

**ЎЗБЕКИСТОН СОГЛИКНИ САКЛАШ ВАЗИРЛИГИ
САМАРКАНД МЕДИЦИНА ИНСТИТУТИ**

КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯ КАФЕДРАСИ

КУРС ИШИ

**Мавзу: *АНТИАРИТМИК ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ КЛИНИК
ФАРМАКОЛОГИЯСИ***

Тайёрлади: пед. фак-ти 609 гуруҳ талабаси
Раимова Озода
Текширди: асс. Нуралиева Р.М.

Самарканд 2013

РЕЖА

1. Антиаритмик терапия утказиш принциплари
2. Юрак хужайралари электрофизиологик хусусиятлари
3. Антиаритмик дори воситалари таснифи
4. I гурух препаратлари клиник фармакологик хусусиятлари
5. II – гурух АПП
6. III-гурух антиаритмик препаратлари (ААП)
7. ААП IV – гурухи
8. V – гурух ААП. Кальций антагонистлари.
9. ААП нозуя таъсиротлари
10. ААП узаро таъсироти
11. Антиаритмик дори воситаларини юрак ритми бузилиши турига караб клиник кулланиш хусусиятлари
12. Юрак ритмини турли бузилишларида кулланиладиган препаратлар

Антиаритмик дори воситаларининг клиник фармакологияси

Юрак ритми ва утказувчанлигини бузилиши юрак кон томир системаси касалликларининг энг куп учрайдиган курунишларидан биридир. Бу ҳолат юрак фаолиятини ва кон айланишини бузилишига, юракни тусатдан тухтаб қолишига олиб келадиган асосий сабабчи сифатида намоён бўлади.

Аритмияда бериладиган дори воситалари юрак ритмининг уткир бузилишини тухтатиб, уни олдини олади, натижада юрак кон томир системаси касалликларидан улим келиб чиқиши эҳтимоллигини камайтиради.

Юрак аритмиялари турли туманлиги, клиник кечуви ва асоратлари билан бир-биридан фарк қилади. Бу эса дори дармонларни ва даволаш услубларини куплигига қарамай, юрак ритми ва утказувчанлигини бузилишини даволаш мураккаб вазифа эканлигини курсатади.

Юрак аритмиясини даволаш ва профилактикасини қиёмига етказиб яхши утказишни асосий омили бу дорилар таъсир механизми уларнинг фармакодинамик, фармакокинетик хусусиятлари ва нўжўя таъсиротлари тугрисида тулик маълумотга эга бўлишдир. Антиаритмик препаратларни (ААП) тугри танлаш, берилиш режимини аниқлаш, самарадорлигини ва хавфсизлигини таъминлаш ва мумкин бўлган нўжўя таъсиротларини олдини олиш имкониятини беради.

Юрак ритмини бузилишини даволаш (дори билан) қуйидагиларни уз ичига олади:

- Аритмияни тухтатиш: (синус тахикардияси ва брадикардияси, қоринча усти ва қоринча тахикардиясининг оғир хуружи, бўлмача хилпиллаши ва титраши тахикардия формаси, эктопик аритмия, митрал комиссуротомиядан кейинги титрок аритмиянинг доимий формаси. Аритмия 1-3 миндан ошмайдиган касалликларда).

- Аритмияни олдини олиш (юрак уткир инфарктидаги эктопик аритмияда, электроимпульс терапиясидан сунг, синус ритмини мувофиқлаштиришда, пароксизмал тахикардия ва титрок аритмия хуружини қупайишида. Синус брадикардияси, синоаурикуляр ва атриовентрикуляр блокаданинг II-III даражасида).

- Аритмиянинг хуружли турини, доимий турига утказиш (бўлмача хилпиллаши ва титраши – адекват даволашга қарамасдан жуда тез-тез такрорланиб турувчи формаси, гемодинамикани чуқур ёмонлашуви билан кечмайдиган касалликлар: кардиомиопатия, қон айланиш етишмовчилигининг II-III даражаси, юрак синус тугуни етишмовчилиги синдроми, электроимпульс терапияси утказиш, юрак фибрилляцияси билан кечадиган ҳолатлар).

Антиаритмик терапия утказиш принциплари

1. Аритмияни аниқ ЭКГ ташҳиси.
2. Юрак ритмини бузилишига олиб келган касалликни (сабабни) аниқлаш
3. Этиотроп даволаш услуби мавжуд бўлса, аритмия сабабини даволаш:

Юрак ритми бузилишини этиотроп даволаш

Аритмияни келтириб чиқарган касаллик	Аритмия тури	Этиотроп даво
Митрал стеноз	Бўлмача экстрасистолияси, хилпиллаши ва титраши	Жаррохлик йули билан даволаш
Миокардитлар, шу қатордан ревмокардит	Эктопик аритмиянинг ҳаммаси	Ялғизланишга қарши ва антидепрессив даволаш
Иккиламчи алдостеронизм	-	Спиронолактон
Дори воситаларини қуп қорда бериш (юрак гликозидлари, ААП, адреномиметиклар ва бошқалар)	Эктопик аритмияни барчаси	Дори беришни тухтатиш
Тиреотоксикоз	-	Тиреотоксикозни даволаш
Невроз, вегетатив дисфункция, климакс	Экстрасистолия, қоринча ва синус тахикардияси	Асосий касалликни (сабабни) даволаш

Жадвалдан куруниб турибдики, аритмиянинг барча турларида этиотроп даволаш услуги мавжуд эмас.

4. Даволаш хавфсизлигини таъминлаш. Хар кандай конкрет шароитда антиаритмик даво нокуя таъсиротлари билан аритмия туфайли вужудга келиши мумкин булган холатни солиштириш керак.

5. Самарали антиаритмик препаратни индивидуал танлаш. Бунда юрак аритмияси тури, гемодинамик курсаткичлар, дори таъсир механизми, унинг клиник фармакологик хусусиятлар инобатга олинади.

6. Антиаритмик препаратнинг дозавий (микдорий) режимини аниклаш. Бу индивидуал, хар бир беморга алохида танланади ва аникланади. Препарат етарли терапевтик микдорда берилиши керак.

7. Антиаритмик препарат билан даволаш ЭКГ ва кон босими курсаткичини инобатга олган холда амалга оширилади. Бунда вакти-вакти билан беморга ЭКГ си тахлил килиб, берилаетган препарат таъсири, унинг микдори нуктаи-назарида текширилиб борилади.

Юрак хужайралари электрофизиологик хусусиятлари

ААП классификацияси, таъсиroot механизмини аник ват угри тушуниш учун юракни электрофизиологик хусусиятларини билиш алохида ахамият касб этади.

Юрак хужайрасига 3 электрофизиологик холат характерлидир;

- тинчланиш (диастола, поляризация);
- активланиш (деполяризация);
- тинчланиш холатига кайтиш (реполяризация).

Трансmemбранна потенциални кияси 5 фазага эга

Улар 0, 1, 2, 3, 4 ракамли билан ифодаланади.

Деполяризация 0 раками билан белгиланади. Реполяризацияда 3 та кичик фаза мавжуддир:

1. – реполяризация тез борадиган фаза;
2. – реполяризация секин борадиган фаза;
3. – кичиккан реполяризация фазаси;
4. – эса диастолик давридир.

Диастолик давридаги потенциал тинчланиш трансmemбранна потенциални дейилади. Деполяризация (0) ва реполяризация (1, 2, 3) давридаги потенциал эса харакат трансmemбранна потенциални дейилади. Трансmemбранна потенциални яна бир курсаткичи – остона потенциални (ОП) ёки кузгалиш остонасидир. Бу потенциални шундай критик микдорики, бу даражага етиши билан хужайра тезлик билан кузгалади. Тинч холатдаги купгина юрак хужайраларининг трансmemбранна потенциални – 80 – 90 мВ етади. Бунда хужайра ичи, ташкарасига нисбатан манфий зарядга эгадир. Хужайрани бундай биоэлектрик потенциалига эга булиши ионлар концентрацияси боглик. Бунда К ва Na ионларини ахамияти катта. К иони хужайра ичида, ташкаридаги концентрациясига нисбатан куп микдорда булиб, бу нисбат 30:1 га тенг. Ёки хужайра ичида К ионнинг микдори 150 мэкв/л булса, ташкарида – 5 мэкв/л. Хужайра мембранаси тинч даврида ионларни мутлок утказмайди, яъни К ва Na насоси мавжуддир.

Хужайра таъсирланганда тинчланиш потенциални узгариб остона потенциалига (ОП) етади, бу эса купгина юрак хужайралари учун – 60 мВ тенгдир. Натижада тезлик билан активация (фаолланиши) – хужайра деполяризацияси кузатилади, сунгра реполяризация бошланиб, хужайра секин – аста тинчланиш даврига кайтади.

Шундай килиб, 2 расмда курсатилгандек харакат потенциални деполяризация ва реполяризацияни уз ичига олади. Харакат потенциални эгри чизиги кескин юкорига кутарилиб, хатто вертикал булган ва 0 дан ошиб + 30 мВ етувчи чизик (деполяризация), сунгра киска кескин пастга тушиб (реполяризация 1 фазаси), платога (2 фаза) ва яна кескин (3 фаза) тинчланиш потенциалига ёки 4 фазага тушувчи чизиклардан иборат.

Хужайра активланишининг асосий курсаткичлардан бири остона потенциални курсаткичига етишидир. Бунда хужайра мембранаси Na иони окими юрак хужайралари электр активлашишига – деполяризацияга олиб келади. Хужайра ички мухити бир пастда электр мусбат булиб колади. Реполяризацияни 1 фазасида CL ни хужайра ичига кириши билан, 2

фазаси – Са ионларини юракнинг баъзи бир хужайраларига кириши билан, 3 фазаси эса К ионларини хужайра ташкарасига чиқиши билан боғлиқдир.

ЭКГ-активлашган юрак хужайраларининг трансмембранна потенциалларини йигиндиси ёки суммасидир.

Р ва Q тулкини булмачани, QRS комплекси-коринчани деполяризацияси, ST сегменти ва Т тулкини-коринча реполяризацияга тугри келади. QRS комплекси трансмембранна потенциалини 0 фазасига, ST-интервали-1, 2 азага, Т-тулкини эса фазага тугри келади.

Маълумки юрак мускули 2 хил хужайрадан ташкил топган-утказувчан ва кискарувчан мускул хужайралари. Кискарувчан ва утказувчан мускул хужайраларининг функционал фаолияти уларнинг электрофизиологик хусусиятлари билан боғлиқдир. Бу хусусиятларнинг асосийси электр кузгалувчанликдир. Утказувчан система хужайраларига спонтан ёки уз-уздан активланиш яъни кузгалиш хусусияти характерлидир. Шунинг учун ҳам хужайра диастолик потенциали (ДП) бу хужайраларда тугри горизонтал чизик ҳосил қилмай, секин узғариб, уз-уздан остона потенциали (ОП) даражасига етади ва хужайра тезлик билан активланади.

Кузгалувчанлик-тирик тукима хужайраларининг турли таъсиротларга жавоб бериш хусусиятидир. Одатда юрак хужайралари автоматизми ва кузгалувчанлиги турли ҳолатларда параллел узғаради. Юрак хужайраси электрофизиологик қонуниятларидан бирини характерловчи хужайра кузгалувчанлиги даражаси ҳам, хужайра мембранасининг таъсиротга жавоб реакцияси билан боғлиқ. Хужайра мембранасининг таъсиротга жавоби деполяризациянинг максимал тезлигини кузгалиш вақтидаги мембрана потенциали курсатгичига нисбати билан аниқланади. Таъсирот бошланишидан олдин мембрана потенциали курсатгичи қанча юқори бўлса, деполяризациянинг максимал тезлиги ҳам шунча қўн бўлади, яъни хужайра кузгалувчанлиги жуда қўн бўлади.

Рефрактерлик. Юрак хужайралари кузгалувчанлиги юрак цикли алоҳида даврларида узғаради. Систола даврида юрак хужайраси кузгалмайди, яъни рефрактер бўлади. Рефрактерликнинг уч даражаси тафовут қилинади; абсолют (АРД), эффектив (ЭРД), нисбий (НРД) рефрактер давр (РД). АРД да юрак хужайралари таъсир этувчи фактор қўн қанча катъий назар, фаоллашмайди ва кискармайди. ЭРД да юрак фаоллашув қўн қанча эъа, аммо ҳосил бўлаётган электр импульси қўн қанча тарқалмайди. Шу туфайли миокард кискариши қўн қанча тарқалмайди. НРД да эъа юрак мускул туқимаси, одатдагига нисбатан қўн қанча таъсирот натижасида, фаоллашади. Ҳосил бўлган электр импульси секинлик билан тарқалади ва мускулларнинг кискарувиға олиб қўн қанча мумкин. Бутун РД ЭКГ да QT интервалиға, ва умумий ҳаракат потенциали (ХП) бошланишидан то реполяризацияси – 50 мВ даражасини уз ичига олади. ЭРД – QRS комплекс ива ST сегментини уз ичига олади ва ХП бошидан реполяризациянинг тахминан – 60 мВ даражасига тугри келади. НРД жуда қўн қанча бўлиб, ЭКГ да Т тишиға мос тушади. У реполяризациянинг охириги қўн қанча уз ишиға олиб – 60 мВ даражасига ва ХП охири орасида бўлади. РД давомийлиги узғарувчан курсатгичдир. У юрак фаолияти қўн қанча, вегетатив иннервация, дори воситалари ва бошқалар таъсирида узғаради.

Юрак циклини икки, қўн қанча қўн қанча фазалари мавжуд бўлиб, бу вақтда юрак кузгалувчанлиги ошиши мумкин. Булар «лабил» ёки узғаришға мойил, буш давр ва нормадан юқори фазалардир. Лабил, узғаришға мойил бўлган фаза реполяризациянинг охириги қўн қанча мос тушиб, НРД бир қўн қанча ташкил этади. Бу фазада ОП пасайган бўлиб хужайра кузгалувчанлиги, аксинча, ошган бўлади. Шу туфайли, ҳатто, нисбатан қўн қанча таъсирот натижасида ҳам қўн қанча тахиритмияси ва қўн қанча қўн қанча қўн қанча мумкин. Бу давр ЭКГ да Т тиши пиқиға тугри қўн қанча, реполяризация 3-фазасининг қўн қанча бўлмаган қўн қанча ташкил этади.

Нормадан юқори фаза НРД тугагандан кейин бошланиб, диастола бошида, қўн қанча ЭКГ да U тулкиниға тугри келади. Юрак хужайраларининг кузгалувчанлиги бу фазада юқори бўлади.

Автоматизм. Кузгалувчанликнинг хусусий формаси бўлиб – уз-уздан, ташқи муҳит таъсиротисиз спонтан кузгалишдир. Бу процесс ритми бошқарувчи автоматик хужайраларда импульс тугилиш механизмини курсатиб спонтан, яъни уз узидан диастолик деполяризация (ДД) дейилади. Бунда мембрананинг К ва Na ионларига утказувчанлиги асосий аҳамият қўн қанча этади. Бевосита реполяризация қўн қанча тугаганидан сўнғ хужайра мембранаси

утказувчанлиги К ионига юкори булади, шунинг учун К ионининг ката микдори хужайра ичидан чика бошлайди. Диастола даврида хужайра мембранаси утказувчанлиги К ионига аста секин пасаяди ва унинг хужайрадан чиқиши камаяди. На ионии эса бир-оз мембрана утказувчанлигига эга булганлиги туфайли унинг куп булмаган микдори бутун диастола даврида хужайра ичига киради. Бу эса уз навбатида хужайра ичида мусбат зарядланган ионларнинг микдорини секин асталик билан ошишига олиб келади. Натижада трансмембрана диастолик потенциали (ТДП) манфийлик даражаси пасаяди. ТДП остона даражасига (ОПга) етганда, яъни дастлабки – 90 мВ дан -60 мВ га етганда, мембрана утказувчанлиги Na иони учун кескин ошади ва бу ионнинг ката микдори тезлик билан хужайра ичига киради. На ионининг бундай окими юрак кузгалиш импульси куринишидаги электр импульси пайдо булишига олиб келади. Юрак автоматизми даражаси трансмембрана потенциалининг (ТМП) куйидаги курсаткичларига боглик:

1. Остона потенциали (ОП) курсаткичи. ОП канчалик манфий булса, хужайра автоматизми шунчалик кучли булади ва аксинча:

2. Диастолик потенциалнинг (ДП) максимал манфий курсаткичи канча юкори булса, хужайра автоматизми кучли булади;

3. Максимал ДП билан ОП орасидаги фарк. Бу фарк канча кам булса, спонтан ДД шунча тез ОП даражасига етади ва автоматизм кучли булади;

4. Спонтан ДД эгриси киялиги. Спонтан ДД канчалик тез ва унинг киялиги тикрок булса, электр импульслар шунчалик тезлик билан хосил булади ва аксинча.

Автоматизмнинг бузилиши, диастолик фазанинг секинлашуви, яъни ТМП 4 фазасининг киялигини узгариши билан боглик. Натижада ритм, импульс частотаси, ва унинг хосил булиш вакти ва жойи узгаради. Масалан, 4 фаза киялигини ошиши тахикардияга олиб келса, пасайшини эса брадикардияга ёки импульсни тушиб колишига сабаб булади.

