

O'zbekiston Respublikasi
Sog'liqni saqlash Vazirligi

SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
KLINIK FARMAKOLOGIYA KAFEDRASI

Ibadova D.N.



Tasdiqlayman
TUK raisi prof. Tadjiev F.S.
17 yanvar 2006 y.

**Siydik haydovchi vositalarining klinik
farmakologiyasi**

Talabalar uchun uslubiy qo'llanma

Taqrizchilar:
Prof. Rustamov M.R.

Samarqand-2006.

O'zbekiston Respublikasi

Sog'liqni saqlash Vazirligi

SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

Ibadova D.N.

**Siydik haydovchi vositalarining klinik
farmakologiyasi**

Talabalar uchun uslubiy qo'llanma

Samarqand-2005.

O'zbekiston Respublikasi

Sog'liqni saqlash Vazirligi

**SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT
INSTITUTI**

Ibadova D.N.

Tasdiqlayman
O'zbekiston Sog'liqni Saqlash vazirligi,
kadrlar fan va o'quv yurtlari Bosh
boshkarmasi boshlig'i prof. _____
F.O.Akilov
Siydik haydovchi vositalarining klinik
farmakologiyasi

Siydik haydovchi vositalarining klinik farmakologiyasi

Talabalar uchun uslubiy qo'llanma

Taqrizchilar:
Prof. Mamatqulov X.M.
Prof. Rustamov M.R.
Dos. Kats. P.S.

Samarqand-2005.

MASHGULOT MAVZUSI: SIYDIK HAYDOVCHI VOSITALARINING KLINIK FARMAKOLOGIYASI

Mashg'ulot o'tkazish uslubi.

Talabalarni boshlang'ich bilim darajasini tekshirish uchun savollar:

1. Siydik haydovchi vositalarining qanaqa klassifikasiyalarini bilasiz?
2. Qaysi siydik haydovchi vositalar kuchli va tez ta'sir etadi?
3. Osmotik diuretiklarning ta'sir mexanizmi qanday?
4. Qaysi siydik haydovchi vositalar buyraklarda qon aylanishini kuchaytiradi va qay tarzda kuchaytiradi, shuningdek, buyraklarda qon aylanishining kuchayishi diuretik ta'sir rivojlanishida qanday ahamiyatga ega?
5. Furosemid va etakrin kislotasi nefronning qaysi qismiga va qanday ta'sir etadi?
6. Ototoksik ta'sir kelib chiqishida qaysi diuretiklar xavfli?
7. Qaysi diuretiklar metabolik alkaloz keltirib chiqarishi mumkin va nima uchun?
8. Qaysi diuretiklar arterial bosimni pasaytirishi mumkin va nima uchun?
9. Qaysi diuretiklar organizmda siydik kislotasini tutib (ushlab) qoladi?
10. Qaysi diuretiklar Sa ionini siydik bilan ajralishini kuchaytiradi?
11. Qaysi diuretik, organizmda bikarbonatlar zaxirasini kamaytirib, siydik haydovchi ta'sir etadi va nima uchun?
12. Qaysi diuretik metabolik asidozni keltirib chiqaradi va nima uchun?
13. Qaysi diuretiklar gipokaliyemiya keltirib chiqaradi va nima uchun?
14. Qaysi siydik haydovchi vositalari kaliy ionlarini organizmda tutib qoladi?
15. Diuretiklarni natriyuretik ta'sir kuchi bo'yicha kamayib borish tartibida qanday joylashtirish mumkin?

Talabalarining boshlang'ich bilim darajasini sinab ko'rilgach, siydik haydovchi vositalarning amaliyotda qo'llash uchun eng qulay tasnifi, osmotik va buyrak kanalchalariga ta'sir etuvchi, tiadiazin unumlari va kaliy saqlovchi diuretiklar guruhiga kiruvchi asosiy dori vositalari muhokama qilinadi. Sorbit va glyukozaning qonSentrasiyalangan eritmalarining organizmni energetik ta'minotidagi ijobiy o'rni ko'rsatib o'tiladi.

Mannitol, sorbitol, mochevina va glyukozalarning farmakodinamik, biotransformasiya va turli xarakterli farmakokinetik xususiyatlarini, ularni erta yoshdagi bolalarda uchraydigan turli xil patologiyalarda samarasi va xavfsizligi (yuqoridagi ma'lumotlardan kelib chiqib) muhokama etiladi.

Furosemidni ta'sir mexanizmi, samaralari va farmakokinetikasi batafsil ta'riflab beriladi, ayniqsa erta yoshdagi bolalarda (3-4 oylikgacha bo'lgan bolalarda). Shuningdek furosemidni aminoglikozid antibiotiklar va boshqa preparatlar bilan birga qo'llanilganda nojo'ya ta'sirlari rivojlanishining xavfi oshishi to'g'risida batafsil tushuntirib beriladi. Etakrin kislotasi klinik farmakologiyasi furosemidga nisbatan qiyoslab o'rgatiladi.

Tiazid diuretiklarni muhokama qilishda, o'tkir va surunkali buyrak yetishmovchiligida, gipertoniya kasalligida, chala tug'ulgan chaqaloqlar shish sindromida xar xil samaradorligiga, boshqa diuretiklar bilan birga qo'llaganda mutanosibligiga (mos kelishiga) asosiy e'tibor qaratiladi. Diakarb farmakodinamikasini muhokama etishda, uni orqa miya suyuqligi sekresiyasiga, ko'z

ichi suyuqligiga, siydikning kislota-ishqor holatiga va rN iga ta'sirining o'ziga xos tomonlariga e'tibor qaratiladi.

Kaliy saqlovchi diuretiklarni muhokama etishda qo'llashga ko'rsatmalari, ta'sir kuchi va davomiyligi bo'yicha veroshpiron bilan egriamteren va amiloridlar orasidagi farqlar aytib o'tiladi.

Annotasiya.

Siydik haydovchi ta'sir bir necha sabablarga ko'ra kelib chiqishi mumkin: suvli nagruzka, Gemodinamikani mo'tadillashishi, nefronda asosiy ionlar reabsorbsiyasini o'zgarishi.

Siydik haydovchi ta'sirni keltirib chiqarish uchun qo'llaniladigan farmakologik vositalar asosan Na^+ , Cl^- , NSO_2 va boshqa ionlarning reabsorbsiya jarayoniga ta'sir etadi, ushbu ionlarni siydik bilan ajralib chiqishini kuchaytiradi (osmotik diuretiklardan tashqari), shunig uchun ular -saluretiklar deb ataladi, shuningdek ular suvni chiqishini xam kuchaytiradi.

Siydik haydovchi vositalar nefronga ta'sir etish joyiga ko'ra, ta'sir mexanizmiga ko'ra, ximik to'zilishiga ko'ra, amaliyotda qo'llanilishiga ko'ra tasniflanadi.

