jarayoni	Antibakterial, yallig'lanishga qarshi DV buyuriladi
Gipoproteinemiya	Oqsil preparatlari - plazma, albumin, poliglyukin quyiladi.
Giposiya, gipoksemiya	Giperbarik oksigenatsiya o'tkaziladi.
Pletora + qon bosimni ortishi	Qaytadan qon chiqariladi, jigar soxasiga zuluk quyiladi.
Arterial gipotoniya	Glyukokortikoidlar, tomirlar tonusini oshiruvchi preparatlar buyuriladi.

Ikkilamchi giperaldosteronizm surunkali qon aylanish etishmovchiligining og'ir bosqichi, nefrotik sindrom va jigar sirrozi bemorlarida refrakterlik rivojlanishining muhim omili bo'lib

hisoblanadi. Bundan tashqari, qovuzlog‘li va tiazidli diuretiklarga nisbatan kompensator reaksiya ko‘rinishida rivojlanishi ham mumkin. Aldosteron ingibitorlarini buyurish bilan refrakterlikni engish mumkin.

Buyrak etishmovchiligining asoratlaridan biri organizmda natriy va suv miqdorini ortib ketishidir, bu holni ko‘ptokchalar filtratsiyasi tezligi past bo‘lgani sababli bartaraf etish qiyin. Bunday holatda refrakterlik sabablaridan biri, diuretiklarni siydikka yomon o‘tishi bo‘lishi mumkin. Bunday refrakterlikni og‘iz orqali yoki vena ichiga katta dozada (500-2000 mg) furosemid berish yo‘li bilan bartaraf etish mumkin.

Surunkali qon aylanishi etishmovchiligining og‘ir darajasida og‘iz orqali qabul qilinadigan diuretiklarning so‘rilishi qiyinlashadi va tabiiy, erishiladigan samara ham past bo‘ladi yoki umuman bo‘lmaydi. Bunday hollarda refrakterlik qovuzlog‘li diuretiklarni vena ichiga yuborish usuli bilan bartaraf etiladi. Alternativ modda sifatida bumetanidni qo‘llash mumkin, chunki u furosemidga nisbatan me‘da-ichak yo‘lida yaxshiroq so‘riladi va og‘iz orqali berilsa ham bo‘ladi. Bundan tashqari, tiazidli preparat – metazonni ham qo‘llash mumkin, kuniga 2,5-10 mg dan buyuriladi. Bu preparat faol diuretik bo‘lib, nefronning barcha bo‘laklariga ta’sir etadi, kuchli diurez chaqiradi.

Gipokaliemiyada kaliyga boy parhez buyuriladi, vena ichiga tomchilab kaliy xlor yoki pananginni glyukoza eritmasida insulin bilan birga yuboriladi.

Gipoproteinemiyaning bartaraf etish uchun 20% - 100-150 ml albumin kun ora vena ichiga tomchilab yuboriladi (3-4 marta), bundan tashqari, yangi muzlatilgan plazma yuborish ham mumkin. Agarda refrakterlik gipoksiya natijasida rivojlangan bo‘lsa, u holda giperbarik oksigenatsiya o‘tkaziladi. Baroterapiya o‘tkazish sharoiti bo‘lmasa, ingalyasion kislorodli terapiya o‘tkazish mumkin.

Arterial gipotoniya hollarida tomirlar tonusini oshiruvchi preparatlar (dopamin, dobutamin) yoki glyukokortikoidlar buyuriladi.

Ba’zida, diuretiklar ta’sirini oshirish uchun qarshi ko‘rsatmalar bo‘lmasa, 2,4% - 10-15 ml eufillin vena ichiga juda sekin yuborish mumkin. Eufillin natriyni kanalchali reabsorbsiyasini kamaytirib, buyrak qon oqimi va ko‘ptokchalar filtratsiyasini oshiradi. Furosemidni vena ichiga yuborgandan 40-50 minut o‘tgach, eufillin yuborish tavsiya etiladi.

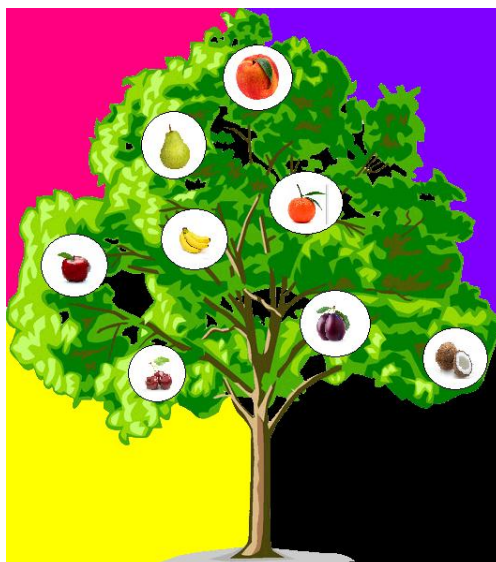
Ishni bajarish uchun namuna

“Mevali daraxt” metodining qo‘llanilishi

“Mevali daraxt” metodining maqsadi: talabalarda tezlik, axborotlar tizimini tahlil qilish, rejalashtirish, prognozlash ko‘nikmalarini shakllantirishdan iborat. Mazkur metodni baholash va mustahkamlash maqsadida qo‘llash samarali natijalarni beradi.

Bu metoddan maqsad, talabalarda ma’lum bir faoliyat yoki tushunchalarning ketma-ketligi, uzluksizligi, bog‘liqligi, bosqichma-bosqichligi hamda tartibini aniqlash malaka va ko‘nikmalarini rivojlantirishdan iborat.

Buning uchun pedagog tomonidan ma’lum ketma-ketligi mavjud bo‘lgan faoliyat yoki tushunchaning o‘rinlari almashtirilgan holda beriladi. Talabalar ushbu ketma-ketlikni topishi, tartibga keltirishi, o‘z o‘rniga qo‘yib chiqishi lozim. Bu topshiriqda talabalar o‘z javoblarini va guruhij javobni berish imkoniyatiga ega bo‘ladilar. To‘g‘ri javob e’lon qilingandan so‘ng talabalarni baholash mumkin. Bunday topshiriq talabalarni fikrlashga undab, mavzu bilimlarini mustahkamlashga, aniqlashtirishga va tafakkurni rivojlantirishga yordam beradi.



Metodni amalga oshirish bosqichlari:

“Mevali daraxtni” katta o‘lchamli karton, 8ta varaqa, old tomondan meva rasmi tushurilgan, orqasida savol yozilgan.

O‘qituvchi o‘yin qoidalarini tushuntiradi. Talabalar ikki guruhga bo‘linadilar, so‘ng o‘qituvchi umumiy savolni beradi. Har bir guruhdan bittadan talaba navbatma-navbat javob beradilar. Javob to‘g‘ri bo‘lsa o‘qituvchi meva beradi va u daraxtga knopka bilan sanchiladi. Javob berolmasa meva berilmaydi. Qaysi guruh ko‘proq meva yig‘sa o‘sha guruh g‘alaba qozonadi.

Nazorat savollari:

1. Diuretiklar bilan o‘tkaziladigan davolash tamoyillari.
2. Diuretiklar bilan davolash samaradorligi va xavfsizligini nazorat qilish usullari.
3. Diuretiklarning nojo‘ya ta’sirlari va ularni korrektsiyalash.
4. Diuretiklar nojo‘ya ta’sirlarini oldini olish yo‘llari.
5. Diakarb va osmotik diuretiklarni qo‘llashga qarshi ko‘rsatmalar.

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Mamatov YU. Klinik farmakologiya, Toshkent, 2010.
3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 1997; 2000.
5. Kukes V.G Klinicheskaya farmakologiya, M., 2012

4-amaliy mashg‘ulot: Arterial gipertoniyalarda dori vositani tanlash va qo‘llashga klinik-farmakologik yondoshish.

O‘quv mashg‘uloti maqsadi: Arterial gipertenziya sindromining og‘irlik darajasini xisobga olgan holda gipotenziv dori vositalarini tanlashni o‘rganish.

- Bemor yoshi, eliminasiyalovchi a‘zolar holati, arterial gipertenziyaning og‘irlik darajasini (yumshoq, o‘rta og‘irlikdagi, og‘ir, gipertonik kriz, kechiktirib bo‘lmas gipertenziv holatlar) xisobga olgan holda antigipertenziv preparatlar (P-preparat) dozalash tartibini belgilashni o‘rganish.

- Bemordagi arterial gipertenziya darajasini va tanlangan preparat(lar) xavfsizligini xisobga olgan holda uzoq muddatli gipotenziv terapiyani rejalashtirishni o‘rganish.

- O'tkazilayotgan terapiyaning samaradorligi va havfsizligini baholash kriteriylari va muddatlarini aniqlashni o'rganish.

- talabada turli patologik holatlarda mantiqiy mushohada yuritish, gipotenziv dori vositalarini qo'llashga klinik mushohada bilan yondashishni rivojlantirish.

Talaba bilishi kerak:

- Gipotenziv dori vositalarining klassifikatsiyasini;
- Gipotenziv dori vositalarining ta'sir mexanizmini;
- Gipotenziv dori vositalarining tayinlashda kursatma va karshi kursatmalarni;
- Dori vositalarini dozlash rejimini;
- Dori vositalarini nojuya ta'siri va uni bartaraf etish yullari;
- Gipotenziv dori vositalarining xavfli kombinatsiyasi, preparatlarni o'zaro ta'sir xoxiyatini;
- Gipotenziv dori vositalarining kullanilishidagi samaradorlik va xavfsizlikni nazorat kilish usullarini.

Talaba bajara olishi lozim:

Tematik bemorlar farmakoterapiyasini quyidagi xolatlarni e'tiborga olib taxlil qilish:

- o'tkazilayotgan farmakoterapiyani ushbu patalogiyani davolash standartlariga mosligi
- gipotenziv dori vositalarini tanlashda paydo bo'lgan patalogik xolat va qator omillar ta'sirini xisobga olib individual yondashuv
- dozlash rejimi va asoslash
- davolash xavfsizligi va effektivligini nazorat qilish
- bo'lishi mumkin bulgan nojuya ta'sirlarni taxmin qilish va ularni korreksiyalash
- dori vositalarni rasional va/yoki norasional kombinatsiyalash

Motivatsiya

- Talabalarga amaliyotda ko'p uchrovchi AG sindromini davolashda qo'llaniladigan antigipertenziv dori vositalari klinik farmakologiyasini o'rgatish. Arterial gipertenziya sindromini davolashdan maqsad – kasallikning asoratlarini oldini olish (yurak etishmovchiligi, miokard infarkti, o'tkir bosh miya qon aylanishi etishmovchiligi, nefropatiya va boshqalar.). Ko'pgina bemorlar umrbod gipotenziv terapiyaga muxtojdirlar. Davolash choralarining asosiy komponenti bemorlarga davolash maqsadi, vazifalari va samaradorligini tushuntirishdan iborat, chunki bu bemoralarni davolashga moyilligini oshiradi. Vrach bemorga quyidagilarni tushuntirishi kerak: 1) uzoq muddatli davolash zarurligini 2) sub'ektiv kechinmalar xar doim xam AG og'irlik darajasini ko'rsatmasligini, 3) to'g'ri davolanish hayot sifatini va prognozini yaxshilashini. SHu munosabat bilan, talabalar tomonidan arterial gipertenziyaning turli formalarida medikamentoz davolash, rasional davolash bo'yicha nazariy bilimlarga ega bo'lish ahamiyatlidir.

- Bo'lajak farmatsevtlarni shakllantirishda dori vositalarini rasional qo'llash tamoyillarini bilish muhim o'rin egallaydi. Olingan nazariy bilimlar va amaliy ko'nikmalar hajmi talabaga kelajakdagi amaliyotida yordam beradi.

Fanlararo va fanlar ichra aloqalar

Ushbu mavzuni o'rganish talabalarning yurak-qon tomir tizimi fiziologiyasi, patofiziologiyasi, ichki kasalliklar propedevtikasi, terapiya, gipotenziv dori vositalarining klinik farmakologiyasi to'g'risida bilimlariga asoslangan. Mashg'ulot davomida olingan bilimlar ular tomonidan tayorlash bo'yicha terapiya, xirurgiya, akusherlik va ginekologiya fanlarida foydalaniladi.

Nazariy qism

Arterial gipertenziya (AG) – arterial qon bosimi (AB) oshishi bilan kechuvchi sindromdir (sistolik AB 140 mm.s.u.dan yuqori yoki diastolik AB 90 mm.s.u.dan yuqori).

AG sindromining zamonaviy davolash usuli barcha modifikatsiyalashgan xavf omillariga ta'sir kilish bilan AB ni normal yoki optimal darajada tiklashga karatilgan. GK ni davolash erta, differensiallashgan, asoratlar profilaktikasi va kasallik zo'rayishini oldini olishga qaratilgan, aktiv va davomiy bo'lishi lozim. Davolash umrining oxirigacha davom ettiriladi. Tanaffusli, kursli

davolashni fakat GK ning I darajasida olib borish mumkin. Medikamentoz terapiya buyurishga bo'lgan ko'rsatmalar:

AG ga nasliy moyillik, qarindoshlarda miokard infarkti, insultlar kuzatilgan bo'lsa; kechqurun va ertalab AB ning ko'tarilishi, xamda AQB ning o'zgarib turishi; nishon a'zolar zararlanishi (yurak, tomir, bosh miya, buyraklar);

YUIK ni boshqa asosiy hafv omillari aniqlanganda: giperlipidemiya, uglevodlarga tolerantlik buzilganda, giperurikemiya.

Xozirgi vaqtlarda antigipertenziv dori vositalarining bir nechta sinflari AG ning davomli terapiyasi uchun tafsia qilinmoqda. monoterapiyada ham, qo'shib qo'llanilganda ham samarali antigipertenziv preparatlarga quyidagilar kiradi: 1) angiotenzin konvertirlovchi ferment ingibitorlari (AKF-ingibitorlari); 2) AT1-angiotenzin reseptorlari blokatorlari; 3) tiazidli (va tiazidsimon) diuretiklar; 4) kalsiy antagonistlari; 5) β -adrenoblokatorlar; 6) α_1 -adrenoreseptorlar selektiv blokatorlari; 7) markaziy α_2 -adrenergik reseptorlari agonistlari va 8) I₁-imidazolin reseptorlari agonistlari.

Uzoq muddatli terapiyani amalga oshirish uchun antigipertenziv vositani tanlashda AG ning patogenetik mexanizmidan tashqari, ushbu bemorda mavjud bo'lgan yondosh kasalliklarni ham xisobga olish kerak. Bulardan tashkari vazoaktiv preparatning antigipertenziv ta'sir mexanizmi, ularning farmakodinamika va farmakokinetikasi, nojo'ya ta'sirlari va qo'llashga qarshi ko'rsatmalar alohida ahamiyat kasb etadi.

Yondosh kasalliklar va boshqa hafv omillarini hisobga olgan holda arterial gipertenziyani differensial davosi

Kriteriylari	Tavsiya etilgan guruh
YUrak ishemik kasalligi	Beta-blokatorlar Kalsiy antagonistlari (AKF-ingibitorlari)
Dimlanishli qon aylanishi etishmovchiligi: - sistolik disfunktsiya - diastolik disfunktsiya	Diuretiklar AKF ingibitorlari (alfa-blokatorlar)
	Beta-blokatorlar Kalsiy antagonistlari AKF ingibitorlari (alfa-blokatorlar, diuretiklar)
Serebrovaskulyar kasallik	Kalsiy antagonistlari (beta-blokatorlar, diuretiklar , AKFI)
Qon aylanishining periferik buzilishi	Kalsiy antagonistlari (diuretiklar, AKFI, alfa-blokatorlar)
Qandli diabet	AKF ingibitorlari Alfa-blokatorlar (kalsiy antagonistlari)
Buyrak etishmovchilchgi	Xalqali diuretiklar Tiazidlar faqat kreatinin klirensi 30 ml/min.dan yuqori bo'lsa Kalsiy antagonistlari AKF ingibitorlari (alfa-blokatorlar)
Dislipidemiya	Alfa-blokatorlar (kalsiy antagonistlari, AKFI)
Bronxial astma Obstruktiv bronxit	AKF ingibitorlari Kalsiy antagonistlari

	Diuretiklar Alfa-blokatorlar
Keksa yoshda	Diuretiklar Kalsiy antagonistlari AKF ingibitorlari Alfa-blokatorlar Metildopa

HOMILADORLARDA ARTERIAL GIPERTENZIYA

Agar homilador ayolda o'tirgan holatda diastolik AQB 90 mm sim.ust.dan oshsa, gipotenziv vositalar bilan davolash buyuriladi (xomiladorlarda yotgan holatda AB 10-15 mm sim.us.gacha pasayishi mumkin). Davolash maqsadi faqatgina AGning asoratini oldini olish emas, balki homiladorlikdagi kechki toksikozlarni ham profilaktikasidir. Gipotenziv vositalarni tanlash va ularni dozalash kuzatuvda bo'lishi kerak. ABning birdaniga tushishi bachadon-plasentar qon aylanishini pasaytiradi va ayrim preparatlar homila uchun xavfsiz emas.

SHOSHILINCH GIPERTENZIV HOLATLAR

SHoshilinch gipertenziv holat 1% hollarda uchraydi, buning birdan bar sababi diastolik bosimning 120-130 mm s.ust.gacha ko'tarilib ketishidir. Aynan bunday bosim ko'zda, miyada, yurakda, buyraklarda xavfli jarayonlarning rivojlanishiga olib keladi.

SHoshilinch gipertenziv holatlarga quyidagilar kiradi:

gipertonik ensefalopatiya

- xavfli gipertneziya
- gemorragik insult
- nostabil stenokardiya
- o'tkir miokard infarkt
- o'pka shishuvi
- aorta anevrizmasining ko'chishi
- eklampsiya
- gipotenziv vositalarni birdaniga to'xtash sindromi
- gipertenziv vositalardan o'tkir zaxarlanish

Asosiy maqsad-etarlicha qisqa oraliq vaqtda ABni tushirish. AB 100-110 mm.sim.ust.gacha, bunda diastolik AB yoki 25-40%dan o'rtacha arterial bosimgacha (O'AB) pasayadi. Bu 30 daqiqa ichida bajarilishi lozim. Keyingi terapiya qat'iy individual tarzda olib boriladi.

SHOSHILINCH GIPERTENZIV HOLATDA INDIVIDUAL TERAPIYA ALGORITMI

YUrak simptomlari	Nevrologik simptomlar	Mahsus-etilogik faktorlar
Stenokardiya va o'tkir miokard infarktida nitrogliserin tavsiya etiladi, nitroprussid alternativ hisoblanadi. Gidralazin, nifedipin va diazoksidni buyurmaslik kerak. Elkada og'riq kuzatiladigan bo'lsa preparat buyurishdan oldin qavatlanuvchi aorta anevrizma haqida fikr yuritish lozim.	Ensefalopatiya, yomon sifatli gipertenziya yoki gemorragiyalar kuzatilganda nitroprussid yoki trimetafan tavsiya etiladi. Ishemik buzilishlar kuzatilishini oldini olish uchun preparat dozasi o'ta aniqlik bilan titrlash kerak bo'ladi.	Homiladorlik davrida magniy sulfat buyurish bilan muolaja boshlanadi. Keyinchalik gidralazin, beta-blokator va sedativ preparatlarga o'tiladi.
O'pka shishuvi kuzatilganda		Doza oshib ketganda yoki og'ir

nitrogliserin yoki nitroprussidlar qovuzloq diuretiklari bilan kombinasiyalarda ishlatilishi lozim.		intoksikasiyalarda benzodiazepinlar buyurishdan boshlanadi, keyinchalik beta-blokatorlarni nitroprussid yoki fentolamin bilan birgalikda qo'llashga o'tiladi.
Qavatlanuvchi aorta anevrizmasida nitroprussid + qisqa ta'sirli beta-blokatorlar yoki trimetafan tavsiya etiladi.		

GIPERTONIK KRIZLAR

Agar bemor AG bilan og'risa va uning diastolik qon bosimi 120 mm.s.u gacha yoki undan yuqori darajaga ko'tarilsa gipertonik kriz haqida so'z yuritish kerak bo'ladi. Bunday holatda terapiyadan asosiy maqsad AB ni optimal holatgacha 24 soat ichida tushurish hisoblanadi. Ko'p holatlarda qoniqli natijaga 60 daqiqa ichida erishiladi. Diastolik bosimni har 30 daqiqada 10-15 mm.s.ust.niga tushirish orqali bu natijaga erishish mumkin.

Kriz terapiyasi bemor holati va AG turiga bog'liq holda har bir bemor uchun individual bo'lishi lozim. Ko'p holatlarda kriz kuzatilganda klonidin, nifedipin yoki kaptopril oral yoki sublingval ishlatiladi.

Nifedipin ko'krak qafasida og'riq yoki diskomfort, ishemiya belgilari, YUIK bor bemorlarga tavsiya etilmaydi, chunki reflektor taxikardiya ishemiya simptomlarini kuchaytirib yuborishi mumkin.

Klonidin nevrologik simptomatikasi (uyquchanlik) bor bemorlarga tavsiya etilmaydi.

Preparat til ostiga qabul qilishga beriladi, effekti tez namoyon bo'ladi: taxminan 30 minutda DABni 10 mm sim.ust. ga tushuradi. Preparat 60 minut davomida til ostiga qabul qilinganda, uning ta'siri kuchayadi. Aslida bu preparat ichishga buyuriladi.

GIPERTONIK KRIZLARNI DAVOLASH ALGORITMI

Bemorning ob'ektiv ko'rigi ya'ni nerv tizimi, qon tomir tizimi va siydik ajratish tizimi, davo terapiyasi kasallik tarixiga belgilangan bo'lishi lozim.

Zarur laborator ma'lumotlar: EKG, ko'krak qafasi rentgenoskopiyasi, gematokrit, elektrolitlar, kreatinin, mochevina.

Gipertonik kriz va shoshilinch gipertenziv xolatlarda dori vositalarini ichishga va til ostiga qo'llash

Preparat	Boshlang'ich doza (mg)	Ta'sirning boshlanishi, min.	Ta'sirning davomiyli gi, soat	Takroriy doza har soatda	Noxush ta'siri
Nifedipin	10	5-15	3-6	10 mg dan 30 mg gacha	Taxikardiya, shok va infarkt ABning birdan tushishi hisobiga.
Klonidin	0,2	5-15	6-12	0,1 mg dan 0,5 mg gacha	Uyquchanlik, og'iz qurishi, bradiarritmiya
Kaptopril	25	5-15	4-6	25 mg dan 50 mg gacha	Ta'm bilishda buzulishlar

Labetolol	200	15-30	4-6	100-200 mg dan 1200 mg gacha	Gipotenziya
-----------	-----	-------	-----	------------------------------------	-------------

«Aylana stol» o'yinni o'tkazish metodi:

Ish uchun zarur:

1. Savollar va vaziyatli masalalar to'plami alohida qog'ozlarda.
2. Guruhdagi talabalar soni bo'yicha qurra tashlash raqamlari
3. Toza qog'ozlar, ruchkalar.

Ish yo'li:

1. Hamma talabalar kur'a bo'yicha 3 guruhga bo'linadi.
2. Har bitta guruh alohida stolga o'tiradi va toza qog'oz bilan ruchkani tayyorlaydi.
3. Qog'ozda sana, guruhning raqami, fakultet, talabalarning F.I. ko'rsatiladi (o'yinning nomi).
4. Har bitta guruhning ishtirokchisi konvertdan savol oladi.
5. Talabalar o'z vazifasini qog'ozga yozadi.
6. Bu qog'oz aylana bo'yicha beriladi.
7. Har bitta talaba o'zini javobini yozib qog'ozni boshqasiga beradi.
8. Har bitta talabaning javobiga 3 daqiqa beriladi.
9. Vaqt tugagach qog'oz o'qituvchiga topshiriladi.
10. Hamma ishtirokchilar natijalarni muhokama qilib eng to'g'risini tanlab, unga maksimal ball qo'yishadi.
11. Muhokamaga 15 daqiqa beriladi.
12. Talabalar javoblari uchun ballni mashg'ulotni nazariy qismining reytingiga asoslanib olishadi.
13. Talabaning olgan balli mashg'ulot uchun bahoda hisobga olinadi.
14. Talabalarning ishi o'qituvchida qoladi.
15. Javoblarning analizi o'tkaziladi.

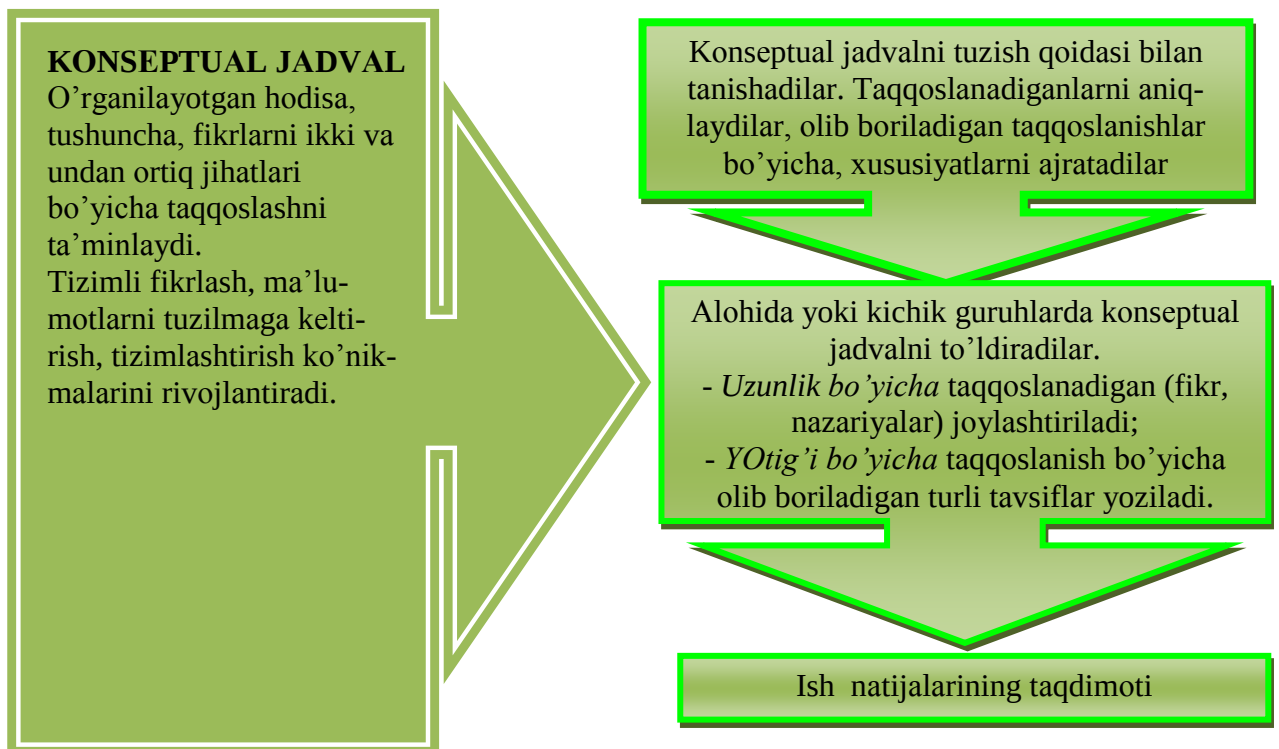
Nazorat savollari:

1. Arterial gipotoniya turlari va ushbu patologiyani davolashda qo'llaniladigan DV lar, ularning samaradorligi va havfsizligini nazorat qilish usullari?
2. Arterial gipertenziyani davolashda qo'llaniladigan dori vositalari, ularning samaradorligi va havfsizligini nazorat qilish usullari?
3. Arterial gipertenziyaning maqsadli darajasi.
4. Kandli dibetda arterial gipertenziyani davolashda tanlov preparati.
5. O'SYAK bilan kasallangan bemorlarda arterial gipertenziyani davolash uchun qo'llaniladigan preparatlar.

Klaster, konseptual jadval organayzerlari

Klasterni tuzish qoidasi

1. Aqlingizga nima kelsa, barchasini yozing. G'oyalari sifatini muhokama qilmang faqat ularni yozing.
2. Xatni to'xtatadigan imlo xatolariga va boshqa omillarga e'tibor bermang.
3. Ajratilgan vaqt tugaguncha yozishni to'xtatmang. Agarda aqlingizda g'oyalar kelishi birdan to'xtasa, u holda qachonki yangi g'oyalar kelmaguncha qog'ozga rasm chizib turing.



Vaziyatli masalalarning kompleksi

MASALA № 1

Bemor 21 yosh, xomiladorlik 26-28 xafta, bosh aylanishi, bosh og'rishi, ko'zi oldi qorong'lashuvi, siydik miqdori kamaygani va oyoqlardagi shishlarga shikoyat qiladi.

Qon bosimini o'lchaganda AB 180/100 mm.s.ust. Umumiy siydik analizida proteinuriya.

1. Homiladorlarda qachon arterial gipertenziyani medikamentoz davolashga kirishiladi?
2. Homiladorlarda arterial gipertenziyani davolash uchun qaysi gurux preparatlari qo'llaniladi?
3. Qaysi gurux gipotenziv preparatlarni qo'llanilishiga homiladorlik qarshi ko'rsatma xisoblanadi?
4. Homiladorlarda gipertonik krizni bartaraf etish uchun qaysi preparatlarni qo'llash mumkin?

MASALA № 2

Bemor G., 42 yosh, insulinga bog'liq bo'lmagan qandli diabet bo'yicha kuzatuvda, dieta bilan boshqariladi. Sunggi 6 oy davomida qayta tekshiruvlarda AB 145/90-150/100 mm.s.ust. gacha oshgani aniqlangan. Navbatdagi tekshiruvda nomedikamentoz terapiya (tuzsiz kam kaloriyalı dieta) o'tqazilishiga qaramasdan, AB 155/100 mm.s.ust.

1. Bemorga medikamentoz davo qo'llanilishiga ko'rsatma bormi?
2. QD li bemorlarda AB ning qaysi darajasiga intilish kerak?
3. Bemorga qaysi gurux gipotenziv vositalarni qo'llagan ma'qul va tanlagan preparatlaringizning afzalligi nimada?
4. QD li bemorlarda qaysi gurux preparatlari nisbatan qarshi ko'rsatma xisoblanadi?

Nazorat savollari

1. Arterial bosim ko'tarilishining asosiy mexanizmlari
2. Arterial gipertenziyalı bemorlarning klinik xarakteristikasi
3. Arterial gipertenziyani davolashda dori vositalarining zamonaviy tasnifi
4. Turli gurux gipotenziv dori vositalarining farmakodinamik effekti va farmakokinetik ko'rsatkichlari

5. Gipotenziv dori vositalariga qarshi ko'rsatmalar, profilaktikasi va me'yoridan oshirilganda korreksiyalash yo'llari

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Mamatov YU. Klinik farmakologiya, Toshkent, 2010.
3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 1997; 2000.
5. Kukes V.G Klinicheskaya farmakologiya, M., 2012

5-amaliy mashg'ulot: Tomir tonusini oshiruvchi preparatlarni tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondashish.

O'quv mashg'uloti maqsadi: Arterial gipotenziya sindromining og'irlik darajasini xisobga olgan holda qon bosimini oshiruvchi dori vositalarini tanlashni o'rganish.

- Bemor yoshi, eliminasiyalovchi a'zolar holati, arterial gipotenziya og'irlik darajasini xisobga olgan holda preparatlar (P-preparat) dozalash tartibini belgilashni o'rganish.

- Bemordagi arterial gipotenziya darajasini va tanlangan preparat(lar) xavfsizligini xisobga olgan holda terapiyani rejalashtirishni o'rganish.

- O'tkazilayotgan terapiyaning samaradorligi va havfsizligini baholash kriteriylari va muddatlarini aniqlashni o'rganish.

- talabada turli patologik holatlarda mantiqiy mushohada yuritish, dori vositalarini qo'llashga klinik mushohada bilan yondashishni rivojlantirish.

Talaba bilishi kerak:

- Qon bosimini oshiruvchi dori vositalarining klassifikatsiyasini;
- Qon bosimini oshiruvchi vositalarining ta'sir mexanizmini;
- Qon bosimini oshiruvchi dori vositalarining tayinlashda kursatma va karshi kursatmalarni;
- Dori vositalarini dozalash rejimini;
- Dori vositalarini nojuya ta'siri va uni bartaraf etish yullari;

Talaba bajara olishi lozim:

Tematik bemorlar farmakoterapiyasini quyidagi xolatlarni e'tiborga olib taxlil qilish:

- o'tkazilayotgan farmakoterapiyani ushbu patologiyani davolash standartlariga mosligi
- gipotenziv dori vositalarini tanlashda paydo bo'lgan patologik xolat va qator omillar ta'sirini xisobga olib individual yondashuv

- dozalash rejimi va asoslash
- davolash xavfsizligi va effektivligini nazorat qilish
- bo'lishi mumkin bulgan nojuya ta'sirlarni taxmin qilish va ularni korreksiyalash
- dori vositalarni rasional va/yoki norasional kombinasiyalash

Motivasiya

- Talabalarga amaliyotda ko'p uchrovchi gipotoniya sindromini davolashda qo'llaniladigan dori vositalari klinik farmakologiyasini o'rgatish. Gipotoniya sindromini davolashdan maqsad – kasallikning asoratlarini oldini olish. Davolash choralarining asosiy komponenti bemorlarga davolash maqsadi, vazifalari va samaradorligini tushuntirishdan iborat, chunki bu bemorlarni davolashga moyilligini oshiradi. Vrach bemorga quyidagilarni tushuntirishi kerak: 1) uzoq muddatli davolash zarurligini 2) sub'ektiv kechinmalar xar doim xam og'irlik darajasini ko'rsatmasligini, 3) to'g'ri davolanish hayot sifatini va prognozini yaxshilashini. SHu munosabat bilan, talabalar tomonidan gipotoniyaning turli formalarida medikamentoz davolash, rasional davolash bo'yicha nazariy bilimlarga ega bo'lish ahamiyatlidir.

- Bo'lajak farmatsevtlarni shakllantirishda dori vositalarini rasional qo'llash tamoyillarini bilish muhim o'rin egallaydi. Olingan nazariy bilimlar va amaliy ko'nikmalar hajmi talabaga kelajakdagi amaliyotida yordam beradi.

Fanlararo va fanlar ichra aloqalar

Ushbu mavzuni o'rganish talabalarning yurak-qon tomir tizimi fiziologiyasi, patofiziologiyasi, ichki kasalliklar propedevtikasi, terapiya, gipotenziv dori vositalarining klinik farmakologiyasi to'g'risida bilimlariga asoslangan. Mashg'ulot davomida olingan bilimlar ular tomonidan tayorlash bo'yicha terapiya, xirurgiya, akusherlik va ginekologiya fanlarida foydalaniladi.

Nazariy qism

Tomirlar tonusini oshiruvchi DV o'ziga katta guruh preparatlarini mujassamlashtiradi va yurak zarb hajmi va yoki periferik qon tomirlar hajmini oshirib, arterial bosimni ko'taradi. Ularga kiradi:

1. Markaziy ta'sir etuvchi preparatlar (psixostimulyatorlar, psixotoniklar, analeptiklar).
 2. Periferik asab tizimini rag'batlantiruvchi preparatlar: α - va β -adrenoretseptorlarni rag'batlantiruvchilar – adrenalin, efedrin; nisbatan α -adrenoretseptorlarni rag'batlantiruvchilar – noradrenalin, mezaton; dofamin, α - va β -adrenoretseptorlarni rag'batlantiruvchilar – dofamin, dobutamin.
 3. Miotrop ta'sir etuvchi preparatlar: angiotenzinamid.
- Bu guruh preparatlari turli genezdagi shok holatlarida, kollaps, arterial gipotoniya, qon bosimni tushib ketishi bilan kechuvchi allergik reaksiyalarda keng qo'llanadi. Preparatlar yoki ular kombinatsiyasini tanlash quyidagilarga asoslangan holda o'tkaziladi:
- Kasallikni nozologik shakli;
 - YUrakning asosiy funksiyasi holati;
 - Bemorda yondosh kasalliklarni borligi;
 - CHiqarish organlarining funksional holati;
 - Preparatning klinik–farmakologik xususiyatlari;
 - Nojo'ya ta'sirlarining rivojlanish darajasi.

Klinik kechuvi bo'yicha bexosdan rivojlangan va uzoq vaqt davom etadigan gipotenziv holatlar farqlanadi. Bexosdan rivojlangan holatlarga hushdan ketish, kollaps, shok kiradi.

Hushdan ketish – umumamaliyot shifokorining ishida ko'p uchraydigan holat. Bu holat zaharlanishlar, yuqumli kasalliklar, kuchli og'riq, psixik jarohat, qonni ko'rganda, dim xonada uzoq vaqt qolganda va boshqa holatlarda rivojlanishi mumkin. Bunday sharoitlarda doimo qo'llanadigan muolajalar yordam bermasa nima qilish kerak? Teri ostiga 10% - 1 ml kofein natriy benzoati yoki 2 ml kordiamin yuboriladi. Kofein MNSga qo'zg'atuvchi ta'sir ko'rsatib, orqa miya qo'zg'aluvchanligini reflektor ravishda oshiradi, nafas olish va tomirlarni xarakatlantiruvchi markazlarni qo'zgatadi. YUrak faoliyati kuchayadi, miokardning qisqarishlari tezlashadi va turg'unlashadi, qon bosim ko'tariladi. Diurez, koptokchalar filtratsiyasini ortishi va natriyning kanalchalardagi reabsorbsiyasini kamayishi hisobiga biroz kuchayadi. Kofeinni 1 -2 ml dan ortiq yuborib bo'lmaydi, chunki kuchli qo'zg'alish, bosh aylanishi, nafas olishni tezlashishi, qaltirash kabi nojo'ya ta'sirlari rivojlanadi. Preparatni uzoq vaqt ham qo'llab bo'lmaydi, chunki psixik bog'lanib qolish rivojlanishi mumkin. Glaukoma, kuchli aterosklerozda qo'llash mumkin emas.

O'tkir yurak etishmovchiligida kofein yuborilganda yurak glikozidlarining ta'sirini tezlashtiradi va oshiradi, atropin, bronxolitiklar, analgetiklar, shoxkuya (sporinya) alkaloidi ta'sirlarini kuchaytiradi. Narkoz, uyqu chaqiruvchi va boshqa MNSni so'ndiruvchi DVning antagonisti hisoblanadi.

Kordiamin analeptik DV guruhiga kiradi. MNSni rag'batlantiradi, nafas olish va tomir harakatlantiruvchi markazlarni qo'zgatadi. Uzunchoq miyaning ana shu markazlarini so'ndirilishi

natijasida nafas olishning kuchayishi, qon bosimni ko'tarilishi va qon aylanishning yaxshilanishi yaqqol namoyon bo'ladi. Preparat qon aylanishi buzilishlarining o'tkir va surunkali hollarida, hushdan ketish, kollaps, shok holatlarida tomirlar tonusini pasayganida, nafas olish so'nganda, narkotik va uxlatuvchi DV bilan zaharlanganda, operativ muolaja vaqtida, akusherlik sohasida homilaning bo'g'ilib qolishi va boshqalarda keng qo'llanadi. Kordiamin 1-2 ml dan sutkasiga 2-3 marta teri ostiga, mushak orasiga, vena ichiga yuboriladi. Teri ostiga va mushak orasiga yuboriladigan in'eksiyalar og'riqli bo'ladi. Preparat dozasi oshirib yuborilsa, klonik tutqanoqlar rivojlanadi.

Boshqa DV bilan o'zaro ta'siri: kordiamin yurak glikozidlarga nisbatan yurak sezuvchanligini oshiradi. PASK, fenotiazin unumlari ta'sirida preparatning analeptik ta'siri kamayadi. Rezerpin kordiaminni tutqanoqli nojo'ya ta'sirini oshiradi. MAO ingibitorlari ta'sirida pressor ta'siri kuchayadi. Depressiyalovchi DVning MNSga ko'rsatadigan so'ndiruvchi ta'sirini kamaytiradi. CHuqur narkoz fonida kordiamin ta'sir ko'rsatmaydi.

O'tkir tomirlar etishmovchiligining og'ir shakllari bo'lib kollaps va shok holatlari hisoblanadi.

Kollaps – tomirlar etishmovchiligining shakli bo'lib, tomirlar tonusini pasayib ketishi, bosh miya gipoksiyasi belgilari va organizmning hayotiy funksiyalarining so'nishi bilan belgilanadi. Turli xil infeksiya (virusli, bakterial), intoksikatsiya, gipo- va gipervolemik holatlar, buyrak usti bezi etishmovchiligida, zotiljam, zaharlanishlar, turli kasalliklarning terminal bosqichlari va boshqalarda rivojlanishi mumkin.

Bemorda kollaps rivojlanganda quyidagi belgilar kuzatilishi mumkin: umumiy ahvoli keskin yomonlashgan, teri qoplamlari rangpar, muzdek ter bilan qoplangan, lablar ko'kargan, hushi – soporoz holda, nafas olishi yuzaki, tezlashgan, taxikardiya, yurak tonlari kuchaygan, yuz belgilari zo'riqqan, qon bosim tushib ketgan. Qon bosimni tushib ketish darajasi ahvolining og'irlik darajasini belgilaydi.

SHok – murakkab holat bo'lib, bemorning MNS faolligi va qon aylanish tizimining bo'zilishi bilan kechuvchi umumiy ahvolining bexosdan tez va yanada og'irlashib borishi bilan belgilanadi. SHokni kelib chiqish sababi turlicha bo'lishi mumkin: o'tkir miokard infarkti va yurakning boshqa kasalliklari, ritmni buzilishi; qon, plazma yo'qotish – kuyishlar, jarohatlanish, infeksiya, intoksikatsiya, allergik reaksiyalar (anafilaktik shok) va hokazo.

Asosiy klinik belgilar:

1. Arterial gipotoniya (sistolik bosim 80 mm sim.ust. va undan kam, pulsli bosim 20 mm sim.ust. va kamroq bo'lishi).
2. Oliguriya (anuriya) – 20 ml/soat va kamroq.
3. Hushning buzilishi.
4. Periferik qon aylanishining buzilishi: terining rangparligi, tana xaroratining tushib ketishi, akrotsianoza. Metabolik atsidoz rivojlanadi.

Kollaps va shokni davolash mukammal masala hisoblanadi. Davolash darhol boshlanishi, tez o'tkazilishi va kompleksli bo'lishi kerak, ya'ni, mana shu holatga olib kelgan sabab va patogeneza barcha tabaqalarini bartaraf etishga qaratiladi.

SHokni davolash maqsadlaridan biri kapillyar qon oqimini tiklash, mikrotsirkulyasiyani yaxshilash hisoblanadi. Biroq, qon bosimni ko'tarmasdan oldin to'qimalar perfuziyasini yaxshilash mumkin emas, chunki gipotenziya holati koronar qon oqimini pasayishiga, yurak zarb hajmini yanada kamayishiga olib keladi. SHuning uchun bemorda arterial bosim 80 mm sim.ust. dan kam bo'lgan shok holati aniqlansa, unga shokka qarshi boshqa DV bilan bir qatorda vazopressorlar ham yuboriladi. Bular ikkinchi va uchinchi guruh preparatlari – simpato(adreno)mimetiklar, dofaminli, α - va β -adrenergik retseptor rag'batlantiruvchilari, angiotenzinamididir. Bu preparatlarning umumiy klinik farmakologik xususiyatlari 5-kursda o'tilgan, quyida biz ularning o'ziga xos ba'zi ta'sirlari ustida to'xtalib o'tamiz.

Ishni bajarish uchun namuna

Diuretik dori vositalarini klinik farmakologiyasi mavzusini o'qitishda "Elpigich" usuli metodining qo'llanishi

Guruh bilan ishlash qoidalar

Guruhning har bir a'zosi:

- o'z sheriklarining fikrlarini xurmat qilishlari lozim;
- berilgan topshiriqlar to'g'richa faol, hamkorlikda va mas'uliyat bilan ishlashlari lozim;
- o'zlariga yordam kerak bo'lganda so'rashlari mumkin;
- yordam so'raganlarga ko'mak berishlari lozim;
- guruhni baholash jarayonida ishtirok etishlari lozim;



Vaziyatli masalalarning kompleksi

Masala 1. Kardiogen shokli bemorning EKGda II darajali AV-blokada, simptomatik bradikardiya. Vazopressor preparatni yuborish kerak:

A. Mazkur klinik holatda qaysi vazopressor preparatni yuborish lozim va nima uchun?

V. Tanlangan preparatni qanday usulda yuboriladi?

S. Preparatning samaradorligini nazorat qilish usullarini sanab o'ting?

Masala 2. 36 yoshli bemorda o'tkir nogospital pnevmoniya. Oksamp preparatini navbatdagi dozasi yuborilgandan so'ng havo etishmovchiligi, nafas olishni qiyinlashuvi, keskin xolsizlik, bosh aylanishi bezovta qila boshladi. Teri qoplamlari rangpar, muzdek ter bilan qoplangan.

A. Qanday xolat rivojlangan bo'lishi mumkin? Tashxis qo'ying.

V. Qaysi muolajalar darhol qilinishi kerak? Vazopressorlar qo'llansa bo'ladimi va qaysi preparat bu xolatda tanlov preparati bo'ladi?