Автоматизмни ошиши ёки пасайиши асосий ритм бошқарувчиси ҳамда эктопик учок хисобига булиши мумкин. Бу холларда фармакологик таъсирот 4 фаза киялигини, ОП ва максимал трансмембрана ДП узгаришига йуналтирилади. 4 фаза киялигига таъсир қилиш самарали ва хавфсиздир. Купгина ААП ОП даражасини пасайтиради. Аммо, бу импульсни юрак буйлаб таркашига таъсир қилиб, блокада пайдо булиш хавфини келтириб чиқаради. Максимал ДП камайиши ритм частотасини ошишига олиб келади ва аксинча. Махсус толаларнинг автоматик хусусияти мухит ва толалар утказувчанлиги таъсирида булади. Хужайра ташқарисидаги суюкликда Са ионларининг микдорини ошиши ОП нолга яқинлаштиради ва автоматизмни камайтиради, Са микдорини камайиши эса карама-карши таъсир қилади. Калийнинг хужайра ташқарисидаги микдорини ошиши максимал ДП ва 4 фаза киялигини камайтиради. Калий микдорини камайиши эса, аксинча максимал ДП ва 4 фаза киялигини оширади. Гипоксия ва миофибрилларни чузилиши автоматизмни кучайишига олиб келади.

Утказувчанлик. Утказувчанликни бузилиши куйидагиларни уз ичига олади.

- Кузгалувчанликни пасайиши ёки толачалар кузгалиши учун импульслар кучини етишмаганлиги туфайли импульслар утишини секинлашуви ёки блокадаси. Бу синоаурикуляр, атриовентрикуляр, Гис тутамини, Пуркинье толачалари блокадаларини пайдо булишига олиб келади.

- Кузгалишни қайтиши ва бир йуналишдаги блокадалар. Бу атриовентрикуляр тахикардияга ва коринча тахикардиясига, хилпиллашига, фибрилляцияга ва коринча тахикардиясига, хилпиллашига, фибрилляциясига олиб келади.

Фармакологик воситалар бу шароитда ритмни ва частотани узгартириш хисобига аритмияни йукотади, яъни ДП ни нормаллаштириш хисобига. Баъзи ААП кузгалишни қайтиши механизми билан боглик аритмияларни утказувчанликни янада пасайтириш хисобига йукотади.

Автоматизм ва утказувчанликни бузилиши 4 фазани узайиши ва ТМП камайиши билан боради. Бу эса «кузгалишини қайта қилиши» механизми билан боглик булган аритмияларни пайдо қилади («қайтар кузгалиш» механизми) утказувчанликни ёмонлаштирувчи ва Гис Пуркинье системаси толаларида 4 фаза киялигини пасайтирувчи дорилар эктопик-учокларни чеклаштириш имконини беради (новокаинамид).

Шундай килиб, юкорида кайд этилганлардан куришиб турибдики, аритмияни бортараф килиш учун, ААП биринчи навбатда миокард хужайраларининг электрофизиологик хусусиятларига таъсир килиши керак.

ААП таъсирот йуналишлари бир канча булиши мумкин:

1. ХП тезлигини секинлаштириш. Бу эса кузгалиш утказилишини секинлашувига олиб келади. Терапевтик микдорда хинидин, новоканамид ва аймалин шундай таъсиротга эга.

2. Миокард кузгалувчанлигини пасайтириш. Купгина ААП шундай хусусиятга эгадир.

3. ЭРД давомийлигини узайтириш. Бу эса нормал кискаришдан кейин жуда киска вақт ичида пайдо буладиган импульсларни йукотишда ва тахикардияда ката ахамиятга эга, ЭРД хинидин, новокаинамид таъсирида узаяди.

4. НРД давомийлигини кискартириш. Бунда навбатдан ташкари юрак кискариши чакириши мумкин булган импульслар учун кетадиган интервал кискаради.

5. Автоматизм эктопик учокларини сусайтириш. Бу эса диастолик деполяризация вақтини узайиши билан боглик. Аймалин, хинидин, новокаинамид ва камрок даражада дифенин шундай хусусиятга эга.

6. Кузгалиш утказилиши тезлиги дилан кушни толалардаги рефрактерлик курсаткичлари орасидаги фаркни йукотиш. β – адреноблокаторлар шундай таъсиротга эга.

Антиаритмик дори воситалари таснифи

Юрак ритми ва утказувчанлигини бузилиши турли сабаблар туфайли келиб чиқиши туфайли, уларнинг даволаш учун ана шу сабабларга таъсир килувчи турли туман антиаритмик препаратлар (ААП) кулланилади.

Замонавий маълумотларга кура аритмия куйидагилар хисобига келиб чиқади:

1. Импульс пайдо булиши ва автоматизм процессини бузилиши.
2. Юрак буйлаб кузгалишни таркалишини бузилиши (Утказувчанлик).
3. Кузгалишни хосил булиши ва таркалишини биргаликда бузилиши.

ААП самарадорлиги хозирги даврда, уларнинг кайд килинган аритмия келиб чиқиши механизми, сабабларига таъсир килишига караб бахоланади. Таъсирот механизмига караб амалиётда ишлатиладиган хусусий ААП бир неча гуруҳларга булинади.

ААП куйидаги гуруҳларга булинади:

I синф – купрок натрий каналларига таъсир курсатувчи дори воситалар IA синф – деполяризация тезлигини сусайтирувчи ва реполяризацияни узайтирувчи препаратлар (хинидин, прокаинамид, дизопирамид).

IB синф – деполяризация тезлигига деярли таъсир курсатмайдиган

III-гуруҳ. В-адреноблокаторлар (пропранолол, окспренолол, алпренолол, пиндолол, талиналлол, метапролол ва бошқалар).

IV-гуруҳ. Бретелий тозилат гуруҳи (бретилий тозилат, кордарон).

V-гуруҳ. Кальций антогонистлари гуруҳи (верапамил, нифедепин, дилтиазем ва бошқалар).

Баъзи адабиётларда ААП турт гуруҳга булиниб курсатилган. Бунда I- ва II-гуруҳ дори воситалари мембрана стабиллаштирувчи хусусиятига эга булгани туфайли бир гуруҳга бирлаштирилгандир. Аммо хинидин каторидаги препаратлар билан маҳаллий анестезия воситалари (лидокаин катори) мембрана стабиллаштирувчи таъсирот механизми бир хил булмаганлиги туфайли бу гуруҳ уз навбатида икки гуруҳчага булинади (I-гуруҳ; А гуруҳча – хинидин каторидаги препаратлар; Б гуруҳча – лидокаин каторидаги препаратлар).

2-жадвалда ААП гуруҳлари принципал характеристикаси гуруҳлар буйича таккослаб курсатилган.

I гуруҳ препаратлари клиник фармакологик хусусиятлари

Хинидин (Х). Патент номи – хинидин сульфат. Таблетка – 0,1 г.

Фармакодинамика: Х. кузгалувчанликни пасайтиради, импульс утказиш тезлигини ва миокард кискарувчанлигини камайтиради. Унинг миокардга тугридан тугри (антиадренергик)

таъсири антихолинергик таъсирот билан кушилиб кетган. Жумладан, электр кузгалувчанлик остона потенциали (ОП) ошиб, даражаси паст булган эктопик учок импульсларии камайишига ва йуколишига олиб келади. Юрак хужайралари ТМП 4 фаза киялиги пасайиши хисобига автоматизм пасаяди. Х. ЭРД ни узайтиради. Бунда булмачада ЭРД 50% узайса, коринчада эса 10% узаяди. Бу таъсирот негизда Х. нинг тугридан-тугри хамда вагус таъсирини блокловчи хусусияти ётади.

Х. нинг тугридан-тугри таъсири натижасида атриовентрикуляр (а/в) тугунча функционал рефрактер даври (РД), яъни булмача импульсларига коринча икки жавоби орасидаги булиши мумкин булган интервал бироз узаяди. Бирок, адашган (вагус) нерв блокадаси карама-карши самара беради. Бу катта клиник ахамият касб этади. ЭРД узайиши таккосланидиган даражада ХПД ошиши билан бормаиди. Натижада Х. нинг етарли микдорида мембрана тинч потенциалининг (ТП) тулик тикланиши интервалига мос ёки тенг келадиган вақт давомида миокард рефрактер булиб қолади. Бу эса «кузалишни кайтиши» механизми асосида вужудга келадиган аритмияларнинг пайдо булиши имкониятини бермаиди. Утказиш тезлигини пасайиши миофибриллалар деполяризация тезлигини ва кузгалувчанлигини камайиши билан богликдир. Х. булмача – коринча тутамидаги ва Пуркинье толаларидаги эктопик учок ХПД оширади ва экстрасистолия частотасини камайтиради.

Х. терапевтик микдорда (айникса парентерал берилганда) артериал босимни (АБ) туширади, аммо миокард кискарувчанлигига тугридан – тугри таъсир килмаиди. Факат токсик микдорда Х. унинг кискарувчанлигини пасайтиради. Х. нинг гипотензив таъсироти периферик томирлар кенгайиши билан богликдир, айниса, венага юборилганда. Адашган нерв блокадаси хисобига, ритм бошқарувчи хужайраларни тугридан – тугри блоккланишига карамасдан, Х. юрак уришини оширади. Буни кисман АБ пасайиши туфайли пайдо буладиган рефлекс адренерик таъсирот билан хам тушунтириш мумкин. Х. нинг антихолинергик таъсири дигиталис хисобига адашган нерв фаоллигини ошиши туфайли пайдо буладиган аритмияларда ишлатилади.

Х. терапевтик микдорларда берилганда ЭКГда синус тахикардияси кузатилади. Катта микдорда берилганда эса утказувчанлик ва кузгалувчанликни бузилиши хисобга синоаурикуляр блокада булиши мумкин. PR интервал узаяди. Q-T интервали хам кисман электр систоласи давомийлигини узайиши ва кисман коринча ички утказувчанлиги тезлигини секинлашуви натижасида узаяди. Бу эса QRS комплекси ва умумий электромеханик систоланинг (ЭКГ даги Q тулкини бошланишидан ФКГ даги II тон биринчи йирик осциляциясигача булган интервал) ошишида уз аксини топади. Х. нинг катта микдори идновентрикуляр импульсининг пайдо булишига олиб келиши мумкин. Х. дигиталис билан даволанаётган беморларда кутилмаган ритм бузилишларини юзага келтириши мумкин.

Фармаконетика. Х. сульфат ичишга берилганда тез ва деярли тулик абсорбцияланади. Боисингиш 70-80% ни ташкил килиб, унинг пики тахминан 1,5 соатга тугри келади. Х. глюконат эса секинрок абсорбцияланиб (пик 4 соатдан кейин), боисингиш курсатгичи 71% камрок булади. Венага юборилганда $T_{1/2}$ 7,3 + 0,8 соатга, умумий клиренс эса 3,85 + 0,33 мл/кг. мин тенгдир. Х. ни мушак орасига юборилганда кондаги креатининкиназани микдори 8 мартагача ошади. Буни юрак инфаркти диагностикасида эътиборга олиш керак, факат Х. нинг 87% абсорбцияланади. Бунда пик 30-90 минутдан кейин намоён булади.

Кондаги Х. микдори 1,5-2,5 мкг/мл булганда кам холларда самара беради, 2,5 – 5 мкг/мл булганда одатда самара беради. 5 мкг/мл. дан ортик булганда ва айниса 10 мкг/мл.да – потенциал захарлидир.

Х. берилгандан сунг максимал таъсирот 1-3 соатдан сунг кузатилиб, 6-8 соат ва ундан узоқроқ давом этади. Ярим чиқариш даври ($T_{1/2}$) 5- 6,3 соат атрофида. Кумулятив самара олиш учун 2-4 соатдан кейин бу микдор кайта ичишга берилади.

Х. плазмадаги альбуминлар билан тез богланади (факат 10-20% эркин холда булади), 3-6 мкг/мл терапевтик микдорда алколоиднинг 60% плазма оксигени билан богланган холатда булиши мумкин. Х. нинг оксил билан боглангандан колган кисми ва унинг метаболизм махсулотлари туқималарига тугри келади. Х. микдорини ошиши билан унинг кондаги концентрациясининг узгариши орасида ночизгий богланиш борлиги аниқланган. Бу унинг буйракда секреция ва реабсорбция килиниши хамда жигардан биринчи бор утиши жараёнида

метаболизмга учраши билан изоҳланади. Ичга берилган Х. ни 10 дан 30% гача сийдик билан чиқарилади. Шундан 10-27% узгармаган, яъни актив препаратдир. Х. нинг буйрак клиренси 1,49 дан 7,15 мл/мин. кг гача бўлиб, уртача 4,70 ни ташкил этади. Сийдик реакция мухити (рН) Х. ни буйрак клиренсига таъсир этади (рКа – 8,57), яъни бироз ишқорий мухитда бузилади. Бироз кислотавий мухитда Х. экскрецияси кучаяди. Шунинг учун ҳам буйрак функцияси бузилган ҳолларда препарат берилиши микдори камайиши керак.

Кулланиши. Х. кулланиши унинг фармакодинамик (ФД), фармакокинетик (ФК) хусусиятларини эътиборга олиб, ҳамда конкрет бемор организми ҳолатини бу препарат клиник фармакологик хусусиятлари нуктаи назаридан талкин қилинган ҳолда амалга оширилади. Дори воситасини танлашга ва ишлатилишга бундай ёндашув индивидуал фармакотерапия учун асос бўлиб, самарали ҳамда ҳавфсиз даволаш имкониятини яратади.

Х. препаратлари: 1. Ичишга бериш. а) бунда Х. сульфат таблеткада 0,1; 0,2; 0,3 граммдан нахорга, кеин эса, масалан, Е. И. Чазов буйича 0,2 - 0,3 г. ҳар 2 ёки 4 соатда. Стационарда суткалик терапевтик микдори 1,2-2 г. Кам ҳолларда – 4 г. гача. Кейин эса ушлаб турувчи микдори берилади. Купинча амбулатория шароитларида 0,1- 0,4 г. дан кунига 3-5 марта тавсия қилинади, б) узайтирилган чет эл препаратлари: Х. сульфат таблеткаси-0,25 г., Х. бисульфат (Х. дурулес) – 0,25 г. Масалан, коринча экстрасистолияси ҳолатида Х. нинг самарадорлигини баҳолаш учун қуйидаги тестни утказиш мумкин. Енгил нонуштадан (бутерброд билан чой) 2 соатдан сунг монитор ёрдамида 3 мин давомида коринча экстрасистолияси частотаси қайд қилинади. Кейин бемор ичишга 0,6 мг Х. сульфат қабул қилади ва 5 соат давомида утирган ҳолатда бўлади. Бу вақт ичида ҳар соатда Х.нинг кондаги концентрацияси ва ЭКГ қайд қилинади. Агар 3 соат мобайнида антиаритмик самара қайд қилинмаса изланиш тухтатилади. Агар аритмия йуқолса, беморда жисмоний юклама (велозргометр) синовии утказилади ва яширин аритмия борлиги аниқланади. Бу тест натижасига қараб Х. берилиши мақсадга мувофиқлиги аниқланади.

2. Томир ичига бериш. Бу услуб стационар шароитида амалга оширилади.

а) Х глюконат – 10 мл амп (80 мг/мл, ҳаммаси 800 мг);

б) Х. гидрохлорид – 1 мл амп (200 мг/мл, ҳаммаси 200 мг);

в) Х. сульфат – 800 мг/50 мл микдорини 5% глюкозада секинлик билан юборилади (6-16 мг/мин тезликда).

3. Мушак орасига юбориш. Х. гидрохлорид ва Х. глюконат кам ишлатилади. Чунки улар узига хос ножуя таъсиротларга эгадирлар.

Х. берилишга курсатмалар.

1. Хилпилловчи аритмия. Бирок охирги йилларда стационар шароитида бу ҳолатни даволашда электр дефибриляцияни амалга ошириш мақсадга мувофиқ эканлиги қусатилмокда. Х.ни эса купинча мерцал аритмия қайталаниши олдини олиш учун берилади.

Даволаш схемаси: 0,2-0,3 г. Х. ичишга ҳар 2, 3 ёки 4 соатда 1-3 кун давомида берилади. Препарат берилиши ухлашдан олдин тухтатилади. Самара кузатилмаса бир марта бериладиган микдор 0,4 г. гача оширилади. Суткалик микдор ҳар қандай даволаш схемасида ҳам 4 г. дан ошиши керак эмас. Кучли булмаган диареянинг пайдо бўлиши Х. билан даволашни тухтатиш учун асос бўлла олмайди. Х. ни катта микдорда берилишига қарамасдан коринча экстрасистолиясини пайдо бўлиши Х. билан даволашни тухтатиш учун асос бўлла олмайди. Х. ни катта микдорда берилишига қарамасдан коринча экстрасистолиясини пайдо бўлиши ёки QRS комплексини кенгайиши, ҳамда стабил характердаги мерцал аритмия бу препарат билан даволашни тухтатишга асос бўлади. Агар синус ритми тикланса ушлаб турувчи даво 0,2-0,3 г. Х. кунига 3-4 марта беришдан иборат бўлади. Керак бўлса бундай даво бир неча йил давомида ҳам амалга ошириш мумкин.