Amaliyotda qo'llanilishiga ko'ra to'zilgan tasnif katta amaliy ahamiyatga ega, u quyida keltirilgan:

Tablisa № 1

Siydik haydovchi vositalar tasnifi

tez va kiska ta'sir etuvchi diuretiklar	Urtacha tezlikda va davomiylikda ta'sir etuvchi diuretiklar	sekin va uzoq vakt ta'sir etuvchi diuretiklar
Osmotik diuretiklar Furosemid Etakrin kislota	Gipotiazid Diakarb Triamteren Amilorid	Spirinolakton Xlortalidon

|

Osmotik diuretiklar

Osmotik diuretiklar: Mannitol, sorbitol, moChevina, gliSerin va glyukozaning qonsentrlangan eritmalari.

Ushbu preparatlarni ta'sir mexanizmlarining umumiyliigi ularni bitta gruppaga birlashtiradi.

Bu diuretiklar qon plazmasi osmotik bosimini oshiradi, bu esa suyuqlikni to'qimadan qonga o'tishiga olib keladi va natijada aylanib yurgan qon hajmi oshadi («qurituvchi ta'sir»).

Aylanib yurgan qon hajmi oshishi quyidagilarni keltirib chiqaradi:

a) nefronning distal qismida suv va natriyning reabsorbsiyasini kamaytiruvchi maxsus natriyuretik faktorning jigarda sintezini oshiradi;

b) buyrak koptokchalariga keluvchi arteriolalarnivg kengayadi, ularda Gemodinamik bosim oshadi, buning natijasida filtrasiya kuchayishiga olib keladi, shuningdek renin sekresiyasi kamayadi va bu angiotenzin va aldosteronning hosil bo'lishini kamaytiradi.

Osmotik diuretiklar ta'sirida to'qimadan qonga kam oqsilli suyuqlikni o'tishi natijasida kelib chiqqan qon plazmasi onkotik bosimining pasayishi -filtrasiyani oshiruvchi qo'shimcha faktor bo'lib hisoblanadi.

Osmotik diuretiklar buyrakda qon aylanishini tezlashtirib, interstisial to'qimadan natriyni «yuvilib chiqishini» osonlashtiradi, shu tariqa oqimga qarshi aylanma sistema ishini buzadi. Bu esa Genli qavuzlog'ining tushuvchi qismida suvning, ko'tariluvchi qismida esa natriy va xlorning passiv reabsorbsiyasini kamaytiradi. Shu tariqa osmotik diuretiklarning barcha ta'sir mexanizmlari buyrak koptokchalarida qon plazmasi filtrasiyasining oshishiga, nefronning distal qismida va Genli qavuzlog'ida xlor, natriy va suvning reabsorbsiyasining kamayishiga olib keladi. Amaliy jihatdan bu guruhdagi preparatlar kaliy moddasining chiqib ketishiga hiech qanday ta'sir ko'rsatmaydi.

Mannitol - olti atomli spirt bo'lib, osmotik diuretiklar ichida birmuncha kuchli siydik haydovchi vositadir. U buyrak koptokchalaridan filtrlanib chiqqan natriy ionlarini umumiy miqdorini 20 % ga oshiradi (fiziologik sharoitda, filtrlanadigan natriyning 1 % i chiqariladi). Mannitol amalda to'qima hujayralari ichiga kirmaydi, uning juda oz miqdori qon tomirlardan chiqib ketadi. Preparatning, yuborilgan miqdorining 80 % i 24 soat davomida siydik orqali chiqib ketadi, 10 % i buyraklar orqali qayta so'riladi va keyingi kun davomida siydik orqali chiqib ketadi. Qolgan 10 % mannitol to'qimalarda biotransformasiyaga uchraydi va glikogenga aylanadi. Mannitol buyraklar orqali asosan o'zgarmagan holda ajralar ekan, u siydikning osmolyar bosimini oshiradi, bu esa suvning kanalchalar orqali qayta so'rilishini kamaytirib, diuretik ta'sirni oshiradi (siydik ajralishini ko'paytiradi). Erta yoshdagi bolalarda (3-4 oylikgacha bo'lgan), ayniqsa yangi tug'ulgan chaqaloqlarda mannitolning eliminasiyasi katta yoshdagi bolalarga nisbatan sekin kechadi, shu sababli ularda mannitolning «qurituvchi» (suvsizlantiruvchi) ta'siri birmuncha uzoq va kuchli bo'ladi. Shuning uchun erta yoshli bolalarda, ayniqsa yangi tug'ulgan chaqaloqlarda mannitolning qonSentrasiyasi past eritmalaridan (5 % yoki 10%) foydalanish tavsiya etiladi.

Ko'pincha preparat 10 % - 20 % li eritmalar ko'rinishda ishlatiladi, uni 25 - 50 ml/s tezlikda venaga tomchilab yuboriladi. Katta yoshli bolalarda 20% eritmadan avval 50 - 75 ml yuboriladi, so'ngra 10 minut tanaffus qilinib, mannitolning siydik haydovchi ta'siri qay darajada ekanligi baholanadi. Agar samara bo'lmasa, yana eritmadan 20 - 30 ml yuboriladi va keyin diurezni kuchayishini 2-3 soat davomida kutiladi. Buyrak funksiyasi saqlangan bo'lsa, mannitolning maksimal diuretik ta'siri 30-90 minutdan keyin kuzatiladi.

Ta'sir mexanizmidan kelib chiqqan holda (aylanib yurgan qon xajmini oshiradi) shuni aytib o'tish kerakki, mannitol va boshqa osmotik diuretiklarni qon aylanishi yetishmovchiligi bilan bog'liq bo'lgan shishli sindromni profilaktikasida va davolashda qo'llash mumkin emas.

Qo'llashga ko'rsatmalar: bosh miya shishi, o'tkir buyrak yetishmovchiligi. O'tkir buyrak yetishmovchiligida mannitolning 10 % li eritmasi 0,5 mg/kg miqdorda 2 soat davomida yuboriladi. Diurezni soatiga 1 m tana yuzasiga 50 ml.dan kam bo'lmagan darajaga yetishi samaradorlik mezonini bo'lib hisoblanadi. Buyrak paRenxemasining chuqur zararlanishida yuborilgan diuretikning samarasi juda kam bo'lsa yoki umuman bo'lmasa, preparatni yuborishni to'xtatish kerak, chunki bu gipervoLemik asoratlar rivojlanishiga olib keladi.

Mannitol jadal diurez uchun keng qo'llaniladi. Asosan mannitolni kuchsiz kislotali dori vositalari (barbituratlar, bor kislotasi, salisilatlar, PASK va boshqalar) bilan zaharlanishda diurezni tezlashtirishda qo'llash maqsadga muvofiqdir, chunki mannitol ta'sirida siydik muhitining ishqoriy tomonga o'zgarishi yuqoridagi moddalarning dissosiasiyasini kuchaytirib, buyraklardan qayta so'rilishini kamaytiradi.

