

**УЗБЕКИСТОН СОГЛИКНИ САКЛАШ ВАЗИРЛИГИ
САМАРКАНД МЕДИЦИНА ИНСТИТУТИ**

КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯ КАФЕДРАСИ

Ибадова Д.Н., Амонова Д.С., Нуралиева Р.М.

**АНТИАРИТМИК ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ
КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ**

(укув-услубий курсатма)

Самарканд 2013

ЎЗБЕКИСТОН СОГЛИКНИ САКЛАШ ВАЗИРЛИГИ
САМАРКАНД МЕДИЦИНА ИНСТИТУТИ

КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯ КАФЕДРАСИ

«Тасдиқланган»

МИУК раиси

«28» май 2013

доц. Курбаниязов З.Б.



«Тасдиқланган»

ТМИК раиси

«10» июль 2013

проф. Таджиев Ф.С.



Ибадова Д.Н., Амонова Д.С., Нуралиева Р.М.

АНТИАРИТМИК ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ
КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ

(укув-услубий кулланма)

Самарканд 2013

Ташкилот

Самарканд Давлат
медицина институти

Тузувчилар:

Ибадова Д.Н., клиник
кафедраси мудири,
т.ф.д., профессор
Амонова Д.С., клиник
фармакология кафедраси
ассистенти,
Нуралиева Р.М., клиник
фармакология кафедраси
ассистенти.

Рецензентлар:

Вахабова У.К., СамМИ педиатрия
факултети ички касалликлар
припедевтикаси кафедраси
профессори, т.ф.д.

Ташкенбаева Э.Н., СамМИ
2-УАШ тайёрлаш терапия
кафедраси доценти, т.ф.д.

Укув – услубий кулланма марказий илмий услубий кенгашда 2012 йил
«28» декабрда куриб чиқилган, баённома № 8.

Укув – услубий кулланма СамМИ илмий кенгашида 2013 йил
«27» февраль тасдиқланган, баённома № 6.....

Илмий кенгаш котиби:



проф. Джурабекова А.Т.

Укув – услубий кулланма терапевтлар, умумий амалиёт шифокорлари,
«Терапия», «Педиатрия» мутахассислиги бўйича магистратура резидентлари ва
клиник ординаторлар учун мулжалланган

ШАРТЛИ КИСКАРТИРИШЛАР

ААП – антиаритмик препаратлар,

АБ – артериал босим,

β-АБ – бета адреноблокаторлар,

АРД – абсолют рефрактер давр,

ЭРД – эффектив рефрактер давр,

НРД – нисбий рефрактер давр,

ТМП – трансмембрана потенциали,

ХП – харакат потенциали,

ХПД – харакат потенциали давомийлиги

ОП – остона потенциали,

ФД – фармакодинамика,

ФК – фармкокинетика.

Антиаритмик дори воситаларининг клиник фармакологияси

Юрак ритми ва утказувчанлигини бузилиши юрак кон томир системаси касалликларининг энг куп учрайдиган куринишларидан 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 қурсатади.

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

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

- Аритмияни тухтатиш: (синус тахикардияси ва брадикардияси, қоринча ўсти ва қоринча тахикардиясининг оғир ҳуружи, бўлмача хилпиллаши ва титраши тахиаритмик 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 ҳуружини қупайишида. Синус брадикардияси, синоаурикуляр ва атриовентрикуляр блокаданинг II-III даражасида).

- Аритмиянинг ҳуружли турини, доимий турига утказиш (бўлмача хилпиллаши ва титраши – адекват даволашга қарамасдан жуда тез-тез такрорланиб турадиган 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 аник ЭКГ таъхиси.
2. Юрак ритмини бузилишига олиб келган касалликни (сабабни) аниклаш
3. Этиотроп даволаш услуби мавжуд бўлса, аритмия сабабини даволаш:

1-жадвал

Юрак ритми бузилишини этиотроп даволаш

Аритмияни келтириб чиқарган касаллик	Аритмия тури	Этиотроп даво
Митрал стеноз	Булмача экстрасистолияси, хилпиллаши ва титраши	Жаррохлик йули билан даволаш
Миокардитлар, шу жумладан ревмокардит	Эктопик аритмиянинг ҳамма турлари	Яллигланишга қарши ва иммунодепрессив даволаш
Иккиламчи алдостеронизм	-	Спиронолактон
Дори воситаларини куп микдорда бериш (юрак гликозидлари, ААП, симпатомиметиклар ва бошқалар	Эктопик аритмияни барча формалари	Дори беришни тухтатиш
Тиреотоксикоз	-	Тиреотоксикозни даволаш
Невроз, вегетатив дисфункция, климакс	Экстрасистолия, қоринча ва синус тахикардияси	Асосий касалликни (сабабни) даволаш

Жадвалдан қурииб турибдики, аритмиянинг барча турларида этиотроп даволаш услуби мавжуд эмас.

4. Даволаш ҳавфсизлигини таъминлаш. Ҳар қандай конкрет шароитда антиаритмик даво ноҳуя таъсиротлари билан аритмия туфайли вужудга келиши мумкин бўлган ҳолатни 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, ҳар бир беморга алоҳида танланади ва аникланади. Препарат етарли терапевтик микдорда берилиши керак.

7. Антиаритмик препарат билан даволаш ЭКГ ва қон босими курсаткичини инобатга олган ҳолда амалга оширилади. Бунда вақти-вақти билан беморга ЭКГ си таҳлил қилиб, берилаётган препарат таъсири, унинг микдори нуктаи-назарида текширилиб борилади.

Юрак ҳужайралари электрофизиологик хусусиятлари

ААП классификацияси, таъсироот механизмини аник ват угри тушуниш учун юракни электрофизиологик хусусиятларини билиш алоҳида аҳамият касб этади.

Юрак хужайрасига 3 электрофизиологик холат характерлидир;

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

Трансмембранна потенциали 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 трансмембранна потенциали дейилади. Деполяризация (0) ва реполяризация (1, 2, 3) давридаги потенциал эса харакат трансмембранна потенциали дейилади. Трансмембранна потенциални яна бир курсаткичи – остона потенциали (ОП) ёки кузгалиш остонасидир. Бу потенциални шундай критик микдорики, бу даражага етиши билан хужайра тезлик билан кузгалади. Тинч холатдаги купгина юрак хужайраларининг трансмембрана потенциали – 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, ташкарасида – 5 мэкв/л. Хужайра мембранаси тинч даврида ионларни мутлок утказмайди, яъни К ва Na насоси мавжуддир.

Хужайра таъсирланганда тинчланиш потенциали 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 потенциали деполяризация ва реполяризацияни уз ичига олади. Харакат потенциали 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 потенциали 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 чикиши билан богликдир.

ЭКТ-активлашган юрак хужайраларининг трансмембранна потенциалларини йигиндиси ёки суммасидир.

P ва Q тулкини булмачани, QRS комплекси-коринчани деполяризацияси, ST сегменти ва T тулкини-коринча реполяризацияга тугри келади. QRS комплекси трансмембранна потенциалини 0 фазасига, ST-интервали-1, 2 азага, T-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 боглиқдир. Бу хусусиятларнинг асосийси электр кузгалувчанликдир. Утказувчан система хужайраларига спонтан ёки уз-уздан активланиш яъни кузгалиш хусусияти характерлидир. Шунинг учун ҳам хужайра диастолик потенциаллари (ДП) бу хужайраларда тугри горизонтал чизик хосил килмай, секин узгариб, уз-уздан остона потенциаллари (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 узгаради. Юрак хужайраси электрофизиологик қонуниятларидан бирини характерловчи хужайра кузгалувчанлиги даражаси ҳам, хужайра мембранасининг таъсиротга жавоб реакцияси билан боглиқ. Хужайра мембранасининг таъсиротга жавоби деполяризациянинг максимал тезлигини кузгалиш вақтидаги мембрана потенциаллари курсатгичига нисбати билан аникланади. Таъсирот бошланишидан олдин мембрана потенциаллари курсатгичи канча юқори булса, деполяризациянинг максимал тезлиги ҳам шунча қўп булади, яъни хужайра кузгалувчанлиги жуда қўчли булади.

Рефрактерлик. Юрак хужайралари кузгалувчанлиги юрак цикли алоҳида даврларида узгаради. Систола даврида юрак хужайраси кузгалмайди, яъни рефрактер булади. Рефрактерликнинг уч даражаси тафовут қилинади; абсолют (АРД), эффектив (ЭРД), нисбий (НРД) рефрактер давр (РД). АРД да юрак хужайралари таъсир этувчи фактор қўчидан қатъий назар, фаоллашмайди ва кискармайди. ЭРД да юрак фаоллашув қўбилиятига эга, аммо қўсил булаётган электр импульси қўчсиз ва тарқалмайди. Шу туфайли миокард кискариши қўзатилмайди. НРД да эса юрак мускул туқимаси, одатдагига нисбатан қўчли таъсирот натижасида, фаоллашади. Қўсил булган электр импульси секинлик билан тарқалади ва мускулларнинг кискарувига олиб қелиши мумкин. Бутун РД ЭҚГ да QT интервалига, ва умумий ҳаракат потенциаллари (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 қўска булиб, ЭҚГ да T тишига қўс тушади. У реполяризациянинг охириги қўсминини уз ишига олиб – 60 мВ даражасига ва ХП охири орасида булади. РД давомийлиги узгарувчан курсатгичдир. У юрак фаолияти қўсқотаси, вегетатив иннервация, дори қўситалари ва қўсқалар таъсирида узгаради.

Юрак циклини икки, киёсан киска фазалари мавжуд булиб, бу вақтда юрак кузгалувчанлиги ошиши мумкин. Булар «лабил» ёки узгаришга мойил, буш давр ва нормадан юкори фазалардир. Лабил, узгаришга мойил булган фаза реполяризациянинг охириги кисмига мос тушиб, НРД бир кисмини ташкил этади. Бу фазада ОП пасайган булиб хужайра кузгалувчанлиги, аксинча, ошган булади. Шу туфайли, хатто, нисбатан кучсиз таъсирот натижасида ҳам коринча тахиаритмияси ва хилпиллаши келиб чиқиши мумкин. Бу давр ЭКГ да Т тиши пикига тугри келиб, реполяризация 3-фазасининг катта булмаган кисмини ташкил этади.