2. Булмача трепетанияси. Бу аритмия Х. га мерцал аритмияга нисбатан камроқ таъсирланади. Х. бу ҳолатда дигиталисга нисбатан камроқ самара беради. Шу туфайли дигиталис препаратларидан самара кузатилмаганида Х. ишлатилади.

3. Пароксизмал суправентрикуляр тахикардия. Бу аритмияда Х. ишлатилади, аммо дигиталис препаратлари ва қоротид синус массажи купроқ самара беради.

4. Куп учрайдиган экстрасистолия ёки унинг мураккаб формалари, жумладан, юрак уткир инфарктида учрайдиган; экстрасистолиянинг булмача формалари (мерцал аритмияга олиб келиши мумкин булган). Бунда 0,2-0,3 г. X. кунига 3-4 марта ичга берилади.

5. Коринча тахикардияси. X. куп ва тез учрайдиган пароксизмаларда 0.4-0,6 г. хар 2-3 соатда, огир холларда эса 0,6 г. дан хар соатда тавсия қилинади. Бундай холларда X. томирга секинлик билан юборилиши мумкин: 0,8 г. X. глюконат (амп) 5%-40 мл декстроада эритилиб ½-1 соат давомида секин асталик билан юборилади. АБ ва ЭКГ доимий назоратда булади.

X. кулланишга муънеликлар.

1. Абсолют муънеликлар. Тулик атриовентрикуляр блокада, бунда X. таъсирида атриовентрикуляр тугунча блоканиб юрак тухтаб қолиши мумкин.

- туликмас атриовентрикуляр блокада, бунда X. таъсирида туликмас блокада тулик блокадага утиши, ҳамда асистолия ҳолати кузатилиши мумкин.

- анамнезда X. берилиши туфайли тромбоцитопеник турпуранинг аниқланганлиги.

- X. га идиосинкрозия ҳолати.

- хомиладорлик.

2. Нисбий муънеликлар. Юрак етишмовчилиги ва гипотензив ҳолат, жумладан, уткир юрак инфарктида.

- дигиталис интоксикациясини даволашда. Бу ҳолатда лидокаин, пропранолол, дифенилгидантоин ва бошқаларни кулланилиши мақсадга мувофиқдир.

Новокаинамид, прокаинамид (II). Патент номи – прокаинамид гидрохлорид, пронестил ва бошқалар, Таблетка – 250, амп 10% - 5 мл ёки фл 10 мл.

Фармакрдинамика – П. – 1 гуруҳ ААП типик намоёндаси. Хинидин каби П. миофибриллалар автоматизми ва қузғалувчанлигини камайтиради. Юрак булмачаси ва коринчасида ЭРД ХП га нисбатан купрок узайтирилади. Булмачада, атриовентрикуляр тугунчада ва коринчада утказувчанликни секинлаштиради.

Фармакокинетика. Соғлом кишиларда П. меъда-ичак трактида тез ва 75-90% гача абсорбцияланади. Аммо миокард инфарктининг уткир стадиясида П. нинг абсорбцияси секинлашади ва шу туфайли бундай беморларда П. парентерал услубда берилиши лозим. Нормада П. ичига берилганда максимал концентрация 1-2 соатдан кейин, мушак орасига юборилганда эса 15-60 мин.дан кейин кузатилади. П. нинг плазмадаги концентрацияси 2-4 мкг/мл булганда антиаритмик самара қисман кузатилса, 4-8-10 мкг/мл булганда одатдаги самара кузатилади, аммо 8 мкг/мл дан юқори концентрацияда потенциал захарлидир. П. кондаги эстеразалар таъсирида нисбатан секинлик билан гидролизланади. Унинг ярим чиқарилиш даври 3-4 соатга тенг. Демак, бу препаратнинг кондаги самарали микдорини ушлаб туриш учун X. га нисбатан П. купрок маротаба қабул қилиниши талаб қилинади. Терапевтик концентрацияда П. нинг факат 15% плазма макромолекуляр бирикмалари билан боғланган булади. Купинча туқималарда (мия бундан истисно) П. нинг концентрация эгриси 2 фазадан иборат булади: биринчи (тезкор) фаза – уртача константа вақти 6,4 мин, $T_{1/2}$ эса 4,4 мин, бу П. ни марказий компартаментидан ташқи компартаментга тез утишини тасдиқлайди (икки компартаментли система). Иккинчи (секин) фазада уртача константа вақти 5,1 соат, $T_{1/2}$ эса 3,5 соатни (2,5 дан 4,7 соатгача) ташкил этади. Бу фаза П.нинг кондаги концентрациясига боғлиқ эмас.

П. нинг деярли 60% буйрак орқали эркин (50-60%) ва парааминабензол кислота билан конъюгация ҳолида чиқарилади. П. клиренси 11.8 мл/мгн-кг тенг. Юрак ва буйрак етишмовчилиги булган беморларда П. экскрецияси секинлашади ва узок вақт мобайнида берилганда кумуляция ҳолати кузатилиши мумкин. Ишқорий сийдик П. нинг экскрециясини камайтиради. Фуросемид сийдик ҳажмини узгартирсада, аммо П. нинг экскрециясига таъсир қилмайди.

Кулланиши. 12 мг/кг микдорни ичишга ёки парентерал берилганда П. нинг терапевтик концентрациясига тез етишиш мумкин. П. нинг томирга 5% глюкоза ёки NaCl изотоник эритмасида 100 мг. дан 5 мин интервал билан 25 мг/мин тезликда юборилади. Юрак етишмовчилиги ва кардиоген шок ҳолатларида унинг микдорини 1/3 соатда, томирга 2 мг/кг соат. Буйрак етишмовчилигида ҳам П. нинг микдори камайтирилади. Ичга берилганда бир маротаба энг юқори микдор 1г., суткасига – 4г. булса мушак орасига ва томирга юборилганда –

бир маротабали микдор – 1 г., суткасига 3 г. П. ни ичишга бериш мушкулроқдир. Агар парентерал берилиши керак булса, масалан, миокард инфарктида, яхшиси мушак орасига юборилиши лозимдир, факат ҳаёт учун хавфли булган аритмияларда томирга юборилиши мумкин.

П. нинг берилишига курсатмалар.

1. Коринча аритмиялари, дигиталис интоксикацияси ҳисобига келиб чиққан аритмиялар бундан истисно:

А) Коринча экстрасистолиясида ичга юклама микдорда 0,25 – 0,5 – 1 г. (катталар учун) юборилади, кейин эса 0,25 – 0,5 г. ушлаб турувчи микдори хар 4-6 соатда берилади.

Б) Коринча пароксизмал тахикардиясида томирга 0,2-0,5 г. (камдан-кам 1 г.) П. ни 25-50 мг/мин тезлик билан, ёки 10-12 мг/кг юклама микдорини 40-60 мин давомида юборилади ва кейинчалик 2-3 мг/мин тезликда ушлаб турувчи инфузияни амалга оширилади. Агар АБ 15 мм. симоб уст. дан ортиқроқ пасайса инфузияни вақтинча тухтатиш керак, симптомиметик воситалар (мезатон, норадреналин) доим тайёр туриши керак. П. ни томирга юборилиши аритмия хуружи йуқолиши билан тухтатилади. Баъзи ҳолларда ушлаб турувчи терапия П. ни ичга 0,25-0,5 г. дан хар 4-6 соатда бериш билан ҳам олиб борилади.

2. Мерцал аритмия пароксизми ёки булмача трепитанияси.

Ичишга 1,25 г. юклама микдорда берилади. Агар бу микдор самара бермаса, унда 1 соатдан кейин яна 0,75 г. берилиб, кейин хар 2 соатда 0,5-1 г. препаратни максимал суткалик микдоргача ёки хуруж тухтамагунча кулланилади. Керак булса мушак орасига 0,5-1 г. юбориш мумкин, ундан кейин хар 6 соат интервалида томирга 0,2-0,5 г. П. ни АБ ва ЭКГ назоратида секинлик билан юборилади ёки 10-20 мг/кг препаратни 40-60 мин давомида юборилиб, 2-3 мг/мин тезликда ушлаб турувчи инфузияга утилади.

П.нинг берилишига моънеликлар.

1. Юрак блокадалари, П-даражасидан бошлаб
2. Кучли юрак етишмовчилиги
3. П.га юқори индивидуал сезгирлик
4. Гис тутамлари блокадасида эҳтиёт булиб кулланиши керак.

Дизопирамид (Д). Патент номи – Ритмодан таб. ва кап. -100-200 мг.

Фармакодинамика. Д. Хинидинга хос хусусиятларга эга. У, жумладан, булмача РД ни узайтиради, Гис – Пуркинъе системаси утказувчанлигини секинлаштиради. Р-Р, QRS-T интервалларини узайтиради. Пуркинъе толаларида Д. микдорга боглиқ холда 4 фаза киялигини пасайтиради ва бир пайтда унинг автоматизмини камайтиради. ХП амплитудасини пасайтиради. Хужайра ташқарисида калий микдори купайса Д. нинг самарадорлиги ошади. Д. инфаркт соҳасида утказувчанликни танлаб камайтиради. Бунда утказувчанлик икки тарафлама блокланади, натижада, «кайта кузгалувчанлик» типигаги инфарктдан кейинги аритмиялар камаяди ва йуқолади юрак кон хайдаши, коронар кон айланиши, ҳамда юрак кискарувчанлиги камаяди. Кизиги шундаки, юрак гликозидлари ҳам Д. ни юрак кискарувчанлигига бу таъсирини йуқота олмайди. АБ, асосан систолик босим ҳисобига пасаяди. Хинидиндан фарқли, Д. да юракка антихолинергик таъсир камроқ ҳосидир.

Фармакокинетика. Ичга берилганда Д. препаратлари биосингши курсаткичи 70-85% ташкил килади. Бирок юрак инфарктига учраган беморларда Д. ни биосингши ёмонроқдир, чунки бу ҳолатда препаратни абсорбцияси пасаяди. Д. жигардан илк бор утганда кучли ва юқори метаболизмга учрамайди. $T_{1/2}$ - 5-6 соат. Элиминация тезлиги константаси 0,139-0,116 соат. Буйрак орқали Д. ни 40-60% узгармаган холда чиқарилади. Унинг асосий метаболити микдорининг 15-25% ташкил қилиб, асосан сийдик орқали чиқарилади ва бироз антиаритмик хусусиятларга эгадир. Д. нинг плазмадаги концентрацияси $\frac{1}{2}$ -3 соатдан кейин узининг пикига етади ва 4-5 соат давомида сакланади. Препаратнинг терапевтик концентрацияси 2-5 ва ҳатто 6 мкг/мл тенгдир. Томирга юборилганда 2 босқичли концентрация эгриси кузатилади. Биринчиси – тезкор (таксимланиш ҳисобига), $T_{1/2} \alpha$ – 2-5 мин; иккинчиси – секин (элиминация ҳисобига), $T_{1/2} \beta$ -5-6 соат. Конда Д. нинг 21-33% альбуминлар билан богланган холда булади, бирок богланиш жойи хинидинни богланиш жойларидан фарқ килади. Демак, Д. ни ва хинидинни бир вақтда берилиши, уларнинг кондаги эркин фракцияси микдорига таъсир қилмас экан. Д. нинг клиренси – 3,43 мл/мин кг ни ташкил килади.

Д.ни кулланиши.

1. Ичга 100-400 мг. дан кунига 4 махал, биринчи юклама микдор 300 мл булиши мумкин, кейин эса хар 6 соатда 100-150 ёки 200 мг. дан берилади. Максимал суткалик микдор – 1200 – 1600 мг. Буйрак ва жигар етишмовчилиги, кардиомиопатия ва юрак етишмовчилиги холатларида препаратнинг юклама микдори 200 мг. гача камайтирилиши ва кейин хар 6 соатда 100 мг. дан кабул килиниши керак. Огир буйрак етишмовчилиги холатида (креатинин клиренси 40 мл/мин камрок) 200 мг тенг 10, 20 ёки 30 сатдан кейин, креатинин клиренсига мос равишда берилади.

2. Томирга 2 мг/кг хисобида 5 мин давомида (аммо 150 мг. дан юкори эмас) юборилади, кейин 20-40 мг/соат тезлигида инфузия давом эттирилади. Максимал суткалик микдор – 800 мг.

Д.нинг берилишига курсатмалар.

1. Коринча экстрасистолияси, суправентрикуляр ва коринча тахикардияси пароксизми, айникса миокард инфарктида. Коринча суправентрикуляр тахикардия пароксизмида Д. томирга юборилади.

2. Мерцал аритмия пароксизми – препаратдан самара унчалик юкори эмас.

3. Вольф-Паркинсон – Уайт синдромли беморларда пароксизмал тахикардия холатида. Д. кушимча тутам утказувчанлигини узайтиради ва блоклайди.

4. Аритмия ва «хинидин ёки прокаинамидни кутара олмаслик», «кайтар кузгалиш» механизми хисобига атриовентрикуляр тугун хосил буладиган сурункали суправентрикуляр аритмия, жумладан, суправентрикуляр тахикардияда.

Д.нинг берилишига моънеликлар.

Д. таъсири кузатилмайди.

1. Кучли юрак етишмовчилиги.

2. Кардиоген шок.

3. Блокада I-III даражаси.

Синус тугуни етишмовчилиги синдромида эхтиётлик билан Д.ни куллаш керак.

Аймалин (А). Патент номи – гилуритмал. Раувольфий алколоидлар 2-синф намояндаси булиб седатив, гипнотик ва сезиларли гипотензив хусусиятлардан холи булган препаратдир. Таб. – 0,05 г, амп:-2 мл-2,5%:

Фармакодинамика. А. деполяризация тезлигини камайтиради ва ХП реполяризацияси давомийлигини узайтиради, мембрана реактивлигини оширади ҳамда мускул толалари мембранаси стабилизатори сифатида таъсир килади. Буймача, коринча ва кушимча тутам рефрактер даврини (РД) узайтиради. ХП давомийлигига одатда таъсир килмайди. А. нинг асосий антиаримик таъсир механизми интеравентрикуляр утказувчанликни пасайтириш ҳамда «кайтар кузгалувчанлик» типигаги аритмияларни йукотишдан иборат булиши керак.

А. юрак уриш частотасини оширади, чап коринча сунгги диастолик босимини кутаради, коронар кон айланиши эса жуда ката микдорда (токсик), яъни 4 мг/кг микдорда камайтиради. А. дигиталис препартлари хисобига бузилган а/в утказувчанликка таъсир килмайди. Миокард ишемияси туфайли келиб чикадиган аритмияларни камайтиради ёки бутунлай йукотади.

Проаймалин битартрат антиаримик хусусият нуктаи назаридан А. га нисбатан 5 марта самаралироқдир. Проаймалинни фибрилляция оstonасини ошириш хусусияти дифенилгидонтоинга нисбатан 28 маротаба юкорироқдир.

Фармакокинетика. Ичига берилган А. ёмон абсорбцияланади. Проаймалин битартрат, масалан, хорижий неогируритмал (20 мг проаймалин битартрат бор) яхши ва тез меъда – ичак трактидан сурилади (80%). Унинг $T_{1/2}$ -15 соат.

Кулланиши. Пароксизмал аритмияларда 2 мл 2,5% А. ни 10 мл NaCl изотоник эритмасида ёки 5% глюкоза эритмасида юборишдан бошланади. Инфузия секин -3-5 мин давомида амалга оширилади. Суткада максимал 0,1 г препарат юборилиши мумкин. 2-4-6 мл 2,5% А. ни 100-200-300 мл NaCl изотоник эритмасида ёки 5% глюкоза эритмасида томчи услуги билан ҳам юборилиши мумкин. Аритмия хуружи 2 мл 2,5% препаратни мушак орасига юбориш билан ҳам тухтатилиши мумкин. Муолажа 8 соатдан кейин кайтарилиши мумкин

(сутклик максимал микдор 0,15 г). А. ни ушлаб турувчи даволашда ичга 0,05-0,1 г. дан кунига 60 мг ичишга берилади (1 таб. дан 3 махал). Ушлаб турувчи микдори – 20-40 мг.

А. ни берилишга курсатмалар. Коринча пароксизмал тахикардияси, коринча экстрасистолияси, Вольф – Паркинсон – Уайт синдромидаги пароксизмал аритмиялар, булмача мерцанияси ва трепетанияси хуружи. Айникса, А. миокард инфаркти булган беморлардаги коринча аритмиясида самаралидир. Дигиталис препаратлари туфайли бузилган а/в утказувчанликни даволашда самара бермайди.

А. ни беришга моънеликлар. Томирга юборилганда – утказувчанликнинг огир бузилишлари; миокардитлар; III даражали кон айланиши етишмовчилиги, кескин гипотония

Этмозин (Э). Таб. – 0,025 г., ампл. -2 мл – 2,5%.

Фармакодинамика. Э. фармакодинамикаси хинидинга ухшашдир.

Фармакокинетика. Тула урганилган эмас. $T_{1/2}$ 48 соат. Суткалик микдори 2. 4 дан 11,2 мг/кг булганда булмача экстрасистолиясида кондаги терапевтик микдори 262-470 нг/мл, коринча экстрасистолиясида – 157-48 нг/мл.