Bemor organizmida o'tkir suyuqlik tutulishi bo'lgan holatda yallig'lanishga qarshi nosteroid dori vositalari (asetilsalisil kislotasi, analgin butadion, bruFen, naproksen, indometasin) bilan zaharlanish kuzatilsa faqatgina mannitol diurezni kuchaytirishda samarali ta'sir etadi, chunki yallig'lanishga qarshi dori vositalari xalqaga, ta'sir etadigan diuretiklarning (furosemidning) siydik haydovchi qavuzloqqa ta'sirini keskin kamaytiradi.

Nojo'ya ta'sirlari: bosh og'rihi, ko'ngil aynishi, qayt qilish, ba'zida allergik reaksiyalar.

Vena devori zararlanisa va mannitol teri ostiga tushsa og'riqli qon quyilish kelib chiqadi. Erta postnatal yoshdagi bolalarda qonning osmotik bosimini oshishi miya kapillyarlari endoteliysi o'tkazuvchanligini, gematoensefalik baryerning dori vositalariga va bilirubinga nisbatan o'tkazuvchanligini oshishiga olib keladi, bu esa bosh miyaga qon quyilishlar va bilirubinli ensefalopatiyalar rivojlanishini keltirib chiqarishi mumkin.

Sorbitol. Sorbitol mannitolga nisbatan kuchsiz diuretik ta'sirga ega, lekin mannitoldan ko'ra birmuncha afzalliklari bor. Sorbitol organizmda glikoGenga aylanib, yog' kislotalarining ketogen bo'lmagan yo'l bilan oksidlanishini tezlashtiradi. Uning kaloriyaligi xuddi glyukozadek. Mannitoldan farqli ravishda sorbitol, jigarda glikogen miqdorini ko'paytirib, gipoksiya bilan tug'ulgan chaqaloqlar umumiy ahvoriga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, chunki ularning jigarida glikoGen zahirasi kam bo'ladi. Bundan tashqari, sorbitol miyada qon aylanishini yaxshilaydi va miya to'qimalarining kislorodga bo'lgan ehtiyojini normallashtiradi. Bu diuretik ichakni bo'shalishini va undagi toksik metabolitlar chiqishini tezlashtirib, ichak xarakatini yaxshilaydi, o't ajralishini tezlashtiradi. Bo'larning barchasi xar xil intoksikatsiyalarda muhim ahamiyatga egadir, masalan: Peritonitni davolash jarayonida, og'ir ichak perezida.

Qo'llashga ko'rsatma: shishli sindrom ichak parezi bilan qo'shib kelgan holatlarda (peritonit, o'tkir zaxarlanish, erta yoshli bolalardagi toksikozlar).

Sorbitol tez ta'sir etadigan diuretik sifatida neonatologiyada keng qo'llaniladi. Mannitol va sorbitolni -2:1 nisbatda birga qo'llash mumkin.

Furosemid (laziks) - antranil kislotasi unumi bo'lib hisoblanadi. nefronga asosiy ta'sir mexanizmi bo'yicha furosemid va etakrin kislotasi (uRegit) «xalqali diuretiklar» deb ataladi.

Bu diuretiklar kuchli siydik haydovchi vositalardan biri bo'lib hisoblanadi, shuningdek ularni yana «cho'qqi» (potolochnye) diuretiklar ham deyiladi. Furosemid yuborilgach, natriy ekskresiyasi - koptokchalardan filtrlanib chiqqan natriyning umumiy miqdorini 25 % ini tashkil etadi.

Furosemidning siydik haydovchi ta'sir mexanizmi - buyraklarda qon aylanishini birmuncha tezlashtirish (buyraklarda prostoglandinlar sintezini tezlashishi hisobiga bo'lsa kerak), oqimga qarshi aylanma sistema ishini buzishdan iboratdir (mannitolga qarang). Bundan tashqari, furosemid, xlor va natriyning aktiv reabsorbsiyasini tormozlab, kanalchalar xujayralari bazal membranasidagi ion nasoslarini energiya bilan ta'minlanishini kamaytiradi. Furosemid gidrokarbonat anioni va kaliyni siydik bilan ajralib chiqishini biroz tezlashtiradi, kalsiy va magniyni chiqishini esa birmuncha yuqori darajada tezlashtiradi, lekin siydik kislotasini chiqishini sekinlashtiradi. Furosemid ta'sirida endolimfada natriyning miqdorini oshishini preparatning ototoksik ta'siri bilan bog'lashadi. Furosemid - yurak kiskaruvchanligini kuchaytirish, miokarda va o'tkazuvchi sistemada samarali va funksional refrakterli davrini uzaytirib, antiaritmik ta'sir etish xususiyatiga ega.

Furosemidning farmakokinetikasi bolalarda va kattalarda yetarli darajada yaxshi o'rganilgan. 1 yoshdan katta bolalarda va kattalarda preparatning ichaklardan so'rilishi 63 - 65 % , och qorinda preparatning so'rilishi tez kechadi. Yuborilgan dozaning 95 - 97 % i qon plazmasida albuminlar bilan bog'langan bo'ladi, qon plazmasidan yarim chiqarilish davri -0,5-0,85 soatni tashkil etadi. Furosemidning 75 % i siydik bilan glyukuronid ko'rinishida siydik bilan chiqariladi, preparat klirensi 166 ml/kg X s.ga teng. Organizmdan furosemid buyraklar orqali filtrasiya va kanalchalar sekresiyasi yo'li bilan va ichaklar orqali ajratib chiqariladi. 6 soatdan so'ng yuborilgan dozaning taxminan 80 %i eliminasiyaga uchraydi, 24 soatdan so'ng organizmdan to'liq chiqariladi.

Furosemidning ayrim farmakokinetik ko'rsatkichlari 6 oylikkacha bo'lgan bolalarda va kattalarda taqqoslab, quyidagi tablisada keltirilgan.

Tablisa № 2

Erta yoshdagi bolalarda furosemidning farmakokinetik ko'rsatkichlari.

Yoshi	Qon plazmasidan yarim chiqarilish davri (T U ₂ ; soat)	Klirens (ml/kg • s)
Chala tug'ulgan bolalar (1-20 kunlik)	19,9 - 26,8	10,6
Normal tug'ulgan chaqaloqlar (1-20 kunlik)	7,7 - 13,4	81,6
1- 4 oylik bolalar	1,5	140,0
Kattalar	0,5 - 0,85	166,0

Yuqorida keltirilgan tablisadagi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, 6 oylik bolalarda, ayniqsa chaqaloqlik davrida, furosemid eliminasiyasi sekinlashadi. Shuni aytib o'tish kerakki, buyrakning ajratish funksiyasi buzulganda, furosemid eliminasiyasi yanada

sekinlashadi, chunki bu yoshda, jigarda furosemid biotransformasiyasining kompensator kuchayishi va uni ichaklar orqali ajratib chiqarilishi sodir bo'lmaydi. Yangi tug'ulgan chaqaloqlarda furosemidning buyrakdan tashqari, boshka eliminasiya yo'li yo'q, bu yoshda umumiy va buyrak klirensleri miqdori bir biriga yaqindir. Yuqorida aytilganlardan kelib chiqib, erta yoshli bolalarda diuretikni to'liq dozada qayta yuborish 24 soatdan so'ng, chala tug'ulgan bolalarda esa 48 soatdan so'ng tavsiya etiladi.