S. Tanlangan vazopressor preparatni yuborish usullari.

Nazorat savollari

1. Tomirlar tonusini oshiruvchi preparatlarni tasniflash tamoyillari.
2. Adrenalinning ta'sir mexanizmi va asosiy farmakodinamik ta'sirlari.
3. Adrenalinning farmakokinetik ko'rsatkichlari.
4. Adrenalinning nojo'ya ta'sirlari.
5. Efedrinning klinik farmakologik xususiyatlari.

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Mamatov YU. Klinik farmakologiya, Toshkent, 2010.
3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 1997; 2000.
5. Kukes V.G Klinicheskaya farmakologiya, M., 2012

6-amaliy mashg'ulot: Antianginal dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.

O'quv mashg'uloti maqsadi:

Talabalarda antianginal, antikoagulyant, antiagregant va gipolipidemik dori-darmonlarni tayinlashda ijodiy o'ylanishga qobiliyatni rivojlantirish, har xil klinik vaziyatlarda mantiqiy o'ylanishga qobiliyatni rivojlantirish, koronar yetishmovchilik sindromi bo'yicha bilimlarini chuqurlashtirish va kengaytirish. Koronar yetishmovchiligi bilan bemorlar tushgan vaziyatni baholashni va taxlil qilishni, olib borish, tez antianginal yordam ko'rsatish, birlamchi xalqa satxida YuIK bilan bemorlarni o'z vaqtida statsionarga gospitalizatsiya va poststatsionar rehabilitatsiya malakasi va maxoratini rivojlantirish.

Talaba bilishi kerak:

- Antiagregantlar, antianginal va gipolipidemik dori vositalarni farmakokinetika va farmakodinamika parametrlari, bemorning og'irlik darajasi va metabolism a'zolarini funktsional faoliyati asosida ushbu dorilarni dozalash rejimini tanlash;

- YuIKda bemorlarga antianginal DVni to'g'ri tanlash va dozalash rejimini belgilash;

- YuIKni davolashda ishlatilgan DVni farmakokinetikasi va farmakodinamikasi asosida o'tkazilgan davo samaradorligini baholash;

- Farmakokinetik va farmakodinamik bosqichidagi o'zaro ta'sirlari bo'yicha bilimlari asosida antianginal, gipolipidemik DVlarni ratsional kombinatsiyalay olish;

- YuIK davolashda qo'llanilayotgan DVni qabul qilish bilan bog'liq bo'lgan nojo'ya ta'sirlarni kechishini va undagi patologik holatni bartaraf etish yo'llarini topa bilish;

- Koronar yetishmovchilik sindromini og'irligini va turini hisobga olgan holda davolash kursi davomiyligini rejalashtirish;

- Klinik retsepturani lotin tilida yuritish;

Talaba bajara olishi lozim:

- ✓ Davolash varaqasini ekspertli baholashini o'tkazish maqsadida bemorlar kuratsiyasi

- ✓ Ko'rilgan bemorlarni davolash varaqalarini ekspertli baholashni tuzib chiqish va uni himoyalash

- ✓ Keyingi holatlarini hisobga olib tematik bemorlar farmakoterapiyasini muhokama qilish:

- o'tkazilgan farmakoterapiyaning mazkur patologiyani davolash standartiga mosligini aniqlash;

- ta'sir etuvchi omillarni va patologik jarayonni og'irligini hisobga olib DVni tanlash va tayinlashga individual yondoshish;

- dozalarni rejimlash va izohlash;
- farmakoterapiyani samaradorligini va havfsizligini nazorat qilish;
- nojo'ya ta'siri kelib chiqishini, kechishini aniqlash va uni bartaraf etish;
- DVlarni ratsional va noratsional kombinatsiyalash;

Motivatsiya

- Talabalarga amaliyotda ko'p uchrovchi YuIK sindromini davolashda qo'llaniladigan antianginal, gipolipidemik va gemostasga ta'sir etuvchi dori vositalari klinik farmakologiyasini o'rgatish. Yurak ishemik kasalligi sindromini davolashdan maqad – kasallikning asoratlarini oldini olish. Ko'pgina bemorlar umrbod antianginal, gipolipidemik va gemostasga ta'sir etuvchi dorilarga muxtojdirlar. Davolash choralarining asosiy komponenti bemorlarga davolash maqadi, vazifalari va samaradorligini tushuntirishdan iborat, chunki bu bemoralarni davolashga moyilligini oshiradi. Vrach bemorga quyidagilarni tushuntirishi kerak: 1) uzoq muddatli davolash zarurligini 2) sub'ektiv kechinmalar xar doim xam YuIK og'irlik darajasini ko'rsatmasligini, 3) to'g'ri davolanish xayot sifatini va prognozini yaxshilashini. Shu munosabat bilan, talabalar tomonidan YuIKning turli formalarida medikamentoz davolash, ratsional davolash bo'yicha nazariy bilimlarga ega bo'lish ahamiyatlidir.

- shakllantirishda dori vositalarini ratsional qo'llash tamoyillarini bilish muxim o'rin egallaydi. Olingan nazariy bilimlar va amaliy ko'nikmalar rajmi talabaga kelajakdagi amaliyotida yordam beradi.

Fanlararo va fanlar ichra aloqalar

Ushbu mavzuni o'rganish talabalarining yurak-qontomir tizimi fiziologiyasi, patofiziologiyasi, ichki kasalliklar propedevtikasi, terapiya, antianginal, gipolipidemik va gemostasga ta'sir etuvchi dori vositalarining klinik farmakologiyasi to'g'risida bilimlariga asoslangan. Mashg'ulot davomida olingan bilimlar ular tomonidan UASh tayorlash bo'yicha terapiya, xirurgiya, akusherlik va ginekologiya fanlarida foydalaniladi.

Nazariy qism

YuIK o'limning asosiy sabablaridan biri bo'lib qolmoqda, bundan tashqari, aholining ko'pgina qismida YuIK chap qorincha funktsiyasining buzilishini va aritmiyasini chaqirib, tez gospitalizatsiya qilish sababiga aylangan.

YuIK – miokardning kislorodga bo'lgan talabi va uning kislorod bilan ta'minlanishi orasidagi nomuvofiqlik oqibatida yurak funktsiyasining buzilishini - tezkor gospitalizatsiya qilish sababi yoki o'limning yetakchi sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. YuIK rivojlanishining yetakchi sababi 96% holatlarda - ateroskleroz. Kasallikning rivojlanishiga imkon beruvchi sharoit va holatlar YuIKning havf omillari deb nomlanadi va quyidagilarga ajratiladi. Boshqarib bo'lmaydigan havf omillari: yosh, jins, nasliy moyillik. Boshqarib bo'ladigan havf omillari: chekish, AG, giperlipidemiya, giperglikemiya va QD, kam harakatchanlik, semizlik, estrogen yetishmovchiligi, homiladorlikka qarshi gormonal vositalarni qabul qilish.

YuIK kechishi simptomsiz bo'lishi mumkin, lekin ko'pchilik hollarda klinikasi namoyon bo'ladi (miokard infarkti, stenokardiya, yurak yetishmovchiligi va to'satdan o'lim)

YuIKni davolashda ahamiyatli yo'nalish bu:

- * havf omillarni bartaraf etish, bemorning turmush tarzini o'zgartirish
- * jiddiy va hatarli asoratlarga olib keluvchi tromboembolik okklyuziyani oldini olish, ya'ni antitrombotik davolash
- * antiaterosklerotik terapiya - YuIK tufayli o'limni kamaytirishi, hayot davomiyligini uzaytirishi – ushbu terapiyaning samaradorligiga yetarlicha isbot.
- * antianginal va antiishemik terapiya.

Davolashni tanlashda YuIK og'irligiga va o'tkirligiga ahamiyat beriladi, hamda bemorning yoshi, jismoniy faolligi, mavjud yondosh kasalliklari, shu bilan birga miokarddagi ishemiyaning asosida turgan mehanizm hisobga olinadi. Ko'pincha miokard ishemiyasini bir nechta havf omillari

chaqirganligi sabab turli mehanizmlar orqali ta'sir etuvchi bir nechta dori vositani tayinlash maqsadga muvofiqdir.

YUIKda eng kup uchraydigan symptom stenokardiya bulib,bunda koronar arteriyalarning aterosklerotik (90%),shuningdek,noaterosklerotik(spazm,anotamik anomaliya va b.q.) zararlanishi kelib chiqishi natijasida miokardda ishemiya utkazilishi bilan namoyon buladi.

Koronar etishmovchilikda bemorlarni davolashning asosiy maqsadlari:

Miokard ishemiyasi simptomlarini bartaraf etish,kamaytirish,uning asosiy klinik namoyonchisi –stenokardiya.

Bemor turmush tarzini yaxshilash.

Bemorda YU.I.K.ni kechishini yaxshilash.

Aspirin Qarshi kursatmalari bulmagan stenokardiya bor bemorlar qobiqli,ichakda eruvchi aspirinni160-325g dozada qabul qilib yurishlari zarur.

Nitratlar Stenokardiya davolashda etakchi gruppalardan biri bulib qolmoqda.Stenokardiyalarda standart davolashning birinchi liniyasi nitroglitserinni sublingval tayinlash bulib,u simptomlarni 1-5min davomida engillashtiradi.Nitroglitserinni qabul qilish stenokardiya birinchi simptomlarida,shuningdek kutilayotgan hurujdan oldin profilaktika maqsadida qabul qilish tavsiya etiladi.Shoshilinch vaziyatlarda nitroglitserin tabletka kurinishida til ostiga (0.3-0.6mg) yoki ogiz orqali spreya kurinishida,1martalik dozasi 0.4mg qabvul qilish mumkin.Agar huruj utib ketmasa har 5min nitroglitserin takroran tavsiya etiladi.Nitroglitserindan bemorda kuzatilishi mumkin bulgan nojuya tasir(bosh ogrigi,arterial gipotoniya) ni oldini olish maqsadida preparatni utirgan holda qabul qilish maqsadga muvofiqdir.Agar hurujlar tez-tez bulmasa ,haftada 1 martadan kam bulsa nitroglitserinli sublingval yoki peroral spreya kurinishidagi monoterapiya etarli bulishi mumkin.agar uchinchi tabletkadan keyin ham huruj utib ketmasa yoki ogriq davomiyliigi uzaysa zudlik bilan shifokor yordami kursatiladi.

Uzoq tasir etuvchi nitrat preparatlari nisbatan tez-tez huruj tutadigan bemorlarda profilaktika maqsadida qullaniladi.

Nitratlarni eng kup tarqalgan nojuya tasirlariga bosh ogrigi,bosh aylanishi vaurnidan turganda qon bosimni tushib ketishi kiradi.Asosiy etishmovchiligi nitratlar bilan uzoq vaqt davolanishda tolerantlikni rivojlanishidir.

Nitratlarga tolerantlik rivojlanishini oldini olish:

1. *Preparat dozasini oshirish.*
2. *Nitratlarni bekor qilish.*
3. *Uzib-uzib qabul qilish*
4. *Navbatlashtirib qabul qilish yoki nitratni molsidamin bilan almashtirish.*
5. *«korrektorlarni» tayinlash,ularga kiradi;*

- APF ingibitorlari;

- Angiotensin II retseptor blokatorlari-tomirlarda superoksid ishlab chiqarishni kamaytiradi;

- gidrolazin-superoksid ishlab chiqarilishini pasaytiradi;

- diuretiklar;

- antioksidantlar -askorbin kislotasi va vitamin E (ayniqsa Q.D.,ateroskleroz kasalliklarida)

Molsidamin va uning metabolitlari vazodilatatsiyalovchi samarani egallaydi.2mg **Molsidamin** sublingval qabul qilinganda antianginal samarasi 2-10min keyin boshlanadi va 5-7 soatgacha davom etadi.Molsidamin(2mg) tabletkasi ichga qabul qilingandan keyin tasir chuqqisi 1soatdan keyin kuzatiladi va 5-7 soat davom etadi. Prolangirlangan molsidamin 12 soat davomida tasir qiladi.

Molsidamin (korvaton) dozalari 8mg/sut (korvaton-forte kuniga 4mgdan 2 marta)dan 12mg/sut (korvaton-forte kuniga 4mgdan 3 marta)gacha va16mg/su t(korvaton-retart kuniga 8mgdan 2marta) tayunlanadi. Preparatni kalcii antagonistlari vabeta-adrenoblokatorlari bilan kombinatsiyalash mumkin.Nojuya tasirlardan kupincha bosh ogrigi (27%),kam holatlarda arterial gipotoniya,bosh aylanishi,arterial gipertoniya,impotentsiya.

Beta-adrenoblokatorlar yuqori antianginal faollikka ega bulibgina qolmay, balki boshqa bir qancha ijobiy tasirlar beradi, eng avvalo antiaritmik va antigipertenziv tasirdir. Bundan tashqari beta-adrenoblokatorlar miokart infarkti utkazgan bemorlarga nitratlar tasir etmaganda ham, miokart infarktini ikkilamchi profilaktikasida samarali vosita. Eng avvalo beta 1 noselektiv preparatlar (atenolol, metoprolol) dan eng avvalo noselektiv betablokatorlar (propranolol birgina kelajakliligi uzaytirilgan tasirini uziga hosligi va vazodilyatsiyalovchi (bisoprolol) hususiyatidir.

Odatda betablokatorlarni tayinlashdan kuzlangan maqsad yurak ritmini tinch hilatda 1min. 50-60 tagacha kamaytirish. Betablokatorlar bilan davolashni tuhtatish iloji boricha 3-10 kun davomida sekin astalik bilan dozalarni kamaytirib amalga oshiriladi, miokart infarkti paydo bulashi va stenokardiya yomon kechishi kurinishidagi rikosheta fenomenini paydo bulishi oldini oladi.

Kalsiy antogoneestlari stenokardiyaning davolashdagi II chi qatordagi vositalar sifatida qaralmoqda, qachonki nitrat va beta-blokatorlarni uzlashtirilishi yomon bulsa yoki maqsadli qabul qilinganda etarli samaradorlik bermasa yoki ularni tavsiya etishga qarshi kursatma bulganda. Verapamel va diltiazem berishdan kura nifedepening prolangirlangan formasi (nifedipin GITS va adalat SL) ni digidropiridin hosilasi II chi avlodi (amlodipine, felodipin, isradipin) ni berish avzalroq. Nifedipinni qisqa tasir etuvchi formalari 30-40 mg /sutdan oshirmasdan tayinlanadi, ular katta dozalarda kutilmagan simpatik faollikni chaqirgani uchun imkon qadar ularni beta-blokatorlar bilan kombinasiyalanadi.

Homiladorlikda va emizish davrida diltiazem nifedepin qabul qilish tavsiya etilmaydi. Qariyalarda va jigar serozida kalsiy antogonistlari T1/2 davri ortgani uchun dozalar kamaytiriladi.

Stenokardiya hurujini oldini olish uchun Kanadiya kardiologlar uyushmasi klasifikatsiyasi buyicha funksional sinfdan kelib chiqib quyida berilgan tavsiyalar qilinishi mumkin:

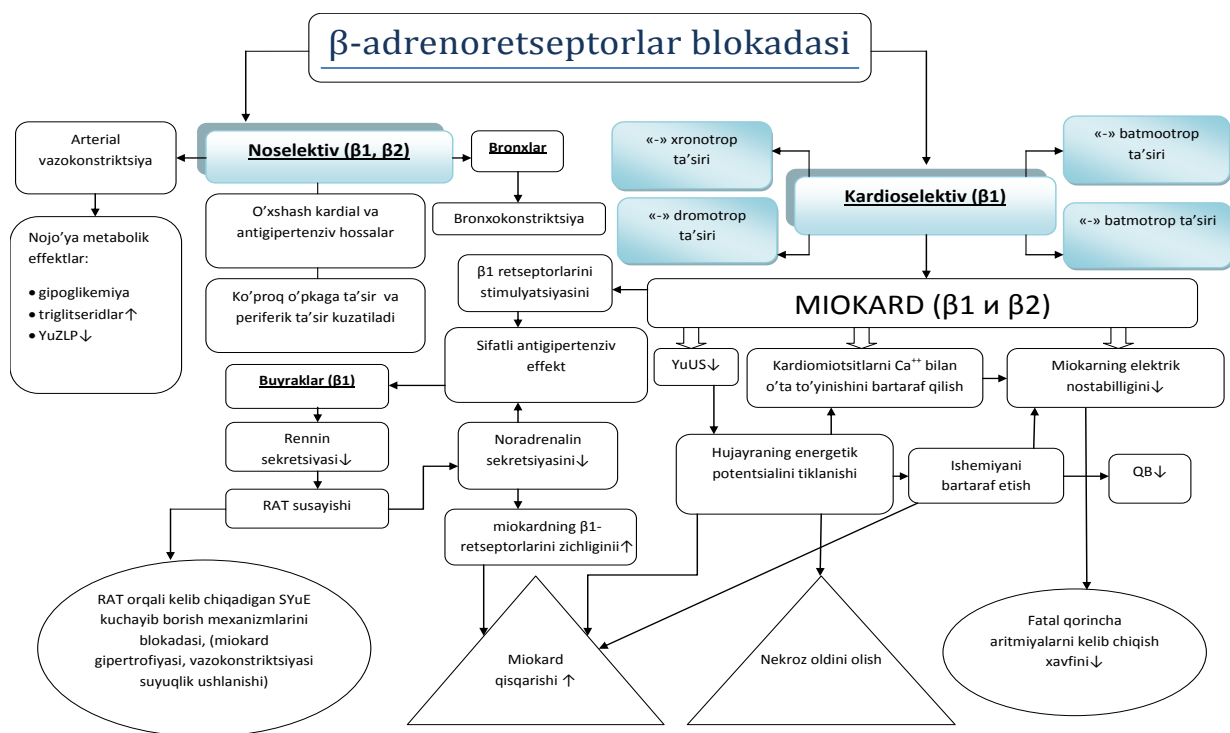
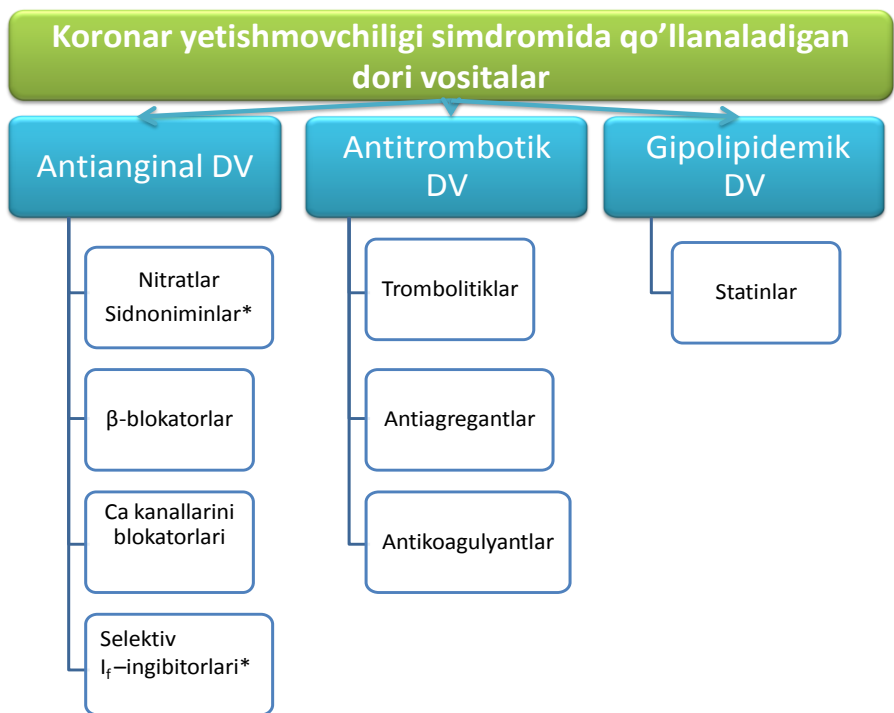
FS I doimiy medikamentoz terqqiyadan haloc bulish uchun bajariladigan flzik yuklamadon tahminan 1 soat oldin nitratlar (izosorbit dinitrat) tayinlanadi. Nitratlarni tayinlash imkoni bulmaganda digidropiridinli kalsiy antogonistlari eki molsidamin tavsiya kilinadi.

FS II-III da nitratlar, beta-blokatorlar yoki kalsiy antagonistlari monoterapiyasi kursatiladi. Kombinasiyalashgan terapiya faqatgina monoterapiya samarasiz bulgandagina tayinlanadi va har bir aniq holat uchun individual tanlanadi. Uzaro bir guruhdagi preparatlarni kombinasiyalash tavsiya etilmaydi imkon qadar beta-blokatorlarni verapamil bilan, nitratlarni nifedipin bilan kombinasiyasidan voz kechgan maqul.

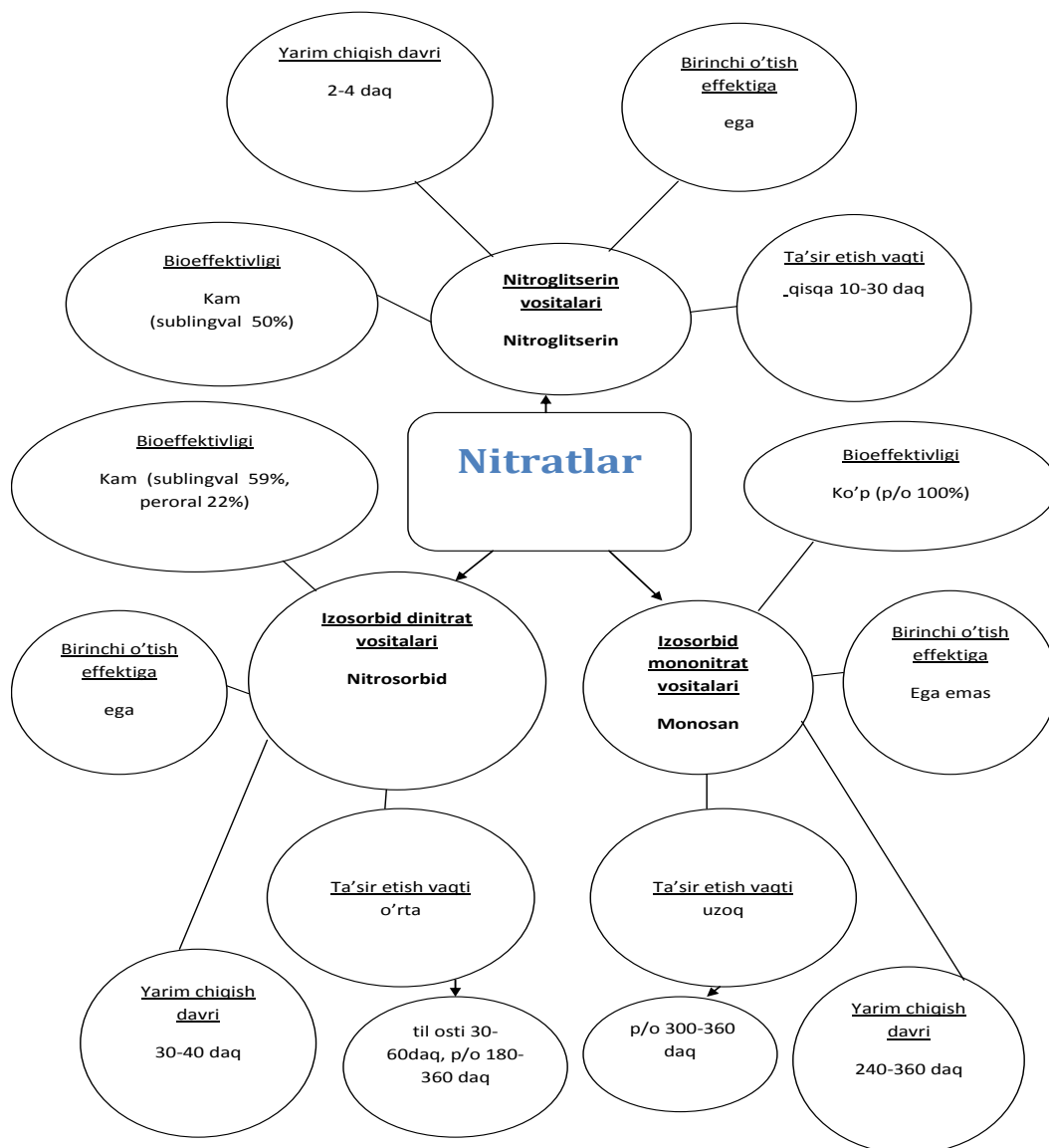
Antianginal terapiya samarasini oshirish uchun uchta preparatdan birini kaptopril bilan kombinasiyada kullaniladi, bunda nitratlarga bulgan tolerantlik rivojlanishi uzayishiga yul quyiladi. Eng ahamiyatlisi antianginal tasir potentsiallanadi.

FS IV da har doim har bir aniq holat uchun sinchiklab tanlangan kombinasiyalashgan terapiya kullaniladi.

Koronar yetishmovchiligi simdromida qo'llaniladigan dori vositalarni klaster tuzilmasi



«Klaster» usuli orqali nitratlar farmakokinetikasi



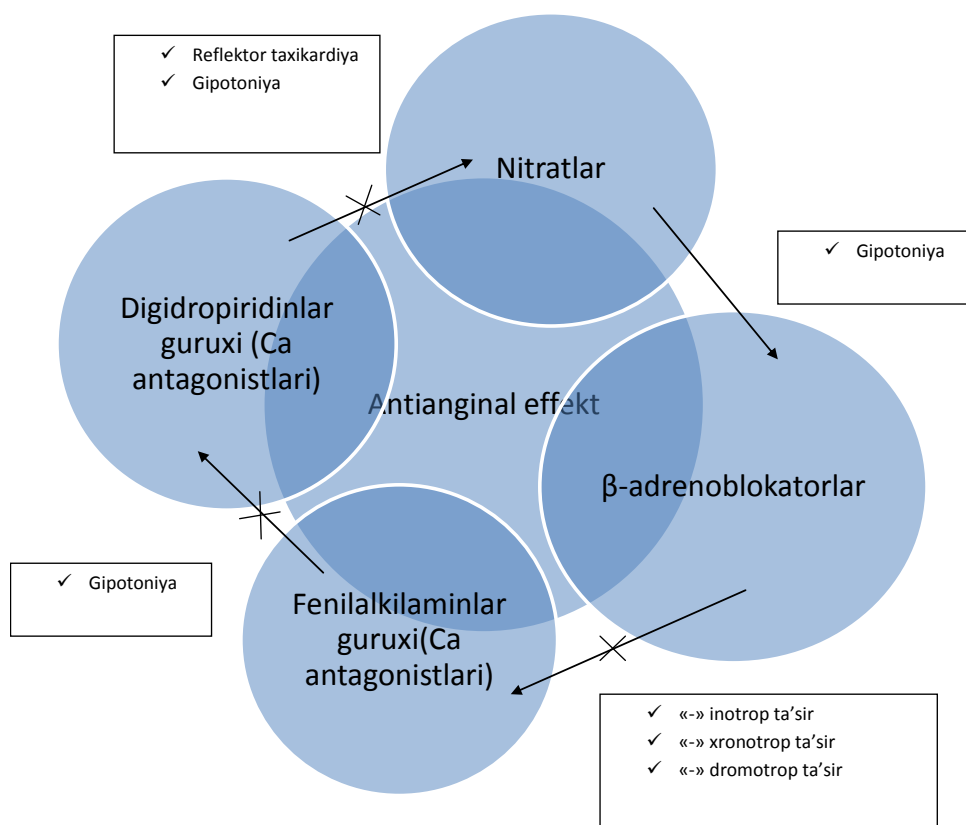
«Diagramma venna» usuli

Asboblari, jihozlari, yaqqol qo'llanma.

- Doska, bo'r.
- Topshiriq bilan kartochka

O'qituvchi "diagramma" usulini qoidalarini tushuntiradi, so'ng guruxlarni 2ga bo'ladi. Ulardan bittasi ekspertlar guruxi bo'lib tayinlanadi. 1-guruxga topshiriq bilan kartochka beriladi, o'ylashga vaqt beriladi, javob berayotganligida ekspertlar guruxi ularning javoblarini baholaydi, hatolar bo'lsa ularni aniqlaydi. Kartochkadagi topshiriq: Antianginal vositalarning ratsional va noratsional kombinatsiyalarini va noratsionallik sabablarini diagramma venna orqali tasvirlang.

Antianginal vositalar



Vaziyatli masalalarning kompleksi

Masala №1

Bemor 46 yosh, birdaniga yurak soxasida siqib turuvchi og'riq, bo'shashish, muzdak ter bosishiga shikoyat qilib keldi. Bemorni oxirgi 5 yilda arterial gipertenziya bezovta qilgan. Ad max 180/100 mm sim.us. Kuniga 1 pochka sigaret chekadi. Yurakda og'riq xuruji oldin kuzatilmagan.

Ko'rikda: yurak tonlari bo'g'iqlashgan, YuUS 88 min, AD 110/70 mm sim.us. EKG: qorinchalar ekstrasistoliyasi, I, II, V1-4 ulanishlarda - QS va gumbazsimon kutarilgan ST. qonda leykotsitoz 14 ming, EChT 5 mm/s, MV-KFK 161 ME (oldin 10 ME). O'tkir IM, GK III bosqich tashxisi qo'yildi.

1. Sizni davolash taktikangiz:
2. Bemorga antiaritmik preparatlardan qaysi biri qo'llaniladi:
3. qaysi Guruh preparatlar O'IM da o'lim xavfini yetarli darajada kamaytiradi:
4. O'IM da qaysi dori vositalari qarshi ko'rsatma:
5. Bemorga uzoq muddatga qanaqa davo tavsiya qildiz :

Masala №2

Bemor 45 yosh, jismoniy zo'ri'ishda yurak soxasida g'ijimlovchi og'riq bezovta qladi. Ko'rikda: kaftda olov rang-sariq burmalarni xosil bo'lishi, yurak chapga kengaygan, tonlar bo'g'iqlashgan, aortada II ton aktsenti. a.dorsalis pedis va tibialis post.da pulsatsiya sustlashgan. EKG da sinusli bradikardiya, orqa devorda o'tib ketuvchi ishemiya. Klinik diagnoz:

YuIK, zo'riqish stenokardiyasi FS I, obliteratsiyalovchi endarteriit

1. Sizni davo taktikangiz:

2. Stenokardiya xurujida qabul qilish mumkin bo'lgan preparatlarni ayting:
3. Nitratlarni qaysi dori vositasi bilan almashtirish mumkin:
4. YuIK qanday turida kal'tsiy antagonistlari birinchi tanlov preparati:
5. O'IM da AO'Fi davomli qo'llash mumkin bo'lgan xolatlar:

Nazorat savollari

1. YuIK kelib chiqishining asosiy mexanizmlari
2. YuIK li bemorlarning klinik xarakteristikasi
3. YuIK ni davolashda dori vositalarining zamonaviy tasnifi
4. Antianginal dori vositalarining farmakodinamik effekti va farmakokinetik ko'rsatkichlari
5. Antitrombotik dori vositalarining farmakodinamik effekti va farmakokinetik ko'rsatkichlari

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Bertram Katsung. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya. M., 2001.
2. Kobalava J.D. Sovremennye problemy arterialnoy gipertonii. 2004.
3. Mamadov Yu.M. Klinik farmakologiya. T., 2010. 697 b.
4. Uslubiy qo'llanma «Kliniko-farmakologicheskiy podxod k viboru lekarstvennix sredstv dlya lecheniya arterialnoy gipertenzii».
5. YU.B. Belousov. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya. M., 2003.

7-amaliy mashg'ulot: YUrak ritmi buzilishlarida qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.

O'quv mashg'uloti maqsadi:

Talabalarga aritmiya sindromida qo'llaniladigan dori vositalari klinik farmakologiyasini tushuntirish.

Talaba bilishi kerak:

- Antiaritmik dori vositalarining farmakokinetik, farmakodinamik ko'rsatkichlari, metabolism, eliminatsiyada ishtirok etuvchi organlar funksional xolatiga ko'ra dozlash rejimini tanlash (birmartalik, sutkalik, kurs).
- Turli xil aritmiyalı bemorlarda antiaritmik dori vositalarini to'g'ri tanlash va dozlash rejimini aniqlash
- O'tkazilayotgan terapiya effektivligini farmakodinamika va farmakokinetika asosida baxolash.
- Antiaritmik dori vositalarini o'zaro va boshqa dori vositalari bilan ratsional kombinatsiyalash
- Antiaritmik dori vositalari qabul qilish bilan bog'liq nojo'ya ta'sirlarni oldindan ko'ra bilish va patologik xolatlarni korreksiyalash yo'llarini aniqlash
- Aritmiya xarakteri va og'irlik darajasiga ko'ra davolash kursi davomiyligini aniqlash
- Lotin tilida klinik retsepturani bilish

Talaba bajara olishi lozim:

- Tavsiya varaqasini ekspert baxolash uchun bemorlarni kuratsiya qilish.
- Ko'rilgan bemor tavsiya varaqasini ekspert baxolash va uniximoya qilish
- Tematik bemorlar farmakoterapiyasini quyidagi xolatlarni e'tiborga olib taxlil qilish:
- o'tkazilayotgan farmakoterapiyani ushbu patologiyani davolash standartlariga mosligi
- antiaritmik dori vositalarini tanlashda paydo bo'lgan patologik xolat va qator omillar ta'sirini xisobga olib individual yondashuv
- dozlash rejimi va asoslash
- davolash xavfsizligi va effektivligini nazorat qilish

- bo'lishi mumkin bulgan nojuya ta'sirlarni taxmin qilish va ularni korreksiyalash
- dori vositalarni ratsional va/yoki noratsional kombinatsiyalash

Motivatsiya

- Talabalarga amaliyotda ko'p uchrovchi aritmiya sindromida qo'llaniladigan dori vositalari klinik farmakologiyasini o'rgatish. Talabaga dori vositalarini qo'llashda ma'suliyat xissini, DV lar samaradorligini baholash va nojo'ya ta'sirlarini o'z vaqtida aniqlash jarayonida bemorga yaxshi va e'tiborli munosabatda bo'lishni singdirish, talabalarni qiziqtirish, amaliy ko'nikmalarni egallashda zaruriy bilimlar xajmini kengaytirish.

-Kelajakda to'g'ri va o'ziga ishongan xolda, logik va kritik fikrlashni, kasbiga ma'suliyatli yondoshishni talabada shakllantirish.

- Bo'lajak shifokorni shakllantirishda dori vositalarini ratsional qo'llash tamoyillarini bilish muhim o'rin egallaydi. Olingan nazariy bilimlar va amaliy ko'nikmalar hajmi talabaga kelajakdagi amaliyotida yordam beradi.

Nazariy qism

Aritmiyalarni davolashda asosiy kasallikka ta'sir etish (gipertireozda tireostatiklarni qo'llash, mitral stenozda komissurotomiya, miokard ishemiyasida antianginal dori vositalari) va qo'zg'atuvchi omillarni bartaraf etish (alkogol, achchiq choy va kofe, og'ir jismoniy zo'riqish katta axamiyatga ega. YUrak etishmovchiligi rivojlanishi bilan aritmiyalar paydo bo'lsa vazdilatatorlar, siydik xaydovchi vositalar, yurak glikozidlari bilan davolash kerak. Arterial gipotoniya rivojlanadigan aritmiya AQB ni ko'tarilishi natijasida, masalan mezaton yuborgandan keyin yo'qolishi mumkin. Emotsional stress natijasida poydo bo'lgan aritmiya sedativ vositalar bilan davolash natijasida yo'qolishi mumkin, masalan mezaton yuborgandan so'ng. Dori vositasini tanlashda aritmiya turi va kelib chiqish mexanizmi, uning sababi, asosiy kasallikning og'irlik darajasi, gemodinamik ko'rsatkichlar buzilishlari borligi, antiaritmik vosita farmakokinetikasi va farmakodinamikasiga ta'sir etuvchi yondosh kasalliklar borligi, boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri va nojo'ya ta'sirlarini xisobga olish kerak.

YUrak ritmi va o'tqazuvchanligi buzilishi klassifikatsiyasi (tasnifi)

YUrak ritmi va o'tqazuvchanligi buzilishi klassifikatsiyasi EKG tekshiruvlar xulosasiga asoslangan bo'lib, bir nechta turlari mavjud. Bizning nazarimizda M.S. Kushakovskiy va N.B. Juravleva (1981) tomonidan taklif qilingan, V.V. Murashko va A.V. Strutinskiylar (1987) tomonidan takomillashtirilgan klassifikatsiya xar tomonlama mukammal bo'lib, barcha ritm va o'tqazuvchanlik buzilishlarini qamrab olgan. Ushbu klassifikatsiyaga ko'ra quyidagi ritm va o'tqazuvchanlik buzilishlari tafovut etiladi:

I. Impuls xosil bo'lishini buzilishi.

A. ST avtomatizmi buzilishi (normotop aritmiyalar)

1. Sinusli taxikardiya
2. Sinusli bradikardiya.
3. Sinusli aritmiya.
4. ST to'xtashi.
5. Bo'lma asistoliyasi.
6. ST xolsizligi sindromi (STXS).

B. Ektopik markaz avtomatizmi ustunligi sababli yuzaga kelgan ektopik (geterotop) ritm.

1. Sekin (o'rnini bosuvchi) sirg'anib chiquvchi komplekslar va ritmlar;
 - a) bo'lmachadan.
 - b) AV tugunchadan.
 - v) qorinchadan.
2. Supraventrikular ritm boshqaruvchisi migratsiyasi (ko'chib yurishi).
3. Tezlashtirilgan ektopik ritm (neparoksizmal taxikardiya):
 - a) bo'lmachadan.
 - b) AV tugunchadan

v) qorinchadan

V. Asosan ritm avtomatizmini buzilishiga bog'liq bo'lmagan (re-entry mexanizmi qo'zg'atuvchi to'lqinni qayta kirishi) ektopik (geterotrop) ritmlar.

1. Ekstrasistoliyalar (ES): bo'lmachalardan, AV - tugundan, qorinchalardan.
2. Paroksizmal taxikardiya: a) bo'lmachalardan; b) AV- tugundan; v) qorinchalardan.
3. Bo'lmachalar titrashi.
4. Bo'lmachalar xilpillashi (fibrillyasiyasi).
5. Qorinchalar titrashi va xilpillashi (fibrillyasiyasi).

II. O'tqazuvchanlikni buzilishi

1. Sinoatrial blokada.
2. Bo'lmacha ichi blokadasi.
3. Antrioventrikulyar blokada: a) I daraja; b) II daraja; v) III daraja (to'liq).
4. Qorinchalar ichi blokadasi (Giss tutami blokadasi):
 - a) bitta shoxcha (monofassikulyar),
 - b) ikki shoxchali (bifassikulyar),
 - v) uchta shoxchali (trifassikulyar)
5. Qorinchalar asistoliyasi.
6. Qorinchalarni vaqtidan oldin qo'zg'alishi:
 - a) Volf-Parkinson-Uayt sindromi (WPW)
 - b) R-Q intervalini qisqarish sindromi (CLC).

III. Kombinatsiyalangan (qo'shilgan) ritm buzilishlari

1. Parasistoliyalar.
2. CHiqish blokadalari bilan kuzatiluvchi ektopik ritmlar.
3. Atrioventrikular dissotsiatsiya.

Quyida UAV faoliyatida ko'p uchraydigan yurak ritmi va o'tqazuvchanligi buzilishlarini tashxislash va dovolash tamoillariga aloxida to'xtalib o'tamiz.

Sinusli taxikardiya

Sinusli taxikardiya sinusli impulslarning tinchlik xolatida 1 min da 95 (100) tadan oshib ketishi va EKG elementlarining odatiy ketma-ketligi vaqlanishi bilan xarakterlanadi. Sinusli taxikardiya agar bemor tomonidan shikoyatlar bo'lsa va doimiy xarakterga ega bo'lib, qon aylanish xolatiga ta'sir etsagina davolanadi. Bunda etiologik faktorni xam xisobga olish lozim. Psixogen turida psixologik statusni meyorlashtirish kerak – psixoterapiya, autotrening, psixologik adaptatsiya. Ratsional rejim, uyquni normallashtirish, davolash fizkulturasi, fizioterapevtik muolajalar maqsadga muvofiq. Achchiq choy, kofe, spirtli ichimliklar, chekishjan voz kechish zarur. Valokordin yoki korvalol (20-30 tomchi 2-3 marta 1 kunda), pustyrnik, boyarishnik, piona tindirmasi, valeriana ildizi damlamasi, davriy –kichik trankvilizatorlar tavsiya etiladi. Beta-adrenoblokatorlar juda effektiv – anaprilin 20-40 mg, trazikor 20 mg, metoprolol 50 mg 2-4 marta 1 kunda.

Sinusli bradikardiya

Sinusli bradikardiya –YUQS ni 1 min da 60 tadan kamayishi va EKG da intervallarning uzayishi (norma chegaralari doirasida) bilan xarakterlanadi. Ko'pincha sinusli bradikardiya jismoniy chiniqqan odamlarda bo'ladi. Sinusli bradikardiya yurak ritmi 1 min.da 50 tadan kam bo'lib, xayot uchun muxim organlarning gipoperfuziyasi belgilari – bosh aylanishi, qon bosimning pasayishi, stenokardiya xurujlari, qorinchalar ekstrasistoliyasi bo'lganda davolanadi. YUrakka qon kelishini va bosh miyada qon aylanishini yaxshilash uchun bemorni oyoq tomoni balandroq xolatga keltiriladi, Atropin yuborishga qarshi ko'rsatmalar bo'lmasa atropinli sinama qilinadi. Atropin vena ichiga 0,5-1,0 mg (0,5-1,0 ml 0,1% eritma) yuboriladi. Vagus-indutsirlangan sinusli bradikardiya belloid (bellataminal), itrop (ipratropiuma bromid) 10 mg 1 tab. 2-3 maxal 1 kunda yoki miofedrin (oksifedrin) 8 mg 1-2 tab. 2-3 maxal 1 kunda buyurish mumkin. Ba'zan metilksantinlar, ayniqsa uzoq ta'sir etuvchilar – teopek maqsadga muvofiq. Sinusli bradikardiya fonidagipotoniya ko'pincha dofamin (dopamin) ishlatiladi. 200 mg dofamin (5 ml 4% eritma) 250 ml 5% glyukozada

eritilib, 15-30 ml/soat tezlikda yuboriladi. (2-5 mkg/kg/daq). Zaruriyatga ko'ra infuziya 20 mkg/kg/daq gacha tezlashtiriladi.

Xilpillovchi aritmiya

Bo'lmachalar fibrillyasisi (xilpillashi) tez tez xar bir mushak tolasining aloxida xaotik qisqarishidir. Doimiy aritmiyani davolash uni bartaraf etish yoki qorinchalar ritmining chastotasini boqarishdan iborat bo'ladi. Aritmiyani bartaraf etish ko'pincha elektroimpulsterapiya yordamida amalga oshiriladi (EIT). EIT ga ko'rsatma bo'lib yaqinda paydo bo'lgan aritmiya (1 yilgacha) xisoblanadi. Qarshi ko'rsatma - uzoq vaqtdan beri aritmiya borligi, tez tez aritmiya paroksizmi yuzaga kelishi, to uning qat'iy turiga aylanguncha, miokardda o'utkir yallig'lanish jarayoni, kardiomegaliya, bo'lmacha o'lchamlarining katta bo'lishi (atriomegaliya), qon aylanish etishmovchiligining og'ir daradjasi, anamnezida tromboembolik asoratlar borligi. Kardioversiga tayorlashda vena ichiga yoki ichishga kaliy preparatlari beriladi. Aritmiyani bartaraf etishning iloji bo'lmaganda qorinchalar ritmini normallashtirish uchun yurak glikozidlari yoki ularning beta-blokatorlar bilan kombinatsiyasi beriladi. Xilpillovchi aritmiyada tromboembolik asoratlar xavfi yuqori bo'lgani uchun bilvosita antikoagulyantlar va dezgregentlar burishga ko'rsatma xisoblanadi.

Qorinchalar ekstrasistoliyasi

Qorinchalar ekstrasistoliyasida davo usuli va antiaritmik preparatlarni tanlash ekstrasistoliyaning kelib chiqishi, topikasi, gemodinamikaga ta'siri va prognostik ko'rsatgichga bog'liq.

Neyrogen (psixogen) xarakterli funksional ekstrasistolalar nomedikamentoz va medikamentoz vositalar bilan psixo-emotsional statusni yaxshilashni talab qiladi. s ispolzovaniem vozdeystviy. Giperadrenergik reaksiyalarda beta-adrenoblokatorlar beriladi (anaprilin 20 mgdan 3-4 maxal).

Organik tabiatli ekstrasistoliyalarni davolash asosiy kasallikka bog'liq bo'ladi. O'tkir miokard infarktidagi qorinchalar ekstrasistoliyasida vo mnogom opredelyaetsya xarakterom osnovnogo zabolevaniya. lidokaina 80-120 mg vena ichiga bolyus, keyin esa tomchilab 1-2 mg/min tezlikda yuboriladi. Kerak bo'lganda ritmilen 100-200 mg 3 maxal, 1 klassning boshqa preparatlari, beta-adrenoblokatorlar ishlatish mumkin.

