

**A.A. Allaberdiýew, G.T. Myratgeldiýewa, Ý.B. Orazberdiýew,
A.S. Saparmyradow, M.A. Atajanowa, I.G. Muradowa,
B.G. Hojagulyýew, T.B. Urazowa, M.Ç. Beknepesowa**

KLINIKI FARMAKOLOGIÝA

Lukmançylyk ýokary okuw mekdepleri üçin okuw kitaby

*Türkmenistanyň Bilim ministrligi
tarapyndan hödürlenildi*

Aşgabat
Türkmen döwlet neşirýat gullugy
2016

Allaberdiýew A. A. we başg.

A 43 **Kliniki farmakologiýa.** Lukmançylyk ýokary okuw mekdepleri üçin okuw kitaby. – A.: Türkmen döwlet neşirýat gullugy, 2016.

Kliniki farmakologiýa okuw kitaby lukmançylyk ýokary okuw mekdebiniň talyp-lary üçin niýetlenendir. Okuw kitaby iki bölümden ybarat bolup, birinji bölümde farmakodinamikanyň, farmakokinetikasynyň esasy meseleleri, derman serişdeleriniň islenilmeýän täsirleri we özara täsirleri beýan edilýär. Ikinji bölümde derman serişdeleriniň toparlary, olaryň täsir ediş mehanizmleri, esasy farmakokinetik häsiýetleri, islenilmeýän täsirleri görkezilýär. Şeýle-de, derman serişdelerini göwnejaý saýlap bilmegiň, olar ulanylanda netije berjegine baha bermegiň, utgaşdyryp ulanmagyň maksadalaýyk ugurlary düşündirilýär.

Bu okuw kitaby degişli orta hünär okuw mekdepleriniň talyplarydyr mugallymlary hem okuw gollanmasy hökmünde peýdalanyp bilerler.



**TÜRKMENISTANYŇ PREZIDENTI
GURBANGULY BERDIMUHAMEDOW**



TÜRKMENISTANYŇ DÖWLET TUGRASY



TÜRKMENISTANYŇ DÖWLET BAÝDAGY

TÜRKMENISTANYŇ DÖWLET SENASY

Janym gurban saňa, erkana ýurdum,
Mert pederleň ruhy bardyr köňülde.
Bitarap, garaşsyz topragyň nurdur,
Baýdagyň belentdir dünýäň önünde.

Gaýtalama:

Halkyň guran Baky beýik binasy,
Berkarar döwletim, jigerim-janym.
Başlaryň täji sen, diller senasy,
Dünýä dursun, sen dur, Türkmenistanym!

Gardaşdyr tireler, amandyr iller,
Owal-ahyr birdir biziň ganymyz.
Harasatlar almaz, syndyrmaz siller,
Nesiller döş gerip gorar şanymyz.

Gaýtalama:

Halkyň guran Baky beýik binasy,
Berkarar döwletim, jigerim-janym.
Başlaryň täji sen, diller senasy,
Dünýä dursun, sen dur, Türkmenistanym!

GIRIŞ

Türkmenistanyň Prezidenti Gurbanguly Berdimuhamedow lukmançylyga, saglygy goraýyş we derman senagaty ulgamyna, onuň netijeli ösüşine hem-de özgerişine örän uly üns berýär, ilatyň jan saglygyny goramakda, jemgyýetimizde sagdyn ýaşaýyş-durmuş ýörelgesini ornaşdyrmakda ylmyň aýgytly ähmiýete eýe bolmalydygyny nygtaýar. Talyplar Hormatly Prezidentimiziň taýsyz tagallalary bilen okuw işine ornaşdyrylýan interaktiw esbaplardan, multimedia, ýokary derejeli anyklaýyş gurallaryny öz işlerinde ulanmaly we öz bilimlerini yzygiderli artdyrmalydyrlar.

Bu okuw kitaby talyplara kliniki farmakologiýanyň esaslaryny öwretmekde dermanlary dogry, netijeli we adam saglygyna howpsuz farmakoterapiýany geçirmäge ýardam berer.

Kliniki farmakologiýa näsaglary derman serişdeleri bilen netijeli we howpsuz bejermek üçin lukmanlaryň öňünde möhüm maksatlary hem-de wezipeleri goýýar.

Bu meseläniň çözüdi farmakodinamikanyň, farmakokinetikanyň esasy häsiýetlerini çüňňur öwrenmekdedir.

Okuw kitaby iki bölümden ybarat bolup, birinji bölümde farmakokinetikanyň esasy meseleleri, derman serişdeleriniň islenilmeýän we özaratäsirleri beýan edilýän bolsa, ikinji bölümde derman serişdeleriniň esasy toparlary, olaryň täsir ediş mehanizmleri, esasy farmakokinetiki häsiýetleri, islenilmeýän täsirleri görkezilýär, şeýle-de, derman serişdelerini ygtybarly saýlap bilmegiň, olaryň netijeliligine baha bermegiň, utgaşdyryp ulanmagyň maksadalaýyk mümkinçilikleriniň ugurlary görkezilýär.

Kitabyň esasy bölegi okyjylara has düşnükli bolar ýaly, görkezme esbaplar bilen baýlaşdyrylandyr. Okuw kitabynda özümiziň hususy maglumatlarymyz bilen bilelikde dünýäniň görnükli alymlary tarapyndan kliniki farmakologiýa boýunça soragnamalar, kitaplar hem-de olaryň ylmy işleri peýdalanyldy.

Kliniki farmakologiýa dersi Türkmen döwlet lukmançylyk uniwersitetinde özbaşdak ders hökmünde okadylýar.

I BAP

KLINIKI FARMAKOLOGIÝANYŇ UMUMY MESELELERI. KLINIKI FARMAKOLOGIÝA DERSI WE ONUŇ ÖNÜNDE DURÝAN WEZIPELER. FARMAKOKINETIKANYŇ WE FARMAKODINAMIKANYŇ ESASLARY. DERMAN SERIŞDELERINIŇ ISLENILMEÝÄN WE ÖZARA TÄSIRLERI

1.1. KLINIKI FARMAKOLOGIÝA DERSINIŇ WEZIPELERI

Kliniki farmakologiýa derman serişdeleriniň näsagyň bedenine edýän täsirini öwredýär. Kliniki farmakologiýanyň ösüşi geçen asyryň 60-njy ýyllarynda başlandy, şol döwürde dünýä ýurtlarynyň aglabasynda täze farmakologiki serişdelere geçirilmeli synaglara talap artyp başlady. Farmakologiki serişdeleri kliniki şertlerde hemmetaraplaýyn öwrenmegiň usullaryny we ugurlaryny işläp düzmegiň zerurlygy ýüze çykdy.

Kliniki farmakologiýanyň esasy bölümlerini farmakodinamika we farmakokinetika düzýär. Farmakodinamika derman serişdeleriniň netijeliliginiň jemini we täsirli mehanizmini öwrenýär.

Farmakokinetika derman serişdeleriniň näsagyň bedenine goýberiliş ýollaryny, ýaýramagyny, biotransformasiýasyny we bedenden çykyp gitmegini öwrenýär. Mundan başga-da, kliniki farmakologiýa derman serişdeleriniň islenilmeýän reaksiýalaryny, dürli şertlerde derman serişdeleriniň täsiriniň aýratynlyklaryny (gartaşan adamlarda, göwreli zenanlarda we başg.), derman serişdeleriniň bilelikde ulanylanda özaratäsirlerini, iýmit önümleriniň, dermanlaryň farmakokinetikasyna täsirini we başgalary öwrenýär. Kliniki farmakologiýanyň ýene-de bir täze bölümine farmakogenetika degişlidir. Bu bölüm derman serişdeleriniň bedende ýüze çykarýan genetiki reaksiýalarynyň esasyňy kesgitlemegi öwrenýär.

Kliniki farmakologiýa dersiniň esasy wezipeleri aşakdakylardan ybaratdyr:

- täze farmakologiki serişdeleri kliniki şertlerde synagdan geçirmek;
- köne derman serişdelerine täzedan baha bermek we kliniki barlaglary geçirmek;
- derman serişdelerini netijeli we howpsuz ulanmaklygyň usullaryny işläp düzmek;
- maglumatlar gullugyny gurnamaklyk, dürli hünärmenlere maslahat kömegini bermek;
- talyplara we lukmanlara bilim bermeklik.

Kliniki farmakolog özüniň amaly lukmançylyk işinde aşakdaky meseleleri çözmegiň üstünde işlemeli:

1. Kesgitli näsagy bejermek üçin derman serişdelerini saýlap almak.
2. Has oňalyly derman serişdesiniň görnüşini we ulanylyş düzgünini kesgitlemek;
3. Derman serişdeleriniň goýberiliş ýollaryny saýlamak;
4. Derman serişdeleriniň näsagyň bedenine täsir edişine gözegçilik etmek;
5. Derman serişdeleriniň islenilmeýän reaksiýalaryny we özaratäsirlerinde ýüze çykýan gaýrüzümlelerini aradan aýyrmak hem-de önüni almak.

1.2. FARMAKOTERAPIÝANYŇ GÖRNÜŞLERI

Etiotrop terapiýa. Keseliň sebäbini aýyrmaga ugrukdyrylandyr, ýagny mikrob-lara garşy serişdeleri ýokanç kesellerini bejermekde ýa-da bedeniň zäherlenmeginde derman serişdeleriniň ulanylmagy muňa mysaldyr.

Patogenetiki terapiýa. Keseliň ösüş mehanizmini basmaga ýa-da aýyrmaga ugrukdyrylandyr. Öndürilýän derman serişdeleriniň aglabasynyň ýüze çykýan kesellere garşy patogenetiki täsiri bardyr (gan basyşyny peseldiji, antiaritmi-ki, alawlama garşy, psihotrop täsirli derman serişdeleri we başgalar).

Keseliň alamatlaryna garşy terapiýa. Keseliň aýry-aýry ýüze çykýan kliniki alamatlaryny azaltmaga ýa-da olary ýok etmäge ugrukdyrylandyr. Keseliň alamatlaryna garşy ulanylýan derman serişdelerine agyrsyzlandyryjy dermanlar degişlidir, olar keseliň sebäbine ýa-da ösüş mehanizmine täsir etmeýärler. Muňa garamazdan, käbir patologiki ýagdaýlarda (miokardyň infarkty) patologiki hadysanyň geçişine düýpli täsir edip biler.

Orun tutujy terapiýa. Haçanda näsagyň bedeninde tebigy biologiki işjeň maddalaryň ýetmezçiligi ýüze çykanda geçirilýär. Orun tutujy bejergi üçin ulanylýan serişdelere fermentler, gormonlar, witaminler we olara meňzeş serişdeler, degişlidir.

Bu serişdeler keseliň sebäbini aýryp bilmeýärler, olar diňe köp ýyllaryň dowamynda bedeniň kadaly ýaşayyş işjeňligini üpjün edip bilýärler. Şeýle derman serişdelerine insulinler degişlidir.

Keseliň önüni alyş terapiýasy. Bu derman serişdelerine wiruslara garşy dermanlar, dezinfisirleýji serişdeler, waksinalar, syworotkalar degişlidir. Olar keseliň önüni almak çärelerinde giňden ulanylýar.

Derman serişdelerini kliniki şertlerde öwrenmek örän çylşyrymly we jogap-kärli wezipedir. Onuň maksady bejeriji netijeliligi we derman serişdesiniň howpsuzlygyny kesgitlemekdir. Derman serişdesine baha bermek hökmany suratda dogry we ýerlikli bolmalydyr. Bu meseläni çözmek üçin köpsanly näsaglarda derman serişdeleriniň täsir edişine gözegçilik edilmelidir: derman serişdelerine gözegçilik bir wagtyň özünde birnäçe bejeriş edaralarynda geçirilende ýerliklidir; plasebo,

kör barlagyny we gaýtalanýan kör barlagynyň usullaryny geçirmek hökmanydyr; barlagyň netijesinde alnan maglumatlar matematiki taýdan özleşdirilmelidir we statistiki nukdaýnazardan ähmiýetli bolmalydyr.

Mundan başga-da, derman serişdeleriniň kliniki barlaglarynyň maksatnamasy-na olaryň farmakokinetiki barlaglary-da girizilmelidir. Derman serişdeleriniň kliniki taýdan öwrenilmeginiň maksatnamasyna olaryň farmakologiki işjeňligini, täsirli gerimini kesgitlemek, bedeniň fiziologiki işjeňliginiň esasy ugurlaryny öwrenmek zerurdyr.

Psihotrop derman serişdeleriniň täsiri öwrenilende, näsagyň aňynyň ýagdaýyna, pikir ýöredişine, ýatkeşligine, howsalaly ýagdaýlara, duýujylygynyň bozulmagyna, (gipersteziýa, gipoesteziýa, gallýusinasziýa), beden agzalarynyň ýerleşişini bilmezligine, hereket näsazlyklaryna (myşsalaryň tonusy, tutgaýlar, katatoniýa), emosiýa ýagdaýlaryna, motiwasiýasyna, wegetativ hadysalaryna giňden üns berilmelidir.

Ýürek damar ulgamyna täsir edýän dermanlar öwrenilende ilkinji nobatda näsaglary dogry saýlamaga, keseliň görnüşini anyklamaga EKG-niň, ehokardiografiýanyň, rentgenografiýanyň, saýlama koronarografiýanyň maglumatlaryna aýratyn ähmiýet berilmelidir. Mundan başga-da, koronar gan geçirijisiniň ýagdaýyna, ýürek süýnmesiniň ululygyna, ýüregiň işine, fiziki agdyklyga durnuklylygyna, gan basyşynyň derejesine, ganyň düzüminiň üýtgemegine, lagtalanmagyna, plazmadaky holesteriniň mukdaryna, fermentleriň işjeňligine uly üns berilmelidir.

Daşky dem alşyň ýagdaýyny hem-de dem alyş hereketiniň ýygylgy, dem alşyň göwrümi, dem alynýan howanyň gaz düzümi boýunça kesgitleýärler. Iýmit siňdiriş ulgamynyň işine onuň motor we sekretor işjeňligi boýunça baha berilýär. Bökrekleriň işjeň ýagdaýy diurezi ölçemegiň netijesi bilen, peşewiň derňewi, kontrast maddalaryny ulanmak bilen geçirilýän rentgenologiki barlaglaryň maglumatlary boýunça, şeýle-de, peşew akdyryjy geçirijiligi kateterizasiýa etmek we funksional synaglary geçirmek bilen anyklanylýar hem-de baha berilýär.

Eger-de zerurlyk ýüze çyksa madda çalşygynyň barlagy geçirilýär, ol derman serişdesiniň farmakologiki aýratynlygyna baglydyr.

Farmakokinetikanyň esasy ugurlaryny klinikada ulanmagyň görkezmesi

Derman serişdeleriniň bejeriş täsiri bedene düşüş ýoly bilen bagly bolýar. Şol sebäpli olaryň goýberiliş ýollarynyň saýlanyp alynmagy ähmiýetli bolup durýar.

1. Derman serişdeleriniň goýberiliş ýollary aşakdakylara baglydyr:

a) dermanyň görnüşine;

b) aşgazan içege ýolunda nemli bardanyň üsti bilen sorulyşyna;

ç) terapewtiki maksadyna (gaýra goýulmasyz ýagdaýda-derman serişdesi parrental ýoly bilen, dowamly terapiýada-internal ýoly bilen goýberilýär).

2. Derman serişdeleri enteral ýoly bilen berlende, olaryň ýagda ereýjiligine, disossasiýasyna, iýmitiň göwrümüne we häsiýetine, içegäniň hereketine, iýmit siňdiriş sistemasynda patologiki hadysalaryň barlagyna, içegäniň mikroflorasyna, derman serişdeleriniň agyz boşlugynda sorulyşyna, aşgazan içege sistemasyndan gana geçýänligine üns bermeli. Enteral ýol bilen dermanlaryň berilmeginiň ýetmezçiligini ýokardaky faktorlar esasynda mukdar taýdan doly kesgitlep bolmaýar.

3. Derman serişdeleri parenteral ýol bilen goýberilende tiz, takyk möçberde üýtgemedik ýagdaýynda gana düşmegi gazanylýar.

Ýetmezçiligi. Sanjym edilen ýerde dokumanyň şikesi, aseptikanyň we antiseptikanyň berjaý edilmezligi, anafilaktiki şok, kollaps, aritmiýa we ýürekde tutgaýlar bolup bilýär.

4. Ingalýasion ýoly bilen gaz, bug görnüşli, suwuk we gaty maddalar aerosol görnüşde gana üýtgemedik ýagdaýynda düşýär.

Ýetmezçiligi. Gyjyndyryjy reaksiýa esasynda kekirdegiň ýylmanak myşsalarynyň gysylmagyny döredýär, üsgülewük we ýürege reflektor täsir edýär.

5. Deriniň üsti bilen birnäçe ýagda ereýän (melhem, liniment), elektroforez usuly boýunça elektrolitler goýberilýär. Bu ýoluň ähmiýetliligi çakli bolup durýar.

1.3. DERMAN SERIŞDELERINIŇ SORULYŞY

Derman serişdeleriniň sorulyşy olaryň goýberiliş ýoluna bagly bolup durýar. Parenteral ýoly bilen dermanlar goýberilende, gönüden-göni gana düşýär (myşsa içine, damar içine) ýa-da deri asty kletçatka we myşsaň üsti bilen (deri asty we myşsa içi), boşluklardan (plewra we garyn boşlugyna, oňurga-ýülük kanalyňa, bogna we başgalar) öýken alweolalardan (ingalýasiýada) bagyrdan az mukdarda geçýär. Bu ýagdaýlarda lukman derman serişdeleriniň gandaky konsentrasiýasyny takyk kesgitlep bilýär. Aşgazan-içege ulgamynda (AIU) dermanlaryň sorulmagy birnäçe ýagdaýlara baglydyr, şol sebäpli lukman derman enteral bellenende olary göz önünde tutmaly. Esasylyary şu asakdakylardan ybaratdyr:

1. Elektrolitleriň sorulyşy ýaglarda ereýjiligine bagly. Maddalaryň ionizirlenen görnüşiniň ýaglarda ereýjiligi we sorulyşy pes derejede bolýar. Şonuň üçin elektrolitleriň sorujylygy ionizirlenmedik lipid maddalarda ereýjiligine bagly. Gowşak birleşmeler (meselem, asetilsalisil turşusy, indometasin we ş.m.), aşgazanyň turşy sredasynda (pH 1,0 bolanda) erbet ionizirlenýär, şol sebäpli, köplenç, aşgazanda sorulýar. Gowşak esaslar (mysal üçin, alkaloidler, fenotiaziniň önümleri), tersine içegede gowy sorulýarlar (onikibarmak içegede pH-6,6 bolanda), sebäbi aşgar gurşawda erbet ionizirlenýär.

2. Sorujylyga iýmitiň häsiýeti we göwrümi uly täsir edýär, sebäbi AIU-nyň Ph-ny üýtgedip bilýär.

3. Derman serişdeleriniň kombinasiýasy hem sorujylyga täsir edýär. My-

sal üçin, antasidler pH ýokarlandyrmak bilen ionizirlenen turşy birleşmeleriň sorulyşyny haýalladýar (oral antikoagulyantlar, sulfanilamidler, nitrofuranlar, salisilatlar, fenobarbital). PASK (Paraaminosalisil turşusy) rifampisiniň sorulyşyny peseldýär. Holestiramin helat birleşmeleri emele getirip, birnäçe derman serişdeleriniň (antikoagulyantlaryň, ýürek glikozidleriň, glýukokortikoidleriň we başg.) sorulyşyna päsgel berýär. Holinolitikler we spazmolitikler içegäniň hereketini haýallatmak bilen, ýürek glikozidleriň we tetrasikliniň doly sorulmagyna ýardam berýär. Ähli iç-sürüjiler uly mukdarda ulanylanda belok we kaliniň bedenden ýitirmegine getirip, digitalis zäherlenmäni ýüze çykaryp bilýär.

4. AIU - aşgazan-içege ulgamynyň kesellerinde pH-gurşawyň, içegeleriň hereketiniň, mikrofloranyň we içegede fermentleriň üýtgeýänligi sebäpli derman serişdesiniň sorulmagynyň bozulmagyna üns bermeli.

Derman serişdesiniň bedende ýaýramagy gan-aýlanyş ulgamy tarapyndan amala aşyrylýar. Onda, plazmada saklanýan albumin uly orun tutýar, ýagny baglanyşdyryjy we äkidip-getiriji funksiýany ýerine ýetirýär. Suwda eremeýän birleşmeler diňe baglanyşan ýagdaýda äkidip-getirilýär. Diňe baglanyşmadyk görnüşleri biologik äkidilip-getirilme geçýär, bölünip çykýar we bejeriji täsir edýär.

Farmakoterapiýa geçirilende, derman serişdeleriniň aşadaky aýratynlyklaryny göz önünde tutmaly.

1. Köp derman serişdeleri albumin bilen baglanyşmada bäsdeş bolýarlar, bu bolsa baglanyşmadyk görnüşiniň köpelmegine we toksiki täsiriniň ýüze çykmagyna getirip bilýär. Käbir beýleki derman serişdeleri belok bilen baglanyşmany güýçlendirip, derman serişdesiniň täsirini gowşadyp bilýärler (tiazid diuretikler pirileniň belok bilen baglanyşmagyna itergi berýärler, tetrasiklin-fenotiaziniň käbir önümleriniň baglanyşygyna täsir edýär).

2. Bagryň, böwregiň keselleri, açlyk bilen baglanyşykly gipoproteinemiýa derman serişdesiniň erkin görnüşiniň ýokarlanmagyna ýa-da derman serişdesiniň tiz bölünip çykmagyna getirip bilýär. Meselem: nefrotiki alamatda göni däl täsirli antikogulyantlara durnuklylyk ýüze çykýar, sebäbi olaryň bölünip çykmasy 10 esse ýokarlanýar we prednizolonyň toksiki täsiri onuň plazmada baglanyşmadyk görnüşiniň ýokarlanýanlygy sebäpli köpeliýär.

3. Derman serişdesiniň ýaýramagy gan üpjünçiligine baglydyr. Iň ýokary konsentrasiýa bagyrdaky, böwrekde, öýkenlerde we beýleki has gan üpjünçilikli agzalaryda bolýar. Iň pes konsentrasiýa ýag dokumasynda we süňklerde bolýar.

4. Derman serişdesiniň beýnidäki konsentrasıýasy gematoensefaliki böwediň funksiýasyna baglydyr. Bu böwetden gowşak ionizirlenen ýagda ereýän birleşmeler gowy geçýär we ionizirlenen ýagda eremeýän serişdeler ýaramaz geçýär. Gematoensefaliki böwediň geçirijiligi aşgar-turşy reaksiýasynyň bozulmalaryna, gipoksiýa, arterial-gan basyşyň üýtgemelerine, beýni gatlaklarynyň gaýnaglamalaryna, kelle-beýni şikeslerine hem-de ýaş aýratynlyga baglydyr.

5. Derman serişdeleri düwünçege çörekçäniň üsti bilen geçýär, ondan ýeňillik bilen molekulýar agramy 1000-den kiçi bolan ýagda ereýän birleşmeler geçýär. Ýatgyda patologiki hadysa bolanda, onuň geçirijiligi ýokarlanýar we düwünçege ýaramaz täsirler güýçlenýär.

Biotransformasiýa (metabolizm)

Derman serişdesiniň toksiki we bejeriş täsirleriniň ýüze çykmagy üçin, biotransformasiýanyň uly ähmiýeti bar. Onuň esasynda ýagda ereýän birleşmeleriň suwda ereýän görnüşine öwrülmeği we bedenden tiz bölünip çykmagy ýatandyr. Biotransformasiýa, esasan, bagyrda okislenme, dikelme, gidroliz ýa-da tebigy metabolitler bilen konýugasiýa arkaly amala aşyrylýar. Derman serişdeleriniň metabolizminde esasy orny mikrosomal fermentler tutýar, olaryň işjeňlik derejesi adamlaryň derman serişdelerine bolan reaksiýasyny şertlendirýär. Olaryň işjeňlik derejesi näçe ýokary bolsa, derman serişdeleriniň konsentrasiýasy we farmakologiki täsiri şonça-da pesdir. Şonuň üçin induksiýa hadysalary we mikrosomal fermentleriň togtamagy uly orny eýeleýär. Şuňa laýyklykda derman serişdeleriniň fermentleriň işjeňligine edýän täsirini göz önünde tutmalydyr.

Fermentleriň işjeňligi alkogolyň, nikotiniň, trankwilizatorlaryň, narkotiki analgetikleriň, spirinolaktonyň, karbamazepiniň, grizeofulwiniň, rifampisiniň, aminaziniň, difeniniň we käbir beýleki derman serişdeleriniň täsirinde ýokarlanýar. Munuň netijesinde derman serişdeleriniň bejergi täsiriniň gowşamagy ýa-da ýok bolmagy we toksiki täsiriniň ýokarlanmagy bolup bilýär. Şonuň üçin bu ýagdaýda derman serişdesiniň mukdaryny induktorlaryň täsir edýän döwründe ýokarlandyrmaly, täsiri gutarandan soň mukdaryny azaltmaly.

Meselem, barbituratlar we antikogulýantlar bilelikde belenilende, soňkularyň möçberini köpeltmeli, barbituratlar aýrylandan soň bolsa peseltmeli, sebäbi öňki mukdarda ulanylanda howply gan akmalara getirip bilýär. Bagryň adaty fermentleriniň işjeňligi induktoryň täsirinde 2-7 gün ýokarlanýar we öňki derejä derman serişdesi aýrylandan 2-3 hepdeden soň gelýär. Indusirleme täsirini ýagda ereýän, fiziologiki pH-bolan ýagdaýynda ähli derman serişdesini ýetirip bolýar. Amaly ähmiýeti boýunça alkogolyň we nikotiniň indusirleme täsiri wajyp, sebäbi bular giňden ýaýrandyr.

Şeýlelikde, fermentleriň induksiýasynyň bolmagy derman serişdesiniň mukdarynyň koreksiýasyny talap edýär. Kliniki indusirleme bejeriji täsiriň ýitirilmegi bilen häsiýetlenýär.

1.4. EKSKRESIÝA

Derman serişdeleriniň böwrekleriň üsti bilen ekskresiýasy uly orny eýeleýär. Ol suwda we ýagda ereýjiligi (suwda ereýän birleşmeler böwrek kanaljyklarynda gaýtadan ýeňil sorulýarlar), peşewiň pH-a (turşy metabolitler aşgar peşew bilen tiz

çykarylýarlar, aşgarlar turşy peşew bilen), böwregiň gan üpjünçiligine (gidrostatiki basyşyň peselmegi bilen ýumajyklardaky süzülme erbetleşýär) we böwrekleriň patologiki hadysalaryna bagly bolup durýar. Derman bejergisini geçirmek üçin bu faktorlary hasaba almak wajypdyr.

1. Böwregiň işjeňliginiň peselmegi derman serişdesi bilen zäherlenmäni ýüze çykaryp bilýär. Meselem, ganda moçewinanyň, azotyň kadadan 2 esse ýokarlanmagy derman serişdeleriniň islenilmedik täsiriniň 2,5 esseden ýokarlanmagyna getirýär;

2. Aşgar häsiýetli derman serişdeleriniň ulanylmagy (Na-gidrakarbonat, diakarb we beýlekiler) esaslaryň täsirini ýokarlandyrýarlar we uzaldýarlar (alkaloidler we beýlekiler) gowşak turşularyň täsirini peseldýärler (salisilatlar, fenobarbital, indometasin we beýlekiler), beýleki turşy birleşmeler bolsa (ammoniy hlorid, askorbin turşusy, metionin) tersine täsir edýärler. Bu ýagdaýy derman serişdeler bilen zäherlenmede ulanyp bolýar;

3. Böwrekden ekskresiýanyň tizligi derman serişdeleriniň öýjük içi we öýjük daşky gatnaşygyna bagly bolýar we aşgar-turşy deňagramlylygyň bozulmagynda üýtgeýär. Ganyň pH-ny üýtgedip böwreklerden çykyşyny çaltlandyryp we peseldip bolýar. Mysal üçin, ganyň pH-ny asidoz tarapa süýşürilse ganda gowşak turşularyň mukdary ýokarlanýar (gangliolitikler), eger-de ganyň pH-ny alkaloz tarapa süýşürilse, onda esaslaryň konsentrasiýasy we bölünip çykarylmagy ýokarlanýar. Diakarb salisilatlaryň öýjük içi fraksiýasynyň ýokary galmagynyň hasabyna toksiki we bejeriş täsirini ýokarlandyrýar, ýöne Na-gidrakarbonaty tersine täsir edýär.

Farmakokinetikanyň integral ölçegi derman serişdeleriniň bioelýeterlilikidir, oňa bolsa, kabul edilen dermanyň gana düşen mukdarynyň göterimde ölçenen görkezijisi diýilýär. Bioelýeterlik dermanlaryň görnüşine, oňaly sorulyşyna hem-de aşgazan-ichege-ulgamynda inaktiwasiýa hadysasynyň intensiwligine, ilkinji bagryň üstünden geçişine we beýleki faktorlara bagly bolýar. Şeýlelik bilen, derman maddalary gana goýberilende, iň ýokary bioelýeterlilige eýe bolýar. Içilen ýagdaýynda köpsanly şertlere baglylykda bioelýeterlilik dürli bolup biler. Ýöne, aşgazan-ichege ulgamynda derman serişdeleriniň sorulyşyny jikme-jik öwrenmeli, ýagny gerek bolsa üýtgeşme girizip, olaryň bioelýeterlilikini ýokarlandyrmaly.

Farmakokinetikanyň mukdar taýdan bahalandyrmasy çylşyrymly hadysa bolup durýar, emma şol bir wagtyň özünde farmakoterapiýada netijeli usul hasaplanýar.

Ganyň plazmasynda, peşewde derman serişdeleriniň konsentrasiýasynyň soňky netijesi ölçenýär, onuň üçin dürli matematiki usullar ulanylýar. Şol sebäpli hassahana şertlerinde dermanlaryň täsirine we bejeriş howpsuzlygyna farmakokinetiki görkezijilere ýokary hili üçin esasy kriteriýalar, baha bermek, elýeterli guralaýyn, biohimiki ýa-da morfologiki barlaglary geçirmek, bedeniň dürli funksiýalaryna hem-de ýagdaýyňa gözegçilik etmek bolup durýar.

Lukman farmakokinetikanyň birnäçe standart görkezijilerini bilmeli.

1. Paýlanylyşynyň göwrüm ululygy derman serişdesiniň ganda plazmanyň beloklary bilen baglanyşygynyň derejesini we bedende olaryň ýaýraýşyny görkezýär.

2. Derman serişdeleriniň eliminasiýasy-metaboliki we ekskretor hadysalaryň jemi, olaryň netijesinde dermanyň inaktiwasiýasy geçýär. Eliminasiýanyň hemişeligi (K_e)-bu derman serişdeleriniň % hasabynda, wagt birliginde bedende onuň düzümi peselýär. Ol farmakokinetikanyň wajyp görkezijisi bolup durýar we goldaýjy terapiýa bellenende göz önünde tutulmaly.

3. Derman serişdeleriniň bedende ýarym bölünip çykyşy (ýarym ýaşaýyş döwri, ýarymdargaýyş) döwri gandaky dermanlaryň konsentrasiýasynyň 50% azalmagynyň wagty ($T_{1/2}$) kesgitleýär. $T_{1/2}$ gandan serişdäniň çykyş tizliginiň görkezijisi hökmünde ulanylýar. Onuň we eliminasiýanyň hemişeliginiň arasynda ýönekeý baglanyşyk bar. Köp derman serişdeleri üçin bu görkeziji eliminasiýanyň esasy häsiýetnamasy bolup durýar. Emma derman serişdesiniň metabolism tizligini görkezmek üçin bu görkeziji ýeterlik däl.

4. Eliminasiýanyň plazma klirensiniň hemişeligi. Eliminasiýa görkezijisi millilitr minutda kesgitlenýän klirenşde hasaplanýar. Umumy klirens – bu ganyň göwrümi bolup, wagt birliginde derman serişdeleriniň böwrekden, bagyrdan, öýkenlerden çykarylýanlygyny ýa-da bedenden transformirlenýänligini aňladýar.

1.5. DERMAN SERIŞDELERINIŇ PEŞEW BILEN ÇYKARYLYŞY (EKSKRESIÝA)

Derman serişdeleriniň we metabolitleriň ekskresiýasyny üpjün edýän esasy agza böwrekdir. Böwreklerde gandan maddalary çykarýan, ýumşajyk süzülmesi (özakymly hadysa) we sekresiýasy, işjeň hadysa, gana belli bölegi yzyna dolandyryan akaba reabsorbsiýasy, özakymly hadysa amala aşyrylýar.

Süzülmegiň netijesinde ilkinji peşewde ganyň 20-25% göwrümi we beloklar bilen bagly bolmadyk molekulýar agramy 5000-e çenli bolan ganda erän ähli maddalar düşýär. Molekulýar agramy 60000 ýokary bolan maddalar süzülmeýär. Aralyk gerimde (diapazonda) süzülmegiň tizligi uly bolmaýar we maddalaryň häsiýetine baglydyr.

Sekresiýanyň tizligi köp sebäplere bagly, ilki bilen olara aşakdakylar degişli:

a) öýjük metabolizmi we onuň energetiki deňagramlyly (balans) ýagdaýy;

b) derman serişdesiniň energetiki çalşyga täsiri.

ç) şu serişde bilen geçiriji (transport) ulgamynyň doýmagy we başga maddalaryň ksenobiotikler bilen anyk özara gatnaşygy.

Ionlaşma netijesinde gowşak organiki turşular ýa-da esaslar bölünip çykmasyň, üstesine-de ganyň beloklary bilen baglanyşma olaryň bölünip çykýan tizligine biraz täsir edýär.

Adatça, bölünip çykma (reabsorbsiýa) hadysasy mukdaryň gradiýenti boýunça ýönekeý diffuziýa arkaly egri akabalaryň distal bölümlerinde bolup geçýär.

Ionlaşmadyk ýaglarda gowy ereýän derman serişdeleri has gowy bölünip çykýarlar. Ondan başga-da, gana ultrasüzgüçden aminoturşular, glýukoza, askorbin turşusy, peşew turşusy, başga-da, derman serişdeleri ýaly polýar maddalary yzyna geçirýän ýörite geçiriji (transport) ulgamy bar.

Natriý hloridiň izotoniki ergini we käbir organiki birleşmelerden başga-da, polýar maddalaryň esasy toplumy, suwuň bölünip çykarylyşyna görä ultrasüzgüçde jemlenýärler hem-de peşew bilen çykarylýar.

Derman serişdeleriniň we olaryň metabolitleriniň peşew bilen çykmasyňyň jemleýji tizligi ýokarda agzalan üç sany esasy hadysalaryň tizliginiň deňligi (balansy) bilen takykklanýar. Derman serişdesiniň çykmasyňyň tizligine mukdar taýdan bagyr klirensi arkaly baha berilýär. Ol bolsa san taýdan wagt birliginde derman serişdesinden doly boşayan ganyň suwuklygynyň göwrümüne deňdir.

Adatça, ionlaşan we polýar derman serişdesiniň bagyr klirensi ýagda ereýän serişdeleriňkiden ýokary, ýagny beýleki deň şertlerde birinjiler gowy bölünip çykmaýar hem olaryň bedenden çykyş tizligi ýokarydyr. Ultrasüzgüçde işjeň reabsorbsiýanyň netijesinde, pes böwrek klirens eýedirler.

Şol sebäpli gowşak esaslaryň we turşularyň ionlaşmadyk görnüşleri, lipofilligi üçin, böwrek akabalaryndan yzyna gana sorulýarlar, bu bolsa olaryň peşewdäki mukdaryny ganyň plazmasyndaky baglanyşmadyk görnüşiniň mukdaryna çenli peseldýär.

Gowşak turşular we esaslar bolan derman serişdeleriniň ionlaşma derejesi peşewiň turşulygy bilen kesgitlenýär we olaryň böwrek klirensiniň peşewiň pH baglylygyny düşündirýär. Gowşak turşular ($Pka = 3,75$) bitarap ýa-da aşgar gurşawda gowy ionlaşýarlar, şol gurşawda olaryň çykarylyşy çaltlanýar. Diýmek, peşewiň pH haýsy bolsa-da bir tarapa üýtgän ýagdaýynda derman serişdesiniň çykarylyşyny çaltlandyryýar ýa-da haýalladýar.

Käbir derman serişdeleriniň ganyň we peşewiň pH-yny üýtgedip bilýändigigi belli. Ammoniý hloridi, askorbin turşulary, salisilatlar, fenformin peşewiň turşamagyna getirýärler. Tersine, peşewiň aşgarlanmagy diakarb, antasid serişdeleri, natriý bikorbonady, tiazidler ulanylanda bolýar. Bu derman serişdeleriniň özara baglanyşmalarynyň mümkin bolup biljek ýollary bardyr, şol sebäpli muny beýleki dermanlar bilen bilelikde bellenen halatynda göz önünde tutmalydyr.

Güýçli turşular ($Pka > 2$) we güýçli esaslar ($Pka < 12$) deslapky peşewde gowy iýonlaşýar we olaryň klirensi peşewiň pH-yna bagly bolmaýar. Käbir derman serişdeleriniň çykarylyşynyň we netijeliliginiň üýtgäp bilijiligi ýeke bir peşewiň pH-nyň täsiriniň üsti bilen däl, eýsem, böwregiň süzme-bölüp çykarma işine, işjeň geçirilmäniň bäsleşigine derman serişdeleriniň täsirine uly orun berilýär. Derman serişdeleriniň bedenden çykarylyş döwründe özara baglanyşygy ulgamlarda hem-de çykaryş agzalarda bolup biler.

Böwrek bölüp çykarmasynyň tizligine näsagyň ýaşy uly täsir edýär. Şeýle-

-de, böwregiň akabajyklarynda işjeň çykarylýan derman serişdeleriniň mukdary ýaşlar bilen deňeşdireniňde gartaşan adamlarda has pes. Käbir serişdeleriň ýumajyk süzülmeginiň tizligi hem peselýär (nowokainamid, klofibrat, penisillin, metildofa, ýokary polýarly ýürek glikozidler). Ulular bilen deňeşdireniňde, bir ýaşdaky çagalarda böwregiň derman serişdelerini çykarmak ukyby has peselen. Şu aýratynlyklary derman serişdeleri saýlanylanda we onuň möçberleriniň tertibinde göz önünde tutmaly.

Böwregiň işi peselen halatynda serişdeleriň bellenmegine uly ähmiýet berilýär. Böwrek ýetmezçilikli näsaglarda derman serişdeleriniň köpüsiniň möçberlerini aşakdaky sebäpler üçin peseltmek hökmanydyr.

1. Ýumajyk süzülmeginiň peselmegi, sekresiýa we reabsorbsiýa hadysalarynyň bozulmagy, derman serişdeleriniň we olaryň metabolitleriniň çykarylýşynyň saklanmagyna hem-de olaryň mukdarynyň ganda ýokarlanmagyna getirýär.

2. Böwrek ýetmezçilikli näsaglarda dermanlaryň we olaryň metabolitleriniň zäherlilik esasy ulgamlaryň işjeňlik ýagdaýynyň bozulmagy netijesinde beýgelyär;

3. Böwrek ýetmezçiliginde derman serişdesiniň metabolizmi bozulyp bilýär, netijede, eliminasiýa tizligi hem peselýär.

4. Şu topar näsaglarda derman serişdeleriniň plazmanyň beloklary bilen baglanyşygy peselen, bu bolsa olaryň erkin böleginiň köpelmegine getirýär.

Agzalyp geçilen sebäpler haýsy-da bir utgaşykda bolsa-da, bagyr ýetmezçilikli näsaglaryň köpelmegine getirýär.

Amaly lukmançylykda böwrek ýetmezçiliginde derman serişdelerini möçberleme tertibini sazlaşdyrmak maksady bilen, ýörite monogrammalar ulanylýar. Şol monogrammalar boýunça ganyň düzümindäki kreatiniň derejesine, näsagyň agramyna we boýuna esaslanyp ýumajyk filtrasiýanyň tizliginiň görkezijisi bolýan kreatininiň klirensini anyklaýarlar. Kreatininiň klirensini bilip, näsagda ulanylýan derman serişdeleriniň böwrek klirensini bilip bolar. Böwrek ýetmezçiligini hasaba almazlyk, gandaky derman serişdeleriň ýa-da olaryň metabolitleriniň ýygnanmagy netijesinde islenilmeyän zyýanly täsire getirip biler.

Beýleki bir wajyp mesele, böwrek ýetmezçilikli näsaglarda gemodializ ýa-da peritoneal dializ geçirilip duran wagtynda derman serişdesiniň (optimal) takyk möçberleme tertibini saýlap almakdyr. Sebäbi dializde dermanyň bellibir mukdary çykarylýar, ol bolsa farmakokinetiki häsiýetlerini üýtgedýär. Meselem, salisil turşynyň ýarym çykaryş döwri böwrek ýetmezçiligiň agyr derejesinde 23 sagada deň bolsa, dializiň netijesinde 4 sagada çenli azalýar; fenobarbital-115-den 8 sagada çenli.

Derman serişdesiniň esasy fiziki-himiki we farmakokinetiki häsiýetlerini bilip, onuň dializde çykarylýş üznüksizligini bilip bolýar. Kiçi molekulýar agramly derman serişdeler (500-çenli) dializde membranadan gowy geçýär, iri molekulalar (geparin 6000-20000 üçin) sähelçe çykarylýar.

Suwda ereýän serişdeler ýagda ereýänlerden has gowy dializlenýär. Paýlanyş göwrümi uly bolan derman serişdeleri gowy dializlenýär, sebäbi olaryň mukdarynyň köpüsi dokumalarda ýerleşýärler. Beloklar bilen baglanyşan serişdeler membradan erbet geçýär, ýagny dializ membranasy bedeniň dokuma membranasyňa meňzeş.

Böwrek ýetmezçiliginde derman serişdeleriniň beloklar bilen baglanyşma derejesi beloklaryň sinteziniň we gurluşynyň üýtgemeginiň, şeýle hem baglanyşan derman serişdeleriniň endogen toksinler bilen gysylýp çykarylmany netijesinde peselýär. Şol wagtda dermanlaryň beloklar bilen baglanyşmasynyň peselmegi sebäpli, olaryň bagyr klirensi has artyp biler we gemodializiň fonunda bagryň parenhimasynyň gan aýlanyşygy artýar.

Häzirki wagtda bedenden dializ wagtynda üznüksiz çykarylýan serişdeler belli: aminoglikozidler, penisillinler, käbir sulfanilamidler, trimetoprim, sefalosporinler, salisilatlar, teofilin, izoniazid, simetidin we başga serişdeler.

1.6. DERMAN SERIŞDELERINIŇ ÖT SUWUKLYGY BILEN ÇYKARYLYŞY (EKSRESIÝA)

Göýberilýän derman serişdeleriniň aglabasy bagra düşýär. Bu derman maddalary bagyrdaky metabolitlere öwürülýärler ýa-da üýtgedilip görnüşinde işjeň geçiriji (transport) sistemasynyň kömegi bilen hem-de özakymly (passiw) usuly bilen öt suwuklygyna bölünip çykýar.

Molekula agramy 300-den az bolmadyk polýar derman serişdeleriniň köpüsi öt bilen gepatositleriň membranasyndan ýönekeý diffuziýa arkaly çykarylýp bilner. Şu ýagdaýda derman serişdesiniň mukdary ötdä gan suwuklygynyň mukdaryna meňzeş. Ikinji ýoly: öt suwuklygyna işjeň transportyň kömegi bilen çykarylýp, munda esasy orny glutation S-transferaza fermenti eýeleýär. Derman serişdeleriniň köpüsi üýtgedilip görnüşinde bölüp çykmaýar, ýöne olaryň has polýar metabolitleri, esasanam, konýugatlar ganyň suwuklygynyň öde netijeli geçirilýär.

Molekula agramynyň köpelmegi we ganyň beloklary bilen baglanyşma dermanlaryň öt bilen bölünip çykmagyna kynçylyk döredýän sebäp bolmaýar. Derman serişdeleriniň köpüsi üçin bu ýol esasy ýol bolmaýar. Şeýle-de bolsa käbir serişdeleriň esasan öt bilen çykarylmany (ampisillin, rifampisin), onuň düzüminde uly mukdary döredýär, ol bolsa şol derman serişdeleriniň öt ýollarynyň alawlama hadysalarynda bejergi üçin ulanyp boljakdygyna şert döredýär hem-de içegäniň patogen florasyna täsir etmäge kömek edýär.

Içegede derman serişdeleri hem-de olaryň metabolitleri täret bilen çykýar, ýöne gana hem siňip bilýärler we täzeden öt bilen çykyp bilýärler (konýugatlar, glýukuronoidler – içege mikrofloranyň dekonýugasiýasyndan soň). Bu hadysa bagyr-ichege aýlawy diýilýär (enterogepatiki) we mukdar – wagty egri çyzygynda ýokary görkezijiligiň döremegine getirip bilýär.

Derman serişdeleriniň öt bilen çykyp gitmegine (ekskresiýasyna) we tizligine birnäçe sebäpler täsir edýärler. Bulara derman serişdeleriniň molekula agramy, himiki tebigaty, bagyr öýjükleriniň we öt çykaryjy ýollarynyň ýagdaýy, serişdeleriň bagyr öýjükleri bilen yzygiderli baglanyşygy degişlidir.

Derman serişdeleriniň öt suwuklygy bilen bölünip çykmagy, olaryň klirensini rezin geçirijiniň (zondyň) kömegi bilen onikibarmak içegäniň (duodenal) suwuklygy öwrenilende ýa-da holesistomanyň goýulmagy bilen anyklap bolýar. Derman serişdeleriniň öt suwuklygy bilen bölünip çykýanlygy baradaky maglumatlar öt ýollarynyň alawlama kesellerini bejermegiň usullaryny işläp düzmekde aýratyn möhümdir.

Öýkenden çykarylyşy

Öýkenlerden bölünip çykýan derman serişdeleri çykarylyşy, serişdäniň fiziki-himiki häsiýeti, ganda we dokumada ereýjiligi hem-de öýken wentilýasiýasy we öýkeniň gan aýlanyşy bilen şertlenendir. Bu çykarylyş ýollary ýene käbir derman serişdeleri üçin esasy ýol bolup durýar. Etanolyň 99% bagyrdä okislenýär, emma bellibir bölegi öýkenler bilen çykarylýar. Çykýan howada etanolyň mukdary aňsat takykklanýar, onuň gandaky mukdary bilen sazlanýar, bu bolsa wajyp amaly ähmiýete eýedir.

Göwüs süýdi bilen çykarylyşy

Bu bölüp çykaryş ýolunyň derman serişdeleriniň farmakokinetiki tarapyndan uly ähmiýeti ýok, ýöne muny emdirýän zenanda bejergi geçirilende nazara almaly. Derman serişdeleriniň süýtdäki mukdary enäniň ganyndaky derman serişdesiniň derejesine deň ýa-da köp bolup biler.

Göwüs süýdünde derman serişdeleriniň mukdary, şonuň bilen hem täze doglan çaganyň bedenine düşýän şol derman serişdesiniň we onuň metabolitleriniň mukdary serişdäniň fiziki-himiki häsiýetine, ganyň beloklary bilen baglanyşygyna, ulanylyş tertibine (möçber ýygylgy we ulanylyş ýoly), emdirmegiň tertibine we başgalara bagly bolup durýar. Beloklar bilen gowy baglanyşan derman serişdeler enäniň ganynda galýar, ýaglar bilen gowy baglanyşýany bolsa süýtde jemlenýär (meselem, barbituratlar).

Ganyň suwuklygyndaky derman serişdesiniň mukdaryndan süýtde teofilliniň 70% derejesi takykklanýar, lewomisetin 50%, penisillinler we sefalosporinler-20%-e çenli. Eritromisin, tetrasiklin, izoniazid, sulfanilamidler, litiý, meprobamat, aspirin, terbutalin süýde gowy geçýärler. Göz önünde tutmaly zat – bu derman serişdeleriniň az mukdary hem emýän çagada dürli allergiki reaksiýalary döredip bilýär.

Täze doglan çaganyň bedenine süýt bilen derman serişdeleriniň köpüsiniň düşen halatynda onçakly howply däl (allergiki reaksiýalardan başga), emma kä-

bir serişdeler ulanylanda, emdirmäni goýbolsun etmeli bolýar. Bulara litiý, howply çişlere garşy serişdeler, izoniazid, lewomisetin, sitostatikler, radioişjeň anyklaýyş serişdeleri degişli. Ýokary derejede ýagda ereýän insektisidlerden gaça durmalydyr, ýagny olar çaganyň bedenine ene süýdi bilen köp mukdarda düşýär.

Tüýkülik bilen çykarylyşy (ekskresiýa)

Derman serişdeleriniň tüýkülik bilen çykarylmany farmakokinetiki häsiýetleri takykklamak bolýanlygy üçin ähmiýetlidir, haçanda tüýkülikdäki derman serişdesiniň mukdary, onuň gandaky mukdary bilen sazlaşykly bagly bolan ýagdaýynda.

Derman serişdeleriniň tüýkülik bilen bölünip çykmasynyň esasy geçiş (transport) mehanizmi – özakymly (passiw) diffuziýa ýoludyr. Çykarylyşyň tizligi serişdesiniň ýagda ereýjiligine we pH-a, onuň ganyň beloklary bilen baglanyşygyna tüýküligiň pH-a baglydyr. Bu görkezijiniň üýtgäp durmagy (wariabelligi) tüýküligiň özboluşly farmakokinetiki parametrlerini bahalandyrmak üçin ulanylyşyny düýpli çäklendirýär. Diňe pH-y, takmynan 7,0 töweregindäki (fizologiki pH ionlaşdyrmadyk ýagdaýynda) derman serişdeleri üçin muny amala aşyryp bolýar, sebäbi olar üçin bölünip çykma tizliginiň tüýküligiň pH-na garaşlylygy ujypsyzdyr. Olara farmakokinetiki, parametriki bagryň garyşyk oksidazalarynyň umumy işjeňligini bahalandyrmak üçin ulanylýan antipirin degişlidir.

Bölünip çykmasynyň beýleki ýollary

Derman serişdeleriniň deri, göz, ýaş suwuklygy, jynshananyň nemli bardasy we beýleki ýollar bilen bölünip çykmasynyň wajyp ähmiýeti ýokdur. Serişdeleriň çykarylyşynyň güýçlenmegi biçak derlenende, gipertenziýada, ganbasyşy birden aşaklananda ýüze çykyp biler, ýöne şu ýagdaýlarda hem derman serişdeleriniň çykarylýan mukdary örän az bolýar we farmakokinetiki häsiýetleri bahalandyrmak üçin ähmiýeti ýok.

1.7. FARMAKODINAMIKANYŇ ESASY MESELELERINIŇ KLINIKADA ULANYLYŞYNYŇ GÖRKEZMESI

Farmakodinamika derman serişdeleriniň täsirediş mehanizmini olaryň biologiki we terapewtiki efektini öwredýär. Derman serişdeleriniň molekulalarynyň bedeniň öýjük molekulasy bilen arabaglanyşygy beden funksiýasynyň üýtgemeginiň esasy bolup durýar. Bu «ilkinji farmakologiki» reaksiýasyny aňladýar. Derman serişdeleriniň täsirediş mehanizminiň ähmiýetliligini kesgitleýär. Öýjügiň sitoplazmatiki membranasyna ýerleşýän we onuň häsiýetini kesgitleýän makromolekulalara sitoreseptorlar diýilýär. Köp derman serişdeler olar bilen täsir edende öýjük funksiýasyny üýtgedýär. Bu arabaglanyşyk bedeniň funksiýasynyň güýçlen-

megi ýa-da peselmegi bilen utgaşýar: holinomimetikleriň we holinolitikleriň, adrenomimetikleriň we adrenolitikleriň, gistamin we antigistamin serişdeleriň täsirleri muňa mysaldyr. Derman serişdeleriniň mahsus täsirini ýöriteleşdirilen sitoreseptorlar kesgitleýär. Derman serişdeleriň klinikada dogry saýlanmagynda şol faktoryň uly ähmiýeti bar, şonuň üçin:

1. Sitoreseptorlaryň fiziologiki ähmiýetini, ýerlikli ýerleşişini hem-de olaryň farmakologiki stimulýasiýasynyň, täsiriniň utgaşmagyny bilmeli. Onuň esasynda funksiýanyň peselen ýagdaýynda güýçlendirmek ýa-da ýokarlanan ýagdaýynda gowşatmak üçin maksadalaýyklyklyk derman serişdesini saýlamak bolýar (meselem, adrenomimetikleri gipotenziýada, adreno böwetleýjiler gipertenziýada ulanmak).

2. Derman serişdeleriniň dürli sitoreseptorlar bilen baglanyşygynyň aýratynlyklaryny bilmek, olara saýlap täsir etmegini we maksimal terapewtiki täsirini gaýrüzülmäniň minimal howpuny gazanmaga kömek edýär. Mysal üçin, bronh muskulaturasynda β_2 adrenoreseptorlaryň barlygy belli, olaryň gyjynmasy bronhlaryň giňelmesine getirýär. Ýürek mysasy β_1 adrenoreseptorlary saklaýar, olaryň stimulýasiýasy ýüregiň işini we metabolizmini güýçlendirýär. Bronhial astmanyň tutgaýynda ýürek şikesli näsaglarda β_2 -adrenoreseptorlara täsir edýän salbutamol ulanylsa, ýürekde ýüze çykyan islenilmeýän täsiri bolmaýar.

3. Farmakologiýanyň ilkinji mehanizminiň ähmiýeti dezintoksikasion bejergini amala aşyrmaga ýardam berýär. Mysal üçin, antiholinesteraz serişdeler bilen zäherlenmede holinolitikleri ulanmak hökman, digitalis zäherlenmesinde unitiolyň bellenmegi gowy täsir berýär. Sebäbi öz sulfidril toparynyň molekulalary ýürek glikozidleriň molekulasy bilen baglanyşýar, netijede, onuň sulfidril toparlary miokardyň öýjük membranasyndaky $\text{Na}^+ \text{K}^+$ -ATF täsirini aýyrýar. Bu himiki konkurentiň antagonistidir.

4. Konkurent antagonizminiň usuly köp keselleri bejermekde giňden ulanylýar. Bu usulyň esasynda çişe garşy antimetabolitler (puriniň, foliý turşusynyň antagonisti), käbir diuretikler (aldosteronyň antagonisti), metildofa dofamine garşy, käbir mikroba garşy (sulfanilamidler, PASK) serişdeler ulanylýar.

Ilkinji farmakologiki reaksiýa gözegçilikden gizlin geçýär, ýöne adamlar we haýwanlar üçin bir görnüşli, şonuň üçin olar diňe tejribelerde ulanylýar. Ol bedende ikilenji reaksiýa ýa-da farmakologiki täsiri hökmünde ýüze çykyar, gözegçilige elýeterli we diňe bir tejribede däl, hatda klinikada dürli elektrofiziologiki, biohimiki, morfologiki usullaryň kömegi bilen öwrenilýär.

1. Adamda geçirilýän farmakodinamiki barlaglar ýönekeý kliniki gözegçiliklerden: näsagyň umumy ýagdaýyna, dürli agzalaryň we ulgamlaryň funksional ýagdaýyna, keseliň geçişine (mysal üçin, spirografiki, oksigemografiki, elektrokardiografiki barlaglara, AGB, ganyň, peşewiň biohimiki we morfologiki gözegçiliklerine) we çylşyrymly enjamlary (kardiomonitor gözegçilik, skanirleme, koronarografiýa) talap edýän ýörite barlaglardan durýar.

2. Derman serişdeleriniň täsirinde sebäp-derňew baglanyşyklara düşünmek üçin dermanlaryň ugrukdyrylmasy we ilkinji farmakologiki reaksiýalaryň ýerleşýän ýeri uly ähmiýete eýedir. Derman serişdeler: ýerli we rezorbtiv, aglabaly we umumy öýjükli, gaýdymly we gaýdymсыz, esasy we islenilmedik täsirleri boýunça tapawutlanýarlar. Täsirleriň ähli görnüşleri farmakologiýa öwrenilende seredilýär. Derman serişdeleri saýlananda we optimal ulanylmak üçin olaryň täsir ediş mehanizmi hasaba alynýar hem-de ol esasy orny tutýar.

3. Şol bir derman serişdesiniň farmakologiki täsiriniň aýdyň ýüze çykmagy, onuň konsentrasiýasy we mukdary bilen kesgitlenilýär. Derman serişdeleriniň mukdarynyň we täsirlilikiniň arasynda baglanyşygyň ýokdugyny lukman hökman göz önünde tutmaly. Mukdaryň 2-3 esse ýokarlandyrylmagy, onuň effektiniň artmagy bilen bilelikde ulanylmagy hökman däl. Şunlukda, täsiriniň hiliniň üýtgemegi mümkin (mysal üçin, uky serişdeleriniň möçberiniň ýokarlanmagy bilen sedatiw, narkotiki, toksiki, ukladyjy we önümlü effektlere getirmegi mümkin).

4. Derman serişdesiniň bellibir mukdary bir näsaga zäherli täsir edip, beýlekä bolsa hiç hili täsirini ýetirmän hem biler. Bularyň farmakokinetiki hem farmokodinamiki tapawudy bolup biler. Mysal üçin, şol bir antidepressantlar bilen deň mukdarda bejerilen näsaglaryň plazmasynda 10 esseden gowrak dermanyň dürli konsentrasiýasy tapylyandygy subut edilendir.

5. Derman serişdeleriniň täsiri gaýtadan bellenilende, üýtgap biler. Üýtgemele-riň IV görnüşini tapawutlanýar:

- 1) kumulýasiýa;
- 2) sensibilizasiýa;
- 3) endik etmek;
- 4) höwes, isleg.

Kumulýasiýa. Metabolizmiň ýa-da ekskresiýanyň haýal geçmeginde derman serişdeleriniň ýygnanmagynda (material kumulýasiýa) we täsiriniň ýygnanmagynda (funksional kumulýasiýa) bellenýär. Lukman serişdäniň bedenden haýal çykyşyny we bu hadysany kynlaşdyrýan sebäpleri (mysal üçin bagyr, böwrek keselleri, genetik faktorlary) göz önünde tutmaly.

Sensibilizasiýa. Derman serişdeleriniň effektiwliginiň ýokarlanmagy bilen, köplenç, allergiki reaksiýa we antitela birleşmesiniň emele gelmegi netijesinde ýüze çykýar.

Endik. Derman serişdeleri gaýtadan goýberilende täsiriliginiň netijeliliginiň peselmegi bilen häsiýetlenýär. Ol köp derman serişdelerinde ýüze çykyp, bejergide dermanlaryň täsiriniň netijeliligini peseldip bilýär. Ýöne endik etmäniň önüni almak üçin, dermanyň mukdarynyň ýokarlandyrylmagy zäherlenmä getirip biler. Endik etmäni peseltmek üçin dürli himiki gurluşly we täsir ediş mehanizmli serişdeleri gezeleşdirmeli, şol bir derman serişdesi bilen bejerilende, bejerginiň dowamynda arakesme etmeli. Serişdeleriň gezeleşdirmesinde bagryň fermentleriniň bolup

biläýjek induksiýasyny göz önünde tutmaly. Endik etmäniň önüni almak üçin dermanyň mukdaryny köpeltmek zerur däl, sebäbi bu zäherlenmäni ýüze çykarýar.

Isleg. Derman serişdesini gaýtadan kabul etmäge höwes döremegidir. Ony aýratynda psihotrop täsirli serişdeler döredýär. Islegiň esasy alamaty abstinensiýanyň alamatlary fiziki we psihiki baglylygyň netijesinde ýüze çykýar. Psihotrop serişdeleri uzak wagtlap bellenilende islenilmedik howply täsiri ösýär.

6. Derman serişdeleri kombinirlenip ulanylanda, farmakologiki täsiriniň netijeliligi üýtgäp bilýär. Farmakokinetiki üýtgemeleriň esasynda dermanlaryň arabaglanyşygy ahyrky jeminde sinergizm ýa-da antagonizm görnüşinde ýüze çykýar. Käbir ýagdaýlarda derman serişdeleri biri-birine täsir etmeýär.

Sinergizme. Derman serişdesiniň täsirleri, bir akymda onuň netijesinde, olaryň täsiriniň netijeliligi ýokarlanýar. Ol iki görnüşde ýüze çykýar:

- 1) jemleme täsiriniň netijelililigi ýönekeý jemlenmesi;
- 2) potensirlenme täsiriniň netijeligi köpelmesi.

Farmakoterapewtiki täsirini güýçlendirmek üçin dermanlaryň özara sinergizmini bilmek serişdeleriň degişli utgaşmalaryny saýlamaga ýardam berýär.

Antagonizm. Bir derman serişdesi beýleki bir serişdäniň täsirini doly aýyrýar ýa-da gowşadýar. Ol himiki, fiziki we funksional häsiýetde bolup bilýär. Fiziki antagonizmiň mysaly zäherleri aktiwirlenen kömrüň adsorbirlemegi bolup durýar.

Himiki antagonizm bu himiki özaratäsiriň görnüşidir, onuň netijesinde aktiw däl birleşme emele gelýär we farmakologiki täsirini ýitirýär (mysal üçin unitiol, myşyagyň birleşmeleri, ýürek glikozidleri). Funksional antagonizm bedeniň diňe funksional sistemalarynyň üstünden geçýär. Ol göni we gyýtaklaýyn, bäsleşikli we bäsleşiksiz, birtaraplaýyn we ikitaraplaýyn bolýar. Funksional antagonizm derman serişdeleriniň häzirkizaman täsir ediş mehanizminiň esasynda ýatýar (holinergiki, adrenergiki serişdeler, antigistaminler, antigormonlar). Derman serişdeleriniň rasional möçberde bellenilmeginiň esasy maksady täsir edýän ýerinde optimal konsentrasiýanyň döredilmegi bilen bolýar. Ol kesgitlenmesi kyn çözgütli mesele bolup durýar. Şol sebäpli ganyň plazmasyndaky dermanlaryň konsentrasiýasyny ölçemek usuly giňden ulanylýar, sebäbi olaryň arasynda arabaglanyşyk (korrelýasiýa) bar. Şonuň bilen baglylykda lukman derman serişdesiniň koreksiýasy üçin kliniki gözegçiligiň usulyny we farmakoterapewtiki täsirleriniň üýtgemelerini ulanýar. Şol sebäpli lukman şu aşakdakylara esaslanmalydyr:

1. Derman serişdeleriniň orta terapewtiki we ýokary bir gezekli hem-de gije-gündizki möçberi orta täsiriniň görkezmesi bolup durýar. Şonuň üçin möçberini koreksiýasy her bir kliniki takyk ýagdaýda möhümdir.

2. Plazmada derman serişdesiniň möçberi we biosubstrat bilen arabaglanyşygynyň güýçlenmegi, dowamly bejerginiň netijesinde eliminasiýanyň tizligine görä üýtgäp biler. Şonuň üçin derman serişdesiniň möçberini bejergide farmakologiki we terapewtiki täsirleriň gözegçiligi esasynda azaltmaly ýa-da köpeltmeli.

3. Serişdeleriň mukdarynyň üýtgedilmegi terapewtiki täsir ediş giňligine bagly. Onuň täsir giňligi näçe uly bolsa, şonça-da gowy bolýar.

4. Dermanlaryň mukdarlary maglumat kitaplarda, 18 we 60 ýaş aralyk üçin görkezýär. 60 ýaşdan uly näsaglara derman serişdesiniň möçberini azaltmak möhüm (ortaça $1/2$, $1/3$ esasynda). Näsagyň ýaşı näçe uly bolsa, şonçada derman bejergisinde seresap bolmaly, sebäbi ýaşyna görä agzalarda üýtgeşmeler bolýar.

5. Näsagyň reaktiw ýagdaýynyň uly ähmiýeti bar, sebäbi keseller serişdeleriň täsiriniň netijeligi has üýtgedip biler. Fiziki taýdan berk bedenli adamlar näsaglara görä derman serişdelerine gowşak jogap berýär. Şokda gan ýitirmede, şöhle keselinde we beýleki agyr ýagdaýlarda narkotiklere, neýroleptiklere, uky tutduryjy, trankwilizatorlara, gangliolitiklere, damar giňeldijilere bedeniň duýujylygy birden ýokarlanýar. Bu näsaglar gyjyndyrýan görnüşli serişdelere gowşak jogap berýärler (analeptikler, adrenomimetikler), ýöne mukdaryň köpeldilmegi degişli funksionalaryň ýeňil hatardan çykmagyna getirýär. Göwrelileriň we emdirýän aýallaryň bejergisine aýratyn çemeleşmeli.

6. Dermanlaryň häsiýeti we bejerginiň maksady serişdäniň görnüşini we bellenilişini düzgüniniň möçberiniň saýlanmagyna täsir edýär. Bir gezekli we gije-gündizki möçberden daşary tapgyrly, doýgunlyk we goldaýjy möçberlenme düzgüni giňden ulanylýar. Goýberilişini aralygy derman serişdeleriniň eliminasiýa tizligine baglydyr.

1.8. FARMAKODINAMIKANYŇ WE FARMAKOKINETIKANYŇ ARASYNDAKY BAGLANÝŞYK

Derman serişdesiniň farmakologiki netijeliligi onuň möçberine baglydyr; möçberi näçe ýokary bolsa, ýüze çykarmalar hem şonça ýokarydyr (kesgitli araçäge çenli). Ýöne bu baglanyşyk göni we birbelgili däldir. Damariçine goýberilende sorulma fazasy bolmaýar. Ilkinji netijäniň ululygy derman serişdesiniň mukdary bilen kesgitlenýär. Eger-de reseptorlar ýerleşen agza, gan bilen güýçli perfuzirlenýän bolsa, onda derman serişdesiniň mukdary reseptoryň töweregindäki gandaky mukdaryna paralleldir.

Şu ýagdaýda farmakologiki netijelilik mukdara parallel bolýar. Derman serişdesiniň gandaky mukdary goýberilen mukdara proporsional bolýar.

Şeýlelikde, netijeliligiň mukdara baglylygy birnäçe basgançaklaryň we fazalaryň yzygiderliliginde geçýär, derman serişdesiniň sorulmasy we ýaýramasy farmakokinetiki geçişi düzýär, biologiki reaksiýalaryň zynjyry ähli farmakodinamiki hadysany häsiýetlendirýär.

Eger-de farmakologiki netijeliligiň ululygyna mukdar taýdan baha berip bolýan bolsa, onda şu netijeliligiň derman serişdesiniň gandaky mukdaryna baglylygyny bilip bolýar. Şunuň ýaly baglylygyň grafigi, köplenç, gyşyk çyzyklydyr:

mukdaryň progressirleýji ýokarlanmagynda netijelilik ýokary derejä baryp ýetýär. 20% we 80% aralykda ýokary netije derman serişdeleriniň gandaky mukdaryna proporsionaldyr.

Baglylygy häsiýetlendiriji bolup, mukdaryň ululygy hyzmat edýär, 50% netijelilige jogap berýär we E – belgisi bilen belgilenýär. Esasy islenilmeýän täsiriň mukdara baglylygy hil taýdan birmeňzeşdir.

EC_{50} (derman serişdesiniň pes teropewtiki mukdary) ululykda tapawut ýüze çykarylýar: islenilmeýän täsire garanynda az mukdarda bejeriji netijelilik 50% ýetýär.

Bejeriji netijelilik üçin EC_{50} ululygyna, pes bejeriji dereje diýilýär. Pes bejeriji derejeden islenilmeýän täsiriň ilkinji alamatlarynyň ýüze çykmagyna çenli mukdaryň aralygyna (interwalyna) bejeriji gerim (diapazon) diýilýär (sinonimleri, howpsuzlygyň koridory, bejeriji penjire). Bejeriji gerimiň ýokarky araçäginiň onuň aşaky araçäğine bolan gatnaşygyna derman serişdesiniň bejeriji giňişligi diýilýär. Aralyk bejeriji dereje hökmünde bejeriji gerimi hasap etmek bolýar.

Derman serişdesini birbada kabul edilenden soň, onuň gandaky mukdary başda ýokary derejä ýetýär, soňra bolsa peselýär. Has aýdyň bejeriji netijelilik haçanda derman serişdesiniň gandaky mukdary bejeriji gerime ýetende ýüze çykýar.

Netijelilik tä mukdaryň wagt gysyklygynyň aşak düşýän şahasy pes bejeriji derejeden aşak egilenden soň kesgitlenýär. Dermanlaryň deňagramlylykdaky mukdarlarynyň yzygider barlagyna «bejeriji, derman monitoringi» diýilýär.

Bejeriji derejeden şu derman serişdesiniň şeýle mukdarynyň köpderejede gysarmagynda derman serişdesiniň mukdarynyň şahsy sazlaşygy geçirilýär.

Bejeriji derman monitoringiniň peýdasy derman serişdesiniň dar bejeriji geriminde bellenilmeginde has ähmiýetlidir. Olara titremä garşy, antiaritmiki serişdeler, digoksin, teofillin, metotreksat, siklosporin, käbir antimikrob serişdeleri degişlidir. Eger-de bejeriji netijelilik bolmasa ýa-da ýeterlikli däl bolsa, ýöne derman serişdesiniň mukdary ganda ýokary bolsa we onuň soňraky ýokarlanmasy howply däl bolsa, onda bu serişde bilen bejergini bes etmelidir.

1.9. DERMAN SERIŞDELERINIŇ ISLENILMEÝÄN TÄSIRLERI. FARMAKOTERAPIÝANYŇ GAÝRÜZÜLMELERINIŇ TOPARLARA BÖLÜNIŞI

I. Derman serişdeleriniň absolýut we otnositel aşa köp möçberi bilen bagly ýüze çykýan gaýrüzülmeler:

a) möçberiniň bolmaly çäginde ýokarlanmagy (absolýut);

b) bagyr we böwrek keselleri, kumulýasiýa, damar içine has çalt goýberilmegi (otnositel).

II. Dermanlaryň zäherlenme we islenilmeýän täsirleri bilen bagly gaýrüzülmeler:

- a) neýrotoksiki;
- b) gepatotoksiki;
- c) nefrotoksik;
- d) gematotoksiki;
- e) ulserogen;
- f) gizlin geçýän keselleriň ýitileşmesi;
- g) derman serişdäniň kabul etmeginiň «besedilme» alamaty;
- h) mutagen, teratogen we embriotoksiki;
- i) bedeniň immun häsiýetiniň peselmegi;
- j) ýitileşme alamatlaryň ýüze çykmagy;
- k) bakteriýalaryň rezistent görnüşleriniň ösmegi;
- l) dizbakterioz.

III. Näsagyň ýokary duýujylyk bilen bagly gaýrüzümleri.

a) çalt we haýal görnüşli allergiki reaksiýalar (howply: anafilaktiki şok, eksfoliativ dermatit, bulýoz eritema; otnositel howply: iteşen, dermatit, ekzema, örgünler, angionewrotiki çiş, dem gysma tutgaýy, damarlaryň tonusynyň we geçirijiliginiň üýtgemegi, wissertler, rinitler, konýuktivit.

b) Idiosinkraziýa (genetika bagly reaksiýalar).

IV. Dermana baglylyk (höweslenme we narkomaniýa).

Bilelikde geçýän islenilmeýän täsiri

Bilelikde geçýän islenilmeýän farmakologiki täsiri derman serişdesini bejeriji möçberde goýberilende, ýüze çykýar. Olaryň täsiri dürli agzalarda we dokumalarda ýerleşen birmeňzeş reseptorlara täsir edende ýüze çykýar.

Ýürek glikozidleri miofibrillilerde ATF-ni K^+/Na^+ nasosy bökdemek bilen ätiýaçly oňaly (+) inotrop netijeliligini ýüze çykarýar, emma çetki gan damarlardaky birmeňzeş fermenti bökdände – islenilmeýän täsirine – çetki damar garşylygynyň ýokarlanmagyna getirýär.

Mysal üçin, üç halkaly antidepressantlar ýa-da hlörpromazin ruhy (psihiki) sistema esasy täsirini ýetirmekden başga-da, näsaglarda agyz boşlugynyň nemli bardasynyň guramagyny we gözünüň goşa görmegini ýüze çykarýar. Käbir kliniki ýagdaýlarda derman serişdeleriniň islenilmeýän täsirleriniň bejeriji nukdaýnazardan oňaly bolýan halatlary-da gabat gelyär.

Kalsiniň antagonistleri ýüregiň öýjükleriniň (miositleriniň) «Haýal» geçiriji akabasyna (kanalyna) we täç (koranar) gan damarlaryna islenilýän antianginal netijeliligi döredýär, emma iýmit siňdiriş ýollaryna şeýle täsir edende içiň gatamasynyň ýüze çykmagyna alyp barýar. Amitriptiliniň holinolitiki we uky täsiri has mälim, emma tahikardiýanyň ýüze çykmasy amitriptilin ulanylan mahalynda, onuň çetki islenilmeýän täsiri diýmekdir. Glýukokortikoidler öýjük membranasyny

durnuklaşdyrýarlar (stabilizirleýärler), jowlamanyň elementleriniň katabolizmini güýçlendirýär, şol bir wagtda süýji keseliň beterleşmegine, bogunlara duzuň toplanmagyna (podagra) iýmit siňdiriş ýollarynyň eroziýa-başynyň ýüze çykmagyna alyp barýar.

Islenilmeýän täsiriniň şu toparyna atropin ulanylanda, ýüze çykýan agyz gu-ramagy, β -adrenobökdeýjiler ulanylanda ýüze çykýan ýüregiň ýygrylyşynyň haýal- lanmagy degişlidir. Soňky ýyllarda bedeniň immun hadysalarynyň sazlaýjysy hökmünde ulanylýan dekaris giňden ýaýrady, ýöne şol bir wagtda bu derman serişdesi garyn boşlugynyň agzalaryna zäherli täsiri, granulositopeniýanyň ýüze çykmagyny, bakterial ýokançlylygy güýçlendirip bilýär.

Her bir derman serişdesiniň esasy we ikilenç netijeliligi bar, şeýle netijeliligi farmakokinetiki we farmakodinamiki täsiri bilen bedeniň öz ýagdaýyna görä, öň geçirilen ýa-da birlikde geçirilen bejergi (terapiýa) bilen esaslanan islenilmeýän täsiriniň ýüze çykmasy bolýar.

Köp islenilmeýän täsirler derman serişdeleriniň esasy täsirinden soň do- wamly görnüşde ýüze çykýar. Meselem, giň gerimli (spektorly) antibiotikler ula- nylanda ýüze çykýan diýareýa, stafilokokkyň durnukly görnüşiniň ösmegi ýa-da disbakteriozyň ýüze çykmasy bilen düşündirilýär.

Täze derman serişdelerini ýa-da onuň öňden belli bolan dermanlary işläp düzü- lende, olaryň mahsus häsiýetini artdyrmaga synanyşyk edilýär. Mysal üçin, salbu- tamol täze öndürilen bronh giňeldiji derman serişdeleriniň biridir. Ol kiçi möçber- lerde bronhlaryň diwaryndaky β -adrenoreseptorlary öjükdirmek bilen ýürekdäki adrenoreseptorlara bolsa täsir ýetirmeýär. Bu bolsa serişdäniň mahsus häsiýetini görkezýär. Prednizalon kortizon serişdesine garanyňda has bahalydyr (ähmiýetli- dir), sebäbi birmeňzeş jowlama garşy netijesinde prednizalon bedende duzlary we suwy az derejede saklaýar.

1.10. DERMAN SERIŞDELERINIŇ ZÄHERLI TÄSIRI

Derman serişdeleriniň zäherli täsiriniň ýüze çykmasyň esasy sebäpleriniň biri hem dermanyň olaryň gandaky mukdarynyň ýokarlanmagy ýa-da dokuma duýujylygynyň üýtgemegidir.

Birinji ýagdaý derman serişdesiniň ýerlikli bolmadyk möçberi ulanylanda ýa- -da şol näsagda derman serişdesiniň kinetikasy bozulanda ýüze çykýar. Belok bilen baglanyşygynyň peselmegi we erkin bölekleriniň ýokarlanmagy derman serişdesiniň biotransformasiýasynyň haýallamagy, böwrekden bölünip çykarylyşynyň peselme- si bilen we başgalara baglydyr.

Derman serişdesiniň kinetiki görkezijisiniň üýtgemegi beýleki derman serişdesi bilen özaratäsiri sebäpli, şeýle hem derman serişdesiniň kinetiki hadysa- laryna gatnaşýan işjeň sistemalaryň ýagdaýynyň bozulmagy sebäpli bolup geçýär.

Zäherli täsiriň ikinji bir sebäbi derman serişdesine dokuma duýgurlygynyň ýokarlanmagy, bu bolsa dogabitdi (genetiki determinirlenen) şertlenendir ýa-da gazylandyr (geçirilen ýa-da bar bolan keselleriň netijesinde). Dokuma duýgurlygy derman serişdesiniň biotransformasiýasynyň derejesinde, ýagny dürli biologiki reagentler bilen göni özaratäsiri netijesinde ýüze çykarylýar.

Esasy sebäpleriniň biri hem näsag adamyň bedeninde käbir fermentleriň işjeňliginiň peselmegi ýa-da bolmazlygy sebäplidir. Meselem, salisilatlaryň, sulfanilamidleriň we nitrofuranlaryň täsiriniň netijesinde ýüze çykýan gemoliz, köplenç, glýukozo-6-fosfatdegidrogenaza fermentiň ýetmezçiligi sebäplidir. Suk-sinilholin dem alşyň paralizi we uzak wagtlaýyn demalmazlygy, ganyň syworatkasynda mahsus däl holinesterazany saklaýan adamlarda ýüze çykýar.

Derman serişdesiniň zäherli täsiri barada aýdylanda, islenilmeýän täsiriň ýerli we umumy ýüze çykmalary diýip hasaplap bolar. Dürli zäherli täsirler gyjyndyрма, nekroz, tromboflebit görnüşinde ýüze çykýar. Sistemalaýyn zäherli täsiri aşa ýüze çykan farmakologiki netijelilik bilen häsiýetlendirilýär (antidiabetiki serişdeler goýberilende, gipoglikemiýa, gipotenziv derman serişdeleri goýberilende, gipotenziiýa, merkezi simpatolitikler we trankwilizatorlar ulanylanda, depressiýa ýüze çykýar).

Köplenç, zäherli täsiri derman serişdeleriniň az bejeriş mukdarynyň geriminde (diapazonynda) belenilende ýüze çykýar. Has howplusy, eger-de bu serişdeler bedende toplanan ýagdaýynda, olary uzak wagtlaýyn bellemeli bolýar (antiaritmiki dermanlar, aminoglikozidler, sitostatikler).

Eger-de serişdeler bedende metabolizm geçmeseler, ýöne üýtgemedik görnüşinde böwrekden bölünip çykarylsa, böwregiň işjeňlik ýagdaýy onuň mukdarynyň derejesini kesgitleýär (strofantin, korglýukon). Belenilýän derman serişdesi bagyrdaky metabolizm geçende, onuň mukdarynyň derejesi gepatositleriň işjeňlik ýagdaýyna baglydyr (antiaritmikiler, antikoagulyantlar, trankwilizatorlar).

Derman serişdesiniň zäherli täsiriniň ýene-de bir has ýygý patogenetiki ýoly fermentleriň işjeňliginiň togtamagydyr (ingibisiýasydyr) (enzimiň protein böleginiň denaturasiýasy ýa-da presipitasiýasy şeýle hem işjeňlenýän ionlaryň berkidilmesi (immobilizasiýasy), ýagny koýenzimiň donorynyň we akseptorynyň işini ingibirlemegiň hasabyna). Fermentleriň işi bozulanda okislenme-fosforilirlenmäniň oňuşmazlygyna, käbir ýagdaýlarda dokuma dem alşyň doly bökdelmegine getirýär.

Bagryň fermentleriniň işjeňligi peselende, derman serişdesiniň mukdarynyň ýokarlanmagy we zäherli täsiri ýüze çykýar. Fermentleriň işjeňliginiň togtamagy gaýdymly we gaýdymсыz hadysadyr, köp derejede zäherlenmäniň agyrlygyny kesgitleýär. Zäherli täsiri näçe uzak wagtlaýyn bolsa, şonça-da derman serişdesi reseptorlar bilen berk baglanyşýar. Şu ýagdaýda kowalent we elektrostatik baglanyşygy has berk, şularyň bolmagynda hadysanyň gaýdymсыzlygy amala aşyrylýar.

Zäherli täsiriň umumy ýollaryny göz önünde tutup, olaryň döremegini

ýaşaýyş üçin wajyp agzalaryň zeperlenmesinde göz önünde tutmaly. Gepatositleriň membranasynyň zeperlenmesinde köp mukdarda erkin radikallar emele gelip, zynjyr reaksiýalaryny güýçlendirýär.

Membrananyň reseptory bilen derman serişdesi özaratäsir edende, membrananyň üst ýüzüniň häsiýetini üýtgedip, öýjügiň bütewüligini bozýar. Meselem kislorodyň gatnawynyň bozulmagy, metgemoglobiniň döremesi bilen ýüze çykýar. Birnäçe derman serişdeleri eritrositleriň membranasyny bozup, gemolizi ýüze çykarýar. Wajyp patogenetiki ähmiýeti bedende piroüzüm, süýt, pes molekulaly ýag turşularynyň ýygnaşmagy, KoA-nyň ýetmezçiliginiň döremegi, elektrolit we turşy esas deňagramlylygynyň bozulmagy, Na^+/K^+ - ATF-iň işjeňliginiň peselmegi, transmembran geçirijiligiň ýokarlanmagy eýeleýär.

Käbir ýagdaýlarda derman serişdesiniň ilkinji zäherli täsiriniň esasynda-bedende «del» bedenjigiň (del bedeniň) emele gelmegi bolup geçýär, bu hem öz gezeginde «garşy» bedenjigiň (garşybedenleriň) biosintezine we aşa duýujylyga (gipersensibilizasiýa) getirýär. Şonuň üçin käbir ýagdaýlarda islenilmeýän täsirlere birwagtyň özünde zäherli we allergiki täsiri degişli etmek bolýar (Laýelliň alamaty, toksikodermiýa).

Derman serişdeleriniň zäherli täsiri olaryň organotrop netijeliligi we maddanyň düzümine we metabolizmiň önümlerine baglydyr. Derman serişdeleriniň zäherli täsirine: neýro, nefro, gepato we otozäherli, gan döreme sistemasynyň bozulmalary, ýerli gyjyndyryjy täsirleri degişlidir. Köp derman serişdeleri anyk özboluşly zäherli täsirlidir. Şu sebäpli hem derman serişdelerini gepato, gemato, nefro, neýrozäherli we ş.m. bölýärler. Meselem, ýiti böwrek ýetmezçiligini antikoagulyantlar, dizopiramid, rtut hatarynyň diuretikleri, metoksifluran, wismutyň serişdeleri döredýärler.

Möjek şekilli nefrit nowokainamidiň we apressiniň okislenen metabolitleriniň köp mukdarda emele gelmesinde döreýär. Böwrekde interstisial jowlama hadysasy fenasetini, butadiony, tiazid diuretiklerini, fenilini uzak wagtlaýyn ulanylmagynda ýüze çykýar. Derman serişdeleri erkeklik we urkaçy jyns öýjüklerine hem ýaramaz täsir edip, hromosom aberrasiýasyny ýa-da hromosom mutasiýasyny ýüze çykarýar. Hromosom ýetmezçilikleri sitostatikler, kömelekler garşy (antimikotiki) derman serişdeleri, antibiotikler ulanylanda has ýüze çykýar. Derman serişdesi düwünçege 3-görnüşde zäherli täsir edýär: embriozäherli, teratogen we fetozäherli.

1.11. ALLERGIKI REAKSIÝALAR

Allergiki reaksiýalar köp derman serişdeleriniň islenilmeýän täsiriniň netijesinde ýüze çykýar. Olar kliniki alamatlaryna, geçişiniň agyrlygyna we patalogiki hadysanyň netijesine baglylykda bölünýärler.

Şu ýagdaýda kowalent we elektrostatik baglanyşygy has berk, şularyň bolmagynda hadysanyň gaýdymсыzlygy amala aşyrylýar. Zäherli täsiriň umumy ýol-

laryny göz önünde tutup, olaryň döremegini ýaşayş üçin wajyp agzalaryň zeperlenmesinde göz önünde tutmaly.

Gepatositleriň membranasynyň zeperlenmesinde köp mukdarda erkin radiokallar emele gelip, zynjyr reaksiýalaryny güýçlendirýär. Membrananyň reseptory allergiki islenilmeyän täsiriň ýüze çykmagy, haçanda bedeniň öňinçä sensibilizirlenen ýagdaýynda bolýar.

Derman allergiýasy üçin mukdaryň we reaksiýanyň ýüze çykmagynyň arasynda baglanyşyk ýok. Köp ýagdaýlarda derman serişdesiniň az mukdary agyr, ölüm howply allergiki reaksiýalary ýüze çykarýar. Şol bir wagtyň özünde beýleki näsaglarda derman serişdesiniň köp mukdary ulanylanda hem ýeňil allergiki reaksiýalar ýüze çykýar. Allergiki reaksiýanyň ýüze çykmagynyň derejesi: derman serişdesiniň häsiýeti, goýberiliş usuly, näsagyň şahsy aşa işjeňligi, derman serişdesine toparlaryň ýa-da özboluşly duýgurlygy bilen kesgitlenilýär.

Derman serişdesiniň allergirleýji täsir ediş mehanizminiň esasynda birnäçe sebäpler ýatyr.

Birinjiden, pes molekula agramly derman ganyň proteini bilen birleşýär we «emeli konýugirlenen del bedenjikleri» emele getirýär. Bu ýönekeý himiki birleşmä, protein bilen birleşýän «gaptan» diýlip atlandyryldy. Garşybedenjikleriň immunologiki reişjeňligi diňe ilkinji täsirli gaptana ugrukdyrylman, eýsem, himiki gurluşa gabat gelýän beýleki maddalara ugrukdyrylan. Şol sebäpli hem poliwalent allergiýanyň ýüze çykmasy bolýar.

Ikinjiden, derman serişdesi belogy asetilirläp, olara antigen häsiýetini berýär. Dokumanyň allergiki zeperlenmesiniň 4 - görnüşini tapawutlandyrylýar.

I görnüşli allergiki reaksiýasy-reaginli-bedene benzilpenisillin, streptomisin, nowokain, vitamin B1 dürli waksinalar we syworotkalar gaýtadan goýberilende, ýüze çykýar ýa-da allergiki reaksiýanyň çalt görnüşiniň ýüze çykmasy bilen häsiýetlendirilýär.

Klinikasy anafilaktiki şok, bronh dem gysmasynyň tutgaýy we iteşen örgüni görnüşinde ýüze çykýar. Derman serişdesine bagly bolmazdan anafilaksiýa immunologiki reaksiýa degişlidir. Bu bolsa dolmuş öýjükleriň ösmegi bilen amala aşyrylýar.

Derman dolmuş öýjükleriň we bazofilleriň reseptorlary bilen birleşýär hem-de olaryň degranulýasiýasyny döredýär, bu hem öz gezeginde köp mukdarda mediatorlaryň – gistaminiň, bradikininiň, serotoninini haýal reagirlenýän A – substansiýasynyň bölünip çykmasy bilen bolup geçýär. Allergiki reaksiýanyň reaginiň görnüşinden has howplusy – anafilaktiki şok. Jowlamanyň mediatorynyň ýokary mukdary damar tonusynyň, AGB-niň, gan damarlaryň geçirijiligiň ýokarlanmagyna, trombositleriň agregasiýasynyň artmagyna getirýär. Dokuma gemostazynyň bozulmagy, gipoksiýa bilen bilelikde gelende, gaýdymсыz dokuma

üýtgemeleriniň sebäbi bolup biler. Anafilaktiki şogyň «arassa» reagin mehanizmi jedelli, sebäbi syworatkadaky IgE-diňe penisilline ýüze çykarylan.

II-görnüşli sitozäherli reaksiýa, käbir derman serişdeleri ýa-da olaryň metabolitleri (hinidin, fenasetin, salisilatlar, sulfanilamidler, penisillinler, sefalosporinler, metildofa) ganyň görnüşli elementleriniň ýüzleý membranasyň beloklary bilen del beden toplumlary emele getirýär. Del beden toplumlary gumoral garşybedenleriň bölünip çykmasyňa getirýär. Bu bolsa ganyň öýjükleriniň üst ýüzünde adsorbirlenýär we sitozäherli immun reaksiýanyň döremegine getirýär.

Şu ýagdaýda esasy orny garşybeden eýeleýär, komplementi işjeňleşdirmäge ukyply. Sitozäherli reaksiýanyň netijesi ganazlykdyr (anemiýadyr). Anemiýa haçanda garşybeden eritrositiň membranasy bilen baglanyşanda, trombositopeniýa – trombositlere affinitet dörende, agranulositoz bolsa derman serişdesiniň granulositler bilen reaksiýasynda ýüze çykýar.

III-görnüşli reaksiýa zäherli immun toplumlaryň ýüze çykmasynda döreyär. Bu immun toplumlary immunoglobulin - IgM, IgG öz içine alýar. Köplenç ýagdaýlarda, olar gan damarlarynyň esasy (bazal) membranasynda we gurşap alýan dokumada gabat gelýär. Immun toplumlarynyň işjeňligi we dokumalaryň fiziologiki ýagdaýy jowlama reaksiýasyny kesgitleýär. Toplumyň emele gelmegi gistaminiň bölünip çykmagyna, kinin ulgamynyň işjeňlenmegine we trombositleriň agregasiýasynda mikrotrombyň döremegine we wazoişjeň aminleriň bölünip çykmagyna baglydyr. Allergiki zeperlenmäniň ýerleşişine baglylykda waskultitler, dermatitler, nefritler, alweolitler ýüze çykýar.

Komplementiň has işjeňleşmegi anafilaktiki şoga getirýär, şu ýagdaýda kininleriň mukdary ýokarlanýar. Şu görnüşli allergiki reaksiýa syworotka keselinde orny eýeleýär. Penisillinler, sulfanilamidler we beýleki derman serişdeleri 8-10 günden syworatka keseline meňzeş alamatlar toplumyny döredýär (deri örgüni, gijilewük, gyzdyrma, artralgiýa we limfadenopatiýa).

IV-görnüşli reaksiýa öýjük immunitetiniň ýüze çykmasy bilen häsiýetlendirilýär we allergiki reaksiýanyň haýallanan görnüşiniň alamaty bilen ýüze çykýar. Bu reaksiýa derman serişdesiniň yzygiderli goýberilende 24-48 sagatdan soň ýüze çykýar (tuberkulin reaksiýasy görnüşinde geçýär).

Immunitetiň timus-garaşly ulgamynyň işjeňleşmeginde allergenleriň toplumynyň emele gelmesine jogap edip, gumarol mehanizmleriň netijeliliginiň ýetmezçiligi ýatyr. Şu görnüşli allergiki reaksiýanyň esasy mediatorlary limfokininlerdir. Limfokininler polipeptid, belok ýa-da glikoproteid tebigatly makromolekulaly madda sensibilizirlenen – T limfositler allergen bilen özara täsir edende emele gelýär.

T – öýjükleriň has ýüze çykýan reaksiýalary, del beden deriniň içine (transdermal) goýberilende ýüze çykýar. Şu görnüşli reaksiýa galtaşykly (kontaktly) dermatit görnüşde ýüze çykýar. Şeýle hem göçürilen (transplantirlenen) dokumanyň

gopup gaçan ýagdaýynda ýüze çykarylýar. Goýberilýän derman serişdesi allergiki reaksiýanyň ýüze çykyşynyň çaltlygyna baglylykda üç görnüşden ybaratdyr.

Birinji görnüşine derman serişdesi goýberilenden soň ýiti, pursatlaýyn ýa-da bir sagadyň dowamynda ýüze çykýan reaksiýa degişlidir. Şularyň sanyna ýitileşen, bronh dem gysmasy, gemolitiki anemiýa, anafilaktiki şok degişlidir.

Derman serişdesi ulanylandan soňra birnäçe sagadyň ýa-da birnäçe gününň dowamynda ýüze çykýan ýitiasty we haýallanan allergiki reaksiýalary, nemli bardalaryň hem-de deri örtükleriniň ýüze çykýan reaksiýalary görnüşinde iteşen, dermatit, nekrotiki epidermoliz, konýuktivit, kollagenozlar (perarterit, gyzył möjejik, artralgiýa), ganyň zeperlenmesi (granulositopeniýa, aplastiki anemiýa, trombositopeniýa), ysytma-dem alyş ulgamynyň alamatlary bilen (rinit, bronh dem gysmasy), böwregiň, bagryň we ýürek-damar ulgamynyň işleriniň bozulmalary ýüze çykýar. «Syworatka keseliniň alamatlaryny» haýsy-da bir topar reaksiýalara degişli etmek örän kyn. Bu alamat bedene del proteinler, şeýle hem derman serişdeleri goýberilende ýüze çykýar. Bu kesel ysytma, limfadenopatiýa we artralgiýa, käbir ýagdaýlarda iteşen bilen häsiýetlendirilýär. Şol bir derman serişdesi dürli allergiki reaksiýany ýüze çykarýar. Şol bir wagtyň özünde şol bir alamatlar dürli derman serişdesi bilen ýüze çykarylýar.

