

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ТАЪЛИМ, ФАН ВА
ИННОВАЦИЯЛАР ВАЗИРЛИГИ

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

Курбанова Дилорам Ибрагимовна

**АРИТМИЯГА ҚАРШИ
ДОРИ
ВОСИТАЛАРИНИНГ
КЛИНИК
ФАРМАКОЛОГИЯСИ**

Ўқув кўлланма

Андижон, 2023-йил

УЎК 615.03
КБК 52.817.132
К93

Муаллиф:

Д.И. Курбанова – АДТИ фармакология, клиник фармакология ва тиббиёт биотехнологи кафедраси мудири, т.ф.н.

Такризчилар:

З.С. Салахитдинов – АДТИ 1-ОШ тайёрлаш кафедраси мудири, т.ф.д., профессор

З.З. Ҳакимов – Тошкент тиббиёт академияси фармакология кафедраси мудири, т.ф.д., профессор

С.Ж. Юлдашев – СамДТУ фармакология кафедраси мудири, т.ф.н., доцент.

Курбанова Д.И.

К93 *Аритмияга қарши дори воситаларининг клиник фармакологияси: ўқув қўлланма / Курбанова Д.И.: – Андижон: RE-HEALTH нашриёти, 2023 –76 б.*

ISBN 978-9943-6845-6-0

Ўқув қўлланма клиник фармакология фанидан тиббиёт ва фармацевтика олий ўқув юртлири учун даволаш ва педиатрия факультетлари талабалари, магистр ва клиник ординатор ҳамда умумий амалиёт шифокорларни мустақил тайёрлашга мўлжалланган.

Қўлланмада "Аритмияга қарши дори воситаларининг клиник фармакологик ёндашув" бўлими кўриб чиқилади. Дарсликда аритмия касаллигининг долрзаб масалалари, таснифи, даволаш усуллари кенг ёритиб берилган.

Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги Андижон давлат тиббиёт институти ректорининг 2023-йил 4-июлдаги "430-Ш"-сонли буйруғига асосан нашр этишига рухсат берилди.

УЎК 615.03
КБК 52.817.132

ISBN 978-9943-6845-6-0

© Курбанова Д.И., 2023
© RE-HEALTH нашриёти, 2023

МУНДАРИЖА

Қисқартмалар.....	4
Сўз боши.....	5
Аритмия таснифи.....	7
АНТИАРИТМИК ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ ТАСНИФИ.....	22
АРИТМИЯДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ.....	23
IA СИНФ-МЕМБРАНА ТУРҒУНЛАШТИРУВЧИ ДВ.....	23
I В-СИНФ ДОРИ ВОСИТАЛАРИ.....	30
I С-СИНФ ДОРИ ВОСИТАЛАРИ.....	38
II. СИНФ - БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЛАР.....	42
III СИНФ - РЕПОЛЯРИЗАЦИЯ ИНГИБИТОРЛАРИ.....	50
IV СИНФ - СУСТ КАЛЬЦИЙ КАНАЛЛАРИНИ ФАЛАЖЛОВЧИ ДВ.....	53
ЮРАК ГЛИКОЗИДЛАРИ.....	61
БРАДИАРИТМИЯДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ДВ.....	68
ДВ ЖАДВАЛИ.....	68
Рецепт бўйича топшириқ.....	69
Рецепт бўйича топшириққа жавоблар.....	69
Назорат саволлари.....	71
Назорат саволларни жавоблари.....	73
Адабиётлар рўйхати.....	75

КИСҚАРТМАЛАР

АБ	-артериал босим
АВ	-атриовентрикуляр
АВБ	-атриовентрикуляр блокада
ААДВ	-антиаритмик дори воситалар
АСКС	-атеросклеротик кардиосклероз
АПФ	-ангиотензиналмаштирувчи фермент
БИБ	-бўлмачалар ичи блокадаси
в/и	-вана ичига
ГАЁК	-γ-аминоёғкислотаси
ДВ	-дори воситалар
ҚИБ	-қоринчалар ичи блокадаси
КП	-компенсатор
МИЙ	-меъда ичак йўли
МИ	-миокард инфаркти
МЎИ	-миокарднинг ўткир инфаркти
МНТ	-марказий нерв тизими
ПТ	-пароксизмал тахикардия
ПАСК	-парааминосалициловая кислота
ПЗЛП	-паст зичликдаги липопротеидлар
СТ	-синусли тахиаритмия
СА	-синоатриал
СБ	-синусли брадикардия
СНА	-синусли нафас аритмия
САБ	-синоатриал блокада
СЮЕ	-сурункали юрак етишмовчилиги
СБЕ	-сурункали буйрак етишмовчилиги
ТА	-титроқли аритмия
цАПФ	-циклик аминозинмонофосфат
ЭКГ	-электрокардиография
ЮИК	-юрак ишемик касалликлари
ЮҚС	-юрак қисқаришлар сони
ЮЗЛП	-юқори зичликдаги липопротеидлар
ЮҚС	-юрак қисқариш сони
ЯҚНДВ	-нестероид яллиғланишга қарши дори восита

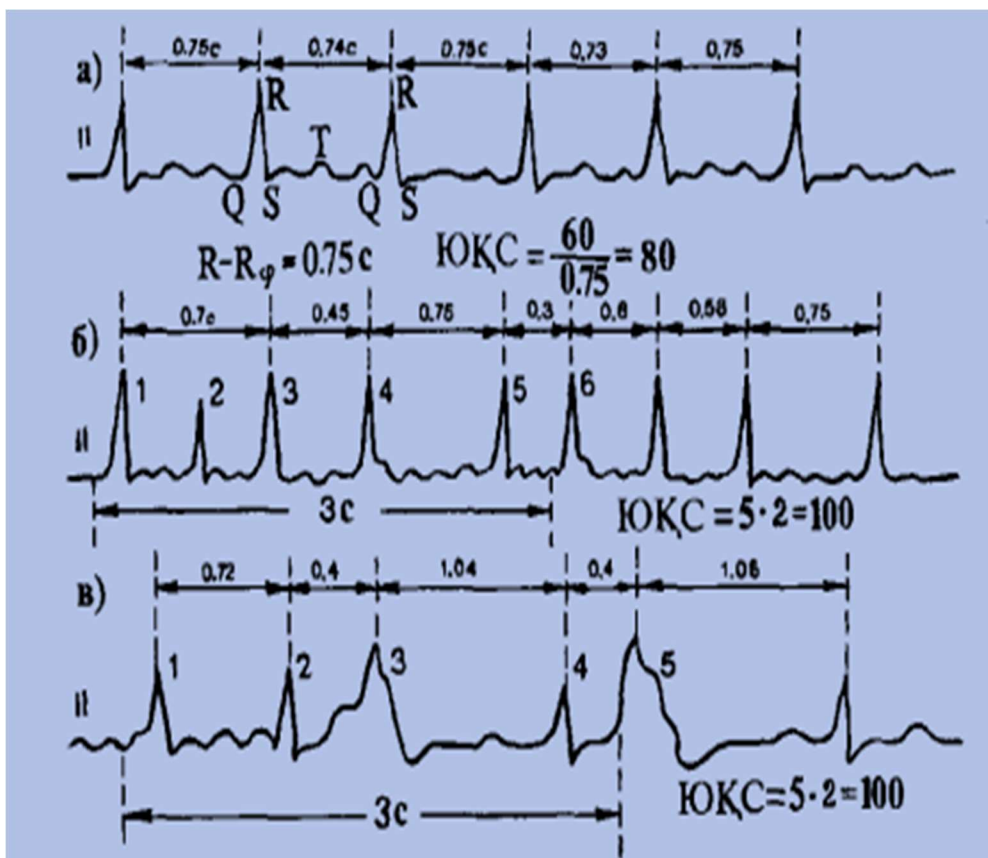
СЎЗ БОШИ

Юрак-қон томир тизими касалликлари дунё бўйича ҳозирги кунга қадар ногиронлик ва ўлимнинг асосий сабаби эканлигича қолмоқда. Юрак-қон томир тизими касалликлари — юрак, артериялар ва веналар касалликлари. Улар жуда кўп ва хилма-хил, аммо жиддий асоратларидан бири аритмия ҳисобланиб, шу сабабли аритмия ҳақида сўз юритиш жуда ҳам муҳимдир. Зеро бу муаммо тиббиётдаги, хусусан, юрак касалликларини ўрганувчи соҳа – кардиологиядаги долзарб муаммолардан бири ҳисобланади. Ритм бузилишлар (аритмиялар) ҳар бир юрак касаллигини асоратлантириши ёки юрак касалликлари билан бирга келиши мумкин. Аритмиялар юрак патологияси бўлган беморларда пайдо бўлиб, касалликни кейинги кечиши, сифати ва энг асосий, ҳаёт давомийлигига салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Аритмиялар, айниқса қоринчалар фибрилляцияси ва қоринчалар тахикардия касалликлари инсоннинг турмуш тарзи ва мавжуд хавф омиллари билан узвий боғлиқ. Кўпгина хавф омиллари турмуш тарзини ўзгартириш орқали назорат қилинса, лекин кўп ҳолларда медикаментоз йўли билан коррекция қилинади.

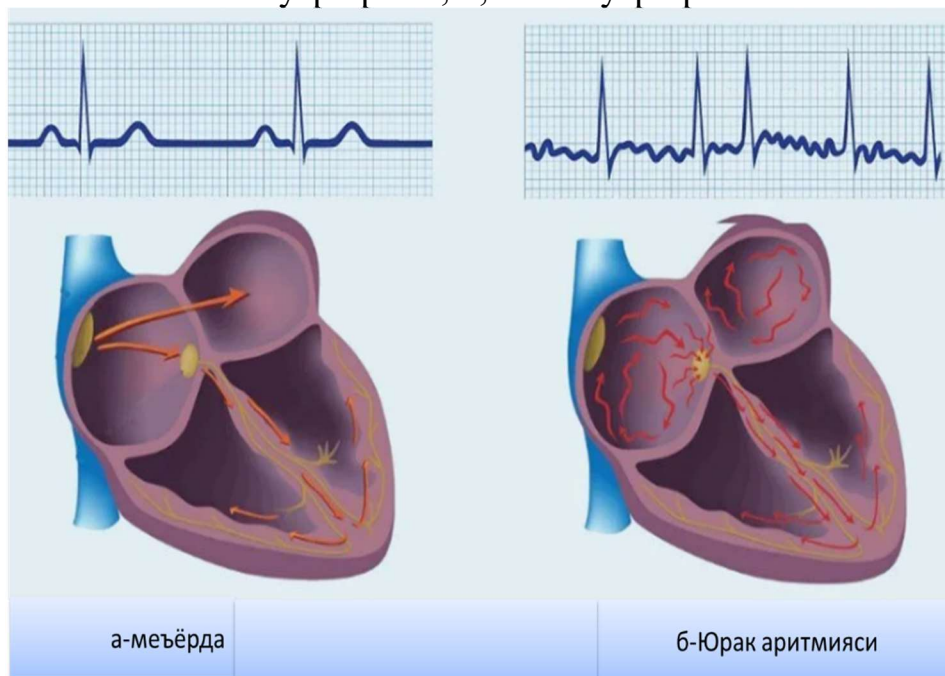
Ушбу ўқув қўлланма аритмия юрак патологиясини ташҳислаш ва даволашда талабалар, магистр ва клиник ординатор ҳамда умумий амалиёт шифокорлар томонидан ўрганиш учун қўлланиладиган дори воситалар тавсия этилган.

Қўлланма мақсади - муайян патологик жараёнда дори воситаларнинг клиник фармакологик хусусиятларини эътиборга олган ҳолда энг замонавий ва хавфсиз дори моддаларни тўғри танлаш, ҳамда ўтказилаётган фармакотерапияни назарий ва амалий билимларни замонавий босқичда чуқурлаштириш

Аритмия сўзи юнонча аритмос («а» - йўқ, «ритмос» – маром) сўзидан олинган бўлиб- бу автоматизм, қўзғалувчанлик, ўтказувчанликнинг бузилиши, бу бутун юрак ёки унинг қисмларининг мувофиқлашган қисқаришини бузилишига олиб келади ва юрак ритмининг частотаси ва мунтазамлиги ўзгариши билан намоён бўлади. Аритмияларнинг асосий механизмлари автоматизм гетеротроп ўчоғларининг ҳосил бўлиши ва қўзғалиш тўлқинларининг патологик циркуляциясидан иборат. (1-1а расм).



1 расм. ЭКГ-юрак ритм и ва қисқариш сонининг:
а - тўғри ритм; б, в - нотўғри ритм



1а- расм. ЭКГ-юрак ритм и ва қисқариш сонининг:
а - тўғри ритм; б, в - нотўғри ритм.

Юрак ритмининг бузилишининг сабаблари:

Юрак ритмини оддий индекслардан четга чиқаришга ёрдам берувчи энг кенг тарқалган омиллар кардиологик касалликлар билан боғлиқ:

- юрак этишмовчилиги;
- стенокардия;
- миокард инфаркти;
- кардиомиопатия;
- юрак ишемик касаллиги;
- митрал қопқоқ пролапсаси;

- миокардит
- эндокрин тизимидаги бузулишлар (қалқонсимон без хасталиклари (хусусан, гипертиреоз, буйрак усти безидаги ўзгаришлар, қандли диабет)

Бундан ташқари, аритмиянинг сабаблари бўлиши мумкин:

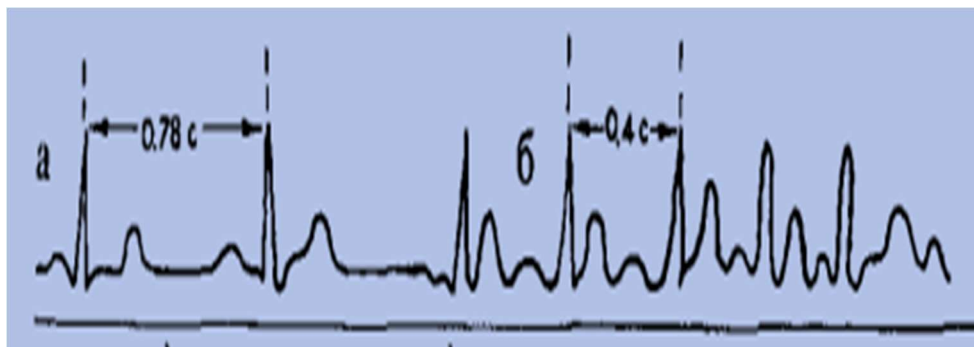
- баъзи дориларни қабул қилиш (диуретиклар, гликозидлар, симпатомиметиклар);
- стресс;
- зарарли одатлар;
- электролит мувозанатининг бузилиши.
-

АРИТМИЯ ТАСНИФИ**I. Автоматизм функциясининг бузилиши туфайли аритмия.**

1. Номотоп-частотаси ва мунтазамлиги ўзгариб турадиган, импульс ҳосил қилиш, лекин юрак стимулятори локализацияси ўзгармайди (синус тугун) аритмиялар:

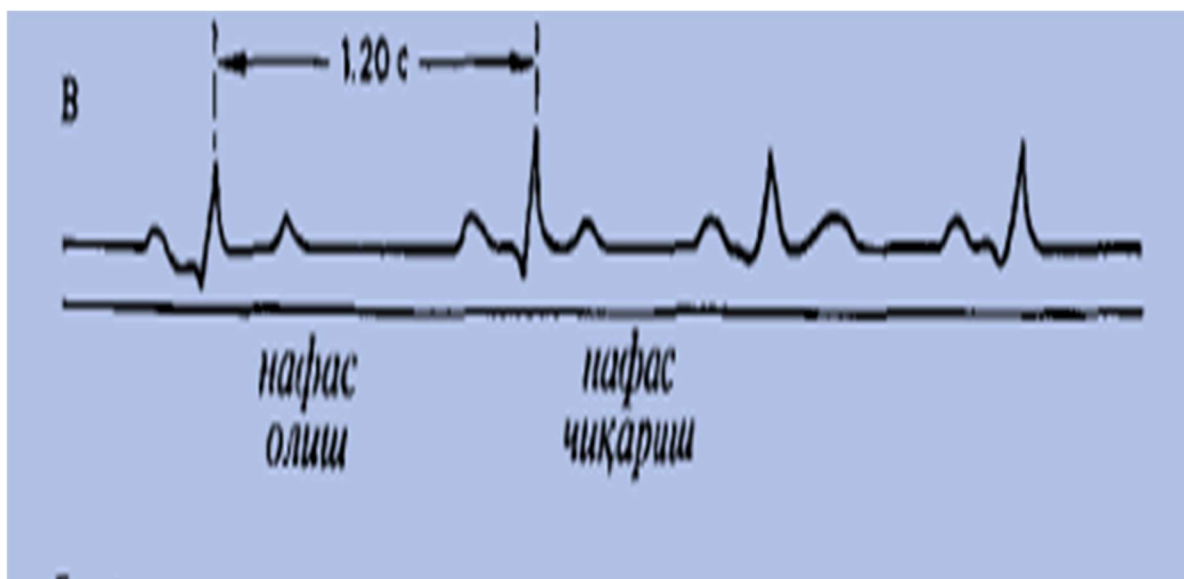
- *Синусли тахикардия (СТ)* - 1 дак,. ЮҚС тўғри синус ритми сақланган ҳолда 90 дан 150—200 гача ошишидир, СТ асосий ритм етакчиси — синоатриал тугун (СА- тугун) автоматизмининг ошиши билан боғлиқ. Соғлом одамларда (2-расм, а) СТ жисмоний зўриқишда (2-расм, б) ёки

эмоционал кучланишда юзага келади. СТ СА - тугунида ишемия ёки дистрофик ўзгаришлар бўлганда, турли инфекцияларда, токсик таъсирларда юрак этишмовчилиги бор касалларда тана ҳарорати кўтарилганда ривожланиши мумкин. СТда СА- тугунида юрак бўлмачалари ва қоринчаларидан оддий йўл билан ўтказиладиган электр импульсларини мунтазам ишлаб чиқаради, ЭКГ нормадан кам фарқ қилади, фақат R-R интервали қисқаради ва бу интервал одатдагидан калта бўлади.



2-расм. Ритмнинг номотроп бузилиши:
а-соғлом одам ЭКГси (ЮҚС-77/дақиқа); б-зўриқишдан кейин ЭКГ
(ЮҚС-150/дақиқа) ЭКГси

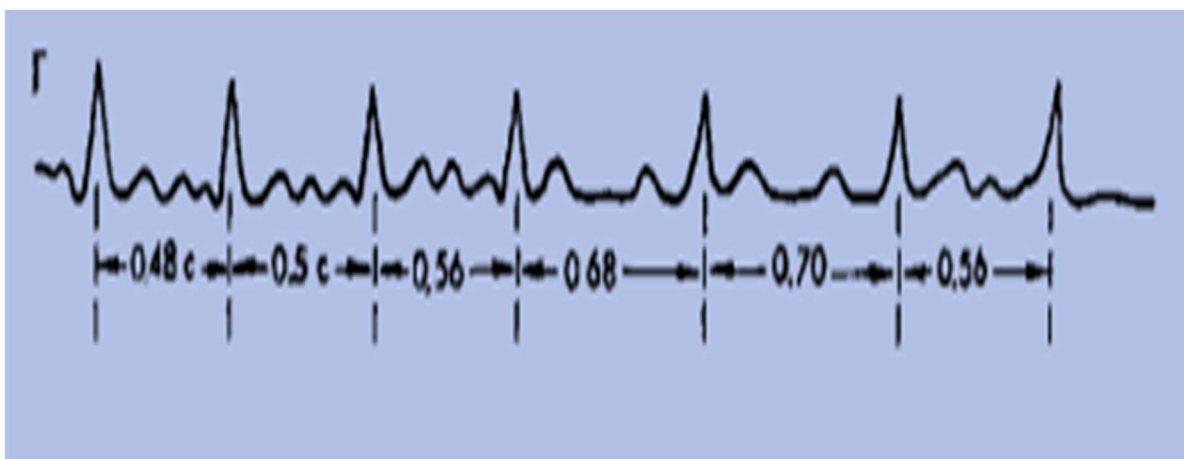
- Синус брадикардияси (СБ) — тўғри синус ритм сақланган ҳолда ЮҚС нинг 1 дақиқада 59—40 тагача камайиши билан тавсифланади. СБ СА— тугунда автоматизмнинг камайиши билан боғлиқ. Кўпинча унинг асосий сабаби адашган асаб тонусининг ошиши ҳисобланади. Соғлом одамлар орасида синус брадикардияси кўпинча спортсменларда учрайди (2а-расм, в). Патологияда СБ айрим инфекцияларда (грипп, ич терламаси), миокард инфаркти, СА - тугуни ишемияси, калла суяги ичи босими ошиши ва ҳ.к.лар оқибатида учрайди. ЭКГ СБ да СТ дагидек нормадан кам фарқ қилади, фақат R - R интервали бир мунча чўзилади(2а-расм).



2а-расм. Ритмнинг номотроп бузилиши:
в-спортчи ЭКГси (тинчлик ҳолатда ЮҚС) ЭКГси

- Синусли (нафас) аритмияси ёки хилпилловчи аритмия (СНА) — нотўғри синус ритми бўлиб, унга ЮҚС нинг вақти-вақти билан аста-секин тезлашиши ва сийраклашишига хос. СНА да ЮҚС нафас олганда ошади ва чиқарганда камаяди. СНА СА - тугунда импульсларнинг бир текис ва регуляр ҳосил бўлмаслиги, бу эса ўз навбатида адашган асаб

тонуси ва (ёки) нафас олиш вақтида юракни қонга тўлишининг ўзгариб туриши билан боғлиқ, бўлиши мумкин. СНА кўпинча соғлом, ёш одамларда ҳамда инфекцион касалликлардан тузалаётган даврда (реконвалесценция) учрайди. Шунингдек, у кўпинча нейроциркулятор дистония билан касалланган ёш одамларда аниқланади. СНА да электримпульсларнинг ўтказилиши бузилмайди, шунинг учун ҳам уни регуляр синус ритмидан ажратадиган ягона белги R-R интервалининг нафас фазасига боғлиқ ҳолда вақти-вақти билан аста-секин қисқариши ва чўзилиши (2б-расм г) бўлиб ҳисобланади.



2б-расм. Ритмнинг номотроп бузилиши:
г-синусли аритмияли бемор ЭКГси

2. Гетеротоп- кўзғалиш ўчоғининг жойлашиши ўзгариши билан боғлиқ аритмиялар:

- бўлмача экстрасистолияси;
- атриовентрикуляр экстрасистолияси;
- қоринча экстрасистолияси.

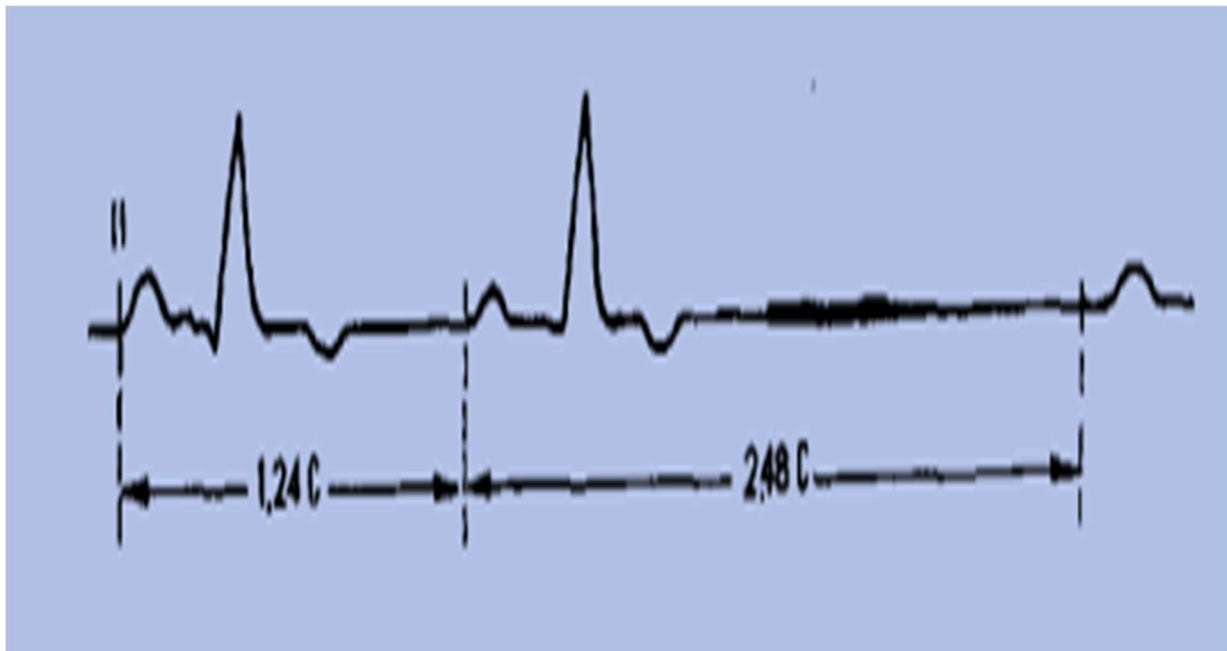
II. Юрак ўтказувчанлигининг бузилишлари (блокадалар).