Нормадан юкори фаза НРД тугагандан кейин бошланиб, диастола бошида, купинча ЭКГ да U тулкинига тугри келади. Юрак хужайраларининг кузгалувчанлиги бу фазада юкори булади.

Автоматизм. Кузгалувчанликнинг хусусий формаси булиб – уз-уздан, ташки мухит таъсиротисиз спонтан кузгалишдир. Бу процесс ритмни бошқарувчи автоматик хужайраларда импульс тугилиш механизмини курсатиб спонтан, яъни уз узидан диастолик деполяризация (ДД) дейилади. Бунда мембрананинг К ва Na ионларига утказувчанлиги асосий аҳамият касб этади. Бевосита реполяризация жараёни тугаганидан сунг хужайра мембранаси утказувчанлиги К ионига юкори булади, шунинг учун К ионининг ката микдори хужайра ичидан чиқа бошлайди. Диастола даврида хужайра мембранаси утказувчанлиги К ионига аста секин пасаяди ва унинг хужайрадан чиқиши камаяди. Na 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. Na ионининг бундай окими юрак кузгалиш импульси куринишидаги электр импульси пайдо булишига олиб келади. Юрак автоматизми даражаси трансмембрана потенциалининг (ТМП) куйидаги курсаткичларига боғлиқ:

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 этади ва автоматизм кучли булади;
4. Спонтан ДД эгриси қиялиги. Спонтан ДД канчалик тез ва унинг қиялиги тикрок булса, электр импульслар шунчалик тезлик билан ҳосил булади ва аксинча.

Автоматизмнинг бузилиши, диастолик фазанинг секинлашуви, яъни ТМП 4 фазасининг қиялигини узгариши билан боғлиқ. Натижада ритм, импульс

частотаси, ва унинг хосил булиш вақти ва жойи узгаради. Масалан, 4 фаза киялигини ошиши тахикардияга олиб келса, пасайшини эса брадикардияга ёки импульсни тушиб қолишига сабаб бўлади.

Автоматизмни ошиши ёки пасайиши асосий ритм бошқарувчиси ҳамда эктопик учок ҳисобига булиши мумкин. Бу ҳолларда 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 бўйлаб тарқашига таъсир қилиб, блокада пайдо булиш хавфини келтириб чиқаради. Максимал ДП қамайиши ритм частотасини ошишига олиб келади ва аксинча. Махсус толаларнинг автоматик хусусияти муҳит ва толалар утқазувчанлиги таъсирида бўлади. Хужайра ташқарисидаги суюқликда Са ионларининг миқдорини ошиши ОП нолга яқинлаштиради ва автоматизмни қамайтиради, Са миқдорини қамайиши эса карама-қарши таъсир қилади. Калийнинг хужайра ташқарисидаги миқдорини ошиши максимал ДП ва 4 фаза қаялигини қамайтиради. Калий миқдорини қамайиши эса, аксинча максимал ДП ва 4 фаза киялигини оширади. Гипоксия ва миофибриллаларни қузилиши автоматизмни қучайишига олиб келади.

Утқазувчанлик. Утқазувчанликни бузилиши қуйидагиларни уз ичига олади.

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

- Қузғалишни қайтиши ва бир йуналишдаги блокадалар. Бу атриовентрикуляр тахикардияга ва қоринча тахикардиясига, қилпиллашига, фибрилляцияга ва қоринча тахикардиясига, қилпиллашига, фибрилляциясига олиб келади.

Фармакологик воситалар бу шароитда ритмни ва частотани узгартириш ҳисобига аритмияни йукотади, яъни ДП ни нормаллаштириш ҳисобига. Баъзи ААП қузғалишни қайтиши механизми билан боғлиқ аритмияларни утқазувчанликни янада пасайтириш ҳисобига йукотади.

Автоматизм ва утқазувчанликни бузилиши 4 фазани узайиши ва ТМП қамайиши билан боради. Бу эса «қузғалишини қайта қириши» механизми билан боғлиқ бўлган аритмияларни пайдо қилади («қайтар қузғалиш» механизми) утқазувчанликни ёмонлаштирувчи ва Гис Пуркинье системаси толаларида 4 фаза киялигини пасайтирувчи дорилар эктопик-учокларни чеклаштириш имконини беради (новокаинамид).

Шундай қилиб, юқорида қайд этилганлардан қуриниб турибдики, аритмияни бортараф қилиш учун, ААП биринчи навбатда миокард хужайраларининг электрофизиологик хусусиятларига таъсир қилиши керак.

ААП таъсирот йуналишлари бир қанча булиши мумкин:

1. ХП тезлигини секинлаштириш. Бу эса қузғалиш утқазилишини секинлашувига олиб келади. Терапевтик миқдорда 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 боғлиқ. 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.

ААП таснифи

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

Замонавий маълумотларга кура аритмия куйидагилар ҳисобига келиб чиқади:

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

ААП самарадорлиги ҳозирги даврда, уларнинг қайд қилинган аритмия келиб чиқиши механизми, сабабларига таъсир қилишига қараб баҳоланади. Таъсирот механизмига қараб амалиётда ишлатиладиган хусусий ААП бир неча гуруҳларга бўлинади.

ААП юрак мускул хужайраси ТМП фазаларига таъсир характериға қараб қуйидаги гуруҳларға бўлинади:

I-гуруҳ. Мембрана стабиллаштирувчи ААП – Хинидин гуруҳи (хинидин, новакаинамид, дизопирамид, аймалин, этмазин, калийли препаратлар).

II-гуруҳ. Мембрана стабиллаштирувчи ААП – Лидокаин гуруҳи (лидокаин, мексилитин, дифенилгидантоин ва бошқалар).

III-гуруҳ. В-адреноблокаторлар (пропранолол, окспренолол, алпренолол, пиндолол, талиналол, 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 гуруҳға бўлиниб курсатилган. Бунда I- ва II-гуруҳ дори воситалари мембрана стабиллаштирувчи хусусиятиға эга булгани туфайли бир гуруҳға бирлаштирилгандир. Аммо хинидин

каторидаги препаратлар билан маҳаллий анестезия воситалари (лидокаин катори) мембрана стабиллаштирувчи таъсирот механизми бир хил бўлмаганлиги туфайли бу гуруҳ уз навбатида икки гуруҳчага бўлинади (I-гуруҳ; А гуруҳча – хинидин каторидаги препаратлар; Б гуруҳча – лидокаин каторидаги препаратлар).

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

I ГУРУХ 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 бўлган эктопик учок импульсларини камайишига ва йуқолишига 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 ҳамда 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 таккосланадиган даражада ХПД ошиши билан бормайди. 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 бермайди. Утказиш тезлигини пасайиши миофибриллалар деполяризация тезлигини ва кузгалувчанлигини камайиши билан боглиқдир. Х. булмача – коринча тутамидаги ва Пуркинье толаларидаги эктопик учок ХПД оширади ва экстрасистолия частотасини камайтиради.

Х. терапевтик микдорда (айниқса парентерал берилганда) артериал босимни (АБ) туширади, аммо миокард кискарувчанлигига тугридан – тугри таъсир қилмайди. Факат токсик микдорда Х. унинг кискарувчанлигини пасайтиради. Х. нинг гипотензив таъсироти периферик томирлар кенгайиши билан боглиқдир, айнақса, венага юборилганда. Адашган нерв блокадаси хисобига, ритм бошқарувчи хужайраларни тугридан – тугри блоккланишига карамасдан, Х. юрак уришини оширади. Буни қисман АБ пасайиши туфайли пайдо буладиган рефлектор адренерик таъсирот билан ҳам тушунтириш

мумкин. X. нинг антихолинерик таъсири дигиталис хисобига адашган нерв фаоллигини ошиши туфайли пайдо буладиган аритмияларда ишлатилади.

X. 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 ҳам қисман электр систоласи давомийлигини узайиши ва қисман қоринча 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. X. нинг катта микдори идновентрикуляр импульсининг пайдо булишига олиб келиши мумкин. X. дигиталис билан даволанаётган беморларда қутилмаган ритм бузилишларини юзага келтириши мумкин.

Фармаконетика. X. сульфат ичишга берилганда тез ва деярли тулик абсорбцияланади. Боисингиш 70-80% ни ташкил қилиб, унинг пики тахминан 1,5 соатга тугри келади. X. 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. X. ни мушак орасига юборилганда қондаги креатининкиназани микдори 8 мартагача ошади. Буни юрак инфаркти диагностикасида эътиборга олиш керак, факат X. нинг 87% абсорбцияланади. Бунда пик 30-90 минутдан кейин намоён булади.

Қондаги X. микдори 1,5-2,5 мкг/мл булганда кам ҳолларда самара беради, 2,5 – 5 мкг/мл булганда одатда самара беради. 5 мкг/мл. дан ортик булганда ва айникса 10 мкг/мл.да – потенциал захарлидир.