Antiaritmik preparatlar buyurganda kaliy preparatlari qo'shib beriladi. (asparkam 1-2 tab. dan 3 maxal). Qorinchalar ekstrasistoliyasi yurka glikozidlari bilan davolashga asosiy qarshi ko'rsatmalardan biri xisoblanadi.

Qorinchalar fibrillyasiyasi

QF xayot uchun favfli bo'lib uni elktirik fefibrilyasiya bilfn barataf etiladi. QF EKGda xaotik notugri ritm, kompleks QRS va T tishcha yuk. Sabablari: yurak organik kasalliklari, simpatik NSning tonusini oshishi, gipoksiya, gomeostaz buzilishi, gipotermiya, travma, dorilar (protivoarimik, yurak glikozidlari), elektrik tok.smertelna, esli eyo ne ustranit elektricheskoy defibrillyasiyey. Qorinchalar xilpillashi va titrashini davolash tezkor reanimachion chora tadbirlar amalga oshirishdan iborat. Tezkor elektrik defibrillyasiya o'tkaziladi. Defibrillyasiya v 200 Dj razryaddan boshlanadi va kayta razryadlar 300-360 Dj gacha oshiriladi. Dastlabki urinishlar samarasiz bo'lganda ornid (bretiliya tosilat) qo'llash mumkin. Ornidning boshlang'ich dozasi 5 mg/kg vena ichiga (ko'pincha preparatning 500 mg). So'ngra reanimatsion chora tadbirlar 1-2 daqiqa davom ettiriladi va elektrik dkfibrilyasiya takrorlanadi. Reanimatsiyada dastlab adrenalin kiritig kerak, chunki bu korona rva bosh miya qon aylanishini yaxshilaydigan asosiy preparat. Adrenalinni qo'llash keyingi choralar samaradorligini oshiradi. Adrenalining standart dozalari – 1 mg v/i, extiyojga ko'ra xar 3-5 daq. takrorlanadi.

Xilpillovchi taxiaritmiya paroksizmi YUQS > 100 ta 1 daqiqada normal AB bo'lganda davolash.

Nostabil xolatda – tezkor kardioversiya, **qarshi ko'rsatma bo'lmasa.**

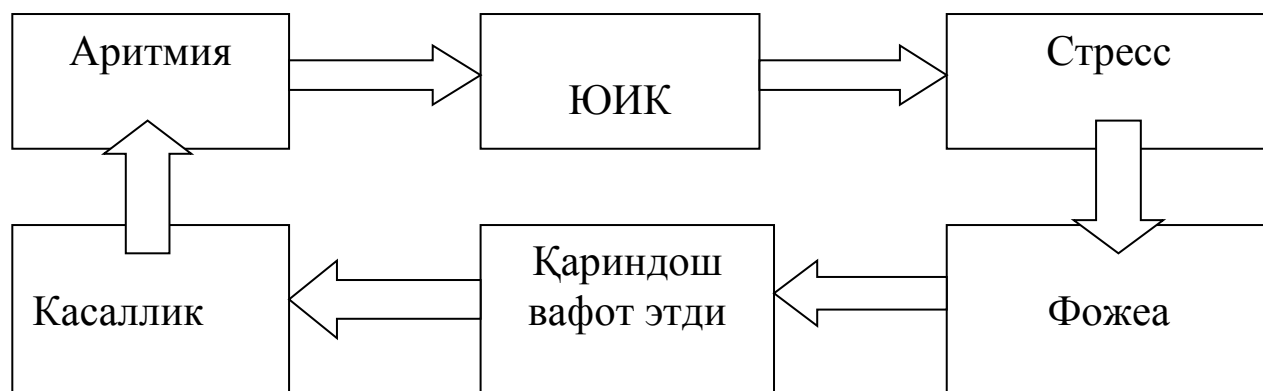
Tavsiya etilgan davolash usuli – diltiazem v/i struyno 20 mg 2 daqiqa davomida, effekt bo'lmasa 15 daqiqadan keyin 25 mg 2 daqiqa davomida, so'ngra infuziya 5-15 mg/chas tezlikda.

Surunkali qon aylanish etishmovchiligi belgilari bo'lsa digoksin bilan davo boshlanadi.

1. Diltiazem 20 mg v/i struyno 2 daqiqa davomida yoki
- novokainamid 10%-10 ml 20 ml fiziologik eritmada v/i struyno 10 daqiqa davomida yoki
- propranolol 3-5 mg v/i struyno 3-5 daqiqa davomida yoki
- verapamil 5-10 mg v/i struyno 10 ml fiziologik eritmada 15-20 sekund yoki
- amiodaron 300 mg v/i struyno 3-5 daqiqa davomida.
2. 60 daqiqadan keyin – digoksin 0,25 mg v/i struyno 10 ml fiziologik eritmada 5 daqiqa davomida.

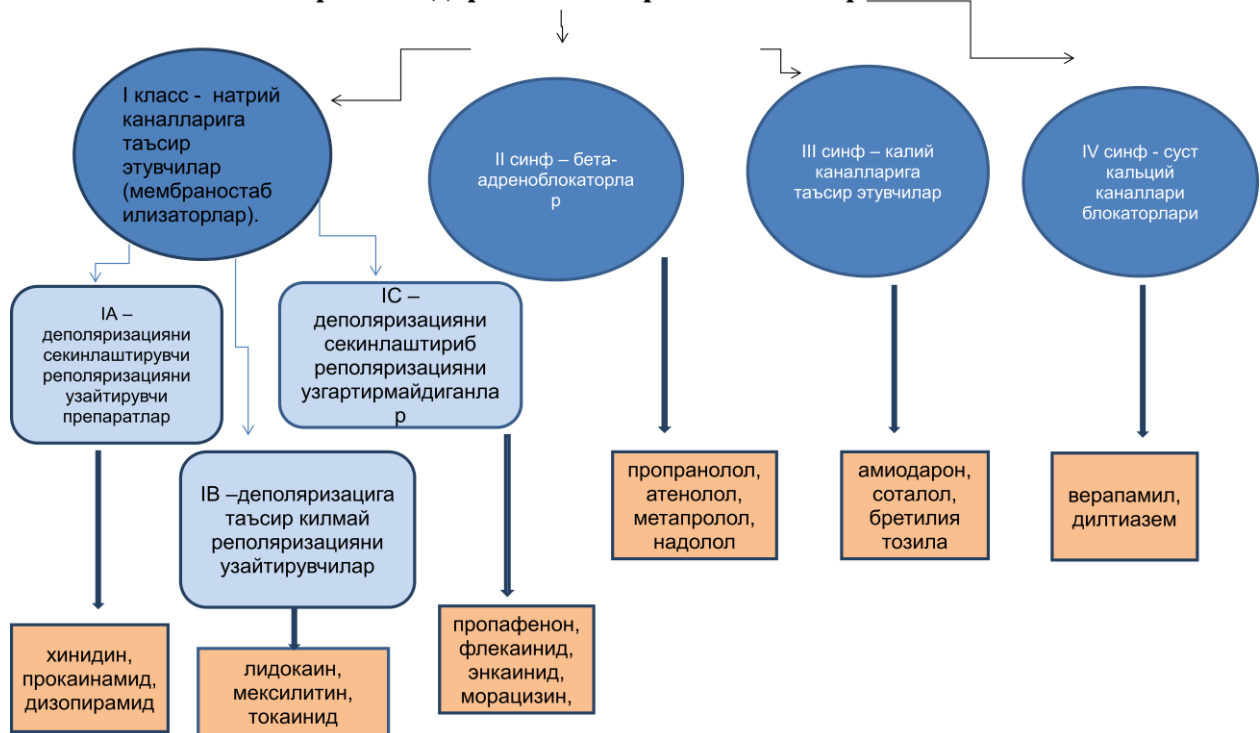
Grafik organayzer: «nima uchun?»

1. Bu muammoni asl mohiyatini aniqlash bo'yicha fikrlashlar zanjiridir.
2. Tizimli, badiiy, analitik fikrlashni rivojlantiradi va faollashtiradi.
3. «Nima uchun?» sxemasi qurilishi qoidalari bilan tanishadilar.
4. Individual juftliklarda mummlarni shakllantiradilar. Ko'rsatkichlarni «Nima uchun?» savoli bilan chizadilar va shu savollarga javob beradilar. Bu jarayon mummoni xal etmaguncha davom etadi.
5. Kichik guruxlarga birlashadilar, uz sxemalarini solishtiradilar va to'ldiradilar, umumlashtiradilar.
6. Natijalarni namoyishi.



Klaster "Antiaritmik dori vositalarning tasnifi"

Антиаритмик дори воситаларининг таснифи



Vaziyatli masalalarning kompleksi

masala №1

Bemor 48 yosh, klinikaga quyidagi tashxis bilan tushgan: YUIK, oʻtkir transmural miokard infarkti. Kardiogen shok. Tez-tez qaytalanuvchi qorincha ekstrasistoliyasi. Bemorga nitratlar, dopamin, antikoagulyantlar buyurilgan. Antiaritmik dori vosita buyurish masalasi turibdi.

- Bu holatda qaysi preparat tanlov preparati xisoblanadi?
- Preparatni yuborish yoʻllari, dozalash.
- Tanlangan preparat boʻlmasa, qaysi preparatni buyurish mumkin?
- Preparatni dozasi qanday boʻlishi kerak?

masala №2. Bemor 43 yosh, klinikaga quyidagi shikoyatlar bilan tushgan: yurak urib ketishi, xansirash, yurak soxasidagi ogʻrik. Idiopatik kardiomiopatiya bilan ogʻriydi. YUKS tugʻri ritmda, 200 ta. EKG: R-R oraligi kamaygan va teng, QRS kompleksi uzgarmagan, R tishcha yoʻq. Izoptin vena ichiga 10 mg dan buyurilganda xurujlar bosildi. Keyin izoptinni 40 mgdan 3 mahal ichishga buyurildi. Lekin bir necha soatdan soʻng xurujlar yana qaytalandi.

- Bemorda rivojlangan paroksizmal ritm buzilishi turi?
- Bu ritm buzilishida izoptin buyurilishi toʻgʻrimi?
- Paroksizmal taxikardiya paroksizmini qaytalanishi nima bilan bogʻlik?
- Ratsional dozalash tartibi.

Nazorat savollari

1. aritmiyalarni asoiy kelib chiqish mexanizmlari
2. turli xil aritmiyalari bemorlarning klinik xarakteristikasi
3. antiaritmik dori vositalarining zamonaviy tasnifi
4. turli gurux antiaritmik vositalarning farmakodinamik effektlari va farmakokinetik koʻrsatkichlari
5. antiaritmik dori vositalarining nojoʻya taʼsirlari, profilaktika va antiaritmiklar dozasi oshib kenganda korreksiya yoʻllari

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Mamatov YU. Klinik farmakologiya, Toshkent, 2010.
3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 1997; 2000.
5. Kukes V.G Klinicheskaya farmakologiya, M., 2012

8-amaliy mashg'ulot. Gemostaz buzilishlarini korreksiyalashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga yondoshish.

O'quv mashg'uloti maqsadi:

Talabalarda Gemostaz buzilishlarini korreksiyalashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga yondoshish dori-darmonlarni tayinlashda ijodiy o'ylanishga qobiliyatni rivojlantirish, har xil klinik vaziyatlarda mantiqiy o'ylanishga qobiliyatni rivojlantirish, koronar yetishmovchilik sindromi bo'yicha bilimlarini chuqurlashtirish va kengaytirish.

Talaba bilishi kerak:

- Antitrombotik davo uchun asosiy talablar. Tromboz darajasi, tromb joylashuvchi va preparatlar farmakokinetik xususiyatlariga bog'liq xolda trombolitik va fibrinolitik preparatlarni tanlash. Patologik jarayon xususiyatlariga bog'liq xolda antitrombotik preparatlarni dozalash tartibi sxemasini tanlash. Trombolitiklar qo'llashda xavfsizlikni ta'minlovchi nazorat usullarini belgilash. Nojo'ya ta'sirlarni oldini olish. Dori vositani ratsional kombinatsiyasi.

- Davolash maqsadi, ba'zi ichki va tashqi omillar ta'sirini e'tiborga olgan xolda bevosita va bilvosita ta'sir etuvchi antikoagulyantlarni dozalash tartibini tanlash. Dorilar nojo'ya ta'sirlarini ko'ra bilish va bartaraf etish. Antikoagulyantlarni boshqa dori vosita bilan o'zaro ta'siri.

- Ambulatoriya sharoitlarida uzoq «profilaktika» maqsadida ishlatiladigan «P-preparat» - bevosita antikoagulyant tanlash. Arterial trombozlarni samarali va xavfsiz bo'lgan profilaktikasini ta'minlash (antiagregantlar).

Talaba bajara olishi lozim:

- ✓ Davolash varaqasini ekspertli baholashini o'tkazish maqsadida bemorlar kuratsiyasi
- ✓ Ko'rilgan bemorlarni davolash varaqalarini ekspertli baholashni tuzib chiqish va uni himoyalash
- ✓ Keyingi holatlarini hisobga olib tematik bemorlar farmakoterapiyasini muhokama qilish:

- o'tkazilgan farmakoterapiyaning mazkur patologiyani davolash standartiga mosligini aniqlash;

- ta'sir etuvchi omillarni va patologik jarayonni og'irligini hisobga olib DVni tanlash va tayinlashga individual yondoshish;

- dozalarni rejimlash va izohlash;
- farmakoterapiyani samaradorligini va havfsizligini nazorat qilish;
- nojo'ya ta'siri kelib chiqishini, kechishini aniqlash va uni bartaraf etish;
- DVlarni ratsional va noratsional kombinatsiyalash;

Motivatsiya

- Talabalarga amaliyotda ko'p uchrovchi kon sistemasikasalliklarini davolashda qo'llaniladigan dori vositalari klinik farmakologiyasini o'rgatish. Yurak ishemik kassaligi sindromini davolashdan maqad – kasallikning asoratlarini oldini olish. Davolash choralarining asosiy komponenti bemorlarga davolash maqadi, vazifalari va samaradorligini tushuntirishdan iborat, chunki bu bemorlarni davolashga moyilligini oshiradi. Vrach bemorga quyidagilarni tushuntirishi kerak: 1) uzoq muddatli davolash zarurligini 2) sub'ektiv kechinmalar xar doim xam

og'irlik darajasini ko'rsatmasligini, 3) to'g'ri davolanish xayot sifatini va prognozini yaxshilashini. Shu munosabat bilan, talabalar tomonidan medikamentoz davolash, ratsional davolash bo'yicha nazariy bilimlarga ega bo'lish ahamiyatlidir.

- shakllantirishda dori vositalarini ratsional qo'llash tamoyillarini bilish muxim o'rin egallaydi. Olingan nazariy bilimlar va amaliy ko'nikmalar rajmi talabaga kelajakdagi amaliyotida yordam beradi.

Fanlararo va fanlar ichra aloqalar

Ushbu mavzuni o'rganish talabalarning yurak-qontomir tizimi fiziologiyasi, patofiziologiyasi, ichki kasalliklar propedevtikasi, terapiya, antianginal, gipolipidemik va gemostasga ta'sir etuvchi dori vositalarining klinik farmakologiyasi to'g'risida bilimlariga asoslangan. Mashg'ulot davomida olingan bilimlar ular tomonidan UASh tayorlash bo'yicha terapiya, xirurgiya, akusherlik va ginekologiya fanlarida foydalaniladi.

Nazariy qism.

Zamonaviy trombolitik preparatlar asosan fibrinolitik fermentlarning rag'batlantiruvchi yoki faollashtiruvchisi bo'lgani uchun, ularning samaradorligi ana shu moddalarning dastlabki miqdori yoki faolligi bilan bog'liq. SHuning uchun trombolitik preparatlar bilan davolashni boshlashdan oldin streptokinaza va urokinaza substrati hisoblangan plazminogen faolligini tekshirish lozim, bu to'g'ri va samarali doza tanlash imkonini beradi. Trombolitik davolash samaradorligi qondagi plazmin ingibitorlarining ko'rsatkichi bilan ham belgilanadi.

Agar qondagi plazminogenning dastlabki ko'rsatkichi yuqori bo'lsa, u holda trombolitik preparatlarni kichik va o'rta dozalarda qisqa vaqt (6 soatgacha) qo'llash talab qilinadi. Bu qondagi plazminogen miqdori etarli bo'lganida uni faol substratga o'tishini ta'minlash va qondagi plazmin ko'rsatkichini yuqori darajada ushlab turish imkonini beradi. Bunday xollarda katta dozada trombolitiklar qo'llansa, giperplazminemiya va qondagi plazminogen zahirasi kamayishi rivojlanishi mumkin. Bu esa, o'z o'rnida miyaga qon quyilishi, MIYdan qon ketishi va x. kabi ham gemorragik, ham trombolitik asoratlarni rivojlanishiga olib kelishi mumkin.

Plazminogen faolligi dastlab meyorida bo'lgan hollarda ham trombolitik preparatlar yuqori bo'lmagan dozalarda buyuriladi. YU.B. Belousov va boshqa avtorlarning yozishicha (2000y), qondagi plazminogen miqdori kamayganda (og'ir stenozli ateroskleroz, qaytalanuvchi tromboemboliya, miokard infarkti, semizlik, giperlipidemiya va b.) trombolitik DV qo'llash muammosi doim qiyin bo'lgan. Bunday bemorlarga fibrinoliz faollashtiruvchilarini yuborganda ham fibrinolitik faollikni ortmasligi plazminning oldingi avlodini yo'qligi yoki uni antiaktivator yoki antitrombin III ta'sirida ingibirlanishi bilan bog'liq. Mazkur holatda plazmin yoki plazminogen ingibitorlari faolligini so'ndirish maqsadida preparatlarni uzoq vaqt katta dozada yuborish, hamda streptokinaza yoki urokinazani plazminogen, yangi muzlatilgan plazma preparatlari bilan birgalikda yuborish lozim.

Trombni erib ketishiga, ya'ni trombolizisga ikki yo'l bilan: trombolitik preparatlarni tizimli qon oqimiga yuborib, tizimli trombolizisga erishish; preparatni bevosita tromblangan tomirga yuborib, mahalliy trombolizisga erishish mumkin. Trombolitiklarni tromboz xosil bo'lgan joyga yaqinroq qilib intrakoronar, arteriya ichi yoki vena ichiga yuborilsa, trombolitik davolash samaradorligi ortadi va noto'g'ri ta'sir kamroq rivojlanadi.

Trombolitik davolash o'tkazish masalasi xal qilinganda faqat ularni qo'llashga bo'lgan ko'rsatmalar emas, balki qarshi ko'rsatmalar ham etiborga olinishi lozim. Trombolitik davolashni o'tkazishga mutloq va nisbiy qarshi ko'rsatmalar mavjud.

Mutloq qarshi ko'rsatmalarga kiradi: gemorragik diatez; me'da yarasi; infeksiy endokardit; katta operatsiyalardan so'nggi (6-10 kun) davr; diastolik bosim 105-110 mm sim.us.dan baland AG; aorto- va arteriografiyadan keyingi (7-14 kun)davr; retinopatiya bilan asoratlangan qandli diabetning og'ir shakli; xomiladorlikning I uchoyligi. V.I. Metelitsa (2000) mutloq qarshi ko'rsatmalarga faqat aorta anevrizmasi, o'tkir perikardit va qon ketish davrini kiritgan.

Nisbiy qarshi ko'rsatmalar: 70 yoshdan keyingi davr (ba'zi olimlarning ma'lumoticha – 75 dan keyin); yaqin orada o'tkazilgan streptokokk infeksiyasi (streptokinaza uchun); silning faol davri; SBE; og'ir darajali jigar-xujayra etishmovchilchgi. Bundan tashqari, ko'zdagi gemorragiyalar; gemorragik turdagi bosh miya qon aylanishi buzilishi; bachadon ichi kontratsepsiya moddalarini qo'llash; xomiladorlik ham taaluqli.

Hozirgi vaqtda qo'llanadigan asosiy trombolitik DV: **Streptokinaza**, patentlangan nomi – streptaza, seliaza, kabikinaza va b.; v/i yuborish uchun 100000, 250000, 500000, 750000 va 1500000 TB ampulalarda chiqariladi.

Streptodekaza (ta'siri uzaytirilgan streptokinaza) - 1000000 va 1500000 FB faollikdagi ampulada chiqariladi.

Urokinaza, patentlangan nomi Abbokinaza – 5000, 9000 va 25000 TB flakonlar.

Plazminogenning to'qimali faollashtiruvchisi, patentlangan nomi **Alteplaza, Aktivaza**. V/i yuborish uchun mo'ljallangan steril liofizlangan kukun ko'rinishida flakonlarda 20mg (11,6 mln TB), 50mg (29 mln TB) va 100mg (58 mln TB) dan chiqariladi, bundan tashqari, eritish uchun steril eritmali flakonlar (20, 50, 100ml) ham keltirilgan.

Plazminogenning rekombinant to'qimali faollashtiruvchisi, patentlangan nomi – **Reteplaza, Aktilize**.

Streptokinazani plazminogen bilan faollashtirilgan kompleksi, patentli nomi – anistreplaza, eminaza va b. Flakonlarda steril liofizlangan kukun ko'rinishida 30 TB (30mg) chiqariladi.

Hozirgi vaqtda yangi trombolitik preparatlar (tenekteplaza, lanoteplaza, stafilokinaza, saruplaza, janubiy Amerika ko'rshapalagi plazminogenining faollashtiruvchisi) klinik tekshiruv bosqichida turibdi. Miokard perfuziyasini yaxshilash maqsadida trombositlar qobig'ining glikoproteinli retseptorlari GP IIb/IIIa antagonistlarini, jumladan, absiksimaba qo'llash tavsiya etiladi.

Trombolitik davolash o'tkazilganda shuni yodda tutish kerakki, barcha preparatlari trombolizis chaqirish xususiyatiga ega bo'lgani bilan ahamiyatga ega bo'lgan farqlari ham bor. Amaliyotda nisbatan ko'p qo'llanadigan preparatlar streptokinaza (Sk) va urokinazaning (Uk) farqlari ustida to'xtalib o'tamiz. Sk yuborilganda quyidagi koagulyasion o'zgarishlar kuzatiladi: qondagi fibrinogen miqdori kamayadi; fibrinolitik faollik va fibrinogen «degradatsiyasi» mahsulotlari ortadi; eritrotsitlar va trombositlar agregatsiyasi so'nadi. Bu o'zgarishlar Sk quyib bo'linganidan keyin 4-6 soat davomida saqlanadi. Uk yuborilganda bunday o'zgarishlar sekinroq, 3-6 soatdan so'ng rivojlanadi, ammo Sk ga nisbatan uzoqroq saqlanadi. Sk bilan davolash o'tkazilganda ko'pincha quyidagi nojo'ya ta'sirlar rivojlanadi: titrash, kollaptoid xolat va gipertermiya. Uk bunday nojo'ya ta'sirlarni chaqirmaydi, bundan tashqari, Sk ni qo'llashga qarshi ko'rsatma (streptokokk infeksiya) bo'lganda buyurish va qayta quyish mumkin. Uk geparinning katta bo'lmagan dozasi bilan birga buyurish mumkin, Sk bilan davolaganda esa mumkin emas. O'tkir miokard infarktida Sk va Uk bir xil darajadagi ta'sir va xavf ostida buyuriladi. O'pka arteriyasining tromboemboliasida Uk samaraliroq xisoblanadi va Skga nisbatan kam nojo'ya ta'sir chaqiradi. Venozli trombozlarda ikkala preparatlarning samaradorligi taxminan bir xil. Arterial trombozlarda Sk bilan uzoq vaqt davolash maqsadga muvofiq, chunki Uk bilan davolash hakidagi ma'lumot kam.

Plazminogenning to'kimali faollashtiruvchisi (PTF) – **alteplaza** trombda fibrin bilan Sk va Ukg nisbatan ko'proq birikadi. Bunda alteplaza fibrin yuzasida faol bo'lmagan plazminogenni plazminga aylantiradi va uni faollashtiradi. Muximi shuki, PTF asosan chegaralangan tizimli proteolizda mahalliy fibrinolizni faollashtiradi. SHuning uchun PTF qo'llanilganda qon ketish xavfi kam bo'ladi. Preparatlarning yana bir ijobiy tomoni antigenli xususiyatlarining yo'qligidir, shu sababli qayta qo'llash mumkin (qaytalanuvchi miokard infarktida); alteplazaning T $\frac{1}{2}$ - 4,5 min. bo'lgani uchun qo'llash nisbatan oson va qulay, hamda xavfsiz. Barvaqt trombozlar rivojlanishini oldini olish uchun geparin buyurish lozim, Sk bilan davolanganda bu zarur emas. Ba'zi tekshiruv natijalariga ko'ra, alteplaza v/i yuborilganda (o'tkir miokard infarkti boshlanganiga 6 soatdan kam bo'lgan) jaroxatlangan arteriya o'tkazuvchanligini 62% bemorda tiklash mumkin, Sk v/i

yuborilganida esa - faqat 31%. PTF v/i yuborilganda trombolizis Sk yuborilganga nisbatan tezroq (90 min) rivojlanadi.

Ishemik insultlarda dastlabki 3 soatda PTF qo'llanganda kasallik yaxshi natija bilan tugallanishi aniqlangan. PTFni o'pka arteriyasi tromboemboliyasida (83% bemorda), periferik tomirlar trombozida (93%) qo'llanganda ham yaxshi natijalar olingan. CHuqur venalar trombozi bo'lgan bemorlarda PTF qo'llash deyarli yaxshi samara ko'rsatmadi. Alteplazaning ta'siri infuziya boshlanishi bilan oq rivojlanadi, cho'qqisiga 90-120 min.dan so'ng chiqadi.

Ba'zi xollarda davolashni boshidanoq trombolitik preparatlarga nisbatan rezistentlik rivojlanadi. Bu qator mexanizmlar bilan bog'liq:

a) Trombni to'liq erimasligi, chunki plazminogen faollashtiruvchilari trombning faqat fibrinli qismiga ta'sir ko'rsatadi

b) Trombolitik moddalar ta'sirini sekinlashtiruvchi, trombositlar hosil qiluvchi RA I- 1 ning ko'payishi, hamda vazokonstriksiyaga olib keluvchi va O'MIdan keyin jaroxatlangan arteriyaning rekanalizatsiyasini chegaralovchi tromboksan A2 chiqarilishining kuchayishi kuzatiladi

v) Qon tomir bo'shlig'iga oldin tromb bilan bog'langan trombinni tushishi fibrinogen parchalanishini (fibrin xosil bo'ladi va retrombozga olib keladi) chaqiradi

g) Trombolitik DV trombositlarga to'g'ridan-to'g'ri faollashtiruvchi ta'sir ko'rsatadi, bu esa TXA₂ miqdori va trombositlarni faollashtiruvchi omillarni ortib ketishiga olib keladi (trombolitik davolashdan so'ng 24 soat mobaynida). Dastlabki muddatida aksincha, trombositlar faollashuvi susayadi

d) Alteplaza va Sk davolash boshlanishidan 72 soat davomida GP IIv/IIIa ga faollashtiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

SHunday qilib, fibrinoliz trombositlar faollashuviga olib keladi, bu esa retromboz va/yoki reokklyuziya rivojlanishining sabablaridan xisoblanadi. O'MIda trombolitik davolashga nisbatan rezistentlikni oldini olish uchun kombinatsiyalangan davolash o'tkazish tavsiya etiladi: trombolitiklar, GP II v/III a, ASK va geparinning kichik dozalari. SHuni yodda tutish kerakki, bunday kombinatsiyadagi davolashda og'ir qon ketish kabi nojo'ya ta'sir xavfi ham yuqori bo'ladi.

Trombolitik davolash odatda antiagregantlar yoki bilvosita ta'sir etuvchi antikoagulyantlar buyurish bilan yakunlanadi. O'tkir trombozning ba'zi xollarida geparin qo'llanadi (yuqorida keltirilgan). Geparinning samaradorligi qondagi antitrombin III (A-III) miqdori bilan belgilanishi ma'lum. A-III faolligi past yoki o'rtacha bo'lgan xolatlarda geparinni kattaroq dozada buyurish tavsiya etiladi, biroq, bu xar doim ham antitrombotik ta'sir rivojlanishiga olib kelmaydi. SHuning uchun A-III past faollikka ega bo'lganida geparinni yangi yoki yangi muzlatilgan plazma, A-IIIga boy, yoki A-III preparatlari bilan birgalikda buyurish kerak. Bunday davolash uchun A-III sutkasiga 500-1000 TBda geparinning kichik dozalari bilan (xar 4-6 soatda 500 TB) birgalikda v/i yuboriladi. Agar, bemorda A-III faolligi yuqori ekani ma'lum bo'lsa, u xolda geparin kamroq dozada buyuriladi.

Oxirgi yillarda yarimsintetik, past molekulyar og'irlikka ega geparinlar keng ko'llanmoqda, masalan, fraksiparin, enoksiparin va b. Ko'p pastmolekulyar og'irlikdagi geparinlar geparindan farqli, Xa omilga nisbatan kuchli va IIa omilga nisbatan kuchsiz faollikka ega. SHuning uchun ular qon ivish vaqtiga deyarli ta'sir ko'rsatmaydi, bu esa qon ketish xavfini kamaytiradi. Pastmolekulyar og'irlikdagi geparinlarni qo'llashga ko'rsatmalar: tromboz va emboliyalarni davolash va uni oldini olish, ayniqsa, xirurgiya va ortopediya amaliyotida; o'tkir va surunkali buyrak etishmovchiligini davolashdagi gemodializda gemokoagulyasiyani oldini olish uchun. Toj tomirlar trombozini (nostabil stenokardiya va Q tishchasiz O'MI) davolashda kleksanamning (enoksiparin) yuqori samarali ekani xaqidagi ma'lumotlar ham mavjud. Kleksanning afzalligi - antikoagulyasion ta'siri nazorat qilinadi va ta'sir davomiyligi ancha uzoq; preparatga nisbatan rezistentlik yo'q; tez-tez laboratoriya nazoratini o'tkazish zarur emas; nojo'ya ta'sir va asoratlar kam rivojlanadi, jumladan «to'xtatish» sindromi ham. Past molekulyar geparinlar qo'llash uchun juda qulay. Ular qo'llashga tayyor, turli dozadagi (masalan, kleksan 20, 40, 60, 80 va 100 mg) shprintsda chiqariladi va sutkasiga 1 marta, ko'pi bilan 2 marta t/o yoki v/i (ba'zi preparatlar, masalan, fraksiparin)

yuboriladi. Trombozlar rivojlanishi xavfi o'rtacha bo'lgan bemorlarga kleksan t/o 20mg dan kuniga 1 marta; juda yuqori bo'lganlarga esa 40 mg dan buyuriladi. CHuqur venalar trombozini davolash uchun t/o xar 12 soatda 1mg/kg xisobida 10 kun davomida buyuriladi. Nostabil stenokardiya va Q tishchasi bo'lmagan o'tkir miokard infarktli bemorlariga ham xuddi shu dozada ASK (100-325 mg) bilan birgalikda buyuriladi.

Trombotsitlar agregatsiyasini so'ndiruvchi yoki bloklovchi preparatlar juda keng ko'llanayapti. Ularni ko'llanishdagi afzalligi arterial trombozlarni oldini olish xususiyati bilan bog'liq, masalan, miokard infarkti, insult, oyoqlar gangrenasi va b., va doimiy laboratoriya nazoratini talab qilmaydi. Klinik amaliyotda trombotsitlar va qon tomirlar devoridagi proagregantli prostatsiklinlar sinteziga ta'sir etuvchi preparatlar yaxshi o'rganilgan. Sikloksigenaza, fosfodiesteraza va adenilatsiklaza ingibitorlari; trombotsitlarning tromboksansintetaza selektiv ingibitorlari keng tarqalgan.

ASK, dipiridamol (kurantil), sulfinpirazonning (anturan) YUIK va o'pka arteriya tromboemboliyasi bemorlariga ko'rsatgan ta'sirlari o'rganib chiqilganda shu narsa aniqlandiki, bu antiagregantlar muntazam kabul qilinishi natijasida miokard infarktining kaytalanish, to'satdan aritmiya sababli o'lim xolatlari va venoz trombozlarini qaytalanish miqdori kamaygan. Yodingizda, ASKning dozaga bog'liq salbiy xususiyati bo'lib, kuchli tabiiy antiagregant - prostatsiklin sintezining so'ndirilishi xisoblanadi. SHu sababli, ASK qon tomir devorida prostatsiklin sintezi so'ndirilishini chaqirmaydigan kichik dozada (125 mg xar kuni yoki 325 mgdan xar 3 kunda, yoki xatto 50 mg/sut) buyuriladi.

Ishni bajarish uchun namuna

Gemostazga (qon ivish sistemasi) ta'sir etuvchi dori vositalarini klinik farmakologiyasi mavzusini o'qitishda **«Akliy xujum»** metodining qo'llanishi

Guruh bilan ishlash qoidalari

Guruhning har bir a'zosi:

- o'z sheriklarining fikrlarini xurmat qilishlari lozim;
- berilgan topshiriqlar to'g'richa faol, hamkorlikda va mas'uliyat bilan ishlashlari lozim;
- o'zlariga yordam kerak bo'lganda so'rashlari mumkin;
- yordam so'raganlarga ko'mak berishlari lozim;
- guruhni baholash jarayonida ishtirok etishlari lozim;

«Akliy xujum» usulining asosiy qoidalari:

- Olg'a surilgan fikr va g'oyalar tanqid ostiga olinmaydi va baholanmaydi.
- Taklif kilinayotgan fikr va g'oyalar qanchalik fantastik va antiqa bo'lsa ham, uni baholashdan o'zingizni tiying!
- Tanqid qilmang – hamma bildirilgan fikrlar bir xilda bebahodir.
- Fikr bildirilayotganda bo'lmang!
- Maqsad – fikr va g'oyalar sonini ko'paytirish.
- Qanchalik ko'p fikr va g'oyalar bildirilsa shunchalik yaxshi. YAngi va bebaho fikr va g'oyalarning paydo bo'lish ehtimoli paydo bo'ladi.
- Agar fikrlar qaytarilsa asabiylashmang va hayron bo'lmang.
- Hayollar «to'zg'ishiga» ijozat bering.
- Bu muammo faqatgina ma'lum usullar yordamidagina hal bo'lishi mumkin, deb o'ylamang.
- Fikrlar «hujumi»ni o'tkazish vaqti aniqlanadi va unga qat'iy rioya qilinishi shart.
- Berilgan savolga qisqacha (1-2 so'zdan iborat) javob beriladi.

Vaziyatli masalalarning kompleksi

1. O'ng boldir va son tromboflebiti bo'lgan bemorga varfarin buyurilgan. Protrombin indeksi 45%. Surunkali bronxit xuruji sababli davolashga sulfanilamidlar qo'shildi.

A. Protrombin indeksi ko'rsatkichi qanday o'zgaradi?

- a) O'zgarmaydi;
- b) Kamayadi;
- v) Ortadi

V. O'zgarish sabablari?

- a) Qondagi bilvosita antikoagulyantlar miqdorini ortishi;
- b) Qondagi bilvosita antikoagulyantlar miqdorini kamayishi;
- v) CHiqarilish uchun raqobat;
- g) Suriliq uchun raqobat;
- d) Plazma oqsili bilan bog'lanish uchun raqobat;
- e) Metabolizm uchun raqobat

2. Bemor G. 46 yoshda kardioreanimatsiya bo'limiga, 5 soat oldin yuzaga kelgan, o'tkir transmural miokard infarkti bilan tushdi. Buyurildi: anaprillin 20 mg 4 marta sutkada ichishga, geparin vena ichiga tomchilab 10000 TB har 4 soatda. Bunda qon ivish vaqtini 18-23 min. uzaytirishga erishildi. 4-kun bemorda mikrogematuriya aniqlandi (22ta eritrotsit ko'ruv maydonida).

Sizning taktikangiz qanday?

- a) Geparinni darhol bekor qilish;
- b) Geparin miqdorini qon ivish vaqti 10-12 min. etguncha kamaytirish kerak;
- v) Vikasol teri ostiga, geparin o'sha miqdorda qoldirish kerak;
- g) Geparinni teri ostiga yuborish yo'liga darhol o'tish kerak

Nazorat savollari

1. Qanday fibrinolitik preparatlarni bilasiz? Ularning ta'sir mexanizmi nima bilan bog'liq? Farmakodinamik ta'sirlari.

2. Streptokinazaning asosiy farmakokinetik ko'rsatkichlarini ayting.

3. Trombolitiklarni buyurishga asosiy ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar.

4. Streptokinazaning dozalash tartibini aniqlash uchun qon ivish tizimining qaysi ko'rsatkichlari ahamiyatga ega?

5. Trombolitiklarning nojo'ya ta'siri.

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Mamatov YU. Klinik farmakologiya, Toshkent, 2010.
3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 1997; 2000.
5. Kukes V.G Klinicheskaya farmakologiya, M., 2012

9-amaliy mashg'ulot. Bronxoobstruktiv sindromni davolashda dori vosita tanlash algoritmi.

O'quv mashg'uloti maqsadi:

Bronxoobstruktiv sindrom (BOS) ining og'irlik darajasini xisobga olgan holda bronxodilyatator va antiastmatik yallig'lanishga qarshi dori vositalarini tanlashni o'rganish.

- Bronxoobstruktiv sindrom kechishiga muvofiq dori vositalarni kiritish yullarini o'rgatish.

-Bronxoobstruktiv sindrom bilan kechuvchi kasalliklar, jumladan bronxial astma pog'onasi va surunkali o'pka obstruktiv kasalliklari bosqichi, eliminatsiyalovchi organlar xolati, bemor yoshidan kelib chiqib dori vositalarni dozalash rejimini o'rgatish.

-Davolash kursini davomiyligini rejalashtirish, davolash taktikasini tanlash va o'tkazilayotgan terapiyani effektivligini va havfsizligini baholash.

-Talabalarda bronxodilyatator va yallig'lanishga qarshi dori vositalarini(DV) qo'llashda fikrlash qobiliyatini rivojlantirish, turli xil klinik holatlarda mantiqiy fikrlash qobiliyatini oshirish, bronxoobstruktiv sindrom bo'yicha bilimlarni chuqurlashtirish va kengaytirish.

-Bronxodilyatator va yallig'lanishga qarshi dori vositalarini(DV) buyurishga saviyali yondoshish, ko'rsatma va qarshi ko'rsatmalarini qat'iy inobatga olgan holda, ularni xavsiz qo'llash va effektivligini baholash usullari.

-Bilim va ko'nikmalarni olib borish taktikasini rivojlantirish, bo'g'ilish hurujlarida kechiktirib bo'lmaydigan yordamni ko'rsatish. Bronxoobstruktiv sindromdagi bemorlarni o'z vaqtida stasionarga gospitalizatsiya qilish va poststasionar reoblitatsiya o'tkazish

- O'tkazilayotgan terapiyaning samaradorligi va havfsizligini baholash kriteriylari va muddatlarini aniqlashni o'rganish.

- talabada turli patologik holatlarda mantiqiy mushohada yuritish, bronxoobstruktiv sindromda kullaniladigan dori vositalarini qo'llashga klinik mushohada bilan yondashishni rivojlantirish.

Talaba bilishi kerak:

-bronxoobstruktiv sindromda kullaniladigan dori vositalarining klassifikasiyasini;
-bronxoobstruktiv sindromda kullaniladigan dori vositalarining ta'sir mexanizmini;
-bronxoobstruktiv sindromda kullaniladigan dori vositalarining tayinlashda kursatma va karshi kursatmalarni;

-Dori vositalarini dozalash rejimini;
-Dori vositalarini nojuya ta'siri va uni bartaraf etish yullari;
-bronxoobstruktiv sindromda kullaniladigan dori vositalarining xavfli kombinasiyasi, preparatlarni o'zaro ta'sir moxiyatini;

-bronxoobstruktiv sindromda kullaniladigan dori vositalarining kullanilishidagi samaradorlik va xavfsizlikni nazorat kilish usullarini.

Talaba bajara olishi lozim:

Tematik bemorlar farmakoterapiyasini quyidagi xolatlarni e'tiborga olib taxlil qilish:

-o'tkazilayotgan farmakoterapiyani ushbu patalogiyani davolash standartlariga mosligi
-bronxoobstruktiv sindromda kullaniladigan dori vositalarini tanlashda paydo bo'lgan patalogik xolat va qator omillar ta'sirini xisobga olib individualyondashuv

- dozalash rejimiva asoslash
- davolash xavfsizligi va effektivligini nazorat qilish
- bo'lishi mumkin bulgan nojuya ta'sirlarni taxmin qilish va ularni korreksiyalash
- dori vositalarni ratsional va/yoki noratsional kombinatsiyalash

Motivatsiya

- Bronxoobstruktiv sindrom bilan barcha bemorlar to'g'ri tanlangan dori prepatlarini doimiy qabul qilishga muhtoj hisoblanishadi, engil kechuvchi va ba'zan kuzatiladigan hurujlar bundan istisno. Bronxoobstruktiv sindromni davolashdan maqsad – kasallik asorati bo'lmish - surunkali o'pka-yurak etishmovchiligi (SO'YUE) bilan ifodalanuvchi patologik holatning oldini olishdir. Davolash chora tadbirlarining muxim komponenti – bemorga davolash usuli, maksadi, shifokor davo choralarini amalga oshirish imkoniyatlarini tushuntirib berishdan iborat. SHifokor etibor berishi kerak: 1) davomiyli davo olish muximligi, 2) to'g'ri davo hayot sifatini va prognozini yaxshilanishiga olib keladi. SHu sababli BA va SO'OKni medikamentoz davolashda talabalarining teoretik bilimlari va o'zlashtirgan amaliy ko'nikmalari muhim ahamiyatga ega.

Fanlararo va fanlar ichra aloqalar

-Mavzuni o'qitish talabalarining nafas olish sistemasi fiziologiyasi, patofiziologiyasi, bronxodilyatatorlar va yallig'lanishga qarshi dori vositalarining klinik farmakologiyasi, ichki kasalliklar propedevtikasi, terapiyasiga oid bazis bilimlariga asoslanib amalga oshiriladi.

Mashg'ulot davomida olgan bilimlar talabalar tayyorlash fanida foydalanishlari mumkin.

Nazariy qism

JSST malumotlariga ko'ra Bronxoobstruktiv sindromi bilan kechadigan kasalliklar, jumladan BA va O'SOK bilan kasallanish ko'rsatkichlari ortib bormoqda. Butun dunyo sog'liqni saqlash tashkiloti va Umumjahon Bankning o'tkazgan kuzatuvlari natijasiga ko'ra 2020 yilga kelib bu kasallik dunyoda 5 o'rinni egallaydi. Bronxoobstruktiv sindrom bilan barcha bemorlar to'g'ri tanlangan dori prepatlarini doimiy qabul qilishga muhtoj hisoblanishadi, engil kechuvchi va ba'zan kuzatiladigan hurujlar bundan istisno.

SO'OK - o'pkaning surunkali bronxiti va emfeziasi natijasida nafas yo'llarini o'tkazuvchanligi pasayishi (obstruksiya) bilan kechuvchi surunkali kasallikdir. Obstruksiya surunkali rivojlanib boruvchi, odatda qaytmas jarayondir. Terapiyadan maqsad: simptomlarini kamaytirish, hurujlar profilaktikasi, o'pkaning optimal ventilatsion faoliyatini saqlash. Antixolinergetik dori-vositalar – ipratropium bromid (atrovent), oktopibromid va traventol hozirgi kunda keng qullaniladi. Engil darajadagi doimiy simptomatikaga (nafas siqishi, hansirash, yo'tal) ega SO'OKda antixolinergetik dori- vositalar tanlov preparatlari bo'lib hisoblanadi. Engil darajadagi doimiy simptomatikaga ega bo'lmagan holatlarda esa asosan qisqa ta'sir etuvchi β_2 -agonistlar (salbutamol, fenaterol, terbutalin) talabga ko'ra buyuriladi. Kasallik o'rta og'ir bosqichga o'tganda davolashga uzoq ta'sir etuvchi teofillinlar tavsiya qilinadi. Og'ir bronxial obstruksiya uzoq davom etganda, qoridagi dori-vositalar kam samara bergan holatlarda bemorlarga glikokortikosteroidlar (GKS) tavsiya etiladi.