1. Ўтказувчан тизимнинг қандайдир бир қисми бўйича электрик импульслар ўтишининг секинлашиши ёки тўлиқ тўхташи *юрак блокадалари* деб ном олган. Агар ўтказувчан тизимнинг пастки қисмларига айрим импульслар ўтиши фақат секинлашган ёки вақти-вақти билан тўхтаган бўлса, тўлиқ бўлмаган қисман юрак блокадаси тўғрисида гап бориши мумкин. Импульсларнинг бутунлай ўтмай қолиши юракнинг тўлиқ блокадасидан дарак беради.

Импульслар ўтишининг бузилиш жойига қараб фарқ қилинади:

- ***Синоатриал блокада (САБ)***— электрик имульсларнинг СА-туғунидан бўлмачаларга ўтиши бузилади, кўпинча бўлмачада СА - туғуни атрофида яллиғлиниш ва дегенератив ўзгаришлар (ревмокардит, миокардитлар, атеросклеротик кардиосклероз (АСКС) — МЎИ)

ривожланиши натижасида келиб чиқади. Кўпроқ тўлиқ бўлмаган САБ ҳосил бўлади ва унда бўлмачаларга (демак қоринчаларга ҳам) СА тугунида ҳосил бўлган импульсларнинг фақат бир қисми ўтказилмайди. Натижада ЭКГ да (3-расм) вақти - вақти билан юрак цикли қисмларининг тушиб қолиши кузатилади (Р тишчаси ва QRST комплекси). Ана шундай битта цикл тушиб қолишлар пайтида юракнинг иккита цикли орасидаги пауза, R-R ёки P -P тишчалари орасидаги одатдаги интервалга нисбатан тахминан 2 баробар каттароқ бўлади.



3-расм. Синоатриал блокадада ЭКГ

САБ да айрим ҳолатларда 2 ёки 3 PQRST цикли тушиб қолади, унда ЭКГ да чўзилган, одатдаги R-R (P - P) интервалидан 3 ёки 4 марта ошган пауза фиксация қилинади.

б. Бўлмачалар ичи блокадаси (БИБ) — бўлмачалар ўтказиш тизимидан импульслар ўтишининг бузилиши булиб ЮИК, МЎИ, АСКС, юрак митрал пороклари, миокардитлар билан касалланган одамларда учрайди, айрим вақтларда наперстянка (дигиталис) препаратларини кўп дозада берилганда, электролит бузилишларида ҳам учрайди. Кўпинча тўлиқ бўлмаган БИБ кузатилади ва унда бўлмача орқали импульсларнинг СА-туғунидан ёки бу импульсларнинг ўнг бўлмачадан чап бўлмачага ўтказилиши секинлашади, натижада Р тишчасининг вақти 0,11 дан кўпроққа чўзилишига ва унинг бўлиниб кемтиккланишига олиб келади;

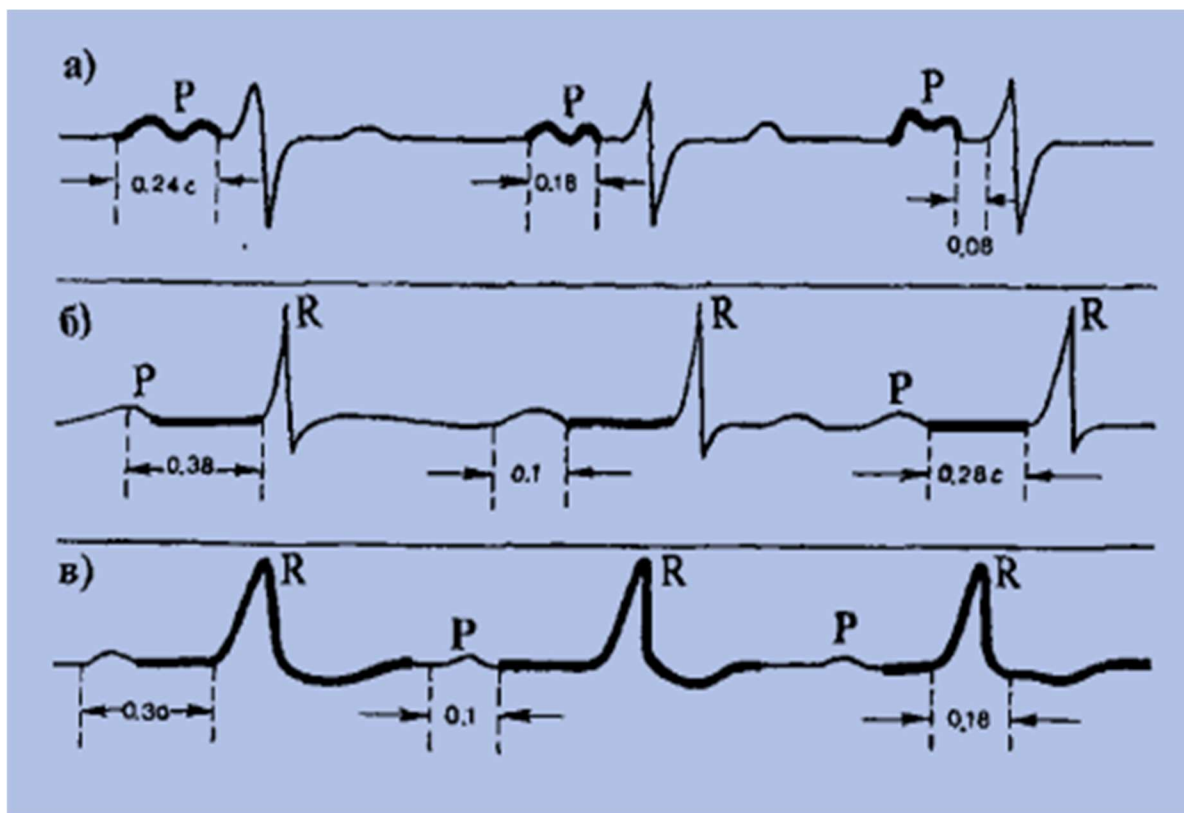
в. Атриовентрикуляр блокада (АВБ) — импульсларнинг бўлмачалардан қоринчаларга ўтишининг бузилиши билан намоён бўлади. Импульсларнинг ўтиши ёки кечикиши ёки уларнинг ўтиши бутунлай тўхташи мумкин, АВБ тўлиқ ва тўлиқ бўлмаган, (қисман) ўткинчи ёки

доимий бўлиши мумкин. Тўлиқ, бўлмаган (қисман) атриовентрикуляр блокаданинг 3 даражаси фарқ қилинади.

Тўлиқ бўлмаган (қисман) атриовентрикуляр блокаданинг 3 даражаси фарқ қилинади:

▪ **АВБ I** - даражасида импульсларнинг бўлмачадан қоринчага ўтиши кечикади, ЭКГ да (4-расм, а, б, в) ўзгармаган QRS комплексида P-Q интервали чўзилиши аниқланади (0,20 с дан кўпроқ). Кўпинча блокаданинг бу тури ЮИК, миокардитларда, ревмокардитда, юрак порокларида учрайди. Дигиталис, β - блокаторлар, хинидин,

новокаинамид препаратларининг ортиқча дозада берилиши ҳам ушбу блокадага олиб келади.



4-расм. 1 даражали атриовентрикуляр блокадада ЭКГ: а-бўлмача шакли; б-тугунли; в-дистал.

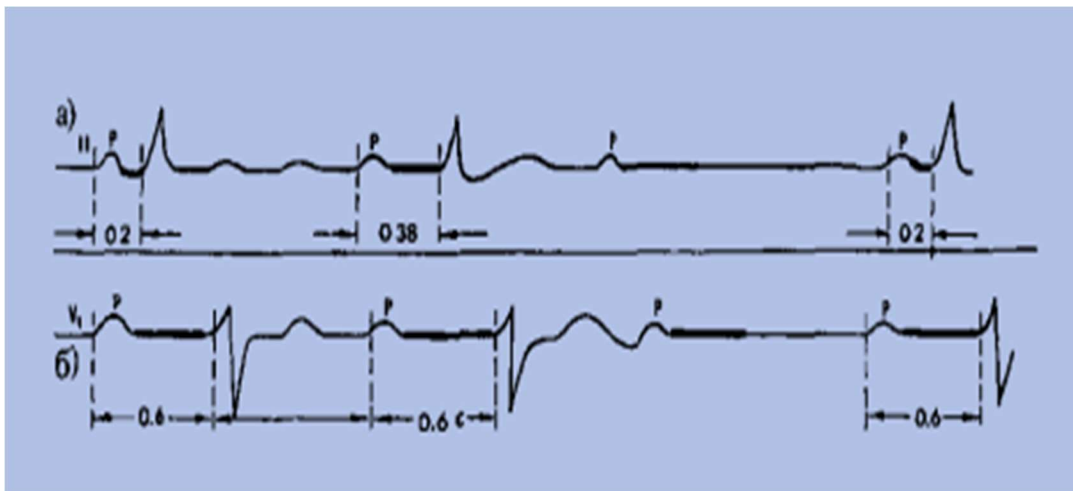
▪ **АВБ II** - даражасининг 3 типи мавжуд:

✓ *Биринчи типда* P-Q интервали аста-секин чўзилади, бўлмачалардан импульснинг вақти - вақти билан юзага келадиган блокадаси кузатилади. ЭКГ да P тишчаси аниқланмайди, QRS комплекси тушиб қолади (Самойлов – Венкебах даври, 5-расм, а);

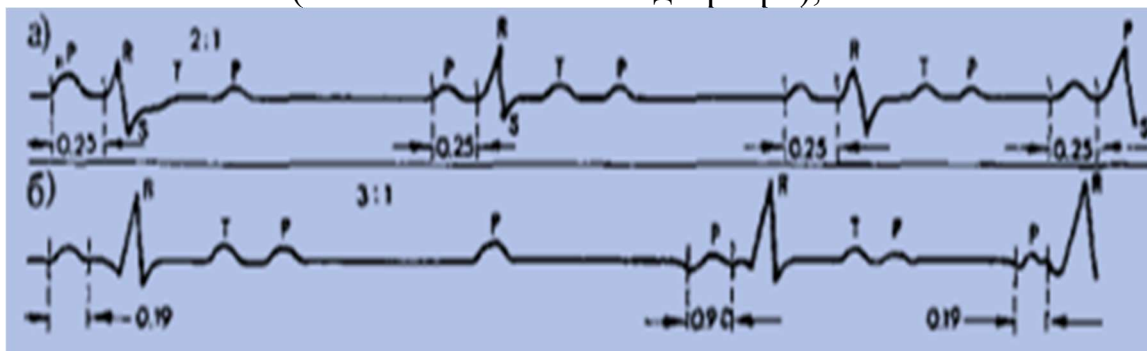
✓ *Иккинчи типда* (5-расм, б) қоринчаларга импульслар ўтиши, олдиндан P- Q (R) интервали чўзилмасдан, бирданига тушиб қолиши билан тавсифланади. P тишчасининг QRS тишчалари сонига нисбати доимий ёки ўзгариб турадиган бўлиши мумкин (3:2; 4:3 ва ҳ.к.). Блокаданинг бу хили

асосида ҳар доим юракнинг органик касалликлари ётади. Бу блокада тўлиқ блокадага ўтиши мумкин;

✓ *Учинчи тип* АВБ нинг II даражаси юқори даражали тўлиқ бўлмаган АВБ ёки чуқурлашган II даражали АВБ деб ном олган, чунки унда АВ ўтказувчанликнинг бузилиш даражаси биринчи ва иккинчи типларга қараганда анча юқори. Тўлиқ бўлмаган АВБ юқори даражасида ЭКГ да ёки ҳар иккинчи (2:1, 6-расм, а) ёки 2 ва ундан кўпроқ (3:1, 4:1 ва ҳ.қ.) (6-расм, б) қоринча комплекси тушиб қолади. Бу чуқур брадикардияга олиб келади ва унда ҳушнинг бузилиши (бош айланиши, ҳушнинг йўқолиши ва ҳ.қ.) юзага келиши мумкин.



5-расм. II даражали атриовентрикуляр блокадада ЭКГ:
а - I тип (Самойлов - Венкебах даврлари); б - II тип.



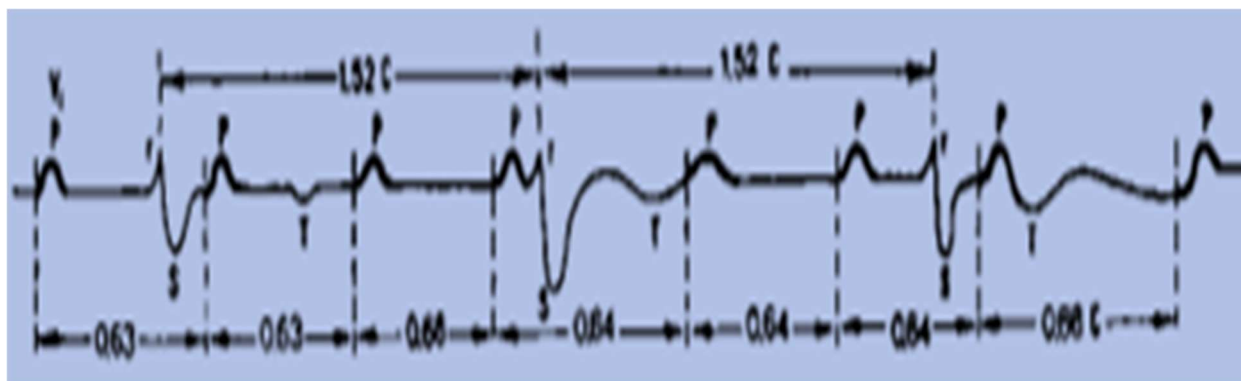
6-расм. II даражали атриовентрикулятор блокадада ЭКГ (III тип):
а - 2:1; б- 3:1

- **III** даражали АВБ (тўлиқ кўндаланг блокада) импульсларнинг АВ тугун орқали бўлмачадан қоринчаларга тўлиқ ўтмаслиги билан тавсифланади (7-расм). Бўлмачалар СА - тугунидан қоринчалар эса III тартибли автоматизм марказидан келадиган импульслар таъсирида қўзғалади. Шу сабабли бўлмачалар ва қоринчалар бир-бирига боғлиқ бўлмасдан қўзғалади ва қисқаради, натижада бўлмачалар

қисқариш ритми қоринчалар қисқаришига нисбатан ўзгармаган ва юқори характерда бўлади.

Қоринчалар қисқариш сони етакчи ритм жойлашиш жойига боғлиқ. Агар у бир дақиқада 48 ва ундан кўпроққа етса, етакчи ритм АВ- тугунда (блокаданинг проксимал типи) жойлашган бўлади. Бу типда импульснинг қоринчалар орқали ўтиш йўли одатдагича, шунинг

учун QRS комплекси, R-R оралиғи ўзгармаган, бўлмача қисқариши қоринчалардан тез бўлганлиги учун P -P орасидаги масофа R-R орасидаги масофадан кичик бўлади. Тўлиқ, кўндаланг блокада ўткинчи ва доимий бўлиши мумкин.



7-расм. III даражали тўлиқ, атриовентрикуляр блокадада ЭКГ.

АВБ нинг II ва III даражаси, айниқса АВБ нинг дистал шакли кўпинча қон дақиқа ҳажмининг камайиши ва аъзоларнинг, биринчи навбатда бош мия гипоксиясига олиб келувчи чуқур гемодинамик ўзгаришлар билан кечади. Айниқса бу жиҳатдан қоринчаларнинг узок, муддатли *асистолия* даври, яъни ҳали блокададан пастда жойлашган қоринчалар янги эктопик етакчи ритми функция қилишга бошламасдан, II даражали АВБ нинг тўлиқ АВБ га ўтиши натижасида юзага келган қоринчалар эффе́ктив қисқаришининг бўлмаслик даври хавфли ҳисобланади. Қоринчалар асистолияси III даражали блокадада II ва III тартибли эктопик марказлар автоматизмининг кескин пасайиши натижасида ҳам ривожланиши мумкин. Асистолия сабаби кўпинча тўлиқ АВБ да учрайдиган қоринчалар титраши ёки фибрилляцияси бўлиши мумкин. Юрак ритми минутига 20 ва ундан кам бўлса, шунингдек қоринчалар асистолияси 10—20 с дан кўп давом қилса, бемор бош мия гипоксияси натижасида ҳушини йўқотади, талвасаланиш синдроми ривожланади. Бунақа ҳуружлар Морганьи - Адамс - Стокс синдроми деб ном олган. Прогноз бундай синдромли беморларда яхши эмас, чунки ҳар бир ҳуруж ўлим билан тугаши мумкин;

- **Қоринчалар ичи блокадаси (ҚИБ)-** Гис-Пуркинъе тизимининг турли қисмларида учраши мумкин. Проксимал блокадаларда Гис тутамида, дистал блокадаларда —ўнг ва чап оёқчалар даражасида бузилишлар юзага келади. Гис тутами оёқчаларида импульслар ўтказилишининг бузилиши миокардитлар, ЮИК, юрак пороклари, кардиомиопатияларда учрайди. Ўнг оёқча блокадаси «ўпкали юракда» (ўткир ва сурункали) ривожланиши мумкин. Уни тўлиқ блокадасида ЭКГ да QRS комплекси кенгайган (0,12 с ва кўпроқ), ўнг кўкрак уланишида QRS М — шаклида жойлашган, Т тишча манфий, чап кўкрак уланишида S тишча чуқур ва кенг (0,04 с дан кўп) бўлади. Ўнг оёқча тўлиқ бўлмаган (қисман) блокадаси, тўлиқ блокадага қараганда QRS нинг камроқ (0,08 — 0,11 с) қисқарганлиги билан тавсифланади.

Гис тутами чап оёқча блокадаси (тўлиқ) икки тутамли блокада бўлиб, чап оёқча олд ва орқа тармоқларининг бир вақтда шикасланишидан иборат. ЭКГ да QRS комплекси кенг, учи ёки унинг бурилган қисми (кўтарилган ва пастга тушган) бўлинган

R тишча билан намоён бўлади, қоринчалар комплекси кенгайган S тишчали QS шаклида, QRS комплекси 0,12 с ва ундан кўп (0,17 с гача) бўлади. Кўпинча ўтказувчанлик бузилишининг бир неча хиллари кўшилади (Мурашко В. В., Струтынский А. В., 1987).

III. Юрак кўзғалувчанлигининг бузилишлари.

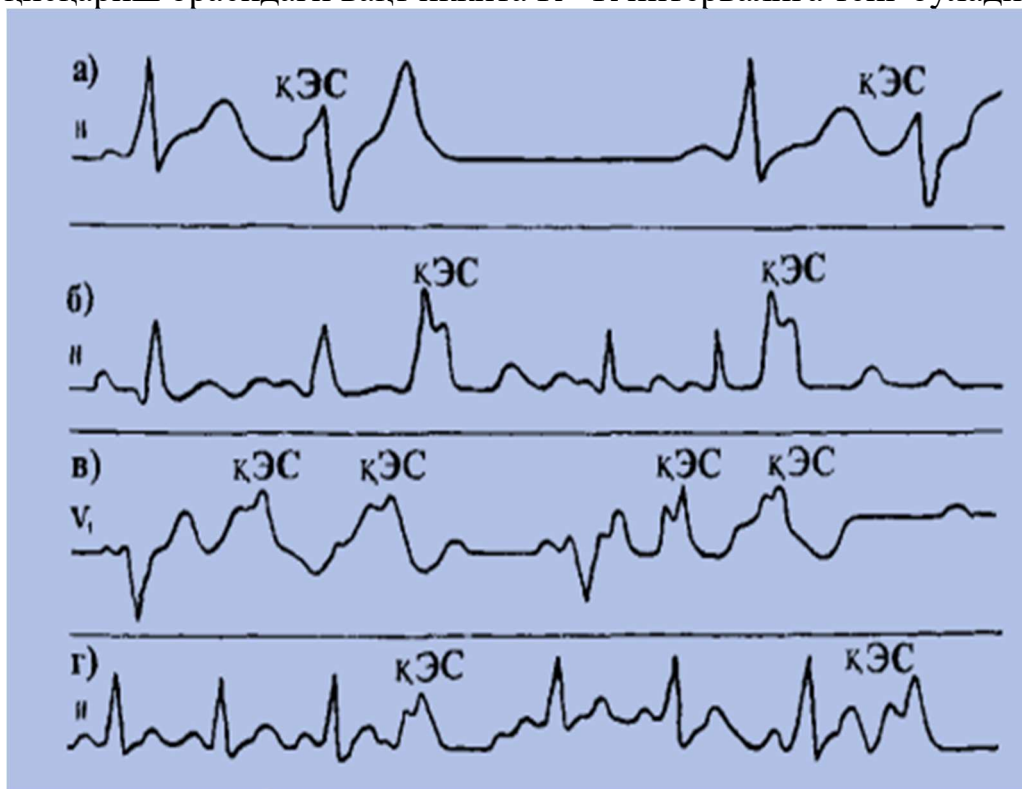
I. Экстрасистолия — *эктопик* табиатли импульс ёки импульсларга жавобан вақтидан илгари кўзғалиш бўлиб, юрак ёки унинг айрим қисмларининг нанавбатдан ташқари қисқариши билан характерланади, юрак қисқаришидаги маълум кетма - кетликнинг бузилиши билан кечади. *Гетеротоп* кўзғалиш ўчоғининг жойлашишига қараб бир неча хил экстрасистолалар: бўлмача, атриовентрикуляр (қоринча усти), қоринча ва бошқалар фарқ қилинади. Экстрасистолалар сабаби яллиғланишлар, дистрофик жараёнлар, юрак клапан аппаратининг шикастланишлари, ЮИК, интоксикациялар бўлиши мумкин. Бунда бошқа аъзолардан (ўт-тош ёки буйрак-тош касаллиги, диафрагмал чурра, меъда яра касаллиги, метеоризм, умуртқа билан кўкрак қафаси оралиғи касалликлари ва ҳ.к.) бўладиган рефлектор таъсирот ҳам маълум рол ўйнайди.

Экстрасистола юрак ритми бузилишининг энг кўп учрайдиган хили ҳисобланади. Соғлом одамларда у функционал характерга эга ва у вегетатив реакциялар, эмоционал кучланиш, чекиш, аччиқ чой, кофе, алкогольларнинг ортикча истъемол қилиниши натижасида юзага келиши мумкин. Бундай экстрасистола, одатда аритмияга қарши махсус препаратлар қабул қилишни талаб қилмайди ва юзага келтирувчи омилларнинг йўқотилиши билан ўтиб кетади.

Экстрасистоладинг онда-сонда бўлиб турадиган ва тез - тез такрорланиб турадиган хиллари фарқ қилинади. Диастола бошланишида пайдо бўладиган экстрасистолалар R-T га типли

экстрасистола «илк» деб ном олган ва у прогностик нуқтаи назардан ёмон деб ҳисобланади. Бу категориядаги экстрасистолага миокарднинг жиддий ўзгаришларидан дарак берадиган кўп сонли, гуруҳли (қаторига бир неча экстрасистола) ва политопли (ЭКГ да қоринчалар комплексининг шакли ва экстрасистолия олд интервалининг узунлиги билан фарқ қиладиган) экстрасистолалар киради. Агар қоринчалар экстрасистоласи юқори ЮҚС фониде кечса, у кўпинча компенсатор (КП) деб номланувчи пауза билан куза- тилади. Бу шу билан боғлиқки, САтугунидан келадиган навбатдаги импульс қоринчаларга улар экстрасистолик

қисқаришнинг ҳали мутлақ рефрактер фазада бўлган вақтига тўғри келади, шунинг учун бу импульс қоринчаларни қўзғата олмайди. Кейин яна бир импульснинг келишига қадар қоринчалар тинчлик ҳолатида бўлади, шунинг учун ҳам экстрасистолиядан кейинги биринчи қисқариш нормал ритмда кетади. Охириги нормал ва экстрасистолиядан кейинги биринчи қисқариш орасидаги вақт иккита R - R интервалига тенг булади.