Köp derman serişdelerine allergiki reaksiýanyň ýüze çykmasyň esasynda kesgitli kliniki döremeleri ýatyr. Islenilmeýän täsiriň seýrek duş gelmeýän sebäbi ýalanallergiki (pseudallergiki) mehanizmleriň bolmagy. Bu mehanizmiň döremeginde şol bir mediatorlar gatnaşýar. (Miorelaksantlar, gamma-globulinler, ýod saklaýjy kontrast maddalar, gan çalşyryjylar).

Meselem, gemolitiki kriz, ýagny eritrositlerde glýukozo 6 fosfatdegidrogenazanyň ýetmezçiligi bilen eritrositleriň serişdelerine we olaryň metabolitine durnuklylygy peselýär. Gistaminiň göni erkinlige çykmagy AGB (arterial gan basyşyny) peseldýär, gan damaryň diwarynyň geçirijiliginiň ýokarlanmagyna, ganyň togtamagyna (stazyna) getirýär. Pseudallergiki reaksiýalaryň döremeginde uly orny komplementiň birinji böleginiň (fraksiýasynyň) ýetmezçiligi eýeleýär. Komplementiň immunologiki däl işjeňligi alternatiw görnüşinde döreýär. Komplementiň birinji düzümleriň togtadyjysy (ingibitory) – kallikreini, plazminini Hogemanyň sebäbiniň işjeňligini peseldýär.

Islenilmeýän täsiriň kliniki kesgitli alamaty bar, ol agzanyň, sistemanyň zeperlenmesiniň agyrlygyny we häsiýetini şekillendirýär. Şol bir alamat dürli hadysalaryň şekillenmesi bolup, seýrek duşmaýar we özüniň patologiki geçiş hadysalary bar.

Esasanam, bu köplenç, mahsus däl alamatlar dörende ýüze çykýar: kellagry, gowşaklyk, dispepsiýa, (arterial gan basyşy) AGB-nyň we ýürek ýygrylyjylygynyň ýygrylygynyň üýtgap durmagy.

Seýrek ýagdaýda mahsus alamatlaryň ýüze çykmagy derman serişdesiniň allergiki we zäherli täsiri netijesinde döreýär (ekzema, kapillýarotoksikoz, waskulitler). Köpsanly islenilmeyän täsiriň ýüze çykmagynyň sebäbi belli däl. Aminazin bilen bejerilende holestatiki sarylama, lewomisetin bilen bejerilende, aplastiki anemiýa we ş.m.

Islenilmeyän täsiri kliniki geçişiniň agyrlygyna baglylykda şu aşakdaky toparlara bölünýär:

fatallaýyn-ölüm howply (agyr anafilaktiki şok);

- agyr (Morgani-Adamsa-Stoksyň alamaty);

- hinidin içilende (Layella alamaty we şuna meňzeşleriniň);

- orta agyr ýagdaý, derman serişdesiniň ulanyşdan aýrylmagyny we ýörite bejergini talap edýär;

- ýeňil-derman serişdesiniň goşmaça belenilmegini talap etmeyär, islenilmeyän täsiri derman serişdesi ulanyşdan aýrylanda ýa-da onuň mukdary peseldilende aýrylyp gidýär.

Islenilmeyän täsiriň köp ýagdaýlarynda takyk kliniki suratlanmasy bar. Islenilmeyän täsiri başky döwürlerde öz wagtynda ýüze çykarmak üçin barlagyň ýörite usullary ulanylýar.

Bejergi netijesinde döreýän täze kesellere, ýatrogen keseli diýilýär. Şeýlelikde, aminazin, rezerpin bilen kurs bejergisi - parkinsonizmi glýukortikoidler bilen bejergi - arterial gipertenziýanyň, baş keselleriniň döremegine getirýär.

Islenilmeyän täsiriň döremeginiň howplulygyny dogry kesgitlemek üçin, olaryň döremeginiň ýygylgyny we agyrlygyny ýokarlandyryň sebäpleri göz önünde tutmaly.

- Derman serişdesiniň täsir edip biläýjek agzalarynyň we sistemalarynyň esasy ýagdaýy.

- Nyşana agzanyň gizlin ýa-da aýdyň patologiýasy, derman serişdesiniň biotransformasiýasynyň we eliminasiýasynyň bozulmagy böwregiň, bagryň zeperlenmesiniň hasabyna geçende islenilmeyän täsiriň kliniki ýüze çykmalary, bedeniň islendik sistemasynyň zeperlenmesiniň agyrlygy hem-de häsiýeti bilen esaslanandyr.

Göni zeperlenmäni funksional üýtgemeden tapawutlandyrmak hökmanydyr.

Iýmit siňdiriş ýollarynyň agzalary özüniň morfofunksional aýratynlygy bilen diňe bir sorulmany amala aşyрман, eýsem, derman serişdeleriniň biotransformasiýasynda esasy wajyp orny eýeleýär. Şonuň üçin hem iýmit siňdiriş sistemasynyň derman zeperlenmesiniň patogen iki mehanizmi dürli-dürlüdür. Galtaşykly (kontakt) zeperlenme giňden ýaýrama eýe boldy. Derman serişdesine iýmit siňdiriş ýolundan geçende, bagyrda, içegäniň nemli bardasynda biotransformasiýasy geçende gözegçilik edilýär. Şu ýagdaýda derman serişdeleriniň we onuň metabolitiniň galtaşmagynyň (kontaktynyň) häsiýetliligi hem-de dowamlylygy uludyr.

Iýmit siňdiriş agzalarynyň allergiki zeperlenmesinde çalt we haýal geçýän reaksiýalar gözegçilik edilýär. Birnäçe derman serişdeleri (sitostatikler, tetrasiklinler) gepatositiň we içegäniň üpürçikleriniň ferment işjeňligini basyp ýatyryr. Islenilmeýän täsiriň köpdürli kliniki ýüze çykmalary iýmit siňdirişiň çylşyrymly ugurlary bilen esaslanan. Derman serişdesi bedeniň nerw, gormon, gumoral we gany sazlaýjy (regulirleýji) pudaklarynda bozulma döredende iýmit siňdirişiň işleriniň dürli bozulmalary görnüşinde ýüze çykýar. Iýmit siňdiriş sistemasynyň zeperlenmesiniň baglylygy we dürli kliniki görnüşleri adamyň derman patologiyasynda esasy orunlaryň eýeleýär. Baş zeperlenmeleri, gastritler, enteritler, gepatitler iýmit siňdiriş ýolunyň derman zeperlenmesiniň gutarnykly sanawy dälidir.

Bagyr allergiki reaksiýalarda seýrek zeperlenýär. Derman serişdesi bagryň zeperlenmesiniň esasy 2 görnüşini ýüze çykarýar.

I - Parenhimotoz öýjükleriň nekrozy ýa-da alawlama reaksiýasy.

II - öt akabalarynyň (ýollarynyň) alawlama bilen geçýän dykylan (obstruksiya) sarylması.

Izoniazid – bagryň parenhimasynyň zeperlenmesine, fenotioziniň önümi bolsa, holestaz görnüşli sarylama getirýär.

Peşew bölüp çykaryş ulgamy madda çalşygynda esasy orny we derman serişdeleriniň bedenden bölüp çykarylyşynda uly ähmiýeti eýeleýänligi sebäpli, olaryň islenilmeýän täsirine ýygy sezewar bolýar. Böwregiň dokumalarynda (interstisiýasynda) we limfatiki boşluklarynda derman serişdeleriniň mukdary, ganyň suwuklygyndaky mukdaryna seredeninde köp. Güýçli gan aýlanyş we böwregiň derman serişdeleriniň biotransformasiýasyna gatnaşygy, derman serişdesiniň böwregiň dokumalary bilen galtaşygynyň uzalmagyna şert döredýär.

Islenilmeýän täsiriň örän howply ýüze çykmalary nekronofrozdyr. Has ýönekeý öz ýygy patogenetiki mehanizm bolup, onuň esasynda böwregiň zäherli zeperlenmesi ýatyr. Nefronyň zeperlenmesiniň seýrek duş gelýän sebäbi, immun jogabyň bozulmasy bolup durýar. Bu bolsa esasy (bazal) membranyň gurluşyny bozýar. Birnäçe derman serişdeleri (antibiotikler, sitostatikler) çylşyrymly ferment ulgamynyň togtajylarydyr (ingibitorlarydyr). Bu bolsa proksimal akabajykda we Genliniň hal-kasynda gaýdymyz hadysalara getirýär.

Käbir ýagdaýlarda derman serişdesi we onuň metabolizminiň önümleri nefronyň gurluşyna we esasy (bazal) membrana, akabajyklara, gan damarlaryna çökýär.

Derman nefropatiýasy, köplenç, simabyň, altynyň, sulfanilamidleriň, antibiotikleriň, analgetikleriň ulanylmagynda ýüze çykýar. Nefropatiýa akabajyklarda akaba-interstitsal gurluşlarda gönüden-göni ýerleşmesi boýunça toparlara bölünýär. Deriniň iýmit siňdiriş agzalarynyň derman zeperlenmesi böwregiň zeperlenmesi bilen bilelikde duşýar. Ýüregiň we gan damarlaryň derman zeperlenmesi fleboskleroz, flebit, waskulit görnüşinde gabat gelýär. Sulfanilamidler we rezerpin dokumalaryň derman miokarditine, perikarditine getirýär. Koronaritleriň, koronorospazmyň

damarlaryň gysylmagynyň döremegi izoniozit, rezorhin, PASK içilende ýüze çykýar.

Dem alyş sistemasy beýleki sistemalara garanyňda derman zeperlenmesine has durnukly. Derman serişdeleriniň ingolyásiýasynda dem alyş ýollaryň we agyz boşlugyň zeperlenmesi, burnuň dykylmagy, bokurdagyň çiş, traheobronhitler duşýar.

Köp derman serişdeleri ganda süýjiniň derejesini ýokarlandyrýar ýa-da peseldýär, metabioliki asidozyň ýüze çykmagyna, ganda lipidleriň mukdarynyň ýokarlanmagyna, belogyň sinteziniň togtamagyna getirýär.

Gan dörediji agzalaryň we çetki ganyň zeperlenmesi köp derman serişdeleri ulanylanda gözegçilik edilýär (dissiminirlenen damariçi alamaty, pansitopeniýa, agranulositoz).

Derman baglylygy

Derman baglylygy ruhy (psihiki), fiziki ýagdaýlar bilen häsiýetlenýär.

Alamatyň döremegi psihotrop maddalara baglylykda, merkezi nerw sistemasynda geçýän neýromediator we biohimiki hadysalaryň kesgitli şertli reflektor täsiriniň netijesinde döreýär. Analgetiklerden, ýagny morfinden derman baglylygyň ýüze çykmagyna, şu derman serişdeleriniň opiat reseptorlaryna we olaryň endogen ligantlaryna (endrofinlere we enkefalinlere) täsiri uludyr.

Ruhy (psihiki) baglylyk alamaty diýip, haçanda beden haýsy bolsa-da bir ruhy täsirli (psihotrop) derman serişdesine patologiki talabyň döremeginde ýüze çykýan ýagdaýa aýdylýar. Şu talap adamyň ruhy ukybynyň (psihikanyň) bozulmagyndan ägä bolmak üçin amala aşyrylýar.

Fiziki baglylyk alamaty – derman serişdesiniň içilmesiniň bes edilen ýagdaýynda ýa-da onuň antagonistleriniň goýberilen ýagdaýynda ýüze çykýan abs-tinensiýa bilen häsiýetlendirilýär. Bu ýagdaý birinji nobatda narkotiki netijeli derman serişdesine degişlidir.

Aýrylma alamlary

Bu alamat derman serişdesiniň içilmesiniň duýdansyz bes edilmesinde ýüze çykýar. Meselem, klofeliniň duýdansyz aýrylmagy gipertoniki krize, hinidiniň duýdansyz aýrylmagy aritmiýa, antianginal serişdeleriň bes edilmegi stenokardiýanyň güýçlenmegine, antikoagulyantlaryň aýrylmagy-tromboemboliki alamlara getirýär.

Gaýtma alamlary

Käbir derman serişdeleri içilende–gaýtma alamaty ýüze çykýar. Derman serişdesi aýratyn agzalaryň ýa-da onuň bölekleriniň işini gowulaşdyrýar,

şol bir wagtyň özünde garyşyk sistemalaryň we aýratyn pudaklaryň işjeňligini betgerleşdirýär. Şeýlelikde, güýçli wazodilatatolar ulanylanda, damar sistemasy oňat işjeňleşýär, böwrekde göwrüm gan akyşy güýçlenýär. Bu bolsa gan damarlaryň sklerozirlenen böleklerinden gan akyşa getirýär. Bu alamat wazodilatatorlary ulanylanda, işemiýanyň ýüze çykmasy bilen häsiýetlendirilýär.

Derman durnuklylygy

Derman durnuklylygy lukman amalynda az gabat gelmeýär. Ony islenilýän täsir hökmünde şeýle ýagdaýda garamak bolar. Eger-de derman serişdesiniň netijeliliginiň bolmazlygy mukdaryň ýokarlanmasy bilen hem uzalmaýan bolsa ýa-da ol şeýle mukdarda, ýagny hemişe islenilmeýän we howply täsirleri ýüze çykaranda döreýär. Köp halatlarda gürrüň derman durnuklylygy barada gitmän, eýsem, esasy şahsy duýýujlygyň peselmegi barada gidýär.

Paramedikamentoz islenilmeýän täsirler

Paramedikamentoz islenilmeýän täsir diýip, işjeň serişdäniň özüniň täsiri bilen bagly bolmadyk ýüze çykmalara düşünilýär. Köplenç, olar derman serişdesine meňzeş bolan firmanyň öndürýän serişdesi çalşylandan soň ýüze çykýar. Islenilmeýän täsir dürli agzada we sistemalarda üýtgame döredýär.

Derman keselleriniň önüni almak üçin maslahatlar

Farmakopatologiýanyň döremeginiň esasy sebäbi derman serişdesiniň islenilmedik täsirleri barada düşüňjeleriniň pesligidir.

Serişdeleri ylmy taýdan esaslandyryp bellemek näsag üçin farmakoterapewtiki howpunyň azalmagyna we bejerginiň täsiriniň netijeliligini ýokarlandyrmaga ýaram berýär. Şonuň üçin:

1. Dermanlaryň farmakokinetikasyny we farmakodinamikasyny, ýaramaz täsirlerini, bellemekde görkezmeleri ýa-da garşy görkezmeleri göz önünde tutmaly.

2. Näsaglaryň indiividual aýratynlygyna, ýaşyna, ýagdaýyna we geçirýän kesellerine görä dermanlaryň ähmiýeti bir gije-gündiziň dowamynda, tapgyrlyýyn möçberini we goýberiliş ýoluny saýlamalydyr.

3. Bejerginiň dowamynda farmakoterapewtiki we islenilmedik täsirleriň ýüze çykyşyna görä, dermanlaryň goýberilişi ýolunyň we möçberiniň koreksiýasyny geçirmeli.

4. Her bir aýry kliniki ýagdaýlarda serişdäniň ýerlikli (optimal) goýberiliş ýoluny saýlap almaly, gaýra goýulmasyz ýagdaýlarda enteral goýberişiniň täsiri bolmasa, onda parenteral goýberiliş usuly ulanylýar.

5. Kombinirlenen bejergi geçirilende, aşakdakylary göz önünde tutmaly:

a) täsir ediş mehanizmi (birnäçe dermanlary bir ugurly täsir ediş mehanizm bilen bellemek bolmaýar, sebäbi gaýrüzülmeleriň howpy ýokarlanýar);

b) dermanlaryň sorulma döwrüni, ganyň we dokuma beloklary bilen birleşmesini, biotransformasiýasyny reseptorlara we ekskresiýa täsiriniň dowamynda olaryň sinergizmini hem-de antagonizmini.

6. Näsagyň anamnezini has hem derman serişdelere islenilmeýän täsirini göz önünde tutup, derman serişdelere bolan duýgurlygyny barlamaly.

7. Her bir näsag üçin farmakoterapiýanyň dowamlylygy keseliň agyrlygyna, näsagyň ýaşyna we ýagdaýyna görä saýlanylýar, ýeňil kesellerde, çagalarda, garylarda güýçlendirilen bejergini geçirmeli däl (derman serişdeleriniň esasy täsirini göz önünde tutmaly).

8. Derman serişdeleriniň täsir edýän nyşana dokumalaryny, biotransformasiýa gatnaşýan agzalaryň we sistemalaryň ýagdaýlaryny (bagyr, böwrek AIU) göz önünde tutmaly.

9. Ýokanç kesellerinde himio-bejergi ulanylanda hökmany suratda dermanyň antimikrob spektorynyň täsirini, bakteriologiki barlagyň jogabyny, kesel döredijiniň serişdä bolan duýujylygyny göz önünde tutmaly.

10. Islenilmedik täsiri azaltmak üçin dowamly bejergide hökman gaýtalanýan kurslar bilen üznükli bejergi, bir serişdäni beýleki serişde bilen çalyşmak usulyny ulanmak, ýaramaz täsiri ýüze çykanda beýleki derman bilen üstüni ýapmak usullary ulanylýar. Belli bolşy ýaly serişdäni aýyrmak üçin, ýuwaş-ýuwaşdan mukdaryny peseltmeli.

11. Serişdeleriň gözegçiliksiz ulanylmagyny göz önünde tutup, halkyň arasynda özbaşdak bejerginiň zyýany barada düşündiriş işlerini geçirmeli.

Derman serişdeleri bilen ýiti zäherlenmeleriniň bejerilişiniň umumy düzgünleri:

1. Gana zäheriň sorulmasyny togtatmak;
2. Sorulan zäheriň zyýansyzlandyrylyşy;
3. Bedenden zäheriň çykarylyşyny çaltlandyrmak;
4. Zäherlenmäniň netijesinde ýüze çykan bozulmalary bejermek.

Lukmanyň hereketi zäherlenmäniň agyrlygyna baglylykda we bedeniň ýaşayyş üçin wajyp bolan funksiýalarynyň gaýragoýulmasyz ýagdaýda dikeldilmegine gönükdirilen bolmalydyr.

Gana zäheriň sorulmasyny togtatmak

1. (Aşgazan-ichege ulgamyndan) AIU-dan: a) mehaniki arassalamak (gaýtardýan serişdeler, aşgazany ýuwmaly, iç gowşadyjy we klizma);

b) himiki neýtrallaşmany we zäherleriň baglanyşygynyň (aşgarlar bilen zäherlenmede turşulary, turşular bilen zäherlenmede aşgarlar, agyr metalyň duzlarynda-kükürt, wodorod suwy, kaliý permanganaty (0,01-0,02% erg), tanin (2% ergin), aktiwirlenen kömür (20-30 g), ak palçyk (30-50 g), ýumurtganyň belogy, süýt belenýär.

2. Öýkenlerden: gazlardan we bugdan dem almany bes etmek.

3. Deriden we nemli bardalardan: suw bilen ýuwmaly, turşyny we aşgarlary neýtrallaşdyrmaly.

Sorulan zäheriň zyýansyzlandyrylyşy

1. Antidot bejergi:

a) sianid bilen zäherlenmede metgemoglobin emele getirijiler (natriý tiosulfat 30% 5-10 ml natritiosulfaty damar içine; 1-2%-li 10-20 ml natrinitridi damar içine; 1%-li 50 ml metilen gögi damar içine);

b) bäsleşikli antagonistler unitiol 5%-10 ml myşsa içine, deri astyna ýürek glikozidler, simap, myşýak bilen zäherlenmelerde ulanylýar;

ç) madda çalşygynyň çaltlandyrylmagy (glýukoza 40%-20 ml 4-8 Ed insulin bilen).

2. Funksional antagonizm:

a) (Merkezi nerw ulgamy) MNU-togtadyan maddalar bilen zäherlenmede analeptikler (10%-1 ml-korazol damar içine, bemegrid 0,5%-10 ml damar içine gaýtalap, 1,5%-5-5 ml etimizol deri astyna);

b) analeptikler bilen zäherlenmede narkotiki serişdeler (tiopental-natriý 2,5%-2-3 ml damar içine, 5%-5-10 ml barbamil myşsa içine);

c) holinolitikler-holinomimetikler bilen zäherlenmede (atropin sulfat 0,1%, 1-2 ml deri astyna we damar içine);

d) miorelaksantlar-tutgaýly zäherler bilen zäherlenende (2%-5 ml diplasin damar içine);

e) nalorfin-morfin bilen zäherlenmelerde (0,5%-1-2 ml nalorfin gidrohloridi).

Bedenden zäheriň çykarylyşyny çaltlaşdyrmak

1. Diurezi çaltlandyrmak üçin: a) köp mukdarda suwuklyk içmeli; b) Na – hloridi ýa-da glýukozaň erginlerini köp mukdarda damar içine goýbermeli. d) diuretikler (2-5 litr 5% glýukozanyň ergini 5-10% 50-70 g moçewina bilen; furosemid 1%-2 ml damar içine, myşsa içine.

2. İçegäniň hereketini ýokarlandyrmak üçin: duzly gowşadyjylar (20-30 g natrisulfat), klizmalar.

3. Dem alşy çaltlandyrmak maksady bilen: analeptikler, emeli dem beriş, kömürturşy gazы kislorod bilen (93-95% O₂ + 5-7 % CO₂);

4. Gan çalyşmada, operasiýalarda (esasan hem, barbituratlar, sulfanilamidler, salisilatlar, bor turşusy we gan zäheri bilen zäherlenmelerde).

5. Gemodializ (esasan hem, simap birleşmeleri, barbituratlar, salisilatlar, spirt).

Funksional bozulmalarda alamatlaýyn (simptomatiki) bejergi

1. Dem alyş bozulmalarda:

a) bronhlary intubasiýa etmek we saklandylaryny sorduryp aýyrmak;

b) emeli dem beriş;

ç) dem alyş analeptikler (kofein, korazol, etimizol we beýlekiler);

d) öýken çişsi bilen göreş (spirt bilen ingalyásiýa, gangliolitiklerden 0,1%-gigroni ergini); osmotiki diuretikler, furosemid, prednizolon-25 mg damar içine we beýlekiler);

e) bronhospazm ýüze çykanda-bronholitikler (atropin, adrenalin, izadrin we beýlekiler)

f) kislorod.

2. Ýürek işjeňligi togtanda:

a) ýürek glikozidler (0,05%-0,2-0,3 ml strofantin-damar içine), korglikon 0,06%-0,5-1 ml damar içine;

b) antiaritmiki serişdeler (ýüregiň aritmiýasynda);

ç) adrenomimetikler, (kamfora 20%-1-2 ml deriň astyna).

3. Damar tonusynyň bozulmalarynda:

a) gipotenziýada ulanylýan adrenomimetikler (noradrenalin 0,2%-1ml 250 ml 5% glýukoza erginde damar içine, mezaton 1%-1 ml myşsa içine, damar içine, adrenalin, efedrin);

b) damar giňeldijiler-ýiti gipertoniýada (magniý sulfat 25%-5-10 ml myşsa içine, damar içine, dibazol 1%-3-4 ml damar içine, myşsa içine, papawerin we beýlekiler).

4. Şu dermanlar sebäpli ýüze çykan tutgaýlar:

a) analeptikler bilen zäherlenmede-barbituratlar we $MgSO_4$ ulanylýar.

b) strihnin we sekuriniň – merkezi miorelaksanty (meprotran, fenazepam we beýlekiler);

ç) antiholinesteraz maddalar-pereferiki we merkezi holinolitikler, barbituratlar, merkezi miorelaksantlar;

d) aminazin toparlary-magniý sulfat, merkezi holinolitikler;

e) insulin bilen-20-40% glýukoza 20-50 ml damar içine;

5. **Anafilaktik şokda:** adrenalin, antigistamin (dimedrol 1%-2-5 ml damar içine damjalaýyn), prednizolon damar içine, kislorod bilen ingalyásiýa, barbituratlar (tutgaýlarda damar içine ýa-da myşsa içine);

6. **Aşgar**-turşy deňagramlygyň, suw-elektrolit balansyň we energetiki çalşygyň bozulmalarynda gerekli buffer, duzly, iýmitlendiriji erginleri goýberilýär.

Derman serişdeleriniň özaratäsiri

Derman serişdeleriniň özara täsiri diýlip, olaryň bir wagtda ýa-da yzygider ulanylanda farmakologiki täsiriniň netijeliliginiň üýtgemegine aýdylýar.

Derman serişdeleriniň özara täsirleriniň ahyrky netijesi olaryň yzygiderli täsirleriniň üýtgemegidir. Dermanlaryň täsirleriniň hil taýdan üýtgemegi örän selçeň bolup geçýär.

Sinergizm – derman serişdesi bilelikde ulanylanda, täsiriniň netijesi ýokary, ýagny olary aýratynlykda ulanylanyna garanynda.

Şeýle ýagdaýlarda derman serişdesiniň bir görnüşiniň täsiri başga bir dermanyň bedende ýüze çykarýan üýtgeşikliklerine baglydyr. Adatça, menzeş täsirleri bolan derman serişdeleri şeýle özara täsirleri üpjün edýärler. Derman serişdelerini utgaşdyryp ulanmak olaryň bejeriji täsirini jemleýär we möçberlerini azaltmaga mümkinçilik berýär. Onuň netijesinde gaýrüzülmeleriň ýüze çykmagyny azaldýar.

Antagonizm – derman serişdesi biri-biriniň farmakologiki häsiýetiniň peselmegine ýa-da basylyp ýatyrylmagyna getirýär. Derman serişdesiniň antogonizmi amatly hasaplanýar. Şeýlelikde, β -adrenobökdeýjiler, wazodilatatorlaryň ýüze çykarýan tahikardiýasyny basyp ýatyrýar, amilorid tiazid diuretikleriň kaliuretiki netijeliligini basyp ýatyrýar.

Sinergizmiň aşakdaky görnüşleri bar: sensitizasiýa, summirleme, additiw täsiri, güýçlendirme (potensirleme).

Sensitizirleyji täsiri – bir serişde beýleki bir serişdesiniň täsirini güýçlendirýär (meselem, insulin we glýukoza kaliniň öýjügiň içine geçmegini güýçlendirýär, miskleron digitoksiniň inotrop netijeliligini ýokarlandyrýar).

Additiw täsiri – bilelikde ulanylanda, derman serişdesiniň farmakologiki täsiriniň netijeliligi ýokary, ýöne olaryň jemi üpjün edýän netijesinden pes (meselem, furosemid bilen tiazidleri, nitrogliserin bilen β -adrenoböweteýjileri bilelikde ulanylanda, ýüregiň işemiýa keselinde ähmiýeti uly. Bronh dem gysmasynda β -adrenostimulýatory we teofillini bile ulanmak ähmiýetlidir.

Jemlenme – diýlip bilelikdäki netijäniň serişdeleriň aýratynlykdaky netijesiniň jemine deň (şokda prednizolon we noradrenalin, prednizolon we eufillin astmatiki tutgaýda, prozazin we diuretik arteriýal gipertenziýada bilelikde ulanylýarlar) bolýandygyna aýdylýar.

Derman serişdesiniň özara täsiriniň şu aşakdaky görnüşleri bar

Farmasewtiki - bedene goýbermezden ozal (bir sanjym enjamynda ýa-da dam-jalaýjyda) ýa-da iýmit siňdiriş ýolunyň boşlugynda, sanjym edilen ýerde.

Farmakokinetiki-bedende derman serişdesiniň hereket etmeginiň dürli derejelerinde, sorulmada, biotransformasiýada, beloklar bilen baglanyşanda, ýaýramasynda, bölünip çykarylyşynda.

Farmakodinamiki-derman serişdesiniň reseptorlar bilen özaratäsiriniň geçişinde: reseptor üçin bäsleşik, neýromediatorlara täsiri, reseptorlaryň duýujylygynyň üýtgemesi.

Farmasewtiki özaratäsiri

Farmasewtiki özara täsiri haçanda derman serişdesi bilelikde ulanylanda fiziki we himiki reaksiýalaryň netijesinde ýüze çykýar, ýagny gabat gelmeýän serişdeler (aşgadyr turşularda, alkaloidler we azot esaslary). Farmasewtiki özara täsiriniň netijesinde çökündiniň emele gelmegi, derman serişdesiniň ereýjiliginiň, reňkiniň, ysynyň, esasanam, farmakodinamiki häsiýetiniň üýtgemesi bolup geçýär. Farmasewtiki özara täsiriň ýüze çykmagynda iýmit siňdiriş ýolunda derman serişdesiniň sorulmasynyň bozulmasy hem uly rol oýnaýar. Bu ýagdaý, haçanda bir derman serişdesi beýleki biri bilen birleşdirilende ýa-da onuň täsiri sebäpli ereýjiligi bozulanda ýüze çykýar. Meselem, alýuminiý gidroksidiniň we magniniň triselikaty digoksiniň, aminaziniň sorulmagyna (absorbsiýasyna) täsir ýetirýär, holestiramin özüniň GI-ni birnäçe serişdelere berýär. Olar eremsiz bolýarlar we içegäniň üsti bilen çykarylýar (digoksin, digitoksin, göni däl täsirli antikoagulyantlar, butadion asetilsalisil turşusy).

Işençirilenen kömür derman serişdesiniň öz üstünde dürli himiki maddalary çökerýänligi (adsorberleşýänligi) mälim bolşy ýaly, muňa mysal bolup biler. Serişdäniň bu häsiýeti zäherli maddalaryň bedene düşüp, zäherlenmegini, bejermekde giňden ulanylýar. Mundan başga-da, işjeňleşen kömür dermanyny ganyň düzüminden gemosorbsiýa ýa-da plazmasorbsiýa usuly bilen dürli himiki maddalary arassalamakda ulanyp bolar.

Tireoid gormonlaryň sorulyşynyň doly togtamagy (tiroskiniň we triýodtironiniň) holesteriniň täsiriniň esasynda şu gormonlaryň öwezini dolduryjy bejeriş maksady bilen ulanylýan näsaglarda gipotireodizme getirýär.

Farmakokinetiki özara täsiri

Farmakokinetiki özara täsiri haçanda bir derman serişdesi beýleki bir derman serişdesiniň ganyň düzümindäki mukdaryny, onuň sorulyşynyň, ýaýraýşynyň, ganyň suwuklygynyň beloklary we dokumalary bilen baglanyşygynyň, metabolizminiň we bölünip çykarylyşynyň bozulan ýagdaýynda ýüze çykýar. Farmakokinetiki özara täsiriň netijesiniň esasynda derman serişdesiniň mukdarynyň üýtgemegi ýatyr.

Derman serişdesiniň sorulma hadysasyndaky özaratäsiri, iýmit siňdiriş ýolunyň dürli bölümünde, esasan hem, aşgazanda we inçe içegede bolup geçýär. Aşgazanyň we içegäniň saklaýjy maddalarynyň pH-yň üýtgemegi derman serişdesiniň molekulasyň ionlaşmasynyň, şeýle hem, ýagda ereýjiliginiň üýtge-

mesine getirýär, şol sebäpli turşulyga garşy (antasid) derman serişdeleri aşgazanyň saklaýjy maddalarynyň pH-ny ýokarlandyryp, derman serişdesiniň molekulasyň ionlaşmasyň ýokarlandyrýar (antikoagulyantlar, sulfanilamidler, salisilatlar, butadion).

Mundan başga-da, antasid serişdeleri aşgazanyň hereketini güýçlendirýär. Aşgazanyň boşamagyny haýalladýan serişdeler beýleki bir derman serişdesiniň sorulma tizligini peseldýär. Şu netijeliligi antiholinergiki derman serişdeleri ýüze çykarýar (holinobökdeýjiler, üç halkaly antidepressantlar) we opiatlar. Derman serişdeleriniň ionlaşmagynyň derejesine we aşgazan-ıçege ýollarynyň hereketine täsirli serişdeler iýmit siňdiriş ýolunda dermanlaryň haýal we doly däl sorulyşyny bozýar.

Narkotiki analgetikler, içilýän antiaritmiki serişdeleriň absorbsiýasyny peseldýär. Metoklopramid peristaltikany güýçlendirip, digoksiniň sorulyşyny peseldýär. Fenobarital grizeofulwiniň sorulyşyny peseldýär, gormon kontraseptiwler ganyň suwuklygynda C vitaminiň saklanyşyny ýokarlandyrýar we foliý turşusynyň sorulyşyny bozýar. PAST rifampisiniň, metotreksatyň sorulyşyny peseldýär. Iýmit siňdiriş ýolunyň gan üpjünçiliginiň peselmegi hem derman serişdesiniň sorulmasyny peseldip bilýär. Gemodinamikany gowulaşdyrýan derman serişdeleri (glikozidler, diuretikler) beýleki serişdeleriň sorulyşyny ýokarlandyrýar.

Käbir ýagdaýlarda derman serişdeleri ıçege florasynyň üýtgemegine getirýär. Meselem, antimikrob serişdeleri ıçege mikrofloralary bilen vitamin K-nyň sintezini bozýar, şeýle hem göni däl täsirli antikoagulyantlaryň netijeliligini güýçlendirýär.

Käbir derman serişdeleri (fenformin, mefenam turşusy, aminoglikozidler) iýmit siňdiriş ýolunyň nemli bardasyňa zäherli täsir edýär we beýleki serişdeleriň, iýmitiň bölekleriniň sorulyşyny bozýar.

Iýmit hem öz gezeginde derman serişdeleriniň sorulma hadysalaryny we bioelýeterliligini üýtgedýär. Iýmit kaptopriliň, asetilasalisil turşusynyň sorulyşyny peseldýär, emma gidralaziniň, labetolyň, propranololyň, spironolaktonyň sorulyşyny ýokarlandyrýar. Iýmit bilen digoksin, parasetamol, izosorbid dinitrat bilelikde ıçilende, olaryň absorbsiýasy haýallaýar, emma sorulma (absorbirlenen) derman serişdeleriniň umumy mukdary üýtgemeyär.

Derman serişdeleriniň bilelikde ıçilmegi giňden ýaýran hem bolsa, beýleki bir serişdäni parenteral goýberilende, birinji serişdäniň aşgazan-ıçege ýolunda sorulyşy bozulýar. Meselem, holinolitikler, narkotiki analgetikler myşsa ıçine goýberilende iýmit siňdiriş ýolunyň hereketini haýalladýar we beýleki derman serişdeleriniň sorulmasyny bozýar. Mannitolyň gipertoniki ergini damar ıçine goýberilende, ıçegäniň nemli bardasynyň sorulma (absorbsiýa) ukyplylygyny bozýar, bu hadysa glýukozanyň we mikroelementleriň sorulyşynyň togtamagy sebäpli bolýar.

Derman serişdeleriniň ýaýramasyndaky özaratäsiri

Derman serişdesi içilende ýa-da parenteral goýberilende, gana sorulýar we bütün bedene ýaýraýar. Bedende derman serişdeleriniň ýaýraýşyny kesgitleýän esasy sebäpler: gemodinamikanyň ýagdaýy, belok bilen baglanyşygy, lipofilligi, gistogenmatiki päsgelçilikden geçijiligi, derman serişdesiniň ölçegi we molekula agramy.

Agzalaryň we dokumalaryň gan üpjünçiligine täsir edýän derman serişdeleri beýleki serişdeleriň ýaýramasyny bozýar. Meselem, gan aýlanyşygyň ýetmezçiligi böwrek gany aýlanyşynyň we ýumajyk süzülmesiniň (filtrasiýasynyň) peselmegi sebäpli ýüze çykýan näsaglarda diuretikleriň netijeliligi peselen. Spazmatikleri kardiotonikler bilen bilelikde ulananyňda olaryň täsiri ýokarlanýar. Ganyň reologiki häsiýetini gowulandyrýan derman serişdeleri (trental, ksantinol nikotinaty, dipiridamol) ganyň şepbeşikligini, trombositleriň, eritrositleriň agregasiýasyny peseldýär. Şeýlelikde, derman serişdesiniň ön ýaýrap bilmeýän agzasynyň böleklerine ýaýramagyna getirýär.

Bronhospazmly näsaglarda özboluşly (spesifiki) derman serişdeleri (intal, glükokortikoidler) bilen bilelikde β -öjükdiriji, bronhlary giňeldijiler we bronh agajynyň gerekli ýerlerine baryp biläýjek derman serişdeleri bilen bilelikde bellemeli. Derman serişdeleriniň özaratäsiri, derman serişdesiniň ýaýraýşyny bozup bilýär, şeýle hem bir bölekde mukdarynyň ýokarlanmagyna we beýleki bir bölekde bolsa, mukdarynyň peselmegine getirýär.

Derman serişdesiniň belok bilen birleşme derejesindäki özara täsiri

Sistemlaýyn gan aýlanyşa düşüp, köp serişdeler ganyň suwuklygynyň beloklary albuminler, globulinler, lipoproteinler, şeýle hem eritrositler bilen birleşýär. Şonuň üçin bir we ondan-da köp derman serişdesi bilelikde ulanylanda, haýsy bolsa-da bir serişde belogyň reseptory bilen birleşmäge ukyply bolup, beýleki serişdesiniň belok bilen birleşmeginden daşlaşdyrýar. Şu daşlaşdyrmanyň netijesi bolup: dokumalarda we ganyň suwuklygynda erkin derman serişdesiniň mukdarynyň ýokarlanmagyna, onuň eliminasiýa tizliginiň ýokarlanmagyna hem-de netijede, bejeriji we zäherli farmakologiki netijeliliginiň güýçlenmegine getirýär.

Ýokarda aýdylanlar belok bilen 80%-den köp birleşýän derman serişdeleri üçin ähmiýetlidir. Şeýlelikde, digitoksiniň belok bilen birleşen görnüşiniň 88%-den tä 66%-ne çenli peselmegi ganda onuň erkin böleginiň (fraksiýasynyň) 2 esse ýokarlanmagyna we islenilmeýän täsiriň ýüze çykmagyna getirýär. Bu ýagdaý digitoksini klofibrat bilen ulanylanda gözegçilik edilýär. Digoksiniň belok bilen birleşmesi 40%-den ýokary bolmaýar, şonuň üçin onuň erkin mukdarynyň 2-4% ýokarlanmagynyň amaly ähmiýeti bolmaýar. Salisilatlar, butadion, klofibrat içki gan akmalaryň ýygylgyny ýokarlandyrýar, sebäbi, göni däl antikoagulyantlary belok bilen baglanyşykdan daşlaşdyrýar.

Geparin lipoproteinlipazanyň işjeňligini ýokarlandyrýar, bu bolsa üçgliseridlerden erkin ýag turşularynyň emele gelmesini işjeňleşdirýär. Erkin ýag turşulary lidokaini, propranololy, hinidini, fenitoini, werapamili, digitoksini belok bilen birleşmeginden daşlaşdyrýar. Şu ýagdaýda derman serişdesiniň belok bilen birleşendäki özaratäsiri çylşyrymly häsiýete eýedir.

1.12. DERMAN SERIŞDESINIŇ METABOLIZMDÄKI ÖZARA TÄSIRLERI

Köpsanly derman serişdeleri mikrosomal fermentleriň täsiri esasynda bagyrda metabolizirlenýär. Bagyrda metabolizm geçýän 300-den gowrak derman serişdesi bellidir.

Bagryň fermentleriniň induktorlaryna: ukladyjy we rahatlandyryjy serişdeler (barbituratlar, hloralgidrat) titremä garşy, (difenin) trankwilizatorlar (diazepam, hlordiazepoksid, meprobamat), neýroleptikler (aminazin, triflazin), jowlama garşy (butadion, amidopirin), süýji peseldiji (tolbutamid) degişlidir. Bagryň ferment sistemasynyň işjeň induktorlaryna hlordanan insektisidler (DDT, gekсахlorin), iýmit goşulmalary, alkohol, kofe degişlidir.

Käbir derman serişdeleri özüniň hususy metabolizmini güýçlendirýär (stimulirleýär): fenobarbital, butadion, nitratlar. Fermentiň induktoryny beýleki derman serişdesi bilen bilelikde ulanylanda, şol derman serişdesiniň mukdaryny ýokarlandyrmaly. Haçanda induktory aýranynda, bilelikde ulanylýan serişdäniň mukdaryny peseltmeli, sebäbi ganda onuň mukdary ýokarlanýar. Şular ýaly özaratäsiriň anyk mysaly bolup, göni däl täsirli antikoagulyanty we fermenti goşup berlende (kombinirlenende) ýüze çykýar, meselem, fenobarbital, gan akmanyň 14% - sebäbi antikoagulyantlar bilen bejerilende, bagryň fermentlerini indusirleýän derman serişdeleri aýrylanda ýüze çykýar.

Fermentiň işjeňligini basyp ýatyryýan derman serişdeleri çylşyrymly täsir edýär. Olara narkotiki analgetikler, käbir antibiotikler (aktinomisin); antidepressantlar, simetidin we beýlekiler degişli. Derman serişdesini bilelikde ulanmagyň netijesinde, eger-de olaryň biri bagryň fermentleriniň inhibitory bolanda beýleki bir derman serişdesiniň metabolizminiň tizligi haýallaýar, ganda onuň mukdaryny ýokarlandyrýar, islenilmeýän täsiriň howplulygyny artdyrýar. Şeýlelikde, H₂ - gistamin reseptorlarynyň antagonisti simetidin, propranolol bejeriji mukdarda bagryň fermentleriniň işjeňligini basyp ýatyryýar we göni däl antikoagulyantlaryň metabolizmini haýalladýar (gan akmanyň ýüze çykmasyny ýokarlandyrýar), adrenobökdeýjileriň-labetalolyň, propranololyň, metaprololyň metabolizmini haýalladýar (bradikardiýa, gipotenziýa ýüze çykýar).

Tolbutamidiň metabolizmi dikumarin, göni däl antikoagulyantlar -hinidin, allopurinol bilen basyp ýatyrylýar. Şeýle özaratäsirde ýüze çykýan islenilmeýän täsir agyr kliniki geçişe eýedir.

Lewomisetin tolbutamidiň, difenilgidantoiniň we neodikumariniň metabolizmini bozýar. Gipoglikemiki koma lewomisetini tolbutamid bilen bilelikde ulanylanda ýüze çykýar. Lewomisetin mikrosomal fermentleri basyp ýatymaga ukyply, ýagny siklofosfamidiň işjeň görnüşe geçmegine-de gatnaşýar. Antipsihotiki serişdeler - hlorpromazin we galoperidol-üç halkaly antidepressantlaryň çalşygyny bozýar, bu bolsa islenilmeýän täsiriň ýüze çykmagyna getirýär.

Azatiopirin ýa-da 6 merkaptopurin we allopurinol bilelikde bellendirilende ölümiň bolan ýagdaýlary hem gabat gelinýär.

Bir derman serişdesiniň başga bir derman serişdesiniň metabolizmini bozmak ukyplylygy medisina amallarynda ýörite ulanylýar. Muňa mysal edip, teturamyň alkogolizmiň bejergisinde ulanylmagy bolup durýar. Bu serişde etil spirtiniň metabolizminiň asetaldegid döwrüni (stadiýasyny) basyp ýatyrýar, onuň ýyg-namagy adamda erbet duýgulary ýüze çykarýar. Metronidazol we antidiabetiki serişdeler meňzeş görnüşde täsir edýär.

Mundan başga-da, derman serişdeleriniň metabolizmindäki özaratäsiri bagyr gany aýlanyşygynyň derejesiniň üsti bilen amala aşýar. Şeýlelikde, derman serişdesiniň metabolizminiň limitirleýji sebäbi bagyrdan ilkinji gezek geçende ýüze çykýar (propranolol, werapamil) we bagyr gan aýlanyşynyň ululygy hem-de az derejede-gepatositleriň işjeňligi bolup çykyş edýär. Şonuň üçin islendik serişdeler, bagryň regionar gan akysyny peseldýän şu topardaky derman serişdesiniň metabolizmini peseldýär hem-de ganyň suwuklygyndaky saklanyşyny ýokarlandyrýar.

Derman serişdeleriniň bölüp çykaryşdaky özara täsiri

Bedenden derman serişdeleri we onuň metabolitleri böwregiň öt ýollarynyň, öýkeniň, şeýle hem sülekeyiň, deriň, süýdüň üsti bilen çykarylýar. Esasy bölüp çykaryjy agza – böwrekdir. Derman serişdeleriniň böwrekdäki özaratäsiriniň mehanizmi, gowşak turşular we gowşak esaslaryň akabajyk gatnawynyň (transportynyň) işjeň mehanizmi üçin özara bäsleşigidir.

Şonuň üçin, maddanyň ionlaşmasynyň derejesi erginiň turşulygy, pH üýtgemegi derman serişdesiniň bedenden çykarylyşyny üýtgedýär.

Şeýlelikde, aşgar pH-ly peşewde «turşy» serişdeleriň klirensi ýokarlanýar: asetazolamidiň, butadionyň, barbituratlaryň, sulfanilamidleriň, salisil turşusynyň. Tersine turşy pH-ly peşewde kodeiniň, morfiniň, nowokainiň çykarylyşy ýokarlanýar. Bu bolsa zäherlenmeleriň bejergisinde ulanylýar (meselem, barbituratlar bilen), islenilmeýän täsiriň önüni almak üçin sulfanilamidler bilen bejergide aşgar içilýär.

Käbir derman serişdeleri nefrondaky akabajyklaryň işjeň bölüp çykarma bilen bäsleşip, böwrek klirensini peseldýär we bedendäki bäsleşýän derman serişdesiniň saklanyşyny ýokarlandyrýar. Şeýlelikde, digoksiniň çykarylyşyna spironolakton tä-

sir edýär, penisilliniň çykarylyşyna indometasin, butadion, asetilsalisil turşusy täsir edýär. Digoksiniň klirensini kordaron, werapamil, nifedipin peseldýär. Litiniň we tiazid diuretikleriň özaratäsiriniň esasynda akabajyk täzedan sorulmasynyň ýokarlanmagy ýatýar, netijede, olaryň zäherliligi artýar. Furosemidi we indometasini bilelikde ulanylanda, birinji serişdäniň akabajyk bölüp çykmany ýa-da ikinji serişdäniň glomerulýar filtrasiýasynyň tizliginiň peselmegi bolup geçýär, ýagny diureziň peselmegi görnüşinde ýüze çykýar. Şol bir wagtda furosemid aminoglikozidleriň sereksiýasyny bökdeýär, olaryň mukdaryny ýokarlandyrýar, bu bolsa aýdylýp geçilen serişdeleri dowamly bilelikde ulanylanda, nefronekroza getirýär. Furosemid ampicilliniň, sefalsporiniň klirensini basyp ýatyrýar.

Hinidin ganda digoksiniň mukdaryny 2 esse beýgeldýär, onuň akabajyk bölüp çykamasyny peseltmeginiň hasabyna, şeýle hem digoksiniň kese-zolakly myşsallaryň dokumalary bilen baglanyşygyndan daşlaşdyrýar. Şeýle özaratäsiriň oňaly we oňaysyz ähmiýeti bardyr.

Kortikosteriodlar salisilatlaryň sereksiýasyny ýokarlandyrýar, şonuň üçin kortikosteriodleriň goýberilmegi birden bes edilende, salisilatlaryň belenilmegi dowam edilende, salisil zäherlenmesine getirýär.

Derman serişdeleriniň çykarylyşynyň az üýtgemesine serişdeleriň täsirinde glomerulýar filtrasiýanyň tizliginiň üýtgemegine getirip bilýär. Digoksin gan aýlanyşyň öwezini dolmakdan başga-da, furosemidiň çykarylyşyny ýokarlandyrýar. Şeýlelikde, derman serişdeleriniň farmakokinetiki fazada özaratäsiriniň netijesi bolup, olaryň sorulyşynyň, bioelýeterliliginiň, ýaýraşynyň, belok bilen birleşmesiniň, metaboliki hadysalaryň üznüksizliginiň we çykarylyşynyň üýtgemegi ýatyr, ýagny bu hem soňky netijede, gandaky derman serişdesiniň mukdarynyň üýtgemegine alyp barýar.

Derman serişdeleriniň farmakokinetiki özaratäsiri barada, köplenç, farmakodinamika seredeninde, derman serişdeleriniň kinetikasy doly öwrenilmändigini sebäpli anyk aýdyp bolmaýar.

Farmakodinamiki özara täsir

Özüniň täsir edişiniň ýerleşişine görä, farmakodinamiki özara täsiriň ähli görnüşlerini şertli bölüp bolýar, reseptorlaryň derejesindäki özara täsir (reseptor üçin bäsleşik, täsir ediş ýeriniň kinetikasynyň üýtgemegi, mediatorlara täsiri, mahsus reseptorlaryň duýujylygynyň üýtgemegi we regulýasiýanyň dürli derejelerindäki özaratäsir).

Reseptorlar üçin bölejikli täsirler birmeňzeş täsirler (agonistler) ýa-da garşydaş täsirleri (antagonistler) derman serişdeleriniň arasynda bolup geçýär. Mysal üçin, β -adrenobökdeýjileri we adrenalini birwagtda ýa-da yzygider bellemek hyzmat edýär.

β -reseptorlaryň bökdelmeginiň esasynda, ýagny fentolamin bilen ýüze çykarylan, adrenaliniň az gipertenziw netijeliligini ýa-da gan basyşynyň paradoksal peselmesini döredýär. Simpatolitikler we simpatomimetikler bilelikde belle nilende bäsleşik antagonizmi bellenýär. Eger-de, meselem, β -adrenobökdeýjileri we β -stimulýatorlary ýüregiň işemiýa keseli bilen bronhospazmyň ýüze çykmany bolan näsaglarda ulanylanda, netijeliligiň doly bökdemesi, serişdäniň dürli görnüşli β -adrenoreseptorlara mahsus baglanyşygy üçin geçmeýär, şeýle hem β -adrenobökdeýjiniň, β -adrenoreseptor bilen gabat gelýänligi we baglanyşygynyň berkligi sebäpli geçmeýär.

Derman serişdeleriniň reseptorlaryň derejesinde kinetikasynyň üýtgemegi

Bir derman serişdesi beýleki bir derman serişdesiniň işjeň transportynyň ýerli metabolizmini, dokumanyň işjeň däl bölekleri bilen birleşmesiniň üýtgemeleriniň hasabyna bolup geçýär. Bu kinetiki özgerme, farmakodinamiki özaratäsiriň toparyna degişlidir, şonuň üçin bu aýdylan hadysalar mahsus reseptorlaryň sebitinde geçýär we derman serişdesiniň täsirli mehanizmi bilen berk baglydyr. Şu görnüşli özara täsiriň wajyp kliniki ahmiýeti guanetidiniň gipotenziw netijeliliginiň üç halkaly antidepressantlaryň täsiriniň peselmesinde bolýar. Başga bir mysal, damar ýygryjy we ýerli anestetikleriň bilelikde ulanylmagy bolup biler.

Mediatoryň derejesinde derman serişdeleriniň özara täsiri

Gyjynmanyň mediatoryna täsirli mehanizmi boýunça bu özara täsiri üç görnüşe bölmek bolýar.

I görnüş. Bir derman serişdesi bilen ýaýraýjynyň, transportynyň, mediatoryň metaboliki özgermesi ýa-da beýleki derman serişdesiniň täsirine gatnaşýan mediatorlaryň birikmesi bolýar. Meselem, rezernin bilen monoaminooksidazanyň ingibitorynyň özaratäsiri. Rezerpin, monoaminooksidaza bilen bozulýan kateholaminleri bölüp çykarýar. Bu bolsa onuň ätiýaç mukdarynyň azalmagyna getirýär, monoaminooksidazanyň bökdeýjileri kateholaminleriň bozulmagyny basyp ýatyryp, olaryň mukdarynyň ýokarlanmagyna getirip bilýär.

II görnüş. Bir serişde bäsleşýäniň mahsus reseptory bilen mediatoryň özaratäsirini bozup bilýär. Muňa mysal edip, atropin bilen holinesterazanyň, ingibitorlarynyň arasyndaky bolaýjak ähtimal görnüşli antogonizmi almak bolar.

III görnüş. Biologiki hadysalaryň yzygider geçişleriniň bökdelmegi, meselem, simpatiki nerw sistemasynyň işine dürli derejede täsir edýän serişdeleriň bilelikde ulanylmagy (klonidin we gan glibökdeýjiler).

Mahsus reseptorlaryň duýujylygynyň üýtgemesi iki görnüşde bolýar: bir derman serişdesi effektor öýjükleriň işini ýa-da agzalaryň işiniň beýleki serişde üçin nyşana öýjüklere göni täsiriniň hasabyna özgerdýär. Öýjüge täsir etmek bilen, beýleki derman serişdesiniň ýerleşen öýjüklerinden tapawutlanýar. I,II görnüşe mysal, ftorotan ýa-da siklopropan narkozy wagtynda miokardyň adrenalina duýujylygynyň ýokarlanmagy, diuretikleriň täsirinde kaliniň ätiýaç mukdarynyň azalmasynyň netijesinde miokardyň ýürek glikozidlerine duýujylygynyň ýokarlanmagy, glikokortikoidleriň üsti bilen reseptorlaryň kateholaminlere duýujylygynyň ýokarlanmagy, şokda bronh demgysmada bilelikde ulanylmagyny düşündirýär. Reseptorlaryň duýujylygynyň üýtgemesiniň ikinji görnüşi bilen bilelikde ulanylmagy bradikardiýany güýçlendirýär.

Regulýasiýanyň dürli derejelerinde özara täsir

Şeýle täsir derman serişdeleri biri-birinden garaşsyzlykda dürli agzalara we dokumalara täsir edende ýüze çykýar.

Şeýlelikde, dowamly ýürek ýetmezçilikli näsaglarda ýürek glikozidleriň, wazodilatatorlaryň we diuretikleriň bilelikde ulanylmagy gan aýlanyş sistemasynyň dürli pudaklaryna toplumlaýyn täsiriniň mysaly bolup durýar. Gipotenziv bejerginiň netijeliligini ýokarlandyrmak maksady üçin miolitikleriň, β -adrenobökdeýjileriň we diuretikleriň toplumlaýyn ulanylmagy giň gerime eýe boldy. Özaratäsiriň bu görnüşi, edil ön seredilip geçilişi ýaly, islenilmeýän täsiriň ýüze çykmagyna getirýär, köplenç hem, bedende suwuklygyň we elektrolitleriň deňagramlylygynyň bozulmasynda bolup geçýär. Şeýlelikde, diuretikler bilen döredilýän gipoglikemiýa digitalisiň zäherliligini ýokarlandyrýar, antiaritmiki netijelilik ýokarlanýar (lido-kain, hinidin), tubokurariniň miorelaksirleýji täsiriniň dowamlylygy uzalýar.

Naperstýankanyň serişdeleriniň zäherli netijeliligi, kalsiniň serişdeleriniň damar içinden goýberilenden soňra ýüze çykýar ýa-da güýçlenýär.

Özaratäsiriň mahsus görnüşi, derman serişdeleriniň laboratoriya barlaglarynyň netijesine täsiri. Meselem, propranolol ganda tiroksiniň (T4) derejesini ýokarlandyrýar, glýukozanyň derejesini peseldýär we gipoglikemiýanyň wagtyny uzaldýar. Peşewiň barlaglarynyň netijesi hem özgerýär: meselem, metildofa, hinin we hinidin, nikotin turşusy, riboflawin, tetrasiklinler, izoproterenol ýokary möçberde bellenilende, peşewde kateholaminleriň saklanyşynyň görkezijilerini ýokarlandyrýar, olaryň hakyky çykarylyşy göni wazodilatatorlar (nitrogliserin, kalsiniň antagonistleri, gidralazin) we glýukogon ulanylanda ýokarlanýar.

Derman serişdeleriniň bilelikde ulanylmagynyň esasy maksady bejerginiň görterijiliginiň we netijeliliginiň ýokarlanmagy bolup durýar. Bu maksada ýetmek üçin fiziologiýany, keseliň patogenezi, derman serişdesini farmakokinetiki we farmakodinamiki häsiýetlerini bilmek zerur.

Farmakogenetika

Lukmançylyk amalynda şol bir derman serişdesiniň dürli näsaglarda onuň täsir edişi we derman görterijiligi birmeňzeş bolmazlygyna gözegçilik edilýär. Şu ýagdaýlaryň döremegi genetiki şertler bilen kesgitlenýär. Köplenç, derman serişdeleriniň biotransformasiýasyny katalizirleýän fermentleriň ýetmezçiligi görnüşinde ýüze çykýar. Derman serişdelerine atipiki reaksiýalaryň ýüze çykmagy nesilleýin madda çalşygynyň bozulmasynda hem döräp biler. Fermentleriň sintezi berk genetiki gözegçilikde bolýar. Şol genleriň mutasiýasy netijesinde fermentleriň gurluşy we häsiýeti nesilleýin fermentopatiýasy ýüze çykýar. Geniň mutasiýasynyň häsiýetine baglylykda fermentiň sinteziniň tizligi üýtgeýär ýa-da atipiki fermentler emele gelýär. Genlerde bolup geçýän mutasiýanyň netijesinde derman serişdeleriniň farmakokinetikasy ýa-da farmakodinamikasy üýtgeýär, ol bolsa derman serişdesiniň howpsuzlygyny we derman serişdesiniň täsiriniň netijeliligini üýtgedýär.

II BAP

ÝAŞ AÝRATYNLYKLARYNYŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

2.1. GÖWRELI ZENANLARDA WE DÜWÜNÇEKDE DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASynyň AÝRATYNLYKLARY

Dürli ugurdaky we hünärdäki lukmanlar üçin göwrelileriň derman bejergisi çylşyrymlydyr, ýagny ene-çörekçe düwünçek sistemasynyň biologiki, farmakokinetik we farmakodinamik işleýşi bir bitewi ýalydyr. Häzirki wagtda hiç bir täze derman serişdeleriniň embriozäherli we teratogen täsirine, baha bermezden klinika ornaşmaýar (onuň üçin serişdeleriň köp mukdary az möçberde haýwanlaryň iki görnüşinde ulanylyp, tejribe geçirilýär), retrospektiw derňewde, ähli dogabitdi kemislikleriň 5%-den az bolmadyk möçberi olaryň hasabynadyr. Häzirki wagtda göwreli zenanlaryň 60-80%-e golaýy öz-özünü bejermek bilen meşgullanýar. Dürli somatiki we ruhy (psihiki) keseller üçin dürli hili derman serişdelerini ulanýarlar (analgetikler, uky dermanlary, köşeşdiriji serişdeler, antibiotikler, antasidler, antigistaminler, gakylyk gopduryjy serişdeler, witaminler, demir serişdeler we ş.m.). Zenanlar göwreliliginiň I üçäýlygynda köplenç gaýtarma garşy derman serişdelerini, II üçäýlygynda antigistaminleri we antibiotikleri, III üçäýlygynda rahatlandyryjy serişdeleri we diuretikleri ulanýar. Käbir ýagdaýlarda polipragmaziýa zerarly ortaça

bir-göwreli aýal iki-üç serişde ulanyrlar. Ösüşin kemisliginiň «günäkärini» kesgitlemek mümkin bolmaýar. Bu aladalaryň çylşyrymlylygy derman serişdeleriniň jyns öýjükleriniň emele geliş we işleýiş hadysalaryna ýa-da göwreliligiň köp basgançakly hadysasyna täsir etmegi bilen kesgitlenýär (tohumlanmak, implantasiýa, embriogenez ýumurtga öýjükleriniň bölünmegi, gastrulýasiýa, düwünçek gatlaklarynyň emele geliş).

Göwreli aýallar bejergi alýan wagtynda doglan çagalaryň 1/3 böleginde derman serişdeleriniň netijesinde dürli reaksiýalar bolup geçýär. Ulanylan dermanlaryň diňe görnüşine, dowamlylygyna we mukdaryna bagly bolman, eýsem, ol aýallaryň göwrelilik wagtyna hem bagly bolup durýar. Ulanylan dermanlaryň netijesinde aýallarda düwünçegiň düşmegi, ýetmez dogulmagy, düwünçegiň aşa göterilmegi, düwünçegiň we çaganyň ölmegi mümkin, gemorragiki alamatlar, dem alşyň peselmegi, newrologiki üýtgemeler, ýiti böwrek ýetmezçiligi bolup biler.

Göwreli zenanlary bejermegi göz önünde tutýan lukman hökman şu aşakdakylary hasaba almalydyr:

1. Hiç bir derman serişdesi (hatda ýerli ulanylanda-da) düwünçek üçin 100% howpsuz hasaplanmaly däl. Çörekçe 100%-e çenli molekula agramly dermanlaryň köpüsini päsgelçilikden goýberýär, kähalatlarda pinositozyň hasabyna has iri molekulalary hem geçirýär. Göwreliligiň 32-35-nji hepdeligine çenli çörekçäniň ýukalmagynyň hasabyna üpürjikleriň mukdary we geçirijilik meýdany ulalýar. Stress hadysalar hem çörekçäniň geçirijiligini ýokarlandyrýar. Derman serişdeleriniň çörekçeden geçmek tizligine gan akymynyň tizligi täsir edýär. Süýji keselinde, eklampsiýanyň ahyrynda gan akymynyň tizligi ortaça peselýär, şeýlelikde, bir tarapdan, eneden düwünçege dermanlaryň düşmegi peselýär, beýleki tarapdan, düwünçegiň bedenine öňki düşen dermanlaryň yzyna akymy peselýär.

2. Derman serişdeleri ulanylanda olaryň potensial zyýanyndan peýdasy hökman ýokary bolmaly, çünki olar düwünçege we göwreli aýala täsir edýärler.

3. Derman serişdeleriniň farmakodinamiki täsiri göwreli aýalda we düwünçekde tapawutlanyp biler.

4. Käbir dermanlar embriona we düwünçege gijikdirilen ýaramaz täsir ýüze çykarmagy mümkin.

5. Zenanlarda göwrelilik wagtynda derman serişdeleriniň farmakokinetikasyň üýtgemesi ýüze çykýar. Bu bolsa birgezekki möçberiniň, görkezme wagtynyň we goýberiliş usulyňyň degişli sazlaşygyny geçirmegiň hökmanydygyny görkezýär.

6. Zenanlaryň çaga öndürmäge ukyply ýaşynda güýçli teratogen ýa-da embriozäherli täsirli serişdeleri berk görkezme bolmasa we ynamdar kontrasepsiýa bolmasa bellemek bolmaýar.

7. Derman serişdeleriniň düwünçege täsir ediş dowamlylygy (şol sanda islenilmeýän täsirleri) zenanlaryňka garanynda has uzakdyr. Bu olaryň bölüp çykarylyş tizliginiň pesligi bilen baglydyr.

2.2. DÜWÜNÇEĞIŇ BEDENINDÄKI DERMAN SERIŞDELERINIŇ MUKDARYNA TÄSIR EDÝÄN SEBÄPLER

1. Derman serişdeleriniň möçberleme düzgüni-bir gezekki möçberi, görkezme wagtlary, bejerginiň dowamlylygy, goýberiliş usuly.

2. Ene bedeniniň fiziologiki ýagdaýy aşgazan içege-ýollarynyň işleýiş ýagdaýy, gan aýlanyş agzalary, bagyr, böwrek, çörekçe.

3. Derman serişdeleriniň fiziki-himiki häsiýeti-molekula agramy, lipofilligi, ionlaşma ukyby, ganyň beloklary bilen birleşmesi, ýaýramagy.

4. Düwünçeğiň sebäpleri-düwünçeğiň bedeninde derman serişdeleriniň metabolizmi.

Düwünçeğiň ösüş döwründe içki we daşky gurşawyň dürli täsirlerine ýokary duýujylygy bilen tapawutlanýan, şu aşakdaky howply döwürler ýüze çykýar:

1. Amnionyň implantasiýadan öňki ösüş döwri (blastogeneze derejesi – tohumlanmadan başlap blastositleriň desidual gabygyna girmegi – 1 hepde), esasanam, onuň ahyrynda we implantasiýa döwrüň başynda. Bu döwürde dermanlaryň embriozäherli täsiri ýokary derejede ýüze çykýar we göwrelilik kesgitlenýänçä düwünçeğiň ölümüne getirýär. Embrionyň ukyplylygynyň ýokarlanmagy netijesinde bedene hiç-hili täsiriň ýetmezligi mümkin. Şol döwrüň ahyrynda öýjükleriň differensiasýasy başlanýar, şonuň netijesinde embrionyň madda çalşygy ýokarlanýar we regenerator ukyplylygy peselýär. Şol wagt derman serişdelerine duýujylygy (I howply döwri) ýokarlanýar.

2. Embriogeneze döwri (implantasiýa, şeýle-de, organogeneze we plasentasiýa döwürlerini öz içine alýar). Bu döwür, adatça, göwreliligiň 3-4-nji aýynda gutarýar. Dermanlaryň zyýanly täsiri teratogen we embriozäherli görnüşde ýüze çykýar. Organogeneze we plasentasiýa döwründe ösüşiň in duýgur fazasy tohumlanmadan soňky ilkinji 3-8 hepdesi hasaplanýar (embrionyň agzalarynyň emele gelip başlan döwri II howply döwri). Bu döwürde derman serişdeleri ýokary teratogen täsiri ýüze çykýar. Dürli agzalaryň zeperlenmesiniň howply döwürleri, olaryň differensirlenmeginiň dürli wagtda bolýanlygy zerarly biri-birine gabat gelmeýär. Ýagny göwreliligiň 15-20 gününde merkezi nerw sistemasyna, 24-40 gününde gan emele getiriş, görüş agzalarynyň, ýürek-damar sistemasynyň, ahyrlaryň emele gelmegi başlanýar. Şeýle hem derman serişdeleriniň gijikdirilen täsiri ýüze çykýar.

Meselem, 15-19 ýaşly gyzlarda ýatgynyň adenokarsenomasyň ýüze çykmagy, esasan-da, düwünçek içki döwürde dietilstilbestornyň täsirine sezewar bolanlarda has ýokarydyr. Fenobarbital aýbaşy halkasynyň bozulmagyna getirýär, testosteronyň emele gelmegini peseldýär. Göwreliligiň 9-njy hepdeliginden başlap (fetogeneze derejesinde – düwünçeğiň ösüşi) esasy agzalaryň we sistemalaryň emele gelmegi we dikeldilmegi, uýgunlaşma mehanizmleriniň ösmegi bolup geçýär. Şonuň bilen baglylykda derman serişdeleriniň embriozäherli we teratogen täsiri

bu döwürde ýüze çykmaýar. Ýöne gormonly serişdeleriň ulanylmagy kähalatlarda göwreliligiň şu döwürde düwünçegiň anomaliýasyny ýüze çykarmagy mümkin.

Organogenez döwriň geçen wagty, 40 günläp dowam edýän düwünçek ýa-da fetal döwri başlanýar. Şol döwürde embriozäherli we teratogen zeperlenmeleri kän duş gelmeýär, aýratynlykda androgen serişdeleriň netijesinde aýal – jyns agzalarynyň anomal ösüşi bolmagy mümkin. 18–22 hepdede kelle beýniniň, gipofiziň gormon öndürijiliginiň bioelektriki işjeňliginde üýtgemeler bolup geçýär. (III howply döwri).

3. Dogrumyň öň ýanyndaky döwür, haçanda dogurýan zenana dermanlar belenilende ýaňy doglan çaganyň ýaşayşyň täze şertlerine uýgunlaşmasynyň bozulmagy mümkin.

Derman serişdeleri embriogen we teretogen täsiriniň ösüş howpy boýunça şu aşakdaky toparlara bölünýär:

I has ýokary howply dermanlar, ulanylmaly bolanda göwreliligi hökman düşürmekligi talap edýär:

1. Sitostatikler (metotreksat, siklofosfamid, winkiristin, ftorurasil). Olar foliý turşusynyň çalşygyny bozýar. Göwreliligiň irki wagtynda embrionyň ölümine getirýär, soňra bolsa özygtyýarly düwünçegiň düşmegi bolýar. Eger-de ýetik düwünçek bolsa – kelläniň ýüz böleginiň deformasiýasy, süňkleşmäniň bozulmagy bolýar.

2. Antimikotik we howply çişlerine garşy antibiotikler (Aktinomisin, Rubromisin).

3. Imminodepressantlar (azatioprin, imuran) tohumlanmadan öňki döwürde jyns öýjüklerine täsir edýär.

Görkezilen serişdeleriň täsiri erkek adamlarda 3 aýa çenli we aýallarda 6-12 aýa çenli saklanýar.

II ýokary howply dermanlar ulanylanda, göwreliligiň ilkinji 3-10 hepdesinde embrionyň ölmegine sebäp bolýar we özygtyýarly düwünçegiň düşmegine getirýär.

1. Antibiotikler: aminoglikozidler, tetrasiklinler, rifampisinler

2. Antiprotozoý serişdeler: aminohinolinler (delagil, plakwenil, hlórohin), hinin serişdeleri (şeýle hem hinidin).

3. Tutgaýa garşy serişdeler: difenin, finlepsin.

4. Parkinsonizme garşy serişdeler.

5. Litiý duzlary.

6. Steroid we steroid däl, alawlama garşy serişdeler.

7. Diabete garşy içilýän serişdeler.

8. Neýroleptikler.

9. Etil spirti

10. Göni däl täsirli antikoagulyantlar: sinkumar, pelentan, warfarin.

11. Antitireoid serişdeler: merkazolil, iodidler.

III. Az howply dermanlar.

1. Antibakterial sulfanilamidler (şol sanda biseptol).
2. Antiprotozoý serişdeler: metronidazol, fazižin.
3. Üç halkaly antidepressantlar.
4. Trankwilizatorlar – karbamatlar (meprotran, meprobat).
5. Parkinsonizme garşy serişdeler: L-dopa
6. Jyns gormonlary: estrogenler.

2.3. GÖWRELI ZENANLARDA DERMAN SERIŞDELERINIŇ FARMAKOKINETIKI AÝRATYNLYKLARY

Göwrelilik aşgazanyň ýygrylyş işjeňligini, aşgazan sekresiýasynyň göwrümini peseldýär. Ereýjiligi pes bolan dermanlar haýal sorulýarlar. İçegäniň hereketiniň peselmegi sebäpli beýleki derman serişdeler içegede uzak saklanyp, sorulmagy ýokarlanýar. Dermanlar myşsanyň içine goýberilende, gan akymynyň pesligi zerarly bedeniň бүтін ýokarky böleginde absorbsiýa tizligi haýallaýar. Göwrelilerde derman serişdeleriniň sorulmagynyň hususy aýratynlygy göwreliligiň wagtyna, gan aýlanyş sistemasynyň ýagdaýyna, aşgazan içege ýollarynyň we derman serişdeleriniň fiziki-himiki ýagdaýyna baglydyr.

Göwrelilik wagtynda aýlanýan ganyň göwrüminiň, böwrek filtrasiýasynyň, bagyr fermentleriniň işjeňliginiň köpelişiginiň bellenişler. Bularyň hemmesi belbir ýagdaýda dermanlaryň ýaýraýyş göwrümine, metabolizm hadysasynyň yzygiderligine we olaryň eliminasiýasyna täsir edýär. Öýjügiň daşyndaky suwuklygyň, aýlanýan ganyň göwrüminiň, böwregiň gan akymynyň we glomerulýar filtrasiýasynyň göwrüminiň köpelmegi, düwünçege we amnion suwuklyga düşmegi, göwrelili aýallaryň (göwrelili däller bilen deňeşdirilende) ganynda käbir dermanlaryň mukdarynyň peselmegine getirýär.

Bu ampisillin, sefazolin, kanamisin we gentamisin üçin degişlidir.

Göwreliligiň köp duşýan toksikozynda öýjük daşky boşlugynda suwuklygyň saklanmagy sebäpli derman serişdeleriniň ýaýramagy üýtgeýär.

Göwrelilik döwründe we dogrumdan soňky irki döwürde (göwreliligiň 15-nji hepdesinden, dogrumdan soňky 2 hepde çenli) dermanlaryň ganyň beloklary bilen birleşmesiniň peselmeginiň bolýandygy mälimdir (esasanam, albuminler). Ganyň beloklarynyň dermanlar bilen birleşmesiniň peselmeginiň esasy sebäpleri şulardyr:

1. Albuminleriň mukdarynyň peselmegi (100 ml-de 1 g)

2. Albuminleriň hil ýagdaýynyň üýtgemegi.

3. Göwrelilik wagty mukdary has ýokarlanýan doýmadyk ýag turşusy we beloklar bilen derman serişdeleriniň birleşmegi togtaýar.

Beloklar bilen birleşme derejesiniň peselmegi dermanlaryň erkin böleginiň mukdaryny has ýokarlandyrýar (kadada beloklar bilen tiz birleşýärler). Meselem, diazepamynyň erkin böleginiň mukdary göwrelilerde 3 esse ýokarlanýar.

Göwrelilik döwründe derman serişdeleriniň metabolizmine jogap berýän köp bagyr fermentleriň işjeňliginde üýtgeşme bolýandygy belleniýär. Estrogenler peselýär, progestinler bolsa sitohrom P450 - bagly monooksidaz fermentiniň işjeňligini ýokarlandyrýar. Göwrelilikde N-demetilazanyň we glýukuroniltransferazanyň işjeňliginiň peselýändigini subut edilendir. Munuň illýustrasiýasy bolsa, göwrelilik wagtynda kofeiniň $T_{1/2}$ -i I üçaýlykda 5,3 sag., II üçaýlykda - 12 sag., III üçaýlykda - 18 sag-a deňdir.² Bagyr metabolizmine ýürek zyňmasynyň (soňky üç aýlykda has ýokarlanýar) we bagyrdan gan aýlanmasynyň (kän üýtgemeyär) ululyk gatnaşyklarynyň üýtgemegi täsir edýär.

Göwrelilerde böwrek işiniň üýtgemegi dermanlaryň böwrek filtrasiýasyna täsir edýär. Glomerulýar filtrasiýasynyň tizliginiň ýokarlanmagy käbir maddalaryň (meselem, natriý) akabajyklarda reabsorbsiýanyň dogry ösüşiniň üstüni dolmaýar we glýukozuriýa getirýär. Göwreliligiň giçki döwründe böwrek eliminasiýasynyň tizligine bellibir derejede bedeniň ýagdaýy täsir edýär. Göwreliligiň patologiki geçişi dermanlaryň kinetikasynyň goşmaça üýtgemegine getirýär.

2.4. DÜWÜNÇEKDE DERMAN SERIŞDELERINIŇ AÝRATYNLYKLARY

Gestation ýaşyň artmagy bilen, düwünçek bedenindäki saklanýan suwlar öýjükdaşky suwuklygyň göwrüminiň azalmagynyň hasabyna peselýär. Öýjükdaşky suwuklygyň uly göwrümi derman serişdeleriniň gidrofil ýaýraýyş göwrümini ulaldýar we ýagda ereýän dermanlary peseldýär (tiopental, diazepam). Ýagyň toplanmagy, esasanam, göwreliligiň soňky 3 aýlygynda bolup geçýär, agramy 1 kg-dan az bolan düwünçekde bolsa, ýaglaryň toplanmagy hiç-hili bolmaýar.

Mahsus derman serişdeleriniň haýsy hem bolsa bir agzany zeperlemek mümkinçiligi onuň düzümine baglydyr. Düwünçegiň beýnisinde suwuň köp saklanmagy we onuň pes miýelinizasiýasy lipofil derman serişdeleriniň beýniniň zaýalamagyny çäklendirýär. Derman serişdeleriniň farmakologiki mahsus reseptorlar bilen birleşmegi plazmadaky beloklar bilen birleşme tapgyryndan soň bolup geçýär. Beloklar bilen baglanyşyk derman serişdeleriniň mahsus reseptorlaryna aralaşmagynyň önümi bökdeýär. Enä we täze doglan çaga garanynda ganyň beloklarynyň mukdarynyň pesdigi sebäpli dermanlary birleşdirmek ukybynyň pese gaçmagy (endogen substratlar bilen bäsleşikli gatnaşmagy – gormonlar, erkin ýag turşulary) ene-düwünçek sistemasynda derman serişdeleriniň ýaýramaklygyna has uly täsir edip biler. Bu farmakologiki işjeň maddalaryň mukdarynyň ýokarlanmagyna getirýär we düwünçegiň zeperlenme howpuny döredýär.

Derman çörekçeden geçenden soňra göbek wenasyna düşýär. Ganyň köp bölegi göbek wenasyndan bagra geçýär, göbek gan akymynyň 20-40%-e golaýy şunt

arkaly aşaky boş wena düşýär, bagryň üstünden ýürege we beýnä barýar. Ýaşayşyň beýleki döwürlerine garanyňda düwünçegiň beýnisi ýürek zyňmasynda gany has köp alýar. Agzalarda reseptorlaryň kemala gelmegi dürli wagtda bolýar, ýagny düwünçegiň 12-24 hepdeliginde β -adrenoreseptorlar döräp başlaýar, şol wagt β -adrenoreseptorlar işjeň däl. Ululara garanyňda düwünçekde derman serişdeleriniň metabolizmi has haýal geçýär, sebäbi käbir fermentleriň derejesi pes bolýar ýa-da olar bolmaýar.

Okislendiriji fermentler gepatositleriň mikrosomal böleginde ýerleşendir we olaryň işjeňligi düwünçekde I üçaýlygyň ahyrynda ýüze çykarylýar. Mikrosomal elektrotransport zynjyrynyň her bir düzümi, meselem, sitohrom P450, uly adamlaryň 1/5-den 4/5-e çenlisini gurşap alýar. Bagryň dokumasynyň agram birligine gatnaşdyrylan sitohrom P450-niň mukdary düwünçegiň 14-25 hepdeliginde uly adamlardaky derejesi ýaly bolýar.

Fermentleriň okislenme ukybyny ksenobiotikler we endogen maddalaryň gatnaşygy bilen deňeşdireniňde, endogen maddalara görä ýokary işjeňlik belenilýär. Bagyr ulularda derman serişdeleriniň metabolizm geçýän merkezi hasaplanýar, düwünçekde biotransformasiýada böwrek üsti mázler esasy orny tutýar. Düwünçekde sitohrom P450 mukdary bagra garanyňda böwrek üsti mázde ýokarydyr. Sitohrom P450 dürli izoenzimleri bir wagtda emele gelmeýär, bu bolsa bir topora degişli dürli ksenobiotiklere görä okislenme ukybynyň birmeňzeş dälidiginiň sebäbidir. Meselem, teofillin kofeine garanyňda metaboliki öwürülmä tiz we ir sezewar bolýar. Düwünçegiň bagyr dokumalarynyň teofillini metilirläp, kofeine öwürmek ýaly ukyby anyklanylýandyr.

Çörekçäniň okislenme ukyby we degidrogenazanyň (alkogoldegidrogenaza, aldegiddegidrogenaza) işjeňligi pes we göwreliligiň wagtyna görä üýtgeýär.

Düwünçegiň beýleki ýerlerinde fermentleşme hadysalarynyň işjeňligi pesdir. Glýukouroniltransferaza sistemasynyň ýetmezçiligi sulfatazanyň işjeňliginiň has ir ýüze çykmagy bilen az-kem öwezi dolunýar. Prenatal döwürde sulfat konýugasiýasynyň agdyklyk etmegi, göwrelilik döwründe has aýdyň ýüze çykýan gormonlaryň täsiriniň netijesinde bolmagy mümkin.

Derman serişdeleriniň glýukuron turşusy bilen birleşmesiniň zähersizlendirme ýoly çäklidir, onuň ýetmezçiligi kükürt turşusynyň konýugasiýasy bilen bölekleyin doldurylýar.

Düwünçekde derman serişdeleriniň we madda çalşygynyň önümleri üçin esasy ekskretor agza çörekçedir. Şonuň üçin ýaglarda ereýjilik çörekçäniň üstünden transporty kesgitleýän wajyp sebäpdur.

Düwünçekde ikinji ekskretor agza böwreklerdir. Göwreliligiň ahyrynda peşew emele geliş tizligi 15-20 ml/1 sagada deňdir we peşew amniotiki suwuklyga garanyňda moçewinany, kreatinini we peşew turşyny 2-5 esse köp saklaýar.

Düwünçekde böwreklerden dermanlaryň ekskresiýasy böwrekleriň tubulýar transport işjeň hadysalarynyň kemala gelmegi bilen baglydyr. Amnion suwuklygyna

düşýän derman serişdeleri düwünçek ýuwdup bilýär we içegelerde sorulýar. Şonuň üçin dermanlaryň mukdary ýuwdulan amnion suwuklygynyň göwrümine baglydyr (göwreliligiň ahyrynda ortaça 5-7 ml/sag). Glýukuranyltransferaza sistemasynyň ir kemala gelmegi inçe içegäniň nemli bardasynda, düwünçegiň böwreklerinde bölünip çykýan maddalaryň sorulmagyna ýardam berýär. Şonuň üçin käbir derman serişdeleri düwünçekde gaýtadan aýlanýar we düwünçege täsirini uzaldýar. Düwünçegiň deri örtügi suw üçin geçirijidir. Suwda ereýän dermanlary sorup we ekskretirläp bilýär. Derman serişdeleriniň ene üçin zyýansyz mukdarynyň embriiona ýa-da düwünçege ýaramaz täsir etmegi mümkin. Düwünçekde ksenobiotikleriň biotransformasiýasy üçin agzalar bolup bagyr, böwrek üsti mázler, aşgazan asty máz we jyns mázleri hyzmat edýär.

Käbir dermanlar metabolizm hadysasynda epoksidlere çenli okislenýärler we köplenç ýagdaýda, olaryň teratogen täsirine jogap berýärler. Şeýlelikde, derman serişdeleriniň farmakokinetika aýratynlygy düwünçekde şeýle şertlendirilýär:

1. Ýöriteleşdirilen şuntuň (ductus wenosus) bolmagy netijesinde çörekçeden düşýän ganyň 20-40% bagryň üstünden düwünçegiň gan aýlanyş sistemasyna düşýär;

2. Gistogematiki päsgelçiligiň ýokary geçirijiligi (gematoensefaliki päsgelçilik hem);

3. Käbir dermanlaryň kesgitli agzalara we dokumlara saýlanma tropizmi (meslem, ýod we galkan görnüşli máz; tetrasiklinler we süňk dokumasy);

4. Düwünçegiň ganynyň plazmasynyň beloklarynyň dermanlar bilen birleşmek ukyby pes (köp serişdeler üçin);

5. Derman serişdeleriniň düwünçek, böwrekler, amnion suwuklyk – düwünçek sistemasynda uzak wagtlap aýlanmagy;

6. Derman serişdeleriniň metabolizmine jogap berýän köp fermentler işjeňlik täýdan kämil däldir.

2.5. GÖWRELILERDE DERMAN SERIŞDELERINI ULANMAGYŇ SORAGLARY

I. Düwünçekde himiobejeriji serişdeleriniň, antibiotikleriň zäherli reaksiýasynyň ýüze çykmak howpy ýokarydyr. Göwreliligiň soňky aýlarynda tetrasikliniň uly mukdary bagyrda ýiti sary distrofiýany ýüze çykarmagy mümkin (esasan hem, paraenteral goýberilende). Hatda tetrasikliniň köp bolmadyk möçberi (olaryň mukdary göbek damarlarynda enäniň ganynyň derejesinden 50-60%-e deň). Göwreliligiň soňky döwründe ulanylanda düwünçegiň dişleriniň reňklenmegine, olaryň gipoplaziýasyna, şeýle hem süňkleriň ösüşiniň haýallamagyna getirýär.

Penisillinler (esasan, polisintetikler) we *sefalosporinler* çörekçeden (plasentadan) geçip, düwünçegiň dokumalarynda bejeriş mukdaryny döredýärler (munda,

adatça, zäherli täsirler ýüze çykmaýar). *Polisintetiki penisillinleriň* çörekçe (plasma) päsgelçiliginden geçmek ukyby olaryň ganyň beloklary bilen baglanyşmak ukybyna ters baglydyr. *Penisillinlere* allergiýa bolanda sefalosporinler bilen bilelikde eritromisini ulanmak bolýar.

Streptomisin çörekçeden tiz geçýär (onuň mukdary düwünçeğiň ganynda 50%-e golaý) we dürli zeperlenmelere (şol sanda otozäherli täsir hem), mikromiýeliýa, süňkleriniň gurluşynyň dürli bozulmalaryna getirip bilýär. *Gentamisin we kanamisin* az-kem howpsuz hasaplanýar, ýaşaaýyş görkezmeleri boýunça bellenilýär (olar üçin hem ötezäherli täsir häsiýetli).

Lewomisetiniň ýokary zäherliligine garamazdan, onuň embriozäherli täsiri barada maglumatlar ýok. Düwünçeğiň ganyndaky mukdary, enäniň bedenindäkidən 30-80%-e golaý. Ýaňy doglan çagalarda kollaps hadysasy, «çal kollaps» ýüze çykyp biler.

Göwreliligiň soňky üç aýlygynda sulfanilamidleri (esasan, uzak täsir edýän serişdeleri) ulanmaly däl. Olar beloklar bilen tiz birleşip, bilirubini belok baglanyşygyndan gysyp çykarýarlar we täze doglan çaganyň sarylmasyna getirýär. Ondan başga-da, *nitrofuranlar* çagalarda glýukozo-6-fosfat degidrogenaza ýetmezçilikli gemolitiki gan azlygy ýüze çykaryp bilýär. Göwrelilikde biseptol ulanmak maslahat berilmeýär. Sebäbi enäniň we çaganyň bedeninde foliý turşusynyň çalşygyny bozmagy mümkin.

Metronidazol we trimetoprin göwreliligiň I üçaýlygynda ýokary embriozäherli täsiri üçin ulanylmaýar. Düwünçekde we täze doglan çagalarda hinin we trombositopeniýa, hlorohin bolsa, retinopriýa, ötezäherli täsiri ýüze çykaryar.

Ulanmaga mümkin himiýa serişdeleri:

a) göwreliligiň I-III aýlarynda: penisillinler, sefalosporinler, linkomisinler, fuzidin.

b) göwreliligiň IV-VIII aýlarynda: penisillinler, sefalosporinler, linkomisin, fuzidin, sulfanilamidler, biseptol, nitrofuranlar, newigramon.

ç) göwreliligiň soňky hepdelesinde: penisillinler, sefalosporinler, linkomisin, fuzidin.

II. Alawlama garşy steroid däl serişdeler

Göwrelilik wagtynda analgetikleri az mukdarda we gysga wagtlaýyn ulanmak maslahat berilýär. Parasetamol (0,2-0,3 g) we asetilsalisil turşusynyň az möçberi ortaça howpsuz hasaplanylýar. Göwreliligiň giçki wagtларыnda steroid däl alawlama garşy serişdeler ulanylanda, wagtyndan köp görterilen göwrelilik (prostaglandinleriň sintezi peselýär, dogrum işjeňligi haýallanýar), göwreliden, düwünçekden gan akma, botallow akymynyň wagtyndan ir ýapylyp, öýken gipertenziýasynyň emele gelmegi ýaly hadysalar bolmagy mümkin. Bu köp derejede indometasin we woltagen ýaly güýçli alawlama garşy serişdelere degişlidir.

III. Neýroleptikler

Göwreliligiň toksikozyny bejermek üçin ulanylýan aminazin çörekçeden geçýär (düwünçeğiň ganynda onuň mukdary enäniň ganyndan 50%). Onuň teratogen täsiri belenilmedik. Şol bir wagtda aminazin gepatozäherli täsiri ýüze çykarýar, retinopatiýany döredýär. Şol sebäpli göwrelileriň gaýtarmasynda dietilpirazin ulanmak maksadalaýykdyr.

Rezerpin bronhoreany, bradikardiýany ýüze çykarýar. Täze doglan çagalar gowy emmeýär, olarda gipotermiýa we burnunyň dykylmagyna ýykgyň etmek ýüze çykýar (diazeram). Göwreliligiň soňky hepdesinde bu dermany bellemeli däl. Sebäbi täze doglan çagalaryň hem dem alşyny basyp ýatyrmagy mümkin.

IV. Gipotenziv serişdeler

Arteriýal gipertenziýasynda diastoliki ganbasysy näsagyň oturan ýagdaýynda 90 mm. sim. süt ýokary bolsa, derman bejergisi bellenilýär.

Rezerpin 0,5 mg/gije-gündizde az möçberde bellenilse, çörekçeden geçmeýär. Şeýle hem az möçberde dopegit, klofelin, β -adrenoböweteýjileri bellemek bolýar.

Propranololyň teratogen täsiri heniz ýazylmadyk, ýöne ol ýagtynyň tonusyny ýokarlandyrýar, ýürek zyňymyny peseldýär, çörekçäniň we düwünçeğiň gipotrofiýasyny ýüze çykarýar. Çörekçeden üýtgedemik görnüşinde geçip, bradikardiýany, gipoksiýany, gipoglikemiýany, giperbilirubinemiýany ýüze çykarýar we düwünçeğiň gipoksiýa jogaby bolan öwezini dolýan (kompensator) tahikardiýany peseldýär. Dogrumdan soň täze doglan çaganyň dem alşyny togtadýar. Dogrumdan oň göwrelilerde myşsanyň içine magniý sulfat goýberilse, täze doglan çagalarda nerw myşsa bökdemesiniň we letargiki ýagdaýyň ýüze çykmagyna getirýär.

Tiazid diuretikler trombositopeniýany döredýärler, elektrolit balansy bozýar. Düzüminde ergotamin saklaýan serişdeleri bellemek maslahat berilmeýär. Sebäbi çörekçäniň damarlarynyň gysylmagy mümkin.

V. Gormon serişdeleri

Göwreliligiň 8-17 hepdeliginde dietilbiestrol ulanylanda doglan gyzlarda ýatgynyň howply çişiniň döremek howpy ýokarydyr. Jynshana gasynynyň anomaliýasy, slindr epiteliýanyň ýasy epiteliýa öwrülmezligi ýüze çykýar. Estrogenleri we progestinleri göwreliligiň ilkinji 4 aýynda ulanylmaly däl. Bular ahyrlaryň, ýüregiň ösüşiniň bozulmagyna getirýär. Mundan başga-da, göwreliligiň 10-15 hepdeliginde estrogenler ulanylsa, oglanjyklarda ýalan germafitizmiň ýüze çykmagy mümkin.

Tohumlanma garşy gormon serişdeleriň teratogen täsiri VACTERL alamatynda görkezilýär (wertebrel, anal, kardial, traheal, ezofagal, renal anomaliýalar we ahyrlaryň anomal ösüşi).

Adrenokortikotrop gormonyň (AKGT) – teratogen täsiri gaty kentlewügiň bölünmegi bilen, kortikosteroidleriňki bolsa katarakta we böwrek üsti mäsleriň gipoplaziýasy bilen ýüze çykýar.

Ýöne kortikosteroidleriň, esasan-da, dismorteneziň ýüze çykmak howpy eneleriň bronh dem gysmasynda, birleşdiriji dokumalaryň sistemlaýyn keselleri üçin bejeriji netijelikde deňärden azdyr. Kortikosteroidler düwünçegiň ösüşini saklaýar, enelerde estradiolyň derejesini peseldýär. Dogrumdan ön kortikosteroidleriň mukdary köpeliýär.

VI. Narkoz üçin serişdeler

Narkotiki analgetikler, rahatlandyryjy serişdeler, efir, hlороform, azot zakisi çörekçeden geçip, dem alyş merkezi togtadýar. Şonuň bilen baglylykda bu serişdeler dogrumy agyrsyzlandyrmak üçin çagany kesip alnanda ulanmak maslahat berilmeýär. Morfin, barbituatlar, benzodiazepinler çörekçeden tiz geçip, düwünçegiň dem alyş merkezini togtadýar (onuň mukdary düwünçegiň merkezi nerw sistemasynda göwrelileriňkä garanynda ýokarydyr). Şeýle hem täze doglan çagalarda «aýyrmak alamatlaryny» ýüze çykarýar.

VII. Tireostatikler

Görkezilen toparyň serişdeleri – ioididler (şol sanda gakylyk goparyjy miksturalar), radioişiён ýod, merkozolil (esasan hem, göwreliligiň 4-nji aýynda hususy galkan şekilli mäs işläp başlanda) dogabitdi gipotireodizmiň ýüze çykmagyna getirip biler.

VIII. Antikoagulyýantlar

Antikoagulyýantlardan çörekçeden geçmeýäni bolan geparini ulanmak bolýar. Göni däl antikoagulyýantlar çörekçeden üýtgedemik görnüşinde geçip, ejesinde gemorragiki alamaty ýok hem bolsa, düwünçekde gemorrogiiýany ýüze çykaryp bilýär. Göwreliligiň I üçaýlygynda göni däl antikoagulyýantlar (esasan, warfarin) dürli hili embriozäherli we teratogen effektleri ýüze çykarýar (burnuň gipoplaziýasy, elleriň gysgalmagy, gysga barmaklar, gözüň atrofiýasy, kataraktlar, süňkleriň ösüşiniň anomaliýasy).