Balg'am ko'chiruvchi dori vositalar SO'OKda keng qo'llaniladi, ular shilliq bezlar sekretsiyasini oshiradi, balg'amni suyultiradi, balg'am nafas yo'llaridan osonroq o'tadi. Bu moddalar bronxlarning kipriksimon epiteliysi tebranuvchanligini kuchaytirib, bronxlar peristaltikasini oshiradi. Bronx o'pka infeksiyalari SO'OK ni broxitik tipida ayniqsa ko'p rivojlanadi va antibakterial terapiya yaxshi foyda beradi. O'pka enfizemasida infeksiyon asoratlari kam uchraydi. Asosiy qo'zg'atuvchilari bo'lib S.pneumoniae va ba'zi grammanfiy mikroorganizmlar, birinchi navbatda H.influenzae va M.catarrhalis hisoblanadi. SHuning uchun empirik terapiya uchun keng spektrli antibiotiklar buyurish kerak. Eng ko'p ishlatiladigan preparatlardan yarim sintetik aminopenitsillinlar (ampitsillin, amoksatsillin) yoki ularning beta – laktamaz ingibitorlari bilan kombinatsiyalari ishlatiladi: amoksatsillin + klavulon kislota (augmentin), ampitsillin+ sulbaktam (unazin). So'nggi yillarda makrolidlar (eritromitsin, roksitromitsin) yana keng qo'llanila boshladi. Bular H.influenzae ga kuchsiz ta'sir qilsa ham (klaritromitsin, azitromitsin bundan mustasno), ammo ushbu guruh preparatlari effektivligi surunkali bronxit avj olish davrida aminopenitsillinlarga tenglashtiriladi. SO'OK avjiga chiqish davrida antibiotiklar xar doim ham yaxshi natija bermaydi. Bu qisman allergenlar sababli bronxlar reaktivligi oshishi tufayli avj olishi bilan tushuntiriladi. Yallig'lanishga qarshi va bronxodilyatatsiyalovchi dori vositalar qo'llanilishi antibiotik terapiyasiz ham samarali bo'lishi mumkin. Terapiya fonida bemor axvoli yaxshilanmasa antibiotiklar buyurishga ko'rsatma hisoblash mumkin.

Bronxial astma - bu bronxlarning allergik yallig'lanishi va giperreaktivligi asosida yuzaga keluvchi surunkali kasallik bo'lib, u bronxlar obstruksiyasiga olib keluvchi bronxokonstriksiya, shilliqning gipersekretsiyasi, bronxlar devori shishishi natijasida yuzaga keladi va xuruj shaklida kuzatiladi, nafas faoliyatining og'irlashuvi yoki nafas qisishi bilan xarakterlanadi. Bu kasallikning eng asosiy belgisi bo'g'ilish va asmatik status hisoblanadi.

BAni davolash uchun preparat yoki ular kombinatsiyasini tanlash kasallikning patogenetik shakli (masalan, «aspirinli» astma, «psixogen» va b.) va og'irlik darajasiga qarab tanlanadi. Bundan tashqari bronxolitik DVning ta'sir mexanizmi, FD, FK, qo'llashga bo'lgan ko'rsatma va qarshi ko'rsatmalar, nojo'ya ta'sirlarini ham e'tiborga olish lozim.

Bronxoobstruktiv sindrom bronxlarning yallig'langan kasalliklari, jismoniy zo'riqish, sovuq havo, chang yoki gazsimon moddalarning yutilishi natijasida rivojlangan bronxial obstruksiya; kuchli bronxoreya fonida rivojlangan bemorlarni davolashda M-xolinoblokatorlar tanlov preparati bo'lib hisoblanadi. Bronxospazm xurujini so'ndirish va β -adrenostimulyatorlarni qo'llashga qarshi

ko'rsatmalar bo'lgan holatlarida ham M-xolinoblokatorlar qo'llanadi. M-xoliniblokatorlardan hozirgi vaqtda atropinning to'rtlamchi ammoniyli unumlari - ipratropium bromid (atrovent), oksitropiy bromid va troventol (dozalangan ingalyatorlar) keng qo'llanadi. Atropindan farqli, bu preparatlar MNSga o'tmaydi, so'lak bezlari sekretsiasini kam darajada kamaytiradi, nafas yo'llari xilpillovchi epiteliyining xarakat faolligiga ta'sir ko'rsatmaydi va YUQS, AQB ham o'zgartirmaydi.

Atroventning bronxkengaytiruvchi ta'siri sekin – 30 min dan so'ng boshlanib, 1,5-2 soatda cho'qqisiga chiqadi. Ta'siri sekin boshlanishi tufayli, preparatni ko'pincha xurujni oldini olish maqsadida buyurish tavsiya etiladi. Atrovent keksa yoshli bemorlarda astmaning qaysi shaklidan qat'iy nazar, yirik bronxlar obstruksiyasida, «psixogen» astmada qo'llanganda ta'siri yaxshi namoyon bo'ladi.

Patogenetik yallig'lanishga qarshi ta'sir etuvchi preparatlarga semiz xujayra membranasi turg'unlashtiruvchilari – natriy xromoglikat (intal, lomudal, kromolin); natriy nedokromil (tayled) va ketotifen (zaditen) kiradi. Bu guruh preparatlari bronxlarning silliq mushaklariga to'g'ridan-to'g'ri bo'shashtiruvchi ta'sir ko'rsatmaydi, bronxospazm rivojlanishining patogenetik mexanizmlarigagina ta'sir etadi. Intal antigen, jismoniy zo'riqish natijasida rivojlangan bronxospazm chaqiradigan BA bemorlarida oldini oluvchi preparat sifatida qo'llanadi. SHuni aytish lozimki, BAning shakli qanday bo'lishidan qat'iy nazar intal yoki nedokromilni buyurishga xarakat qilish kerak. Semiz xujayra membranasi turg'unlashtiruvchilarini qo'llash natijasida gormonga bog'liq bemorlarda glyukokortikoidlar dozasini kamaytirishga erishish mumkin.

BOSni davolashda qo'llanadigan yana bir guruh - fosfodiesteraza ingibitorlari (metilksantinlar) hisoblanadi, bunga teofillin, eufillin, diafillin, aminofillin kabi preparatlar kiradi. Metilksantinlar bronxkengaytiruvchi ta'sirga ega, BA va o'pka gipertenziasini davolashda keng qo'llanadi. Bu preparatlarni og'iz orqali, rektal, m/o, v/i yuborish mumkin. Teofillinning qisqa ta'sir etuvchi preparatlari qonda yuqori miqdordagi konsentratsiyasiga tez erishish zarur bo'lgan hollarida qo'llanadi. Uzoq vaqt davolash uchun esa ta'siri uzaytirilgan shakllarini qo'llash maqsadga muvofiq, chunki ularni kuniga 1-2 marta qabul qilinadi va qonda nisbatan uzoq vaqt (8-12 soat, xatto 24 soat) dori moddasi saqlanib turadi. Teofillinning ta'siri uzaytirilgan preparatlari: teodur, teotard, retafillin, durofillin, teopek, teograd, teobilong, slo-bid, eufilong va b. Bu preparatlar tungi xurujlarni oldini olish maqsadida keng qo'llanadi. Ta'siri uzaytirilgan preparatlarni qo'llaganda nojo'ya ta'sir rivojlanish xavfi ham kamroq bo'ladi. SHuni yodda tutish kerakki, teofillinni qabul qilish dozasi va oralig'i preparatning muayyan holdagi yarim chiqarilish davriga yoki klirensiga bog'liq. Teofillinning T $\frac{1}{2}$ katta yoshli bemorlarda 8 soat (3 dan 9 soatgacha) tashkil etadi. Biroq, bir qator omilar bu ko'rsatkichning qisqarishiga (chekish, kofein tutuvchi preparatlarni iste'mol qilish; gipertireoz va b.), hamda uni uzayishiga (SQAE, jigar sirrozi, vaksinatiya, zotiljam, o'pka yurak, oqsil va vitaminlarga boy ovqat va b.) olib keladi.

Og'ir darajali cho'zilib ketgan nafas siqish xurujlarini (Status astmaticus) bartaraf etish uchun tanlov preparati eufillin (v/i yuboriladi) xisoblanadi. Bronxial obstruksiya rivojlanmaguncha doimiy ravishda metilksantinlarni qabul qilmagan bemorlarga eufillinni v/i eng katta dozada, 5,6 mg/kg xisobida 20-30 min davomida tomchilab yuboriladi. Bu esa preparatni qondagi samarali terapevtik miqdori – 10-20 mkg/ml tashkil etish imkonini beradi. Bunday konsentratsiyadagi preparat kuchli bronxkengaytiruvchi ta'sir va kam darajada nojo'ya ta'sir ko'rsatadi. Keyingi bosqichdagi davolashning maqsadi - qonda preparatning ana shu miqdorini ushlab turish. Buning uchun eufillinni 3 mg/kg xisobida xar 4-6 soat yuboriladi, yoki 0,5 mkg/kg/s tezlikda uzluksiz v/i tomchilab yuboriladi, yoki ushlab turuvchi dozani 0,9 mkg/kg xisobida 3,5 soat davomida v/i tomchilab yuboriladi. Eufillinni v/i juda sekin va ehtiyotlik bilan yuborish lozim, chunki tez yuborilganda ko'ngil aynishi, qayt qilish, bosh aylanishi, yurak ritmini buzilishi, gipotoniya kabi nojo'ya ta'sir rivojlanishi mumkin. Ana shu sababli ham, eufillinni v/i tomchilab yuborish afzal hisoblanadi.

Qisqa vaqt ta'sir etuvchi β_2 -agonislarlarning ingalyasion shakllari (salbutamol, berotek, terbutalin) turli genezdagi BA xurujini bartaraf etish uchun tanlov preparati bo'lib hisoblanadi.

Agarda BA xurujlari kechasi rivojlansa, u holda uzoq ta'sir etuvchi β 2-adrenostimulyatorlarni (formoterol, salmeterol), jumladan sekin ajralib chiquvchi preparatlarni (valmaks, saltos) buyurish maqsadga muvofiq. Valmaks – salbutamol SRning ta'siri uzaytirilgan preparati bo'lib, dori moddasi chiqarilish mexanizmi osmotik boshqariladi, bu esa 9 soat davomida bir xil dozadagi preparat bilan ta'minlanishini amalga oshiradi. SHu sababli preparat kuniga 2 marta buyurish sharoiti yaratiladi, kechasiga 1 tabletkadan (tungi xurujlarni oldini olish maqsadida) buyuriladi. Bulardan tashqari, sekin ajralib chiqadigan terbutalin preparatlari ham mavjud. An'anaviy adrenomimetiklardan farqli, ta'siri uzaytirilgan preparatlarning ta'siri biroz sekin boshlanadi. SHuning uchun bu preparatlar bronxospazm xurujlarini so'ndirish uchun mo'ljallanmagan bo'lib, balki ularni bo'g'ilish xuruji va kasallikni zo'riqishini oldini olish maqsadida uzoq vaqt qo'llash uchun buyuriladi. Biroq, ba'zi olimlarning fikricha bu preparatlar uzoq vaqt qo'llanganda kasallik kechuvini yomonlashtirishi, taxifilaksiya chaqirishi mumkinligi keltirilgan.

Ta'siri uzaytirilgan β 2-agonislarning bronxkengaytiruvchi ta'siri 8-10 soatgacha davom etadigan. Salmeterol yuqori darajali β 2-selektivlikka ega, shu sababdan rivojlanadigan nojo'ya ta'sir xavfi (ayniqsa yurakda) ham kam bo'ladi. Preparat desensitizatsiya va taxifilaksiya rivojlanishini chaqirmaydi. Salmeterolni odatda 50 mkgdan 2 mahal buyuriladi, bu doza esa engil va o'rta og'irlik darajasidagi BA bemorlari uchun etarli bo'ladi. Kasallikning og'ir darajasida preparatni 100 mkgdan ko'pincha ingalyasion va oral glyukokortikoidlar, xromoglikat bilan kombinatsiyada buyuriladi. Tekshiruvlar shuni ko'rsatdiki, salmeterol bilan davolash o'tkazilganda BA xurujini zo'riqishi boshqa preparatlar bilan davolanganga nisbatan ancha kam rivojlanadi.

Bronxial obstruksiyaning og'ir darajalarida, ayniqsa nafas yo'llari bo'shlig'idan shilliq ajralma chiqarilishi qiyinlashgan va nafas yo'llari shilliq qobig'i shishib ketgan holatlarda β -adrenostimulyatorlarni parenteral usulda yuborib yaxshi samaraga erishish mumkin, chunki bu usulda yuborilganda ular nafas yo'lining eng pastki satxlarigacha etib boradi. Masalan, salbutamolni m/o 500 mkg dan xar 4 soatda yoki v/i bolyus usulida 250 mkg, so'ng 5-20 mkg/min hisobida tomchilab yuboriladi. Og'ir darajali xurujlarni bartaraf etish uchun salbutamol eritmasini (2,5-5 mg) nebulayzer yordamida ingalyasiya qilish yaxshi samarani beradi.

GKS bilan davolashning asosiy qoidasi kasallikni og'irlik darajasiga qarab, preparatlarni dozalash tartibini to'g'ri tanlashdan iborat. Dozalarning kattaligi va ularni kamaytirish uslubi xar bir muayyan holatda turlicha va ko'pgina omillarga bog'liq bo'ladi: kasallikni og'irlik darajasi, bemor yoshi, tana vazni, umumiy ahvoli, yondosh kasalliklarni borligi, avval garmonlar qo'llangani va b. Masalan, uglevod almashinuvi buzilgan bemorlarga taxmin qilinayotgan doza 25-30% kamaytirilishi kerak; 60 yoshdan katta bemorlarga kam dozada buyurish tavsiya etiladi.

Eng ko'p qo'llanadigan preparatlardan prednizolon, triamsinolon xisoblanadi, chunki ularning davolovchi samarasi turg'un va kuchli, kichik dozalarda qo'llash qulay, bemorlar yaxshi ko'taradi (kortizon, gidrokortizonga nisbatan). Ular organizmda natriy va suvni kam ushlab qoladi, biroq shuni yodda tutish kerakki, prednizolonga ulserogen ta'sir, triamsinolonga esa ozib ketish, mushaklarni bo'shashishi, atrofiyasi («triamsinolon miasteniyasi») xos. Metilprednizolonning (metilpred, urbazon) ta'siri prednizolonga yaqin, ammo uning afzalligi ulserogen nojo'ya ta'sirining yo'qligidir. Yondosh MIY kasalligi bo'lgan hollarda metilprednizolon buyuriladi. Deksametazon juda kuchli yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega bo'lib, shu bilan birga limfa to'qimalari va gipofizning kortikotrop faoliyatini (prednizolonning shu ta'siridan 30 barobar ortiq) kuchli darajada so'ndiradi. SHuning uchun deksametazon uzoq vaqt davolash o'tkazish uchun qo'llanmaydi. Uzoq ta'sir etuvchi boshqa glyukokortikoidlar – parametazon va betametazonga (biologik $T_{1/2}$ – 30-60 soat) ham shu xususiyatlar xos.

BAning og'ir xurujlari va astmatik holatlarda katta dozalarda qisqa vaqt ta'sir etuvchi glyukokortikoidlar v/i qisqa vaqt oraliqida yuborish maqsadga muvofiq. GKSlarning qon plazmasida samarali dozasini xosil qilish uchun gidrokortizonni 4-8 va xatto 10 mg/kg hisobida, yoki boshqa preparatlarning ekvivalent dozasini xar 4-6 soatda yuborish maqsadga muvofiq. Qisqa vaqt ta'sir etuvchi preparatlarni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar yo'q. Astmatik statusda bronxlar obstruksiyasini zo'riqib ketish xavfi glyukokortikoidlarning nojo'ya ta'sirlariga nisbatan ancha

yuqori. Bunday holatlarni o'lim bilan tugashi glyukokortikoid davolashni noto'g'ri o'tkazilgani, jumladan gormonlarning nojo'ya ta'siri tufayli bekor qilinishi bilan bog'liq.

Xozirgi vaqtda BAni davolash va uni oldini olishda maxalliy ingalyasion GKS qo'llash etakchi o'rin tutadi. Ingalyasion glyukokortikoidlar tizimli gormonlardan farqli, nafas yo'llariga asosan mahalliy yallig'lanishga qarshi ta'sir etib, metabolizmini o'ziga xosligidan kelib chiqqan holda deyarli tizimli ta'sir ko'rsatmaydi. Beklometazon dipropionat (beklomet, bekotid, beklazon-eko); flunizolid (ingakort); triamsinolon atsetat (astmakort); budisonit; flutikazon, aldetsin va b. qo'llanadi, bundan tashqari turli boshqa shakllari suyuq holda, kapsulalar nebulayzer yordamida ishlatiladi. Ingalyasion glyukokortikoidlar qo'llash natijasida ichishga qabul qilinadigan glyukokortikoidlar dozasini kamaytirish va xatto bekor qilish ham mumkin.

Ingalyasion GKS og'ir darajali bronxospazmlarda qo'llash maqsadga muvofiq emas. Mikroaerozol kukuni o'z-o'zidan xavo o'tish yo'llarini qo'zg'atuvchisi bo'lib, maxalliy samarasi eng yaxshi rivojlangan periferik bronxlarga shilliq yig'malari va sekret yig'ilgan joylardan o'ta olmaydi. SHu sababli, bronxospazm va shilliq sekretiysasi kamayganidan keyingina ingalyasion GKS ni buyurish mumkin. Ingalyasion GKSlarni periferik bronxlarga o'tishini engillashtirish uchun avval β 2-adrenostimulyatorlar ingalyasiyasini o'tkazib, so'ng ularning ta'siri cho'qqisida (5-10-15 min o'tgach) glyukokortikoidlar ingalyasiyasi o'tkaziladi.

YAllig'lanishga qarshi antiastmatik preparatlarga glyukokortikoidlar va semiz xujayra membranasi turg'unlashtiruvchilardan tashqari leykotrien ingibitorlari ham kiradi. Leykotrienlar – biologik aktiv moddalar bo'lib, 5-lipoaksegenaza ta'sirida neytrofil, monotsit, makrofak, semiz hujayralarda arixnidon kislotasidan sintezlanadi. Leykotrienlar ingibitorlari ta'sir mexanizmiga ko'ra: 1) LT sintezini tormozlovchilar – zileuton; 2) LT retseptorlar antogonistlari – zafirlukast, montelukast DVlariga bo'linadi. Ularni qo'llashga ko'rsatmalar: engil va o'rta og'irlik darajasidagi BAni davolash. Zafirlukastni 20mgdan 2mahal, montelukast 10mg 1kunda 1mahal beriladi. Davolovchi ta'siri davolashning birinchi xaftasidayoq boshlanadi.

Bronx kengaytiruvchi preparatlar samaradorligi va xavfsizligini nazorat qilish.

1. Klinik holat kechuvini baholash: bo'g'ilish xurujini so'nishi; tashqi nafas olish faoliyatini yaxshilanishi; balg'am ko'chishi; nafas siqishini kamayishi; bemorni fizikaviy tekshirish (DVni bir marta va uzoq vaqt qo'llagandan so'ng).

2. Qon plazmasidagi teofillin miqdorini aniqlash (dozalash tartibini korreksiyalash maqsadida).

3. β 2-adrenostimulyatorlar yordamida dorili sinamalarni qo'yish. Eng engil uslub bo'lib β 2-adrenostimulyatorni bir martalik ingalyasiyasidan oldin va keyin 1 sekundda zo'riqtirilgan nafas chiqarilishi xajmi (OFV) kattaligini baholash xisoblanadi.

Bu sinamaning natijasida optimal bronxolitik DVni tanlash mumkin. OFVning 12%dan ko'p ortishi preparatning ijobiy bronxolitik ta'sir ko'rsatishini va bronxial obstruksiya qisman qaytuvchanligini; 20%dan ortig'i esa obstruksiyaning to'liq qaytib ketishidan dalolat beradi. OFVning juda ko'p ortib ketishi (30%dan ko'p) esa bronxlarning giperreaktivligidan dalolat berib, yallig'lanishga qarshi ta'sir mexanizmiga ega bo'lgan DVni buyurish zarurligini ko'rsatadi. OFVning 12% kam o'zgarishi obstruksiyaning qaytmasligini ko'rsatadi, bunga bronxlar shilliq qobig'larining shishi, bronx bo'shlig'ida shilliq balg'amning borligi yoki bronx-o'pka tizimida destruktiv o'zgarishlar borligi sabab bo'lishi mumkin. Bu hollarda davolash samaradorligiga erishish uchun yallig'lanishga qarshi DV (glyukokortikoidlar, semiz xujayra qobig'i turg'unlashtiruvchilari, ko'pincha - ingalyasion glyukokortikoidlar), mukolitik moddalar buyuriladi.

4. Tashqi nafas faoliyatini dinamik nazorati o'pkali funksional testlar, dorili sinamalar qo'llash (xoxlagan β 2-adrenostimulyator yoki M-xolinoblokator) bilan o'tkaziladi. Bronxodilatatorlar uzoq vaqt qo'llanganda o'tkaziladi. OFV kerakli ko'rsatgichga yaqinlashganda ortishi, davolash ijobiy samaraga olib kelganini bildiradi. Buning teskari holati kuzatilganda, davolash uslubi qayta ko'rib chiqiladi. Odatda ingalyasion glyukokortikoidlar, intal, tayled yoki β 2-adrenostimulyatorlar, teofillin buyuriladi yoki dozasi oshiriladi.

5. Pikfloumetriya usuli (xar kuni mustaqil ravishda OFV nazorati).

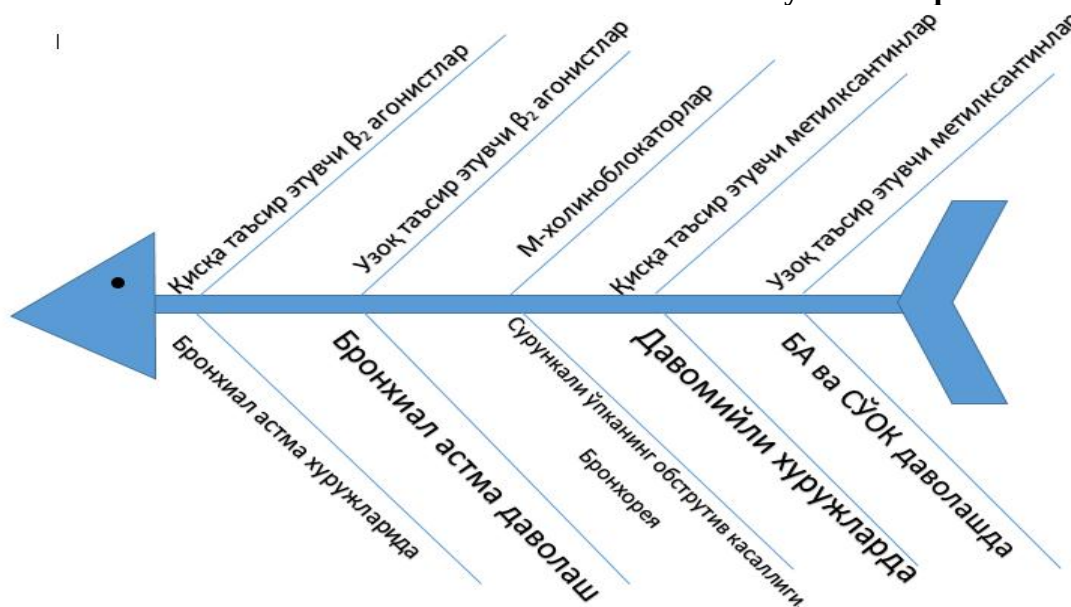
6. Yurak qon-tomir tizimi – YUQS, puls, EKG, EXOKS va boshqalar nazorati.
 7. Klinik-laboratoriya tekshiruvlari: qonning umumiy taxlili; balg'amning umumiy taxlili; balg'am ekmasi.
 8. Biokimieviy ko'rsatkichlarni aniqlash: glyukoza, kaliy va boshqalar.
- Bolalar, qariyalar, intellekti pas insonlar ingalayatoridan foydalanishda qiynalishadi. Ularga speyser yoki "engil nafas" ingalyatorini qo'llash tavsiya etiladi. "engil nafas" ingalyatori bemor nafas olganda avtomatik tarzda ishga tushadi. Speyser -bu turli hajmdagi sig'im va foydalanishdan oldin dorilarni akkumulyasiya qilishga yordam beradi.

Klaster, konseptual jadval organayzerlari

Klasterni tuzish qoidasi

1. Aqlingizga nima kelsa, barchasini yozing. G'oyalari sifatini muhokama qilmang faqat ularni yozing.
2. Xatni to'xtatadigan imlo xatolariga va boshqa omillarga e'tibor bermang.
3. Ajratilgan vaqt tugaguncha yozishni to'xtatmang. Agarda aqlingizda g'oyalar kelishi birdan to'xtasa, u holda qachonki yangi g'oyalar kelmaguncha qog'ozga rasm chizib turing.

Bronxoobstruktiv sindromda dori vositalarini tanlash buyicha baliq skeleti tuzilmasi



Vaziyatli masalalarning kompleksi

Nazorat savollari

1. BA va SO'OKning kelib chiqish mexanizmlari
2. BA va SO'OKda bemorlar klinik xarakteristikasi
3. BA va SO'OKni davolashda qo'llaniladigan dori vositalarining zamonaviy klassifikatsiyasi.
4. BA va SO'OKni davolashda qo'llaniladigan turli xil dori gruppalarinig farmakodinamik effektlari va farmakokinetik parametrlari.
5. Tavsiya etilgan DV nojo'ya tasirlari va ularni profilaktikasi.

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Mamatov YU. Klinik farmakologiya, Toshkent, 2010.

3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 1997; 2000.
5. Kukes V.G Klinicheskaya farmakologiya, M., 2012
6. GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. Moskva-2011.
7. GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIK OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE. Moskva-2011.

10-amaliy mashg'ulot. YUqumli kasalliklarni davolashda qo'llanadigan mikrobg qarshi preparatlarni tanlash algoritmlari.

O'quv mashg'uloti maqsadi:

Talabalarga infeksiyon kasalliklarida qo'llaniladigan dori vositalari klinik farmakologiyasini tushuntirish.

Talaba bilishi kerak:

Antibakterial dori vositalarini (penitsillinlar, sefalosporinlar, makrolidlar, aminoglikozidlar, ftorxinololar) effektivligini va havfsizligini nazorat qilishda, yuzaga kelgan nojo'ya ta'sirlarni bartaraf qilishda xamshiralik jarayonini olib borish.

Talaba bajara olishi lozim:

Antibakterial dori vositalarini (penitsillinlar, sefalosporinlar, makrolidlar, aminoglikozidlar, ftorxinololar) effektivligini va havfsizligini nazorat qilishni, DVlarining yuzaga kelgan nojo'ya ta'sirlarida shoshilinch yordam ko'rsatishni.

Motivatsiya

Antibakterial dori vositalarini dozlash (1 martalik, kunlik, kurslik) rejimini tanlashda antibakterial dori vositalarini farmakokinetik va farmakodinamik parametrlarini urganish asosida bemorlarni ogirlik xolatini, metabolizm va eliminatsiyalovchi a'zolarining funksional xolatini xisobga olishni. Infeksiyon sindromda bemorlarga antibakterial dori vositalarini tugri tanlashi va dozlash rejimini belgilashni. Infeksiyon sindromni davolashda ishlatilgan antibakterial dori vositalarini farmakokinetikasi va farmakodinamikasini urganish asosida utkazilgan davo samaradorligini baxolashni. Farmakokinetik va farmakodinamik boskichidagi uzaro ta'sir bilimlari asosida antibakterial dori vositalarini uzaro va boshka dori vositalari bilan rasional kombinatsiyalay olishni. Infeksiyon sindromni davolashda kullanilayotgan antibakterial dori vositalarini kabul kilish bilan boglik bulgan nojuya ta'sir kechishiniva undagi patologik xolatni bartaraf etish yullarini bilishi. Infeksiyon sindromida ogirlik va turini xisobga olgan xolda davolash kursi davomiyligini rejalashtirishmi. Klinik resepturani lotin tilida yuritishni;

Fan ichida va fanlararo bog'likligi

Ushbu mavzu talabaning bazis bilimlari fiziologiya, patofiziologiya, ichki kasalliklar propidevtikasi, terapiya, xirurgiya, urologiya, antibakterial dori vositalarining klinik farmakologiyasi.

Nazariy qism

Infeksiyon jarayonning paydo bulishi va rivojlanishi inson va bakteriyaning o'zaro murakkab ta'siri bilan belgilanadi. Kasallikning kechishi va natijasini organizmning xolati va mikroorganizmning virulentligi aniklaydi. Bakteriyalarga ta'sirkiluvchi dorivositalarinin gpaydo bulishi kup xolatlarda bu kurashni insonfoydasiga xal kiladi. Turgun tulik natijaga bemor-mikroorganizm –dorivositasi sistemasi uzaro ta'sirini tugri baxolab erishish mumkin. Bakteriologi kinfeksiyalarni rasional va maksadga muvofik davolash uchun kasallik kuzgatuvchisini bakteriologik diagnostikasi va uning dorivositasiga sezuvchanligini aniqlash kerak. SHuning uchun talabalar infeksiyon sindromning turli shakllarini medikamentoz davolash buyicha asos bulgan teoritik bilimlar va amaliy kunikmalarni bilishlari axamiyatga ega.

Sezgirlik darajasiga karab antibakterial preparatlar bo'linadi.

1. Sezgir dori vositasi mikdori qonda terapevtik konsentrasiyaga etganda kuzgatuvchini o'sishi tuxtaydi.

2. o'rtacha sezgir, kuzgatuvchini usishini tuxtatish uchun dori vositasini maksimal dozasi talab etiladi.

3. Turgun, bu mikroorganizmni usishini tuxtatish uchun antibakterial dori vositalarning juda yuqkori dozasi kerak bulib, bu mikroorganizm uchun toksik xisoblanadi.

Qo'zgatuvchini tulik yukotish maksadida davomli davo tavsiya etiladi. Turgunlik tushunchasi ostida mikroorganizmning kondagi antibakterial dori vositasining terapevtik konsentrasiyasi vaktida xam kupaya olish kobiliyatini saklanganligi tushuniladi.

Farklanadi:

1. Tabiiy –turga boglik turgunlik.

2. Orttirilgan- birlamchi, ikkilamchi, ekstraxromosomal beriluvchi.

Tabiiy turgunlik xolatida dorivositasi:

1. Mikroorganizmga ma'lum bir strukturalar yukligi uchun ta'sir kursatmaydi.

2. YOki mikroorganizm dori vositasini parchalovchi spesifik ferment saklaydi.

Turgunlikning bu shakli genetik kelib chikishga ega bulib, uning asosida bakteriyalarning mutasion shakllari va seleksiyasini paydo bulishi yotadi.

Bakteriyalarning turgun shakllarini paydo bulishi bilan birga antibakterial vositalar bilan davolashda ajratiladi:

1. Tezkor "streptomitsinliturgunlik"

2. Sekin "penitsillinliturgunlik"

Antibakterial dori vositalarga turgunlik paydo bulishini oldini olish profilaktikasi.

1. Antibakterial dori vositalari bilan davolashni kasallikni tulik engib utgunga kadar maksimal dozada olib boorish. Antibakterial dori vositalarni parenteral yuborish usuli maksadga muvofik.

2. Antibakterial dori vositalarni navbatma-navbatsiklik almashinuvini programmasini utkazish kerak buladi.

3. Antibakterial dori vositalarni kombinirlangan ravishda kullash, teoritik kullab-kuvvatlanadi.

4. Mikroorganizmlarda Streptomitsin tipidagi turgunlikka olib keluvchi preparatlarni monoterapiya kurinishida kullamaslik.

5. Bitta antibakterial dori vositani kesishgan turgunlik xosil kiladigan boshka antibakterial dori vositalarga almashtirmaslik.

6. Maxalliy kulaniluvchi antibakterial dori vositalarni kullashda tezda turgunlik paydo bulganligi sababli minimal darajaga olib borish. Bu xolatlarda sistem davolashda ishlatiladigan vositalar kulaniladi.

Jarroxlikda antibakterial dori vositalarni profilaktik kulanilishi jarroxlik utkaziladigan zonada maksimal mikdorda, tukimalarda esa minimaldan yukorirok mikdorda va butun jarroxlik amaliyoti vaktida konda shu konsentrasiyada saklanilishi kerak buladi.

7. 1 yilda 1 marta davoning analiz natijalarini utkazish va kuprok ishlatiladigan vositalarni baxolash.

8. Kasallikni yalliglanish uchogi lokalizasiyasi va bemorning umumiy axvolining ogirligiga karab sistemalashtirish kerak. Antibakterial dori vositalaridan berilgan soxada kullash uchun va aloxida ogir xolatlar uchun ishlatiladiganlarini ajratib olish.

9. Kasalxona ichi infeksiyalarini oldini olish uchun lozim: 1 yilda 1 marta kuzgatuvchi kurinishini va mikroorganizmlar shtammlari turgunligini aniklash.

10. Mikroorganizmlar rezistentligini pasaytirish maksadida antibakterial dori vositalarnitor ta'sir doiralilarini ishlatish tavsiya etiladi.

11. Antibakterial dori vositalar bilan kiska va etarli bulmagan intensiv davolash kullab kuvvatlanmaydi, chunkibukasallikni kechishiva belgilariniuzgarishiga olibkeladi.

Antibakterial dori vositalarni davomiy kullash organizmda V guruxiga tegishli vitaminlarni etishmovchiligiga olib keladi va bunga mos korreksiyan talab etadi.

Antibakterial dori vositalarni kullash, kupincha antibiotiklarga turgun patogen mikroorganizmlar bilan antogonizm xosil kiluvchi, normal mikroflorani yakkol pasaytirish bilan kechadi. Bunday superinfeksiya (stafilokokklar, zamburug, kandida) keng ta'sir doirali antibiotiklar bilan davolashning 4-5-kunida avj olishi mumkin.

Kasallik	Tanlov preparatlar	Zaxira preparatlar
	ARTRIT	
Gonokokksiz artrit	Klindamitsin	1.Linkomitsin 2. Oksasillin 3.SS I-II 4.Vankomitsin
Operasiyadan, punksiyadan keyingi xolat	Oksasillin+ AG	1. Vankomitsin + AG 2. Vankomitsin + SS III 3. Ftorxinolon + Vankomitsin 4. SSI + AG
Bolalarda < 5 yosh	SS - II	1.AMO/KK 2.SSIII (Seftriakson) 3.Vankomitsin + SSII- III
Bolalarda> 5 yosh	SSI-II	1.Oksasillin 2. Vankomitsin 3. Klindamitsin yoki linkomitsin
Simptomsiz bakteriuriya	Amoksitsillin	1.AMO/KK 2. Norfloksasin
	Bronxit	
Utkir bronxit		Superinfeksiyada: 1.Makrolidlar (klaritromitsin) 2.Amoksitsillin 3.Doksitsiklin 4. Ko-trimaksozol 5.Sefuroksim aksetil
A. Bemorlar < 65 yosh yondosh kasalliklarsiz	Amoksitsillin, AMO/KK	Makrolidlar (klaritromitsin) SS II
B. Bemorlar > 65 yosh yoki yondosh kasallik fonida	AMO/KK	SSII Ftorxinolon
V. Bronxoektaz bilan kasallangan bemorlar	Siprofloksasin yoki pefloksasin	Seftazidim SS III + AG Sefepim
	Zotiljam	
Bolalarda< 2 yosh	AMO/KK yoki sefuroksim	1. Sefotaksim, Seftriakson, Sefoperazon 2.Amoksitsillin
Bolalarda> 2 yosh	Makrolid(Klaritromitsin)	1.SSP 2.AMO/KK 3. SS III

		4.Doksitsiklin (starshe 8 let)
	Kattalarda:	
Ambulator kasalliklarning engil kechishi	Makrolid(Klaritromitsin)	1. SS II ichishga 2.AMO/KK 3.Doksitsiklin 4.Amoksitsillin
Xomiladorlarda	Spiramitsin	1. SS II ichishga 2.AMO/KK 3.Amoksitsillin
Urta ogirkechishi	AMO/KK yoki sefuroksim	1. SS III (+/-makrolid)
Upkaning surunkali obstruktiv kasalligi fonida	AMO/KK yoki sefuroksim	1.Seftriakson 2. SS III
Kandli diabet vaalkogolizm bilan kasallanganlarda	SS III (Seftriakson)	1. Sefpirom yoki Sefepim
Gripp va boshka virusli infeksiyalar fonida	SS II - SS III, AMO/KK	1.Oksasillin 2.Linkomitsin 3.Klindomitsin
Mukovitsidoz bilan kasallanganlarda	Siprofloksasin yoki pefloksasin	1.Seftazidim 2.Sefoperazon+ AG 3.Imipenem 4.Sefepim
OITSbn infeksiyalanganlarda	Ko-trimaksozol+ SS III	1.Ftroxinolon 2.Karbapinem 3. SS II + SS III
	Pielonefrit	
Utkir pielonefrit	AMO/KK	1. Ko-trimaksozol 2 SS II ichishga 3. Pefloksasin
Surunkali pielonefrit. Ambulator kasalliklarda	AMO/KKyoki Sefuroksim aksetil	1. Ko-trimaksozol 2. Ftroxinolonichishga (pefloksasin) 3. SS III ichishga 4. Doksmiksillin
Gonokokksiz uretrit	Makrolid (roksitromitsin)	Doksitsiklin
Utkir sistit	Norfloksasin	1. AMO/KK 2.Trimetoprim 3.Ftroxinolonvnutr 4.Ko-trimoksazol
	SINUSIT	
Utkir	AMO/KK ili SS II	1.Amoksitsilin 2.Makrolid(Klaritromitsin)
Surunkali	AMO/KK	1.Sefuroksim atsetil 2. SS III + Linkomitsin
	TONZILLIT	
Utkir tonzillit/ faringit	AMO/KK ili makrolid (klaritromitsin)	1. SS I-II ichishga 2.Ko-trimoksazol 3.Klindamitsin eki Linkomitsin

Xayvonlar tishlaganda	AMO/KK	1.SSI-II + metranidazol 2.Klindamitsin
Xoletsistit/ xolangit	AMO/KK	1.Ftroxinolon+/- metronidazol 2. SS III + klindamitsin 3.Sefoksitin+AG 4.Imipenem, meropenem
	OTIT	
Utkir urta otit	AMO/KK	1. Amoksitsillin 2. Sefuroksim aksetil 3. Seftriakson 4. Ftroxinolon (kattalarda) 5. Makrolid(Klaritromitsin)
	Gastroenterit	
Gastroenterit nomalum kuzgatuvcchili	Ftroxinolon (+- loperamid)	1. Ko-trimaksozol 2. Doksitsiklin 3. Xloramfenikol
Psevdomambranoz kolit	Vankomitsin	Metronidazol
Xolesistit/ xolangit	AMO/KK	1.Ftroxinolon+/- metronidazol 2. SS III + klindamitsin 3.Sefoksitin+AG 4.Imipenem, meropenem
Bakterial vaginit	Metronidazol	AMO/KK Klindamitsin

Amaliyotda taxlil kunikmalarini rivojlantirish;

- ✓ Bir nechta omillar ta'siri va patologik jarayon ogirligini xisobga olib Antibakterial dori vositalarni tayinlash va tanlashga individual yondashib ishlashni bilish;
- ✓ Farmakoterapiya samaradorligi va xavfsizligini nazorat kilishni bilish;
- ✓ Klinik fikrlashni rivojlantirish;

Bumerang usuli. Guruh bilani shlash qoidalari

Guruhning har bir a'zosi:

- o'z sheriklarining fikrlarini hurmat qilishlari lozim;
- berilgan topshiriqlar to'g'risida faol, hamkorlikda va mas'uliyat bilan ishlashlari lozim;
- o'zlariga yordam kerak bo'lganda so'rashlari mumkin;
- yordam so'raganlarga ko'mak berishlari lozim;
- guruhni baholash jarayonida ishtirok etishlari lozim;

Guruhlar uchun topshiriqlar.

I guruh vazifasi

II guruh vazifasi

III – guruh vazifasi

Nazarot savollari

1. Antibakterial dori vositalarining samaradorligi va xavfsizligini nazorat kilish usullarini va kursatkichlarni sanab uting.
2. YUqumli kasalliklarni davolashda qo'llanadigan mikrobg qarshi preparatlarni guruxlari va ularni tanlash algoritmlari.
3. Antibakterial dori vositalarga ikkilamchi chidamlilik rivojlanishi kaday to'xtatiladi yoki kaday oldini olish mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Mamatov YU. Klinik farmakologiya, Toshkent, 2010.
3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 1997; 2000.
5. Kukes V.G Klinicheskaya farmakologiya, M., 2012

11-amaliy mashg'ulot. Me'da-ichak yo'li kasalliklari, ichak dispepsiyasi sindromini davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.

O'quv mashg'uloti maqsadi:

Talabalarga me'da-ichak trakti va ichak dispepsiya sindromida qo'llaniladigan dori vositalari klinik farmakologiyasini tushuntirish.

Talaba bilishi kerak:

-me'da-ichak trakti motor-sekretor funksiyasiga ta'sir etuvchi dori vositalarini zamonaviy klassifikatsiyasi

- me'da va ichak dispepsiya sindromida, qorinda og'rikda effektiv va xavfsiz preparatlar yoki qushma preparatlarni tanlash

- davolash maqdasiga binoan effektiv va xavfsiz preparatlarni tanlash

- tanlangan preparatlar korreksiyasida nojuya effektlarni

- me'da-ichak dispepsiyasi, qorinda og'riqni davolashda effektiv va xavfsiz DV, dozalash rejimi, nazorat usullari.

- ta'sirini xisobga olgan xolda dorilarni ratsional kombinatsiyalash, nojuya ta'sirlari va klinik farmakologik xususiyatlari

Talaba bajara olishi lozim:

-Dozalash rejimini tuzish (bir martalik, sutkalik, kurs dozasi) DVni farmakokinetik va farmakodinamik parametrlari, kasallik og'irlik xolati va metobolizmga uchratuvchi va eliminatsiyalovchi organlar xolati baxolagan xolatda

- MIT kasalliklarida DVni tug'ri tanlash va dozalash

- DVni farmakodinamik va farmakokinetik xususiyatlarini bilgan xolda ularning effektivligini baxolash

- DVni farmakokinetik va farmakodinamik etaplarida ta'sirlarni bilgan xolda o'zaro va boshqa preparatlar bilan ratsional kombinirlash

- antatsid, antisekretor DV, motor funksiyani korrigirlovchi, sitoprotektor, antibakterial DV, ferment preparatlar, eubiotik, ich yumshatuvchi DV qo'llaganda kelib chikishi mumkin bo'lgan nojuya ta'sirlar va patologik xolatlarni korreksiya etish yullarini aniqlash

- me'da-ichak dispepsiyasi, qorinda og'riq xarakter va og'irligiga qarab davolash kursi davomiyligini rejalashtirish.

Motivatsiya

- Talabalarga amaliyotda ko'p uchrovchi aritmiya sindromida qo'llaniladigan dori vositalari klinik farmakologiyasini o'rgatish. Talabaga dori vositalarini qo'llashda ma'suliyat xissini, DV lar samaradorligini baholash va nojo'ya ta'sirlarini o'z vaqtida aniqlash jarayonida bemorga yaxshi va e'tiborli munosabatda bo'lishni singdirish, talabalarni qiziqitirish, amaliy ko'nikmalarni egallashda zaruriy bilimlar xajmini kengaytirish.

- Kelajakda to'g'ri va o'ziga ishongan xolda, logik va kritik fikrlashni, kasbiga ma'suliyatli yondoshishni talabada shakllantirish.

- Bo'lajak shifokorni shakllantirishda dori vositalarini ratsional qo'llash tamoyillarini bilish muhim o'rin egallaydi. Olingan nazariy bilimlar va amaliy ko'nikmalar hajmi talabaga kelajakdagi amaliyotida yordam beradi.

Fanlararo va fanlar ichra aloqalar

Mavzuni o'qitish talabalarning me'da-ichak trakti va ichak dispepsiya sindromi, fiziologiyasi, patofiziologiyasi, me'da-ichak trakti dori vositalari klinik farmakologiyasi, ichki kasalliklar propedevtikasi, revmatalogiya, terapiyaga oid bazis bilimlariga asoslanib amalga oshiriladi.

Nazariy qism

Ovkatni xazm kilish ancha murakkab, bir-biriga boglik fiziologik jarayonlar majmuasidan iborat. Bu jarayonda sulak bezlari, me'da va ichakdan tashkari, me'da osti bezi va jigar katnashadi. Ushbu a'zolar faoliyati asosan ovkatni xazm kilishga karatilgan. Me'da-ichak tizimi ovkatning parchalanishini va surilishini ta'minlaydi. Ushbu jarayonning normal kechishida me'da va ichak xarakati, sekretor faoliyati katta ahamiyatga ega. Me'da-ichak tizimi faoliyatida shartli va shartsiz reflekslar, gastrointestinal moddalar, gormonlar, vegetativ nerv tizimi va boshkalar ishtirok kiladi, ularning barchasi markaziy nerv tizimi tomonidan boshkariladi.

Xar xil patologik xolatlarida, kasallik sababli me'da-ichak faoliyati buziladi, ovkat moddalarining xazm bulishi izdan chikadi. ushbu uzgarishlarni bartaraf etish maksadida xar xil dori preparatlari ishlatiladi. Ular uz farmakologik ta'siri va ishlatilishi buyicha turli-tumandir.