8-расм. Аллоритмик қоринча экстрасистолиеси:
а-бигеминик; б, в-тригеминик; г-квадригеминик

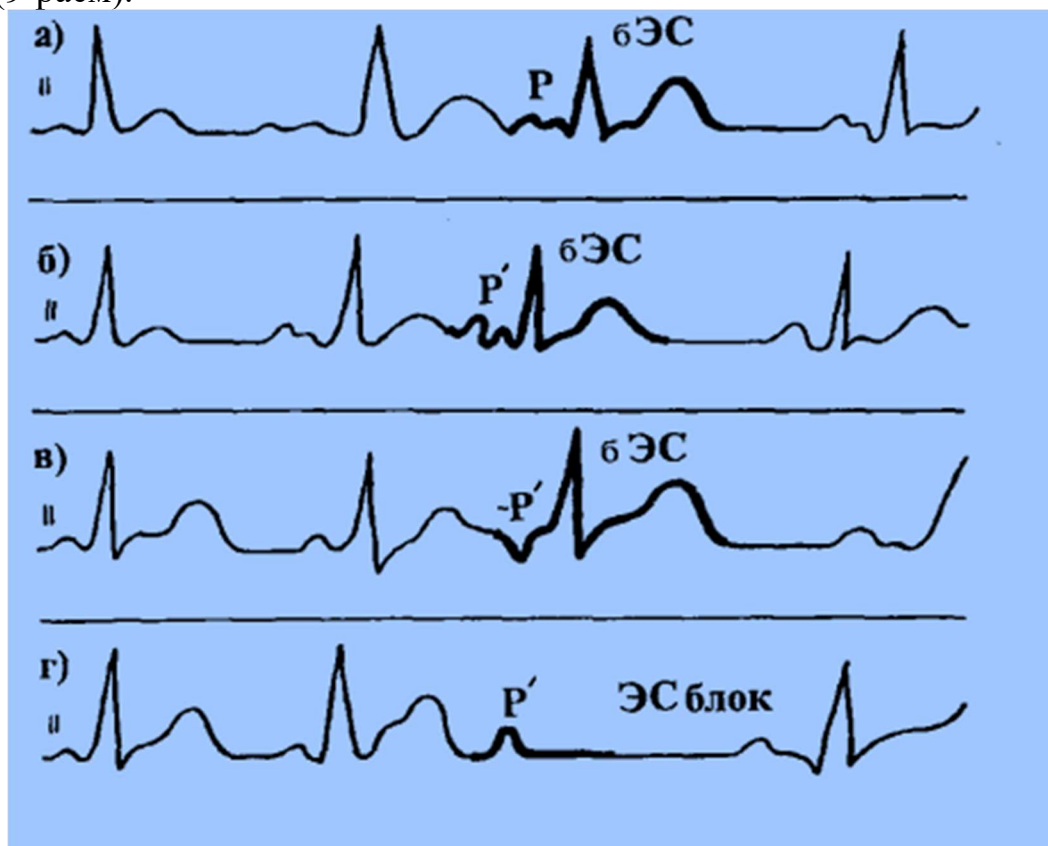
8-расм: а -нормал систоладинг экстрасистола ритми билан тўғри алмашилишидаги ритм *аллоритмия* дейилади ва у бигеминия, (ҳар бир нормал қисқаришдан кейин экстрасистола)

б-тригеминия (иккита нормал қисқаришдан кейин экстрасистола) ёки нормал қисқаришдан кейин бирин-кетин иккита экстрасистола

в-тригеминиянинг иккинчи варианты (нормал қисқаришдан кейин бирин-кетин иккита экстрасистола)

г-квадрагеминия (хар уч нормал қисқаришдан кейин экстрасистола ёки нормал қисқаришдан кейин учта экстрасистола) шаклида намоён бўлади.

ЭКГ да экстрасистола экстрасистолик комплекснинг вақтдан илгари ҳосил бўлиши билан характерланади. Қоринча усти экстрасистолалари ўзгармаган қоринча комплекси ва тўлиқ, бўлмаган КП билан ажралиб туради. Бўлмача экстрасистоласида Р тишчасининг шакли бироз ўзгарган бўлади (9-расм).



9-расм. ЭКГ, II–уланиш. Бўлмача экстрасистолияси: а-бўлмача юқори қисмлари; б-бўлмача ўрта қисми; в-бўлмача пастки қисми; г-блокланган экстрасистолия

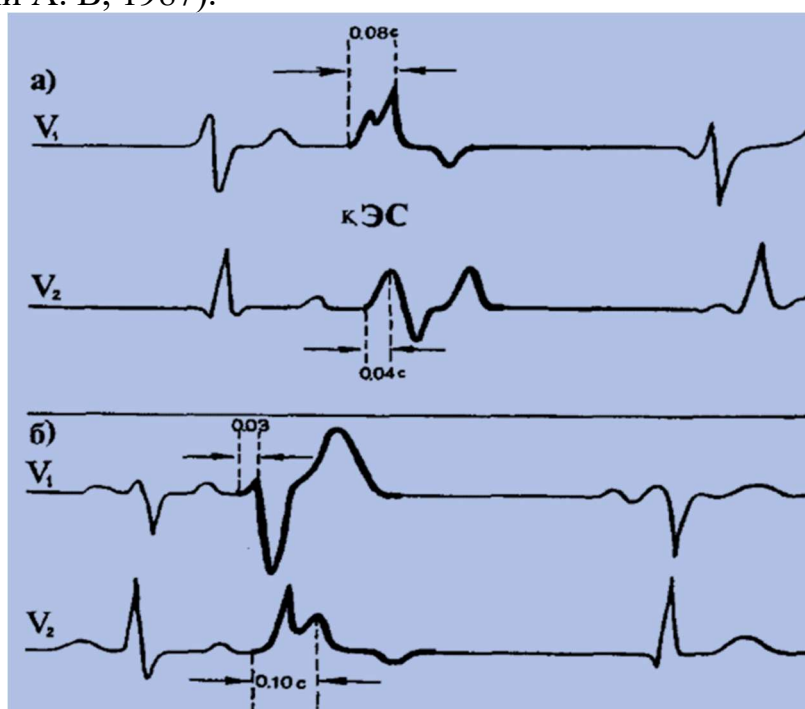
Атриовентрикуляр тугун (АВ) экстрасистоласида импульснинг ретроград тарқалиши натижасида Р тишчаси манфий шакл олади (10-расм). Агар эктопик ўчоғ АВ бўлимининг юқори қисмида жойлашса Р тишча QRS олдида, агар ўрта қисмида жойлашса у аниқланмайди, чунки импульс бўлмачаларга ҳам, қоринчаларга ҳам бир вақтда тарқалади, қоринчалар қисқариши систола қисқаришига қараганда кучли бўлганлиги

учун QRS P тишчасини ютади (10-расм, а). Агар импульс АВ нинг охирги қисмида ҳосил бўлса P тишчаси QRS тишчасидан сўнг келади (10-расм, б).



10-расм. АВ-бўлимдан экстрасистолияда ЭКГ;
а-QRS ва P' кўшилган; б-P' QRS дан кейин жойлашган

Қоринча экстрасистолалари формаси ўзгарган, юқори амплитудали QRS тишчаси (унинг кенглиги 0,1 с дан кўпроқ), P тишчасининг бўлмаслиги ва тўлиқ КП билан фарқланади (11-расм) (Мурашко В.В., Струтынский А. В, 1987).

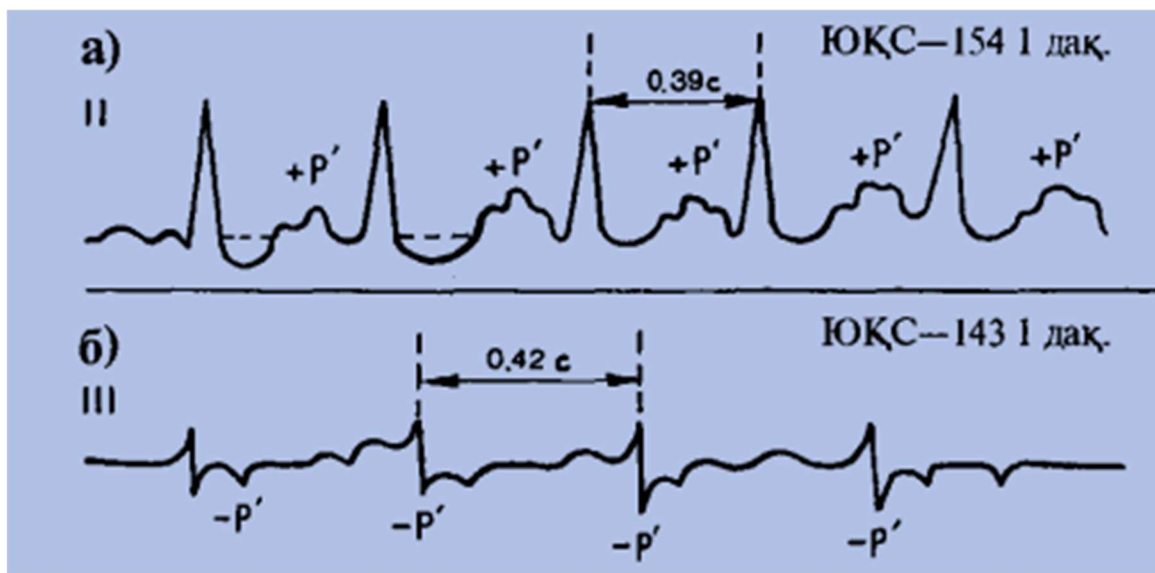


11-расм. Экстрасистолада ЭКГ: а-чап қоринча; б-ўнг қоринча

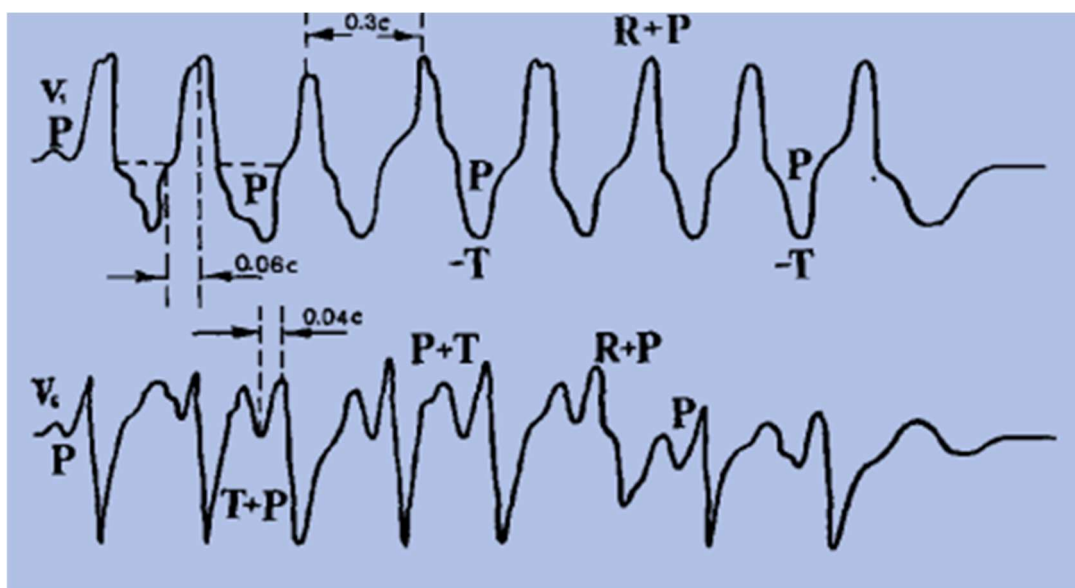
2. **Пароксизмал тахикардия (ПТ)** — бу тўсатдан бошланадиган ва тўсатдан тугайдиган юрак қисқаришининг 1 дақиқада 140-150 гача тезлашиши бўлиб, кўпинча тўғри регуляр ритм билан кечади. У бўлмача, АВ - бўлим ёки қоринчалардан тез-тез ҳосил бўладиган эктопик импульслар натижасида пайдо бўлади.

ПТ хуружи одатда бир неча сониядан бир неча соатларгача давом этади. Ҳар қандай ПТ нинг муҳим белгиси (биринчи бир неча циклдан ташқари) тўғри ритм ва ЮҚС доимий сақланишидир, унинг синусли тахикардиядан фарқи шундан иборатки, у жисмоний зўриқиш, эмоционал кучланиш, чуқур нафас олиш, атропин инъекциясидан кейин ўзгармайди.

Гетеротоп ўчоғининг жойлашишига қараб: бўлмача (12-расм, а), атриовентрикуляр (12-расм, б) ва қоринча ПТ (13-расм) фарқ қилинади. Бўлмача ПТ ЮҚС нинг 1 дақиқада 140—240 (кўпинча 160—190), нормал ва аниқ ритмик бўлиши билан тавсифланади. Эктопик ўчоқ бўлмачада СА - тугунидан қанча узоқда жойлашган бўлса, Р тишчаси шунча кўп ўзгарган бўлади. Қоринча ПТ юрак ўтказувчанлик тизими Гис тутами, унинг оёқчалари ёки периферик толаларидан келадиган импульслар таъсирида ҳосил бўлади. Шундан келиб чиққан ҳолда ЭКГ да Гис тутами оёқчалари блокадасига хос ўзгаришларни эслатадиган белгилар регистрация қилинади. Ритмлар сони одатда минутига 140 — 220, бўлмача ва қоринча фаолиятида диссоциация кузатилади ва бу гемодинамиканинг жиддий ўзгаришлари, АВ пасайиши, юрак етишмовчилиги ривожланиши, мия ишемиясига олиб келади.

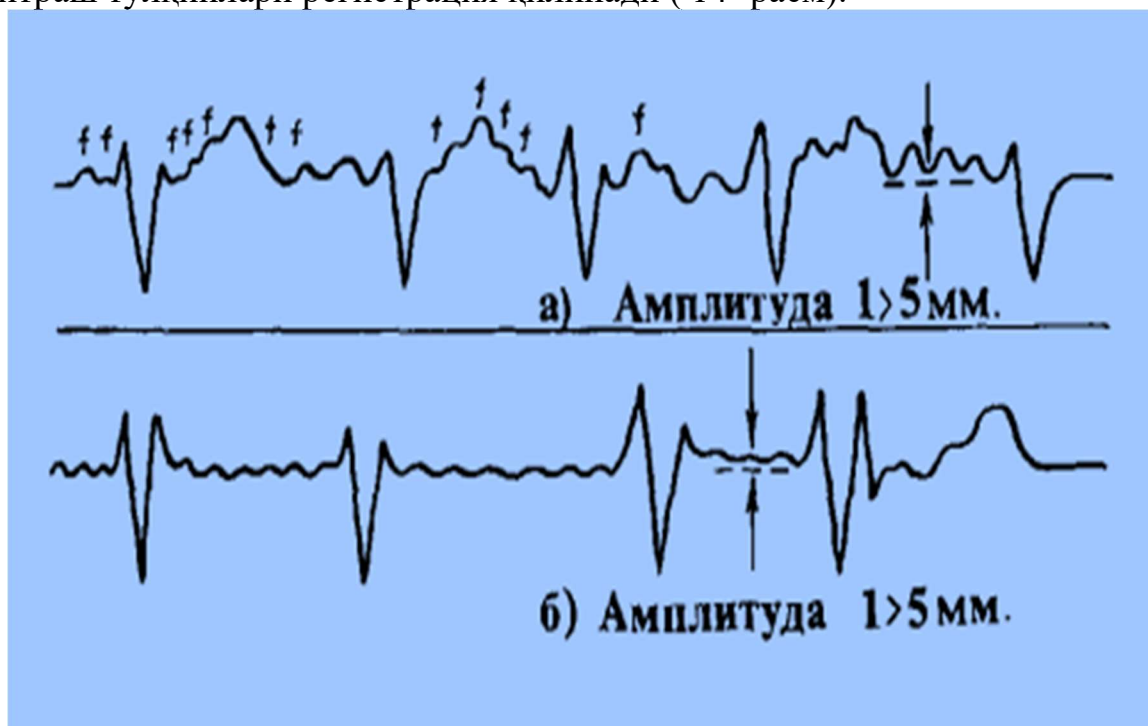


12-расм. Суправентекуляр пароксизмал тахикардия ЭКГ;
а-бўлмача; б-атриовентрикуляр



13-расм. Пароксизмал қоринча тахикардияда ЭКГ.

3. *Титроқли (хилпилловчи) аритмия (ТА). Бўлмачалар титраши, фибрилляцияси ва трепетанияси.* Бу аритмиялар қўзғалувчанликнинг бўлмачаларда тартибсиз тарқалиши билан боғлиқ, натижада юрак бўлимлари фаолиятида фрагментлик келиб чиқади: айрим қисмлар қисқаради, бошқалари эса бу вақтда бўшашган ҳолатда бўлади. ЭКГ да бўлмача трепетаниясида Р тишчаси ўрнига бир хилдаги аррасимон конфигурацияли, минутага 220- 350 марта ҳосил бўладиган – f номли титраш тўлқинлари регистрация қилинади (14- расм).



14-расм. Бўлмача фибрилляциясида ЭКГ:
а-йирик тўлқинли; б-майда тўлқинли.

- брадисистолик (ЮҚС минутига 60 мартадан кўп)
- нормосистолик (ЮҚС минутига 60—90 марта)
- тахисистолик (ЮҚС минутига 90 дан кўп)
- йирик тўлқинли шакли
- ўртача тўлқинли шакли
- майда тўлқинли шакли

ТА асосида одатда миокарднинг органик шикастланиши ётади. Етуклик ёшида ва қариликда ТА нинг сабаби бўлиб, ЮИК нинг кўпинча гипертоник касаллик билан қўшилиб келиши хизмат қилади. Ёшларда эса

ТАнинг сабаби кўпинча ревматизм, юрак порокла ри (митрал стеноз, аорта пороклари), кам ҳолатларда туғма порок лар, ҳамда сурункали қон айланиши етишмовчиликлари, МИ, перикардит, ўткир «ўпкали юрак», кардиомиопатия, миокардитлар, W-P-W синдроми бўлиши мумкин.

Қоринчалар пирпираши, фибрилляцияси ва титраши— юрак ритмининг терминал бузилиши бўлиб, юрак оғир шикастланиши фонида ривожланади. Қоринчалар фибрилляциясига наркоз, дорилар интоксикацияси (юрак гликозидлари, хинидин, симпатомиметиклар), электролитик бузилишлар, электротравмалар, юракка катетр қўйиш, қисман миокарднинг оғир шикастланишлари, жумладан МИ, коронар артериянинг бекилиши, юракнинг ортиқча чўзилиши ва совқотиши олиб келиши мумкин. Қоринчалар титраши ва пирпирашида бирданга хуш йўқолади, айрим вақтларда талвасага тушиш рўй беради, юрак тонлари ҳам йўқолади, тери қатлами тўқ кўк тусга (цианоз) киради. ЭКГ да юқори ва кенг, минутига 250 ва ундан кўп, бир хил бўлган амплитудалар аниқланади. Қоринчалар комплекси элементлари дифференциация қилинмайди. Қоринчалар титрашида ЭКГ да бир хилдаги амплитуда тўлқинлари регистрация қилинади, улар пирпирашида эса бу амплитуда тўлқинлари ҳар хил баландлик ва кенгликка эга бўлади, улар орасидаги масофа ҳам бир хил бўлмайди, ЭКГ «тартибсиз» тусда бўлади, унда олдин пирпираш тўлқинлари аста - секинлик билан камаяди, кейинчалик асистолия регистрация қилинади.

Электрик дефибрилляция: айрим ҳолатларда электр токи нафақат титраш ва фибрилляцияга олиб келиши, шунинг билан бир қаторда аритмияларни тўхтатиши ҳам мумкин. Бунинг учун биргина қисқа муддатли (0,01 с), юқори кучланишли (4000 V) ва кучи бир неча амперга эга доимий ток импульси ўтказилади. Ана шундай импульснинг шикастланмаган кўкрак қафасига жойлаштирилган кенг юзали электродлар орқали ўтказилиши юракнинг тартибсиз қисқаришини шу вақтнинг ўзида тўхтатади. Бундай вақтда электрик дефибрилляция, даҳшатли асорат ҳисобланадиган қоринчалар титраши ва фибрилляциясига қарши энг ишончли кураш усули сифатида ишлатил- моқда



Юрак ритми- юрак мушакларининг қуйидаги физиологик хусусиятларига боғлиқ:

*Қўзғалувчанлик,
Ўтказувчанлик,
Қисқарувчанлик,
Автоматизм.*

Юрак мушакларининг таъсирларга қўзғалиш билан жавоб бериши *қўзғалувчанлик* дейилади. Қўзғалувчанлик юрак мушакларининг қисқаришига, яъни таранглигини ортишига сабаб бўлади, бу *қисқарувчанлик* деб аталади.

Юрак мушаклар ўтказувчанлиги бу ҳаракат потенциални тола бўйлаб тарқатиш хусусиятига эга.

Юрак автоматизми- унинг ўзида юзага чиқадиган импульслар ҳисобига қисқаришдир.

Юрак автаматизми. Ташқи таъсирларсиз ҳужайранинг ўзида бўладиган импульслар ҳисобига юрак мушакларининг қисқариши юрак *автоматизми* деб аталади.

Юрак автоматизми ҳозирги кунгача тўлиқлигича аниқланмаган. Буни исботловчи бир неча назариялар мавжуд бўлиб (нейрон, миоген, гормонал), миоген назарияси тўғри деб ҳисобланмоқда. Қозғалишларни ҳосил бўлиши атипик мушаклар пейсмейкерлар фаолияти билан боғлиқ.

Атипик мушаклар юракни ўтказувчи тизимини ҳосил қилади. Улар юракнинг тугунларида жойлашган.

Юрак ритминини бошқарувчи тугун – синоатриал тугун ҳисобланади.

АНТИАРИТМИК ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ ТАСНИФИ

Этиотроп:

- Вирусларга қарши ДВ;
- НСДВ;
- Седатив, транквилизаторлар;
- Миокарддаги энергия алмашинувинини нормаллаштирувчи ДВ (пантотен кислотаси, токоферол, кокарбоксилаза).

1.Чин антиаритмик;

- Тахиаритмияда қўлланиладиган ДВ гуруҳлари:

- ✓ I синф
- ✓ II синф
- ✓ III синф
- ✓ IV-синф.

2. Баъзи ДВ кўрсатилган таснифга кирмайди, аммо антиаритмик хусусиятга эга;

✓ **Юрак гликозидлари** ЮҚС камайтириш учун, айниқса, бўлмачалар хилпиллашида қўлланади:

- *дигитоксин*
- *дигоксин*
- *целанид*
- *строфантин*
- коргликон

✓ **Калий ва магний препаратлари:**

- *магния сульфат*
- *калия хлорид*
- *калий оротат*
- *панангин.*

- Брадиаритмияда қўлланиладиган ДВ гуруҳлари;

1. Холинергик таъсирларни сусайтирадиган ДВ:

✓ *М-холиноблокаторлар* брадикардияда, айниқса, синус тугунининг вегетатив дисфункцияси билан боғлиқ бўлган ҳолларда ЮҚС ошириш учун қўлланилади:

- *атропин сульфати*
- *белладона препарати*

2.Адренергик таъсирни кучайтирувчи воситалар:

✓ **Симпатомиметиклар;**

- *эфедрин гидрохлориди*

✓ **Адреномиметиклар:**

- *изодрин*

АРИТМИЯДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ

IA СИНФ-МЕМБРАНА ТУРГУНЛАШТИРУВЧИ ДВ

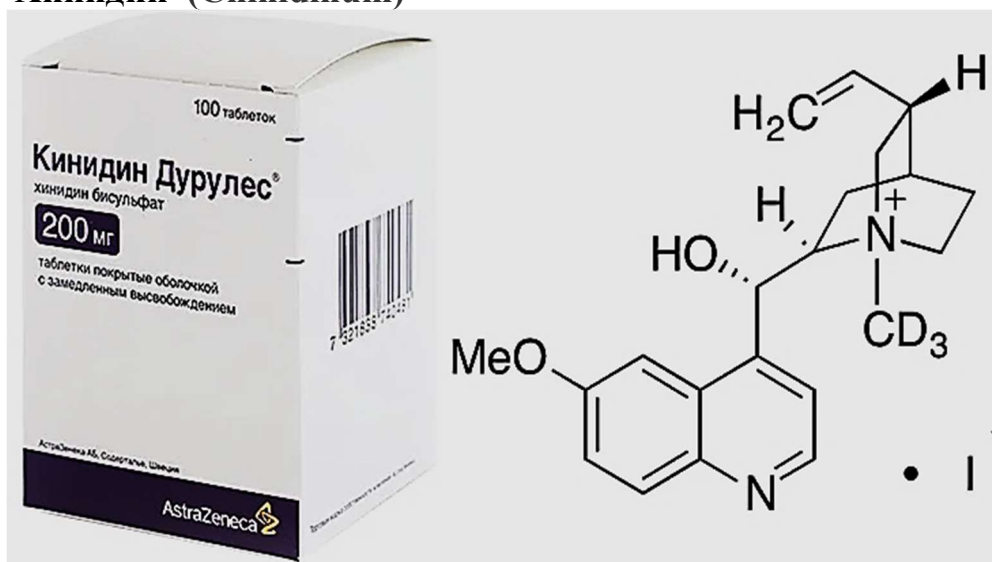
1. Хинидин сульфат
2. Прокаинамид
3. Дизопирамид

IA-синф препаратлари натрий каналларини блоклаш хусусиятига эга бўлиб, деполяризация тезлигини пасайтиради ҳамда калий каналларини қисман блоклаши ҳисобига реполяризацияни узайтиради. Бу препаратлар таъсирида таъсир потенциали ўзгаради, импульс тарқалиш тезлиги секинлашади ва рефрактерлик даври узаяди. Бу таъсирлар ҳам бўлмачаларда,

ҳам қоринчаларда ривожланади, шунинг учун бу синф бўлмача ва қоринчалар аритмияларида самарали ҳисобланади.

IA-синф препаратлари юрак хужайраси автоматизмини сўндиради, миокарднинг барча сатҳларидаги кўзгалувчанликни камайтиради, импульс ўтиш тезлигини секинлаштиради (таъсир потенциали узайгани сабабли), қисқарувчанликни камайишини (айниқса, парентерал юборилганда ёки дозаси ортиб кетганда) чақиради. Бундан ташқари, баъзи препаратлар (хинидин) холинолитик таъсирга эга.