IX. Witaminler

Gipo we giperwitaminozlar teratogen täsir edýärler. Witamin B2-niň ýetmezçiligi ahyrlaryň ösüş anomaliýasyna, gaty kentlewügiň bölünmegine; A-witamin ýetmezçiligi gaty kentlewügiň bölünmegine; foliý turşusynyň ýetmezçiligine, ýürek-damar sistemasynyň ösüş ýetmezçiligine, görüş agzalarynyň ösüş ýetmezçiligine (mikro we anoftalmiýa, kataraktlar); C-niň witamin ýetmezçiligi (artykmaçlygy hem) göwreliligiň kesilmegine getirýär.

Göwrelilerde giperwitaminoz kapillýarlaryň geçirijiligini has peseldýär, dokumalaryň iýmitlenişi peseliýär. Gipowitaminoz E embrionyň ösüşini bozýar we ony öldürýär. Çagalar doglanda-da beýniň, gözüň we süňkleriň anomaliýasy duşýar.

X. Tutgaýa garşy serişdeler

Difenin 10% ýagdaýlarda düwünçek içi ösüşini saklanmagyna, kelläniň ýüz böleginiň gurluşynyň bozulmagyna (gysga eýer görnüşli burun), ýüregiň we jyns agzalarynyň anomaliýasyna, dyrnaklaryň bolmazlygyna getirip bilýär. Göwreliler-

de epilepsiya garşy bejergini togtatmak mümkin bolmadyk ýagdaýynda has howpsuz serişdeleri ulanmak maslahat berilýär (barbituratlar, benzodiazepinler), ýöne bular hem ýaňy doglan çagalarda koagulopatiýany ýüze çykarýarlar. Onuň önüni almak üçin K-witaminini ulanmak maslahat berilýär.

XI. Gipoglikemiki serişdeler

Embriozäherli we teratogen täsirli, içilýän gipoglikemiki derman serişdeleriniň subut edilmedik, insulin ulanmagy maslahat berilýär. Sulfanilamid serişdeler bi-guanidlerden howpsuzrakdyr. Bulary ulanmagy 4 günden soň bes etmeli, dogruma çenli ulanylanda ýaňy doglan çagada gipoglikemiya bolmagy mümkin.

Aşakdaky ýagdaýlarda göwrelilerde içilýän derman serişdeleri ulanylýar:

1. Eger göwrelilige çenli netijeli ulanylan bolsa;
2. Eger süýji keselli näsaglarda giperglikemiya emele gelse, berhizi irräkden saklamaly.
3. Göwrelilik wagtynda giperglikemiya ilkinji ýüze çykarylsa we berhiz gandaky süýjiniň saklanmagyny kadalaşdyrmasa.

XII. Gaýtarma garşy derman serişdeleri

Göwreliligiň irki döwürlerinde, 80% göwrelilerde duşýan ýürek bulanma we gaýtarma irdenki sagatlarda bolup geçýär. Bu alamatlar, köplenç, göwreliligiň 4-nji hepdesinde ýüze çykyp, 12-14 hepdeliginde (köplenç, özygtyýarly) aýrylýar. Göwrelileriň 20%-e golaýynda ýürek bulanma we gaýtarma alamatlary tutuş göwrelilikde dowam edýär. Köplenç, derman bejergi talap edilmeyär (berhiz geçirmek ýeterlik bolýar). Suwsuzlygyň aýdyň ýagdaýlarynda, beden agramy ýitirilende, metaboliki asidozyň ösmegi düwünçek we göwreli üçin farmakoterapiýada görkezilen alamatlarda howpsuz hasaplanýar.

Merkezi nerw sistemasynyň we aşgazan-içege ýollarynyň organiki keselleri goşulandan soň görkezilýän dermanlar, piridoksin, gidroklorid – vitamin B₆ (60-100 mg) käwagt pipolfen bilen gabatlaşdyryp, diprazin (10-25 mg) we metoklopramid (10 mg) we damar içine her 6 sag. Göwreliligiň giçki döwründe düzgün boýunça kesilmeyän gaýtarmada soňky serişde ulanylýar.

Dogrum wagtynda ulanylýan derman serişdeleriniň düwünçege täsiri

Dogrum wagtynda düwünçekleriň 1/3 bölegi enelerinden derman maddalaryny alýarlar. Düwünçege derman serişdeleriň täsir ediş tizligi onuň fiziki-himiki düzümine, ýatgy-çörekçe ýagdaýyna, ýoldaşynyň ferment işjeňligine, düwünçeğiň we ejesiniň gan aýlanyşynyň ýagdaýyna, ýatgynyň ýygrylmagyna we gowşamagyna bagly bolup durýar. Derman serişdeleri dogurýan aýalyň gemodinamikasyny üýtgedip bilýär.

Dogrum wagtynda narkotiki täsirli analgetiklerden, köplenç, promedol (tri-

meporidin) ulanylýar, daşary ýurtlarda bolsa petidin (meprodin, lidol) ulanylýar. Bu ulanylýan derman serişdeleri, öz spazmolitiki we analgetiki täsir netijesinde ýatgynyň boýunjygynyň açylmagyna getirýärler.

Promedol we petidin dermanlary enä we düwünçege howpsuzdyr, emma göwrelilik patologiýasy wagtynda, dogrum wagtynda asfiksiýa bolsa bular düwünçeğiň we ýaňy doglan çaganyň howa ýetmezçiligine getirip bilýärler. Şu ýagdaýy ýok etmek üçin narkotiki täsirli analgetikleriň antagonisti nalorfin ulanylýar, ony 0,1-0,25 mg göbeğiň damaryna goýberilýär. Ýerli anestetikler ulanylanda, düwünçege täsir edişi onuň goýberilen ýerine bagly bolýar. Akuşerçilikde, köplenç, ksikain, lidokain, trimekain käte nowokain ulanylýar. Umumy anesteziýanyň ingalýasion we ingalýasion däl serişdeleri çörekçäniň üstünden ýeňil geçip, düwünçeğiň merkezi nerw sistemasyna täsir edýär. Bu derman serişdelerini seresaplyk bilen ulanmaly.

Derman serişdeleriniň göwüs süýdi bilen bölünip çykmagy

Aýallar göwreli wagtynda we çagany göwüs süýdi bilen iýmitlendireninde ke-sele garşy bejergi almaly bolýar. Ene süýdi bilen çaga geçýän dermanlaryň täsiri doly anyklanyp, ulanylanda göwnejaý bolar.

Derman serişdeleriniň ene süýdi bilen bölünip çykmagy

Derman serişdeleri ene süýdi bilen ýag bedenjikleriniň düzüminde, ýaglar we beloklar bilen birleşen görnüşde bölünip çykýar (ýöne ene süýdündäki beloklar kazein we laktalbumin dermanlar bilen haýal birleşýär). Derman serişdeleriniň ene süýdi bilen emdirilýän çagalara täsir etmeginiň mümkinligi baradaky meseläni çözmek hökmany:

- derman serişdeleriniň enesiniň göwresindäki we göwüs süýdündäki görkezijisiniň ululygy, eger koeffisiýenti birlikden ýokary bolsa, güýçli täsir edýän derman serişdeleriniň çaga islenilmeýän täsiriniň ýüze çykmagy mümkindir. Käbir derman serişdeleriniň koeffisiýent ululygy we koeffisiýenti belli däl. Derman serişdeleriniň görkezijilerini hasaplamak üçin usullar aşakda görkezilýär;

- çaganyň aşgazan-ıçege ýollarynda derman serişdeleriniň sorulyş derejesi (eger serişde içilende sorulmasa, onda onuň mukdary süýtde köp bolsa-da, çaganyň aşgazan-ıçege ýollarynda sorulmaýar);

- derman serişdeleriniň zäherliligi (käbir derman serişdeleri çaganyň bedenine az mukdarda düşse-de islenilmeýän täsiri güýçli bolup biler, esasan-da, üznüksiz ösýän agzalaryna we sistemalaryna-bagra, immuno hem-de gan emele getirişi sistema we ş.m);

- derman serişdeleriniň çaga bedenine az mukdarda düşse-de toplanmak ukyby;

- derman serişdeleriniň süýtdäki mukdary laktasiýanyň göwrümüne bagly däl;
- derman serişdesiniň gandaky we süýtdäki $T_{\frac{1}{2}}$ ululygy birmeňzeşdir;
- derman serişdesiniň süýtdäki mukdary serişdäniň pH-a baglydyr: gowşak esaslar, gandaka seredeninde, 7,4 esse süýtdäki ýokary derejede konsentrlenýär, ýagny süýtdäki güýçli dissosirlenýär we şonuň üçin yzyna, gana sorulmaýar; maddalaryň ýagda ereýjiligi (ýagda pes erese göwüs süýde geçişi pes); gandaky beloklar bilen baglanyşygy (derman serişdesi belok bilen näçe güýçli birleşse, şonça hem süýt bilen pes bölünip çykýar); serişdäniň gandaky aýlanyşynyň uzaklygy;
- derman serişdeleri kabul edilen wagtyndan we çagany emdirilen aralykdaky arakesme näçe uzak bolsa şonça-da ganda we süýdüň düzüminde dermanlaryň mukdary pesdir. Çagany ene süýdi bilen derman serişdeleri kabul etmezden öň emdirmeli.

Emdirýän zenanlarda derman serişdeleriniň kliniki farmakologiki aýratynlyklary

Emdirýän zenanlaryň ulanýan derman serişdeleriniň köpüsi süýt bilen bölünip çykýar. Köp halatlarda süýtdäki bar bolan dermanlar bilen uzak wagtlap galtaşylanda, esasanam, bejeriji dar dipozonly, çagalarda dürli psihosomatiki islenilmeýän hadysalar ýüze çykýar. Şunuň bilen birlikde birnäçe dermanlar süýt emele gelmesini azaldýar ýa-da togtadýar. Bu bolsa zyýanly täsirdir. Süýt bölünip çykyşy gipotalamusyň, gipofiziň, çörekçäniň we ýumurtgalygyň gözegçiliginiň sazlaşygynda durýar.

Dogrumdan soň enäniň bedeninde prolaktiniň derejesi ýokarlanýar. Bu bolsa süýdüň emele gelmegine, bölünip çykmagyna getirýär. Süýt mäzi sorulan wagty jogap hökmünde reflektor oksitosin bölünip çykýar we süýt mäsiniň follikulasynyň töweregindäki öýjükleri ýygryýar hem-de süýdi akabajyklara itekleýär. Süýt emele gelmegi birnäçe dermanlara, prolaktiniň boşamagyny we prolaktiniň togtamagyny üpjün edýän häsiýetine, mundan başga-da, göwüs mäsleriniň gan üpjünçiligine, aşgazan-ichege ýollarynyň hem-de bagryň işjeňligine, damar gysyjalaryň täsirine, stressleriň täsirine ýa-da açlyga bagly bolup biler.

Derman serişdeleriniň süýde geçmegi, süýt beloklary bilen baglanyşmagy ýag damjalarynyň üsti bilen, kähalatda ýag damjalaryň içine girmegi mümkin (ýagda ereýän derman serişdeleri). Enäniň ganynyň plazmasynda derman serişdeleriniň süýde geçmegi diffuziýa, penositoz we apikal sekresiýa bilen amala aşýar.

2.6. DERMAN SERIŞDELERINIŇ ENE SÜYDÜNE GEÇMEGINE TÄSIR EDÝÄN SEBÄPLER

1. Enelerde derman serişdeleriniň farmakologiki sebäpleri:

a) derman serişdeleriniň mukdary, goýberiş ýollary, goýberiş ýygyllygy, bejeriş dowamlylygy;

- b) klirensi;
- ç) gandaky beloklar bilen baglanyşmagy;
- d) dermanyň metaboliki ugry.

2. Göwüs mäsiniň sebäpleri:

- a) gan aýlanyş tizligi we pH;
- b) öndürilýän süýdüň mukdary; witamin, ion we transport mehanizmi;
- ç) dermanlaryň metabolizmi.

3. Süýt sebäpleri:

- a) düzümi (beloklar, ýaglar, suw);
- b) pH;

4. Bäbek sebäpleri:

- a) her emdirilende alynýan süýdüň mukdary;
- b) emdirmeleriň arasyndaky wagty;
- ç) emdirmeleriň arasyndaky wagty we enäniň derman serişdelerini kabul edişi.

5. Derman serişdeleriniň sebäpleri:

- a) pKa-a (ganda we süýtdä ionizasiýanyň hemişelik derejesi);
- b) molekula agramy;
- ç) ýagda we suwda ereýjiligi;
- d) beloklar bilen baglanyşma aýratynlygy.

Ionlaşmadyk molekulalar, esasanam, pes molekula agramly serişdeler süýtden ýeňil geçýär.

Derman serişdeleriniň süýtdäki we gandaky derejesiniň gatnaşygyny hasaplamak üçin, olaryň ionlaşma görümini we membranalaryň arasyndaky pH-yň tapawutly görkezijisini bilmeli. Ganyň pH-y hemişe aglaba 7,4. Süýdüň pH-y 7,0 diýip alynýar. Ýeňil ionlaşýan, gan beloklary bilen berk baglanyşýan serişdeler süýtden kyn geçýär. Gandan pes pH-y bolanlygy üçin süýtdä gowşak aşgarlar, gowşak turşular gowy ýygnaýar (süýtden gana yza sorulmak).

Bu bolsa dermanlaryň mukdarynyň süýtden ikilenç azalmagyna getirýär, ýagny ol derman kabul etmäniň we emdirmäniň aralygynyň uzaklygyna bagly.

Ýagda ereýän derman serişdeleriniň süýtden aňsat geçýänligi bellidir. Meselem, etanolyň, moçewinanyň, antipiriniň süýt we gan suwuklygyndaky derejesi bire deň. Etanolyň süýtdä we ganda ýarym ýaşayş döwrüniň meňzeşligi üçin etanolyň süýtdäki we gan suwuklygyndaky mukdary birdir. Süýtden gan plazmasynyň beloklary bilen baglanyşmadyk dermanlar geçýändir. Meselem, gan beloklary bilen berk baglanyşýan warfarin süýtdä tapylmaýar. Molekula agramy 200-e çenli bolan birleşmeler süýtden gowy geçýär. Enäniň kabul edýän dermanyň 1-2% süýdüň üsti bilen bäbege barýar. Şonuň üçin köp derman serişdeleri howpsuzdyr (olaryň allergirleýji häsiýetini ýatdan çykarmaly däl).

Emma emdirýän enelerde ulanyp bolmaýan derman serişdeleri hem bardyr ýa-da ulanylanda emdirmäni kesmeli. Bulara litiý (çaga ganynda 30-50%), howply çişe garşy dermanlar we izoniazid (DNK-nyň işjeňligini bozýar, bagra zäherli tä-

sir edýär), lewomisetin we propiltiourasil (süňk ýiligini bozýar), radioişjeň derman serişdeleri hem-de ýagda ýokary ereýji dermanlar (geksahloran, DDT) bulara degişlidir.

Bulardan başga-da, käbir çagalaryň dermanlara özbaşdak duýujylygy bardyr. Meselem, käbir sulfanilamidler süýtde az mukdarda geçýär, emma bäbekleriň gemolitiki anemiýasyna, glýukozo-6-fosfat degidrogenazanyň ýetmezçiligine getirýär.

Emdirýän eneleriň farmakoterapiýasynda umumy düzgünleri

1. Emdirýäniň iýmit, immunologik, emosional täsiri wajyp sebäp bolup durýar. Emdirmekden ýüz öwürmek üçin berlen dermanyň zyýanly täsiri subut edilmelidir.

2. Emdirýän ene lukmanyň ýazan dermanyndan başga dermany ulanmaly däl-dir.

3. Enäniň ýagdaýynyň ýaramazlaşmagy çaga üçin farmakoterapiýadan hem zyýanlydyr.

4. Mümkün boldugyça süýtde gowy geçýän serişdeleri geçmeýän bilen çalyşmaly.

5. Göwrelilik wagty dowamly bejerginiň täsiri düwünçege güýçli ýetýär. Sebäbi süýt päsgelçiligine görä, placentadan dermanlar gowy geçýändir.

6. Derman serişdeleriniň çaga täsiri dermanyň ulanylyşynyň dowamlylygyna hem baglydyr.

7. Dermanlar emdirilýän wagty ýa-da emdirilip bolandan soň ulanylsa, indiki emdirilmä çenli mukdary peselýär. Eger-de derman günde 1 gezek ulanylsa, ony agşamlyk kabul etmeli, gijeki emdirmäni bolsa, sagylan süýdi çüýşeden bermeli.

Süýdüň öndürilişine täsir edýän derman serişdeler

1. Öndürilişini güýçlendirýän oksitosin we onuň önümleri, nikotin, askorbin, glutamin turşulary, tiamin, piridoksin, pirroksan, serukal, teofillin, tokoferol, dopegit.

2. Öndürilişini peseldýän: esterogenler, progesteron, L-DOPA, içilýän kontraseptiwler, bromkreptin (parlodel), efedrin, furosemid, adrenalin, etanol (oksisosin boşatmak häsiýetiniň netijesinde), ergokriptin.

Çagalyk döwri

Çaganyň ýaşayyş durmuşyny birnäçe döwürlere bölýärler, şol döwürlerde hem serişdeleriň farmakokinetikasy we farmakodinamikasy tapawutlanýar: dogrumyň antenatal, intranatal, neonatal döwürleri 1 ýaşa çenli, 1 ýaşdan-3 ýaşa çenli bolýar, 5 ýaşdan soň çagalarda esasy kliniki farmakologiki görkezmeleri ulularyňkydan az-

-kem tapawutlanýar. Çagalara degişli derman serişdeleriniň kliniki-farmakologiasy doly öwrenilmedik, şonuň üçin çaga lukmany dermanlary seresaplyk bilen bellemelidir.

2.7. BÄBEKLERDE DERMAN SERIŞDELERIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIKI AÝRATYNLYKLARY

Derman serişdeleriniň sorulyşy çaganyň ösüşinde we kemala gelşinde, aşgazan-íçege ulgamynyň gurluşyna we işjeňligine bagly üýtgeýär (düwünçek döwrüň 1-nji aýynda has hem duýulýar). Bábeklerde, esasanam, ýetik däl bábeklerde, HCl-nyň öndürijisi pesdir (dogulandan soňky giperasid ýagdaýdan başga wagt). Derman serişdeleriniň sorulyşyna täsir edýän aşgazanyň boşama tizligi has haýaldyr (6-8 aýlykda uly adamyňky bilen deň işleýär). Peristaltika güýji we ýymitiň íçege boýunça hereketi her çagada her dürlüdür, ol emdirmä bagly.

Ýokarda aýdylanlardan belli bolşy ýaly, dermanlaryň sorulyşy çaganyň ýaşyna baglydyr. Meselem, 15-günlük bábekde fenitoiniň, rifampisiniň, ampisilliniň, sefaloksiniň sorulyşy haýaldyr. Tersine, digoksiniň we diazepamynyň sorulyşy ýaşa bagly däl. Uly ýaşly çagalara görä bábeklerde ýokary bagyr klirensli, serişdeleriň bioelýeterliligi pesdir, emma hususy tapawutlar bardyr.

Derman serişdeleriniň sorulmagyna fiziologiki sebäpler bilen birlikde dürli patalogiki ýagdaýlar hem täsir edip bilýär. Ýagny íçege infantilizminde sefaleksiniň sorulmasy bozulýar, diareýada ampisilliniň, steatoreýada A we D witaminleriň ýagda ereýän toparynyň sorulmasy bozulýar.

Derman serişdeleri myşsa içine goýberilende, olaryň sorulyşy, esasanam, myşsalaryň gan akymynyň derejesine baglydyr. Bu bolsa dürli myşsa toparynda we käbir patalogiki ýagdaýlarda (meselem, çiş bolsa) birmeňzeş däl. Bábeklerde derman serişdeleri m/i goýberilenden soň sorulyşy we doluşy has ýokarydyr.

Bábeklere dermanlary transdermal bellendirilende, olaryň sorulyşynyň has yzygiderliligini göz önünde tutup, olary ulanylanda seresaply bolmalydyr. Meselem, kortikosteroidler ýerli bellendirilende, olaryň az zäherli serişdelerini saýlap almalydyr. Birnäçe sepgitleriň düzümine girýän bor turşusy deriniň üsti bilen sorulyp, diareýa ýüze çykaryp bilýär we käbir deri keselleriň we derlemekligiň geçişini agyrlaşdyrýar. Hatda bábekleriň zeperlenmedik deri örtügiň üstünden anilinler sorulyp, metgemoglobinemiany döredip bilýär, naftalin eritrositleriň gemolizini, anemiýany we sarylamaný ýüze çykarýar (glýukozo-6-fosfat dehidrogenaza fermentiniň ýetmezçiliginde).

Derman serişdeleriniň ýaýraýşy: dürli ýaşdaky çagalarda dermanlaryň ýaýraýşy aýratynlygy aşakdakylara baglydyr: suwuň otnositel göwrümüne (düwünçek bedeni agramyndan 95%-e çenli suw saklaýar, ýetik däl çaga 86%; ýetik doglan çaga 75%; 1 ýaşyň ahyrynda 65% golaý); dermanlaryň beloklar we dokuma re-

septorlary bilen birleşmek ukybyna; gan aýlanyşygyň ýagdaýyna, gistogematiki päsgeçiligiň geçirijilik derejesine (meselem, GEP geçirijiligi köp serişdeler üçin ýokarydyr – ýagda ereýän serişdeler, narkotiki analgetikler, ýerli we umumy anestetikler, rahatlandyryjy ýa-da uky serişdeleri). Bábekleriň kelle beýnisinde morfiniň mukdary uly ýaşly çagalardaka garanynda has ýokarydyr.

Asidoz, gipoksiýa we gipotermiýa hem bu derman serişdeleriniň merkezi nerw sistemasynyň tiz geçmekligine ýardam berýär. Şonuň üçin bular bábekleriň anesteziologiýasynda ulanylmaýar, 6 aýdan 1 ýaşa çenli çagalarda bolsa az mukdarda ulanylýar. Asidozda (köplenç, näsag çagalara häsiýetli) dermanlaryň ýaýraýşy düýbünden üýtgedilýär – dokumalaryň turşy serişdeleri özleşdirmegi ýokarlanýar, aşgarlaryň özleşmegi peselýär. Ululara garanynda, çagalarda aspiriniň zäherlilik ýygý-ýygýdan ýüze çykýar. Ýagny ganyň pH-y peselende salisilatlaryň ionlaşma derejesi kiçelýär we olaryň dokuma päsgeçiligidan geçmegi ýokarlanýar. Tersine, salisilatlaryň böwrekden çykarylyşy peşewiň pH-y ýokarlansa, ulalýar.

Bábeklerde öýjükdaşky suwuklyk, takmynan, 45%-e deň (ýetik däl çagalarda 50%); şol sanda 6 aýlyk çagada 30% we bir ýaşly çagada 25%. Şeýle-de olaryň gije-gündizdäki çalşygy hem yzygiderlidir (emýän çagada 56% öýjükdaşky suwuklyk çalşýar, ulularda bolsa diňe 14%). Bu gidrofil derman serişdeleriniň öýjükdaşky suwuklyga tiz girmegine we tiz çykmagyna mümkinçilik döredýär. Şol bir wagtda bábeklerde ýaglaryň mukdary azdyr: ýetik däl çagalarda bedeniň agramynyň 3%; ýetik çagalarda 12%; bir ýaşly çagada 30%; ýaş sagdyn adamlarda 18%. Şeýle-de bolsa, dermanlaryň öýjük daşky suwuklyk bilen ýag ätiýaçlarynyň arasynda ýaýraýşy olaryň gidrofillik we lipofillik häsiýetine baglylykda bolup geçýär.

Derman serişdeleriniň bu häsiýeti olaryň ýaýraýşynda uly ähmiýetlidir. Suwda ereýijiligi ýokary bolan hem-de beloklar bilen az-kem birleşýän serişdeler öýjükdaşky suwuklykda üznüksiz ýaýraýarlar we olaryň mukdary ganda pes bolýar. Şonuň bilen baglylykda käbir ýagdaýlarda derman serişdeleriniň möçberi bedeniň umumy agramyna görä däl-de, öýjük daşky suwuklyga görä hasaplasaň maksada laýyk bolýar (sulfanilamidler, benzilpenisillin, amoksisillin).

Degidratasiýada ýa-da şokda öýjükdaşky suwuklygyň göwrümi azalýar, ganyň plazmasynda bolsa suwda ereýän serişdeleriň mukdary artýar. Şonuň üçin olaryň islenilmeýän täsiriniň ýüze çykmak mümkinçiligi köpeliýär.

Bedeniň umumy suwuklyk göwrümi hem-de öýjükdaşky suwuk ganyň göwrümi ululara seredeniňde çagalarda köp derman serişdeleriniň (digoksin, tutgaýa garşy, rahatlandyryjy serişdeler, trankwilizatorlar) ýaýraýş göwrümini ýokarlandyryrlar. Ýaýraýş göwrüminiň ululygynyň ýaşa görä berk baglanyşygy ýokdur. Şonuň üçin hem $T_{\frac{1}{2}}$ görkezijiniň tapawudyna garanynda, bu görkezijiniň çagalarda we ulularyň arasyndaky tapawudy tiz aýrylýar.

Beloklar bilen baglanyşyk. Ulular bilen deňşdireniňde bábeklerde derman serişdeleriniň ganyň beloklary bilen birleşmesi azdyr (şol sebäpli derman

serişdeleriniň erkin böleginiň mukdary ýokarydyr). Bu birnäçe sebäpler bilen düşündirilýär:

1. Bäbeklerde ganyň beloklarynyň mukdary az (esasan hem, albuminler);
2. Beloklaryň birleşmek ukybynyň tapawudy bar;
3. Çagalaryň ganynda, dermanlaryň beloklar bilen birleşmeginiň ýerine bäsleşýän erkin ýag turşusynyň, bilirubiniň we gormonlaryň mukdary ýokarydyr;
4. Çagalarda, adaty, birnäçe derman serişdeler belleniýär, gaýdymly mukdarynyň netijesinde beloklar bilen birleşmesi üýtgeýär. Albuminleriň derejesi, olaryň baglanyşma ukyplylygy, şeýle-de beloklaryň umumy mukdary 1 ýaşyň ahyrynda durnuklaşýar (ulularyň derejesine ýetýär). Ýetik däl çagalarda bolsa has gijiräk durnuklaşýar. Bäbeklerde we asidozly, uremiýaly, nefrotiki alamatlar bolan çagalarda ýmit bilen bedene belok az düşende käbir dermanlar bilen zäherlenende derman serişdeleriniň beloklar bilen birleşmesi bozulýar.

Derman serişdeleriniň özleri bäbeklerde endogen maddalaryň birleşmesini bozup bilýär. Ýagny salisilatlar we sulfanilamidler plazmanyň albuminleri bilen işjeň birleşip, bilirubini gysyp çykarýarlar. Gandaky birleşmedik, (konýugirlenmedik) bilirubin sarylamanlygy ýüze çykarýar, bilirubin gemato-ensefaliki päsgelçilikden aňsat geçýär (esasan, asidozda, gipotermiýada, gipoglikemiýada). Gipoprotrombinemiýanyň önüni almak üçin ulanylýan K witaminiň suwda ereýän emeli (sintetiki) önümleri bilirubiniň plazma beloklary bilen birleşmesine ýokardaky ýaly täsir edýär. Şonuň üçin gerekli ýagdaýlarda bilirubiniň beloklar bilen birleşmesini konýugirlenmeýän tebigy K witamin ulanmak maksadalaýykdyr.

Metabolizm. Bäbeklerde konýugasiýa reaksiýasy sulfirlenmäni we okislenme reaksiýalary demetirlenmäni öz içine alýar hem-de käbir beýleki metaboliki ýollardan tapawutlylykda has tiz geçýär.

Bäbeklerde konýugasiýa hadysasy has doly öwrenilen, olarda glýukouronil-transferaza we uridindifosfatdehidrogenaza fermentleriň we glýukuron turşusynyň mukdarynyň bozulmagy bolup biler. Lewomisetin bedeniň agramyna görä hasaplanyp, adaty mukdarda bellense hem, konýugasiýa ýetmezçiligi sebäpli, böwreklerden ýeterlik derejede bölünip çykmaýandygy sebäpli, ganyň suwuklygyndaky mukdary ýokarlanyp, zäherli täsiri (sirkulýator kollaps ýa-da «kül reňkli» alamatlar) ýüze çykaryp biler. Konýugasiýanyň bozulmagy nolidiks turşusy, salisilatlar, indometasin üçin hem bellendir. Şol bir wagtda bäbeklerde we ulularda parasetamolyň bölünip çykyş tizligi näçe sulfirlense hem tapawutlanmaýar.

Bäbeklerde okislenme gidroksilirlenme (esasan hem, ýetik däl çagalarda) haýal geçýär.

Şol sebäpli fenobarbitalyň, lidokainiň, difeniniň we diazepamynyň bölünip çykyş tizligi haýaldyr. Şeýlelikde, diazepamynyň $T_{1/2}$ ýaşy ulaldygyça azalýar (ýetik däl çagalarda 38-120 sag, ýetik bäbeklerde 22-46 sag, 1-2 ýaşly çagalarda 15-21 sag). Ejesi dogrudan ön diazepamy az wagt ulanan bolsa, bäbeklerde diazepamynyň far-

makokinetiki aýratynlygy sebäpli, bu serişdäniň we onuň metabolitleriniň has köp toplanmagy bolýar.

Bäbeklerde efir gidrolizi bilen bagly metaboliki hadysalaryň üznüksizligi haýaldyr. Esterazanyň işjeňligi ýaşa baglydyr. Şonuň üçin bolsa, dogrumda enäni agyrsyzlandyrmak üçin ýerli anesteziýa ulanylanda, bäbeklerde bradikardiýa we dem alşyň peselmegi ýüze çykýar. Bäbeklerde dermanlaryň biotransformasiýasyna täsir edýän, metabolizmiň fiziologiki ýaş aýratynlygyndan başga-da, beýleki sebäpler hem bar. Käbir serişdeleri uzak wagt ulanylsa, bagyr fermentleriniň işjeňligi ýokarlanyp biler. Meselem, neonatal giperbilirubinemiýaly çagalarda glýukouraniltransferaza fermentiniň işjeňligini ýokarlandyrmak üçin fenobarbital ulanylýar.

Çaga dogurýan aýala, şeýle hem bäbege dogrumdan soň dessine fenobarbital berilse, giçki neonatal döwürde giperbilirubinemiýanyň döretmek ýygylgy peselýär, diazepam we onuň metabolitleri, salisilatlaryň çykarylş tizligini ýokarlandyrýar.

Käbir derejede derman serişdeleriniň metabolizmi olaryň gan plazmasy bilen birleşmesine baglydyr: meselem, difeniniň birleşmesi pes bolsa, onuň metabolizminiň tizliginiň ýokarlanmagyna getirýär.

Metabolizmiň görkezilen üýtgeşmeleri çaga bedenindäki esasy fiziologiki öwrülişik bilen şertlenendir. Birnäçe keseller we patologiki ýagdaýlar dermanlaryň biotransformasiýasyna goşmaça täsir edýär we şoňa laýyklykda olaryň farmakodinamiki efektiniň ýüze çykyşyny ýa-da görnüşini üýtgedip, bäbeklerde ygtyýarly farmakoterapiýany kynlaşdyrýar.

Ýarym bölüp çykaryş döwri. Irki çagalyk ýaşda köp derman serişdeleriniň $T_{1/2}$ uzalýar. Şonuň üçin dermanlaryň möçberini peseltmeli ýa-da goýberiliş aralygyny uzaltmaly. Ýetik däl bäbeklerde dermanlaryň $T_{1/2}$ has uzaklygy belenilýär, boýunyň ösmegi bilen kem-kem azalyp, ulularyň görkezijisiniň 50%-ine deň bolýar. Çagalarda käbir derman serişdeleriniň $T_{1/2}$, ululara garanynda has gysgadyr. Hatda birmeňzeş ýaşly çagalarda hususy (indiwiidual) aýratynlygyň güýji düýbünden tapawutlanýar.

Bölünip çykyşy. Bäbeklerde böwregiň bölüp çykaryş işi başda ýeterlik ösmedik ýagdaýynda bolýar (bedeniň üst ýüzüniň birliginde glomerulýar filtrasiýa ululardaky görkezijiden 30-40%-e deň; kanaljyklarynyň sekresiýasynyň göwrümi bolsa, 17%) we çaga ösdügi saýyn böwrekler ulalyp, kadaly işleýär. Şeýlelikde, ululara mahsus bolan glomerulýar filtrasiýasynyň derejesine doglandan soňra birnäçe aýdan ýetilýär, kanaljyklaryň bölüp çykaryş (sekretor) işine bolsa has gijiräk deňleşýär.

Pes derejedäki filtrasiýanyň beloklar bilen baglanyşygyň pes derejesi bilen bölekleyin üsti ýetirilýär. Bu hadysalaryň özara baglylygy dermanlaryň bölünip çykarylşynda, olaryň ýaşyna laýyklykda özara baglaşdyryp seredilmegi talap edýär.

Bäbeklerde, esasan hem, ýetik däl bäbeklerde kanaljyklaryň sekresiýasy doly kemala gelmedik. Postnatal döwürde dermanlaryň renal ekskresiýasy gowşak, ol organiki turşular we esaslar üçin işjeň tutulýar transport mehanizminiň kemala gelmegi bilen baglydyr. Elektrolitleriň transportuna jogap berýän kemala gelmedik mehanizmler diuretiklere üýtgän reaksiýa görnüşinde ýerleşýär. Proksimal kanaljyklaryň we Genli halkasynyň funksional taýdan ýetmezçiligi nefronyň distal bölümünde natriniň ýokary absorbsiýasy bilen bölekleyin üsti ýetirilýär. Elektrolitleriň ekskresiýasy bilen postnatal ösüşde gormon sazlaýan hadysanyň arasynda baglanyşyk bardyr. Bäbeklerde peşewiň mukdarynyň pes bolmagynyň sebäbi antidiuretik gormonyň ýetmezçiligi däl-de, reseptorlaryň ADG duýujylygynyň pes bolmagyndadyr. Bäbekleriň syworotkasynda reniniň we aldosteronyň mukdarynyň ýokary bolmagy reseptorlaryň bu gormonlara bolan pes duýujylygynyň üstüniň ýetirilmegidir.

Neonatal döwürde infuzion terapiýa geçirilende we diuretikler goýberilende, elektrolitleriň we suwuň bölünip çykyş aýratynlygyny hökman göz önünde tutmalydyr. Elektrolitleri, esasan hem, natriý bikorbonatyny (soda) goýbermek çäklendirilmelidir, sebäbi bäbeklerde öňem Na ekskresiýasy pesdir. Doglanyndan 3 güne çenli Na⁺ goýbermekden gaça durmak maslahat berilýär. Peşew bölüp çykaryş kanagatlanarly bolsa K⁺ goýbermek bolýar.

Suwuň we elektrolitleriň bedende saklanmaga ýygyn edýändigini göz önünde tutup, bäbeklerde infuzion terapiýa geçirilende, diuretikleri goýbermek görkezilendir. Ýöne, böwrekleriň transport ulgamynyň kämil dældigini we böwrek dokumalarynda maddalaryň ýeterlik toplanmaýandygyny göz önünde tutup, diuretikleri efekti ýüze çykarmak üçin serişdäniň mukdaryny ulularyňky bilen deňeşdirilende ýokarlandyrmalydyr. Bu tiazidlere degişlidir.

Genle halkasyňa täsir edýän furosemide we beýleki serişdelere degişli däl. Sebäbi olaryň effekti diuretikleriň kanaljyklaryň öýjüklerinde toplanmagy bilen bagly däl. Bäbeklerde kanaljyk sekresiýasynyň we filtrasiýanyň pesligi zerarly furosemidiň $T_{\frac{1}{2}}$ ulularyňky bilen deňeşdireniňde 8 esse köpdür. Ol, takmynan, 8-9 sagada deňdir (ulularda 30-70 min). furosemid gaýtadan goýberilende, onuň toplanmak (kumulýasiýa) ukybynyň bardygyny, bilirubini belok baglanyşygyndan gysyp çykarýandygyny, gepatozäherli, ötezäherli häsiýetini ýüze çykaryp bilýändigini göz önünde tutup, seresaply bolmak hökmandyr.

Bäbeklerde magniý, kalsiý, litiý ionlarynyň ekskresiýasy pesdir (göwreliligiň ahyrynda enelerde litiý bellenişinde hökman göz önünde tutmaly). Bäbeklerde glýukozanyň we aminoturşusynyň, peşew turşusynyň reabsorbsiýasy üçin transport sistemasynyň kämil dældigi bellenişýär. Bäbeklerde osmotiki işjeň maddalar – sorbitol, mannitol goýberilmezinden önürti hökman glýukoza goýbermeli. Ýetik we ýetik däl bäbeklerde böwrek işiniň deň derejede dældigi köp antibiotikleriň kinetikasynyň dürlüliginiň sebäbidir.

Ampisilliniň, benzilpenisilliniň, karbenisilliniň, gentamisiniň, sefalosporiniň we beýleki antibiotikleriň farmakokinetikasynyň ýaş aýratynlygy ýüze çykarylandyr. Bābeklerde nitrofuran hatarynyň serişdeleriniň bölünip çykyşynyň haýaldygy mälimdir.

Böwrek bölünip çykmasyynyň ýaş tapawudy ýürek glikozidleri belleniende hem göz önünde tutulmalydyr.

Neonatal döwürde filtrasiýa we sekresiýa bilen birlikde böwrekdäki reabsorbsiýa hadysasy hem özüniň aýratynlygyna eýedir. Derman serişdeleriniň reabsorbsiýasynyň ýaş aýratynlygy kanalyyklaryň morfofunksional taýdan kāmil dāldigi bilen bagly bolman, eýsem, çagalaryň biotransformasiýa ukybynyň pesliginiň netijesi hasaplanýar. Bu bolsa dermanlaryň, esasan hem lipofil serişdeleriň üýtgemedik görnüşindäki bedenden çykyş derejesini artdyrýar. Netijede, olaryň reabsorbsiýasy ýokarlanýar. Bābeklerde peşewiň pH-nyň ýaş aýratynlygy gowşak organiki turşularyň has ýokary reabsorbsiýasy bilen düşündirilýär. Bābeklerde peşewiň pH-nyň pes bolmagynyň sebābi Na^+ -ň H^+ -na çalyşygynyň intensiwligidir. Ammoniniň (NH_4) ýeterlik dāl öndürilmegi bagly dāl H^+ -nyň has ýokary ekskresiýasyna getirýär.

Derman serişdeleriniň böwreklerden ekskresiýa hadysasynyň aýratynlygyny nazarda tutsaň, ksenobiotikleriň nefrotoksikligi baradaky sorag ör boýuna galýar. Muňa baglylykda ksenobiotikleriň nefrotoksikligi böwrek dokumalaryna toplanmagy bilen şertlenendir. Bu hadysa bolsa işjeň tubulýar transport ýa-da reabsorbsiýa hadysalaryny üpjün edýär. Köp ýagdaýlarda bābeklerde ksenobiotikleriň has nefrotoksikligi belleniip geçilýär.

Soňky ýyllarda ksenobiotikleriň böwrek ekskresiýasyna ýardam berýän köp maddalary tapyldy. Böwrek kanalyyklarynda geçiriji beloklaryň agrama ukybyny ýokarlandyrýan maddalar induktorlardyr. Şeýle-de, böwrek kanalyyklarynyň öýjükleriniň belok işini bozmagy mümkin (siklometiazid, fenobarbital, etakrin turşusy).

Böwregiň transport sistemasynyň kāmilleşmegine foliý turşusy we witamin B6 täsir edýär. Bu vitaminleriň ýetmezçiliginde böwrek işiniň ösüşiniň peselýändigini belleniýär. Bābeklerde giperbilirubinemiýany fenobarbital bilen bejerilende elektrolitleriň böwrek sekresiýasynyň ösüşiniň ýokarlanýandygy belleniýär.

Ýokarda görkezilen sebāplerden başga-da, derman serişdeleriniň farmakodinamiki häsiýetiniň üýtgemegine jogap berýän (serişdeleriň farmakokinetiki aýratynlygy, gistogematiki pāsgelçiliginiň ýokary geçirijiligi), olaryň effektini kesgitelýän birnāçe mahsus sebāpler ýüze çykarylan:

1. Çagalarda dürli derman serişdelerine reseptorlaryň duýujylygynyň üýtgeýändigini mälimdir. Doglanda farmakoreseptorlaryň funksional ýagdaýy bir görnüşli dāldir. Şeýle-de, bābeklerde dermanlaryň möçberinde (standart möçberinde) uly hususy tapawudyň bardygyny bellemek zerurdyr. Bābeklerde goýberilen

serişdeleriň kesgitlenmedik reaksiýalarynyň ýygylgy ulularyňka garanyňda 3-5 esse ýokarydyr;

2. Çagalarda (esasan, bäbeklerde) n. wagusyň mahsus stimulýasiýa täsiri güýçli ýüze çykýar, wegetatiw nerw sistemasynyň simpatiki bölümüne mahsus stimulýasiýa täsiri gowşak ýüze çykýar. Şeýle-de, parasimpatiki nerw sistemasynyň täsirini ýatyr-mak üçin (meselem, bradikardiýa) adrenoreseptorlaryň stimulýasiýasy ýa-da atropini hem-de adrenalini ulularyňka garanyňda uly mukdarda bellemek zerurdyr;

3. Käbir ýagdaýlarda bäbeklerde dermanlaryň islenilmeýän täsiri genetiki bo-zulma bilen şertlenendir.

Genetiki bozulmalara glýukozo-6-fosfat degidrogenazanyň ýetmezçili-gi, psewdoholinesterazanyň wariant görnüşleri we käbir beýleki patologiýalar degişlidir.

Şeýlelikde, bäbeklerde derman serişdeleriniň farmakokinetiki aýratynlygy şu aşakdakylary özünde jemleýär:

1. Dermanlaryň aşgazan içege ýollaryndan sorulyşy ulularyňka garanyňda has haýal geçýär, ýöne doly sorulmasy üýtgemän hem biler, şonuň üçin hem gaýra-goýulmasyz ýagdaýlarda damar içine goýbermek maksadalaýykdyr;

2. Ýukajyk, gowy damarly deriden ýagda ereýän serişdeler aňsatlyk bilen so-rulýar;

3. Bäbeklerde gan plazmasynyň beloklary azdyr, bu bolsa beloklar bilen üznüksiz birleşýän derman serişdeleriniň erkin böleginiň (fraksiýasynyň) ýokar-lanmagyna getirýär. Şonuň üçin hem, bilirubini belok baglanyşygyndan gysyp çy-karyp bilýärler;

4. Metgemoglobin aňsat emele gelýär we eritrositleriň gemolizi bolýar;

5. Bedende ýaglaryň az mukdary hem plazmada lipofil serişdeleriniň has ýo-kary mukdaryny döredýär, gidrofilleriň mukdaryny bolsa peseldýär;

6. Bagyrda köp ferment reaksiýalaryň kämil dældigi sebäpli, bagyrda metabo-lizm geçýän dermanlary belleniende, ätiýaçly bolmagy talap edýär. Fenobarbital, difeniniň, zikSORiniň, butadionyň, amidopiriniň, kofeiniň, eufilliniň, rifampisiniň gepatoinduktorlarydygyny; indometasiniň, lewomisetiniň, simetidiniň bolsa bagyr fermentleriniň inhibitorydygyny hökman göz önünde tutmalydyr.

Bäbeklere dermanlar belleniende ýüze çykýan islenilmeýän reaksiýalaryň ýygylgyna we agyrlygyna baglylykda farmakologiki serişdeleri üç topara bölýärler:

1. Görkezilen derman serişdeler;
2. Garşy görkezilen dermanlar;
3. Bäbeklere berilýän dermanlar.

2.8. KÄBIR DERMAN SERIŞDELERI

Digoksin. Băbeklerde ulanylýan esasy ýürek glikozidi hasaplanýar. Dürli çagalarda bedeniň agramyna görä mukdary düýbünden tapawutlanýandyr. Bu digoksiniň aşgazan-ıçege ulgamynda sorulyş derejesiniň aýratynlygy bilen, gan plazmasynyň beloklary bilen birleşmesi bilen düşündirilýär (ululardaka garanyňda digoksiniň mukdary miokardda we gan plazmasynda 2-3 esse ýokary). Ýöne serişdäniň birleşme we ýaýrama tapawudy 1-11 aýlyk çagalarda digoksiniň has ýokary mukdaryny düşündirip biler. Boýuň ösmegi bilen, bagyr we böwrek klirensi has ýokary üýtgeşmä sezewar bolýar. Bu metaboliki klirensiň üýtgemegi bilen bolýandygyny düşündirmek kyn, ýagny ulularda digoksiniň 10%-den az metabolizm geçýär, 6 günden 5,5 aýa çenli çagalarda bolsa peşewinde metabolitler hiç hili tapylmaýar. Plazmada klirensiniň ýokarlanmagynyň esasy sebäbi böwrek klirensiniň ýokarlanmagy hasaplanýlar. Bu has makuldyr. Ýöne dürli ýaşly çagalarda digoksiniň böwrek klirensi barada maglumat düýbünden gapma-garşydyr.

Ululara garanyňda çagalara digoksiniň köp mukdary bellenişliýär we ganda has ýokary mukdaryny döredýär, ýöne digital intoksikasiýa ýüze çykmaýar. Şol bir wagtda şunuň ýaly mukdarynda digoksin ulularda zäherli täsir edýär.

Propranolol. Parental goýberilenden soň hem bedeniň 1 kg agramyna hasaplanan möçberiniň we gan plazmasyndaky mukdarynyň arasyndaky sazlanýşyk bolmaýar. Bu bagyrda metabolizmiň yzygiderliginiň tapawudy bilen şertlenendir. Şonuň üçin hem serişdäniň möçberini özbaşdak saýlamak hökmandyr.

Teofillin. Dermany damara goýbermek üçin amatlydyr, hatda tegelek derman ýa-da ergin görnüşde agyzdan içilende gowy sorulýan bolsa-da, uzak wagtda rektal goýberilende, hemişe sorulmasa-da, islenilmeýän täsiriň ýüze çykmagy ahmaldyr. Bronhoobstruktiv alamatlary bolan näsag çagalarda bronh geçirijiligiň gowulaşma görkezijisi serişdäniň dokumadaky we gandaky mukdary bilen laýykklanýar. Teofillin damar içine goýberilen dessine ganda ýokary mukdaryna ýetýär, bronhlaryň geçirijiliginiň ýokary derejede gowulaşmagy bolsa diňe ganda we dokumada teofilliniň mukdary deňleşende ýüze çykýar. Bu täsir, adaty, goýberilenden 30 min soň ýüze çykýar. Teofilliniň bejeriji möçberi, adaty, 10-20 mg/ml-e deňdir, onuň ýokarlandyrylmagy (bu köplenç, damar içine çalt goýberilende bolýar) dürli hilli islenilmeýän reaksiýalary ýüze çykaryp biler.

Çagalarda hem edil ululardaky ýaly gan plazmasynda teofilliniň mukdar dinamikasy göni çyzyk häsiýete eýedir. Çagalarda serişdäniň klirensi örän giň aralykda bolýar (30-dan – 220-ä çenli) we ortaça 87 ml(sag)kg-a deňdir. Ýaýraýyş göwrümiň hususy üýtgemegi üýtgameýän hemişelik $T_{1/2}$ (3-3,9 sag) örän pesdir (0,278 – 0,52 l/kg). Ulular üçin klirensiň üýtgameýän ähmiýetiniň pes aralygy häsiýetlidir: 39,7 – 92,8 ml/sag/kg, ortaça 57 ml(sag)kg. Uly adamlarda teofilliniň $T_{1/2}$ çagalara garanyňda pesdir (4,4 – 6,3 sag).

Teofilliniñ monitor barlagy, onuñ gan plazmasyndaky ýa-da tüýkülikdäki düzümi bilen geçirilýär. Bejeriji möçberde serişdäniñ 55-63% golaýy beloklar bilen birleşýär. Gan plazmasy/tüýkülik mukdar gatnaşygy 1,734 deň bolup, bejerişiñ dowamynda hemişelik saklanýar.

Fenobarbital. Aşgazan-ıçege ýollaryndan haýal sorulýar, onuñ iñ ýokary möçberi kabul edilende 4 sagatdan soň ýüze çykýar. Myşsa içine goýberilende hem şonça wagt geçýär. Bedeniñ agramy 30 kg-a çenli çagalara serişdäniñ mukdary ululara garanyñda 2 esse köpdür. Muny köp awtorlar fenobarbitalyñ çagalarda ýokary tizlikde bölünip çykmagy bilen baglanyşdyrýar. 9 aýdan – 4 ýaş çenli çagalarda fenobarbitalyñ $T_{1/2}$ 37-130 sag., ýaýraýyş göwrümi 0,47 – 0,78 l/kg-a deňdir. Uly adamlarda ýarym bölüp çykaryş döwri az-kem köpdür – 52-120 sag.

Bäbeklerde fenobarbitalyñ farmakokinetiki parametrleri onuñ mukdaryna baglydyr. Onuñ gandaky mukdarynyñ deňagramlylygy mukdarynyñ ýokarlanmagy bilen proporsional däl üýtgeýär (köp mukdarda fermentleriñ doýgunlygy zerarly $T_{1/2}$ ýokarlanýar). Serişdäniñ bölünip çykyş tizligi onuñ mukdaryna we gan plazmasyndaky iñ ýokary mukdaryna ters proporsionaldyr. Bu fenomeniñ takyk düşündirilmesi ýokdur. Ýöne, fenobarbital bir gezek ulanylandan soň hem özüniñ hususy metabolizmini stimuilirleýär diýip göz önüne getirmek bolar.

Çagalarda ululardan tapawutlylykda fenobarbitalyñ gandaky bejeriji mukdaryny dogry kesgitlep bolmaýar. Meselem, fenobarbitalyñ gan plazmasynda mukdary 8-30 mkg/ml bolanda, febril tutgaýda gowy bejeriji täsiriniñ bardygy mälimdir. Ulularda bu görkeziji has hemişelikdir – 10-25 mkg/ml.

Difenin. Çagalaryñ ganyndaky bejeriji mukdary edil ulularyñky ýalydyr, ýöne onuñ dagynyklygy has köpdür 5-den 25 çenli (mkg/ml). Difeniniñ farmakokinetikasy edil fenobarbitalyñky ýaly mukdaryna baglydyr, ýagny difeniniñ mukdarynyñ ýokarlanmagy bilen metabolizmi amala aşyrýan fermentleriñ doýgunlaşmasy bolýar. Doýgunlaşmadan soň fermentativ metabolizmiñ tizligi mukdara bagly bolmaýar. Bu aýratynlyk çagalary difenin bilen bejermegi kynlaşdyrýar.

Karbamazepin. Tutgaýa garşy serişdeleriñ toparyna degişli serişdedir. Bedende işjeñ metabolite öwrülýär. Çagalarda we ulularda birmeñzeş mukdar (3,5-6 mkg/ml) gije-gündizdäki mukdary 10-20 mg/kg bolanda ýüze çykýar. Şeýlelikde, karbamazepiniñ $T_{1/2}$ çagalarda azdyr (13-19 sag), ulularda 20-36 sag-a deňdir. Karbamazepiniñ gāndaky mukdary bilen onuñ tutgaýa garşy täsiriniñ arasyndaky baglanyşygy çagalarda-da, ulularda-da ýüze çykarmak başartmady.

Kofein. Ýetmez çagalarda apnoe bejermek üçin giñden ulanylýar. Kofein sitraty (50% düzüminde kofein bar) peroral berseñ doly sorulyp, syworotkanyñ mukdary 0,5-2 sagatlap dowam edýär. Ulularda kofein 1,7-dimetilksantina we 1,3-dimetilksantina demetilleşýär, onuñ 2%-ine golaýy böwregiñ üsti bilen üýtgededik görnüşinde bölünip çykýar. Ýetmez çagalarda kofein teofilline öwrülýär, şonuñ

bilen teofilliniň syworotkadaky mukdary, kofeiniň mukdaryndan 10 –15%-e ýetýär. Emma 85%-ine golaýy, üýtgedemik görnüşinde peşew bilen bölünip çykmagy mümkin.

Ýetmez çagalarda kofeiniň ýarym çykaryjylyk döwri 65-103 sagada ýetýär. Kofeiniň klirensi-8,9 ml/kg/sag. Ýetmez çagalaryň köpüsi kofeiniň täsirini gowy geçirýärler. Intoksikasiýa alamatlary tahipnoe, elleriniň-aýaklarynyň titremegi, aşaky äňiň we dodaklarynyň öz-özünden gymyldamasy bolýar. Syworotkada mukdary 100 mg/l köpelse, onda tahikardiýa we uly bolmadyk glýukozuriýa ýüze çykýar.

Kofeini damardan tiz goýberseň AGB-sy peselýär, şol ýagdaýa getirmezlik üçin bu dermany 15-20 minutyň dowamynda ýuwaşlyk bilen damardan goýbermeli. Indometasin-açyk arterial arkaly farmakologiki taýdan ýapmak üçin ulanylýar, bu indometasin bilen siklooksigenaz ýoluny basyp, prostoglandinleriň sintezine täsir etmek üçin gurnalan. Indometasini peroral ulansaň, onuň az-kem bölegi sorulýar. Eger-de indometasini fosfat bufferin-de eretseň, onda onuň sorujylygy ýokarlanýar. Ýaňy doglan çagalarda indometasin beloklar bilen 98% birleşýär.

Bejerji mukdarda indometasin belok bilen birleşen wagty bilirubini gysyp çykarmaýar. Gynansagam, ýaňy doglan çagalarda indometasiniň eliminasiýa we metabolism ýollary barada maglumat ýok. Ulularda indometasin işjeň däl metabolitlere çenli O-dimetilleşmä we N-deasetilleşmä öwrülýär. Indometasiniň az mukdary üýtgedemik görnüşinde peşew bilen ekskretirleşýär. Kiçi çagalarda indometasiniň klirensiniň sany barada berlen maglumat az, oňa laýyk şu sanlar berlen 5-25 ml/kg sag. Indometasin bilen bejerginiň täsiri doglandaky agramyna-da gestasion döwrüne-de bagly däl. 700-1300 g agramda doglan çagalarda öňüni alyş çäreleri üçin indometasini ulanmagyň täsiri heniz anyklanylmanok.

Indometasini ulanmaklyk ýürek kemislerinde hirurgiýa usulyny ulanmagyň ýygylgyny peseltdi. Bu ýagdaý indometasini öňüni alyş çäreler üçin bellemäge rugsat berlenok. Barlagçylaryň köpüsi indometasini enteral goýberseň aşgazan-ichege ýollarynda islenilmeýän täsirler ýüze çykýar diýip aýdýarlar. Mysal üçin, nekrotiki enterokolit. Indometasin bilen bejergi alan çagalarda gan akmasynyň ýygylgy doly anyklanylmanok.

Furosemid. Ýaňy doglan çagalarda furosemid beloklar bilen birleşýär. Furosemidiň ýarysy peşew bilen bölünip çykýan bolsa, deňýarysy bolsa turşy metabolitlere çenli öwrülýärler (2 amino-4 hlor-5 sulfamilantranil turşusy) ýa-da glýukuronidler bilen konýugirleşýär, 24 sagadyň dowamynda damardan goýberilen furosemidiň 84,4%-i peşew bilen bölünip çykýar. Furosemidiň ýarym eliminasiýa döwri ýaňy doglan çagalarda we ýetmez doglan çagalarda, beýleki uly çagalara seredeninde uzak wagtda dowam edýär. Furosemidiň ýarym çykaryjylyk döwri ýaňy doglan çagalarda uzak dowam edýär, bu hem böwregiň ösüp ýetişmezligine we gysga wagtda dermanlaryň berlişine bagly bolup durýar.

Furosemidiň edýän esasy ýaramaz täsirleriniň biri hem gulagynyň eşitmezligi. Uly adamlarda gaýtaryp bolýan gulak eşitmezligi diňe furosemidiň mukdaryna bagly bolman, eýsem, damardan goýberilende infuziýanyň tizligine bagly bolup durýar. Ýene-de bir ýaramaz täsirleriň biri, bu hem kelle-beýni süňkleriniň bozulmagy, bagryň işiniň bozulmagy, interstisial hepatit, pankreatit we endamynda örgün bolmagy mümkin. Furosemid ýetmez çagalarda uzak wagtlap ulanylanda nefrokalsinoz, ikilenç giperparatireoidizm we süňkleşme ýüze çykýar. Günde 2 mg/kg furosemid ýetmez çagalarda ulanylanda böwrekde kalsifikatlar tapylypdyr diýlen maglumat bar. Şol ýetmez çagalar günde 15-30 mg/kg kalsiý bölüp çykarýarlar. Furosemidiň üstüne goşmaça hlortiazid dermanyny ulansaň giperkalsiuriýanyň üsti bilen ýüze çykýan nefrolitiazynyň önüni alýar.

Nefrolitiazyny önüni almak üçin, hlortiazidi ilkinji gezek ulanmaly mukdary, bir günde 5-10 mg/kg ýa-da her 12 sag-dan soň. Ýöne kalsiniň bölünip çykmasyny peseltmek üçin hlortiazidiň mukdaryny günde 20-40 mg/kg ýa-da her 12 sag-dan soň bermeli. Tiazid bilen bejergi geçirilende peşew bilen bölünip çykýan kalsi-kreatininiň baglanyşygyny barlap durmaly. Kadaly ýagdaýda näsaglaryň kalsini bölüp çykarmagy bir gije-gündiziň dowamynda 4-6 mg/kg az bolmaly, peşewde bolsa kalsiý-kreatininiň baglanyşygy 0,2-den az bolmaly.

Furosemid bilen bejergini peroral 2 mg/kg-dan, damardan bolsa 1mg/kg-dan başlamaly. Birinji gezek ulanylanda iň uly mukdary 6 mg/kg damardan we peroral 12 mg/kg-dan köp bolmaly däl. Doly ýetik çagalara furosemidi her 6-8 sag-dan berseň bolýar, ýetmez çagalara bolsa her 12 sag-dan soň bermeli, bu bolsa ýarym çykaryjylyk döwrüniň uzalmagy bilen baglydyr. Diuretiki täsirler her 30 min-dan ýüze çykýar.

Derman serişdeleriniň farmakodinamikasy

Käbir derman serişdeleriniň ýaňy doglan çagalarda täsir edişiniň aýratynlyklary bar. 3-5 ýaşyndaky çagalarda derman serişdeleriniň farmakodinamikasy ulularyňka garanynda tapawudy ýok. Bu bolsa ýaňy doglan çagalaryň ilkinji ýaşayş durmuşynda reseptor sistemalarynyň haýal ýetişýänligine baglydyr. Mysal üçin, ýaňy doglan çagalarda gowy ýüze çykýan giperkateholaminemiýa bolýar, ol hem β -adrenoreseptorlaryň doly ösüp ýetişmegine baglydyr. Şu wagt çagalar üçin ulanylýan derman serişdeleriniň farmakodinamikasyny bilmek örän zerurdyr. Şonuň üçinem ilki bilen üznüksiz däl usullary ulanmaly, mysal üçin, ehokardiografiýa, pnemotahografiýa we ş.m.

Mikroba garşy serişdeler. Antibiotikleriň zeperleýji täsiri ýetik däl çagalarda, bäbeklerde, kiçi ýaşdaky çagalarda eliminirleýän agzalaryň funksional aýratynlygy bilen baglydyr. Şonuň üçin serişdeler aşakdaky ýaly bölünýärler.

2.9. GARTAŞAN ADAMLARDA DERMAN SERIŞDELERİNİN KLINIKI FARMAKOLOGIÝASYNYŇ AÝRATYNLYGY

Gartaşan ýaşly adamlaryň farmakoterapiýasynda, bölünip çykyşyna jogap berýän esasy agzalaryň we ulgamlaryň işiniň kesgitli ýaş aýratynlygy zerrarly dermanlaryň islenilmeýän täsiriniň ýüze çykmak howpy ýokarydyr. Şonuň bilen baglylykda gartaşan ýaşly adamlar bejerilende, dermanlaryň farmakodinamikasynyň, farmakokinetikasynyň üýtgemeginiň mümkindigi hökman göz önünde tutulmalydyr.

Sorulma. Ýaşyň ulaldygyça aşgazanyň we içegäniň gipokineziýasynyň ýokarlanandygy belleniýär. Aşgazanyň ewakulyator işiniň peselmegi onuň has haýal boşamagyna getirýär, şoňa laýyklykda bolsa inçe içegede sorulma haýallaýar. Bu ýarym bölünip çykyş döwri gysga bolan we turşulyga durnuksyz dermanlary ulanylanda aýratyn ähmiýete eýedir. Absorbsiýa tizliginiň haýallamagy nemli bardanyň atrofiki üýtgemeleri we aşgazan-içege ýollarynyň gan aýlanyşygynyň peselmegi bilen hem baglydyr. Gartaşan adamlaryň aglabasynda (50%) ahlorgidriýa bolýar. Ýöne bu absorbsiýa gönüden-göni täsir etmeýär. Sebäbi sorulmak köplenç, inçe içegede bolup geçýär, ýöne turşulygyň peselmegi käbir derman serişdeleriniň ereýjiligi peseldýär (meselem, tetrasiklinler).

Ýaýraýşy. Köp derman serişdesiniň ýaýraýş tizliginiň peselmeginiň sebäbi şulardyr: gan akymynyň tizliginiň haýallamagy, dürli agzalaryň we dokumalaryň, damarlaryň skleroz bolmagy we ýürek zyňymynyň peselmegi sebäpli gan bilen üpjünçiligiň peselmegi. Şeýle-de, albuminleriň hil taýdan üýtgemegi we mukdar taýdan peselmegi belleniýär. Bu bolsa öz gezeginde serişdeleriň belok bilen birleşme %-ini peseldýär. Derman serişdeleriniň ýaýramak häsiýetine täsir edip bilýän sebäpler: ýaglaryň toplanmagy, myşsa agramynyň peselmegi, dokumalarda suwuň saklanyşynyň peselmegi (orta ýaşdakylar bilen deňeşdireniňde).

Metabolizm. Bagryň gan aýlanyşygynyň, belok we dezintoksikasion işiniň peselmegi gartaşan adamlarda metaboliki reaksiýalaryň peselmegine getirýär.

Bölünip çykyşy. Böwregiň bölüp çykaryş işi peselýär. 70 ýaşdan ýokary näsaglaryň böwrekleriniň gan aýlanyşygy orta ýaşly näsaglaryňkydan iki esse pes. Gartaşan adamlarda hatda kreatininiň derejesiniň kadada bolmagy hem böwrekleriň doly bölüp çykaryş işini görkezmeýär. Böwrekleriň metabolizminiň hem-de bölüp çykaryş işiniň doly ýeterlik dældigini göz önünde tutmak bilen, gartaşan adamlarda derman serişdeleriniň başky mukdaryny 30-50% azaltmalydyr.

Gartaşan we garry adamlarda (70 ýaşdan uly) farmakoterapiýa geçirilende dermanlary ätiýaçly ulanmaklygy talap edilýär. Derman we dürli gelip çykyşly dartgynlyk gartaşan adamlarda dürli agzalaryň we sistemalaryň agyr bozulmalaryna getirip biljekdigini göz önüne tutmaly. Dermanlara bolan reaksiýa, köplenç, önünden anyklap bolmaýar, ol bolsa degişli näsaglarda geçirilýär we şeýle farmakoterapiýa geçirmeklige lukman tejribesi diýip aýtmaklyga mümkinçilik berýär.

Aýratyn ünsi dermanlaryň ulanylyş ýagdaýyna bermeli, ýagny näsaglar wagtynda kabul etmezligi mümkin ýa-da gaýtadan kabul etmegi mümkin. Gartaşan adamlar üçin has hem suwuk dermanlary kabul etmeklik kynçylyk döredýär, ol bolsa görüşiniň peselmegi we elleriň titremegi bilen baglydyr. Ýokarda aýdylanlara laýyklykda gartaşan we garry näsaglarda farmakoterapiýa geçirilende şu aşakdakylary göz önünde tutmaly:

1. Gartaşan näsaglaryň arzalary aýdyň ýüze çykýan organiki üýtgeşmeler bilen hemişe bagly däldir;

2. Gartaşan näsaglarda şol bir wagtda ýüze çykýan hroniki keselleriň hemmesi farmakoterapiýa talap etmeýär. Polipragmaziýanyň ýüze çykmazlygy üçin esasy keseliň alamatyny we alamatlaryny anyk kesgitlemelidir, has hem gartaşan näsaglarda derman serişdeleriniň bedene zyýanly täsiriniň ýüze çykarmak howpy ýokarlanýar;

3. Garrylykda farmakologiki we beýleki agram salmalara çydamlylyk peselýär, şonuň bilen baglylykda hatda az mukdardaky intoksikasiýa näsagyň ömrüne uly howp salyp bilýär;

4. Mümkin boldugyça näsaglaryň ruhy, sosial we durmuş şertlerini göz önünde tutmak bilen, dermanlaryň has ýönekeý goýberiş usullaryny ulanmaga çalyşmaly.

Alkohol we çilimkeşlik

Alkohol käbir derman serişdeleriniň biotransformasiýasyna täsir edýär. Eger-de bir gezek alkohol içgini içseň, derman serişdeleriniň bagyrda metabolizmi we olaryň täsiri güýçlenip başlaýar. Bulara, esasanam, merkezi nerw ulgamyny basýan derman serişdeleri girýär (benzodiazepin, barbiturat, fenotiazin).

Alkohol içgisini amitriptilin bilen bile içseň, ekstrapiramid üýtgemeler bolýar.

Alkohol içgisini köp içseň bagyrda biotransformasiýa geçýän dermanlar turşy fermentleriň işjeňligini güýçlendirýär. Käbir derman serişdeleri bolsa metronidazol, furazolidon, hloramfenikol, grizofulwin alkogolyň biotransformasiýasyna gatnaşyp, antabus täsirini görkezýär. Şunuň ýaly derman serişdelerini ulanýan arakhorlarda kelle agyry ýüze çykýar, ýürek urşuny çaltlaşdyrýar, ýüregi bulanýar, aritmia we AGB peselmegi tapylsa, onda barbituratyň, benzodiazepiniň, izoniazidiň, furosemidiň, propranololyň, ampisiliniň biotransformasiýasy bozulýar, şeýlelikde, ýarymçykaryjylyk döwri uzalýar. Şu derman serişdelerini seresaplylyk bilen ulanmaly ýa-da peşew bilen bölünip çykýan başga derman serişdeleri ulanmaly.

Nikotin, benzopiren we olaryň önümleri metabolizme gatnaşýan fermentleriň işjeňligini peseldýär ýa-da güýçlendirýär. Çilimkeşlik fenasetiniň, propranololyň, teofilliniň, simitidiniň, noksironyň, aminaziniň, diazepamyň biotransformasiýa tizligini ýokarlandyryar.

III BAP

ÝÜREK-DAMAR KESELLERINDE ULANYLYÁN DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

3.1. ÝÜREK-DAMAR KESELLERINDE ULANYLYÁN DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

Miokardýň gan aýlanyşygynyň üpjünçiligi täç arteriýalarynyň üsti bilen amala aşyrylýar. Ýaşynyň artmagy bilen adamyň şol damarlaryň aterosklerotiki daralmagy netijesinde ýürege agram düşende onuň kisloroda bolan talabynyň we täç gan akymy boýunça gan aýlanyşygynyň üpjünçiliginiň bozulmagyna getirýär. Şol sebäpli döreyän miokardýň işemiýasyna stenokardiýa diýlip atlandyrylýar. Stenokardiýada döreyän agyry alamaty, köplenç, miokardýň işemiki böleklerinde okislenmedik önümleriň (maddalaryň) toplanmagy bilen stenokardiýanyň derman serişdeleri bilen geçirilýän bejergisiniň esasy maksadyny-ýürek işiniň peseldilmegi (ýüregiň kisloroda bolan talabyny peseltmeli) we ýürek myşsasynyň kislorod bilen üpjünçiligini gowulandyrmaly.

Ondan başga-da, ýüregiň işiniň oňaýly derejelerde dowam etmegi üçin, miokart-daky madda çalşygynyň hadysasyny (metaboliki goragy) goldap durmaly. Şeýle--de ýürek-damar ulgamynyň keselleriniň bejergisinde, ganyň reologiki häsiýetini gowulandyryan derman serişdelerine hem (göni we göni däl täsirli antikoagulyantlara, antiagregantlara we beýlekilere) ganyň lipid gerimini kadalaşdyryan (anti- ýa-da gipolipidemiki derman serişdeler), bedende suwuň we duzuň derejesini sazlaşdyryan (buşukdyryjy derman serişdelerine) derman serişdelerine uly orun berilýär.

Şulardan başga-da, ýürek-damar ulgamynyň keselleriniň bejergisinde agyrsyzlandyryjy we psihotrop täsirli (narkotiki, narkotiki däl analgetiki, trankwilizator, anti-depressant, rahatlandyryjy) derman serişdeleri klinikada giňden ulanylýar.

Stenokardiýanyň derman serişdeleri bilen bejergisi berhiz saklanmagy bilen utgaşdyrylyp geçirilýär (holesteriniň, lipidleriň, süýjüligiň gandaky derejesiniň peseldilmegi), çilim çekmegi, gipodinamiýany aýyrmaly, psihoemosional we fiziki agramlyklary çäklendirmeli. Şular ýaly näsaglaryň iýmiti pes kaloriýaly bolmaly, ýaglaryň gije-gündizki möçberi 60-75 g-a çenli çäklendirilýär, şeýle-de onuň 1/3 bölegi ösümlik gelip çykyşly ýaglar bolmaly. Uglewodlar 300-400 g. Etleriň, balygyň ýagly görnüşlerini, bilelikde ulanylan ýaglary iýmitden aýyrmaly.

Ýürek işemiýa kesellerinde (ÝIK) ulanylyan derman serişdeleriniň toparlary

1. Antianginal serişdeler;
2. Antitrombotiki serişdeler;

3. Gipolipidemiki serişdeler;
4. Ýüregiň metabolizmini gowulaşdyrýan serişdeler;
5. Angiotenzin öwürýän fermentiň inhibitorlary (AÖFI).

Antianginal derman serişdeleriniň kliniki farmakologiýasy

Stenokardiýanyň derman serişdeleri bilen bejerilişi ýürege agram salmany we onuň kisloroda bolan talabyny şu aşakdaky çäreleri ýerine ýetirip aýryp bolar:

1. Fiziki ýa-da emosional agramlyklarynyň dartgynlygynyň önüni almaly.
2. Wenz gaýdymyny azaltmaly.
3. Arteriýa ýollarynyň garşylygyny peseltmeli.
4. Ýüregiň ýygrylma sanyny peseltmeli.
5. Täç arteriýasyny giňeltmeli.

Stenokardiýanyň bejergisinde dürli mehanizimli antianginal derman serişdeleri ulanylýar

1. Organiki nitratlar ýüregiň agramdan önki ýagdaýyny we agramdan soňky ýagdaýyny peseldýär.
2. β -adrenoböweteýjiler-miokardyň ýygrylygyny we ýürek urgy sanyny azaldýar.
3. Kalsiniň antagonisti-çetki arteriýa ýollaryny giňeldip, agramdan soňky ýagdaýyny peseldýär.

Organiki nitratlaryň kliniki farmakologiýasy

Şu derman serişdeleri, kähallatlarda nitrosaklaýjy birleşmeleri diýlip hem atlandyrylýar we olara şu derman serişdeler degişlidir (*1-nji tablisa*):

1) nitrogliseriniň toparynyň gysga täsirli (nitrogliserin, nitrolingwal spreý we başg.) derman serişdeleri;

Prolongirlenen täsirli (nitrong, sustak; nitroderm, trinitrolong, 2%-li nitro-melhem, nitrogranulong we başg.) derman serişdeleri.

Damar içine goýberilýän nitrogliserin derman serişdeleri (nitrostat, nitropol, perlinganit we başg.).

2) izosorbid mononitratyň toparynyň derman serişdeleri: gysga täsirli (monomak, efoks, olikard we başg.), prolongirlenen täsirli (monomak, depo, efoks long, olikard retard we başg.);

3) Izosorbid dinitratyň toparynyň derman serişdeleri: (izodinit, izomak spreý, nitrosorbid we başg.), prolongirlenen täsirli (dinitrosorbilong, izoket retard, kardiket, izomak retard we başg.)

Izosorbid dinitratyň damar içine goýberilýän derman serişdeleri (izosorbid dinitrat) infuziýa üçin we başg.

4) nitrogörnüşli täsirli wazodilatatorlar (molsidomin we başg.).

5) garyşyk görnüşli täsirli çetki wazodilatatorlar (nitroprussid natriý).

Antianginal we antiișemiki derman serişdeleri

Serişdeleriň halkara we satuw ady	Goyberiliş görnüşü, möçberi we ulanylyş usuly	Ortaça möçberi mg/gije-gündizde	Gije-gündizde
1	2	3	4
Nitrogliserin			
Nitrogliserin Nitrangin	Gerdejikde 0,15;0,4;0,6 we 0,8 mg sublingwal	0,5-1	3-5
Trinitrolong	Plastinkada 1:2:4 mg (nemli barda)	2-3	3-5
Nitret	Gerdejikde 2,5 mg – içmek üçin	2,5-7,5	5
Sustak-mite	Gerdejikde 2,5 mg – içmek üçin	2,6-7,8	5
Nitrogranulongmite	Gerdejikde 2,5 mg – içmek üçin	5-7,5	4
Nitromak retard	Süýri dänelerde 2,5 we 5,0 mg – içmek üçin	5-10	3-5
Nitromint retard	Süýri dänelerde 6,5 we 9 mg – içmek üçin	13-18	3
Nitrogranulong	Gerdejikde 5,9 mg – içmek üçin	11,8 – 17,7	3
Sustak Forte	Gerdejikde 6,4 mg – içmek üçin	6,4	2
Nitrong Forte	Gerdejikde 6,5 mg – içmek üçin	6,5	2
Sustonit Forte	Gerdejikde 6,5 mg – içme üçin	6,5	2
Nitrolingwal spreý	Aerozol 0,2-0,4 mg ingalyásiýa (700 möç.)	0,8-1,6	3-4
Deponit Transdermnitro	Plastyr (25 we 50 mg – 10 we 20 sm ² -da)		1
Nitro-mak	Serişde ergini 1 mg/ml – çüýşejikde 5 ml /tiz erginde/ damar içine damja görnüşinde. 5-10 mkg/mln-dan 500 mkg/mln çenli. Oňaýly- 40-60 mkg/mkg AGB-gözegçiliginde saklamaly		

1	2	3	4
Perlinganit	Spirtili erginde -1% çüýşejikde, 10 ml, ýa-da flakonda 50 ml (1 mg/ml)-tiz erginde ýa-da glýu- kozada damar içine damjalaýyn		
Izosorbit dinitrat			
Izo-Mak	Gerdejikde 5 mg – subligwal (diliň aşagynda)	5-10	3
Izo-mak	Gerdejikde-20 mg – içmek üçin	20-40	2-4
Izodinit	Gerdejikde 10 mg – içmek üçin	10-20	2-4
Nitrosorbid	Gerdejikde 10 mg – içmek üçin	10-20	2-4
Izoket (Kardiket)	Gerdejikde 20 mg – içmek üçin	10-20	2-4
Izo-mak spreý	Aerozol-0,25 mg ingallyasiýada (200-20 ml çenli)	0,8-1,6	3-4
Izo-mak retard	Süýri dänede 20:40:60:80:120 mg- içmek üçin	0,8-1,6	3-4
Izoket retard, Kardiket retard	Gerdejikde 20:40:60:80 we 120 mg- içmek üçin	60-120	1-2
Izosorb retard	Süýri dänede 40:60:120 – içmek üçin	60-120	1-2
Spreý Izo-Mak	Ingalyasiýa üçin aerosol 26 ml; 25mg: 52ml-50 mg/ 30 mg-1 möçber)	60-90	2-4
Izoket krem	100 mg 1gr kremda/flakonda 50 g krem) döşün derisine çalmaly	100-200	1-2
Izodinit Izoket	Erginde 0,1%-10 ml. Flakonda 50:100 ml (tiz erginde ýa-da glýukozada eretmeli – 200-100 mkg/ml damar içine damjada 1-2 damjadan) minutda /33 mkg/min. 500 mkg/min-a çenli AGB gözegçiliginde saklamaly, infuziýanyň dowamlylygy birnäçe gije-gündize çenli		
Izosorbit mononitrat			
Izomonat (Monoçink we Efoks)	Gerdejikde 20 mg -içmek üçin	20-40	2-3

1	2	3	4
Izo retard (Monoçink we Efoks long, Olikard retard)	Gerdejikde, süýri dänede 40:50 we 60 mg-içmek üçin	40-60	1
Monizid	Gerdejikde 20 mg – içmek üçin	20-40	1-2
Mono-mak	Gerdejikde 20 mg – içmek üçin	20-40	1-2
Mono-mak deno	Gerdejikde 10 mg – içmek üçin	100	1
Mononit	Gerdejikde 10 mg – içmek üçin	10-20	1-2
Pentaeritritila - tetranitrat			
Erinit	Gerdejikde 10 mg - içmek üçin	30-60	2-4
Sidnoniminy			
Molsidomin (ker- watol, Sidnofarm)	Gerdejikde 2-4 mg (forte), pro- longirlenen gerdejikde 8 mg (retard)-içmek üçin. Erginde çüýşejikde 2 mg+1ml eredende günde damar içine	4-8	1-3

3.2. FARMAKODINAMIKA

Organiki nitratlaryň täsiri netijesinde ähli damarlaryň gowşamagy döreýär, ýöne arteriýany giňeltmek üçin derman serişdäniň ýokary möçberi gerek, onuň ulanylmagy bolsa agyr derejeli gipotenziýanyň döremegine getirip biler.

Organiki nitratlaryň orta terapewtiki möçberinde wena damarlarynyň ýylmanak muskulaturasynyň gowşamagyna gözegçilik edilýär. Şol sebäpli organiki nitratlary başgaça çetki wenzoz wazodilatatorlar diýlip hem atlandyrylýar. Wena damarlaryň gowşamagy netijesinde ganyň göwrümlü damarlara geçmesi döreýär, ol bolsa bir tarapdan arterial gan basyşynyň, beýleki tarapdan bolsa ýürege barýan ganyň akymynyň peselmegine hem-de onuň gan bilen dolmagyny we ýüregiň agramdan öňki ýagdaýynyň (prednagruskanyň) peselmegine getirýär. Ýüregiň agramdan öňki ýagdaýynyň (prednagruskanyň) peselmegi çep garynjygyň gan bilen dolmasyny, göwrümini, ganyň çep garynjykdan aorta itermegi üçin sarp edilýän işini peseldýär, şonuň netijesinde miokardyň kisloroda bolan talaby peselýär.

Organiki nitratlaryň täsiri bilen sistemlaýyn arterial gan basyşynyň peselmegi hem-de uly arterial damarlaryň gowşamagy diňe prednagruskany peseltmän, postnagruskany hem peseldýär. Prednagruskanyň peselmegi ýüregiň myşsasyňa oňaly täsir edýär. Ýagny garynjyklardaky soňky diastoliki basyşyň peselmegi intramural ýerleşen myşsalaryň gysylmasyny azaldýar.

Şonuň netijesinde ýürek myşsasyňyň subendokardial gatlagynyň gan üpjünçisi

ligi oňatlaşýar, belli bolşy ýaly, köplenç, ýüregiň şol gatlagynda gan aýlanyşygynyň bozulmalary döreýär. Ýüregiň gan üpjünçiliginiň ýokarlanmagy onuň metaboliki mümkinçiligini hem oňatlaşdyrýar.

Häzirki wagtda belli bolşy ýaly, nitratlaryň molekulasy, gan damarlaryna düşüp, damarlaryň endoteliýasynda ýerleşen «nitrat» reseptorlarynyň sulfgidril toparý bilen täsirleşýär. Nitratlardan bolsa NO_2 toparý boşaýar, soňra ol oksid azota (NO) öwrülýär.

Oksid azot ýylmanak myşsa öýjüginä içine girip, guanilatsyklaza fermentini işjeňleşdirýär, ol bolsa halkaly guanozinmonofosfatyň sintezini güýçlendirýär. Şeýlelikde, öýjügiň içinde Ca^{+} ionynyň mukdary peselýär hem-de öýjügiň gowşamagyna getirýär.

Organiki nitratlar trombositleriň agregasiýasynyň peselmegine getirip, ganyň reologiki häsiýetini oňatlaşdyrýar. Nitratlar tromboksan A_2 sintezini peseldýär hem-de ýokarky agzalan täsirini amala aşyrýar.

Organiki nitratlar diňe damarlaryň ýylmanak muskulaturasyny gowşatman, bronhlaryň ýylmanak myşsa öýjükleriniň tonusyny, aşgazan-içege ýollaryny, peşew akary, ýatgynyň hem tonusyny gowşadýarlar.

3.3. FARMAKOKINETIKA

Organiki nitratlaryň farmakokinetikasy dermanyň görnüşine baglydyr. **Sublingwal we aerosol görnüşü.**

Nitrogliserin. Bioelýeterligi – 100%, sublingwal kabul edilenden soňra başlangyç täsiri 1-3 *min*, ýokary täsiri 5 minutdan, täsiriniň dowamlylygy 10-30 *min*; ýarym çykaryş döwri 5 minuta çenli. Peşew bilen bölünip çykarylýar.

Izisorbid dinitrat (aerosonit). Bioelýeterligi 80-100 %; ingalyásiýadan soňra başlangyç täsiri 45-90 *sek*, ýokary täsirli 2 *min*, täsiriniň dowamlylygy 1-2 *sag*. Peşew bilen bölünip çykýar.

Içmek üçin ulanylýan derman serişdeleriniň görnüşleri; prolongirlenen nitrogliserinler – bioelýeterligi 10%; başlangyç täsiri 30-40 *min*, ýokary täsirli 1-1,5 *sag*, dowamlylygy 5-6 *sag*. Peşew bilen bölünip çykýar.

Izisorbid mononitrat. Bioelýeterligi 50-60%, başlangyç täsiri 30-60 *min*-dan, ýokary täsirli 1-3 *sag*-dan, täsiriniň dowamlylygy 6-12 *sag*. Peşew bilen bölünip çykýar.

Izisorbid dinitrat. Bioelýeterligi 22%; başlangyç täsiri 15-40 *min*, ýokary täsirli 1,5-3 *sag*, täsiriniň dowamlylygy 4-12 *sag*. Peşew bilen bölünip çykýar.

Nitrogliseriniň we izisorbid dinitratyň damar içine goýberilýän erginleri: bioelýeterligi 100%; başlangyç täsiri 10-30 *sek*, ýokary täsiri 1-2 *min*, ýarym bölünip çykma döwri 1-3 *min*, ýürek ýetmezçilikli näsaglarda 12-19 *min*. Peşew bilen bölünip çykýar.

Transdermal derman serişdeler

Nitrogliseriniň 2%-li melhemi – bioelýeterligi 20%; başlangyç täsiri 15-60 min, ýokary täsiri 1-2 sagatdan, täsiriň dowamlylygy 3-4 sagat, seýrek 8 sag çenli. Peşew bilen bölünip çykýar.

Nitrogliserin plastyri - bioelýeterligi 30%; başlangyç täsiri 30 min- 2 sagat, ýokary täsiri 2-4 sag, täsiriniň dowamlylygy 24 sagada çenli.

Görkezme. Ýüregiň dowamly işemiki keselinde agyry alamatyny aýyrmak we önüni almak üçin. Miokardyň ýiti infarktynyň we durnuksyz stenokardiýanyň bejergisinde ýiti çep garynjyk ýetmezçiliginde, gan aýlanyşygynyň ýetmezçiliginde ýürege düşýän agramy aýyrmakda. Hirurgiki operasiýalarda, dolandyrylýan gipotoniýada gan aýlanyşygynyň kiçi aýlawyndaky gipertenziýasynyň bejergisinde, spazmolitik maksady bilen böwrek we bagyr kolikasynda ulanmak bolar.

Islenilmeyän täsir. Köp ýüze çykýany kelle agyrydyr. Adatça, bejerginiň 3-5-nji güni kellagyry aýrylýar. Kellagyrynyň ýitiligi nitratlaryň mukdaryna gönüden-göni baglydyr, gan basyşyň peselmegine getirýär. Wenz gaýdyp gelmesiniň peselmeginiň, urgy zyňylmasynyň we arterial basyşyň peselmeginiň netijesinde simpatiki nerw sistemasy reflektor işjeňleşýär, bu bolsa ýüregiň urgy sanynyň (ÝUS) artmagyna we miokardyň ýygrylmagynyň güýçlenmegine getirýär, netijede, miokardyň kisloroda talaby artýar, şol bir wagtda aortada diastolik basyşyň peselmegi we diastolanyň gysgalmagy käbir ýagdaýlarda kislorodyň miokarda barmagyny peseldýär. Koronar gan aýlanyşygynyň peselmegi we miokardyň kisloroda talabynyň güýçlenmegi netijesinde käbir näsaglarda anginal tutgaýlaryň döremegi mümkin.

Öýken keselli näsaglara nitrat berlende, gipoksemiýanyň döremegine getirýär, Ýagny kiçi gan aýlanyşygyň gysylan damarlarynyň we öýkeniň howa barmaýan bölekleriniň giňelmegi bolup geçýär. Käbir adamlarda bir iki günläp nitrat berilmändiginden stenokardiýa tutgaýynyň ýüze çykmagy we ölümiň bolmagy duş gelýär.

Garşy görkezme. Beýnä gan inmeginde, aýdyň gipotenziýa, kelle içki ýokary basyşynda, ýapyk burçly glaukomada, aortal gapaklaryň aýdyň stenozynda, ýüregiň tamponadasynda, konstruktiv perikardit.

Göni miýolitikler

Nitroprussid natriý (niprid, naniprus, nipruton) gysga täsirli çetki wazodilator bolup, arteriýalaryň we wenalaryň ýylmanak myşsalaryny gowşadyjdyr.

Farmakodinamika

Öýjük membranasynyň topary bilen täsirleşip, halkaly nukleotidleriň sintezini bozýar we kalsiniň + transportuny peseldýär. Arteriýalary we wenalary giňeldip,

(ÇDUG) çetki damarlaryň umumy garşylygyny peseldýär we şeýlelikde, ýürege we-noz gaýdyp gelmegi azaldýar. Nitroprussid natriý ulanylanda reflektor tahikardiýa döräp biler. Arterial gipertenziýaly näsaglarda böwrek gan aýlanyşygy we ýumajyk filtrasiýasy üýtgemeyär, reniniň sekresiýasy bolsa güýçlenýär. Gan aýlanyşygy ýetmezçilikli näsaglarda böwrek gemodinamikasy gowulaşýar. Käbir ýagdaýlarda bolsa, tahikardiýa ýüze çykmaýar, tersine, bradikardiýa ýüze çykýar.

Farmakokinetika

Bedende nitroprussid natriý eritrositleriň fermentleri bilen metabolizm geçip, olar bolsa bagryň glýukouronidazasy bilen täsir edişip, tiosiýanide öwürülýär. Tiosiýanadin ýarym çykyş döwri 84-156 sagatdyr.

Tiosiýanatyň iň köp mukdarda toplanmagy goýberip başlanandan soň ýüze çykýar. Gipertoniki krizler, ýiti we hroniki gan aýlanyşygyň ýetmezçiligi; hirurgiýada; dolandyrylýan gipotoniýa geçirilende ulanylýar. 5%-li dekstrozanyň erginine damja görnüşinde damar içine goýberilýär. Adatça, 50 mg nitroprussid Na⁺ 250-500 ml eredýärler. Gipertoniki krizlerde, ýiti ýürek ýetmezçiliginde dermany 0,25-0,5 mkg/kg/min. möçberde goýberip başlaýarlar. Gipotenziv täsiri 30-60 sek-yň dowamynda ýüze çykýar. Gerek ýagdaýynda derman serişdesiniň mukdaryny 8 mkg/kg/min-da çenli köpeldýärler. Ýöne arterial basyşy 90-100 mm. sim. süt. pes bolmaly däl. Gipotenziv täsiri derman bermek togtadylandan soň 5-10 min saklanýar. Serişdäni 12-24 sag. yzygider goýberip bolýar. Derman goýberilýän wagtynda gan basyşynyň, EKG-niň, diureziň we arterial ganynyň gaz düzüminiň hemişelik gözegçiligi saklanmalydyr, sebäbi tiosiýonit böwrekler bilen çykarylýar we metabolik asidozy döredýär.

Garşy görkezmeler

Gipertiroidizm, böwregiň we bagryň işiniň bozulmagy. Fiosiýanitler artykmaç goýberilende, gan basyşyň çalt peselmegine getirýär. Siýanit bilen zäherlenmäniň alamatlary: umumy gowşaklyk, giperfleksiýa, tutgaýlyk, psihoz. Gan basyşyň birden peselmegi bilen derlemek, myşsalaryň sandyramagy, ýürek bulanma, gaýtarma, özüňden gitmek we ukuçylyk ýüze çykýar.

Gidralazin (apressin, apressolin, depressin)

Arteriýollalaryň ýylmanak myşsalarynyň tonusyny peseldýär we fermentleriň azalmagy bilen çetki damar umumy garşylygyny (ÇDUG-ny) peseldýär. Ondan başga-da, gidralazin uglewodlaryň metabolizmini üýtgedýär. Arteriollalaryň ýylmanak myşsalarynyň kisloroda talabyny azaldýar, damarlaryň aktomiozini bilen täsirleşip, olaryň miogen tonusyny we reişeňliligini peseldýär.

ÇDUG-y 20-40%-e çenli peseldýär. Ganyň minut göwrümini 15-100%-e çenli ulaldýar (urgy zyňmyny we ýüregiň urgy sanynyň köpelmegi bilen), beýni we çetki gan aýlanyşygyny gowulaşdyrýar. Bökrek gan akymyny güýçlendirýär. Az derejede bu derman serişdesi deri we myşsa damarlaryna täsir edýär. Köplenç, gipotenziw täsiri çäklenýär, sebäbi wazodilatasiýa we gipotenziýa jogap hökmünde simpatik nerw sistemasynyň reflektor işjeňligi döreýär.

Farmakokinetika

Derman içilende erbet sorulmaýar, ýöne ilkinji geçiş täsiri netijesinde onuň biolýeterligi 25-55%-e deň, plazmada 3-5 *sag* soň, iň köp mukdary toplanýar. Ýarym çykarylş döwri - 1-4 *sag*ada çenli, 75-80% bökrekler bilen we 15-25% aşgazan-içege ýollary (AIÝ) bilen çykarylýar, 85%-i belok bilen baglanyşýar. Dermanyň belok işjeňligi we farmakokinetiki häsiýetleri köplenç, näsagyň «asetilirlenen statusyna» bagly, ony aýdyňlaşdyrmak bolsa dermany aýratynlykda möçberlemäge kömek edýär. Içip ulanylanda, täsiri 20-30 *min*-dan soň döreýär we 3-8 *sag* saklanýar. Wena içine goýberilende, has çalt - 10-20 *min*, soň täsir ýüze çykýar, 3-8 *sag* saklanýar. Ilkinji 2-4 gün 10 *mg*-dan günde 4 wagtyna, soňra möçberini -25 *mg*-a çenli 1 hepdeňiň dowamynda köpeldip başlaýarlar we 1 günlük möçberini 200 *mg*-a çenli ýetirýärler.

Garşy görkezmeler.

Aşgazanyň başy, çetki neýropatiýasy.

Islenilmeyän täsirleri

Ýüregiň çalt urmasy, güýçli kelle agyry, şeýle-de, stenokardiýa tutgaýy, aritmiýa, işdäniň ýitmegi, limfaadenopatiýa. Derman köp möçberde (200-400 *mg*) ulanylan ýagdaýynda 10% näsaglarda rewmatoid artritiniň, sistemlaýyn gyzyl gurduň alamatlary ýüze çykýar. Ganda ýadro garşy garşybedenler emele gelýär. Bu «gidralazin alamaty» immunologik esasa eýedir. Şeýle näsaglarda gidralaziniň mukdarynyň ýokarlanmagy we gipotenziw täsiri has aýdyň ýüze çykýar. Uzak wagtlap bejerilende gidrolaziniň (rezistentliginiň) durnuklylygyň emele gelmegi mümkin. Gan basyşy ýokarlanmaz ýaly, dermany kem-kemden aýyrmaly.