Кулланиши. Ичга 25 мг. дан кунига 3-6 марта берилади, агар бемор яхши кутарса, суткалик микдори 600 мг/сут. гача оширилиши мумкин. Коринча экстрасистолияси бор булган беморларда самара 2-3 суткада кузатилади. Ургент ҳолатларда юкори кучли микдорда – 300 мг берилиб, сунг хар 8 соатда 200 мг берилади. Э.нинг паст микдори сезиларли антиаритмик самара бермайди ва баъзи ҳолларда экстрасистолияни кучайишига олиб келиши мумкин. Томирга эса 2,5% эритмадан 2-6 мл юборилади.

Э. нинг берилишига курсатмалар. Коринча ва булмача экстрасистолияси.

Моънеликлар. Утказувчанликни огир курунишдаги бузилишлари, кучли гипотония, жигар ва буйрак функцияси бузилиши, МАФ ингибиторлари билан биргаликда мумкин эмас.

Калий (К). калийли препаратларга калий хлор, панангин, аспаркам, тромкардин киради. Калий хлор порошок холида ёки 50 мл ампулада 4% ли инъекцион эритма холида чиқарилади. Панангин – 0, 158 г. калий аспаргинат (36,2 мг калий ионии), 0.14 г. магний аспаргинат (11,8 мг магний ионии) дан иборат драже курунишида ҳамда 10 мл ампулада (0,452 г. калий аспаргинат, яъни 33,7 мг магний иони) чиқарилади.

Аспаркам—табл.-0,175 мг магний ва калий аспаргинат.

Фармакодинамика. К. препаратлари берилганда буладиган гиперкалиемия мембрана тинч потенциалини пасайишига, юрак хужайраларининг ТМП 4-фазаси киялигини пасайишига олиб келади. Шуни хисобига нормал мембраналарда утказувчанликни камайтиради. К. ли препаратлар дигиталис интоксикацияларда ҳам ижобий ёрдам бериши маълумдир.

Кулланиши.

1. Калий хлорид ичига нисбатан кам берилади. Чунки у меъда ва ичак томонидан хавфли нозуя таъсиротлар чакиради. Бу ҳолларда препаратни етарли сингимаслиги ва организмдан тез чиқиб кетишини эътиборга олиш керак. Калий хлоридни томирга уткир инфаркт ҳолатида кутбловчи аралашма таркибида берилади, масалан: а) калий хлорид – 2 г., инсулин – 6 ед., 5% глюкоза эритмаси – 350 мл.; б) калий хлорид – 4 г., инсулин -8ед., 10% глюкоза эритмаси – 250 мл. Бу эритма томирга томчи усулида юборилади.

2. Панангин. Аспаркам ичишга 2-3 дражедан кунига 3 махал берилади; томирга панангин 10 мл. дан (1 ампл.) 20-30 мл. NaCl изотоник эритмасида ёки 5% глюкоза эритмасида юборилади, 10-20 мл. 250-500 мл. NaCl изотоник эритмасида ёки 5% глюкозада эритиб венага томчи усулида юборилади (эритмага юрак гликозиди ҳам кушиш мумкин).

К. препаратларини берилишига курсатмалар. Электролит бузилишлар туфайли (гипокалиемия) келиб чиқадиган аритмиялар, наперстянкадан захарланишдан келиб чиқадиган аритмиялар.

Моънеликлар. Буйрак етишмовчилиги.

II – гуруҳ АПП

II – гуруҳ ААП ларига маҳаллий анестезия воситалари (лидокаин, тримекаин), унга яқин бўлган мекситил, дифенилгидонтоин ва узок ярим чиқариш даврига (уртача 27,9 соат) эга бўлган янги хорижий препарат априндин киради. Улар қатор характеристикаларига қура I гуруҳ препаратларидан (хинидин, прокаинамид) тубдан фарқ қилади: рефрактер даврини узайтирмайдилар, аксинча қисқартирадилар; утқизиш тезлигини баъзилари узғартирмайди (лидокаин), баъзилари оширади (дифенилгидонтоин), салбий инотроп таъсирот намоён қилмайдилар ва бошқалар (2,3 – жадваллар).

Лидокаин (Л). Патент номи: ксилокаин, лигнокаин, ксикаин. Ам. 2 мл -2% (40 мг) томирга (венага) юбориш учун, 2мл-10% (200 мг) мушак орасига юбориш учун. Таб.-250 мг.

Фармакодинамика. Л. реполяризацияни тезлаштиради, ТМП 2 фазасини давомийлигини камайтиради. ХП амплитудасига, максимал тинч потенциалли курсатгичларига сезиларли таъсир курсатмасдан 2 ва 3 фаза қиялигини оширади. Деполяризация (0 фаза) тезлиги узғармайди. Аммо Л. Пуркинье толачалари деполяризацияси 4 фазасини секинлатади ва улар автоматизмини пасайтиради. ЭРД қисқаради, лекин ХП давомийлигидан камроқ даражада.

Л. миофибриллаларнинг навбатдан ташқари стимулларга жавоб беришига тайёр қиладиган потенциаллар минимал фарқини узайтиради. Бунинг эса «қайтар қузғалиш» типдаги аритмияларнинг пайдо бўлишини тўхтатишда аҳамияти бор. Л. Мембрана утқазувчанлигини K^+ ионларига ошириши мумкин. Бу таъсирот циркад характерга эга бўлиб – энг кам калийга утқачанлик 15-чи соатга тугри келади.

Бу эса катехоламинларнинг циркад ритмига боглиқ бўлса керак, чунки катехоламинлар экскрецияси пики 14-чи соатларга тугри келади. Л. таъсирида утқизиш тезлиги ё узғармайди, ёки ошади. Дори воситаси бўлмача электрофизиологик хусусиятларга деярлик таъсир қилмайди, шу туфайли бўлмача аритмияларида кам самаралидир. Л. юрак қон ҳайдаш хусусиятига кам таъсир қилади; фақат қатта микдорда берилганда утқазувчанликни камайтириб, салбий инотроп таъсир намоён қилади. Масалан уткир юрак инфаркти беморларга 100 мг болүс (қатта микдор) юборилганда (венага тез юборилади) препарат P-R, QRS ва Q-T интервалларини узайтирмайди.

Фармакокинетика. а) ичишга берилган Л. жигарда деэтилланиш ва гидролиз услуби билан парчаланади, қуйи биосингиз даражасига эга. Ичга қабул қилинган Л. нинг сийдикда 70 гидроокиси – 2,6 – деметилланиш қурилишида ва 3% узғармаган ҳолда бўлади. Л. метаболитлари фаоллик даражаси ва салбий таъсиротлари одамларда урганилмаган. Ичига берилган Л. нинг фақат 35% гинаси қата қон айланиш системасида аниқланади.

б) Л. нинг қондаги терапевтик концентрацияси 1,4-6 мкг/мл тенгдир. Одатда альбуминлар билан 10% камроқ богланади, баъзида эса бу богланиш 40% гача ҳам бориши мумкин. Аммо Л. ноқуя таъсиротлари унинг қондаги паст концентрацияларида ҳам қузатилиши мумкин. Бу эса препаратнинг метаболитларининг қондаги микдори билан боглиқ бўлиши мумкин.

в) Л. венага юборилганда биэкспонционал характердаги эгри қузатилади. Препарат кинетикаси икки компартаментли модел қурилишида кечади. Биринчи фаза – тезқор α – фаза томир ичидаги компартаментани намоён қилиб, туқималар орасида (юрак, мия) мувозанат концентрациясини пайдо бўлишини қурсатади. Л. метаболизмини деярли қурсатмайди. Тезқор фаза қонстанта вақти қослом қишиларда 11,5 мин, $T_{1/2} \alpha = 8$ мин. бу фаза юрак ва буйрак етишмовчилигида ҳамда жигар қасаллиқларида деярлик узғармайди. Марқазий компартамента тақсимланиш ҳажми (AVD) қослом одамларда 0,44 дан 0,77 л/кг тенг бўлиб, юрак етишмовчилиги бор бўлган беморларда Л. ни бир марта юборилганда тақсимланиш ҳажмини қамайиши ҳисобига қонда унинг тоқсик концентрацияси қузатилиши мумкин экан. Шунинг учун Л. томирга секинлик билан юборилади, ёки унинг берилиш микдори қамайтирилади.

Иккинчи – секин – β – фаза Л. ни жигарда бирламчи парчаланиши, қонстантаси қослом қишиларда 160 мин. атрофида ($T_{1/2} \beta = 98 - 108$ мин). Бу қонстанта қондаги концентрация эгриси платосини аниқлайди. Л. ни бир маротаба юқлама микдори берилганда плато 6-8 соатдан кейин қузатилади. Л. учун қизигий фармакокинетика қонстантаси ҳос бўлганлиги учун, қушимча инъекция ёки доимий инфузия суперпозиция (суммация) принципи асосида препаратнинг қондаги доимий терапевтик концентрация даражасини омиллайди. Л. элиминацияси уни узок вақт юборилганда болүс микдор юборилгандагига нисбатан анча

секинрок давом этади. Бу эса препарат узок вақт юборилганда унинг жигар экскрециясининг ёмонлашуви билан боғлиқдир.

Юрак етишмовчилигида, жигарда кон айланишини пасайиши хисобига Л. элиминацияси тезлиги пасаяди. Шунинг учун бошлангич берилиши микдорини камайтириш ва мос равишда инфузия тезлигини доимийлигини омиллаш керак. Жигар касаллиги бор булган беморларда, бошлангич микдор ва ушлаб турувчи инфузия тезлиги камайтиради. Миокард инфарктига дучор булган беморларда, гемодинамикани узгариб туриши туфайли Л. захарланиш белгиларига эътибор бериб, унинг кондаги микдори ва метаболитларини иложи борица аниқлаб, эҳтиётлик билан берилиши керак. Изопротеренолол ва глюкагон берилганда жигарда кон айланиши тезлашади ва Л. нинг клиренси ошади. Шу туфайли Л. билан бу дорилар берилганда аритмия кайталаниши мумкинлигини назарда тутиш керак. Пропранолол юрак ишлаш фаолиятини пасайтириб жигарга кон келишини камайтиради ва натижада плазмада Л. нинг микдори ошади. Шу туфайли Л. дан захарланиш клиник белгилари пайдо булиши мумкин. Фенобарбитал ва жигар монооксигеназа ферментлари индукторлари Л. жигар клиренсини оширади, ингибиторлари эса, аксинча камайтиради.

г) Л. мушак орасига юборилганда яхши сурилади. Концентрация пики 30 мин. дан сунг кузатилади ва терапевтик коцентрация 2 соат давомида сакланади.

Л. нинг кулланиши. 1. Л. ни венага 50-100 мг болюс микдорда (уртача 80 мг) 3-4 мин давомида юборилиши керак. Чунки Л. ни тез юборилиши (10-30 сек.) унинг кондаги концентрациясини терапевтик диапазондан (чегарадан) ошиб кетишига олиб келади. Блюс микдор юборилгандан сунг Л. ни 1-3,5 мг/мин (уртача 2 мг/мин., яъни 20-50 мкг/мг мин) тезликдаги доимий инфузиясини йулга куйиш керак. Аммо 1 мг/кг хисобидаги болюс ва кейинги доимий инфузия биринчи 20-30 мин. давомида Л. нинг кондаги терапевтик микдорини хар доим хам омиллаб бермайди ва препарат микдори терапевтик чегарадан тушиб кетиши мумкин. Бу услубда Л. нинг доимий терапевтик концентрацияси даров кузатилмайди балки бир неча соатлар керак булиши мумкин. Шунинг учун Levy ва хаммуаллиф. (1977) Л. ни венага юборишни 2 этапда амалга оширишни таклиф килди. Дастлаб Л. 20 мг/мин тезликда бемор вазнига мос равишда умумий микдорга етишгунча юборилади: 68 кг – 200 мг, 68 кг дан 90 кг гача – 250 мг ва 90 кг дан юкори 300 мг. кейин эса насос ёрдамида 20 мг/мин тезликда (90 кг гача булган беморларда) ёки 30 мг/мин тезликда (90 кг дан юкори булган беморларда) бир неча соат давомида доимий инфузия амалга оширилади. Собик Иттифок МФА нинг кардиологик марказида уткир миокард инфарктига учраган беморларда утказилган клиник – фармакологик изланишлар куйидаги услубни самарадорлигини курсатди. Бу услуб Л. нинг терапевтик микдорга тезлик билан етишишга ва уни томирга узок вақт давомида ушлаб турувчи микдор билан доимий ушлаб туриш имконини берди: венага 80мг болюс микдор юборилгандан сунг 2 мкг/мин тезликдаги доимий инфузияга утилади. Биринчи болюс микдор юборилгандан 10 мин утгандан сунг томчили инфузия фонида яна 40 мг (70-90 кг ли ва нормал клиренсли беморлар учун) га тенг болюс микдор юборилади. Юкорида айтиб утилганидек бу микдор хам 3-4 мин давомида юборилиши керак.

Агар доимий инфузия давомида унинг тезлигини 1 дан 2-3 мг/мин га ошириш керак булиб колса, Л. эритмасини бошка концентрацияли Л. эритмасига алмаштириш керак, факатгина томчилар микдорини ёки тезлигини ошириш кифоя эмас. Агар томчилар сони оширилса, самара олиш учун жуда куп микдорда суюклик юборилиши керак Л. нинг юкорида курсатилган юборилиш тезлиги учун керак булган оптимал микдорли (концентрацияли) ишчи эритмалари 5-жадвалда курсатилган. Бунда бир суткада юбориладиган суюклик микдори 1200 мл. дан ошмайди.

2. Л. ни 250-420 мг 10% эритмаси (3,5 -6 мг/кг хисобида) дельтасимон мускул орасига юборилади. Мушак орасига юборилишнинг оптимал микдори 600 мг. дан хар 3 соатда.

3. Томирга ва мушакка юбориш комбинацияси. Бу схема хам собик Иттифок МФА кардиологик марказида ишлаб чикилган самарали услубдир. Олдин Л. нинг 80 мг блюси (2% - 2 мл) венага, сунгра дарров мушак орасига 400 мг (10%-4 мл) юборилади. Кейин хар 3 соатда 400-600 мг (10%-4-6 мл) Л. мушак орасига бутун даволаш давомида берилади;

4. 1-2 табл (250 – 500 мг) Л. ни кунига 3-4 маротиба тавсия килинади, аммо бунда препаратнинг кондаги микдори одатда паст булади, берилиши микдорини ошириш эса ножуб таъсиротларга сабаб булиши мумкин.

Л. ни берилишга курсатмалар.

1. Коринча экстрасистолияси, айниқса миокард инфаркти уткир фазасида.
2. Коринча фибриляцияси профилактикаси (уткир миокард инфарктида).

Моънеликлар.

1. Хинидин билан бирга бериш.
2. Синус тугунчаси дисфункцияси (кекса ёшдаги беморларда).
3. Агар коринчалар стимуляцияси учун зонд юборилган булмаса II-III даражали а/в блокадалар.

Суправентрикуляр аритмияларда коринча кискаришини тезлашишини ҳисобга олиб Л. кулланилмайди (булмача трепетанияси ва мерцанияси).

Тримекаин (Т). Патент номи – мезокаин, тримекаин гидрохлорид. Ампл. 2 мл – 2% эритма.

Фармакодинамика. Т. Фармакодинамикаси лидокаинга ухшайди. Экспериментал шароитда Т. Лидокаинга нисбатан 1,5 марта кучли антиаритмик хусусият намоён қилган. Миокард инфаркти уткир фазасида учрайдиган коринча экстрасистолияси ҳолатида Т. нинг антиаритмик таъсири кучлидир, аммо лидокаинга нисбатан камроқдир.

Фармакокинетика. Хамма курсатгичлари лидокаин фармакокинетик курсатгичларига яқинроқдир.

Кулланилиши. Лидокаинга ухшаш

Курсатмалар. Коринча экстрасистолияси (уткир юрак инфарктида), коринча тахикардияси.

Мексилетин (М). Патент номи – мекситил. Кап: 50 ва 200 мг. Ампл. 250 мг. дан 10 мл.

Фармакодинамика. Лидокаин фармакодинамикасига ухшашдир. М. ХП давомийлигига таъсир қилмай деполяризация максимал тезлигини камайтиради. Маҳаллий огриксизлантирувчи таъсир қилади.

Юрак гликозидлари токсик микдори билан захарланганда вужудга келадиган коринча тахикардиясини тухтатишда лидокаинга нисбатан самаралироқдир. А/в утқазувчанликка таъсир қилмайди, аммо коринчада утқазувчанлигини енгил оширади. Юрак уриш частотаси, юрак қон ҳайдаш ҳажмини, бошқа марказий гемодинамик ҳамда периферик қаршилик курсаткичларини узғартирмайди.