Ishtaxani yaxshilovchi dorilar

Ma'lumki, ishtaxaning yomon bulishi (anoreksiya) kupincha kasallik belgisi xisoblanib, bunda tana uchun zarur bulgan moddalar etarlicha uzlashtirilmaydi. Ushbu xolatlarida ishtaxani yaxshilash maksadida, me'da shirasini ajralishini ta'minlash uchun achchik moddalar ishlatiladi. Ular ogiz bushligining shillik pardasidagi ta'm sezish retseptorlarini kuzgatadi. Buning natijasida refleks yuli bilan ovkat xazm kilish markazi kuzgatilib, me'da sekretiysasi kuchayadi, natijada ishtaxa ochiladi. Achchik moddalar anoreksiyada, yukumli kasallikdan tuzalish, jarroxlik amaliyotidan keyingi davrlarda, me'da sekretor faoliyatining buzilishi (kislotaning etishmasligi yoki bulmasligi) bilan kechadigan kasallikda va boshkalarda tavsiya etiladi. Ular ovkatlanishdan 15-30 dakika oldin tavsiya etiladi. Dori moddalarini ogiz bushligida bir necha dakika saklab turish maksadga muvofik. Achchik moddalardan tashkari glyukoza bilan askorbin kislota (venaga yuborish), insulin, anabolik steroidlar xam ishtaxani yaxshilaydi. Achchik moddalar sifatida tarkibida alkaloidlar, efir moylari va boshka biologik faol moddalar saklovchi xar xil usimliklardan tayyorlangan preparatlar (kaynatma, damlama, nastoyka) ishlatiladi.

Bulardan kuprok kullaniladigani achchik ermon nastoykasi yoki damlamasidir. Uning tarkibida absintin glikozidi, kamfora izomeri-absentol va terpenlardan tashkil topgan efir yogi mavjud. Ular ogiz bushligi shillik pardasidagi retseptorlarni kuzgatib, reflektor ravishda ochlik markazini kuzgatadi. SHu bilan bir katorda gorichavkaning (erbaxo), zubtutum (podorojnik),

buznoch (bessmertnik), garmdori, apilak, ishtaxa choyi va boshkalar ishtaxani yaxshilash maksadida tavsiya etiladi.

Insulin, anabolik steroidlar, ayrim neyrotrop va psixotrop vositalar (aminazin, amitriptilin, litiy karbonat, klofelin) xam ishtaxaga kuzgatuvchi ta'sir etishi aniklangan.

Anoreksigen moddalar

Xozirgi zamon tibbiyotining muammolaridan biri semizlikni davolashdir. Uning xar xil turlari mavjud (alimentar, konstitutsional, diensefal, genital va b.). Ma'lumki, semizlik kupincha xaddan tashkari ortikcha taom kabul kilishga boglik. SHu sababli semizlikni oldini olish uchun ovkat eyishni kamaytirish, ya'ni uning mikdorini organizm talabidan kam bulishiga erishish kerak. Bu usulning katta kamchiligidan biri doimiy ochlik sezgisining bulishidir. Anoreksigen –ishtaxani kamaytiradigan moddalar ana shu xolatlarda kul keladi. Bular katoriga, adrenomimetik aminlar yoki ularga uxshash moddalar kiradi. Ular ta'sirida shaxsning irodasi oshadi. Kondagi kand mikdorining ortishi gipotalamusda joylashgan “tuyish markazi”, xid va ta'm sezish retseptorlarining kuzgalishi natijasida ishtaxa bugiladi, ayniksa yogli ovkatlarga bulgan talab kamayadi. SHu sababli tanadagi yog parchalanib, kuvvat manbai bulib xizmat kiladi. Natijada tana vazni kamayadi.

Anoreksigenlik ta'sir markaziy nerv tizimini kuzgatuvchi psixostimulyator xisoblangan fenaminga xam xos. U markaziy va periferik adrenomimetik ta'siriga ega. Fenamin nerv oxirlaridan noradrenalin va dofaminning ajralishini kuchaytiradi, ularning kayta ushlanishini susaytiradi. Fenamin tuklik markazini kuzgatadi, ochlik markazini esa tormozlaydi. Preparat uzining periferik ta'siri buyicha adrenalina uxshaydi. Uning ta'sirida bezovtalik, uykusizlik, taxikardiya, arterial bosimning ortishi kuzatiladi. Fenamin markaziy nerv tizimiga ta'sir etib, doriga nisbatan karamlik xolatining vujudga kelishiga sabab buladi. SHuning uchun fenamin anoreksigen sifatida amaliyotda ishlatilmaydi.

Fepranon va dezopimon ta'sir mexanizmi buyicha fenaminga uxshash, anoreksigenlik xususiyati buyicha undan biroz kolishadi. Bu preparatlar markaziy nerv tizimini kam kuzgatadi, periferik adrenomimetik ta'sirlari xam sezilarli emas. Fepranon ovkatdan 30-60 dakika avval, dezopimon esa ovkat vaktida kabul kilinadi. Nojuya ta'sirlari: yurak kon tomir tizimi tomonidan taxikardiya, aritmiyalari, arterial bosimni kutarilishi, markaziy nerv tizimi tomonidan esa kuzgaluvchanlik va uykuni buzilishi kayd etilishi mumkin.

Mazindol-ta'sir mexanizmi va markaziy nerv tizimini kuzgatish faolligi buyicha fenaminga uxshash. Doriga karamlik chakirish xususiyati uncha yukori emas. Nojuya ta'sirlari: uyku buzilishi, kuzgaluvchanlik, ogiz kurishi, kungil aynish, allergik reaksiyalar.

Fenfluramin-sedativ ta'sirga ega va arterial bosimni oshirmaydi. Fenfluramin serotoninergik tizimga ta'sir etib, serotonin ajralishini kuchaytiradi, kayta ushlanishini esa kamaytiradi. SHuningdek, uning dofamin retseptorlarini xam susaytirishi aniklangan.

Fenfluramin almashinuv jarayonlariga bevosita ta'sir etib, glyukozaning uzlashtirilishini kuchaytiradi, triglitseridlarni xazm yullarida surilishini susaytiradi. YOglarning almashinuvini kuchaytiradi.

Nojuya ta'sirlari: uykuchanlik, depressiya, xazm yullarining shillik pardasi kitiklanishi, katta dozalarda eyforiya, ba'zan karamlik kuzatilishi mumkin.

Anoreksigen preparatlar kupincha gormonal, yod, diuretik va surgi preparatlari bilan birga tavsiya etiladi. Ular alimentar (ovkat bilan boglik), konstitutsional (shaxsning irsiy tuzilishi), diensefal (bosh miya faoliyatining uzgarishi bilan boglik), adipozogenital (jinsiy bezlar faoliyatining uzgarishi) va gipoteroz (kalkonsimon bez faoliyatining susayishi) semirishda keng kulamda ishlatiladi.

Me'da sekretsiasiga ta'sir etuvchi vositalar va ularning urindosh preparatlari

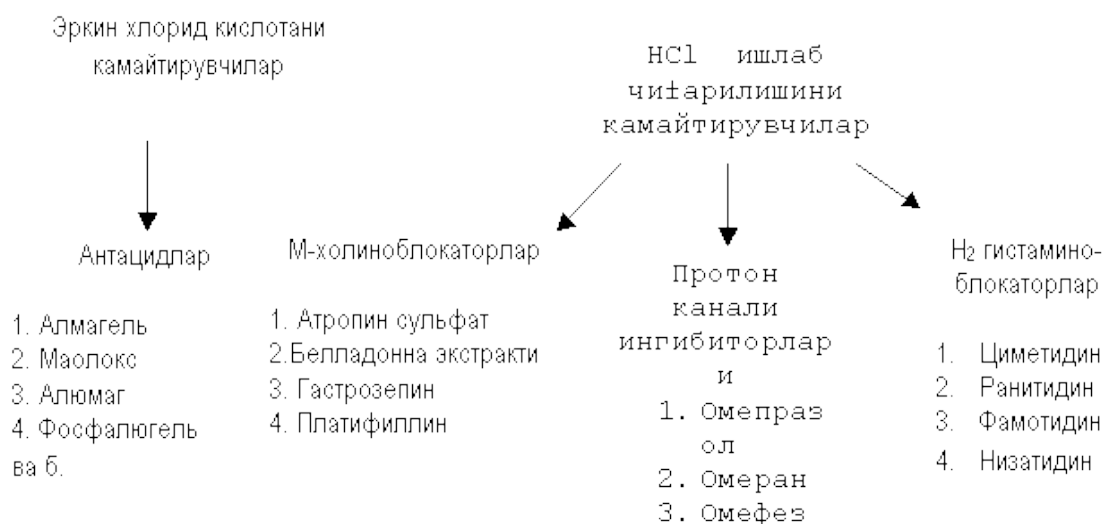
Me'da shillik pardasidagi xujayralardan ishlab chikariladigan xlorid kislotasi va pepsin fermenti ovkat xazm bulishida muxim vazifani bajaradi. Me'da shirasining kislotali muxiti (rN 2-3) xlorid kislotasi xisobiga xosil bulib, pepsinogeni faol pepsinga utkazadi, ovkat bilan tushgan mikroblarga karshi tusik vazifasini bajaradi. Undan tashkari, pilorus sfinkterining ishini boshkarib, me'da osti bezidan sekret, ut kopidan ut ajralishini ta'minlaydi.

Pepsin proteolitik ferment xisoblanib, oksillarning dastlabki parchalanishiga sabab buladi.

Me'da shirasi sekretsiasining mikdoriy va sifatiiy uzgarishi, xar xil patologik xollar va kasalliklar davomida kuzatilishi mumkin. Bunday uzgarish ovkatning xazm bulish jarayonining buzilishiga olib keladi. SHunday xolatlarda me'da shirasi sekretsiasini normal xolga keltiradigan yoki uning urnini bosadigan preparatlar ishlatiladi.

SHira ajralishi kamaysa (giposekreksiya) va bu xolatning sababi sekreksiya bezlarining fiziologik uzgarishi balsa, bunday paytlarda sekreksiyanii kuchaytiradigan moddalar-kuchsiz kislotalar, nordon meva sharbatlari va ayrim dori preparatlari tavsiya etiladi. Bu vositalar orasida gistamin xlorid me'da shirasi sekretsiasini oshiradigan eng kuchli preparat xisoblanadi. U xlorid kislotaa ishlaydigan xujayralardagi N_2 gistaminoretseptorlarini kuzgatadi va natijada kislotaa ajralishi ortadi. Pentagastrin (gastrointestinal gormon) xam kislotaa xosil bulishini kuchaytiradigan gormonal preparat xisoblanadi. Ikkala preparat xam tibbiyot amaliyotida me'da kasalliklarini aniklash maksadida ishlatilgan. Bu dori vositalari sekreksiya bezlarining morfologik uzgarishida (atrofiya) kuchsiz, funksional uzgarishda esa sezilarli samara kursatadi. SHu maksadda kofein natriy benzoat ishlatilishi mumkin.

Xlorid kislotani kamaytiruvchi dori vositalari tasnifi:



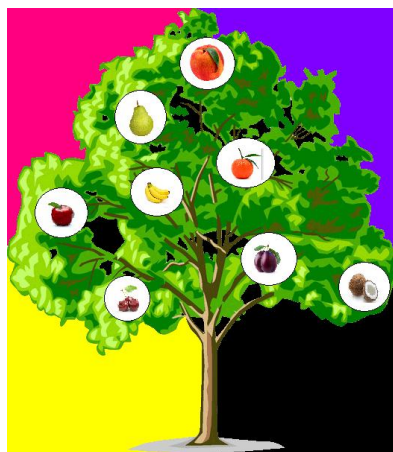
“Mevali daraxt” o‘yini

“Mevali daraxtni” katta o‘lchamli karton, 8ta varaqa, old tomondan meva rasmi tushurilgan, orqasida savol yozilgan.

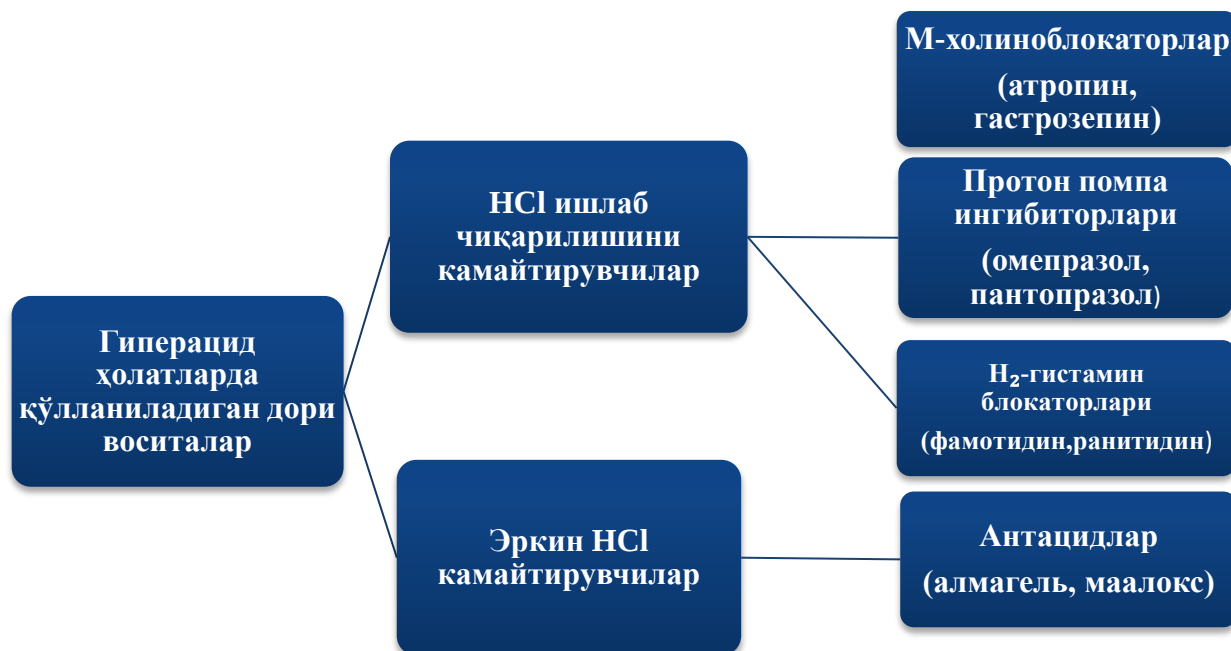
O‘qituvchi o‘yin qoidalarini tushuntiradi. Talabalar ikki guruhga bo‘linadilar, so‘ng o‘qituvchi umumiy savolni beradi. Har bir guruhdan bittadan talaba navbatma-navbat javob beradilar. Javob to‘g‘ri bo‘lsa o‘qituvchi meva beradi va u daraxtga knopka bilan sanchiladi. Javob berolmasa meva berilmaydi. Qaysi guruh ko‘proq meva yig‘sa o‘sha guruh g‘alaba qozonadi.

Savol: Proton pompa ingibitorlariga ko‘rsatmalar:

1. O‘n ikki barmoqli ichak yara kasalligi
2. Oshqozon yara kasalligi
3. Zolinger-Ellison sindromi
4. Yarasiz dispepsiya
5. Peptik va stressli yaralar
6. Reflyuksg‘ezofagit



Klaster“Giperatsid holatlarda qo‘llaniladigan dori vositalarning tasnifi”



Nazorat savollari

1. MIT kasalliklarini turlari
2. Turli xil MIT kaslliklarida bemorlarning klinik xarakteristikasi
3. MITga ta'sir etuvchi dori vositalarining zamonaviy tasnifi
4. MITga ta'sir etuvchi turli gurux vositalarning farmakodinamik effektlari va farmakokinetik ko'rsatkichlari
5. MITga ta'sir etuvchi k dori vositalarining nojo'ya ta'sirlari, profilaktika va antiaritmiklar dozasi oshib kenganda korreksiya yo'llari

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Mamatov YU. Klinik farmakologiya, Toshkent, 2010.

3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 1997; 2000.
5. Kukes V.G Klinicheskaya farmakologiya, M., 2012
6. Musabaev E.I. i soavt. Disbakterioz kishhechnika. Terminologiya, diagnostika i sovremennyye metody korrektsii, 2002.
7. Gastroezofagealnaya reflyuksnaya bolezni. Diagnostika, lechenie, algoritmy. 2006.

13-amaliy mashg'ulot. Revmatik va autoimmun kasalliklarni davolashda qo'llaniladigan preparatlarni tanlashga klinik farmakologik yondoshish.

O'quv mashg'uloti maqsadi:

Talabalarning nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalarini qo'llashda ijodiy fikrlashini rivojlantirish; turli xil klinik xolatlarda mantiqiy fikrlashni rivojlantirish. O'tkazilayotgan terapiya havfsizligi va effektivligini baholash muddatlarini va tanlov mezonlarini o'rgatish.

Talaba bilishi kerak:

Suyak-mushak sistemasi patologiyasida standart davoga kiruvchi dori guruxlari.

- Nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalarini ta'sir mexanizmi.
- Nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalariga ko'rsatma va qarshi ko'rsatmalar.
- Yallig'lanishga qarshi dori vositalarining nojo'ya tasiri.
- Yallig'lanishga qarshi dori vositalarini yuqori ahamiyatga ega bo'lgan o'zaro ta'siri.
- Qabul qilingan yallig'lanishga qarshi dori vositalari havfsizligi, effektivligi nazorat qilish.

Talaba bajara olishi lozim:

Muolaja varaqasini ekspert baholash maqsadida bemorlar kuratsiyasini o'tkazish.

- Kuratsiyadagi bemor davolash varaqasiga ekspert baho berish va uning himoyasi.
 - Quyidagi vaziyatlarga muvofiq tematik bemorlarda farmakoterapiyani muvofiq qilish:
 - kasallikka mos farmakoterapiya davolash standartlarini o'tkazish;
 - patologik jarayonga va havf darajasiga qarab preparatlarni individual tanlash va dozlash rejimi;
 - farmakoterapiyaning havfsizligi va effektivligini nazorat qilish;
 - nojo'ya ta'sirlarini oldindan aniqlash va korrektsiyalash;
- dori vositalarining ratsional va noratsional kombinatsiyalari.

Motivatsiya

UASHga murojat qilgan umumiy bemorlarning 15-20%ni suyak-mushak sistemasi patologiyasi tashkil qiladi. Bu kasallik aholining mehnat qobiliyatini pasayishiga olib keladi. Inson umrining o'rtacha davomiyligi ulg'ayib borishi va xavf omillarini tarqalganligi bu kasallikni yanada o'sishiga olib kelmoqda. UASHni asosiy taktikasi kasallikni erta aniqlash va ular xolatini dinamikada kuzatish.

Bemorni kasallik turli xil artritlar ko'rinishida bezovta qiladi, bu patologiyada og'riq ko'proq orqa soxaga tarqalgan, biroz kamroq bo'g'imlarda og'riq kuzatiladi. Ko'pincha bolalarda suyak-mushak sistemasi kasalliklari asoratlari yuzaga keladi. Suyak-mushak sistemasi kasalliklarini davolash uzoq muddatli kuzatishni talab qiladi, ko'p bosqichli, moliyaviy jixatdan xam zarar. 40% xollarda uzoq muddatli mehnat faoliyatini buzulishiga olib keladi. Nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalarni uzoq muddat qabul qilish OIT yarali o'zgarishlar, asoratlar, oqibatda bemor o'limiga olib kelishi mumkin.

Fanlararo va fanlar ichra aloqalar

Mavzuni o'qitish talabalarning suyak-mushak tizimi, yurak-qon tomir sistemasi, fiziologiyasi, patofiziologiyasi, yallig'lanishga qarshi dori vositalarning klinik farmakologiyasi, ichki kasalliklar propedevtikasi, revmatologiya, terapiyaga oid bazis bilimlariga asoslanib amalga oshiriladi.

Nazariy qism

Nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalar katta gurux preparatlardan iborat bo'lib, kuchsiz organik kislota unumi hisoblanadi va o'xshash farmakalogik tasirga ega bo'lib ko'pchiligi retseptsiz sotib olinadi. Nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalarni asosiy farmakologik tasiri: yallig'lanishga qarshi, og'riq qoldiruvchi (analgetik), isitma tushuruvchi (antipiretik) xususiyatlari mavjud, shu xususiyatlari tufayli ko'plab kasalliklarda qo'llaniladi. Nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalari kimyoviy tuzilishi va klinik xolatni kechuviga ko'ra tasnifi mavjud (1-jadvalda). Dori vositalari bir guruxga kirib, kimyoviy tarkibi jixatdan o'xshasa xam ularning ta'sir effektivligi, nojo'ya tasirlari har xil. Bulardan eng yaxshi yallig'lanishga qarshi vositalar - indometatsin va diklofenak, keyingi o'rinda ibuprofen. Indometatsin indoluksus kislota hosilasi hisoblanib, shu kimyoviy gruppaga kiruvchi etodolakga nisbatan ko'proq gastrotoksikdir. Preparatlarning klinik effekti bemordagi kasallikning kechishi va turi, bemor individual reaksiyasiga bog'lik bo'ladi.

YAQNDV aktivligi va kimyoviy tuzilishi bo'yicha tasnifi

YAQNDV yallig'lanishga qarshi aktivligi bo'yicha	
Kislotalar	
Salitsil kislota unumlari	Atsetilsalitsilat kislota (aspirin)
	Diflunizal
	Lizinmonoatsetilsalitsilat
Pirazolidinlar	Fenilbutazon
Indoluksus kislota unumlari	Indometatsin
	Sulindak
	Etodolak
Feniluksus kislota unumlari	Diklofenak
Oksikamlar	Piroksikam
	Tenoksikam
	Lornoksikam
	Meloksikam
Propion kislota unumlari	Ibuprofen
	Naproksen
	Flurbiprofen
	Ketoprofen
	Tiaprofen kislota
Kislota bo'lmagan unumlar	
Alkanonlar	Nabumeton
Sulfonamidlar	Nimesulid
	Selekoksib
	Rofekoksib
YAQNDV kuchsiz yallig'lanishga qarshi aktivlikka ega	
Antranil kislota unumlari	Mefenam kislota
	Etofenamat
Pirazolonlar	Metamizol
	Aminofenazon
	Propifenazon
Paraaminofenol unumlari	Fenatsetin
	Paratsetamol
Geteroariluksus kislota unumlari	Ketorolak

FARMAKODINAMIKA:

YAQNDV larning asosiy tasir mexanizmi - siklooksigenaza (PG-sintetaza) fermentining ingibirlashi natijasida araxidon kislotadan prostaglandin hosil bo'lishini kamayishidir.

Prostaglandinlar xar xil biologik aktivlikka ega:

A) PGLar yallig'lanish reaksiyasi mediatorlari hisoblanadi: qon tomirlarning lokal kengayishini chaqiradi va buning natijasida shish, eksudatsiya, leykotsitlar proliferatsiyasi va boshqa mexanizmlar yuzaga kelishiga olib keladi (asosan PG-E2 va PG-I2).

B) Og'riq mediatorlarining retseptorlari sezgirligini (gistamin, bradikinin) mexanik ta'sirchanlikni oshiradi va og'riq sezgirlik bo'sag'asini kamaytiradi.

S) Gipotalamusda termoregulyar markazning endogen pirogenlar(interleykin-1 va boshqalar)ga sezgirligini oshiradi(PG-E2). Bu endogen pirogenlar - mikroblar, viruslar toksini natijasida paydo bo'ladi.

So'ngi yillarda shu narsa aniq bo'ldiki YAQNDV kamida, siklooksigenazaning 2 xil izofermentini ingibirlaydi. Birinchi izoferment - SOG-1 fiziologik jarayonlarda ishtirok etuvchi prostaglandinlar ishlab chiqarilishini boshqaradi. Bular esa, oshqozon-ichak traktida shilliq qavat butunligini, buyrakda qon aylanishi va trombotsitlar faoliyatini boshqaradi. Ikkinchi izoferment - SOG-2 yallig'lanish jarayonida prostaglandin sintezini boshqaradi. Normal sharoitda SOG-2 bo'lmaydi, u yallig'lanish jarayonini qo'zg'atuvchi to'qima faktorlari (sitokinlar va boshqalar) ta'sirida hosil bo'ladi.

YAQNDV NYAQDVning tasiri SOG-2ni ingibirlash natijasida yuzaga chiqadi.

YAQNDV ning SOG fermenti selektivligi bo'yicha klassifikatsiyasi.

<i>SOG-1 ga yaqqol selektiv munosabatda</i>	Aspirin
	Indometatsin
	Ketoprofen
	Piroksikam
	Sulindak
<i>SOG-1 ga o'rtacha selektiv munosabatda</i>	Diklofenak
	Ibuprofen
	Naproksen va boshqalar.
<i>SOG-1 va SOG-2 larni teng miqdorda namunali ingibitorlari</i>	Lornoksikam
<i>SOG-2 ga o'rtacha selektiv munosabatda</i>	Etodolak
	Meloksikam
	Nimesulid
	Nabumeton
<i>SOG-2 ga yaqqol selektiv munosabatda</i>	Selekoksib
	Rofekoksib

YAQNDV larning tasir mexanizmlari:

Yallig'lanishga qarshi ta'siri: lipidalarning peroksid oksidlanishini to'xtatishi, lizosoma membranasining turg'unligini oshirishi (bu ikki mexanizm xujayraning struktur tuzilishi shikastlanishini oldini oladi), ATF hosil bo'lishining kamayishi (yallig'lanishni energiya bilan tamlanishini kamaytiradi), neytrofillar agregatsiyasini tormozlanishi (ulardan yallig'lanish mediatorlari chiqishini buzadi), revmatoid artrit bilan og'rigan bemorlarda revmofaktor chiqishini kamaytirishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Og'riq qoldirish effekti - bu og'riq impulslarining orqa miyadan uzatilishining buzilish mexanizmi bilan bog'liq.

YAQNDV asosan yallig'lanishning ekssudatsiya fazasiga ta'sir etadi. Ular yallig'lanishni proliferatsiya fazasiga tasir etishi bilan kollagen sintezini kamaytiradi va to'qima sklerozini oldini oladi. Bu preparatlar proliferatsiya fazasiga kamroq tasir qiladi, alteratsiya fazasiga esa tasir

qilmaydi. YAllig'lanishga qarshi ta'siri bo'yicha GKS DVlari YAQNDV an ustunlik qiladi. GKSlar fosfolipaza A2 fermentini ingibirlab, fosfolipidlar metabolizmini to'xtatadi, prostoglandinlar bilan bir qatorda leykotrienlarning hosil bo'lishini kamaytiradi.

Analgetik effekti: Asosan, o'rta va engil intensivlikka ega og'riqlar (muskul, bo'g'im, pay, nerv ildizi, bosh va tish og'rig'i) ga tasir etadi. Kuchli vitseral og'riqlarni qoldirishda narkotik analgetiklardan orqada qoladi. Diklofenak, ketorolak, ketoprofen, metamizol DVlarining og'riq qoldirish ta'siri etarlicha kuchli ekanligi bir qancha nazorat tajribalarida ko'rildi. YAQNDV ning buyrak kolikasida effektivligi buyrakda prostaglandin E2 ning kamayishi, buyrakda qon aylanishi pasayishi va siydik hosil bo'lishini kamayishi bilan bog'liq. SHuning uchun surunkali buyrak etishmovchiligida qarshi ko'rsatma bo'lib hisoblanadi. Buyrak jomida bosimni kamaytirib uzoq analgetik xususiyati namoyon bo'lishiga olib keladi. Narkotik analgetiklardan ustunligi esa nafas sistemasiga tasir qilmaydi, qaramlik hosil bo'lishiga olib kelmaydi, eyforiya chaqirmaydi.

Isitma tushirish xususiyati: YAQNDV istmaga tasir qiladi. Lekin normal xaroratga tasir qilmaydi va shu xususiyati bilan "gipotermik" dori vositalaridan farq qiladi (xlorpromazin va boshqalar).

Antiagregant effekti: SOG-1 izofermentini ingibirlab, endogen proagregant - tromboksan sintezini kamaytiradi. Bunday kuchli uzoq antiagregant aktivlikka aspirin ega. Aspirin trombositlar agregatsiyasiga ularning umrini oxirigacha tasir qiladi (qaytmas ingibirlaydi). Boshqa YAQNDV larning bunday tasiri kuchsiz va qaytar. SOG-2 izofermentining selektiv ingibitori trombositlar agregatsiya xususiyatiga tasir qilmaydi.

Immunosuppressiv effekti: sust ifodalangan, uzoq qo'llanilganda seziladi va ikkilamchi xarakterga ega. Kapilyarlar o'tkazuvchanligini susaytirib, immunokompitent xujayralar antigeni bilan kontaktini qiyinlashtiradi va antiteloni substrat bilan tasirlanishini susaytiradi.

Ko'rsatmalar: Revmatik kasalliklar va tayanch-xarakat tizimi norevmatik kasalliklari; Nevrologik kasalliklar: nevrалgiya, radikulit, ishialgiya, lyumbago; Buyrak, jigar kolikasi; Xar xil etiologiyali og'riqlar, jumladan, bosh og'rig'i, tish og'rig'i, operatsiyadan keyingi og'riq; haroratning ko'tarilishi (38.5 S dan yuqori); Arterial tromboz profilaktikasi; dismenoreya.

Qarshi ko'rsatmalar: oshqozon ichak tizimi eroziv-yarali kasalliklarida, ayniqsa, avj olish davrida, buyrak va jigar faoliyatining og'ir darajali buzilishlari, sitopeniya, individual ko'tara olmaslik, xomiladorlik, emizish davrida, meda ichak yo'llaridan qon ketishda. Xomiladorlikda aspirinning uncha katta bo'lmagan dozasi xavsiz hisoblanadi, lekin tug'ish oldidan mumkin emas. Indometatsin va fenilbutazion ambulator sharoitda yuqori etibor talab qilinadigan kasb egalariga qo'llanilmaydi.

Ogohlantirish: Bronxial astmada YAQNDV ni qo'llashda extiyotkorlik talab qilinadi. Xar qaysi guruhdagi YAQNDV lar turli xil kutilmagan reaksiyalar chaqirishi mumkin. AG yoki YUE bo'lgan bemorlarga YAQNDV ning buyrak qon aylanishiga iloji boricha kamroq tasir etadigan turi tanlash kerak. Qariyalarda YAQNDV larni mumkin qadar minimal effektiv dozada va qisqa kurslarda qo'llashga xarakat qilish kerak.

Nojo'ya ta'sirlari: Hamma YAQNDV lar oshqozon ichak traktida gastroduodenopatiya rivojlanishiga olib kelishining yuqori xavfi bor.

YAQNDV larni ko'tara olish qobiliyatini yaxshilash usullari.

I. Oshqozon ichak traktini shilliq qavatini himoyalovchi vositalar bilan birga qo'llash. Tajribalar shuni ko'rsatdiki, eng yuqori effektivlikka PG-E2ning sintetik analogi mizoprostol ega bo'lib, ular YAQNDV lar bilan birga qo'llanilsa oshqozonda, 12 barmoqli ichakda yara paydo bo'lishini oldini oladi. Xozirda YAQNDV va mizoprostolni o'z ichiga olgan kombinirlangan dori vositalar ishlab chiqarilmoqda.

YAQNDV - indutsirlangan yaralarga turli xil dori vositalarining ximoyalovchi ta'siri.

Preparat	YAra lokalizatsiyasi
----------	----------------------

	Oshqozon	12 barmoqli ichak
N ₂ -blokator	0 *	+
Omeprazol	+	+
Sukralfat	0	–
Mizoprostol	+	+

+ profilaktik effekti

0 profilaktik effekti yo‘q

- effekti aniqlanmagan

* oxirgi malumotlarga qaraganda famotidin yuqori dozada effektiv.

II. YAQNDVni qo‘llash taktikasini o‘zgartirib, dozani kamaytirish yoki parentral qo‘llashga o‘tish, rektal maxalliy qo‘llashga, ichakda so‘riluvchi dori shaklini qo‘llash yoki dori oldi shakli (sulindak) qo‘llanilishi.

YAQNDV lar tasirida chaqiriladigan gastroduadenopatiya maxalliy reaksiya bo‘lib qolmay organing sistem reaksiyasi.

III. Selektiv YAQNDVlar qo‘llash. YUqorida qayd etilganidek SOG-E2 izofermentiga yuqori selektiv hisoblangan SOG-2 ingibitorlari kamroq noxushlik chaqiradi: bulardan biri meloksikam, nabumeton xisoblanadi. RA va osteoartroz bilan kasallangan bemorlarda o‘tkazilgan tajribalar shuni ko‘rsatdiki bu DVlar diklofenak, piroksikam, ibuprofen, naproksenga nisbatan yaxshi qabul qilinadi va ularga nisbatan effektivligi kam emas. Bemorda oshqozon –ichak traktida yara rivojlansa YAQNDV larni bekor qilishga to‘g‘ri keladi. RA da YAQNDVlarni qo‘llashni davom ettirish mizoprostol bilan paralel qo‘llash orqali amalga oshiriladi va regulyar endoskopik nazorat qilinadi.

Buyraklarga nojo‘ya tasiri. YAQNDV ning nefrotoksik tasiri va kutilmagan reaksiyalar chaqirishi muxim ahamiyatga ega. Bu nojo‘ya tasirlar YAQNDV (asosan SOG-1 ingibitorlari)ning buyrakda vozodilatatsiyalovchi prostaglandinlar hosil bo‘lishini so‘ndirishi, hamda buyrak to‘qimasiga to‘g‘ridan-to‘g‘ri toksik tasir ko‘rsatishi bilan bog‘liq. Prostaglandinlarni ingibirlanishi natijasida bu faoliyat boshqaruvini buzilishi buyrakka jarohatlovchi tasir ko‘rsatadi. Fenilbutazon va indometatsin qabul qilganda nefrotoksik sindromli “intersitsial nefrit” (analgetik nefropatiya) rivojlanish holatlari ham kuzatiladi. Ko‘pincha fenatsetinning tasiri havfli hisoblanadi. Nefrotoksik havf omillari: 65 yoshdan oshganlar, jigar sirrozi, o‘tkazilgan buyrak patologiyalari, qon aylanish hajmini kamayishi, YAQNDV ni uzoq qo‘llash, diuretiklar bilan birga qo‘llash.

Gemototoksik tasiri: ko‘proq pirazonon va pirozolidon unumlariga xarakterli. Ularni qo‘llashda eng havfli asorati aplastik anemiya va agranulotsitoz rivojlanadi. YAQNDV lar trombositlar agregatsiyasini pasaytiradi va o‘rtacha antikoagulyant xususiyatini namoyon qiladi, jigarda protrombin sintezini tormozlaydi natijada oshqozon – ichak traktidan qon ketishi mumkin.

Gepotoksik tasiri: transaminaza va boshqa ferment aktivligini oshiradi, og‘ir xolda sariqlik va gepatit paydo qiladi.

Allergiya: toshma toshish, kvinke shishi, anafilaktik shok, Stivens-Jons, Layella sindromi allergik intersitsial nefrit keltirib chiqarishi mumkin. Teridagi o‘zgarishlar, asosan, pirazonon va pirozolidon unumlarini mqo‘llaganda kuzatiladi. BA kasalligi bor bo‘lgan bemorlarda bronxospazmlar paydo qiladi (aspirin). Buning sababi allergik mexanizm va endogen bronxodilyatatorlar hisoblangan PG – E2 sintezining pasayishidir.

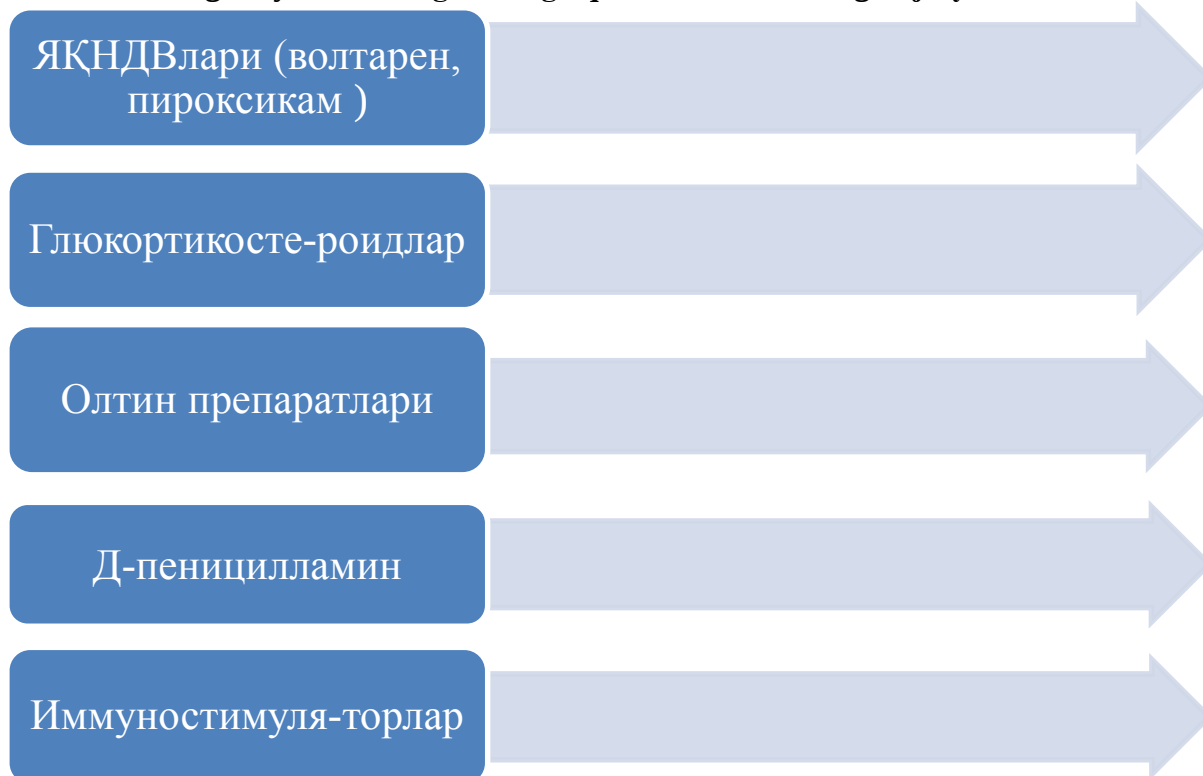
Tug‘ruqni susaytirishi va xomiladorlikni uzaytirishiga olib keladi. Bu xususiyat prostaglandinlar (PG-E2, PG-F2) miometriyni stimulatsiya qilishi bilan bog‘liq.

Klaster, konseptual jadval organayzerlari

Klasterni tuzish qoidasi

1. Aqlingizga nima kelsa, barchasini yozing. G'oyalari sifatini muhokama qilmang faqat ularni yozing.
2. Xatni to'xtatadigan imlo xatolariga va boshqa omillarga e'tibor bermang.
3. Ajratilgan vaqt tugaguncha yozishni to'xtatmang. Agarda aqlingizda g'oyalar kelishi birdan to'xtasa, u holda qachonki yangi g'oyalar kelmaguncha qog'ozga rasm chizib turing.

Grafik organayzer “YAllig‘lanishga qarshi moddalarning nojo‘ya ta’sirlari”



Nazorat savollari

1. Suyak mushak sistemasi patologiyasini patogenetik rivojlanish asoslari.
2. Suyak mushak sistemasi kasalliklarining klinik xarakterikasi.
3. Tayanch xarakatlanish sistemasi kasalliklarini davolashda qo'llaniladigan yallig'lanishga qarshi turli xil gurux dori vositalarining farmakodinamik effektlariga va farmakokinetik ko'rsatkichlariga ko'ra zamonaviy klassifikatsiyasi.
4. YAllig'lanishga qarshi dori guruxlarining zararli ta'sirlari, profilaktika va dozasi oshib ketgan xollarda korreksiya usullari.

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Mamatov YU. Klinik farmakologiya, Toshkent, 2010.
3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 1997; 2000.
5. Kukes V.G Klinicheskaya farmakologiya, M., 2012
6. Strachunskiy L.S., Kozlov S.N.. Nesteroidnye protivovospalitelnye sredstva. M. 2005
7. YAkubov A.V., Akbarova D.S., Zufarov P.S.. Klinicheskaya farmakologiya nesteroidnykh protivovospalitelnykh sredstv i immunokorrektorov. Tashkent. 2008.

14-amaliy mashg'ulot. Metabolizmni yaxshilovchi dori vositalarni tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.

O'quv mashg'uloti maqsadi:

Gipolipidemik dori-darmonlarni tayinlashda ijodiy o'ylanishga qobiliyatni rivojlantirish, har xil klinik vaziyatlarda mantiqiy o'ylanishga qobiliyatni rivojlantirish, Giperlipidemiya bilan bemorlar tushgan vaziyatni baholashni va taxlil qilishni, olib borish, giperlipidemiya turlarini aniqlash, xar bir turiga mos davolash taktikasini aniqlash, dori vositalarni kombinatsiyada qo'llaganda qanday nojo'ya ta'sirlar kuzatilishi, giperlipidemiya bilan bemorlarni o'z vaqtida statstsonarga gospitalizatsiya va poststatsionar reabilitatsiya malakasi va maxoratini rivojlantirish.

Talaba bilishi kerak:

- gipolipidemik dori vositalarni farmakokinetika va farmakodinamika parametrlari, bemorning o'irlik darajasi va metabolizm a'zolarini funktsional faoliyati asosida ushbu dorilarni dozalash rejimini tanlash;
- bilan bemorlarga gipolipidemik DVni to'g'ri tanlash va dozalash rejimini belgilash;
- Giperlipidemiyaning davolashda ishlatilgan DVni farmakokinetikasi va farmakodinamikasi asosida o'tkazilgan davo samaradorligini baholash;
- Farmakokinetik va farmakodinamik bosqichidagi o'zaro ta'sirlari bo'yicha bilimlari asosida gipolipidemik DVlarni ratsional kombinatsiyalay olish;
- Giperlipidemiya davolashda qo'llanilayotgan DVni qabul qilish bilan bog'liq bo'lgan nojo'ya ta'sirlarni kechishini va undagi patologik xolatni bartaraf etish yo'llarini topa bilish;
- Giperlipidemiya turlarini hisobga olgan xolda davolash kursi davomiyligini rejalashtirish;
- Klinik retsepturani lotin tilida yuritish;

Talaba bajara olishi lozim:

- ✓ Davolash varaqasini ekspertli baholashini o'tkazish maqsadida bemorlar kuratsiyasi
- ✓ Ko'rilgan bemorlarni davolash varaqalarini ekspertli baholashni tuzib chiqish va uni himoyalash
- ✓ Keyingi xolatlarini hisobga olib tematik bemorlar farmakoterapiyasini muxokama qilish:
- ✓ O'tkazilgan farmakoterapiyaning mazkur patologiyani davolash standartiga mosligini aniqlash;
- ✓ ta'sir etuvchi omillarni va patologik jarayonni og'irligini hisobga olib DVni tanlash va tayinlashga individual yondoshish;
- ✓ dozalarni rejimlash va izohlash;
- ✓ farmakoterapiyani samaradorligini va xavfsizligini nazorat qilish;
- ✓ nojo'ya ta'siri kelib chiqishini, kechishini aniqlash va uni bartaraf etish;
- ✓ DVlarni ratsional va noratsional kombinatsiyalash;

Motivatsiya

- Talabalarga amaliyotda ko'p uchrovchi giperlipidemiyaning davolashda qo'llaniladigan gipolipidemik dori vositalari klinik farmakologiyasini o'rgatish. Giperlipidemiyaning davolashdan maqsad – yurak –qon tomir kasallikning oldini olish.. Davolash choralarining asosiy komponenti bemorlarga davolash maqsadi, vazifalari va samaradorligini tushuntirishdan iborat, chunki bu bemorlarni davolashga moyilligini oshiradi. Vrach bemorga quyidagilarni tushuntirishi kerak: 1) uzoq muddatli davolash zarurligini 2) sub'ektiv kechinmalar xar doim xam giperlipidemiya olib keluvchi YuIK kasalligini og'irlik darajasini ko'rsatmasligini, 3) to'g'ri davolanish xayot sifatini va prognozini yaxshilashini. Shu munosabat bilan, talabalar tomonidan giperlipidemiyaning turli formalarida medikamentoz davolash, ratsional davolash bo'yicha nazariy bilimlarga ega bo'lish ahamiyatlidir.

- Bo'lajak shakllantirishda dori vositalarini ratsional qo'llash tamoyillarini bilish muxim o'rin egallaydi. Olingan nazariy bilimlar va amaliy ko'nikmalar xajmi talabaga kelajakdagi amaliyotida yordam beradi

Fanlararo va fanlar ichra aloqalar

Ushbu mavzuni o'rganish talabalarning yurak-qon tomir tizimi fiziologiyasi, patofiziologiyasi, ichki kasalliklar propedevtikasi, terapiya gipolipidemik dori vositalarining klinik farmakologiyasi to'g'risida bilimlariga asoslangan. Mashg'ulot davomida olingan bilimlar ular tomonidan UASh tayorlash bo'yicha terapiya, xirurgiya, akusherlik va ginekologiya fanlarida foydalaniladi.

Nazariy qism

Giperlipidemiya – ateroskleroz rivojlanishining asosiy sababidir. Rivojlangan va rivojlanyotgan mamlakatlarda yurak kon-tomir sistemasining ateroskleroz bilan shikastlanish axoli orasidagi nogironlik va ulimga olib keluvchi asosiy sababi xisoblanadi. Bu muammoni xal etish – ateroskleroz rivojlanishida asosiy xavf omil bulgan giperlipidemiyanı korrektsiya kilishdan iboratdir.