Minoksidil - (Minona, linoten)

Arterial wazodilatatorlaryň iň güýçlüsidir. Edil gidralazin ýaly, ol hem arteriýalaryň ýylmanak myşsa öýjüklerine täsir edýär we olara Ca⁺-ň barmagyny peseldýär. Wena damarlaryň tonusyna bolsa täsir edenok. Minoksidil bellendilende ýüregiň urgy sany köpeliýär, miokardyň ýygrylyşy güýçlenýär. Minut we urgy ýürek zyňylygy ýokarlanýar. Ondan başga-da, renin-angiotenzin-aldesteron ulgamynyň

reflektor işjeňleşmegi bolup geçýär, bu bolsa bedende suwuklygyň we Na^+ -ň saklanmagyna getirýär. Derman böwrek akabajyklarynda Na^+ -ň reabsorbsiýasyny güýçlendirip, göni antidiuretik täsire eýedir.

Farmakokinetika

Dermanyň sorulyşy 95%-e golaý. 30-60 *min*-yň dowamynda iň köp mukdary toplanýar. Ýarym çykaryş wagty 4 *sag*-a golaý. Paýlanyş göwrümi 250 l bolýar. Derman ganyň plazmasynyň belogy bilen az baglanyşýar. 80%-e golaýy böwrekleriň üsti bilen çykarylýar. 10%-i üýtgemedik görnüşinde, galanlary bolsa glýukuronid we polýar metabolitler görnüşinde çykarylýar. Böwrekleriň bölüp çykaryş işi bozsa hem, dermanyň çykyşy bozulmaýar we onuň kumulýasiýasy ýüze çykmaýar.

Görkezme

Minoksidil beýleki derman serişdeleri bilen bejermesi kyn bolan durnukly arterial gipertenziýalarda bejergi üçin ulanylýar. Her şahsyýet üçin özbaşdak (individual) möçberi saýlap almak zerurdyr. Gan aýlanyşygynyň durgunly saklanmagynda derman serişdesi ulanylanda ganyň durgunly saklanmak alamatlarynyň güýçlenýänligi zerarly az ulanylýar. Käbir çep garynjygyň güýçli dilatasiýasynda şu derman serişdesi ýürek glikozidleri we diuretikler bilen bile ulanylanda näsagyň ýagdaýynyň gowulaşmagyna getirýär. Derman serişdesiniň täsiri 30 *min*-dan soňra, ýokary gipotenziv täsiri 24-48 *sag* dowam edýär, bejeriji (terapewtik) möçberi 2,5-40 *mg* ýokary möçberi 100 *mg*/gije-gündiz dowamynda gün içinde 1-2 gezek belenilýär.

Garşy görkezmeler

Göwrelilik, kelle beýni damarlaryň aterosklerozy, ýürek, böwrek ýetmezçiligi, gan aýlanyş ýetmezçiligi, feohromositoma. Garry adamlarda ulanmak maslahat berilmeýär.

Islenilmeýän täsiri

Tahikardiýa, suwuň boşluklarda saklanmagy (endamyň çişmegi, perikardit, plewral we garyn boşlugynda suwuklygyň toplanmagy), kellagyry, dispeptik alamatlar, deriniň gyzarmagy, miokardyň repolýarizasiýasynyň üýtgemegi T dişjagazyň inwersiýasy, böwrek ýetmezçilikli näsaglarda ganda kreatininiň mukdarynyň köpelmegine getirýär. Ýüregiň işemiýa keseli bolan näsaglarda anginoz tutgaýy çaltlaýar, iň howplusy hem serişde ulanylanda miokardyň infarktyna getirýär.

Sidnoniminler

Bu topardan ýeke-täk ulanylýan serişde molsidomin (sidnofarm, korwaton). Onuň öýjük we ulgamlaýyn täsir mehanizmi nitratlara ýakyn, soňkudan tapawutlykda molsidomin sGMT emele gelşini ýokarlandyrýar, nitrozotiol emele gelmeýär. Şonuň üçin amalda durnuklylyk emele gelmeýär. Molsidominiň içilende başlangyç täsiri 20 min, dowamlylygy 6 sag-a çenli. Diliň aşagyna kabul edilende täsiri 5 min-dan soňra we dowamlylygy 6-7 sag. Ýygy retard görnüşi ulanylýar, düzüminde 8 mg işjeň madda saklaýar. Molsidominiň şular ýaly görnüşini «nitratsyz döwürde» ulanmaga amatly, nitrat bilen durnuklylyk bermeýär. Molsidominiň täsir ediş netijesi nitradyňky ýaly, ýöne serişdäni görterijiligi gowudyr.

Ca⁺ ionlarynyň antagonistleriniň kliniki farmakologiýasy

Kalsiý ionlarynyň antagonistlary himiki gurluşy boýunça dürli bolsa-da, umumy täsir ediş mehanizmi eýedir-transmembran akabajyklardan Ca⁺⁺ ionlarynyň öýjügiň içine girmegini saýlama bökdeýärler. Şoňa laýyklykda şu toparyň derman serişdelerini haýal kalsiý akabajyklaryň bökdeýjileri diýlip hem atlandyrylýar.

Ca-antagonistleriň himiki gurluşy boýunça toparlara bölünşi (2-nji tablisa):

a) fenilalkilaminleriň önümleri: werapamil (izoptin, finoptin);

b) digidropiridiniň önümleri: amlodipin (norwask, amloz, amadeý), uradipin, nikardipin, nifedipin, felodipin, isradipin;

ç) benzotiazepiniň önümleri: diltiazem (kardial, diltzem).

Digidropiridiniň önümleri nesilleri boýunça bölünýär.

1. Ilkinji nesil:

kordafen, korinfar, nifedepin.

2. Ikinji nesil:

lipidipin, nikardipin, felodipin, isradipin.

3. Üçünji nesil:

amlodipin, normodipin (norwask).

2-nji tablisa

Kalsiý akabajyklaryny böwetleýjiler

Serişdeleriň halkara we satuw ady	Goýberilen görnüşi we möçberi	Ortaça möçberi mg/gije-gündizde	Günüň dowamynda kabul ediliş sany
1	2	3	4
Digidropiridinler			
Nifedipin (Adalat Korinfar, Kordafen)	Gerdejikde 10 mg. Süýri dänede 10; 20 mg.	10-20	3-4
Amlodipin (Norwask, Stamlo, Kalçek, Normodipin)	Gerdejikde 2,5; 5; 10 mg.	5-10	1

1	2	3	4
Nifedipin retard (Adalat retard)	Gerdejikde 20; 30; 60 we 90 mg	30-60	1
Isradipin (Lomir)	Süýri dänede 2,5; 5 mg sanjym üçin amp 10 ml-1 mg	2,5-10	2
Nitrendipin (Baýpress)	Gerdejikde 10; 20 mg	10-20	1-2
Felodipin (Plendin)	Uzak täsirli gerdejikde 5; 10 mg	7,5-10	1
Nisoldipin (Siskor)	Gerdejikde 5; 10 mg	10-20	1
Nikardipin (Karden)	Gerdejikde 5; 10 mg. Draže 20; 40 mg. Süýri dänede 5; 10; 20; 30 mg	20-40	2-3
Lasidipin (Motens)	Gerdejikde 2; 4 mg	4-6	1
Fenilalkilaminler			
Werapamil (Izoptin, Finoptin)	Gerdejikde, draže, süýri dänede 40; 80 mg. 0,25% ergin damar içine. 2 ml; 5 ml	120-240	2-3
Werapamil retard (Izoptin SR)	Gerdejikde 120; 240 mg Süýri dänede 170; 80; 240 mg	160-180	1-2
Benzodiazepinler			
Diltiazem (Aldizem, Kardizem)	Gerdejikde 30; 60 mg	90-120	2-3
Diltiazem retard	Prolongirlenen gerde- jikde 90; 120 mg; Prolongirlenen süýri dänede 60; 90; 120; 180; 240; 300 mg; san- jym üçin ergin damar içine, çüýşejiklerde 1 ml = 5 mg	120-180	1-2

3.4. FARMAKODINAMIKA

Belokly makromolekulalardan emele gelen öýjügiň membranasynyň ýörite akabasyndan ionlar hereket edýärler, olar sitozol boşlugynda ionlaryň tizligini we mahsuslygyny sazlaýarlar. Nuxleý modeli boýunça köp öýjükleriň akabasy daşky we içki derwezeler bilen gözegçilik edilýär. Transmembran akabasynyň işjeňligi (açylyşy), işjeňligini ýitirmegi (içki derwezeleriň ýapylmagy) we reişjeňligi daşky

derwezeleriň açylmagynyň, wagty boýunça «haýallara» we «çaltlara» bölünýär. «Çalt» akabalar natriý iýonlarynyň öýjük içine girmegine kömek edýär.

Ionlaryň kinetiki «haýal» akabalardan hereketi potensiyal täsirini (plato) indiki fazasyny kesgitleýär. «Haýal» akabalar azrak güýçli impulsy öz işjeňligi üçin talap edýär we peýsmek-or-öýjükleriniň täsir potensialynyň emele gelmeginde kesgitli orny oýnaýar. «Haýal» akabalar agyr metallaryň ionlaryny bökdeýär, olaryň işjeňligi natrini az saklaýan, ionlaşan we kateholamini köp saklaýan gurşawda güýçlenýär.

Kateholaminler Ca^{+} -iň düşmegini güýçlendirýärler, goşmaça akabalaryň açylmagy netijesinde. Adrenergiki stimulyasiýanyň ýetmezçiliginde «haýal» akabajyklaryň bellibir sany depolýarizirleýji täsire jogap hökmünde işjeňleşmäge ukyply däl.

Ca^{+} -yň mukdary we onuň sitozol boşluga düşmeginiň kinetikasy kardiomiositleriň çaltlygyny we ýygrylyş güýjüni kesgitleýär, sazlaýjy belok bilen baglanyşmasyndan bolýan kalsiniň kinetik dissosiasiýasy bolsa diastolada miokardyň gowşamak çaltlygyny kesgitleýär. Miokardyň ýygrylyjylygyna we ýylmanak myşsa öýjükleriň (damarlaryň) ýygrylmagyna täsir edýän dermanlar, muni Ca^{+} -yň sitozol çalşygynyň üsti bilen amala aşyrýar. Ca ionlary «haýal» akaba boýunça öýjükdaşky boşlukdan sitoplazma geçýär we endogen ätiýaçdan (esasan, sarkoplazmatiki retikulum) boşaýar.

Kardiomiositleriň we ýylmanak myşsaly öýjükleriň içine Ca^{+} -yň girmegi transmembran ýoly bilen geçýär. Sitozol boşlugyna düşýän mukdary öýjügiň ýygrylmagy üçin talap edilýän mukdaryndan azdyr. Haýal kalsi akabajyklaryny bökdeýjileriň (HKAB) Ca^{+} -yň «haýal» akabajyklaryndan geçişini saýlap togtatmak ukyby bu derman serişdesini aýratyn topar hökmünde bölmäge we olaryň esasy farmakodinamiki täsirini kesgitlemäge kömek etdi. Şu derman serişdesine Ca^{+} -yň «antagonisti» diýilmegi dogry hasaplanylýar.

Haýal kalsiý akabajyklaryny bökdeýjileriň şertli ýokary mahsus (saýlama), ýagny bular 90-100%-e çenli bökdäp bilýärler (werapamil, nifedepin, nikardepin, foridon, diltiazem we beýlekiler) az mahsuslar (saýlama däl) «haýal» akabalaryň 50-70% bökdäp bilýärler we «çalt» akabalara täsir edýär (fendilin, pergeksilin we beýlekiler). Bu dermanlary islenmeýän reaksiýalaryň köp ýüze çykyanlygy sebäpli giňden ulanylmaýar.

Ca^{+} antagonistler ýürege we damarlara edýän täsirleri boýunça tapawutlanýarlar. Fenilalkilaminiň önümleri ilkinji nobatda kardiomiositlere, digidropiridiniň önümleri bolsa damarlara täsir edýärler.

Fenilalkilaminiň önümleriniň täsir edişi kardiomiositlere, sinus düwüniň öýjüklerine we ýüregiň geçiriji ulgamyna Ca^{+} -niň geçmegini azaldýarlar. Şeýlelikde, ýüregiň işleýşi, urgy sany we ýygrylma güýji peselýär, ýüregiň kisloroda bolan talaby azalýar.

Digidropiridiniň önümleri täç we çetki damarlaryň ýylmanak myşsa öýjükle-

rine Ca^{++} ionlarynyň transmembran girmegini basýar hem-de damary gowşadýar, tonusyny peseldýär. Olar, köplenç, arterial damarlaryň ýylmanak myşsasyňa täsir edip, çetki arteriýalary, arteriolalary giňeldýärler hem-de çetki damarlaryň garşylygyny aýyrýarlar. Şol sebäpli ýürege düşýän agramdan soňky we miokardyň kisloroda bolan talaby peselýär. Wena damarlaryň tonusyna täsir etmeýärler. Ca^{++} antagonistleri kardiomiositlere (ýürek öýjüğine) Ca^{++} ionlarynyň transmembran girmegini böwetläp, ýüregiň ýygrylygynyň güýjüni we bellibir derejede ýygrylygyny peseldýär hem-de ýürege otrisatel ino we hronotrop täsirini ýüze çykarýar.

Kalsiý ionlarynyň antagonistleriniň täç gan aýlanyşygyna täsiri. Kalsiý ionlarynyň täç gan aýlanyşygyna täsiri doly takyk däl, ýöne nifedipin derman toparynyň täç arteriýasyny giňeldip, täç gan akymynyň göwrüm tizligini ýokarlandyrýarlar. Kalsiý akabalarynyň böwetleýjileri kollateral gan akymyny stimülirläp, miokardyň gan üpjünçiligini bellibir derejelerde gowulaşdyrýarlar (3-nji tablisa).

- Kalsiý kanalynyň böwetleýjileriniň antianginal täsiriniň esasy komponentleri:
- miokardyň kisloroda talabynyň otrisatel ino we hronotrop täsiri netijesinde göni peselmegi;
 - miokardyň kisloroda bolan talabynyň ýürege öňki we soňky agramyň düşmeginiň peselmegi netijesinde göni däl azalmagy;
 - miokarda kislorodyň eltilişiniň gowulaşmagy, koronar gan damarlaryny giňeldýär;
 - antiagregant täsiriniň bolmagy;
 - göni däl antiaterogen täsiriniň bolmagy;

3-nji tablisa

Ca-antagonistleri öýjügiň içine Ca^{+} ionlaryň girmegini böwetleýärler

Miokard	Damarlar	
	Täç	Çetki
Ýüregiň ýygrylyş güýjüni peseldýär	Täç damarlaryň garşylygyny peseldýär	Umumy çetki garşylygy peseldýär
Ýüregiň işi peselýär	Täç gan aýlanyşynyň göwrümlü tizligini ýokarlandyrýar	Bedeniň gan basyşyny peseldýär
Ýüregiň kisloroda bolan talabyny peseldýär	Ýürege ganyň ýetirilmegini ýokarlandyrýar	Gipotenziw täsiri berýär
Antianginal täsirler ýüze çykarýar		

Werapamil gidrohlorid (izoptin, finoptin).
Derman serişdesini üçin 40-80 120 mg möçberli gerdejik dowamly täsir edýän

görnüşde - 240 mg möçberi ulanylýar. Wena gan damaryna sanjym goýberilende, 5 mg-lyk.

Farmakodinamika

Ca⁺ akabalarynyň saýlama bökdeýjisi bolup, işjeňleşmegiň tizligini, haýalladýar. Serişdäniň otrisatel hrono- ino we dromotrop täsiri simpatoadrenal ulgamyň çetki wazodilýatasiýasyna jogap hökmünde reflektor işjeňleşmegi bilen aradan aýrylýar.

Farmakokinetika

Absorbsiýasy 90%-den hem köpdür. Bioelýeterligi 25%-deňdir. Belok bilen baglanyşygy 90% ýokarydyr. Bagyrda çalt metabolizmi bolup geçýär. İşjeň metaboliti - norwerapamil tapylan. Werapamili damar içine goýberilende, ýarym bölüp çykaryş döwrüniň: çalt fazasy 4 min, haýaly 2,5 sag; Derman içilende 2,8-7,4 sag; döwürleýin bejerilende 4,5-12 sag $T_{1/2}$ norwerapamiliňki 24 sag, köp bölegi böwrek arkaly bölünip çykýar.

Görkezme

Stenokardiýanyň ähli görnüşleri, ritmiň garynjyk üst bozulmasy (ekstrasistoliýa, tahikardiýa, tahiaritmiýa), arterial gipertenziýasy. Damar içine goýbermäge görkezme: garynjyk üst tahiaritmiýanyň urgent bejergisinde, damar içine 2-3 min-yn dowamynda haýal goýberilýär. Glýukozanyň 5% ergininde, NaCl-dan izotopiki ergininde, Ringeriň ergininde eredilýär. Gerekli täsiri bermedik ýagdaýynda 30 min-dan soň gaýtadan 10 mg goýbermek mümkin. β -adrenoböwetleýjileriň uly möçberi döwürleýin kabul edilende, serişdäni wena gan damar içine goýbermek howpludyr.

Derman içilende, başlangyç täsir 30-60 min-dan, wena içine goýberilende 30-120 sek-dan bildirýär, derman içilende, täsir 2-2.5 sag-yn dowamynda ýokary derejä ýetýär, wena gan damar içine goýberilende 3-5 min-dan. Derman içilende täsir ediş dowamlylygy 6-8 sag, damar içine goýberilende – 6 sag-da çekýär.

Bejerginiň ilkinji 7-10-njy günlerinde AG-niň, EKG-niň görkezijilerine gözegçilik etmek zerurdyr, derman içilende, ýokary täsir ilkinji 7-10 günlerde bildirýär, ortaça başlangyç möçber gün içinde 80 mg-dan 3-4 gezek. Oral prolangirlenen görnüşi: ortaça başlangyç möçberi gün içinde 240 mg-dan 2 gezek.

Garşy görkezmeler

Absolýut - kardiogen şok, agyr durgunly ýürek ýetmezçiligi, 2-3 derejeli AW-böwetlenmesi, aýdyň gipotoniýa (AGB-90 mm. sim. süt pes), sinus düwnüniň gowşaklyk alamaty; otnositel - bradikardiýa, ýürek ýetmezçiligi, bagyr-böwrek ýetmezçiligi, gipotenziýa.

Islenilmeyän täsirleri

Ýiti çep garynjyk ýetmezçiliginiň döremegi (0,9%), gowşaklyk, kellagyry (36%), çiş - 1,7%; tahikardiýa (1%), bradikardiýa (1.7%) - *min*-da 50 urgudan az, seýrek 2-3 derejeli AW-böwetlenme we asistoliýa; iç gatamaklyk - 6.3%; ýürek bulanma (1-8%); çalt ýadamak (1,1%).

Özara täsirleri

Alkogol we gipotenziv serişdeler bilen bile ulanylanda, AGB-nyň gaty pese düşmegi, β -böwetleýjiler bilen, bile ulanylanda, otristarel hronotrop, inotrop dromotrop täsirler has güýçli ýüze çykýar. Ýüregiň işi öňden bozulan ýagdaýynda, β -böwetleýjileri döwürleýin alýan wagtynda werapamiliň damar içine goýberilmegi gerekmejek täsirleriň has köp döremegine getirýär. Digitoksininiň erkin mukdarynyň ýokarlanmagy membranostabilizirleýji antiaritmikler bilen ulanylanda, ýiti otrisatel ino-, hrono, batmotrop täsiri berýär.

Diltiazem gidrohlorid (dilazet, kardil)

Derman içmek üçin 30-60 *mg*-lyk gerdejikler, wena gan damar içine goýbermek üçin, 20 *mg*-lyk çüýşejiklerde ulanylýar.

Täsir ediş mehanizmi we farmakodinamiki täsiri werapamiline meňzeş. Wera-pamile garanyňda otrisatel hrono, ino-, dromotrop täsirleri gowşakdyr.

Farmakokinetika

Absorbsiýasy ýokary 90%-den hem gowrak. Bioelýeterligi - 35%-e deňdir. Belok bilen baglanyşygy 80%-dir. Metabolizmi bagyrda güýçli geçýär. İşjeň metaboliti - deasetildiltiazem tapylan, ol döwürleýin bejerilende ganda toplanýar. Bir gezeklik kabul edilende ýarym bölünip çykyş döwri 4,5 *sag*, döwürleýin kabul edilende ol uzalýar.

Özara täsiri

Laborator-instrumental görkezijileri, görkezmesi, garşy görkezmesi, gerekmejek täsiri werapamiliňki ýaly.

Diltiazem per os kabul edilende, ýokary täsiri ilkinji 7-10 günlerde ýüze çykýar. Ortaça başlangyç möçber gün içinde 60 *mg*-dan 3 gezek bellenýär.

Wena gan damar içine goýberilişiň görnüşi: esasy görkezmesi – garynjyk üsti tahiaritmiýanyň gaýra goýulmasyz bejergisi. Wena gan damar içine 10 *min*-yň dowamynda haýaljakdan 20 *mg* goýberilýär, distillirlenen suwda eredilýär.

Nifedipin (korinfar, kordafen, adalat, depin, fenigidin, nifekard, kordipin) - dermany içmek, 10 *mg* gerdejiklerde dowamly täsir edýän görnüşi 20 *mg* goýberilýär.

Farmakodinamika

Ca^{++} -akabasyny selektiw togtadyjy. Öýjük diwary gyjyndyrylanda işjeňleşýär. Akabalarynyň sanyny azaldýar. Otrisatel hrono-, ino-, dromotrop täsirleri simpato-adrenal sistemanyň çetki wazodilýatasiýa jogap hökmünde reflektor işjeňleşmesi bilen öwezi dolunýar.

Farmakokinetika

Absorbsiýasy 90%-den ýokary. Bioelýeterligi 50%. Beloklar bilen baglanyşygy 90%-den hem ýokary. Metabolizm bagyrda geçýär. İşjeň metabolitleri tapylmadyk. Derman içilende, $T_{1/2}$ - 5 sagada çenli. Nifedipiniň gerdejik görnüşinden süýri däneli görnüşi çalt sorulýar. Köplenç, böwrek bilen bölünip çykýar.

Görkezme

Stenokardiýanyň ähli görnüşleri, arterial gipertenziýa, gipertoniki krizi bejer-mek üçin.

Derman içilende, 60-90 *min*-dan, dilasty kabul edilende 15-30 *min*-dan soňra täsir edip başlaýar. Derman içilende ýokary täsiri 2-2,5 sagatdan ýüze çykýar we 6-8 *sag* dowam edýär. Ortaça başlangyç möçberi gün içinde 10 *mg*-dan 3-4 gezek. Gerekejek täsirleri ýüze çykmadyk ýagdaýynda ýa-da islenilen täsiri alynmadyk ýagdaýynda indiki möçberini ýene-de 10 *mg* köpeltmek bolar. Ortaça antianginal möçberi gün içinde 20 *mg*-dan 3-4 gezek. Ortaça gipotenziv möçberi gün içinde 20-30 *mg*-dan 3-4 gezek.

Garşy görkezmeleri

Absolýut: kardiogen şok, aýdyň gipotoniýa (AGB 90 *mm*/sim., sut. pes).

Otnositel: aýdyň aortal stenozy, ideopatik gipertrofiýa, subaortal stenozy, ba-gyr-böwrek ýetmezçiligi, gipotoniýa.

Islenilmeyän täsirleri

Gipotoniýanyň ýüze çykmagy (gowşaklyk, ýürek bulanma, kellagyry); çişň döremegi (Na^{+} -yň, suwuň saklanmagy); simpatoadrenal ulgamyň reflektor işjeňleşmegi sebäpli - döreyän takikardiýa; ýüregiň çalt urmagy, iç gatamagy, epi-gastriýada agyry, bir günlük möçberi 60 *mg*-dan ýokary bolanda gipoglikemiýa; stenokardiýa; kardialgiýa, çalt ýadamak, gyzgynyň ýokarlanmagy, ýüzüň, boýnuň gyzarmagy.

Özaratäsiri

Alkogol we gipotenziw serişdeler bilen, β -böwetleýjileri bilen bile ulanylanda, AGB-nyň çendenaşa peselmegine getirýär.

Amloz (amlodipin, amlopin, amadeý, norwask, normodipin).

Gerdejikler 5-10 mg saklaýar. Prolongirlenen täsirli serişde, ýürek işemiýa keselinde 5 mg-dan 2 gezek berilýär.

Amlodipin haýal kalsiý akabajyklaryň bökdeýjileriniň uzak täsirleri bolup, aşgazan-içege ýollarynda gowy sorulýar. Ýmitiň kabul edilmegi amlodipiniň sorulmagyna täsir etmeýär. Bioelýeterligi 60-80%. Ganda ýokary mukdary 6-12 sagatdan ýüze çykýar. Plazmada derman serişdesi hemişe kabul edilende, 7-8 günden durnukly mukdary emele gelyär. Dermanyň biotransformasiýasy bagyrda bolup, işjeň däl metabolitleriň emele gelmegi bilen geçýär, amlodipini ýüregiň işemiýa keselinde monoterapiýa görnüşinde ýa-da beýleki antianginal derman serişdeleri bilen utgaşdyryp ulanyp bolar. Amlodipini miokardyň diastoliki disfunksiýasynda hem ulanmak bolýar.

Bu serişdeleriň aýratynlygy: ýürek ritminiň sazlaşygyna we geçirijiligine uly bir täsir etmeýär.

Islenilmeyän täsiri

Arterial gipotoniýa, bradikardiýa (köplenç, werapamil kabul edilende); seýrek reflektor tahikardiýa (köplenç, nifedipiniň topary kabul edilende); aşaky ahyrlarynyň çişmegi, içiniň gatamagy (köplenç, werapamiliň topary ulanylanda); deri örtügiň gyzarmagy, gyzgynlyk duýgusy, ýürek ýetmezçiligi (dermanyň ýokary möçberi ulanylanda); seýrek derman parkinsonizmi.

Garşy görkezmeleri

Fenilalkilaminiň önümleri üçin. Bradikardiýa, atriowentrikulýar böwetleme, ýüregiň ýygrylma ukybynyň azalmagy, gipotenziýa.

Digidropiridiniň önümleri üçin. Kompensator tahikardiýa, ýürek bilen bagly däl çişler, ýüzüniň giperemiýasy, täretiň gatamagydyr.

β -adrenoreseptorlary böwetleýjileriň kliniki farmakologiýasy

4-nji tablisa

β_1 we β_2 adrenoreseptorlaryň böwetlenmesiniň farmakologiki täsiri

Dokuma	Reseptorlary	Böwetlenmäniň täsiri
1	2	3
Ýüregiň SA düwüni	β_1 we β_2	ÝÝS azalmagy

1	2	3
Ýüregiň AW düwüni	β_1 we β_2	Geçirijiligi basmagy
Ýüregiň öňi	β_1 we β_2	Ýygryjylygy peseltmek
Garynjyk	β_1 we β_2	
Arterialar	β_2	Wazokonstruksiýa
Wenalar	β_2	Wazokonstruksiýa
(Sklet)	β_2	Wazokonstruksiýa, ýygryjylygyň glikogenoliziň böwetlenýär, kaliý bolan talaby peseldýär.
Bagyr	β_2	Glikogenoliziň we glikoneogeneziň böwetlenmesi
Aşgazan asty mäzi	β_2	Glýukagonyň we insuliniň sekresiýasynyň azalmagy
Ýag öýjükleri	β_3	Lipoliziň azalmagy
Bronhlar	β_2	Bronhkonstruksiýa
Böwrekler	β_1	Reniniň sekresiýasynyň azalmagy
Öt halta we öt çykaryjy ýollar	β_2	Ýygrylmagy
Detruzor peşew halta	β_2	Ýygrylmagy
Ýatgy	β_2	Ýygrylmagy
AIU (ýylmanak myşsasy)	β_2	Ýygrylmagy
Dokuma	reseptorlar	Böwetlenmäniň täsiri
Nerw uçlary	β_2	Noradrenaliniň boşamagynyň azalmagy
Galkan ýany mäs	β_1 we β_2	Paratgormonyň bölüp çykyşynyň peselmegi
Galkan şekilli mäs	β_2	Tiropsin (T4), triýodtironin T3 konwersiýasynyň peselmegi

β -adrenoböwetleýjiler β -adrenoreaktiv düzümlere täsiri boýunça bölünýär:

a) β_1 we β_2 -adrenoreseptorlara täsiri boýunça saýlama däl ýa-da selektiv däl β -adrenoböwetleýjiler (propranolol, pindolol, oksprenolol we beýlekiler).

b) Ýüregiň β -adrenoreaktiv düzümlerini diňe bökdeýji derman serişdeler, saýlama ýa-da selektiv β_1 -adrenoböwetleýjiler (asebutalol, atenolol we beýlekiler).

ç) α we β -adrenergiki düzümleri bökdeýji derman serişdeler, başgaça atlandyrylýan «gibrit» β -adrenoböwetleýjiler (labetalol).

α we β adrenoböwetleýjiler

Serişde (halkara we satuw ady)	Göýberilişiniň görnüşini we möçberi	Aralyk möçberi mg/gije-gündizde	Gije-gündizde kabul edilişi
1	2	3	4
Selektiv däl β adrenoböwetleýjiler			
Propranolol (Inderal, Anaprilin)	Gerdejikde 10,20,40,60,80, 90 mg, uzak täsirli süýri dänede 60,80,120,160 mg, sanjym üçin ergin 1mg/ml; 2,5 mg (1 ml-lik çüýşede)	40-240	2-3
Nadolol	Gerdejik 40,80,160, 200 we 240 mg	40-160	1
Timolol (Timakor)	Gerdejikde 5,10,20: mg erginde 0,25 we 0,5% (göz damjasy)	10-20	2-3
Sotalol (Sotaleks)	Gerdejikde 10,20,40,60,80 we 90 mg; damar içine sanjym üçin 40 mg-4 ml-de	80-160	1-2
Selektiv däl β adrenoböwetleýjiler hususy simpatomimetik işjeňligi bilen			
Pindolol (Wisken)	Gerdejikde 5,10,15 mg; uzak täsirli gerdejik 20 mg; damar içine sanjym üçin ergin 0,4:1 we 10 mg/ml	15-40	2-3
Oksprenolol (Trazikor)	Gerdejikde 20 mg; uzak täsirli 80 mg	60-200	2-3
Penbutolol (Betafressin)	Süýri dänede 20-40 mg gabykly gerdejikde 40 mg	20-60	1-2
Goşmaça wazodilatator häsiýetli selektiv däl β adrenoböwetleýjiler			
Karteolol (Kartrol)	gerdejikde 2,5we 5 mg; ergin (göz damjasy)	2,5-40	1
Kardioselektiv β Adrenoböwetleýjiler			
Atenolol (Tenormin)	Gerdejikde 25,50,100mg; damar içine sanjym üçin ergin 0,5mg/ml	25-100	1-2
Metoprolol (Korwitol)	Gerdejikde 50,100 uzak täsirli gerdejikde 200mg; sanjym üçin damar içine 1mg/ml	50-200	1-2
Bisoprolol (Konkor)	Gerdejikde 5,10 mg	2,5-10	1
Betaksolol (Lokren)	Gerdejikde 10,20 mg	10-20	1

1	2	3	4
Talinolol (Kordanum)	Draže 5 mg,erginde 10 mg-lyk çüýşede	100-400	2-3
Nebiwolol (Nebilet)	Gerdejikde 5 mg	5-10	1
Hususy simptomatik işjeňligi kardioselektiw β adrenoböwetleýjiler			
Asebutolol (Sektral)	Süýri dänede 200,400 mg	400-800	1-2
Goşmaça wazodilýatator häsiýetli kardioselektiw β adrenoböwetleýjiler			
Seliprolol (Selektol)	Gerdejikde 200 mg	200-400	1-2
Bewantol	Gerdejikde 100 we 200 mg	200-400	1-2
β, α-adrenoböwetleýjiler			
Labetalon (Abetol)	Gerdejikde 101,200 we 300 mg; erginde 5 mg/ml	100-400	1-2
Karwediliol (Dilatrend)	Gerdejikde 6,25;12,5 we 25 mg	25-50	2
Proksodolol	Gerdejikde 10,40 mg 1% sanjym damar içine ergin, 5 ml-lik çüýşede	40-80	3
α-adrenoböwetleýjiler			
Prazozin (Minipress)	Gerdejikde 1 we 5 mg, süýri dänede 1,2 we 5 mg	1-15	2-3
Doksazozin (Kardura)	Gerdejikde 1,2,4,8 mg	2-8	1-2
Terazozin (Haýtrin)	Gerdejikde 1,2,5,10 mg	1-10	1

Farmakodinamika

β -adrenoböwetleýjiler himiki düzümi boýunça (adrenalin, noradrenalin) kateholaminlere golaý bolup, ýürek-damar ulgamynda hem-de beýleki agzalarda, dokumalarda ýerleşýän β_1 we β_2 adrenoreaktiv düzümler bilen täsir edişip, şu toparyň derman serişdeleri kateholaminleriň işjeňlik täsirini basyp ýatyrýar.

β -adrenoböwetleýjileriň ýagda we suwda ereýjiligi boýunça toparlara bölmek bolar.

Ýagda ereýän (lipofil)

β -adrenoböwetleýjiler (propranolol, alprenolol, timolol, labetalol) lipoprotein membranadan ýeňil geçip, bütün bedene, şol sanda merkezi nerw sistemasynyň dokumalaryna ýaýraýar, rahatlandyryjy täsir edip biler.

Bu toparyň derman serişdeleri bagyrda biotransformasiýa geçip, şol agza bilen bölünip çykýar. Bagyr keseli bilen näsag adamlarda derman serişdäniň bedende toplanmagyna getirip biler.

Bagyrda, biotransformasiýa geçýän derman serişdeleriniň ganyň plazmasyndaky mukdary, bagyrdaky gan akymynyň tizligine uly derejede baglydyr.

β -adrenoböwetleýjiler bagyrda metabolizirlenýär. Ol bolsa bagyr gan akymyny 30% peseldýär hem-de bagyrdaky biotransformasiýa tizligini çäklendirýär. Şol sebäpden onuň gandaky mukdary köpeliýär.

Suwda ereýän (gidrofil) β -adrenoböwetleýjiler (atenolol, nadolol, sotalol) lipofil β -adrenoböwetleýjiden tapawutlylykda gemato-ensefaliki böwetden geçmeýär hem-de şol sebäpden merkezi nerw sistemasy tarapyndan islenilmeýän täsirini ýüze çykarmaýar. Şu toparyň derman serişdeleri, peşew bilen bölünip çykýar, böwrek keseli näsaglarda derman serişdäniň bedende toplanmagyna getirip biler.

Birnäçe β -böwetleýjiler diňe bir β -reseptorlary böwetlemän, şol bir wagtyň özünde bölekleyin olary böwetleýär. Olary **içki simpatomimetiki işjeň β -böwetleýjiler** diýip atlandyrýarlar (ISI): oksprenolol (trazikor), pindolol (wisken), asebutolol (sekal). ISI-li β -böwetleýjiler ýüregiň ýygrylyş ýygylgyna az derejede täsir edýär, şonuň üçin olary aýdyň ýüze çykan bradikardiýaly näsaglara hem belläp bolýar. ISI-niň has köp derejede ýüze çykarýan täsiri pindolola (wisken) mahsusdyr. ISI-li β -böwetleýjiniň ýetmezçiligi içki simpatomimetiki işjeň däl β -böwetleýjiler bilen deňeşdirilende, duýdansyz ýüze çykýan ölümiň önüni alyp bilmeýärler.

Şol bir ýagdaýda şol bir näsag emosional ýa-da fiziki agrama duçar bolanda agramda bölünip çykýan kateholaminleriň täsiriniň önüni alýan içki simpatomimetiki işjeň bolan β -böwetleýjiler, β -adrenoreseptorlary böwetläp, ujypsyz derejede-de ýüregiň işinde üýtgemeler döretmeýär. β -adrenoböwetleýjiler β -adrenoreseptorlary böwetleýärler we miokarda otrisatel ino we hronotrop täsir edýär (ýüregiň ýygrylylygynyň güýjüni we ýygylgyny, ýürek zyňşyny peseldýärler).

Çetki arteriýalary, arteriolalary giňeldýärler. Miokardyň ýygrylylygynyň we güýjüniň peselmegi, miokarda düşýän soňky agramy azaldyp, ýüregiň kisloroda bolan talabyny peseldýär, antişemiki täsir edýär.

Farmakokinetika

Propranolol. Derman içilende: bioelýeterligi 30-40%, lipofil; başlangyç täsiri 30-40 minutdan, täsiriniň ýokary çägi 1-2 sag-dan, täsiriniň dowamlylygy 6 sag-a çenli. Wena gan damar içine goýberilende: başlangyç täsiri 2-5 min, täsiriniň ýokary çägi 15-45 min, täsiriniň dowamlylygy 3-6 sag. Bagyrda metabolizirlenýär, peşew arkaly çykarylýar. Ganyň plazmasynyň beloklary bilen 90-96% birleşýär.

Oksprenolol. Derman içilende bioelýeterligi 24-60%, lipofil; täsiriniň başlanmagy 45-60 min, ýokary effekti 2-4 sag-dan, täsir ediş dowamlylygy 12 sag.

Bagyrdä metabolizirlenýär, peşew bilen çykýar. Plazmanyň beloklary bilen 80% birleşýär.

Nadolol. Derman içilende bioelýeterligi 15-25%, gidrofil, täsiriniň başlanmagy 10 *min*-dan, ýokary effekti 3-5 sagatdan, täsir ediş dowamlylygy 24 *sag*. Peşew bilen üýtgedemelik görnüşde çykarylýar.

Atenolol. Derman içilende bioelýeterligi 40-50% gidrofil, täsiriniň başlanmagy 60 *min*-dan, ýokary effekti 3-6 sagatdan, täsir ediş dowamlylygy 24 *sag*. Bagyrdä metabolizirlenýär, peşew bilen bölünip çykýar.

Asebutalol. Derman içilende bioelýeterligi 97%, lipofil; täsiriniň başlanmagy 45-60 *min*-dan, ýokary effekti 2-3 *sag*-dan, täsir ediş dowamlylygy 18-24 *sag*. Bagyrdä metabolizirlenýär, peşew we öt bilen bölünip çykýar.

Görkezme. Arterial gipertenziýa, ýüregiň işemiýa keseli, ýürek ritminiň bozulmagy, gipertrofiki obstruktiv kardiomiopatiýa, tireotoksikoz, açyk burçly glaukomada, dogrum döwrüniň stimulyasiýasy, çakyza, emosional statusyň bozulmagynda.

- Kiçi möçberde:**
1. Portal gipertenziýada;
 2. Wegetativ damar distoniýada;
 3. Mitral klapanyň prolapsynda;
 4. Tireotoksikozda.

ÝIK-de β -adrenoböwetleýjileriň ulanmagyna görkezme

1. Durnukly stenokardiýanyň başlangyç II funksional klasýň bejergisinde.
2. Durnuksyz stenokardiýa.
3. Miokardyň infarktynda (ýiti döwri).
4. Infarktdan soňky döwri (1-3 ýyl miokardyň infarktyndan soň).
5. ÝIK-ly näsaglarda garynjyk aritmiýalarynda.

ÝIK bilen ejir çekýän näsaglaryň utgaşykly kesellerinde β -adrenoböwetleýjileriň bellänmeginiň oňaly keselleri: arterial gipertenziýanyň, suprawentrikulýar tahikardiýanyň, garynjyk ekstrasistoliýanyň bejergisinde bellänilýär.

ÝIK-ly näsag miokardyň infarkty geçiren bolsa, lipofil β -adrenoböwetleýjiler metoprolol, timolol, propranalol we garyşyk BAB karwedilol HM bellibir wagtdan soň ýüze çykan ölümçiligi peseltmegi mümkindir. Şu sebäpli metoprolol we timolol näsaglarda çep garynjygyň zyňyş fraksiýasyny üýtgetmeýär, karwedilol we metoprolol suksinat näsaglarda ÇGZF peseldýär.

Terapiýa β -böwetleýjiler minimal gije-gündizki möçberini kem-kemden gerek bolan täsirine çenli gije-gündiziň dowamynda 4-5 gezek ýokarlandyrýar. Dermanyň ýeterlik möçberi dynçlykda ÝÝS 55-60 urgy/min peselmegi baglanyşykly kriteriýadyr. Ýöne derman möçberini saýlap almak içki simpatiki täsirli bolan derman serişdeleri üçin ýürek ýygrylyşynyň ýygrylygy göz önünde tutmaly däl.

Islenilmeyän täsirleri. Bradikardiýa, ýüregiň nasos funksiýasynyň aýdyň peselmegi, bronhospazm, gipoglikemiýa, ahýrlaryň damarlarynyň spazmy, lipid madda çalşygynyň bozulmasy, göwreli zenanyň ýatgysynyň tonusynyň ýokarlanmagy, impotensiýa, dispepsiki bozulmalar, derman serişdäniň aýrylma alamaty.

Garşy görkezmeler. Bronhoobstruktiv alamaty, aýdyň agyr ýürek ýetmezçiligi, obliterirleýän endoarteritler, semizlik, süýjüli diabet, AW-böwetleme, gipotoniýa, bradikardiýa hem-de allergiki reaksiýalara meýillik döwründe. Semizlikde, köplenç, lipofil (ýagda ereýän) serişdeleri ulanylmaýar, sebäbi madda, çalşygyny bozup, giperlipidemiýa getirip bilýär.

1. Ýatgydan gan akmada.
2. Aşgazan we onikibarmak içegäniň baş keseli.

Antitrombotiki serişdeler

Antiagregantlar

1. Siklooksigenazanyň ingibitorlary (SOI): asetilsalisil turşusy (aspirin) -75-325 *mg* çenli günde 1 gezek.

2. Adenodifosfat-reseptorlaryň (tiýenopiridinleriň) böwetleýjileri: tiklopidin (tiklid) 500-750 *mg* x 2 gezek gije-gündizde, Klopidoğrel (Plawiks)-75 *mg* gije-gündizde, prasugrel – 10-60 *mg* gije-gündizde

3. Glukoprotein reseptorlaryň böwetleýjileri:

3.1. Monoklonal antitelalar: absiksımaw (Reo-Pro), monofram (Framon).

3.2. Sikliki peptidler: eptifibatid (Integrilin).

3.3. Peptiki däl böwetleýjiler: tirofibran (agrostat), orbofiban, ksemitofiban, lamifiban, sibrafiban.

4. Fosfodiesterazanyň böwetleýjileri: dipiridamol (kurantil).

ÝIK ýüze çykmagynyň bir sebäbi trombositleriň funksiýasynyň üýtgemegi (Ts), prostasikliniň emele gelmeginiň peselmegi we A2 tromboksanyň sinteziniň işjeňleşmegi bolup durýar. Umumy trombositleriň ahyrky mehanizmi trombositleriň üstündäki glikoproteinleriň (GPII b/IIIa- R) ekspresiýasynyň ýokarlanmagy görkezýär, trombositler arabaglanyşygyň emele gelmegi trombositleriň agregasiýasynyň güýçlenmegine hem-de trombyň emele gelmegine getirýär.

Antiagregantlara umumy görkezme:

1. Durnukly stenokardiýa II-IV FK;
2. Durnuksyz stenokardiýa we miokardynyň infarkty;
3. Ýürek-damar keselleriň ilkinji we ikilenji önüni almakda;
4. Infarktdan soňky kardioskleroz;
5. Trombozlaryň önüni almakda.

Asetilsalisil turşusy (ASSK) selektiw däl gaýdymсыз SOG-niň inhibitory bolup, sikliki endoperekisiniň we olaryň metabolitleriniň sinteziniň bozulmagyna getirýär (tromboksan we prostasiklin). Tromboksan (Tx - A₂) iň güýçli antiagregant faktorlaryň biri, ýaşayşy 7-10 gün. ASST goýberilende yza gaýdymсыз SOG-niň böwetlenmesine getirýär.

Damarlaryň endoteliýasynda SOG täsir etmeginde prostosikliniň (Pg I₂) sinteziniň Tx A₂ funksional agonisti bolan täsirini edýär endoteliýada ýadroly öýjüklerdäki bu prosesi böwetleýär. Şonuň ýaly olar prostosikliniň emele gelmesini dikeldýär we fermentiň resintezi bolýar.

ASST ulanylanda onuň antiagregant täsiri kiçi möçberde ýüze çykýar (30-325 mg/gije-gündizde) we birnäçe gün saklanýar.

ÝIK- durnukly geçişinde 75-125 mg-dan 1 gezek gije-gündizde, keseliň ýitileşmeginde gije-gündizde 250-325 mg 1 gezek belleniýär. Şerişdäniň edil şonuň ýaly möçberi kardiohirurgiýada hem belleniýär. ASST-sy ilkinji we ikilenji miokardyň infarktynyň önüni almakda aýallara garanyňda, erkeklerde has netijelidir.

ASST-ny ulanmakda çäklendirilmeleri:

- aşgazan we onikibarmak içegäniň baş keselinde (AIU-nyň nemli bardasynda sitoprotektor prostoglanginiň emele gelmesiniň ýokarlanmagy peselýär);
- bronhospazm ýagdaýlarda arahidon turşusynyň metabolizminde lipook-sigenazanyň ýokarlanmagy mümkin, şol sanda leýkotrienleriň hem ýokarlanmagy ýüze çykýar;
- gan akmaklygyň ýokarlanmagy
- gözegçiliksiz arterial gipertoniýa (AG) ýa-da onuň krizli (gemorragiki gaýrüzülmäniň ösme howpy bolanda) geçmegi.

Gipolipidemiki serişdeler

ÝIK näsaglaryň kompleksleýin derman bejergisinde gipolipidemiki serişdeleriň ulanylmagy hökmanydyr. Haçanda berhiz saklasa (doýgun ýaglary azaltmak bilen) we ýaşayşy durmuşynyň korreksiýa (çilimi çekmegini taşlamak, fiziki işjeňligini ýokarlandyrmak), ýürek-damar keselli näsaglarda gandaky lipidleriň tutuş görkezijileriniň 1,5-2 aýyň dowamynda kadalaşmagyna getirýär. Şerişdäniň bu toparyny ÝIK-de ulanylsa umumy we koronar ölümçiligi, aýratynda koronar ýagdaýlarda, insultda we ýürekde operasiýa geçirilende, ýüze çykýan ölümçiligi azalýar.

Munda pes dykzylykly lipoproteid (PDLH) holesteriniň umumy holesteriniň (UH) we ýokary dykzylykly lipoproteid holesteriniň (ÝDLH) derejelerinden ugur almaly (5-nji tablisa).

PDLH, UH we ÝDLH klassifikasiýasy

Görkeziji	Ölçeği		Görkezijileriň bahasy
	<i>mg/dl</i>	<i>mmol/l</i>	
Holesteriniň pes dykzlykly lipoproteidi	<100	<2,5	Oňaýly
	100-129	2,5-3,34	Oňaýla ýakyn/ oňaýlydan ýokary
	130-159	>3,34-4,12	Ýokary araçägi
	160-189	4,14-4,9	Ýokary
	>190	>4,9	Örän ýokary
Umumy holesterin	<200	<5,17	Hökmany
	200-239	5,17-6,18	Ýokary araçäginde
	>240	>6,2	Ýokary
Ýokary dykzlykly holesterin lipoproteidleri	<40	<1,04	Pes
	≥60	≥1,55	Ýokary

Gipolipidemiki serişdeleriň klassifikasiýasy

1. Statinler;
2. Fibratlar;
3. Nikotin turşusy;
4. Öt turşusynyň sekwestrantlary;
5. Holesteriniň absorbsiýasynyň böwetleýjileri;
6. Dürli toparlaryň serişdeleri;
7. Antioksidantlar;
8. Ýag turşusynyň ýarym doýgun derman serişdeleri;
9. Ýokary dykzlykly lipoproteidleriň derejesini ýokarlandyrýan serişdeler.

Gipolipidemiki serişdeleri uzak wagtyň dowamynda ulanmak gerek, şonuň üçin serişdäniň zyýansyzlygy we netijeliligi uly rol oýnaýar. Häzirki wagtda bu talaba hemme gipolipidemiki serişdelerden statinler uly derejede jogap berýär.

Statinler

Has işjeň gipoholesterinemiki serişde statindir. Onuň esasy täsiri holesteriniň sintezine gatnaşýan 3-gidroksi 3-metil-metil glýutaril KoA reduktaza fermentiniň böwetlenmesi bilen baglanyşyklydyr. Bagyrda holesteriniň mukdarynyň peselmegi netijesinde gepatositleriň reseptorlarynyň işjeňligini ýokarlandyrýar ol bolsa pes dykzlykly lipoproteidleriň tutulmagyna hem-de ganda umumy holesteriniň we

(PDHL) pes dykzlykly lipoproteinleriň peselmegine getirýär. Şol bir wagtda örän pes dykzlykly lipoproteidleriň we trigliseridleriň (TG) aram peselmegi hem bolýar. Biologiki ritm esasynda bedende holesteriniň sintezi (gijeki wagtda) bolup geçýär (6-njy tablisa).

Tebigy. Lowastatin (Mewakor), prawastatin (lipostat), simwastatin (Zokor).

Sentetiki. I nesil: fluwastatin (leskol)

II nesil: atorwastatin (liprimar)

III nesil: rozuwastatin (krestor), pitawastatin (Niswastatin).

Bilelikde ulanylan serişdeleri

Wiktorin (simwastatin+Ezetemib),

Kaduet (atorwastatin+amlodipin),

Adwikor (lowastatin+Niasin).

Statinler bilen bejergi hökmany mydama geçirilýär, derman berilmegi bejergide bes edilmeginden 1 aýdan soňra gandaky lipidleriň derejesi başlangyç möçberlerine gaýdyp gelýär. Köplenç, bejergini şu toparyň dermanlarynyň kiçi möçberlerinde başlamaly. (Serişdäniň köpüsi üçin, 5-10 mg/gije-gündizde) PDLP möçberini peselmeklige mümkinçilikleri döreýänçä kem-kemden ýokarlandyrmaly.

Tablisada 20-50% PDLP holesteriniň peselmegi üçin statinleriň möçberleri görkezilen.

Statinleriň islendik möçberini ýokarlandyrmakda 1 aýlyk interwal saklamaly şu wagtda serişde ýokary täsirine ýetýär. Statinleriň maksimal möçberi agyr giperlipoproteinemiýada, esasanda, maşgala giperholesterinemiýasynda, bellenýär.

6-njy tablisa

Statinleriň möçberine baglylykda täsirleri

Serişde	PDLP holesterinde derejesiniň peselmegi						
	20-25 %	26-30%	31-35 %	36-40%	41-50%	51-55%	56-60%
Lowastatin	10 mg	20 mg	40 mg	80 mg	-	-	-
Prawastatin	10 mg	20 mg	40 mg	-	-	-	-
Simwastatin	-	10 mg	20 mg	40 mg	80 mg	-	-
Fluwastatin	20 mg	40 mg	80 mg	-	-	-	-
Atorwastatin	-	-	10 mg	20	40 mg	80 mg	-
Rozuwastatin	-	-	-	-	5 mg	10-20 mg	40 mg

ÝIK ilkinji we ikilenji önüni alyş çärelerinde statinleriň ulanylmagy ýürek-damar ölümçiligi peseldýär, şeýle-de lukmançylyk anamnezinde holesterine gözegçilik edilmegi ýaşyna bagly bolmadyk islendik etiologiýaly insuly hem-de umumy ölümçiligi azaldýar.

Sintetiki statinleriň I-II nesli umumy holesteriniň pes dyklylykly lipoproteidlerini (PDLPH) ortaça 30-35% derejesini peseldýär, şol bir wagtda serişdäniň III nesli (rozuwastatin, we pitawastatin) bu görkezijini 50-65%-e çenli azaltmaga ukyplydyr, ekstrakorporal usulyň netijesi bilen gabat gelýär.

Dermanyň iň ýokary täsiri 7-10 gije-gündizde bellenýär. Trigliceridleriň derejesi takmynan, 25-45% peselýär, ýokary dyklylykly lipoproteidleriň (ÝDLP) 5-10% ýokarlandyrylar, (diňe rozuwastatinden başga, serişdä we möçberine bagly däl). Ondan başga-da, atorowastatin we rozuwastatin atresklerozyň regress ýagdaýyna getirmäge, ateroskleroz blýaşkalaryň göwrümünü kiçeltmäge ukyplydyr.

Statinler bilen bejermekligiň netijeliligi aterosklerotik blýaşkalarynyň durnuklylygy bilen baglanyşykly, olaryň ölçeginiň azalmagy (diňe atorowastatin we rozuwastatin) we bölünmeklige ukyby, şonuň ýaly-da endotelial disfunksiýany peseldýär.

Statinleriň hemmesi näsaglar tarapyndan, köplenç, oňat kabul edilýär. Statinler kabul edilende bagryň funksional derňewini we kreatinfosfokinazanyň işjeňligini berk gözegçilikde ýola goýmak hökmandyr. Eger-de kreatinfosfokinazanyň işjeňligi kadadan 2 esseden geçse, onda derman serişdäni bejergiden aýyrmaly.

Görkezme

Giperlipidemiýa, ilkinji giperholesterinemiýa, gipertrigliceridemiýa.

Fibratlar

I nesil: klofibrat (miskleron);

II nesil: remfibrozil (gewilon), bezafibrat (bezadimin);

III nesil: fenofibrat (lipantil), siprofibrat (lipanor).

Şu toparyň, derman serişdeleriniň täsiri ýag turşularynyň holesteriniň efirleriniň uglewod çalşygynda aowlama faktorlarynyň önümlerini regulirlmekde, lipoproteinlipazany stimulirlmekde we beýleki zerur metaboliki proseslerde uly rol oýnaýan işjeňleşdirilen peroksisomal proliferator ýader reseptorlaryň işjeňleşdirilmegi bilen baglanyşyklydyr.

Bulardan başga-da, fibratlar, statinler ýaly GMG-KoA- reduktazanyň işjeňligini böwetläp, holesteriniň sintezini we ganyň düzümindäki PDLPH peseldýärler. Ýöne bu täsir statinleriňkä garanyňda, pes derejededir, aram toparyň şol bir wagtyň dowamynda ÝDLPH-ny ortaça 15% (18-20%-e çenli) galdyrmak bilen, ÜG-niň derejesini 50% aşaklandyrmaga ukyplydyr. Şol bir wagtda PDLPH-yň derejesi üýtgemýär ýa-da (triglicerineminiň fonunda klofibrat ýa-da gemfibrozil) bejerilende tersine köpelişem, şeýle hem (fenofibrat bezafibrat ýa-da siprofibrat bilen bejergi geçirilende) azalýar.

Islenilmeyän täsirleri

Ýürek bulanma, gaýtarma, myşsalaryň zeperlenmegi, kellagyry, holelitiaz, bagryň funksiýasynyň bozulmagy, seýrek ýagdaýda leýkopeniýa, trombositopeniýa, ganazlyk. Fibratlar bilen statinleri kombinirlmekde seresap bolmak hökmandyr, sebäbi olaryň islenilmeyän täsiriniň potensirlmegine getirmegi mümkin.

Esasy görkezme. gipertrigliceridemiýa

Nikotin turşusy

Nikotin turşusy (niasin, endurasin)

Bilelikde ulanylýan serişdeleri:

Kordaptiw (nikotin turşusy+laropiprant)

Adwikor(nikotin turşusy+lowastatin).

Nikotin turşusy (Niasin) (dokuma lipazanyň böwetlenmesiniň hasabyna) lipolizi basýar we ÖÝDLP-ini sintezlenýän erkin ýag turşularyny basyp ýatyrýar. Şonuň netijesinde bagyrda (ÖPDLP) örän pes dyklykly lipoprote emele gelmegi we ÜG-iň ganda azalmagy ýüze çykýar. Ikinjiden PDLPH we holesteriniň (HS) derejesiniň peselmegi bolup geçýär. Şonuň bilen bir wagtda ÝDLP-niň dargamagy haýallaýar.

Serişdäniň uly möçberleri ulanylanda gipolipidemiki täsiri (emele gelýär) ýüze çykýar, şonuň bilen birlikde ýaramaz täsiri (ýürek bulanma, örgünler, deride döreýän zyýansyz deri wazodilýatasiýa, kabul edilişiň başynda gyzma duýgusy, (möçberiniň köpeldilmegi bilen ýüze çykýar) şol sebäpli köp näsaglar bu bejergiden ýüz öwürýärler. Nikotin turşusyny kabul etmezinden 30 *min* önünden asetilsalisil turşusynyň 0,25-03 *gr*-ny bellemek arkaly bu alamatlary azaldyp bolýar. Bulardan başga-da, serişde gijilewigi, glýukoza durnuklylygyň azalmagyna, peşew turşulygyň derejesiniň ýokarlanmagyny, bagryň funksiýasynyň bozulmagyny, aşgazan we onikibarmak içegäniň başynyň keseliniň ýitileşmegini ýüze çykarýar. Nikotin turşusynyň islenilmeýän täsirini peseltmek synanyşygy deri damar wazodilýatasiýa we gyzgyn inmäni aýyrýan laropiprant goşmak arkaly peseldilýär.

Kombinirlemek arkaly alnan niasin we laropiprantyň uzak täsirli görnüşi satuwdaky ady kordaptiw diýlip öndürilýär Nikotin turşusynyň matrisanyň ýerine salnan nikotin turşusyny özünde jemleýän endurasindir. Bu derman görnüşi hereket edýän maddalaryň ganda ýokary mukdarynyň uzak saklanmagyna mümkinçilik berýär, şonuň üçin onuň möçberi 1,5 *g*/gije-gündizde ýokarlandyrylmaýar. Serişde 1-nji hepde-de 500 *mg* 1gezek gije-gündizde; 2-nji hepdede 500 *mg* 3 gezek gije-gündizde bellenilýär.

Öt turşularyň sekwestrantlary

I nesil: holestiramin (wazozan), kolestipol (holestipols), guarem.

II nesil: kolesewelam (welhol), kolestimid (holebin).

Öt turşusynyň sekwestrantlary (sorbentler) anion çalşykly şepbeşikdir, suwda eremeýär, içegede sorulmaýar. Olar öt turşusy bilen içege geçelgesinde baglanyşýar, netijede, olaryň bedenden bölünip çykmagy çaltlaşýar we soňky reabsorbsiýasy azalýar. Azalan öt turşusyny köpeltmek üçin bagyrda holesteriniň sintezi işjeňleşýär.

PDLPH-ni öz içine alýan gepatositleriň reseptorlarynyň kompensator işjeňligi ýokarlanýar gandaky HS-niň derejesi peselýär. Şol bir wagtda ÝDLP HS derejesiniň uly bolmadyk derejelerde ýokarlanmagyna gözegçilik edilýär. Trigliceridleriň düzümi üýtgemeyär ýa-da kem-kemden köpelip, soňra bolsa kadalaşýar.

Şu serişdeleriň uzak wagtlap ulanylmagy monoterapiýa ýa-da berhiz bilen bile ýa-da beýleki gipolipidemiki serişdeler bilen kombinirlenende aterosklerozyň progressirlenmegini peseldýär we ÝIK sebäpli ýüze çykýan ölümçiligi azaldýar.

Öt turşularynyň sekwestrantlary içegede sorulmaýar, şonuň üçin sistemalaýyn islenilmeýän täsirini bermeyär, ýöne şu toparyň serişdeleri ýakymсыз ysly iç gatama, garynda agyry, ýürek bulanma, gaýtarma, iç geçme döredýär. Aşgazan içegede diskomfort döretmegi serişdeleri az ulanmaklyga getirýän şertdir. Serişdäniň II nesli ýokary täsirli gi we oňat geçirijiligi bilen tapawutlanýar.

Görkezme: agyr giperholesterinemiýe.

Antioksidantlar

Aterosklerozyň ösmeginde lipidleriň erkin radiallarynyň okislenmegi belli bir rol oýnaýar. Probukolyň antioksidant täsiri lipoproteidi aşa perekis modifikasiýasyndan goraýar. Antigenliligini azaldýar we damarlaryň intimasynnda «köpürjik» öýjügiň emele gelmegini basýar. Şerişde ganda PDLP azaldýar ýöne şonuň bilen birlikde ÝDLP derejesini hem peseldýär. ÜG derejesine probukol täsir etmeyär. Şerişde iýmit kabul edilýän wagty 500 mg-dan 1 günde 2 gezek ulanylýar. Gipoholesterinemiýa täsiri bejergiden 2 aýdan ir ýüze çykmaýar.

Probukolyň islenilmeýän täsiri EKG-de QT interwalyň uzalmagyna (bu bolsa agyr garynjyk aritmiýasynyň döremegine howp döredýär), miopatiýanyň, giperekemiýa, giperglikemiýany, trombositopeniýa, dispeptiki alamatlary öz içine alýar. Häzirki wagtda bu serişdäniň az netijeliligi we zyýanly täsirli gi bilen onuň ulanylyşy çäklendirilýär. Probukol (Fenbutol) – 500 mg gerdejikden 2 gezek gije-gündiz, bellenilýär (7-nji tablisa).

Gipolipidemiki serişdeler			
Serişde (halkara we satuw ady)	Goýberiliş görnüş i, möçberi, ulanylyş usuly	Ortaça möçberi	Gije-gündizde mg/gije-gündizde
1	2	3	4
Statinler			
Lowastatin (Mewakor)	Gerdejikde 10:20:40 mg içmek üçin	20-80	1
Simwastatin (Zoker)	Gerdejikde 10:20:40 mg içmek üçin	10-40	1
Prawastatin (Linostat)	Gerdejikde 10:20 mg içmek üçin	10-20	1
Fluwastatin (Leskol)	Gerdejikde 5:20 içmek üçin	20-40	1

Atorwastatin (Liprimar)	Gerdejikde 10:20:40 <i>mg</i> içmek üçin	10-80	1
Seriwastatin (Lipoboý)	Gerdejikde 100:200:300 <i>mg</i> içmek üçin	100-300 <i>mgk</i>	1
Nikotin turşusynyň serişdeleri			
Endurasin	Gerdejikde retard 500 <i>mg</i> içmek üçin	1-1,5	2-3
Nikotin turşusy	Tabletkada 50 <i>mg</i> içmek üçin erginde 1%-1,0 damar içine; myşsa içine	50-200 10-50	1-3
Fibratlar (fibroý turşusynyň önümleri)			
Klofibrat (Miskleron)	Süýri dänede 250:500 içmek üçin Gerdejikde 200 <i>mg</i> Gerdejikde retard 400 <i>mg</i> - içmek üçin	1-2 <i>g</i> 400-600	2-3 3
Siprofibrat (Lipanor)	Süýri dänede 100 <i>mg</i> - içmek üçin	100	1-2
Gemfibrozil (Regulin, normolip)	Gerdejikde 450-600 <i>mg</i> süýri dänede-300 <i>mg</i> içmek üçin	1,2 <i>g</i>	2
Fenofibrat (Lipantil grafibroý)	Süýri dänede 100-200 <i>mg</i> içmek üçin	200-300	1-2
Essensial fosfolipidleri			
Lipostabil	Süýri dänede – 300 <i>mg</i> içmek üçin erginde – 250 <i>mg</i> 5 <i>ml</i> damar içine	1-1,8	1-3
Atorwastatin (Liprimal)	Gerdejikde 10:20:40 <i>mg</i> içmek üçin	6 süýri däneli 2-4	3 1
Öt turşusynyň sekwestrantlary			
Holestiramin (kwestran)	Flakonda granula 500 <i>g</i> (4 <i>g</i> kabul edilende) gerdejikde 1,5 <i>g</i> suspenziýa 3 <i>g</i> içmek üçin	8-12 <i>g</i> 82-4- 12 <i>g</i>	2-4
Holestinon		10 <i>g</i>	2
Beýleki gipolipidemiki serişdeler			
Asipimoks	Süýri dänede 250 <i>mg</i> içmek üçin	500-750	2-3
Probukol	Gerdejikde 250 500 <i>mg</i> içmek üçin	1 <i>g</i>	2
Pantetin	Gerdejikde 30:60 <i>mg</i> erginde 5-10% 2 <i>ml</i> -lik çüýşejikde	30-180	1-3
Ezetrol	Gerdejikde 10 <i>mg</i>	10 <i>mg</i>	1
Omakor	Süýri dänede - içmek üçin	1-2 kaps	1-2

IV BAP

GIPOTENZIIV DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINI KI FARMAKOLOGIÝASY

4.1. GIPOTENZIIV DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINI KI FARMAKOLOGIÝASY

Gipotenziiv derman serişdeleriniň toparlara bölünişi

I. Merkezi täsirli derman serişdeler

Merkezi nerw sistemasynyň merkezi L1, L2 reseptorlaryň stimulyatorlary.

Klofelin, Metildopa, Molsidomin

Klofelin – 0,75, 0,015 mg diliň aşagyna gipertoniki krizde goýulýar.

Islenilmeýän täsirleri:

1. Ortostatiki kollaps;
2. Aýrylma alamaty;
3. Agzynyň guramagy;
4. Sedatiw täsiri;
5. Uzak içýänlerde durnuklylyk ýüze çykýar. Bedende suwy, duzy köp saklaýar, K⁺ daşyna çykýar. Bedende suwly çişme döredýär. Klofelin uzak içýän näsaglara tiazid toparlary bellemeklik bolýar.

II. Çetki nerw sistemasyna täsir edýän derman serişdeler

1. Simpatolitikler:

Rezerpin, Guanetidin, Rausedil, Oktadin.

2. Ganglioböwetleýjiler:

- a) gysga täsirli: gigroniý, imehin-0,1 g;
 - b) orta täsirli: benzogeksoniý pentamin-5%-1,0-2,0;
 - c) dowamly täsirli: pirilen, arfonat, temehin, kwateron, kamfoniý – 10-50 mg.
- Esasan, simpatiki gangliýalary böwetleýär. Çetki damar tonusy, basyşy peseldýär (8-nji tablisa).

Görkezme 1. Gipertoniki kriz.

2. Ýiti çep garynjyk ýetmezçiligi.

Köp möçberde parasimpatiki gangliýalary hem böwetleýär we öt ýollaryň, öt haltanyň, içegeleriň tonusyny peseldýär (bu islenmeýän täsiridir).

3. α-adrenoböwetleýjiler:

- a) selektiw däl: fentolamin, tropafen, pirroksan, butioksan
- b) selektiw: α₁-adrenoböşwetleýjiler-prazosin gidrohlord, teraozin, doksazozin we çetki α₁ we merkezi serotonin reseptorlary böwetleýän serişdelere- urapidil degişlidir.

III. Miotrop təsirli dərman serişdeler

1. Wənoz wazodilýatatorlar:

a) nitratlar we nitritler

b) düzüminde nitro toparlary saklamaýan wənozodilýatatorlar.

Molsidomin.

2. Garyşyk təsirli wazodilýatatorlar.

Nitroprussit Na

3. Arterial wazodilýatatorlar:

a) kaliý akabalarynyň aktiwatorlary: minoksidil, diazoksid;

b) garyşyk təsirli dərman serişdeler: endralazin, gidrolazin.

4. AÖF-in ingibitorlary: kaptopril, enalapril, ramipril, lizinopril, monopril.

5. Angiotenzin II reseptorlaryň böwetleýjileri: lozartan, walsartan.

6. Haýal təsir edýän Ca^{+} akabalaryň böwetleýjileri (kalsiniň antagonistleri):

a) selektiv: werapamil, nifedipin, norwask, amlodipin, normodipin;

b) selektiv däl: lidoflazin, sinnarizin.

7. β -adrenoreseptorlaryň böwetleýjileri:

a) selektiv β_1 adrenoböwetleýjileri: atenolol, metoprolol;

b) selektiv däl $\beta_1 \beta_2$ adrenoreseptorlaryň böwetleýjileri: pindalol, propranolol, inderal, obzidan.

8-nji tablisa

Merkezi təsirli dərman serişdeleri (damar hereket ediş merkezi basýan serişdeler)

Serişdeleriň halkara we satuw ady	Goýberilen görnüşi we möçberi	Ortaça möçberi mg/gije-gündizde	Günüň dowamynda kabul ediliş sany
1	2	3	4
Merkezi α – adrenoreseptorlaryň agonistleri			
Klonidin (klofelin, katapresan)	Gerdejik 0,075; 0,1; 0,15, 0,2; 0,3 mg. Sanjym üçin ergin 0,1 mg 1 ml-lik çüýşejikde	0,15 – 0,6	3
Metildopa (Aldomet, Donegit)	Gerdejik 125; 250; 500 mg. damar içine sanjym üçin, ergin 250 mg 5 ml-lik çüýşejikde	0,5 – 1	2-3
Guanfasin (Estulik)	Gerdejikde 0,5; 1; 2 mg	1-3	1-2

1	2	3	4
Neýromediatorlaryň toplanmagyna täsir ediji derman serişdeler			
Rezerpin	Gerdejikde 0,1; 0,25 mg. 0,1 – 0,25 % sanjym üçin ergin 1 ml-lik çüýşejikde	0,1 – 0,25	2-3
Adrenergiki neýronlaryň böwetleýjileri			
Guanetidin (Izobarin)	Gerdejikde 25 mg	12,5 - 25	1
Imidazolin reseptorlaryň selektiw agonistlary			
Moksonidin (Fiziotenz)	Gerdejikde 0,2 we 0,4 mg	0,2 – 0,4	1-2
Rilmenidin (Giperium)	Gerdejikde 1 mg	1-2	1-2

Antigipertenziw derman serişdeleriň esasy häsiýetleri

Merkezi täsirli derman serişdeleri. **Klofelin (klonidin, gemiton, katapressan).**

Farmakodinamika

Merkezi nerw ulgamynyň α -adrenoreseptorlaryny stimülirläp, simpatiki impulsyň damar hereketlendiriji merkezini we süýri beýniniň modulýar substansiýasyny togtadyp, öz gezeginde gan basyşyny, ýüregiň urgy ýygylgyny hem-de ýürek zyňmasyny peseldýär. α -adrenoreseptorlaryň stimulyatorlary damar içine goýberilende, çetki damarlarda, esasan, gysyjy täsiri ýüze çykýar. α -adrenoreseptorlary aglaba agzalarda ýerleşýänligi sebäpli, klofeliniň ulanylmagy gan plazmasyndaky ösüş gormonyň köpelmegine, insuliniň sekresiýasynyň bolsa peselmegine getirýär. Klofelin kateholaminleriň sekresiýasyny togtadyp, gan plazmasyndaky reniniň mukdaryny peseldýär. Natriniň we suwuň saklanmagyna getirýär (9-njy tablisa).

9-njy tablisa

Derman serişdesi we onuň görnüşü	Möçberi		Täsir edýän wagty	Täsir edişiniň ýokary çägi	Täsir edişiniň dowamlylygy
	Bir gezekki	Günüň dowamynda			
1	2	3	4	5	6
Metildopa gerdejikde 0,25 g	0,25-0,5 g	0,75-3,0 g	1-2 s	4-6 s	24-48 s
Klofelin gerdejikde 0,075-0,15 mg, 0,01%-1,0 çüýşejiklerde	0,075-0,15 mg	0,3-2,5 mg	1-1,5 s	3-5 s	6-8 s

1	2	3	4	5	6
Benzogeksoniý 2,5%-1 ml-lik çüýşejiklerde	10-100 mg	400 mg	10-15 min	10-30 min	2-6 s
Pirilen gerde- jikde 5 mg	2,5-5 mg	5-25 mg	1-2 s	3-5 s	6-12 s
Rezerpin gerde- jikde 0,1 we 0,25 mg	0,05-0,1 mg	0,1-0,5 mg	3-7 gün	7-14 gün	21 güne çenli
Oktadin gerde- jikde 0,025 g	0,0125 g	0,0125- 0,075 g	1-2 gün	4-7 gün	7-14 gün
Prazozin gerde- jikde 1,0-2,5 mg	0,5-1 mg	4-6 mg	4-14 gün	4-6 hepde	
Anaprilin gerdejikde 0,1 we 0,04 g 0,1%-1 we 5 ml-lik çüýşejiklerde	0,01-0,04 g	0,04-0,18 g	15-30 min	1-1,5 s	1-2 gün
Fenigidin gerde- jikde 0,01 g	0,01-0,02 g	0,03-0,12 g	1,5-2 s	3-4 sag	6-8 sag
Apressin gerde- jikde 0,01 we 0,025 g	0,01-0,025 g	0,025-0,2 g	35-40 min	35-40 min	3-4 sag
Natriniň nitroprussidi 0,25 g-lyk çüýşejikde	1000 ml-5% glýukoza erginde 0,05 g damar içine damjalaýyn		2-5 min	5-10 min	5-15 min

Farmakokinetika

Klofelin içirilip ulanylanda, inçe içegede 70%-den gowragy sorulýar.

Klofeliniň möçberini köpeldip goýberilende, onuň bioelýeterligi 90-dan 40%-e, çenli peselýär. Gipotenziv işjeňligi onuň mukdaryna proporsional. Içirip kabul edilende, ýokary mukdary 2,5-4,5 sag bildirýär. Klofeliniň bagyrda metabolizmi geçýär.

Görkezme

Arterial gipertenziýanyň gipertoniki krizinde, şizofreniýada, klimaksda, oftalmologiyada gözüň içiniň basyşyny peseltmekde (damja görnüşinde) ulanylýar.

Gipertenziýada başlangyç möçber 0,075 mg, 3-4 gezek gün içinde ulanylýar.

Islenilmeyän täsirleri

Klofelin parasimpatiki nerw sistemasyny işjeňleşdirip, ýürek ýygrylmasynyň peselmegine, agzyň guramagyna, gulakýany mäsiniň agyrysynyň ýüze çykmagyna, dispepsiki bozulmalara getirýär. Uzak wagtlaýyn ulanylanda beýni (serebral) damarlarda gapma-garşylyk ulalýar we onuň gan aýlanyşygynyň peselmegine getirýär. Klofeliniň ýokary möçberi atriowentrikulýar geçirijiligini peseldýär. Damar içine goýberilende, serişde ilkinji birnäçe minutlarda gan basyşynyň geçişleýin üýtgemegine, baglanyşykly α -adrenoreseptorlaryň çetki stimulyýasiýasyna getirýär, 5-10 min-dan gipotenziv täsiri başlap, ortaça täsiri 25 min, dowamlylygy 2-3 sag-a çekýär.

Garşy görkezmeler

Beýni damarlaryň agyr aterosklerozy, depressiýa, gan aýlanyşygynyň ýiti ýetmezçiligi, alkoholizm.

Guanfasin (estulik)

Merkezi α -adrenoreseptorlaryň agonisti bolup durýar, emma gipotalamik we pontomedulyar bölegiň α_2 -adrenoreseptorlaryna has güýçli täsir edýär. Farmakodinamiki täsiri klofeliniňki bilen meňzeş: plazmada kateholaminiň mukdarynyň azalmagy we reniniň işjeňliginiň peselmegi bolup geçýär, mundan başga-da, serişde uzak wagtlaýyn ulanylanda plazmada üçgliseridleriň holesteriniň, esterofisirilenmedik ýag turşularynyň mukdarynyň azalmagyna getirýär. Sistoliki we diastoliki arterial basyşyň peselmegine, ýürek ýygrylmasynyň peselmegine getirýär.

Farmakokinetikasy

Ýagda gowy ereýänligi üçin içirip ulanylanda, çalt sorulýar, plazmadaky ýokary mukdary kabul edilenden 1-4 sag-dan soňra ýüze çykýar. Içirilende serişdäniň bioelýeterligi 97% ýetýär. Guanfasin agzalara we dokumalara oňat girýär, gematoensefaliki päsgelçilikden aňsatlyk bilen geçýär. Ýaýraýyş göwrümi = 276-456 l. Belok bilen baglanyşygy 64%, 40%-i eritrositler bilen. Ýarym bölünip çykyş döwri 12,1-22,8 sag. Umumy plazma klirensi 11,1-21,6 l/sag. Bu serişde, esasan, bagyrda özleşýär, 24-37% böwregiň üsti bilen üýtgedmedik ýagdaýda bölünip çykýar. Egerde dowamly böwrek ýetmezçiligi (DBÝ) bar bolsa, beýleki ýollar bilen bölünip çykýar, şonuň üçin serişdäniň möçberini üýtgetmek zerurlygy bolmaýar.

Guanfasin 0,5-4 mg/gije-gündiziň dowamynda ulanylýar, ondan ýokary möçberde ulanmak, peýda bermeýär, tersine gerek däl täsirleri ýüze çykarýar. Bu ýagdaýda bejergä başga serişdeler hem goşulýar. Guanfasin günde bir gezek bel-lenilen wagtynda gerek däl täsirler az ýüze çykýar we arterial gan basyşy günün dowamynda durnukly peselen ýagdaýda bolýar. Düzgün bolşy ýaly, ulanylýar şonda durnukly gipotenziv täsiri bejerginiň ikinji hepdesinde ýüze çykýar. Islenilmeyän täsirleri, edil klofelin bilen bejerilendäki ýaly, emma ondan pesräkdir.

Metildofa (dopegit, aldomet, presinol)

MNU-da α -metilnoradrenaline ýa-da beýleki metabolitlere öwrülip, tümmegasty parawentrikulýar ýerlere depressor täsir etmegiň we süýri beýniniň postsinaptiki α -adrenoreseptorlaryny stimullerlemegiň netijesinde wazomotor merkezleriň tonusynyň we çetki gan damarlarynyň garşylygynyň peselmegi arkaly arterial gan basyşyny peseldýär. Metildofa az mukdarda ganyň minut göwrüminiň we ganyň urgy göwrüminiň peselmegine, ýüregiň urgy ýygylgynyň seýreklemegine, ýüregiň mehaniki işjeňliginiň peselmegine, koronar we böwrek gan aýlanyşygynyň güýçlenmegine, beýni gan aýlanyşygyň gowulaşmagyna getirýär. Serişde bilen uzak wagtlap bejerilende bedende natriniň we suwuň saklanmagyna, aýlanýan ganyň göwrüminiň ganyň urgy göwrüminiň ulalmagyna, netijede, gipotenziv täsiriniň peselmegine getirýär.

Farmakokinetika

Içirilip kabul edilende 50%-e çenlisi sorulýar. Tiz wagtdan serişdäniň ýarym mukdary sulfidler bilen konýugat görnüşinde peşew bilen bölünip çykýar, 10%-den azragy metildofamine öwrülýär, ondan bolsa metilnoradrenalin emele gelýär. Uzak wagtlap ulanylanda serişde bedende toplanyp başlaýar. Serişdäniň gipotenziv netijeliligi onuň gandaky mukdaryna bagly däldir. Beloklar bilen baglanyşygy 20%, ýaýraýyş gowrümü $-0,29 \text{ L/kg}$. $T_{1/2}$ -8 sag (HBY-li nähoşlarda $T_{1/2}$ uzalýar).

Görkezme

Ýeňil we orta agyrylykda geçýän arterial gipertenziýasynda içmek üçin 0,25-0,5 günde 3-4 gezek bermeli. Täsiri bolmadyk ýagdaýynda möçberini 0,75 g ýetirmeli we günde 3 wagtyna bellemeli. Aýlanýan ganyň göwrümini peseltmek üçin diuretikler bilen bilelikde ulanmaly. Içirilenden soňra, arterial gan basyşyň peselmegi 3-5 sag-dan başlanýar. Kurslaýyn bejergide gipotenziv täsir 2-5-nji günlerde durnuklaşýar. Serişde bilen bejermek bes edilenden soňra, arterial gan basyşy öňki derejesine 2-3 günden soň gelýär.

Garşy görkezmeler. Bagryň ýiti, hroniki keselleri, göwrelilik.

Islenilmeýän täsirleri

Psihoneurologiki reaksiýalar metildofanyň merkezi adrenergiki neýronlara täsiri netijesinde rahatlanmak bilen ýüze çykýar.

Metildofa ulanylanda, kähalatda depressiýanyň, görüş gallýusinasiýalaryň, gijeki garabasmagyň, ukusyzlygyň ýüze çykmagy mümkin.

Bagryň zeperlenmegi ganda (syworotkada) transaminazanyň derejesiniň ýokarlanmagy, ýürek bulanma, iç geçme, gyzgynyň ýokarlanmagy bilen geçýär. Bagryň zeperlenmeginiň beýleki görnüşlerinde bagyr içi holestaz, granulomatoz

gepatit, bagyr submassiw nekrozy duşýar. Täsir ediş mehanizmi näbelli. Häzirki wagtda serişdäniň gepatozäherli täsiri anyklandy we gandaky transaminazanyň mukdarynyň beýik bolmagy bejergini bes etmäge görkezme bolup durýar.

Metildofa bilen bejerilen döwründe ganda antiýa-dorny we antirezus antibedenjikleriň tapylmagy mümkin.

Derman ysytması. Metildofany kabul eden näsaglaryň aglabasynda duş gelýär, ol bejergi bellenen 1-3 hepdeden soň döreýär. Döreýiş mehanizmi doly öwrenilmedik. Ol allergiki reaksiýada zäherli leýkositoza jogap hökmünde ýüze çykýandyр diýen pikir бар.

Çetki nerw sistemasyna täsir edýän derman serişdeleri

Gangliobökdeýjiler böwrek üsti mäsiniň beýni gatlagyndaky we karotid ýumajyklarynyň simpatiki we parasimpatiki düwünlerindäki N-holinostrukturalaryň neýronlara gyjynyjylygynyň geçirilişini togtadýar.

Farmakodinamika

Benzogeksoniýanyň gipotenziw täsiri onuň gangliýany bökdeýji täsiriniň netijesinde arteriolalaryň dartgynlylygynyň we umumy çetki garşylygyň peselmeginiň hasabyna ýüze çykýar. Wenalaryň dartgynlylygy we wena basyşy, şeýle hem öýken arteriýasyndaky we sag garynjykdaky basyş peselýär. Garyn boşlugynyň giňelen wenalarynda ganyň toplanmagy netijesinde, aýlanýan ganyň göwrümi kiçelýär. Şol sebäpli derman serişdesi goýberilenden soň ilkinji 2 sagadyň dowamynda ortostatiki gipotoniýa ýüze çykýar. Ganyň wenez gaýdyp gelmeginiň azalmagy ýürege düşýän agramyň peselmegine, miokardyň ýygrylyjylyk işiniň gowulanmagyna getirýär, bu bolsa ýüregiň gan iterişini ýokarlandyrýar. Ganyň *min* göwrümi ulalýar. Koronar gan aýlanyşy diňe derman serişdäniň ýokary möçberinde peselýär. Beňzogeksoni merkezi nerw sistemasyna rahatlandyryjy täsir edýär. Simpatik-adrenal ulgamynyň işjeňlik ýagdaýyny basyp ýatyrýar, galkan şekilli mäsiniň işjeňligini togtadýar we süýji keselli näsaglarda insuline bolan duýujylygy ýokarlandyrýar.

Farmakokinetika

Myşsa içine ýa-da deri astyna 12,5-25 mg (0,5-1 we 2,5% ergini) sanjylýar. Bir gezeklik möçberi 100 mg-dan, bir gije-gündizlik möçberi 400 mg-dan köp bolmaly däl. Sanjymalary günde 3-4 gezek gaýtalsan bolýar. Möçberi keselhana şertlerinde näsagyň öz ýagdaýyna baglylykda saýlap alýarlar. Benzogeksonini ýygy-ýygydan saluretikler, gidrolazin, rezerpin bilen bilelikde ulanmaly.

Görkezmeler

Beýleki gipotenziv serişdelerine duýgur bolmadyk gipertoniki krizler; çep garynjyk ýetmezçiligi, retinoopatiýa, ensefalopatiýa we kelle beýnisiniň gan öýme bilen geçýän gipertoniki krizleri.

Garşy görkezmeler

Ýiti derejedäki miokardynyň infarkty, kelle beýni arteriýalarynyň sistemalaryndaky tromboz (2-aýyň dowamynda), feohromositoma.

Pentamin

Patentlenen ady: pendiomid we başgalar. 1 we 2 *ml* 5% erginli çüýşejiklerde.

Farmakodinamika. Benzogeksoniniňki ýaly.

Farmakokinetika

Myşsa içine 25-50 *mg* (0,25 - 0,5 *ml* 5% ergini) sanjylýar. Bir gezeklik möçberi 150 *mg*-dan, bir gije-gündizlik möçberi 600 *mg*-dan köp bolmaly däl. Möçberini keselhana şertlerinde näsagyň ýagdaýyna baglylykda saýlap alýarlar. Bir günde 3-4 gezek goýberseň bolýar. Wena içine 0,2-0,5 *ml* 5% ergini natriý hloridiniň izotoniki ergininiň ýa-da glukozanyň 5% ergininiň 20 *ml* garyp, haýallyk bilen goýbermeli.

Garşy görkezmeler. Benzogeksoniňki ýaly.

Kamfoniý

Patentlenen ady. Ostensin, Ostensol we başgalar. 1-*ml*. 1% erginli çüýşejiklerde, gerdejikde 0,01 we 0,05 *mg*.

Farmakodinamika. Benzogeksoniňki ýaly.

Ulanylyşy

Myşsa içine 1 *ml* 1%-li ergini sanjylýar. Içmek üçin başda 1/2 gerdejikden (0,005 *mg*) günde 2 gezek, soň 0,01 möçberini günde 2 gezek.

Görkezmeler. Agyr gipertoniki krizlerde myşsa içine; obliterirleýji endoarteritde içmek üçin bellenyär. Gipotenziv serişdesi hökmünde goşmaça täsirleri bolanlygy sebäpli kän ulanylmaýar.

Garşy görkezmeler: benzogeksoniniňki ýaly.

Trimetafan kamzilat (arfonad)

Natriý hloridiň izotoniki ergininiň ýa-da glýukozanyň 5% ergininiň 100-150-200 *ml*-de derman serişdeleriň 50-250 *mg*-ny garyp, wena gan damarynyň içine damja usuly bilen goýberilýär.

Gigroniý natriý hloridiniň izotoniki ergininiň ýa-da glýukozanyň 5%-li ergininiň 150-2250 *ml*-de derman serişdäniň 50-100 *ml*-ni garyp, wena gan damarynyň içine damja usuly arkaly arterial basyşyna gözegçilik edilip goýberilýär.

Arfonad we gigroniý gysga täsirli gangliýany bökdeýjilerdir. Olar goýberilende, arterial basyşyny sazlamak üçin hökman ýanynda öz düzüminde noradrenalinini ýa-da mezatony saklaýan natriý hloridiniň erginli ikinji damja serişdesini saklamaly.

Islenilmeýän täsirleri

Serişdeleriň diňe bir damarlara täsir etmän, eýsem, ähli wegetatiw düwünleriň işini togtadyňlygy sebäpli, olar ulanylanda köpsanly gerek däl täsirleri ýüze çykarýar: iç ýöremezlik, içegäniň paralitik iç geçmezligi, peşewiň saklanmagy, görüşiň bozulmagy, agzyň guramagy, anoreksiýa, ortostatiki gipotoniýa.

α -adrenoböwetleýjiler

Bularyň täsir ediş mehanizmi pre- we postsinaptiki (α_1 α_2) reseptorlaryň togtamagy bilen bagly. Olar postsinaptiki reseptorlaryň noradrenalinini tutup almagynyň bökdelmegi, kateholaminleriň pressor häsiýetiniň kesilmegi arkaly çetki damarlaryň, esasan hem, arteriýanyň dilýatasiýasyna getirýär, şol bir wagtda perisinaptiki reseptorlaryň bökdelmegi sazlanýşygyň ters mehanizmini bozýar, bu bolsa noradrenalininiň sinteziniň we bölünip çykmagynyň ýokarlanmagyna, netijede tahikardiýanyň döremegine getirýär, miokardyň ýygryjylygyny güýçlendirýär. α -adrenobökdeýjilere sporynyňanyň degidrirlenen alkaloidleri digidroergotamin (ditamin) we digidroer-gotoksin degişli bolup, olara antiadrenal we ujypsyz gipotenziv häsiýetleri mahsusdyr.

Häzirki wagtda medisina amalynda **fentolamin, tropafen prazosin gidrohlord** ulanylýar. Fentolamin (riojitin, dibazin). Pre - we postsenaptiki α -adrenoreseptorlary bökdäp, göni damar giňeldiji täsir edýär, miokardyň ýygrylmagyny güýçlendirýär. Bronh giňeldiji täsiri, arteriýalaryň, arterialaryň myşsa elementleriniň gysmagy esasynda kiçi gan aýlanýşygynyň işini ýeňilleşdirýär. Aşgazanyň hereketini ýokarlandyryr we aşgazan sekresiýasyny güýçlendirýär. Derman içilip, bir gezek kabul edilenden soňra ilkinji täsiri 25-30 *min*-dan bildirip, 5-6 sagatlap dowam edýär, bu bolsa gün içinde 3-4 gezek belenilende uzak wagtlaýyn durnukly kliniki we gemodinamiki täsiri saklamaga kömek edýär. Wena içine goýberilende, 5-7 *mkg/kg/min*. tizlikde goýberilýär we şol wagtda gan basyşyna gözegçilik etmek zerurdyr. Ilkinji täsir 10-15 minutda döräp, 1,5 sagatdan gowraga çekýär.

Görkezme: gipertoniýa keseli, çetki damarlaryň spazmy, torjagazyň damarlarynyň spazmy, obliterirleýji endoarterit, Reýnonyň keseli, beýni gan aýlanýşygynyň bozulmagy. Mundan başga-da, serişdäni feohromositoma güman edilende tapawutlandyryş anyklama synagyny geçirmek üçin hem ulanylýar.

Garşy görkezmeler. Koranar damarlarynyň we kelle-beýni damarlarynyň ýiti aterosklerozy, böwregiň funksiýasynyň bozulmagy we gipotenziýa.

Islenilmeyän täsirler. Ortostatiki kollaps, tahikardiýa ýüregiň işemiýa keselli näsaglarda, anginal tutgaýlaryň ýygylaşmagy bilen ýüze çykýar.

Prazozin (pratsiol, minipress, adwerzuten)

Postsinaptiki α -adrenergiki reseptorlaryň bökdeýjileri bolup durýar. Sinaptiki yşa çykýan noradrenaliniň yzyna alynmagyny togtadyp, onuň mukdarynyň ýokarlanmagyna getirýär. Prazozin, rezistiw we göwrümleýin damarlaryň tonusyny peseldýär, emma onuň arteriýadilýatirleýji täsiri pesrāk. Prazoziniň täsiri esasynda periferik wenez tonusy 60-70% peselýär, ýerli wenez garşylygy bolsa 35-45%. Damar tonusynyň peselmegi çetki wenez göwrüminiň ulalmagyna, ýürekde, öýken damarlarynda ganyň basyşynyň peselmegine, çep garynjygynyň diastolik doluşynyň peselmegine getirýär. Wenez tonusynyň üýtgemegi bilen bir wagtda arteriolalaryň tonusy hem peselýär, bu bolsa arterial gan basyşynyň ortaça 20% peselmegine, PGDUG-niň ortaça 30-40% peselmegine getirýär, ýagny çep garynjygynyň işi, gan aýlanyşy ýeňilleşýär. Gan aýlanyşy ýetmezçilikli näsaglarda ýürek zyňşynyň 20-40% ýokarlanmagy bolup geçýär. Mundan başga-da, prozazin noradrenaliniň sinteziniň peselmegi esasynda we ýüregiň geçiriji ulgamyna täsir etmegi esasynda göni otrisatel hronotrop täsir edýär. Prozozin bellende garynjyklaryň diastoliki dolşy peselýär, şol bir wagtda çep garynjygyň boşamagy ýeňilleşýär. Prozazin miokardyň O_2 bolan talabyny güýçlendirýär, käbir stenokardiýaly näsaglaryň fiziki işe çydamlylygyny ýokarlandyrýar.

Arterial gipertenziýaly näsaglarda serişdäniň gipotenziv netijeliligi has güýçli ýüze çykanda, kabul edilişniň 5-12-nji gününde ýürek urgý ýygylgynyň ýokarlanmagy mümkin. Bu bolsa serişdäni bes etmegi ýa-da β -bökdeýjileri bellemegi talap edýär. Serişde gandaky reniniň mukdaryna täsir etmeýär, turşy-esas ýagdaýyny üýtgetmeýär, elektrolit çalşygyna, böwregiň süzüji-sorujy işine täsir etmeýär.

Prazoziniň oňaly taraplary. Uzak wagtlaýyn bellenilende, aterogen lipidleriň mukdaryny peseldýär, öýkeniň hroniki mahsus däl keseli bolan näsaglarda, daşky dem alşyň işiniň görkezijilerini ýokarlandyrýar.