Хинидин (Chinidinum)



Таркиби

1 куқун ёки 1 таблеткада 100 мг ёки 200 мг хинидин сульфат бўлиши мумкин, ёрдамчи моддалар тўғрисидаги маълумотлар тақдим этилмаган.

Тарихий маълумотнома

XVIII асрда «кучли юрак уришларини» хин дарахти пўстлоғи билан даволашар эди (Levy and Azoulay, 1994). XX асрнинг бошларида хинна

пўстлоғидан артимияга қарши кучли фаолликка эга бўлган модда ажратилди. Бу модда хинидин бўлиб, безгакка қарши препарат хининнинг диастереомери эди. 1920-йилдан бошлаб, хинидин антиаритмик восита сифатида қўллана бошлади (Wenchebach, 1923).

Фармакодинамикаси

Хинидиннинг антиаритмик таъсири миокарднинг асосий хусусиятлари автоматизм, кўзгалувчанлик, ўтказувчанлик, қисқарувчанлигини сўндириш орқали амалга оширади.

Фармакокинетика

Ошқозон-ичакдан яхши сўрилади. Энг юқори қондаги миқдори 2,5 соатдан сўнг юзага келади. Биологик ўзлаштирилиши 44-89 фоизга тенг. Беморлар жигарида хинидиннинг тез ёки секин парчланиши бунинг асосий сабабидир. Қон оқсиллари билан 79-90 фоиз боғланади, қоннинг рН ортса оқсил билан боғланиши кўпаяди ва аксинча, камайиши ҳам мумкин. Организмда хинидиннинг тарқалиш ҳажми 2,1-2,7 литр/кг. 80 фоизи жигарда парчланади, 20 фоизи ўзгармаган ҳолда буйрак орқали чиқиб кетади. Буйрак етишмовчилигида хинидиннинг қондаги миқдори ортиб кетади. Қондаги даволовчи миқдори 2-6 мг/литрга тенг. Сийдикнинг ишқорий муҳитида дорининг қайта сўрилиши қийинлашади. Унинг умумий клиренси 0,3-0,5 л/кг соатга тенг. 12 ёшгача бўлган болаларда эса 0,05-0,12л / кг соатга тенг бўлади. Ярим чиқиб кетиш даври катталарда 4-8 соатгача, болаларда –2,5-7 соатга тенг.

Гипоалбуминемия, гепатитда ҳамда цемитидин, метилдофа ва бошқа дорилар билан кўшиб ишлатилганда биотрансфармацияси секинлашади, аксинча индукторлар (фенобарбитал, дифенин, рифампицин) уни жигарда метаболизмини тезлаштиради ва ярим чиқиб кетиш даврини камайтиради.

Қўллашга кўрсатмалар:

- Хилпилловчи аритмия, айникса, электроимпульс даволаш ўтказилгандан сўнг қайталанишни олдини олиш учун
- Бўлмачалар титраши
- Қоринча усти пароксизмат тахикардияси
- Бўлмача экстрасистолияси
- Қоринча экстрасистолияси
- Қоринчалар тахикардияси

Дозалаш тартиби

Хилпилловчи пароксизимлар, бўлмачалар титрашида синусли ритмни тиклаш мақсадида хуружнинг 1-3 кунларида хинидинни 0.2 г хар 2 соатда буюрилади, кечасига бекор қилинади (суткалик доза 1-2 г). Синусли ритм тиклангандан сўнг, ушлаб турувчи даволашга 0,2-0,3 г кунига 3-4 мартага ўтилади.

Бўлмачалар ва қоринчалар экстрасистолиясида 0.2-0,3 г кунига 3-4 марта, Қоринчалар тахикардияси пароксизмларида эса - 0,4-0,6 г ҳар 2-3 соатда буюрилади. Стационар шароитида хинидинни вена ичига томчилаб юбориш мумкин (масалан, хинидин глюконатнинг 0,8г — 5%-40 мл глюкоза эритмасида).

Қарши кўрсатмалар:

- Ҳомиладорлик ва эмизикли даврлар
- Бўлмача-қоринча блокадаси (хатто, I -даражали AV-блокада)
- Препаратга нисбатан юқори сезгирлик
- Оғир даражали юрак етишмовчилиги
- Кучли кардиомегалия
- Кардиоген шок
- Ўпка артерияси ва бошқа томирлар тромбоземболияси
- Оғир даражали буйрак ва жигар етишмовчилиги
- Дигиталис препаратлари билан захарланиш
- Гис тутами оёқчаларининг кескин блокадаси

Ножўя таъсирлари:

- Артериал босимни тушиб кетиши
- I — III даражали бўлмача-қоринча блокадаси, хатто юрак тўхтаб қолиши
- Асистолия
- Қоринчалар фибрилляцияси
- Синусли брадикардия ёки бошқариб бўлмайдиган тахикардия
- Диспепсия, кўнгил айниши, қусиш, диарея
- Эшитиш ва кўришнинг бузилиши
- Тромбоцитопения
- Эшакеми

Ҳомиладорлик ва эмизишда фойдаланиши

Хинидиннинг ҳайвонлар ва одамларда репродуктив функцияга таъсири бўйича етарли ва қатъий назорат остида тадқиқотлар ўтказилмаган. Ҳомиладорлик пайтида фойдаланиш тавсия этилмайди.

Хинидин она сутига ўтади. Агар лактация даврида фойдаланиш керак бўлса, эмизишни тўхтатиш масаласини ҳал қилиш керак.

Бошқа дори моддалари билан ўзаро таъсири

Хинидин юрак гликозидларининг қондаги миқдорини кўпайтиради. Дифенин, фенобарбиталлар хинидиннинг жигарда парчаланишини тезлаштиради. Нитратлар хинидиннинг гипотензив таъсирини, хинидин эса анаприлиннинг антиаритмик таъсирини кучайтиради. Анаприлиннинг юрак қисқариш қобилиятини заифлаштирганлиги буйрак қон айланишини сусайтиради ва хинидиннинг чиқиб кетишини секинлаштиради. Шунинг

учун анаприлин билан бирга ишлатилганда, хинидиннинг миқдорини камайтириш тавсия етилади.

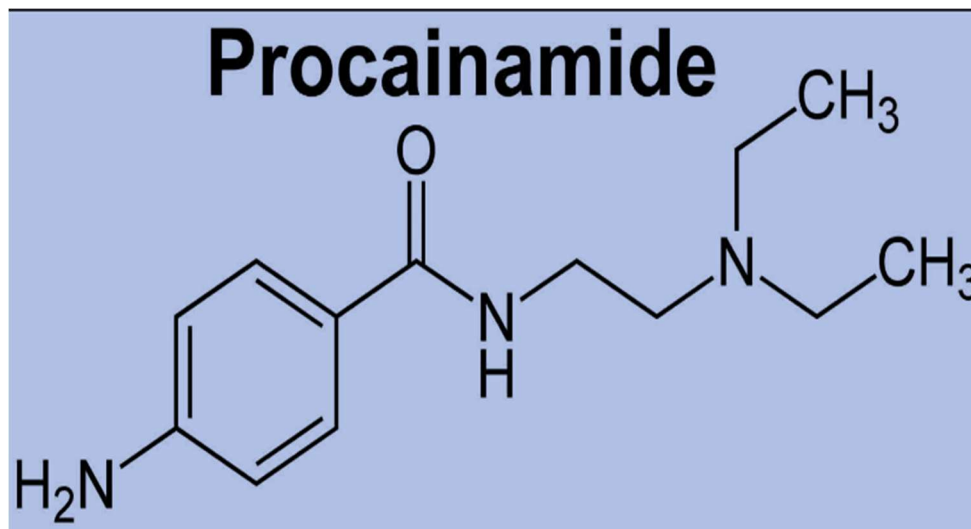
Сурги дори воситалари билан бир вақтда қўллаш қон плазмасида хинидин концентрациясининг пасайиши ва унинг терапевтик самарадорлигини пасайиши мумкин; сийдикни алкализация қилувчи воситалар билан (шу жумладан натрий бикарбонат, асетазоламид билан) хинидиннинг токсик таъсирини ривожланиш эҳтимоли ошади.

Эритромицин билан бир вақтда қўллаш билан қон плазмасида хинидин концентрацияси ошади ва QT оралиғи бироз ошади. Кекса беморда "пируэт" типдаги қоринча аритмиясининг ривожланиши ҳолати тасвирланган.

Зарарсиз даволаш даражасини аниқлаш

Хинидиннинг токсик таъсирлари ЭКГда куйидагича намоён бўлади: QRS комплекс кенгайди, Q-T интервал узаяди, ST бўлак депрессияси, T тишча инверсияси ва Гис тутами оёқчалари блокадаси ривожланиши мумкин. QRS комплекс дастлабки кўрсатқичидан 25 % кенгайиб кетса, препарат беришни дарҳол тўхтатиш керак.

Прокаинамид (новокаинамид).



Chiqarish shakli:

Фаол модда:
 Прокаинамид
 Дозалаш:
 250 мг
 Чиқариш шакли:
 таблеткалар
 Пакетдаги миқдор:
 20 дона.
 Ишлаб чиқарувчи
 мамлакат:
 Россия

*Фармакодинамикаси*

Мембрана ўтказувчанлигини K^+Na^+ , Ca^{++} учун пасайтиради. Шу туйғайли миокардда ва ўтказувчи йўлларда вақт узаяди, ўтказувчанлик пасаяди, импульс ҳосил бўлиши ҳам пасаяди. Эктопик ўчоқлар йўқолиб, воготоник таъсир қилади, А-V ўтказувчанлик, миокард фаолияти ошиб, қоринчалар титрашига ва жимирлашига олиб келади. Миокард тонуси пасайиб қисқариш кучи заифлашади. Венага юборилганда эса қон босими пасаяди.

Фармакокинетикаси

Ошқозон-ичакдан 75-90 фоизгача сўрилади. Юрак етишмовчилигида сўрилиш вақти ва ҳажми камаяди. Қондаги энг юқори миқдори 2 соатдан кейин, мушакка юборилганда эса 1 соатдан кейин, венага юборилганда эса 15 дақиқадан сўнг юзага чиқади. Қондаги даволовчи миқдори 4-8 мг/мл, ундан юқори миқдорда берилганда захарланиш белгилари кузатилади. Новокаинамид қонда эстеразалар таъсирида аста-секин гидролизланади. T_{50} 2-4 соатга тенг, 15 фоизи қонда оксиллар билан боғланади. Тўқимадаги миқдори қондаги миқдордан юқори бўлади. Жигарда парчланади, 60-80 фоизи сийдик билан ўзгармаган ҳолда чиқиб кетади. Юрак етишмовчилигида тўпланиб қолади, сийдикнинг ишқорий муҳитида қайта сўрилиб тўпланади.

Дозалаш тартиби.

Қондаги даволовчи миқдори 10-12мг/кг га тенг. Дастлаб 0,25-0,5 миқдори беморга ичиш учун берилиб, натижаси кузатилади. Салбий таъсири кузатилмаса, ҳар соатда 0,25-0,5г дан бериб туриш тавсия қилинади. Бир кунлик энг юқори миқдори 3,0-4,0; мушакка 0,5-1,0 (5,0-10,0 - 10% ли эритмаси) керак бўлса, венага ҳар 4 соатда 10 мл дан юборилади. Венага пароксизмал тахикардияда натрий хлорнинг изотоник

эритмасида суялтириб аста-секин АД ва ЭКГ кузатувчи остида юборилади. Буйрак етишмовчилигида, қари беморларда новокаинамид суткалик миқдори 25-40 фоизга камайтиради. Пароксизмал тахикардия юрак қалтираши ва титрашларида ишлатилади.

Заҳарланиш белгилари

Венага юборилганда қон босими пасайиб кетади. Синоаурикуляр, А-V, Гисс тутамида блокадалар ҳосил бўлади. Экстрасистолия, тахикардияда энг хавфлиси қоринчаларнинг титраши ва асистолия юз бериши мумкин. QRS оралиғи 25 фоиз кенгайганда дори юбориш тўхтатилади. Шунинг учун венага юборилганда ЭКГ кузатиб турилади. Агранулоцитоз, геморрагик диатез, лимфоаденопатия, адинамия ва уйқусираш ҳоллари рўй беради.

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири.

Новокаинамид сульфаниламидлар, ПАСК билан бирга берилмайди, шунки новокаинамид ПАСК гача парчаланиб, уларнинг микробга қарши таъсирини сусайтиради. Юрак гликозидларидан заҳарланганда, блокадаларда, гипотонияда ва беморнинг сезгирлиги ошганда новокаинамид тавсия қилинмайди. Заҳарланганда дарҳол тўхтатилади, қон босимини кўтариш учун тезда мезатон ёки адреналин юборилади.

Қўллашга кўрсатмалар:

- Барча турдаги қоринчалар аритмияси (дигиталис билан заҳарланишдан ташқари)

- Бўлмачалар титраши ва хилпиллаши пароксизмлари
- Қоринчали экстрасистолия

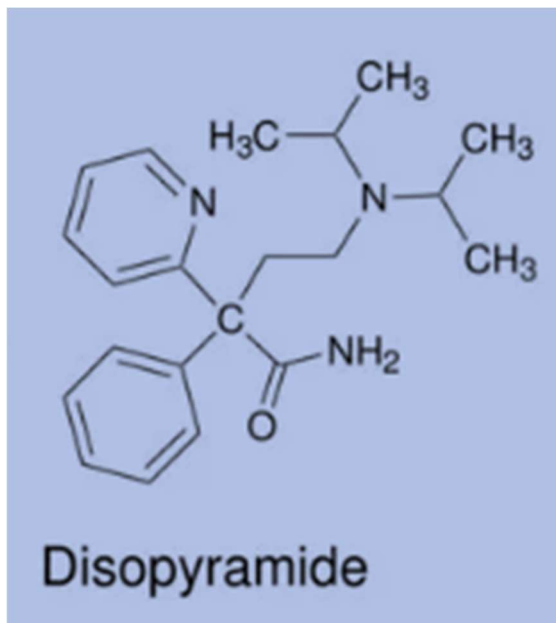
Қарши кўрсатмалар:

- II-III даражали AV-блокада
- Синоаурикуляр блокада
- Гис тутами оёқчалари блокадаси
- Оғир даражали СЮЕ
- Шок ҳолатлари
- Препаратга нисбатан юқори сезгирлик

Ножўя таъсирлари:

- Вена ичига юборилганда артериал гипотония
- Биринчи синф ААДВ хос бўлган проаритмиялар
- МИЙ томонидан бузилишлар
- Агранулоцитоз
- Қизил югурдаксимон синдром (иситма, терида тошмалар, артритлар, плеврит, перикардит)

Дизопирамид (ритмилен, ритмодон, норпейс)



Чиқарилши шакли:

0,1 г капсулаларда (ёки таблеткларда); инъексия учун эритма 1%-5 мл ампулаларда.

Фармакодинамикаси.

Мембрана ўтказувчанлигини мустаҳкамлайди. Шу туфайли самарали рефрактер вақт узаяди. Автоматизм, кўзгалувчанлик ва ўтказувчанлик Гис-Пуркинье тутамида пасаяди. Бир оз холинолитик таъсири бор. Миокард таранглигини, қисқарувчанлигини пасайтиради. Юрак қон-томирларида қон айланишни пасайтиради.

Фармакокинетикаси.

Ошқозон-ичакдан яхши сўрилади. Биологик ўзлаштирилиши 70-80фоиз. Миокард инфарктида сўрилиш сусайганлиги туфайли бу кўрсаткич пасаяди, жигарда парчланади, 50-60 фоизи ўзгармаган ҳолда буйрак орқали чиқиб кетади (T_{50} 5-6 соат). Тахминий тарқалиш ҳажми 40-60 л/кг, чиқиб кетиш константаси 0,1-0,15-1 соатгача. Қонда 25-30 фоизи оксиллар билан боғланади, энг юқори миқдори 1-3 соатдан кейин ҳосил бўлади, 4-6 соат давомида сақланиб қолади. Қонда даволовчи миқдор ҳосил қилиш учун аввал 300 мг, сўнгра ҳар 5 соатда 100-200 мг дан юбориш тавсия этилади. 1 суткада 1000 мг гача бериш мумкин. Пароксизмал тахикардияни йўқотиш учун 1,5-2 мг/кг венага юбориш тавсия этилади. Венага секинлик билан 10 дақиқа мобайнида юборилади. Венага юбориш учун энг юқори миқдори 600-800 мг. Юрак, буйрак ва жигар етишмовчилигида ичиш учун энг юқори миқдори 200 мг дан, сўнгра 100 мг дан ҳар 6-8 соатда тавсия этилади.

Дозалаш тартиби.

Дизопирмидни ичишга 0,1-0,2 г кунига 4 марта берилади (суткалик доза 1-2 г). Даволашнинг бошида зўриктирувчи доза — 0,3 г буюриш мумкин, сўнг 0,1-0,15 г хар 6 соатда. Миокард инфарктида в/и 0,1-0,15 г препарат 5мин давомида (5 мг/кг) юборилади.

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири.

Дизопирамидни хинидин, новокаинамид, допамид ва юрак гликозидлари билан бирга қўшиб берилмайди. Дизопирамиддан келиб чиққан юрак етишмовчилигида юрак гликозидлари эмас, балки периферик вазодиллятаторлар бериш тавсия этилади.

Қўллашга кўрсатмалар:

- Моно- ва политоп қоринчалар экстрасистолияси
- Вольф-Паркинсон-Уайт синдромидаги ва аритмиялар
- Қоринчали тахикардия

Қарши кўрсатмалар:

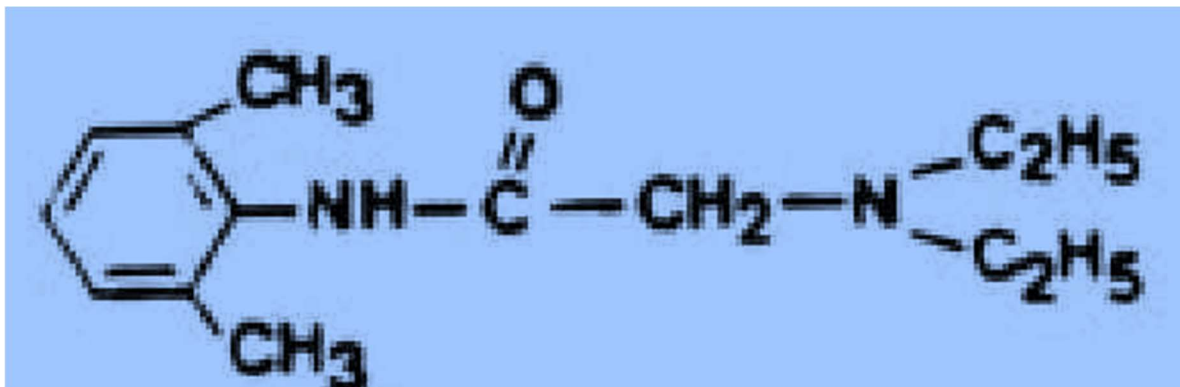
- Кардиоген шок
- Оғир даражали СЮЕ
- II—III даражали АВ-блокада
- Артериал гипотония
- Глаукома
- Простата беzi аденомаси
- СБЕ

I В-СИНФ ДОРИ ВОСИТАЛАРИ

II В-синф гурух ДВ нормал юрак ритмида тезкор натрий каналларига султ таъсир кўрсатади. Ўзига хос кинетикага эга экани туфайли, нормал тўқимада деполяризациянинг сусайишини чақирмайди. Бироқ тахикардия, ишемия, гипокалиемия ва ацидозда тезкор натрий каналларини блоклаб, деполяризация тезлиги ва ўтказувчанликни яккол секинлаштиради. Бу препаратларнинг ўзига хос томони шундаки, улар таъсир потенциали давомийлиги ва рефрактерлик даврларни қисқартиради. Бу препаратлар қоринчалар сатҳида кўзгалувчанликни сўндиради, шунинг учун қоринчали

аритмияларни даволашда қўлланади. Оддий дозаларда миокард қисқарувчан- лигига таъсир кўрсатмайди.

Лидокаин



Фармакодинамикаси. Хужайра мембранасининг Na^+ , Ca^{++} ионлари учун ўтказувчанлигини пасайтиради. Рефрактерлик вақтини узайтиради. Ўтказувчанликка таъсир қилмайди. Автоматизмни пасайтиради, импульслар ҳосил бўлиши пасайиб, эктопик ўчоқлар йўқолади. А-V ва қоринчалардаги ўтказувчанликка, миокард қисқарувчанлигига таъсир қилмайди. Ишемия зонасида қон айланишини яхшилади, миокард мембранасини барқарорлаштиради. Рефрактерлик вақтини узайтиради, ўтказувчанликни ошириб, маҳаллий блокадаларни йўқотиб, юрак меъёрини мувозанатлаштиради.

Фармакокинетикаси. Лидокаин жигарда 70 фоизгача парчаланadi, биоўзлаштирилиши 30-35 фоиз, даволовчи миқдори қон зардобиди 2 соатдан кейин 6 мкг/мл тенг, 10 фоизи ўзгармаган ҳолда буйрак орқали чиқиб кетади. Танада тахминий тарқалиш ҳажми 1,3 л/кг. T_{50} -90 дақиқадан 4 соатгача. Юрак етишмовчилигида тахминан тарқалиш ҳажми камаяди, Чиқиб кетиш даври узаяди. Шунинг учун даволовчи самара 10 дақиқадан кейин кузатилади. Мушакка юборилганда эса 30-60 дақиқадан кейин, 3-5 соат давом этади.

Ичилганда 1-2 соатдан кейин қонда даволовчи миқдори пайдо бўлади. Лекин ичиш миқдорини 500 мг гача кўпайтириш керак. Бу миқдордан ошиб кетса, захарловчи миқдори келиб чиқади. Даволовчи таъсир олиш учун венага бирданига 80-120 мг дан 3-5 дақиқа давомида юборилади. Ичиш учун 1-2 таблеткадан 3-4 маҳал бирламчи биотрансформацияга учраб, яхши сўрилмайди, биологик ўзлаштирилиши 20% га тенг. Бир марта юборилгач дорининг қондаги энг юқори миқдори 7 соатдан кейин кузатилади. Қон оқсиллари билан 90% гача боғланади. Дорининг самараси қабул қилишнинг 3-4 кунлари юзага келади. Дори киритиш тўхтатилгач унинг таъсири бир неча кундан 4 ҳафтагача сақланиши мумкин. Жигарда узидан йод ажратиш йули билан метаболизмга учрайди, йод эса тузлар кўринишида сийдик билан чиқиб кетади. Дорининг 1 % га яқини буйраклар орқали ўзгармаган ҳолда чиқиб кетиши мумкин. Ярим чиқиш вақти 28-30 кунга тенг.



Дозалаш тартиби.

Лидокаин вена ичига болуос усулида 80—120 мг, сўнг ушлаб турувчи инфузия (базис) сифатида яна 40-80 мг томчилаб, минутига 17 томчи ҳисобида юборилади. Ана шундай дозалаш тартибида қўлланганида препаратнинг қондаги терапевтик миқдори ушланиб туради. Мушак орасига лидокаин ҳар 3 соатда 400-600 мг юборилади. Препарат комбинацияланган усулда ҳам қўлланиши мумкин, яъни в/и 80 мг юбориб, яна шу заҳоти 400 мг м/о қилинади ва ҳар 3 соатда 400 мг м/о юборилади

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири.

Гемодинамикани яхшиловчи, жигарда қон айланишини оширувчи моддалар, лидокаиннинг жигарда парчаланишини тезлатади. Лидокаинни юрак гликозидлари, гепарин билан бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди, лидокаин бу дори-моддаларни оксилдан сиқиб чиқаради.

Қўллашга кўрсатмалар:

- Қоринчали экстрасистолия, айниқса, ўткир миокард инфарктида

- Қоринчали пароксизмал тахикардия
- Қоринчалар фибрилляциясини олдини олиш

Қарши кўрсатмалар:

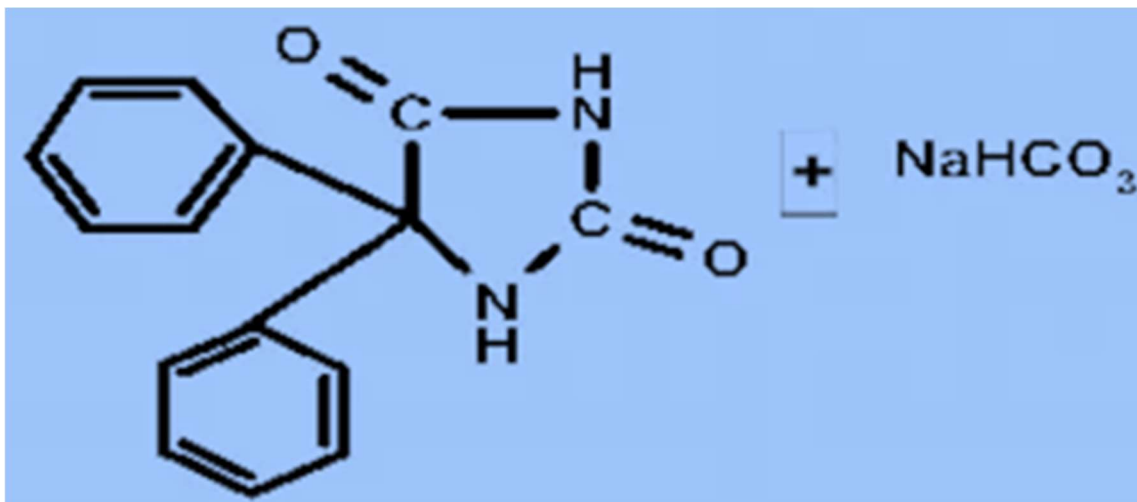
- Синус тугуни бўшашиши синдроми
- II — III даражали AV-блокада
- Хинидин билан бир вақтда қўллаш

Ножўя таъсирлари.