Lipidlarning asosiy sinflari: Triglitseridlar (TG), fosfolipidlar va xolesterin (XS) bular oksil bilan boglangan lipoproteinlar va oksil bilan boglanmagan erkin yog kislotalari shaklida buladi.

Xamma lipoproteidlar 4 ta sinfga ajratiladi:

- Xilomikronlar
- Zichligi juda past lipoproteinlar (ZJPLP)
- Zichligi past lipoproteinlar (ZPLP)
- Zichligi yukori lipoproteinlar (ZYuLP)

Giperlipoproteinemiyaning klinik klassifikatsiyasi.

Birlamchi giperlipoproteinemiya	Ikkilamchi giperlipoproteinemiya
Poligen giperlipoproteinemiya	Qandli diabet
Monogen giperlipoproteinemiya	Surunkali alkogolizm
Oilaviy giperxolesterinemiya	Gipotireoz
Oilaviy kombinatsiyalashgan giperlipidemiya	Nefrotik sindrom
Disbetalipoproteinemiya	Jigarning obstruktiv kasalliklari
Oilaviy xilomikronemiya	Beta-adrenoblokatorlarni va diuretiklarni kullash

Qon plazmasidagi aterogen lipoproteidlar darajasini pasaytiruvchi dori vositalari

Gipolipidemik dori vositalari tasnifi.

1. Ut kislota sekvestrantlari:
 - Xolestiramin
 - Kolestipol
2. Nikotin kislota unumlari:
 - Niatsin
 - Vit RR
3. Fibrat kislota unumlari (fibratlar)
 - Klofibrat
 - Bezafibrat
 - Gemfibrozil
 - Fenofibrat
 - Tsiprofibrat
4. 3-gidroksi 3-metilgutaril –koenzim A reduktazalar (statinlar) ingibitorlari:
 - Pravostatin
 - Lovostatin
 - Simvastatin
 - Fluvastatin

- Amrovastatin
- 5. Boshka DV.
- Probukol
- Xoloxin
- Lipostabil
- Neomitsin
- Omega-3 PNJK

Gipolipidemik dori vositalari kondagi TG, ZJPLP, ZPLP ning miqdorini kamaytiradi va ZYuLP lar miqdorini ko'paytiradi. Quyidagi jadvalda gipolipidemik dori vositalarning qondagi lipidlarga ta'sirining darajasi va xarakteri ko'rsatilgan.

Preparatlar	XM	ZJPL	ZPL	ZYuL	XS	TG
Bezafibrat	-	+	+	+	+	++
Probukol	-	-	+	+	+++	+
Gemfibrozil	+-	+++	+	++	+	++
Nikotin kisota	-	+++	++	+	+	++
Lovastatin	-	++	++	++	+++	++
Simvastatin	-	++	++	+	+++	++
fluvastatin	-	++	++	+	+++	++

Birlamchi monogen giperlipidemiya monoterapiya effekti kam, shuning uchun odatda kombinirlangan terapiya o'tkaziladi.

Gipolipidemik terapiyaga qon plazmasidagi xolesterin miqdori 6,5 mmol/l va triglitserid miqdori 2,3 mmol/l dan oshgandagina o'tkaziladi. Gipolipidemik vositalar bilan davolash uzoq vaqt davom ettiriladi. (bir necha yil).

Statinlar (GMG-KoA reduktaza ingibitorlari)

Statinlar – nisbatan yaxshi o'rganilgan va effekti xam yaxshi bo'lgan dori vositasi guruxidir.

Nojo'ya ta'siri

Ba'zida dispeptik buzilishlar, mushaklarga toksik ta'sir qiladi (mialgiya, kreatininfosfokinaza oshadi).

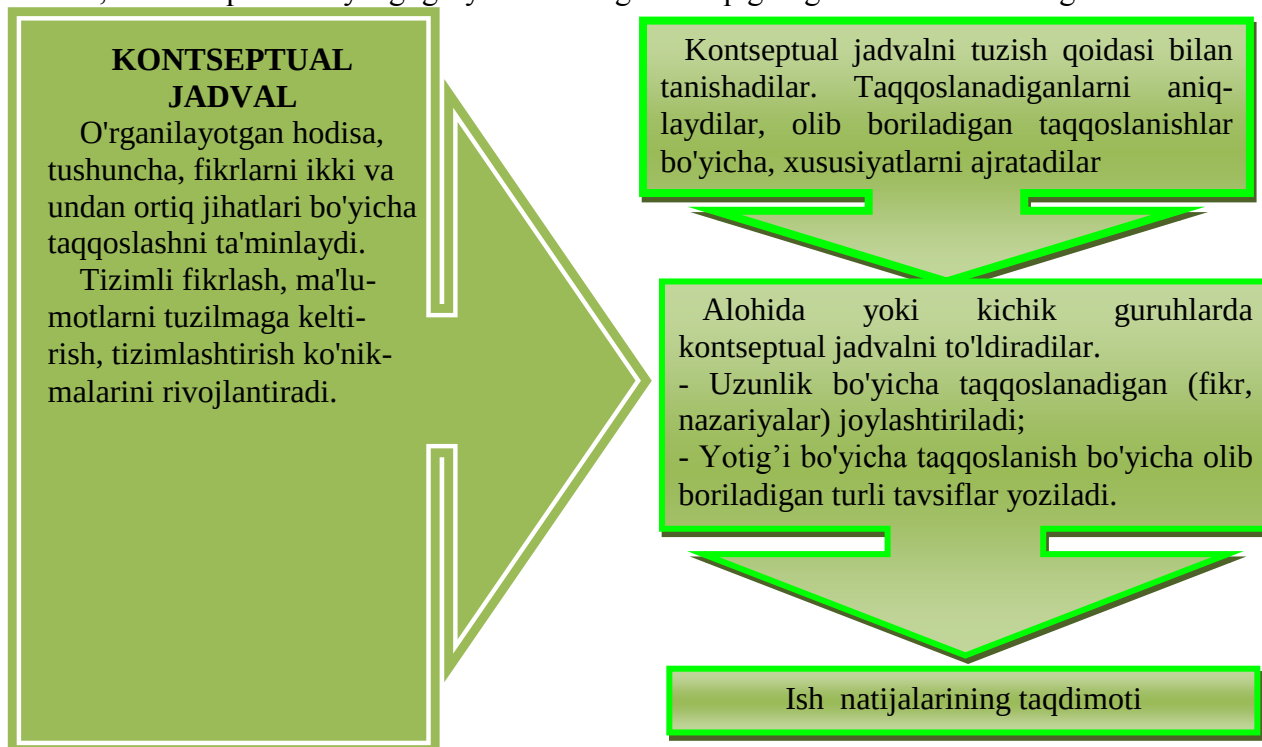
Preparat	Nojo'ya ta'sirlari
Probukol	Diareya, qorinda ogrik
Gemfibrozil	Qorinda ogrik, diareya, anemiya, leykopeniya, eozinofiliya
Nikotin kislota	Yuzning qizarishi, bosh aylanish, ishtaxa pasayishi, dispeptik buzilishlar, qorinda ogrik, bilirubin oshishi, terining qurishi va qichishi.
Lovastatin	Ko'ngil aynishi, ich qotishi, diareya, meteorizm, anoreksiya, uyqusizlik, bosh aylanish, sudoroga, parasteziya, mialgiya, miopatiya, eshak emi, kvinke shishi.
Simvastatin	Jigar transaminaza aktivligining oshishi, qorinda og'rik, mushakda og'rik, miopatiya, kvinke shishi
Fluvastatin	Jigar transaminaza aktivligining oshishi, qorinda ogrik, mushakda og'rik, miopatiya, kvinke shishi, ko'ngil aynishi, uyqu buzilishi, sinusit, gipersteziya,

Klaster, kontseptual jadval organayzerlari

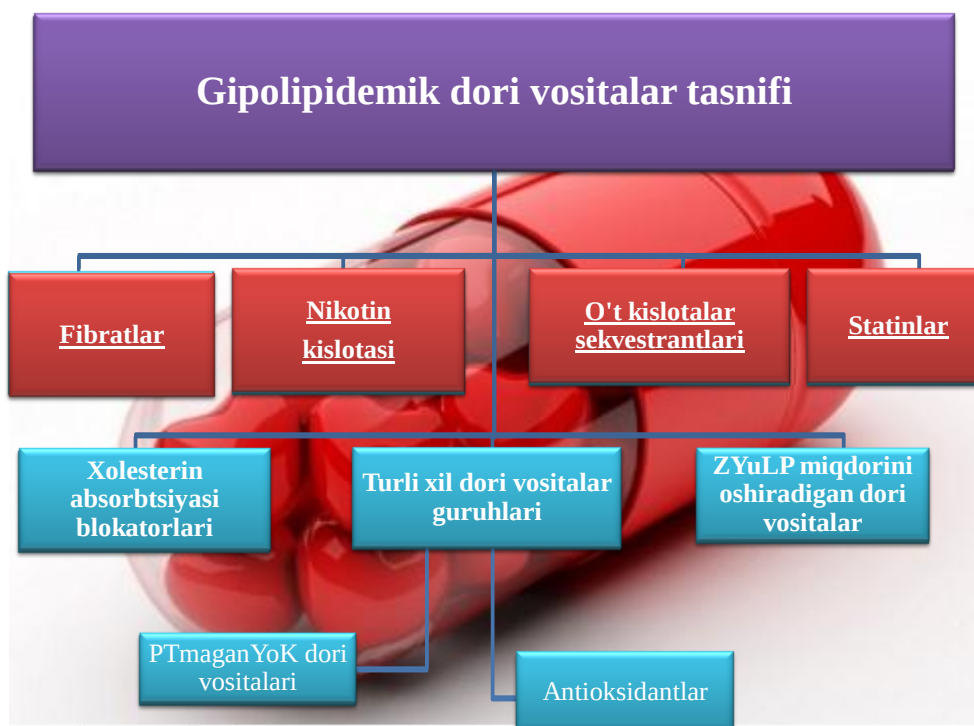
Klasterni tuzish qoidasi

1. Aqlingizga nima kelsa, barchasini yozing. G'oyalari sifatini muhokama qilmang faqat ularni yozing.

2. Xatni to'xtatadigan imlo xatolariga va boshqa omillarga e'tibor bermang.
3. Ajratilgan vaqt tugaguncha yozishni to'xtatmang. Agarda aqlingizda g'oyalar kelishi birdan to'xtasa, u holda qachonki yangi g'oyalar kelmaguncha qog'ozga rasm chizib turing.

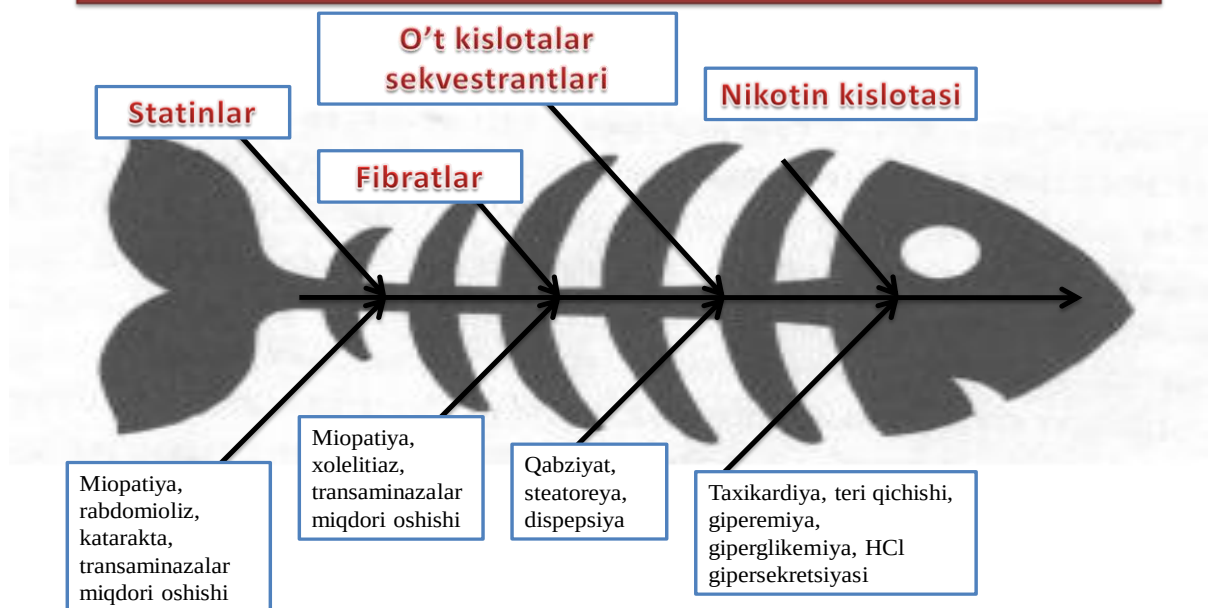


Gipolipidemik dori vositalarining tasnifi klaster tuzilmasi.



«Baliq skeleti» usuli

Gipolipiemik dori vositalarni nojo'ya ta'sirlari

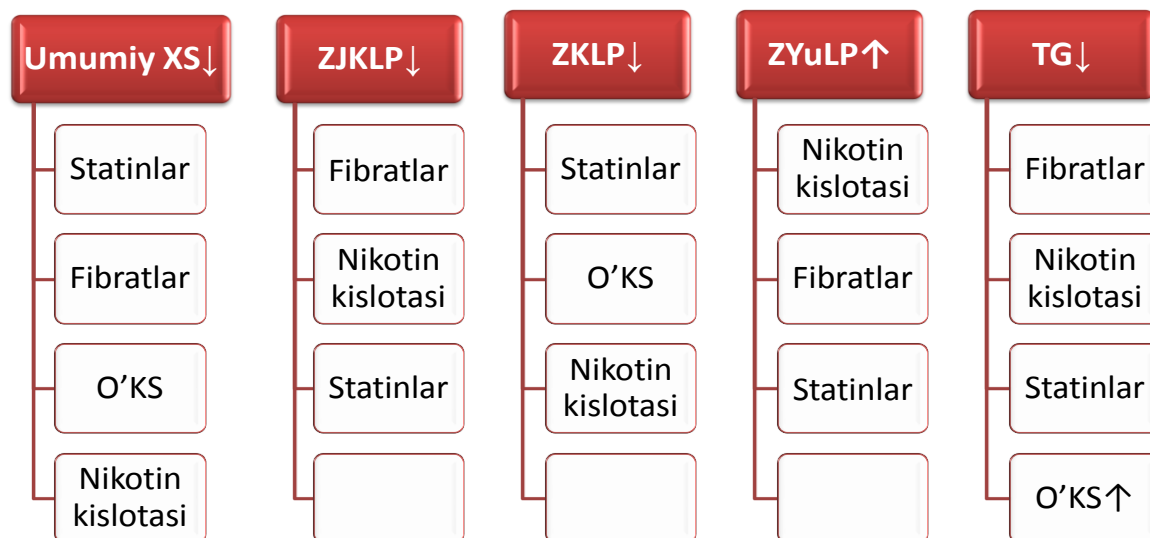


“Iyerarxiya”

O'qituvchi “Iyerarxiya” o'yinini qoidalarini tushuntirib beradi. Talabalar 5ta guruhga bo'linadilar, o'qituvchidan oldindan tayyorlangan kartochkalarni oladilar va vatmanlarda buyurilgan topshiriqni bajaradilar. Eng birinchi va to'g'ri javob bergan guruh yutadi.

Topshiriq: Gipolipidemik DVni lipidlar sathiga ta'sir etish ierarxiyasini tuzing
Vaziyatli masalalarning kompleksi

Gipolipidemik dori vositalarni lipidlar sathiga ta'sir etishi ierarxiyasi



Nazorat savollari

- Statinlarning farmakodinamik effektlari?
- Statinlarning nojo'ya ta'sirlari?
- Statinlarga qarshi ko'rsatma?
- Statinlarning pleotrop effektlari?
- Fibratlarning nojo'ya ta'sirlari?
- Fibratlarga qarshi ko'rsatmalar?
- Gipolipidemik dori vositalarining asosiy guruhlari?
- Omega-3 preparatlarining farmakodinamik effektlari?

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Mavlyanov I.R., Kats P.S., Maxkamova R.K. Klinik farmakologiya. Toshkent. 2012
2. Mamatov YU. Klinik farmakologiya, Toshkent, 2010.
3. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
4. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 1997; 2000.
5. Kukes V.G Klinicheskaya farmakologiya, M., 2012
6. Strachunskiy L.S., Kozlov S.N.. Nesteroidnye protivovospalitelnye sredstva. M. 2005
7. YAkubov A.V., Akbarova D.S., Zufarov P.S.. Klinicheskaya farmakologiya nesteroidnykh protivovospalitelnykh sredstv i immunokorrektorov. Tashkent. 2008.

III. MUSTAQIL TA'LIM MAVZULARI

Talaba mustaqil ishining asosiy maqsadi – o`qituvchining rahbarligi va nazoratida muayyan o`quv ishlarini mustaqil ravishda bajarish uchun bilim va ko`nikmalarni shakllantirish va rivojlantirish.

Talaba mustaqil ishini tashkil etishda quyidagi shakllardan foydalaniladi:

- ayrim nazariy mavzularni o`quv adabiyotlari yordamida mustaqil o`zlashtirish;
- berilgan mavzular bo`yicha axborot (referat) tayyorlash;
- nazariy bilimlarni amaliyotda qo`llash;
- maket, model va namunalar yaratish;
- prezentatsiyalar;
- testlar;
- ilmiy maqola , anjumanga ma'ruza tayyorlash va x.k..

Tavsiya etilayotgan mustaqil ishlarning mavzulari

№	Mustaqil ta'lim mavzulari	Berilgan topshiriqlar	Hajmi (soatda)
1	Ba'zi psixonevrologik kasalliklarda qullaniladigan dori vositani tanlash (antidepressant, neyroleptik, trankvilizator) va qullashga klinik farmakologiy yondoshish.	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	4
2	Ba'zi psixonevrologik kasalliklarda qullaniladigan dori vositani tanlash (nootrop, psixostimulyator, uxlatuvchi) va qullashga klinik farmakologiy yondoshish.	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	4
3	Osteoporoz va suyaklarning boshka kasalliklarida qullaniladigan DVni klinik farmakologik xususiyatlari.	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	4
4	Umumiy ogrik koldiruvchi narkotik analgetiklar klinik farmakologiyasi	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	4
5	Maxaliy ogrik koldiruvchi narkotik analgetiklar klinik farmakologiyasi	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	4
6	Gormonal preparatlarni KF va qullash xususiyatlari.	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	4
7	Ba'zi endokrin kasalliklarda qullaniladigan DVni klinik farmakologik xususiyatlari	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	4
8	Allergiyaga karshi dori vositalarini tanlashning KF jixatlari	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	4
9	Ortirilgan immun tankisligi sindromini (SPID) davolashda qullaniladigan dori vositalarni KF.	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	4
10	Anemiyani davolashga klinik farmakologik yondoshish.	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	4

11	Metabolizmni faollashtiruvchi va korreksiyalovchi dori vositalarini klinik farmakologiyasi (vitaminlar, kofermentlar)	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	4
12	Gomeostaz buzilishlarida kulaniladigan dori vositalarini klinik farmakologiyasi.	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	4
13	Parenteral oziklanish uchun ko'llaniladigan dori vositalarini klinik farmakologiyasi.	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	4
14	Zamburuqqa qarshi dori vositalarini tanlashning KF jixatlari	Internet ma'lumotlari, referat, slaydlar, devoriy ko'rgazmalar	2
	Ja'mi		54

IV. GLOSSARIY

O'zbek tilidagi sharhi		Ingliz tilidagi sharhi	
Klinik farmakologiya	- turli kasalliklar bilan kasallangan bemorlar fiziologik va patologik xolatlarida dori vositalari samaradorligi va xavfsizligi xususiyatlarini organuvchi va farmakoterapiyani optimallashtirishga imkon beruvchi fandır.	Clinical pharmacology	- Patients with various diseases of physiological and pathological study of the characteristics of the safety and effectiveness of drugs that allows you to optimize pharmacotherapy and science.
Etiotrop terapiya	- kasallik sabablarini bartaraf kilishga yunaltilgan davodir.	Causal therapy	- Focused to overcome the causes of the disease.
Patogenetik terapiya	- kasallik rivojlanishi mexanizmlarini bartaraf kilish maksadiga karatilgan davodir	Pathogenetic therapy	- Intended for the purpose of eliminating the mechanisms of disease development
Simptomatik terapiya	- kasallikni ayrim namoyon bulish belgilarini kamaytirish yoki bartaraf etishga karatilgan davodir.	Symptomatic therapy	- The division to show some signs of the disease, treatment aims to reduce or eliminate.
Urinbosar terapiya	- tabiiy biologik faol moddalarni etishmovchiligida utkaziladigan davodir.	HRT therapy	- Natural biologically active substances, failure will continue to be held.
Profilaktik terapiya	- kasallik kelib chikishi va rivojlanishini oldini olishga karatilgan davo turidir	Preventive therapy	- Origin of the disease and the treatment aims to prevent the development of type
Farmakodinamika	- dori vositalari ta'sir mexanizmlari, ularning dozlash tamoyillari, tanlab ta'sir kilishi	Farmakodinamika	- Mechanism of action of drugs, they were influenced by the principles of the dosage can be selected,
Farmakokinetika	dori vositalarining surilishi, tarkalishi, biotransformatsiyasi va chikarilishi jarayonlari	The pharmacokinetics of	medicines shift, distribution, biotransformation processes and produced
Farmakogenetika	- inson organizmining dori vositalariga irsiy sezgirligi asoslari	Farmakogenetika	- The human body medicines genetic basis of sensitivity
Xujayra retseptorlari	- makromolekulyar tuzilmalar bulib, ma'lum kimyoviy birikmalarga tanlangan sezgirlikka	Cell receptors	Makromolekulyar structures, which have a hypersensitivity to certain chemical

	egadir		compounds selected
Urtacha terapevtik doza	amaliyotda eng kup kullaniladigan doza	The average therapeutic dose	the dose used most often in practice
YUklama doza	- organizmda dori vositasining terapevtik konsentratsiyasiga tezkorlik bilan erishish	Loading dose	- To achieve the most rapid therapeutic concentration of drug in the body
Ushlab turuvchi doza	- konda dori vositasining terapevtik konsentratsiyasini ushlab turuvchi doza	Dose	- Deposits to maintain the concentration of drug therapeutic dose
Sutkali doza	– bir sutka davomida beriladigan dori dozasi	Daily dose	- A daily dose of drugs given during the
Bir kursli doza	– bir kurs davolanish uchun beriladigan doza	A single dose	- The dose is given for a course of treatment
Ostona (minimal ta'sir kiluvchi) dozasi	– dori vositasi farmakologik faolligini namoyon kilishi mumkin bulgan, minimal doza	Astana (influencing the minimum) dose	- Drugs which can be demonstrated pharmacological activity of the minimum dose
Eng yukori bir marotabali terapevtik doza	– urtacha terapevtik doza terapevtik samarasi etarli bulmagan xollarda kullaniladigan dori dozasi	The highest single therapeutic dose	- The average therapeutic dose of the therapeutic effect of a sufficient dose of the drug used in cases of moderate
Eng yukori sutkali terapevtik doza	– urtacha terapevtik doza terapevtik samarasi etarli bulmagan xollarda sutka mobaynida kullaniladigan dori dozasi	The highest daily therapeutic dose	- The average therapeutic dose is sufficient therapeutic effect than a case, the dose of the drugs used during the day
Toksik doza	– organizm uchun xavfli bulgan zaxarlanishni keltirib chikaradigan dori dozasi	Toxic dose	- Which is dangerous for the organism zaxarlanishni produced dose of the drug
Samarali doza	toksikologik tadqiqotlarda samara beruvchi dori dozasi;	Effective dose	toxicological studies, the effective dose of the drug;
Letal doza	– letal okibatga olib keluvchi dori dozasi	Lethal dose	- Lethal dose of the drug can lead to unfocused
Sensibilizatsiya	organizmda dori vositasiga sezgirlikni oshishi	Sensitizing	increases the sensitivity of the drug in the body,
Kumulyasiya	- dori vositasini organizmda tuplanishi	Kumulyasiya	- Kit of the drug in the body
Tolerantlik (urganib kolish)	– dori vositasining samaradorligini pasayishi	Tolerance (undetermined colitis)	- A decrease in the effectiveness of the drug
Terapevtik indeks	– LD50 ni ED50 nisbati	The therapeutic index	- LD50 ED50 ratio
Terapevtik ta'sir	– preparatni minimal	The width of the	- A minimum of

kengligi	ta'sir kiluvchi konsentratsiyasi va uni zaxarli ta'sir qilishi mumkin bulgan minimal konsentratsiya orasidagi interval	therapeutic effect	influencing the concentration and toxic effects of the drug which can be a minimum interval between processing
Xayot sifati	– xayot kechuvi uzgarishlarini aks ettiruvchi, uz ichiga jismoniy, ruhiy, ijtimoiy va ma'naviy sog-salomatlik, jumladan ijtimoiy munosabatlar va funksional kobiliyatlarni oluvchi kursatgichlar majmuasi	Quality of Life	- Reflecting the shallows of life changes, including physical, mental, social and spiritual health of health, including social relationships, and the ability of functional complex kursatgichlar
Surilish	– dori vositalarining yuborish joyidan konga utish jarayoni.	-Is	- Medicines to displaced Congolese transition process.
Surilish xajmi	– surilgan modda mikdori (% larda).	-Is size	- Article proposed amount (to speak).
Maksimal konsentratsiyaga erishish vakti (T_{max})	– dori vositasining surilishi va terapevtik samara boshlanishi tezligi.	Time to reach maximum concentration (T_{max})	- The speed of the vehicle is at the beginning of the shift, and the therapeutic effect of the drug.
Absorbsiya tezligi konstantasi (K_a)	– preparatning yuborilish joyidan konga utish tezligi	Absorption rate constant (K_a)	- Go to the Congo sent over the speed of the drug
YArim absorbsiya davri ($T_{1/2}$)	– preparatning yuborilish joyidan kon tomiriga, uning dozasi yarmi utishi uchun zarur bulgan vakt; Bu kursatgich absorbsiya tezligi konstantasi kursatgichiga teskari proporsionaldir ($T_{1/2} = 0,693 / K_a$).	Adsorption period ($T_1 / 2$)	- Sent to the drug from the blood vessels, half of the dose necessary for Passage time; The rate of absorption of kursatgich kursatgichiga inverse proportionality constant ($T_1 / 2 = 0,693 / k_a$).
Sistema oldi metabolizmi yoki birinchi utish samarasi (first pass metabolism)	- surilish jarayonida jigar orkali ilk bor utishda sodir buladigan moddalar biotransformatsiyasi.	System, metabolism, or go to the first result (first pass metabolism)	-Is The process of biotransformation in the liver through the first time be represented through those obstacles.
Prodorilar (pro-drugs)	- sistema oldi metabolizmga uchrashi tufayli faol moddalarga aylanib, farmakologik ta'sir kursatadilar.	Prodorilar (pro-drugs)	- Into the system due to meet in the metabolism of active substances are pharmacologically inactive.
Biosingish	– surilish jarayoni va sistema oldi metabolizmi	Biosingish	-Is The process and the system as a result of the

	natijasida katta kon aylanish davriga (sistemali kon aylanish), uzgarmagan va faol metabolitlar kurinishida etib borgan ichga yuborilgan dori vositasi dozasining ulushi kursatgichi.		metabolism of blood circulation period (systemic blood circulation), is a unique and active metabolites reached the form inside a percentage of the drug dose kursatgichi.
Absolyut biosingish (f)	tomirdan tashkariga yuborilgandan sung sistemali kon aylanishga etib borgan preparat dozasining ulushi (% larda).	Absolute biosingish (f)	After sending a vessel, the system reached the mine to become a drug dose (% gods).
Nisbiy biosingish (f)	tomirdan tashkariga yuborilgan ikki dori vositasining biosingishini takkoslash maksadida aniklanadi.	Relative biosingish (f)	sent to the vessel, the two drugs are determined in order to biosingishini comparison.
Boshlangich extimoliy konsentratsiya (S₀)	– preparatni vena ichiga yuborilganda xamda a'zo va tukimalarda bir zumda taksimlanganda kon plazmasida erishilishi mumkin bulgan konsentratsiyasi.	A possible initial processing (S₀)	- The drug intravenously, as well as members and capable instantly taksimlanganda blood plasma concentration can be achieved.
Dori vositasining kondagi maksimal (pik) konsentratsiyasi (S_{max})	– dori vositasining parenteral yoki peroral usul bilan yuborilgandan sung tizimli kon aylanishida erishiladigan maksimal konsentratsiyasi.	Drug deposit the maximum (intense) konsentratsiyasi (mg thyroxine)	After the sending of medicines for parenteral or oral method of systemic blood flow reaches the maximum concentration.
Statsionar (muvozanat) konsentratsiya (S_{ss})	– preparatni organizmga doimiy tezlikda yuborilganda kon plazmasida erishiladigan konsentratsiyasi.	Stationary (equilibrium) concentration (S_{ss})	- The speed of the drug in the body constant blood plasma concentration achieved.
Preparatning taksimlanish xajmi (V_d)	– preparatni kon plazmasidan tukimalaga utib ushlanib olish darajasi.	The drug volume of distribution (V_d)	- The drug in blood plasma tukimalaga UTİB delay.
CHikarilish (eliminatsiya)	– dori vositalarining, uz ichiga ularning neytrallanishi (biotransformatsiya yoki metabolizm) va xususan ekskretsiyasini oluvchi, organizmdan chikarilish	Produced (eliminator)	- Drugs include back their neutralized (by biotransformation or metabolism) and excretion in particular, the process of the body produced.

	jarayoni.		
Eliminatsiya tezligi konstantasi (K_{el})	– preparatning organizmni biotransformatsiya va eliminatsiya tufayli tark etish tezligi.	Eliminator rate constant (K_{el})	The rate of the drug because of biotransformation in the body and the eliminator.
YArim chikarish davri ($T_{1/2}$)	– preparatning kon plazmasidagi konsentratsiyasini ikki marta kamayishi uchun kerak buladigan vakt.	Production period ($T_1 / 2$)	- A decrease in plasma concentration of the drug twice a need for a short period of time.
Dori vositasining umumiy klirensi (Cl_t)	– vakt birligi ichida buyrak, jigar va boshkalar orkali chikarilishi tufayli doridan tozalangan kon plazmasi xajmi.	The total clearance (CLT)	- Time unit in the kidney, liver and others produced through the pharmaceutical clean blood plasma volume.
Buyrak klirensi (Cl_r)	– dori vositalarini siydik orkali chikarilishi.	Renal clearance (CLR)	Medicines produced through the urine.
Buyrakdan tashkari klirens (Cl_{er})	– dori vositalarini boshka yullar orkali chikarilishi (eng avvalo sapro orkali).	In addition to kidney clearance (Cl_{er})	- Medicines, through other roads produced (primarily through sapro).
Eliminatsiya tezligi konstantasi (K_{ex})	– preparatni siydik, axlat, sulak va boshkalar bilan chikarilishi tezligi.	Eliminator rate constant (K_{ex})	The drug in the urine, feces, salivary and others produced speed.
Biotransformatsiya (metabolizm)	– dori vositasining fizik-kimyoviy va biokimyoviy uzgarishi bulib, bu jarayon natijasida organizmdan chikib keta olish xususiyatiga ega bulgan, kutblanuvchi, suvda eruvchan moddalar (metabolitlar) xosil buladi.	Biotransformation (metabolism)	- Physico-chemical and biological medicines is a unique result of this process which are capable of forcing the body due to kutblanuvchi, water-soluble substances (metabolites) formed immediately.
Metabolizm ingibitorlari	– mikrosomal fermentlar faolligini pasaytiruvchi dori vositalari.	Metabolic inhibitors	- Medicines that reduce the activity of microsomal enzymes.
Metabolizm induktorlari	- mikrosomal fermentlar faolligini kuchaytiruvchi dori vositalari.	Metabolism inducers	- Medicines that intensifies the activity of microsomal enzymes.
Dozaga boglik bulmagan yoki chizikli farmakokinetika	– dori vositasining kon plazmasidagi konsentratsiyasi va uning ekskretsiyasi yuborilayotgan doza bilan aniklanadi.	IPP depends on the dose of moderate or pharmacokinetics	- Drug concentration in blood plasma, and disarranged the dose is sent to the motorist.
Dozaga boglik	– bunda dori vositasining	Or associated	- To increase the dose of

bulgan yoki nochizgiy farmakokinetika	dozasini oshirish yoki uning yuborilish tezligini uzgarishi, kon plazmasidagi uning konsentratsiyasi va ekskretsiyasi orasidagi nisbatni uzgartirishi mumkin.	dose pharmacokinetic s of nochizgiy	the drug or the speed of the change is to be sent, you can change the ratio between the plasma concentration and excretion.
Vaktga boglik farmakokinetika yoki xronofarmakokin etika	– sutka (yil) vaktiga karab aniklanadigan farmakokinetika.	The time depends on the pharmacokinetic s or xronofarmakokin etika	- Days (years) respectively depending on the pharmacokinetics comes to light.
Terapevtik ekvivalentlik	– dori vositasi bir xil faol substansiya saklab, sub’ektlarga berilganda ilgari kullangan dori vositasi namoyon kilgan samara va toksiklik darajasini takrorlashini aks ettiradi.	Therapeutic equivalence	- Confirmed that drugs have the same active substance, previously granted to subjects who demonstrated a means of drug administration to reflect the results and repeat the level of toxicity.
Doriga boglanib kolish	– dori vositasining kabul kilishni to’xtatish bilan boglik bo’lgan simptomlarni (abstinent sindrom) yo’kotish uchun, uni kayta kabul kilish extiyoji bilan kuzatiladigan xolat.	To discuss conservation	- In connection with a drug to stop the vehicle, making the symptoms (abstinent syndrome) loss for its paper-making needs observable phenomenon.
Toksikomaniyalalar	psixoaktiv (psixomimetik) preparatlarni kabul kilishga o’rganib kolish;	Toksikomaniyalalar	psixoaktiv (psixomimetik) studied drugs making conservation;
Narkomaniyalalar	– narkotiklar guruxiga kiritilgan dori vositalariga (narkotiklar, barbituratlar, efedrin xosilalari) o’rganib kolish.	Drug addiction	- Medicine is included in the group of drugs (narcotics, barbiturates, ephedrine derivatives) to study conservation.
Kanserogen ta’sir	– dori vositalarining xavfli usmalar kelib chikishiga olib keladigan nojuya samaralari.	Carcinogen	- Come from dangerous drugs in tumors and lead to adverse effects.
Mutagen ta’sir	– somatik va jinsiy xujayralarda gen mutatsiyalari va xromosoma abberatsiyalarini	Mutagenic effects	- Somatic and reproductive cells, gene mutations and chromosomal abberatsiyalarini

	rivojlanishi.		development.
Embriotoksik ta'sir	– xomiladorlikning dastlabki 75 kunida embrionning o'lishi.	Embryo	- The death of the embryo in the first 75 days of pregnancy.
Teratogen ta'sir	– turli anomaliyalarni kelib chikishi. Teratogen ta'sirning kuyidagi guruxlari farklanadi:	Teratogenic effects	- Origin of the various anomalies. Teratogenic effects following groups differ:
Blastopatiyalar	– xomiladorlikning dastlabki 15 kunida kuzatiladigan anomaliyalar (anensefaliya);	Blastopatiyalar	- In the first 15 days of pregnancy observable anomalies (anensefaliya);
Embriopatiyalar	– xomiladorlikning dastlabki 15-75 kunida kuzatiladigan anomaliyalar (yurak poroklari, mikrotsefaliya, katarakta, tugma karlik).	Embriopatiyalar	- For the first 15-75 days of pregnancy observable anomalies (heart poroklari mikrotsefaliya, cataracts, congenital deafness).
Fetopatiyalar	– xomiladorlikning 75 kunidan so'ng kuzatiladigan xomila rivojidadagi anomaliyalar.	Fetopatiyalar	- The development of the fetus can be observed after 75 days of pregnancy abnormalities.
Diffuziya	- moddalarning konsentratsiyasi yukori bo'lgan muxitdan past bo'lgan muxitga passiv ravishda o'tishi	Diffusion	- The concentration of substances in the atmosphere low-key high pass passive
Faol transport	– moddalarning bunday o'tish usulida, ular maxsus transport vositasi ishtirokida platsenta orkali o'tadi.	Active transport	- Substances in such a way, they pass through the placenta, the participation of the private means of transport.
Pinotsitoz	moddalar o'tishining bu turida ona plazmasi tomchilari sinsitiya mikrovorsinkalari orkali shimiladi.	Pinotsitoz	substances, to this type of maternal plasma drops sinsitiya through mikrovorsinkalari sticking.

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI

OLIY VA O‘RTA MAXSUS TA’LIM VAZIRLIGI

Ro‘yxatga olindi:

№ _____

201__ yil ” ____ ” _____

Oliy va o‘rta maxsus ta’lim vazirligi

201_yil “ ____ ” _____

FARMAKOTERAPIYA

FAN DASTURI

Bilim sohasi: 100000 – Gumanitar soha:
500000 – Sog‘liqni saqlash va ijtimoiy ta’minot

Ta’lim sohasi: 110000 – Pedagogika
510000 – Sog‘liqni saqlash

Ta’lim yo‘nalishi: 5510500 – Farmatsiya (turlari boyicha)

TOSHKENT – 2016

O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligining 2017__ yil "____" _____dagi "____" –sonly buyrug'ining _____ - ilovasi bilan fan dasturi ro'yhati tasdiqlangan.

Fan dasturi Oliy va o'rta maxsus, kasb-hunar ta'limi yo'nalishlari bo'yicha O'quv-uslubiy birlashmalari faoliyatini Muvofiqlashtiruvchi Kengashning 2016__ yil "____" dagi "____" sonly bayonnomasi bilan ma'qullangan.

Fan dasturi Toshkent farmatsevtika institutida ishlab chiqildi.

Tuzuvchilar:

Qosimov A.SH. – Farmakologiya va klinik farmatsiya kafedrasining dotsenti, t.f.n.

Taqrizchilar:

Yakubov A.V. – TTA klinik farmakologiya kafedrasi mudiri, t.f.d., professor

Fayzullaeva Z.R. – Toshkent Farmatsevtika instituti, ekologiya va mikrobiologiya kafedrasi dotsenti, t.f.n.

Fan dasturi Toshkent Tibbiyot Akademiyasi ilmiy-uslubiy Kengashida ko'rib chiqilgan va tavsiya qilingan (201__ yil "____" _____dagi "____"-sonli bayonnoma).

I. Fanning dolzarbligi

Talabalarga bilim, ta'lim va tarbiya berish to'grisida so'z borganda Muhtaram Prezidentimiz SH.M.Mirziyoevning Biz ta'lim va tarbiya tizimining barcha bo'g'inlari faoliyatini bugungi zamon talablari asosida takomillashtirishni o'zimizning birinchi darajali vazifamiz deb bilamiz degan so'zlarini ta'kidlash o'rinlidir.

Farmakoterapiya muayyan patologik jarayonda eng samarali va havfsiz dori vositalarini klinik farmakologik xususiyatini e'tiborga olgan holda to'g'ri tanlash, hamda o'tkazilayotgan davolashni uning samaradorligini baholovchi mezonlar bilan ta'minlashga qaratilgan.

Asosiy kasallik yoki kechayotgan patologik jarayon xususiyatlari va ba'zi ichki va tashqi omillarning (bemor yoshi, jigar va buyrak funksional xolatlar, yondosh kasalliklar borligi va boshqalar) ta'sirini e'tiborga olgan holda eng havfsiz va samarali dori vositani to'g'ri tanlash va davolash uchun qo'llash, har bir muayyan holatda optimal dozlash tartibini aniqlash (bir marotaba, sutkalik, kurs uchun dozalar va dori vositasini organizmga yuborish yullari); o'tkazilayotgan davolash jarayoni samaradorligi va havfsizligini baholovchi nazorat usullarini tanlash va qo'llash; nojo'ya ta'sirlarni kelib chiqishini oldindan ko'ra bilish, oldini olish va ro'y berganda bartaraf etish; homiladorlik va emizikli davrlarda, keksa yoshdagi bemorlarlar va bolalarga havfsiz bo'lgan dori vositani tanlash va ularning samaradorligini nazorat qilishni o'z ichiga oladi

Ushbu dastur Davlat ta'lim standarti va klinik farmatsevtlarni tayyorlash dasturi asosida tuzilgan, tibbiyot oliy o'quv yurtlarining klinik farmatsiya fakultetlarining talabalariga farmakoterapiyadan ta'lim berish uchun mo'ljallangan.

farmakoterapiya fani tibbiy fanlar blokiga kiradi va farmatsiya fakulteti 4-kurs talabalariga VIII-semestrda o'qitiladi

II. Fanning maqsad va vazifalari

Fanni o'qitishdan maqsad – muayyan patologik jarayonda dori vositalarining klinik farmakologik xususiyatlarini e'tiborga olgan holda eng samarali va havfsiz preparatni to'g'ri tanlash, hamda o'tkazilayotgan davolashning samaradorligini va havfsizligini baholovchi mezonlar bilan ta'minlash bo'yicha ko'nikmalarni egallashdan iborat.

“Farmakoterapiya” o'quv fanini o'zlashtirish jarayonida amalga oshiriladigan masalalar doirasida bakalavr:

- asosiy gurux dori vositalarining farmakologik xarakteristikasi, ta'sir mexanizmi, dozlash tartibi, qo'llanilishiga ko'rsatma va qarshi ko'rsatmalar, klinik retseptura haqida *tasavvurga ega bo'lishi kerak*;

- eng keng tarqalgan kasallik va sindromlarda optimal davolashni o'tkazish maqsadida zarur bo'lgan dori vositani ularning klinik-farmakologik xususiyatlari, patologik jarayon kechuvini o'ziga xos tomonlarini va ba'zi ichki va tashqi omillar ta'sirini e'tiborga olgan xolda tanlash;

- keng tarqalgan kasallik, patologik sindrom va shoshilinch xolatlarda barcha omillarni e'tiborga olgan xolda dori vositalarini individual dozlash rejasini tanlash;

- dori vositalarining farmakodinamik samarasini baxolash uchun kerakli tekshirish usullarini tanlash va xar bir muayyan xolatda farmakoterapiya samaradorligi va xavfsizligini oshirish maqsadida olingan natijalarni taxlil qilish;

- qo'llanilayotgan dori vositalarining nojo'ya ta'sirlari xamda patologik jarayon kechuvi xususiyatlarini e'tiborga olib dori vositalari nojo'ya ta'sirlari kelib chiqishini oldindan ko'ra bilish, oldini olish, ular kelib chiqqanda o'z vaqtida bartaraf qilish;

- dori vositalarini tanlash, xamda muayyan klinik xolatlarda dori vositaning o‘zaro ta’sirlarini xisobga olib eng xavfsiz va samarali dori vosita kombinatsiyasini to‘g‘ri tanlab davolash;
- xomiladorlik va emizikli davrlarda dori vositalari bilan ratsional davolash bilimlarini xisobga olib xar bir muayyan xolat uchun dori bilan davolash kompleksini tanlash;
- keksa va bolalik yoshidagi bemorlarga xavfsiz va samarali dori vositani tanlash, individual dozalash rejasini aniklash, xamda zarur bo‘lgan nazorat usullarini qo‘llashni *bilishi kerak*;

III. ASOSIY NAZARIY QISM

1-mavzu. Qon aylanishi etishmovchiligida (o‘tkir va surunkali) dori vositani tanlash va qo‘llashga klinik-farmakologik yondoshish.

Qon aylanish etishmovchiligini kechuvi, etiologik omillar, yondosh kasalliklar, kuzatilayotgan patologik jarayonning o‘ziga xosligini va tanlanayotgan preparatning klinik farmakologik xususiyatlarini e’tiborga olgan holda yurak glikozidlari, angiotenzin-hosil qiluvchi ferment ingibitorlari va ijobiy inotrop ta’sirga ega bo‘lgan boshqa dori vositani tanlash. YUqorida ko‘rsatilgan omillar, hamda bemorlar yoshini e’tiborga olgan holda dozalash rejimini aniqlash. «P-preparatni» uning havfsizligi, samardorligi, qulayligi va narxini e’tiborga olgan holda tanlash.

Tanlangan preparatlarni samarasi va havfsizligini nazorat qilish. Dori vositani o‘zaro ta’sirlarini e’tiborga olgan holda ratsional kombinatsiyalash. Dori vositani nojo‘ya ta’sirlarini aniqlash, oldini olish va bartaraf qilish.

2-mavzu. Turli etiologiyali shish sindromida qo‘llanadigan diuretik dori vositani tanlash va qo‘llashga klinik-farmakologik yondoshish.

Klinik xolat xususiyati (qon aylanish etishmovchiligi, arterial gipertoniya, nefrotik sindrom, jigar sirrozli bemorlardagi shish, endokrin patologiya va boshqalar), og‘irligi, shish sindromining keksinligiga bog‘liq xolda diuretik dori vositani tanlash. Ba’zi ichki va tashqi omillar ta’sirini e’tiborga olib, ularni yuborish yo‘llari, dozalash rejimini tanlash.