2-жадвал

ААП умумий характеристикаси (гурух буйича)

Таъсир механизми	Гурухлар				
	I	II	III	IV	V
Мембрана ион утказувчанлигига таъсири	Мембрана оркали Na утказувчанлигини камайтиради	Мембрана оркали K утказувчанлигини оширади	I ва II гурухга ухшаш ва антиадренергик таъсирот	Сезиларли мембрана таъсироти йук. Бирламчи антиадренергик таъсирот	Хужайрага Ca ионини секин киришини камайтиради
Юрак хужайралари ТМИга таъсири	O фазасини секинлаштиради ва овершут катталигини камайтиради, 4 фаза киялигини пасайтиради		4 ва 0 фазани секинлаштиради, β -рецепторлар мусобакадош антогонистлари	Харакат потенциали (ХП) давомийлигини узайтиради	Факат деполяризация ва реполяризация фазаларида Ca транспортига таъсир килади
Юрак электрофизиологик хусусиятларига таъсири:					
Синус тугунчаси автоматизми	0↓	0	↓	0↓	↓
Ритмнинг эктопик бошқарувчисига	↓	↓	↓	0↑	
Кузгалувчанлик (Пуркинье толачалари ва миофибриллалари)	↓	0	↓	0↑	0↓
Мембрана реактивлиги	↓	0↓	↓	0	0
Пуркинье толачаларига таъсири:					
ХПД	↑	↓	↓	↑	0
ЭРД	↑	↓	↓	↑	0
ЭРД/ХПД нисбати	↑	↑	↑	0	0
Утказувчанлик тезлиги (а/в тугунча, Пуркинье толаси)	↓	0↑	↓	0	↓
ЭКГ: P-P интервали	0↑	↓0	0↑	0	0
QRS комплекси	↑	0	0	0	0
Гемодинамика	сезиларли ↓	бир оз ↓	сезиларли ↓	АБ ↓	АБ ↓
Чап коринча сунги диастолик босими	↑ мумкин	0 ёки бир оз ↑	↑ мумкин		0

Х. берилгандан сунг максимал таъсирот 1-3 соатдан сунг кузатилиб, 6-8 соат ва ундан узокрок давом этади. Ярим чикариш 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 боғланади (факат 10-20% эркин холда булади), 3-6 мкг/мл терапевтик микдорда алколоиднинг 60% плазма оксиди билан боғланган холатда булиши мумкин. Х. нинг оксид билан боғлангандан колган кисми ва унинг метаболизм махсулотлари тукумаларига тугри келади. Х. микдорини ошиши билан унинг кондаги концентрациясининг узгариши орасида ночизгий боғланиш борлиги аникланган. Бу унинг буйракда секреция ва реабсорбция килиниши хамда жигардан биринчи бор утиши жараёнида метаболизмга учраши билан изохланади. Ичга берилган Х. ни 10 дан 30% гача сийдик билан чикарилади. Шундан 10-27% узгармаган, яъни актив препаратдир. Х. нинг буйрак клиренси 1,49 дан 7,15 мл/мин. кг гача булиб, уртача 4,70 ни ташкил этади. Сийдик реакция мухити (рН) Х. ни буйрак клиренсига таъсир этади (рКа – 8,57), яъни бироз ишкорий мухитда бузилади. Бироз кислотавий мухитда Х. экскрецияси кучаяди. Шунинг учун хам буйрак функцияси бузилган холларда препарат берилиши микдори камайиши керак.

Кулланиши. Х. кулланиши унинг фармакодинамик (ФД), фармакокинетик (ФК) хусусиятларини эътиборга олиб, хамда конкрет бемор организми холатини бу препарат клиник фармакологик хусусиятлари нуктаи назаридан талкин килинган холда амалга оширилади. Дори воситасини танлашга ва ишлатилишга бундай ёндашув индивидуал фармакотерапия учун асос булиб, самарали хамда хавфсиз даволаш имкониятини яратади.

Х. препраталари: 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. хар 2 ёки 4 соатда. Стационарда суткалик терапевтик микдори 1,2-2 г. Кам холларда – 4 г. гача. Кейин эса ушлаб турувчи микдори берилади. Купинча амбулатория шароитларида 0,1- 0,4 г. дан кунига 3-5 марта тавсия килинади, б) узайтирилган чет эл препаратлари: Х. сульфат таблеткаси-0,25 г., Х. бисульфат (Х. дурулес) – 0,25 г. Масалан, коринча экстрасистолияси холатида Х. нинг самарадорлигини бахолаш учун куйидаги тестни утказиш мумкин. Енгил нонуштадан (бутерброд билан чой) 2 соатдан сунг монитор ёрдамида 3 мин давомида коринча экстрасистолияси частотаси кайд килинади. Кейин бемор ичишга 0,6 мг Х. сульфат кабул килади ва 5 соат давомида утирган холатда булади. Бу вакт ичида хар соатда Х.нинг кондаги концентрацияси ва ЭКГ кайд килинади. Агар 3 соат мобайнида антиаритмик самара кайд килинмаса изланиш тухтатилади. Агар аритмия йуколса, беморда жисмоний юклама (велозергометр) синовии утказилади ва яширин аритмия борлиги аникланади. Бу тест натижасига караб Х. берилиши махсадга мувофиқлиги аникланади.

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

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

б) Х. гидрохлорид – 1 мл амп (200 мг/мл, хаммаси 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. Қучли булмаган диареянинг пайдо бўлиши Х. билан даволашни тухтатиш учун асос бўлла олмайди. Х. ни катта микдорда берилишига қарамасдан қоринча экстрасистолиясини пайдо бўлиши Х. билан даволашни тухтатиш учун асос бўлла олмайди. Х. ни катта микдорда берилишига қарамасдан қоринча 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. қунига 3-4 марта беришдан иборат бўлади. Керак бўлса бундай давони бир неча йил давомида ҳам амалга ошириш мумкин.

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

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

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

5. Қоринча тахикардияси. Х. қуп ва тез учрайдиган пароксизмаларда 0,4-0,6 г. ҳар 2-3 соатда, оғир ҳолларда эса 0,6 г. дан ҳар соатда тавсия қилинади. Бундай ҳолларда Х. томирга секинлик билан юборилиши мумкин: 0,8 г. Х. глюконат (амп) 5%-40 мл декстрозада эритилиб ½-1 соат давомида секин асталик билан юборилади. АБ ва ЭКГ доимий назоратда бўлади.

Х. қулланишга моънеликлар.

1. Абсолют моънеликлар. Тулик атриовентрикуляр блокада, бунда Х. таъсирида атриовентрикуляр тугунча блокраниб юрак тухтаб қолиши мумкин.

- туликмас атриовентрикуляр блокада, бунда Х. таъсирида туликмас блокада тулик блокадага утиши, ҳамда асистолия ҳолати қузатилиши мумкин.

- анамнезда Х. берилиши туфайли тромбоцитопеник турпуранинг аниқланганлиги.

- Х. га идиосинкрозия ҳолати.

- хомиладорлик.

2. Нисбий моънеликлар. 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 – II. – 1 гуруҳ ААП типик намояндаси. Хинидин каби II. миофибриллалар автоматизми ва кузгалувчанлигини камайтиради. Юрак булмачаси ва коринчасида ЭРД ХП га нисбатан купрок узайтирилади. Булмачада, атриовентрикуляр тугунчада ва коринчада утказувчанликни секинлаштиради.

Фармакокинетика. Соғлом кишиларда II. меъда-ичак трактида тез ва 75-90% гача абсорбцияланади. Аммо миокард инфарктининг уткир стадиясида II. нинг абсорбцияси секинлашади ва шу туфайли бундай беморларда II. парентерал услубда берилиши лозим. Нормада II. ичига берилганда максимал концентрация 1-2 соатдан кейин, мушак орасига юборилганда эса 15-60 мин.дан кейин кузатилади. II. 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. II. кондаги эстеразалар таъсирида нисбатан секинлик билан гидролизланади. Унинг ярим чиқарилиш даври 3-4 соатга тенг. Демак, бу препаратнинг кондаги самарали микдорини ушлаб туриш учун Х. га нисбатан II. купрок маротаба қабул қилиниши талаб қилинади. Терапевтик концентрацияда II. нинг факат 15% плазма макромолекуляр бирикмалари билан боғланган бўлади. Купинча туқималарда (мия бундан истисно) II. нинг концентрация эгриси 2 фазадан иборат бўлади: биринчи (тезкор) фаза – уртача константа вақти 6,4 мин, $T_{1/2}$ эса 4,4 мин, бу II. 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 II.нинг кондаги концентрациясига боғлиқ эмас.

II. нинг деярли 60% буйрак орқали эркин (50-60%) ва парааминбензол кислота билан конъюгация ҳолида чиқарилади. II. клиренси 11,8 мл/мгн-кг тенг. Юрак ва буйрак етишмовчилиги булган беморларда II. экскрецияси секинлашади ва узок вақт мобайнида берилганда кумуляция ҳолати кузатилиши мумкин. Ишқорий сийдик II. нинг экскрециясини камайтиради. Фуросемид сийдик ҳажмини узгартирсада, аммо II. 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 камайтиради. Ичга берилганда бир маротаба энг юкори микдор 1г., суткасига – 4г. булса мушак орасига ва томирга юборилганда – бир маротабали микдор – 1 г., суткасига 3 г. П. ни ичишга бериш мушкулрокдир. Агар парентерал берилиши керак булса, масалан, миокард инфарктида, яхшиси мушак орасига юборилиши лозимдир, факат хаёт учун хавфли булган аритмияларда томирга юборилиши мумкин.

П. нинг берилишига курсатмалар.

1. Коринча аритмиялари, дигиталис интоксикацияси хисобига келиб чиккан аримиялар 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 микдорни 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 ортирок пасайса инфузияни вақтинча тухтатиш керак, симпатомиметик воситалар (мезатон, норадреналин) доим тайёр туриши керак. П. ни томирга юборилиши аритмия хуружи йуколиши 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, II-даражасидан бошлаб

2. Кучли юрак етишмовчилиги

3. П.га юкори 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 – Пуркинье системаси утказувчанлигини секинлаштиради. P-R, QRST интервалларини узайтиради. Пуркинье толаларида Д. микдорга боглик холда 4 фаза киялигини пасайтиради ва бир пайтда унинг автоматизмини камайтиради. XII

амплитудасини пасайтиради. Хужайра ташкарисида калий микдори купайса Д. нинг самарадорлиги ошади. Д. инфаркт сохасида утказувчанликни танлаб камайтиради. Бунда утказувчанлик икки тарафлама блокланади, натижада, «кайта кузгалувчанлик» типдаги инфарктдан кейинги аритмиялар камаяди ва йуколади юрак кон хайдаши, коронар кон айланиши, хамда юрак кискарувчанлиги камаяди. Кизиги шундаки, юрак гликозидлари хам Д. ни юрак кискарувчанлигига бу таъсирини йукота олмайди. АБ, асосан систолик босим хисобига пасаяди. Хинидиндан фаркли, Д. да юракка антихолинергик таъсир камрок хосидир.