Farmakokinetika

Prazozin inçe içegede çalt sorulýar. Gandaky ýokary mukdary 1-3 sag-dan döreýär. Bioelýeterligi 44-69% aralykda, ganyň plazmasyndaky ýokary mukdary 22,6-50,4 ng/ml. Ýarym bölünip çykyş wagty 2,55-6,47 sag, mukdaryna bagly däl. GADÝ-(gan aýlanyşyň dowamly ýetmezçiliginde) 6.2 sag-a çenli ulalýar. Durgunlyk alamatlary aýrylanda bolsa kemelýär. Klirensi 0,144-0,24 l/sag.

Serişdäniň plazmadaky mukdary bilen gipotenziv netijeliliginiň arasynda

baglylyk (korrelýasiýa) bolmaýar. Içilýän prazoziniň esasy bölegi öt ýollary bilen bölünip çykýar, bu bolsa böwrek ýetmezçilikli näsaglara gerek bolan mukdarda bellemäge kömek berýär. Peşew bilen prazoziniň 6-13% möçberi bölünip çykýar.

Görkezme. Arterial gipertenziýasy, gan aýlanyşyň dowamly ýetmezçiligi. Arterial gipertenziýaly nasaglarda bejergini gün içinde 0,5-mg/dan 3 gezek bellemekden başlanýar. Möçberi tä talap edilýän gipotenziv täsiri gazanylýança ýuwaş-ýuwaşdan ulaldylýar (gün içinde 2-20 mg aralygynda). Birnäçe günden serişdä öwrenişmek ýüze çykmagy mümkin. Bu bolsa möçberi ulaltmagy talap edýär. Bes edilende onuň gipotenziv täsiri 7 günden uzaga gitmeýär. Näsagyň agramy artanda gipotenziv täsiri peselýär we bejergä diuretikleri goşmak zerurlygy ýüze çykýar.

Gan aýlanyşygynyň ýetmezçiligi bolan näsaglarda 1 gezeklik başlangyç möçber gün içinde 0,5-1 mg-dan 2-3 gezek belleniýär. Bejerginiň dowamlylygy näsagyň kliniki ýagdaýyna bagly.

Islenilmeýän täsirleri

Prazoziniň ilkinji möçberiniň kabul edilmegi kähallatlarda AGB-niň birden pese düşmegine, huşuny ýitirmäge, kollapsa getirýär. Näsaglaryň serişdäni ilkinji gezek kabul edenlerinde, gartaşan adamlarda täsiri uludyr. Gaýrüzülmelerden gaça durmak üçin ilkinji synag möçberini 0,5 mg-dan köp almak bolmaýar we gerek däl täsirler ýüze çykmadyk ýagdaýlarynda kem-kemden ulaldylar.

Islenilmeýän täsirlerine degişlisi: agzyň guramagy, içegäniň işiniň bozulmagy, ýüregiň çalt urmagy, gaharjaňlyk, ýürek bulanmak, kellagyry, çalt-çaltan buşukmak.

Simpatolitikler

Rezerpin (rausedil, serpazil).

Çetki simpatiki nerwleriň ahyrlaryndaky monoaminleriň durnuksyz bölegini azaldyp, rezerpin olaryň işini doly togtadýar. Esasan, noradrenaliniň toplanmagyny togtadyp, ol onuň yzyna alyş mehanizmine täsir etmeýär. MNU-da dofaminiň mukdaryny azaldyp, serotonininiň atiýaçlyk mukdaryny kemeldýär. Şonuň netijesinde arterial gipertenziýanyň we gipertoniki keselleriniň dürli görnüşinde we derejesinde sistoliki, diastoliki arterial basyşy peseldýär. Eger-de ýürek-damar ulgamynda hiç-hili üýtgeşmeler ýok bolan ýagdaýynda, gipertoniki keseliň irki derejelerinde ulanmagy maslahat berilýär.

Farmakokinetika

Serişde gan plazmasynyň beloklary bilen baglanyşmaýar. Bagyrda özleşýär, 60% içege arkaly, 1-8% peşew üsti bilen üýtgedemik ýagdaýda bölünip çykýar.

Ýarym bölünip çykyş döwri 46-68 *sag* aralykda, munda ilkinji möçberiň farmakologiki täsiri 2-3 *sag.* dowamynda bildirýär. Rezerpin gerdejikde görnüşinde 0,0001-0,00025 g, 0,1 ml-0,001 çüýşejiklerde, alkaloid görnüşinde 0,0025 g öndürilýär. Bejergini örän az mukdarda başlaýarlar (0,0001 g günde 3-4 gezek günde), eger-de gan basyşy beýik bolsa, onda 0,00025 g günde 3-4 gezek berilýär, her gezekde bolsa mukdary 0,0005 g çenli köpeldilýär. Bejeriji täsiri 3-4 günden başlaýar.

Görkezmeleri: gipertoniki keseli we arterial gipertenziýasy.

Islenilmeýän täsirler. Agzyň guramagy, aşgazan şiresiniň gipersekresiýasy, baş keseliniň ýitileşmesi, ýürek ritminiň seýreklemegi, depressiýa parkinsonizmiň kliniki ýüze çykmasy, bronh geçirijiligiň erbetleşmegi. Göwreliligiň soňky 3 aýynda serişde ulanylanda täze dogan çagada depressiýanyň döremegi, çaganyň burnunyň dykylmagy, sormagynyň bozulmagy mümkin.

Guanitidin sulfat (izobarin, oktadin, sanotenzin, işmelin)

Çetki simpatolitik nerw ahyrlarynda presinaptiki membrananyň durnukly depolyarizasiýasyny döredýär, şunuň netijesinde gyjynmagyň, adrenergik geçirilişin uzak wagtlaýyn togtamagy, noradrenaliniň mukdarynyň azalmagy bolup geçýär. Antiadrenergik we gipotenziv serişdeleriň in işjeň dermanlarynyň biri. Onuň gipotenziv täsiri umumy çetki damarlarynyň garşylygy peselende ýüze çykýar. Ol elektrolitleriň oňaly (polozitel) üýtgemegine, koronar gan aýlanyşygynyň gowulaşmagyna getirýär. Rezerpinden tapawutlylykda oktadini uzak wagtlap ulansaň, ukulyga we depressiýa getirmeýär. Bu derman serişdesi güýçli gipotenziv häsiýetlidir.

Farmakokinetika

Serişdäniň 50%-i içegede sorulýar (absorbirlenýär), bölekleyin bagyrda özleşýär, 50% peşew bilen üýtgedemik ýagdaýynda, galan bolegi içege üsti bilen bölünip çykýar. Oktadin 0,01-0,025 g gerdejikde görnüşinde we paratenteral goýbermek üçin 1% -1 ml ergin çüýşejik görnüşinde çykarylýar.

Bu serişdeleriň oňat sorulyş häsiýeti bar. Gipotenziv täsiri 2-4 günden başlaýar, bejergini bes edilenden soň 4-14 gün dowam edýär.

Oktadini doly bes edilende ýiti gan aýlanyşygynyň bozulmagyna getirýär. Ilkinji bejergini az möçberde başlamaly (0,01-0,0125 g günde bir gezek) soň şol möçberi az-azdan köpeldip, başlamaly (0,01-0,0125 g) her 3-7 günden tä 0,05-0,075 g-a çenli. Ol gipertenziýa krizlerinde ulanylýar, sebäbi onuň täsiri myşsa içine goýberilenden soňra -3 sagatdan soň başlaýar.

Görkezme. Gipertoniýa keseliniň II döwri, ýokary derejedäki AGB. AGB-niň pese düşmegi ilkinji möçberi kabul edilenden 48-72 sagatdan bildirýär. Doly kliniki täsir bejerginiň 5-15 gününde bildirýär.

Islenilmeýän täsirler. Ortostatiki gipotoniýa, başaýlanma, umumy gowşaklyk,

adinamiýa, ýürek bulanma, gusma, burnuň nemli bardasynyň çişmesi, gulak ýany mázindäki agyry, iç geçme, dokumalarda suwuň saklanmagy.

Gartaşan adamlara we koronar, beýni arteriýalary arteroskleroz bilen zeperlenen adamlara serişdäni seresaplylyk bilen bellemek zerurdyr.

Garşy görkezmeleri

Oktadini serebral aterosklerozly, böwrek bozulmaly näsaglarda seresaplylyk bilen ulanmaly. Oktadini feohromositomada ulanmak bolmaýar.

Gipertoniýa krizleriň önüniň alnyşy

Gipertoniýa krizleriň I görnüşinde, köplenç, gipertoniýa krizleriniň irki döwürlerinde (ýiti başlanylmagy, arterial gan basyşyň ýokary galmagy, kellagyry, oýanyjylyk, titreme, derleme, tahikardiýa, ýürek töwereginde agyra, ölüm howply duýgusy), neýroleptikleri bellemek görkezilendir (Aminazin ýa-da parenteral ýoly bilen droperidol), damar içine rausedil, metildofa, anaprilin. Bejergini dibazol (4-6 ml 1% erg. damar içine), magniýa sulfat (10-20 ml 25% ergin myşsa içine) bilen başlamak hem bolýar (10-njy tablisa).

10-njy tablisa

Gipertoniki krizi (GK) bejermekde giňden we ýygý ulanylýan derman serişdeleri

Serişdeler	Möçberi	Täsiriň başlaýan wagty (minuty)	Islenilmeyän täsiri
1	2	3	4
Nitroprussid natriý	0,5-10 <i>mkg/kg/min</i> infuziýa görnüşde		Ýürek bulanma, gaýtarma, myşsalaryň çekilmegi
Nitrogliserin	5-10 <i>mkg/min</i> infuziýa görnüşde	2-5	Bradi we tahikardiýa, ýüzüne ganyň inmegi, kellagyry, gaýtarma
Diazoksid	damar içine çalt 1-3 <i>mg/kg</i> 150 <i>mg-a</i> çenli. Zerurlyk ýüze çykanda 5-15 <i>min</i> gaýtalamaly	2-4	Ýürek bulanma, tahikardiýa, gursak agyry, ýüzüne gan öýme

1	2	3	4
Gidralazin	damar içine haýal 5-10 mg 20 min-yn dowamynda	2-5	tahikardiýa, ýüzüne gan öýme, kellagyry, gaýtarma
Minoksidil (Loniten, Minona)	10-40 mg/gije- gündizde 1-2 gezek (gerdejikde 2,5; 10 kg)	30	Gipotoniýa, tahi- kardiýa, aritmiýa, stenokardiya, kellagyry, baş aýlanma
Furosemid	20-60-100 mg 10-15 min-yn dowamynda damar içine	30-60	Gipotoniýa, gowşaklyk
Klonidin	damar içine 150-300 iks maksi- mum – 750 mkg/ gije-gündizde	15-20	Ukuçyllyk
Propranolol	damar içine haýal 1 mg/min. (maksi- mum – 10 mg/gije- gündizde)	20-30	Bradikardiýa
Magniýa Sulfat	5-10-20 ml – 25% ergini haýal damar içine	5-25	ýüzüniň gyzarmagy
Labetalol	20-80 mg 10 min-yn dowa- mynda ýa-da 2 mg/min infuziýa görnüşde	5-10	Gipotoniýa, gaýtarma, baş aýlanma, ýürek bulanma

Klofelin (1 ml 0,01% ergin damar içine ýa-da myşsa içine) goýberilende, ef-fektiw hasaplanylýar. Krizleriň II görnüşinde, köplenç, II we III derejelerde gipoto-niýa keseli (ýuwaş-ýuwaşdan başlanýar, arterial gan basyşy ýokary, birden başlaýan kellagyry, başaýlanma, ukuçyllyk, ýürek bulanma, gaýtarma, görüşiň bozulmagy, ojaklaýyn beýni alamatlar, bradikardiýa) damar içine dibazol we furosemid edilýär. Ýene-de parenteral Magniýa sulfat, eufillin, papawerin görkezilendir.

Eger-de 2-3 sag-yn dowamynda arterial gan basyşy peselmese, onda beýleki gipotenziw serişdeler (diazoksid, nitroprussid natriýa) görkezilendir.

Merkezi we çetki gemodinamikany göz önünde tutup, gipertoniki kriziň görnüşleri bolýar: giperkinetiki, eukinetiki we gipokinetiki. Giperkinetiki görnüşi

ýüregiň zyňyş ukybynyň ýokarlanmagy bilen geçýär. Gipertoniki kriziň eukinetiki we gipokinetiki görnüşlerinde esasy görkeziji faktor bolup, AGB we çetki garşylygyň ýokarlanmagy bolup durýar.

Gipokinetiki görnüşi ýüregiň zyňyş ukybynyň peselmegi bilen häsiýetlenýär.

Gipertoniki görnüşinde aminazin, droperidol goýberilýär. Effektiň täsirliگی üçin diuretikleri gipotenziv serişdeler bilen peroral utgaşdyrylýar. Gipertoniki krizleriň bejergisinde ähli dermanlar, köplenç, damar içine haýal ýa-da damjalaýyn goýberilýär.

Antigipertenziv serişdeleriň islenilmedik täsirleri

Metildofa, klofelin. Gowşaklyk, ukuçylyk, ýatkeşligiň bozulmagy, burnuň dykylmagy, agzyňyň guramagy, granulositopeniýa, trombositopeniýa, gepatotoksi ki täsir, deriniň zeperlenmegi, jyns funksiýasynyň bozulmagy, dispepsiýa.

Ganglioböwetleýjiler. Ortostatiki gipotenziýa, AIU-nyň, peşew haltanyň atoniýasy, görüşiň bozulmagy, göz içki basyşyň ýokarlanmagy, agzyň guramagy we beýlekiler. Göwrelilikde bellenende-bäbekleriň içegesiniň paralitiki geçirmezligi ýüze çykýar.

Rezerpin. Depressiýa, ukuçylyk, ýatkeşligiň bozulmagy, parkinsonizm alamaty, burnuň dykylmagy, köp mukdarda tüýkülik bölünip çykmagy, AIU-da sekresiýanyň we motorikanyň ýokarlanmagy, ulserogen täsir, bradikardiýa, myşsa tonusynyň peselmegi, bäbeklerde gipotermiýa we ukuçylyk.

Oktadin. Ortostatiki gipotenziýa, gowşaklyk, bradikardiýa, ýüregiň zyňyş ukybynyň peselmegi, diareýa, suwuň we natriniň bedende saklanmagy, jyns funksiýasynyň bozulmagy.

Prozazin. Başaýlanma, ortostatiki gipotenziýa, agzyň guramagy, bedende suwuň we Na⁺ saklanmagy.

Anaprilin. Bronhospazm, çep garynjyk ýetmezçiligi, bradikardiýa, gowşaklyk, ukuçylyk, diareýa, gipoglikemiýa, birden aýrylanda ÝIK-nyň ýitileşmegine getirip bilýär. Göwrelilikde bellenende-bradikardiýa, gipoglikemiýa, dem alyş bozulmalaryna, bäbeklerde giperbilirubinemiýa getirýär.

Fenigidin. Aşaky ahyrlaryň çiş we gyzarmagy, tahikardiýa, tremor, oýanyjylyk, derlemek, kä halatlarda döşüň aňyrsyndaky 30-60' min-dan soň ýüze çykýan agyrylar bolup biler.

Arterial gipertenziýanyň umumy bejeriş ugurlary

Bejerginiň maksady ýürek-damar keselleriniň howpuny we gaýrüzülmelerini peseltmek, arterial gipertenziýanyň bejergisiniň dartgynlygyny we arterial basyşy maksadalaýyk derejelere çenli peseltmek bilen kesgitleýärler.

Antigipertenziv terapiýanyň meselesi arterial basyşy durnukly peselmegini gazanmak < 140/90 mm. sim. süt. we bejerginiň görterijiligine baglylykda maksimal optimal sanlara çenli ýetirmeli.

Arterial basyşy peseltmek kem-kemden bolmaly, islenmedik täsirlerden gaça

durmaly, gipotenziýa bilen baglanyşykly we regional gan aýlanyşygynyň peselmegi, maksada goýlan arterial basyşyň derejesine ýetmek üçin: a) serişdäniň rasional saýlawy; b) adekwat kombinirlenen antigipertenziw serişdeler; c) derman serişdeleriniň rasional möçberini saýlamak.

Antigipertenziw serişdeleriň dowamly ýa-da prolangirlenen täsirli görnüşlerini ulanmak maslahat berilýär. Bu durnukly gipotenziw täsiri gazanmagy, nyşana-agzalaryň günün dowamynda goragyny we näsagyň bellenen bejergisine garaýşyny gazanmaga mümkinçilik döredýär.

Häzirki zaman gipotenziw serişdelerine esasan 5 topar degişli

Olar kämil gipotenziw bejerginiň hataryny düzýärler:

1. **AÖF-ň ingibitorlary;**
2. **β -böwetleýjiler;**
3. **Ca^{+} -antagonistleri;**
4. **Tiazid toparyň diuretikler;**
5. **Angiotenzin II reseptorlaryň böwetleýjiler.**

Gipertoniýa keselinde ulanylýan derman serişdeleri arterial gipertoniýanyň patogeneziň bir ýa-da birnäçe ugurlaryna täsir etmelidir.

- 1) damarlaryň umumy çetki garşylygyny pese düşürmeli;
- 2) gan akymynyň minutly göwrümini azaltmaly;
- 3) aýlanýan ganyň göwrümini azaltmaly;
- 4) miokardyň çep garynjygynyň gipertrofiýasynyň önüni almaly (*11-nji tablisa*).

11-nji tablisa

(RAAU) täsir edýän derman serişdeleri. Renin-angiotenzin aldesteron ulgamyna

Serişdeleriň halkara we satuw ady	Goýberilen görnüşi we möçberi	Ortaça möçberi <i>mg/gije-gündizde</i>	Günün gije-gündizde kabul ediliş sany
1	2	3	4
Angiotenzin öwürüji fermentiň ingibitorlary			
Kaptopril (Kanoten)	Gerdejikde 12,5; 25; 50; 100 <i>mg</i>	25-75	2-3
Enalapril (Berlipril, Renitek, Enap)	Gerdejikde 2,5; 5; 10; 20 <i>mg</i> deri içine sanjym üçin ergin 1,25 <i>mg/ml</i>	10-20	1-2
Lizinopril (Diroton)	Gerdejikde 5; 10; 20; 40 <i>mg</i>	10-30	1
Benzapril (Benazepril)	Gerdejikde 5; 10; 20; 40 <i>mg</i>	10-30	1-2

1	2	3	4
Perindopril (Prestaprium)	Gerdejikde 2; 4 mg	2-4	1
Ramipril (Tritase)	Gerdejikde 1,25; 2,5; 5; 10 mg	2,5-5	1-2
Trandolapril (Ganten)	Süýri däneli 0,5; 1; 2 mg	1-2	1
Spirapril	Gerdejikde 12,5 mg	12,5-25	1
Fozinopril (monopril)	Gerdejikde 10; 20 mg	10-40	1-2
Angiotenzin II reseptorlaryň böwetleýjileri			
Lozartan (Kozaar)	Gerdejikde 50; 100 mg Süýri däneli 100 mg	25-100	1-2
Irbesartan (Aprovel)	Gerdejikde 75; 150; 300 mg	75-150	1-2
Eprosartan (Teweten)	Gerdejikde 100; 200 mg	200-400	1-2
Telmisartan (Mikardis)	Gerdejikde 40; 80 mg	40-80	1
Kandesartan (TCV – 166 Silek- setal)	Gerdejikde 8; 16 mg	8-16	1
Tolwantan	Gerdejikde 30 mg	30-90	1

AÖF ingibitorlaryň kliniki farmakologiýasy

Renin-angiotenzin-aldosteron sistemasy arterial gan basyşynyň we suw-duz çalşygynyň sazlaşygynda uly orun tutýar. Renin böwregiň gabyk gatlagynyň ýuks-taglomerulýar aparatynyň prorenin öýjüklerinden emele gelýär. Böwrekde gan akymynyň bozulmagy netijesinde işemiýa we gipotoniýa sebäpli reniniň bölünip çykması bolup geçýär. Renin, esasan-da, bagyrda emele gelýän angiotenzinogen bilen täsir edişip, ondan işjeň däl dekozeptid angiotenzin I-niň bölünip çykma-gyna getirýär. Angiotenzin I, köplenç, öýken dokumasynda angiotenzinow öwrüji fermentleriň täsiri netijesinde işjeň wazokonstruktor oktozeptid angiotenzin II-ä öwürülýär. Ondan başga-da, angiotenzinow öwrüji ferment damarlary giňeldýän bio-logiki işjeň birleşmesi bolan –bradikininleriň dargamagyny hem güýçlendirýärler. Angiotenzin II özüniň effektini, angiotenzin reseptorlary bilen täsir edişmegi ne-tijesinde amala aşyrýarlar. Böwrek üsti mäsde angiotenzin II-den, angiotenzin III emele gelýär. Angiotenzin II-den tapawutlylykda, angiotenzinow III damarlaryň to-nusyna az täsir edýär, ýöne böwrek üsti mäsinden aldosteron gormonyň bölünip

çykmasyňy güýçlendirýär, ol bolsa öz gezeginde bedende Na^+ we suwuň saklanyp galmagyna, şol sebäpli hem umumy çetki garşylygyny we gan basyşyny ýokarlanmagyna getirýär.

Farmakodinamika

Renin-angiotenzin-aldosteron sisemasyna täsir edýär. Reniniň işjeňligine täsir edip, angiotenzin I-ni angiotenzin II-ä öwürýän fermentiň işjeňligini basýar. Angiotenzin II güýçli wazopressor faktordyr. Onuň mukdary köp bolanda damar tonusyny ýokarlandyrýar. Angiotenzin II emele gelmedik ýagdaýynda damar tonusy pese düşýär. Aldosteronyň sekresiýasy peselýär. Bedenden artykmaç Na^+ we suw çykarylýar, K^+ saklanyp galýar. Na^+ we suwuň köp çykmagy aýlanýan ganyň göwrümini peseldýär.

Häzirki wagt klinikada, angiotenzin öwrüji fermentleriň inhibitorlarynyň terapewtiki täsirine, görkezmelerine meňzeş täze derman topary, angiotenzin reseptorlarynyň I görnüşiniň böwetleýjileri bolan saralazin, lazartan, wolsartan, diowan antigipertenziw serişdeler hökmünde ulanylýar. Şu toparyň derman serişdeleri böwrek üsti mäsiniň gabyk gatlagynda, damarlarda we ýürekde AT_1 reseptorlary böwetleýär, aldosteronyň bölünip çykmasyňy basýar, natriý ionlarynyň we suwuň bedende saklanyp galmasyňyň önüni alyp, aýlanýan ganyň göwrümini peseldýär. Damarlaryň AT_1 reseptorlaryny böwetläp, damarlaryň gysylmagynyň önüni alýar hem-de çetki garşylygyny basyşyny peseldýär. Şu toparyň derman serişdeleri kiçi gan aýlanyşyga agram düşmegini aýyrýar.

Saralazin AT reseptorlaryň 2 görnüşini hem deň derejede böwetleýär. Bu serişde angiotenzin II-niň damar gysyjy (pressor) täsirini böwetleýär, aldosteronyň güýçli bölünip çykmagyny basýar we arterial gan basyşyny peseldýär (mysal üçin, arterial gipertenziýa böwrek arteriýalarynyň stenozyňyň netijesinde ýüze çykanda).

Lozartan we diowan diňe AT_1 reseptorlary böwetleýär.

Saralazin wena içine goýberilýär, esasan hem, renine bagly arterial gipertenziýany ýüze çykarmakda ähmiýeti uludyr.

Lozartan içirilende işjeň täsir edýär.

Şeýlelik bilen, AÖF-i indiki gemodinamiki täsirleri berýär:

- arteriýalaryň giňelmegi we arterial basyşyň peselmegi, agramdan soňky agram düşmäniň peselmegi;
- wenalaryň giňelmegi, agramdan öňki agram düşmäniň peselmegi;
- agramdan öňki we soňky agram düşmäniň hasabyna ýürek zyňymynyň ikinjiligi azalmagy bolýar;
- natriureziň, diureziň ýokarlanmagy, aýlanýan ganyň möçberiniň peselmegi;
- çep garynjygyň gipertrofiýasynyň yzyna gaýtmagy;
- ýylmanak myşsanyň gipertrofiýasynyň basylmagy we damar diwaryndaky fibroz üýtgemeleriň basylmagy, bu bolsa damar dilýatasiýasyna ýardam berýär.

Farmakokinetika

AÖF-iň ingibitorlary özleriniň farmakokinetiki häsiýetleri boýunça 2 topara bölünýär:

1. Sulfgidril toparlary saklaýan we AÖF-e göni basyjy täsir edýän serişdeler (kaptopril, lizinopril).

2. AIÝ-nyň nemli bardasyndan hem-de bagryň üstünden geçip, efir baglanyşygynyň gidrolizi netijesinde işjeň görnüşe öwrülýän AÖF-iň ingibitorlary (enalapril, ramipril, filazapril). Mysal üçin, enalapril enalaprilata öwrülip, işjeň derman görnüşine geçýär. Ýokarda agzalan serişdeleriň täsirleri haýal we dowamlydyr, ol bolsa goldaýjy bejergini geçirmäge uly ýardam berýär (12-nji tablisa).

12-nji tablisa

AÖF ingibitorlarynyň toparlara bölünişi (Opie, 1999 ý)

I synp	Lipofil dermanlar: kaptopril, fentiapril.
II synp	Lipofil AÖF-iň metabolitleriň işjeň täsir edýän serişdeleri: (prodermanlar)
II A synp	Işjeň metabolitleri, köplenç, böwrekleriň üsti bilen çykýan serişdeler: enalapril, benazepril, perindopril, silazapril.
II B synp	Iki esasy ýoly bilen eliminasiýany geçýän işjeň metabolitleri saklaýan dermanlar: moeksipril, ramipril, fozinopril.
II C synp	Spirapril (kwadropil), trandolapril (gopten) – bagyr üsti bilen çykýarlar.
III synp	Gidrofil dermanlar: lizinopril, monopril.

Kaptopril. Iýmit bilen derman serişdäniň kabul edilmegi, derman serişdäniň sorulmasyny aýdyň (30-40 %) peseldýär. Şol sebäpli bu serişdäni iýmit kabul edilmeginden 2 sag ön içmek maslahat berilýär. Derman içilende: bioelýeterligi 75-90%, täsiriniň başlanmagy 15-30 min-dan, täsiriniň ýokary çägi -1-1,5 sagatdan, täsir ediş dowamlylygy 2-5 sag. Bagyrda metabolizirlenýär. Peşew bilen bölünip çykýar.

Kwinapril. Derman içilende: bioelýeterligi 40%, başlangyç täsiri 1 sag-dan; täsiriniň ýokary çägi – 3 sagatdan; täsir ediş dowamlylygy 24 sagada çenli. Plazmanyň beloklary bilen 97% birleşýärler. Içegäniň diwarynda metabolizirlenýär. Öt we peşew bilen bölünip çykýar.

Enalapril. Enalapril biologiki işjeň däl bolup, bedene düşüp, bagyrda biologiki işjeň enalaprilat maddasyna çenli metabolizirlenýär. Derman içilende bioelýeterligi 60%, başlangyç täsiri 2-4 sagatdan, täsiriniň ýokary çägi 8-12 sagatdan, täsir ediş dowamlylygy 24 sag. Bagyrda metabolizirlenýär. Peşew bilen bölünip çykýar.

Perindopril. Enalapril ýaly »prodermanlara» degişlidir. Bagyrda metabolizirlenip, şol ýerde biologiki işjeň madda bolan – perindoprilat emele gelýär. Derman içilende: bioelýeterligi 65-95%; başlangyç täsiri 1-2 sagatdan; täsiriniň ýokary çägi 4-6 sagatdan, täsir ediş dowamlylygy 24 sagada çenli. Peşew bilen bölünip çykýar.

Raminapril. Enalapril ýoly «prodermanlara» degişlidir, bagyrda ramiprilat biologiki işeň birleşmesine çenli metabolizirlenýär. Derman içilende: bioelýeterligi 60%; täsiriniň başlanmagy 1-2 *sag*-dan, täsiriniň ýokary çägi 4,5-6,5 sagatdan; täsir ediş dowamlylygy 24 *sag*, peşew (60%) we öt bilen bölünip çykýar.

Lizinopril (Diroton). Bedende metabolizmi geçmeýär, beloklar bilen birleşmeýär, peşew bilen bölünip çykýar.

Angiotenzin II reseptorlarynyň böwetleýjileri

Lozartan. Derman içilende: bioelýeterligi 23-33%, başlangyç täsiri 1-2 sagatdan, täsiriniň ýokary çägi 6 sagatdan; täsir ediş dowamlylygy 24 *sag*. Plazmanyň beloklary bilen 92-99% birleşýärler. Bagyrda metabolizirlenýär. Öt (60%) we peşew bilen bölünip çykýar. 25-50 *mg*-dan 1-2 gezek gije-gündizde belleniýär.

Irbesartan. Derman içilende: bioelýeterligi 60-80%. Başlangyç täsiri 1,5-2 *sag*-dan, täsiriniň ýokary çägi 6 *sag*-dan, täsir ediş dowamlylygy 24 *sag*. Ganyň beloklary bilen 90% birleşýärler. Bagyrda metabolizirlenýär, öt (75%) we peşew bilen bölünip çykýar.

Walsartan. Derman içilende: bioelýetligi 23%; täsiriniň başlanmagy 2 sagatdan, täsiriniň ýokary çägi 4-5 sagatdan, täsir ediş dowamlylygy 24 *sag*-da çenli. Ganyň plazmasynyň beloklary bilen 94-97% birleşýärler. Bagyrda metabolizirlenýär. Öt (70%) we peşew bilen bölünip çykýar. 80-160 *mg*-dan 1-2 gezek gije-gündizde belleniýär.

Arterial gipertoniýada AÖF-e esasy görkezmeler:

- ýürek ýetmezçiligi;
- çep garynjygyň disfunksiýasy;
- geçirilen miokardyň infarkty;
- diabetiki nefropatiýa;
- nefropatiýa;
- çep garynjygyň gipertrofiýasy;
- uky arteriýalaryň aterosklerozy;
- proteinuriýa (mikroalbuminuriýa);
- ýürek önleriniň fibrilýasiýasy;
- metaboliki sindrom.

Kaptopril: (kapoten) 1 gerdejikde 25 *mg* gipertoniýa keselini bejermekde gije-gündizde 50-100 *mg* berilýär.

Soňky nesilleri: **ednit**, enap 2,5-5-10-20 *mg* gipertoniýa keselini bejermekde ýokary möçberi-20 *mg* ulanylýar, 2,5 *mg* möçberi ýürek ýetmezçiliginde peýdalanylýar.

Soňky nesli: **lizinopril** (diroton), **monopril** 2,5-5-10 *mg*. Gipertoniýa keselin-

de 5-10 mg bellenilýär, dowamly täsir edýär, monopriilň gipertoniýadaky başlangyç möçberi 10 mg-dyr.

Islenilmeyän täsir. Aýdyň gipotenziýa, baş aýlanma, ortostatiki kollaps, huşundan gitmek, reflektor tahikardiýa, döşde agyrynyň döremegi, gury üsgülewük, allergiki reaksiýalar, dispepsiki bozulmalar, proteinuriýa, aýdyň neýtropeniýa, giperkaliemiýa.

Garşy görkezme. Aortal stenoz; böwrek arteriýasynyň iki ýa-da ýeke taraplaýyn stenozy; anamnezinde angionewrotiki çişň bolmagy; giperkaliemiýa; göwreliligiň II we III üç aýlygy.

β -adrenoböwetleýjiler

Farmakodinamika

Aýdyň gipotenziv täsirli serişdeleriň ýene bir topary β -adrenoböwetleýjilerdir.

β -adrenoböwetleýjileriň gipotenziv täsiri ilkinji nobatda ýüregiň β_1 -reseptorlaryň böwetlemegi, bu köplenç, ýürek ýygrylmagynyň we güýjüniň peselmegine we ýürek zyňymynyň peselmegi bilen bagly.

Böwrekleriň ýukstaglomerulýar aparatynyň β_1 -reseptorlaryny böwetlemek bilen, bu serişdeler reniniň çykmagyny peseldýär we angiotenzin II-niň we aldosteronyň emele gelmegini peseldýär.

Selektiw däl BAB-lar, presinaptiki β_2 –adrenoreseptorlary böwetlemek bilen, kateholaminleriň sinaptiki yşa boşamagyny peseldýärler. Simpatiko adrenal sistemanyň işjeňligi peseltmek bilen β -adrenoböwetleýjiler miokardyň gipertrofiýasynyň regressiýasyna getirýän β_1 - böwetleýjiler goşmaça wazodilýatirleýji täsiri bilen umumy çetki damar garşylygyny peseldýärler, çetki damarlary giňeldýärler.

Arterial gipertoniýada β -adrenoböwetleýjileri ulanmaga görkezmeler:

- stenokardiýa;
- geçirilen miokardyň infarkty;
- ýürek ýetmezçiligi (bisoprolol, metaprolol suksinat, karwedilol, nebilet-70 ýaşdan uly näsaglara);
- tahiaritmiýalar;
- göwrelilik (II-III üç aýlygynda atenolol, propranolol, metoprolol, tartar, labetolol ulanmak bolýar);
- glaukoma.

β -adrenoböwetleýjilerde (hasam atenololda) beýleki antigipertenziv serişdelerden tapawutlylykda (AÖF-i; ARB, diuretikler, kaliý kanallary böwetleýjileri) insultlaryň döreme howpunyň önüni almakda has pes täsiriniň bardygyny bellemeli.

Mundan başga-da, β -adrenoböweteýjiler tiazid diuretikleri bilen bile ulanmak, metaboliki sindromly ýa-da süýjüli diabetli näsaglarda ulanmak maslahat berilmeýär. Ýöne şonuň bilen birlikde β -adrenoböweteýjileri süýjüli diabetli näsaglarda kardiowaskulýar gaýrüzülmeleriň howpuny peseldýär.

Atenolol (gerdejikde)- 50 mg 2 gezek günde bellenyär.

Metoprolol (gerdejikde)- 50 mg 2 gezek günde bellenyär.

Garşy görkezme:

1. Gipotoniýa;
2. Bradikardiýa;
3. Atriowentrikulýar böwetlemede II-III dereje;
4. Bronhoobstruktiv alamat (bronhial astma, obstruktiv bronhit);
5. Süýjüli diabet;
6. Agyr geçýän ýürek ýetmezçiligi;
7. Semizlik;
8. Obliterirleýän endoarterit;
9. Aşgazanyň we onikibarmak içegäniň baş keseli.

Islenilmeýän täsir. Bronhospazm, ýürek ýetmezçiligi, angiospazmlaryň dürli görnüşleri (aşaky ahyrlaryň sowamagynda, çetki pulsuň peselmeginde, käwagt Reýno alamatynda) ýüze çykýar. Näsaglarda käwagtlar şu aşakdakylar ýüze çykýar: umumy gowşaklyk, ukusynyň bozulmagy, tutgaý, depressiýa galýusinasiýa (merkezi gerekmejek täsiri). β -bökteýjileri bellenilenden birnäçe gijegündizden soňra, bejergiden aýyrmak «Besedilme alamatyna» getirýär, ýagny çetki β -reseptorlaryň kateholaminleri duýujylygynyň ýokarlanmagy bolup geçýär. Bu ýagdaýda stenokardiýaly näsaglarda tutgaýyň güýçlenmegi bilen bilelikde AGB-nyň ýokarlanmagy, oksigemoglobiniň dissosiasiasynyň egr çyzygynyň çepesüýşmegi ýüze çykýar, ol bolsa ýürek işemiýa keseliniň, arterial gipertenziýanyň akymynyň has çuňlaşmagyna getirýär. β -bökteýjileriň reseptorlar bilen arabaglanyşygynyň iki taraplaýynlygyny göz önünde tutmalydyr. Şonuň üçin bökdelmegiň önüni açmak we duýujylygy gaýtadan dikeltmek, agonistleri ýa-da glýukagony bellemek esasynda amala aşyrylýar.

Özara täsiri. β -adrenobökteýjileri nitratlar ýa-da korinfar bilen bile bellemek hökmandyr, ýagny β -adrenobökteýjiler miokardyň kisloroda bolan talabyny peseldýär, nitratlar we korinfar bolsa, çetki we koronar damarlarynyň tonusyny peseltmek bilen, miokardyň gemodinamiki agramyny aýyrýar we koronar gan aýlanyşygyny ýokarlandyrýar.

β -bökteýjiler werapamil ýa-da kordaron bilen bilelikde bradikardiýa getirýär we miokardyň ýygrylmagyny peseldýär.

Ca⁺-antagonistleri

Kalsiý kanallarynyň böwetleýjileri (KKB)

Kalsiý kanallarynyň böwetleýjileri umumy çetki damar garşylygynyň ýokarlanmagyna (mysal, digidropiridinler) ýa-da ganyň minut göwrüminiň ýokarlanmagyna (aýratyn fenilalkilamin) damarlary giňeldip, böwrek gan aýlanyşygyny gowulandyrýar, antiagregant täsir edýär. KKB uglewodlaryň we lipidleriň metabolizmine oňaýsyz täsir edenok, bronhspazm we ortostatiki gipotenziýa döredenok.

KKB paroksizmal tahikardiýasy bilen utgaşykly AG-niň bejergisinde saýlama serişdeler hasaplanýar (fenilalkilaminiň önümleri), bronhial demgysmada hem giňden ulanylýar.

Kalsiý kanallarynyň böwetleýjileriň gipotenziv täsirleri

Miokardyň haýal kalsiý kanallarynyň we geçiriji sistemasynyň böwetlenmesi we ýürek ýygryjylygynyň ýygrylygynyň we güýjüniň peselmegine täsir edýär, bu bolsa ýürek zyňmynyň peselmegine getirýär (ganyň minut we ugrý göwrüminiň peselmegi). Berlen mehanizm fenilalkilaminleriň önümleri üçin häsiýetli ýylmanak myşsa öýjükleriň kalsiý kanallarynyň böwetlenmesi arteriýalaryň giňelmegine, umumy çetki damar garşylygynyň we arterial basyşyň peselmegine getirýär. Bu täsiriň esasynda digidropiridin önümleriniň gipotenziv affekti ýatyr.

KKB-niň hususy antigipertenziv täsiri bilen bilelikde çep garynjygyň gipertrofiýasynyň haýallamagyny döredýär we täç arteriýalarynda we uky arteriýalarynda atresklerozyň progressirlemeginiň peselmegine getirýär.

KKB-niň ulanylmagyna görkezme digidropiridin topary üçin:

- gartaşan ýaşda izolirlenen sistoliki arterial gipertoniýa;
- stenokardiýa;
- çep garynjygyň gipertrofiýasy;
- täç we uky arteriýalaryň aterosklerozy;
- göwrelilik.

Digidropiridin däl KKB li (werapamil, diltiazem):

- stenokardiýa;
- täç arteriýalaryň aterosklerozy;
- suprawentrikulýar tahiaritmiýa.

KKB-niň ulanylmagyna absolýut garşy görkezme:

- AW böwetleme II-III dereje (kalsiý kanallarynyň digidropiridin däl böwetleýjileri);
- ýürek ýetmezçiligi (kalsiý kanallarynyň digidropiridin däl böwetleýjileri)

KKB-niň ulanylmagyna otnositel garşy görkezme:

- tahiaritmiýalar (prolangirlenen we dowamly täsirli digidropiridinler);
- ýürek ýetmezçiligi (prolangirlenen we dowamly täsirli digidropiridinler).

Bir topar serişdeler ulanylanda ýürek ýetmezçiliginiň we miokardyň infarktynyň döreme howpy beýleki gipotenziv serişdelere garanynda ýokary, beýni insultlaryň howpuny peseldýär.

Digidropiridin KKB goşmaça görkezme; näsagyň gartaşan ýaşı, izolirlenen sistoliki arterial gipertenziýa, utgaşykly dartgynly stenokardiýanyň bolmagy, çetki arteriýalaryň keselleri, uky arteriýalarynda aterosklerotiki üýtgeşmeler, göwrelilik. Digidropiridin däl kalsiý kanallarynyň böwetleýjilerine goşmaça görkezmeler: utgaşykly dartgynly stenokardiýa, uky arteriýalarynda ateroskleroz üýtgeşmeleri, ritmiň suprawentrikulýar bozulmalary.

Gysga täsir edýän Nifedipin (prolangirlenen täsirli görnüşinden tapawutlylykda) dowamly ulanylanda arterial gipertoniýa, ýüregiň işemiýa keseliniň netijesini erbetleşdirýär, şonuň üçinem arterial gipertoniýada sistemalaýyn bejergi hökmünde ulanylmaýar.

KKB-niň islenmedik täsirleri

Ýürekde kalsiý kanallarynyň böwetlenmegi bradikardiýa, atriowentrikulýar böwetlenmä, kardiodepressiýa getirýär. Bu islenmedik täsirler fenilalkilamin önümler üçin häsiýetlidir.

Çetki damarlaryň kalsiý kanallarynyň böwetlenmesi netijesinde ortostiki gipotenziýa, reflektor tahikardiýa ýüze çykýar. Mundan başga-da, näsaglarda ýüzüniň gyzarmagy, ýürek bilen baglanyşykly däl gelip çykyşly dabanyň çişsi, onuň döremegi wazodilýatasiýa bilen bagly, gingiwitler, iç gatama bolmagy mümkin.

Diuretikler

Antigipertenziv bejergide diuretikleriň giňden ulanylmagy, ekonomiki bähbitli, AB-niň aşa peselmegini ýüze çykaranok, şonuň bilen baglylykda ýygý lukmanyň gözegçiligine mätäç däl; bu serişdeler gyýtak täsir fenomeni hem ýüze çykarmaýar. Diuretikler arterial gipertoniýa keseliniň bejergisinde, hasam gartaşan adamlarda, şeýle hem ýürek ýetmezçilikli näsaglarda saýlama serişdeleri bolup durýarlar.

Köplenç, AG-ni bejermekde tiazid we tiazide meňzeş diuretikler ulanylýar.

Gipotiazid, Gidrohlortiazid, Dihlortiazid, Siklometiazid-25 mg, 50 mg, 100 mg. Iň ýokary möçberi gipertoniýa keselinde 100 mg-dyr.

Olaryň gipotenziv täsirinde şertli 2 komponente bölmek bolýar. Birinji diuretik täsiri bilen bagly we öýjük derejesinde, Na^+ we Cl^+ elektroneýtral transportynyň basylymagynyň hasabyna amala aşýar, kanalyklaryň, distal bölüminiň lüuminal

membranasynyň üsti bilen, bu bolsa natriniň hem-de suwuň çykarylmalygyny üpjün edýär. Bu aýlanýan ganyň göwrüminiň peselmegine we ýürege ganyň gaýtmagyny we ýürek zyňmyny azaldýar. Berlen mehanizmiň esasynda tiazid diuretikleriň arterial gipertoniýa bejergisinde ilkinji hepdesinde pozitiw täsiri ýatyr we möçbere bagly bolýar (diuretiki möçberlerde ýüze çykýar).

Ikinji komponent hatda diuretiki däl möçberlerde belleniende hem ýüze çykýar we umumy çetki damar garşylygynyň peselmegi şu aşakdakylaryň hasabyna amala aşyrylýar:

- Na^+ -nyň we suwuň damar diwaryndan çykmasynyň güýçlenmegi, pressor täsirlere jogabynyň peselmegine hem-de damar diwarynyň galyňlygynyň ýukalmagyna getirýär;
- adrenoreseptorlaryň kateholaminlere duýujylygynyň peselmegi;
- wazodilýatirleýji prostaglandinleriň sinteziniň güýçlenmegi;
- Ca^{2+} we Na^+ -nyň damar diwarynyň ýylmanak myssasynda çalşygynyň bozulmagy.

Arterial gipertenziýada diuretikleriň ulanylmagyna görkezmeler

Tiazid we tiazide meňzeş diuretikler (pes möçberlerde):

- izolirlenen sistoliki AG gartaşan ýaşlarda;
- ýürek ýetmezçiligi;
- AG negroid rassaly näsaglarda; aldosteronyň antagonistleri;
- ýürek ýetmezçiligi
- geçirilen miokardyň infarkty halkaly diuretikleri üçin;
- ýürek ýetmezçiligi;
- böwrek keselleriniň soňky döwürleri.

Arterial gipertenziýada diuretikleriň ulanylmagyna absolýut garşy görkezme

- Podagra (tiazid diuretikler);
- Böwrek ýetmezçiligi (aldosteronyň antagonistleri);
- Giperkaliýemiýa (aldosteronyň antagonistleri).

AG-de diuretikleri ulanmagyň otnositel garşy görkezmeleri:

- göwrelilik.
- metaboliki sindrom (ýokary möçberler β -adrenoböwetleýjiler bilen bilelikde ulanylýan).

Tiazid diuretikleriň islenmedik täsirleri

1. Böwrek (gipokaliemiýa, giponatriemiýa, gipomagniemiýa, giperkalsiemiýa, metaboliki alkaloz).

2. Böwrekden daşary (giperglikemiýa, langergans adajyklaryň β -öýjükleri tarapyndan öndürilýän insuliniň bölünip çykmagynyň böwetlenmesi bilen bagly; giperurekemiýa podagriki sindromyň ýüze çykmagy bilen; ganda holesteriniň we trigliseridleriň mukdarynyň ýokarlanmagy; ikilenji giperaldosteronizm dowamly ulanylanda).

Tiazid diuretiklerden tapawutlykda halkaly diuretikleriň natriuretiki täsiri köp derejede aýdyňlaşýar, emma antigipertenziw täsiri gowşagrak ýüze çykýar (13-nji tablisa).

13-nji tablisa

Antigipertenziw bejergide utgaşykly kesellerine ýa-da ýagdaýlara baglylykda saýlama serişdeler

Kliniki ýagdaýlar	Saýlama serişdeler
Agzalaryň subkliniki zeperlenmegi	
Çep garynjygyň gipertrofiýasy	AÖFi, KKB, ARB
Alamatsyz ateroskleroz	KKB, AÖFi
Mikroalbuminuriýa	AÖFi, ARB
Böwrekleriň disfunksiýasy	AÖFi, ARB
Kliniki wakalar	
Anamnezinde insult	Islenmedik antigipertenziw serişde
Anamneziň miokardyň infarkty	BAB, AÖFi, ARB
Stenokardiýa	BAB, KKB
Ýürek ýetmezçiligi	Diuretikler, BAB, AÖFi, ARB, AA
Ýürek önleriniň fibrilýasiýasy: - residiwirleýji - hemişelik	AÖFi, ARB BAB, KKB*
Böwrek ýetmezçiligi / proteinuriýa	AÖFi, ARB, halkaly diuretikler
Çetki arteriýalaryň keselleri	KKB
Ýagdaýlar	
Çäklenen sistoliki AG (gartaşanlarda)	Diuretikler, KKB
Metaboliki sindrom	AÖFi, ARB, KKB
Süýjüli diabet	AÖFi, ARB
Göwrelilik	KKB, metildofa, BB
Negroid rassa degişlilik	Diuretikler, metildofa, KKB

V BAP

DAMARLARYŇ TONUSYNY ÝOKARLANDYRÝAN DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

5.1. DAMARLARYŇ TONUSYNY ÝOKARLANDYRÝAN DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

- Çetki nerw sistemasyny güýçlendirýän derman serişdeleri.
- Alfa-beta adreno-reseptorlary stimilirleýjiler.
- Alfa-adreno-reseptorlary stimilirleýjiler.
- Alfa-beta we dofamin adreno-reseptorlary stimilirleýjiler.
- Miotrop täsirli derman serişdeleri.

Merkezi täsirli derman serişdeleri

Bu topara ruhy stimilirleýjiler, analeptikler we kuwwatlandyryjy derman serişdeleri degişli bolup, olaryň damar tonusyny ýokarlandyrmagy mümkin. Bu serişdeleriň gipertenziw täsiri olaryň esasy farmakologiki täsirini häsiýetlendirmeýänligi sebäpli, kliniki farmakologiasyna bu bölümde seredilmeýär.

5.2. ÇETKI NERW ULGAMYNY STIMULIRLEÝJI DERMAN SERIŞDELERI. ALFA WE BETA ADRENORESEPTORLARYŇ STIMULIRLEÝJILERI

Adrenalin (epinefrin)-alfa we beta-adreno-reseptorlara göni täsir edýän simpatomimetik. Adrenalin fiziologiki mukdarda diňe gan damarlaryna täsir edýär, skelet muskulaturasynyň, kelle beýniniň arteriýasyny giňeldýär, ýürege kesgitli az derejede täsir edýär, ýagny ýokarlanan fiziki işjeňlige adaptasiýasyna ýardam edýär. Has ýokary mukdarda deriniň we garyň boşlugynyň agzalaryny, arteriýalaryny we wenalaryny daraldýar, bu az wagat hem bolsa birden sistoliki we diastoliki G/B ýokarlandyryar we wena gaýdymyny köpeldýär. Beta adrenostimulyatorlar diýlip bronhlary giňeldýän, položitel inotrop, hronotrop, dromotrop täsirli AIÝ tonusyny peseldýän we peristaltikasyny gowşadýan, bagyrda we beýleki dokumalarda glikogenolizi güýçlendirýän, aşgazanasty mäsiniň öýjüklerinden insuliniň çykmagyny basyp ýatyrýan, ganda glýukozanyň köpelmegine getirýän derman serişdelere aýdylýar.

Täsiriniň başlanýan wagty, ýokary täsiriniň ýüze çykmagy we täsiriniň dowamlylygy serişdäniň mukdaryna we goýberiliş ýoluna bagly. Onuň dowamly we

ýygy-ýygydan ulanylmagynda tolerantlylyk emele gelip, ol ulanyşdan aýrylanda ýitýär. Arteriýanyň içine goýbermek maslahat berilmeýär, ýagny onda ýüze çykýan wazokonstruktor reaksiýasy gangrena getirmegi mümkin. Adrenaliniň şol bir ýerde deriniň içine goýberilmeginde dokumanyň nekrozynyň döreýänligi hem mälimdir. Deri astyna we myşsa içine goýberilenden 3-10 *min* geçenden soň bronhodilatasiýa bellenýär, ýokary täsiri 20 *min* – soňra, ingalyásiýada – 1 *min*-dan soň, konýuktiwal halta damdyrylandan soňra midriaz birnäçe minutdan bellenýär, ol birnäçe sagat dowam edýär. Açyk burçly glaukomada göz basyşyny bir sagadyň dowamynda peseldýär.

Farmakokinetika. Olar (agyздan) ulanylanda basym dargaýanlygy sebäpli işjeňlik görkezmeýär. Simpatiki nerwleriň uçlarynda, bagyrda we beýleki dokumalarda metabolizirlenýär we işjeň däl substansiýa öwrülýär (kükürt turşusy bilen, az derejede glýukuron turşusy bilen birleşýär).

Görkezmesi. Arterial gipotenziýada aýlanan ganyň göwrüminiň saklanmasynda, efedrin ýa-da beýleki beta stimulyatorlardan aýrylmaýan bronhospazm, anafilaktiki şok, AW geçirijiligiň bozulmasy.

Bejerilende merkezi we çetki gemodinamikanyň görkezijilerine, ýüregiň ritmine, ganyň plazmasynda glýukozanyň we süýt turşusynyň derejesine gözegçilik geçirmek hökmandyr.

Garşy görkezmesi. Beýniniň, ýüregiň damarlarynyň organiki zeperlenmesinde, süýji keselinde, gipertenziýada, parkinsonizmde, gipertireozda bu serişde ýaşayş görkezmesi boýunça lukmanyň berk gözegçiligi astynda bellenýär. Ýaramaz täsirleri şu aşakdakylar görnüşinde ýüze çykýar: başaýlanma, ýüzüniň gyzarmagy, ýüreginiň bulaşmagy (käte gusmak), tremor, dem alşyň kynlaşmagy, ukynyň erbetleşmegi, köp derlemek, gowşaklyk.

5.3. EFEDRIN (EFALON)

Alfa we beta adreno reseptorlaryň göni däl stimulyrleýjisi. Serişdäniň täsiri simpatiki nerwleriň presinaptiki uçlaryndaky noradrenalini gysyp çykarýanlygy, onuň yzyna tutmasyny togtadyanlygy, adreno reseptorlaryň adrenaline we noradrenaline duýujylygyny ýokarlandyranlygy, böwrek üsti mäsinden adrenaliniň bölünip çykmagyna getirýänligi bilen baglanyşykly. Mundan başga-da, onuň göni alfa-stimulyrleýji täsiri hem bardyr. Presinaptiki asetilholiniň bölünip çykmasyň ýokarlanmagyna, antigen-antitela reaksiýada gistaminiň bölünip çykmasyňyň togtatmagyna hem getirip biler.

Farmakodinamika. Alfa-adreno reseptorlary stimulyrleýär, effekti adrenalinden gowşak, ýöne dowamly täsir edýär, sistoliki gan basyşyny ýokarlandyrýar. Efedriniň ýokary mukdarynyň gaýtadan goýberilmegi (3-4 günüň dowamynda 40-60 *mg*/gije-gündizde), şol bir wagtyň özünde 10-20 *mg* dowamly ulanylanda duýgursyzlygy getirmeýär, ýagny kateholaminleriň toplumu sinapslarda dikeldip

ýetişýär. Serişdäniň bronhlaryň ýylmanak muskulaturasyny gowşadyjy täsiri bar. Bronholitiki täsiri myşsa içine goýberilende, 10-15 *min*-dan soňra döräp, 3 *sag*-da çenli dowam edýär.

Derman içirilende, täsiri 4-5-6 *min*-dan başlap, 5-6 *sag*-da çenli dowam edýär. Kardial we damar effektiniň dowamlylygy hem 4 *sag*-dan geçmeýär. Wena içine goýberilende, kardial we pressor effektiniň dowamlylygy 1 *sag*-dan geçmeýär. Nerw myşsa sinapsynda impulslaryň geçişinde gowşak stimilirleýji täsiri berýär. MNU-ny stimilirleýär, retikulýar ulgama täsir edýär. Midriazy ýüze çykarýar. Ýatgynyň ýylmanak muskulaturasyny gowşadýar, siýdik haltanyň sfinkteriniň tonusyny ýokarlandyrýar. Kiçi gan aýlawyň damarlaryny daraldýar, bu bolsa gaz çalşygyny bozmagy mümkin. Madda çalşygyny ýokarlandyrýar. Gandaky süýjä az derejede täsir edýär.

Farmakokinetika. Efedrin içilende we myşsa içine goýberilende, gowy sorulýar. Sorulmak iýmit iýlenden soňra hasam ýokarlanýar. Serişde monoaminoksidaza fermentiniň täsirine durnukly bagyrda metabolizirlenýär we esasan, böwrekden üýtgedilmedik görnüşinde bölünip çykýar, ýagny turşy peşewde 24 *sag*-da-90%-e çenli, aşgar peşewde-30% ýarym bölünip çykyş döwri 3-6 *sag* (peşewiň mukdaryna we pH-a bagly, 5 pH-da 3 *sag*, 6 pH-da 6 *sag*).

Görkezme. Dem gysmanyň (bronhial astmanyň) önüni almak we bejermek üçin, bronhospazmanyň tutgaýyny aýyrmak üçin, esasan, bronhlaryň nemli bardasynyň çişme, gabarma alamatlary bilen gabatlaşanda, alawlama alamatlary üçin damja görnüşinde (şunda tahikardiýa ýüze çykmagy we sistemlaýyn effekti bolmagy mümkin) gipotenzýanyň önüni almak we bejermek üçin, AW böwetlemede garynjyklaryň asistoliýasynyň önüni almak üçin, sinus düwnüniň gowşama alamatynda, narkolepsiýada, gijeki enurezde, dismenoreýada agyryny aýyrmak üçin, göreji giňeltmek üçin ulanylýar.

Bir gezekki içmek üçin, möçberi 25-den 50 *mg* aralykda bolýar, ony gije-gündizde 6-8 gezegä çenli bellemek mümkin. Myşsa içine ýa-da deri astyna goýberilende, möçberi 25-50 *mg*-dan ýokary bolmaly däl, wena içine (haýal) goýberilende 25 *mg*-dan ýokary bolmaly däl.

Garşy görkezme. Gipertoniýa keseli, beýniniň, ýüregiň aýdyň ýüze çykýan aterosklerozy, gipertireoz. ÝIK ukusyzlyk, erkeklik mäsiniň gipertrofiýasy. Uly ýaşly näsaglaryň efedrini ýokary duýujylygy bar. Serişde göwüs süýdi bilen bölünip çykýar, şonuň üçin emdirýän enelere bellenilende şuny ýada salmak gerek. Amfetalina we biogen amina ýokary duýujylykly näsaglar efedrine hem gipraktiwdirler.

Ýaramaz täsirler. Ýeňil tremora we ýüregiň çalt urmagyna, aritmiýa getirmegi mümkin. Serişde MNU-a kesgitli täsir edýär, ynjalyksyzlyk, ukusyzlyk, oýanyjylyk, ýürek bulanma we gaýtarma, käbir çagalarda-parodoksallyk, uly ýaşly erkek adamlarda-peşewiň saklanmagyna getirýär.

5.4. ALFA-ADRENORESEPTORLARY STIMULIRLEÝJILER

Noradrenalin gidrotartrat (lewarterenol).

Damarlaryň alfa adreno-reseptorlarynyň agonisti, ýüregiň beta-adreno-reseptorlarynyň gowşak agonisti. Esasy ýüze çykyan farmakologiki täsirleri arteriýalaryň tonusyny ýokarlandyrmasy, bu bolsa gan basyşynyň, çetki damarlaryň garşylygynyň beýgelmegine getirýär, böwrek we bagyr gan aýlanyşyny peseldýär. Noradrenalin beta-adreno-reseptorlaryň agonisti bolanlygy sebäpli az möçberde özüniň gowşak täsirini berýär, onuň köp mukdarda goýberilmegi, deride, myşsada, böwrekde we beýleki agzalarda işemiýany ýüze çykarýar. Şonuň üçin serişdäniň gipertenziw hökmünde goýberilýän möçberi miokardyň ýygrylylygyny üýtgetmeýär ýa-da azajyk ýokarlandyrýar, (esasanam başda goýberilende), bu bolsa gan basyşynyň ýokarlanmasynyň reflektor reaksiýasy hökmünde ýüze çykarýar. Noradrenalin adrenalini bilen bilelikde MNU-a, madda çalşygyna, ýylmanak myşsa öýjüklerine täsir edýär, ýöne onuň täsir derejesi adrenaliniň täsirinden üstün çykarýar. Absorbsiýanyň erbet geçýändigini we serişdäniň çalt dargaýanlygyny göz önünde tutup, bedene diňe w/i goýberýärler.

Görkezme. Operasiýadan soňky, şikesden soňky we ýokanç şoklarda, gipowolemiýa bozulmadyk ýagdaýynda. Serişdäniň ýokary angiospazma getirýänligi üçin gemorragiki şokda ulanmak maslahat berilmeýär. Kardiogen şokda örän usullyk bilen ulanylýar, sebäbi miokardyň infarkty bolan näsaglarda ýürek işini kynlaşdyrýan GDG-niň ýokarlanmagy bolup geçýär.

Köplenç, noradrenalini natriý hloridiň 200 ml izotoniki ergininde 1 mg/0,5 mg 0,2 hasabyna wena içine damja görnüşinde goýberilýär, damjalaryň sany gan basyşynyň derejesi bilen kesgitlenýär. Serişdäniň täsiri goýberilip başlanylanda tä gutarýança dowam edýär.

Ýaramaz täsiri. Onuň farmakologik täsiri bilen bagly bolup, ol dokumalaryň nekrozy, aritmiýalar, kellagry, dem alşyň bozulmagy bilen ýüze çykarýar.

Mezaton (fenilefrin)

Alfa-adreno-reseptorlara göni stimilirleýji täsiri berýär, şeýle hem noradrenaliniň presimpatik uçlaryndan zyňylmagyny ýokarlandyrýar. Ýüregiň beta-reseptorlaryna hiç hili täsir etmeýär. Gan basyşyny ýokarlandyrýar, dowamly bolmadyk gowşak bradikardiýa getirýär. Wena içine haýal goýberilende, täsiriniň dowamlylygy 20 min deri astyna goýberilende 1 sag-a çenli.

Görkezme. Arterial gipertoniýa, operasiýadan, şikesden soňky, ýokanç, kardiogen şok (agyr bolmadyk ýüze çykasynda). Mezaton 1 ml 1% ergin görnüşinde wena içine ýa-da deri astyna goýberilýär. Wena içine 100-200 ml natriý hloridiň izotoniki ergini bilen. Täsiriniň güýji boýunça adrenalinden, noradrenalin pes, ýöne täsir ediş dowamlylygy boýunça olardan üstün çykarýar.

5.5. ALFA-BETA DOFAMIN RESEPTORLARY STIMULIRLEÝJILER

Dofamin (dopamine)

Simpatiki nerw sistemasynyň alfa-beta we dofamin reseptorlaryny stimuilirleýji serişdedir. Täsiriniň ýüze çykyşy goýberilen mukdar bilen baglydyr.

Kiçi möçberde 0,5-*mkg/kg* esasanam, dofamin ergini reseptorlara täsir edýär, bu bolsa böwregiň we içegeleriň gan damarlarynyň giňelmegine getirýär. 2-10 *mkg/kg* möçberde ýüregiň beta-adrenoreseptorlaryny položitel stimuilirlemegiň netijesinde položitel inotrop täsiri berýär we noradrenaliniň bölünip çykmasyň çaltlandyrmagyň hasabyna göni däl täsir edýär. Iki faktor hem miokardyň ýygrylyjylygyny ýokarlandyrýar, ýüregiň işini ulaldýar, diastoliki basyşyň ön üýtgemesinde sistoliki we puls gan basyşyny ýokarlandyrýar. Täç gan aýlanyşygyny we miokardyň kisloroda bolan talap ediljiligi ýokarlandyrýar. Minutda 10 *mkg/kg*—dan ýokary möçberde dofamin alfa-adrenoreseptorlary stimuilirleýär, bu bolsa çetki damar garşylygynyň ýokarlanmagyna, böwrek damarlarynyň daralmagyna getirýär, kadaly miokardyň ýygrylyjylygyndaky adamlarda sistoliki we diastoliki gan basyşyny, ugry zyňmasyny ýokarlandyrýar. Görkezilen möçberler şertlidir, olar bedeniň duýujylygyna bagly.

Farmakokinetika. Dofaminiň metabolizmi bagyrda, böwrekde, plazmada geçýär we monoaminooksidaza we kateholometiltransferazanyň täsiri netijesinde işjeň däl birleşmä öwürülýär, goýberilen möçberiniň 24% töweregi nerw uçlarynda noradrenalina metabolizirlenýär. Üýtgedemelik görnüşinde böwrekleriň üsti bilen az mukdarda bolup çykyar.

Görkezme. Miokardyň infarkty, septikopiemiyada, açyk ýürekdäki operasiýalarda, bagyr we ýürek ýetmezçiliginde dörän arterial gipotenziýasynda. Serişde diňe wenanyň içine goýberilýär. Infuziýadan öňinçä gipowolemiýany kadalaşdyrmak hökmandyr. Goýberilip başlanandan soňra gemodinamikanyň esasy görkezijilerine gözegçilik etmeli. Uly bolmadyk mukdarda, ýagny minutda 0,5-1 *mkg*. goýbermek bilen başlanýar, 2-3 minutdan soňra adekwatlylygy kesgitlenýär. Eger-de min-da 10 *mkg/kg* möçberden ýokary goýberilse, täsiri bolmasa has güýçli wazopressor goýbermek hökmandyr.

Garşy görkezme. Feohromositoma, damarlaryň okklýuzion kesellerinde, Býurgerin-Reýonyň kesellerinde, korigirlenmedik ritminiň agyr bozulmagynda seresaplylyk bilen bellenýär.

Islenmeýän täsirler. Döş kapasasynda agyry, dem alşyň kynlaşmagy biynjalyk edýän ýüregiň çalt urmagy, kellagyry, gaýtarma. Simpatiki aminlere ýokary duýujylykly näsaglar.

Gönüden-göni miotrop täsirli derman serişdeleri

Angiotenzinamid (gipertenzin)

Angiotenzin II-niň (pressor serişdesi) tebigy amid bolup durýar. Göni miotrop täsir edip, ol içki agzalaryň, deriniň (prekapilýarlary) damarlaryny daraldýar. Ýatgynyň ýylmanak myşsasynyň ýygrylmagyny güýçlendirýär, şeýlelikde, içegeleriň, peşew haltanyň ýylmanak myşsalaryny hem ýygryýar. Täç gan aýlanyşygy, kese zolakly myşsalaryň gan aýlanyşygyna we wenalaryň tonusyna täsir etmeýär. Böwrek üsti mäziň ýumajyk zolagynda aldosteronyň we beýni gatlagynda bolsa, adrenaliniň bölünip çykmasyny güýçlendirýär.

Görkezme. Şikesden soňky, operasiýadan soňky we ýokanç şoklarynda, wazomotor kollapsda ulanylýar, sebäbi ÇDG birden güýçlenýär. Pressor täsiri boýunça noradrenalinden birnäçe esse güýçlüdir. Wena gan damar içine goýberilýär. Gipertenziw täsiri goýberilenden birnäçe minutdan soň başlanýar. Derman ganyň angiotenzini bilen çalt inaktiwirlenýändigini üçin, ol uzak wagtyň dowamynda, damja görnüşinde goýberilýär, damjanyň sany gan basyşyň derejesi bilen kesgitlenýär, 5 *mkg/min* mukdarda goýberip başlaýarlar. Gerek bolan ýagdaýlarynda 60 *mkg/min* çenli köpeldýärler. Serişdäni ulanylmak bes edilenden soň, onuň gipertenziw täsiri 5-1 *min*-a çenli saklanylýar. Uzak wagtyň dowamynda ulanylanda böwregiň damarlarynyň daralýanlygyny göz önünde tutup, onuň funksional ýagdaýyna seretmeli. Gan basyşynyň ýokarlanmagy netijesinde bradikardiýa emele gelýär. Gipowolemiki şogunda ulanmak maslahat berilmeýär.

5.6. ÖZARA TÄSIRI

Klofeliniň gipotenziv täsiriniň ýokarlanmagy üçin diuretik we wazodilýatator bilen bilelikde ulanylýar. β – adrenobökdeýjiler bilen belleseň hem bolýar. Bilelikde bellenilen bejergide klofeliniň möçberini azaltmaly.

Guanfasin. Diuretikler, çetki wazodilýatatorlar, β – bökdeýjiler guanfasiniň gipotenziv täsirini güýçlendirýär. Beýleki derman serişdeler bilen baglanyşygy guanfisiniň pes möçberini talap edýär. Üçhalkaly antidepressantlar bilen utgaşdyrmak görkezilmeýär. Fenobarbital bilen bilelikde ulanylmasy netijesinde guanfisiniň klirensi köpeliýär we derman serişdäniň gipotenziv täsiriniň peselmegine getirýär.

Metildofa. Üçhalkaly antidepressantlar bilen bilelikde ulanylanda arteriál gipertenziýanyň ýitileşmegine getirýär. Metildofa ýalandan peşew turşusynyň ganyň düzüminde (syworotkasynda) köpelmegine getirýär.

Rezerpin. Üçhalkaly antidepressantlar we MAO-nyň ingibitorlary bile ulanylanda agyr gipertoniýa kriziniň ýüze çykmagyna getirýär. Rezerpin merkezi nerw sistemasyna alkogolyň we barbiturlaryň täsirini güýçlendirýär. Ýürek glikozidleriniň zäherlenme howpuny ulaldýar. Uzak wagtlaýyn rezerpin ulanylanda näsaglarda dolandyryp bolmaýan gipotoniýa täsiri ýüze çykýar. Rezerpiniň gipoten-

ziw täsiri diuretik we wazadiletator derman serişdeler bilen ulanylanda güýçlenýär. α – adrenobökdeýjiler bilen ulanylanda kardiodepressiw täsiri ýüze çykýar.

Guanitidin. Guanitidiniň gipotenziv işjeňliginiň peselmegi MAO-nyň inhibitorlary we üçhalkany antidepressantlar bilen bilelikde ulanylanda ýüze çykýar.

Nitratlar. Atropin tüýküligiň emele gelşini azaldyp, nitrogliseriniň sorulyşyny peseldýär. Alkogol bilen özaratäsirinde, beýleki wazodilatatorlar, üçhalkaly antidepressantlar bilen ulanylanda, nitratlaryň gipotenziv täsirini güýçlendirýär. Nitraty gistamin, asetilholin, noradrenalin bilen bilelikde ulanylsa täsiri peselýär.

Ýüregiň işemiýa keselinde nitratlar: β – adrenobökdeýjiler, kalsiniň antagonistleri (werapamil, kordaron) bilen utgaşdyrylanda netijeli bolýar. Nifidepin we nitrat bilelikde ulanylanda, gan basyşyň peselmegine we ýürek ýygrylmasynyň ýygrylygynyň artmagy bolýar. Nitratlar uzak ulanylanda, käbir näsaglarda kateholaminiň bölünip çykmasyň köpelmegi we dargamagy bolýar.

Nitroprussid natriý. Nitroprussid natriý gangliobökdeýjiler we narkoz üçin ulanylýan dermanlar bilen utgaşdyrylanda, olaryň gipotenziv täsiri artýar.

Nitroprussid natriý metildofa bilen bilelikde ulanylanda tersine, gan basyş galyp, bradikordiýa ýüze çykýar. Bradikardiýa ýene-de nitroprussid natrini digoksin bilen bile ulanylanda hem ýüze çykýar. Antikoagulyant derman serişdesini alýan näsaglarda hem seresaply ulanmaly.

Gidralazin. Islenilmeýän täsiri simpatoadrenal ulagamyň işjeňligine bagly, β – bökdeýjiler we rezerpin şol täsiri basýar, ýagny ýüregiň simpatiki gyjynmasyny basýar, kateholaminiň boşadylyşyny, reniniň sekresiýasyny togtadýar we gidralaziniň täsirini güýçlendirýär. Şonuň ýaly-da diuretikler bilen bilelikde ulanylmagy täsirlidir.

Minoksidilin. Monoterapiýasynda köpsanly islenilmeýän täsirler ýüze çykýar. Şonuň üçin minoksidilini bejergä bellemazden öň, birnäçe gün diuretik we β – adrenobökdeýjiler berilýär, ýagny islenilmeýän täsirini aýyrmak we gipotenziv täsirini güýçlendirmek üçin.

Werapamil. Alkogol we gipotenziv derman serişdeleri utgaşdyrylanda AGB peselmegine, β – bökdeýji bilen utgaşdyrylanda – otrisatel hronotrop (ýürek durmasyna çenli), inotrop (ýiti çep garynjygyň ýetmezçiligine çenli) we dromotrop (doly AW bökdelenmesine çenli) täsir edýär. Ýokary islenilmedik özaratäsirde, birden bozulma – ýüregiň işiniň bozulmagy we werapamil damar içine goýberilende β – bökdeýji, ýürek gliukozidi bilen utgaşdyrylanda – birden ýürek ýygrylma ýygrylygynyň azalmagy, AW geçirijiligiň haýallamagy bolýar. Digoksiniň erkin mukdarynyň köpelmegi (plazmada belok bilen baglanyşygynyň üzülmegi), digoksin we suwda ereýän serişdeler böwregiň tubulýar aparatynyň sekresiýasynyň peselmegine getirýär. Werapamil membrana sazlaýjy – antiaritmiki derman serişdeler bilen bilelikde ulanylanda – otrisatel ino-, hrono- we batmotrop täsiriň artmagyna getirýär. Werapamili, antiaritmiki bejergiden 48 sag geçmese bellemek maslahat berilmeýär.

Nifedepin. Alkogol we gipotenziv derman serişdeler bilen ulanylanda, β – bökdeýjiler bilen utgaşdyrylanda AGB peselýär.

α -adrenobökdeýjiler. Digidroergotaminiň täsiri netijesinde nitrogliseriniň antianginal täsiriniň peselmegi mümkin. Bu serişdeleri utgaşdyrmak oňaýly hasaplanylýar.

Anaprilin. Bilelikde ulanylmagy oňaýly hasaplanylýar, şeýle hem antianginal täsirini güýçlendirýär. Üçhalkaly antidepressantlar olaryň gipotenziv täsirini güýçlendirmegi mümkin.

Kalsiniň antagonistleri. Nitrosorbidi werapamil ýa-da fenigidin bilen bilelikde ulanylanda, onuň antianginal täsiri has güýçlenýär. Durnukly stenokardiýaly näsaglarda nitrogleserin fenigidin tarapyndan döredilen arterial gan basyşynyň peselmesine esasy täsir etmeýär. Şeýlelik bilen, fenigidiniň ulanylmagy stenokardiýanyň tutgaýyny aýyrmak üçin nitrogliseriniň ulanylmagyna päsgel bermeýär.

Nitratlar we nitritler. Dowamly täsir edýän nitratlaryň (nitrosorbid, erinit) ulanylmagynda nitrogliseriniň antianginal täsiriniň peselmegi mümkin, ony atanaklaýyn tolerantlylygyň ýüze çykmagy bilen şertlendirilýär.

Nowokainamid. Nitratlaryň ýa-da nitritleriň, esasynda çalt täsir edip başlaýan derman serişdeleri we nowakainomidiň bilelikde ulanylmagy gipotenziv täsirini güýçlendirýär we kollapsyň ýüze çykmagyna getirýär. Şonuň üçin bilelikde ulanylmagy seresaplyk bilen ulanmaly.

Salisilatlar. Asetilsalisil turşusynyň (1 g) bir gezekde kabul edilmegi netijesinde plazmada nitrogliseriniň derejesiniň ýokarlanandygy we onuň täsiriniň güýçlenýändigini kesgitlenen. Ondan başga-da asetilsalisil turşusy trombositleriň agregasiýasyna päsgel berip, koronar gan aýlanyşygyny (tromboksanyň sintezini ýok etmek bilen) gowulandyrýar. Bu özaratäsiriň kliniki ähmiýeti doly öwrenilmedik.

Etil spirti. Nitrogliserini ýa-da nitrosorbidi bu serişde bilen bir wagtda ulanylanda, gipotenzia ýa-da ortostatiki kollapsyň ýüze çykmagy mümkin. Şonuň üçin şu derman serişdesi belenilende, näsaga hökmany ortostatiki kollapsyň ýüze çykmagynyň mümkinçiligini duýdurmaly (onuň irki alamatlary- baş aýlanma, gowşaklyk we ş.m.), onuň ýüze çykmasy ýakynlaşanda näsagy gorizonta ýagdaýa geçirmeli.

Hinidin sulfat. Nitritleri ýa-da nitratlary hinidin sulfat bilen bilelikde ulanylanda, onuň gipotenziv täsiriniň güýçlenýändigini hakynda maglumatlar bar. Hinidiniň täsiriniň esasynda nitrogliserin ortostatiki kollapsy ýüze çykaryp biler. Hinidin sulfat belenen näsaglar çalt täsir edýän nitrogliseriniň serişdelerini kabul edenden soň 30-40 min-yn dowamynda gemodinamiki bozulmalaryň ýüze çykmagynyň önüni almak üçin hökmany gorizonta ýagdaýda ýatmaly.

Werapamil. (izoptin, finoptin). β -adrenobökdeýjileri–anaprilin bilen werapamiliň utgaşdyrylmagy ýüregiň işemiýa keselinde netijeli hasaplanylýar. Ýöne derman serişdeleri wena gan damaryna goýberilende, additiw täsiriniň netijesinde islenilmedik täsiriniň (bradikardiýa, atriowentrikulýar bökdelme, gipotenziýa, ýürek ýetmezçiligi) ýüze çykmagy mümkin. Näsaga hökmany berk gözegçilik etmeli. Paroksizmal garynjygüsti tahikardiýada netijeli bejergidigi hakynda maglumatlar bar. Bu utgaşdyrmagyň ýaramly dældigi hakynda hem pikirler bar.

Gipertenziýany bejermekde şu bilelikde ulanylýar, sebäbi gaýrüzülmeleriň ýüze çykmagy mümkin. Werapamil alýan näsaglara göz damjasy görnüşinde «Jimoptik» («Jimoptol») ulanylanda bradikardiýanyň ýüze çykmagy mümkin, sebäbi adrenobökdeýjiler gana sorulýar we bagyrda ilkinji inişjeňleşmegi geçirmeýär.

Aýmalin. Bilelikde ulanylanda howatylanylýar, sebäbi aýmaliniň negatiw inotrop we dromotrop täsiri güýçlenýär.

Amiodaron. Derman serişdäniň additiw täsiriniň netijesinde, köplenç, sinus bradikardiýasy, geçirijiligiň bozulmagy hem-de ýürek ýygrylyjylyk güýjüniň peselmegi bolýar.

Antigipertenziw serişdeler. Werapamili saluretik serişdeler bilen bile ulanmak rejeli hasaplanýar. Ony aressin, kaptopril, klofelin, metildofa, oktadin,prozazin ýa-da rezeprinin derman serişdeleri bilen bilelikde ulanyp bolar. Derman serişdäniň β -adrenobökdeýjilere hem-de fenigidine utgaşdyrylmagy ulanylýar.

Üçhalkaly antidepressantlar. Werapamili üçhalkaly antidepressantlar bilen bellenende näsagda ýüreginiň impuls geçirijiliginiň bozulmasynyň ýüze çykmagy mümkin.

Monoaminooksidazanyň ingibitorlary. Werapamil MAO ingibitorlary bilen utgaşdyrylyp ulanylýar.

Kalsiniň derman serişdeleri. Werapamili ulanylmazdan öň ýa-da soň näsaga kalsiý glýukonatynyň (wena içine) bellenilmegi werapamiliň gipotenziw täsirini aýyrýar, ýöne bu kalsiý antagonistleriň antiaritmiki täsirini üýtgetmeýär. Şonuň üçin werapamili kalsiý glýukonaty bilen bilelikde suprawentrikulýar aritmiýany bejermekde, AGB-ni pese düşürmek gerek bolmadyk ýagdaýynda ulanylýar. Eger-de atriowentrokulýar geçirijiligi has ýiten bolsa, onda antidot hökmünde kalsiý derman serişdeleri däl-de β -adrenomimetik serişdeler (wena gan damar içine), mysal üçin, orsiprenalin sulfat (alupent, astmopent) ýa-da glýukagon ulanylýar.

Metildofa. Werapamili metildofa bilen utgaşdyrylyp ulanylanda, sinus bradikardiýasynyň ýüze çykmagy mümkin hem-de onuň sinus ýürek öňi düwnüne edýän basyp ýatyryjy täsiri güýçlenýär. M-holinobökdeýjiler. Werapamil tarypyndan döredilen bradikardiýany aýyrmak üçin atropin sulfatyny ulanylýandygy hakynda maglumatlar bar.

Ornid. Werapamili munuň bilen bilelikde ulanyp bolmaýar, sebäbi ýüregiň garynjyk aritmiýasynyň ýüze çykmagy mümkin.

Rifampisin. Ganda werapamiliň mukdaryny peseldýändigini hem-de kalsiniň antagonistlerini rifampisin bilen bilelikde ulanylanda, onuň aritmiýa garşy täsiriniň peseldýändigini hakynda maglumatlar bar. Eger-de werapamili rifampisin bilen bilelikde ulanylanda, werapamiliň öňki möçberi täsir etmese, onda başga mikroba garşy serişdeleri ulanmaly ýa-da kalsiniň antagonistiniň möçberini köpeltmeli.

Simetidin. Simetidiniň täsirinde werapamiliň täsiriniň güýçlenmegi mümkin, ýöne onuň bagyrda biotransformasiýasy haýallaýar.

Antigipertenziw serişdeler. Anaboliki steroidler olaryň antigipertenziw täsirini peseltmegi mümkin. Bu özaratäsiriň kliniki ähmiýeti doly öwrenilmedik.

Anaprilin. Bu oktadiniň we buşukdyryjy serişdeleriň antigipertenziw täsirini güýçlendirýär. Anaprilin we metildofanyň utgaşdyrylyp ulanylmagyndan ýüze çykan gipertenziw reaksiýany α – adrenobökdeýjiler bilen aýryp bolar.

Androgen derman serişdeleri. Antigipertenziw täsirini azaltmagy mümkin.

Anoreksigen maddalar. Merkezi nerw sistemasynda monoaminergiki hadysalaryň işjeňleşmegi bilen şertlendirilýän antigipertenziw täsiriniň peselmegi mümkin.

Buşukdyryjy serişdeler. Antigipertenziw täsir saluretik serişdeler bilen güýçlendirilýär (potensirlenýär). Olar β -adrenobökdeýjiler apressin, werapamil, kaptopril, klofelin, metildofa, oktadin, prazosin, rezerin ýa-da fenigdin bilen bilelikde ulanylýar. Saluretik serişdeler bilen gangliobökdeýjiler utgaşdyrylanda ortostatiki gipotenziýanyň ýüze çykmagy mümkin.

Monoaminoksidazanyň ingibitorlary. Antigipertenziw täsiri güýçlendirilýär. Ortostatiki gipotenziýa hem garaşyp bolar. Klofelini MAO-nyň ingibitorlary bilen bir wagtda ulanylanda, klofelin tarapyndan ýüze çykarylýan ukuçylygyň güýçlenmegi, köplenç halatda, gabat gelýär. MAO-nyň ingibitorlary diazoksid, metildofa, oktadin we rezeprin bilen bir wagtda ulanylmaýar.

Nikotin turşusy. Onuň täsiri netijesinde damarlaryň gowşamagy güýçlenýär we antigipertenziw serişdeler tarapyndan döredilýän ortostatiki gipotenziýa güýçlenýär.

Mineralokortikosteroidler. Bu derman serişdeleriniň täsiri netijesinde antigipertenziw täsiriniň peselmegi mümkin.

5.7. NARKOZ SERIŞDELERI

Antigipertenziw serişdeleri alýan näsaglarda narkoz wagtynda kollaptoid ýagdaýlarynyň ýüze çykmagy mümkin. Bu ýagdaýda efir narkoz üçin ulanylmaýar. Ftrotany ýa-da tiopental natrini seresaplylyk bilen ulanmaly. Käbir awtorlar

narkozdan ön kesgitli wagtda antigipertenziw bejergini (eger-de AGB has ýokary bolmasa) aýymaly diýip hödürleýärler: gangliobökdeýjiler üçin 24 sag, metildofa ýa-da oktadin üçin 7-10 gün, rezerpin üçin 1-3 hepde. Köp awtorlar antigipertenziw bejergini operasiýadan ön aýymagy hökmany hasaplaýarlar. Antigipertenziw bejergini (esasan-da, klofelin bilen) narkoza çenli dowam etdirmegiň hem tarapdarlary bar, şunuň bilen intubasiýa ýa-da narkoz wagtynda ýüze çykýan gipertenziw we beýleki ýürek-damar reaksiýalaryndan gaça durup bolýar. Rezerpin tarapyndan ýüze çykarylan gipotenziýany aýymak üçin noradrenalin gidrotaratrasy ýa-da M-holinobökdeýjileri ulanyp bolar.

Nitratlar we nitritler. Antigipertenziw serişdeleri bu maddalar bilen bilelikde ulanylanda aýdyň gipotenziýanyň ýüze çykmagy mümkin. Anapriliniň nitratlar we nitritler bilen utgaşdyrylmagy rejeli hasaplanylýar we antianginal täsiri güýçlenýär.

Nowokainamid. Antigipertenziw täsiriniň güýçlenmegi mümkin. Steriod däl jowlama garşy serişdeleriň täsiri netijesinde tiazid diuretikleriň, β -adrenobökdeýjileriň, kaptopriliň we prazosiniň antigipertenziw täsiriniň peselmegi mümkin. Gipotenziw täsiriniň peselmegi arteriolalaryň diwarynda prostasikliniň sinteziniň togtamagy bilen we natriniň bölünip çykmasyň gowşamagy bilen düşündirilýär. Antigipertenziw serişdeler bilen aýdyň özaratäsirler ibuprofene we indometasine häsiýetlidir, ýagny fenigidiniň kaptopril bilen utgaşdyrylmasynyň täsirini peseldýär, ýekelikdäki fenigidiniň gipotenziw netijeliligine täsir etmeýär.

Tiazid diuretikleri. β -adrenobökdeýjiler, prazosini ýa-da kaptoprili, alýan näsaglara steroid däl alawlama garşy derman serişdeleri belenilende, AGB-niň dinamikasyna berk gözegçilik etmeli, gerek bolan ýagdaýynda antigipertenziw serişdeleriň möçberini köpeltmeli. Agyry aýryjy täsirini gazanmak üçin parasetomaly bellemeli, ol antigipertenziw serişdeleri bilen özaratäsir edişmeýär.

Uky tutduryjy we rahatlandyryjy serişdeler. Bu serişdeler klofelin, metildofa ýa-da rezerpin bilen bilelikde ulanylanda, MNU-da basyp ýatyryjy täsiri güýçlenýär.

Etil spirti. Onuň täsirinde apressiniň, klofelliniň, metildofanyň, oktadiniň ýa-da rezerpiniň antigipertenziw täsiri güýçlenýär. Ortostatiki gipertenziýanyň ýüze çykmagy mümkin. Ondan başga-da klofelliniň, metildofanyň we rezerpiniň MNU-da basyp ýatyryjy täsiriniň ýokarlanmagy bolýar.

Trankwilizatorlar. Klofelin, metildofa ýa-da rezerpin bilen bilelikde ulanylanda MNU-da basyp ýatyryjy täsiri ýokarlanýar. Hinidin sulfat bilen ulanylanda, antigipertenziw täsir güýçlenýär. Hinidin sulfatyň klofelin, metildofa, oktadin ýa-da rezerpin bilen utgaşdyrylmagy aşa bradikardiýany ýüze çykarýar.

Galkan şekilli maziň gormon serişdeleri, antigipertenziw täsiri peseltmegi mümkin.

VI BAP

ANTIARITMIKI DERMAN SERIŞDELERİNİN KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

6.1. ANTIARITMIKI DERMAN SERIŞDELERİNİN KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

Ýürek myşsalarynyň elektrofiziologiki aýratynlyklary. Her bir ýürek öýjügiň membranasynyň içki tarapynda özünde otrisatel zarýadlanan ionlary saklaýar, onuň daşky tarapy bolsa položitel zarýadlanandyr. Şonuň netijesinde öýjügiň bardasynyň daşky we içki üstlerinde fiziologiki ýagdaýlarda beýikligi 80-den 90 MB-a çenli bolan elektrik zarýadlaryň dürlüligi döredýär we ol barda potensialy diýlip atlandyrylýar.

Ýürek öýjüklerine sinoarterial düwünden gelyän elektriki impulsar ionlaryň öýjük membranasyndan hereketini döredýär, şonuň netijesinde bolsa özüniň zarýadyny we barda üstündäki potensialyny üýtgedýär. Öýjük bardasynda nerw impulsalarynyň geçýän wagtynda dartgynlygyň üýtgemegine potensial täsir diýilýär. Depolýarizasiýa fazasy öýjüge nerw impulsy düşenden soňra çalt başlanýar we barda üstündäki we akabajyklaryň üsti bilen öýjüge çalt geçýän položitel zarýadlanan Na^+ ionlary bilen häsiýetlenýär. Şonuň netijesinde bardalaryň zarýady çalt üýtgeýär, (-) 90-dan (+) 30-a çenli.

Ýüregiň bir öýjügiň depolýarizasiýasy soňa golaý ýerleşen beýleki öýjükleriniň depolýarizasiýasyny basym döredýär, şonuň netijesinde depolýarizasiýa tolkun (elektrik impuls) ýüregiň hemme öýjüklerine ýaýraýar. Depolýarizasiýa ýokary derejä ýetenden soňra ($\approx +30$ MB) ýürek öýjükleri gyjynyjlygy kabul ediş ukybyny ýitirýär, onuň nerw gyjyndyryjylaryna gyjynmazlyk ýa-da kabul etmezlik döwri başlanýar. Şu döwri refrakterlik diýlip atlandyrylýar. Bardanyň depolýarizasiýasy ýokary derejä ýetenden soňra Na^+ ionlarynyň öýjüge girmegi bes edilýär we barda üsti potensialyň dikeldiş döwri başlanýar, ýagny öýjük bardasynyň repolýarizasiýasy. Membrana üsti potensialyň kem-kemden dikeldiş döwri otrisatel beýiklige çenli 90 MB-a ýetýär. Şu repolýarizasiýa fazasynda öýjük bardasynda Na^+ , K^+ - ATF işjeňleşýär we ondan Na^+ ionlaryny aýyrýar ýa-da öýjükde kaliý ionlarynyň jemlenmegini üpjün edýär. 90 MB-a ýetip, dynçlyk potensialy döredýär.

Öýjük özüniň elektrik zarýadyny dikeldenden soňra ýene-de gyjynýan ýagdaýda bolýar. Şu döwürde öýjük bardasynda ionlaryň işjeň hereketi bolmaýar.

6.2. ANTIARITMIKI DERMAN SERIŞDELERİNİN TOPARA BÖLÜNIŞI

I synp. Membrana durnuklaşdyryjylar.

Täsir ediş mehanizmi boýunça çalt işleýän Na^+ akabasynyň böwetleýjileridir, depolýarizasiýany haýallaşdyrýarlar. Öz gezeginde 3 sany kiçi synplara bölünýär.

Ia. Miokardyn geçiriji sistemasynda potensial täsirini uzaldýan serişdeler.

Hinidin, prokainamid, dizopiramid, aýmalin.

Ib. Ýüregiň geçiriji sistemasynda potensial täsiri gysgaldýan ýa-da täsir etmeýän derman serişdeleri: lidokain, meksiletin, difenin, trimekain.

Iç. Potensial täsiri ujypsyz uzaldýan serişdeler. Etazisin, propafenon, etmozin, allapinin.

II synp. β -adrenoböwetleýjiler: anaprilin (propranolol, obzidan, inderal), atenolol, metoprolol.

III synp. Repolýarizasiýanyň ingibitorlary: amiodaron (kordaron), bretiliý, sotalol.

IV synp. Haýal Ca^{+} akabalaryň böwetleýjileri – Werapamil, az derejede bolsa diltiazem.

Miokardyn öýjükleriniň elektrik ukybyny häsiýetlendirilmegine–potensial täsir diýip aýdylýar.

Antiaritmiki täsirli başga serişdeler:

1. Ilkinji antiaritmiki täsirli serişdeler:

Adenozin we ATF – kaliý akabalaryň aktiwatorlary

Alindin – Cl^{+} akymynyň böwetleýjisi

Iwabradin – I akabalaryň Na^{+} we K^{+} haýal akymynyň ingibitory

Ýürek glikozidleri (digoksin, strofantin)

Elektrolitler (K^{+} we Mg^{+} serişdeleri)

2. Ikilenji antiaritmiki täsirli serişdeler:

AÖF – ingibitorlary (kaptopril, enalapril we başg.)

statinler ýarym doýgun ýag turşusy

Bradiaritmýada ulanylýan serişdeler:

M-holinoböwetleýjiler – atropin, krasawkaň dermanlary

Ca^{+} akabajyklarynyň böwetleýjileri–digidropiridiniň önümleri – nifedipin, amlodipin felodipin.