Axborotli va o‘tkazilishi mumkin bo‘lgan nazorat usullari yordamida diuretik davo xavfsizligini ta’minlash. Diuretiklarni o‘zaro va boshqa dori vosita bilan ratsional kombinatsiyasi.

Diuretik preparatlarning nojo‘ya ta’sirlarini patologik jarayon xususiyati, ular farmakodinamikasi va farmakokinetikasi xaqidagi ma’lumotlar, eliminatsiyalovchi organlar xolati, bemor yoshi, xomiladorlik va emizikli davrlarni e’tiborga olgan xolda aniqlash va oldini olish. «P-preparat» tanlash.

3-mavzu. Arterial gipertoniyalarda dori vositani tanlash va qo‘llashga klinik-farmakologik yondoshish.

Kasallik nazolik turi, miokard asosiy funksiyasining holatlari va yondosh kasalliklarni, hamda gipotenziv preparatlarning klinik-farmakologik xususiyatlarini inobatga olgan holda eng samarali va xavfsiz dori vositani tanlash. Klinik xolat va yuqorida ko‘rsatilgan omillarni e’tiborga olib dori vositani yuborish yo‘llari va dozalash rejimini aniqlash. O‘tkazilayotgan farmakoterapiyaning nazorat qilish usullarini aniqlash. Nojo‘ya ta’sirlar salmog‘i va namoyon bo‘lish darajasi. Tomir tonusini pasaytiruvchi dori vositani o‘zaro va boshqa dori vosita bilan ratsional kombinatsiyasi. Uzoq muddatli gipotenziv davo uchun mo‘ljallangan «P-preparat» yoki uning kombinatsiyasini tanlash. Gipertonik krizlarda shoshilinch yordam ko‘rsatish uchun qo‘llanadigan dori vosita tanlash algoritmlari.

4-mavzu. Tomir tonusini oshiruvchi preparatlarni tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.

Keskin gipotoniya, kollaps va shok xolatlarida kasallikni nozalogik turi va dori vositaning klinik farmakologik xususiyatlarini e'tiborga olib shoshilinch yordam ko'rsatish uchun samarali va xavfsiz dori vositani tanlash.

Reanimatsiya bo'limlari va kasalxonagacha bo'lgan bosqichlarda preparatlarni yuborish yo'li va tezligini, kerakli dozalarini va optimal davolashni ta'minlash uchun nazorat usullarini belgilash.

Nojo'ya ta'sirlarsalmog'i va namoyon bo'lish darajasi, xamda ularni oldini olish. Dori vositani ratsional kombinatsiyalash.

5-mavzu. Antianginal dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.

Stenokardiya turi (turg'un, birinchi aniqlangan, avjlanuvchi-nostabil, variantli) va davolash maqsadidan kelib chiqqan xolda eng samarali va xavfsiz preparat yoki uning kombinatsiyasini tanlash. YUborish yo'llari va dozalash tartibini (bir martalik, sutkalik va kurs uchun dozalar) belgilash. Antianginal davolash samarasini nazorati. Davolash samarasini oshirish maqsadida dori vositani ratsional kombinatsiyalash. Ambulator sharoitda davolash uchun «P-dori»ni tanlash.

Miokard infarktining o'tkir davrida gospital va ungacha bo'lgan bosqichlarda shoshilinch yordam berish uchun zarur va xavfsiz bo'lgan dori vosita tanlash: dozalash tartibi va nazorat usullarini. Dori vositaning o'zaro ta'sirlarini e'tiborga olgan xolda ratsional kombinatsiyasi. Dori vositaning klinik-farmakologik xususiyatlari va klinik xolatni o'ziga xos tomonlarini inobatga olgan xolda rivojlanishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlarni oldini olish.

6-mavzu. YUrak ritmi buzilishlarida qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.

Antiaritmik davolashni o'tkazish tamoyillari. Aritmiyalar etiologiya va patogenezi, xamda dori vosita farmakokinetikasini o'zgarishiga sabab bo'luvchi yondosh kasalliklarni xisobga olgan xolda preparatlarni tanlash. YUborish yo'llari va dozalash tartibi. Antiaritmik preparatlar samaradorligini baxolash. Rivojlanishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlar va ularni bartaraf etish. Antiaritmik preparatlarni o'zaro va boshqa preparatlar bilan ratsional kombinatsiyasi. Ritm buzilishlarini oldini olish maqsadida «P-preparat» tanlash. Kasalxonagacha bo'lgan bosqichlarda keskin aritmiyalarda shoshilinch yordam ko'rsatish uchun zarur bo'lgan samarali va xavfsiz preparatlarni tanlash.

7-mavzu. Gemostaz buzilishlarini korreksiyalashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga yondoshish.

Antitrombotik davo uchun asosiy talablar. Tromboz darajasi, tromb joylashuvchi va preparatlar farmakokinetik xususiyatlariga bog'liq xolda trombolitik va fibrinolitik preparatlarni tanlash. Patologik jarayon xususiyatlariga bog'liq xolda antitrombotik preparatlarni dozalash tartibi sxemasini tanlash. Trombolitiklar qo'llashda xavfsizlikni ta'minlovchi nazorat usullarini belgilash. Nojo'ya ta'sirlarni oldini olish. Dori vositani ratsional kombinatsiyasi.

Davolash maqsadi, ba'zi ichki va tashqi omillar ta'sirini e'tiborga olgan xolda bevosita va bilvosita ta'sir etuvchi antikoagulyantlarni dozalash tartibini tanlash. Dorilar nojo'ya ta'sirlarini ko'ra bilish va bartaraf etish. Antikoagulyantlarni boshqa dori vosita bilan o'zaro ta'siri.

Ambulatoriya sharoitlarida uzoq «profilaktika» maqsadida ishlantiladigan «P-preparat» - bevosita antikoagulyant tanlash. Arterial trombozlarni samarali va xavfsiz bo'lgan profilaktikasini ta'minlash (antiagregantlar).

8-mavzu. Bronxoobstruktiv sindromni davolashda dori vosita tanlash algoritmi.

Bronxoobstruktiv sindrom rivojlanish xususiyatlari, etiologik omillari, jarayon kechuvining og'irlik darajalari, hamda ba'zi gurux preparatlarning klinik-farmakologik xususiyatlarini e'tiborga olgan xolda preparatlarni tanlash.

SHoshilinch yordam ko'rsatish uchun eng samarali va xavfsiz dori vositani tanlash. Ambulatoriya sharoitlarida uzoq «profilaktika» o'tkazish uchun «P-preparat» yoki ularning kombinatsiyasini tanlash. Nojo'ya ta'sirlarni oldini olish uchun nazorat usullarini o'tkazish. Bronxoobstruktiv sindromni davolashda qo'llanadigan dori vositaning o'zaro ta'siri va klinik axamiyati.

9-mavzu. YUqumli kasalliklarni davolashda qo'llanadigan mikrobga qarshi preparatlarni tanlash algoritmlari.

Mikrobga qarshi preparat yoki ular kombinatsiyasini qo'zg'atuvchining turi, preparatni mikrobga qarshi sezuvchanligi, hamda kasallikni klinik kechuvini xisobga olgan xolda tanlash tamoyillari. Antibiotiklarga chidamlilik turlari va mikroflorani ikkilamchi chidamliligi xollarida bo'lganida antibakterial preparatlarni tanlash.

Organ va to'qimalarga kirish xususiyati va to'planishini xisobga olib antibakterial preparatni tanlash. Mikrobga qarshi preparatlarni surilishiga qarab yuborish usullarini tanlash. Dozalash tartibi va dozalash tartibi korreksiyasini talab etuvchi xolatlar. Mikrobga qarshi preparatlarning o'zaro ta'sirlari (sinergizm, antagonizm) va ular kombinatsiyasi.

Nojo'ya ta'sirlar, oldini olish va bartaraf etish.

Bakteriemiya va sepsis, infeksiyon endokardit, respirator infeksiya (sinusit, bronxit, zotiljam), siydik chiqarish yo'llari va xazm qilish tizimi infeksiyalarini davolashda eng samarali va xavfsiz antibiotiklarni tanlash va dozalash tartibini belgilash. Qo'zg'atuvchining turi, kasallik kechuvi, bemor yoshi, dori vositani eliminatsiyalovchi organlarning xolati, xomiladorlik va emizikli davrlar va boshqalarni xisobga olgan xolda «P-preparat» yoki ular kombinatsiyasini tanlash. Nazorat usullari. Og'ir nojo'ya ta'sirlar rivojlanganda shoshilinch yordam ko'rsatish.

10-mavzu. Ba'zi me'da-ichak yo'li kasalliklari, ichak dispepsiyasi sindromini davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.

Kislotali-peptik omil faolligini pasaytiruvchi; antixolinergik preparatlar; N₂-gistamin retseptorlari blokatorlari; «proton nasosi» ingibitorlarining klinik-farmakologik xususiyatlari. *Helicobacter pylori* eradikatsiyasi uchun qo'llanadigan va gastroprotektiv ta'sir ko'rsatuvchi dori vositaning klinik farmakologiyasi.

YUqorida keltirilgan preparatlarni me'da va 12 barmoqli ichak kasalliklari xususiyati, yondosh kasalliklar borligi, tanlangan preparatlarning farmakodinamik va farmakokinetik ko'rsatkichlariga qarab qo'llanilishining o'ziga xosligi.

Kasallikni davolash va «oldini olish» uchun qoʻllanadigan dori vositani dozalash tartibi va qulay sxemalarini tanlash.

Oʻtkazilayotgan davolash samaradorligi va xavfsizligini taʼminlovchi nazorat usullari.

Nojoʻya taʼsirlar va ularni oldini olish. Dori vositani ratsional va noratsional kombinatsiyasi. «P-preparat» yoki ular kombinatsiyasini tanlash.

Ichak dispepsiyasi sindromi kechuvi va xolati, hamda tanlangan preparatlarning farmakodinamik va farmakokinetik xususiyatlarini eʼtiborga olgan xolda eng samarali va xavfsiz dori vositani tanlash. Ambulatoriya sharoitlarida davolanish uchun «P-preparat». Dori vositaning oʻzaro taʼsirlarini eʼtiborga olgan xolda qulay boʻlgan kombinatsiyani tanlash.

11-mavzu. Jigar va oʻt pufagi kasalliklarida qoʻllaniladigan dori vositalarini tanlash va qoʻllashga klinik farmakologik yondoshish.

Oʻt xaydovchi moddalar: oʻt xosil boʻlishini ragʻbatlantiruvchi va oʻt xaydalishini kuchaytiruvchi preparatlar. Muayyan patologik xolatda preparatlarni tanlash.

Oʻt yoʻllarini boʻshashtiruvchi dori vositalar. Berilishiga koʻrsatmalar, moʻneliklar va nojoʻya taʼsirlar.

Xolelitiyazda qoʻllaniladigan preparatlar. Berilishiga koʻrsatmalar, moʻneliklar va nojoʻya taʼsirlar.

Gepatoprotektorlar. Berilishiga koʻrsatmalar. Nojoʻya taʼsirlar.

Proteaza ingibitorlari.

12-mavzu. Revmatik va autoimmun kasalliklarni davolashda qoʻllaniladigan preparatlarni tanlashga klinik farmakologik yondoshish.

YAlligʻlanishga qarshi dori vositalarni patologik jarayon, dori vositani taʼsir mexanizmi va farmakodinamikasini eʼtiborga olgan xolda qoʻllashga koʻrsatmalar. Dori vositani farmakokinetik koʻrsatkichlari va eliminatsiyalovchi organlar xolatini xisobga olib dozalash tartibi. Davolash samaradorligi va xavfsizligini nazorat qilish. Nojoʻya taʼsirlarni aniqlash va oldini olish. Dori vositalarni oʻzaro taʼsiri.

Glyukokortikosteroidlarni qoʻllashga koʻrsatmalar, preparatlarni tanlash va dozalash tartibi, nazorat usullarini belgilash. Nojoʻya taʼsirlarni oldini olish chora-tadbirlari va bartaraf etish usullari. Uzoq bazisli davolash uchun immunomodulyasiyalovchi taʼsirga ega boʻlgan eng xavfsiz va samarali preparatlarni tanlash. Nazoratni tashkil qilish, nojoʻya taʼsirlarni oldini olish, ratsional kombinatsiyalash. «P-preparat» yoki ularning kombinatsiyasini belgilash.

13-mavzu. Metabolizmni yaxshilovchi dori vositalarni tanlash va qoʻllashga klinik farmakologik yondoshish.

Metabolizmni yaxshilovchi dori vositalarni taʼsir mexanizmi va farmakodinamikasini eʼtiborga olgan xolda qoʻllashga koʻrsatmalar. Dori vositani farmakokinetik koʻrsatkichlari va eliminatsiyalovchi organlar xolatini xisobga olib dozalash tartibi. Davolash samaradorligi va xavfsizligini nazorat qilish. Nojoʻya taʼsirlarni aniqlash va oldini olish. Dori vositalarni oʻzaro taʼsiri.

14-mavzu. Anemiyani davolashga klinik farmakologik yondoshish.

Kam konlikni kechuvi va xolati, hamda tanlangan preparatlarning farmakodinamik va farmakokinetik xususiyatlarini e'tiborga olgan xolda eng samarali va xavfsiz dori vositani tanlash. Ambulatoriya sharoitlarida davolanish uchun «P-preparat». Dori vositaning o'zaro ta'sirlarini e'tiborga olgan xolda qulay bo'lgan kombinatsiyani tanlash.

IV. Amaliy mashg'ulotlar bo'yicha ko'rsatma va tavsiyalar

Amaliy mashg'ulotlar uchun quyidagi mavzular tavsiya etiladi:

1. Patologik sindrom va shoshilinch xolatlarni ambulatoriya va statsionar sharoitlarida davolash xamda rehabilitatsion farmakoterapiyani o'tkazishda samarali va xavfsiz davolash, xamda (bir marotaba, sutkali, kurs uchun va bemor organizmiga yuborish yo'llari) ta'minlash uchun dori vositalarini tanlash algoritmini tuza olish.

2. Muayyan klinik xolatda «shaxsiy» - («persopal») preparat («P-dori») yoki ular kombinatsiyasini, preparatlar samarasi, xavfsizligi, qulayligi va narxini e'tiborga olgan xolda tanlay olish.

3. Tanlangan personal preparatlarni (P-dori) lotin lug'atida klinik retsepturasini yoza olish.

4. Patologik jarayonni o'ziga xos kechuvi va qo'llanayotgan dori vositalarining klinik farmakologik xususiyatlari xaqidagi bilimlar asosida o'tkazilayotgan dori bilan davolash jarayonini ekspert baxolay olish.

5. O'tkazilayotgan dori bilan davolash jarayonining samaradorligi va xavfsizligini belgilovchi qulay va ishonchli nazorat usullarini tanlash va ular orqali davolash jarayonini baxolay olish.

6. SHoshilinch xolatlarda zarur bo'lgan dori vositani to'g'ri tanlash, dozalash rejasi va organizmga yuborish yo'llarini belgilay olish.

7. Dori vositalari tufayli anafilaktik shok kelib chiqqanda zarur bo'lgan shoshilinch yordamni ko'rsata olish.

8. SHuningdek, ba'zi mavzular bo'yicha videofilmlar namoyish qilinadi, audiokassetalar qo'yib eshittiriladi, multimediyadan foydalanilgan holda kompyuter orqali prezentatsiya o'tkaziladi. Kam uchraydigan mavzular bo'yicha rolli o'yinlar o'tkaziladi.

Amaliy mashg'ulotlarni tashkil etish bo'yicha kafedra professor-o'qituvchilari tomonidan ko'rsatma va tavsiyalar ishlab chiqiladi. Unda talabalar asosiy ma'ruza mavzulari bo'yicha olgan bilim va ko'nikmalarini amaliy masalalar echish orqali yanada boyitadilar. SHuningdek, darslik va o'quv qo'llanmalar asosida talabalar bilimlarini mustahkamlashga erishish, tarqatma materiallardan foydalanish, ilmiy maqolalar va tezislarni chop etish orqali talabalar bilimini oshirish, masalalar echish, mavzular bo'yicha ko'rgazmali qurollar tayyorlash va boshqalar tavsiya etiladi.

Laboratoriya ishlarini tashkil etish bo'yicha ko'rsatmalar

Fan bo'yicha laboratoriya ishlari namunaviy o'quv rejada ko'zda tutilmagan.

Kurs ishini tashkil etish bo'yich uslubiy ko'rsatma

Fan bo'yicha kurs ishi namunaviy o'quv rejada rejalashtirilmagan.

V. Mustaqil ta'lim va mustaqil ishlar

Talaba mustaqil ishining asosiy maqsadi – o'qituvchining rahbarligi va nazoratida muayyan o'quv ishlarini mustaqil ravishda bajarish uchun bilim va ko'nikmalarni shakllantirish va rivojlantirish.

Talaba mustaqil ishini tashkil etishda quyidagi shakllardan foydalaniladi:

- ayrim nazariy mavzularni o'quv adabiyotlari yordamida mustaqil o'zlashtirish;
- berilgan mavzular bo'yicha axborot (referat) tayyorlash;
- nazariy bilimlarni amaliyotda qo'llash;
- maket, model va namunalar yaratish;
- prezentatsiyalar;
- testlar;
- ilmiy maqola, anjumanga ma'ruza tayyorlash va x.k..

Amaliy mashg'ulotlarni tashkil etish bo'yicha kafedra professor – o'qituvchilari tomonidan ko'rsatma va tavsiyalar, masalalar to'plami ishlab chiqiladi. Unda talabalarga asosiy ma'ruza mavzulari bo'yicha muammoli vaziyatlar, vaziyatli masala va testlar keltirildi

Tavsiya etilayotgan mustaqil ishlarning mavzulari

1. Ba'zi psixonevrologik kasalliklarda qo'llaniladigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik farmakologiy yondoshish.
2. Osteoporoz va suyaklarning boshqa kasalliklarida qo'llaniladigan DVni klinik farmakologik xususiyatlari.
3. Umumiy va maxalliy anesteziya moddalarining KF.
4. Gormonal preparatlarni KF va qo'llash xususiyatlari.
5. Ba'zi endokrin kasalliklarda qo'llaniladigan DVni klinik farmakologik xususiyatlari.
6. Allergiyaga qarshi dori vositalarini tanlashning KF jixatlari.
7. Ortirilgan immun tanqisligi sindromini (SPID) davolashda qo'llaniladigan dori vositalarni KF.
8. OITS (SPID) davolashda qo'llaniladigan dori vositalarni, boshqa dori vositalar bilan o'zaro tasiri.

VI. Asosiy va qo'shimcha o'quv adabiyotlar hamda axborot manbaalari:

Asosiy adabiyotlar

1. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 2000.
2. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya (ratsional farmakoterapiya muammolari). T. 2006. str. 203
3. Kats P.S., Maxkamova R.K., Mavlyanov I.R. Klinik farmakologiya. Darslik (o'zb., rus.). Toshkent. 2012.
4. Mamatov YU. Klinik farmakologiya, Toshkent, 2011.
5. Mixaylov I.B. Klinicheskaya farmakologiya, S-Peterburg, 1999.
6. Staneva-Stoycheva D., Stoychev S. Lekarstvennye vzaimodeystviya, T., 1990.

Qo'shimcha adabiyotlar:

1. Mirziyoev Sh.M. Erkin va farovon demokratik O'zbekiston davlatini birgalikda barpo etamiz. Toshkent, "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 29 b.
2. Mirziyoev Sh.M. Qonun ustuvorligi va inson manfaatlarini ta'minlash yurt taraqqiyoti va xalq farovonligining garovi. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 47 b.
3. Mirziyoev Sh.M. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 485 b.

4. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi "O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha harakatlar strategiyasi to'g'risida" gi PF-4947-sonli Farmoni. O'zbekiston Respublikasi qonun hujjatlari to'plami, 2017 y., 6-son, 70-modda

5. B.Xodiyev; L Golish "Mustaqil o'quv faoliyatini tashkil etish usul va vositalari, Toshkent – 2010-yil

6. Bertram G., Katsung P. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya v 2-x tomax. (rus.) S.-Peterburg, 2008. 1120 b.

7. Metelitsa V.E. Spravochnik kardiologa po klinicheskoy farmakologii, M., 2002. 303 b.

8. Ratsionalnaya farmakoterapiya zabolevaniy organov pishevareniya. Pod red. V.T. Ivashkina. M., 2003. 984 b.

Internet saytlari

1. <http://www.RMJ.ru>
2. www.medsearch.ru
3. www.medi.ru
4. www.rusmedserv.com
5. www.consilium-medicum.com
6. www.mediasphera.ru/clinicalevidence
7. www.pubmed.com
8. www.antibiotic.ru.
9. <http://www.ziyonet.uz>
10. <http://www.wikipedia.ru>
11. <http://www.Lex.uz>.

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI



**«FARMAKOTERAPIYA» FANINING
ISHCHI O'QUV DASTURI**

Ta'lim sohasi: 510000 – Sog'liqni saqlash
Ta'lim yo'nalishi: 5510500 – Farmatsiya (klinik farmatsiya)

Umumiy o'quv soati – 134 soat

SHu jumladan:

Ma'ruza – 32 soat (10 semestr)
Amaliy mashg'ulot – 48 soat (10 semestr)
Mustaqil ta'lim soati - 54 soat (10 semestr)

TOSHKENT – 2020

Fanning ishchi o'quv dasturi O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining 2019 yil "12" sentyabrdagi 231- sonli buyrug'i bilan (buyrug'ining 1- ilovasi) tasdiqlangan "Farmatsevtik yordam" fani dasturi asosida tayyorlangan.

Ishchi o'quv dasturi Toshkent farmatsevtika instituti MUKning 2020 yil "7" iyuldagi 12- sonli bayoni bilan tasdiqlangan.

Tuzuvchilar:

A.SH. Qosimov– Farmakologiya va klinik farmatsiya kafedrasining dotsenti, t.f.n.

Taqrizchilar:

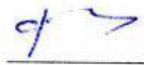
Daminova L.T. – TDSI 2-sonli terapevtik yo'nalishlar kafedresi professori, t.f.d

D.E. Qodirova– Toshkent Farmatsevtika instituti, tibbiy va biologik fanlar kafedresi dotsenti, t.f.n.

ToshFarMI, farmatsiya fakulteti dekani:
2020 yil "30" 06. 11-son

 U.X. Usmanov

Farmakologiya va klinik farmatsiya
kafedresi mudiri:
2020yil "27" 06. 21-son

 Z.T. Fayziyeva

KIRISH

1. O'quv fani o'qitilishi bo'yicha uslubiy ko'rsatmalar

Farmakoterapiya muayyan patologik jarayonda eng samarali va xavfsiz dori vositalarini klinik farmakologik xususiyatini e'tiborga olgan holda to'g'ri tanlash, hamda o'tkazilayotgan davolashni uning samaradorligini baholovchi mezonlar bilan ta'minlashga qaratilgan.

Asosiy kasallik yoki kechayotgan patologik jarayon xususiyatlari va ba'zi ichki va tashqi omillarning (bemor yoshi, jigar va buyrak funksional xolatlari, yondosh kasalliklar borligi va boshqalar) ta'sirini e'tiborga olgan holda eng xavfsiz va samarali dori vositani to'g'ri tanlash va davolash uchun qo'llash, har bir muayyan holatda optimal dozalash tartibini aniqlash (bir marotaba, sutkalik, kurs uchun dozalar va dori vositasini organizmga yuborish yo'llari); o'tkazilayotgan davolash jarayoni samaradorligi va xavfsizligini baholovchi nazorat usullarini tanlash va qo'llash; nojo'ya ta'sirlarni kelib chiqishini oldindan ko'ra bilish, oldini olish va ro'y berganda bartaraf etish; homiladorlik va emizikli davrlarda, keksa yoshdagi bemorlarlar va bolalarga xavfsiz bo'lgan dori vositani tanlash va ularning samaradorligini nazorat qilishni o'z ichiga oladi

Fan bo'yicha talabalarning bilimi, ko'nikma va malakalariga quyidagi talablar qo'yiladi.

Talaba:

- eng keng tarqalgan kasallik va sindromlarda optimal davolashni o'tkazish maqsadida zarur bo'lgan dori vositani ularning klinik-farmakologik xususiyatlari, patologik jarayon kechuvini o'ziga xos tomonlarini va ba'zi ichki va tashqi omillar ta'sirini e'tiborga olgan xolda tanlash;
- keng tarqalgan kasallik, patologik sindrom va shoshilinch xolatlarda barcha omillarni e'tiborga olgan xolda dori vositalarini individual dozalash rejasini tanlash;
- dori vositalarining farmakodinamik samarasini baxolash uchun kerakli tekshirish usullarini tanlash va xar bir muayyan xolatda farmakoterapiya samaradorligi va xavfsizligini oshirish maqsadida olingan natijalarni taxlil qilish;
- qo'llanilayotgan dori vositalarining nojo'ya ta'sirlari xamda patologik jarayon kechuvi xususiyatlarini e'tiborga olib dori vositalari nojo'ya ta'sirlari kelib chiqishini oldindan ko'ra bilish, oldini olish, ular kelib chiqqanda o'z vaqtida bartaraf qilish;
- dori vositalarini tanlash, xamda muayyan klinik xolatlarda dori vositaning o'zaro ta'sirlarini xisobga olib eng xavfsiz va samarali dori vosita kombinatsiyasini to'g'ri tanlab davolash **bilishi kerak.**

- eng keng tarqalgan kasallik va sindromlarda optimal davolashni o'tkazish maqsadida zarur bo'lgan dori vositani ularning klinik-farmakologik xususiyatlari, patologik jarayon kechuvini o'ziga xos tomonlarini va ba'zi ichki va tashqi omillar ta'sirini e'tiborga olgan xolda tanlash;
- keng tarqalgan kasallik, patologik sindrom va shoshilinch xolatlarda barcha omillarni e'tiborga olgan xolda dori vositalarini individual dozalash rejasini tanlash;
- dori vositalarining farmakodinamik samarasini baxolash uchun kerakli tekshirish usullarini tanlash va xar bir muayyan xolatda farmakoterapiya samaradorligi va xavfsizligini oshirish maqsadida olingan natijalarni taxlil qilish **tasavvurga ega bo'lishi lozim:**
- qo'llanilayotgan dori vositalarining nojo'ya ta'sirlari xamda patologik jarayon kechuvi xususiyatlarini e'tiborga olib dori vositalari nojo'ya ta'sirlari kelib chiqishini oldindan ko'ra bilish, oldini olish, ular kelib chiqqanda o'z vaqtida bartaraf qilish;
- dori vositalarini tanlash, xamda muayyan klinik xolatlarda dori vositaning o'zaro ta'sirlarini xisobga olib eng xavfsiz va samarali dori vosita kombinatsiyasini to'g'ri tanlab davolash;
- homiladorlik va emizikli davrlarda dori vositalari bilan ratsional davolash bilimlarini xisobga olib xar bir muayyan xolat uchun dori bilan davolash kompleksini tanlash;
- keksa va bolalik yoshidagi bemorlarga xavfsiz va samarali dori vositani tanlash, individual dozalash rejasini aniqlash, xamda zarur bo'lgan nazorat **usullarini qo'llashni bilishi kerak.**

Farmakoterapiya fanining boshqa fanlar bilan integratsiyasi:

Farmakoterapiya fanini mukammal o'zlashtirish uchun talabalar quyidagi fanlardan yetarli bilim, ko'nikma va malakaga ega bo'lishlari kerak:

- anatomiya;
- fiziologiya;
- patologiya
- mikrobiologiya;
- ichki kasalliklar propedevtikasi;
- farmakologiya;
- birinchi tibbiy yordam
- klinik farmakologiya;

2. MA'RUZA MASHG'ULOTLARI

1-jadval

№	Ma'ruzalar mavzulari	Dars soatlari hajmi
10 semestr		
1	Personal (P) preparat. Ular kombinatsiyasi, dozalash tartibini tanlash, nojo'ya ta'sirlar oldini olish va ularni bartaraf etish; o'tkazilayotgan davolash samaradorligini baxolay olish bilimi, maxorati va ko'nikmalari.	2
2	Qon aylanishi etishmovchiligida (o'tkir va surunkali) dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.	2
3	Turli etiologiyali shish sindromida qo'llanadigan diuretik dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.	2
4	Arterial gipertoniyalarda dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.	2
5	Tomir tonusini oshiruvchi preparatlarni tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.	2
6	Antianginal dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.	2
7	YUrak ritmi buzilishlarida qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.	2
8	Gemostaz buzilishlarini korreksiyalashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga yondoshish.	2
9	Bronxoobstruktiv sindromni davolashda dori vosita tanlash algoritmi.	2
10	YUqumli kasalliklarni davolashda qo'llanadigan mikrobgga qarshi preparatlarni tanlash algoritmlari.	2
11	Me'da-ichak yo'li kasalliklari davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.	2
12	Ichak dispepsiyasi sindromini davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.	2
13	Jigar va o't pufagi kasalliklarida qo'llaniladigan dori vositalarini tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.	2
14	Revmatik va autoimmun kasalliklarni davolashda qo'llaniladigan preparatlarni tanlashga klinik farmakologik yondoshish.	2

15	Metabolizmni yaxshilovchi dori vositalarni tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.	2
16	Anemiyani davolashga klinik farmakologik yondoshish.	2
Jami		32

Ma`ruza mashg`ulotlari multimediya qurilmalari bilan jihozlangan auditoriyada akademik guruhlar oqimi uchun o`tiladi.

3. AMALIY MASHG'ULOTLAR.

Darsni olib borish rejasi (xronoharita):

1. O'qituvchining mavzu bo'yicha kirish so'zi - 10 daqiqa;
2. Talabalarning bilimini og'zaki usulda mavzuga tegishli savollar bilan tekshirish -40 daqiqa;
3. Mavzuni tushuntirish: o'qituvchi talabalarning bergan javoblariga qarab, yo'l qo'yilgan xatoliklarni tuzatib, javoblarni umumlashtiradi - 10 daqiqa;
4. Kundalik daftarni tekshirish: (Klinik tashxisni asoslash. Qiyosiy taqqoslash. YAkuniy tashxisni asoslash. Bemorni tekshirish rejasini tuzish. Umumiy klinik laborator tekshiruvlar natijalarini to'g'ri yozilganligiga ahamiyat beriladi) – 20 daqiqa;
5. Bemorlar kuratsiyastga chikish: (mavzuga tayyor, kundaligi to'g'ri yozilgan talabaga bemor kuratsiyasiga ruxsat beriladi. O'quvchi bemorni kurib dastlabki tashxis kuya olishi kerak) - 20 daqiqa;
6. Bajarylga ishni qabul qilish - 20 daqiqa.

Jami: 120 daqiqa.

Klinik farmatsiya yo'nalishi uchun ichki kasalliklar asosi fanidan amaliy mashg'ulotlar rejası

2 jadval

№	Amaliy mashg'ulotlarning nomi	Dars soatlari hajmi
10 semestr		
1	Personal (P) preparat. Ular kombinatsiyasi, dozalash tartibini tanlash, nojo'ya ta'sirlar oldini olish va ularni bartaraf etish; o'tkazilayotgan davolash samaradorligini baxolay olish bilimi, maxorati va ko'nikmalari.	3
2	Qon aylanishi etishmovchiligida (o'tkir va surunkali) dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.	3
3	Turli etiologiyali shish sindromida qo'llanadigan diuretik dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.	3
4	Arterial gipertoniyalarda dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.	3
5	Tomir tonusini oshiruvchi preparatlarni tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.	3
6	Antianginal dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.	3
7	YUrak ritmi buzilishlarida qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.	3

8	Gemostaz buzilishlarini korrektsiyalashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga yondoshish.	3
9	Bronxoobstruktiv sindromni davolashda dori vosita tanlash algoritmi.	3
10	YUqumli kasalliklarni davolashda qo'llanadigan mikrobgga qarshi preparatlarni tanlash algoritmlari.	3
11	Me'da-ichak yo'li kasalliklari davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.	3
12	Ichak dispepsiyasi sindromini davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.	3
13	Jigar va o't pufagi kasalliklarida qo'llaniladigan dori vositalarini tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.	3
14	Revmatik va autoimmun kasalliklarni davolashda qo'llaniladigan preparatlarni tanlashga klinik farmakologik yondoshish.	3
15	Metabolizmni yaxshilovchi dori vositalarni tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.	3
16	Anemiyani davolashga klinik farmakologik yondoshish.	3
Jami		48

Amaliy mashg'ulotlar multimedia qurilmalari bilan jixozlangan auditoriyada xar bir akademik guruhda alohida o'tkaziladi. Mashg'ulotlar faol va interfaol usullar yordamida o'tiladi. "Keys stadi" texnologiyasi inlatiladi, keyslar mazmuni o'qituvchi tomonidan belgilanadi. Ko'rgazmali materiallar va axborotlar multimedia qurilmalari yordamida uzatiladi.

4. Talabalar tomonidan fan bo'yicha olinadigan amaliy ko'nikmalar

3-jadval

N	Mavzu	Amaliy ko'nikmalar
10- semestr		
1	Personal (P) preparat. Ular kombinatsiyasi, dozalash tartibini tanlash, nojo'ya ta'sirlar oldini olish va ularni bartaraf etish; o'tkazilayotgan davolash samaradorligini baxolay olish bilimi, maxorati va ko'nikmalari.	Muayyan bir bemorni davolash uchun farmakoterapiyaning ma'lum standartlarini xisobga olgan holda DV tanlash. DV nojo'ya ta'sirlarini oldini olish va ularni bartaraf etish. O'tkazilayotgan farmakoterapiya samaradorligini oshirish uchun preparatlarning ratsional kombinatsiyasini tanlash. O'tkazilayotgan davorlash samaradorligini baxolash.
2	Qon aylanishi etishmovchiligida (o'tkir va surunkali) dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.	Qon aylanish etishmovchiligini kechuvi, etiologik omillar, yondosh kasalliklar, kuzatilayotgan patologik jarayonning o'ziga xosligini va tanlanayotgan preparatning klinik farmakologik xususiyatlarini e'tiborga olgan holda yurak glikozidlari, angiotenzin-hosil qiluvchi ferment ingibitorlari va ijobiy inotrop ta'sirga ega bo'lgan boshqa dori vositani tanlash. YUqorida ko'rsatilgan omillar, hamda bemorlar yoshini e'tiborga olgan holda dozalash rejimini aniqlash. «P-preparatni» uning havfsizligi, samardorligi, qulayligi va narxini e'tiborga olgan holda tanlash. Tanlangan preparatlarni samarasi va havfsizligini nazorat qilish. Dori vositani o'zaro ta'sirlarini

		e'tiborga olgan holda ratsional kombinatsiyalash. Dori vositani nojo'ya ta'sirlarini aniqlash, oldini olish va bartaraf qilish.
3	Turli etiologiyali shish sindromida qo'llanadigan diuretik dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.	Klinik xolat xususiyati (qon aylanish etishmovchiligi, arterial gipertoniya, nefrotik sindrom, jigar sirrozli bemorlardagi shish, endokrin patologiya va boshqalar), og'irligi, shish sindromining keksinligiga bog'liq xolda diuretik dori vositani tanlash. Ba'zi ichki va tashqi omillar ta'sirini e'tiborga olib, ularni yuborish yo'llari, dozalash rejimini tanlash. Axborotli va o'tkazilishi mumkin bo'lgan nazorat usullari yordamida diuretik davo xavfsizligini ta'minlash. Diuretiklarni o'zaro va boshqa dori vosita bilan ratsional kombinatsiyasi. Diuretik preparatlarning nojo'ya ta'sirlarini patologik jarayon xususiyati, ular farmakodinamikasi va farmakokinetikasi xaqidagi ma'lumotlar, eliminatsiyalovchi organlar xolati, bemor yoshi, xomiladorlik va emizikli davrlarni e'tiborga olgan xolda aniqlash va oldini olish. «P-preparat» tanlash.
4	Arterial gipertoniyalarda dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.	Kasallik nazolik turi, miokard asosiy funksiyasining holatlari va yondosh kasalliklarni, hamda gipotenziv preparatlarning klinik-farmakologik xususiyatlarini inobatga olgan holda eng samarali va xavfsiz dori vositani tanlash. Klinik xolat va yuqorida ko'rsatilgan omillarni e'tiborga olib dori vositani yuborish yo'llari va dozalash rejimini aniqlash. O'tkazilayotgan farmakoterapiyaning nazorat qilish usullarini aniqlash. Nojo'ya ta'sirlar salmog'i va namoyon bo'lish darajasi. Tomir tonusini pasaytiruvchi dori vositani o'zaro va boshqa dori vosita bilan ratsional kombinatsiyasi. Uzoq muddatli gipotenziv davo uchun mo'ljallangan «P-preparat» yoki uning kombinatsiyasini tanlash. Gipertonik krizlarda shoshilinch yordam ko'rsatish uchun qo'llanadigan dori vosita tanlash algoritmlari.
5	Tomir tonusini oshiruvchi preparatlarni tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.	Keskin gipotoniya, kollaps va shok xolatlarida kasallikni nozalogik turi va dori vositaning klinik farmakologik xususiyatlarini e'tiborga olib shoshilinch yordam ko'rsatish uchun samarali va xavfsiz dori vositani tanlash. Reanimatsiya bo'limlari va kasalxonagacha bo'lgan bosqichlarda preparatlarni yuborish yo'li va tezligini, kerakli dozalarini va optimal davolashni ta'minlash uchun nazorat usullarini belgilash. Nojo'ya ta'sirlarsalmog'i va namoyon bo'lish

		darajasi, xamda ularni oldini olish. Dori vositani ratsional kombinatsiyalash.
6	Antianginal dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.	Stenokardiya turi (turg'un, birinchi aniqlangan, avjlanuvchi-nostabil, variantli) va davolash maqsadidan kelib chiqqan xolda eng samarali va xavfsiz preparat yoki uning kombinatsiyasini tanlash. YUborish yo'llari va dozalash tartibini (bir martalik, sutkalik va kurs uchun dozalar) belgilash. Antianginal davolash samarasini nazorati. Davolash samarasini oshirish maqsadida dori vositani ratsional kombinatsiyalash. Ambulator sharoitda davolash uchun «P-dori»ni tanlash. Miokard infarktining o'tkir davrida hospital va ungacha bo'lgan bosqichlarda shoshilinch yordam berish uchun zarur va xavfsiz bo'lgan dori vosita tanlash: dozalash tartibi va nazorat usullarini. Dori vositaning o'zaro ta'sirlarini e'tiborga olgan xolda ratsional kombinatsiyasi. Dori vositaning klinik-farmakologik xususiyatlari va klinik xolatni o'ziga xos tomonlarini inobatga olgan xolda rivojlanishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlarni oldini olish.
7	YUrak ritmi buzilishlarida qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.	Antiaritmik davolashni o'tkazish tamoyillari. Aritmiyalarning etiologiya va patogenezi, xamda dori vosita farmakokinetikasini o'zgarishiga sabab bo'luvchi yondosh kasalliklarni xisobga olgan xolda preparatlarni tanlash. YUborish yo'llari va dozalash tartibi. Antiaritmik preparatlar samaradorligini baxolash. Rivojlanishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlar va ularni bartaraf etish. Antiaritmik preparatlarni o'zaro va boshqa preparatlar bilan ratsional kombinatsiyasi. Ritm buzilishlarini oldini olish maqsadida «P-preparat» tanlash. Kasalxonagacha bo'lgan bosqichlarda keskin aritmiyalarda shoshilinch yordam ko'rsatish uchun zarur bo'lgan samarali va xavfsiz preparatlarni tanlash.
8	Gemostaz buzilishlarini korrektsiyalashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga yondoshish.	Antitrombotik davo uchun asosiy talablar. Tromboz darajasi, tromb joylashuvchi va preparatlar farmakokinetik xususiyatlariga bog'liq xolda trombolitik va fibrinolitik preparatlarni tanlash. Patologik jarayon xususiyatlariga bog'liq xolda antitrombotik preparatlarni dozalash tartibi sxemasini tanlash. Trombolitiklar qo'llashda xavfsizlikni ta'minlovchi nazorat usullarini belgilash. Nojo'ya ta'sirlarni oldini olish. Dori vositani ratsional kombinatsiyasi. Davolash maqsadi, ba'zi ichki va tashqi omillar ta'sirini e'tiborga olgan xolda bevosita va bilvosita ta'sir etuvchi antikoagulyantlarni

		dozalash tartibini tanlash. Dorilar nojo'ya ta'sirlarini ko'ra bilish va bartaraf etish. Antikoagulyantlarni boshqa dori vosita bilan o'zaro ta'siri. Ambulatoriya sharoitlarida uzoq «profilaktika» maqsadida ishlantiladigan «P-preparat» - bevosita antikoagulyant tanlash. Arterial trombozlarni samarali va xavfsiz bo'lgan profilaktikasini ta'minlash (antiagregantlar).
9	Bronxoobstruktiv sindromni davolashda dori vosita tanlash algoritmi.	Bronxoobstruktiv sindrom rivojlanish xususiyatlari, etiologik omillari, jarayon kechuvining og'irlik darajalari, hamda ba'zi gurux preparatlarning klinik-farmakologik xususiyatlarini e'tiborga olgan xolda preparatlarni tanlash. SHoshilinch yordam ko'rsatish uchun eng samarali va xavfsiz dori vositani tanlash. Ambulatoriya sharoitlarida uzoq «profilaktika» o'tkazish uchun «P-preparat» yoki ularning kombinatsiyasini tanlash. Nojo'ya ta'sirlarni oldini olish uchun nazorat usullarini o'tkazish. Bronxoobstruktiv sindromni davolashda qo'llanadigan dori vositaning o'zaro ta'siri va klinik ahamiyati.
10	YUqumli kasalliklarni davolashda qo'llanadigan mikrobg qarshi preparatlarni tanlash algoritmlari.	Mikrobg qarshi preparat yoki ular kombinatsiyasini qo'zgatuvchining turi, preparatni mikrobg qarshi sezuvchanligi, hamda kasallikni klinik kechuvini xisobga olgan xolda tanlash tamoyillari. Antibiotiklarga chidamlilik turlari va mikroflorani ikkilamchi chidamliligi xollarida bo'lganida antibakterial preparatlarni tanlash. Organ va to'qimalarga kirish xususiyati va to'planishini xisobga olib antibakterial preparatni tanlash. Mikrobg qarshi preparatlarni surilishiga qarab yuborish usullarini tanlash. Dozalash tartibi va dozalash tartibi korreksiyasini talab etuvchi xolatlar. Mikrobg qarshi preparatlarning o'zaro ta'sirlari (sinergizm, antagonizm) va ular kombinatsiyasi. Nojo'ya ta'sirlar, oldini olish va bartaraf etish.
11	Ba'zi me'da-ichak yo'li kasalliklari, ichak dispepsiyasi sindromini davolashda qo'llanadigan dori vositani tanlash va qo'llashga klinik-farmakologik yondoshish.	Kislotali-peptik omil faolligini pasaytiruvchi; antixolinergik preparatlar; N₂-gistamin retseptorlari blokatorlari; «proton nasosi» ingibitorlarining klinik-farmakologik xususiyatlari. Helicobacter pylori eradikatsiyasi uchun qo'llanadigan va gastroprotektiv ta'sir ko'rsatuvchi dori vositaning klinik farmakologiyasi. O'tkazilayotgan davolash samaradorligi va xavfsizligini ta'minlovchi nazorat usullari.