Фармакокинетика. Ичга берилганда Д. препаратлари биосингиш курсаткичи 70-85% ташкил килади. Бирок юрак инфарктига учраган беморларда Д. ни биосингиши ёмонрокдир, чунки бу холатда препаратни абсорбцияси пасаяди. Д. жигардан илк бор утганда кучли ва юкори метаболизмга учрамайди. $T_{1/2}$ - 5-6 соат. Элиминация тезлиги константаси 0,139-0,116 соат. Буйрак оркали Д. ни 40-60% узгармаган холда чиқарилади. Унинг асосий метаболити микдорининг 15-25% ташкил килиб, асосан сийдик оркали чиқарилади ва биров 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 хатто 6 мкг/мл тенгдир. Томирга юборилганда 2 боскичли концентрация эгриси кузатилади. Биринчиси – тезкор (таксимланиш хисобига), $T_{1/2} \alpha$ – 2-5 мин; иккинчиси – секин (элиминация хисобига), $T_{1/2} \beta$ -5-6 соат. Конда Д. нинг 21-33% альбуминлар билан боғланган холда булади, бирок боғланиш жойи хинидинни боғланиш жойларидан фарк килади. Демак, Д. ни ва хинидинни бир вақтда берилиши, уларнинг кондаги эркин фракцияси микдорига таъсир килмас 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 ҳисобига атриовентрикуляр тугун ҳосил 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 эҳтиётлик 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 ҳисобига 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 остонасини 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 маҳал). 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., амп: -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 куринишдаги 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 чикарилади. Панангин – 0,158 г. калий аспаргинат (36,2 мг калий ионии), 0.14 г. магний аспаргинат (11,8 мг магний ионии) дан иборат драже куринишида ҳамда 10 мл ампулада (0,452 г. калий аспаргинат, яъни 33,7 мг магний иони) чикарилади.

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 ножуя таъсиротлар чакиради. Бу ҳолларда препаратни етарли сингимаслиги ва организмдан тез чикиб 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 маҳал берилади; томирга панангин 10 мл. дан (1 амп.) 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 чикадиган аритмиялар, наперстянкадан захарланишдан келиб чикадиган аритмиялар.

Маънеликлар. Буйрак етишмовчилиги.

II – ГУРУХ АПП

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

Лидокаин (Л). Патент номи: ксилокаин, лигнокаин, ксикаин. Амп. 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 потенциали курсатгичларига сезиларли таъсир курсатмасдан 2 ва 3 фаза қиялигини оширади. Деполяризация (0 фаза) тезлиги узгармайди. Аммо Л. Пуркинье толачалари деполяризацияси 4 фазасини секинлатади ва улар автоматизмини пасайтиради. ЭРД қисқаради, лекин ХП давомийлигидан камрок даражада.

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

ААП лар асосий таъсир механизми

ААП гурuhlари	Дори воситалари	Автоматизм		Утказиш тезлиги	Рефрактер давр (РД)	Инотроп таъсир	Автоном самара	Бошка таъсиротлар
		Булмача	Коринча					
I	Хинидин Прокаинамид	↓	↓	↓	↑	Салбий	Ваголитик	
II	Лидокаин	0	↓	0↓ (катта микдорда)	↓	0 ёки салбий (катта микдорда)	0	
	Дифенилгидонтоин	↓	↓	↑	↓			
III	Пропранолол	↓	↓	↓	↓ ↑ (а/в бирикмада)	салбий	β-блокловчи	
IV	Бретелий тозилат	0↓	↑	0	↑	Ижобий	Бирламчи адреноблокловчи,	
	Амиодарон	↓	0	0 (коринча) ↓ (а/в тугунча)	↑	0	адренергик таъсиротини сусайтиради	
V	Верапамил	↓	0	↓ (а/в тугунча)	0	салбий	0	Юрак хужайрасига Са ⁺ нинг секин киришини камайтиради

Бу эса катехоламинларнинг циркад ритмига боғлиқ бўлса керак, чунки катехоламинлар экскрецияси пики 14-чи соатларга тугри келади. Л. таъсирида утказиш тезлиги ё узгармайди, ёки ошади. Дори воситаси бўлмача электрофизиологик хусусиятларга деярлик таъсир қилмайди, шу туфайли бўлмача аритмияларида ҳам самаралидир. Л. юрак қон ҳайдаш хусусиятига ҳам таъсир қилади; факат қатта микдорда берилганда утказувчанликни камайтириб, салбий инотроп таъсир намоён қилади. Масалан уткир юрак инфаркти беморларга 100 мг болюс (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% узгармаган ҳолда бўлади. Л. метаболитлари фаоллик даражаси ва салбий таъсиротлари одамларда урганилмаган. Ичига берилган Л. нинг факат 35% гинаси қата қон айланиш системасида аниқланади.

б) Л. нинг қондаги терапевтик концентрацияси 1,4-6 мкг/мл тенгдир. Одатда альбуминлар билан 10% қамроқ боғланади, баъзида эса бу боғланиш 40% гача ҳам бориши мумкин. Аммо Л. нозуя таъсиротлари унинг қондаги паст концентрацияларида ҳам қузатилиши мумкин. Бу эса препаратнинг метаболитларининг қондаги микдори билан боғлиқ 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 қоглом қишиларида 11,5 мин, $T_{1/2} \alpha = 8$ мин. бу фаза юрак ва бўйрак етишмовчилигида ҳамда жигар қасалликларида деярлик узгармайди. Марқазий компартамент тақсимланиш ҳажми (AVD) қоглом 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 токсик 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 қоглом қишиларида 160 мин. атрофида ($T_{1/2} \beta = 98 - 108$ мин). Бу қонстанта қондаги концентрация эгриси платосини аниқлайди. Л. ни бир мартаба юклама 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 болюс микдор юборилгандагига нисбатан анча секинроқ давом этади. Бу эса препарат узок вақт юборилганда унинг жигар экскрециясининг ёмонлашуви билан боғлиқдир.

Антиаритмик препаратлар фармакокинетикаси (В. Г. Кукес, 1991 й.)

Препаратлар	Метаболитлар фаоллиги	Биосингиш даражаси, %	T 1/200 ат	Оксил билан богланиш, %	Буйрак оркали чикиши, %
Хинидин	3	70	6	70-95	25
Дизопирамид	1	65-85	5-6	50-80	75
Прокаинамид	1	75-85	2-7	15	40-60
N-ацетилпрокаинамид	-	85	5-15	10	59-85
Этмозин	14	38-50	0,7-4,1	1-2	
Этацизин		40	2,5		
Лидокаин	3	30	1-3	50	5
Мекситал	8	90	5-12	50	10
Пропранолол	3	36	3-6	93-99	90
Кордарон	1	22-86	10-14 сут	90-95	90
Верапамил	12	34	4-7	90	80

Юрак етишмовчилигида, жигарда кон айланишини пасайиши хисобига Л. элиминацияси тезлиги пасаяди. Шунинг учун бошлангич берилиши микдори камайтириш ва мос равишда инфузия тезлигини доимийлигини омиллаш керак. Жигар касаллиги бор булган беморларда, бошлангич микдор ва ушлаб турувчи инфузия тезлиги камайтирилади. Миокард инфарктига дучор булган беморларда, гемодинамикани узгариб туриши туфайли Л. захарланиш белгиларига эътибор бериб, унинг кондаги микдори ва метаболитларини иложи борича аниклаб, 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 микдори хам 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 вакт 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 ножуя таъсиротларга сабаб булиши мумкин.

Л. ни берилишга курсатмалар.

1. Коринча экстрасистолияси, айникса 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 хисобга олиб Л. кулланилмайди (булмача трепетанияси ва мерцанияси).

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

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

Фармакокинетика. Хамма курсатгичлари лидокаин фармакокинетик курсатгичлдарига якинрокдир.

5-жадвал

Препарат кондаги концентрациясини доимийлиги омиллаш учун лидокаинни хар хил тезликдаги доимий инфузиясига
оптимал ишчи эритмалари

1 соат инфузия хисобига лидокаинни ишчи эритмасини тайёрлаш	Лидокаин микдори (мг)		Хар хил тезликдаги инфузияда эритма микдори, мг/мин							
			1		1,35		2		3	
	1 томчи эритмада	1 мл эритмада	Минутдаги томчилар сони	Суткалик эритма хажми, мл	Минутдаги томчилар сони	Суткалик эритма хажми, мл	Минутдаги томчилар сони	Суткалик эритма хажми, мл	Минутдаги томчилар сони	Суткалик эритма хажми, мл
60 мг лидокаин (2%-3 мл) 50 мл изотоник NaCl эритилади	1,2	0,06	17	1200	1620	23	33	2400	50	3600
80 мг лидокаин (2%-4 мл) 50 мл изотоник NaCl эритилади	1,6	0,08	13	900	17	1215	25	1800	38	2700
120 мг лидокаин (2%-6 мл) 50 мл изотоник NaCl эритилади	2,4	0,12	8	600	11	810	17	1200	25	1800
180 мг лидокаин (2%-9 мл) 50 мл изотоник NaCl эритилади	3,6	0,18	6	400	8	540	11	800	17	1200
120 мг лидокаин (2%-6 мл) 60 мл изотоник NaCl эритилади	2	0,10	10	720	14	972	20	1440	30	2160

Кулланиши. Лидокаинга ухшаш

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

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

Фармакодинамика. Лидокаин фармакодинамикасига ухшашдир. М. ХП давомийлигига таъсир килмай деполяризация максимал тезлигини камайтиради. Махаллий огриксизлантирувчи таъсир килади.

Юрак гликозидлари токсик микдори билан захарланганда вужудга келадиган коринча тахикардиясини тухтатишда лидокаинга нисбатан самаралироқдир. А/в уткузувчанликка таъсир килмайди, аммо коринчада уткузувчанлигини енгил оширади. Юрак уриш частотаси, юрак кон хайдаш хажмини, бошка марказий гемодинамик хамда периферик каршилиқ курсаткичларини узгартирмайди.