Лидокаин гемодинамикага деярли таъсир кўрсатмайди ва проаритмия чақирмайди. Лидокаиннинг ножўя таъсирларига асистолия ривожланиш хавфининг ортиши, препарат дозаси ортиб кетганда нафасни тўхтаб қолиши ва нейротоксик таъсирлар (бош айланиши, парестезия, тилнинг уюшиб қолиши) киради. Шунингдек, иштаҳа бўғилиб, кўнгил

айниши ва қалқансимон без фаолияти сусайиши мумкин, систола вақти узаяди. Дори кўзнинг шох пардасида тўпланиб қолади. Ёруғликка қаралганда, кўз олдида рангдор ҳалқачалар кўринади. Терида пигментация ёки депигментация, яъни фотосенсибилизация ҳолатини келтириб чиқаради.

ДИФЕНИН (фенитоин).



Фармакодинамикаси.

Фенитоин мия тўқимасидаги натрий, калий, кальций ионлари оқимиға, мембрана потенциалларига, аминокислоталар миқдори ва норадреналин, ацетилхолин ва ГАМК нейромедиаторларга таъсир қилади. Самарали миқдорларда фаолсизланган натрий ионлари билан боғланади ва мембранадан Na^+ ионлари оқимини сусайтиради (Macdonald, 1989).

Юқори миқдорларда фенитоин, серотонин, норадреналин ажралишини камайтиради. Дофаминоксидазалар фаоллигини сусайтиради. Бундан ташқари, препарат мембраналар мой қатламини мустаҳкамлайди. Фенитоинни кальцийга алоқадор секрет ажратувчилар (масалан, гормонлар ва нейромедиаторлар) сусайтиради.

Антиаритмик таъсир Пуркинье толалари хужайраларида фенитоиннинг мембранани стабиллашадиган фаоллиги билан боғлиқ. Трансмембран натрий оқимини блоклайди, хужайра мембранасининг кальций ионларига ўтказувчанлигини камайтиради. Анормал қоринча автоматизми ва мембраналарнинг кўзғалувчанлиги сўндиради.

Фармакокинетикаси.

Фенитоиннинг натрийли тузи ошқозон-ичак тизилмасидан бутунлай сўрилади, унинг қон плазмасида юқори миқдор ҳосил қилиш вақти 3-12 соат ичида кузатилади.

Фенитоин қон оқсиллари билан осон боғланади. Уремия ва гипоальбуминемия шароитида унинг қондаги миқдори камаяди, бироқ унинг қондаги соф миқдори билан клиник самараси орасида боғлиқлик борлиги аниқланмаган.

Дорининг орқа мия суюқлигидаги миқдори унинг қон плазмасидаги соф миқдорига боғлиқ. Дори мия хужайраси эндоплазматик ретикулумида, жигарда, мушакларда ва ёғ тўқимасида тўпланади.

Фенитоин парагидроксилланиб 5-(p-гидроксифенил)-5-фенилгидантоингача парчаланеди, бу метаболит глюкоуронланиш йўли билан чиқиб кетади. Фенитоиннинг чиқарилиши унинг киритилаётган миқдорига боғлиқ.

Ярим чиқарилиш вақтида фарқ катта бўлади, яъни 12-36 соатга, ўртача 24 соатга тенг (миқдори кам ва ўрта бўлган беморларда). Узоқ ярим чиқарилиш вақти юқори миқдорлар олаётган беморларда кузатилади.

Дозалаш тартиби.

Даволаш кунига 0,3 г миқдордан бошланади (0,1 г-3 марта), бунда кўпчилик беморлар қонида дори миқдори 10 мкг/кг (энг кам терапевтик миқдор) кузатилади. Дорини аста-секин терапевтик миқдор чегарасигача кўпайтирилади, катталар учун 25-30 мг дан ошмаслиги керак.



Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири.

Фенилбутазон ва сульфаниламидлар оксил билан боғланиб фенитоинни сиқиб чиқариши мумкин. Буйрак касалликларида унинг оксил билан боғланиши пасаяди. Фенитоин йодни оксилдан сиқиб чиқариб, қалқонсимон без фаолиятини бузиши мумкин.

Фенитоин жигарнинг микросомал фермент тизилмасини фаоллайди. Карбамазепин фенитоин миқдорини камайтириши, изониазид эса, аксинча, унинг қондаги соф миқдрини кўпайтириши мумкин.

Қўллашга кўрсатмалар:

- Қоринчали аритмия (гликозид интоксикацияси ёки трициклик антидепрессанлар интоксикация билан боғлиқ).

- Тутқаноқни улкан турлари

Қарши кўрсатмалар:

- буйрак етишмовчилигида

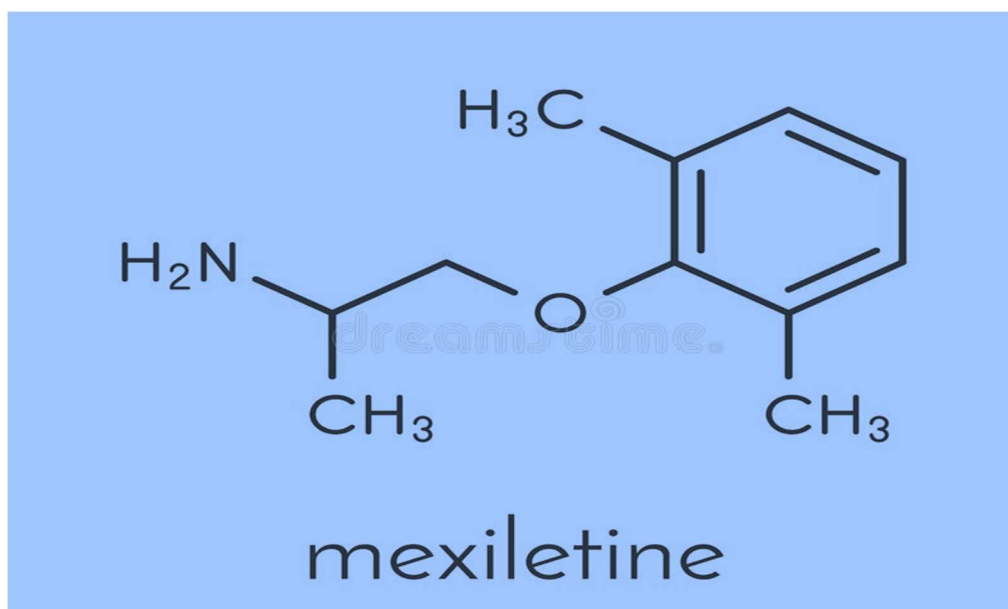
- жигар етишмовчилигида

- юрак етишмовчилигида

Ножўя таъсирлари.

Бош айланиши, қўл бармоқларининг титраши, атаксия, қайт қилиш, гиперпластик гингивит, терида тошмалар тошиши мумкин. Бундан ташқари, фенитоиндан заҳарланганда бурундан қон оқиши, тана ҳароратининг кўтарилиши, тана оғирлигининг камайиши кузатилади.

Мексителин.



Фармакодинамикаси.

Мексителин лидокаинга ўхшаш, лекин қоринчалар титрашида кучли таъсир кўрсатади. Пуркине толаларида ҳаракат потенциали ва самарали рефрактер давр давомийлигини пасайтиради, уларнинг автоматизмини сусайтиради. Ўртача терапевтик дозаларда қўлланганда, у миокарднинг қисқарувчанлигига деярли таъсир қилмайди, АВ ўтказувчанлигининг секинлашишига олиб келмайди.

Ионланган фракциянинг тез натрий каналлари билан ўзаро таъсири туфайли деполаризациянинг максимал тезлигини бироз пасайтиради ва ўтказувчанликни сўндиради.

Юрак гликозидларидан заҳарланишдан келиб чиққан қоринчалар аритмиясига кучлироқ таъсир қилади. Юрак уришлар сонига,

атриовентрикуляр ўтказувчанликка, қон айланишига, қон томирлар қаршилигига таъсир қилмайди.

Фармакокинетикаси.

Ошқозон — ичак трактидан сўрилиш 90% га етади, Смах бошланиш вақти 2-4 соатни ташкил қилади, терапевтик концентрацияси 0,75–2 мкг/мл, токсик — 2 мкг/мл дан ортиқ. Мексилетиннинг 55% плазма оқсиллари билан боғланади. Вена ичига юборилгандан сўнг, плазмадаги концентрация тезда пасаяди, барқарор мувозанат ҳолати 1 дан 3 кунгача ривожланади. $T^{1/2}$ 8-20 соат ичида ўзгариб туради, фаол бўлмаган метаболитлар ҳосил бўлиши билан жигарда тўлиқ метаболланади. У асосан жигар томонидан, 10% сийдик билан ўзгармаган ҳолда чиқарилади.

Дозалаш тартиби.

Доза терапевт шифокор назоратида беморга индивидуал равишда танланади; В/И, аста — секин (тахминан 10 дақиқа), 150-200 мг, агар даволанишни давом еттириш керак бўлса-инфузион. Дастлабки 30 дақиқада 250 мг, кейинги 2,5 соатда — яна 250 мг юборилади, сўнгра юбориш тезлиги камаяди ва 8 соат ичида 500 мг юборилади.

Ушлаб турувчи терапия-хар 12 соатда 250-500 мг дан инфузия; ичиш учун биринчи доза 200-300 мгни ташкил қилади, агар таъсири етарли бўлмаса, 2-4 соатдан кейин доза 300-400 мг гача оширилади. Кейинчалик дозалар орасидаги интерваллар 6-8 соатгача узайтирилади, кунига 2 марта 360 мг буюрилади. Тез таъсирга еришиш учун 400 мг тайинлаш мумкин, ундан кейин 8 соатдан кейин 200 мг буюрилади, кунлик доз 1200 мг дан ошмаслиги керак.



Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири.

Лидокаиннинг токсиклигини оширади. Антиаритмик таъсир хинидин, бета-блокаторлар ва амиодарон фониди кучаяди. Рифампицин ва фенитоин биотрансформацияни тезлаштиради ва плазма концентрациясини пасайтиради.

Қўллашга кўрсатмалар:

- Ўткир миокард инфаркти бўлган беморларда қоринча аритмияларини даволашда самарали.

Қарши кўрсатмалар:

- Юқори сезувчанлик (шу жумладан амид гуруҳидаги бошқа локал анестетикларга) II-III даражали АВ блокадаси

- кардиоген шок
- оғир юрак етишмовчилиги
- брадикардия 50 мин/ур. дан паст
- гипотензия
- касал синус синдроми
- юракнинг ўтказувчанлик тизимининг шикастланиши
- жигар ва буйрак функциясининг бузилиши
- эпилепсия
- руҳий касалликлар
- ҳомиладорлик ва эмизишда.

Ножўя таъсирлари.:

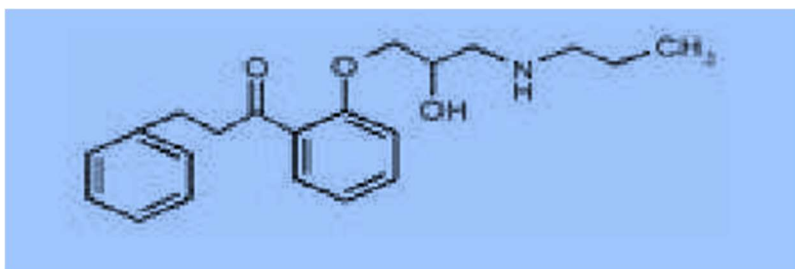
- асабийлашиш
- уйқусизлик
- парестезия
- бош айланиши
- бош оғриғи
- кўришнинг бузилиши
- кўкрак қафаси оғриғи
- периферик шиш
- қоринча аритмиясининг кучайиши
- кўнгил айланиши, қусиш
- жигар функциясининг бузилиши
- қон босимининг пасайиши
- брадикардия
- лейкопения
- тромбоцитопения
- тери тошмалари.

I C-СИНФ ДОРИ ВОСИТАЛАРИ

I C-синф ДВ натрий каналларининг фаол блокаторлари ҳисобланади. Улар деполяризация тезлиги ва импульс ўтказилишини секинлаштиради. Реполяризация ва рефрактерликка анча кам таъсир кўрсатади.

Бу препаратлар бўлмача ва қоринчаларнинг электрофизиологик хусусиятларига бир хил таъсир кўрсатади, шунинг учун бўлмачали ва қоринчали аритмияларда бир хилда самарали ҳисобланади.

Пропафенон.



Фармакодинамикаси.

I C-синф препаратларига хос бўлган мембранотурғунлаштирувчи таъсир билан бир қаторда, пропафенон бета-адренергик рецепторлар ва кальций каналларини қисман блоклайди, натижада зўриқишда ЮҚС ортишини камайтириш хусусиятига эга бўлади. Бу синфнинг бошқа препаратлари каби таъсир потенциали ва самарали рефрактерлик даврни узайтиради, юрак автоматизмини сўндиради.

Фармакокинетикаси.

Препарат ичишга буюрилади ва вена ичига юборилади. Ичилганда МИЙ яхши сўрилади, қондаги максимал миқдори 2-3 с аниқланади. Қон плазмаси оқсиллари билан 90 фоиз боғланади, асосан жигарда метаболизмга учрайди. Ярим чиқарилиш даври 6-7 с.

Дозалаш тартиби

Препарат дозаси кардиолог назоратида беморга шахсий ёндошган ҳолда танланади. ЭКГ ва АБ тез-тез назорат қилиб турилиши тавсия этилади, айниқса, в/и юборилганда. Вена ичига 0.5-10 мг/кг дозада секин, 3-6 мин давомида юборилади. Зарур ҳолларда дозани 90—120 минутда қайтариш мумкин, умумий суткалик доза — 560 мг.

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири.

- Пропафеноннинг ноўя таъсирининг кучайиши маҳаллий оғриқ қолдирувчи дорилар билан бир вақтда ёки юрак уриш тезлиги ва ёки миокарднинг қисқаришини камайтирадиган бошқа дорилар билан (масалан, β-блокаторлар, трициклик антидепрессантлар) кузатилиши мумкин.

- Пропафенон ва рифампициннинг комбинацияси қон

плазмасидаги пропафенон концентрациясини камайтириши ва натижада унинг антиаритмик фаоллигини пасайтириши мумкин.

- Пропафенон қон плазмасида пропранолол, метопролол, циклоспорин, десипрамин, теofilлин концентрациясини оширади.

- Пропафенонни дигоксин билан бир вақтда қўллаш қон плазмасида дигоксин концентрациясининг ошишига олиб келади, бу ҳолда иккинчисининг дозасини **Па** 25% га камайтириш керак.

- Билвосита антикоагулянтларнинг (фенпрокумон, варфарин) таъсирини уларнинг метаболизмини блокировка қилиш орқали кучайтиради — ПВ назорати зарур.

- Пропафенонни Венлафаксин дори билан бир вақтда юбориш ушбу дорининг қон плазмасидаги концентрациясининг ошишига олиб келиши мумкин.

- Қон плазмасидаги пропафенон даражаси кетоконазол, симетидин, хинидин, эритромицин ва грейфрукт шарбатини кўпайтириши мумкин, бу қон плазмасидаги пропафенон концентрациясини 20% га оширади.

Қўллашга кўрсатмалар:

- WHW синдроми беморларида қоринча усти тахикардияси
- AV-тугунли ва фокал бўлмача тахикардияси
- Барча турдаги қоринчали ва бўлмачали аритмияларни даволаш ва олдини олиш

- Зўриқиб борувчи хилпилловчи аритмияни бартараф этиш ва юракнинг органик патологияси бўлмаган беморларда синусли ритмни ушлаб туриш

Қарши кўрсатмалар:

- Оғир даражали СЮЕ
- Кардиоген шок (аритмия сабабли ривожланган шаклидан ташқари)

- Кучли синусли брадикардия
- Синус тугуни бўшашиши синдроми
- Оғир даражали ўпканинг обструктив касалликлари
- Элекролитлар мувозанатини бузилиши
- Артериал гипертония

Ножўя таъсирлари:

- Бош айланиши, атаксия, кўнгил айниши, оғизда металл таъми (энг кўп учрайдиган ножўя таъсирлар)

- Гипотония
- Проаритмик таъсир

Флекаинид



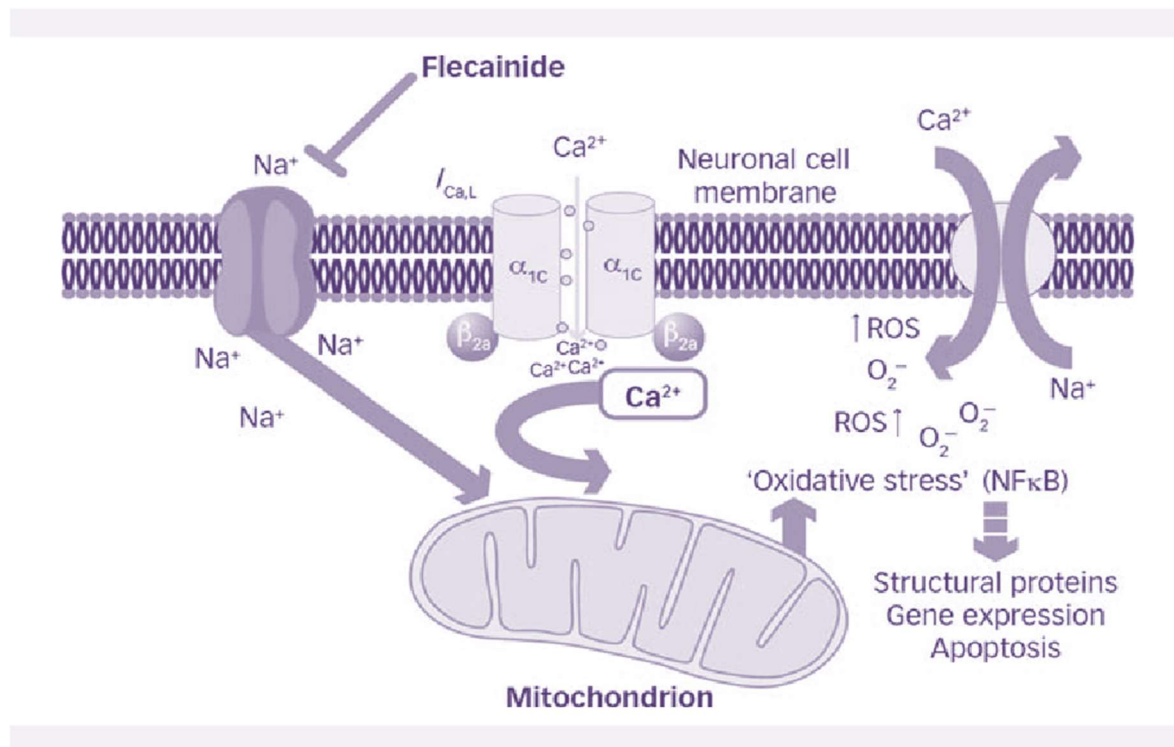
Фармакодинамикаси.

Юрак кискаришлар тезлигининг туридан катъий назар, кўзғалиш ўтказилишини секинлаштиради.

Фармакокинетика.

Флекаинид МИЙ яхши сўрилади, плазмадаги максимал миқдори 2-4 с аниқланади. Қон плазмаси оқсиллари билан 40 фоизгача боғланади. Препаратнинг асосий қисми (70 фоиз) жигарда метаболизмга учрайди. қолган қисми эса ўзгармаган ҳолда буйраклар орқали чиқарилади. Ярим чиқарилиш даври 12—24 с.

Флекаинид плацента тўсиғидан ўтиб, она сути билан ажралиб чиқади.



Дозалаш тартиби.

Препарат қатъий равишда шифокор кўрсатмаси бўйича қўлланилади. Даволашнинг давомийлиги, шунингдек препаратни қабул

қилиш давомийлиги шифокор томонидан белгиланиши керак.

Бир мартали ва кунлик дозалар беморнинг индивидуал хусусиятларига ва мавжуд аритмия хусусиятига қараб танланиши керак. Одатда, препарат овқатдан бир соат олдин, оз миқдордаги сув билан олинади.

Суправентрикуляр аритмияларда: флекаиниднинг тавсия этилган бошланғич дозаси кунига икки марта 50 мг ни ташкил қилади.

Ҳар 3-4 кунда бит марталик дозани 50 мг га ошириш мумкин. Ушлаб турувчи терапевтик доза-ҳар 12 соатда 150 мг. Максимал кунлик доза 300 мг, икки бўлиб қабул қилиш тавсия этилади.

Қоринча аритмиялари: Бошланғич дозаси кунига икки марта 100 мг ни ташкил қилади. Максимал суткалик доза 400-600 мг ни ташкил қилади. Одатда, кўрсатилган доз 2-3 дозага бўлинади. 3-5 кундан кейин беморни флекаиниднинг минимал самарали дозасига ўтказиш тавсия этилади.

Кекса беморларда фойдаланиш: Кекса беморларда бошланғич суткалик доза одатда 100 мг (кунига икки марта 50 мг) ни ташкил қилади. Кекса одамларда флекаиниднинг максимал суткалик дозаси кунига 300 мг дан ошмаслиги керак, икки ёки уч дозага бўлинади.

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири.

Флекаиниднинг фаоллиги уни маҳаллий анестетиклар билан биргаликда (масалан, юрак стимулятори имплантацияси пайтида, жарроҳлик аралашувлар пайтида ёки тишларни даволашда) ва миокарднинг қисқариш частотасига ва/ёки қисқариш частотасини ингибиторловчи таъсир кўрсатадиган бошқа дорилар билан (β -блокаторлар, трициклик антидепрессантлар) қабул қилинганда кучайиши мумкин. Флекаинид ва амиодарондан биргаликда фойдаланиш “пируэт” типдаги аритмия ривожланиш хавфини оширади. Флекаинид варфариннинг таъсирини кучайтиради, чунки иккинчисининг метаболик блокадаси.

Қўллашга кўрсатмалар:

- Қайталанувчи реципрок тахикардия, жумладан бета-адреноблокатор ва кальций антагонистлар билан ўтказилган даволашга резистент ҳолатларда
- WPIW синдроми беморларида қоринча усти тахикардияси ва хилпилловчи аритмия
- Кучайиб боровчи хилпилловчи аритмияни бартараф этиш ва юракнинг органик патологияси бўлмаган беморларда синусли ритмни ушлаб туриш

Ножўя таъсирлари. Препарат манфий инотроп таъсирга эга ва проаритмия, айникса, re-entry механизми бўйича ривожланувчи қоринчали аритмияни чақиритиши мумкин. Диспептик бузилишлар ва кўришнинг пасайиши, камдан-кам ҳолларда-тошма, алопеция, қонда эритроцитлар сонининг камайиши ва енгил лейкопения кузатилиши мумкин.

II. СИНОФ - БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЛАР

Тарихий маълумотнома.

β -адреноблокаторларни ишлаб чиқарилиши ва ўрганилиши учун Алквистнинг гипотезаси назарий асос бўлди, унга асосан катехоламинларнинг таъсири икки турдаги – α ва β адренорецепторларга кўрсатадиган таъсири билан белгиланади. Биринчи β -адреноблокатор дихлоизопреналин бўлди (Powell and Stephenson, 1958). Бироқ, бу бирикма қисман агонистлик хусусиятига эга бўлгани учун хавфсиз деб ҳисобланмайди. 1950-йилларнинг охирида сэр Джеймс Блэк ва олимлар ана шундай янги восита яратиш устида иш олиб боришди. Биринчи бўлиб пропранолол олинди, аммо у кенг тарқалмади, чунки каламушларда ўтказилган тажрибаларда айрисимон без ўсмасини чақирди. Тез орада пропранолол синтезланди (Blak and Stephenson, 1962, Blak and Prichard, 1973). Бу препарат рақобатдош β -адреноблокатор бўлиб, ҳозирги кунгача эталон препарат сифатида бошқа воситалар билан таққосланади. Кейинчалик кўплаб бошқа β -адреноблокаторлар ишлаб чиқарилди.

Бета-адреноблокаторлар таснифи.

- β -адреноблокаторлар носелектив, яъни β_1 - ва β_2 -адренорецепторларни блокловчи:

- ✓ Пропранолол
- ✓ Пиндолол
- ✓ Тимолол
- ✓ Надолол
- ✓ Соталол)

- кардиоселектив. яъни асосан β_1 -адренорецепторларни блокловчи:

- ✓ Талинолол
- ✓ Атенолол
- ✓ Бисоперолол
- ✓ Метопролол)

Баъзи β -адреноблокаторлар (масалан, окспренолол, пиндолол) хусусий (ички) адреномиметик фаолликка эга, бу таъсир симпатик нерв тизимининг базал фаоллиги паст бўлганда намоён бўлади. Симпатик нерв тизими тонуси ортганда, масалан, жисмоний зўриқшда, уларнинг β -адреноблокловчи таъсири намоён бўлади. Бошқа β -адреноблокаторлардан фарқли, камроқ даражада ЮҚС ва тинч ҳолатда миокард қисқарувчанлигини пасайтиради, липидлар алмашинувига деярли таъсир кўрсатмайди, уларда «тўхтатиш» синдроми кучсиз ривожланган.