Фармакокинетика. М. ичишга берилгандан сунг жуда яхши сурилади. Концентрация пикига 2 соатдан сунг эришилади ва 4 соат давомида қузатилади. Аммо, миокард инфаркти беморлада наркотик аналгетиклар қабул қилиниши туфайли препарат абсорбцияси секинлашиши ва туликмас булиши мумкин. Суткалик микдор 600-1000 мг булганда ушлаб турувчи концентрация 0,5-2,5 мкг/мл. га тенг булади. М: концентрацияси 3 мкг/мл. дан ошганда захарланиш белигилари қузатилиш эҳтимоли бор. Таксимланиш ҳажми (AVD) – 500 л дан сурункали юрак ишемик касаллиги (ЮИК) бор булган беморларда 12.1 ± 4,0 соатдир. М. ни венага юбрилганда унинг концентрацияси тез тушади. Аммо, миокард инфаркти уткир фазасида венага юборилганда $T_{1/2}$ 16 ± 5,1 соатга тенг. Бу эса препарат элиминациясига боғлиқдир. Элиминация тезлиги эса жигар қон айланиши тезлигига ва сийдик реакция муҳитига (pH) боғлиқдир. Юрак инфаркти уткир фазасида эса жигар қон айланиши тезлиги пасайган булади.

М. метаболизмга учраб парагидроксимексилетин, гидрооксиметилмексилетин ва бошқа метаболитлар ҳосил қилади, М. клиренси 5 мл/ (мин-кг)га тенг: Сийдик орқали М.нинг 3-15% узгармаган ҳолда чиқади.

Кулланилиши. 1. Ичишга юклама микдори 400-600 мг, кейин 4-6 соатдан сунг ҳар 8 соатда 150-350 мг. дан берилади. Бир неча ой давомида М. билан даволаш мумкин:

2. Ичишга 250 мг дан хар 8 соатда.

3. Томирга: бошлангич болюс 150-250 мг. дан 2-5 мин. давомида юборилади, сунг 250 мг 30 мин давомида, 250 мг 2,5 соат давомида, 500 мг 8 соат давомида венага юборилади; ушлаб турувчи инфузия 24 соатга 500-1000 мг ни ташкил килади.

Курсатмалар. Коринча экстрасистолияси.

Моънеликлар. (нисбий). Утказувчанликни бузилиши, брадикардия, гипотония, юрак, буйрак ва жигар етишмовчилиги, паркинсонизм, синус тугунчаси дисфункцияси.

Дифентилгидонтоин (Д). Патент номи: дифенин, дилантин. Табл. 0,1г. амп (хорижий препарат) 250 мг.

Фармакодинамика. Д. мембраналараро ион алмашувини узгартиради. Хужайра ташкаридаги натрийни, хужайра ичидаги натрийга нисбатини оширади, мембраналараро кальций алмашинувига ҳам таъсир килади. Дигиталис туфайли миокарддан калийни чиқишини узгартиради. Дигиталис, новокаинамид ва ишемия хисобига келиб чиқадиган электрофизиологик узгаришларга моънелик килади. Коронар кон айланишини оширади. Марказий нерв системасига тугридан-тугри бушаштирувчи (титраб-какшашга карши) таъсир кладаи.

Д. нинг электрофизиологик хусусиятлари: Булмача ва синус тугунча автоматизмини терапевтик микдорда берилганда узгартирмайди (катта микдорда берилганда пасайтиради), Гисс-Пуркинье системасида эса пасайтиради. Булмачада ХП давомийлиги узгармайди, Гисс-Пуркинье системасида эса реполяризация вакти хисобига кискаради.

Булмачада ЭРД узгармайди (ката микдорда узаяди), Гисс-Пуркинье системасида кискаради. Аммо, ХП давомийлигига караганда ЭРД нисбатан узаяди. «Кайтар кузгалиш» механизми блокланади. Агар дастлаб а/в тугунча ва коринчада импульс утказиш вакти камайган булса. Д. импульс утказиш вактини узайтиради. Д. дигиталис туфайли келиб чиқкан а/в блокадани йукотади, бироқ юкори концентрацияда узи ҳам а/в утказувчанлигини ёмонлаштиради. Бу самара кондаги калий микдорига ҳам боглиқдир.

Д. булмача тинч мембрана потенциалини узгартирмайди, юкори концентрацияларда камайтиради. Коринчада эса узгармайди. Коринча фибрилляция остонасини ё узгартирмайди ёки баъзида оширади. ЭКГ белгилари: Р-Р интервали ё узгармайди ёки кискаради, QRS комплекси узгармайди QT интервали кискаради. Синус брадикардияси ва а/в блокадаси ёки коринча аритмиясини чиқариши мумкин (катта микдорда). АБ узгармайди ёки периферик томирлар тонусини пасайиши ва юрак кискариши ёмонлашуви хисобига пасайиши мумкин. Юрак кон хайдаши узгармайди ёки пасаяди чап коринча сунгги диастолик босими ё узгармайди ёки ошади.

Фармакокинетика. Меъда-ичак трактидан Д. коникарли яъни 98% яқини сурилади. Терапевтик микдори – 8- 18 мкг/мл. Кон плазмасида Д. нинг 4-12% оксил билан богланмаган, яъни эркин холда булади. Ичга кабул килинган Д.нинг 35-60% сийдик оркали чиқади, жумладан, 5% узгармаган холда Д. метаболизми жигарда гидролиз ва конъюгация реакциялари хисобига кетади. Сафро оркали, оз микдори эса ахлат оркали чиқарилади. $T_{1/2}$ бериалидиган микдорига боглиқ ва 8-60 соатни ташкил килади.

Жигар кон айланишининг бузилиши (огир юрак етишмовчилиги, гипотония) Д. нинг одатдаги микдори берилганда ҳам захарланиш белгилари пайдо булишига сабаб булади Д. га нисбатан куйи толерантлик тугма фермент етишмовчилигида ҳамда гипер-ёки гипотиреоидизми бор булган беморларда кузатилган. Д. ни катор туберкулёзга карши ишлатиладиган дорилар (изониазид, ПАСК), хлорпромазин, хлордиазепоксид, эстерогенлар, дисульфирам, варфарин, дикумарол, барбитуратлар билан бериш мумкин эмас.

Кулланиши. 1 Ичишга: а) тезлик терапевтик даражага етиши учун биринчи суткада 1000 мг, сунгра 2- ва 3-кунлари 500-600 мг. дан, кейин эса 300-55 мг ушлаб турувчи микдорда берилади; б) мустасно, ургент холатларда баъзида ичга 1000 мг, га тенг булган бир маротабали микдор берилади.

2. Томирга: ургент холатларда биринчи кун 200-300 мг. дан бир неча минут давомида, кейин эса 50-100 мг. дан хар 5 мин. да 25 мг/мин тезликда юборилади. Биринчи кун умумий суткалик микдор 1000 мг. гача. Бу ораликда микдор курсаткичи самарага боглиқ булади. 2-куни

венага 500 мг, 3-куни 400-500 мг, юборилади. Манипуляция сохасида тромбоз булишини олдини олиш учун йирик веналарга катетер оркали куйилади.

Берилишга курсатмалар.

1. Дигиталис интоксикацияси туфайли келиб чикадиган суправентрикуляр ва коринча аритмиялари.

2. Турли этиологияли суправентрикуляр ва коринча аритмиялари, жумладан: булмача мерцанияси ва трепетанияси (бошка ААП самара бермаган холларда).

3. Анестезия, юрак катетеризацияси ва хирургияси ёки электрик дефибрилляцияси билан боглик булган уткир коринча аритмияси.

4. Марказий нерв генезига эга булган аритмиялар.

5. Умумий анестезия; дигитализацияли беморларда дефибрилляция олдидан профилактик нуктаи назардан кулланилади.

Монеъликлар. Огир беморларда кучли юрак етишмовчилиги, гипотензия, кучли брадикардия, а/в блокада юкори даражалари, Д.га сезгирлик.

Жигар касалликларида ва жигар кон айланишини камайтирувчи бошка холларда (гипотензия ёки юрак етишмовчилиги), Д. нинг ярим чикариш вақтини узайтирувчи дорилар билан биргаликда берилганда, хомиладорликда эҳтиёт булиб кулланилиши керак.

III-гурух антиаритмик препаратлари (ААП)

III-гурух ААПларига β -адреноблокаторлар (β -АБ) киради. β -АБга катор фармакологик хусусиятлар хосдир.

Специфик (махсус) антагонизм (блокада). β -АБ узига мос булган рецепторларга юкори сезгирлик даражасига эга булиб, β – адренорецепторларни стимулловчи реакцияларга таъсир курсатмайди. Улар катехоламинларнинг ижобий инотроп ва хронотроп самараларини блоклайдилар. Шу билан бир каторда β -АБ дигиталис ва бошка юрак гликозидларининг, теofilлин, кальций ёки фосфодиэстераза ингибиторларини кардиостимулловчи таъсирини тормозлайди. Ацетилхолиннинг томир кенгайтириш хусусиятига таъсир килмайди.

Мусобака антагонизми. Хамма β -АБ мусобака антагонизми хусусиятига эгадирлар. Бу эса уларнинг рецепторлар билан кайтар богланиши туфайли булаб, агонистлар янги концентрацияларида улар богланган холатдан сикиб чиқарилади.

Хусусий симптомиметик фаоллик (ХСФ). β -АБ β -адренорецепторларга нисбатан антагонистик таъсир килишга карамасдан, уларнинг баъзилари маълум даражада бу рецепторларга агонистик таъсир килиш, яъни пародоксал хусусият туфайли биринчи синтез килинган β -АБ – дихлоризопротеренол клиник амалиётида кулланилмай колди, пиндолол ва бошка препаратлар чекланган холда кулланилади. Алпренолол, окспренолол, пиндолол ва ацебутолол анна шундай хусусиятга эгадирлар (6-жадвал).

Структура ва фаоллик узаро муносабати. β -АБ химиявий структураси β -адреноактиватор булган изопротеренол структураси билан умумий белгиларга эгадир. Фикрларга биноан ароматик хамда ён занжирлардан бири β – рецепторларга танлаб таъсирни намоён килади. Демак, ароматик халка уриндошлари табиати маълум нуктаи назардан стимулловчи ёки богловчи самарани омиллайди. β - блокловчи хусусият деярли барча холларда чапга айланувчи изомерга айланувчи (-) изомерлари унга айланувчи (+) изомерларига нисбатан 100 маротиба фаолрокдир. Клиникада рацемик аралашма ишлатилади.

Мембрана стабиллаштирувчи фаоллик (МСФ). (хинидинга хос, махаллий анестезияловчи фаоллик ва β -адреноблокада билан мутлако боглик булмаган хусусият). МСФ туфайли миокардиал толалар ХП тезлиги ва кутарилиши хамда овершутти (0-фаза амплитудаси мусбат кисми) тинч потенциали ёки ХП давомийлигидан катъий назар пасаяди.

Пропранолол, алпренолол, окспренолол, ацебутолол ва талинолол (6-жадвал) худди шундай хусусиятга эгадирлар.

Шуни айтиб утиш керакки, бу препаратларнинг антиаритмик фаоллиги, хусусан, МСФ билан боглик булмай, асосан β -блокловчи хусусият туфайлидир. Чунки β -блокаторларнинг терапевтик микдорида МСФ кузатилмайди. Масалан in vitro шароитида папилляр мускуллар

ХП кутарилиш тезлиги 10000 нг/мл концентрацияда пасаяди. Бу эса терапевтик микдордан 100 ва ундан ортик маротаба купдир.

Селективлик. Катор β -АБ факат β_1 -адренорецепторларга таъсир килиш хусусиятига эга. Аммо, бундай селектив таъсирот абсолют эмас, чунки катта микдорда берилганда β_2 -адренорецепторларга нисбатан ҳам антагонизм пайдо булади. Кардиоселектив β – АБ ларга талинолол (корданум), метопролол, атенолол ва ацебутамол (6-жадвал) киради. Кардиоселектив хусусиятга эга булган β -АБ факат β_1 -рецепторларга таъсир килганликлари туфайли бронхиал астмалли беморларда ҳам куланилиши мумкин.

Аммо, бу шароитларда эхтиётликка риоя килиниш керак (катта микдорда бу препаратлар ҳам бронх мускуллари β_2 -рецепторларига таъсир килиши мумкин).

β -АБ фармакодинамикаси.

Антиаритмик хусусиятлари. Булмача ва коринча автоматизмини камайтиради ва РД ни кискартиради. Улар одатда ТМП 0-фазаси эгриси киялигини ва амплитудасини пасайтиради. А/в ва коринча уткузувчанлиги камаяди, катехоламинлар самараси блокланади. Реполяризация вакти ЭРД га нисбатан купрок камаяди. Макимал диастолик потенциал (ДП) ката микдорда кабул килинганда пасаяди. А/в тугунча РД узайиб, утказиш тезлиги камаяди.

Бошка фармакодинамик хусусиятлари: **Юрак уриш тезлиги** адренергик стимуляция натижасида β_1 - рецепторлар хисобтга ошади. β - АБ эса мусобака антагонизми хисобига юрак уриш частотасини камайтиради. Шуниси характерлики, ХФС га эга булган β -АБ тинч холатида юрак уриш частотасига кам таъсир килади ёки умуман таъсир килмайди. Жисмоний юклама билан олиб борилган изланишлар юрак уриш частотасини ошиши бошлангич фазада симпатик фаолликка кам боглик булиб, асосан вагус хисобига, тормозланишнинг тухташи туфайли содир булишини курсатди. Юкламани кутарилиши натижасида симпатик компонентнинг ахамияти ошади ва β -АБ нинг юрак уриш частотасини камайтириш кучли намоён булади. Шу билан бир каторда бу самара билан доза орасига чизгий богланиш пропранололда кузатилган (айникса, ХСФ эга булган окспренолол ёки пиндоллолларда, факат кичик микдорда берилганда). Селектив β_1 -блокаторлар изопротеренол хисобига ошган пульсни камайитиришда кам фаолрокдир.

Миокард кискариши, агар чап коринчада босим кутарилиши тезлигини улчаш ёки кучланиш даври давомийлиги оркали аникланса, β -АБ таъсирида у камаяди. Салбий инотроп самара асосан бу препаратларнинг β -блокловчи хусусияти ва кам даражада МСФ билан богликдир. Салбий инотроп самара давомийлиги нуктаи назардан, пропранолол берилгандан сунг кузатиладиган салбий хронотроп самарадан кискарокдир. Демак, салбий хроно-ва инотроп самаралар давомийлигида мутаносиблик йукдир.

Юрак кон хайдаши миокард кискариши фаоллиги ва веноз кайтиш катталигига (хажмига) боглик булиб, адренергик механизмлар билан омилланади. Носелектив β -АБлар (пропранолол), агар юрак уриш частотаси булмачани сунъий стимуллаш оркали ушлаб турилса ҳам, юрак кон хайдашини камайтиради.

Миокардни кислородга булган эхтиёжи β - АБ таъсирида камаяди.

Томирларга таъсири бошида периферик каршиликни ошиши билан боради. Бу эса рефлекс характерда булиб юрак кон хайдашини камайишига нисбатан жавоб реакциясидир.

Коронар кон айланиши тинч холатда юрак ишини камайиши ва уни кислородга улган талабини пасайиши хисобига камаяди. Бу фаол вазоконструкция туфайли эмас. Агар тулик β -адреноблокадани юрак уриш частотасини куйи платосига етишиши оркали аникланса, унда пропранолол учун бундай холат унинг кондаги микдори 100 нг/мл булганда, 50% β -блокловчи самара – 8+1 нг/мл.да кузатилади. Миокардни кислородга булган талаби билан таъминланиши орасидаги муаносиблик тулик β -блокаданинг 64-98% кузатилади. Катта микдорларда эса миокардни кислород билан таъминланишини камайиши хисобига номуаносиблик кузатилиши мумкин.

β -АБ ларнинг метаболизмга таъсири. Углеводлар, ёглар ва кам даражада оксиллар алмашуви маълум микдорда симпатик омилланиши таъсиридадир. Жумладан, кишиларда норадреналин скелет мускулатурасида β -адренорецепторлар, жигарда эса α -рецепторлар оркали гликолизини кучайтиради. Нормада глюкоза мобилизациясини камайиши бир вақтда β - ва α -адренорецепторларни блокашни таказо килади. Тинч холатда плазмадаги

глюкоза ва инсулин микдори пропранолол таъсирида узгармайди, аммо инсулин туфайли кузатилган гипогликемиядан сунг кондаги глюкозанинг кутарилиши тезлиги камаяди. Бир вақтда пропранолол плазмада глицерин микдорини ошишини тухтатади. Чунки бу самаралар қисман катехоламинларнинг β -адренергик таъсирига боғлиқ бўлиб, гипогликемияга жавобан уларнинг микдори рефлектор равишда купаяди. Шу сабабли инсулин қабул қиладиган диабетли беморларда ҳамда оч қолган даврда β – АБ гипогликемияга олиб келиши мумкин. Кам ҳолларда даволанмаган диабетли беморларда пропранолол меъда ости беши β -рецепторларга таъсир қилиб инсулин чиқишини камайтириши туфайли гипергликемик шокка олиб келиши мумкин, β -АБ жигар фосфорилазаларини тоғроқлаш, глюкозани периферияга утишини енгиллаштириш, ушш гормони секрециясини ошириш ва глюкагонни тоғроқлаш ҳисобига ҳам углеводлар алмашинувиға таъсир қилади. β -АБ периферик липолизни тоғроқлаб эркин ёғ кислоталари микдорини ошишини тухтатади, аммо гипергликемияга таъсир қилмайди.