Фармакокинетика. М. ичишга берилгандан сунг жуда яхши сурилади. Концентрация пикига 2 соатдан сунг эришилади ва 4 соат давомида кузатилади. Аммо, миокард инфаркти беморлада наркотик анальгетиклар кабул килиниши туфайли препарат абсорбцияси секинлашиши ва туликмас булиши мумкин. Суткалик микдор 600-1000 мг булганда ушлаб турувчи коцентрация 0,5-2,5 мкг/мл. га тенг булади. М: концентрацияси 3 мкг/мл. дан ошганда захарланиш белигилари кузатилиш эхтимоли бор. Таксимланиш хажми (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 боглиқдир. Элиминация тезлиги эса жигар кон айланиши тезлигига ва сийдик реакция мухитга (рН) боглиқдир. Юрак инфаркти уткир фазасида эса жигар кон айланиши тезлиги пасайган булади.

М. метаболизмга учраб парагидроксимексилетин, гидрооксиметилмексилетин ва бошка метаболитлар хосил килади, М. клиренси 5 мл/ (мин-кг)га тенг: Сийдик оркали М.нинг 3-15% узгармаган холда чиқади.

Кулланилиш. 1. Ичишга юклама микдори 400-600 мг, кейин 4-6 соатдан сунг хар 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 ташкарисидаги натрийни, хужайра ичидаги натрийга нисбатини оширади, мембраналараро кальций алмашинувига ҳам таъсир килади. Дигиталис туфайли миокарддан калийни чикишини узгартиради. Дигиталис, новокаинамид ва ишемия хисобига келиб чикадиган электрофизиологик узгаришларга моънелик килади. Коронар кон айланишини оширади. Марказий нерв системасига тугридан-тугри бушаштирувчи (титраб-какшашга карши) таъсир клади.

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 ваكتини узайтиради. Д. дигиталис туфайли келиб чиккан а/в блокадани йукотади, бироқ юкори концентрацияда узи ҳам а/в утказувчанлигини ёмонлаштиради. Бу самара кондаги калий микдorigа ҳам богликдир.

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 микдorigа боглик 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 ҳолатларда баъзида ичга 1000 мг, га тенг булган бир маротабали микдор берилади.

2. Томирга: ургент ҳолатларда 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 боглик булади. 2-куни венага 500 мг, 3-куни 400-500 мг, юборилади. Манипуляция соҳасида 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 ҳолларда).
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.

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

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

III-ГУРУХ АНТИАРИТМИК ПРЕПАРАТЛАРИ (ААП)

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

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 богланиган ҳолатдан сиқиб чиқарилади.

Хусусий симптомиметик фаоллик (ХСФ). β -АБ β -адренорецепторларга нисбатан антагонистик таъсир килишга қарамасдан, уларнинг баъзилари маълум даражада бу рецепторларга агонистик таъсир килиш, яъни пародоксал хусусият туфайли биринчи синтез килинган β -АБ – дихлоризопротеренол клиник амалиётида қулланилмай қолди, пиндолол ва бошқа препаратлар қечланган ҳолда қулланилади. Алпренолол, окспренолол, пиндолол ва ацебутолол анна шундай хусусиятга эгадирлар (6-жадвал).

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

Мембрана стабиллаштирувчи фаоллик (МСФ). (хинидинга ҳос, маҳаллий анестезияловчи фаоллик ва β -адреноблокада билан мутлақо боғлиқ бўлмаган хусусият). МСФ туфайли миокардиал толалар ХП тезлиги ва қутарилиши ҳамда овершутти (0-фаза амплитудаси мусбат қисми) тинч потенциали ёки ХП давомийлигидан қатъий назар пасаяди.

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

Шуни айтиб ўтиш керакки, бу препаратларнинг антиаритмик фаоллиги, хусусан, МСФ билан боғлиқ бўлмай, асосан β -блокловчи хусусият туфайлидир. Чунки β -блокаторларнинг терапевтик микдорида МСФ қузатилмайди. Масалан *in vitro* шароитида папилляр мускуллар ХП қутарилиш тезлиги 10000 нг/мл концентрацияда пасаяди. Бу эса терапевтик микдордан 100 ва ундан ортиқ маротаба қуқдир.

Селективлик. Қатор β -АБ қакат β_1 -адренорецепторларга таъсир қилиш хусусиятига эга. Аммо, бундай селектив таъсирот абсолют эмас, чунки қатта микдорда берилганда β_2 -адренорецепторларга нисбатан ҳам антагонизм пайдо бўлади. Қардиоселектив β – АБ ларга талинолол (қорданум), метопролол, атенолол ва ацебутамол (6-жадвал) қиради. Қардиоселектив хусусиятга эга бўлган β -АВ қакат β_1 -рецепторларга таъсир қилганликлари туфайли бронхиал астмали беморларда ҳам қуланилиши мумкин.

Адреноблокаторларнинг умумий фармакологик характеристикаси

Препаратлар Каво ичида препаратларнинг патент номлари	ХСФ	МСФ	Кардиоселе ктивлик	Плазмада ренин фаоллигини пасайиши
Пропранол (обзидан, индерал, анаприлин)	+	0	0	+
Алпренолол (аптин, слфепрол)	+	+	0	+
Окспренолол (тразикор)	+	+	0	+
Пиндолол ЛБ-46, вискен)	+	+	0	+
Соталол (бетакардон, сотакор)	0	0	0	?
Тимолол (блокардрен, МК-950)	0	0	0	?
Метопролол (лопрезол, беталок)	0	0	+	?
Атенолол (тенормин)	0	0	+	?
Ацебутолол (скретраль)	+	+	+	?
Талинолол (корданум)	+	+	+	0

Аммо, бу шароитларда эҳтиётликка риоя қилиниш керак (катта микдорда бу препаратлар ҳам бронх мускуллари β_2 -рецепторларига таъсир қилиши мумкин).

β -АБ фармакодинамикаси.

Антиаритмик хусусиятлари. Булмача ва қоринча автоматизмини камайтиради ва РД ни қисқартиради. Улар одатда ТМП 0-фазаси эгриси қиялигини ва амплитудасини пасайтиради. А/в ва қоринча утказувчанлиги камаяди, катехоламинлар самараси блокланади. Реполаризация вақти ЭРД га нисбатан қуқроқ камаяди. Мақимал диастолик потенциал (ДП) ката микдорда қабул қилинганда пасаяди. А/в тугунча РД узайиб, утказиш тезлиги камаяди.

Бошқа фармакодинамик хусусиятлари: **Юрак уриш тезлиги** адренергик стимуляция натижасида β_1 - рецепторлар ҳисобига ошади. β - АБ эса мусобақа антагонизми ҳисобига юрак уриш частотасини камайтиради. Шуниси характерлики, ХФС га эга булган β -АБ тинч ҳолатида юрак уриш частотасига кам таъсир қилади ёки умуман таъсир қилмайди. Жисмоний юклама билан олиб борилган изланишлар юрак уриш частотасини ошиши бошланғич фазада симпатик фаолликка кам боглиқ булиб, асосан вагус ҳисобига, тормозланишнинг тухташи туфайли содир булишини курсатди. Юкламани кутарилиши натижасида симпатик компонентнинг ахамияти ошади ва β -АБ нинг юрак уриш частотасини камайтириш қучли намоён булади. Шу билан бир қаторда бу самара билан доза орасига қизғий богланиш пропранололда кузатилган (айниқса, ХСФ эга булган окспренолол ёки пиндололларда, факат қичик микдорда берилганда). Селектив β_1 -блокаторлар изопротеренол ҳисобига ошган пульсни камайтиришда кам фаолроқдир.

Миокард қисқариши, агар чап қоринчада босим кутарилиши тезлигини улчаш ёки қучланиш даври давомийлиги орқали аниқланса, β -АБ таъсирида у камаяди. Салбий инотроп самара асосан бу препаратларнинг β -

блокловчи хусусияти ва кам даражада МСФ билан боғлиқдир. Салбий инотроп самара давомийлиги нуктаи назардан, пропранолол берилгандан сунг кузатиладиган салбий хронотроп самарадан кискароқдир. Демак, салбий хроно-ва инотроп самаралар давомийлигида мутаносиблик йукдир.

Юрак кон хайдаши миокард кискариши фаоллиги ва веноз кайтиш катталигига (хажмига) боғлиқ 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 эҳтиёжи β - АБ таъсирида камаяди.

Томирларга таъсири бошида периферик қаршиликни ошиши билан боради. Бу эса рефлексор характерда булиб юрак кон хайдашни камайтишига нисбатан жавоб реакциясидир.

Коронар кон айланиши тинч ҳолатда юрак ишини камайтиши ва уни кислородга улган талабини пасайиши ҳисобига камаяди. Бу фаол вазоконструкция туфайли эмас. Агар тулик β -адреноблокадани юрак уриш частотасини куйи платосига етишиши оркали аниқланса, унда пропранолол учун бундай ҳолат 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 камайтиши ҳисобига номутаносиблик кузатилиши мумкин.

β -АБ ларнинг метаболизмга таъсири. Углеводлар, ёғлар 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 камайтиши бир вақтда β - ва α -адренорецепторларни блоклашни тақозо қилади. Тинч ҳолатда 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 булиб, гипогликемияга жавобан уларнинг микдори рефлексор 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 беэпинефрин таъсир килиб инсулин чиқишини камайтириши туфайли гипергликемик нокетонли комага олиб келиши мумкин, β -АБ жигар фосфоорилазаларини тормозлаш, глюкозани периферияга утишини енгиллаштириш, ушш гормони секрециясини ошириш ва глюкагонни тормозлаш ҳисобига ҳам углеводлар алмашинувига таъсир қилади. β -АБ периферик липолизни тормозлаб 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.

7-жадвал

Баъзи β -адреноблокаторларнинг фармакокинетик характеристикаси

Препаратларнинг патент номи	Плазма оксиллари билан боғланиши, %	Ярим чиқарилиш даври ($T_{1/2}$), соат	Сийдик оркали элиминация, %		Полазмадаги махсус интеграл концентрацияси * нг/(мл.соат) АИС мг/кг
			Хаммаси	Узгармаган қисми	
Пропранолол	90-95	2,5-3,2	90	<1	400
Алпренолол	85	1,7-2,8	>90	<1	160
Окспренолол	80	1,3-1,5	70-95	<5	1483
Пиндолол	57	3,7	80	40	3600
Метапролол	11	3,0-4,3	95-100	3-8	490

*- терапевтик микдорда бир марта юборилганда концентрация эгбиси оркали аникланади. Бу курсаткич AV, $T_{1/2}$ ва «биринчи утиш» эффектининг аралаш функциясида 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 кискадир ва мос равишда 3 ва 6 соатга тенгдир. Колган хусусиятлар β -АБ умумий хусусиятларига мос тушади.