Бундан ташқари, яна кўшимча вазодилатацияловчи хусусиятга эга β -адреноблокаторлар ҳам фарқланади (масалан, носелектив β -адреноблокатор пиндолол; β_1 - адренореноблокатор — карведилол,

небиволол, целипролол).

β -адреноблокаторларнинг таснифи 1-жадвалда келтирилган.

Кардиоселектив β_1 -адреноблокаторлар носелективлардан фарқли, кичик дозада периферик β_2 -адреноблокаторлар кўрсатадиган физиологик реакцияларга (бронх ва артерия тонуси, инсулин секрецияси, глюкозанинг жигардан ажралиши, ҳомиладор бачадоннинг қисқарувчанлик ҳолати) кам таъсир кўрсатади, шунинг учун ёндош - ўпканинг обструктив касалликлари, қандли диабет, периферик қон айланиши бузилишлари (синдром Рейно), ҳомиладорлик каби касалликларда эҳтиёткорлик билан буюрилади. Бу препаратлар скелет мушаклари томирларини деярли торайтирмайди, шу сабабдан тез чарчаш ва мушаклардаги ҳолсизлик каби ножўя таъсирлар кузатилмайди.

1-жадвал

Носелектив β -адреноблокаторлар			Кардиоселектив β -адреноблокаторлар		
Хусусий Адреноми- метик фаоллик бўлмаган	Хусусий Адрено- миметик фаолликка эга	Вазоди- дация- ловчи таъсирга эга	Хусусий адреноми- метик фаоллик бўлмаган	Хусусий адреномиме- тик фаолликка эга	Вазодила- тацияловчи таъсирга эга
Пропранолол Надолол Соталол Тимолол	Бопиндолол Пипдолол	Пиндолол	Атенолол Бисопролол Метопролол Эсмолол Бетаксоллол	Ацебутолол	Карведилол Небиволол (Биволол) Лабетолол

Таъсир механизми ва фармакодинамикаси.

Бу гуруҳнинг фармакологик таъсирлари уларни β_1 ва β_2 -адренорецепторларни блоклаш хусусияти ва бошқа баъзи таъсирлари билан боғлиқ.

Препаратларнинг кардиал таъсирлари β_1 -адренорецепторларнинг блокадаси билин боғлиқ. Рецепторлар билан боғланиб, β -адреноблокаторлар норадреналин ва адреналинни кўрсатадиган таъсирига қаршилик қилади. Г-оқсилни аденилатциклазага кўрсатадиган рағбатлантирувчи таъсирини сусайтиради. Аденилатциклаза фаоллигини пасайиши цАМФ ҳосил бўлишини камайтиради, бу эса ўз ўрнида кальций ионларини кардиомиоцитларга тушишини камайишига олиб келади. Ca^{2+} - тропонин С ва актин-миозин комплексларини ҳосил бўлишини секинлашуви натижасида юрак қисқаришлар кучи (манфий инотроп таъсир) камаяди. Юракнинг ўтказувчан тизими хужайраларида кальций миқдорини камайиши ЮҚС

камайиши (манфий хронотроп таъсир) ва ўтказувчанликни сўндирилиши (манфий дромотроп таъсир) ҳамда автоматизмни пасайишига (манфий батмотроп таъсир) олиб келади. Юрак қисқаришлар кучи ва сонини камайиши натижасида миокардни кислородга бўлган

талаби камаяди, шунинг учун бу гуруҳ препаратлари антиангинал дори воситаси сифатида ҳам қўлланиши мумкин.

Антиаритмик таъсири препаратларни ўтказувчанлик ва автоматизмни сўндириш хусусияти билан боғлиқ.

Буйракнинг юкстагломеруляр аппарати хужайраларида β_1 — адреноре-цепторларнинг блокадаси натижасида кальций миқдорини камайиши ренин секрециясини сўниши билан кечади ва табиий, ангиотензин ИИ ҳосил бўлиши ҳам камаяди. Бу юрак зарба ҳажмини камайтириб, артериал босим пасайишига ҳам олиб келади ва бу дори воситаларнинг антигипертензив таъсирини белгилайди.

Бронх силлиқ мушакларининг β_2 -адренорецепторлари блокадаси ҳам аденилатциклаза фаоллигини пасайиши ва цАМФ синтезини секинлашувига олиб келади бу эса бронх силлиқ мушаклари тонусини оширади. Ҳомиладор бачадон ва МИЙ қисқарувчанлик фаоллиги ҳам ортади. Периферик артериал ва венулаларнинг торайиши периферик қон-томирлар қаршилиги ҳажмини ортиши ва периферик қон айланишини ёмонлашуви, ҳатто Рейно синдроми ривожланишигача олиб келиши мумкин.

β -адреноблокаторлар, айниқса, β_2 -адреноблокаторлар липид ва углеводлар алмашинувига ҳам таъсир кўрсатади. Улар липолизни тўхтатиб, қон плазмасида эркин ёғ кислоталари миқдорини ортишига тўсқинлик қилади, бунда учглицеридлар ва холестерин, ПЗЛП миқдори ортади. Холестерин, ЮЗЛП миқдорини камайиши ўз ўрнида атерогенлик коэффицентини ортишига олиб келади.

β -адреноблокаторлар, айниқса, β_2 -адреноблокаторлар жигарда глюкозадан гликоген синтезини фаоллашувини чақиради ва гликогенолизни сўндиради, бу айниқса, гипогликемик препаратлар қабул қилувчи қандли диабет беморларида гипогликемияга олиб келиши мумкин. Меъда ости безининг β_2 -адренорецепторларини блоклаб ва инсулин секрециясини тўхтатиб, гипергликемия ҳам чақиритиши мумкин. Диабетга қарши даволаш назоратсиз ўтказилганда β -адреноблокаторлар буюрилиш фонида гипо- ёки гипергликемик комалар ривожланиши мумкин.

Фармакокинетика.

Сувда ва ёғда эрувчанлигига кўра β -адреноблокаторлар 3 гуруҳга булинади:

- Липофил β -адреноблокаторлар (бетаксоллол, метопролол, пропранолол, карведилол, тимолол) меъда-ичак йўлида тез ва тўлиқ (90 %) сўрилади, ГЭТ яхши ўтади. Жигарда метаболизмланади, 65—80 % жигарда бирламчи ўғиш таъсирига учрайди. Липофил β -адреноблокаторлар (масалан, пропранолол) жигар қон оқимини камайитириб, жигардаги хусусий метаболизмни сусайтиради ва кейинги ярим чиқарилиш даври узаяди.

Масалан: пропранолол узоқ вақт қўлланганда ярим чиқарилиш даври 2-3 баробар узаяди. β -адреноблокаторлар метаболизми тезлиги жигар фаолияти бузилганида – жигар циррози. СЮЕ, кекса ёшли беморларда пасаяди. шунинг учун бу беморларга кичик дозаларда буюрилади. Қон плазмаси оксиллари билан 80-93 % боғланади.

- Гидрофил β -адреноблокаторлар (атенолол, надолол, сотало) меъда-ичак йўлида тўлиқ сўрилмайди (30—70 %), жигарда оз қисми (0-20 %) метаболизмга учрайди. Асосан буйраклар орқали ўзгармаган ҳолда (40—70 %) ёки метаболитлар шаклида чиқарилади. Ярм чиқарилиш даври узоқ (6-24 с), буйрак етишмовчилиги, кекса беморларда бу кўрсаткич узаяди. Бундай ҳолларда препаратнинг суткалик дозаси ва буюрилиш сони камайтиради. Оғир даражали СБЕ липофил β -адреноблокаторлар буюриш мақсадга мувофиқ, айниқса. жигар етишмовчилигида гидрофил β -адреноблокаторлар бериш тавсия этилади. Бундан ташқари, гидрофил β -адреноблокаторлар ГЭТ ўтмайди на МНТ томонидан кам ножўя таъсирлар чакиради, бу депрессив синдромли беморларда препарат танлаб берилганда инобатга олинади.

- Липо- ва гидрофил β -адреноблокаторлар — бисопролол (конкор, конкор-кор, эмкор, эмкорн, бидон ва х.), пиндолол, целепролол препаратлари қисман жигарда (40-60 %) метаболизмга учрайди, қолган қисми буйраклар орқали ўзгармаган ҳолда чиқарилади. Уларни жигар ва буйрак етишмовчилиги бўлган беморларга буюриш мумкин. Бу органлар фаолияти оғир даражада бузилганда препарат дозаси камайтиради.

Бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсири.

β -Адреноблокаторларни резерпин, гуанетидин билан бир вақтда қўллаганда шифокор назорати ҳар куни ўтказилиши керак. Клонидин билан бир вақтда қўллаганда артериал босимни кескин тушиб кетиши, брадикардия ривожланиши мумкин.

Юрак гликозидлари, верапамил, дилтиазем билан бир вақтда буюрилганда кескин брадикардия ва АВ-блокадалар ривожланиши мумкин.

β -Адреноблокаторларни нитратлар ва/ёки кальций антагонистларининг дигидропиридин унумлари билан комбинациясида миокарднинг кислородга бўлган талаби бирмунча камаяди, миокарднинг гемодинамик зўриқиши камаяди ва коронар қон оқими ортади

Қўллашга кўрсатмалар:

- ЮИК, зўриқиш стенокардияси, миокард инфаркти
- Артериал гипертония (айниқса. симпатик нерв тизими тонуси ортиши бўлган беморларда)
- Қоринчали ва бўлмачали аритмияларни олдини олиш
- Артериал гипертензияли беморларда инсульт ва ЮИК бирламчи олдини олиш мақсадида
- Миокард инфаркти қайталанишини олдини олиш
- Туғма Q-T оралиғи узайган синдромли беморларда тўсатдан ўлим

ҳолатини олдини олиш

- Сурункали юрак етишмовчилиги (бисопролол, карведилол, метопролол)
- Симпатик нерв тизими таъсири ортиб кетиши билан кечадиган тизимли касалликлар (масалан, тиреотоксикоз, алкоғолли абстиненция).

Қарши кўрсатмалар;

Буюришга *абсолют қарши кўрсатма:*

- ЮҚС 50дан кам бўлган брадикардия
- синус тутуни бўшашиши синдроми
- II-III даражали АВ-блокада
- кардиоген шок
- ўпка шиши
- бронхиал астма ва обструктив бронхит (носелектив β -адреноблокаторлар учун)
- артериал гипотония (САБ 100 мм.с.у. кам)

Нисбий қарши кўрсатмалар:

- қандли диабет
- меъда ва 12 б. ичак яра касаллигининг авж олиш даври
- периферик қон айланиши бузилишлари
- рухий тушкунлик ҳолатлари
- ҳомиладорлик ва эмизикли даврлар.

Ҳомиладорлик даврида β -адреноблокаторлар буюрилганда уларни ҳомилага кўрсатадиган фойдаси ривожланиши мумкин бўлган хавфдан устунлигини билиш керак. Баъзи β -адреноблокаторлар (масалан: метопролол, соталол ва ҳ.) ҳомиладорлик даврида артериал гипертония, аритмия, гипертрофик кардиомиопатияларни даволашда қўлланади.

Ножўя таъсирлар.

Кардиоселектив β -адреноблокаторлар носелективларга нисбатан кам даражада ножўя таъсирлар чақиради ёки уларни ривожланиш даражасини камайтиради.

- Юрак қон-томир тизими томонидан - синусли брадикардия, синус тутуни бўшашиши синдроми белгиларини кучайиши, АВ-ўтказувчанликни секинлашуви, артериал гипотония, периферик қон айланиш бузилиши белгиларини кўпайиши, тўхтатиш синдроми.

- Нафас олиш тизими томонидан - бронхоспазм, сурункали ўпка обструктив касалликларининг зўриқиши.

- Овқат ҳазм қилиш органлари томонидан — анорексия, диспептик бузилишлар, қорин дам бўлиши, ич кетиш, меъда ва 12-бармоқли ичак яра касаллигининг авжланиши.

- МНТ томонидан — уйқунинг бузилиши, галлюцинация, рухий тушкунлик, бош оғриши, бош айланиши.

- Сийдик ажратиш ва жинсий органлар томонидан — сийдик қопи

бўшашининг бузилиши ва эркакларда жинсий фаолиятни пасайиши. Ҳомиладор бачадоннинг қисқарувчанлигини ортиши.

- Аллергик реакциялар — кам ҳолларда.
- Метаболик бузилишлар — қоннинг липидли таркибини бузилиши, гипо- ёки гипергликемия.

β -Адреноблокаторларнинг энг хавфли ножўя таъсирларидан бири — препаратни қабул қилиш тўсатдан тўхтатилганда ривожланадиган «тўхтатиш» синдромидир (β -адренорецепторлар зичлигининг сезгирлиги ва/ёки ўзгариши ортиб кетиши натижасида). Тўхтатиш синдроми симиатиқомимия учун хос бўлган қатор клиник симптомлар кўринишида кечади - тахикардия, артериал босим кўтарилиши, юракда оғриқлар, ҳатто миокард инфаркти ривожлангунча, безовталиқ, титраш. Шунинг учун β -адреноблокаторларни секин-аста, аввал дозани камайтириб, сўнг қабул қилиш оралиғини узайтирган тартибда бекор қилинади.

Пропранолол.



Бета-адреноблокловчи фаолликка эга (носелектив) бўлган биринчи препарат бўлиб, шу гуруҳнинг тимсолий вакили ҳисобланади. Липофил препарат бўлиб, МИЙ яхши сўрилади. Жигарда метаболизмга ва бирламчи ўтиш таъсирига учрайди. Биосингувчанлиги 10-30 фоиз. Плазма оқсиллари билан 93фоизгача боғланади. Ярим чиқарилиш даври 2-3 с, шунинг учун кунига 4 марта буюрилади. Жигар етишмовчилиги, оғир даражали СЮЕ ва кекса ёшли беморларда ярим чиқарилиш даври узаяди. Пропранололни бошқа β -адреноблокаторлар каби узок муддат қабул қилганда, ярим чиқарилиш даври узаяди, бу препаратни қабул қилиш сонини камайтириш имконини беради.

Метопролол.



Кардиоселектив β_1 -адреноблокатор бўлиб, липофил хусусиятга эга. МИЙ яхши сўрилади, аммо жигарда интенсив тизим олди метаболизмига учрайди. Биосингувчанлиги 50 фоиз; ГЭТ яхши ўтади, она сутида аниқланади. Ярим чиқарилиш даври 3—7 с, метаболизми генетик сусайган беморларда бу кўрсатқич узаяди. Жигар патологияси бўлган беморларда метаболизм тезлиги пасаяди.

Атенолол.



Кардиоселектив, гидрофил препарат. Биосингувчанлиги - 40-50 %. Оқсиллар билан кам даражада (50 %) боғланади. Организмдан буйраклар орқали чиқарилади. Ярим чиқарилиш даври 6-7 с. ва СБЕ беморларида бу кўрсатқич анча узаяди.

Бисопролол.



Кардиоселектив β -адреноблокатор бўлиб, β -адренорецепторларга нисбатан юкори селективлик даражаси хос. Гидро- ва липофил хусусиятга эга. Қисман

(50 фоиз) жигарда метаболизмга учрайди, қолган қисми ўзгармаган ҳолда буйраклар орқали чиқиб кетади. Фармакокинетик хусусиятлари кексаларда, буйрак ва жигар етишмовчилиги бўлган беморларда дозалаш тартибига ўзгариш киритмасдан фойдаланиш имконини беради. Ярим чиқарилиш даври узоқ, шунинг учун суткасига 1 марта буюрилади.

Карведилол.



α_1 - β_1 - ва β_2 -адренорецепторларнинг блокатори бўлиб, липофил хусусиятга эга, МИЙ яхши сўрилади. Жигарда метаболизмга ва жигарда бирламчи ўтиш таъсирига учрайди. Биосингувчанлиги 25-35 %. Ярим чиқарилиш даври 7-10 с., суткасига 1-2 марта буюрилади.

Небиволол

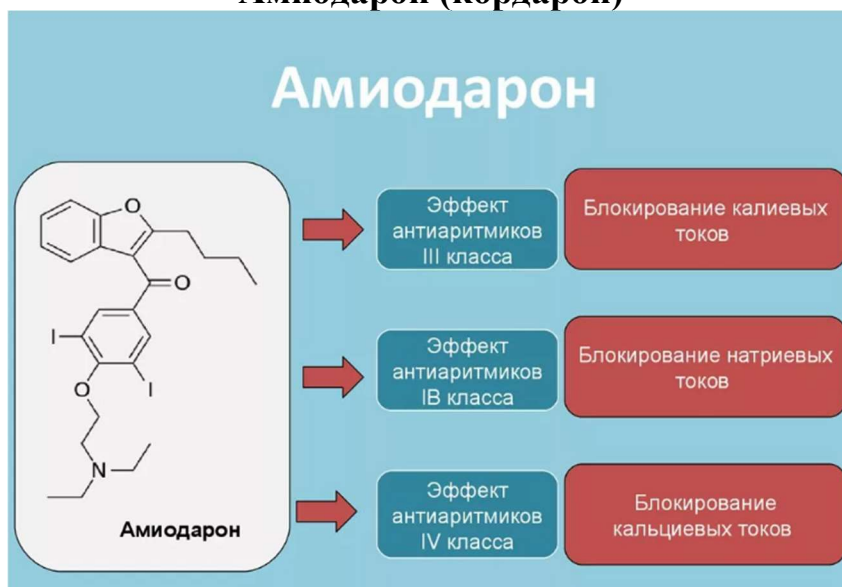


β_1 -адренорецепторларга нисбатан юқори селективликка эга. Препарат томир кенгайтирувчи фаолликка эга бўлиб, эндотелийда оксид, азот ишлаб чиқарилишини рағбатлантиради.

III СИНФ - РЕПОЛЯРИЗАЦИЯ ИНГИБИТОРЛАРИ

Бу препаратлар калий каналларининг фаол блокаторлари бўлиб, реполяризация давомийлигини узайтиради. Бундан ташқари, маълум даражада натрий каналларини, сустр кальций каналларини блоклар, бета- ва альфа-адренорецепторлар фаолиятини секинлаштиради. Асосан таъсир потенциалини узайтириб, бўлмача, қоринча, Гис-Пуркинье тизими ҳамда импульс ўтказилишининг қўшимча (Кент) тутамидаги рефрактерлик даврларни оширади. Бу синф препаратлари автоматизмни сўндиради, катта дозаларда ўтказувчанликни секинлаштиради, қисқарувчанликка кўрсатадиган таъсири препаратнинг дозаси ва юбориш йўлига боғлиқ.

Амиодарон (кордарон)



Фармакокинетикаси иккита фазали ўзгаради: биринчи фаза препаратни қон томирдаги тарқалиши ва чиқарилиши, ҳамда иккинчи фазаси ёғ тўқимасидан (юқори липофилликка эга бўлгани учун йиғилиши мумкин) чиқарилиши ва тарқалишини акс эттиради. Биринчи фазада препарат нисбатан тез йиғилиб (3—10 сутка), нисбатан тез чиқиб кетади. Антиаритмик таъсирининг чўққиси зўриктирувчи дозада берилган бўлса ҳам, 2-3 ҳафтадан кейин аниқанади. Қон плазмаси оқсиллари билан 95% ортиғи боғланади. Жигарда метаболизмга учраб, асосан ўт билан чиқиб кетади. Ярим чиқарилиш даври 30—110 сутка (ўртача 50 сутка).

Қўллашга кўрсатмалар:

- Қўзғалишни қайтиши билан боғлиқ бўлган қоринча усти аритмиялари, айниқса, WPW синдромида
- Бўлмачалар титраши ва хилпиллаши
- Қоринчалар тахикардияси
- Қоринчалар экстрасистолияси

Қарши кўрсатмалар:

- Синусли брадикардия
- I даражадан юқори бўлган синусли-бўлмачали ва бўлмача-қоринчали блокадалар
- Гис тутами оёқчалари блокадаси
- Коллапс, шок
- Бронхиал астма
- Гипер- ва гипотиреоз
- Оғир даражали СЮЕ

Дозалаш тартиби.

Амиодарон пароксизмал аритмияларда қўлланади. Препарат в/и секин оқим билан 0,3-0,45 г юборилади, сўнг 2 соат давомида яна 0,3 г томчилаб

юборилади. Препаратни 24 соатдан кейин қайтадан вена ичига томчилаб қуйиш мумкин (0,45—1,2 г).

Ичишга 0,4—0,6 г/сут 1 -2 ҳафта мобайнида, сўнг ушлаб турувчи дозада (0,2 г/сут) ҳафтасига 2 кун танаффус қилиш тартибида буюр



Ножўя таъсирлари:

- Кўзнинг шох пардасида пигмент йиғилиши, тери гиперпигментацияси
- Токсик альвеолит (узоқ вақт қўлланганда)
- Қалқонсимон без фаолиятининг бузилиши

Соталол-

-бу гуруҳнинг бошқа препаратларидан фарқли, β -адренорецепторларни фаолроқ блоклайди (аввал II-синфга киритилган). Манфий инотроп таъсирга эга.

Амиодарондан фарқли, гидрофил препарат бўлиб, жигарда метаболизмга учрамайди, ўзгармаган ҳолда буйраклар орқали чиқарилади. Қондаги мак- симал миқдори 2-3 соатдан кейин аниқланади. Ярим чиқарилиш даври 7-8 соат.

Қўллашга кўрсатмалар.

Бета-адреноблокловчи таъсири кучлироқ намоён бўлгани учун соталолни ЮИК ва/ёки кучли чап қоринча гипертрофияси бўлган беморлар ҳамда юракнинг органик патологияси бўлмаган инсонларга буюриш тавсия этилади.

Ножўя таъсирлари:

• Соталол QT ораликни узайтиради, бу «пируэт» туридаги тахикардияни ривожланиш хавфини оширади (юқори дозаларда - 240 мг/сут ва кўпроқ берилганда). Аритмия ривожланиш хавфи гипокалиемида ҳам ортиб кетади (калий миқдори назорати бўлиши керак).

- Брaдикaрдия
- AV-блoкaдaлaр
- Брoнхoспaзм
- Пeрифeрик қoн aйлaнишининг ёмoнлaшуви

Ушбу синфнинг янги препаратлари қаторига вена ичига юбориладиган препарат — **Ибутилид** киради. Ибутилид кучайиб борувчи хилпилловчи аритмияни бартараф этишда қўлланиши билан чекланган.



IV СИНФ - СУСТ КАЛЬЦИЙ КАНАЛЛАРИНИ ФАЛАЖЛОВЧИ ДВ

Бу ДВ потенциал боғлиқ кальций каналларини танлаб блоклаб, хужайрага кальций ионлари тушишини чеклайди.

Тарихий маълумотнома.

1960-йилларда Флекенштейн, Голфренд ходимлари билан ўтказган текширишлар натижаси шуни кўрсатдики, дори воситалар ёрдамида кальций ионларини тушишини блоклаш ҳисобига, силлиқ мушакли хужайра ва кардиомиоцитлар қисқариши кучини камайтириши мумкин экан. Голфред ва олимларнинг кўрсатишича, пиперазиннинг дифенилли унумлари *цинаризин* ва *лидофлазин* баъзи рағбатлантирувчилар чақирган силлиқ мушакли томирларнинг қисқаришини сўндиради, уларнинг таъсири эса, кальцийнинг хужайра ташқарисидаги суюқликдаги миқдорини ортиши билан бартараф бўлади. Олимлар бу препаратларни «кальций антагонистлари» деб номлашди. 1962 йилда Хасс ва Хартфеллер, *верапамил* бошқа вазодилататорлардан фарқли фақатгина коронар томирларни кенгайтириб қолмай, балки манфий инотроп ва хронотроп таъсирларга ҳам эга эканини аниқлашди. Кейинчалик аниқ бўлдики, яна кўпгина турли кимёвий тузилишга эга препаратлар кардиомиоцит ва силлиқ мушакли хужайраларга кальцийни киришини камайтиради ва шу йўл билан уларнинг қисқарувчанлигини сўндиради.

Таснифи.

Бу тасниф асосида препаратларни кимёвий тузилиши бўйича бўлиниши ётади. Фармакокинетикасининг хусусиятларидан келиб чиққан ҳолда ҳар бир гуруҳ препаратлари учта авлодга бўлинади (2жадвал).

2-жадвал

Суст кальций каналларини таснифи

Гуруҳ	I авлод	II авлод		III авлод
		(таъсири узайтирилган ДВ шакли)	(янги кимёвий бирикмалар)	
Дигидропиридин	Нифедипин (Коринфар)	Нифедипин-ретард таблеткаси (Коринфар). Фелодипин (ретард таблеткаси)	Фелодипин Исрадипин Нимодипин Нитрендипин	Амлодипин Лацидипин
Бензодиазепинлар	Дилтиазем	Дилтиазем (ретард таблеткаси)	Клинтиазем	–
Фенилалкиламинлар	Верапамил	Верапамил (ретард таблеткаси)		–
Дифенилпиперазинлар	Циннарезин (Стугерон)	–	–	–

Таъсир механизми ва фармакодинамик таъсирлари.