1 yoshdan katta bolalarda furosemidni ichishga berilganda, uning maksimal ta'siri 1 soatdan so'ng boshlanadi, ta'sir davomiyligi esa 4-6 soatni tashkil etadi. Vena orqali yuborilganda preparatni siydik haydovchi ta'siri 3-5 minutdan so'ng (mushak orasiga yuborilganda esa 10-15 minut), eng yuqori samarasi esa 30 minutdan so'ng kuzatiladi, ta'sir davomiyligi 1-2 soatni tashkil etadi. Katta yoshli bolalarga qaraganda, 6 oylikkacha bo'lgan bolalarda preparatning diuretik ta'sirini boshlanishi va eng yuqori samarasi biroz keyin kuzatiladi. Furosemid oriq chaqaloqlarga (yangi tug'ulganlarga) vena ichiga yuborilsa siydik haydovchi ta'siri 15-20 minutdan so'ng boshlanadi, 1 - 2 soatdan so'ng maksimal ta'sir etadi, 6-12 soatdan so'ng esa ajralib chiqayotgan siydik hajmi oldingi holatiga qaytadi.

Buyrakdagi patologiyalar furosemid farmakokinetikasini sezilarli darajada o'zgartiradi. O'tkir va surunkali buyrak yetishmovchiligida furosemidning buyrak klirensi kamayadi, lekin uning ichaklardan ajralib chiqishi oshadi. nefrotik sindromda preparatning plazma albuminlari bilan bog'langan qismi kamayadi, lekin qon plazmasidan yarim chiqarilish davri tezlashmaydi, bunda diuretikning ichaklar orqali chiqarilishi va ko'ptokchalardan filtrlanadigan (hattoki oqsil bilan bog'langan ko'rinishda) miqdori ko'payadi.

Bolalarda, buyrak kasalliklarida preparatning nafaqat farmakokinetikasi, balki uning samaradorligi xam o'zgaradi. Sog'lom bolalarga qaraganda o'tkir glomerulonefritning nefritik formasi bilan og'rigan bolalarga yuborilgan furosemidning samarasi kech kelib chiqadi va kuchsiz bo'ladi (natriyurez va diurez), kaliyurez o'zgarmaydi. O'tkir glomerulonefritning nefrotik formasida xam furosemidga nisbatan diuretik reaksiya pasaygan bo'ladi, kaliyurez esa sog'lom bolalardagi bilan taqqoslab qaralganda oshgan bo'ladi. Xronik glomerulonefritning nefrotik va gematurik formalarida diuretikka nisbatan reaksiya sog'lom bolalardagidek, aralash formasida esa diurez, natriyurez va furosemidning o'zini ekskresiyasi pasayadi.

Qo'llashga ko'rsatma: Furosemidni qo'llashga ko'rsatma osmotik diuretiklarnikiga o'xshash, lekin ulardan farqi shundaki, furosemid - yurak yetishmovchiligida asosiy (tanlov) preparat bo'lib hisoblanadi.

Uni yangi tug'ulgan chaqaloqlar asfiksiyasida reopoliglyukin bilan, surunkali yurak yetishmovchiligida yurak glikozidlari bilan birga qo'shib ishlatiladi. YaKND yuqori dozalarda furosemidni siydik haydovchi ta'sirini to'liq tormozlab qo'ya oladi.

Nojo'ya ta'sirlari: Furosemidning nojo'ya ta'sirlari kam kuzatiladi. Preparat uzoq qo'llanilganda - giperuRekemiya, ichishga berilganda - dispeptik o'zgarishlar kuzatilishi mumkin. Furosemidning yuqori dozalarda yuborilishi kaytar karlik (gluxota) rivojlanishiga olib kelishi mumkin, ayniqsa 1 yoshgacha bo'lgan bolalarda

bu asoratning o'ta xavfliligi va og'irligi, furosemidni buyrak yetishmovchiligida va aminoglikozidlar bilan birga qo'llaganda yuzaga keladi.

Furosemid sefalosporinlarningnefrotoksikligini kuchaytirishi, litiy klirensini pasaytirishi mumkin. Ba'zida furosemid yuborilgandan so'ng qonda eritrositlar soni kamayadi, jigar zararlanishi va terida toshmalar kelib chiqadi.

Gipotiazid (Yezedreks, gidroxlortiazid). Gipotiazid bazal membrana orqali Sl^- ning tashish jarayonining energiya bilan ta'minlanishini kamaytirish hisobiga genli xalqasi tushuvchi kismining keng kismida Na^+ va suvning passiv, Sl^- ning aktiv reabsorbsiyasini pasaytiradi. Bundan tashqari, bu diuretik distal kanalchalarda Ca^{++} ekskresiyasini izdan chiqarib, qon plazmasida Ca^{++} qonsentrasiyasini oshiradi. Aynan Ca^{++} membrana ATF-azasining aktivligini pasaytiradi, bu esa proksimal kanalchalarda natriyning aktiv reabsorbsiyasini izdan chiqaradi. Yuqori dozalarda vena ichiga yuboriladigan gipotiazid uchun karboangidrazaning o'rtacha darajada kamayishi xosdir, bu o'z navbatida Na^+ aktiv reabsorbsiyasini kamaytiradi. Preparatning siydbk haydovchi ta'siri suv yoki natriyning ajralishini 5 - 8 % ga oshishi bilan xarakterlanadi, Sl^- , Na^+ miqdori ekvivalentida ajratib chiqariladi. NSO_z va K^+ ni yukotilishi kam miqdorda kuzatiladi, siydik kislotasi va kalsiy qon plazmasida ko'payadi.

Tablisa № 3

1 yoshdan oshgan bolalarda va kattalarda gipotiazidning farmakokinetikasi.

Ichakdan surilishi (%)	Siydik bilan chiqarilishi (%)	Plazma oksillari bilan bog'lanishi (%)	Yarim yemirilish davri (s)	Tarkalish xajmi (l/kg)	Klirens (ml/kgmin)
71±15	95	40-60	6-10	0,83±0,3	2,5±0,2

Dori vositasi ichakdan yetarli darajada yaxshi suriladi, 30-60 minutdan so'ng ta'siri boshlanadi, maksimal ta'sir etishi 2 soatdan so'ng kuzatiladi, bir martalik miqdori qabul qilingandagi ta'sir davomiyligi 8 - 12 soatni tashkil etadi (ayrim hollarda 24 soatgacha).