		Nojo'ya ta'sirlar va ularni oldini olish. Dori vositani ratsional va noratsional kombinatsiyasi. «P-preparat» yoki ular kombinatsiyasini tanlash. Ichak dispepsiyasi sindromi kechuvi va xolati, hamda tanlangan preparatlarning farmakodinamik va farmakokinetik xususiyatlarini e'tiborga olgan xolda eng samarali va xavfsiz dori vositani tanlash. Ambulatoriya sharoitlarida davolanish uchun «P-preparat». Dori vositaning o'zaro ta'sirlarini e'tiborga olgan xolda qulay bo'lgan kombinatsiyani tanlash.
12	Jigar va o't pufagi kasalliklarida qo'llaniladigan dori vositalarini tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.	O't xaydovchi moddalar: o't xosil bo'lishini rag'batlantiruvchi va o't xaydalishini kuchaytiruvchi preparatlar. Muayyan patologik xolatda preparatlarni tanlash. O't yo'llarini bo'shashtiruvchi dori vositalar. Berilishiga ko'rsatmalar, mo'neliklar va nojo'ya ta'sirlar. Xolelitiazda qo'llaniladigan preparatlar. Berilishiga ko'rsatmalar, mo'neliklar va nojo'ya ta'sirlar. Gepatoprotektorlar. Berilishiga ko'rsatmalar. Nojo'ya ta'sirlar. Proteaza ingibitorlari.
13	Revmatik va autoimmun kasalliklarni davolashda qo'llaniladigan preparatlarni tanlashga klinik farmakologik yondoshish.	YAllig'lanishga qarshi dori vositalarni patologik jarayon, dori vositani ta'sir mexanizmi va farmakodinamikasini e'tiborga olgan xolda qo'llashga ko'rsatmalar. Dori vositani farmakokinetik ko'rsatkichlari va eliminatsiyalovchi organlar xolatini xisobga olib dozalash tartibi. Davolash samaradorligi va xavfsizligini nazorat qilish. Nojo'ya ta'sirlarni aniqlash va oldini olish. Dori vositalarni o'zaro ta'siri. Glyukokortikosteroidlarni qo'llashga ko'rsatmalar, preparatlarni tanlash va dozalash tartibi, nazorat usullarini belgilash. Nojo'ya ta'sirlarni oldini olish chora-tadbirlari va bartaraf etish usullari. Uzoq bazisli davolash uchun immunomodulyasiyalovchi ta'sirga ega bo'lgan eng xavfsiz va samarali preparatlarni tanlash. Nazoratni tashkil qilish, nojo'ya ta'sirlarni oldini olish, ratsional kombinatsiyalash. «P-preparat» yoki ularning kombinatsiyasini belgilash.
14	Metabolizmni yaxshilovchi dori vositalarni tanlash va qo'llashga klinik farmakologik yondoshish.	Metabolizmni yaxshilovchi dori vositalarni patologik jarayon, dori vositani ta'sir mexanizmi va farmakodinamikasini e'tiborga olgan xolda qo'llashga ko'rsatmalar. Dori vositani farmakokinetik ko'rsatkichlari va eliminatsiyalovchi organlar xolatini xisobga olib

		dozalash tartibi. Davolash samaradorligi va xavfsizligini nazorat qilish. Nojo'ya ta'sirlarni aniqlash va oldini olish. Dori vositalarni o'zaro ta'siri.
--	--	--

5. Laboratoriya ishlari

Laboratoriya ishlari rejalashtirilmagan

6. Mustaqil ta'lim

Mustaqil ishni bajarishdan asosiy maqsad, professor-o'qituvchilarning bevosita rahbarligi va nazorati ostida talaballarni semestr davomida fanlarni uzluksiz o'rganishini tashkil etish, olingan bilim, ko'nikmalarini chuqur o'rganib mustahkamlash, kelgusidagi darslarga tayyorgarlik ko'rish, aqliy mehnat madaniyati, yangi bilimlarni mustaqil ravishda izlab topish va qabul qilishni shakllantirishdan iborat. Mustaqil ishga mo'ljallangan mavzular va topshiriqlar talabaning mustaqil ishini tashkil etish bo'yicha kafedrada ishlab chiqilgan va muntazam yangilanib boradigan uslubiy qo'llanmalarda keng yoritilgan.

Mustaqil ishlar referat, slayd, vaziyatli masalalar, test, internet ma'lumotlari ko'rinishlarida bajariladi.

4-jadval

№	Mustaqil ta'lim mavzulari	Dars soatlari hajmi
9-semestr		
1	Ba'zi psixonevrologik kasalliklarda qullaniladigan dori vositani tanlash (antidepresant, neyroleptik, trankvilizator) va qullashga klinik farmakologiy yondoshish.	4
2	Ba'zi psixonevrologik kasalliklarda qullaniladigan dori vositani tanlash (nootrop, psixostimulyator, uxlatuvchi) va qullashga klinik farmakologiy yondoshish.	4
3	Osteoporoz va suyaklarning boshka kasaliklarida qullaniladigan DVni klinik farmakologik xususiyatlari.	4
4	Umumiy ogrik koldiruvchi narkotik analgetiklar klinik farmakologiyasi	4
5	Maxaliy ogrik koldiruvchi narkotik analgetiklar klinik farmakologiyasi	4
6	Gormonal preparatlarni KF va qullash xususiyatlari.	4
7	Ba'zi endokrin kasalliklarda qullaniladigan DVni klinik farmakologik xususiyatlari	4
8	Allergiyaga karshi dori vositalarini tanlashning KF jixatlari	4
9	Ortirilgan immun tankisligi sindromini (SPID) davolashda qullaniladigan dori vositalarni KF.	4
10	Anemiyani davolashga klinik farmakologik yondoshish.	4
11	Metabolizmni faollashtiruvchi va korrektsiyalovchi dori vositalarini klinik farmakologiyasi (vitaminlar, kofermentlar)	4
12	Gomeostaz buzilishlarida kulaniladigan dori vositalarini klinik farmakologiyasi.	4
13	Parenteral oziklanish uchun ko'llaniladigan dori vositalarini klinik farmakologiyasi.	4

14	Zamburuqqa qarshi dori vositalarini tanlashning KF jixatlari	2
	Ja'mi	54

Mustaqil o'zlashtiriladigan mavzular bo'yicha talabalar tomonidan internet ma'lumotlarni to'plash, bibliografik annotatsiya va taqdimotlarni tayyorlash, test savollarini va vaziyatli masalalarni tuzish tavsiya etiladi.

7. Fan bo'yicha kurs ishi. Fan bo'yicha kurs ishi namunaviy o'quv rejasida rejalashtirilmagan.

8. Fan bo'yicha amaliyot. Fan bo'yicha amaliyot namunaviy o'quv rejasida rejalashtirilmagan.

9. Fan bo'yicha talabalar bilimini baxolash va nazorat qilish mezonlari

Baxolash usullari	Ekspress testlar, yozma ishlar, og'zaki surov		
Baholash mezonlari	86-100 ball "a'lo" Fanga oid nazariy va amaliy tushunchalarni to'la o'zlashtira olish, tasniflanishini bilish. Klinik tashxisni asoslash. Qiyosiy taqqoslash. YAKuniy tashxisni asoslash. Bemorni tekshirish rejasini tuzish. Umumiy klinik laborator tekshiruvlar natijalarini va qon, siydik, balg'am, axlatning bakteriologik ekish natijalarini interpretatsiya qila olish. Xulosa va qaror qabul qilish; ijodiy fikrlash olish; mustaqil mushohada yurita olish; olgan bilimlarini amalda qo'llay olish; mohiyatini tushunish; bilish, aytib berish; tasavvurga ega bo'lish.		
	71-85 ball "yaxshi" Mustaqil mushohada yurita olish; olgan bilimlarini amalda qo'llay olish; mohiyatini tushunish; bilish, aytib berish; tasavvurga ega bo'lish. Taxminiy tashxisni asoslash. Bemorni tekshirish rejasini tuzish. Umumiy klinik laborator tekshiruvlar natijalarini va qon, siydik, balg'am, axlatning bakteriologik ekish natijalarini interpretatsiya qila olish.		
	55-70 "qoniqarli" Mohiyatini tushunish; bilish, aytib berish; tasavvurga ega bo'lish. Taxminiy tashxisni asoslash. Umumiy klinik laborator tekshiruvlar natijalarini va qon, siydik, balg'am natijalarini interpretatsiya qila olish.		
	0-54 "qoniqarsiz" O'tilgan fanning nazariy va amaliy tushunchalarni bilmaslik; Taxminiy tashxisni asoslay olmaslik. Bemorni tekshirish rejasini tuza v olmaslik. Umumiy klinik laborator tekshiruvlar natijalarini va qon, siydik, balg'am, axlatning bakteriologik ekish natijalarini interpretatsiya qila olmaslik.		
	Reyting baxolash turlari	Maks. ball	O'tkazish vaqti

	Joriy nazorat: Amaliy mashg'ulotlarida faolligi, savollarga to'g'ri javob berganligi, amaliy topshiriqlarni bajarilganligi uchun	45	Semestr boshlangandan ikkinchi mashg'ulotdan oxirgi mashg'ulotga qadar har bir mashg'ulotda 100 ballik tizimda joriy baholanadi, so'ngra ushbu ballar yig'indisidan o'rtacha ball chiqarilib, 0,45 koeffitsientga ko'paytiriladi.
	Mustaqil ta'lim	5	
	Oraliq nazorat: Amaliy mashg'ulotida og'zaki so'rov ko'rinishida qabul qilinadi. Ma'ruzachi o'qituvchi va laboratoriya mashg'uloti o'qituvchisi tomonidan birgalikda o'tkaziladi. Oraliq nazorat savollari va retsept topshiriqlari 2 hafta avval e'lonlar doskasiga joylashtiriladi. Oraliq nazorat 20 ballni tashkil etib, undan: (86-100 %) 17,2-20,0 A'lo "5" (71-85 %) 14,2-17,2 Yaxshi "4" (55- 70 %) 11-14,2 Qoniqarli "3" (0-54 %) 11 baldan kam Qoniqarsiz "2"	20	Har bir semestrning 12 xaftasida
	Yakuniy nazorat (yozma, og'zaki, test)	30	18 xaftada
	JAMI	100	

10. Asosiy va qo'shimcha o'quv adabiyotlar hamda axborot manbalari

Asosiy adabiyotlar:

1. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinik farmakologiya. (ratsional farmakoterapiya masalalari) T., 2004. 264 s.
2. Kats P.S., Mavlyanov I.R., Maxkamova R.K., Daminova L.T. Klinicheskaya farmakologiya (voprosi ratsionalnoy farmakoterapii) T., 2004. 276 s.
3. Belousov YU.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya, M., 1997; 2000. 425 s.
4. Krijanovskiy S.A. Klinicheskaya farmakologiya. M., 2001. 568 s.

Qo'shimcha adabiyotlar

5. Mirziyoev Sh.M. Erkin va farovon demokratik O'zbekiston davlatini birgalikda barpo etamiz. Toshkent, "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 29 b.
6. Mirziyoev Sh.M. Qonun ustuvorligi va inson manfaatlarini ta'minlash yurt taraqqiyoti va xalq farovonligining garovi. "O'zbekiston" NMIU, 2017.– 47 b.
7. Mirziyoev Sh.M. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 485 b.
8. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi "O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha harakatlar strategiyasi to'g'risida"gi PF-4947-sonli Farmoni. O'zbekiston Respublikasi qonun hujjatlari to'plami, 2017 y., 6-son, 70-modda
9. Kukes V.G., Starodubsev A.K. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya. M., 2003. 631 s.
10. Lourens D.R., Benitt P.N. Klinicheskaya farmakologiya v 2 tomax, perevod s angl., M., 1992. 610 s.
11. Bertram G. Katsung. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya v 2-x tomax, M., 1998. 1120 s.
12. Mashkovskiy M.D., Lekarstvennye sredstva, 1-2 tom, M., 1996. 1200 s.

Internet va Ziyonet saytlari

1. www.ziyonet.uz
2. www.Lex.uz.
3. www.uzpharm-control.uz
4. www.doridarmon.uz
5. www.uzpharmsanoat.uz
6. <http://www.RMJ.ru>
7. www.medsearch.ru
8. www.medi.ru
9. www.pubmed.com
10. www.antibiotic.ru.

TARQATMA MATERIALLAR

1. 24 yoshli bemor terapiya bulimiga kuyidagi shikoyatlar bilan tushdi: yurakning urib ketishi, yurakni notekis urishi, nafas kisishi, oyoklardagi shish, kayt kilish, ung kovurga eyi soxasida ogrik. Anamnezidan revmatizmni utkazgan. YUrak mitral nuksoni, mitral kopkok etishmovchiligi ustunligi bilan. Kon aylanish etishmovchiligi belgilari birinchi marta xomiladorlik davrida paydo buldi, xomiladorlikni tuxtatishdan bosh tortdi. Bir oy avval ogir tugruk kon ketish bilan. Uchastka vrachi revmatizmga karshi davolash buyurdi: avval urtacha digitolizatsiya tempidan sung 2 tabletka sutkasiga; furosemid 40-80 mg xar kuni ertalab; kaliy orotat 1 tabletkadan 3 maxal. Kiska vakt bemorning axvoli yaxshi bulib turdi, sung yana ogirlashdi va yukoridagi shikoyatlarni bildirdi. Ob'ektiv: bemor ogrik, teri koplami rangshpar, kuruk. Oeklar shigan. Puls –92 zarba min., aritmik. AKB –90/60 mm.sim.ust. Upkaning pastki kismida xul, jarangsiz xirillashlar. Jigar - +4 sm, kattik, ogrikli. EKG: sinusli ritm, korinchali ekstrasistoliya.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar

I. Davolash davomida bemorning axvoli nima sababdan emonlashgan?

II. YUG tugri tanlanganmi (A) va nima uchun (V):

III. Digitalizatsiya tempini (A) va uni ushlab turuvchi dozani (V) tugri tanlanganmi:

2. 58 yoshli bemor tashxisi: YUIK. PIKS. KAE II A daraja. Nafas sikishi, ung kovurga yoyi soxasidagi ogirlik, oyoklardagi shish kuchaydi. Anamnezida surunkali gepatit, tez-tez zurikib turadi.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar

A. KAE davolash uchun kaysi yurak glikozidlarini kullash maksadga muvofik emas?

V. KAE davolash uchun kaysi gurux preparatlarini buyurish maksadga muvofik?

3. 58 yoshli bemorda YUIK. PIKS. Xilpillovchi aritmiya, KAE II B daraja tashxisi bilan statsionarda davolanayapti. Davolashga digoksin 0,5 mg/sut., gipotiazid 100 mg/sut. buyurildi. Davolanishning 7-kuniga umumiy axvol biroz yaxshilandi, ammo kungil aynishi, kayd kilish, diareya, uykusizlik bezovta kila boshladi. Ps va YUKS – 54 minutiga, AKB 120/70 mm sim.ust. Kondagi kreatinin – 80 mkmol/l, plazmadagi kaliy 3,7 mmol/l, natriy – 102 mmol/l.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar

A. SHifokor digitalis zaxarlanishi deb taxmin kildi. SHifokorg nima kilishi zarur?

V. Utkazilgan muolajalardan 3 kun utkach glikozidli zaxarlanish belgilari yukoldi, kondagi elektrolitlar mikdori normaga keldi. YUKS 88 ta, ekstrasistoliya yuk. ExoKSda yurak bushliklari keskin kengaygan.

Eng samarali va xavfsiz davolashni utkazing.

4. Surunkali glomerulonefritning nefrotik shakli bilan ogrigan bemorda uzok vakt furosemid kabul kilgandan sung diuretik terapiyaga rezistentlik kuzatildi.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar

A. Ushbu xolatda rezistentlik rivojlanishining sabablari.

V. YUkorida aytib utilganlarni tasdiklash uchun kerak bulgan laborator-instrumental tekshirishlar.

S. Rezistentlikni davolash usullari.

5. Bemor 36 yosh, tashxis: Mikronadulyar (portal) jigar sirrozi, avjlanuvchi kechishi, dekompensatsiya darajasi. Portal gipertenziya sindromi (assit, shishlar).

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar

A. SHish sindromini patogenezi xisobga olgan xolda diuretik terapiyani tanlang.

V. Utkazilaetgan terapiyani samaradorligi va xavfsizligini nazorat kilish usullarini tanlang.

S. Kayday mikdordagi diurez effektiv va xavfsiz xisoblanadi (ichilgan suyuqlikka nisbatan).

6. Bemor 56 yosh, tashxis: YUIK, zurikish stenokardiyasi, FS III, PIKS, xilpillovchi aritmiya, KAE IIB daraja.

Davolash: Strofantin vena ichiga, furosemid, panangin urtacha terapevtik dozada. Davolashning 3-kuni bemorni tana xarorati 38,8 gradusga kutarildi, yutal, xansirash paydo buldi. Upkada ung tomonlama pastki soxasida krepitatsiya eshitildi. Rentgen tekshirishda pnevmoniya tasdiklandi. Davolashga klofaran 1 gr. mushak orasiga 2 maxal, gentamitsin 80 mgdan 3 maxal mushak orasiga, sulfokamfokain buyurildi.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar

A. YUkoridagi dori vositalarni kombinatsiyasida kanday nojuya ta'sirlar rivojlanadi?

V. Nojuya ta'sirlarni oldini olishda sizning tavsiyangiz.

7. Bemor «Buyrak tosh kasalligi» buyicha operatsiya kilinib, kalsinatli toshlar olingan. Operatsiyadan keyingi davrda ogrik xurujlari yana paydo buldi. Siydikda kalsiy tuzlari aniklandi.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar

A. Kayta tosh xosil bulishni oldini olish uchun kanday diuretiklarni buyurgan ma'kul?

V. Tanlov preparati nima bilan asoslanadi?

8. 43 yoshli bemor 18 yildan beri surunkali glomerulonefrit, aralash turi bilan og'riydi. Oxirgi 6 oy davomida ambulatoriya sharoitida veroshpiron, izolanid, klofelin, furosemid qabul qilishiga qaramay, bemorning ahvoli yomonlashdi: yuz iva oyoqlaridagi shishlar ko'paydi, umumiy va mushaklardagi holsizlik, teridagi qichinish, qorinda noxushlik hissi, og'izda metall ta'mi, oyoq-qo'llar paresteziyasi paydo bo'ldi. YUQS-64 ta/min., AQB 190/120 mm sim. ust. EKG: T tishcha katta; RQ-0,16s, QRS-0,14s, miokarda diffuz o'zgarishlar. Reberg sinamasi – 60 ml/min, qondagi K-6,2mmol/l; Na-120mmol/l; kreatinin-205mmol/l.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar

A. Bemor ahvoli yomonlashuvining sababi nima?

V. Ko'rsatib o'tilgan simptomlar qaysi dorining nojo'ya ta'siri bo'lishi mumkin?

S. Bemorni kursli davolash uchun samarali dorini tanlang:

9. 60 yoshli kandli diabet bilan xastalangan (maninil kabul kiladi) bemorda bir necha yil mobaynida arterial gipertoniya aniklandi. Ob'ektiv: YUKS – 100 ta, AKB – 180/90 mm sim.ust., kondagi kand mikdori – 7,9 mmol/l. ExoKS: chap korincha bushligi dilyatatsiyasi, gipertrofiya. Proteinuriya 1 g/l.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar

A. Tashxis kuying.

V. Mazkur xolda kaysi gipotenziv dori vosita guruxini kullash maksadga muvofik?

S. Tanlangan preparatlar ta'siri nima bilan boglik?

10. 43 yoshli, II darajali gipertoniya kasalligi bilan xastalangan bemorga anaprillin 80 mg sutkasiga buyurilgan. 2 oy davomida davolanishga karamasdan AKB 130/80 – 140/85 mm sim.ust. atrofida saklangan. 2,5 oydan sung bradikardiya rivojlandi. (YUKS – 52-54 ta). AKB 100/70 – 90/60 mm sim.ust.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar

A. Bemorda rivojlangan xolatni anaprillinning kaysi farmakokinetik xususiyati bilan boglash mumkin?

V. Sizning rejangiz?

11. Terapiya bulimida bemor xojatxonada defekatsiya vaktida yikilib tushgan va navbatchi shifokor chakirilgan. Atrofdagi bemorlar yikilgan bemorni xonaga kutarib utishgan. Ob'ektiv: bemorning rangi okarib ketgan, muzdek ter bilan koplangan. YOnboshida koramoysimon axlat

izlari bor. Puls past tuliklik va taranglikda. AKB 80/40 mm sim.ust. Bemor bulimda gipertoniya kasalligi buyicha davolanayotgan edi. Unitazda – najas koramoysimon. Bemor 5 mg enam, 2 tabletka kristepin, vakti-vakti bilan gipotiazid kabul kiladi. Anamnezida un ikki barmokli ichak yara kasalligi bulgan, birok oxirgi 2-3 yildan beri bezovta kilmaydi.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar

A. Klinik xolatni baxolang?

V. Bemor axvolini yomonlashishi sababi.

FARMAKOTERAPIYA FANIDAN TESTLAR

1. Bemor uchun dori vositasini tanlashda nima dastlabki yo‘llanma bo‘ladi?
 - A) bemor ilgari qabul qilgan dori vositalari
 - B) tekshiruv standartlari va protokollari
 - C) davo standartlari va protokollari
 - D) isbotlangan tibbiyot ma’lumotlari
2. Bemorga “P” dori vositasini tanlash uchun nimani aniqlab olish kerak?
 - A) bemorni allergiyaga moyilligini
 - B) davo maksad va vazifalarini
 - C) kasallik tarixini
 - D) bemor yoshini
3. Buyrak etishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda qaysi yurak glikozidining chiqarilish tezligi deyarli o‘zgarmaydi:
 - A) digitoksin
 - B) strofantin
 - C) korglyukon
 - D) digoksin
4. Surunkali qon aylanishi etishmovchiligi bo‘lgan bemorning anamnezida surunkali gepatit. Buyurish maqsadga muvofiq emas:
 - A) digoksin
 - B) korglyukon
 - C) izolanid (selanid)
 - D) digitoksin
5. Qutbli yurak glikozidining nojo‘ya ta’sirlari ma’lumotini aks ettiruvchi tekshirishlarni ko‘rsating:
 - A) antipirinli sinama
 - B) reberg sinamasi
 - C) sulemali sinama
 - D) oqsil va uning fraksiyalari
6. Aorta klapani etishmovchiligi va yaqqol ifodalangan regurgitatsiyali bemorda kardiogen shok yuzaga kelganda vena ichiga yuboriladigan eng zarur vositani tanglan:
 - A) adrenalin
 - B) izoproterenol (izadrin)
 - C) noradrenalin
 - D) angiotenzinamid
7. Kardiogen shokda tomir tonusini oshiruvchi preparatlaoni ehtiyotkorlik bilan qo‘llanishiga sabab:
 - A) miokardni «postnagruzkasini» pasaytiradi
 - B) yurak zarb xajmini oshiradi
 - C) umumiy pereferik qon tomir qarshiligini pasaytiradi
 - D) umumiy pereferik qon tomir qarshiligini oshiradi
8. Adrenalinni qo‘llashga qarshi ko‘rsatma:
 - A) kardiogen shok
 - B) tezkor tipdagi boshqa allergologik reaksiyalar
 - C) gipoglikemik koma
 - D) anafilaktik shok
9. YUIKda antianginal davo o‘tkazish uchun qaysi gurux dori vosita qo‘llaniladi:
 - A) miotrop spazmolitiklar
 - B) repolyarizatsiya ingibitori

- C) metilksantin unumlari
 D) uzoq ta'sir etuvchi nitratlar
10. Nitratlarga xos bo'lgan nokardial effektlar:
 A) bosh miya tomirlarining kegayishi
 B) bachadon tonusining ortishi
 C) kardial qisqichlarning tortishishi
 D) miya kobig'lari tomirlarining kengayishi
11. Nitratlarni buyurishga ko'rsatmalar:
 A) miya ichi bosimini oshishi
 B) stenokardiya xurujini so'ndirish
 C) konstruktiv perikardit
 D) miyaga qon quyilishi
12. Nitratlarning turli chiqarilish shakllariga nisbatan rivojlanishi mumkin:
 A) uzoq vaqt qabul qilinganda antianginal ta'sir kuchayadi
 B) antianginal ta'sirga tolerantlik
 C) tolerantlik rivojlanishi tezligi tanlangan dozaga bog'liq emas
 D) nitratlar bekor qilingandan so'ng ularning antianginal ta'siri sust tiklanadi
13. YUIK va xafaqonlik kasalligi bo'lgan bemor uzoq vaqt anaprillin qabul qilgan. EKGda I darajali AV-blokada simptomlari paydo bo'ldi. Dori vosita to'xtatildi. Anaprillinni birdan to'xtatish nimaga olib keladi?
 A) AQB pasayishi, bradikardiya, yurakda og'riq
 B) AQB oshishi, bradikardiya, AV-blokadani kuchayishi
 C) AQB oshishi, taxikardiya, yurakda og'riq
 D) AQB pasayishi, taxikardiya, o'tkazuvchanlikni yaxshilanishi
14. WPW-sindromli bemorlarda paroksizmal aritmiyani davolash uchun kordaron qo'llaganda uning farmakodinamik tasiri mexanizmi nimadan iborat:
 A) o'tkazuvchi sistemaning qo'shimcha tutamidagi refrakterlik davri qisqaradi
 B) o'tkazuvchi sistemaning qo'shimcha tutamidagi refrakterlik davri uzayadi
 C) AV- tugundagi refrakterlik davri qisqaradi
 D) sinus tuguni faolligini so'ndiradi
15. Qorinchali paroksizmal taxikardiya xurujini bartaraf etish uchun kordaronni dozalash tartibi:
 A) 1 tabletkadan 4 marta ichishga (800mg)
 B) vena ichiga tomchilab 450 mg 30-120 min davomida
 C) vena ichiga oqim bilan sekin 450 mg (2-3 min)
 D) vena ichiga bolyus 300-400mg, so'ng tomchilab 300 mg 30-120 min davomida
16. Qutbli yurak glikozidining nojo'ya ta'sirlari ma'lumotini aks ettiruvchi tekshirishlarni ko'rsating:
 A) zimnitskiy sinamasi
 B) reberg sinamasi
 C) antipirinli sinama
 D) sulemali sinama
17. Diuretik terapiyaga rezistentlik (refrakterlik) sabablari:
 A) arterial gipertoniya
 B) giponatriemiya
 C) gipernatriemiya
 D) giperproteinemiya
18. Jigar portal sirrozi, portal gipertenziya sindromi, assiti buo'gan bemorga diuretiklardan qaysi preparat tanlov preparati xisoblanadi:
 A) diakarb
 B) gipotiazid

- C) oksodolin
D) veroshpiron
19. Katta dozalarda qovuzloq diuretiklar bilan aminoglikozidlarni birga qo'llaganda rivojlanishi mumkin:
A) qon diskratsiyasi
B) gepatotoksik ta'sir
C) ototoksik ta'sir
D) atsidoz
20. Bemorda YUIK, PIKS, o'pka shishi rivojlandi. Tanlov diuretik preparati:
A) mochevina vena ichiga
B) furosemid vena ichiga
C) veroshpiron kata dozada per os
D) gipotiazid kata dozada per os
21. AAF ingibitorlarining turg'un gipotenziv ta'siri qanchada rivojlanadi:
A) 3-4 kun
B) 8-12 kun
C) 3 hafta
D) 1-2 kun
22. Qiska ta'sir davomiyligiga ega APF ingibitorlarini ko'rsating:
A) lizinopril
B) enalapril maleat
C) pirindopril
D) kaptopril
23. «Qizil yugurikli» bemorda lyupoidli nefrit, arterial bosimi yuqori. Gipotenziv dori vositadan qaysilarni buyurish mumkin emas:
A) dopegit (metildopa)
B) AAF-ingibitori
C) prozozin (minipres)
D) kalsiy antogonisti
24. Bosh miyaning vazomotor jaroxatlanishida qaysi gipotenziv preparatlarni buyurish maqsadga muvofiq?
A) anaprilin
B) sinnarizin
C) verapamil
D) klofelin
25. Bemorda o'tkir miokard infarkti, kardiogen shok, AV-blokada II darajali, simptomatik bradikardiya. Eng zarur bo'lgan vazopressor preparatni tanlang:
A) adrenalin
B) izoproterenol (izadrin)
C) noradrenalin
D) mezaton
26. Ritm buzilganda verapamilni buyurishga ko'rsatma:
A) qorincha usti ekstrosistoliyasi
B) sino-aurikulyar blokada
C) qorincha ekstrosistoliyasi
D) II darajali atrioventrikulyar blokada
27. Streptokinaza trombolitik ta'sirdan tashqari yana quyidagi samaralarni chaqirishi mumkin:
A) trombositlar va eritrotsitlar agregatsiyasini oshirishi
B) qon qovushqoqligini kamaytirishi
C) kardiotonik
D) Antioksidant

28. Bemorda makrogematuriya. Ko'prok ko'rsatilgan preparatlar:
- A) protamin – sulfat
 - B) aminokapron kislota
 - C) vikasol
 - D) protamin – xlorid
29. Fibrinolitiklarni tomchilab yuborilganda nazorat qilishning eng ma'lumotli usuli bo'lib xisoblanadi:
- A) qon laxtasining rekalsifikatsiya vaqti
 - B) siydikni eritrotsitlarga tekshirish
 - C) qon ivish vaqti
 - D) qon ketish davomiyligi
30. Trombolitik preparatlarni dozasini va davomiyligini tanlashda (qisqa, davomli) albatta xisobga olish zarur:
- A) protrombin indeksi
 - B) plazminogen faolligi
 - C) plazminogen darajasi
 - D) antitrombin iii miqdori
1. Nitratlarni buyurishga qarshi ko'rsatmalar:
- A) nostabil stenokardiya
 - B) miya ichi bosimini ortish
 - C) arterial gipotoniya
 - D) kichik qon aylanish doirasi gipertenziyasi
2. Nitratlarga nisbatan tolerantlik rivojlanishini oldini olish uchun qilinishi lozim:
- A) preparatni 7-10 kun to'xtatish
 - B) xar oyda bir, ikki kunlik tanaffus
 - C) jismoniy zo'rqiish ko'p bo'lgan kunlarda sutkasiga 10 marta buyurish
 - D) xar haftada bir, ikki kunlik tanaffus
3. Angiotenzinamid quyidagi shok xollarida qo'llanilmyadi:
- A) gipovolemik
 - B) posttravmatik
 - C) kardiogen (extiyotkorlik bilan)
 - D) toksik
4. Angiotenzinamid uchun xos:
- A) pressor samarasi yaqqolliigi bo'yicha noradrenalindan ancha kuchsiz
 - B) miometriyni qiskaruvchanligini pasaytiradi
 - C) skelet mushaklari qon aylanishiga ta'sir qiladi
 - D) pressor samarasi yaqqolliigi bo'yicha noradrenalindan ancha ustun
5. Angiotenzinamidga xos:
- A) ichki a'zolar va teri tomirlarini kengaytiradi
 - B) to'g'ri miotrop ta'sir ko'rsatadi
 - C) ichakning silliq mushakli xujayralari tonusini kamaytiradi
 - D) o't pufagi va siydik pufagi muskullari tonusini oshiradi
6. Verapamil va betta adrenoblokatorlarni bir vaqtda qo'llaganda rivojlanishi mumkin:
- A) Taxikardiya
 - B) arterial bosim ortadi
 - C) bradikardiya
 - D) miokard qisqaruvchanligi oshadi
7. Xinidinni bir vaqtda qo'llaganda uning efffektini kuchayishi va toksik ta'sirini paydo bo'lishi mumkin:
- A) levomitsitin
 - B) benzonal

- C) Rifompitsin
D) glyukokortikosteroidlar
8. Surunkali buyrak etishmovchiligida politop qorinchalar ekstrasistoliyasini (Laun-Volf buyicha III sinf) davolash uchun buyurish mumkin:
A) propranolol (anaprilin)
B) dizopiramid (retmilen)
C) novokainamid
D) bretiliy tozilat
9. Jigar kasalliklari va keksa yoshni e'tiborga olib, bemorlarda nifedipinning dozalash tartibi, farmakokinetik xususiyatlar quyidagicha o'zgartiriladi:
A) doza oshiriladi
B) qabul qilish oralig'i qisqartiriladi
C) doza kamaytiriladi
D) o'zgarmaydi
10. Nitratlarning gipotenziv ta'siri quyidagi preparatlar bilan bir vaqtda qo'llaganda ortadi.
A) efedrin
B) kordiamin
C) kokarboksilaza
D) etil spirti
11. Tug'ma ortirilgan antitrombin III etishmovchiligida geparinni yuborganda uni effektivligini oshirish bog'liq:
A) 10% albumin eritmasi
B) yangi yaxlatilgan plazma
C) eritrotsitar massa
D) konservirlangan plazma
12. Trombolitik terapiyaga qarshi ko'rsatma (streptokinaza, urokinaza):
A) gemorragik diatez
B) mezenteral tomirlar trombozi
C) arterial gipertoniya, diastolik bosim 90-95 mm sim.ust
D) yonbosh arteriyasi trombozi
13. Anti- (yoki dez-) agregantlarga xos:
A) venoz trombozni oldini oladi
B) qabul qilganda laborator nazoratni talab etadi
C) og'ir nojg'ya ta'sirlarga ega
D) arterial trombozni oldini oladi
14. Geparinni birgalikda qo'llanganda uning ta'siri kuchayadi:
A) antiagregantlar
B) bilvosita antikoagulyantlar
C) nikotin kislota
D) antigistamin dori vositalari
15. Kordaronni digoksin bilan birga qo'llaganda digoksinni qondagi konsentratsiyasiga qanday ta'sir qiladi:
A) 3-4 baravar ortishi
B) 2 baravar pasayishi
C) 3-4 baravar pasayishi
D) 2 baravar ortishi
16. Yurak glikozidlariga nisbatan xaqiqiy sezgirlikni oshiruvchi omillar:
A) o'tkir enterit
B) keksa yosh
C) elektrolit muvozanatining buzilishi gipokaliemiya va magniemiya
D) qorincha usti paroksizmal taxikardiya

17. Bemorda gipertrofik kardiomiopatiya, subaortal stenoz, qon aylanishi etishmovchiligi II B daraja (FS III). Qaysi dori vositani buyurish mumkin emas:

- A) kordaron (repolyarizatsiyaning ibitorlari)
- B) betta-adrenoblokatorlar
- C) kalsiy antagonistlari
- D) yurak glikozidlari

18. Qaysi dori vositasi bilan bir vaqtda digoksinni og‘iz orqali buyurilganda uning biosinguvchanlik va klinik samarasi kamayadi:

- A) serukal
- B) papaverin
- C) atropin
- D) no-shpa

19. Bemorga “personal” dori vositasini tanlash uchun qanday mezonlar qo‘llaniladi? Eng zarurini tanlang.

- A) samaradorlik va qulaylilik
- B) samaradorlik va dori tannarxi
- C) havfsizlik va dori tannarxi
- D) samaradorlik va xavfsizlik

20. Bemorga eng zarur dori vositasi guruhini tanlash uchun mezonlar ro‘yhatini toping.

- A) samaradorlik
- B) samaradorlik, havfsizlik
- C) samaradorlik, havfsizlik, qulaylilik, tannarx
- D) samaradorlik, havfsizlik, qulaylilik

21. O‘tkir pankreatit bilan kasallangan bemorda kuchli qayd qilish kuzatildi va alkaloz rivojlandi. Alkalozni kompleks davolashda qaysi diuretiklarni buyurgan ma’kul?

- A) diakarb
- B) gipotiazid
- C) amilorid
- D) uregit

22. «Tiazidli» diuretiklar quyidagi xollarda buyuriladi:

- A) buyrak etishmovchiligining terminal bosqichi
- B) arterial gipertenziya
- C) jigar etishmovchiligi
- D) podagra faol davri

23. Arterial gipotoniya bilan bemorda diuretiklarga refrakterlik kuzatilganda, korrektsiyalash yo‘li:

- A) furosemidni faqat vena ichiga buyurish
- B) turli guruxga kiruvchi diuretiklarni kombinatsiyasi
- C) diuretik dozasini oshirish
- D) vena ichiga vazopresslar buyurish

24. Bemor surunkali QAE bilan EKGda AV-blokada II daraja. Diuretiklardan buyurib bo‘lmaydi:

- A) gipotiazid
- B) furosemid
- C) diakarb
- D) veroshpiron

25. Normal yurak qisqarishlar soni yoki bradikardiya bilan kechuvchi surunkali qon aylanish etishmovchiligi bo‘lgan bemorlarga buyurish mumkin:

- A) korglyukon
- B) digitoksin
- C) digoksin

- D) atsetildigitoksin
26. Dopamin quyidagi nojo‘ya ta’sirlarni chaqirmaydi:
- A) yurakni urib ketishi
 - B) yurak soxasida, ko‘krak kafasida og‘riq
 - C) ko‘ngil aynish, qayd qilish
 - D) yurak qisqarish sonini kamayishi
27. Kalsiy antagonistlarini qo‘llashga ko‘rsatma:
- A) kuchli gipotoniya
 - B) arterial gipertoniya
 - C) sinus tuguni bo‘shashi sindromi
 - D) og‘ir darajali yurak etishmovchiligi
28. Beta-blokatorlarni qo‘llashga qarshi ko‘rsatmalar:
- A) WPW sindromi
 - B) bronxoobstruksiya
 - C) qon aylanish etishmovchilig
 - D) gipertonik kriz
29. Gipotenziv davolashdan samara yo‘qligi sabablari:
- A) arterial gipertoniyaning tabiiy kechuvi
 - B) nafas olish etishmovchiligining borligi
 - C) gipervolemiya
 - D) preparat yoki ular kombinatsiyasini noto‘g‘ri tanlash
30. Gipertoniya kasalligi bilan prostata bezi adenomasi birga rivojlanganda qaysi dori vositani buyurish lozim?
- A) alfa-adrenoblokatorlar
 - B) kalsiy antagonistlari
 - C) beta-adrenoblokatorlar
 - D) ganglioblokatorlar
1. AAF ingibitorlariga xos emas:
- A) plazmadagi renin faolligini oshiradi
 - B) angiotenzin i ni angiotenzin ii ga o‘tishini bloklaydi
 - C) aldosteron sekretsiasini kamaytiradi
 - D) plazmadagi renin faolligini kamaytiradi
2. Bemorga “P” dori vositasini tanlash uchun nimani aniqlab olish kerak?
- A) bemorni allergiyaga moyilligini
 - B) davo maksad va vazifalarini
 - C) kasallik tarixini
 - D) bemor yoshini
3. Digitalis intoksikatsiya natijasida qorinchalar ekstrosistoliyasi va AV-o‘tkazuvchanlikni sekinlashuvi yuzaga keldi. Qaysi antiaritmik dori vositani buyurish mumkin:
- A) novokainamid
 - B) xinidin
 - C) verapamil
 - D) difenin
4. Quyidagi klinik xolatlarda noradrenalin tavsiya etilaydi:
- A) yaqqol rivojlangan bradikardiya
 - B) kollaps, shok
 - C) to‘liq av-blokada
 - D) charvi arteriyalarning trombozi
5. Qutbli yurak glikozidining nojo‘ya ta’sirlari ma’lumotini aks ettiruvchi tekshirishlarni ko‘rsating:
- A) antipirinli sinama

- B) reberg sinamasi
 - C) sulemali sinama
 - D) oqsil va uning fraksiyalari
6. Verapamil va beta adrenoblokatorlarni bir vaqtda qo'llaganda rivojlanadi:
- A) Taxikardiya
 - B) arterial bosim ortadi
 - C) bradikardiya
 - D) miokard qisqaruvchanligi oshadi
7. Bemorda 5000 TB geparin yuborilganda qon ketish kuzatildi. Qon ketishni to'xtatish uchun protamin sulfatning qanday dozasini yuborish kerak:
- A) 50 mg
 - B) 100 mg
 - C) 75 mg
 - D) 25 mg
8. SHish sindromi bo'lganda diuretiklar dozasi shunday tanlanadiki, bunda diurez quyidagicha ortishi lozim:
- A) 1,5 marta
 - B) 4 marta
 - C) 5 va undan ko'p
 - D) qabul qilingan suyuqlik miqdoriga teng
9. Katta dozalarda qovuzloq diuretiklar bilan aminoglikozidlarni birga qo'llaganda rivojlanishi mumkin:
- A) qon diskraltsiyasi
 - B) gepatotoksik ta'sir
 - C) ototoksik ta'sir
 - D) atsidoz
10. Nitratlarning gipotenziv ta'siri quyidagi preparatlar bilan bir vaqtda qo'llaganda ortadi.
- A) efedrin
 - B) kordiamin
 - C) kokarboksilaza
 - D) etil spirti
11. Bemorga individual dori vositasini tanlash uchun mezonlarni ko'rsating.
- A) samaradorlik, havfsizlik, qulaylilik, tannarx
 - B) samaradorlik, havfsizlik
 - C) samaradorlik
 - D) samaradorlik, havfsizlik, qulaylilik
12. Qaysi xollarda AAF ingibitorlarini buyurish mumkin emas:
- A) arterial gipertoniya
 - B) qon aylanish etishmovchiligi
 - C) arterial gipotoniya
 - D) gipernatriemiya
13. «Qizil yugurikli» bemorda lyupoidli nefrit, arterial bosimi yuqori. Gipotenziv dori vositadan qaysilarni buyurish mumkin emas:
- A) dopegit (metildopa)
 - B) AAF-ingibitori
 - C) prozozin (minipres)
 - D) kalsiy antogonisti
14. Angiotenzinamid uchun xos:
- A) pressor samarasi yaqqolli bo'yicha noradrenalindan ancha kuchsiz
 - B) miometriyni qisqaruvchanligini pasaytiradi
 - C) skelet mushaklari qon aylanishiga ta'sir qiladi

- D) pressor samarasi yaqqolli bo'yicha noradrenalindan ancha ustun
15. APF ingibitorlarini qo'llashga ko'rsatma:
- A) arterial gipotoniya (sistolik bosim < 85 mm sim.ust.)
 - B) qon aylanish etishmovchiligi zarbali xajmi < 40%
 - C) xomiladorlik
 - D) idiosinkraziya
16. Midodrin qaysi xolatda davolash uchun kulanilmaydi:
- A) surunkali uzoq davom etuvchi gipotoniya
 - B) dorining ortostatik gipotoniyasi
 - C) demping sindrom
 - D) xaqiqiy shok
17. Kardiogen shokda tomir tonusini oshiruvchi preparatlaoni ehtiyotkorlik bilan qo'llanishiga sabab:
- A) miokardni «postnagruzkasini» pasaytiradi
 - B) yurak zarb xajmini oshiradi
 - C) umumiy pereferik qon tomir qarshiligini pasaytiradi
 - D) umumiy pereferik qon tomir qarshiligini oshiradi
18. Beta-blokatorlarni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar:
- A) WPW sindromi
 - B) bronxoobstruksiya
 - C) qon aylanish etishmovchilig
 - D) gipertonik kriz
19. Trentalni qo'llashga ko'rsatma:
- A) aorta anevrizmasi
 - B) intrakranial neoplazma
 - C) gemorragik diatezlar
 - D) qandli diabet
20. Izosorbid mononitratga xos farmakokinetik xususiyatlar:
- A) ichakda yomon so'riladi
 - B) yuqori «presistemali» klirensiga ega
 - C) ichakda to'liq so'riladi
 - D) past biosinguvchanlikka ega
21. Nitratlarni buyurishga ko'rsatmalar:
- A) miya ichi bosimini oshishi
 - B) stenokardiya xurujini so'ndirish
 - C) konstrktiv perikardit
 - D) miyaga qon quyilishi
22. «Tiazidli» diuretiklar quyidagi xollarda buyuriladi:
- A) buyrak etishmovchiligining terminal bosqichi
 - B) arterial gipertenziya
 - C) jigar etishmovchiligi
 - D) podagra faol davri
23. Qon aylanishi etishmovchiligini davolashda APF ingibitorlarini qanday dozadan boshlab buyuriladi:
- A) o'rtacha
 - B) kichik
 - C) odatda buyuriladigan
 - D) juda kichik (sinamali)
24. Bemorga 3 mg obzidan vena ichiga yuborilganda qorincha usti paroksizmal taxikardiyasi tez bartaraf qilinardi. Ichishga 40, xatto 80 mg buyurilganda natija bo'lmadi, sababi nima bilan bog'liq:

- A) jigarda «birlamchi o'tish ta'sriga uchrashi»
 - B) organizmdan tez chiqib ketishi
 - C) plazma oqsillari bilan ko'p miqdorda bog'lanishi
 - D) tarqalish xajmining o'zgarishi
25. Qorinchali paroksizmal taxikardiya xurujini bartaraf etish uchun kordaronni dozalash tartibi:
- A) 1 tabletkadan 4 marta ichishga (800mg)
 - B) vena ichiga tomchilab 450 mg 30-120 min davomida
 - C) vena ichiga oqim bilan sekin 450 mg (2-3 min)
 - D) vena ichiga bolyus 300-400mg, so'ng tomchilab 300 mg 30-120 min davomida
26. Yurak glikozidlariga nisbatan xaqiqiy sezgirlikni oshiruvchi omillar:
- A) o'tkir enterit
 - B) keksa yosh
 - C) elektrolit muvozanatining buzilishi gipokaliemiya va magniemiya
 - D) qorincha usti paroksizmal taxikardiya
27. Uzoq vaqt veroshpiron qabul qilayotgan bemorda qorinda noxushlik, mushaklar tonusini ortishi, bo'q aylanishi, ba'zida xushdan ketish xollari kuzatilyapti. Qanday xolat sabab bo'lishi mumkin:
- A) gipernatriemiya
 - B) giperkaliemiya
 - C) gipermagniemiya
 - D) giperkalsiemiya
28. Keksa bemorlar, yondosh jigar kasalliklari, buyrak etishmovchiligida diltiazemning farmakokinetikasini e'tiborga olgan holda dozalash tartibi:
- A) doza kamaytiriladi
 - B) qabul qilish oralig'i uzaytirilad
 - C) qabul qilish oraligi qisqartiriladi
 - D) doza oshiriladi
29. Fibrinolitiklarni tomchilab yuborilganda nazorat qilishning eng ma'lumotli usuli bo'lib xisoblanadi:
- A) qon laxtasining rekalsifikatsiya vaqti
 - B) siydikni eritrotsitlarga tekshirish
 - C) qon ivish vaqti
 - D) qon ketish davomiyligi
30. Bemorga eng zarur dori vositasi guruhini tanlash uchun mezonlar ro'yhatini toping.
- A) samaradorlik
 - B) samaradorlik, havfsizlik
 - C) samaradorlik, havfsizlik, qulaylilik, tannarx
 - D) samaradorlik, havfsizlik, qulaylilik