Гипотензив фаоллик, жумладан, плазмадаги ренин микдорига таъсир 6-жадвалда курсатилган.

β -АБ умумий фармакокинетик курсаткичлари 7-жадвалда курсатилган.

Баъзи β -адреноблокаторларнинг фармакокинетик харақтеристикаси

Препаратларнинг патент номи	Плазма миқдори билан қилиниши, %	Ярим элиминация ($T_{1/2}$), соат	Сийдик орқали элиминация, %		Плазмада миқдори махсус интеграл қилиниши (мг/мл.соат) ИС мг/кг
			Ҳаммаси	Узгармаган қисми	
Пропранолол	90-95	2,5-3,2	90	<1	400
Алпролол	85	1,7-2,8	>90	<1	160
Окспролол	80	1,3-1,5	70-95	<5	1483
Пиндолол	57	3,7	80	40	3600
Метопролол	11	3,0-4,3	95-100	3-8	490

*- терапевтик микдорда бир марта юборилганда концентрация эғбиси орқали аниқланади. Бу курсаткич AV, $T_{1/2}$ ва «биринчи утиш» эффеқтининг аралаш функциясидан иборатдир.

Анаприлин, пропранолол (II). Патент номи – индерал, обзидан, таб. 10 ва 40 мг, амп 1 ва 5 мл 0,1% эритма (1 ва 5 мг).

Фармакодинамика. II. инотроп самараси давомийлиги хронотроп самарага нисбатан қисқадир ва мос равишда 3 ва 6 соатга тенгдир. Қолган хусусиятлар β -АБ умумий хусусиятларига мос тушади.

Фармакокинетика. II.ни ичга берилганда биосингизи даражаси 30% қамроқдир, қам микдорда қабул қилинганда ундан пастроқ бўлади. Чунки тез ва тулиқ меъда-ичақ трақтида сурилгандан сунг, препаратнинг қатта қисми жигарда метаболизмга учрайди. II. асос бўлиб ёғда яхши эрийди.

Препарат AVD – 3-5 л/кг га тенг. $T_{1/2}$ нисбатан қисқа – 2,5-3,2 соат (максимал 4,5 соат). Жигардан «биринчи утиш» самараси ҳисобига юқори метаболизм тезлигини намоён қилади. Шу туфайли турли қишларда бир хил микдорда қабул қилинишига қарамасдан II. нинг кондаги концентрацияси тубдан фарқлиниши мумкин. Масалан, 80 мг қабул қилинганда 7 маротаба, 120-240 дан 480 мг гача – қарийиб 20 баробар. Шунинг учун препаратни венага юборилаётганда, ичга берилганда бемор қандай қутаришига ориентация қилмасдан, эҳтиётлик билан қатта бўлмаган микдорлар қулланиши қерақ. Препарата метаболитлари ичида 4-гидроокси-пропранолол маълум аҳамият қасб этади. У II. га ухшаш фармақологик фаоллик намоён қилади, аммо ярим чиқариш вақти янада ҳам қисқадир. Қонда бу метаболит II. ичишга берилганда аниқланган, томирга юборилганда эса аниқланмаган. Бу эса маълум нуктаи назардан препаратни турли услубларда қуллангандаги самарадорлик тафовутини изоқлашга ёрдам беради. В-адренорецепторларини блоқлашда бу метаболитнинг ҳиссаси унча қатта эмас. II. қоронар қон айланишининг 17% га ва миокардни қислород қабуллашни 22% га камайтиради.

Бунга сабаб салбий инотроп самарадир. Шу билан бирга П. кондаги лактатни миокард томондан экстракциясини 86% оширади. У гемоглабинни кислородга нисбатан сезгирлигини пасайтиради ва шу туфайли кислород билан таъминланиши 38,5% оширади ёки айнан даражадаги кислород микдорини нисбатан куйи юрак кон хайдаш хажмида таъминлайди. П. нинг плазмадаги терапевтик микдори 14-100 нг/мл га тенг, купрок 40 нг/мл дан юкорирок булади. Препаратнинг 90-95% плазмада фармакологик ноактив холатда, яъни оксил билан боғланган булади. Факатгина 4,5-9% эркин фармакологик фаол холатда булиб, бир хил микдорда турли беморларда самарадорлик тебранишини изохлайди. Сийдик оркали препаратнинг 90% чиқади, жумладан, 1% камроги узгармаган куринишда.

П. нинг кулланиши. Катта булмаган микдордан бошлаб ичига тавсия килинади. Киска ярим чиқариш даврини хисобига олиб, албатта, кунига 4 марта, яъни, хар 6 соатда бериледи. Нисбатан узокрок вақт оралигида берилиши кондаги етарли стукалик терапевтик микдорни омиллаб бера олмайди. 3-5 кундан кейин препарат микдорини суткасига 20 мг. гача ошириш мумкин. Масалан, бошлангич 10+10+10+10 мг схемадан сунг 10+20+10+20 мг ли схемали даволаш тавсия килинади. Кейинчалик, 3-5 кундан сунг П. нинг микдорини Яна 20 мг га ошириш мумкин. Бунда даволаш схемаси куйидагича булади: 20+20+20+20 мг, 80-100 мг микдор 6 соат интервали билан берилганда купгина стенокардияли беморлар учун максимал терапевтик самарали булиши мумкин. Маълумки, П. нинг салбий инотроп самараси салбий хронотроп самара давомийлигига нисбатан киска булганлиги туфайли, врач препарат бериш режимини пульс частотасига краб аниклай олмайди. Шунинг учун баъзи стенокардияли беморлар учун суткалик микдор доирасида препаратни киска вақт интервалида берилиши керак булиши мумкин. П. нинг жигарда метаболизм тезлиги юкорилигини эътиборга олиб препаратни суткасига 6 махал берилиши, айникса, стенокардия аритмия билан бирга келганда, купрок фойда бериши мумкин.

Суткалик микдор аста 160-180 мг гача ва ундан юкорирокка оширилиши мумкин. Аммо, бу β-адреноблокаторловчи самара ва юкламага толерантлик параллел усади деган гап эмас. Юкламаларга максимал толерантлик β-адреноблокадаинг 64-98% эришилади, яъни пульснинг булиши мумкин булган максимал пасайишига караб шу билан бирга П.нинг юкори микдори нокуя таъсиротлар келиб чиқишини кучайтиради. Факат артериал гипертониядагина П. нинг юкори микдорларни кулланилади. П. нинг оптимал микдорини танлаш учун пульс ва АБ доимий улчаб туришини таказо килади.

Препаратнинг β-адреноблокловчи самарасини баҳолаш учун, енгил амалга ошириладиган, ноинвазив ва оддий тестлар тавсия килинган: турли физиологик синовларга жавобан юрак уриш частотасини узгариши (ортостаз холатига утиш, тана бош кисмини пасив кутариш, гипервентиляция, Вальсальв синовии), ва β-АБ бир марта ёки узок вақт берилишидан олдин ва кейин фармакологик воситалар билан утказиладиган тестлар (нитроглицерин тил тагига, амилнитрит, изопреналин венага 0,01, 0,02 ва 0,03 мкг/кг микдорда). Нитроглицерин, амилнитрит ва ортастаз синовларининг махсуслиги β-адреноблокада даражасини аниклаш учун етарли эмас, чунки адашган нерв фаоллигнни пасайиши хисобига, β-адреноблокадани эришилган даражасига карамасдан, юрак частотаси ошади.

П. билан даволаш узок давом этиши мумкин, аммо бу бемор холати нуктаи назаридан асосланши керак.

П. ни аста-секинлик билан бекор килиш тавсия килинади. Масалан, микдорнинг 50% бир хафта давомида. Айникса, препарат узок вақт берилганда ёки ката микдорда берилганда. Препаратни бирданига бекор килиши бекор килиш синдромига сабаб булади: касаллик кечувини ёмонлашуви, фатал миокард инфаркти кузатилиши мумкин (тусатдан улим холатлари кайд килинган), коринча тахикардияси, огир стенокардия хуружи пайдо булиши мумкин.

2. Венага аста ва секин юборилади. Аввалига 1 мг (0,1% эритмадан 1 мл) ёки 100-150 мкг/кг хисобида 10 мин давомида. Кейин 2 миндан сунг препарат худи шу микдорда, аммо 10 мг. дан ортик эмас (наркозда 5 мг ортик эмас) юборилади. Чукурлашиб бораётган буйрак касаллик беморларда сурункали ушлаб туручи диализ шароитида П. га резистентлик булиш мумкин.

3. Аритмияда томирга П. а) 1 мг. дан 1-2 мин давомида юборилади. Кейин 15 мин. дан сунг микдор 2 мг гача оширилади, 15 мин дан сунг – 3 мг гача, яна 15 мин дан сунг 4 мг гача; юборилиши тезлиги 1 мг/мин, аритмия хуружи тугамагунча хаммаси булиб 20 мг дан ортик эмас; б) 1 мг дан бошланиб 1-2 мин давомида юборилади, 2-5 мин кейин яна 0,5-1 мг юборилади, венага 1 марта юбориладиган максимал микдор 1 мг, суткасига 20 мг.

Берилишга курсатмалар. Булмача хилпиллаши ва титраши; коринча кискаришларини камайтириш максидида; пароксизмал суправентрикуляр тахикардия; Вольф-Пакинсон-Уайт синдроми (хинидин билан биргаликда бериш мумкин); коринча экстрасистолияси;

2. Стенокардияда (томир кенгайтирувчи препаратлар самарасизлигида ва аритмия билан кушилганда); артериал гипертонияда.

Моънеликлар. Бронхиал астма, астмоид бронитлар, кучли брадикардия, синус тугунча дисфункцияси, гипотонияда, кон айланиш етишмовчилигида (айникса П. ни томирга юборилиши) кандли диабет (инсулин ёки ичга бериладиган гипогликемик препаратлар билан даволанаётган беморларда), а/в блокада, периферик кон айланиши бузилиши.

Миокард инфаркти утқир фазасида П. ни томирга юбориш огир гипотония ёки юрак блокадаси пайдо булиши туфайли хавфлидир.

П. ни эфир ёки хлороформ берилётганда ва МАО ингибитолари билан даволаётганда юбориш мумкин эмас.

Окспренолол (О). Патент номи – тразикор. Таб. 20 ва 80 мг.

Фармакодинамика. (β-АБга каранг) О. инотроп хамда хронотроп таъсир килади, аммо пропранололга нисбатан сусрок. Пропранололдан фаркли ХСФга эга. 80 мг О. 80 мг пропранололга эквивалент.

Фармакокинетика. О. ёгларда уртача эрийди, меъда-ичак трактидан яхши сурилади ва буйрак оркали чиқарилади. Плазмада О. нинг 80% оксиллар билан боғланган. $T_{1/2}$ 1,3-1,5 соат булишга карамасдан унинг β-блокловчи фаоллиги анча узок – 12 соат давом этади. О. нинг плазмадаги терапевтик концентрацияси 100 дан 400 нг/мл га тенг.

Кулланиш. Ичишга тавсия қилинади. 20 мг. дан кунига 3 махалдан бошланади ва аста-секинлик билан микдор 80 мг дан 3 махалгача оширилади. Артериал гипертонияли беморларда гипотензив Самара 80-100 мг дан кунига 2 марта берилганда кузатилади. Антиангинал таъсироти пропранололга нисбатан камрокдир.

Берилишга курсатмалар. Пропранололникига ухшаш. Аммо, О. аритмия шароитида кам даражада самаралидир. О. пропранолол даражасида чап коринча функциясини пасайтирмайди ва организмда натрийни ушлаб қолмайди деган гумон қилинади.

Моънеликлар. Пропранололга каранг.

Пиндолол (Пл). Патент номи – вискен. ЛБ-46. табл. 5 мг.

Фармакодинамика β-АБ Ларга каранг. Пл. фармакодинамикаси окспренололга ухшашдир. β-блокловчи самара буйича 2 мг Пл. 40 мг пропранололга эквивалент. Антиангинал ва антиаритмик самара буйича пропранололга нисбатан кучсиздир.

Фармакокинетика. Пл. юкори биносингиш даражасига эга. Бу эса Пл. ни кичик микдорларда бериш имконини беради. Жигардан илк бор утишда куп булмаган микдори парчаланади. Шунинг учун унинг плазмадаги микдори катта тебранишга учрамайди: 30 нг/мл терапевтик микдорда максимал, буйрак етишмовчилигида эса – 40 нг/мл гача. Пл. нинг 57% конда оксиллар билан боғланган холда булади. Плазмада ярим чиқариш даври 3,7 соат атрофида. Сийдик оркали қабул қилинган микдорнинг 80% чиқарилади, жумладан 40% - узгармаган холда.

Кулланиши 5 мг дан кунига 3 марта, керак булса 10 мг дан кунига 3 марта.

Берилишга курсатмалар ва моънеликлар. Пропранолол каби.

Алфепрол, Алпренолол (Ал). Патент номи – аптин. Табл. 50 мг.

Фармакодинамика. β-АБларга каранг. Бу препаратнинг чапга айланадиган изомери β-дреноблокловчи хусусиятга эга. Ал. ХСФ ва МСФ га эгадир.

Фармакокинетика. Ал. биосингиши яхши. У нисбатан тез жигарда парчаланеди. 85% плазмада оксил билан богланган холда булади. $T_{1/2}$ 1,7-2,8 соат. Кабул килинган микдорни 90% дан юкори сийдик оркали чикади, (1% озроги узгармаган холда). Кондаги терапевтик микдори 10 нг/мг атрофида.

Кулланиши. 50 мг дан кунига 4 марта. Микдори аста 100-200 мг дан кунига 4 маротабагача кутарилади. Уртача суткалик микдор 400 мг.

Берилишга курсатмалар ва моънеликлар. – пропранололга ухшаш.

Талинолол (Тл.). Патент номи – корданум. Драже 50 мг, ампл. 10 мг.

Фармакодинамика. Тл. селектив β -АБ. Кучли булмаган салбий хроно- ва инотроп самара билан бирга периферик ва упка томирларига кам таъсир килади; бронхиал система β -рецепторларига таъсир килмайди. Систолик ва диастолик босимни камайтириб ортостатик гипотониясиз таъсирот намоён килади. Синус тахикардияси, суправентрикуляр ва коринча ритми бузилишларида антиаритмик таъсир курсатади.

Фармакокинетика. Ичишга берилганда ичакдан 75% сурилади. Ярим чикариш даври – 6,6 соат.

Кулланиши. 1. Ичишга 1-3 дражедан кунига 3 марта. Максимал суткалик микдор 400-600 мг.

2. Венага 10-20 мг. дан секин юборилади.

Берилишга курсатмалар. Стенокардия, гиперкинетик синдром, артериал гипертензия, ритм бузилишлари – суправентрикуляр ва коринча экстрасистолиялари, пароксизмал тахикардия, булмача трепетанияси ва мерцанияси, коринча тахикардияси.

Моънеликлар. Метаболик ацидоз, кардиоген шок, синаурикуляр ва а/в блокадалинг II ва III даражалари.

Нисбий моънеликлар. Кандли диабет, хомиладорлик.

ААП IV – гурухи

Миокард ва утказувчи системада катехоламинларга сезгир булган β -рецепторлар билан бир каторда глюкагонга сезгир булган X рецепторлар ҳам бор. Курилайтган гурух препаратлари (кордарон, янги препарат бензоил индолизин, бретилий тозилат) бу икки рецепторларни ҳам блоклаши мумкин. β -рецепторларни блоклайди. Амiodароннинг таъсир механизми катехоламинларни α - ва β -рецепторларига стимулловчи таъсирига кисман антагонистик муносабати билан изохлаанади.

Бу гурух препаратларининг принципиал узига хослиги мусобакасиз антиадренергик таъсиротга эга эканлиги, яъни рецепторлардан β -адренорецепторлар агонисти изопротеренол концентрацияси ошишига карамай итарилиб чикарилмайди. Булардан фаркли β -АБ мусобакадош антагонистлардир.

Уларнинг яна бир ахамиятли хусусияти олдиндан берилган пропранолол таъсирида эришилган максимал брадикардиядан сунг бензоил-индолизин юрак ритмини яна ҳам пасайтиришидир.

Бу гурух препаратлари бирламчи антиадренергик самара бериб, мембраналарга кучли курсатмайди

Бретилий тозилат (Бр). Патент номи – орнид. Ампл. 1 мг 5% ли эритма.

Фармакодинамика Бр. Пуркинье толаларида автоматизмни кучайтиради. ЭРД ва ХПД оширади, натижада ЭРД, ХПД узгармайди. Коринча ва Пуркинье толаларида импульс утказиш тезлиги узгармайди. Буларнинг хаммаси кайтар кузгалиш механизмини узилишига олиб келади. Шу туфайли Бр. бошка препаратларга рефрактер булган коринча аритмияларида самаралидир. Шундай булса ҳам Бр. нинг антиаритмик таъсири асосан адреноблокловчи хусусият туфайлидир. Препаратнинг аник антиаритмик самара механизми маълум эмас. Бр. ижобий инотроп самара бериб адреноблокатор сифатида гипотензив таъсир курсатади (аммо бошлангич утиб кетдиган гипертензив эффект бериши мумкин). Юрак уриш частотаси одатда ошади. антиаритмик самара 6 соатдан кейин бошланса, гипотензив самара эса, мушак орасига

юборилгандан сунг 20-30 мин дан кейин кузатилади. Антиаритмик таъсир давомийлиги 12 соат атрофида.