Organizmida gipotiazid biotransformasiyaga uchramaydi, yuborilgan dori vositaning 95 % i o'zgarmagan holda siydik bilan ajratib chiqariladi. Gipotiazid ichilgandan so'ng 6 soat davomida preparatning 50 % i ajratib chiqariladi.

Gipotiazid farmakokinetikasi yangi tug'ulgan va 3 oylikkacha bo'lgan bolalarda to'liq o'rganilgan emas. Preparatning ta'sirini boshlanish tezligi bolalarda hayotining birinchi oyi davomida oshib boradi, uning oxiriga kelib katta yoshdagi odamlarniki bilan tenglashib qoladi. Natriyurez miqdori bir yoshga to'lguncha oshib boradi. Yangi tug'ulgan chaqaloqlarda yaqqol natriyurez 3 -4 soatdan so'ng, maksimal natriyurez esa - 5 soatdan so'ng kelib chiqadi.

1 oylik bolalarda 2,5 soatdan so'ng diurez kuchayadi, yanada aniqrog'i siydik haydovchi ta'sir tezligi katta yoshdagi odamlarnikidek bo'ladi.

O'tkir va surunkali buyrak yetishmovchiligida preparatning samaradorligi birmuncha kamayadi, bunda klirens ko'rsatkichlari pasayadi va asosan o'tkir buyrak

yetishmovchiligida gipotiazidning yarim chiqarilish davri uzayadi. Agarda kattalarda, preparat qabul qilingandan so'ng ko'ptokchalar filtrasiyasi tezligi 30 ml/min.ga ko'paysa - preparat samarador hisoblanadi, agarda u 10 ml/min.dan kam oshsa samarasiz hisoblanadi.

Qo'llashga ko'rsatma: Surunkali yurak yetishmovchiligida, jigar sirrozida, nefrotik sindromda organizmda suyuqlik ushlanib qolinishida. Gipotiazidning gipotenziv ta'siri aylanib yurgan qon xajmi va yurakning minutlik xajmini, tomirlar devoridagi natriy qonSentrasiyasini xam kamaytirish bilan bog'lik, bu esa o'z navbatida qon tomirlarini endogen katexolaminlarga nisbatan sezuvchanligini kamaytiradi. Buni ijobiy tomoni shundaki, gipotiazidni gipertoniya kasalligida qo'llaganda K ni ko'p miqdorda yo'qotish kuzatilmaydi. Bu diuretiklar oksalatli toshlar hosil bo'lganda va ideopatik kalsiyuriyada qo'llaniladi. Ba'zida gipotiazid bolalardagi qandli bo'lmagan siydik iznuriyasining buyrak formasida samarali ta'sir etadi; preparat qabul qilingach poliuriyaning kamayishi 3 kundan so'ng kuzatiladi (gipotiazid va ADG siNergistligi aniq emas). Bu diuretikni chala tug'ilgan chaqaloqlar shishli sindromida qo'llash to'g'risida ma'lumotlar ham bor.

Gipotiazid - «Triampur» diuretik vositasi tarkibiga kiradi, shuningdek triampur tarkibida kaliy saklovchi diuretik triamTeren xam bor. Va nixoyat antigipertenziv preparat «ADelfan» tarkibiga gidrolazin (apRessin) va rezerpin bilan bir qatorda gipotiazid ham kiradi.

Nojo'ya ta'sirlari: Gipotiazid kam zaxarli, lekin bir qator nojo'ya ta'sirlar ko'rsatishi mumkin. Preparat insulinni sekresiyasini kamaytiradi (diuretik ta'sir etmaydigan tiazid unumi diazoksid, giperinsulinizmda qo'llaniladi), buni qandli diabet oldi holatida va qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda hisobga olish kerak.

Siydik bilan K^+ va Mg^{++} ning yo'qotilishi bilan birga kelgan giperkalsiyemiya - gipotiazidni yurak glikozidlari bilan birga qo'llaganda yurak glikozidlarining toksik ta'siri rivojlanishi xavfini oshirishi mumkin. Bundan tashqari, giperparatireoidizm bilan og'rigan Bemorlarda giperkalsiyemiya xavfliroqdir. Gipotiazid uzoq qo'llanilganda siydik kislotani organizmda ushlanib qolinishi podagrani ko'zg'alishiga olib kelishi mumkin. Gipotiazid uzoq qo'llanilganda ba'zida ko'ngil aynishi, qayt qilish, ich ketish, umumiy holsizlik paydo bo'ladi (giponatriyemiya paydo bo'lishi). Diuretik qo'llanilganda kam uchraydigan, lekin xavfli asorat - bu pankReatit va markaziy asab sistemasini zararlanishi bilan kechadigan giponatriyemiyadir.

Diakarb (Asetazolamid, diamoks, fonurit) - sulfanil kislota unumi, buyrak xujayralarida SO_2 va N_2O dan N_2SO_z hosil bo'lishiga yordam beradigan karboangidraza ferMentini ingibirlaydi. N_2SO_z dan N^+ va NSO_z^- ionlari hosil bo'ladi. NSO_z^- ioni qonga, N^+ ioni esa kanalchalar bo'shlig'iga o'tadi.

Kanalchalar bo'shlig'ida N^+ ioni NSO_z^- anioni bilan bog'lanib N_2SO_z hosil bo'ladi. N_2SO_z parchalanib SO_2 va N_2O hosil bo'ladi va siydik orqali ajratib chiqariladi. Karboangidraza aktivligining pasayishi N ni gidrokarbonat ko'rinishida ajralishini oshiradi, kamroq darajada Sl ning passiv reabsorbsiyasini izdan chiqaradi, bular natijasida asidoz rivojlanishiga moyillik oshadi. Karboangidraza faollligi va N^+ ni Na^+ ga almashish sekresiyasini pasayishi distal kanalchalarda va yig'uvchi trubkalarda K^+ sekresiyasini oshiradi, ya'ni gipokaliyemiyaga sharoit yaratadi.

Diakarb ta'sirida karboangidrazani tormozlanishi miya venoz chigali endotelial xujairalarida axamiyatga egadir, ya'ni orqa miya suyukligi ajralib chiqishiga ta'sir etadi. Orqa miya suyukligi Karboangidraza aktivligiga bog'liqdir: Karboangidraza fermentini diakarb pasaytirib, orqa miya suyukligini hosil bo'lishini kamaytiradi. Ko'z ichi bosimiga ham xuddi shunday ta'sir etadi. Diakarb o'pkadan chiqadigan xavodagi SO₂ parsial bosimini birmuncha pasaytira oladi.