Fosfodiesterazanyň ingibitorlary- teofillin

14-nji tablisa

Aritmiýa garşy serişdeler			
Serişde (halkara we satuw ady)	Goýberilýän görnüşi we möçberi	Ortaça möçberi mg/ gije-gündizde	Gije-gündizde
1	2	3	4
Aritmiýa garşy derman serişdeleriniň I A synpy			
Hinidin sulfat (hinidin)	Gerdejikde 100-200-300 mg süýri däneli 200-300 mg içmek üçin erginde 80 mg/ml damar içine myşsa içine	200-600	2-4
		myşsa içine 600 mg, soňra 400 mg her 2 sagatdan täsiri çykýança; damar içine 800 mg + 40 ml -5% glýukoza bilen (1 ml/min)	

1	2	3	4
Prokainamid (nowokaina- mid pronestil)	Gerdejikde we süýri däneli 250-375 we 500 mg erginde -10%-5,0 deri içine glýukoza erginde ýa-da Na Cl-0,9%	250-500 mg her 3-6 sag damar içine başlangyç möçberi – 50-100 mg zerurlyk ýüze çyksa gaýtalamaly aritmiýa aýrylýança	
Dizopiramid (ritmodan, ritmilen)	Süýri däneli 100-150 mg prolongirlenen täsiri süýri däneli-(SR) indeksli Erginde 10 mg/ml çüýşejiginde damar içine	200-300 mg agram salma möçberi, soňra 400-600 mg 4 gezek, gije-gündiziň dowamynda damar içine başlangyç möçber 2 mg/kg 5 min dowamynda; 150 mg-a çenli (EKG barlag) + 200 mg · 3 gezek gije-gündizde	
Aýmalin	Erginde damar içine 50 mg/ml	4	
Aritmiya garşy derman serişdeleriniň I B synpy			
Lidokain (Ksikain)	Erginde damar içine goýbermek üçin 1%-10,0; 2 % - 2-10 ml Dowamly infuziýa üçin 40-100 we 200 mg/ml glýukoza erginde 2-4-8 mg/ml, myşsa içine – 10% 2-3 ml.	damar içine struyno 50-100 mg 2-3 min dowamynda, ýokary möçberi - 200-300 mg/sag tizlikde. Gerek bolanda 5-10 min-dan gaýtalamaly	
Trimekain (Mezokain)	Erginde 2%-1,2,5 we 10 we 5%-1,2 ml; 0,25% - 10,0;0,5 we 1% - 2,5 we 10 ml çüýşejiginde damar içine	Bolýus 80-120 soňra infuziýada 2 mg/min	
Meksiletin (Meksitil)	Süýri däneli 150-200 we 250; gerdejikde 200;250;300 mg, uzak täsirli süýri däneli 360 mg – içmek üçin, Erginde 2,5% - 10 ml çüýşejiginde, damar içine	200-300	3
		damar içine başlangyç möçber 100-250 mg 25 kg/min tizlikde (EKG we AGB gözegçilikde saklanmaly), soňra 250 mg-0,1% erginde 1 sag-yň dowamynda, 125 mg/sag. 2 sag-yň dowamynda, soňra 500 mkg/min	
Tokainid (Tonokard)	Gerdejikde 400 we 600 mg	300-600	3

1	2	3	4
Aritmiýa garşy derman serişdeleriniň I C synpy			
Flekainid (Tambokor)	Gerdejikde 50-100- 150 mg	300	2
Propafenon (Ritmonorm)	Süýri dāneli, gerdejikde 250-375- 500 mg, uzak täsirli tabletka 250-500- 750 mg -1 g – içmek üçin erginde 100 we 500 mg/ml, damar içine	450-675	2-3
Etmozin	100	200	300
Etasizin	50	100	150
Aritmiýa garşy derman serişdeleriniň II synp «β-adrenoböwetleýjiler» seret			
Aritmiýa garşy derman serişdeleriniň III synpy			
Amiodaron (Kordaron)	Gerdejikde 200 mg - içmek üçin; erginde 5 % - 3 ml, çüýşejiklerde damar içine	Agram beriji möçberi 800-1600, goldaw beriji 200-400	2-3 1-2
Sotalol	«β-adrenoböwetleýjiler» seret		
Bretiliýa tozilat (Bretilol, Ornid)	50-100 mg/ml çüýşejiklerde + 10-20 ml fiz ergin, 5% dektrozada - 1-2-4 mg/ml 10 ml çüýşejiklerde damar içine, myşsa içine	damar içine haýal, 5-10 mg/kg 8-10 min dowamynda (AGB we EKG göz. astynda sakla- maly) gaýtadan 1-2 sag-dan - 30 mg/gije-gündizde	
Aritmiýa garşy derman serişdeleriniň IV synpy			
«Kalsiý akabalaryň böwetleýjilerine» seret			
Antiaritmiki täsirli başga derman serişdeleri			
Adenozin (Adenokard)	Damar içine goýbermek üçin 3 mg/ml çüýşejikdäki erginde -3,0	Bolýus 6 mg täsir etmedik ýagdaýda 1-2 min. -12 mg	1-2
Atropin	0,1% - 1 ml çüýşejikdäki erginde damar içine, myşsa içine, endotrahial	damar içine bolýusly 0,5 – 0,3 mg 1-2 gezek 30 min. dowamynda	
Allapinin	Gerdejikde 25 mg –içmek üçin – 0,5% -2 ml çüýşejikdäki erginde (10 mg) damar içine	25-50	3

6.3. I SYNPA ANTIARITMIKI DERMAN SERIŞDELERI

I synp antiaritmiki derman serişdeleriniň (membranany durnuklaşdyryjylaryň) aýratyn tapawutlylygy, ýürek öýjüklerindäki natriý akabasyny böwetläp bilmek ukybydyr. Ýöne şol toparyň derman serişdeleri diňe Na⁺-ny böwetlemäň, K⁺ ionynyň hem akabasyny böwetleýändigini sebäpli, olar üç sany kiçi: IA, IB, IS topara bölünýärler.

I synpyň dermanlary potensial täsiriň ösüş tizligini peseldýär. Dynçlyk potensialyna täsir etmeýär. Geçiriji ulganda refrakter döwri uzaldýar. Anomal ektopiki ojaklaryň işjeňligini basyp ýatyrýar. Çalt işleýän Na^+ akabalaryny saýlama böwetleýärler. Bu bolsa depolyarizasiýa prosesleriň ýokary tizligini peseldýär. Ýüregiň önünde, garynjyklarda refrakter döwri uzaldýar.

I A synpyň antiaritmiki derman serişdeleri

Şu topara **hinidin, nowokainamid, dizopiramid, etmozin** derman serişdeleri degişlidir.

Derman serişdäniň täsiriniň esasynda, çalt transmembran Na^+ akabasynyň, şeýle-de transmembran K^+ akabasynyň böwetleme ukybynyň ýüze çykmasyň döredýär. Şol sebäpli täsir potensialyň o fazasy haýallaýar, ol bolsa impulsyň geçmek tizligini we repolyarizasiýa fazasyny uzaldýar hem-de ýürek öýjüginde refrakterlik döwrüni köpeldýär. Şu toparyň derman serişdeleri ýürek önüniň we garynjyk tahiaritmiýa görnüşinde ulanylýar.

Toparyň dermanlarynyň tapawutly tarapy otrisatel inotrop täsir edip, miokardyň ýygryjylyk güýjüni peseldýär. Şonuň üçin, ýürek ýetmezçilikli näsaglarda derman serişdesiniň möçberini saýlap, seresaplyk bilen ulanmaly.

Hinidin

Membrananyň durnuklaşdyryjy täsirden başga-da, M-holinoböwetleýji täsiri bolup, bejerginiň başynda ýüregiň ýygryjylygynyň ýygrylygyny ýokarlandyrýar. Derman şeýle-de, arterial gan basyşyny peseldýär.

Hinidin öýjük membranasynyň geçirijiligini peseldýär we kaliý, natriý, kalsiý ionlarynyň hereketini bozýar, antiholinergik täsir edýär hem-de kateholaminleriň ýürege gyjyndyryjy täsirini basyp ýatyrýar.

Hinidin oýanyjylygyň ektopiki ojaklaryny öçürýär (basyp ýatyrýar), täsir ediş güýjüniň (potensialynyň) dowamlylygyny we netijeli (effektiv) refrakter döwrüni ýokarlandyrýar, gulajyk-garynjyk ara geçirijiliginiň tizligini peseldýär, gulajyk-garynjyk düwnüniň refrakterlik döwrüni gysgaldýar, sinus-gulajyk düwnüniň awtomatizmini ýokarlandyrýar. Uly möçberde bedene zäherleýji täsir edýär.

6.4. FARMAKOKINETIKA

Hinidiniň bioelýeterligi 70-80%, naharlanmazdan ön serişde kabul edilse, ganda onuň ýokary derejesine 1-3 sagada ýetýär, nahardan soň kabul edilse, 3-6 sagada ýetýär. Serişde myşsanyň içine goýberilse, bioelýeterligi 85-90%-ini düzýär, ganda onuň iň ýokary mukdary 1,5-2 sagada ýetýär. Ganda netijeli (effektli) pes mukdary $-2,5 \pm 0,5 \text{ mkg/ml}$, ýokary $-5,08 \pm 0,9 \text{ mkg/ml}$. Eger-de ganyň düzüminde serişdäniň mukdary 10 mkg/ml artyk bolsa, onuň zäherli (zäherli) reaksiýasy ýüze çykýar.

Hinidin wena gan damar içine goýberilse (ýaýramagynyň), ahyrky göwrümi $2,3 \pm 0,11 / \text{kg-na}$, ýarym bölünip çykma döwri $7,3 \pm 0,3 \text{ sag}$. Umumy klirens $3,85 \pm 0,33 \text{ ml/min}$, kg-a deň. Hinidiniň 80-90%-mi albuminler bilen birleşýär. Terapewtik mukdarynda ($2-5 \text{ kg/ml}$) serişdäniň 60%-e golaýy albuminler bilen baglydyr, galan bölegi bolsa, pes dykzlykly lipoproteidler bilen bagly. Hinidin dokumalar bilen çalt birleşýär: parenhimatoz agzalarda onuň mukdary ganyň düzümine garanynda 20-30 esse ýokarydyr. Bagyrda onuň metabolizmi geçýär. Peşew bilen üýtgedemelik görnüşde hinidiniň 20%-i çykarylýar (böwrek klirensi $4,7 \text{ ml/min/kg}$ -yny düzýär), öt bilen bolsa onuň -5%-i çykýar.

Hinidiniň metabolizminiň esasy ugry-okislenme, ýagny 4 sany metabolitleriň emele gelmegi bilen, 3-oksihinidiniň emele geliş tizligi näsaglarda dürlüdür we okislendiriji fermentleriň işjeňligine baglydyr.

Hinidiniň okislendirijileriniň çalt ($T_{1/2}$ 6,5 sag), haýal ($T_{1/2}$ 6,5 sagatdan 10 sag-da çenli) we örän haýal ($T_{1/2}$ 10 sag) görnüşleri tapawutlandyrylýar. Okislendiriji fermentleriň dürli işjeňlikli bolmagy sebäpli, hinidini ulanylanda näsaglara täsirliligi dürli bolmagy mümkin.

Hinidiniň bedenden çykarylyşynyň haýallamagy ýürek ýetmezçiliginde, bagyr sirrozynda, gipoalbuminemiýada, böwregiň agyr zeperlenmesinde duşýar. Durgunly ýürek ýetmezçilikli näsaglarda hinidiniň sorulmasy 2 esse haýallaýar, ondan başga-da, serişdäniň bioelýeterligi peselýär.

Görkezme. Garynjyk üsti ýylpyldyly aritmiýanyň bejergisinde we önüni almakda, garynjyk we garynjyk üsti ekstrasistoliýanyň, suprawentrikulýar tahiaritmiýanyň, esasan-da, paroksizmal görnüşinde bejergi maksady bilen belleniýär.

Şeýle-de, WPW-alamatlarda, paroksizmal tahiaritmiýanyň tutgaýynyň gaýtadan döremeginiň önüni almakda hem ulanylýar.

Bellenilişi:

1-nji gün 200 mg (gerdejiklerden) x 2 wagtynda (8:00- 10:00 sag)

2-nji gün 200 mg x 3 wagtynda (8:00-10:00-12:00 sag)

3-nji gün 200 mg x 4 wagtynda (8:00-10:00-12:00-14:00 sag)

EKG gözegçilik etmeli, 2 g-a çenli hinidin belläp bolýar. Ýüregiň ritmi düzelse dermany 200 mg x 1 wagtynda saklaýjy möçberde bellemeli.

Garşy görkezme. AW böwetlenme II we III derejesi, gan aýlanyşygynyň ýetmezçiliginiň agyr derejesi, miokardyň ýiti infarkty, ýürek glikozidleri bilen zäherlenme, hinidine idiosinkraziýanyň döremegi, bagryň agyr zeperlenmesi.

Islenilmeyän täsirleri.

Hinidin ulanylanda arterial gipotoniýasy, asistoliýa, garynjyklaryň fibrilýasiýasy, mädjek-garynjyk bökdemesi, sinus bradikardiýasy, anoreksiýa, ýürek bulanma, gaýtarma, iç geçme, eşidişiň, görüşiň bozulmagy, üşütme, örgün örme, trombositopeniýa, paroksizmal tahikardiýa ýylpyldamanyň (mersaniýanyň) mädējigiň

tirpildemesine geçende, mädejik-garynjyk geçirijiliginiň I derejeli bökdelmeginiň döremegi mümkin.

EKG-de hinidiniň zäherli täsir etme alamaty, QRS toplumynyň giňelmegi, Q-T aralygyň uzalmasy, ST bölejigiň depressiýasy we T dişjagazyň inwersiýasy, Gissiň dessesiniň aýajygynyň bökdelmegi ýüze çykýar.

Hinidini mädejigiň paroksizmasynda, ýylpyldysynda sinus ritmini dikeltmek üçin ulanylyp bolýar.

Ilkinji 1-3 günlerde ol 0.2 g her 2 *sag* bellenyär (gije-gündizki möçberi 1-2 g bolmaly we 3 g artyk bolmaly däl), täsiriň bolmazlygynda bir gezekki möçberi 0,4-0,6 g-a çenli ýokarlandyrylýar, sinus ritmi düzelenden (dikeldilenden) soň, goldaýjy terapiýa geçirilýär. (0,2-0,3 g-dan günde 3-4 gezekden). Mädejik we garynjyk ekstrasistoliýasynda serişdäni 0,2-0,3 g günde 3-4 gezekden, garynjyk tahikardiasynyň ýygy paroksizmasynda 0,4-0,6 g-dan her 2-3 *sag* edilmeli.

Keselhanada hinidiniň serişdelerini wena içine damja görnüşinde goýberilse bolýar (meselem, hinidin glýukonat-0,8 g-dan 40 *ml* 5% glýukoza erginine goşulyp edilmeli). Hinidiniň uzak täsir edýän görnüşleri bar, hinidin sulfat (0,3 g), hinidin glýukonat (0,33g), hinidin poligalaktozonat (0,275 g) hinidin bisulfat ýa-da hinidin durules (0,25 g). Olar 1-2 gerdejiklerden günde 2-3 sapa bellenyär. Klinentin (hinidin bisulfaty) içilende 1 *sag*-da çenli doly sorulýar. Ýarym bölünip çykma döwri 10 sagat, ýokary mukdary 1 *sag*-da ýetýär.

Nowokainamid

Farmakodinamika

Nowokainamidiň antiaritmik täsiri hinidiniňkä meňzeş. Derman serişde K^+ , Na^+ , Ca^{+} ionlarynyň öýjük membranasyndan geçmesini peseldýär. Gulajykda we garynjykda ektopiki ojaklarda impulsyň emele gelmesini peseldýär we geçiriji ýollaryň, miokardyň refrakter döwrüni uzaldýar. Nowokainamid miokardyň ýygrylyş ukybyny hem peseldýär. Nowokainamid, damar içine goýberilende, damarlary giňeltmegi bilen arterial gipotoniýany döredýär.

6.5. FARMAKOKINETIKA

Nowokainamidiň bioelýeterligi 85%, aşgazandan 15-30 *min* sorulýar, ganda onuň ýokary mukdary 1 *sag*-da ýetýär, myşsa içine goýberilse 15-60 *min* ýokary täsire ýetýär.

Gandaky täsirli terapewtik mukdary 4-10 *mkg/ml*-e deňdir (potensial zäherli mukdary -10 *mkg/ml*)

Terapewtik mukdarda nowokainamidiň 15%-i ganyň beloklary bilen baglanyşýar, galan bölegi bolsa dokumalar bilen baglanyşýar (bagyr, böwrek, dalak, öýken, myşsalar).

Nowokainamidiň biotrasformasiýasynyň esasy ugry-N-asetilirlenmedir, onuň esasy metaboliti N-asetilnowokaindir.

Pes tizlikli asetilirlenme geçýän adamlarda serişdäniň eliminasiýasynyň tizligi $4,4 \pm 0,3$ sag-dyr, umumy klirens 583 ml/min ; asetilirlenme çalt geçýän adamlarda $-2,7 \pm 0,3$ sag, we 729 ml/min . Pes tizlikli 2 «asetilýatorlar» 1 g nowokainamidi kabul edende onuň gandaky mukdary $4,2 \text{ mkg/ml}$, çalt geçýänlerde bolsa, $2,7 \text{ mkg/ml}$ ýetirilýär.

Nowokainamidiň 90%-e golaýy ýumajykdan süzülip we akabajyk sekresiyasynyň hasabyna peşew bilen bölünip çykarylýar. Nowokainamidiň 50%-e golaýy üýtgedemelik görnüşde, 7-24%-i bolsa, başga metabolitler görnüşde bölünip çykarylýar. Peşew bilen 6-8 sag dowamynda serişdäniň 50-60% çykarylýar. Böwregiň, ýüregiň, bagryň işiniň bozulmalarynda nowokainamidiň farmakokinetikasy üýtgeýär. $T_{1/2}$ çykyş döwri ýumajyk süzülmesiniň 10 ml/min . Çenli peselmeginde 3 esse, ýüregiň minutlyk göwrüminiň peselmeginde we bagryň zeperlenmesinde 2 esse ýokarlanýar. Yürek ýetmezçilikli we miokardyň infarktyny geçiren näsaglarda aşgazan-ichege ýollaryndan ýaramaz sorulýar, şonuň üçin ony parenteral ulanmak maksadalaýykdyr.

Garry adamlarda nowokainamidiň möçberini peseltmek gerek

Nowokainamidi wena içine, myşsa içine we içmek ýoly bilen ulanylýar. Wena içine 5%-li glýukoza ergini bilen ýa-da natriý hloridiniň izotonik ergini bilen minutda $25-50-100 \text{ mg}$ tizlik bilen ýa-da 100 mg 5000 aralyk bilen goýberilýär. Şokda we ýürek ýetmezçiliginde möçberi $1/3$ azaldylýar: Goldaýjy terapiýada serişdäni $0,25-0,5 \text{ g}$ -dan her 3-4 sag-dan ýa-da wena içine $2-3 \text{ mg/min}$ tizligi bilen goýberilýär, derman içilse bir gezekki adaty möçberi $0,25-0,5 \text{ g}$ -dan, iň ýokary möçberi 1 g, bir günki möçberi 4 g-a çenli: myşsa ýa-da wena damar içine goýberilende, bir gezekki möçberi 1 g, bir günki möçberi bolsa 3 g-a-deň.

Miokardyň infarktynyda myşsa goýberilýär, sebäbi munda arterial gipotoniýanyň ýüze çykmagy mümkin, jana howp salýan aritmiýalarda ýuwaşlyk bilen wena gan damar içine goýberilýär.

Görkezmeler. Garynjyk aritmiýasynyň hemme görnüşlerinde (digitalis zäherlenmesi bilen baglanyşykly bolsa, ulanmak bolmaýar), ýürek önleriniň ýylpyldysynyň paroksizmasynyda we tirpildemesiniň önüni alyş we bejergi maksady bilen belenilýär.

Islenilmeýän täsirleri. Wena gan damar içine derman serişdesiniň çalt goýberilmegi netijesinde gan basyşyň aýdyň düşüp, kollapsa çenli getirmegi. Gan basyşyň peselmeginiň önüni almak üçin nowokainamid bilen birlikde bir şprisde $0,2-0,3 \text{ ml}$ 1%-li adrenomimetik mezatonyň erginini goýberip bolýar. Gan aýlanyşygyň ýetmezçiligi, umumy gowşaklyk, kellagyry, ýürek bulanma, gaýtarma, iç geçme. Derman wena gan damar içine goýberilende, merkezi nerw ulgamyna toksiki täsiriniň (başaylanma, gözüniň garaňkylanmasy, tutgaý, agzynyň ajamagy) döremegi mümkin. Şeýle-de, derman serişdäniň özüniň ýürek ritminiň bozulmasyny

döretmegi käbir ýagdaýlarda ýüze çykarylady, başga-da, näsaglarda artralgiýa, mialgiýa, trombositopeniýa, agranulositoz alamatlary ýüze çykyp biler.

Garşy görkezme: gulajyk-garynjyk böwetlemesiniň II-III derejesinde; gipokaliemiýada; kardiogen şokda; gipotoniýa; miasteniýa; ýürek we böwrek ýetmezçiliginiň agyr görnüşleri.

Dizopiramid (ritmodan)

Farmakodinamika

Dizopiramid öýjük membranasynda hinidine meňzeş täsir edýär. Dizopiramid refrakter döwrüň, potensial täsiriniň dowamlylygyny uzaldýar. Giss-Purkine ulgamynda awtomatizmi, gyjynyjylygy we geçirijiligi peseldýär. Dizopiramid, hini-din we nowokainamid bilen deňeşdirilende, aýdyň otrisatel inotrop täsire eýedir. Şeýle-de, täç damardan ganyň akysyny we arterial gan basysyny peseldýär.

6.6. FARMAKOKINETIKA

Dizopiramidiň bioelýeterlilik 70-85%, ýarym bölünip çykma döwri 5-6 sag, mukdarynyň ýokary derejesine 0,5-3 sag-dan ýetýär, bejeriji mukdary (3-8 mkg/ml) 4-5 sag-da çenli saklanýar.

Böwrekler bilen 40-60% üýtgedilmedik görnüşde we metabolitleri bölünip çykarylýar, ýagny olar bolsa, gowşak antiaritmik we atropina meňzeş işjeňligine eýe bolan görnüşdedir. Dizopiramidi içilende ilkinji gezek bagyr üstünden geçse-de, gaty bir biotransformasiýa sezewar bolmaýar.

Serişde agzalara we dokumalara hem-de miokarda gowy ýaýraýar. Ýürek ýetmezçiliginde dizopiramidiň aşgazanda sorulmasy haýallaýar, ýaýraýyş wagty ýokarlanýar, ýaýraýyş göwrümi we böwrek klirensi peselýär. Ýürek ýetmezçiliginiň agyr görnüşinde zäherlenme reaksiýalaryndan gaça durmak üçin serişde kabul edilende aralygyny 6-7 sag-da çenli uzaltmak maksadalaýykdyr.

Serişde wena gan damar içine goýberilse, ganda onuň mukdary iň ýokary derejede: 2 min-dan we 4,5 sag-dan ýüze çykýar, ganda serişdäniň 35-90%-i albuminler bilen baglanyşykly ýagdaýynda bolýar, baglanyşyk dizopiramidiň mukdaryna baglydyr.

Dizopiramidiň böwrek eliminasiýasynyň we ýumajyk süzülmesiniň ululygynyň arasynda göni baglanyşyk bar, şonuň üçin böwrek ýetmezçilikli näsaglarda möçberini we serişdäni goýbermegiň tertibini sazlaşdyrmak gerekdir. Gandaky serişdäniň terapewtik mukdary 2,5-5 mkg/ml deňdir. Rifampisin, difenin, fenobarbital dizopiramidiň metaboliki transformasiýasyny çaltlandyrýar, karbamazepin, spironolakton bolsa onuň gandaky mukdaryny peseldýär.

Dizopiramid 0,1-0,2 g-dan günde 4 gezek içilýär (bir günki möçberi – 1,0-1,2 g). Bejerginiň başlanan wagty agram beriji möçberi 0,3 g bellemek bolýar, soňra bol-

sa näsaga serişdäniň 0,1-0,15 g her 6 sag berseň bolýar. Miokardyň infarktynda serişdäniň 0,1-0,15 g 5 min dowamynda wena gan damar içine goýberseň, bolýar (5 mg/kg). Soňra bolsa, 1 mg/sag tizlik bilen 3 sag-yň dowamynda guýulýar we soňrak 18 sag çenli – 0,4 mk kg/sag tizlik bilen goýberilýär.

Görkezmeler.

Dizopiramid ýekeleýin we köpçülikleýin garynjyk ekstrasistoliýasynda, *WPW* alamatynda, ýürek ritminiň bozulmasynyň önüni alyş we bejerişi üçin, şeýle-de, garynjyk tahikardiýasynda görkezilendir.

Islenilmeýän täsirleri. Gan aýlanyşygynyň yetmezçiligi gipotoniýa agzynyň guramagy akkomodasiýanyň bozulmagyny gözün içki basyşynyň ýokarlanmagy, ýürek bulanma, gaýtarma, iç geçme, şeýle-de, käbir ýagdaýlarda derman serişdäniň özüniň ýürek ritminiň bozulmagyna getirip biler.

Garşy görkezmeler. Erkeklik mäsiniň (prostatanyň) adenomasynda, glaukomada, agyr ýürek yetmezçiliginde, gulajyk-garynjyk böwetlenmesiniň II we III derejesinde, *EKG*-de *Q-T* interwalyň uzalma alamaty; sinus düwnüň gowşaklyk alamatynda.

Aýmalin (giluritmal, tahmalin)

Farmakodinamika

Aýmaliniň täsiri hinidiniň täsirine meňzeş, ýagny öýjük membranasyndan K^+ , Na^+ ionlaryň geçmegini peseldýär. Şol sebäpli diastoliki depolýarizasiýany we awtomatizmi peseldýär, reopolýarizasiýanyň tizligi haýallaýar, miokardyň refrakter döwri uzalýar hem-de miokardyň gyjynyjylygy peselýär. Gulajykda, atriowentrikulýar düwünde we garynjykda impulsyň geçiş tizligini haýalladýar. Aýmalin miokardyň ýygrylyş ukybyny peseltmeýär, arterial tonusyna täsir etmeýär, şeýle-de, gowşak β -adrenoböwetleýji täsire eýedir.

Farmakokinetika

Aýmalin içilse pes sorulýar, ondan tapawutlylykda proaýmalin bitartrat aşgazan-ichege ýollaryndan gowy sorulýar.

Aýmaliniň ýarym bölünip çykma döwri 15 sagada deňdir, gandaky terapewtik mukdary bolsa 200-300 mkg/ml-e deňdir. Aýmaliniň 2 ml-2,5%-li 50 mg ergini wena gan damar içine ýuwaşlyk bilen goýberilýär, durnukly aritmiýalarda bolsa, 2 ml-den 6 ml-e çenli serişdäni glýukozanyň, natriý hloridiň ergininde wena gan damar içine damja görnüşinde goýberilýär. Serişdäni 50 mg-dan günde 6 gezege çenli myşsa içine hem goýberilýär. Proaýmalin bitartraty 20 g-dan günde 3 gezek içmeli, goldaýjy möçberi 20-40 mg (günde).

Görkezme: aýmalin garynjygyň paroksimal tahikardiýasynda, garynjyk ekstrosistoliýasynda, Wolf-Parkinson-Uaýtyň alamatlaryndaky paroksizmal aritmiýasynda görkezilen. Gulajygyň tirpildemesinde we ýylpyldysynda, aritmiýalarda,

ýürek glikozidleriň serişdelerinden zäherlenme ýüze çykسا, serişde az täsir edýär. Miokardyň infarktyny geçiren näsaglarda ýüze çykýان garynjyk aritmiýasynda serişde güýçli täsir edýär. Aritmiýanyň önüni almak üçin ulanylsa-da bolýar.

Garşy görkezmeleri

Serişdäni geçirijiligiň agyr bozulmalarynda, arterial gipotoniýasynda durgunly ýürek ýetmezçiliginde wena gan damar içine ulanmak gadagandyr.

Etmozin Fenotiaziniň önümidir

Farmakodinamika

Etmozin membranada hinidine meñzeş täsir edýär. Antiaritmiki täsiri öýjügiň içine natriniň çalt girmegini peseltmegi bilen düşündirilýär. Şu täsirlerden başga-da etmoziniň koronar damarlaryny giňeldiji, spazmolitiki we M-holinolitiki täsiri bardyr. Etmozin Gissa-Purkinýa sistemasynyň we garynjyk sistemasynyň refrakterligini ýokarlandyrýar. Bejeriji möçberlerde miokardyň ýygrylyş ukybyny we arterial gan basyşyny peseltmeýär.

Farmakokinetika

Etmoziniň bioelýeterliligi 38%-e deňdir. Serişde içilende onuň 60% ba-gyrda metabolizmi geçýär. Serişde wena gan damar içine goýberilende, onuň ýarym çykyş döwri 90 min, umumy klirensi – 0,7 l/min bolýar. Derman içilen ýagdaýynda onuň ýarym bölünip çykma döwri 94 min, umumy klirensi – 4 l/min deň. Ýürek ýetmezçiliginde serişdäniň klirensi peselýär we onuň gandaky mukdary artýar, etmozin bedende okislenmä sezewar bolýar. Okislenme tizligine görä näsaglary çalt, haýal we örän haýal okislenme geçýänlere bölünýär.

Görkezme. Etmozin garynjyk we mädejik ekstrosistoliýada, paroksizmal tahikardiýasynda, Wolf-Parkinson-Uaýtyň alamatynda, gulajygyň tirpildemesinde we ýylpyldysynda, gulajyk-garynjyk paroksizmal tahikardiýasynda görkezilen. Serişde az zäherli, miokardyň ýygrylyjylygyna täsir etmeýär, käte arterial gipotoniýa we geçirijiligiň bozulmasına getirýär. Etmozini MAO-nyň ingibitorlary bilen bilelikde ulanmak bolmaýar.

Aritmiýa garşy serişdeleriň birinji toparyna kaliý serişdeleri hem degişlidir – panangin, asparkam, kaliý hloridi

Panangin bir noguldan 0,15 g kaliý asparginatyny saklaýar (36,2 mg kaliý ionyna gabat gelyär) we 0,14 g magniý asparginaty (11,8-17 mg magniý ionyna gabat gelyär), ampulada 10 ml-0,452 g asparaginat kaliý saklaýar (kaliý ionynyň 33,7 mg gabat gelyär).

Asparkamyň bir gerdejikleri magniý we kaliý duzuna (0,175 mg) deň bölekden durýar.

Kaliý hloridi içilende ürgünde we 4% ergin görnüşinde bellenýär. Kaliý serişdeleri rahatlyk potensialyny peseldýär. Kaliý hloridi polýarlaşan garyndy görnüşinde wena gan damar içine damja görnüşde goýberilýär. Onuň düzümine kaliý hloridiň 2-4 g, insuliniň 6-12 birligi, glýukozanyň 5% ergini (ýa-da 10%) – 350 ml (ýa-da 250 ml) käte kokarboksilaza goşulýar.

Panangini we asparkamy 2-3 gerdejikden günde 3 gezek ýa-da 10-20 ml fiziologiki erginde wena gan damar içine ýa-da damja görnüşde goýberilýär. Bu serişdeleri kaliý hloridiň polýarlaşan düzüminde çalşyryp bolýar, kaliý serişdeleri gipokaliýemiýada, ýürek glýukozidleri zäherlenmesi bilen baglanyşykly aritmiýalarda görkezilen we böwrek ýetmezçilikli näsaglara garşy görkezilen.

I B synpynyň antiaritmiki derman serişdeleri

Şu topara lidokain, meksiletin, promekain derman serişdeleri degişlidir. Derman serişdeleri öýjük membranasynda Na^+ , K^+ , Ca^+ ionlarynyň geçmesini peseldýär. Depoliýarizasiýanyň tizligini üýtgetmän, repoliýarizasiýany tizleşdirýärler. Refrakter döwrüň dowamlylygyny gysgaldýarlar. Garynjyklarda ektopiki ojaklarda döreýän impulsary peseldýär. Bejergi möçberlerde miokardyň ýygrylyjylygyny, arterial gan basyşyny peseldiji täsirini ýüze çykarmaýar.

6.7. LIDOKAIN (KSILOKAIN, KSIKAIN)

Farmakodinamika

Lidokain öýjük membranasynda Na^+ , K^+ , Ca^+ ionlarynyň geçmesini peseldýär. Depoliýarizasiýanyň tizligini üýtgetmän, repoliýarizasiýany tizleşdirýärler. Refrakter döwrüň dowamlylygyny gysgaldýarlar. Garynjyklarda ektopiki ojaklarda döreýän impulsary peseldýär. Bejeriji möçberlerde miokardyň ýygrylyşyna we arterial gan basyşy peseldiji täsiri ýüze çykarmaýar.

Farmakokinetika

Derman içilende ilkinji gezek bagyr üstünden geçensoň, biotransformasiýa sezewar bolýar, ol ýerde dietilirlenýär we gidrolizirlenýär. Onuň bioelýeterliligi pesdir. Içilen dermanyň 70%-e golaýy onuň metabolitleri görnüşinde, 3%-i üýtgemedik görnüşde peşew bilen bölünip çykýar. Lidokain içilende, onuň diňe 35%-i ulgamlaryň ganaýlanyşykda anyklanýar, serişdäniň 10-40%-i albuminler bilen baglanyşýar we galan bölegi bolsa turşy L glýukoproteidler bilen birleşýärler, onuň üýtgemeginiň iki fazasy bolýar.

Birinjisi – çalt faza serişdäniň ganda we dokumalarda ýaýramagy, biraz derejede onuň metabolizmi bilen, $T_1 - 10 \text{ min}$ -a golaý, ikinji faza serişdäniň bagyrda metabolizmini, onuň bedende ýaýraýşyny, ondan başga-da, onuň eliminasiýasyny ($T_{1/2} - 1-1,5 \text{ sag}$ -a deň) görkezýär. Bu wagt gandaky hemişelik mukdaryna ýeten-

ligine gabat gelyär. Serişde bir gezek goýberilenden soň, onuň gandaky hemişelik mukdary 6-8 *sag*-dan ýüze çykýar. Lidokainiň terapewtik mukdary 1,4-6 *mkg/ml*. Lidokainiň metabolizminiň esasy ugry aromatik halkanyň okislenmegi, soňra bolsa sulfatlara konýugirlenmegidir.

Bagryň mikrosomalaryndaky metabolizmi örän çalt geçýär we bagyr gan aýlanyşygynyň mukdar-ölçegine baglydyr. Lidokainiň metabolitleri näsagyň başynyň aýlanmagyna, aňynyň bozulmagyna, sandyrama (titremä) getirip bilýär.

Ýürek ýetmezçilikli näsaglarda lidokainiň gandaky derejesi ýaýraýyş göwrüminiň we serişdäniň klirensiniň peselmegi bilen, bagyrda gan aýlanyşygynyň peselmegi netijesinde ýokarlanýar. Lidokainiň farmakokinetikasy bagyr sirrozynda we hroniki böwrek ýetmezçiliginde hem üýtgäp bilýär. Izoproteronol we glýukagon lidokainiň metabolizmini çaltlandyrýarlar, β -bökdeýjiler bolsa peseldýärler. Başky möçberi (80-120 *mg*) wena gan damar içine akym bilen (sorduryp) goýberilýär, 30 minutdan ýene-de 40 *mg* akym bilen guýulýar, soňra bolsa damja görnüşinde guýulýar. Lidokain (60-80 ýa-da 120 *mg*) 50 *ml* fiziologik erginde eredilýär (garyl-ýar) we 17 damja tizligi bilen ýa-da minutda 50 mikro damja tizligi bilen (1,1,35 we 2,4 *mg/min*-a çenli) goýberilýär. Gije-gündizde umumy 1200 *ml* ergini guýulýar. Suwuklyk şeýdip guýlanda, gandaky lidokainiň terapewtik mukdaryny 1,2% 5 *mkg/ml*-e çenli saklap bolýar.

Eger-de dermanyň peýdasy degse, goldaýjy bejergä geçýär (1 *mg/min*), eger-de peýdasy degmese, onuň möçberini 1,35-e deň ýa-da 2,4 *mg/min*-a çenli ýokarlandyrýarlar. Lidokaini myşsa içine 600 *mg*-dan her 3 *sag*-dan goýberilýär. Bileleşdirilen görnüşde kabul etmäge hem ýüz urulýar: ilki lidokainiň 80 *g* wena gan damar içine goýberýärler (2 *ml* 2% ergini) we 400 *mg* myşsa içine, soňra bolsa her 3 *sag*-dan myşsa içine 400-600 *mg* goýberýärler. Serişde gerdejik görnüşinde ulanylmaýar.

Görkezme. Lidokain miokardyň infarktynda ýüze çykýan garynjyk ekstrasistoliýasyny bejermek üçin we ýüregiň garynjyklarynyň fibrilýasiýasynyň önüni almak üçin hem ulanylýar.

Garşy görkezmeler. Ony hinidin bilen sinus düwnüniň gowşaklygynyň almatynda, gulajyk-garynjyk bökdelmesiniň 2-3 derejesinde ulanmak bolmaýar.

Trimekain. Lidokainiň analogy, 2 *mg* 12%-li çüýşejikdäki ergin görnüşde çykarylýar.

Trimekainiň farmakodinamikasy edil lidokainiňki ýalydyr, ýöne bu serişde garynjyk ekstrasistoliýasynda R-görnüşinde lidokaine garanynda netijeliligi pesdir. Serişdäniň farmakokinetikasy hem edil lidokainiňkä meňzeşdir. Onuň ýarym bölünip çykma döwri 3 *sag*-da deňdir.

Trimekain 80-20 *mg*-dan akym görnüşinde goýberilýär, soňra bolsa, minutda 2-3 *mg* tizlik bilen goýberilýär.

6.8. MEKSILETIN

Meksiletin (meksitil) lidokaine golaýdyr, ýöne onuň tirpildini aýryjy täsiri ýokarydyr. Meksiletin ýürek glikozidleri bilen ýüze çykan garynjyk aritmiýasynda güýçli täsirlidir, ol gulajyk-garynjyk geçirijiligine, ýüregiň ýygrylyşynyň ýygrylygyna, umumy çetki gan damar garşylygyna täsir etmeýär. Garynjygyň içki geçirijiligini birneme ýokarlandyrýar.

Farmakokinetika. Serişde aşgazanda gowy sorulýar, onuň bioelýeterligi 80-87%-e deňdir, içilende onuň mukdary 2 *sag*-da ýetýär. Ýarym bölünip çykma döwri 12 *sag*-da deň. Bir günki möçberi 0,6-1 g bolsa, onda onuň bejeriji mukdary 0,5-2,5 *mkg/ml* derejesinde saklanýar. Ganyň beloklary bilen serişdäniň 50-70%-i birleşýär. Rifampisin, difenin, çilim çekmek serişdäniň metabolizmini çaltlandyrýar. Onuň 10%-e golaýy üýtgedemik görnüşde peşew bilen bölünip çykýar. Serişdäniň klirensi 5 *ml/min/kg*-a deň. Miokardyň ýiti infarkty ýüze çykan näsaglarda serişdäniň ýarym bölünip çykma döwri 12-14 *sag*-da çenli we 24 *sag*-da çenli ýokarlanýar, umumy klirensi bolsa 2 esse peselýär. Bu serişde bagyr klirensiniň peselmegi bilen baglanyşyklydyr. Ýürek ýetmezçilikli näsaglarda ýarym bölünip çykma döwri ýokarlanýar we ýaýrama (paýlanma) döwrüni peseldýär.

Görkezme. Meksiletin garynjyk ekstrasistoliýasynda we tahikardiýasynda, ýürek garynjygynyň fibrilýasiýasyndan soňky ýagdaýda görkezilendir.

Garşy görkezmeler. Meksiletini ulanylmaga garşy görkezmeler otnositeldir: güýçli bradikardiýa sinus-düwnüniň gowşaklyk alamaty, agyr ýürek, bagyr we böwrek ýetmezçiligi, parkinsonizm.

Islenilmeýän täsirleri. Arterial gipertoniýa, bradikardiýa, derman serişdäniň özi käbir ýagdaýlarda ýürek ritminiň bozulmagyny döredip biler, ýürek bulanma, gaýtarma, tremor, başaýlanma, nistagim, leýkopeniýa, trombositopeniýa.

I S synpynyň antiaritmiki derman serişdeleri

Şu topara allapinin, bonnekor, propafenon, etasizin we başga derman serişdeleri degişlidir: Şu toparyň derman serişdeleri çalt natriý akabajyklaryny böwetläp, Na^+ ionynyň öýjügiň içine girmegini bökdeýär, ol bolsa depolýarizasiýanyň tizligini peseldýär, K^+ ionlarynyň transmembran akymyna bu synpyň derman serişdeleri täsir etmeýär we şol sebäpden repolýarizasiýanyň tizligini peseltmeýär. I S synpyň derman serişdeleri ýürek myşsasynyň ýygrylygyny peseldýärler we gipotenziv täsir edýärler.

Flekainid (Tambokor) –ýürek önleriniň garynjyklarynyň miokardynda we geçiriji ulgamynyň öýjüklerinde dermanyň möçberine garaşly PQ we QRS uzaldýar. Sinus düwnüň awtomatizmine az täsir edýär, ýöne onuň dikeldiş işini haýalladýar. Goşmaça geçiriji ýoldan (GGÝ) we AWD retrograd geçirijiligi saýlap peseldýär.

Serişde ýeňil ýürek keselli näsaglarda ÝÖF we ÝÖF önüni almak we kupirle-

mek üçin ulanylýar. Beýleki bejeryän serişdesine rezistent garynjyk aritmiasyny kupirmek howpludyr. Şol sanda flekainidi infarkt geçiren näsaglara, miokardyň ýygryjylygy aýdyň peselen, ýürek kameralary dilatasiýaly, agyr DYY-li näsaglara bellemek bolmaýar.

Propafenon (propanorm, Ritmonorm). Beýleki I klasyň serişdeleri ýaly ýürek önüniň miokardynda, garynjykda we geçiriji ulgamy öýjüklerinde geçirijiligi haýalladýar, PQ we QRS-i uzaldýar, derejesi ÝUS ýokarlanmagy bilen ösýär. Propafenon ýürek öňi, AW-düwnüň we garynjyklarda refrakter döwri uzaldýar. Şeýle hem ol gowşak β -böwetleýji we Ca^{+} kanallaryň böwetleýjisi ýaly täsir edýär. Flekinide we dizopiramide garanynda propafenon miokardyň ýygryjylygyny az dejede peseldýär.

Flekainide garanynda olar has howpsuzdyr. Propafenon hem flekainidiň görkezmelerinde ulanylýar, köplenç, WPW sindrom we AW-düwünde tahikardiýany aýyrmak üçin ulanylýar.

Morasizin (Etmozin). Fenotiazitiniň önüni bölüp, beýleki I ç klasyň serişdeleri ýaly ýürek önüniň miokardynda, garynjyk geçirijiliginde we geçiriji ulgamynyň öýjüklerinde geçirijiligi haýalladýar, ýöne işjeňligi boýunça flekoniniden we propafenondan pesdir. Morasizin täsir potensiýaly gysgaldýar, şeýle hem garynjykda refrakter döwrüni gysgaldýar. Şol sebäpli, köplenç, serişde *IB-IC* klasa degişli bolýar (repolýarizasiýany gysgaldýar, depolýarizasiýany az basýar).

Gowşak kardiodepressiw täsiri bar. Görkezmeleri flekainidinki ýaly ulanylýar. GT-ni bejermek üçin, IB toparyň dermanyndan ýokarydyr, ýöne I klasyň täsirinden pesdir.

Etasizin. Morasizin bilen gurluşy meňzeş, ýöne häsiýeti boýunça I ç klasyň serişdelerine golaý bolýar. Etasiziniň antiaritmiki täsiri çalt Na^{+} kanallaryň böwetlenmesi bilen esaslanýar, şeýle hem olaryň dikelmesini haýalladýar. Haýal kalsiý kanallaryny aýdyň böwetlemäge ukyplydyr. I ç klas üçin häsiýetli *EKG* üýtgemeleri ýüze çykarýar. Etasiziniň täsiri we howpsuzlygy doly öwrenilmedikdir.

Allapin

Farmakokinetika

Derman içilende: bioelýeterligi 38-40%; başlangyç täsiriniň ýokary çägi 4-5 sagatdan, täsir ediş dowamlylygy 8 sag. Wena gan damar içine goýberilende: başlangyç täsiri 20-40 min-dan, täsiriniň ýokary çägi 1,5-2 sagatdan, täsiriniň dowamlylygy 6-8 sag. Bagyrda metabolizirlenýär, peşew bilen bölünip çykýar, wena gan damar içine goýberilende, başlangyç täsiri 20-40 minutdan, täsiriniň ýokary çägi 1,5-2 sagatdan, täsiriniň dowamlylygy 6-8 sag. Bagyrda metabolizirlenýär, peşew bilen bölünip çykýar. Damar içine goýberilende, täsiriniň ýokary çägi 1,5-2 sagada ýüze çykýanlygy sebäpli, urogen terapiýada allapin ulanylmaýar.

Görkezmeler. Suprawentrikulýar paroksizmal tahikardiýa, şol sanda WPW alamatynda, ýürek öňüniň ýylpyldyly we tirpildili, garynjyk üsti we garynjyk ekstrasistoliýanyň bejergisinde we öňüni alyş maksady bilen ulanylýar.

Islenilmeyän täsirler. Gulajyk-garynjyk we garynjyk içki geçirijiligini haýalladýar, kellagyry, başaýlanma, diplopiýa.

Garşy görkezmeler. AW II-III dereje böwetlemede, agyr bagyr we böwrek ýetmezçiliginde, gan aýlanyşygynyň agyr görnüşlerinde, göwrelilikde ýaşaýyş görkezmesi boýunça ulanyp bolar.

Bonnekor

Farmakokinetika. Derman içilende, bioelýeterligi 302-40%; başlangyç täsiri 40-60 minutdan, täsiriniň dowamlylygy 6-8-12 sagat. Bagyrda metabolizirlenýär, peşew bilen bölünip çykýar.

Görkezmeler. Garynjyk üsti we garynjyk ekstrasistoliýasy, ýürek öňüniň paroksizmal ýylpyldyly we tirpildili, ýürek öňi we garynjyk paroksizmal tahikardiýasynyň bejergisinde we öňüni alyş maksat bilen bellenilýär.

Islenilmeyän täsirler. Baş aýlanma, paresteziýa, agzynyň guramagy, iç gatama, allergiki reaksiýa.

Garşy görkezme. Sinoatrial, atriowentrikulýar we garynjyk içki geçirijiliginiň haýallaşmagy; agyr ýürek ýetmezçiligi; böwregiň funksiýasynyň bozulmagy; derman serişdäni bronhial astmada wena gan damar içine goýbermek bolmaýar. Şeýle-de, Bonnekor derman serişdäni, ýürek glikozidi bilen bilelikde bellemek bolmaýar.

6.9. II SYNPNŇ ANTIARITMIKI DERMAN SERIŞDELERI

Bu topara antiaritmiki işjeň bolan β -adrenoböwetleýjiler degişlidir: olara atenolol, asebutalol, oksprenolol, pindolol, propranolol we başgalar. Bu toparyň serişdeleri ýürek öňüniň we garynjyklaryň awtomatizmini peseldýär, transmembran potensialyň fazasynyň egrelme burçuny peseldýär, ýürek öňüniň we garynjygyň geçirijiligini haýalladýar, repolyarizasiýa wagtyny peseldýär.

II klasyň antiaritmiki serişdeleriň (β -adrenoböwetleýjileriň) antiaritmiki täsiri kateholaminleriň aritmogen effektiniň böwetlenmesi bilen esaslanýar. Ýaşayşa howply bolan ritm basylmalary we näsaglarda birden ýüze çykýan ölümçiligiň öňüni almakda β -adrenoböwetleýjiler özüniň netijeliligini görkezdi.

Bu antiaritmiki dermanyň içinde ýeke-täk bolup, agyr miokardyň zeperlenmesinde döreyän garynjyk aritmiýalaryny aýyrýandygyny subut etdi. Antiaritmiki derman serişdeleriniň beýleki serişdeleriniň klaslaryndan tapawutlylykda BAB birmeňzeş antiaritmiki täsir mehanizmi bilen tapawutlanýar.

BAB elektrofiziologiki täsiri nirede adrenergiki reseptorlaryň bar ýerinde aýdyň bolýar. TP-niň 4-nji fazasynyň basylmagynda SAD we AWD awtomatizmiň

togtamagyna, geçirijiligiň togtamagyna we refrakterlik döwrüň uzalmagyna getirýär, EKG-de ritm haýallaýar we AW geçirijilik togtayar (PQ uzalmagy). Ýüregiň kadaly geçirijiliginde SAD-de BAB az täsir edýär, ýöne kesellerde bu serişde SABöwetlenmä getirýär. BAB-ler geçirijiligiň tizligine we garynjyk öňi miokardyň refrakterligine az täsir edýär, ýöne miokardyň işemizirlenen ýa-da zeperlenen bölegine aýdyň täsirini ýüze çykarýar. BAB-niň täsiri esasynda işemiýany azaldyp, aritmiýanyň ýüze çykma howpuny peseldýär.

Aritmiýalaryň bejergisinde iň giňden ulanylýan serişde propranololdyr (anaprilin, inderial, obzidan). Oksprenolol (trazikor), alprenolol (aptin), pindolol (wisken). Bu toparyň serişdeleri gulajygyň we garynjyklaryň awtomatizmini peseldýär, transmembran potensialyň 0 fazasynyň egrelme burçuny peseldýär, gulajyk-garynjyk geçirijiligini haýalladýar, repolyarizasiýasynyň wagtyny peseldýär. Propranolol wena gan damar içine 1 mg-dan 1-2 min-yň dowamynda goýberilýär, soňra bolsa her 25 minutdan möçberini 1 mg-dan tutgaýy aýrylýança goýberilýär. Serişdäniň umumy möçberi 20 mg-dan geçmeli däl. Derman 10-30 mg-dan günde 3-4 gezek içilýär.

Trazikor wena gan damar içine 2-4 mg-dan goýberilýär, 20-40 mg-dan günde 3 gezek içmeli, wiskeni wena gan damar içine 2-4 mg-dan goýberilýär, 20-40 mg-dan günde 3 gezek içmeli, 0,4-1 mg serişde günde 10-30 mg-dan içilýär.

Aptini 2 mg-dan wena gan damar içine guýulýar, gaýtadan şol möçberi ýa-da uly möçberi goýberýärler, 5-10 mg-a ýetirilýär. Serişde 25-50-100 mg-dan günde 3-4 gezek içilýär.

Metoprolol. Metoprolol tartrat görnüşinde (wazokardin, egilok) gysga täsirli görnüşidir. Şeýle hem metoprolol tartrat (betalok durules, egilok retard) prolongirlenen ýa-da metoprolol suksinad görnüşidir. Membranany stabilizirleýji täsir bilen bu β_1 saýlaýjy adrenoböwetleýji, saýlaýjylygy boýunça metoprolol biraz atenololdan pesdir.

Metoprolol 50 mg x 2 gezek bellenýär.

Atenolol (Betakard). Gidrafil β_1 saýlaýjy adrenoböwetleýji bolup durýar. Membrananyň stabilizirleýji täsiri ýokdur.

Atenolol- saýlaýjy derman serişdesi bolup, 50 mg 2 gezek bellenýär,

Görkezme

1. Sinus tahikardiýasy.
2. Garynjyk üsti paroksizmal tahikardiýasy.
3. Garynjyk üsti mersatel aritmiýasy.
4. Garynjyk ekstrasistoliýasy.
5. WPW alamaty, garynjyk paroksizmal tahikardiýasy.

Miokardyň ýiti infarktynda ýürek garynjyklarynyň fibrilýasiýasynyň önüni almakda. Şeýle-de, fiziki we psihoemosional agramlyklarda ýürek ýygrylma sanyny peseltmek üçin ulanylýar. β -adrenoböwetleýjiler gipotireoz sebäpli ýürek ritminiň bozulmasynda bejergi we önüni alyş maksady bilen ulanylýar, sebäbi β -adrenoböwetleýjiler tiroksiniň triýoditronine geçmegine päsgelçilik berýär.

Garşy görkezmeler. Has ösen bradikardiýada, ýüregiň gan zyňylmagynyň peselmegi bilen baglanyşykly ýürek ýetmezçiliginde, bronh demgysma keselerinde ýa-da beýleki bronhospastiki alamatly kesellerinde, Reýno alamatynda, aýagyň damarlarynyň obletirleýji ateroskleroz kesellerinde ulanmak gadagandyr. β -bökdeýjileriň impuls geçiriş tizligine goşmaça ýollar bilen täsir edýänligi üçin ony WPW alamatynda we antidromly garynjyk üsti tahikardiýada ulanmaly däldir.

Islenilmeyän täsirleri. Derman serişdeleriniň bu täsiri indiki bölümde has giňden görkezilendir. β - bökdeýjileri AADS-i hökmünde ulanylanda, atriowentrikulýar geçirijiligini peseldýändir. Käbir derman serişdeleri bradikardiýany has güýçli ýüze çykarýarlar we olary sinus düwnüniň disfunksiýasynda peýdalanmak has hem gorkulydyr.

6.10. III SYNPNÝ ANTIARITMIKI DERMAN SERIŞDELERI REPOLÝARIZASIÝANYŇ INGIBITORLARY - POTENSIAL TÄSIRI UZALDÝAN DERMAN SERIŞDELERI

Bu synpa amiodaron, bretiliý, sotalol derman serişdeleri degişlidir.

Amiodaron (Kordaron)

Bu derman kardiomiositleriň oýanyjylygyny, awtomatizmini, geçirijiligini basyp ýatyýar. Amiodaron ýürek önünde, garynjykda, atriowentrikulýar düwünde, Gisiň we Purkine dessesinde ýygryjlyk öýjükleriniň refrakter döwrüni uzaldýar. Şol sebäpden hem şu derman serişdesi ýürek ritminiň garynjyk üsti we garynjyk bozulmalarynda örän netijeli täsir edýär, ýöne ýürek önüniň kardiomiositleriniň amiodarona duýgurlygy garynjyklaryň kardiomiositlerine seredeniňde ýokarydyr. Şol sebäpden olar ýürek ritminiň suprawentrikulýar görnüşlerinde transmembran haýal kalsiý akabajyklaryny böwetläp, koronarolitiki täsir edýärler.

Täsirleri. 1. Antiaritmiki. **2.** Antianginal.

Beýleki antiaritmiki serişdelerden tapawutlylykda.

1. Çetki damar giňeldiji täsiri az.

2. Ýürek ýygrylyş ukybyny basmaýar.

Farmakokinetika. Derman içilende: bioelýeterligi 40-50%; başlangyç täsiri 1-4 sagat, täsiriniň yokary çägi 7-8 sagatdan, täsir ediş dowamlylygy –24 sagat. Bagyrda metabolizirlenýär, öt bilen çykarylýar. Ganyň plazmasynyň beloklary bilen 96% birleşýär. Derman ýag dokumasynda, bagyrda, böwrekde, miokarda toplanyp biler. Durnukly terapewtiki effekti kabul edilip başlanandan soňra 3-5 günden ýüze çykýar. Derman kabul edilmesi gutarandan soňra 3-5 günden -4 hepde çenli täsiri saklanýar. Bedenden 40 günün dowamynda bölünip çykýar.

Görkezmeler. Ýürek önüniň we garynjygyň refrakter döwrüni azaldýanlygy üçin, amiodarony ýürek önüniň we garynjyk ritminiň bozulma ýagdaýynda ulan-

mak bolýar. Şeýle hem paroksizmal aritmiýa alamatlarynyň bejergisinde we önüni almakda ulanmak bolýar. Dermanyň antianginal täsiri gowy öwrenilendir.

Ýüregiň işemiýa keselinde, aritmiýa bilen gabat gelende. Agyr ýürek ýetmezçiliginde aritmiýa gabat gelende. Aritmiýa gipotoniýa bilen gabat gelende hem ulanmak mümkinçiligi bar. Tireoid gormonlaryň çalşygyna täsiri bar. Tetraýodtironiniň triýodtironina öwrülmegini basyp ýatyýar. Şonuň üçin tireoid gormonlaryň kardio-stimulýasiýa täsirini gowşadýar, tireotoksikozda ulanmak bolýar.

Bellenilişi. Kordon tabl. gije-gündizdäki möçberi 600-800 mg kähalatda 1200 mg-a çenli 3-5 gije-gündiz belleniýär. Şonda effektiv mukdary ýüze çykýar. Soň möçberi peseldiýär. Saklaýjy möçberi 200-400 mg gije-gündizde. Hökman kumulýativ täsiri göz önünde tutup, arakesme bellemeli.

I hepde gerdejikde-200 mg 3 gezek

II hepde gerdejikde-200 mg 2 gezek

III hepde gerdejikde-200 mg 1 gezek № 5 gün.

6-7-nji gün dynç almaly, soň ýene-de goldaýjy möçberi 200-400 mg gije-gündizde dowam ediliýär. Hemişelik görnüşli aritmiýalarda has ähmiýetli täsiri ýüze çykarýar.

Islenilmeýän täsir. Merkezi nerw sistemasyna toksiki täsiri (parasteziýa, tremor, ataksiýa, kellagyry) döredýär. Bu serişdeler atriowentrikulýar geçirijiligini peseltmegi mümkin. Bu serişdäniň uzak wagt ulanylmagy netijesinde islenilmeýän täsiri, onuň dürli agzalara we dokumalara ýygnanmagy bilen baglanyşyklydyr (gözün agynyň reňklenmegi, deriniň giperpigmentasiýasy, öýkende fibroz ojagynyň döremegi, fotosensibilizasiýa), käwagt bronh geçirijiligini we ýüregiň ýygrylmagyny peseldýär. Amiodaronyň tireoid gormonlarynyň düzümine meňzeşligi sebäpli ol tiroksiniň triýodtironine öwrülmegini saklaýanlygy üçin, galkan şekilli maziň işini peseldýär.

Garşy görkezme. Bradikardiýa; sinus düwnüň gowşaklygy; AW böwetleme; kardiogen şok; ioda ýokary duýgurlyk; galkan şekilli maziň keselleri, bronhial astma; laktasiýa; göwrelilikde ulanmak gadagandyr.

Sotalol

(Sotageksal, sotaleks) – selektiw däl β -adrenoböwetleýji häsiýeti boýunça serişde bolup kaliý kanallaryň böwetleýji ýoly arkaly geçiriji ulgamda garynjykda we ýürek önlerinde TP uzaldýar, refrakterlik täsiriniň uzalmagy we EKG-de QT dermanyň möçberine bagly uzalmagy. Serişde otrisatel inotrop täsir edýär. Antiaritmiki täsiri boýunça amiodarondan pesdir, ýöne proaritmia ýygylgy boýunça ondan ýokarydyr. Sotalol miokardyň infarktyny geçiren näsaglarda ölümçiligiň önüni almaýar.

Sotalol garynjyk aritmiýalary, AW resiprok we AW düwünde paroksizmal ta-

hikardiýany we ÝÖF näsaglarda aritmiýanyň residiwini bejermek we önüni almak üçin, tireotoksikozly näsaglarda garynjyk üsti we garynjyk tahiaritmiýalary, ÝÖF bejermek üçin ulanylýar.

Sotalol. Damar içine ulanylýar. 1-1,5 mg/kg -2 mg/kg geçmeli däl. 100-600 mg gije-gündizde içmek üçin berilýär. Antiaritmiki täsir ediş mehanizmi β -böwetleýjilere meňzeşdir.

Bretiliý

(Bretilol, Ornid)-iki täsiri bar: membrana göni täsiri (purkinýe süýümlerine we miokarda TP uzaltmagy) we göni däl simpatolitiki (noradrenaliniň gaýdymly tutulmagyny böwetleýär). Serişdäniň simpatolitiki başlangyç fazada sinapsdan noradrenaliniň çykmagyny sazlamakdan ybaratdyr. Başlangyç fazada bretiliniň täsiri 5-10 min. AB ýokarlanmagy ÝUS artmagy we garynjykda refrakterligiň gysgalmagy bolýar. Soňky sagatlarda postural gipotenziýa, bradikardiýa we refrakter döwrüň uzalmagy bilen çalyşýar. Serişde aýdyň antifibrilýator häsiýete eýedir, şol sanda ol defibrilýasiýa porogy peseldýär.

Bretiliý tozilat hereket potensialyny we täsirli refrakter döwrüni gysgaldýar, repolýarizasiýa wagtynda K⁺ öýjük içinden öýjükdäki daşky giňişlige geçmegini ýokarlandyrýar.

Purkinýe süýümlerinden impulsyň geçirijilik tizligini üýtgetmeýär, oýanyjylygyň yzyna gaýdyş dolanyşygyny bökdeýär.

Farmakokinetika

Serişde wena gan damar içine goýberilenden 6 sag geçenden soňra, antiaritmik täsir edip başlaýar. 20-30 min-dan AGB-ni peseldýär. Antiaritmik täsiriniň dowamlylygy 12 sag. Ganyň suwuklygyndaky onuň in ýokary mukdary 1-2 sag anyklanýar. Bretiliý tozilaty myşsa içine 2-4 mg/kg goýberilýär.

Görkezmeler. Serişde garynjyk tahikardiýasynda we garynjyk ekstrasistoliýasynda, eger-de başga serişdeler bilen bejerip bolmaýan bolsa, görkezilendir.

Garşy görkezmeler. Bretiliý tozilat beýnä gan ýetmezçiligine garşy görkezilendir.

6.11. IV SYNPNÝ ANTIARITMIKI SERIŞDELERI KALSINIŇ IONLARYNYŇ ANTAGONISTLERI

Kalsiniň ionlarynyň antagonistleri (werapamil, diltiazem) ýürek öýjüginin içine kalsiniň membrananyň üstünden gçişini saýlama togtadýar. Olar sinus-gulajyk düwnünde döreyän işjeňligi peseldýär, oýanmanyň gaýdymly baglanyşygy bolan aritmiýalarynda impulsyň ýaýraýşyny bökdäp, myşsa süýümleriniň ýygrylygyny birneme peseldýär. Serişdeler garynjykda we Purkine süýümlerindäki depolýarizasiýanyň tizligine täsir etmeýär.

Görkezmeler. Werapamil (izoptin, finoptin) ergin görnüşi 0,25%-2 ml 5-10 mg wena gan damar içine goýberilýär. Garynjyk üstki paroksizmal tahikardiýany kupirmek üçin goýberilýär. Kömek bermese, möçberini gije-gündizde 300 mg-a çenli ýokarlandyryp bolýar. AGB pese düşmez ýaly gözegçilikde saklamaly.

Werapamiliň we diltiazemiň (az derejede) post depolýarlaşmagy ýüze çykýanlygy we atriowentrikulýar geçirijini peseldýändigini üçin olar garynjyk üsti ýürek ritminiň bozulmasynyň bejergisinde ulanylýar.

Islenilmeýän täsirler. Atriowentrikulýar böwetlemesine ýa-da geçiji sistemanyň haýsy hem bolsa bir böleginiň geçirijiliginiň haýallamagyna getirýär. Şeýle hem olaryň β -böwetleýjiler bilen utgaşdyrmasy geçirilende, has seresap bolmalydyr.

Garşy görkezme

1. Garynjyk aritmiýasy, şol sanda WPW alamatynda.
2. Bradikardiýa.
3. Sinus düwnüň gowşaklyk alamaty.
4. Atriowentrikulýar böwetlenme.

Aritmiýany bejermekde lukmanyň öňündäki meseleler

1. Aritmiýanyň toplumlaýyn etiotrop we patogenetiki bejergi maksady üçin etio-patogenetiki faktory ýüze çykarmaly.

2. Esasy keseliň bejergisini we ýürek ritminiň bozulmagyny kesgitlemeli.

3. Ýüregiň funksiýasyna täsir edişi boýunça antiaritmiki derman serişdelerini saýlap almak we olary utgaşdyrmak.

4. Derman serişdeleriniň goýberilişi, ýokary netijeli möçberini saýlap almak bilen, näsaga minimal howp salýan serişdäni saýlap, bejerginiň ýokary effektiwliligini ýüze çykarmak.

Ektopiki aritmiýalarda käbir derman serişdeleriniň utgaşdyrylmasy

Hinidin we ýürek glikozidleri

Hinidin we digitoksin ýa-da digoksin bilelikde berlende, dowamly bejergide netijeli, garynjyk öňi tahiaritmiýany duýdurýar, öňüni alýar. Selanid wena/içine hinidin bilen bilelikde goýberilende, garynjyk öňi tahiaritmiýanyň tutgaýyny aýyrmakda (kupirmekde) ulanylýar, güýçli ekstrasistoliýada ritmi saklamak üçin, elektroimpuls bejergiden soň hem ulanylýar (15-nji tablisa).

15-nji tablisa

Dürli aritmiýalaryň bejerilişinde derman serişdeleriniň ulanylyşy

Aritmiýanyň görnüşi	Dermany saýlamak
1	2
Sinus tahikardiýa	β -adrenoböwetleýjiler (oksiprenolol, propranolol)

1	2
Sinus bradikardiýa	Atropiniň sulfaty 0,1%-1,0
Ýürek öňi ekstrasistoliýa	β -adrenoböwetleýjiler, werapamil, amiodaron
Garynjyk ekstrasistoliýa	β -adrenoböwetleýjiler (propranolol), amiodaron
Miokardyň infarktynda garynjyk ekstrasistoliýasy ýüze çykanda	Lidokain, trimekain, nowokainamid
Ýürek öňi paroksizmal tahikardiýalary	Propranolol, werapamil, digoksin, sotalol, amiodaron
Alyn ýürek titremesi	Werapamil, amiodaron, β -adrenoböwetleýjiler, digoksin
Alyn ýürek tirpildemesi	Amiodaron, sotalol, digoksin
Miokardyň infarktynda garynjyk tahiaritmiýalarynyň ýüze çykmagynda	Lidokain, sotalol; önüni almak üçin amiodaron, nowokainamid, dizopiramid, meksiletin.
Atriowentrikulýar böwedi	Atropiniň sulfaty izadrin. Emeli ritmiň sürüjisiniň implantasiýasy

Hinidin we β -adrenoböwetleýjiler. Hinidin anaprilin bilen ýa-da beýleki böwetleýjiler bilen berlende, garynjyk aritmiýany we mersatel aritmiýanyň sinus ritmini basym aýyrýar. Bu dermanlary garynjyk öňi we garynjyk aritmiýada we ekstrasistoliýanyň önüni almak üçin uly bolmadyk mukdarda uzak wagtlap ulanmak bolýar.

Nowokainamid we β -adrenoböwetleýjiler

Bu derman serişdeleri hinidini göstermezlik ýagdaýynda ulanylýar.

Ýürek glikozidleri we β -adrenoböwetleýjiler.

Digoksin (selanid) anaprilin bilen w/i ulanylanda, sinus ritmini dikeltmek üçin hem-de uzak ulanylanda garynjyk öňi paroksizmanyň we garynjyk tahiaritmiýanyň, ekstrasistoliýanyň önüni alýar.

Hinidin, ýürek glikozidleri we β -adrenoböwetleýjiler – uly bolmadyk mukdarda ekstrasistoliýada we tahiaritmiýanyň bejergisinde residiwa garşy täsir edýär.

Hinidin, nowokainamid we trankwilizatorlar – az mukdarda önüni alyş bejergi hökmünde garynjyk öňi we garynjyk aritmiýalaryň ritminiň dikeldilmeginden soň berilýär.

Werapamil, hinidin we β -adrenoböwetleýjiler – uly bolmadyk mukdarda ekstrasistoliýada, garynjyk öňi we garynjyk tahiaritmiýalarda berilýär.

Klinikada antiaritmiki serişdeleriň ulanylmagynyň görkezmesi

Antiaritmiki serişdeleri bellemegiň öz aýratyn ugry bar, farmakoterapiýany patogenetiki esaslandyrmagyň netijesinde geçirilýär.

Indiki etiologiki faktorlarda etiotrop bejergini bellemek mümkin.

a) gormonal bozulmalar (tireotoksikoz, klimaks) – gormonal we antigormonal bejergi;

b) newrogen bozulmalar (newrotiki we newrozo meñzeş ýagdaýlar) – psiho-trop bejergi;

ç) zäherlenmede (ýürek glikozidleri, fosfororganiki birleşmeler, çilimçekme, kofe köp ulanmak we beýleki zäherlenmeler) – zäherlenmäniň sebäbini aýyrmak üçin dezintoksikasiýa bejergi;

d) miokardit, rewmokardit – gaýnaglama garşy we antimikrob bejergi;

e) gan aýlanyşygynyň durnukly ýetmezçiligi-ýürek glikozidleri, kokarboksila-za, kaliý, anaboliki serişdeleri, diuretikler, AÖF-iň inhibitorlary bellenyär;

ä) mitral stenzda komissurotomiýa geçirilýär. Dowamly ÝIK, miokardyň infarktynda, infarktdan soňky kardiosklerozda, idiopatiki ekstrasistoliýada, paroksizmal tahikardiýada, mersatel aritmiýada etiotrop bejergi mümkin däldir.

Özara täsiri. β -adrenobökdeýjiler morfiniň merkezi nerw sistema basyjy täsi-rini güýçlendirýärler.

Şu iki derman serişdesini bilelikde seresaply ulanmaly.

Aýmalin

β -adrenobökdeýjiler bilen aýmaliniň utgaşdyrylmagyny bir awtorlar peý-daly, beýleki bir awtorlar bolsa peýdasyz hasaplaýarlar, şonuň üçin bu derman serişdeleriniň utgaşdyrylmasy seresaply ulanmaly.

Amiodarony bu derman serişdesi bilen utgaşdyrmak peýdasyzdyr.

Werapamil derman serişdesi bilen utgaşdyrmak howply, sebäbi aýmaliniň ino-trop we dromotrop täsiri güýçlenýär.

Naprestýankanyň serişdeleri bilen bilelikdäki utgaşdyrylmasy howatyrly, se-bäbi aýmaliniň otrisatel dromotrop täsiri güýçlenýär.

Narkozda ulanylýan derman serişdeleri bilen bilelikde ulanylanda, kardiode-pressiw täsirini ýüze çykarylýanlygy üçin ulanmak howpludyr.

6.12. AMIODARON

β -bökdeýjiler bilen amiodaron bilelikde ulanylanda, antiaritmiki we antian-ginal täsirini ýokarlandyrýar; ýöne bradikardiýanyň we ýüregiň geçiriji ulgamynda bökdelmäniň ýüze çykmagy mümkin, şonuň üçin hem seresaply ulanylmaly. Amiodaronyň adrenobökdeýji täsirini peseldýär.

Adrenomimetik derman serişdeleri. Antigipertenziv derman serişdeler: amiodarony antigipertenziv derman serişdeleri bilen utgaşdyrmak bolýar, diňe β -bökdeýjiler bilen utgaşdyrmak garşy görkezilen.

Göni däl täsirli antikoagulyantlar. Kumariniň önümleriniň ýüze çykarýan gipoprotrombinemiýa täsirini güýçlendirýär, sebäbi olaryň biotransformasiýasy bagyrdas peselýär. Antikoagulyantlaryň möçberini sazlaşdyrmak maslahat berilýär.

Barbituratlar. Amiodaronyň täsirini peseltmegi mümkin, sebäbi onuň işjeňliginiň ýitirmegini ýokarlandyrýar.

Werapamil. Bilelikde ulanylanda, sinus bradikardiýa, geçirijiliginiň bozulmasyna hem-de ýüregiň ýygrylyşynyň güýjüniň peselmesine getirýär.

Dizopiramid. Amiodaronyň täsiri netijesinde dizopiramidiň gandaky mukdary ýokarlanýar. Käbir awtorlar şu utgaşmany howatyryly hasap edýärler, sebäbi polimorf garynjyk tahikardiýasynyň döremegine getirýär.

Buşukdyryjy derman serişdeler. Elektrolit balansynyň kadaly ýagdaýynda amiodaron bilen buşukdyryjy derman serişdeleri bilelikde ulanylanda, zyýanly täsir ýüze çykarmaýar, ýöne gipokaliýemiýa ýagdaýlarynda polimorf garynjyk tahikardiýasyny ýüze çykaryp biler. Difeniniň utgaşdyrylmasy buşukdyryjylar bilen oňaýsyz hasaplanýar. Bilelikde ulanylanda, bilelikde täsirleri ýüze çykarýar, (atak-siýa, baş aýlanma, letargiýa we ş.m) amiodaron bilen bilelikde ulanylanda, ganyň suwuklygynda derman serişdäniň derejesi ýokarlanýar, ol difeniniň bagyrdaky biotransformasiýasynyň peselmegi bilen düşündirilýär.

Monoaminoksidazanyň inhibitorlary. Antianginal täsirini ýokarlandyрмаýar, şonuň üçin amiodaron bilen bilelikde ulanmak maslahat berilmeýär. Klofelin aýdyň bradikardiýanyň ýüze çykmagyna getirýär. Bilelikde seresaply ulanmaly.

Merkazolil. Antitireoid täsiriniň ýokarlanmagy mümkin.

M-holinobökdeýjiler. M-holinobökdeýjiler amiodaron tarapyndan ýüze çykan bradikardiýany aýyrmaýarlar.

Naperstýankanyň derman serişdeleri. Ganda kaliniň kadaly derejesinde amiodaron naperstýankanyň položitel batmotrop täsirini peseldýär. Iki derman serişdesiniň bilelikde ulanylmagy garynjyk üsti aritmiýalarda ulanmak bolar, ýöne terapiýanyň başlangyç döwründe seresaply çemeleşmeli, sebäbi bu derman serişdeleriniň bilelikde ulanylmagy otrisatel hronotrop we dromotrop täsiriň güýçlenmegine getirýär. Şu derman serişdesi digoksiniň gandaky derejesiniň (70% we ondan ýokary) ýokarlanmasyna getirýär, onuň hem sebäbi dokumalarda birleşmesiniň we fiksasiýasynyň bozulmagy bilen düşündirilýär. Şonuň üçin glikozidleriň möçberini azaltmaly. Ýürek ýetmezçiligi sebäpli digoksin kabul edýän näsaglarda ýüze çykan garynjyk aritmiýasynda amiodaronyň peýdasynyň barlygy barada maglumatlar bar.

Narkozda ulanylyan. Derman serişdeleri bilen amiodaron bilelikde çalşylyp ulanylanda, bradikardiýanyň we gipotenziýanyň döremegine getirýär.

Nitratlar. Uzak täsir edýän nitratlar bilen amiodaronyň bilelikde ýüregiň işemiýa keseliniň bejergisinde ulanmak peýdalydyr.

Rezerpin bradikardiýanyň ýüze çykmagyna getirýär.

Hinidin sulfat bilen iki serişdäniň bilelikdäki bilelikde howatyrly, sebäbi polimorf garynjyk tahikardiýasynyň ýüze çykmagyna getirýär. Şu derman serişdeleri bilelikde ulanylanda hinidin sulfatyň möçberiniň 1/3 bölegine çenli azaltmaly. Bu derman serişdeleriniň bilelikde ulanylmagy ýylpyldyly aritmiýanyň hemişelik görnüşinde örän peýdalydyr.

6.13. ANAPRILIN

Anaprilin bilen α -adrenobökdeýjiler feohromositoma sebäpli ýüze çykan gipertenziýany peseltmek üçin bilelikde ulanylýar.

β -adrenomimetiki derman serişdeleri. Anaprilin β -adrenomimetik derman serişdeler bilen ulanylanda, iki taraplaýyn antagonizm ýüze çykýar. Anaprilin kabul edilende, ýüze çykan bronh astmada, izadrin ýa-da terbutalin sulfatyň ýerine eufillin, glikokortikosteroidleri ulanmaly.

Antasid derman serişdeleri. Alyuminiý we magniý saklaýjylar degişli. Alyuminiý gidroksid içilen anapriliniň gandaky mukdaryny 50% peseldýär, sebäbi aşgazan-ıçege ewakuasiýasyny peseldýär we sorulyşy haýallaýar. Şonuň üçin iki derman kabul edilende aratapawudy 1 sag bolmalydyr.

Antigipertenziv derman serişdeleri. Anaprilin oktadiniň we buşukdyryjy derman serişdeleriniň antigipertenziv täsirini güýçlendirýär. Anaprilin bilen metildofanyň bilelikde ulanylmagy, netijesinde ýüze çykýan gipertenziv reaksiýasyny alfaadrenobökdeýjiler bilen aýryp bolýar.

Göni däl täsirli antikoagulyantlar. Anaprilin antiakogulyantlaryň bejeriji täsirini gowşatmagy mümkin, ýöne kliniki ähmiýeti ýeterlik öwrenilmedik.

Antiholinestrazanyň derman serişdeleri. Anaprilin bilen bilelikde ulanylanda, bradikardiýanyň ýüze çykmagy mümkin.

Apressin. Bilelikde ulanylmak oňaýly hasaplanylýar, sebäbi apressiniň oňaýly täsiri (tahikardiýa, stenokardiýa, kellagry we ş.m.) azaldýar we antigipertenzion täsirini ýokarlandyrýar. Apressin anapriliniň ganyň suwuklygyndaky derejesini ýokarlandyrýar.

Barbituratlar. Fenobarbitalyň täsiri netijesinde anapriliniň klirensi ýokarlanýar, sebäbi onuň bagyrdaky biotransformasiýasy ýokarlanýar, şol sebäpli anapriliniň täsiri peselýär.

Dofamin bilen anaprilin sag adamlarda dofamin tarapyndan ýüregiň β -adrenoreseptorlaryny gyjyndyrmagy bilen ýüze çykýan tahikardiýany aýyrýar. Dofaminiň beýleki täsirlerine (ganda glýukagonyň we insuliniň derejesiniň ýokarlanmagyna) anaprilin täsir etmeýär.

Monoaminoksidazanyň ingibitorlary. Kliniki amalda iki derman serişdesiniň bilelikde ulanylmagy howply ýagdaýlary ýüze çykaranlygy belli däl, ýöne bilelikde ulanylmagy maslahat berilmeýär.

Lewodopanyň derman serişdeleri. Lewodopa parkinsonizma garşy we somatotrop gormonyň köp mukdarda çykarylmagyna täsir edýär, olar anapriliniň şol täsirini ýokarlandyrýar. Anapriliniň täsiri netijesinde lewodopanyň islenilmeýän täsiri (ortostatiki gipertenziýa, ýüregiň aritmýasy, položitel inotrop täsirini) peselýär.

Metoklopramid. Metoklopramid içilende, anaprilin ganyň düzümindäki derejesine täsir etmeýär.

Mineralokortikosteroidler. Anapriliniň antiaritmiki täsirini peseldip biler, eger-de mineralokortikosteroidleriň ulanylmagy netijesinde gipokaliýemiýa ýüze çykan bolsa. Çetki täsirli mioreleksantlar anapriliniň postsinaptiki membrananyň stabilizirlenmegine we mononeýronlaryň işjeňligini peseldýär, şol sebäpli mioreleksantlaryň miorelaksirleýji täsirini ýokarlandyrýar.

Naperstýankanyň derman serişdeleri. Dermanlar bilelikde ulanylýar. Additiw täsiriň netijesinde naperstýankanyň otrisatel dromotrop täsirini güýçlendirýär.

Gulajyk-garynjyk geçirijiliginiň haýallanmagy, kä halatlarda doly atriowentrikulýar bökdelmesine geçýär. Ol bradikardiýanyň emele gelmegine sebäp bolýar. Şol sebäpli hem näsagyň hemişe PS-ni, AGB-ni, EKG-sini barlap durmaly. Anaprilin, dioksiniň kabul edilmegi bilen ýüze çykyp biläýjek stenokardiýanyň önüni alýar. Anapriliniň täsiri netijesinde böwreklerde gan aýlanyşygynyň peselmegi, digoksiniň böwregiň üsti bilen çykmasyň (peselmegine) azalmagyna getirýär, ol bolsa ganda glikozidleriň derejesiniň ýokarlanmagyna alyp barýar. Anapriliniň otrisatel inotrop we antiaritmiki täsiri naperstýankanyň derman serişdeleriniň täsiri netijesinde peselýär.

Nitratlar. Nitratlaryň anaprilin bilen bilelikde ulanylmagy oňaýlydyr, antianгинал täsirini ýokarlandyrýar.

Rezerpiniň derman serişdeleri. Bradikardiýany we merkezi nerw sistemasynyň togtamagyny ýüze çykarýandygy sebäpli bile bellemek oňaýsyzdyr. Ýöne bu kesgitleme kliniki amal tarapyndan subut edilmedikdir.

Rifampisin. Anapriliniň gandaky derejesi peselýär, sebäbi onuň bagyrdaky biotransformasiýasy ýokarlanýar.

Uky tutduryjy we rahatlandyryjy serişdeler. Merkezi nerw sistemasynyň togtamagyny güýçlendirýär.

Trankwilizatorlar. Merkezi nerw ulgamynyň togtamagyny güýçlendirýänligi barada maglumat bar. Anaprilin bilen trankwilizatorlar bilelikde bellenilende, akyl iş bilen meşgullanýan, üns talap edýän işde işleýän adamlara bellemekligi göz önünde tutmalydyr.

Fenotiaziniň önümleri. Gipotenziv täsirini ýokarlandyrýar. Fenotiazin tarapyndan EKG-de emele gelen üýtgeşmeleri anaprilin aýyrýar. Aminaziniň täsiri netijesinde kabul edilen anapriliniň klirensi peselýär. Şol bir wagtyň özünde anaprilin aminaziniň işjeňliginiň ýitirmegini saklaýar. Derman serişdelerini bilelikde ulanylanda, seresaply bolmaly.

Furosemid. Şu dermanyň täsiri netijesinde ganyň suwuklygyndaky mukdary ýokarlanýar.

Holestiramin. Anapriliniň gandaky mukdaryna hiç hili täsir etmeýär.

Sisplatinin anapriliniň täsiri netijesinde nefrozäherli täsiri güýçlenýär. Şonuň üçin bilelikde ulanmak maslahat berilmeýär.

Ergotamin gidrotartarat. β_2 -adrenoreseptorlaryň bökdemesini ýüze çykarýar, ol bolsa endogen adrenaliniň damary giňeldiji täsirini peseldýär, şol sebäpli migreniň we aýaklaryň damarlarynyň spazmy (gysylmasy) ýüze çykýar.

6.14. WERAPAMIL

Anaprilin bilen werapamiliň bilelikde ýüregiň işemiýa keselinde oňat netijeler berýär, ýöne damaryň içine goýberilende, islenilmeýän täsiri ýüze çykarýar (bradikardiýa, gulajyk-garynjyk geçirijiliginiň bökdemesi, gipotenziýa, ýürek ýetmezçiligi), şu derman serişdeler bilen bejergi geçirilende, näsaglaryň ýagdaýyna gözegçilik edip durmaly.

β -adrenomimetiki serişdeler. Formoterol tarapyndan ýüze çykýan islenilmeýän täsirleri (tahikardiýa, tremor, myşsa gowşaklyk we ş.m.) werapamiliň täsiri netijesinde azalýar. Eger-de ýüregiň geçiriji ulgamynda bökdeme ýüze çyksa, izadrin ýa-da orsiprenalin sulfat ulanylýar.

Aýmalin. Werapamil bilen aýmalini bilelikde ulanmak howatyrly, sebäbi aýmaliniň islenilmeýän inotrop we dromotrop täsiri güýçlenýär.

Amiodaron. Werapamil bilen amiodaronyň bilelikde ulanylmagy, şu alamatlaryň döremegine getirýär – sinus bradikardiýasyna, geçirijiliginiň bozulmasyna, ýüregiň ýygrylyşynyň güýjüniň peselmegine getirýär.

Antigipertenziw derman serişdeler. Werapamiliň, saluretik derman serişdeler bilen bilelikde ulanylmagy oňaýlydyr. Werapamili, apressin, kaptopril, klofelin, metildofa, oktadin, prazosin, reserpin bilen bilelikde ulanylmak bolýar.

β -adrenobökdeýjileriň fenigidin bilen bilelikde ulanylmagy ulanylmaýar.

Antidepressantlar. Werapamil bilen antidepressantlar bilelikde ulanylanda, ýüregiň geçiriji sistemasynda impulsalaryň geçişi bozulýar.

Dizopiramid. Werapamil bilen dizopiramid bilelikde ulanylanda, otrisatel dromotrop täsiriň artmagyna getirýär, ol bolsa ýürek ýetmezçiligine getirýär. Şu derman serişdelerini bilelikde wena gan damar içine goýbermeli däl.

Buşukdyryjy derman serişdeleri. Werapamil bilen buşukdyryjy derman serişdeleriniň bilelikde ulanylmagy buşukdyryjy täsiriň artmagyna getirýär, natriniň ekskresiaýasy artýar.

Gipertoniýa keselinde şu derman serişdelerini bilelikde ulanylmak oňaýly hasaplanýar (mysal üçin, werapamil bilen oksodolin maslahat berilýär).

Difenin bilen bilelikde ulanylmak oňaýsyzdyr.

Monoaminoksidazanyň ingibitorlary. Werapamili monoaminoksidazanyň ingibitorlary bilen bilelikde ulanylmaýar.

Kalsiý derman serişdeleri. Werapamil berlenden soňra ýa-da öň kalsiý glýukonatyň wena gan damar içine goýberilmegi, werapamiliň gipotenziv täsirini aýyrýar, ýöne kalsiniň antogonistleriniň antiaritmiki täsirini aýyrmaýar.

Karbamazepin. Epilepsiýaly näsaglarda werapamil (0,36 g günde) bilen karbamazepin bilelikde ulanylanda, ganda karbamazepiniň mukdary ýokarlanýar, sebäbi bagyrda karbamazepiniň biotransformasiýasy peselýär. Şol sebäpli nefrozäherli islenilmeýän täsiri ýüze çykýar (baş aýlanma, kellagyry, ataksiýa, diplopiýa, dizatriýa we ş.m.). Werapamil bilen karbamazepin bilelikde ulanylanda, karbamazepiniň möçberini peseltmeli.

Metildofa. Metildofa bilen werapamil bilelikde ulanylanda, sinus bradikardiýanyň we sinus-gulajyk geçirijiliginiň peselmegine getirýär.

M-holinobökdeýjiler. Werapamil tarapyndan ýüze çykan bradikardiýada atropin sulfat ulanylýandygy barada maglumat bar. Werapamiliň täsiriniň netijesinde digoksiniň mukdary ganda ýokarlanýar, sebäbi böwregiň üsti bilen çykmasy haýallaýar. Iki derman serişdesi ulanylanda, bradikardiýanyň we otrisatel dromotrop täsiriň ýüze çykmagyna getirýär. Şu derman serişdeleriniň bilelikde bellemegi ýylpyldyly aritmiýanyň hemişelik görnüşinde örän netijelidir.

Narkoz üçin ulanylýan derman serişdeler. Ftorotan narkozy ulanylanda ýüze çykýan garynjyk we garynjyk üsti aritmiýalarda werapamili wena gan damar içine goýbermek bolýar, ýöne ýokary möçberde werapamil gipotenziýa ýüze çykarýar we miokardyň ýygrylyşyny peseldýär, şol sebäpli seresaply bolmaly.

Ornid. Werapamil bilen bilelikde ulanmaly däl, garynjyk aritmiýasyny ýüze çykarýar.

Rezerpin. Werapamil bilen bilelikde ulanylanda döreyän sinus bradikardiýasyny *M*-holinobökdeýjileriň (atropin sulfat, metasin) kömegi bilen aýryp bolýar.

Rifampisin. Rifampisin bilen werapamil ulanylanda, werapamiliň gandaky derejesi azalýar, ol bolsa onuň antiaritmiki täsirini peseldýär. Rifampisin werapamiliň bagyrdaky biotransformasiýasyny çaltlandyrýar.

Hinidin sulfat. Werapamil bilen hinidin sulfat bilelikde ulanylanda, antiaritmiki täsiri güýçlenýär, ýöne gulajyk-garynjyk geçirijiliginiň haýallanmagy bolýar. Şol sebäpli bilelikde seresaply ulanylmaly.

Simetidin. Simetidiniň täsiri netijesinde werapamiliň bagyrda biotransformasiýasy peselýär we werapamiliň täsiriniň artmagyna getirýär.

Dizopiramid

β -agrenobökdeýjiler bilen dizopiramidiň bilelikde ulanylmagy, bradikardiýanyň we gipoglikemiýanyň döremegine getirýär. β -adrenobökdeýjiler böwregiň gan

aýlanyşyny peseldýärler, şol sebäpli dizopiramidiň böwregiň üsti bilen çykmasy peseldýär.

Amiodaron. Amiodaron bilen dizopiramid bilelikde ulanylanda, dizopiramidiň mukdary artýar, şu ýagdaýda polimorf garynjyk tahikardiýasy döredýär. Iki derman serişdesi ulanylanda, *EKG*-de *QT* interwalynyň dowamlylygyna gözegçilik etmeli.

Narkotiki analgetikler. Narkotiki analgetikler dizopiramidiň sorulyşyny peseldýärler.

Antidepressantlar. Dizopiramid bilen bilelikde ulanylanda, *EKG*-de *PR*, *QRS* we *QT* aralygynyň (interwalynyň) süýnmegi bolýar hem-de kardiozäherli täsiri döredýär. Bilelikde ulanmak maslahat berilmeýär.

Gönidäl täsirli antikoagulyantlar. Kä halatlarda kumariniň önümleriniň antikoagulirleýji täsiri artýar.

Werapamil bilen dizopiramidiň bilelikde ulanylmagy, özäratäsirleriniň artmagyna getirýär we otrisatel dromotrop täsiriň we ýüregiň ýygrylyşynyň peselmegine getirýär. Ýürek ýetmezçiliginiň döremeginiň önüni almak üçin, bu derman serişdelerini wena gan damar içine goýbermekden saklanmaly.

Difenin. Difenin bilen dizopiramid bilelikde ulanylanda, kardiodepressiw täsiriň artmagyna getirýär we ýürek ritminiň bozulmagynyň dürli görnüşleri ýüze çykýar.

Kaliý derman serişdeleri. Dizopiramid bilen bilelikde ulanylanda, kaliý derman serişdeleriniň gandaky mukdarynyň artmagy, ýürek gan-damar sistemasynda dürli bozulmalara getirýär. Iteriji sebäpleriniň biri bolup böwregiň işiniň bozulmagy hyzmat edýär. Zäherlenmegiň ilkinji alamatlarynyň biri hem *EKG*-de üýtgeşmeleriň döremegidir.

Lidokain. Dizopiramid bilen lidokain bilelikde ulanylanda, gulajyk-garynjyk we garynjyk içki geçirijiligiň peselmegine getirýär.

Çetki täsirli miorelaksantlar. Köp barlaglaryň subut edişine görä, miorelaksantlaryň miorelaksirleýji täsirine dizopiramid täsir etmeýär. Bilelikde klinika ulanmak bolýar.

Naperstýankanyň derman serişdeleri. Iki derman serişdelerini bilelikde ulanmak oňalydyr, ýöne gulajyk-garynjyk geçirijiliginiň haýallamagy mümkin. Dizopiramid (0,4-0,6 g günde) hiç hili digoksiniň gandaky derejesine täsir etmeýär.

Narkoz derman serişdeleri. Dermanlar bilelikde ulanylanda, otrisatel ýagdaýlaryň ýüze çykmagy mümkin, şol sebäpli dermanlary bilelikde ulanyp bolmaýar.

Rifampisin. Rifampisin, dizopiramidiň bagyrdaky işjeňligini peseldýär, şol sebäpli dizopiramidiň antiaritmiki täsirini peseldýär. Bilelikde ulanylanda, dizopiramidiň möçberini ýokarlandyrmaly.

Süýjüligi peseldýän derman serişdeleri. Dizopiramid, süýjüligi peseldýän derman serişdeleriniň süýjüligi peseldiji täsirini ýokarlandyryar.

Etil spirti. Dizopiramid bilen etil spirti bilelikde ulanylanda (eger-de näsaglar β -adrenobökdeýjileri kabul edýän bolsa), gipoglikemiýanyň döremegine getirýär. Şu ýagdaýlarda ganda glýukozanyň derejesini barlap durmaly.

Işjeňirlenen kömür. Sag adamlarda işjeňirlenen kömrün (2,5 g) täsir etme-gi netijesinde dizopiramidiň sorulmasy 70-80%-e çenli azaldýar. Iki derman serişdesini bilelikde ulanmak oňaýsyz hasaplanýar.

Hinidin sulfat. Hinidiniň täsiri netijesinde dizopiramidiň gandaky dereje-si ýokarlanýar. Antiholinergiki täsiri (agzynyň guramagy, görşüniň bozulmagy, buşugynyň saklanmagy) güýçlenýär.

Etmozin. Dizopiramid bilen etmoziniň bilelikde ulanylmagy monioterapiýa durnukly aritmiýalaryň (ekstrasistoliýa) bejergisinde peýdalydyr.

6.15. DIFENIN

Allopurinol. Allopurinolyň täsiri netijesinde difeniniň zäherleýji täsiriniň art-magy mümkin (nistagm, ataksiýa, ruhy bozulmalar), sebäbi difeniniň işjeňligini peseldýär.

Amiodaron. Difenin bilen bilelikde ulanmak oňaýsyzdyr. Difeniniň islenil-meýän täsiriniň ýüze çykmagy mümkin (ataksiýa, başy aýlanma, letargiýa we ş.m.). Amiodaron difeniniň ganyň suwuklygyndaky mukdaryny ýokarlandyrýar, sebäbi bagyrda onuň biotransformasiýasy peselýär.

Anaprilin. Anaprilin bilen difenini bilelikde ulanmak maslahat berilmeýär, anapriliniň kardiodepressiw täsiri ýüze çykýar.

Alýumin we magniý saklaýjy antasid derman serişdeleri. Antasid dermanlaryň täsiri netijesinde difeniniň gandaky mukdary azalýar, sebäbi onuň sorulyşy peselýär.

Göni däl täsirli antikoagulyantlar. Kumarini kabul edýän näsaglarda difeniniň ulanylmagy antikoagulyantlaryň täsirleriniň güýçlenmegine getirýär, se-bäbi olaryň beloklar bilen baglanyşygy bozulýar.

Antipirin. Bagyrda analgetikleriň inakiwirleýji fermentini indusirleýär, şol se-bäpli antipiriniň ýarym-eliminirleýji döwri gysgalýar.