Фармакокинетика. Плазмадаги концентрация пики 1,5 соатдан кейин кузатилади. $T_{1/2}$ -10 соат атрофида.

Кулланилиши. Мушак орасига 2-4 мл/кг хисобида.

Берилишига курсатмалар (кам урганилган): Бошқа препаратларга рефрактер булган коринча тахикардияси; миокард инфаркти уткир фазасида, коринча фибрилляциясини олдини олиш учун; бошқа препаратларга рефрактер булган коринча экстрасистолияси.

Моънеликлар. Мия кон айланишини уткир бузилишлари, буйрак етишмовчилиги.

Амиодарон (Ад). Патент нми – кордарон. Табл. 200 мг. амп. 150 мг (3 мл).

Фармакодинамика. Ад. Миокардга адренергик таъсирларни сусайтиради. ХПД ни потенциал катталигига ёки ХП максимал деполяризация тезлигига таъсир килмай узайтиради. Кушимча тутам, а/в тугун ва Гисс-Пуркинъе системаси РД ни узайтиради. Бу эса Вольф-Паркинсон-Уайт синдромида антиаритмик самарани изохлайди. Ад. юрак ишини камайтиради, аммо юрак кон хайдашига ва миокард кискаришига сезиларли таъсир килмайди. Бир пайтда коронар артериялар каршилигини камайтириш хисобига коронар кон айланишини оширади. Юрак кискаришини камайтиради. АБ периферик томир кенгайиши хисобига пасаяди. Бу эса миокардни кислородга булган талабини камайтиради. Ад. жигар, буйрак, талок, ичак ва оёк-кул кон айланишига таъсир килмайди. Шу билан бир каторда креатининфосфат ва гликогенни микдорини ошириб миокард энергия манбаларини яхшилади.

Ад. ЭКГ да катор узгаришлар чакиради. Т-тишчаси кенгаяди, U тулкини пайдо булади, ST интервали узаяди, аммо QT узгармайди. ЭКГ даги бу узгаришлар, балким, миокардни Ад. билан туйинганини курсатади, препаратни бекор килишни таказо килмайди ва даволашни ушлаб турувчи микдорда давом эттириш имконини беради.

Фармакокинетика. Ад. ичга берилганда конда 0,5 мкг/мл концентрацияда кузатилади. Терапевтик самара Ад. ни кондаги микдорига эмас, балки, купрок уни рецепторлар атрофидаги микдорига боглик. Жигарда парчаланади. Бунда Ад. молекуласидан йод ажаралади ва йодли тузлар куринишида сийдик оркали чикарилади (200 мг Ад. дан 24 соат ичида 6 мг йодли бирикма пайдо булади). Препарат тукималарда тупланади (кумуляция). Ад. асосан, меъда-ичак тракти оркали жуда кам микдорда буйрак оркали чикарилади. Биринчи кун жуда кам микдорда чиқади. Бу эса препаратни миокарда ва ёг тукималарида йигилишидан далолат беради. Факат бир неча кундан кейин препарат доимий кабул килингандагина, кабул килинган микдорга мос равишда Ад. экскрецияси кузатилади.

Кулланилиши. 1. Болюс дозадан бошланади: 200 мг дан кунига 3 марта овкатдан кейин 5 кун давомида. Сунгра 200 мг дан кунига 2 маротиба. Даволаш бошланганидан 2 хафта утганидан сунг ушлаб турувчи микдорга – кунига 200 мг дан утилади. 5 кун кабул килинади ва 2 кун дам олинади.

2. Томирга 300-450 мг дан секинлик Билан (30 сек – 3 мин) юборилади, сунгра 300 мг (250 мл 5% глюкоза эритмасида). Ад. ни (ушлаб турувчи инфузия) 20 мин – 2 соат давомида куйилади. Инфузия 24 соатдан кейин кайтарилади (600-1200 мг – 250-500 г 5% глюкоза). Аритмия кайталаниши профилактикаси максатида 450-1200 мг/сут. (глюкоза эритмасида) микдорда томирга юборилади. Инфузияни 3 кун давомида кайта амалга ошириш мумкин. Кейин эса препарат ичишга 600-1200 г дан кабул килинади (5 мг/кг хисобида).

Берилишга курсатмалар. «Кайтар кузгалиш» типдаги суправентрикуляр тахикардия (айникса Вольф-Паркинсон-Уайт синдромида): Синус тахикардияси; булмача экстрасистолияси ва трепетанияси; коринча тахикардияси ва экстрасистолияси; стенокардия.

Моънеликлар. Синус брадикардияси, синаурикуляр ва булмача коринча блокадалари, а/в тугунча утказувчанлигини бузилиши, коллапс, огир артериал, бронхиал астма, гипотиреоидизм, хомиладорлик. Карияларда эхтиётлик билан кулланиши керак.

V – гурух ААП. Кальций антагонистлари

Номидан куришиб турибдики бу гурух препаратлари кальцийга нисбатан махсус антагонизм хусусиятига эга, шу сабабли миокардни кислородга булган талабини камайтиради. Миофибрилларга кальций ионини киришга тускинлик килиб, бу препаратлар Ca^{++} га боглик булган миофибриляр АТФ-аза фаоллигини тормозлайдилар. Бу эса миокарда оксидланиш кайтарилиш процесслари даражасини пасайтиради ва кам механик энергия сарфланади β -АБ дан фаркли кальций антагонистлари коронар ва система томирлари силлик мушаклари тонусини пасайтирадилар.

Бу гурух препаратларига уч таъсирот механизми хосдир:

1. Механик ишнинг камайиши хисобига юракда тугридан-тугри сарфини чекланиши.

2. Юракни кислород билан таъминланишини яхшиланиши:

3. Юрак ишлаш фаолиятини енгиллаши туфайли, (система томирлари каршилигини пасайиши). Кальций антагонистлари антиаритмик хусусият намоён килади. Бу гурухга куйидаги препаратлар киради: верапамил (финоптин, изоптин), нифедипин (коринфар, адалат, фенигидин), фендилин, сензит, Д-600, дилтиазем (дилзем) пергексиллин. Булар ичидан верапамил ва нифедипин амалий ахамият касб этади.

Верапамил (В). Патент номи – изоптин. Табл. (драже) 0,04 ва 0,08 г, ампл. 2 мл – 0,25% эритма (5 мг).

Фармакодинамика. В. юрак хужайралари ичига кальций ионини киришини селектив тормозлайди. Булмача, коринча ва Пуркинье толачаларида ХП деполяризация ва реполяризацияси тезлигига таъсир килмайди. Синус тугунчаси спонтан фаоллигини пасайтиради. Булмача тахиаритмияларида «кайтар кузгалиш» механизмига таъсир килади. В. коринча толачалари кискарувчанлигини пасайтиради, булмача нормал автоматизмини сусайтиради, а/в тугунчада утказувчанликни секинлаштиради.

Фармакокинетика. В. ичга берилганда яхши сурилади, аммо жигардан илк бор утганда ката кисми икки баробар кам фармакологик фаолликка эга булган метаболитларга парчаланаяди. Шунинг учун биосингиз даражеси пировард натижасида берилган микдорнинг 10-22% ташкил этади. 90% конда оксиллар билан богланган холда булади томирга юборилганда В. нинг 5% дан камроги (ката микдорда – 4 мг/кг берилишига карамасдан) конда 10 минутдан кейин кузатилади. Демак венага юборилганда В. нинг самараси киска, яъни бошланиши 3-5 мин. дан кейин ва тугаши 10-20 мин. дан кейин булиши керак. Бу эса В. (ичига ёки томирга берилганда) концентрация эгрисининг биоэкспотенциал характериға хам мос тушади: бошлангич тезкор β -элиминация фазаси $T_{1/2}$ 3-7 соат атрофида булади.

Ичига ёки венага юборилган препаратнинг 70% буйрак оркали чикарилади ва 16% ахлатда булади.

Кулланиши. 1. Ичишга 40-80 мг дан хар 8 соатда (кунига 3 маротаба). Керак булса микдорни 2-3 кундан кейин ошириш мумкин. Кунига максимал микдор 720 мг га етиши мумкин.

2. Венага 10 мг (0,145 мг/кг) болюс 10-60 секунд ичида. Аритмия хуружини тухтатиш учун болюс микдор юборишни 30 минутдан сунг кайтариш мумкин. Ушлаб турувчи инфузия 0,005 мг/ (мин.кг) тезликда утказилади.

Берилишига курсатмалар. Булмача аритмияларида В. хинидин, новокаинамид ва пропранололга нисбатан устиворликка эгадир. Айникса, а/в тугунча атрофида «кайтар кузгалиш» механизми туфайли пайдо буладиган пароксизмал суправентрикуляр тахикардияда томирга юбориш самаралидир. Вольф-Паркинсон-Уайт синдромида аномал йуналишларга кучсиз таъсир курсатганлиги туфайли бу синдромда кузатиладиган булмача трепетанияси ва мерцаниясини тухтата олмайди. Булмача экстрасистолиясида ичга берилиши мумкин. Коринча аритмияларида, жумладан, экстрасистолиясида самарасиздир. Кучланиш стенокардияси хуружини олдини олиш учун, айникса кам учрайдиган формаларини (булмача экстрасистолиясига хамда тахикардияга мойил). Буйрак етишмовчилиги ва гипертонияда гипотензив восита сифатида ишлатилади.

Моънеликлар. Юрак етишмовчилиги чукурлашуви; ностабил а/в блокада; синус тугунчаси дисфункцияси; кардиоген шок ва бошка гипотензив ҳолатлар. В. ни β -АБ билан комбинацияда бериш керак эмас. Уткир миокард инфарктида эҳтиётлик билан бериш керак.

Фенигидин (Ф). Патент номи – нифедипин, адалат, коринфар. Драже – 10 мг.

Фармакодинамика. Кальций антагонисти сифатида миофибриллалар кискариш хусусиятини, юракни симпатик импульсларга реакцияси сакланган ҳолда, камайтиради. Ф. томир девори силлик мушакларини бушаштириб коронар ва периферик томирларни кенгайтиради. Салбий инотроп Самара туфайли миокардни кислородга булган талаби пасаяди. Аммо, бу ҳолат чекланган характерда булади, чунки периферик томирларни кенгайтириш симпатик фаолликни ошишига олиб келади. Ф. таъсири ичишга берилганда 1-2 соатдан сунг бошланади ва 4-6 соатгача давом этади. Верапамилдан фаркли Ф. миокарда утказувчанликни камроқ пасайтиради. Унинг антиаритмик самараси ҳам камроқдир.

Фармакокинетика Ф. абсорбцияси деярли туликдир. Организмда тулик парчаланади. Асосан буйрак оркали чиқарилади.

Кулланиши. Ичга ёки тил остига 10-20 мг дан (1-2 драже) кунига 3 марта.

Берилишга курсатмалар. Кучланиш стенокардияси ва Принцметал варианты профилактикаси, баъзида аритмия профилактикаси.

Моънеликлар. Верапамилга қаранг.

ААП ножуя таъсиротлари

ААП ножуя ёки салбий таъсиротларини келиб чиқиши авваламбор уларнинг фармакодинамик ва фармакокинетик хусусиятлари билан боғлиқдир. Юқорида ААП гуруҳларига клиник-фармакологик характеристика берилган. Ана шу маълумотларни тугри талкин қилиш ва конкрет бемор организмга солиштириш, даволаш жараёни давомида уларни аниқлаб ва анализ қилиб бориш бундай ножуя таъсиротлари олдиндан прогнозлаштириш ва олдини олиш имконини беради. Қуйида ААП гуруҳларига ҳос булган умумий ва куп учрайдиган ножуя таъсиротлар устида қисқача тухталиб утилади.

I гуруҳ антиаритмик препаратларига купрок диспептик бузилишлар, яъни кунгил айнаш. Иштаханинг узгариши, ични бузилиши қабилар характерлидир. Купрок диспепсия хинидин препарати қулланганда, камроқ прокаинамид томонидан токсик характердаги белгилар: бош оғриш, бош айланиши, қуш тиниш ва ҳоказолар намоён булади. Аллергик қуринишдаги салбий таъсиротлар ҳам учрайди. Хинидинга идиосинкразия ҳолати қайд қилинган. Шу туфайли даволашни бошлашдан олдин бу препаратга сезгирлик синовини утқизиш керак булади.

II гуруҳ препаратларига диспепсия (мексилетин) ҳолатидан ташқари бош оғриши, бош айланиши, титраб қашаш (қам учрайди) қабил ножуя таъсиротлар ҳосдир.

III гуруҳ – яъни β -АБ учун қуйидаги ножуя таъсиротлар характерлидир: бронхоспазм, юрак етишмовчилиги, ангиоспазмнинг ҳар қил қуринишлари (оёқларни совуқ қотиши, периферик пульсациянинг пасайиши, қам қолларда Рейно синдроми), қасалларни купрок қам қувватлик, мудраш, титраб қашаш, депрессия, галлюцинация безовта қилади. β -АБ ларни тез бекор қилинганда бир неча сутка давомида бекор қилиш синдроми намоён булади. Бу эса периферик β -рецепторларни қатехоламинларга булган сезгирлигини ошиши билан боғлиқдир. Бу қолларда стенокардия қуружини қучайиши, АБ нинг ошиши билан бирга эркин трийодтиронин микдорин қутарилиши, тромбоцитлар агрегациясининг ошиши, оксигемоглобин диссоциация эгрисини қапга қилжиши қузатилади. Бу эса юрак ишемик қасаллиги (ЮИК) ва артериал гипертонияни қечувини янада ҳам ёмонлаштиради. β -АБ лар берилганда брадикардия ва а/в утказувчанликни пасайиши ҳолатлари ҳам учраши мумкин. Шуни айтиб утиш қеракки, β -АБ ларни β -рецепторлар билан боғланиши қайтар процессдир. Бу блокни йуқотиш ва рецепторлар сезгирлигини қойига қелтириш мумкин. Бунинг учун бу рецепторлар ағонисти ёки глюкагон қулланиши қерак.

IV гуруҳ препаратлари берилганда а/в утказувчанлик пасаяди. Амидарон QT интервалини узайтириши туфайли баъзида оғир аритмоген реакциялар («пируэт» типдаги қоринча тахикардияси қуружи) намоён бўлиши мумкин. Бу препаратлар билан узок

даволанганда, уларни организм тукумаларида кумуляцияланиши хисобига, турли ножуя таъсиротлар келиб чиқиши мумкин: склера ранги узгариши, тери пигментацияси, учогли упка фибрози, фотосенсибилизация. Катор холларда бронх утказувчанлиги ва миокард кискарувчанлигини пасайтиради. Амиодарон тиреоид гормонлар структурасига ухшашлиги туфайли тироксинни трийодтиронинга утишни тормозлаши ва натижада калконсимон без фаолиятини пасайтириш мумкин.

V гуруҳ ААП берилганда синаурикуляр ёки а/в блокадалар кузатилиши, ё булмаса булмача утказувчи системасини маълум булагиди импульс секинлашуви пайдо булиши мумкин.

ААП узаро таъсиrotи

Маълумки ҳар қандай касаллик бир дори воситаси билан эмас, балки бир нечта дори воситалари билан даволанади (полифармакотерапия). Бемор организмга тушган бу дори воситалари узига хос муносабат, узаро таъсирот мажмуасини ташкил қилади. Ана шу муносабат характери, оқибатда даволаш самарасига ва натижасига бевосита таъсир курсатади, салбий таъсиротлар келиб чиқишга сабаб бўлади.

Шу сабабли ААП ларни бир-бири билан ва бошқа тоифа ДВлари билан биргаликда қулланилганда қандай узаро муносабатлар намоён булиши мумкинлиги устида тўхталиб ўтиш керак.

ААП ва ритм бузилиши патогенетик механизмлари доирасининг кенглиги антиаритмик терапия жараёнида турли дори воситаларини узаро таъсирот муносабатларини намоён булишига реал шароит яратади. ААП нинг нисбатан кенг булмаган терапевтик таъсир доираси, турли ножуя таъсиротлари, жумладан, кардиотоксик самараси каби баъзи қушимча хусусиятлари узаро муносабат муаммосини жуда муҳим эканлигини курсатади. Шунинг учун қатор ААП лар (хинидин, прокаинамид, лидокаин, дифенилгидантоин, пропранолол ва бошқалар) қондаги миқдорини доимий назорати фонида қулланилади.

ААП бошқа ДВ билан узаро таъсир муносабати фармакокинетик (плазмада антиаритмик агентни концентрациясини узгариши ҳисобига) ва фармакодинамик (плазмадаги концентрация узгармасдан, аммо икки таъсир қилувчи дори воситасининг юрак утказувчи системаси, контрактил механизмлар, мембраналараро ионлар ҳаракати, микёсида ва вегетатив нерв системасига таъсир доирасидаги интерференцияси) қуринишида булиши мумкин.

ААП ларнинг бошқа ДВ лар билан фармакокинетик узаро таъсир муносабатлари. Бу қуринишдаги узаро таъсир муносабатлари лидокаин, хинидин ва прокаинамидга характерлидир (8, 9, 10 – жадвал).