Фармакокинетика. II.ни ичга берилганда биосингши даражаси 30% камрокдир, кам микдорда қабул қилинганда ундан пастрок булади. Чунки тез ва тулик меъда-ичак трактида сурилгандан сунг, препаратнинг катта қисми жигарда метаболизмга учрайди. II. асос булиб ёгда яхши эрийди. Препарат AVD – 3-5 л/кг га тенг. $T_{1/2}$ нисбатан киска – 2,5-3,2 соат (максимал 4,5 соат). Жигардан «биринчи утиш» самараси хисобига юкори метаболизм тезлигини намоён қилади. Шу туфайли турли кишиларда бир хил микдорда қабул қилинишига қарамасдан II. нинг қондаги концентрацияси тубдан фарқланиши 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 катта бўлмаган микдорлар қулланиши керак. Препарата мтеаболитлари ичида 4-гидроокси-пропранолол маълум аҳамият қасб этади. У II. га ухшаш фармакологик фаоллик намоён қилади, аммо ярим чиқариш вақти янада ҳам кискадир. Қонда бу метаболит II. ичишга берилганда аникланган, томирга юборилганда эса аникланмаган. Бу эса маълум нуктаи назардан препаратни турли услубларда қуллангандаги самарадорлик тафовутини изохлашга ёрдам беради. В-адренорецепторларини блоқлашда бу метаболитнинг хиссаси унча катта эмас. II. коронар қон айланишининг 17% га ва миокардни қислород қабуллашни 22% га қамайтиради. Бунга сабаб салбий инотроп самарадир. Шу билан бирга II.

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 микдори 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% чикади, жумладан, 1% камроги узгармаган куринишда.

П. нинг кулланиши. Катта булмаган микдордан бошлаб ичига тавсия килинади. Киска ярим чикариш даврини хисобига олиб, албатта, кунига 4 марта, яъни, хар 6 соатда берилади. Нисбатан узокрок вакт оралигида берилиши кондаги етарли стукалик терапевтик микдорни омилаб бера олмайди. 3-5 кундан кейин препарат микдори 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 микдори 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 вакт интервалида берилиши керак булиши мумкин. П. нинг жигарда метаболизм тезлиги юкорилигини эътиборга олиб препартани стукасига 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 ножуя таъсиротлар келиб чикишини кучайтиради. Факат артериал гипертониядагина П. нинг юкори микдорларни кулланилади. П. нинг оптимал микдори танлаш учун пульс ва АБ доимий улчаб туришини таказо килади.

Препаратнинг β -адреноблокловчи самарасини бахолаш 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 вакт 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 фаоллигги пасайиши хисобига, β -адреноблокадани эришилган даражасига карамадан, 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 худди 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 уткир фазасида П. ни томирга юбориш огир гипотония ёки юрак блокадаси пайдо булиши туфайли хавфлидир.

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

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

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

Фармакокинетика. О. ёғларда 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 қунига 3 маҳалдан бошланади ва аста-секинлик билан микдор 80 мг дан 3 маҳалгача оширилади. Артериал гипертонияли беморларда гипотензив Самара 80-100 мг дан қунига 2 марта берилганда қузатилади. 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. Пропранолола қаранг.

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

Фармакодинамика β-АБ Ларга қаранг. Пл. фармакодинамикаси окспренололга ухшашдир. β-блокловчи самара буйича 2 мг Пл. 40 мг пропранололга эквивалент. Антиангиганл ва антиаритмик самара буйича пропранололга нисбатан қучсиздир.

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

Кулланиши 5 мг дан қунига 3 марта, қерак бўлса 10 мг дан қунига 3 марта.

Берилишга курсатмалар ва моънеликлар. Пропранолол қаби.

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

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

Фармакокинетика. Ал. биосингиши яхши. У нисбатан тез жигарда парчаланади. 85% плазмада оксил билан боғланган қолда булади. $T_{1/2}$ 1,7-2,8 соат. Қабул қилинган микдори 90% дан юқори сийдик оркали чиқади, (1% озроғи узгармаган қолда). Қондаги терапевтик микдори 10 нг/мл 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 блокаданинг 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. Амиодароннинг таъсир механизми катехоламинларни α - ва β -рецепторларига стимулловчи таъсирига қисман антагонистик муносабати билан изохланади.

Бу гурух препаратларининг принципиал узига хослиги мусобакасиз антиадренергик таъсиротга эга эканлиги, яъни рецепторлардан β -адренорецепторлар агонисти изопротеренол концентрацияси ошишига қарамай итарилиб чиқарилмайди. 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. бошқа 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.

Амидарон (Ад). Патент нми – кордарон. Табл. 200 мг. ампл. 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-Пуркинье 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 тукумаларда тупланади (кумуляция). Ад. асосан, меъда-ичак тракти оркали жуда кам микдорда буйрак оркали чикарилади. Биринчи кун жуда кам микдорда чикади. Бу эса препаратни миокарда ва ёг тукумаларида 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» типидagi 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 уткузувчанлигини бузилиши, коллапс, огир артериал, бронхиал астма, гипотиреозидизм, хомиладорлик. Карияларда эхтиётлик билан кулланиши керак.

V – ГУРУХ ААП. КАЛЬЦИЙ АНТАГОНИСТЛАРИ.

Номидан куриниб турибдики бу гурух препаратлари кальцийга нисбатан махсус антагонизм хусусиятига эга, шу сабабли миокардни кислородга булган талабини камайтиради. Миофибриллаларга 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 пасайтирадидар.

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, амп. 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 парчаланади. Шунинг учун биосингиз даражси пировард натижасида берилган микдорнинг 10-22% ташкил этади. 90% конда оксиллар билан боғланган 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 микдори 2-3 кундан кейин ошириш мумкин. Кунига максимал микдор 720 мг га етиши мумкин.

2. Венага 10 мг (0, 145 мг/кг) болус 10-60 секунд ичида. Аритмия хуружини тухтатиш учун болус 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 ҳамда тахикардияга мойил). Буйрак етишмовчилиги ва гипертонияда гипотензив восита сифатида ишлатилади.

Моънеликлар. Юрак етишмовчилиги чуқурлашуви; ностабил а/в блокада; синус тугунчаси дисфункцияси; кардиоген шок ва бошқа 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 қуп учрайдиган ножуя таъсиротлар устида қискача тухталиб утилади.

I гурух антиаритмик препаратларига купрок диспептик бузилишлар, яъни кунгил айтиш. Иштаханинг узгариши, ични бузилиши кабилар характерлидир. Купрок диспепсия хинидин препарати кулланданда, камрок прокаинамид томонидан токсик характердаги белгилар: бош огриш, бош айланиши, куз тиниш ва хоказолар намоён булади. Аллергик куринишдаги салбий таъсиротлар ҳам учрайди. Хинидинга идиосинкразия холати кайд килинган. Шу туфайли даволашни бошлашдан олдин бу препаратга сезгирлик синовини утказиш керак булади.

II гурух препаратларига диспепсия (мексилетин) холатидан ташкари бош огриши, бош айланиши, титраб какшаш (кам учрайди) каби ножуя таъсиротлар хосдир.

III гурух – яъни β -АБ учун куйидаги ножуя таъсиротлар характерлидир: бронхоспазм, юрак етишмовчилиги, ангиоспазмнинг хар хил куринишлари (оёкларни совук котиши, периферик пульсациянинг пасайиши, кам холларда Рейно синдроми), касалларни купрок кам кувватлик, мудраш, титраб какшаш, депрессия, галлюцинация безовта килади. β -АБ ларни тез бекор килинганда бир неча сутка давомида бекор килиш синдроми намоён булади. Бу эса периферик β -рецепторларни катехоламинларга булган сезгирлигини ошиши билан богликдир. Бу холларда стенокардия хуружини кучайиши, АБ нинг ошиши билан бирга эркин трийодтиронин микдорин кутарилиши, тромбоцитлар агрегациясининг ошиши, оксигемоглобин диссоциация эгрисини чапга силжиши кузатилади. Бу эса юрак ишемик касаллиги (ЮИК) ва артериал гипертонияни кечувини янада ҳам ёмонлаштиради. β -АБ лар берилганда брадикардия ва а/в утказувчанликни пасайиши холатлари ҳам учраши мумкин. Шунини айтиб утиш керакки, β -АБ ларни β -рецепторлар билан богланиши кайтар процессдир. Бу блокни йукотиш ва рецепторлар сезгирлигини жойига келтириш мумкин. Бунинг учун бу рецепторлар агонисти ёки глюкагон кулланиши керак.

IV гурух препаратлари берилганда а/в утказувчанлик пасаяди. Амiodарон QT интервалини узайтириши туфайли баъзида огир аритмоген реакциялар («пируэт» типидеги коринча тахикардияси хуружи) намоён булиши мумкин. Бу препаратлар билан узок даволанданда, уларни организм тукималарида кумуляцияланиши хисобига, турли ножуя таъсиротлар келиб чикиши мумкин: склера ранги узгариши, тери пигментацияси, учогли упка фибрози, фотосенсибилизация. Катор холларда бронх утказувчанлиги ва миокард кискарувчанлигини пасайтиради. Амiodарон тиреоид гормонлар структурасига ухшашлиги туфайли тироксинни трийодтиронинга утишни тормозлаши ва натижада калконсимон без фаолиятини пасайтириш мумкин.

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

ААП УЗАРО ТАЪСИРОТИ

Маълумки ҳар қандай касаллик бир дори воситаси билан эмас, балки бир нечта дори воситалари билан даволанади (полифармакотерапия). Бемор организмига 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 бўлиши мумкинлиги устида тухталиб ўтиш керак.