Preparat ichaklar orqali yaxshi suriladi, qabul qilingach qon plazmasidagi eng yuqori qon sentrasiyasi 2 soatdan so'ng kuzatiladi. Diakarb organizmda biotransformasiyaga uchramaydi, o'zgarmagan holda buyraklar orqali aktiv sekresiya yo'li bilan chiqariladi. Qayta so'rilish xususiyatiga ega, bir martalik miqdori qabul qilingach 24 soatdan so'ng preparat to'liq organizmdan chiqariladi.

Karboangidraza inhibitorlari, diakarb xam, natriy va suvni siydik bilan chiqishini 2 - 4 % ga oshiradi. Preparat qabul qilingach ta'siri asta sekin boshlanib, 6-8 soat davom etadi. Diakarb siydik haydovchi ta'sir etishi uchun tez-tez, kuniga 1 marta yoki kunora xam tavsiya etshgmaydi, chunki qonda gidrokarbonatlar miqdori tiklanish uchun vakt kerak bo'ladi. Epilepsiyaning ba'zi bir formalarini davolashda metabolik asidoz chaqirish uchun preparat xar 8 soatda buyuriladi.

Diakarbning o'zi aloxida siydik haydovchi sifatida qo'llanilmaydi. Ba'zida u siydikni ishqoriy muhitga o'tkazish uchun, siydikning antiseptik xossasini oshirish maqsadida qo'llaniladi. Qolgan ko'rsatmalar «buyrakdan» tashqari ko'rsatmalardir - bu glaukoma, epilepsiya (kichik tutqanoqlar, davriy falajlik), o'tkir tog' kasalligi.

1,5 oylikkacha bolalarda diakarb kam samaralidir. 1 yoshdan katta bolalarda preparatning samaradorligi xuddi katta yoshdagi odamlardagidek. Diakarbni bolalarda sekin rivojlanuvchi gidrosefaliyada va ba'zida, rivojlanib boruvchi miya shishida yordamchi vosita sifatida (juda katta agozalarda - 75-80 mg/kg.gacha) qo'llaniladi.

Nojo'ya ta'sirlari: Ba'zida - uyquchanlik, paresteziya. Ayrim hollarda preparatga Sezuvchanlik oshishi kuzatiladi, bu isitma va teriga toshma toshishi ko'rinishida namoyon bo'ladi. Siydikda kalsiy miqdorining ko'payishi natijasida tosh hosil bo'lishi kuzatilgan.

Oshkozon shirasi sekresiyasining kamayishi kuzatilishi xam mumkin. Diakarb nisbatan uzoq qo'llanilganda kaliy miqdori (xujayra ichidagi va xujayra tashqarisidagi) tekshirib turiladi, zarur hollarda panangin bilan korreksiya qilinadi, shuningdek metabolik asidoz rivojlanishi mumkinligini ham yodda tutish kerak. Diakarbni yod va kalqonsimon bez preparatlari bilan birga qabul kilish tavsiya etilmaydi.

Veroshpiron (Aldakton, spironolakton) - aldosteron antagonisti. U miNeralokortikoidlarning distal kanalchalaridagi PerMeaza sinteziga ta'sirini yo'qotadi, shu tufayli Na⁺ ning apikal membrana orqali buyrak epiteliysi xujayrasiga qayta kirishini izdan chiqaradi va bu ionning siydik bilan ekskResiyasi kuchayadi. Veroshpiron faqatgina giperaldosteronizmdagina samaralidir.

Veroshpiron qabul qilinganda suv va natriyning chiqarilishining oshishi 2 % dan ko'p emas, lekin shunisi axamiyatliki K⁺ ning siydik bilan chiqarilishi kamayadi. Veroshpiron nafakat buyrak ishiga ta'sir etadi, shuningdek u glukuroniltransferaza aktivligini va siydikda kon'yugirlangan bilirubin miqdorini xam oshiradi.

Qo'llashga ko'rsatma:

1 .Birlamchi giperaldosteronizm (Kon sindromi);

2.1 yoshgacha bolalarda qonstitusional giperaldosteronizm;

3. GiPertoniya kasalligida, jigar sirrozida, surunkali yurak yetishmovchiligidagi ikkilamchi giperaldosteronizm.

Yangi tug'ulgan chaqaloqlarning shishli sindromida veroshpironni nisbatan yuqori dozada (25 mg/kg) furosemid bilan (2 mg/kg sutka) birga qo'llash to'g'risida ma'lumotlar xam bor.

Nojo'ya ta'sirlari kam uchraydi. Ba'zida, diuretikni kaliy preparatlari bilan birga qo'llaganda, giperkaliyemiya kuzatiladi. Veroshpiron - o'tkir glomerulonefritda giperkaliyemiya rivojlanishi xavfi borligi uchun qo'llanilmaydi.

Organizmدا surunkali suyuqlik yigilnshida samarali diuretik davolash o'tkazish tamoyillari.

Organizmدا nam miqdorda suyuqlik ushlanib qolganda (surunkali qon aylanish yetishmovchiligi 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; metazon 0,0025, 0,005 va 0,01 g tabletkalari xam qo'llanadi. Davolash kichik dozalardan boshlanadi. Sutkalik diurezni ortishi 1-2 l. tashkil etishi lozim. Samara yetarli bo'lmaganda preparatning dozasi oshiriladi (masalan, gipotiazid 100-150 mg/sut; oksodolin 200mg; klopamid 20-60 mg; indapamid 5mg). Har bir preparatning dozasi xar 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.

Kuchli shish sindromida surunkali qon aylanish yetishmovchiligining 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 filtrasiyasi 30 ml/min dan pasayganida samara bermaydi. Diurez miqdori biroz ortsa (0,5-1 l) yoki natija bo'lmasa, shish sindromi saqlanib qolsa, u xolda qovuzlog'li diuretiklar miqdori oshiriladi yoki bir nechta diuretiklar kombinasiyasi buyuriladi.

Qovuzlog'li diuretiklar kaliysaqlovchilar bilan birga qo'llash maksadga muvofik. Bunday kombinasiya qo'llaganda treparatlarning mos Keluvchi dozalar miqdorini tanlab buyurish kerak. Agarda furosemid 80 m dozada buyurilsa, u xolda Veroshpiron 150 mg. amilorid 15 mg furosemid 120-160 mg dozada be-rilsa, veroshpiron kamida 200 mg, amilorid 20 mg dozada buyuriladi. Faol diuretik davolash davrida kaliysaqlovchi va qovuzlog'li diuretiklarni qar kuni buyuriladi. Qovuzlog'li diuretiklar

2 tabletkadan ortiq bo'lsa, 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 (xar 1-2 kunda yoki 3-4 kun oralatib) buyuriladi. Kaliysaqlovchi diuretiklarni 3-4 hafta buyurib, 1- xafta tanaffus qilish tartibida beriladi.