Бу гуруҳ препаратлари таъсир механизмининг асосини L турдаги цитоплазматик потенциалга боғлиқ кальций каналлари орқали ҳужайра ичига кальций ионлари киришини тўхтатиш хусусияти ташкил этади. Блокада деполяризацияга жавоб тариқасида ана шу каналлар орқали ҳужайра ичига кальций ионлари киришини бузади; шундай қилиб, цитоплазматик қобиг остида кальцийнинг катта миқдори ҳосил бўлмайди. Шунинг учун саркоплазматик ретикулумдан кальций ионлари ажралиб чиқмайди ва бу ионларнинг миқдори тропонин C билан бирикиш ва қисқаришни фаоллашиши учун етарли бўлмай қолади. Бу жараённинг натижасида фенилалкиламин унумлари (верапамил) учун хос бўлган миокард қисқарувчанлиги сўнади (манфий инотроп таъсир).

Верапамил синус тугунининг L туридаги кальций каналларини ҳам блоклайди, бу пейсмейкер ҳужайралари фаоллигини сўнишига (манфий батмотроп таъсир) ва AV-тугун фаоллигини пасайиб, ўтказувчанликни сўндирилишига (манфий дромотроп таъсир) олиб келади. Бензодиазепин унумлари (дилтиазем) ҳам ана шу механизм орқали таъсир кўрсатади. Дигидропиридин унумлари миокарднинг кальций каналлари ва юракнинг ўтказувчан тизимида деярли таъсир кўрсатмайди.

Барча кальций антагонистлари томирлар силлиқ мушакларида жойлашган каналлар орқали кальций ионларининг киришини бузади,

натижада силлиқ мушакли томирлар қисқариши учун зарур бўлган моддалар билан кальцийнинг бирикмалари ҳосил бўлмайди, ва томирлар кенгайди (жумладан, коронар томирлар).

Фенилалкиламин ва бензодиазепин унумлари миокард қисқарувчанлигини пасайтириши, ЮҚС камайтириши ва бўлмача-қоринча ўтказувчанлигини секинлаштириши мумкин. Шунинг учун бу препаратлар *кардиоселектив* ёки *брадикардитик* деб аталади. Улар антиаритмик таъсирга ҳам эга бўлиб, антиаритмик дори воситаларининг IV-синфига киритилади.

Дигидропиридин унумлари томирлар силлиқ мушакларига таъсир кўрсатади, аммо синус тугуни ва AV-ўтказувчанликнинг фаолиятига клиник аҳамиятга эга даражада таъсир кўрсатмайди. Улар «*вазоселектив*» деб аталади. ЮҚС камайтирмайди, биринчи авлод дигидропиридин унумлари (нифедипин) эса аксинча, томирларни яққол кенгайишига жавоб тариқасида симпатoadренал тизимнинг реффлектор фаоллашуви ҳисобига ритмни тезлаштиради. Вазоселектив препаратлар коронар қон оқимида кучлироқ ижобий таъсир кўрсатади.

Суст кальций каналларининг блокаторлари қатор экстракардиал таъсирларга эга:

- Бу препаратлар антисклеротик таъсир кўрсатади, чунки улар силлиқ мушакли хужайралар пролиферациясини секинлаштиради, томирлар ички пардаси (интима) гиперплазиясини ингибитирлайди, макрофагларнинг холестерин эфирларини ушлаб олиш қобилиятини камайтиради, антиоксидант таъсир кўрсатади. Бундан ташқари, кальций антагонистлари ПЗЛП/МЗЛП нисбатига таъсир кўрсатиб, томир деворига эркин холестеринни сингиб киришига тўсқинлик қилувчи қобиқларни турғун лаштиради.

- Нефропротектив таъсир буйрак қон оқими ва баъзида коптокчалар фильтрацияси тезлигини ошириш хусусияти билан боғлиқ. Бу таъсир верапамилда кучлироқ намоён бўлади.

- Қандли диабет беморларида углеводлар алмашувига ижобий таъсир (верапамил) кўрсатилади - глюкозага нисбатан толерантлик яхшиланади, чунки бу препаратлар гепатоцитларнинг глюкозани ушлаб қолишини кучайтиради ва меъда ости беши оролча аппаратининг α -хужайраларида глюкагон секрециясини сўндиради.

- Антиагрегантлик фаоллик дигидропиридин унумлари учун кўпроқ хос.

Бу механизм тромбоксан A_2 синтезини сўндирилиши ҳамда простаглицлин ва эндотелийни релаксацияловчи омил синтезининг кучайиши билан боғлиқ

- Дигидропиридин унумларининг иккинчи авлоди нимодипин (нимотоп) ишемик ва геморрагик инсультда бош мия артерияларини танлаб кенгайтириш хусусиятига эга. Циннаризин ва флунаризин ҳам

церебрал томирларга танлаб вазодилатацияловчи таъсир кўрсатади, шунинг учун бош мия қон айланиши бузилиши билан боғлиқ касалликларни даволаш ва олдини олишда қўлланади.

Фармакокинетика.

Кўп препаратларнинг фармакокинетик хусусиятлари бир-бири билан ўхшаш.

Кальций антагонистлари МИЙ деярли тўлиқ сўрилади. Сўрилиш тезлиги дори воситаси шаклига боғлиқ.

Метаболизм жигарда кечади, бунда жигарда бирламчи ўтиш таъсирига учрайдиган ДВ фаол метаболитлар ҳосил қилмайди.

Жигарда бирламчи ўтиш таъсирига учрагани учун (верапамил, исрадипин, фелодипин, нимодипин) биосингувчанлиги паст (20—35 фоиз). Нифедипин, амлодипин, нитрендипинларнинг биосингувчанлиги юқори (45—90 фоиз), чунки улар жигарда бирламчи ўтиш таъсирига камроқ даражада учрайди.

Қон плазмаси оқсиллари билан 90 фоиздан ортиқ даражада боғланади, буни гипопропротеинемия бўлган беморларга буюрилганда назарда тутиш керак.

Қон плазмаси оқсиллари билан юқори даражада боғланадиган бошқа ДВ (лидокаин, диазепам, дизопирамид, дигоксин, билвосита антикоагулянтлар ва ҳ.) билан бир вақтда буюрилганда ҳам шуни назарда тутиш лозим.

Биринчи авлод препаратларининг ярим чиқарилиш даври (4—6 соат) ва таъсир давомийлиги киска (6—8 соат). Иккинчи авлод препаратларининг ярим чиқарилиш даври анча узоқ (12—50 соат ва ундан кўп), шунинг учун уларни кунига 1-2 марта буюрилади.

Қўллашга кўрсатмалар.

- *Юрак ишемик касаллиги*, чунки кальций антагонистлари миокардга бўлган кейинги зўриқишни камайтириб, миокардни кислородга бўлган талабини камайтиради ҳамда коронар қон-томирларни кенгайтириб,

коронар қон оқимини (дигидропиридин унумлари) оширади. Бу препаратларнинг антисклеротик, гиполипидемик ва антиагрегант таъсирлари ҳам юрак ишемик касаллигида ижобий самара беради.

- *Вазоспастик стенокардия* (Принцметал стенокардияси). Дигидропиридинли кальций антагонистлари юқори даражада коронар артериялар спазмини бартараф этади ва стенокардиянинг ана шу шаклида танлов препарати бўлиб ҳисобланади.

- *Артериал гипертония*. Кальций каналлари блокаторлари артерия ва артериола девори силлиқ мушакли каналларини бўшаштириши ва периферик қон-томирлар қаршилиги ҳажмини пасайтириши сабабли,

артериал гипертонияни даволашда қўллашга асос бўлади. Қон айланиш бузилиши, ЮИК ва аритмиялар ривожланишига сабаб бўладиган чап қоринча гипертрофиясининг регрессига олиб келади. Кальций антагонистлари нефропротектив таъсир кўрсатиб, буйрак фаолиятини бузилишига қаршилик кўрсатади. Гипотензив таъсири бўйича суст кальций каналлари блокаторлари бошқа гипотензив гуруҳ ДВ (диуретиклар, бета-адреноблокаторлар, АПФ ингибиторлари, ангиотензин рецептори антагонистлари) билан таққосланганда рақобатдош, шунинг учун артериал гипертонияни даволаш бўйича тавсияларига киритилган. Айниқса, систолик гипертония, кексалар, миокард инфаркти ўтказган беморлар, бета-адреноблокаторларга қарши кўрсатма бўлганда, диабетик нефропатия ҳолларида кальций антагонистлари самарали ҳисобланади.

- *Юрак ритми бузилиши (верапамил, дилтиазем)*
- *Гипертрофик кардиомиопатия*
- *Бирламчи ва иккиламчи ўпка гипертензияси*
- *Рейно синдроми*
- *Ишемик ва геморрагик инсульт (нимодипин)*
- *Ўғсон ичак таъсирланиш синдроми (диарея)*

Дозалаш тартиби

Верапамил ичишга ва вена ичига юборишга буюрилади. 40-80 мг таблеткалар суткасига 3 марта; ретард шакллари 120-240 мг суткасига 1-2 марта буюрилади. Вена ичига ок,им билан ёки томчилаб 0,25 % 5-10 мг эритма юборилади.

Нифедипин (Кордафен) - таблетка шаклида 10-20 мг суткасига 3-4 марта, ретард шакллари 20—40 мг 2 марта берилади.

Амлодипин — 5-10 мг суткасига 1 марта буюрилади.

Фелодипин - 2,5-5-10 мг суткасига 1 марта берилади.

Дилтиазем - 60 мг кунига 3-4 марта, ретард шакллари эса 120—240 мг кунига 2 марта берилади.

Жигар фаолияти бузилганда ва кексаларда дозаларни камайтириб бериш тавсия этилади.

Қарши кўрсатмалар(3-жадвал);

Абсолют қарши кўрсатмалар:

- Синус тугуни бўшашиши синдроми (верапамил, дилтиазем)
- II-III даражали AV-блокадалар (верапамил, дилтиазем)
- Чап қоринча дисфункцияси
- Кардиоген шок
- Артериал гипотензия (САБ < 90 мм.с.уст. т.)
- Вольф-Паркинсон-Уайт синдроми (верапамил, дилтиазем)
- Оғир даражали аортал ва субаортал стеноз (дигидропиридинлар)

Нисбий қарши кўрсатмалар:

- ЮҚС 50 дан кам бўлган синусли брадикардия (верапамил, дилтиазем)
- Ностабил стенокардия
- Ўткир миокард инфаркти

3-жадвал

Антиаритмик ДВ буюришига қарши кўрсатмалар (А.Г.Гилман, 2006)

Ҳолатлар	Абсолют ёки нисбатан қарши кўрсатилган преператлар
Кардиологик	
Юрак етишмовчилиги	Дизопирамид, флекаинид
Синус ёки АВ-тугун дисфункцияси	Юрак гликозидлари, верапамил, дилтиазем, β-адреноблокаторлар
WPIW синдроми, (хилпилловчи аритмия ривожланганда қоринчалар қисқариши тезлигини ортиб кетиш хавфи юқори бўлади)	Юрак гликозидлари, верапамил, дилтиазем
Гис-Пуркинье тизими жароҳатланиши	Тез натрий каналлари блокаторлари, амиодарон
Аортал стеноз, гипертрофик кардиомиопатия	Бретилий тозилат
Анамнезида инфаркт миокарди	Флекаинид
QT интервални узайиши	Хинидин, прокаинамид, дизапирамид, соталол, дофетилид, ибутилид
Юрак трансплантацияси	Аденозин
Экстракардиал	
Ич кетиши	Хинидин
Глаукома	Дизопирамид
Артрит	Прокаинамидни узок муддат ичиш
Ўпка касалликлари	Амиодарон
Титраш	Мексилетин, токаиинид
Қабзият	Верапамил
Бронхиал астма, периферик томир касалликлари, гипогликемия	β-адреноблокатор, пропафенон

Ножўя таъсирлари.

- Тахикардия, юзни қизиб кетиш хисси, бўйин ва юз терисини қизариши (биринчи авлод дигидропиридинлари).

- Қоринча усти аритмиялари, ЮИК беморларида стенокардия хуружларини кўпайиши ёки пайдо бўлиши (биринчи авлод дигидропиридинлари).
- РААТ фаоллашиши (биринчи авлод дигидропиридинлари) - тўпик, кафт, кафтнинг ички томонида шишлар пайдо бўлиши.
- Брадикардия, синуаурикуляр ва АВ-блокадалар (верапамил ва дилтиазем).
- Артериал босим пасайиши. Бу ножўя таъсир ривожланишига юқори дозалар, кексалик, хонадаги юқори харорат, СҚДЕ, бошқа гипотензив ДВ билан бирга қўллаш сабаб бўлиши мумкин.
- МНТ томонидан ўзгаришлар - рухий тушкунлик, уйқучанлик ёки уйқусизлик, тез чарчаш, парестезия.
- МИЙ томонидан - қабзият, диспептик бузилишлар.
- Аллергик реакциялар.
- Узоқ вақт қўллаганда толерантлик ривожланиши.

Бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсирлари.

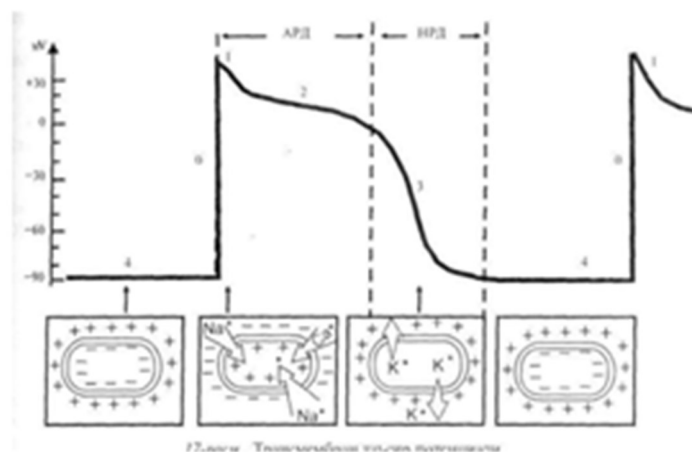
Суст кальций каналлари блокаторларининг бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсирлари (4-жадвал).

4-жадвал

Кальций антагонистларининг бошқа ДВ билан ўзаро таъсирлари.

ДВ	Ўзаро таъсирлашадиган ДВ	Ўзаро таъсир натижалари
Кальций антагонистлари	β-адреноблокаторлар	Гипотензив ва антиангинал таъсирларнинг кучайиши. Манфий хроно-, ино- и дромотроптаъсирнинг кучайиши, шунинг учун бу комбинация хавфли. АБ, ЮҚС, ЭКГ, пульс назорати зарур
	Альфа адреноблокаторлар	Гипотензив таъсир кучаяди, ортостатик гипотония хавфи ортади. АБ назорати зарур
	АПФ ингибиторлари	Гипотензив таъсир ортади. Препарат дозаси танланганда АБ назорати зарур
	Тиазидли диуретиклар	Гипотензив таъсир ортади.
	Нитратлар	Гипотензив ва антиангинал таъсирларнинг кучайиши. Нитратлар чақирган рефлектор тахикардия камаяди (нифедипиндан ташқари) Самарали комбинация. АБ назорати

	Кордарон	Юрак тўхтаб қолиш хавфи. Комбинация мумкин эмас
	Оқсиллар билан кўп боғланадиган ДВ (билвосита антикоагулянтлар, тутқанокқа қарши ДВ ва х).	Препаратлардан бирининг миқдорини ортиб кетиши. Дозани индивидуал тақсимлаш
	МОС ингибиторлари	Кальций антагонистлари миқдорининг ортиб кетиши (амлодипиндан ташқари), фармакологик таъсирлар кучайиб кетиши хавфи юқори. Доза коррекцияси, АБ, ЮҚС назорати
	МОС индукторлари	Кальций антагонистлари миқдорини ва самараси. Доза коррекцияси камаяди



Баъзи ДВ кўрсатилган таснифга кирмайди, аммо антиаритмик хусусиятга эга:

- Юрак гликозидлари
- Калий ва магний препаратлари
- Аденозин

ЮРАК ГЛИКОЗИДЛАРИ

ЮҚС камайтириш учун, айниқса, бўлмачалар хилпиллашида қўлланади.

1. Дигитоксин
2. Дигоксин
3. Целанид
4. Строфантин
5. Коргликон

Антиаритмик таъсири бўйича хусусиятига эга бўлган дори воситалари бу юрак гликозидларидир. Юрак гликозидлари деярли икки аср давомида қўлланилиб келаяпти. Юрак гликозидларини тўғри қўллай билиш, уларнинг фармакокинетикасини ва фармакодинамикасини бошқа дорилар билан ўзаро таъсирини, нохуш таъсирларини ва унинг сабабларини билишни талаб этади.

Юрак гликозидлари – бу ўсимликлардан олинадиган мураккаб эфирсимон органик моддалардан иборат бўлиб ўзига хос кардиотоник таъсир кўрсатади. Улар дигиталис, адонис ўти, ангишвона гул, комбе строфанта, марварид гул каби ўсимликлар таркибида учрайди. Шу кунга қадар юрак гликозидларининг 400 хилдан иборат турлари фанга маълум. Шулардан бор йўғи 20 хили ишлатишга тавсия этилган.

Юрак гликозидлари. ЮҚС камайтириш учун, айниқса, бўлмачалар хилпиллашида қўлланади, ҳозирги пайтда шифокорларга 4 та препаратни қўллаш тавсия этилади. Булар:

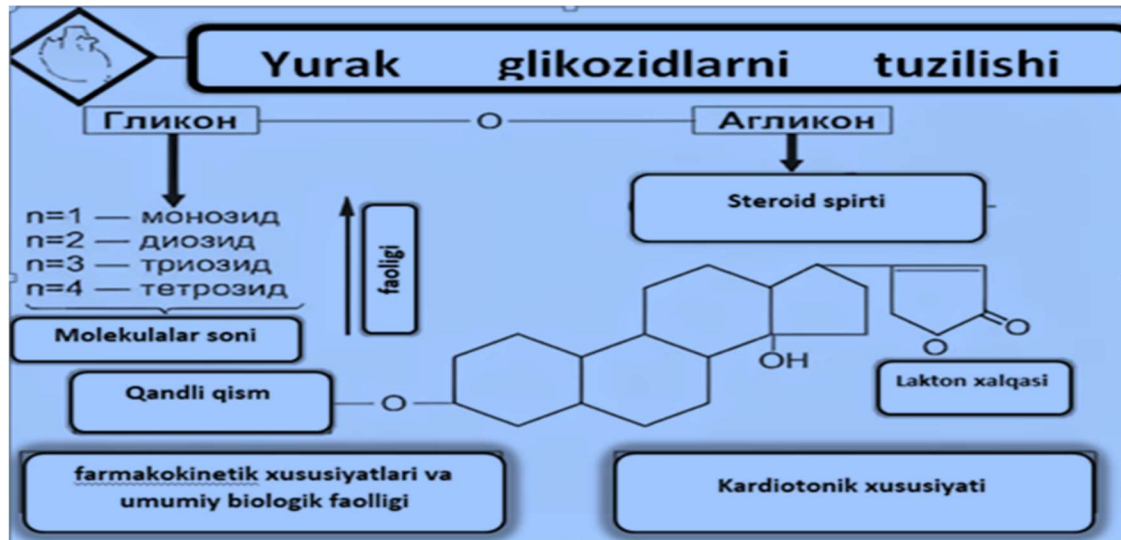
- ✓ Дигитоксин
- ✓ Дигоксин
- ✓ Строфантин
- ✓ коргликон.

Юрак гликозидларнинг бир қанча классификацияси мавжуд (5-жадвал).

5-жадвал

Юрак гликозидлари 2 гуруҳга бўлинади

Юрак гликозидлари	Гликозид бўлмаган моддалар
Строфантин	Добутамид
Коргликон	Дофамин
Дигитоксин	Бипиридин унумлари(амринон, милринон)
Дигоксин	Имидазол унумлари(энаксимон,)
Селанид	Бензимидазол унумлари (пимобендан, левосимендан)
	Преналтерол
	Веснанерон



Юрак гликозидларнинг сувда эрувчанлиги ва таъсир вақтининг узоклиги бўйича бўлиниши амалиётда катта аҳамиятга эга (5-жадвал).

5-жадвал

Гуруҳ	Кимёвий тузилиши	Дорилар	Таъсир механизми ФК
кутбли	агликондаги 4-5 гидроксил гуруҳлар	Строфантин ва коргликон	сувда яхши эрийди. Меъда-ичак йўлидан ёмон сўрилади, шу сабабдан уни парентерал юборилади. 40%гача оқсил билан бирикади, метаболизмга учрамайди, бўйрак орқали чиқарилади. Суткада 40% элиминацияга учрайди.
кутибсиз липофил ЮГ	стероид ядросидаги 1 гидроксил гуруҳи	Дигитоксин	ёғларда яхши эрийди, сувда эса деярли эримади. Шунинг учун улар ошқозон-ичак трактида осон сўрилади, қондаги оқсиллар билан 98% бирикади, жигарда тўлиқ парчаланаяди, ўт пуфаги орқали чиқарилиб, яна қайта сўрилиш хусусиятига эга. Ўзгармаган ҳолда буйрак орқали жуда кам миқдорда чиқарилади. Асосан метаболитлари чиқарилади. Суткада 7%гача элиминацияга учрайди.
аралаш (гидролипофил) ЮГ	стероид ядросидаги 2 гидроксил гуруҳи	Дигоксин ва селанид	сувда ва ёғда деярли тенг миқдорда эрийди. Бу эса уларни ҳам ичишга, ҳам парентерал йўл билан беришга имкон беради. Оқсил билан 40-60% бирикади. Жигарда 40-60% метаболизмга учрайди. Бўйрак орқали дигоксин ва метаболитлари сифатида чиқарилади. Суткада 20% и элиминацияга учрайди.



15-расм: Юрак гликозидларни таъсир механизми

Юрак гликозидларни фармакологик эффекти

Юрак гликозидларнинг фармакодинамикаси ва таъсир механизми

1. Юрак гликозидларнинг асосий фармакодинамик хусусиятларидан бири – бу юрак мушакларининг қисқариш кучини ва қисқариш тезлигини оширишдан иборат. Гликозидларнинг бу хусусияти **мусбат инотроп** таъсири деб аталади (15-рамс).

Гликозидларнинг юрак ишининг етишмаслиги ҳолатларида кенг ишлатилиши уларнинг худди мана шу таъсири туфайлидир. Дорининг таъсири натижасида юракнинг қисқариш кучининг ошиши туфайли, юрак бир маротаба қисқарганда ҳайдаладиган қоннинг миқдори ва бир минут давомида қисқарганда ҳайдаладиган қоннинг миқдори ошади. Систола ва диастола сўнгидаги қоннинг ҳажми камаяди, диурез ошади, шишлар, асцит камаяди, вена томирларида босим камаяди, кўкариш аломатлари ва хансираш, жигардаги шишлар камаяди, беморнинг умумий аҳволи яхшиланади. Соғлом юракка гликозидлар бундай таъсир қилмайди. Энг катта ижобий томони – бошқа кардиотоник дори воситаларидан фарқли уларок, юрак гликозидлари миокарднинг кислородга бўлган талабини оширмаган ҳолда юракнинг қисқариш кучини оширади. Мусбат инотроп таъсирнинг асосий механизмлари қуйидагилардан иборат: кардиомиоцитларда кальций ионларининг миқдори ошади.

Бунинг сабаби шуки, мембрананинг деполяризация (қўзғалиш) даврида гликозидлар кальций ионларини хужайра ичига киришини

тезлаштиради. Бундан ташқари саркоплазматик АТФ-аза ферментини фаоллиги ошиши натижасида саркоплазматик ретикулум, митохондрий ва сарколемма билан боғланган кальций ажраб, ҳужайра ичига кириши осонлашади. Ҳужайра мембранасидаги кальций АТФ-аза ферментининг фаоллигини пасайтиради ва кальцийнинг ҳужайра ичидан ташқарига чиқишини секинлаштиради. Хуллас гликозидларнинг кайд қилинган таъсирлари ҳужайра ичида кальцийнинг миқдорини оширишга қаратилган ва бу таъсирларни оширишда $\text{Na}^+\text{K}^+\text{АТФ}$ аза ферментининг ингибирланиши муҳим роль ўйнайди.

Ҳужайра ичида йиғилган кальций ионлари актинни миозин билан бирикишини осонлаштиради ва тезлаштиради. Бундан ташқари кальций ионлари актин билан миозинни бирикишини энергия билан таъминловчи миозин-АТФаза ферментини фаоллигини оширади. Худди мана шунинг учун кальцийнинг ўзи ҳам инотроп таъсирга эга бўлиб, юрак гликозидларига синергистдир. Плазмада кальцийнинг миқдори етарли бўлиши юқорида кўрсатилган механизмларни кечуви учун бемалол етиб ортади. Шунинг учун юрак гликозидлари билан даволаш даврида кальцийни кўшимча беморга юбориш бу жуда хавфлидир. Чунки кальцийнинг миқдори ҳужайра ташқарисида ошиб кетиши унинг ҳужайра ичидан қайта чиқишига тўсқинлик қилади, натижада юрак систола пайтида тўхтади ва диастола юз бермайди.