ААП ва ритм бузилиши патогенетик механизмлари доирасининг кенглиги антиаритмик терапия жараёнида турли дори воситаларини узаро таъсирот муносабатларини намоён бўлишига реал шароит яратади. ААП нинг нисбатан кенг бўлмаган 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 қонциклотациясини узғариши ҳисобига) ва фармакодинамик (плазмадаги қонциклотация узғармасдан, аммо икки таъсир қилувчи дори воситасининг юрак ўтқазувчи системаси, қонтрактил механизмлар, мембраналараро ионлар ҳаракати, миқёсида ва вегетатив нерв системасига таъсир доирасидаги интерференцияси) қуринишида бўлиши мумкин.

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

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

8-җадвал

Дори воситаларининг хинидин билан узаро таъсир муносабатлари

Дори воситалари	Таъсир самарасини узғариши	Узаро таъсир муносабати механизми
Ацетазоламид	Хинидин токсиклигини ошириши	Сийдик рНни узғариши буйрак экскрециясини пасайиши

Ичга бериладиган антацид воситалар	Хинидин токсиклигини ошиши	Сийдик асослигини ортиши, хинидин реабсорбциясини кучайиши
Ичга бериладиган антикоагулянтлар	Антикоагулянт хусусияти ошиши, кон кетишга мойиллик	Аддитив гипопротомбин Самара
Антихолинергик воситалар	Антихолинергик таъсиротни кучайиши	Хинидин хусусий антихолинергик фаолликка эга
Гипотензив воситалар	Гипотензив самарани кучайиши	Хинидин томонидан периферик вазодилатация
Холинергик воситалари	Холинергик воситалар билан антогонизм	Хинидин антихолинергик таъсиротга эга
Дигоксин	Дигоксин токсинлигини ошиши	Дигоксинни кондаги даражасини усиши
Периферик миорелаксантлар	Деполаризацияловчи ва деполаризацияламайдиган мушак релаксантлари таъсирини кучайиши	Нерв-мускул синапслари даражасида кураресифат таъсир: мушак потенциалини пайдо булишиги кийинлашуви
Натрий гидрокарбонат	Хинидин токсиклигини ортиши плазма дарадасини купайиши	Сийдик асослик даражасини ортиши, хинидини реабсорбциясини кучайиши
Фенотиазинлар	Аддитив кардиодепрессив самара	Фенотиазинлар юрак хужайралар мембранаси даражасида хинидинсифат таъсирот килади

9-жадвал

Дори воситаларини лидокаин билан узаро таъсир муносабатлари

Дори воситалари	Таъсир самарасини узгариши	Узаро таъсир муносабати механизми
Диазепам	Антиаритмик таъсирни кучайиши (тажриба хайвонларида)	Аник эмас
Дифенилгидонтоин	Лидокаин таъсири давомийлигини кискариши, брадикардия	Аддитив кардиодепрессив Самара
Периферик миорелаксантлар	Кучайган нерв-мускул блокадаси	Плазма оксиллари Билан сукцинилхолинни итарилишини бузилиши
Фенобарбитал	Антиаритмик самарани камайиши, организмни препаратга булган талабини ошиши	Энзим индукцияси
Прокаинамид	Марказий нерв системасига аддитив таъсир, делирия	Фармакологик узаро таъсир муносабати

Дори воситаларини прокаинамид билан узаро таъсир муносабатлари

Дори воситалари	Таъсир самарасини узгариши	Узаро таъсир муносабати механизми
Ацетазоламид	Прокаинамид таъсирни кучайиши ва плазма даражасини ошиши	Сийдик асослик даражасини ошиши, буйрак экскрециясини секинлашиши
Антихолинергик воситалар	Антихолинергик таъсирот самарасини кучайиши	Прокаинамидд антихолинергик фаолликка эга
Гипотензив воситалар	Гипотензив таъсирни кучайиши (томирга берилгада)	Аддитив фармакологик Самара
Холиномиметик дори воситалари	Холинергик дори воситалари таъсирини пасайиши	Прокаинамидга антихолинергик таъсирот хосдир
Переферик мирелаксантлар	Нерв мускул блокадаси кучаяди, d – тубокураринга юкори сезгирлик	Фаракодинамик узаро таъсир муносабати

Прокаинамид ва хинидинни токсиклигини ошиши сийдикни ацетазоламид, ичишга бериладиган антацид воситалар, гидрокарбонат натрий ва бошқалар берилганда ишкорланувчи натижасидаузатилиши аникланган. Чунки бу препаратлар учун рН мухит билан секретор богликлик мавжуддир. Бу куринишдаги узаро таъсир муносабатлари антиаритмик препаратларни плазмадаги концентрациясини доимий назорат килиш туфайли аникланиши мумкин.

ААП ларнинг бошка ДВ лар билан фармакодинамик узаро таъсири. ААП бир-бири билан биргаликда яъни комбинацияда берилганда катта ахамият касб этувчи узаро таъсир муносабатлари келиб чиқади. Уларни утказувчанликка ва нисбий рефрактер даврга таъсир килишига караб аддитив ёки антогонистик узаро таъсир муносабатлари келиб чиқади. Юрак мускул хужайралари электрофизиологик хусусиятларига карама-карши таъсир килувчи дори воситалари комбинацияда кулланилганда антагонистик Самара намоён булиши, акс холларда эса яъни бир хил таъсир килувчи дори воситалари – аддитив Самара беради. Масалан, деннтоин (дифенин) хинидинни утказувчанликка булган таъсирига каршилиқ килади, прокаинамид эса катта эхтиомллик 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 хам мумкин. Масалан, хинидинни фенотиазинли лидокаин билан дифенин берилганда. Фармакодинамик узаро таъсир муносабатларини куйидаги натижалари

аникланган: 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).

11-жадвал

Дори воситаларини пропранолол билан узаро таъсир муносабатлари

Дори воситалари	Таъсир самарасини узгариши	Узаро таъсир муносабати механизми
1	2	3
Адреналин	Экссессив брадикардия	Пропранолол адреналинни – адреностимулловчи таъсирини блоклаши туфайли
Аминофиллин	Узаро антогонистик самара	Аминофиллинни фосфадиестеразани блоклаши туфайли – адреностимулловчи таъсирот кузатилади
Антидиабетик воситалар	Гипоглукемия хавфи	Гипогликемиядан сунг канд микдорини кутарилишини кийинлашуви
Атропин	Атропин экссессив брадикардияга карши таъсир килади.	- адреноблокада парасимпатик фаолликни кучайтиради
Хинидин	Кардиодепрессив самарани кучайиши	Икала препарат хам салбий инотроп таъсиротга эга
Хлороформ	Кардиодепрессив самарани кучайиши	Миокардга аддитив фармакологик таъсир
Дигиталис препаратлари	Брадикардияни кучайиши; дигиталис ва глюкагон салбий инотроп таъсиротга моънелик килади	Фармакодинамик узаро таъсирот (пропранолол дигиталисдан захарланганда кулланилади)
Дифенилгидонтоин (дефенин, фенитоин) Эрготамин опориња препаратлари	Аддитив кардиодепрессив самара Экссессив вазоконструкция	Фармакодинамик узаро таъсирот Пропранолол вазоконстрикторлар кулланилаётган беморларда вазодилатация табиий механизмларини блоклайди
Адреналин Эфир	Экссессив брадикардия Кардиодепрессив самарани кучайиши	-Пропранолол адрена – Икала контрактил хусусиятини емонлаштиради
Изопреналин	Узаро антогонизм	- адренорецепторлар учун конкурент кураш
Изодинит, изокет (изосорбид динитрат)	Синергик терапевтик самара	Пропранолол рефлектор тахикардияни симпатик

Леводопа (L-DOPA)	L-DOPA нинг гипотензив ва ижобий инотроп самарасини заифлашуви	компонентини узгартиради Прапронололни допаминнинг периферик – адренергик хусусиятларига антагонизми
МАО ингибиторлари	L-DOPA нинг терапевтик самарасини яхшиланиши Усиш гармонии юкори концентрацияси	Пропранолол терапевтик самарани яхшилаиди Пропранолол L-DOPA ни усиш гармонии секрециясига стимулловчи таъсирини кучайтиради
Метилдопа (Допегит)	Биргаликда бериш тавсия килинмайди α -метилдопа ва пропранолол билан даволанаётган беморларда прессор таъсирот кузатилади	Аник эмас Кучайган α - адреностимуляция (купрок эндогеннорадреналини ошган стресс ҳолатдаги беморларда)
Периферик миорелаксантлар	Тубакурарин чакирган нейро-мускул блокадаси давомийлигини ошиши	Пропранолол нейромускул синапси импульс утказувчанлигини бузади
Резерпин	Экссессив симпатик блокада	Назарий фикрлар
Фенотиазин препаратлари	Аддитив гипотензив самара Пропранолол фенотиазинлар чакирган ЭКГдаги аномалияларни йукотади	Иккала препарат ҳам гипотензив таъсир килади Пропранололнинг антиэритмик самараси

Ҳозирги кунда β – адреноблокаторлар кардиологик амалиётда антиаритмик, антиангинал ва гипотензив восита сифатида кенг кулланилмоқда. Бу препаратлар турли вегетотроп воситалар (атропин, адреналин ва бошқалар), дигиталис препаратлари, бошқа антиаритмик воситалар (хинидин, α – метилдофа, клонидин) нейротроп воситалар (L-DOPA, фенотиазинлар), периферик миорелаксантлар, антидиабетик воситалар, аминифиллинлар билан турли-туман узаро таъсир муносабатларини намоён қилади. Бу муносабатларнинг асосийси фармакодинамик характерга эгадир. Ана шу муносабатларнинг энг характерли қуринишлари қуйидагилардир: экссессив брадикардия (адреналин ёки дигиталислар билан берилганда), кардиодепрессив самаранинг кучайиши (кальций антагонистлари, 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 курсатилган услубда даво

олаётган кандли диабети бор булган беморларда бу масалани албатта эътиборга олиш керак.