Agarda qovuzlog'li va kaliysaqlovchi diuretiklar kombinasiyasini qo'llashdan samara bo'lmasa, u holda davolashga «tiazidli» (gipotiazid 50-200 mg xar 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 kombinasiyasini keltiramiz: furosemid. 80 mg, gipotiazid 100 mg; veroshpiron 100 mg; furosemid 80 mg, oksodolin 100 mg, veroshpiron yuq mg; furosemid 80 mg, uregit 100 mg, triampur kompozitum 2-4 tabLetka, oksodolin 50 mg, veroshpiron 100 mg.

Kombinasiya 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 kombinasiyalangan 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. Kombinasiyalangan preparatlarni odatda kuniga 1-3 mahal buyu-riladi.

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

Diuretiklar odatda ichishga buyuriladi. quyidagi hollarda vena ichiga yuboriladi:
- bemorda o'tkir chap qorincha yetishmovchiligi rivojlanganda (o'pka shishi);

- kuchli shish sindromi bilan kechuvchi og'ir darajali surunkali qon aylanish yetishmovchiligida diuretiklarning so'rilishi buzilganda va og'iz orqali qabul qilinganda samarasi yetarli 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 vakt davomida qovuzlog'li diuretiklar, jumladan, furosemid qabul qilinganda (ayniqsa, bir xil dozada) ularga nisbatan refrakterlik rivojlanishi mumkin. Diuretiklarga nisbatan refrakterlik elektrolit, kislota—ishqoriy muvozanatlarni buzilishi, ikkilamchi giperaldosteronizm, gipoalbuminemiya, buyrak qon oqimi va koptokchalar filtrasiyasining kamayishi va hokazo bilan bog'liq bo'lishi mumkin (14-jad-valga qarang).

Jadval 13.

Qon aylanish yetishmovchiligining turli darajasini davolashda diuretiklarni tanlab buyurish

Diuretik preparatlar	Qon aylanish yetishmovchiligi		
	IIA	II B	III
Tiazidlar va tiazidsimonlar	+	-	-
Qovuzlog'li	-	+	+
Kaliysaklovchi	+	-	-
Tiazidli + Kaliysaqlovchi	+	+	+
Qovuzlog'li + Kaliysaqlovchi	-	+	+
Qovuzlog'li + Tiazidli + Kaliysaqlovchi	-	-	+

Ikkilamchi giperaldosteronizm surunkali qon aylanish yetishmovchiligining 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 yengish mumkin.

Buyrak yetishmovchiligining asoratlaridan biri organizmda natriy va suv miqdorini ortib ketishidir, bu holni koptokchalar filtrasiyasi tezligi past bo'lgani sababli bartaraf etish qiyin. Bunday holatda refrakterlik sabablaridan biri, diuretiklarni siydikka yomon o'tishi bo'lishi mumkin.

Jadval 14.

Diuretik preparatlarga rivojlangan refrakterlik sabablari va ularni bartaraf etish usullari

Diuretiklarga nisbatan refrakterlik sabablari	Korreksiyalash usullari
Giponatriyemiya (kam natriy tutuvchi parhez vaktida uzoq vaqt diuretik qabul qilish)	Furosemidni vena ichiga yuborishdan oldin 10% - 10-20 ml natriy xlor

	yuboriladi.
Gipokaliyemiya	«Kaliyli» parxez; kaliy preparatlari og'iz orqali yoki vena ichiga yuboriladi yoki kaliysaqlovchi preparat bilan kombinasiyalanadi.
Giperaldosteronizm	Aldosteron ingibitorlari (veroshpi-ron) buyuriladi.
Faol yallig'lanish jarayoni	Antibakterial, yallig'lanishga qarshi DV buyuriladi
Gipoproteinemiya	Oqsil preparatlari - plazma, albumin, poliglyukin quyiladi.
Giposiya, gipoksemiya	Giperbarik oksigenasiya o'tkaziladi.
Pletora + qon bosimni ortishi	Qaytadan qon chiqariladi, jigar sohasiga zuluk qo'yiladi.
Arterial gipotoniya	glyukokortikoidlar, tomirlar tonusini oshiruvchi preparatlar buyuriladi.
Gemodinamikani buzilishi	Yurak glikozidlari, ksantinlar
Buyrak usti bezi yetishmovchiligida	Glyukokortikoidlar

Bunday refrakterlikni og'iz orqali yoki vena ichiga katta dozada (500-2000 mg) furosemid berish yo'li bilan bartaraf etish mumkin.

Surunkali qon aylanishi yetishmovchiligining orir 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 yaxshi so'riladi va og'iz orqali berilsa ham bo'ladi. Bundan tashqari tiazidli preparat - metazoloni xam 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.

Geponatriyemiyada 10% - 10-20 ml natriy xlor eritmasi furasemidni vena ichiga yuborishdan oldin yuboriladi.

Gepodokaliyemiyada kaliyga boy parxez 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 xam mumkin. Agarda refrakterlik gipoksiya natijasida rivojlangan bo'lsa, u holda giperbarik oksigenasiya 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 filtrasiyasini 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 kompleksly davolash faol olib boriladi.

1. Siydik haydovchi DV ta'sir qilish tezligi va davlmiyligi bo'yicha nechta guruhga bo'linadi?
 - A) tez ta'sir qiluvchi
 - B) kuchsiz ta'sir qiluvchi
 - V) o'rtacha tezlikda va uzoq ta'sir qiluvchi
 - G) Sekin va uzoq vaqt ta'sir qiluvchi
 - D) kuchli ta'sir qiluvchi

2. O'rtacha tezlikda uzoq vaqt ta'sir qiluvchi siydik haydovchi DV ni ko'rsating.
 - A) furaSemid, lazekis, etakrin k-ta, virashpiron
 - B) Gipotiazid, siklometiazid, klopamid, indopamid
 - V) spiranalakton, diakarb, amilorid, etakrin kislota
 - G) aldakton, verashpiron, klopamid
 - D) indapamid, veroshpiron, aldakton

- 3) Kuchli metabolitik asidoz chaqiruvchi preparatlarni ko'rsating.
 - A) asetazolamid, diakarb
 - B) amilorid, triamteren, spiranalakton
 - V) furaSemid, lazekis, etakrin k-ta
 - D) Gipotiazid, dixlortiazid
 - G) hamma qolgan siydik havdovchi preparatlar.

- 4) Siydik haydovchi DV samarasi pasayishi sabablarini ko'rsating.
 - A) Giponatremiya, gipoalbuminemiya,
 - B) adldosteron miqdorining ortishi
 - V) giPerkalimiya, gipomagnemiya
 - G) adldosteron miqdorining kamayishi
 - D) giperalbuminemiya, giponatriyemiya

- 5) Genle xalqasiga ta'sir qiluvchi siydik haydovchi DV ko'rsating.
 - A) furasemid, etakrin k-ta
 - B) mannit, sorbit, mochevina
 - V) etakrin k-ta, bumetamid
 - G) spiranalakton
 - D) amilorid, triamteren

- 6) Furasemidning salbiy ta'sirini ko'rsating.
 - A) Gipotoniya qon bosimining tushib ketishi
 - B) adldosteron miqdorining ortishi
 - V) giponatriyemiya, asab tizimining buzilishi

- G) gipokaliyemiya, qon ivishining kuchayishi
- D) Qonda qoldiq azot ko'payishi

7) Kaliysaqlab qoluvchi siydik haydovchi preparatlar - amilorid, triamteren qon plazmasi oqsillari bilan necha % bog'lanadi?