Barbituratlar. Fenobarbitalyň täsiri netijesinde difeniniň biotransformasiýasy ýokarlanýar we sorulmasy hem peselýär. Şu ýagdaýlar difeniniň täsirlerini peseld-ýär. Fenobarbitalyň ýokary möçberi ulanylanda hem-de bagryň işiniň bozulan ýag-daýlarynda difeniniň metabolizmi peselýär, ol bolsa dermanyň artykmaç täsiriniň döremegine getirýär. Şu dermanlar bilelikde ulanylanda, seresaply bolmaly.

Benzodiazepiniň önümleri. Klonazepamyň, mezapamyň, nitrozepamyň, sibazonyň we hlozepidiň täsiri netijesinde difeniniň bagyrdaky işjeňligi peselýär, ol bolsa difeniniň täsiriniň güýçlenmegine getirýär.

Butadion. Butadionyň täsiri netijesinde difeniniň bagyrdaky işjeňligi we gandaky beloklar bilen baglanyşygy peselýär. Şonuň netijesinde difeniniň täsiri

güýçlenýär. Dermanlar bilelikde, islenilmeýän täsiri ýüze çykanda (ataksiýa, nistagm, diplopiýa we ş.m.) dermanlary bilelikde ulanmagy bes etmeli.

Werapamil. Bilelikde ulanmak oňaýsyzdyr.

Geksamidin. Geksamidinden adamyň bedeninde fenobarbital emele gelýär. Difenin şu hadysany güýçlendirýär. Geksamidini we difenini bilelikde ulanylanda, ganda fenobarbitalyň ýokary derejesini döredýär, ýöne islenilmeýän täsiri ýüze çykarmaýar.

Geparin. Geparin ganda difeniniň ýokary mukdaryny döredýär we islenilmeýän täsiri ýüze çykarýar (ataksiýa, nistagm, diplopiýa we ş.m.). Şu ýagdaýy uzak wagtlap difenin kabul eden näsaglara geparin bellenilende göz önünde tutmaly.

Diazoksid. Diazoksidiň täsiri netijesinde difeniniň bagyrdaky biotransformasiýasy ýokarlanýar we onuň gandaky derejesi peselýär. Şu ýagdaýlarda diazoksidi başga antigipertenziw derman serişdeleri bilen çalyşmaly. Şu derman serişdelerini bilelikde ulanylanda, ortostatiki gipotenziiýanyň döremegi mümkin.

Izoniazid. Izoniazidiň täsiri netijesinde difeniniň bagyrdaky biotransformasiýasy peselýär, ol bolsa difeniniň gandaky mukdarynyň ýokarlanmagyna getirýär. Bilelikde ulanylanda, gerek bolan ýagdaýlarynda difeniniň möçberini peseltmeli.

Karbamazepin. Difenin bilen karbamazepin bilelikde ulanylanda, biri-biriniň bagyrda işjeňligini ýitirmegini güýçlendirýär, şol sebäpli difeniniň we karbamazepiniň gandaky derejesi peselýär. Ýöne karbamazepini kabul edýän näsaglarda ganda difeniniň ýokary mukdarynyň ýüze çykanlygy barada maglumat bar.

Ketokonazal. Ketokonazal bilen difenin bilelikde utgaşdyrylanda ketokonazalyň bagyrdaky biotransformasiýasyny peseldýär, şol sebäpli difeniniň zäherli täsiri döreýär. Ketokonazal kabul edýän näsaglarda difeniniň möçberini üýtgedip durmaly.

Foliý turşusy. Foliý turşusy difeniniň biotransformasiýasyny güýçlendirýär we difeniniň gandaky mukdary azalýar, ol bolsa difeniniň tutgaýa garşy täsirini peseldýär. Şu dermanlar bilelikde ulanylanda, gerek bolan ýagdaýynda difeniniň möçberini ýokarlandyrmaly.

Lewomisetin. Lewomisetiniň täsiri netijesinde difeniniň bagyrdaky biotransformasiýasy peselýär we şol sebäpli difeniniň tutgaýa garşy we islenilmeýän täsiri artýar. Şu ýagdaýlardan başga-da, süňk ýiligine hem täsir edip, şu aşakdaky alamatlary ýüze çykarýar: gyzdyрма, üşütme, stomatit, faringit, dişiň etinden gan akması, peşewde ganyň döremegi, uly täretiniň garalmagy, göni içegeden gan akma, uzaga çekýän aýbaşynyň gelmegi, ysgynsyzlyk. Difenin kabul edýän näsaglara başga topara degişli mikroba garşy derman serişdeleri içmek maslahat berilýär. Lewomisetin bilen difenin uzak wagtlap ulanylanda, difeniniň möçberini peseltmeli we gerek bolan laborator barlaglary geçirip durmaly.

Piridoksin gidrohlrid. Piridoksin (0,2 g günde) epilepsiýa garşy dermanlaryň biotransformasiýasyna täsir edýän fermentleriň işjeňligini güýçlendirýär, ol bolsa

difeniniň gandaky mukdarynyň azalmagyna getirýär, şeýlelik bilen difeniniň tutgaýa garşy täsiri peselýär.

Süýji keseline garşy içilýän dermanlar. Butamidiň täsiri netijesinde difeniniň gandaky mukdary azalýar. Difeniniň täsiri netijesinde butamidin we hlorpropamidiň süýjüligi peseldiji täsiri peselýär.

Salisilatlar. Asetilsalisil turşusynyň ýokary möçberiniň täsiri netijesinde difeniniň belok bilen baglanyşygynyň bozulmasy ýüze çykýar, ol bolsa difeniniň täsiriniň artmagyna we islenilmeýän täsirlerine getirýär.

Sulfanilamid derman serişdeleri. Trimetopriniň täsiri netijesinde difeniniň bagyrdaky biotransformasiýa peselýär we difeniniň zäherli täsiri döreýär (nistagm, ataksiýa, ruhy bozulmalar). Sulfanilamid serişdeleriň esasynda trimetoprim saklaýan (baktrim, sulfaton) difenin bilen bilelikde difeniniň möçberini azaltmaly.

Kaliý derman serişdeleri.

Mineralokortikosteodlar: mineralokortikosteodlar uzak wagtlap belleneninde gipokaliemiýany döredýär, şol ýagdaýlarda kaliý derman serişdeleri bellenilýär.

Ýürek glikozidleri: kaliý derman serişdeleri ýürek glikozidleriniň islenilmeýän täsirini aýyrýar.

Hinidin sulfat. Ganyň suwuklygynda kaliniň mukdarynyň ýokary derejesi hinidiniň ýürege edýän täsirini güýçlendirýär.

Lidokain. β -adrenobökdeýjiler bagyrda lidokainiň işjeňliginiň ýitirmegini peseldýär we islenilmeýän täsirini güýçlendirýär. Gerek bolan ýagdaýynda (miokardyň ýygrylyşynyň peselen ýagdaýynda, MNU-nyň işiniň basylmagy) lidokainiň möçberini peseltmeli.

β -adrenomimetikler. Izadrin lidokainiň gandaky mukdaryny azaldýar we aritmia garşy täsirini peseldýär.

Antiaritmiki derman serişdeler. Lidokaini şu dermanlar bilen bilelikde ulanmaklyk oňaýsyzdyr, aýmalin, amiodaron, werapamil we hinidin sulfat, sebäbi kardiodepressiw täsir ýüze çykýar. Lidokain bilen nowokainamid utgaşdyrylyp ulanylanda, merkezi nerw sistemasyny gyjyndyrýar.

Aminoglikozid antibiotikleri. Neomisin sulfat bilen lidokain bilelikde ulanylanda, nerw-myşsa geçirijiligine togtadyjy täsir edýär.

Barbituratlar: barbituratlaryň täsiri mikrosomal fermentleriň induksiýasyny döredýär, şol sebäpli lidokainiň bioelýeterligi peselýär. Geksenal we tiopental-natriý lidokain bilen damaryň içine goýberilende, dem alşy togtadýar.

6.16. NOWOKAINAMID

Nowokainamid bilen β -adrenobökdeýjileriň utgaşdyrylmasy (esasan-da, anaprilin) kardiodepressiw täsiriniň artmagyna getirýär. β -adrenobökdeýjileriň böwregan aýlanyşyny peseltmegi netijesinde nowokainamidiň böwregiň üsti bilen çykarmasy peselýär, ol bolsa nowokainamidiň gandaky mukdarynyň artmagyna getirýär.

Adrenomimetik derman serişdeleri: nowokainamidiň damaryň içine goýberilmegi gipotenziýany döredýär, ony bolsa damaryň içine noradrenalin gidro-tartraty ýa-da mezatony damaryň içine goýbermek bilen aýryp bolýar.

Difenin. Nowokainamid bilen difenini bilelikde ulanmaklyk ýüregiň aritmiýasynyň bejergisinde oňalydyr.

Nowokain. Nowokain damaryň içine goýberilende, nowokainamidiň täsirini güýçlendirýär. Iki derman bilelikde ulanylanda, sensibilizasiýa ýüze çykýar.

Simetidin. Simetidin bilen nowokainamid bilelikde ulanylanda, nowokainamidiň böwregiň üsti bilen çykmagy haýallaýar, şol sebäpli nowokainamidiň ganyň düzümindäki mukdary ýokarlanýar. Şonuň üçin gartaşan we böwrek işi bozulan näsaglarda nowokainamidiň möçberini peseltmeli.

Hinidin sulfat.

β -adrenomimetiki derman serişdeleri: hinidiniň antiaritmiki täsiri peselýär. Garynjk tirpildisiniň (trepetaniýasynyň) we fibrillýasiýasynyň döremek howpy emele gelýär.

Aýmalin. Aýmalin bilen nowokainamidiň bilelikdäki utgaşdyrylmasy WPW-niň alamatlarynda ýüze çykýan paroksizmal tahikardiýada ulanylýar.

Amiodaron. Polimorf garynjk tahikardiýasynyň döremeginiň howpunyň ýüze çykýanlygy sebäpli ulanmak oňaysyzdyr. Ulanylýan ýagdaýynda hinidin sulfatynyň 1/3 möçberini peseltmeli.

Antasit derman serişdeleri. Peşewiň pH-yň derejesiniň ýokarlanmagy hinidiniň böwrek akabajyklarynda reabsorbsiýasynyň ýokarlanmasyna getirýär, şeýlelikde, hinidiniň gandaky mukdary artýar. Şu derman serişdeleri bile ulanylanda, hinidiniň möçberini azaltmaly.

Barbituratlar. Fenobarbitalyň täsiri netijesinde hinidiniň biotransformasiýasy ýokarlanýar. Şonuň üçin iki derman serişdesi bilelikde ulanylanda, antiaritmiki täsirini saklamak üçin hinidiniň möçberini ýokarlandyrmaly.

Werapamil. Werapamil bilen hinidin sulfat bilelikde ulanylanda gulajyk-garynjk geçirijiligini peseltmek howpunyň bardygyny göz önünde tutmaly.

Buşukdyryjy dermanlar. Tiazid buşukdyryjy dermanlaryň spironolaktonyň, triamterenyň utgaşdyrylmasy hinidiniň güýjüni ýokarlandyrýar.

Difenin. Bagyrda hinidiniň işjeňliginiň ýitirmegini ýokarlandyrýar, ol bolsa, hinidiniň täsirini peseldýär.

Kaliý derman serişdeleri. Kaliniň ganda azalmagy bilen, hinidiniň ýürege täsiri güýçlenýär.

Kalsiý derman serişdeleri. Garynjk içki geçirijiligi haýallaýar hem-de hinidiniň zäherleýji (zäherli) täsiri artýar, olar bilelikde ulanylanda, seresaply bolmaly.

M-holinobökdeýjiler. Hinidin sulfat bilen M-holinobökdeýjiler bilelikde ulanylanda, antiholinoergiki täsiriniň artmagyna getirýär.

Rifampisin. Hinidiniň biotransformasiýasyny bagyrda ýokarlandyrýar we hinidiniň täsirini peseldýär. Şu ýagdaýlarda hinidin sulfatyň möçberini ýokarlandyrmaly.

Simetidin. Simetidin hinidin sulfatynyň bagyrdaky işjeňliginiň ýitirmegini peseldýär we hinidiniň täsirini ýokarlandyrýar. Gerek bolan ýagdaýlarynda hinidiniň möçberini üýtgetmeli.

Etmozin. Hinidin bilen etmoziniň utgaşdyrylmasy aritmiýada, monoterapiýa durnukly ekstrasistoliýada peýdaly.

Etmozin

Dizopiramid. Dizopiramid bilen etmoziniň bilelikde ulanylmagy, aritmiýada monoterapiýa durnukly ekstrasistoliýada peýdaly.

Naperstýankanyň derman serişdeleri. Bejeriji möçberde etmozin ýürek glikozidleriň gandaky mukdaryna täsir etmeýär.

Hinidin sulfatyň etmozin bilen bilelikde ulanylmagy, aritmiýada, monoterapiýa durnukly, ekstrasistoliýada netijeli.

Simetidin. Simetidiniň farmakologiki görkezijilerine etmozin hiç-hili täsir etmeýär, ýöne etmoziniň bedenden çykmasyňy haýalladyp biler we onuň gandaky mukdaryny ýokarlandyrýar.

Antiaritmik derman serişdelerini saýlap almagyň ugurlary

Bejeriş serişdesi hökmünde antiaritmik derman serişdeleri saýlanylanda, aritmiýanyň görnüşini we döreýiş mehanizmini, sebäplerini, esasy keseliň geçişini, gemodinamiki bozulmalary, ugurdaş keselleri hökmany göz önünde tutmalydyr. Sebäbi şeýle kliniki ýagdaýlarda antiaritmiki dermanlarynyň farmakokinetikasyny we farmakodinamikasyny beýleki serişdeler bilen özaratäsirleriniň mümkinçiliklerini we islenilmeýän täsirlerini üýtgedýär. Werapamil suprawentrikulýar, lidokain wentrikulýar aritmiýalarda netijeli bolýan bolsa, amiodaron aritmiýanyň iki görnüşinde hem ulanylýar.

Miokardyň ýiti infarktynda lidokain oňalyly serişdedir, sebäbi otrisatel ionotrop täsiri ýüze çykarmaýar. Gipertrofik kadiopatiýada amiodaron ulanylýar, tarpataýyn ölüm howpuny azaldýar.

Ýürek glikozidleriň intoksikasiýasynda difenilgidantoin belleniýär, ol gularyk-garynjyk geçirijiligini sazlaşdyrýar.

Antiaritmik derman serişdeleriniň köpüsiniň otrisatel inotrop täsiri bolanlygy sebäpli, ýürek ýetmezçiliginde seresaply ulanylmalydyr. Bagyr ýetmezçiliginde hinidiniň propranolonyň, lidokainiň möçberini azaltmalydyr. Böwrek ýetmezçiliginde nowakainamid difenin, dizopimid, aprinidin, briteliý tozilat çäkli belleniýär. Giperkaliemiýanyň ýüze çykyanlygy sebäpli böwrek ýetmezçiliginde K-serişdeleri garşy görkezilýär.

Gartaşan adamlara antiaritmik serişdelerini islenilmeýän täsirleriň ýüze çykýanlygy sebäpli aýratyn seresaply bellenilýär. Paroksizmal aritmiýanyň önüni almak üçin az möçberde bellenilýär. Paroksizmal aritmiýanyň tutgaýyny aýyrmak üçin bu dermanlary sanjym üçin bellenilýär.

6.17. ÝÜREK ÝETMEZÇILIGINIŇ BEJERGISINDE ULANYLÝAN DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

Ýürek ýetmezçiligi iň ýaýran agyr we netijesi oňaýsyz bolan ýürek-damar ulgamynyň gaýrüzülmelerine degişlidir. Bu näsaglaryň esasynda miokardyň distrofi, biokimiki üýtgeşmeleriniň esasynda onuň işjeň myşsasynyň ýygrylyjylygynyň peselmegidir.

Ýürek ýetmezçiligi şu sebäpli döreyär:

- ýürek myşsasynyň kadaly işjeňliginiň we göwrüminiň kiçelmegi;
- göwrum agramynyň artmagy;
- basyş sebäpli agramyň artmagy.

Şeýlelik bilen, ýürek ýetmezçiliginiň patogenezinde ugur alsak, DYY bejergisiniň esasy ugry şulardan durýar:

- simpatoadrenal we renin angiotenzin aldosteron sistemasynyň artykmaç işjeňligini peseltmek (AÖF-in ingibitorlary, β -adrenoböwetleýjiler, aldosteronyň antagonistleri);
- ýürek ýetmezçiliginiň böwrek bölegine täsir etmek (Na^+ -yň we suwuň bedene düşmegini çäklendirmek, diuretikleri ulanmak);
- çetki damar dartgynlygyny peseltmek (AÖF ingibitorlary, angiotenzin II reseptorlaryň böwetleýjileri, wazodilýatatorlar);
- Ýürek zyňmyny kadalaşdyrmak (kardiotoniki serişdeler, AÖF ingibitorlary, β -adrenoböwetleýjiler).

Häzirki zamanda ýürek ýetmezçiligini bejermekde ulanylýan serişdeler

Esasylary

1. AÖF ingibitorlary:

- kaptopril 25 mg 1 gezek ýa-da 12,5 mg 2 gezek;
- ednit 2,5 mg 1 gezek ýa-da 2 gezek;
- diroton (Lizinopril) 2,5 mg 1 gezek ýa-da 5 mg 1 gezek.

2. Ýürek glikozydleri:

- korglýukon 0,06% 1,0 ml. damar içine;
- strofantin 0,05% 1,0 ml. damar içine;
- digoksin 0,025%-1,0 ml. damar içine.

Agyr dowamly we ýiti ýürek ýetmezçiliginde ulanylýar, çalt kardiotoniki täsir edýär.

Digoksin 0,25 mg gerdejikde 2 gezek goldaýjy bejergi üçin ulanylýar.

3. Diuretikler:

- furosemid 40 mg gerdejikde Sanjym görnüşinde furosemid 2,0 ml-20 mg saklaýar;

- uregit 0,04 g gerdejikde ýa-da 40 mg;

- bumetanid 40-60 mg gerdejikde.

Ýiti çep garynjyk ýetmezçiliginde furosemid 120-200 mg-a çenli damar içine goýberilýär, esasan hem, gipertenzion alamat bilen şertlenende.

4. Aldosteronyň antagonistleri

Spiroinolakton (Weroşpiron)

Eplerenon (Inspira)

«K» saklaýjy diuretikler hökmünde 1-3 hepdeleriň dowamynda weroşpiron 100-300 mg/gije-gündizde dekompensirlenen dowamly ýürek ýetmezçiliginde kompleksleýin diureтики bejergide ulanylýar.

5. Selektiv β -böwetleýjiler we garyşyk adrenoböwetleýjiler:

- metoprolol – ýokary möçberi 200 mg gerdejikde – 1 gezek/gije-gündizde;

- bisoprolol (Konkor) – ýokary möçberi 10 mg gerdejikde – 1 gezek/gije-gündizde;

- nebiwolol (Nebilet) – 70 ýaşdan uly näsaglara belleniýär – ýokary möçberi 10 mg/gije-gündizde;

- karwedilol – garyşyk (α - β) adrenoböwetleýjiler – ýokary 25 mg -2 gezek/gije-gündizde;

- dowamly ýürek ýetmezçiliginde β -adrenoböwetleýjileri seresaplylyk bilen ulanmaly. Başlangyç möçberi terapewtiki möçberiň 1/8 bölegi bolmalydyr. Dermanyň möçberini 2 hepde-de ýa-da aýda 1 gezek köpeltmeli;

- eger-de β -adrenoböwetleýjiler bilen bejergide 2 hepdäniň dowamynda ýüregiň zyňyş ukyby pese düşse we dowamly ýürek ýetmezçiligiň alamatlary has hem güýjese, onda diuretikleriň ýa-da (ýagdaýa seredip) AÖF ingibitorlaryň möçberini köpeltmeli ýa-da kardiotonikleri ulanmaly (ýürek glikozidleri az möçberde).

6. Angiotenzin II reseptorlaryň böwetleýjileri:

- losartan (Kozaar);

- walsartan (Diowan);

- kadesartan (Atakand).

Goşmaça:

- Statinler;

- Antikoagulyantlar;

- Metabolikler.

Kömekçi hökmünde:

1) çetki wazodilýatatorlar (nitratlar)

2) Ca^{+} akabajyklaryň böwetleýjileri (digidropiridiniň önümleri).

3) antiaritmikaler.

4) antiagregantlar.

7. Metabolikler:

- riboksin 2% 5,0-10,0 damar içine ýa-da gerdejikde 200 mg 400 mg x 3 gezek;
- ATF 1% - 1,0-2,0 myşsa içine;
- kokarboksilaza 50-100 mg myşsa içine, damar içine;
- neoton (metabolik we geçirijiligi sazlamak üçin miokardyň ýiti infarktynda peýdaly), neoton 1 çüýşejikde 3 g saklaýar, damjalaýyn goýberilýär;
- retabolil 1% - 1,0 myşsa içine hepdede 1 gezek N 3;
- preduktal 35 mg x 2 gezek ýa-da 20 mg x 3 gezek;

Dowamly ýürek ýetmezçiliginiň bejergisiniň esasy maksatlary:

- DYY alamatlaryny aýyrmak;
- DYY progressirlenmegini haýallatmak we nyşana agzalary goramak (ýürek, beýni, böwrekler, damarlar);
- durmuşyň hilini ýokarlandyrmak;
- gospitalizasiýanyň sanyny we dowamlylygyny peseltmek;
- keseliň netijesini gowulandyrmak.

VII BAP

ÝÜREK GLIKOZIDLERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

7.1. ÝÜREK GLIKOZIDLERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

Ýürek glikozidleri (ÝG) dowamly ýürek ýetmezçiliginiň bejergisinde ulanylýan serişdeleriň hatarynda galýar. Häzirki wagtda ýürek glikozidleri ýaşaýşyň dowamlylygyna we keseliň netijesine täsir etmezden, durmuşyň hilini gowulandyryandygyny subut edýär we olar dowamly ýürek ýetmezçilikli näsaglaryň (III-IV FK) kesel alamatlaryny gowulandyrýar, keseliň dekompensasiýasyny, näsaglaryň gospitalizasiýasyny azaldýar.

Ýürek glikozidleri:

- kardiotoniki serişde bolup durýar;
- ýüregiň oýanyjylygyna, ýygryjylygyna, geçirijiligine, awtomatizmine täsir edýär.

Fiziki-himiki häsiýetleri boýunça 2 topara bölünýär:

- 1) gidrofil (polýar) -suwda gowy ereýär, ýagda eremeýär.
- 2) lipofil (polýar däl) -ýagda ereýär, suwda eremeýär.

Polýar (gidrofil) glikozidleri

Strofantin 0,05% - 1,0 ml fiz. erginde ýa-da 40% glýukoza bilen damar içine goýberilýär.

Korglýukon 0,06% -1,0 ml fiz.erginde ýa-da 40% glýukoza bilen damar içine goýberilýär.

Digoksin aralyk bolup durýar, (lipofil görnüşe geçip gidýär) 0,025% - 1,0 ml fiz.ergin ýa-da 40% glýukoza bilen damar içine goýberilýär.

Digoksin tab. 0, 0005 g. digitalizasiýa tempini geçirmek üçin ulanylýar (16-njy tablisa).

16-njy tablisa

Inotrop täsirli serişdeler			
Serişde (halkara we satuw ady)	Goýberiliş görnüşleri, möçberi	Ortaça möç-beri mg/gije-gündizde	Gije-gündiz
1	2	3	4
Ýürek glikozidler			
Digoksin (dilanasin lanikor)	Gerdejikde 0,125; 0,25 mg 0,025% -1,0 erginde damar içine içmek üçin;	0,5-1,0	1-2
Digitoksin	Gerdejikde 0,1 mg içmek üçin	0,1-0,2	1-2
Lanatozid (Selanid)	Gerdejikde 0,25, 0,05%-10 ml flakon içmek üçin 0,025%-1,0 damar içine	0,25-0,5	1-3
Strofantin	0,025%-0,05%-1,0 damar içine erginde (glýukoza ergininde)	0,25-0,5	1
Korglýukon	0,06%-1,0 damar içine ergin (glýukoza bilen garyp)	0,3-0,9	1-2
Adrenomimetikler			
Dobutamin (dobutreks)	Infuziýa myşsa içine konsentrat damar içine 100-250 mg ýa-da 2,5-40 mg/pd/min. tizlikde/glýukoza ergininde		
Dopamin (gopmin)	Infuziýa myşsa içine ergin 5 ml (4 mg/min) damar içine glýukoza ergini bilen 2-5 min. tizlikde (20 mkg/kg/min. goldaýjy möçberi täsir edýänçä.		
Metaboliki serişdeler			
Trimetazidin (Preduktal)	Gerdejikde-20 mg içmek üçin 35 mg uzak täsirli tabl.	40-60	2-3
Mildronat	Süýri daneli 250 mg içmek üçin. Erginde 10%-5,0 damar içine	500	2-3
Inozin (riboksin)	Gerdejikde 200 mg- içmek üçin. Erginde 2%-20 ml (400 mg) damar içine	600	3

1	2	3	4
Kaliý serişdeleri			
Panangin	Draže – içmek üçin erginde 10,0 ml damar içine haýal (Glýukoza ergini bilen)	6 draže 2 çüýşejik	3 1
Kaliý-magniý asparginat (As- parkam)	Gerdejikde - içmek üçin	3-6 gerdejikde	3

7.2. ÝÜREK GLIKOZIDLERINIŇ FARMAKODINAMIKASY

Dowamly ýürek ýetmezçiliginde ulanylýan derman serişdeleriniň esasyalarynyň biri-de ýürek glikozidleridir.

Ýürek glikozidleriniň häsiýetini 1785-nji ýylda iňlis lukmany Welýani Wizering öwrenipdir we suwly çişlerde ulanmagy maslahat beripdir, ýöne XX asyryň ortalarynda ýürek ýetmezçiliginde giňden ulanylyp başlanýar. Ýürek glikozidleriniň esasy häsiýetlerine ilkinji nobatda kardial täsiri degişlidir (položitel inotrop, otrisatel dromotrop we otrisatel hronotrop).

Ýüregiň položitel inotrop täsiri Na^+ -, K^+ -, ATF-fazany ingibirmek bilen, öýjügiň membranasynyň K^+ , Na^+ geçirijisiniň işleýiş funksiýasyny peseldýär, munuň özi öýjügiň içindäki ionlaryň mukdarynyň we öýjük daşyndaky K^+ ionlarynyň mukdarynyň ýokarlanmagyna getirýär. Öýjügiň içinde Na^+ ionlarynyň mukdarynyň artmagy sebäpli, sarkoplarmatik torjagazda diastolada deponirlenen Ca^+ ionlarynyň bölünip çykmagyna we öýjügiň daşyndaky Ca^+ ionlarynyň Na^+ ionlaryna çalyşmagyna getirýär. Şeýlelikde, öýjügiň içinde Ca^+ ionlarynyň mukdarynyň artmagy ýygryjy beloklar bolan aktiniň we mioziniň arasynda böwet bolýan tropin-tropomiozin toplumynyň täsirini basyp ýatyrýar we aktomiozin birleşmesiniň emele gelmegine getirýär. Bu bolsa ýürek myşsasynyň ýygrylyş güýjüniň tizliginiň artmagyna getirýär hem-de sistola gysgalýar we energetiki taýdan tygşytlanýar. Miokardyň nasos funksiýasynyň güýçlenmegi netijesinde urgy we minut göwrümleri ulalýar. Ýüregiň soňky sistoliki göwrümleri kiçelýär, miokardyň tonusynyň artmagy bilen bir hatarda göwrümi hem kiçelýär, şonuň üçin miokardyň kisloroda bolan talaby azalýar. Ýürek glikozidleriniň otrisatel dromotrop täsiri atriowentrikulýar düwnüniň refrakterliginiň ýokarlanmagyndan ybarat bolup durýar.

Ýürek glikozidleriniň otrisatel hronotrop täsiri ýürek urgusynyň ýygrylygynyň haýallamagy bilen bilelikde göni reflektor ýürek ritminiň sazlaşygyna täsir etmegi bilen tapawutlanýar. Ýürek glikozidleriniň göni täsiri sinus düwnüniň awtomatizminiň peselmeginden ybaratdyr.

Ýürek glikozidleriniň möçberiniň agdyklyk etmeginde, ýürek önlerinde trigger işjeňlige eýe bolan ektopiki ojaklaryň emele gelmegine şert döredýär. Ýü-

rek glikozidleriniň, miokardyň oýanyjylygyny ýokarlandyrmak ukyby, ýürek glikozidleriniň položitel batmotrop täsir diýlip atlandyrylýar.

Ýürek glikozidleriniň täsiri netijesinde položitel inotrop we otrisatel hronotrop, dromotrop täsirler döreyär we şu aşakdakylary ýüze çykarýar:

- 1) ýüregiň urgy we minut göwrümlerini ulaldýar;
- 2) çep garynjygyň soňky diastoliki basyşyny kiçeldýär;
- 3) çep garynjykda ganyň galyndyly göwrümini kiçeldýär;
- 4) diastoliki gowşamak wagtyňyň uzalmagy we soňky diastoliki basyşynyň kiçelmegi (miokardyň subendokardial bölümleriniň gan üpjünçiliginiň oňatlaşmagy) täç gan akymynyň ulalmagyna getirýär.

Böwregiň gan üpjünçiliginiň gowulanyşmagy netijesinde, diurez ýokarlanýar, ol bolsa suwuň we duzuň artykmaç mukdaryny bölüp çykarýar. Suwuň artykmaç çykmagy, aýlanan suwuklygyň göwrümini peseldýär hem-de ýürege düşýän wenzoz agramy peselýär.

Ýürege düşýän wenzoz agramyň azalmagy, diastola wagty, ýüregiň çep garynjygynyň boşlugynyň dartgynlygyny peseldýär. Kiçi gan aýlanyşygynyň agram düşmesini peseldýär, öýkenlerde gaz alyş-çalşygy gowulanýar we dem gysmany aýyrýar.

Položitel inotrop täsir - ýüregiň ýygrylyjylyk güýjüni we tizligini artdyrýar. Eger miokardyň ýygrylyjylygy güýçlense, ýüregiň urgy we zyňyş fraksiýasy güýçlenýär.

Miokardiositleriň tonusynyň artmagy bilen ahyrky sistoliki we diastoliki göwrümi peselýär (garynjykda göwrümi pese düşýär). Ol bolsa giňelen ýüregiň ölçeginiň kiçelmegine we miokardyň O_2 bolan talabynyň peselmegine getirýär. Ýürek zyňymy we böwregiň gan aýlanyşy ýokarlanýar, ýumajyk filtrasiýasy ýokarlanýar we çetki gemodinamika täsiri netijesinde böwrek gan aýlanyşy hem güýçlenýär, diurez köpeliýär.

Otrisatel dromotrop täsir - bu ýürek öňi-garynjyk düwnünde refrakterligiň uzalmagyna getirýär. Antiaritmik täsiri ýüze çykýar.

Şonuň üçin:

1. Suprawentrikulýar paroksizmal tahikardiýada we tahiaritmiýada ulanylýar (mersatel aritmiýanyň tahisistoliki görnüşinde).

Ýürek öňi aritmiýanyň tahisistoliki görnüşini boýunça ýürek urgusynyň sanynyň peselmegine, normosistoliýa, bradisistoliýa getirip bilýär.

2. Diastolany uzaldýar, netijede, ýürek içki we sistemlaýyn gemodinamikasy kadalaşýar.

Otrisatel hronotrop täsir.

1. Ýürek urgy sany peselýär. Sinus düwnünde awtomatizmini basmagy netijesinde ýüregiň urgy sany haýallaýar.

2. Ýürek glikozidleri içi boş wenalaryň bosagasynda we sag ýürek önünde

basyşy peseldýär. Şonuň üçin bu ýerde emele gelen patologiki hadysalary aýyryýar. Patologiki refleks – Beýn-Bridžany aýyryýar.

3. Simpatiki nerw sistemasynyň reflektor işjeňleşmeginiň önüni alýar.

Farmakokinetika.

Digoksin. Derman içilende: bioelýeterligi 60-80%, başlangyç täsiri 5-3 *sag*-dan, täsiriniň ýokary çägi 6-8 *sag*-dan, täsiriniň dowamlylygy 8-10 *sag*. Myşsa içine goýberilende; bioelýeterligi 70-85%; başlangyç täsiri 45-120 *min*-dan, ýokary täsiri 4-8 *sag*-dan. Damar içine goýberilende: başlangyç täsiri 5-30 *min*, ýokary täsiri 20-30 *min*-dan, täsiriniň dowamlylygy 5 *sag*-da çenli. Lipofil. Gematoensefaliki barýerden geçýär. Peşew we öt üsti bilen bölünip çykýar. Bedende kumulirlenýär.

Digitoksin. Derman içilende bioelýeterligi 100%, başlangyç täsiri 2-3 *sag*-dan, täsiriniň ýokary çägi 8-14 *sag*-dan, täsiriniň dowamlylygy 14 güne çenli. Ganyň plazmasynyň beloklary bilen 90-97% birleşýärler. Bagyrda metabolizirlenýär. Dermanyň köp bölegi üýtgedemik görnüşde öt bilen içegeden bölünip çykýar. Derman peşew we öt bilen bölünip çykýar. Bedende kumulirlenýär.

Strofantin. Derman içilende bioelýeterligi 5%. Derman diňe parenteral ulanylýar. Damar içine goýberilende başlangyç täsiri 2-10 *min*-dan, täsiriniň ýokary çägi 15-30 *min*-dan, täsiriniň dowamlylygy 1,5-3 *sag*. Üýtgedemik görnüşinde peşew bilen bölünip çykýar. Bedende derman serişdesi kumulirlenmeýär.

Ýürek glikozidleriň has howpsuz we netijeli bolmagy üçin olaryň farmakokinetiki aýratynlyklary wajyp orny eýeläp, serişdäniň ýagda ereýjiligine we dermanlyk görnüşine bagly bolup durýar. Häzirki döwürde, köplenç, arassa himiki glikozidler ulanylýar, ýagny olaryň düzümi takyk arassa maddalardan durandyr. Ýene-de ýarymsintetiki serişdeler (asitil-digitoksin, beta-metildigoksin, strofantin-asetat we beýlekiler), korglikon, adonizid we naprestýankanyň ýapragyndan edilen poroşok, ýazky goriswet otunyň nastoýy. Täze serişdeleriň ýetmezçiligi hemişe täsiriniň işjeň dälligi bilen häsiýetlenýär. Şoňa baglylykda ol serişdeler öz düzüminde ballast maddalary we saponinleri saklaýarlar, olar bolsa öz gezeginde aşgazan içege ýollarynyň nemli bardasyny gyjyndyryp, ýürek glikozidleriň sorulyşyny bozýarlar.

Ýürek glikozidleriň AIU-da sorulyşy olaryň ýaglarda ereýjiligine bagly bolup durýar: digitoksin 100%, asetildigitoksin 80%, beta-metildigitoksin 94%, digoksin 40-80%, selanid 15-40%, strofantin 3-7%, konwallatoksin 3-5%.

Polýar, suwda ereýän ÝG-ni (strofantin, korglikon) wena içine goýberilýär, aýratyn ýagdaýlarda myşsa içine nowokain ergini bilen, sebäbi sanjym agyryly bolup durýar. Arterial basyşyň birden peselmeginde we wenanyň ýitmeginde ýürek glikozidleri diliň üzeňňisine goýberse bolýar (1-2 *ml*-den köp däl).

Polýar däl ýagda ereýän ýürek glikozidleri (purpuraly we tüýli naperstýanka) köplenç, içmek üçin ulanylýar.

Ýürek glikozidleriň plazmanyň beloklary we dokumalar bilen baglanyşygy molekulanyň polýarlygyna göni bagly bolup durýar: strofantin we korglikon beloklar bilen baglanyşanok, digoksin we selanid 10-30%-e bagly, digitoksin 97%.

Ýürek glikozidleriň miokarda geçiş tizligi we effektiň çalt ýüze çykmagy hem-de kumulýasiýa ukyby şuna bagly: has çalt täsir edýän we kumulirlenmeýän ÝG-di purpur naperstýankasydyr; şerstistýý (týýli) naperstýankanyň (oýmak görnüşli gyzyl gülli derman ösümlik) glikozidleri aralyk ýeri eýeleýär.

ÝG-niň eliminasiýasy bagyrda we böwrekde geçýär. Naperstýankanyň glikozidleri öt bilen bölünip çykyp, AIU-da birnäçe gezek sorulma sezewar bolýar. Strofantin, landyşyň glikozidleri we goriswet öt we peşew bilen bölünip çykyp, gaýtadan sorulma sezewar bolanok. Böwrekleriň bölüp çykarma işi bozulanda bular hem-de digoksin kumulirlenip bilýär. Digoksin bagyrda inaktiwirlenip, böwrekler bilen çykarylýar; bularyň patologiýasynda bölünip çykyş ýoluny üýtgedip bilýär, şonuň üçin bagyr we böwrek kesellerde belleseň bolýar, ýöne bilelikdäki patologiýalarda örän seresap bolmaly.

Ýürek glikozidleriniň eliminasiýasynyň tizligi serişdä we näsaga bagly. Ol gije-gündiziň dowamynda goýberen mukdaryň %-inde ýüze çykarylýar: digitoksin 7%, asitil-digitoksin 10%, digoksin 20%, selanid 20%, strofantin 80%. Bu görkezijiler dürli derejedäki kumulýasiýany we doly terapewtiki mukdara ýetmek tizligini kesgitleýär.

Takyk terapewtiki effekti ýüze çykarýan ýürek glikozidleriň mukdaryna düşünilýär: tahikardiýanyň, dem gysmanyň aýrylmagy, çişleriň azalmasy, peşewiň köpelmesi, EKG-niň oňatlaşmasy we ş.m.

Görkezmeler. Ýiti we dowamly ýürek ýetmezçiliginde, suprawentrikulýar tahikardiýada we tahiaritmíýanyň bejergisinde önüni almakda, paroksizmal ýylpyldyly aritmíýany, hemişelik görnüşine geçirmekde.

Garşy görkezmeler. Otnositel: aýdyň bradikardiýa; toparlaýyn ekstrasistoliýa; aýdyň gipokalemiýa; aýdyň giperkalsiýemiýa; AW böwetlenme II-III derejede. Otnositel: gipertrofiki kardiomiopatiýa, ýürek glikozidleri bilen zäherlenme, WPW-alamaty, tireotoksikoz, garynjyk ekstrasistoliýasy, ýürek garynjyklarynyň fibrillýasiýasy, ýürek amiloidozy, subaortal stenozynda, mitral stenozynda sinus düwnüniň gowşaklygy bilen bagly bradikardiýa, miokardyň ýiti transmural infarkty, perikardit, miokarditler.

Ýürek glikozidlerini, miokardyň ýiti infarktynda ulanmak uly kynçylyklary döredýär. Ýürek glikozidleri, ýüregiň myşsasynyň ýygrylmagyny ýokarlandyrýar, ol bolsa miokardyň kisloroda bolan talabyny ýokarlandyryp, işemiki zeperlenme zolagynyň ulalmagyna getirip biler. Şeýle-de, täç arteriýasynyň tonusyny ýokarlandyryp, miokardyň işemizirlenen bölümleriniň gan üpjünçiligini peseldip, işemiýa zeperlenmesiniň zolagynyň ulalmagyny hem ýüze çykarýar. Şol sebäpli miokardyň ýiti infarktynda ýürek glikozidini ýaşaýjylyk görkezmeleri boýunça ulanyp bolar, ýagny ýürek myşsasynyň gaýra goýulmasyz ýygryjylyk statusyny (öýken çiş, kardiogen şokda) beýleki derman serişdeleri bilen gowulandyryp bolmadyk ýagdaýlarynda ulanmak bolýar.

Islenilmeyän täsirler. Atriowentrikulýar geçirijiligiň haýallamagy we AW böwetlenmäniň I-III derejesiniň döremegi; ýürek öňüniň ekstrasistoliýasy; bigemeniýa we trigemeniýa görnüşli garynjyk ekstrasistoliýasy; ýüregiň garynjyklarynyň fibrillýasiýasy, sistolada ýüregiň durmagy (ýüregiň kalsiý görnüşli kontrakturasy) dispeptiki bozulmalar (işdäsinin peselmegi, ýürek bulanma, gaýtarma, iç geçme), kellagyry, baş aýlanma, görüşin bozulmagy, tutgaýlar, gallýusinasiiýa.

7.3. DIGITALIZASIÝA WE ONUŇ GÖRNÜŞLERI

Ýürek ýetmezçiliginde bejerginiň esasy meseleleri. Serişdeleriň rasional saýlanmasy, ýürek glikozidleri bilen bejergini ir başlamak, serişdeleriň möçberini individual saýlamak we olaryň bedende terapewtiki mukdarynyň saklanmasyny üpjün etmek. Ýürek glikozidleri bilen bejergi II tapgyrlyýyn geçirilýär: **doýgunlyk (digitalizasiýa) we goldaýjy.** Doýgunlyk fazasynyň maksady-ýürek ýetmezçiligiň kompensasiýasy bolup durýar. Muny näsagyň bedeninde serişdäniň doly terapewtiki möçberine ýetirmek bilen gazanylýar. Näsagyň ýagdaýyna görä gerek bolan doýgunlyk möçbere dürli wagtda çalt, orta çaltlykda we haýal görnüşde ýetip bolýar (17-nji tablisa).

17-nji tablisa

Digitalizasiýanyň aram we haýal görnüşlerde ýürek glikozidleriň möçberi

Digitalizasiýanyň günleri	Strofantin damar içine mg	Digoksin damar içine mg	Digoksin içmek üçin mg	Digoksin içmek üçin mg
Aram tempi				
1-nji gün	0,25+0,25	0,5+0,25	1,25	0,8
2-nji gün	0,25+0,125	0,5+0,25	1,25	0,6
3-nji gün	0,25	0,5	1,0	0,5
Haýal, depginli				
1-nji gün	0,25	0,5	0,75	0,5
2-nji gün	0,25	0,5	0,75	0,4
3-nji gün	0,25	0,5	0,75	0,4
4-nji gün	0,25	0,5	0,75	0,3
5-nji gün	0,25	0,5	0,75	0,3
6-njy gün	0,25	0,25-0,5	0,5	0,2
7-nji gün	0,25	0,25-0,5	0,5	0,2

Çalt digitalizasiýa. Başlangyç agram beriji möçberi ulanylyp, soňra goldaw beriji möçberlere geçilýär. Şu görnüşli: digitalizasiýa stasionarda, hemişelik gözegçilikde geçirilýär çalt digitalizasiýa geçirmek üçin strofantin ulanylyp, ony

0,125 mg-dan 0,05% ergini (çüýşejikleriň $\frac{1}{4}$ bölegi) 5-8 minutyň dowamynda wena gan damar içine goýberilýär. Derman serişdesini 10-15 ml natriý hlوريدiniň izotoniki ergininde ýa-da glýukozanyň 5%-ergininde eredip ulanmaly. Sanjym, oňaýly terapewtiki effekt ýüze çykýança her bir sagatdan gaýtalap goýbermeli. Strofantinden başga-da digitalizasiýa üçin digoksin hem ulanylýar. Derman wena gan damar içine (3-10 min-yň dowamynda haýaldan 0,25-0,5-0,75 mg (1-3 ml 0,025%- ergini) 15 ml izotoniki erginde ýa-da 5%-li glýukoza erginde goýbermeli, soňra her 2 sagatdan 0,25 mg (1ml 0,025% erginde) terapewtiki effekt döreýänçä ulanylýar. Soňra ýürek glikozidleriniň içilýän görnüşindäki goldaw beriji möçberlerine geçmeli.

Çalt digitalizasiýanyň ýürek glikozidlerini kabul edilip hem-de geçirip bolýar, mysal üçin, digoksin 1-nji güni 1-1,25 mg (1 gerdejikden 0,25 mg-dan deň derejeli aralyk wagtyň dowamynda); 2-nji gün şonuň ýaly ýa-da ýürek urgy sany 70-80 urgy/ minuta çenli peselende ýa-da zäherlenmäniň ilkinji alamatlarynyň ýüze çykmagyna çenli. Soňra derman serişdesiniň goldaw beriji ortaça 0,25 mg-dan gije-gündizdäki möçberine geçmeli.

Görkezme. Ýiti ýürek ýetmezçiligi, haýallanan damar urgy (Ps) bilen duşýan ýürek ýetmezçilikleri, howp salýan dekompensasiýa ýagdaýlarda.

Doýgunlygyň aram çalt görnüşi bu mukdary ýokary takyklygy we çaltlygy talap etmeýän ýagdaýlarda ulanylýar. 3-5 gije-gündize gerek bolan ortaça mukdardan hasap edilýär.

Doýgunlygyň haýal görnüşi - dowamly ýürek-damar ulgamynyň keselleri bar bolan näsaglarda bolýar. Doýgunlyk mukdary 7 gije-gündiziň dowamynda ýa-da ondan hem köp wagta belleniýär. Digoksiniň, asidoksiniň, izolanidiň, digitoksiniň (içmek ýa-da rektal) maksimal ýa-da ortaça mukdaryny ulanmakdan hasap çykarylýar.

Haýal digitalizasiýa. Digitalizasiýanyň bu görnüşini ambulator şertlerde geçirip bolýar. Haýal geçilýän digitalizasiýanyň birnäçe ulanylyş shemasy bar. Mysal üçin, digoksin haýal digitalizasiýa geçilende 0,75 mg-dan gije-gündizde (1 gerdejikden 0,25 mg-dan deň derejeli aralyk wagtyň dowamynda) 5 günün dowamynda, 6 günden, 7 gün aralygynda gije-gündizde 0,5 mg-dan (1 gerdejikden 0,25 mg-dan iki gezek irden we agşam) belleniýär, soňra goldaw beriji möçberlere (0,5-0,25-0,125 mg gije-gündizde bir gezek ulanmaga geçilýär.

Goldaw beriji möçberi. 7-10 günün dowamynda ýetip bolýar. Ýeterlik derejede möçber gazanylanda ýürek ýetmezçiliginiň alamatlary aýdyň peselýär ýa-da doly aýrylýar. Goldaw beriji mukdary näsag uzak wagtlap, kähallatlarda bütün ömründe 0,25 mg-dan x 2 wagtyna kabul etmeli.

Doýgunlygyň minimal mukdary gan aýlanyşynyň ýetmezçiligi bolmazdan, gemodinamikanyň bozulmasy esasynda ýürek kemisliklerinde, kardiowaskulýar amatly ýokanç kesellerde we gan aýlanyşygyň ýetmezçiliginiň I derejesinde ulanylýar, II A we II B derejeli gan aýlanyş ýetmezçiliginde wagtlaýyn we başlangyç mukdary hökmünde soňlugy bilen uly mukdara geçirilmegi bilen belleniýär.

Doýgunlygyň orta mukdaryny dikeltmek maksady bilen, gan aýlanyşyň bozulmalarynyň II A we II B derejelerinde (miokartda alawlama hadysasy bolmasa), şondan soň doýgunlygyň ýeterlik derejesini uzak wagtlap goldamaly.

Doýgunlygyň maksimal mukdary diňe stasionarda II B derejeli gan aýlanyşygyň bozulmalarynda. Gan aýlanyşygynyň bozulmasynyň III derejesinde ýürek glikozidleri hökman aýratynlykda berk berilmeli.

ÝG-niň doýgunlyk alamatlary: damar urgusynyň seýrek (65-75 çenli 1'), EKG-niň kadalaşmagy, durgunlyklyk alamatlarynyň ýitmegi ýa-da azalmagy (çiş, bagyr ölçepleri, sianoz).

Ýürek glikozidleri bilen zäherlenme

Ýürek glikozitlerinden zäherlenme: çalt we orta tempde digitalizasiýa geçirilende ýüze çykmak howpy bar.

Digitalis zäherlenmä getirýän şertler:

1. Gipotireoz (esasy madda alyş-çalşygy peselýär we kardiomiositlere saýlama tropizm ýüze çykarýar we çalt digitalis zäherlemä getirýär);

2. Semizlik (ýagda ereýän glikozidler kumulýant bolýanlygy üçin zäherlenme döredýär);

3. Lipofil glikozitleriň artykmaç möçberi ulanylanda;

4. Gartaşan ýaşyndaky adamlarda. Birleşdiriji dokuma bularda köp bolýar we glikozidler şol birleşdiriji dokumalarda toplanyp zäherlenmä getirýär;

5. Gipokaliemiýa;

6. Gipoproteinemiýa;

7. Disproteinemiýa bilen geçýän kesellerde. Belok az bolsa, belok bilen birleşip bilmän, erkin glikozidleriň mukdary ganda köpelip, zäherlenmä getirip bilýär.

Ýürek glikozidler bilen zäherlenmeler şu aşakdaky alamatlar bilen ýüze çykýar:

1) kardial alamatlar;

– bradikardiýa;

– garynjyk ekstrasistoliýasy (ýek-tükden başlap, toparlaýyn görnüşine çenli);

– AW böwetleme;

2) dispeptiki alamatlar;

3) göz alamatlary: daş töweregindäki zatlary sarymtyl-ýaşyl reňkde görýär.

4) newrologiki bozulmalar.

Ýürek, damar sistemasynyň funksiýalarynyň bozulmalarynda: bradikardiýa (60-50 urgy 1'-da) tahikardiýa geçmegi bilen, ýürek-damar ýetmezçiliginiň artmagy. Ýürek öňi we garynjyk ekstrasistoliýa, atrio-wentrikulýar böwetleme görnüşli

aritmíýalar. EKG-de P-Q aralygyň ilki uzalmagy soňra gysgalmagy, «P dişiň te-kizlenmegi, QRST toplumynyň üýtgemegi. Diureziň peselip agramynyň artmagy-ýürek glikozidler bilen zäherlenmäniň esasy alamaty bolup durýar.

Aşgazan içege sistemasy tarapdan. Işdäsinin peselmegi, ýürek bulanma, gaýtarma, iç gatama, iç geçme, garynda agyrynyň döremegi.

Göz alamatlardan. 95% ýagdaýlarda retrobulbarnewrit, görüş ýitiliginiň pe-selmegi bilen, reňkli tegmilleriň, halkanyň, göz önünde tegelekleriň emele gelmegi, ksanto ýa-da hromopsiýa.

Psihoneurologiki bozulmalardan. Kellagyry, adinamiýa, ukusyzlyk, depres-siýa, ýüzüň aşaky 1/3 böleginde newralgiýa alamaty, psihozlar, deliriýa görnüşinde ýüze çykýar.

Allergiki reaksiýalar. Deri örgünleri, eozinofiliýa, trombositopeniýa seýrek duşýar.

7.4. ÝÜREK GLIKOZIDLERINIŇ ZÄHERLENMÄNIŇ ÝÜZE ÇYKMASYNYŇ KLINIKASY III DEREJÄ BÖLÜNÝÄR

Birinji derejesinde (ýeňil)-aram bradikardiýa, gowşaklyk, EKG-de PQ aralygynyň uzalmagy, ST segtmentini uly bolmadyk derejede peseldýär (bu ýag-daýda ýürek glikozidiniň bejergiden aýyrman, onuň möçberini sazlamaly).

Ikinji derejesinde (orta derejede)-anoreksiýa, ýürek bulanma, iç geçme, kel-lagyry, ýüregiň aşaky böleklerinde agyrynyň döremegi, bradikardiýa, EKG-de AW böwetlenme I-II derejeleri belleniýär, şeýle-de ST segmentiň aýdyň peselmegi, T dişiň inwersiýasy, ekstrasistoliýalar anyklanylýar.

Bejergi. Derman serişdesini bejergiden aýyrmaly, aşgazany ýuwmaly, tanin, işjeň kömür, duzly gowşadyjy derman serişdeleri ulanmaly, myşsa içine 5-10 ml 5%-li unitiolyň erginini goýbermeli, olar ýürek glikozidlerini birleşdirip, işjeň däl toplumlary emele getirip, peşew bilen bölünip çykarýar. Şeýle-de, kaliý derman serişdeleri ýa-da polýarizirleýji garyndylar ulanylýar.

Üçünji derejesinde (agyr derejesinde) ýürek we täç ýetmezçiliginiň alamat-lary, gaýtarma, görüşiň (sarymtyl we ýaşyl reňkde zatlaryň reňkiniň üýtgemegi, diplopiýa, gözüne zatlaryň ikilenip görünmegi) bozulmalary, afaziýa, gallýusina-siýa, tutgaý; EKG-de AW böwetlenme III derejesi, ýürek önüniň we düwünli eks-trasistoliýa, suprawentrikulýar tahikardiýa belleniýär.

Bejergi. Ýürek glikozidlerini bejergiden aýyrmaly, myşsa içine unitiol 10 ml 5%-ergini, polýarizirleýji garyndy, magniý duzlary, ganda we miokartda Ca^{++} ionlarynyň mukdaryny peseldýän natriý sitraty ýa-da trilol B derman serişdesi; şeýle-de zäherlenmäniň alamatlaryny aýyrýan gaýtarmaga garşy, antiaritmiki (Li-dokain, werapamil, atropin), gipotoniýada-mezaton, tutgaýlarda, galýusinasíýada-aminazin, fenobarbital serişdeleri ulanylýar.

Mersatel aritmiýanyň tahisistoliki görnüşi bilen ýürek ýetmezçiligi gabat gelse korglýukon has netijelidir ýa-da strofantin ulanylyr, ritmi haýalladýar ýa-da normosistoliýa geçirýär.

Glikozidleriň özara täsiri

Naperstýanka serişdeleri. Digalen-NÝEO, digitoksin, selanid, amiodaron. Amiodaron naperstýanka serişdeleriň položitel batmotrop täsirini peseldýär. Garynjyk üsti aritmiýalarda bu serişdeleri bilelikde ulanmak mümkin. Bu goşulmada has hem otrisatel hronotrop we dromotrop täsirleri aýdyňdyr. Bu serişde digoksiniň plazmadaky görkezijisini ýokarlandyrýar (70%-e we ondan hem ýokary), ol hem onuň dokumalary bilen baglanyşygy we fiksasiýasynyň bozulmagy netijesinde bolýan bolmagy mümkin. Şol sebäpli hem bu ýagdaýda glikozidleriň möçberini azaltmak gerek. Ýürek ýetmezçiligi bar näsaglarda digoksini kabul edýänlerden amiodoron, garynjyk aritmiýasyny hem basýar.

Narkotiki analgetikler. Narkotiki analgetikler, digoksin bilen ulanylanda, (içilende), digoksiniň bejeriş we zäherli täsirleriniň ýokarlanmagy mümkin. Bu hem öz gezeginde, içegäniň peristaltikasynyň haýallanmagynda onuň sorup alýan ukyplylygynyň artmagy bilen düşündirilýär. Bellemeli zat, miokardyň infarkty bar näsaglarda, narkotiki analgetikleri goýberilen bolsa, onda digoksiniň dolulygynda sorulyp alynmagy we tizligiň haýallamagy mümkin.

Anaprilin. Goşulmasy ulanylyr, naperstýankanyň additiw täsiri netijesinde. Gulajyk-garynjyk geçirijiligiň haýallanmagynda, kämahal onuň doly atriowentrikulýar bökdelmesine getirýär. Bradikardiýany ýokarlandyrýar. Hökmany ýagdaýda wagtal-wagtal pulsý barlamak, stenokardiýa tutgusyndan ägä edýär. Ol bolsa digoksin ulanylandan soňra ýüze çykmagy mümkin. Gandaky glikozidleriň görkezijilerini ýokarlandyrylmagy mümkin, sebäbi anapriliniň täsiri astynda digoksiniň böwregiň üsti bilen bölünip çykmany peselýär. Bu hem böwrekdäki gan aýlanyşygynyň peselmegi bilen düşündirilýär. Naprestýanka serişdeleriniň täsiri astynda anapriliniň otrisatel inotrop we antiaritmiki täsirleri, köplenç, peselýär.

Antasid serişdeleri. Digoksin içilende onuň peýdasynyň haýallamasyna gözegçilik etmek bolýar, sebäbi onuň sorulmasy gowşaýar. Şonuň üçin hem antasid serişdeleri digoksin içilende maslahat berilmeýär.

Antibiotikler - Aminoglikozidler. Neomisin sulfat içilende, digoksiniň içegeden sorulyp alynmagy gowşaýar we onuň rezrobtiv täsiri peselýär. Şonuň üçinem glikozidiň möçberini ýokarlandyrmak gerek.

Butadion. Bu serişdäniň täsiri astynda digitoksiniň täsiriniň gowşamagy mümkin, sebäbi onuň bagyrda işjeňliginiň ýitirilmegi güýçlenýär.

Werapamil. Serişdäniň täsiri astynda digoksiniň gandaky mukdary örän ýokarlanýar, sebäbi onuň böwrek arkaly bölünip çykmany gowşaýar we böwrekden daşgary eliminasiýasy hem peselýär. Bu serişdeler bradikardiýany ýokarlandyrýar, additiw täsiri netijesinde bolsa, otrisatel dromotrop täsiri ýokarlanýar. Bulary ýü-

rek işiniň garynjyk üsti bozulmalarynda bellenilýär. Bular bilelikde ýylpyldyly aritmiasynyň görnüşi bar näsaglarda örän gowy täsir berýärler, (munda näsaglaryň işjeňliginiň agramlygy görerijiligini göz önüne tutmaly). Werapamil damardan goýberilende atriowentrikulýar geçirijiliginiň basylmagynyň gaty ýüze çykmalaryna üns bermeli.

Uzak wagtlaýyn digitoksin ulanylanda, glikozidleriň gandaky mukdarynyň biraz ýokarlanmagy we PQ interwalynyň uzynlaşmagy mümkin.

Glikozid intoksikasiýasynyň ilkinji alamatlary ýüze çykanda, näsaglar hökmany ýagdaýda lukmana ýüz tutmalydyrlar, (anoreksiýa, ýüregiň bulansa, gaýtarsaň, görejiň bozalsa, fotofobiýa, ýadawlylyk, kellagyry, bradikardiýa ýa-da tahikardiýa, ýüregiň aritmiasy we başgalar).

Glýukoza. Glýukozanyň damardan uly göwrümde goýberilmegi bilen kaliý ionlarynyň öýjüklerden çykmagy ýokarlanýar, netijede, gipokaliemiýa döreýär, ol hem naperstýankanyň bejeriş we gerekmejek täsiriniň ösmeginiň sebäbi bolup durýar.

Dizopiramid. Naperstýanka we dizopiramid bilelikde ulanylmagy ýerlikli hasaplanylýar, ýöne atriowentrikulýar geçirijiliginiň haýallaşmagy mümkin.

Ditilin. Bu goşulma ýüregiň aritmiasyna getirmegi mümkin. Munda kateholaminleriň boşadylmagy we kaliý ionlarynyň ekstraselýulýar suwuklygyna geçmegi bolup geçýär. Şo mahalda ýüregiň geçirijiliginiň, gyjynmasynyň we awtomatizminiň üýtgemesine gözegçilik edilýär. Şonuň üçin ditilini has zerur ýagdaýynda ulanmak maslahat berilýär.

Difenin. Naperstýanka we difenin bilelikde ulanylanda bradikardiýa artýar.

Ibuprofen. Ibuprofen ulanylanda, ganyň syworodkasynda digoksiniň mukdarynyň artýandygy baradaky gözegçilikler hem bar.

Insulin serişdeleri. Uzak wagtlaýyn insulin bilen bejerilende, gipokaliýemiýa getirýär, naperstýankanyň gerekmejek täsiriniň köpelmegine getirýär.

Kaptopril. Ýüreginde kemisligi bar näsaglarda bu serişdäniň bilelikde ulanylanda, ganda digoksiniň mukdary ýokarlanýar. Bejeriş we gerek däl täsirleriň artmagy mümkin (has hem böwregiň işleýşiniň gowşan ýagdaýynda), bu hem onuň möçberiniň azaldylmagyny talap edýär.

Karbamazepin. Bilelikde ulanylanda, bradikardiýanyň artmagyna, şeýle hem atrio-wentrikulýar geçirijiliginiň basylmagyna getirýär.

Klofelin. Klofeliniň täsiri astynda glikozidleriň atriowentrikulýar geçirijiligini bökdemesi artýar. Ýürek glikozidleriniň zäherli täsiriniň artmasyny olaryň böwrekden ekskresiýasynyň haýallamasy bilen baglanyşdyrýarlar, bu ýagdaýa klofellin hem getirýär.

Kodeýin serişdeleri. Içilýän digoksiniň täsiriniň artmagy mümkin, sebäbi içegäniň peristaltikasynyň gowşamagy bilen glikozidler gowy sorulýar.

Lidokain. Bilelikde ulanylmagy ýerlikli hasaplanylýar, sebäbi glikozidleriň polozitel batmotrop täsiri azalýar. Bradikardiýanyň artmagy mümkin.

Magni sulfaty. Magni sulfatynyň parenteral goýberilmesi bilen naperstýanka serişdelerine bolan tolerantlyk ýokarlanýar.

Metildofa. Sinus düwnüň işleýşiniň bozulmagyna getirmegi mümkin, bu ýagdaý, köplenç, ýaşı ulularda duş gelýär.

M - holinobökdeýjiler. Içilýän digoksiniň täsiriniň ýokarlanmagy mümkin, sebäbi onuň gowy sorulmagy içegäniň peristaltikasynyň gowşamagyna bagly.

Natriý nitropussidi. Digoksiniň kardiotrop täsiriniň azalmagy, onuň böwrekdäki akabajyklardan bölüp çykarylyşynyň ýokarlanmagy bilen baglydyr, ýöne ol ganyň düzüminde digoksiniň mukdaryny azaldýar.

Oktadin. Oktadiniň ulanylmagy digoksiniň we digitoksiniň otrisatel hronotrop tasiriniň ýokarlanmagyna getirýär.

Prokarbozin. Digoksin bilen bilelikde ulanylanda, onuň sorulyşy azalýar we digoksiniň täsirini gowşadýar.

Diabetiň garşysyna ulanylýan, içilýän serişdeler.

Süýji keselli näsaglarda butamidi köpeldýär, emma glibenklamid digoksiniň intoksikasiýasynyň ýygylmagyna täsir etmeýär.

Rezerpiniň serişdeleri. Bradikardiýanyň ulalmagy we ýüregiň aritmiýasynyň döremegi mümkin. Bu kateholaminleriň boşamagy bilen baglydyr. Bular bolsa, adrenergiki aksonlar we böwrek üsti mäziň beýni gatlagynda deponirlenendirler.

Rifampisin. Digitoksiniň gandaky görkezijisi peselýär we onuň täsiri gowşaýar, sebäbi glikozidiň bagyrdaky işjeňligini ýitirmegi güýçlenýär. Zerur ýerinde digitoksiniň möçberini ýokarlandyrmaly ýa-da digoksin bermeli, sebäbi ol onuň eliminasiýasyna aýdyň görnükli täsir etmeýär.

Sibazon. Digoksiniň ýarym çykarylyş (polueliminasiýa) döwrüniň uzalmagyna, onuň böwrek üsti arkaly bölünip çykarylmagy bilen täsir edip bilýär.

Içi ýumşadyjy serişdeler. Naperstýankanyň täsiri we sorulyşy içilen wagtynda gowşaýar. Içini ýumşadyjy serişdeler uzak wagtlaýyn ulanylanda, gipokaliýemiýa getirip bilýär, bu bolsa naperstýankanyň zäherli täsirine sebäp bolup bilýär.

Sulfanilamid serişdeleri. Ganyň düzüminde digoksiniň derejesiniň peselmegi seýrek ýagdaýda ýüze çykýar.

Tetrasiklinler. Digoksin içilende, takmynan, 10% adamlarda onuň täsiri ulalýar, bu bolsa içegäniň mikroflorasynyň gowşamagy bilen baglanyşyklydyr, zäherli alamatlar ýüze çykanda digoksiniň möçberini peseldýärler.

Fenigidin. Digoksiniň böwrek klirensi peselende munuň bilen baglanyşykda olaryň mukdary ganyň düzüminde köpeliýär we onuň täsiri artýar, fenigidiniň täsiri astynda ýürek gysylmasynyň ýokarlanmagyna we orta arterial basyşynyň peselmegine getirip bilýär.

Adrenomimetik serişdeler. Efedrin gidrohlrid, adrenalin gidrohlridi ýa-da noradrenalin gidrotartraty, şeýle hem B - adrenomimetiki serişdeleriň ýürek glikozidleri bilen birleşmegi ýüregiň aritmiýasynyň döremegine sebäp bolup bilýär.

Aminazin. Ýürek glikozidleriniň täsirini azaldýar.

Amfoterisin B. Artykmaç gipokaliemiýanyň döremegi bilen gerek däl täsirler hem ýüze çykyp bilýärler, bu täsirleriň ýüze çykmazlygy üçin kaliý serişdeleri ulanylmalydyr.

Antiholinesteraz serişdeler. Antiaritmik serişdeler. Bradikardiýanyň güýçlenmegi mümkin.

Antiholinesteraz serişdeleri ýürek glikozidleri bilen bilelikde ulanylanda, bradikardiýa güýçlenýär. Zerur ýagdaýda ony atropin sulfat goýbermek arkaly azaldyp bolýar.

Glikokortikosteroidler. Glikokortikosteroidleriň uzak wagtlaýyn ulanylmagynyň netijesinde gipokaliemiýa ýüze çykýar, bu bolsa ýürek glikozidleriň gerek däl täsirine getirýär.

Diuretik serişdeler. Diuretik serişdeler (gipokaliemiýany we gipomagneiýany döredýänler, ýöne kaliniň ionlarynyň mukdaryny ganyň düzüminde köpeldýärler), ýürek glikozidleri bilen bilelikdäki täsirinde, soňkularyň täsirleri güýçlenýärler. Olaryň bilelikdäki ulanylmagynda oňaly möçberi saklamaly. Kalini saklaýan diuretikleri (sprinolakton, triametren) wagtal-wagtal bellemeli. Olar bolsa gipokaliýemiýany we aritmiýany sazlaşdyrýar, ýöne şu ýagdaýda giponatriemiýa ýüze çykyp bilýär. Spirinolakton ýa-da triamtereni digoksin bilen bilelikde ulanylanda, onuň gandaky mukdary köpeliýär. Bu bolsa böwrek akabalarynda şol serişdeleriň bölünip çykmasyynyň azalmagy bilen baglanyşyklydyr. Ýöne welin şu ýagdaýda gerek däl täsirler güýçlenmeýärler.

Kalsiý serişdeleri. Ýürek glikozidleri bilen bejerilende, kalsiý serişdelerini parenteral ýoly bilen ulanmak howply, sebäbi ýürege bolan zäherli täsiri artýar (ýüregiň aritmiýasy we başgalar). Keseliň galyndylaryndan gaça durmak üçin etilendia-mintetrasirke turşusynyň dinatriý duzy ulanylýar, ol hem giperkalsiemiýany aýyrýar.

Kaliý serişdeleri. Kaliý serişdeleriniň täsiri astynda ýürek glikozidleriniň gerek däl täsirleri azalýar.

Etilendiamintetrasirke turşusynyň dinatriý duzy.

Bu serişdani ýürek glikozidleriniň serişdeleri bilen bilelikde ulanylmagynda, ýürek glikozidleriniň peýdaly we zäherli täsiri azalýar.

Kortikotropin serişdeleri. Kortikotropin serişdeleriniň täsiri astynda ýürek glikozidleriniň täsiriniň ýokarlanmagy mümkin.

Ksantin önümleri glikozidler bilen berlen wagtynda kofeiniň ýa-da teofilliniň ulanylmagy ýüregiň aritmiýasyna getirmegi mümkin. Bu serişdeler bilelikde ulanylanda, seresap bolmaly.

Mineralokortikosteroidler. Ýürek glikozidleri bilen bilelikdäki ulanylmasy olaryň bejerişde gerek däl täsiriniň artmagyna getirýär, sebäbi gipokaliýemiýa döreýär.

Natriý adenzin trifosfat. Käbir awtorlar natriý adenzin trifosfatyny ýürek glikozidleri bilen bilelikde ulanylmagyna maslahat bermeýärler.

Nowokainamid. Garynjyk aritmiýasynda ýürek glikozidleriň täsiri astynda ýüze çykan bolsa, bu serişdäni ulanmak maslahat berilmeýär, sebäbi ol asistoliýa ýa-da garynjygyň fibrillýasiýasyna getirmegi mümkin.

Işjeňlenen kömür. Içegede sorulmagyň haýallamasy netijesinde ýürek glikozidleriniň täsiriniň haýallamagy mümkin. Şonuň üçin olar bilelikde ulanylmaýar. Işjeňlenen kömrüň ýokary möçberini ulanmakda digoksiniň bioelýeterligi (içeninde) 95% golaýy aşak düşýär. Şonuň üçinem, ýürek glikozidleri bedene aşa köp düşenlerinde peýdalanylýar.

Ergokalsiferol. Ergokalsiferol arkaly ýüze çykan giperwitaminozda ýürek glikozidleriniň täsiriniň ýokarlanmagy mümkin, ol hem giperkalsiýemiýa netijesinde döreýär. Bu ýagdaýda ýürek glikozidleriniň möçberlerini sazlaşdyrmak maslahat berilýär.

VIII BAP

BUŞUKDYRYJY DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

8.1. BUŞUKDYRYJY DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

Bedenden artykmaç suwy we duzlary böwrekleriň üsti bilen çykarýan serişdelere **buşukdyryjy** serişdeler diýilýär.

Klassifikasiýasy: tasir ediş mehanizmi we täsir ediş ýeri boýunça.

I. Nefronyň proksimal akabajygyna täsir edýän serişdeler.

karboangidrazanyň ingibitorlary diakarb (asetazolamid)

osmo diuretikler (mannit, moçewina, mannitol).

II. Genle halkasynyň ýokary galýan bölümüne täsir edýän serişdeler

Halkaly diuretikler: furosemid (laziks), bumitanid, etakrin turşusy (uregit).

III. Genle halkasynyň aşak gaýdýan böleginiň başlangyjyna täsir edýän (distal akabajygyň başlangyç bölegi) diuretikler:

Tiazid diuretikler: diazid, gipotiazid (dihlortiazid), gidrohlortiazid, siklometiazid, reneze, metolazon.

Tiazida meňzeş diuretikler:

- Klonamid (Brinaldiks);
- Hlortalidon (Oksodolin);
- Indapamid (Arifon);
- Ksipamid (Akwafor).

IV. Distal akabajyklarda we ýygnaýjy turbada täsir edýän diuretikler («K» saklaýjy):

- aldosteronyň konkurent antagonisti;
- spironolakton (Weroşpiron);
- eplerenon (Inspira);
- Na akabajyklarynyň böwetleýjiler;
- triamteren (Daýtek);
- amilorid (Modamid).

V. Kombinirlenen serişdeler:

- triampur (Triamteren+Dihlotiazid);
- moduretik (Amilorid+Dihlotiazid);
- furezis (Furosemid+Triamteren);
- spiro-D (Furosemid+Spironolakton).

Gytaklaýyn täsir edýän diuretik täsirli bolan serişdeler:

- eufillin, teofillin, ýürek glikozidleri, $MgSO_4$, spazmolitikler: papawerin, no-şpa.

Bu serişdeler diňe ýumajyk filtrasiýasyny ýokarlandyryp bilýär, onuň hasabyna diurez sähelçe köpeliş bilýär.

I. Diuretikleriň ýüze çykarýan täsiri boýunça.

1. Osmo diuretikler-suwy köp çykarýan.

2. Esasan Na, K, Cl çykarýan diuretikler-tiazid toparlaryň serişdeleri.

Halkaly diuretikler: furosemid (laziks), Uregit

3. Na-ionyny köp çykarýan kaliniň ekskresiyasyny togtadyan serişdeler. Olara giperaldosteronizmiň antagonistleri degişlidir:

- Spironolakton (weroşpiron), Amilorid, Triamteren (*18-nji tablisa*).

18-nji tablisa

Buşukdyryjylar

Halkara we satuw ady	Goýberilişi we möçberi	Täsir edýän ýeri	Ortaça möçberi	Täsir ediş dowamlylygy
1	2	3	4	5
Tiazid we Gidrotiazid buşukdyryjylar				
Hlortiazid (Diuril)	Gerdejikde 25-50 we 100 mg; ergin- 50 mg/ml	Distal akabajyklara (başlangyç bölümi)	250	6-12
Gidrohlortiazid (gipotiazid, dihlortiazid)	gerdejikde 250; 500 mg. ergin 10-100 mg/ml	Distal akabajyklara (başlangyç bölümi)	12,5 - 50	6-18

1	2	3	4	5
Metolazon (mikroks)	gerdejikde 2,5:5:10 <i>mg</i>	Proksimal we distal akabajyklar	2,5-5	12-24
Tiazida meňzeş sulfanilaminler				
Hlortalidon (gigroton, oksodolin, saluretin)	gerdejikde 25-50-100 <i>mg</i>	Proksimal we distal akabajyklar	25-50	48
Indapamid (lorwas, fludeks)	gerdejikde we draže 2,5 <i>mg</i>	Proksimal we distal akabajyklar	2,5	36
Halkaly diuretikler				
Furosemid (laziks)	Gerdejikde 5-20-40-80 <i>mg</i> . san- jym üçin ergin 10 <i>mg/ml</i> (2 <i>ml</i> -lik çüýşejikde)	Genle halkasy (Ýokary galýan bölümi)	20-40	2-8
Bumetamid (bumeks, bufenoks)	Gerdejikde 0,5-1-2 <i>mg</i> ; sanjym üçin ergin 0,25 <i>mg/ml</i> (2 <i>ml</i> -lik çüýşejikde)	Genle halkasy (Ýokary galýan bölümi)	0,5-2	4-6
Toresemid (Diuwer)	Gerdejikde 5-10 <i>mg</i> , sanjym üçin ergin (2 <i>ml</i> -lik çüýşejikde) 5-10 <i>mg/ml</i>	Genle halkasy (Ýokary galýan bölümi)	10 <i>mg</i>	24
Ariluksus turşusynyň önümleri				
Etakrin turşusy (uregid)	Gerdejikde 25-50 <i>mg</i> , sanjym üçin ergin 50 <i>mg/ml</i>	Genle halkasy (Ýokary galýan bölümi)	50-100	2-8
Pteridiniň önümleri				
Amilorid (arumil, Modamid)	Gerdejikde 2,5 we 5 <i>mg</i>	Distal bölümi we ýygnaýjy turbajyklar	2,5-5	12-24
Triamteren (diren, fluk- sinar)	Süýri dänelerde 50 we 100 <i>mg</i>	Distal bölümi we ýygnaýjy turbajyklar	25-100	2-8

Spirolaktonlar				
1	2	3	4	5
Aldakton (spiro lakton, weroşpiron)	Tabletka 25-50-100 mg	Distal bölümi we ýygnaýjy turbajyklar	25-100	24-48

I. Nefronyň proksimal akabajygyna täsir edýän serişdeler.

- Karboangidrazanyň ingibitorlary, osmodiuretikler.

Nefronyň proksimal bölümünde Na biokarbonatynyň, fosfatlaryň, glýukozanyň, aminokislotlaryň we beýleki erän organiki maddalaryň intensiw reabsorbsiýasy geçýär. Bu bölümiň membranasy suwy ýokary derejede geçirmäge ukyplydyr. Suwuň reabsorbsiýasy passiw diffuziýa boýunça geçýär. Suwuň reabsorbsiýasy organiki we organiki däl duzlaryň reabsorbsiýasyna göni proporsionaldyr. Şonuň üçin proksimal bölümde ilkinji peşew ganyň plazmasy bilen deňeşdirilende, hemişe izoosmatiki ýagdaýda saklanylýar.

8.2. KARBOANGIDRAZANYŇ INGIBITORLARY

1. Diakarb -(fonurid, asetozolamid).

Proksimal akabajyklara täsir edýän buşukdyryjylar: Na^+ ionynyň we suwuň nefronyň proksimal bölümlerindäki reabsorbsiýasy karboangidrazanyň ingibitorlary tarapyndan togtadylyar.

Farmakodinamika: karbiongidrazany bökdeýän buşukdyryjy serişdeleri (asetozolamid diakarb, fonurit), akabajyklaryň epiteliýasynda H^+ ionynyň emele gelmegini peseldýär we olaryň akabajygyň içine bölünmegini we Na^+ çalyşmagyny peseldýär. Natriniň reabsorbsiýasynyň azalmagy bikarbonatlaryň bölünip çykmagyny tizleşdirýär. Bu derman serişdeleri gowşak natriuretikler, sebäbi proksimal akabajyklaryndan sorulmadyk natriniň köp bölegi Genle halkasynda reabsorbirlenýär we distal akabajykda kaliý ionlaryna çalyşýar (şu ýerde hem dermanlaryň ulanylmagy netijesinde kaliurez güýçlenýär). Asetazolamid hem kirpikli bedeniň karboangidrazasyny basýar, onuň netijesinde suwuklygyň öndürilişi azalýar (gözüň öňki kamerasynda, oňurga ýiliginin suwuklygynyň öndürilişi azalýar).

Farmakinetika. Derman serişdesi içilende, ol içegede gowy sorulýar. Ýarym çykaryş döwri 3 sagada golaý. Asetazolamidiň buşukdyryjy täsiri 2 sagatdan soňra başlanýar. Ýokary täsiri 6 sagada ýetýär we içilenden soňra 12 sag geçende tamamlanýar. Derman serişdesiniň ulanylmagyň bes edilende ganyň aşgar toplumy 1-2 günden soň dikelýär. Asetozolamidiň buşukdyryjy täsiri gowşak, durnukly däl, sebäbi bikarbonatlaryň möçberiniň azalmagy netijesinde natriý we suw diureziniň azalmagy, soňra bolsa doly kesilmege bolup geçýär. Şol sebäpli derman serişdeler 125-250 mg möçberinde gije-gündiziň dowamynda berilýär (500 mg köp bolmaly

däl), üzňükli kurs boýunça 3-5 gün, arasynda 2-3 gün arakesme bolmaly. Derman serişdesiniň täsiri kaliý duzlary bilen ulanylanda güýçlenýär.

Görkezme. Esasy görkezmesi: glaukoma (döreyşiniň dürli fazalarynda, şeýle hem ýiti tutgusynda), sebäbi ol kapillýar suwuklygynyň sekresiýasyny peseldip, ondan akyp gaýtmagyny gowulandyrýar. Derman serişdäni ýürek – öýken ýetmezçiliginde, öýken emfizemasynda ulanmak maslahat berilýär (CO_2 -niň çykmagyna ýardam edýänligi sebäpli), asetozolamid kelleçanak içki gipertenziýalary bilen baglanyşykly ýagdaýlary bejermekde giňden ulanylýar (ol likworyň emele gelmegini azaldýar). Derman serişdesi gipohloremiki alkalozy we giperkaliýemiýany sazlaşdyrmak üçin ulanylýar. Asetozolamidi, şeýle-de sistein daşlaryny bejermekde, peşewiň aşgar reaksiýasynyň ýüze çykarýandyklary sebäpli teklipl edilýär.

Garşy görkezmeler. Asetozolamidiň täsiri netijesinde ýüze çykýan asidozy göz önünde tutup, ony agyr öýken ýetmezçiliginde, uremiýada, diabetde ulanmaly däl. Natriureziň göze görünmän ulalýanlygy netijesinde ýüze çykýan gipokaliýemiýany, bagryň sirrozy bolan näsaglarda asetozolamidi ulanmagy gadagan edýärler, sebäbi ol bagyr ýetmezçiliginiň beterleşmegine getirýär. Serişdäni böwrek üsti mäsiniň ýetmezçiliginde ulanmaly däl.

Islenilmeýän täsiri. Gipokaliýemiýa, metaboliki asidoz. Sitratlaryň bölünip çykmagyna päsgel berýänligi sebäpli asetozolamid, peşew çykaryş ýollarynda kalsiý konkrementleriniň emele gelmegine getirýär. Ýokary möçberde dispepsiýany, paresteziýalary, myşsa gowşaklygyny, ukuçylygy, aýratyn halatlarda çuň ukyny ýüze çykarýar. Käbir ýagdaýlarda allergiki reaksiýa, agranulositoz bolup bilýär.

8.3. OSMOTIKI DIURETIKLER

- Mannitol, mannit, moçewina

Farmakodinamika. Bu buşukdyryjylar böwrek akabajyklarynyň içine düşenden soňra osmos basyşyny örän ýokarlandyrýarlar. Osmos buşukdyryjylary ýumajyklardan süzülip geçenden soňra akabajyklardaky suwuklykdan yzyna sorulmaýarlar. Osmos basyşynyň ýokarlanmagy sebäpli suw yzyna sorulmaýar.

Akabajyklarynyň içinde yzyna sorulman galan suwlar Na^+ mukdaryny peseldýär, munuň özi bolsa, yzyna sorulmagyň tizligini peseldýär. Şeýlelikde, suwuň, Na^+ , K^+ we Cl^+ köp mukdarda bölünip çykmagyna getirýär. Ganda osmos basyşynyň ýokarlanmagy bedendäki suwlaryň interstisial boşluklardan gan damarlarynyň içine geçmegine getirýär. Şu sebäpli bolsa, gan damarlarynyň içindäki suwuklygyň mukdarynyň artmagyna getirýär, munuň özi islenilmeýän täsirleriň ýüze çykmagyna getirýär. Bedeniň turşy - esas (aşgar) ýagdaýlaryna täsir etmeýär.

Farmakokinetika. Bu derman serişdeleri sorulmaýar. Öýjük daşky suwuklykda galýar. Mannit gematoensefaliki päsgelçilikden geçip bilýär we kelleçanagyň içki basyşynyň rezistiw ýokarlanmagyna getirip bilýär, bu ýagdaý haçanda plazmada manitolyň ýokary mukdary jemlenende ýa-da az möçberinde ýüze çykýar.

Manitolyň azrak bölegi glikogene çenli bagyrda metabolizm geçýär. T_1 100 minuta çenli (ýiti böwrek ýetmezçiligi 36 sag-da çenli ulalyp bilýär). Başlangyç täsir edişi – buşukdyryjy 1-3 sag, infuziýa başlanandan 15 min-a çenli oňurga beýnisiniň we göz içki basyşlaryň peselmegine getirýär; oňurga beýniniň basyşynyň peselmegi – infuziýa gutarandan soň 3-8 sag dowam edýär; göz içki basyşlaryň peselmegi 4-8 sag-da çenli saklanýar. Böwrekler bilen çykarylýar; wena gan damarlaryna goýberilen dermanyň 80%-i peşewde 3 sag-dyň dowamynda ýüze çykýar.

Görkezmeler. Dürli sebäplere görä ýiti böwrek ýetmezçiliginde oligouriýany bejermek üçin we çiş alamatlaryny azaltmak üçin, beýni çişinde, beýniniň göwrümini we kelleçanak basyşyny peseltmek üçin, beýleki usullardan soňra ýokarlanan göz içiniň basyşyny peseltmek üçin ýa-da göz operasiýasyna taýýarlamakda ulanylýar. Zäherli maddalaryň böwrege edýän täsirini aýyrmak we peşewiň bölüp çykarylýşyny güýçlendirmek üçin ulanylýar. Peşewiň çykarmagyny güýçlendirmek we zäherleýji maddalaryň böwrege täsirinden soňra zeperlenmeleriniň önüni almak üçin ulanylýar (mysal üçin, salisilatlar, barbituratlar, bromidler, litiý), gemoliziň we gemoglobiniň derejesiniň ýokarlandyrmagynyň önüni almak üçin, prostata mäsiniň transuretral rezeksiýasynda ýuwulýan ergin hökmünde ulanylýar.

Garşy görkezme. Lukmançylygyň käbir aladalary ýüze çykan ýagdaýynda bu serişdäni ulanmak gadagan, aýratyn ýagdaýlardan başga: takyk kesgitlenen akabajyklaryň ýiti nekrozly anuriýasy, böwrekleriň agyr keselleri bilen baglylykda (eger näsag barlag möçberine duýgy bildirmedik wagty). Manitolyň köp mukdarda toplanmagy öýjükleriň daşky suwuklygynyň göwrüminiň ýokarlanmagyna, gan aýlanyşygynyň artmagyna getirmegi mümkin; güýçli degidratasiýa; gan akmagy, (beýnä gan inmegi).

Öýkeniň durgunlylygy ýa-da agyr öýken çişmesi.

Lukmançylygyň aşakdaky meselelerinde howplulygyny we peýdalylygyny deňeşdirmeli: ýürek-öýken sistemalarynyň işleriniň güýçli bozulmagy (öýjük daşky suwuklygyň göwrüminiň birden ýokarlanmagyna, durgunly agyr ýürek ýetmezçiligine getirip bilýär), giperkaliemiýada ýa-da gipernatriemiýada gipowolemiýanyň ýüze çykmagy (ýokarlanmagy gizlin bolup biler) mümkin.

Böwregiň işiniň bozulmagy (manitolyň toplanmagy öýjük daşky suwuklygyň göwrüminiň ýokarlanmagyna we gan aýlanyşyga agram düşmegine getirip bilýär).

Manitola duýujylygynyň ýokary bolan ýagdaýynda hem garşy görkezilýär.

Islenilmeýän täsirleri. Köp duş gelýäni: agzyň guramagy ýa-da güýçli teşnelik duýgusy, kellagyry, peşewiň çykmagynyň ýokarlanmagy, ýürek bulanma ýa-da gaýtarma. Seýrek duş gelýäni: gözün dury görmezligi, başyň aýlanmagy, deri örgüni ýa-da iteşen; has seýrek – döş kapasasynda agyry bolmagy ýa-da ýürek urmagynyň çaltlanmagy, üşütmek ýa-da gyzgynyň ýokarlanmagy; buşukmagyň kynlaşmagy; duz çalşygynyň deňagramlygyň bozulmagy; öýkeniň dykyn almagy; böwrek ýetmezçiligi; dabanlaryň ýa-da topuklaryň çiş; tromboflebit.

50-100 g 5-25% ergin görnüşinde wena gan damaryna goýberilýär, goý-

berilişiniñ tizligini şeýle derejede saklamaly, ýagny peşewiň çykarylşy. 30-50 ml/sag az bolmaz ýaly. Beýniň çişinde ýa-da çanak içki basyşynyň ýokarlanmagynda ýa-da glaukomada - wena gan damaryna 0,25-2 g/kg, 15-25% ergin görnüşinde 30-50 min dowamynda goýberilýär. Zäherlenmede wena damaryna 50-200 g, 5-25% ergin görnüşinde, peşew çykaryş 100-500 ml/sag bolar ýaly edip goýberilýär.

Ulular üçin. Ýokary möçberi 6 g/kg-a çenli 24 sag-dyň dowamynda. **Çagalar üçin möçberi:** wena gan damaryna 0,25-2 g/kg ýa-da 60 g beden üstüniň 1 m² 15-20% görnüşinde, 2-6 sag-dyň dowamynda goýberilýär.

Beýni çişinde kelleçanak içki basyşynyň ýokarlanmasynda ýa-da glaukomada wena gan damaryna 1-2 g/kg ýa-da 30-60 g beden üstüniň 1 m² 15-20% ergin görnüşinde 30-60 min-yň dowamynda goýberilýär. Zäherlenmede wena gan damaryna infuziýa 2 g/kg-a çenli ýa-da 60 g beden üstüniň 1 m² 5-10% ergin görnüşinde goýberilýär.

Özaratäsir. Manitolýň erginleriniň duz saklamaýan görnüşini, psewdo aglýutinasıýanyň önüni almak üçin gan bilen garyp ulanmak gadagandyr.

Moçewina – farmakodinamikasy boýunça manitola meňzeş.

Farmakokinetika. Moçewina öýjük içki we daşky suwuklyklarda paýlanylýar, limfada, ötdе, oňurga ýilik suwuklygynda we ganda deňräk mukdarda bolýar.

Çörekçeden geçýär, göze-de girýär we emdirýän zenanlaryň süýdünde hem tapylýar. Gidroliz esasynda aşgazan-ıçege ýolunda bölekleyin metabolizmi bolýar. Infuziýa başlanandan 10 min-dan soňra täsir edip başlaýar; ýokary täsiriniň ýetýän wagty 1-2 sag; täsir ediş uzaklygy 3-10 sag-da çenli. Böwrekler bilen çykarylýar (yzyna sorulmasy 50%-e çenli).

Görkezme. Göz operasiýasy wagtynda ýa-da soň ýüze çykýan glaukomanyň ýiti tutgaýyny bejermekde, dürli sebäpler netijesinde ýüze çykýan kelleçanak içki basyşynyň ýokarlanmasy peseltmek üçin ulanylýar.

Garşy görkezmeler. Güýçli degidratasiýada, bagryň we böwregiň işiniň bozulmasynda, çanak içki gan akmasynda ulanmak gadagan. Lukmançylygyň aşakdaky meselelerinde töwekgelliligi we peýdalylygy deňeşdirmeli: ýürek-damar, böwrek we bagyr sistemasynyň işiniň bozulmagynda, dogabitdi fruktozany göterip bilmezligi, gipowolemiýada.

Islenilmeýän täsiri. Kähalatlarda aritmiýalar, aňynyň seýrek bulaşmagy. Kellagry, ýürek bulanma ýa-da gaýtarma, iç geçme, başaýlanma, agyz gurama, teşnelik ýüze çykyp bilýär.

Ulular üçin möçberi. İçmek üçin 1-1,5 g/kg bir gezek. 2 g/kg-a çenli başlangyç möçberde ulanylýar. Zerur ýagdaýlarda aralygyny 6 sag-da salyp, 500 mg/kg-a çenli goşmaça möçberde ulanyp bolýar.

Çagalar üçin. Bir gezek içmek üçin 1-1,5 g/kg ýa-da 1 m² beden üstüne 40 g ulanylýar. Gerek bolan ýagdaýlarda möçberini 4-8 sag-dan gaýtalap bolýar.

Bellik. Tagamyny gowulaşdyrmak üçin, az mukdarda süýjsüz apelsin ýa-da limon şiresine goşup içmek bolýar.

Kähalatlarda duş gelyär: aňynyň bulaşmagy, ýüregiň çalt urmagy, gyzgynyň galmagy ýa-da newroz, duz deňagramlygynyň bozulmagy, flebit ýa-da tromboz, subdural ýa-da subarahnoidal ganöýme, başaýlanma ýa-da özünden gitmek, uky tutmak, deride tegmiller. Köplenç, agyz guramak, teşnelik, kellagyry, ýürek bulanma ýa-da gaýtarmak gabat gelyär.

Damardan goýberilýär. Goýberiliş tizligi 4 ml/min ýokary bolmaly däl. Gandaky moçewinanyň düzümindäki azotyň derejesiniň 75 mg -dan 100 ml -e çenli köpelmegi we ondan hem köp bolmagy ýa-da peşewiň $1\text{-}2 \text{ sag}$ -yň dowamynda bolmazlygy, bularyň hemmesi böwrek işiniň bozulmasy bolan näsaglarda moçewinany azaltmagy ýa-da kabul edilişini bes etmegi talap edýär.

Damardan 500 mg/kg – $1,5 \text{ g/kg}$ 30% ergine $5\text{-}10\%$ dekstrozanyň erginini ýa-da 10% inwert şeker görnüşindäki ergini 1 min -da 60 damja tizligi bilen $0,5\text{-}2 \text{ sag}$ -yň dowamynda goýberilýär.

Ulular üçin ýokary möçberi: bir gije-gündiziň dowamynda 2 g/kg -a çenli.

2 ýaş çenli çagalarda: damardan 100 mg/kg – $1,5 \text{ g/kg}$ 30% ergini $5\text{-}10\%$ -li dekstroza ergini bilen goýberilýär.

2 ýaşly çagalara we ondan hem ululara: uly adamlara goýberilişi ýalydyr.

Gliserin. Farmakodinamikasy beýleki osmotiki buşukdyryjylar ýalydyr.

Farmakokinetika. biotransformasiýasy bagyrda geçýär. Täsir edişiniň başlangyjy, göz içki basyşynyň we kelleçanak içki basyşynyň peselmegi $60\text{-}90 \text{ min}$ barabar. Täsir edişiniň dowamlylygy, takmynan, 5 sag . Böwrek bilen çykarylýar; umumy mukdarynyň $7\text{-}14\%$ üýtgemedik ýagdaýda $2,5 \text{ sag}$ -yň dowamynda çykarylýar.

II. Genle halkasynyň ýokary galýan bölümüne täsir edýän serişdeler.

Halkaly diuretikler genli halkasynyň ýokary galýan bölümüne täsir edýär.

- furosemid (laziks);
- bumetanid;
- etakrin turşusy (uregit).