Кардиологик амалиётда бошка ААП билан бир каторда амиодарон (кордарон) ҳам кенг кулланилади. У асосан антиаритмик ва антиангинал восита сифатида беморга тавсия килинади. Амиодарон дигоксин билан бирга берилганда дигоксинни плазмадаги микдори купайиши, захарланиш белгилари пайдо булганлиги кузатилган. Агар амиодарон варфарин билан бирга кулланилса протромбин вакти ошиши аникланган. Амиодарон билан пропранолол комбинацияси ҳам жуда хавфли хисобланади.

Демак хар кандай ААП ни беморларга куллашдан аввал, унинг фармакодинамик, фармакокинетик хусусиятлари билан бир каторда, бошка дорилар билан узаро таъсирот натижаларига ҳам эътибор бериш, келиб чикадиган хавфни олдиндан кура билиш 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 КАРАБ КЛИНИК КУЛЛАНИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Юрак ритми бузилишини дифференциал даволашга бу аритмияларни келтириб чикарувчи сабабларни (миокардит, юрак инфаркти, дисгармонол ва электролит бузилишлар, юрак гликозидларини юкори микдорда бериш ва хоказолар) аниклаш, иложи борица уларни келиб чикиши электрофизиологик механизмларини аниклаш («кайтар кузгалиш», узунасига диссоциация ва бошкалар), куасаллик кечувини ва уни огирлик дражасини бахолалаш, дори воситаларини метаболизмини узгартирувчи холатларни аниклаш ва бошкалар асос булади.

Аритмияни даволашда авваламбор клиницист олдида миокард шикастланишининг этиологик ва патогенетик факторларини аниклаш вазифаси туради. Анна шу факторларга самарали таъсир килиш оркали, антиаритмик воситаларни кулланмасдан туриб бузилган юрак ритмини жойига келтириш мумкин. Гап юрак ритмини бузилишига олиб келадиган холатларни комплекс этиопатогенетик давоси тугрисида кетаётибди. Интоксикация холатида детоксикацион терапия, неврозларда эса седатив препаратлар билан даволанади комплекс давони, юрак ишемик касаллигида – антиангинал. Ревматизм ва миокардитларда гормонал – медикаментоз препаратларни, гипертония касаллигида – гипотензив препаратларни кулланиши бузилган юрак ритмини кайта тиклашга олиб келади. Мерцал аритмиянинг доимий формасини, агар митрал стеноз ёки огир юрак пороги булса, синус ритмига утказишга хожат 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 алохида 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 олинishi керак.

Клиник амалиётида куп ҳолларда қуйидаги қуринишдаги комбинациялар қузилади: 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 қуллинилади. Бу уринда факат антиаритмик самарани қуқайишини эмас, балки шу билан бирга захарланиш эҳтимоллигини ошишини эсдан чиқариш керак эмас.

Антиаритмик дори воситалари арсенали кенглиги туфайли уларни танлаш ва самарали қуллинишини амалга оширишни енгиллаштириш учун биз қуйида бу препаратларни уларнинг турли аритмиялардаги самарадорлигига қараб қуллиниш 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 ҚУЛЛАНИЛАДИГАН 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.

12-жадвал

**Антиаритмик препаратларнинг комбинация натижалари
(В,Г, Кукес, 1991 й)**

Гурухлар	I	II	III	IV	V
I	0	+	++	-	+
II	+	0	++	+	?
III	+	+	0	-	+
IV	-	+	-	-	-
V	+	?	+	-	+

2. Синус брадикардияси.

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

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 холат (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, новокаиномид (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 хам пароксизмал тахикардияда ва юрак блокадаларида кулланилиши мумкин), прозерин, пахикарпин.

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

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

10. Тулик а/в блокада: атропин сульфат, адреналин ва норадреналин гидротартрат (факат Морганьи-Адамс-Стокс хуружида), изадрин ёки алулент, 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 килинади), юрак гликозидлари билан β -АБ билан комбинацияси, хинидин β -блокаторлар билан;

доимий брадисистолик формаси: атропин сульфат, изадрин, алулент (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 килинади, 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 олдидан 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 эҳтиёт 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.

Антиаритмик дори воситаларининг клиник фармакологияси

1. Мембрана мустаҳкамловчи гуруҳига қайси ДВ қиради?

- А. новокаинамид, изоптин, аймалин
- В. хинидин, новокаинамид, аймалин
- С. изоптин, тразикор, кордарон
- Д. верапамил, атеналол, нифедипин

2. Мембрана мустаҳкамловчи ДВ таъсир механизмини аниқланг

- А. миокардиал хужайрада «К» чиқишини секинлаштиради
- В. миокардиал хужайрада «К» чиқишини ва «Na» киришини секинлаштиради
- С. миокардиал хужайрада «К» ва «Са» чиқишини секинлаштиради
- Д. миокардиал хужайрада «Са» чиқишини секинлаштиради

3. Қайси юрак ритми узғаришида лидокаин яхши таъсир қурсатади?

- А. булмачалар экстрасистолия
- В. коринчалар экстрасистолия
- С. суправентрикуляр тахикардия
- Д. Вольф-Паркинсон-Уайт синдром

4. Изоптиннинг таъсир механизми

- А. миокардиал хужайрага «Са» киришини блоклайди
- В. миокардиал хужайрадан «Са» киришини ва «К» чиқишини блоклайди
- С. миокардиал хужайрага «Са» ва «К» киришини блоклайди
- Д. миокардиал хужайрадан «Са» чиқишини блоклайди

5. Брадиаритмияни йукотувчи дори восита

- А. адреналин
- В. аймалин
- С. хинидин
- Д. глюкагон

6. Хинидин нозуқ таъсирга қирмайди

- А. артериал гипотония
- В. асистолия
- С. I-II даражали AV блокада
- Д. артериал гипертензия

7. β-блокаторларни қўллашга қарши қўрсатма

- А. коринчалар усти аритмияси
- В. юрак гликозидлар миқдори ошиши билан боғлиқ аритмия
- С. бронхоспазм
- Д. артериал гипертензия

8. Қуйидагилардан қайси бири «бекор қилиш синдромига» олиб қелади?

- А. пропранолол
- В. лидокаин
- С. новокаинамид
- Д. амиодарон

9. Дифенин қўлланилади

- А. юрак гликозидлар билан захарланганда
- В. брадикардияда
- С. асистолияда
- Д. аллергия реакцияда

10. Мембрана мустаҳкамловчи антиаритмик препаратларига қиради

- А. хинидин, новокаинамид, лидокаин
- В. анаприлин, окспренолол
- С. амиодарон, орнид
- Д. верапамил, фентанил

- 11. Кальций каналлар блокаторларига киради**
А. верапамил
В. амиодарон
С. лидокаин
Д. хинидин
- 12. Верапамил ножуя таъсирига хос эмас**
А. гипотония
В. гипертония
С. кусиш
Д. кунгил айнаш
- 13. Дифенин ножуя таъсирига хос эмас**
А. нистагм
В. дизартрия
С. брадикардия
Д. тахикардия
- 14. Этиотроп антиаритмик дори воситаларига кирмайди**
А. яллигланишга карши дори воситалар
В. кальций препаратлар
С. кокарбоксилаза
Д. дифенин
- 15. β-блокаторлар гурухига кайси ДВ киради?**
А. атеналол
В. верапамил
С. коринфар
Д. хинидин
- 16. Хинидин куллашга карши курсатма**
А. суправентрикуляр аритмия
В. хилпилловчи аритмия
С. коринчалар аритмия
Д. кардиоген шик, коллапс
- 17. Новокаинамидни ножуя таъсирига хос эмас**
А. бош огрик, бош айланиши
В. уйкусизлик, кузгалувчанлик
С. кунгил айнаши, кусиш, импотенция
Д. коринчалар тахикардия
- 18. W-P-W синдромида танлов восита**
А. хинидин
В. амиодарон
С. верапамил
Д. дифенин
- 19. Реполяризация ингибиторлари гурухига киради**
А. новокаинамид
В. лидокаин
С. амиодарон
Д. коринфар
- 20. β-блокаторлар куллашга курсатма**
А. бронхообструктив синдром
В. юрак етишмовчилиги
С. AV блокада
Д. суправентрикуляр тахикардия

ВАЗИЯТЛИ МАСАЛАЛАР

1. 65 ёшли бемор. Ташхис: ЮИК, уткир миокард инфаркти, кардиосклероз, тож томирлар атеросклерози. КАЕ I боскичи. Коринчалар усти (суправентрикуляр) пароксизмал тахикардия бошланди. ЭКГда уткир миокард инфарктдан ташкари W–P–W синдроми аниқланган.

Кайси ДВ буюрасиз?

- 1) анаприлин
- 2) хинидин
- 3) лидокаин
- 4) амиодарон

2. 10 ёшли бола (тана оғирлиги 30 кг). Ташхис: Ревматизм фаол даври, фаоллиги III даража. Полиартрит, бирламчи ревмокардит, синусли тахикардия. Бу беморни даволашда қайси ДВ танлайсиз, асослаб беринг.

- 1) эуфиллин
- 2) адреналин
- 3) аспирин
- 4) новокаинамид
- 5) гидрокортизон

3. 30 ёшли бемор. Ташхис: Ревматизм, фаол даври, фаоллиги II даража. Қайталанувчи ревмокардит. Митрал клапани етишмовчилиги. Асorat КАЕ II A даража. Хилпилловчи аритмия. Беморга қуйидаги ДВ тавсия қилинган: НЯКДВ, ЮГ, хинидин, диуретиклар, калий препаратлари. Даволашнинг 4 кунига беморда коринчалар фибриляцияси кузатилди.

Фармакотерапияни тахлил қилинг.

Назорат учун саволлар

Аритмиянинг классификацияси, этиологияси
Юрак мушагининг нормал электрофизиологик хусусиятлари
Антиаритмик ДВларнинг классификацияси
Хақиқий антиаритмик ДВлар ФД, ФК
Кальций антагонистларининг антиаритмик таъсир механизми
Бета-блокаторларнинг антиаритмик таъсир механизми
Антиаритмик ДВларнинг салбий таъсирлари
Антиаритмик ДВларнинг узаро ҳамкорлиги
Антиаритмик ДВларини хавфсиз қўллаш усуллари

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.