Маълумки лидокаин жигарда интенсив биотрансформация даражасига эга бўлиб, унга «биринчи ўтиш» эффекти ҳосилдир. Бу эса унинг нисбатан қисқа вақт таъсир қилишини омиллайди. Лидокаинни жигарда монооксидаза ферментлари индукторлари (фенобарбитал, дифенилгидантоин ва бошқалар) билан биргаликда бериш, унинг таъсиrotи қучсизланишига ва организмни лидокаинга бўлган талабини оширади.

Прокаинамид ва хинидинни токсиклигини ошиши сийдикни ацетазоламид, ичишга бериладиган антацид воситалар, гидрокарбонат натрий ва бошқалар берилганда ишқорланувчи натижасида узатилиши аниқланган. Чунки бу препаратлар учун рН муҳит билан секретор боғлиқлик мавжуддир. Бу қуринишдаги узаро таъсир муносабатлари антиаритмик препаратларни плазмадаги концентрациясини доимий назорат қилиш туфайли аниқланиши мумкин.

ААП ларнинг бошқа ДВ лар билан фармакодинамик узаро таъсиrotи. ААП бир-бири билан биргаликда яъни комбинацияда берилганда қатта аҳамият қасб этувчи узаро таъсир муносабатлари келиб чиқади. Уларни утказувчанликка ва нисбий рефрактер даврга таъсир қилишига қараб аддитив ёки антогонистик узаро таъсир муносабатлари келиб чиқади. Юрак мускул ҳужайралари электрофизиологик хусусиятларига қарама-қарши таъсир қилувчи дори воситалари комбинацияда қулланилганда антагонистик Самара намоён булиши, акс холларда эса яъни бир хил таъсир қилувчи дори воситалари – аддитив Самара беради. Масалан, деннтоин (дифенин) хинидинни утказувчанликка бўлган таъсиrotига қаршилик қилади, прокаинамид эса

катта эҳтиомллик билан унинг самарасини кучайтиради. Турли антиаритмик препаратларнинг махсус электрофизиологик хусусиятлари тугрисидаги яхши билим уларни керакли асос булади.

Фармакодинамик характердаги узаро таъсир натижасида препаратлар билан аймалин ва лидокаин билан берилганда; антиаритмик препаратларнинг кардиорепрессив самарасини кучайиши ҳам мумкин. Масалан, хинидинни фенотиазинли лидокаин билан дифенин берилганда. Фармакодинамик узаро таъсир муносабатларини куйидаги натижалари аниқланган: прокаинамид, хинидинни игпотензив самарани кучайиши; холинолитиклар билан хинидин бирга берилганда антихолинэнергик самарани кучайиши ва бошқалар.

Дори воситаларини β -адреноблокаторлари билан жуда куп узаро таъсир муносабатлари мавжуд (11 – жадвал).

Хозирги кунда β – адреноблокаторлар кардиологик амалиётда антиаритмик, антиангинал ва гипотензив восита сифатида кенг кулланилмоқда. Бу препаратлар турли вегетотроп воситалар (атропин, адреналин ва бошқалар), дигиталис препаратлари, бошка антиаритмик воситалар (хинидин, α – метилдофа, клонидин) нейротроп воситалар (L-DOPA, фенотиазинлар), периферик миорелаксантлар, антидиабетик воситалар, аминоксиллинлар билан турли-туман узаро таъсир муносабатларини намоён қилади. Бу муносабатларнинг асосийси фармакодинамик характерга эгадир. Ана шу муносабатларнинг энг характерли қуринишлари қуйидагилардир: эксцессив брадикардия (адреналин ёки дигиталислар билан берилганда), кардиодепрессив самаранинг кучайиши (кальций антогонистлари, хинидин, хлороформ, фенитоин билан берилганда), томир торайтириш хусусиятининг ошиши (эргатомин препаратлари, α – метилдофа). β – адреноблокаторлар билан инсулин препаратлари ёки ичишга бериладиган антидиабетик дори воситалари биргаликда берилганда гипогликемик таъсир кучайиши хавфи реал ва характерлидир. Шунинг учун юқорида қурсатилган услубда даво олаётган кандиди диабетиди бор бўлган беморларда бу масалани албатта эътиборга олиш керак.

Кардиологик амалиётда бошка ААП билан бир қаторда амиодарон (кордарон) ҳам кенг кулланилади. У асосан антиаритмик ва антиангинал восита сифатида беморга тавсия қилинади. Амиодарон дигоксин билан бирга берилганда дигоксинни плазмадаги миқдори қупайиши, захарланиш белгилари пайдо бўлганлиги қўзғатилган. Агар амиодарон варфарин билан бирга кулланилса протромбин вақти ошиши аниқланган. Амиодарон билан пропранолол комбинацияси ҳам жуда хавфли ҳисобланади.

Демак ҳар қандай ААП ни беморларга қўллашдан аввал, унинг фармакодинамик, фармакокинетик хусусиятлари билан бир қаторда, бошка дорилар билан узаро таъсирот натижаларига ҳам эътибор бериш, қилиб чиқадиган хавфни олдиндан қўра қилиш ва олдини олиш имкониятини яратиш керак. Бу эса уз навбатида антиаритмик препаратлар билан даволаш жараёнини самарадорлигини оширади ва хавфсизлигини таъминлайди.

Антиаритмик дори воситаларини юрак ритми бузилиши турига қараб клиник қўлланиш хусусиятлари

Юрак ритми бузилишини дифференциал даволашга бу аритмияларни қелтириб чиқарувчи сабабларни (миокардит, юрак инфаркти, дисгармонол ва электролит бузилишлар, юрак гликозидларини юқори миқдорда бериш ва ҳоказолар) аниқлаш, иложи борича уларни қелиб қикиши электрофизиологик механизмларини аниқлаш («қайтар қўзғалиш», узунасига диссоциация ва бошқалар), қуасаллик қечувини ва уни оғирлик дражасини баҳолаш, дори воситаларини метаболизмни узғартирувчи ҳолатларни аниқлаш ва бошқалар асос булади.

Аритмияни даволашда авваламбор клиницист олдида миокард шикастланишининг этиологик ва патогенетик факторларини аниқлаш вазифаси туради. Анна шу факторларга самарали таъсир қилиш орқали, антиаритмик воситаларни қўлланмасдан туриб бузилган юрак ритмини қўйига қелтириш мумкин. Гап юрак ритмини бузилишига олиб қеладиغان ҳолатларни комплекс этиопатогенетик давоси тугрисида қетаётгани. Интоксикация ҳолатида детоксикацион терапия, неврозларда эса седатив препаратлар билан даволанади комплекс давони, юрак ишемик касаллигида – антиангинал. Ревматизм ва миокардитларда гормонал – медикаментоз препаратларни, гипертония касаллигида – гипотензив препаратларни қўлланиши

бузилган юрак ритмини кайта тиклашга олиб келади. Мерцал аритмиянинг доимий формасини, агар митрал стеноз ёки огир юрак пороги булса, синус ритмига утказишга ҳожат йук. Чунки юрак клапанларини жаррохлик йули билан даволаш натижасида синус ритми кайта тикланиши мумкин.

Врач олдида яна аритмиянинг огирлик даражаси ва унинг бузилган гемодинамик курсаткичларни кай даражада янада чуқурлаштириш мумкинлиги аниклаш масаласи туради. Бу уринда даров антиаритмик препаратлар билан даво бошланиши керакми, ёки аввал комплекс давони амалга ошириб, сунгра бу даволаш фонида конкрет антиаритмик препарат кулланиши керакми? Баъзи юрак ритми бузилишлари дарров, тезлик билан кучли антиаритмик дори воситаларини куллашни такозо этади.

Умуман олганда, антиаритмик препаратлар билан даволаш симптоматик даво булиб, асосий касалликнинг алоҳида белгисини ва унинг патогенетик факторини коррекциясига қаратилганг. У асосий касалликни йукотмайди. Шунинг учун асосий касалликни даволаш врач кул остидаги барча воситалар билан амалга оширилиш керак.

Хозирги даврди самарали антиаритмик препаратлар микёсини кенглиги уларни дифференциал танлаб кулланишни талаб қилади. Бу уринда уларнинг клиник – фармакологик хусусиятларини асос қилиб олиш катта аҳамият касб этади.

Шундай қилиб, врач олдида нафакат конкрет касални даволаш учун конкрет антиаритмик воситани танлаш вазифаси урибди, балки шу билан бир қаторда шундай бир комплекс давони танлаш вазифаси турибдики, бу фонда танланган антиаритмик воситадан оптимал самара олиниши керак.

Клиник амалиётида куп ҳолларда қуйидаги қуринишдаги комбинациялар қузатилади: юрак глюкозидлари, калий препаратлари, β – адренобюлокаторлар, верапамил билан; калийлик препаратлар асосий антиаритмик препаратлар хинидин, β – адренобюлокатор билан; тулик а/в блокадада – атропин, изадрин, кортикостероидлар ва тиазидли диуретиклар билан биргаликда кулланилади. Бу уринда факат антиаритмик самарани қучайишини эмас, балки шу билан бирга захарланиш эҳтимоллигини ошишини эсдан чиқариш керак эмас.

Антиаритмик дори воситалари арсенали кенглиги туфайли уларни танлаш ва самарали кулланишини амалга оширишни енгиллаштириш учун биз қуйида бу препаратларни уларнинг турли аритмиялардаги самарадорлигига қараб кулланиш схемасини тавсия қиламиз.

Албатта, конкрет бемор клиник ҳолатига қараб, лаборатория – инструментал изланиш натижалари асосида, врач конкрет дори воситасини, унинг микдори, юбориш услубларини аниқлайди. Бу схемада, куп учраб турадиган огир, мураккаб аритмиялар ҳисобга олинмаган. Чунки бу шароитларда бемор ҳолати, антиаритмик препарат клиник – фармакологик хусусиятларини эътиборга олиб врач узи конкрет тактикани ишлаб чиқмоғи даркор.

Юрак ритмини турли бузилишларида кулланиладиган препаратлар

1. Синус тахикардияси.

Невроз туфайли: бромидлар, валериана, корвалол, триоксазфин, хлордиазепоксид, рауволфий препаратлари (артериал гипертонияда), β – АБ;

Экстракардиал характердаги: калий тузлар, кутбловчи аралашма, панангин, тромкардин. В-АБ лар;

Кардиал характердаги: юрак гликозидлари, β -АБ лар, улар комбинацияси, верапамил.

2. Синус брадикардияси.

Вагус туфайли: атропин сульфат, эхтиётлик билан изадрин, алулент;

Кардиал характердаги: натрий лактат.

3. Синус аритмияси: атропин сульфат.

4. Атриовентрикуляр ритм: атропин сульфат (брадикардияда).

5. Ритм бошқарувчисини миграцияси: калий тузлари, кутбловчи аралашма, магний сульфат, панангин, тромкардин.

6. Экстрасистолия.

Тинч ҳолат (вагус) типдаги: атропин сульфат.

Кучланиш (симпатик) типдаги: β -АБ лар, верапамил, юрак гликозидлари;

Турли характердаги: калий тузлари, кутбловчи аралашма, панангин, тромкардин (купрок коринча экстрасистолиясида, камрок а/в ва булмача экстрасистолиясида), хинидин, новокаинамид (суправентрикуляр экстрасистолияга нисбатан унинг коринча формасида самаралирокдир), верапамил, тиреокальцитонин аймалин, пульс-норма, ксикаин, карбамазепин, дифенин, β -АБ лар, орнид вав амиодарон (охирги икки препарат экстрасистолия холатида ва юрак блокадаларида ишлатилиши мумкин).

7. Пароксизмал тахикардия:

Мезатон, норадреналин гидротартрат (бир пайтда АБ пасайганда), калий тузлари, кутбловчи аралашма, панангин, тромкардин, (булмача формаларида купрок самаралидир), магний сульфат (коринча формаларида ва АБ паст булганида мезатон билан биргаликда берилганида купрок самаралидир); верапамил, юрак гликозидлари (суправентрикуляр формасида самарали); хинидин, новокаинамид, аймалин, пульс-норма, ксикаин (купрок коринча формаларида самара беради), дифенин. В-АБ лар, орнид ва амиодарон (бу икки препарат ҳам пароксизмал тахикардияда ва юрак блокадаларида кулланилиши мумкин), прозерин, пахикарпин.

8. Синоаурикуляр блокада: атропин сульфат, изадрин, алупент.

9. Туликмас а/в блокада: атропин сульфат, изадрин ёки алупент, натрий лактат, кортикостероидлар, тиазидли диуретиклар.

10. Тулик а/в блокада: атропин сульфат, адреналин ва норадреналин гидротартрат (факат Морганьи-Адамс-Стокс хуружида), изадрин ёки алупент, тироксин, кортикостероидлар, тиазидли диуретиклар, натрий лактат.

11. Булмача трепетанияси ва мерцанияси (мерцал аритмия).

Пароксизмал формаси: пароксизмал тахикардияда ишлатиладиган дори воситалар кулланилади;

доимий тахисистолик формаси: калий тузлари билан юрак гликозидлари ёки панангин, тромкардин билан (асосан брадисистолик формага утказиш учун), хинидин (ритмни жойига келтириш учун олдиндан антикоагулянтлар ва калий тузлари тавсия қилинади), юрак гликозидлари билан β -АБ билан комбинацияси, хинидин β -блокаторлар билан;

доимий брадисистолик формаси: атропин сульфат, изадрин, алупент (кучли брадиаритмияда);

хинидин билан ритмни жойига келтиришга таёргарлик: юрак гликозидлари, билвосита антикоагулянтлар (2-3 хафта олдин), хинидинга сезгирликни аниклаш, калий тузлари ёки кутбловчи аралашма, панангин, тромкардин;

электроимпульстерапия билан ритмни жойига келтиришга таёргарлик: юрак гликозидлари ва керак булса диуретиклар – дефибриляцияга 2-4 кун колганда бекор қилинади, билвосита антикоагулянтлар (2-3 хафта аввал), хинидин ёки новокаинамид, анаприлин (1-2 устка аввал ёки бир марта), кутбловчи аралашма АТФ, кокарбоксилаза, витамин В₁, тромкардин (электроимпульс таъсир олдиндан ва кейин);

ритм тиклангандан сунг ушлаб турувчи терапия: хинидин ёки β -АБ, хинидинни β -АБ билан комбинацияси, новокаинамид (узок вақт берилганида захарли таъсирот булиши мумкинлиги туфайли эхтиёт булиб берилиши керак).

12. Коринча трепетанияси ва мерцанияси (фибрилляция):

юрак доимий массажи ва упка сунъий вентилицияси фонида дефибриляциясини амалга оширилади ва унинг самарасизлигидагина юрак ичига новокаинамид, аймалин ёки анаприлин, орнид юборилади; гипокалиемик коринча фибрилляциясида калий тузлари, кутбловчи аралашма, панангин, тромкардия кулланилади.

Адабиетлар

1. Гусель В.А., Маркова И.В. Справочник педиатра по клинической фармакологии. М. 1990.
2. Маркова И.В., Калиничева В.И. Педиатрическая фармакология. Л. 1987.
3. Кукес В.Г. Клиническая фармакология. М. 2006, 2008
4. Станева-Стойчева Д., Стойчев Ц. Лекарственные взаимодействия. Т. 1990.
5. Бекетов А.И. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Л. 1989.
6. Шамсиев С.Ш., Шамсиев Ф.С., Еренков Р.А. Лекарственная терапия в педиатрии. Т. «Ибн Сино» 1998.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства. (Пособие для врачей) Том 1-2. Ташкент 2000.
8. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. М.: АстраФармСервис, 2007.
9. Лоуренс Д. Р., Бенитт П. Н. Клиническая фармакология: в 2 т./ пер. с англ. М.: Медицина, 1991
10. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. XII. М., 2011. 956 с.
11. Атлас лекарственных средств: — Москва, СИА Интернейшнл ЛТД., Оникс 21 век, Мир, 2003 г.- 618 с.
12. Лекарственные препараты. Домашний справочник: Е. А. Василенко — Санкт-Петербург, Феникс, 2009 г.- 256 с.
13. Новейший справочник современных лекарственных средств. 10 000 наименований лекарственных препаратов: — Санкт-Петербург, Харвест, 2010 г.- 640 с.
14. Регистр лекарственных средств России РЛС Доктор. Выпуск 11, 2008.
15. Справочник важнейших лекарственных средств: — Москва, Оникс 21 век, Мир и Образование, 2004 г.- 448 с.
16. А.И. Грицюк и соавт. «Лекарственные средства в клинической кардиологии» Киев, 1977, 296 с.
17. В.К. Лепяхин, Ю.Б. Белоусов, В.С. Моисеев «Клиническая фармакология с международной номенклатурой по клинической фармакологии» М., 1988, 448 с.
18. В.И. Метелица «Справочник кардиолога по клинической фармакологии» М., 1980, 304 с.
19. Д. Станева-Стойчева, Ц. Стойчев «Лекарственные взаимодействия» Ташкент, 1980, 304 с.
20. И.С. Чекман и соавт. «Справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии» Киев. 1986, 735 с.