2. Юрак гликозидлари юракнинг қисқариш сонини камайтиради. Бу гликозидларнинг **манфий хромотроп** таъсири деб аталади. Гликозидларнинг бу таъсири синус тугунчасининг қўзғалувчанлигини бевосита ва рефлектор йўл билан камайтиришга асосланган. Рефлектор йўл билан камайиши асосан адашган нервнинг тонуси ошиши туфайли юз беради. Юрак кучли қисқарганда кўп ҳажмдаги қон периферияга ҳайдалади. Натижада томирларнинг девори таранглашади, аорта дўнглигидаги ва каротид синусдаги барорецепторлар қўзғалади. Бу эса адашган нерв тонусини ошишига олиб келади.

Гликозидларнинг манфий хромотроп таъсири баъзи ҳолатларда мақсадга мувофиқдир. Масалан, юрак ишининг етишмаслиги унинг хилпироқ тахиаритмияси билан, тахикардия билан кечаётган бўлса, гликозидларни қўллаш - юрак қисқариш сонининг камайишига, диастоланинг тўлиқ юз беришига, миокарддаги электролитлар ва энергия алмашинувининг яхшиланишига олиб келади. Афсуски, брадикардия ҳолатларида гликозидларнинг манфий хромотроп таъсири уларни қўллашни чеклайди. Бундай ҳолатларда ваготроп таъсири кам бўлган қутбди гликозидларни қўллаш мақсадга мувофиқдир.

3. Юрак гликозидлари юрак мушаклардаги ўтказувчанликни камайтиради. Бу уларнинг **манфий дромотроп** таъсири деб аталади. Дромотроп таъсирнинг юз бериши, атриовентрикуляр ва бўлмача-қоринча тугунчаларида рефрактер даврининг узайиши туфайли бўлади. Мана шу

таъсири туфайли, гликозидлар, суправентрикуляр пароксизмал тахикардияларни даволашда ишлатилади. Лекин баъзи клиник ҳолатларда гликозидларнинг бу таъсири ишлатишга қарши кўрсатмалардан бири бўлиши мумкин. Бўлар иккинчи даражали атриовентрикуляр блокадалар, Вольф-Паркинсон-Уайт синдромидир. Бўлмача-қоринча ўтказувчанлиги сусайган беморларда юрак гликозидлари ўтказувчанликни янада сусайтириб, АВ-блокадаларга олиб келиши ва Морганьи-Адамс-Стокс хуружлари келиб чиқишига сабаб бўлиши мумкин. Вольф-Паркинсон-Уайт синдромли беморларда юрак гликозидлари АВ ўтказувчанликни сусайтириб, импульсларни АВ тугунчани четлаб ўтишига ва бунинг натижасида пароксизмал тахикардиялар келиб чиқишига сабаб бўлади.

Гликозидларнинг юқорида қайд этилган фармакодинамик таъсирлари ЭКГ да қуйидаги ўзгаришларни чақиритиши мумкин: QT- масофасининг қисқариши (систоланинг қисқариши), RQ-масофасининг узайиши (атриовентрикуляр ўтказувчанликни қисман секинлашиши), T-тишчасининг амплитудасини камайитиши, ST-масофасининг изоэлектрик чизиқдан пастга «тоғарасимон» формада силжитиши.

4. Юрак гликозидлари миокарднинг кўзгалувчанлигини ва импульсларни ўтказувчан системасининг автоматизмини оширади. Бу уларнинг **мусбат батматроп** таъсири дейилади. Умуман олганда бу таъсир салбий роль уйнайди, чунки миокарднинг баъзи бир қисмларининг кўзгалувчанлигини оширади, натижада аритмиялар, кўпинча эса қоринча экстрасистолиялари пайдо бўлади. Қоринча экстрасистолияларнинг пайдо бўлиши дигиталисда бўладиган интоксикациянинг дастлабки белгиларидир. Хайриятки, гликозидларнинг батмотроп таъсири бошқа таъсирлардан анча кеч руёбга чиқади.

Калий ва магний препаратлари:

1. Калия хлорид
2. Магния сульфат
3. Калия оротати

Комбинацияланган дорилар:

4. "Панангин" ("аспаркам") - таркибида калий ва магнийнинг аспарагинат тузлари мавжуд.

5. Поляризация аралашмаси-калий хлорид, глюкоза ва инсулин эритмаларидан иборат.

Фармакологик хусусиятлари

Калий ва магний аспарагинат калий ва магний танқислигини бартараф қилишга ёрдам беради, электролит мувозонатни нормаллаштиради, антиаритмик таъсир кўрсатади, миокардда моддалар алмашинувини яхшилайдди.

Калий ионлари АТФ, гликоген, оксиллар ацетилхолин ва бошқа моддаларни синтезини рағбатлантиради. Манфий хроно– ва батмотроп, юқори дозаларда – манфий ино- ва дромотроп таъсирларга эга. Калий

ионлари паст дозаларда коронар артерияларни кенгайтиради, юқори дозаларда торайтиради. Шунингдек ўртача диуретик таъсир ҳам кўрсатади.

Магний ионлари нейронларни қўзғатувчанлигини камайтиради, нерв-мушак ўтказувчанлигини секинлаштиради, кўпчилик ферментатив реакцияларда, электролитларни мувозанатини сақлашда ионларни ташишида, мембраналарни, ўтказувчанлигида иштирок этади. Магний калийни ҳужайраларга киришига ёрдам беради, яъни ҳужайрадан натрийни чиқариб ва калийни қайтариб, натрий-калий АТФ-азани фаоллаштиради, натрийни концентрациясини камайтиради, қон томирларни силлиқ мушакларида резистентликни пасайтириб натрийни калийга алмашинувига тўсқинлик қилади. Магний ДНК (пентозофосфат) структурасига киради, РНК синтези, наслий аппаратини ҳужайрани ўсишида ва ҳужайраларни бўлиниш жараёнларида иштирок этади. Стрессда катехоламинни ҳаддан зиёд ажралиб чиқарилишини чеклайди ва олдини олади, мумкин бўлган липолизни ва эркин ёғ кислоталарини ажралиб чиқарилишини камайтиради. Миокард тўқималарига ишемияга қарши таъсир кўрсатади: юрак ритмини қисқариши таранглигини ва тез-тезлигини камайтиради, бу миокардни кислородга бўлган эҳтиёжни пасайишига олиб келади, қон томирларни, шу жумладан коронар қон томирларини кенгайтиришни чақиради.

Аспарагинат магний ва калий ионларини ҳужайра ичи бўшлиғига киришига ёрдам беради, фосфатларни ҳужайралараро синтезини рағбатлантиради.

Калий ва магний аспарагинат нерв толалари бўйича импульсларни ўтказилишини, синаптик ўтказувчанлик, мушакларни қисқаришини, юрак мушагини ишини бошқаради. Магний ионлари ҳисобига энергияни тушиши ва ишлатилиши жараёнларида иштирок этади, мембраналарни ўтказувчанлигини, нерв-мушак ўтказувчанлигини, ДНК, РНК синтезини ҳужайраларни ўсиши, ҳужайраларни бўлиниши, кислородни ўзлаштирилишини ва фосфатларни синтезини нормаллаштиради. У шунингдек юрак гликозидларига юқори сезувчанлигини пасайтиради, уларни токсиклик белгиларини камайтиради, глюкокортикостероидлар ва диуретиклар чақирган гипокалемияни бартараф қилади.

Фармакокинетикаси

Калий ва магний ионлари тез ва тўлиқ сўрилади ва организмни барча тўқималари бўйича тақсимланади. Калий тезда ҳужайра ичига тушиши ва организмдан чиқарилиши туфайли, қон плазмасидаги калийнинг концентрациясини нисбатан қисқа муддат юқори бўлиб қолади. Магний ионларини аҳамиятли қисми плазмада оксиллар билан (25-30%) комплекс бирикмаларни ҳосил қилади. Калий ва магний ионлари асосан сийдик, оз миқдори – аҳлат, тер, кўз ёши ва бошқалар билан чиқарилади. Буйрак етишмовчилигида калий ва магний ионларини чиқарилиши секинлашиши мумкин.

Қўлланишга кўрсатмалар:

Калий ва магний аспарагинат калий ва магний танқислигини баргараф қилиш учун, юрак ишемик касаллигида, шу жумладан ўткир миокард инфарктида; сурункали юрак етишмовчилигида, юрак ритмини бузилишларида (шу жумладан гипокалемия, юрак гликозидларини интоксикацияси чақирган аритмияларда), шунингдек кардиохирургик пациентларда дастлабки ва кейинги даволаш учун қўлланади.

Қўллаш усули ва дозалари:

Калий ва магний аспарагинат парентерал: вена ичига (в/и), томчилаб юборилади. В/и юборишни секин ўтказиш лозим. Препаратни гиперкалемия ва гипермагнемия хавфи, пациентни ҳаётига хавф туғдирувчи аритмияни пайдо бўлиши туфайли, в/и тез юбориш мумкин эмас. Препаратни дозаси ва юбориш давомийлиги қўллаш учун кўрсатма ва гипокалемия даражасига қараб шахсий равишда аниқланади.

Катталарга одатда эритмани в/в томчилаб 250-500 мл дан суткада 1-2 марта, минутига 15-30 томчи тезликда буюрилади. Кардиохирургик аралашувлардан бир ҳафта олдин, операциядан кейин бир ҳафта давомида эритмани в/и томчилаб минутига 20-25 томчи тезликда суткада 250-500 мл дан ҳар куни юборилади.

Ножўя таъсирлари:

В/и тез оқим билан юборилганда ёки препаратни терапевтик дозадан аҳамиятли юқори дозаларда юборилганда гиперкалемияда: *симптомлари* (кўнгил айниши, қусиш, диарея, мушак заифлиги, оёқ-қўлларни парестезияси, атриовентрикуляр ўтказувчанлик секинлашиш, аритмиялар, юракни тўхташи ва бошқалар) ва *гипермагнемия симптомлари* (юзни қизариши, чанқоқлик, артериал гипотензия, брадикардия, парезлар, арефлексия, мушак заифлиги, нафас марказини сусайиши, аритмиялар, тиришишлар, чарчоқлик ва бошқалар) шунингдек флебит ва тромбоз ривожланиши мумкин.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар:

Препаратнинг компонентларига (шу жумладан сорбитолга) юқори сезувчанлик, ўткир ва сурункали буйрак етишмовчилиги, гиперкалиемия, гипермагнемия, шок, атриовентрикуляр блокада, артериал гипотензия, олигурия ва анурия, дегидратация, ўткир метаболик ацидоз, оғир миастения, буйрак усти беги пўстлоғининг етишмовчилиги, Аддисон касаллиги, гемолиз, метанол билан захарланиш, фруктозо-1-6-фосфатаза танқислиги, аминокислоталар алмашинувини бузилишида қўллаш мумкин эмас.

Эҳтиёткорлик билан: жигар фаолиятини бузилишлари, шишларни пайдо бўлиши хавфи, қон плазмасида фосфатлар даражасини пасайиши, кальций, магний ва фосфатини алмашинувини бузилишлари билан боғлиқ сийдик-тош касаллиги, болаларда.

БРАДИАРИТМИЯДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ДВ

1. β -адреномиметиклар: изадрин
2. м-холиноблокаторлар: атропин

Изадрин

Таъсир механизми:

✓ β -адренорецепторларни рағбатлантиради ва юрак қисқаришининг кўпайиши ва тезлашишига олиб келади.

Қўллашга кўрсатмалар:

✓ атриовентрикуляр ўтказувчанликнинг бузилиши.

Ножўя таъсирлари:

- ✓ тахикардия
- ✓ экстрасистолия
- ✓ қоринча фибрилляцияси.

Атропин

Таъсир механизми:

✓ атропин М-холинергик рецепторларини блокировка қилиш орқали атсетилхолинга сезгирлигини йўқотади ва шу билан парасемпатик асаб тизимининг юракка таъсирини камайтиради)

ДВ ЖАДВАЛИ

№	ДВ номи	Чиқиш шакли	Ўбориш йўлари
1.	Анаприлин (Anaprilinum)	Таб. 0,01 и 0,04; амп. 0,1% -1 (5) мл; 0,25% -1 мл	Ичиш учун ва в/и секин
2.	Аймалин (Ajmalinum)	Таб. 0,05; амп. 2,5% 2 мл	Ичиш учун, в/и, м/о
3.	Верапамил (Verapamilum)	Қобикли таб. 0,04; 0,08; 0,12; амп. 0,25% 2 мл	Ичиш учун, в/и
4.	Дифенин (Dipheninum)	Таб. 0,117	Ичиш учун
5.	Калия хлорид (Kalii chloridum)	Амп. 4% 10 (20) мл; 10% ичиш учун эритма 250 мл; таб. 0,5; 1,0	Ичиш учун, в/и
6.	Лидокаин (Lidocaini hydrochloridum)	Амп. 1 (2)% 5 (10) мл; 10% 2 мл	В/и, м/о
7.	Орнид (Ornidum)	Амп. 5% 1 мл	В/и, м/о
8.	Строфантин К (Strophantinum К)	Амп. 0,025 (0,05)% 1 мл	В/и аста- секин+5% глюкоза эритмасида эритиб
9.	Хинидин сульфат (Chinidini sulfas)	Кукун; таб. 0,1 ва 0,2 г	Ичиш учун

РЕЦЕПТ БЎЙИЧА ТОПШИРИҚ

1. Аритмияда мембрана турғунлаштирувчи ДВ.
2. Махаллий анестетиклар гуруҳидан антиаритмик ДВ
3. Антиаритмик β -адреноблокатор
4. Пароксимал тахикардияда кальций канал фалажловчи ДВ
5. Титрокли (хилпилловчи) аритмияда юрак гликозиди.
6. Гидролипофил юрак гликозиди.
7. Калий препарат эритмаси ичиш учун.
8. Брадиаритмияга қарши дори воситаси.
9. Эпилепсияга қарши таъсирга эга антиаритмик ДВ.
10. Антиаритмик комбинацияланган ДВ.

РЕЦЕПТ БЎЙИЧА ТОПШИРИҚҚА ЖАВОБЛАР

1. Rp.: Tab. Chinidini sulfatis 0,1 N. 20
(Quinidine)
D.S. Кунига 1 табл 3 маҳал овқатдан 30 мин олдин ичиш учун
2. Rp.: Sol. Lidocaini hydrochloridi 2% - 10 ml
(Lidocaine)
D.t.d.N. 5 in amp.
S. В/и
3. Rp.: Tab. Atenololi 0,025
(Atenolol)
D.t.d.N. 5
S. Кунига 2 табл 2 маҳал ичиш учун
4. Rp.: Sol. Verapamili 0,25% - 25 ml
(Verapamil)
D.t.d.N. 5 in amp.
S. В/и
5. Rp.: Sol. Strophantini К 0,05% - 1 ml
(Quabain)
D.t.d.N. 5 in amp.
S. 0,5-1 мл в/о в 20 мл 5% глюкоза эритмасида эритиб (аста-секин юбориш керак)
6. Rp.: Tab. Digoxini 0,00025 N. 20
(Digoxin)
D.S. Кунига 1 табл 1 маҳал ичиш учун

7. Rp.: Sol. Kalii chloridi 10% - 250 ml
(Potassium chloride)
D.S. Кунига 1 ош қошиқдан 4 маҳал ичиш учун
8. Rp.: Tab. Isadrini 0,005 N. 20
(Isoprenaline)
D.S. Кунига 1 табл тил остига
9. Rp.: Tab. Diphenini 0,117 N. 20
(Phenytoin)
D.S. Кунига 1 табл 2 маҳал ичиш учун
10. Rp.: Tab. Pananginum N. 20
(Potassium aspartate, Magnesium aspartate)
D.S. Кунига 1 табл 2 маҳал ичиш учун

НАЗОРАТ САВОЛЛАР

№1

1. Натрий каналларини фалажловчи ДВ.
2. Тахикардияларда антиаритмик дориларнинг таъсир қилиш механизми қуйидагиларга боғлиқ бўлиши мумкин:
 - а) натрий канал фалажловчи
 - б) кальций канал фалажловчи
 - в) самарали рефрактер даврини камайтириш
 - г) самарали рефрактер даврини узайтириш
 - д) Н-холинергик рецепторларнинг қўзғалиши
 - е) юракка адренергик таъсири фалажловчи
 - ж) юракка холинергик таъсири фалажловчи

№2

1. β -адреноблокаторлари.
2. Хинидиннинг антиаритмик таъсири:
 - а) β -адренорецептор фалажловчи
 - б) натрий канал фалажловчи
 - в) хужайра ичидаги калий ионлари концентрациясининг ошиши
 - г) хужайра ичидаги калий ионлари концентрациясининг камайтириш
 - д) самарали рефрактер даврнинг давомийлигини ошириш
 - е) самарали рефрактер давр давомийлигини камайтириш

№3

1. Калий канал фалажловчи ДВ (реполяризация давомийлигини ошириш)
2. Верапамилнинг антиаритмик таъсири:
 - а) β -адренорецепторлар фалажловчи
 - б) кальций канал фалажловчи
 - в) натрий канал фалажловчи
 - г) самарали рефрактер даврнинг давомийлигини ошириш
 - д) самарали рефрактер давр давомийлигини камайтириш
 - е) юрак хужайраларининг автоматизмини сусайтириш
 - ж) юрак хужайраларининг автоматизмини ошириш

№4

1. Кальций канал фалажловчи ДВ.
2. Хинидиннинг ножўя таъсирига қуйидагилар киради:
 - а) блокадалар
 - б) гепатотоксик
 - в) диспептик ҳодисалар
 - г) нефротоксик
 - д) тромбоцитопения
 - е) қон босимини пасайтириш

№8

1. Тахаритмияда қўлланиладиган дориларни (гуруҳлар бўйича) санаб ўтинг.
2. Анаприлиннинг антиаритмик таъсири қуйидагиларга боғлиқ:
 - а) юрак уриши ритмининг пасайиши
 - б) юрак уриш тезлигини ошириш
 - в) самарали рефрактер даврининг пасайиши
 - г) самарали рефрактер даврининг кўпайиши
 - д) юрак хужайраларининг автоматизмини ошириш
 - е) юрак хужайралари автоматизмининг пасайиши

№9

1. Брадаритмия учун ишлатиладиган дориларни кўрсатинг:
 - а) верапамил
 - б) адреналин
 - в) аймалин
 - г) атропин
 - д) дифенин
 - е) изадрин
 - ж) новокаинамид.
2. Таъриф беринг - "самарали рефрактер давр"

№10

1. Натрий каналларини фалажловчи дориларни кўрсатинг (мембрана турғунлаштирувчи):
 - а) хинидин
 - б) новокаинамид
 - в) анаприлин
 - г) атропин
 - д) дифенин
 - е) лидокаин
 - ж) дигоксин
2. Юрак ритмининг бузилишининг энг кенг тарқалган сабабларини санаб ўтинг.

№11

1. β -блокаторлар гуруҳидан антиаритмик дориларни кўрсатинг:
 - а) этмозин
 - б) анаприлин
 - в) верапамил
 - г) талинолол
 - д) лидокаин
 - е) метопролол
 - ж) панангин
2. Дифениннинг ножўя таъсирига қуйидагилар киради:
 - а) оғиз шиллиқ қаватининг ўсиши

- б) диспептик
- в) тромбоцитопения
- г) гипотензия
- д) нефротоксик
- е) бронхоспазм

№12

1. модда алмашув жараёнларни таъсир қилувчи дориларни кўрсатинг:

- а) дифенин
- б) аденозин
- в) анаприлин
- Д) амиодарон
- э) кокарбоксилаза
- э) хинидин

2. II В-синф гуруҳ ДВ антиаритмик таъсир механизми.

№13

1. Кальций канал фалажловчи гуруҳидан антиаритмик дориларни кўрсатинг:

- а) дигоксин
- б) этмозин
- в) верапамил
- Д) орнид
- э) дилтиазем

2. Хинидиннинг таъсир қилиш механизми.

№14

1. Калий препаратларини санаб ўтинг.

2. Юрак гликозидларнинг асосий фармакодинамик хусусиятлари.

№15

1. Юракка адренергик таъсирни кучайтирадиган ДВ санаб ўтинг (атриовентрикуляр ўтказувчанликни яхшиловчи).

2. Аритмия турларини санаб ўтинг (тахикардия ва брадикардия шакллари)

Назорат саволларни жавоблари

№1

1. хинидин, новокаинамид, дизопирамид, аймалин, лидокаин, дифенин, этмозин, этацизин

2. а, б, г, е

№2

1. анаприлин, тразикор, метопролол, атенолол, талинолол

2. б, в, д

№3

1. амиодарон, орнид, соталол, нибентан

2. б, г, е

№4

1. верапамил, дилтиазем, фенигидин

2. а, в, д, е

№8

1. натрий канал фалажловчилар; β -блокаторлар; кальций канал фалажловчилари; реполаризация давомийлигини оширадиган ДВ; калий препаратлари; юрак гликозидлари

2. а, г, е

№9

1. б, г, е

2. бу иккита стимулловчи ўртасидаги минимал вақт оралиғи

№10

1. а, б, д, е

2. ЮИК (миокард инфаркти, стенокардия), юракнинг яллиғланиш касалликлари (ревматизм, миокардит), қоннинг электролитлар таркибининг бузилиши (гипокалиемиа, гиперкалцемиа, магнийнинг ортиши ёки етишмаслиғи)

№11

1. б, г, е

2. а, б, г

№12

1. б, д

2. Нормал тўқимада деполяризациянинг сусайишини чақирмайди. Бироқ тахикардия, ишемия, гипокалиемиа ва ацидозда тезкор натрий каналларини блокаб, деполяризация тезлиги ва ўтказувчанликни яққол секинлаштиради. Бу препаратлар таъсир потенциали давомийлиги ва рефрактерлик даврларни қисқартиради. Бу препаратлар қоринчалар сатҳида қўзғалувчанликни сўндиради.

№13

1. в, д

2. Антиаритмик таъсири миокарднинг асосий хусусиятлари автоматизм, қўзғалувчанлик, ўтказувчанлик, қисқарувчанлигини сўндириш орқали амалга оширади

№14

1. калий хлорид, аспаркам, поларизация аралашмаси.

2. Юрак гликозидларнинг асосий фармакодинамик хусусиятларидан бири – бу юрак мушакларининг қисқариш кучини ва қисқариш тезлигини оширишдан иборат

№15

1. адреналин, изадрин, эфедрин

2. тахяритмия: пароксимал тахикардия (қоринча, бўлмача), экстрасистол (қоринча, бўлмача), титрокли ва хилпилловчи ; брадиаритмиялар: синоатриал блокада, бўлмачалар блокадаси, қоринча блокадаси, атриовентрикуляр блокадаси.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Ю.М.Маматов, М.А.Хўжамбердиев,Б.Ю.Маматов “Клиник фармакология” дарслик, Тошкент 2003. 490б.,
2. Харкевич Д.А. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии. М.: МИА, 2004. – 452 с.
3. О.А.Хусанов “Патологик физиологиядан амалиёт дарслиги учун қўлланма”, Ташкент 2004. 496с.,
4. Кукеса В.Г. “Клиническая фармакология” Издание третье, учебник, Москва, 2006.,936с.,
5. Регистр лекарственных средств России РЛС Энциклопедия лекарств. – 16-й вып. /Гл. ред. Г.Л. Вышковский. – М.: «РЛС - 2008», 2007. – 1456 с.
6. Лекционный курс по фармакологии Харкевич Д.А. Фармакология. М.: Изд. группа «ГЭОТАР-Медиа», 2010. – 750 с.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства в 2 т. М.: Новая волна: Издатель Умеренков, 2010. – 1216 с.
8. Государственный реестр лекарственных средств. Москва, 2010.
9. А.В. Якубов ”Клиник фармакология” Дарслик.
- 10.Кац П.С., Мавлянов И.Р., Махкамова Р.К. Клиническая фармакология учебник, Ташкент 2010. 740с.,
- 11.П.С.Кац, И.Р.Мавлянов, Р.К.Махкамова Клиник фармакология дарслик, Тошкент 2012. 740б..
- 12.Михайлов И.Б. Настольная книга врача по клинической фармакологии 2-е издание, руководство для врачей, Санкт-Петербург, 2021.

Ўқув қўлланма

Курбанова Дилорам Ибрагимовна

АРИТМИЯГА ҚАРШИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ

Мухаррир: Абдурахимов А.
Корректор ва дизайн: Назиржонов О.

Тасдиқнома № 3693-615f-9ссс-0187-7582-2706-6992, 31.10.2020.

Босишга 03.08.2023 да рухсат берилди.

Формат 60x84/16. Гарнитура Times New Roman.

Муқова учун расм манбаси: <https://www.kompakt-allgemeinmedizin.de/>

Шартли б.т. 4.42. Адади 10 дона. Буюртма №15.

«RE-HEALTH» нашриётида тайёрланди ва чоп этилди.

170127, Андижон, Ю.Отабеков кўчаси, 1-уй.

Телефон: +998941010091

e-mail: re-health@mail.ru

<http://re-health.uz>

2999