- A) 80 %
- B) 10-20%
- V) 95 %
- G) 5-6 %
- D) 1-2 %

8) Nima uchun mannitni chaqaloqlarda qo'llash mumkin emas?

- A) Gematoensifalitik to'siqlikning o'tkazuvchanligi yuqori bo'lganligi sababli – miya shishi Kelib chiqadi.
- B) Chaqaloqlarda mannit yaxshi effekt ko'rsatadi.
- V) Chaqaloqlarda modda almashinuvi to'laligicha shakllanmagan bo'ladi.
- G) MNS to'laligicha shakllanmagan bo'ladi.
- D) mannit qon bosimini pasaytirib yuboradi.

9) Siydik haydovchi preparatlar samaradorligi belgilarini ko'rsating.

- A) shishlarining kamayishi,
- B) o'pka shishi belgilarining yo'qolishi
- V) Teri va shilliq pardalar giperemiyasi
- G) arterial bosimning ortishi
- D) modda almashinuvining kuchayishi

10) FuraSemidni qaysi DV bilan birga ishlatish mumkin emas?

- A) sulfanilamidlar
- B) glyukokartikoidlar
- V) oto-va nefrotoksik antibiotiklar
- D) nosteroid yallig'lanishga qarshi DV
- G) yurak glikozidlari

Situasion masalalar.

1. Bemorda diuretiklarga nisbatan refrakterlik sababi gipokaliyemiya bo'ldi. Korreksiyalash usulini toping.
2. Bemor aspirin bilan zaharlangan. Qaysi diuretik qo'llaniladi?
3. Bola 5 yoshli, og'irligi 18 kg. Perforativ peretonitli appendisit bilan operatsiya qilingan. Operatsiyadan keyingi erta davridagi asoratlari ichak parezi. Diurez kamaygan. Qaysi diuretikni tavsiya etasiz.
4. Bemor 50 yoshda. Tashxis: Idiopatik kalsiyuriya.

Bemorga qaysi diuretikni tavsiya qilish mumkin.

5. Bola 10 yoshli, og'irligi 32 kg.

Tashxis: Surunkali glomerulonefrit, nefrotik shakli.

Oxirgi ikki sutka mobaynida shish sindromi paydo bo'ldi. Sutkalik diurez 200 ml.

Ko'paymagan. Siydik tahlilida: oqsil-7 g/l. Eritrositlar – kam, o'zgargan. Qon zardobida umumiy oqsil- 38 g/l. Albuminlar 31% , mushak orasiga yuborilgan 2 ml 1 % furasemid, 80 ml siydik bemor chiqardi. Furasemidni noeffektivlik sababini ko'rsating.

Sinovga tayyorlanish uchun savollar:

1. Mannitolning siydik haydovchi ta'sir kuchi va ta'sirini boshlanish tezligi qanday? Ularni asoslab bering.
2. Nima uchun katta yoshdagi bolalarga qaraganda, kichik yoshdagi (3-4 oygacha bo'lgan) bolalarga mannitolning kichik qonSentrasiyali eritmasi yuborish tavsiya etiladi?
3. Mannitolni qo'llashga asosiy ko'rsatmalarni asoslab bering.
4. Mannitol qo'llanilganda qanday nojo'ya ta'sirlar kuzatilishi mumkin?
5. Qaysi klinik holatlarda sorbitol boshqa osmotik diuretiklarga nisbatan ustunliklarga ega va nima uchun?
6. Kattalarda va katta yoshli bolalarda furosemidni xar xil yullar bilan yuborilganda siydik haydovchi ta'sirining boshlanish tezligi, davomiyligi va kuchi (natriyurez) qanday?
7. Kattalar va katta yoshli bolalar bilan bir yoshgacha bo'lgan bolalar, ayniqsa yangi tug'ulgan chaqaloqlarda furosemidning xar xil samaradorligining sababi nimada?
8. Furosemid K^+ , Ca^{++} , NSO_3^- , kreatinin, siydik kislotasi, gidrokarbonatlarning siydik bilan chiqarilishiga qanday ta'sir etadi?
9. Erta yoshdagi va katta yoshdagi bolalar hamda kattalar organizmida furosemidning «taqdiri» (tarqalishi, biotransformasiyasi, chiqarilishi kanday?
10. Furosemidni qo'llash uchun asosiy ko'rsatmalar qanday?
11. Furosemid bilan qaysi farmakologik vositalarni birga qo'llash mumkin va qaysi farmakologik vositalar bilan kombinasiyalash maqsadga muvofiq emas?
12. Furosemidning qanday nojo'ya ta'sirlari bor?
13. Gipotiazidning ta'sir kuchi (natriyurez), boshlanish tezligi va davomiyligi qanday? Preparat K^+ , Ca^{++} , NSO_3^- ionlarini va siydik kislotasini siydik bilan chiqarilishiga qanday ta'sir etadi?
14. Gipotiazidni qo'llash uchun ko'rsatmalarni asoslab bering.
15. Gipotiazid qaysi farmakologik vositalar bilan birga qo'llash mumkin?
16. Gipotiazidning nojo'ya ta'sirlarini sanab bering va ularning kelib chiqish mexanizmini tushuntirib bering?

17. Diakarbni bolalarga qo'llashga asosiy ko'rsatmalar qanday?
18. Kaliy saqlovchi diuretiklarni qo'llash uchun ko'rsatmalar qanday va qaysi farmakologik vositalar bilan birga qo'llash mumkin?
19. Veroshpironning qanday nojo'ya ta'sirlari bor?

Tavsiya etilgan adabiyotlar:

- 1 Berxin Ye. B. Diuretiklarning molekulyar ta'sir mexanizmi. V kn. Molekulyar farmakologiyadan kiskacha kurs. P. V. Sergeyeva redaktorliga ostida. M., 1975, 311 - 335 betlar.
- 2 Kaps P.S va mualliflar. «Klinik farmakologiya» Toshkent 2004.
3. Kukes V.G. Klinicheskaya farmakologiya, 2 izdaniye, M 2000
4. Ch.Lebeyayev A. A.. Kantariya V. A. Diuretiklar. Kuybshev, 1976
5. Mamatov Yu. «Klinik farmakologiya». Toshkent, 2003
6. Markova I. B.,Kalinicheva V. I. Pediatriya farmakologiyasi. L., 1980 X..