Farmakodinamika. «Halka» buşukdyryjylary, nefronyň içine girip (esasan, sekresiýanyň hasabyna bölekleyin filtrasiýasynyň hasabyna) peşewiň akymy bilen Genle halkasynyň ýokary galýan bölümüne barýarlar. Bu ýerde akaba öýjükleriniň daşky membranasyndaky reseptorlar bilen baglanyşyp, içinden bazal membranasyň üsti bilen hlor ionlarynyň geçirilmegini üpjün edýän energetiki mehanizmleri bökdeýärler. Hloryň reabsorbsiýasyny peseltmek bilen «Halka» buşukdyryjylary suwuň we natriniň sorulmagyny peseldýärler. Bu topara degişli bolan peşew çykaryjy serişdeler ýokary natriurezi ýüze çykarýar (filtrlenen natriniň 25% -e çenli) we diurezi köpeldýär (peşewiň çykarylyş tizligi $5\text{-}8 \text{ ml/min}$ -a çenli ýetýär).

Mundan başga-da, karboangidrazanyň täsirini sähelçe basyp, ol esasan hem, şu topara degişli bolan buşukdyryjylary ýokary möçberde berlende ýüze çykýar,

ýagny bikarbonatlaryň, kaliniň, kalsiniň we magniniň ýokarlanan ekskresiýasyna getirýär. Nefronda «Halka» buşukdyryjylarynyň bikarbonatlary çykarmagynyň ýokarlanmagy örän amatlydyr, sebäbi bu serişdeler özüniň täsir ediş mehanizmi boýunça (gipohloremiýanyň emele gelýänligi sebäpli) alkolozyň ýüze çykmagyna getirýär. Bu topara degişli buşukdyryjylar ulanylanda, böwrek perfuziýasy gowulanýar, böwregiň gan aýlanyşygy sazlaşýar, beýleki buşukdyryjylardan tapawutlylykda bu buşukdyryjylar böwrek filtrasiýasy 30 ml/min-a çenli peselende-de doly netije berýär, furosemid bolsa özüniň buşukdyryjy täsirini 5-10 ml/min çenli peselende-de saklaýar. Furosemitiň möçberiniň köpelmegi bir bada diureziniň köpelmegine getirýär, uregit üçin muňa meňzeş alamatlar ýüze çykarylýar (400 mg-dan ýokary bolan möçberi diureziň soňraky ýokarlanmagyna getirýär). Furosemid arteriýalaryň we wena damarlaryň tonusyny peseldýär (bu, esasan, ol damardan goýberilende aýdyň görünýär). Kliniki täsiri boýunça furosemid uregitden ýokary.

Görkezmeleri: bu toparyň serişdelerine bumetanid, etakrin turşulygy, furosemid degişlidir. Durgunly ýürek ýetmezçiligi bilen, bagryň sirrozy we böwrek keselleri bilen baglanyşykly çişleri bejermek üçin ulanylýar. Goşmaça serişde hökmünde öýken çişmesini bejermek üçin ulanylýar. Etakrin turşulygyny onkologik keselleri bilen bagly, idiopatik çişleri we limfadenoma bilen baglanyşykly assitlerde bejermek üçin ulanylýar, şeýle-de, dogabitdi ýürek kemisli we nefrotik alamatly çagalary gysga wagtlaýyn hassahana şertlerinde bejermek üçin ulanylýar.

«Halka» buşukdyryjylary beýleki buşukdyryjylar bilen bejerip bolmaýan näsaglara berilýär, şeýle-de, turşy-aşgar deňagramlylygy bozulanda, ýürek ýetmezçiligini we böwrek kesellerini bejermek üçin ulanylýar.

8.4. FARMAKOKINETIKA

Bumetanid aşgazan-ıçege ýolunda doly sorulýar. Ýürek ýetmezçiligi we nefrotiki alamatlary sebäpli emele gelen assitli näsaglarda sorulmasy peselýär; şeýle näsaglara parenteral serişdeler bermeli.

Furosemid. Içilen dermanyň takmynan möçberiniň 60-70% sorulýar. Iýmit bilen içilen mahalynda onuň sorulma tizligi peselip bilýär, ýöne onuň bioelýeterligi we buşukdyryjy täsiri üýtgemeyär. Ahyrky derejesinde böwrek keselli näsaglarda damardan goýbermek makul bilinýär, sebäbi onuň sorulmasy bu näsaglarda 43-46%-e çenli peselýär. Beloklar bilen baglanyşmagy: bumetanid örän ýokary (24-96%), etakrin turşulygy- ýokary, furosemid örän ýokary (91-97%), derejede albuminler bilen doly diýen ýaly baglanyşýarlar.

Biotransformasiýa. Bumetanidiň bagyrdaky metabolizmi çäklenen, şonuň netijesinde işjeň bolmadyk metabolitler emele gelýär. Ýarym çykaryş döwri: bumetanidiňki 1-1,5 sag; furosemidiňki dürli näsaglarda tapawutlanýar, adatça,

bolmalysy 0,5-1 *sag*, anuriýada 75-155 *min*. Böwrek we bagyr ýetmezçiligi bolan näsaglarda ýarym çykaryş döwrüniň 11-20 *sag* ýetýänligi barada maglumat bar. Täze doglan çagalarda ýarym çykaryş döwrüň has dowamlylygy barada maglumat bar, ol bolsa, böwrek we bagryň pes klirensi bilen baglanyşykly bolmagy mümkin.

Täsir edip başlaýan wagty: bumetanid içilen wagty 30-60 *min*-dan soňra, damardan goýberilende, birnäçe *min*-dan soňra täsir edip başlaýar. Etakrin turşulygy içilende 30 *min* soňra, damardan goýberilende, 5 *min*-dan soňra täsiri başlaýar. Furosemid içilende 20-60 *min* soňra, damardan goýberilende 5 *min*-dan soňra täsiri başlaýar. Ýokary täsiriniň ýetýän wagty: bumetanid içilende 1-2 *sag*-dan soňra, damardan goýberilende 15-30 *min*; etakrin turşulygy – içilende 2 *sag*, damardan goýberilende 15-30 *min*; furosimid içilende 1-2 *sag*-dan soňra, damardan goýberilende 30 *min*-dan soňra. Gan basyşyny peseldiji ýokary täsirli «Halka» buşukdyryjylary bilen bejerilende, birnäçe gününň dowamynda hem ýüze çykamazlygy mümkin. Täsir ediş dowamlylygy: bumetanid – içilende 4 *sag* adaty möçberde (1-2 *mg*); ýokary mukdarda 4-6 *sag*, damardan goýberilende 3,5-4 *sag*; etakrin turşulygy içilende 6-8 *sag*, damardan goýberilende 2 *sag*; furosemid - içilende 6-8 *sag*, damardan goýberilende 2 *sag*-dan täsiri başlaýar. Bölünip çykarylyşy: bumetanid – böwrek bilen (81%), 45% üýtgemedik ýagdaýda, öt bilen (2%); etakrin turşulygy: böwrek bilen (67%), öt bilen (33%), 20% üýtgemedik ýagdaýda; furosemid - böwrek bilen (88%), öt bilen (12%).

Böwrek işiniň agyr bozulmalarynda näsaglaryň böwrek klirensi peselen, ýöne umumy klirensi üýtgemän galyp bilýär, sebäbi böwrekden daşary klirensi güýçlenýär. Uremiýaly näsaglaryň böwrek we böwrekden daşary klirensi hem-de bölüp çykaryşy peselen. Dializ geçirilende, bölünip çykmaýar.

Garşy görkezmeler. Anuriýa we böwregiň işiniň agyr bozulmagy (serişdeler täsirsiz bolýar, azotemiýa getirip bilýär, toplanma täsirini ýüze çykaryp bilýär); süýji keseli (süýjüni peseldýän dermanlary ulanmaga zerurlygy üýtgäp bilýär); podagra ýa-da giperurikemiýa anamnezinde bolsa (peşew turşulygynyň ganyň suwuklygyndaky mukdary ýokarlanýar); bagryň işiniň bozulmagy (degidratasiýa howpy, sebäbi ol bagyr komasynyň döremegine we näsagyň ölümüne getirip bilýär: ganyň suwuklygyndan ýarym çykarylyş döwri üýtgemeýär). Giperkalsiemiýa, giperholesterinemia, gipertrigliseridemiýa ýa-da giponatriemiýa, anamnezinde sistemalaýyn gyzylgurt keseli, pankreatit, sulfanilamid serişdelerine ýokary duýujylyk, simpatektomiýa, sarylama bilen doglan çagalarda örän seresaply bolmaly, sebäbi giperbilirubinemiýanyň döremegi mümkin.

Islenilmeyän täsir. Köplenç, duz çalşygynyň bozulmasy, giponatriemiýa (aňynyň bulaşmasy, titremegi, pikir etme hadysasynyň gowşamagy, ýadawlylyk, gaharjaňlyk, myşsalaryň gysylmagy). Gipohloremiki alkaloz we giponatriemiýa (agzynyň guramagy, teşneliginiň güýçlenmegi, ýürek urgusynyň bozulmagy, şähdiniň bozulmagy ýa-da ruhy üýtgemeler, myşsalaryň gysylmagy ýa-da agyrmagy, ýürek bulanma ýa-da gaýtarma, adaty bolmadyk ýadawlylyk ýa-da

gowşaklylyk, ýürek urgusynyň gowşamagy). Seýrek gabat gelyän: agranulositoz (beden gyzgynlygynyň ýokarlanmagy ýa-da üşütmegi, üsgülewük ýa-da sesiniň gyrylmagy, arkasynyň aşaky bölümünde ýa-da gapdal böwründe agyryň bolmagy, agyryly ýa-da kynlaşan peşewiň bölünip çykmagy); allergiki reaksiýa (deri örgünleri ýa-da iteşen); holesistit ýa-da pankreatit (aşgazan bölümünde agyrynyň bolmagy, ýürek bulaşma ýa-da gaýtarma); podagra ýa-da giperurekemiýa (bogunlarynda, arkasynyň aşaky bölümünde ýa-da gapdal böwründe agyryň bolmagy); bagryň işiniň bozulmagy (deriniň we nemli bardalaryň saralmagy); trombositopeniýa (adaty bolmadyk gan akma ýa-da gan öýme; gara reňkli täret, täretde ýa-da peşewde ganyň bolmagy, deride gyzyl tegmilleriň bolmagy); ýygy gabat gelmeýän; anoreksiýa (işdäsinin peselmegi); jyns işleriniň peselmegi, iç geçme ortostatik gipotenziýa, fotosensibilizasiýa, «aşgazan bozulmalary».

Özara täsir. Gan basyşyny peseldiji derman serişdeleri ýa-da çakyr önümleri bilen ulanylanda, gipotenziv täsiri güýçlenýär; amiadoron bilen ulanylanda gipokaliemiýa bilen baglanyşykly ýürek urgusynyň sazlaşygynyň bozulmagy mümkin; amfoterisin B bilen ötezäherli we böwregi zäherleýän täsiriniň güýçlenmegi sebäpli, seresaply bellemek gerek, gipokaliemiýa; angiotenzin-öwürüji fermentleriň (AÖF) ingibitorlary bilen utgaşdyrylanda ilkinji sagatlarda birden döreýän we agyr derejeli gan basyşynyň peselmegi; antikoagulyantlar-kumariniň önümleri we inandion, geparin streptokinaza – bagyrdä durgunly ýagdaýlaryň azalýandygy sebäpli ganyň suwuklygynyň azalmagy we gan lagtalaýjy sebäpleriň ýokarlanmagy netijesinde antiokoagulyant täsiri peselýär. Içilýän süýji peseldiji serişdeler ýa-da insulin käwagt gan suwuklygyndaky glýukozanyň mukdaryny köpeltmegi mümkin; steroid däl jowlama garşy serişdeler, esasan hem, indometasin natriureza garşy täsir edip bilýär hem-de «halka» buşukdyryjylaryň ýüze çykarýan gan suwuklygyndaky reniniň işjeňligini ýokarlandyryp bilýär; böwrekdäki prostoglandinleriň azalýanlygy sebäpli natrini hem-de suwuklygy saklaýanlygy sebäpli, peşewiň emele geliş mukdaryny peseldip bilýärler; böwrekdäki prostoglandinleriň öndürilişiniň peselýänligi sebäpli böwregiň gan aýlanyşygy peselýär we netijede böwrek ýetmezçiliginiň döremegi mümkin; aýy-güni dolmadyk täze dogan çagalarda indometasinden soň 1 mg/kg furosemid ulanylanda, indometasiniň böwrege edýän islenilmeýän täsirini peseldýär, arterial akymynyň ýapylmagyna täsir etmeýär; naperstýankanyň glikozidleri-gipokaliemiýa we gipomagniemiiýa bilen baglanyşykly naperstýankanyň zäherleýji täsirini ýokarlandyrmagy mümkin; litiý bilen bir bada ikisini bile ulanmazlyk maslahat berilýär, sebäbi böwrek klirensiniň gowşaýanlygynyň netijesinde litiniň zäherleýji täsiriniň ýüze çykmagy mümkin. Böwrek we eşidiş agzalaryna zäherli täsir edýän beýleki derman serişdelerini-bir bada ýa-da yzygiderli ulanmakdan gaça durmaly, sebäbi olaryň böwrege we eşidiş agzalaryna zäherleýji täsiriniň güýçlenmegi mümkin, ol has hem böwrek işleriniň bozulan mahalynda aýdyň görünýär. Nerw-myşsa geçirijileriniň polýarizirlenmeýän bökdeýjileri bilen

ulanylanda, gipokaliemiýa we buşukdyryjylaryň täsir etmegi netijesinde olaryň netijeliligi güýçlenýär; simpatomimetik serişdeler bilen birbada ulanylanda, «Halka» buşukdyryjylaryň gan basyşyny peseldiji täsirini gowşadyp bilýär. Diňe furosemid üçin (aýdylyp geçilenlere goşmaça): hloralgidrat – hloralgidratdan soň furosemid damardan goýberilende, güýçli derleme, gyzdurma duýgusy, gan basyşynyň üýt-gäp durmagy ýaly alamatlar ýüze çykýar, bular baglanyşan ýagdaýynda tiroksiniň gysylyp çykarylýanlygy sebäpli, metabolizmiň güýçlenmegi bilen düşündirilýär; probenesid – böwrek akabajyklarynyň işjeňliginiň peselýänligi netijesinde ganyň suwuklygyndaky furosemitiň mukdaryny ýokarlandyrýar.

Bumetanid farmakodinamika, proksimal akabajyklara goşmaça täsir edip bilýär. Biotransformasiýasy we bölünip çykarylyşy: üýtgedilmedik ýagdaýynda bölünip çykarylýar.

Islenilmeýän täsiri: ýokary möçberde myşsalarda agyrynyň bolmagy mümkin; ondan başga-da, döş kapasasynda agyry ýüze çykyp bilýär, eýakulýasiýanyň güýçlenmegi we ereksiýany saklamak kynlaşýar. Damardan goýbermek, myşsa goýbermekden has amatly. Damardan haýaljadan goýberip, 2 min-ýň dowamyndaky tizligiň möçberinde goýbermäge gözegçilik etmelidir.

Bumetanid – gerdejiklerde, buşukdyryjy serişdesi hökmünde içmek üçin 500 mkg (0,5 mg)- 2 mg gije-gündiziň dowamynda 1 gezek belleniýär. Gerekli mahaly dermanyň ikinji ýa-da üçünji möçberini bermek bolýar, olaryň arasy 4-5 sag bolmaly. Ondan başga-da, zyý üzülyän düzgüni hem ulanyp bolýar (2-3 günüň dowamynda 1 gezek). Ýaşy gartaşan näsaglar ulular üçin, adaty bolan möçberde has duýujy bolup bilýärler. Ulular üçin ýokary möçberi 10 mg gije-gündize çenli. Çagalar üçin dermanyň möçberi belli däl. Sanjym üçin: buşukdyryjy serişdesi hökmünde – damardan we myşsadan goýbermek üçin, 0,5 mg-1 mg, gerekli mahaly arasyna 2-3 sagat salyp bolýar. Ýokary möçberi 10 mg gije-gündizde, çagalar üçin möçberi belli däl.

Etakrin turşulygynyň tapawutlary. Görkezme: ol hem onkologik keselleri bilen baglanyşykly bolan assitlerde, ideopatik çiş we limfadenomany, şeýle-de, giperkalsiemiýany bejermek üçin ulanylýar.

Islenilmeýän täsiri: eşiň agzalaryna zäherleýji täsiri örän ýokary. Damar-dan goýberilende, aşgazan-ıçege gan akmalary we peşewde ganyň bolmagy mümkin. Köplenç, iýmit siňdirişiň işjeňligi bozulýar. Beýleki «Halka» buşukdyryjylary bilen deňeşdirilende, köplenç, näsagyň aňynyň bulaşmasy, işdäsinin kesilmesi we newroz ýagdaýlary gabat gelýär. Derman serişdeleriniň goýberilen ýerinde agyryly gyjyndyryjy täsir edýänligi sebäpli, ony myşsadan we deri asty goýbermäge maslahat berilmeýär. Damardan haýal goýbermeli, onuň 30 min-ýň dowamyndaky tizlik bilen goýberilmegine gözegçilik etmeli. Eger-de goşmaça goýbermeli bolsa, tromboflebitiň önüni almak üçin goýberiliş ýerini üýtgetmeli.

Etakrin turşulygy. Buşukdyryjy serişdesi hökmünde başlangyç möçberini iç-

mek üçin 50-100 mg gije-gündiziň dowamynda 1 gezek, gerekli mahaly möçberini 25-50 mg gije-gündize çenli köpeldip bolýar. Goldaw beriji möçberi: içmek üçin çişleri ýok edileninden soňra bedeniň aýratynlygyna görä derman serişdesiniň möçberini peseldýärler: köplenç, 50-200 mg gije-gündize çenli. Ýaşy gartaşan näsaglar, ulular üçin adaty bolan möçbere has duýujylyk ýokary bolup bilýär. Ulular üçin ýokary möçberi 400 mg gije-gündiziň dowamynda. Çagalara üçin: buşukdyryjy serişdesi hökmünde başlangyç möçberi: içmek üçin 25 mg gije-gündiziň dowamynda, gerekli mahaly möçberini gije-gündiziň dowamynda 25 mg-a çenli köpeldýärler, goldaw beriji möçberi: içmek üçin bedeniň aýratynlygyna görä saýlap alynmaly. Emýän çagalara ulanmak bolmaýar. Derman görnüşiniň taýýarlaýyş usuly: etakrin turşulygynyň içmek üçin erginini taýýarlamak üçin etakrin turşulygynyň erginini 10 %-li spirtiň, suwuň içinde garýarlar, soňra gerek bolan göwrüme çenli ýetirilýär (1 mg/ml etakrin turşulygynyň möçberini saklaýan ergini almak üçin). Şonuň üçin 50%-li suwly sorbitol erginini ulanýarlar we natriý oksidini ulanmak bilen, pH 7-ä çenli ýetirilýär. Taýýarlanan ergin özüniň durnuklylygyny 24°C temperaturada birnäçe hepdäniň dowamynda saklaýar. Derman serişdesi iýmit ýa-da süýt bilen kabul edilýär.

- Gerdejiklerde – ýokary möçberi 400 mg gije-gündiziň dowamynda.

- Sanjym üçin (öňünden eretmeli).

- Natriý etakrinat – buşukdyryjy serişdesi hökmünde damardan 50 mg ýa-da 500 mg/kg 1 mg/kg, gerekli mahaly goşmaça 2-4 sag-dan soňra hem goýbermek bolýar. Ýokary möçberi 100 mg-a çenli käbir gaýra goýulmasyz ýagdaýlarda sanjymlyary her sagatda gaýtalamak bolýar. Haçanda dermana reaksiýasy bar adama 4-6 sagatdan goýbermek maslahat berilýär. Ýaşy gartaşan adamlarda dermana duýujylyk has ýokary bolmagy mümkin. Çagalara buşukdyryjy serişdesi hökmünde – damardan 1 mg/kg bellenilýär.

Infuzion erginlerini 0,9% natriý hloridiniň erginini ýa-da 5% dekstroza erginini ulanyp bolýar, ýöne öňünden gerekli bolan pH-a ýetirmeli, ergini ulanylmadyk ýagdaýda 24 sag-dan köp saklamaly däl. Ergin gan we gan önümleri bilen bile ulanylmaýar.

Furosemid. Esasy tapawutlary: goşmaça anyklanyş serişdesi hökmünde böwrek kesellerinde ulanylýar.

Ätiýaçlylyk – ene süýdüne geçip bilýär, täze doglan çagalarda ýarym çykarýş döwri has dowamly.

Islenilmeyän täsir. Ksantopsiýany we fotosensibilizasiýany ýüze çykarýar. Eger-de furosemid antigiperkalsiýemiýa serişdesi hökmünde ulanylsa, onda ýitirilen suwuklygyň göwrümini saklamak üçin we kalsiniň bölünip çykmagy üçin gerek. Damardan goýbermek myşsadan goýbermek bilen deňeşdirilende, has amatlydyr. Damardan haýal goýbermeli, özi hem 1-2 min-yn dowamyndaky çaltlyk bilen goýbermeli. İçmek üçin ergin buşukdyryjy serişdesi hökmünde, başda 20-80 mg bir gezek, soňra dermanyň möçberine her 6-8 sag-yn dowamynda gerekli bolan täsire

ýetmek üçin 20-40 *mg* goşýarlar. Goldaw beriji möçberini saýlap almak ýoly bilen ölçeýärler, günde bir gezek ýa-da 2-3 gezege bölünen mukdarda, gije-gündiziň dowamynda 1 gezek, günaşa ýa-da gije-gündiziň dowamynda 1 gezek, hepdede 2-4 gün zygyderli ulanylýar. Gipotenziv serişdesi hökmünde içmek üçin, ilki bada gije-gündiziň dowamynda 2 gezek 40 *mg*-a çenli, soňra bedeniň reaksiýasyna görä sazlaşdyrylýar. Ulular üçin ýokary möçberi: gije-gündizde 600 *mg*-a çenli. Bellemeli: dowamly böwrek ýetmezçiliginde gije-gündiziň dowamynda 4 *g*-a çenli ulanylan wagtlary bolupdyr. Çagalara: içmek üçin ilki başda 2 *mg/kg* bir gezek, soňra gerekli täsire ýetmek üçin her 6-8 *sag*-da dermanyň möçberi 1-2 *mg/kg*-a çenli köpeldilýär. Nefrotik alamatly käbir çagalara 5 *mg/kg*-a çenli bolan möçber gerekli bolýar, 6 *mg/kg*-dan ýokary bolan möçberini ulanmazlyk maslahat berilýär. Ýarym çykaryş döwrüniň dowamlylygy sebäpli, täze doglan çagalara berilýän möçberiniň arasyňyň has uzagrak bolmagy maslahat berilýär. Gerdejikleriň ulular üçin ýokary möçberi 600 *mg* gije-gündiziň dowamynda. Möçberi bilmek üçin ýokardakylara seretmeli. Sanjym üçin buşukdyryjy serişdesi hökmünde – myşsadan ýa-da damardan, ilki başda 20-40 *mg* 1 gezek, soňra gerekli bolan täsire ýetmek üçin möçberi her 2 *sag*-dan 20 *mg* köpeldýärler. Goldaw beriji möçberi saýlamak ýoly bilen ölçeýärler, gije-gündiziň dowamynda 1-2 gezek ulanýarlar.

Bellik: ýiti öýken çişmesinde (gipertoniki kriz bilen geçmeýän) adaty başky möçberi damardan 40 *mg*-a deň, soňra eger-de kanagatlanarly täsire ýetilmedik bolsa, 1 *sag* geçenden soňra 80 *mg* goýberilýär. Gan basyşyny peseldiji serişde hökmünde adaty işjeňligi gipertonik kriz üçin 40-80 *mg* damardan goýbermeli. Ýiti öýken çişmesi ýa-da böwrek ýetmezçiligi bilen dowam edýän gipertoniki kriz üçin 100-200 *mg* damardan goýberilýär. Antigiperkalsiemiki serişde hökmünde damardan ýa-da myşsanyň içinden, agyr ýagdaýlarda 80-100 *mg* bellenilýär. Gerek bolsa her 1-2 *sag* gerekli täsire ýetmek üçin, şol möçberi gaýtadan goýberilýär. Howply bolmadyk agyr ýagdaýda az möçberi her 2-4 *sag* ulanylýar: goşmaça anyklaýyş serişdesi hökmünde (böwrek kesellerinde – damardan 0,3-0,5 *mg/kg* ýokary möçber 40 *mg*-a çenli ulanylýar. Ulular üçin ýokary möçberi: ýiti böwrek ýetmezçiliginde käbir lukmanlar damardan haýal goýbermek bilen möçberi 6 *g*-a çenli ýetirýärler, ýöne pikirler gapma-garşy bolupdyr.

Çagalara: myşsadan ýa-da damardan başda 1 *mg/kg* bir gezek, soňra gerekli bolan täsire ýetmek üçin 2 *sag*-dan möçberi 1 *mg/kg*-a çenli köpeldip bolýar, 6 *mg/kg*-dan ýokary bolan möçberi ulanmazlyk maslahat berilýär.

«Halka» buşukdyryjylarynyň islenilmeýän täsirleri

Bellik: giperkalsiuriýada furosemid nefrokalsnozy ýa-da böwrek daş keselini ýüze çykaryp bilýär.

Etakrin turşulygyny bumetanid we furosemid bilen deňeşdirilende, eşidiş ag-

zalaryna zäherli täsiriniň ýetmesi ýokary, ýöne furosemid bilen deňeşdirilende, ol giperglikemiýa az getirýär.

Ýüze çykyş ýygylýgyndaky tapawutlar, kliniki ulanyşdaky ýetmezçiligi baradaky habarlary ýa-da dürli dermanlaryň farmakologiki tapawutlaryny görkezip biler (ýöne olaryň esasy farmakologiki täsiriniň meňzeşligi, şol dermanlar ulanylanda, ýüze çykýan islenilmedik täsirleriniň çykmagy bilen düşünilmäge esas bolýar).

«Ýygylýgy dermanyň mukdaryna ýa-da bejerişiň dowamlylygyna bagly»

8.5. III GENLE HALKASYNYŇ AŞAK GAÝDYÁN BÖLEGINIŇ BAŞLANGYJYNA TÄSIR EDÝÄN SERIŞDELER

Tiazid diuretikleri. Genle halkasynyň aşak gaýdýan böleginiň başlangyjyna täsir edýär. Olar:

- diazid
- gipotiazid
- gidrohlortiazid
- dihlortiazid.

Farmakodinamika. Tiazid buşukdyryjylary natriý ionlarynyň diňe, Genle halkasynyň kortikal segmentiniň derejesinde bolup geçýän reabsorbsiýasyny bökdeýär we böwregiň beýni gatlagynda ýerleşýän bölümüne täsir etmeýär. Bu olaryň halkaly buşukdyryjylaryna garanynda has gowşak buşukdyryjy täsirini görkezýär. Serişdeler egrem-bugram akabajyklaryň proksimal bölümünde karboangidrazany ingibirleýär (diakarbdan has pes), şonuň hasabyna peşew bilen kaliniň, gidrokarbonatlaryň we fosfatlaryň TAD-ni (**turşy aşgar deňagramlylygyny**) bozmaýarlar ýa-da HCO_3 bilelikde bölünip çykýar, şonuň üçin alkolozda bikarbonatlaryň, asidozda bolsa hloridleriň bölünip çykmagy köpeliýär.

Distal akabajyklarda natriniň köp mukdary kaliý bilen çalyşýar, muňa şeýle-de H^+ ionlarynyň mukdarynyň karboangidrazanyň işjeňliginiň basylmagynyň netijesinde azalmagyna ýardam berýär. Şeýlelikde, kaliniň köp bölünip çykmagy ýüze çykýar.

Tiazidler magniniň bölünip çykmasyny ýokarlandyrýarlar, muny agyr ýürek ýetmezçilikli näsaglarda ulanylanynda, göz önünde tutmalydyr, ýagny agyr ýürek ýetmezçiligi bolýan gipomagneemiýany ýüze çykarýar (ikilenji döreýän giperaldosteronizmiň netijesinde dörän), ol bolsa ýüregiň garynjyklarynyň aritmiasyna we digitalis intoksikasiýasyna getirmegi mümkin. Tiazid buşukdyryjylary kalsiniň bölünip çykarmasyny azaldýarlar, bu bolsa ganda kalsiniň köpelmegine getirip bilýär.

Dermanlaryň peşew çykaryjy täsiri ýumajyklardaky filtrasiýanyň tizliginiň azalmagy netijesinde peseliýär we 30 ml/min pes bolan ýagdaýynda doly togtaýar, bu bolsa olary agyr böwrek ýetmezçiliginde ulanylanda, täsirsiz bolmagyna ge-

tirýär. Tiazid buşukdyryjylaryň böwrek üsti bilen çykmagy we olaryň netijeliligi aşgarlaşan peşewde peselýär.

Buşukdyryjylar gipotenziv täsirlidir. Ilki bilen olar gandaky plazmanyň we öýjük daşky suwuklygynyň göwrüminiň peselmegine baglydyr; ýüregiň minit göwrümi peselýär. Tiazid buşukdyryjylaryň gan damarlaryny göni giňeldýän täsiri bar we noradrenaliniň wazokonstruktor täsirini peseldýärler. Distal akabajyklaryna göni täsir etmegi netijesinde tiazid buşukdyryjylary kalsiniň peşew bilen çykmany azaldýar, bu bolsa böwrekde kalsiý daşlarynyň emele gelmeginiň önüni alýar.

Farmakokinetika. Tiazid buşukdyryjylar içileninden soňra derrew täsir edip başlaýarlar. Prolangirlenen gerdejikleri 8 sagat, ondan başga-da, çalt täsir edýän gerdejikleri 2-4 sagat. Ondan başga-da, basym täsirli dermanlaryň ýokary bioelýeterligi bar, beloklar bilen baglanyşmaýarlar.

Bendroflumetiazid – örän ýokary (94%), hlortiazid 20-80%, hlortalidon-ýokary (75%), metalazon örän ýokary (95%), kolitiazid-ýokary (84%), beloklar bilen baglanyşýarlar.

Böläniň çykarylyşy: üýtgedilmedik ýagdaýda böwregiň üsti bilen doly diýen ýaly, az mukdary öt bilen çykarylýar.

Eger çiş bolmadyk ýagdaýda, tiazid buşukdyryjylarynyň döredýän otrisatel natriý deňagramlygy 3-4 hepdeläp saklanýar, haçanda derman serişdesi dowamly ulanylýan bolsa. Tiazid buşukdyryjylarynyň gan basyşyny peseldiji täsiri, bejerişi başlanandan 3-4 gün geçenden soňra ýüze çykýar, ýöne oňaly täsir etmegi üçin 3-4 hepde gerek bolýar. Bejeriliş tamamlanandan soňra gan basyşyny peseldiji täsiri 1 hepdeň dowamynda saklanýar.

Görkezmeler. Durgunly ýürek ýetmezçiliginde ýüze çykýan çişmeleri, garyn boşlugynda suw ýygnanmasy bilen häsiýetlenýän bagryň sirrozy, şeýle-de, kortikosteroidler we estrogenler bilen bejerilende hem-de böwregiň käbir işi bozulanda ýüze çykýan çişmeleri bejermekde ulanylýar. Şeýle-de, nefrotiki alamatlarda, ýiti glomerulonefritde we hroniki böwrek ýetmezçiliginde. Ýöne çalt täsir edýän metolazonyň gerdejiklerini çişleri bejermekde ulanmaýarlar, sebäbi onuň howpsuzlygy we buşukdyryjy täsiriniň derejesi belli däl. Tiazidler gipertenziýalary bejermekde ulanylýar. Süýji däl diabetiň merkezi we nefrogen görnüşlerini bejermek üçin, böwrekde kalsiý daşlarynyň emele gelmeginiň önüni almak üçin ulanylýar.

Garşy görkezmeler. Ähmiýeti bilen töwekgelligini deňeşdirmeli: anuriýa ýa-da böwregiň işleriniň agyr bozulmagy (dermanlaryň netijesi azotemiýa getirip biler we toplanma täsiri ýüze çykaryp biler).

Süýji keselinde (gipoglikemiki dermanlara bolan talaby üýtgäp biler). Anamnezinde podagra ýa-da giperurekimiýa bellenilse (ganyň plazmasyndaky peşew turşulygynyň mukdary köpeliş biler). Bagryň işleriniň bozulmagy (bagyr komasy-na getirip bilýän degidratasiýanyň howpy bar), giperkalsiemiýa ýa-da giperholeste-

rinemiya, gipertrigliseridemiya hem-de gipernatrimiya, anamnezinde sistemlaýyn gyzylgurt keseli bar bolsa, (tiazid, buşukdyryjylarynyň täsiri netijesinde keseliň güýjeýänligi barada habar bar), pankreatitde, tiazid buşukdyryjlara ýa-da beýleki sulfanilamid dermanlara bolan ýokary duýujylyk (gan basyşyny peseldýän täsiriniň ýokarlanmagy mümkin), bilirubiniň ýokarlanmagy sebäpli sarylama keseli bilen doglan täze bäbeklerde ulanmaly seresaply sebäbi giperbilirubinemiya howpy abanmagy mümkin.

Islenilmeýän täsiri. Köp gabat gelyän duz deňagramlylygynyň bozulmasy we gandaky giponatriemiya (aňynyň dury dälligi, tutgaýlar, ysgynsyzlyk, gyjyndyryjylyk), gipohloremiki alkaloz we gipokaliemiya (agyz boşlugynda guraklyk, teşnelik duýgusynyň ýokarlanmagy, ýüregiň kadaly urgusynyň bozulmasy, şähdiniň bozulmagy, ruhunyň üýtgemegi, myşsalarynda agyry, olaryň gysylmagy, ýürek bulanma ýa-da gaýtarmak, adaty bolmadyk ýadawlyk ýa-da gowşaklyk, pulsunyň gowşamagy).

Az gabat gelyän: agranulositoz (beden gyzgynlygynyň galmagy hem-de üşütme, üsgülewük, sesiniň gyrylmagy, arkasynyň aşaky bölümünde ýa-da gapdalda agyry bolmagy, peşewiň agyryly ýa-da kynçylykly bolmagy), allergiki reaksiýalary (deri örgünleri ýa-da iteşen), pankreatit ýa-da holesistit (aşgazanynda güýçli agyry, ýürek bulanma ýa-da gaýtarma bilen birlikde), podagra hem-de giperurikemiya (bogunlarda agyry, arkasynyň aşaky bölümünde ýa-da gapdal böwründe agyry), bagryň işiniň bozulmagy (gözüniň agynyň we deriniň saralmasy), trombositopeniýa (gan akma ýa-da gan öýme), gara reňkli täret, peşewde ýa-da täretde ganyň bolmagy, deri örtüginde gyzyt tegmilleriň bolmagy.

Möçberi. Suw we duz deňagramlylygynyň bozulmalaryny pese düşürmek, reniniň we aldosteronyň derejesiniň reflektor galmagy üçin dermanyň iň pes täsir ediş möçberini ulanmaly. Tiazidleriň pes möçberiniň gipertenziýalary bejermek üçin täsirlidigi anyklanyldy. Eger-de tiazid buşukdyryjylar aşa köp berlen bolsa, onda aşgazany ýuwmaly, soňra bolsa ýüze çykýan alamatlara görä bejergi geçirmeli we gandaky duzuň mukdaryna we böwregiň işine gözegçilik edip durmaly.

Özaratäsir. Amantadin-zäherli täsir etmegi mümkin, mysal üçin, gidrohlortiazid bilen ulanylanda amantidiniň böwrek klirensi peselýär, ganyň suwuklygyndaky mukdary bolsa ýokarlanýar, amiadaron tiazid buşukdyryjylar bilen ulanylanda gipokaliemiya bilen baglanyşykly aritmiýalaryň ýüze çykmagy örän ätiýaçlydyr.

Antikoagulyantlar – kumariniň ýa-da indandionynyň önümleri utgaşdyrylanda, ganyň suwuklygynyň göwrüminiň azalmagy gandaky lagtalandyryjy sebäpleriň toplanmagy netijesinde bolup bilýärler, süýji keseline garşy içilýän ulanylýan dermanlar ýa-da insulin buşukdyryjylar bilen ulanylanda, gandaky glýukozanyň mukdaryny köpeldýärler; süýji keselli näsaglary tiazid buşukdyryjylar bilen bejerilende, ondan soň dermanyň mukdaryny sazlaşdyrmak zerurlygy ýüze çykmagy mümkin; steroid däl jowlama garşy dermanlary, ylaýta-da indometasin

natriureze garşy täsir edip bilýär we gan suwuklygyndaky reniniň işjeňligini ýokarlandyrýar: böwrekdäki emele gelyän prostoglandinleriň mukdarynyň azalmagy, olaryň antigipertenziw täsiriniň hem peselmegi örän mümkin; mundan başga-da, böwrek ýetmezçiliginiň howpunyň ýokarlanmagy mümkin, ýagny böwregiň gan aýlanyşygynyň peselmeginiň esasynda, kalsiniň az bölünip çykmagy sebäpli, kalsiý saklaýan serişdeler bilen ulanylanda giperkalsiemiýa ýüze çykyp biler, holestiramin tiazid buşukdyryjylaryň aşgazanda sorulmagyna päsgel berýär, şonuň üçin olary holestiraminden 1 *sag* öňünden ýa-da 4 *sag* soňundan ulanmaly: naperstýankanyň glikozidlerini tiazid buşukdyryjylary bilen birbada ulanylanda, naperstýankanyň zäherli täsiriniň ýokarlanmagy mümkin, bu bolsa gandaky kaliniň we magniniň mukdarynyň azalmagy bilen bagly bolup bilýär; dopamin bilen bilelikde ulanylanda, buşukdyryjy täsiri ýokarlanýar, sebäbi dopamin dofaminergiki reseptorlara göni täsir edýär, böwregiň damarlary giňelip, gan aýlanyşygy ýokarlanýar; dopamin göni natriuretik täsir edip bilýär; başga serişdeler, ýagny gipokaliemiýa getirýän, gipokaliýemiýanyň agyr derejesini ýüze çykarmagy mümkin; gipotenziw serişdeler – gipotenziw ýa-da buşukdyryjy täsiri ýokarlanyp biler; litiý – böwrek klirensiň peselmegi, litiniň zäherleýji täsirini ýüze çykarýar; ondan başga-da, litiý böwrek zäherleýji täsirlidir; nerw myşsa geçirijiliginiň depolyarizirlemeýän bökdeýjileri bilen ulanylanda, olaryň täsiri gipokaliemiýa sebäpli ýokarlanýar; simpatomimetik serişdeler buşukdyryjylaryň gan basyşyny peseldiji täsirine ters täsir edip biler.

Bendroflumetiazid Farmakokinetika. Belok bilen baglanyşmasy örän ýokary. Buşukdyryjy täsiri 1-2 *sag*-dan soňra başlanýar: ýokary täsiri ediş wagty 4 *sag*, dowamly täsiriniň wagty 6-12 *sag*. İçmek üçin başlangyç möçberi: 2,5-10 *mg* gije-gündiziň dowamynda 1-2 gezek, 1 gezek gūnaşa ýa-da bir gezek hepdäniň dowamynda 3-5 gün. Antidiuretik serişdesi hökmünde bellenilýär: içmek üçin 2,5-20 *mg* gije-gündizde, birbada ýa-da bölünen möçberde. Derman serişdesiniň möçberini bedeniň kabul edişine görä belleýärler. Gartaşan näsaglara adaty, dermanlaryň adaty möçberine duýujy bolup bilerler. Çagalaryň başlangyç möçberi 400 *mg* çenli (0,4 *mg/kg*) ýa-da beden üstüniň 1 *m*² 1,5-3 *mg* gije-gündiziň dowamynda.

Benzotiazid. Farmakokinetika, täsir ediş wagty 2 *sag* soňra, ýokary buşukdyryjy täsir ediş wagty 4-6 sagat, täsir ediş dowamlygy 12-18 *sag*.

Buşukdyryjy serişdesi hökmünde: içmek üçin 25-100 *mg* gije-gündiziň dowamynda 2 gezek, günüň dowamynda 1 gezek ýa-da gije-gündiziň dowamynda 1 gezek, hepde-de 3-5 gün bellenilýär.

Gipotenziw serişdesi hökmünde: içmek üçin 50-100 *mg* gije-gündiziň dowamynda, 1 ýa-da 2 gezek, bedeniň duýujylygy esasynda derman serişdesiniň möçberini kadalaşdyryp bolýar. Çagalar üçin adaty möçberi: içmek üçin 0,9 *mg/kg* ýa-da beden üstüniň 1 *m*² 30-120 *mg* bir ýa-da iki gezek.

Hlorotiazid farmakokinetika. Beloklar bilen baglanyşygy pesden ýokara çenli: täsir ediş wagty 2 *sag* soňra, ýokary täsir ediş wagty 4 *sag*-dan soňra, täsir ediş dowamlygy 6-12 *sag*. Ulular üçin buşukdyryjy serişdesi hökmünde içmek üçin

möçberi 250 *mkg* her 6-12 *sag* gipotenziv serişde hökmünde 250 *mkg* gije-gündiziň dowamynda 1 gezek, 1 ýa-da 2 gezek; 6 aýa çenli ýaşly çagalara içmek üçin 10-30 *mk/kg* gije-gündiziň dowamynda 1 ýa-da 2 gezek; 6 aýdan soňra içmek üçin 10-20 *mk/kg* gije-gündiziň dowamynda belleniýär. Suspenziýa, gerdejiklerde ýa-da ergin görnüşinde çykarylýar. Hlorotiazidiň erginlerini gan ýa-da ganyň önümleri bilen ulanyp bolmaýar.

Hlortalidon. Himiki düzümi boýunça tapawutlanýar, ýöne täsiri boýunça tiazid buşukdyryjlara meňzeşdir. Eritrositlerde karboangidraza bilen birleşmesi ýokary. Täsiň başlangyç wagty 3 *sag*, ýokary täsiri 2 *sag*-dan soňra, täsiň dowamlylygy 48-72 *sag*. Buşukdyryjy serişdesi hökmünde: içmek üçin 25-100 *mkg* gije-gündiziň dowamynda 1 gezek ýa-da 100-200 *mg* gūnaşa 1 gezek ýa-da gije-gündiziň dowamynda 1 gezek ýa-da hepde-de 3 gezek; gipotenziv serişdesi hökmünde: içmek üçin 25-100 *mkg*-den gije-gündiziň dowamynda 1 gezek. Çagalara: içmek üçin 2 *mg/kg* ýa-da beden üstüniň 1 *m²* 60 *mg*-dan gije-gündiziň dowamynda 1 gezek ýa-da hepdede 3 gün belleniýär.

Siklotiazid farmakokinetika. Täsir edip başlaýan wagty 6 *sag*-a çenli; ýokary buşukdyryjy täsir edýän wagty 7-12 *sag*; täsir ediş dowamlylygy 18-24 *sag*. Buşukdyryjy serişdesi hökmünde: içmek üçin gije-gündiziň dowamynda 1-2 *mg*, gūnaşa 1 gezek ýa-da gije-gündiziň dowamynda 1 gezek, hepde-de 2-3 gün. Gipotenziv serişdesi hökmünde: içmek üçin gije-gündiziň dowamynda 2 *mkg*, bedeniň duýujylygyna görä, derman serişdesiniň möçberini kadalaşdyrmaly. Ulular üçin ýokary möçberi gije-gündiziň dowamynda 6 *mg*-a çenli: çagalar üçin adaty möçberi içmek üçin 20-40 *mkg/kg* (0,02-0,04 *mg/kg*) ýa-da beden üstüniň 1 *m²*-na 0,6-1,2 *mg* gije-gündiziň dowamynda 1 gezek belleniýär.

Gidrohlorotiazid farmakokinetika. Täsir edip başlaýan wagty 2 *sag*-dan soň, ýokary buşukdyryjy täsiri 4 *sag*-dan soňra, täsir ediş dowamlylygy 6-12 *sag*. Buşukdyryjy serişdesi hökmünde: içmek üçin 25-100 *mg* gije-gündiziň dowamynda 1-2 gezek, gūnaşa 1 gezek ýa-da gije-gündiziň dowamynda 1 gezek, hepdede 3-5 gün. Gipotenziv serişdesi hökmünde: içmek üçin 25-100 *mkg* gije-gündiziň dowamynda 1 ýa-da 2 gezek. Çagalar üçin adaty möçberi: içmek üçin 1-2 *mkg/kg* ýa-da beden üstüniň 1 *m²*-na 30-60 *mg* gije-gündiziň dowamynda; 6 aýa çenli ýaşly çagalara gije-gündiziň dowamynda 3 *mkg/kg*-a çenli berip bolýar. Gerdejik görnüşinde içmek üçin 25, 50, 100 *mg*, suwuklyk görnüşinde 10 *mg/ml*: 100 *mg/ml* möçberde berilýär.

Gidroflumetiazid Farmakokinetika. Beloklar bilen baglanyşygy ýokary, täsir edip başlaýan wagty 1-2 *sag*-dan soňra, ýokary täsirli wagty 3-4 *sag*, täsir ediş dowamlylygy 18-24 *sag*. Buşukdyryjy serişdesi hökmünde: içmek üçin 25-100 *mg* gije-gündiziň dowamynda 1-2 gezek, gūnaşa 1 gezek ýa-da gije-gündiziň dowamynda 1 gezek hepde-de 3-5 gün, gipotenziv serişdesi hökmünde, içmek üçin 50-100 *mg* gije-gündiziň dowamynda 1 ýa-da 2 gezek. Ulular üçin ýokary möçberi

gije-gündiziň dowamynda 200 mg-a çenli; çagalara: içmek üçin 1 mg/kg ýa-da beden üstüniň 1 m²-na 30 mg gije-gündiziň dowamynda 1 gezek berilýär.

Metiklotiazid farmakokinetika. Täsir edip başlaýan wagty 2 sag, ýokary täsirli wagty 6 sag; täsir ediş dowamlylygy 24 sag köp. Buşukdyryjy serişdesi hökmünde: 2,5-10 mg 1 gezek gije-gündiziň dowamynda, gūnaşa 1 gezek ýa-da gije-gündiziň dowamynda 1 gezek, hepdede 3-5 gün. Gipotenziv serişdesi hökmünde: içmek üçin 2,5-5 mg gije-gündiziň dowamynda 1 gezek, gije-gündiziň dowamynda 5 mg-dan köp bolan möçberinden soňra hem gan basyşy peselmeyär.

Klopamid, oksadamin hem şu ýerde öz täsirini ýüze çykarýar, ýöne tiazid däl, diuretiklere degişlidir.

8.6. IV NEFRON DISTAL BÖLÜMINDE WE ÝYGNAÝJY TURBADA ÖZ TÄSIRINI ÝÜZE ÇYKARÝAR

K⁺ saklaýjylar ýa-da giperaldosteronizmiň antagonistleridir.

- Amilorid, spironolakton, (weroşpiron), triamteren.

Farmakodinamika. Kaliý saklaýjy buşukdyryjylar Na⁺ ionynyň böwregiň egremli akabajyklaryndaky reabsorbsiýasyna ters täsir edýär we şeýlelik bilen Na⁺ we suwuň bölünip çykmagyna we K⁺ saklanyp galmagyna ýardam berýär. Amilorid we triamteren Na⁺-iň öýjügiň içine girmegine gōni togtadyjy täsirini ýetirýär, spironolakton bolsa aldosteronyň täsirini basýar.

Buşukdyryjylar gan basyşyny ilki başda ganyň suwuklygynyň we öýjük daşky suwuklygynyň azalmagynyň netijesinde peseldýärler, ýüregiň minutdaky göwrümi hem peselýär. Ahyrda öýjük daşky suwuklygyň we ýüregiň minutdaky göwrümleri kadalaşýar hem-de periferiki gapma-garşylyk peselýär.

Girsutizmde we ýumurtgalyklaryň polikistozynyň alamatlaryndaky täsiri spironolaktonyň antiandrogen täsiri bilen bagly bolmagy mümkin.

Farmakokinetika. Aşgazan içege ýolunda amiloridiň sorulmasy doly däl (15%-20%). Spironolakton içilen mahalynda gowy sorulýar: bioelýeterligi 90%-den gowrak. Ýmit bilen ulanylanda sorulmasy ýokarlanýar. Triamteren aşgazan içege ýolundan çalt sorulýar, ýöne doly däl (30-70%). Beloklar bilen baglanyşygy ýokary (90% ýokary), spironolakton, triamteren ortaça (67%), amilorid az baglanyşýar. Biotransformasiýa: amiloridiň metabolizmi geçmeyär, spironolakton bagyrda, 20%-30% kankreona öwrülýär, triamteren bagyrda metabolizm geçýär.

Buşukdyryjy täsiriniň başlangyjy: amilorid bir gezek ulanylanda, 2 sag-ýň dowamynda, triamteren bir gezekli möçberde ulanylanda, 2-4 sag soň. Amiloridiň ýokary mukdarynyň wagty 3-4 sag, triamteren 2-4 sag. Ýokary täsir edýän wagty: amilorid bir gezekki möçberde 6-10 sag, spironolakton birnäçe gezekki möçberde 2-3 gün; triamteren birnäçe gezekki möçberde 7-9 sag. Bölünip çykarylyşy: amilorid böwrek bilen 2-50 % (üýtgedemik ýagdaýda), tãret bilen 40% (üýtgedemik ýagdaýda); spironolaktonyň esasy bölünip çykyş ýoly böwrek bilen (10%-den bölegi

üýtgededik ýagdaýda); goşmaça öt we täret bilen bölünip çykýar; triamteren üçin esasy bölünip çykyş ýoly öt we täret bilen, goşmaça böwregiň üsti bilen bölünip çykarylýar.

Görkezme. Amilorid, spironolakton we triamteren goşmaça serişde hökmünde çişli ýagdaýlary bejermekde ulanylýar, özem haçanda kaliý saklaýjy buşukdyryjy täsiri gerek bolanda. Şeýle ýagdaýlara durgunly ýürek ýetmezçiligi, nefrotik alamaty, bagryň sirrozy degişlidir, olar köplenç, ikilenji giperaldosteronizm we idiopatik çişler bilen gabat gelýärler. Amilorid, triamteren we spironolakton gipertenziýany bejermekde goşmaça serişde hökmünde ulanylýar (spironolakton giperaldosteronizmde we onsuz gabat gelýän ýagdaýlarda).

Spironolakton anyklaýyş we gysga wagtlaýyn ýa-da uzak wagtlaýyn ilkinji aldosteronizmi bejermek üçin ulanylýar. Kaliý saklaýjy buşukdyryjylary, şeýle-de, gipokaliemiýanyň önüni almak we bejermek üçin ulanylýar, haçanda beýleki derman serişdeleri täsirsiz bolsa. Spironolaktonyň, şeýle-de, ýumurtgalygyň polikistoz alamatlaryny we girsutizmi bejermekde uly ähmiýeti bar.

Ýüze çykyş ýygylgynyň tapawudy dürli serişdeleriň farmakologiki ýetmezçiliginiň tapawudyny görkezip bilýär: K – örän köp, Ýd - az gabat gelýär; S – seýrek gabat gelýär; B – ýygylgy belli däl.

Giperkaliemiýanyň alamatlary kaliý saklaýjy buşukdyryjylary birbada tiazid buşukdyryjylary bilen ulanylanda ýüze çykyp bilýär. Giperkaliemiýa diňe bir amiloridi ulanan näsaglaryň 10% gabat gelýär we tiazid buşukdyryjylary bilen bilelikde spironolaktony ulanan näsaglaryň 26%-inde ýüze çykyp bilýär.

Garşy görkezmeler. Giperkaliemiýa; şeýle-de lukmançylygyň meseleleri ýüze çykanda peýdaly we howply täsirini deňeşdirmeli: anuriýa ýa-da böwregiň işleriniň bozulmagy (kaliý saklaýjy buşukdyryjylar duz deňagramlygyny güýçlendirýär, giperkaliemiýa howpy uly), süýji keseli, esasan hem böwrek keselleri anyklanylýan ýa-da çäklenýän böwrek ýetmezçilikli näsaglarda, diabetik nefropatiýa (giperkaliemiýa howpy uly), bagryň işleriniň bozulmagy (duz çalşygynyň bozulmalaryna ýokary duýujylyk); giponatriemiýa: metaboliki ýa-da gazly asidozyň ýüze çykmagyna seresaplylyk gerekdir (şu buşukdyryjylaryň giperkaliemiýa täsirini güýçlendirýärler, buşukdyryjylaryň özleri hem asidozyň ýüze çykmagyna sebäp bolup bilýärler); şu dermanlara ýokary duýujylyk, agyr ýagdaýly näsaglara we peşewi az bolan näsaglara bu dermany seresaply bermeli, sebäbi olarda giperkaliemiýa döremek mümkinçiligi örän ýokary. Spironolakton üçin hemme kaliý saklaýjylaryna degişli goşmaça: aýbaşy aýlawunyň bozulmagy ýa-da süýt mäsleriniň ulalmagy; triamteren üçin – giperurikemiýa ýa-da podagra, anamnezinde böwrek daş keseliniň emele gelmeği örän ýokary.

Özara täsiri. Triamtereni tiazid we halka buşukdyryjylary bilen deňeşdirilende, az hem bolsa gandaky peşew turşulygynyň mukdaryny ýokarlandyryp bilýärler, giperurikemiýaly we podagraly näsaglarda podagra garşy ulanylýan derman serişdeleriniň möçberini üýtgetmek zerurlygy ýüze çykyp bilýär (allopurinol,

kolhisin ýa-da probenesin ýa-da sulfinpirazon). Diuretikler gan suwuklygynyň göwrüminiň azalýanlygy sebäpli gan lagtalandyryň sebäpleriň ýygnanmagyna getirýär. Bu bolsa antikoagulyantlaryň - kumariniň, gepariniň täsiriniň peselmegine getirýär, ondan başga-da, buşukdyryjylaryň ýüze çykarýan bagryň durgunlylyk ýagdaýlarynyň esasynda gany lagtalandyryň sebäpleriň sintezi ýokarlanýar, bu bolsa dermanyň möçberiniň üýtgemegine getirýär; steroid däl serişdeler ylaýta-da, indometasin, kaliý saklaýjy buşukdyryjylaryň gan basyşyny peseldiji täsirini azaldyp bilýär, böwrekdäki prostoglandinleriň sinteziniň basylýandygy sebäpli natriuretiki we buşukdyryjy täsiri peselip bilýär, böwrekdäki emele gelýän prostoglandinleriň mukdarynyň azalýanlygy netijesinde böwregiň gan aýlanyşygy peselýär, bu bolsa böwrek ýetmezçiliginiň ýüze çykmagyna getirýär.

AÖF-ň ingibitorlary, gan, siklosporin ýa-da duzy az bolan süýt, kaliý saklaýjy dermanlar, beýleki gipotenziv serişdeleriň gipotenziv we diuretik täsirini güýçlendirip bilmeýär; litiý bilen birbada ulanmazlyk maslahat berilýär, sebäbi böwrek klirensiniň gowşaýanlygy sebäpli litiniň zäherleýji täsiriniň ýüze çykmagy mümkin; simpatomimetik serişdeler bilen birbada ulanylanda, kaliý saklaýjy buşukdyryjylaryň antigipertenziv täsiri gowşap bilýär; digoksin bilen spironolakton ulanylanda, digoksin serişdesiniň ýarym çykarylyş döwri uzalýar, şol sebäpli möçberini azaltmaly ýa-da berilýän dermanyň möçberleriniň arasyny açmaly bolýar, diňe triamteren üçin – amantadin, onuň böwrek klirensini peseldýär, bu bolsa amantadiniň gandaky mukdarynyň köpelmegi we zäherli täsiriniň bolmagy bilen baglydyr. Foliý turşulygy bilen berlende triamteren folatlaryň antogonisti ýaly bolup, degidrofolatreduktazany basýar, şonuň üçin foliý turşulygy bilen leýkowin (kalsiý folinaty) ulanylýar.

Amiloridiň esasy tapawutlary: bir gezek berlende dowamlylygy 24 sag-da ýetýär, içmek üçin 5-10 mg/gije-gündiziň dowamynda 1gezek bellenilýär. Ulular üçin ýokary möçberi 20 mg/gije-gündiziň dowamyna çenli. Çagalar üçin möçberi belli däl, spironolaktonyň – köp möçberde täsir ediş dowamlylygy 2-3 gün, 100 mg-dan gije-gündiziň dowamynda köp bolan mahalynda endokrin ýa-da antiandrogen täsiriniň ýüze çykmagy mümkin. Merkezi nerw sistema täsir edýär, köplenç aşgazan-ichege ýolunyň nemli bardasynyň gyjynmagyna getirýär.

Täsir ediş wagtyny çaltlandyrmak niýeti bilen 1 günde agram düşüriji mukdaryny bermek bolýar, günde 2-3 gezek, özi hem gije-gündiziň dowamyndaky möçberinden köp bolmaly. Spironolaktony goşmaça serişde hökmünde beýleki buşukdyryjylar ýa-da gipotenziv serişdesi bilen ulanylanda, beýleki derman serişdesiniň möçberini (esasan-da, ganglioblokatorlar) 50%-e çenli peseltmeli, soň gerek bolsa dermanyň möçberini sazlaşdyrmaly. Durgunly ýürek ýetmezçilikli, bagryň sirrozy we nefrotiki alamatlar bilen baglanyşykly bolan çişleri; başlangyç möçberi içmek üçin 25-200 mg gije-gündiziň dowamynda 2-4 gezege bölüp, in bolmanda baş günüň dowamynda bellemeli. Goldaw beriji möçberi içmek üçin 75-400 mg gije-gündiziň dowamynda 2-4 bölege bölmeli.

Gipotenziv serişdesi hökmünde içmek üçin gije-gündiziň dowamynda 1 gezek 50-100 mg möçberi 2-4 gezege bölmeli, iň bolmanda iki hepdäniň dowamynda, soň bolsa gerekli mahalynda dermanyň möçberini her iki hepdeden 200 mg-a çenli gije-gündiziň dowamynda ýetirýärler. Goldaw beriji möçberini bedeniň aýratynlygyna görä sazlaşdyrýarlar. Ilkinji aldosteronizmde 100-400 mg gije-gündiziň dowamynda 2-4 gezege bölüp, operasiýanyň önünden berilýär; hirurgiki bejerilişi geçirilmeýän näsaglar üçin gerdejik görnüşinde 100-200 mg gije-gündiziň dowamynda iki gezege bölünen möçberde ulanylýar (gipotenziv serişdesi hökmünde: içmek üçin). Girsutizmde içmek üçin 100 mg gije-gündiziň dowamynda iki gezek, buşukdyryjylaryň ulanmagy netijesinde ýüze çykýan gipokaliýemiýada 25-100 mg gije-gündiziň dowamynda bir gezek ýa-da 2-4 gezege bölünen görnüşinde, ýokary möçberi 400 mg gije-gündiziň dowamynda. Çagalara başlangyç möçberi 1-3 mg/kg ýa-da 30-90 mg beden üstüniň 1m² gije-gündiziň dowamynda bir gezek ýa-da 2-4 gezege bölünen möçberde, baş günden soň dermanyň möçberini sazlaşdyrmaly.

Triamteren: bir gezekki möçberiniň dowam ediş wagty 7-9 sag. Süýri dänelerde – başlangyç möçberi içmek üçin gije-gündiziň dowamynda 25-100 mg. Goldaw beriji möçberi, bedeniň aýratynlyklaryna görä, saýlanyp alynýar. Ulular üçin ýokary möçberi 300 mg gije-gündiziň dowamynda. Çagalara başlangyç möçberi - içmek üçin 2-4 mg/kg ýa-da 120 mg beden üstüniň 1 m² gije-gündiziň dowamynda ýa-da gūnaşa bolunen möçberde. Goldaw beriji möçberi içmek üçin 6 mg/kg-a çenli gije-gündiziň dowamyna 300 mg-a çenli bölekleyin görnüşinde.

Bilelikde ulanylan derman serişdeleri:

1. Amilorid we gidrohlorotiazid (amilorid, amitrid mite, moduretik)
2. Triamteren we gidrohlorotiazid (apo – triazid, diazid, triam-ko, triampur kompozitum, triamtezid).

Bu garnuwly dermanlar goşmaça serişde hökmünde durgunly ýürek ýetmezçiligi, sirroz bilen, kortikosteroidler we estrogenler bilen bejerilende ýüze çykýan çişleri we idiopatik çişleri bejermekde ulanylýar; şeýle-de, gipotenziv serişdeleri bilen bejerilende, ylaýta-da, kaliý saklaýjy buşukdyryjylary ulanmak gerek bolanda belleniýär. Derman serişdeleri utgaşygyny ýeke bejerilişiniň başynda ulanmak amatly däl, olar bejerilişiniň soňky döwürlerinde hem ulanylmalydyr, ýöne derman serişdesiniň utgaşygyna girýän düzümler şol näsagyň bedeniniň aýratynlyklaryna görä saýlanyp alynmalydyr.

Amilorid we gidrohlorotiazid – içmek üçin, gije-gündiziň dowamynda 1-2 gerdejiklerde, çagalara üçin bolsa möçberi belli däl.

Triamteren we gidrohlorotiazid içmek üçin, gije-gündiziň dowamynda 1 gezek 1-2 süýri daneli; goldaw beriji möçberi gije-gündiziň dowamynda 1 süýri daneli, her gün ýa-da gūnaşa. Ulular üçin ýokary möçberi 4 kapsula çenli. Çagalara üçin möçberi belli däl. Gerdejikleriň ýokary möçberini içmek üçin gije-gündiziň dowamynda 1 gerdejik, derman serişdeleriniň utgaşygyna girýän düzümler şol näsagyň bedeniniň aýratynlyklaryna görä saýlanyp alynmalydyr.

Apo-triazid, diazid, nowotriazid: içmek üçin gije-gündiziň dowamynda 2 gezek 1-2 gerdejiklerden; käbir näsaglar üçin goldaw beriji mukdary gije-gündiziň dowamynda 1 gerdejik, günde ýa-da gūnaşadan bellenilýär. Çagalar üçin möçberi belli däl.

Diuretikleriň saýlanyşynda merkezi gan aýlanyşygyň ýagdaýyna, bagryň, böwregiň, öýkeniň, rennin-angiotenzin-aldosteron sistemanyň işjeňligine, suw-elektrolit çalşygynyň bozulmagynyň derejesine, anamnezde diuretikleri götermezlik bardygyna uly üns bermeli. Minimal bozulmada uly bolmadyk mukdarda natriuretik pes täsirli derman serişdeleri bellenilýär, agyr ýagdaýda gerekli mukdarda güýçli diuretikler bellenilýär. Derman serişdeleri bellenilende has gowsy az mukdarda gowşak derman serişdelerinden başlamaly, eger netijeliligi ýeterlik bolmasa, onda güýçlüräğine ýa-da dermanlaryň bilelikde mukdaryny korrleksia edip bermeli.

Gaýrüzülme ýagdaýlarda saýlap almaga «Halka» buşukdyryjylary degişli. Furosemid damardan goýberilenden soňra, ilkinji 10 *min*-dan soňra öýken çişmeleri bolan näsaglaryň ýagdaýy gowulaşýar. Onuň täsiri göni wenany giňeldiji we ganyň peýdalanylmagy bilen düşündirilýär. Soňky 20-30 *min*-da furosemidiň kliniki täsiri buşukdyryjy täsir etmegi netijesinde ganyň aýlanýan göwrüminiň (GAG) azalmagy bilen düşündirilýär. Furosemidi damardan goýberilmeginden 60 *min* geçeninden soň buşukdyryjy jogap 1 litre çenli bolmaly, eger-de bu hadysa bolmasa, onda furosemitiň damardan goýberilýän möçberini 2 esse köpeltmeli.

Degidratasiýanyň çaltlaşmagyny osmobuşukdyryjylaryň 1 g/kg beden agramyna deň bolan möçberiniň damardan goýberilmegi bilen gazanylýar (mannit, moçewina). Eger-de ýiti çep ýürek ýetmezçiligi bolan ýagdaýda osmobuşukdyryjylary «Halka» buşukdyryjylaryň goýberilenine 10 *min* geçeninden soň goýbermeli, sebäbi osmotik buşukdyryjy özüniň I faza täsirinde GAG-nyň köpelmegine getirýär, öýken basyşynyň uly bolmadyk derejesinde (ÝÝ2A derejesinde, aýbaşdan öňki alamat, göwrelileriň agyr we orta derejeli toksikozlary, semizlik, kortikosteroidleriň ulanylmagy) aram güýçli buşukdyryjylar ulanylýar. Köplenç, gipotiazid ulanylýar.

Agyr derejeli çişli kesellerde (ÝÝ2B – 3 derejesi, bagryň sirrozynda assit, nefrotik alamaty) güýçli buşukdyryjylaryň ulanylmagy görkezilen. Başlangyç bir gezekki möçberi 80-160 mg furosemid üçin; 50-100 mg uregit üçin; 1-2-3 mg bumetanid üçin. Eger ýumajyklaryň süzülişi 30 ml/*min*-dan az tizlikde geçse, onda orta täsirli buşukdyryjylar netijesiz bolýar. Emma käbir ýagdaýlarda köp mukdarda örän täsirli bolup bilýärler. Eger-de çişme alamaty saklanyp, diureziň mukdary 0,5 l-den az bolsa, onda «Halka» diuretigiň möçberini köpeltmeli. Furosemid şol bir möçberde uzak wagtlaýyn günde ulanylsa, onda şol serişdä refrakterlilik ýüze çykýar. Şeýle ýagdaýlarda derman serişdeleriniň möçberini köpeldip başlaýarlar. Diuretige bolan refrakterlilik, köplenç:

1. Gipokaliemiýa we giponatriemiýa;
2. Metaboliki alkaloz;
3. Gipoalbuminemiýa;

4. Ýumajyk süzülişiniň has peselmegi;

5. Böwrek üsti mäsiniň glýukokortikoid işiniň peselmegi bilen baglanyşdyrylýar.

Eger-de birinji we ikinji sebäpleriň üsti bilen refrakterlilik döreýän bolsa, onda «Halka» buşukdyryjylary bilen bejerilýän bejergä kaliý saklaýjy buşukdyryjylary hem goşmaly.

Bilelikde ulanylyp bejergi geçirilende, möçberleriniň bellibir gatnaşygyny saklamaly: weroşpironyň möçberi 150 *mg*-a deň bolmaly; amilorid 15 *mg*. Furosemid 120-160 *mg*-a weroşpironyň 200 *mg*-dan köp bolmadyk möçberi ýa-da amiloridiň 20 *mg* bolýar. Işjeň buşukdyryjy bejergisi geçirilende, kaliý saklaýjy buşukdyryjylary edil «Halka» diuretigi ýaly günde berilmeli. Kaliý saklaýjy buşukdyryjy 3-4 gezek günde berilýär, goldaw beriji terapiýa geçirilende, kaliý saklaýjy diuretigi 3-4 hepdelik kursly bellenilýär, arasyndaky boş wagty 1-1,5 hepde bolmaly. Furosemid we kaliý saklaýjy buşukdyryjylaryň utgaşygy günde berlende, furosemidiň buşukdyryjy we natriuretik täsirine ýokary potensirleýji täsiri ýetirýän weroşpironyň täsiri bejerilişin 3-4-nji gününde bellenilýär.

Eger-de «Halka» buşukdyryjylar bilen kalisaklaýjy buşukdyryjylaryň utgaşygy gaty bir täsirli bolmasa, onda olara tiazid buşukdyryjylary hem goşulmaly (meselem, gipotiazid 50-200 *mg*-a deň bolan günde) ýa-da tiazid däl sulfanilamid (brinaldiks 20-40 *mg*-a deň bolan günde) ýa-da oksodolin gūnaşa gije-gündiziň dowamynda 50-300 *mg*).

Çişme alamatlarynyň bejergisini geçirmek üçin saýlanyp alnan serişdeleriň netijeliligine, onuň möçberiniň düzgünine gözegçilik etmek üçin şeýle görkezijileri göz önünde tutmaly.

I. Diurez, näsagyň agramy, injigiň, garnynyň aýlawly ölçegi (anasarkada, assitde)

II. Elektrolitleriň (Na, K, Ca, Mg, Cl) peşew bilen ekskresiyasyny we olaryň ganyň suwuklygyndaky düzümini.

III. Çetki we merkezi gemodinamikanyň, daşky dem alyş işiniň görkezijilerini.

IV. Gematokrit, turşulyk – aşgar deňagramlylygyň görkezijileri.

V. Ganyň suwuklygyndaky süýjüliginiň, peşew turşulygynyň, moçewinanyň, kreatininiň, bilirubiniň, fermentleriň mukdary.

8.7. DIURETIKI BEJERGINIŇ ESASY UGURLARY

1. Ýaşayyş üçin wajyp görkezme (öýkeniň ýiti, beýniň çiş) diurezi çalt ýüze çykarmak üçin wena içine osmotiki diuretikler bellenilýär (moçewina, mannit) ýa-da güýçli çalt täsir edýän saluretikler bellenýär (furosemid, uregit). Gipokaliemiýanyň ýagdaýynda korreksiýa etmelidir.

2. Diuretikler bilen uzak bejergi geçirilende, has hem agyr çişlerde (giperaldosteronizm), glikozidler bilen bejergi geçirilende hökmany ýagdaýda kalisaklaýjy diuretikleri bellemeli (spironolakton, triamteren, amilorid).

3. Uzak wagtlaýyn bejergide köp mukdarda diureziň bolmazlygyna üns bermeli, ol suwsuzlyga, ganyň goýalmagyna we kiçi gan aýlanyşykda ýygy emele gelýän trombozlara getirýär, gipokalimeýa, ektopiki aritmiýa, turşy aşgar deňagramlygynyň bozulmagyna, ADG sekresiýasynyň güýçlenmegine, aldosteronyň köpelmegi antidiurezi döredýär. Maksimal mukdary diýip hasaplanýar, haçanda 2-3 litr peşew bölünip çyksa ýa-da 0,5-1 kg agramyny ýitirse. Şonuň üçin tiazid toparyň diuretiklerini gije-gündizde bir gezek kiçi mukdarda bellense gowy bolýar.

4. Diuretikler arakesme bilen bellenilýär, eger arakesmesiz ulanylsa, onda öýjükden daşary Na^+ -ň azalmagy sebäpli täsiri peselýär we gipohloremiki alkaloz ýüze çykýar. Täsirli diuretikleri 4-5 günden köp ulanmak bolmaýar 1-2 gün arakesme bilen bellenýär.

5. Diuretikleri gezekleşdirip ýa-da dürli täsir ediş mehanizmli diuretikleri bilelikde täsirini güýçlendirmek üçin berilýär. Bu bolsa turşy aşgar deňagramlygynyň bozulmagynyň önüni alýar (nowurit, furosemid, uregit metaboliki alkolozy ýüze çykarýar, diakarb bolsa-metaboliki asidozy). Şonuň üçin 3-5 gün furosemitden ýa-da uregitden soňra, 1-2 gün diakarb bilen gezekleşdirip bellemeli (gipokaliemiýa bar bolsa).

6. Näsagyň suw-duz deňagramlygyna üns bermeli. Nahar duzuny çäklendirmek saluretikleri köp ulanmak netijesinde giponatriemiýa we diuretiklere durnuklylyk döredýär. Şunuň ýaly näsaglarda iýmit önümünde nahar duzy 5-7 g az bolmaly däl, eger giponatriemiýa we gipohloremia ýüze çyksa, onda 2-3 g-a çenli köpeltmeli.

7. Kaliý saklaýjy diuretikler uzak wagtlap ulanylsa, kaliý derman serişdelerini ulanmaly däl, sebäbi giperkaliemiýa ýüze çykýar, ol bolsa atriowentrikulýar geçirijiligi bozýar.

Diuretikler bilen bejeriş düzgüni suw-elektrolit deňagramlygynyň bozulmagynyň häsiýetine bagly: I dereje-bozulma ýok (kompensasiýa); II A dereje az mukdarda öýjük daşky suwuklygynyň we umumy Na^+ çalşygynyň ýokarlanmagy (subkompensasiýa), kiçi gan aýlanyşykda durgunlylyk (öýkende çygly hyžžyldylar, ýürek astma tutgaýy) ýa-da uly gan aýlanyşykda bozulma (bagryň ulalmagy, aýaklarda uly bolmadyk çişler); II b we III deri-massiw çişler, assit, anasarka, içki agzalarda aýdyň durgunlylyk, öýjük içki we öýjük daşky suwuklygynyň göwrüminiň ulalmagy, umumy Na^+ çalşygy birden natriureziň peselmegi (peşewde belok yzlary). II A dereje bejerginiň netijesinde doly kompensasiýa geçip bolýar, gan aýlanyşygyň ýetmezçiliginiň III dereje intensiw terapiýa geçirilenden soňra suw-elektrolit deňagramlygynyň bozulmagynyň kompensasiýasy ýüze çykmaýar, ýöne subkompensasiýa fazasyna geçmegi mümkin.

Isjeň terapiýa suw we Na^+ -ň otrisatel balansyny döretmäge gönükdirilendir: gündeki içilen suw bölünip çykýan suwuklykdan agdyklyk edýär, 1,5-2 esse (diurez 1,5-2 litr, Na urez 15-200 ml) Anasarkada 1,5-3 lit. bölünip çykýar. Agramynyň pese düşmegi täsirliğin görkezijisi bolup durýar.

Goldaýjy terapiýa. Esasan, effektivlige gönükdirilen. Diurez içilen suwuklyga (1 l-e golaý) deň gelmeli.

Derman serişdelerini dogry saýlap almagyň aýratynlygy. Diuretikleriň netijeliligi, täsiriniň tizligi we dowamlylygy, işjeňligi turşy aşgar deňagramlygyna baglylykda, islenilmeýän täsirlere we başgalara gözegçilik etmelidir.

Öýken-ýürek keselinde, gipohloremiki alkolozda, giperkaliemiýada karboangidrazanyň inhibitory has täsirli, gipokaliemiýada garşy görkezilen. Furosemit, etakrin turşusy, osmotiki diuretikler gaýra goýulmasyz ýagdaýda (ýürek astmasy, öýkeniň, beýniň çişinde) ulanylýar.

Gan aýlanyşygyň ýetmezçiligi süýji diabet bilen bile gelende furosemit we etakrin turşusy görkezilen, tiazid diuretikler bolsa garşy görkezilen; podagra bilen gelse diňe triamteren, amilorid görkezilen.

Diuretikleriň utgaşdyryp bellemegi, dermanlar aýratyn ulanylanda täsiri bolmadyk ýagdaýynda görkezilen, turşy aşgar deňagramlygyň bozulmagynda, gipokaliemiýada we kalisaklaýjy serişdeler bellenilmedik ýagdaýda görkezilen. Bu ýagdaýlarda tiazid diuretikleri bilen bellenilýär, bu derman bilelikde ulanylanda, kaliniň çykyşyna täsir etmezden diurez ýokarlanýar. Eger gipokaliemiýa has ýüze çykmadyk ýagdaýynda we aýratyn-diuretikleriň täsirli bolmadyk ýagdaýynda dürli täsir ediş mehanizmli diuretikleri bilelikde ulanyp bellemek görkezilen: dihlortiazid 50-100 *mg* (ýa-da siklometiazid 1 *mg*, furosemid 40 *mg*) + diakarb 0,5 g; furosemid 480 *mg* + dihlortiazid 50-100 *mg*; nowurit 0,5-1 *ml* wena içine + dihlortiazid; dihlortiazid 100 *mg* (ýa-da furosemid 40-80 *mg*, uregit 50-100 *mg*) + triamteren 100-150 *mg*.

Giperaldosteronizmli we diuretiklere durnuklylyk bar bolan näsaglara hökman diuretikleri utgaşdyryp, spironolakton bilen bilelikde bellemeli: spironolakton 200-300 *mg* + furosemid 80 *mg* + dihlortiazid 100 *mg* + uregit 100 *mg*, spironolakton 200-300 *mg* + nowurit 1 *ml* wena içine + dihlortiazid 100 *mg*.

Bilelikde ulanylýan diuretikleri beýleki derman serişdeleri bilen bellemek

Diuretikleriň täsiri ýürek glikozidleri, glýukokortikoidler, geparin derman serişdeleri bilen bellenilende, ýokarlanýar. Ýürek glikozidleri bilen diuretikler bellenilende, ikisiniň hem ýokary täsiri deň düşer ýaly etmeli.

Glýukokortikoidler (prednizolon 5-10 *mg* gije-gündizde) diuretikler bilen görkezme boýunça (işjeň rewmokorditde, miokarditde, gipokortisizm, allergiýada) ulanylýar. Bu näsaglarda aşgazan-ichege sistemasynda dowamly keselleri bar bolsa, gan akma bolmaz ýaly göz önünde tutmaly. Geparin, görkezme boýunça bellenen diuretikleriň täsiri güýçlenýär we olara bolan durnuklylyk peselýär. Diuretikler analgetikler (amidopirin, butadion), barbituratlar we narkotiki serişdeler bilen bilelikde ulanylsa, olaryň täsiri gowşaýar. Şonuň üçin analgetikleri we diuretikleri bile bellemek maslahat berilmelidir.

Diuretikler bilen bejerilende ýüze çykýan islenilmeýän täsiri

1. Suw-elektrolit çalşygy: Na^+ , K^+ ionlaryň madda çalşygynyň bozulmagy.

Suw-elektrolit çalşygy bilen bile ýüze çykýan islenilmedik täsiri: gemo-dinamikanyň bozulmagy, madda-çalşyk bozulmalar, giperurekemiýa, giperglike-miýa we beýleki ganyň reologiýasynyň, gemostazyň bozulmalary.

2. Beýleki islenilmeýän täsirler: dispepsiki, allergiki, toksiki.

IX BAP

BRONHIAL GEÇIRIJILIGE TÄSIR EDÝÄN DERMANLARYŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

9.1. BRONHIAL GEÇIRIJILIGE TÄSIR EDÝÄN DERMANLARYŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

Pulmonologiýada giňden ulanylýan derman serişdeleri

Brohobstruktiv sindromy bronhospazm netijesinde bronhlaryň nemli barda-synyň geçiren netijesinde, bronhial mázleriň sekresiýasynyň bozulmagy netijesinde döwürleýin ýüze çykýan ekspirator demgysma tutgaýlarydyr. Bronhobstruktiv sin-dromy-köpsanly patologiki ýagdaýlarda ýüze çykyp biler, ýöne bolýan ýagdaýlarda esasy sebäp bronhial dem gysma bolup durýar.

Bronhobstruktiv kesellerde ulanylýan derman serişdeleriniň topara bölünişi

I. α , β -adrenoreseptorlaryň stimulýatorlary.

a) α , β -adrenoreseptorlaryň stimulýatorlary.

b) β_1 we β_2 -adrenoreseptorlaryň stimulýatorlary (selektiw däl).

ç) β_2 -adrenoreseptorlaryň stimulýatorlary (selektiw).

1) gysga täsirli;

2) dowamly täsirli;

II. M-holinoböwetleýjiler.

III. Fosfodiesteraza fermentleriniň ingibitorlary (metilksantinyň önümleri).

IV. Dolmuş öýjükleriň membranasynyň stabilizatorlary: ketotifen, intal

V. Glýukokortikoidler

VI. Gakylyk goparyjylar, mukolitikler.

VII. Antigistamin dermanlar.

VIII. Üsgülewüge garşy dermanlar.

Dem alyş ýollaryna serişdeleriň ulanylyş usullary:

I. Möçberlenen aerosol ingalýatorlary:

1. Speýser bilen;
2. Ýüz maskasy bilen.

II. Möçberlenen suwuklyk ingalýatorlar:

III. Möçberlenen kükeli ingalýatorlar:

1. Kapsulaly (spinhaler rotahaler diskhaler);
2. Rezerwar (turbahaler, siklohaler, izihaler);
3. Multimöçberlenýän (Multidisk).

IV. Nebulaýzer (NB) (şol sanda oktiwirleýän dem alyş bilen işjeňleşýän):

1. Akymlaýyn ýa-da kompressorly
2. Ultrasesli.

Bronhoobstruktiv sindromy bronhospazm netijesinde, bronhlaryň nemli bardasynyň çişiniň netijesinde, bronhial mázleriň sekresiýasynyň bozulmagy netijesinde döwürleýin ýüze çykýan ekspirator demgysma tutgaýlarydyr. Bronhoobstruktiv sindromy-köpsanly patologiki ýagdaýlarda ýüze çykyp biler, ýöne bolýan ýagdaýlarda esasy sebäp bronhial demgysma bolup durýar.

Bronhlaryň ýylmanak myşsa apparatynyň reseptorlaryna täsir edýän derman serişdeleri

Bronhlaryň tonusy köp sebäplere bagly. Ýöne bronhodilatasiýa, şonuň ýaly-da bronhokonstruksiýa bronhlaryň ýylmanak öýjüklerinde sAMF we sGMF mukdarynyň gatnaşygyna baglydyr.

Bronhlaryň ýylmanak muskulaturasynyň tonusynyň sazlanýşygy reseptorlaryň 4 görnüşli: α -adrenoreseptor, β_2 adrenoreseptor, M-holinoreaktiw reseptory hem-de iki sany A_1 , A_2 purinergiki reseptorlaryň üsti bilen amala aşyrylýar. α -adrenoreseptorlaryň gyjyndyrylmasy bronhospazmy, seroz öýjükler tarapyndan nemiň bölünip çykmagyny we dolmuş öýjüklerden gistaminiň boşamagyny güýçlendirýär. β_2 -adrenoreseptorlaryň gyjyndyrylmasy bronhodilitasiýany ýüze çykarýar we dolmuş öýjüklerinde gistaminiň emele gelmesini peseldýär.

M-holinoreseptorlaryň gyjyndyrylmasy bronhlaryň halkaly myşsasynyň gysylmasyny we bronhial mázleriň hem bölüp çykarmasyny güýçlendirýär. Purinergiki A_1 reseptorlaryň gyjyndyrylmasy bronhospazm, A_2 reseptoryň gyjyndyrylmasy bolsa bronhodilatasiýany ýüze çykarýar.

9.2. ADRENOSTIMULÝATORLAR

Adrenostimulýatorlaryň bronhlary giňeldiji täsiri, esasan hem, β_2 -reseptorlaryň stimulýasiýasy bilen bagly. Adenilatsiklazanyň işjeňligi ýokarlanýar, sikliki-AMF-iň sintezi ýokarlanýar, bronhlaryň ýylmanak myşsalarynyň

öýjüklerinde Ca^+ ionlarynyň mukdary peselýär, bronhlaryň myşsalary gowşap, bronhlaryň geçirijiligi kadalaşýar. Bronhospazmy ýüze çykarýan gistaminiň, asetilholiniň, serotonininiň sekresiýasyny (dolmuş öýjüklerden çykýan) peseldýär we bronhospazmyň önüni alýar. Mukosiliar transporty güýçlendirýär, sebäbi bronhlaryň geçiriji ýolunda Cl -iň we H_2O -nyň toplanmagy güýçlenýär, olar bolsa gakylygy ýumşadýar, kirpijek şekilli epiteliýalary gyjyndyrýar, bronhlaryň drenaž funksiýasy ýokarlanýar.

I. α , β -adrenoreseptorlaryň stimulyatorlary.

1. α we β -adrenoreseptorlaryň stimulyatorlary:

- adrenalin gidrohloridi 0,1% 1,0 ml;
- efedrin gidrohloridi 5% 1,0 ml;
- defedrin gidrohloridi 2,5% 1,0 ml.

Adrenalin. α we β -adrenoreseptorlara göni stimilirleýji täsir edýär. Kadaly mukdarda kelle beýnisiniň, ýüregiň arteriýalarynyň, skelet myşsalarynyň, böwregiň, bagryň damarlaryny giňeldýär.

Bejeriji mukdarda berilse, onda arteriolalary, wenulalary deride, garyn boşlugynda diafragmada gysýar. Şonuň üçin gysga wagtlaýyn sistoliki we diastoliki AGB ýokarlanýar, ýürekde garynjyklarda urgy göwrümi ýokarlanýar, pred we postnagruzka köpeliýär.

Efedrin we defedrin. α we β -adrenoreseptorlara göni däl täsir edýär. Şonuň üçin bu serişdeler adrenergiki nerw uçlaryndan kateholaminleri gysyp çykarýar we yzyna girmegini basyp ýatyrýar, şeýle-de, adrenoreseptorlaryň mediatorlara bolan duýujylygyny artdyrýarlar.

Adrenaline seredeniňde efedrin gowşak we ýumşak täsir edýär, ýöne dowamly damar tonusyny ýokarlandyrýar. Näçe köp möçber goýberdigiçe we gaýtalandygyça noradrenaliniň azalmagyna getirýär. Netijede, adrenoreseptorlaryň efedrine bolan rezistentligi ýüze çykýar. Az möçberde 10-20 mg gije-gündizde berilse rezistentlik ýüze çykmaýar.

Adrenalin. Orta we uly kalibrli bronhlary giňeltmäge ukyplydyr.

Efedrin. Orta we ownuk kalibrli bronhlara hem täsir edýär, köplenç, efedrine öwrenişmek ýüze çykýar.

Bu toparyň derman serişdelerine göni adrenomimetik täsirli adrenalin we simpatomimetiki efedrin degişlidir. Derman serişdeleri adenilatsiklazanyň işjeňligini ýokarlandyrýar hem-de bronhlaryň ýylmanak myşsasyň öýjüklerinde sAMF ýygnanmagyna we onuň soňra gowşamagyna getirýär. Häzirki wagtda adrenalin we efedrin, bronhobstruktiv alamatlaryň bejergisinde, olaryň islenilmeýän täsirleri köpsanly ýüze çykarýandygy sebäpli seýrek ulanylýar. Bu derman serişdelerini diňe bronhgysylma we asmatiki tutgaý wagty ulanmak bolar (*19-njy tablisa*).

Farmakokinetikasy. Adrenalin içmek üçin berilmeýär, ýöne efedriniň gerde-

jikleri bar, ol iýmitten soň içilýär we onuň sorulmaga ukyby bar. Metabolizm bagyrdaky geçýär, böwrek bilen çykarylýar.

Peşewiň pH ýokary bolsa, onda 24 sagadyň dowamynda 90% çykyp gidýär, eger pH-sy pes bolsa (aşgarlaşan bolsa), onda 24 sagadyň dowamynda 30% çykyp gidip bilýär:

– adrenalin 0,1% 0,3-1,0-a çenli sanjym görnüşinde ulanylýar.

– efedrin 5% 0,5 – 1,0 damar içine.

Adrenalinniň täsiri 3-10 minutdan soňra başlanýar, 20 min ýokary täsire ýetýär.

Açyk burçly glaukomada göze damdyrylanda, göz düýbüniň basyşy 1 sagadyň dowamynda peselýär, birnäçe sagatlap täsirini saklaýar.

Efedrin 5% – 1,0 damar içine, myşsa içine, deriasty we gerdejikler bar.

damar içine bir gezeklik mukdary 25 mg.

myşsa içine, deriasty – 25-50 mg-a çenli 6-8 gezek/gije-gündizde mukdary 150 mg möçberde.

Içirmek üçin 1 gezeklik möçber 50 mg (gije-gündizde mukdary 150 mg)

Defedrin 1 gezeklik mukdary 30-60 mg 2-3 gezek (gije-gündizde mukdary 100 mg).

Görkezme:

1. Bronhial astmanyň tutgaýyny aýyrmak üçin;

2. Damar tonusyny ýokarlandyrmak üçin;

3. Anafilaktiki şokda goýberilýär.

Garşy görkezme:

1. Gipertenzion alamat;

2. Tireotoksikoz;

3. Ýaýraň ateroskleroz;

4. Süýji keseli;

5. Gipowolemiki we kardiogen şokda kän ulanylmaýar.

9.3. BRONHODILATATORLAR

19-njy tablisa

Halkara we satuw ady	Goýberiliş görnüşi, möçberi we ulanylyş usuly	Ortaça möçberi mg/gije-gündizde	Gije-gündizde
1	2	3	4
β Adrenomimetikler			
Salbutamol, (Salgim, Aloproul, Wentolin, Wolmaks)	Gerdejikde 2,4, 8 mg-içmek üçin, Aerozol – 200 möçber (0,1 mg/möçber)	6-16 0,1-0,6	3-4 1-6

1	2	3	4
Terbutalin (Brikanil)	Gerdejikde 2,5 mg-ichmek üçin, erginde 0,5 mg/ml (deri astyna)	5-15 0,25-0,5 mg	3-4 sagadyň dowamynda
Fenoterol	Gerdejikde 5 mg –ichmek üçin	2,5-15	2-3
Klenbutirol (Spiropent)	Şerbet 0,01% - -100 ml - içmek üçin	1-2 çemçe	3
Geksoprenalin (Ipradol, Ginipral)	Gerdejikde 0,5 mg, erginde 5 mkg- -2 ml (damar içine) struýno haýal, dam- jada, fiz-erginde 5% glukozada	20 mg/gije-gündizde	4-6
Salmeterol (Salmeter, Serewent)	Aerozol ingalyatory 60-120 möçber (20 mkg/möçber)	50-100 mkg	4-6
Beýleki adrenostimulýatorlar			
Efedrin gidrohloridi	Gerdejikde 25 mg, ergin – 5%-1 ml (deri astyna, myşsa içine)	25-50 mg 25-50 mg	her 3-4 sag-da, gerek bolsa gaýtala- maly
Orsiprenalin (Alupent, Astmopent)	Gerdejikde 20 mg- ichmek üçin. Ingalýa- siýa üçin aerosol 0,75 – 1,5 mg/ möçber (400 möç) Erginde -0,5 mg/ml (1 ml-lik çüýşejikde) damar içine haýal	30-80 mg 3-6 dem alma 0,5-1	3-4 3

$\beta_1 - \beta_2$ – adrenoceptorlary stimilirleýji derman serişdeler

Bu toparyň derman serişdelerine izoproterinol we orsiprinolin sulfat derman serişdeleri degişlidir. Derman serişdeleriniň bronholitiki işjeňliginiň esasynda adenilatsiklaza fermentiniň işjeňliginiň stimilirlenmegi netijesinde bronhlaryň ýylmanak myşsasyň öýjüklerinde sAMF-iň mukdary ýokarlanýar we soňra onuň gowşamagyna getirýär. Izoproterinol we orsiprienalin sulfat bronh şahasynyň hem-

me bölümleriniň gowşamagyna, gakylygyň şepbeşikliginiň peselmegine, parasimpatiki nerw sistemasynyň mediatorlarynyň bronhospastiki täsiriniň önüni alýar, şeýle-de, dolmuş öýjüklerinden gistaminiň, leýkotrienleriň bölünip çykmasyňy basýar.

β_1 we β_2 – adrenostimulýatorlar (selektiw däl täsirli), ingalýasion görnüşleri

Orsiprinolin (izadrin, nowodrin, astmopent, alupent) 0,75 mg, ingalýasiýadan soň 4 minutdan täsir edip başlaýar, ýokary bronholitiki täsirine 30 min-dan ýetýär. Täsiriniň dowamlylygy 2-3 sag.

Häzirki wagtda islenilmeyän täsirleri köp bolanlygy sebäpli ulanylmaýar.

β_2 -adrenostimulýatorlary (β_2 saýlama täsir edýän stimulyatorlar)

1) gysga täsirli ingalýasiýa we sanjym görnüşinde bolýar. Diňe tutgaý wagtynda tutgaýa garşy ulanylýar:

- salbutamol - gerdejikde 2-4 mg, aerosol -1 möçberi-0,1 mg täsiri 4 minutdan başlaýar, ýokary täsiri - 30 minutdan ýetýär. Dowamlylygy 4-6 sag;
- berotek – aerosol-0,2 mg. täsiri 4 minutdan başlaýar, ýokary täsiri -45 minutdan ýetýär. Dowamlylygy 5-6 sag;
- berodual- aerosol
- terbutalin -aerosol -0,25 mg, täsiri 4 minutdan başlaýar, ýokary täsiri -45 minutdan ýetýär. Dowamlylygy 5-6 sag.

Bular gysga täsirli bolup, diňe tutgaýy aýyrmak üçin peýdalanylýar.

2) dowamly täsirli: tutgaýyň önüni almak üçin ulanylýar. Gerdejikde berilse, aşgazan-içege ýollarynda gowy sorulýar:

- formoterol -0,012 mg täsiri - 6 min başlanýar, ýokary täsirine -2 sagatdan ýetýär. Dowamlylygy 8-10 sag;
- salmeterol -0,05 mg täsiri 30 min başlanýar ýokary täsiri 2-3 sagatdan ýetýär. Dowamlylygy 12 sag.
- metoproterenol tab. 50 mg x 2 gezek.

3) bilelikde ulanylan serişdeler;

glukokortikoidler bilen;

seretid (Flutikozon+Salmeterol);

simbikort (Budesonid+Formoterol);

M-holinoböwetleýjiler bilen;

berodual (Ipratropiýa bromid+Fenoterol);

kombiwent (Ipratropiýa bromid+Salbutamol).

9.4. FARMAKODINAMIKA

Bu serişdeleriň täsir mehanizmi bazafillerde dolmuş öýjüklerde, bronhial mázlerde bronhlaryň ýylmanak myşsalarýnda, epiteliýasynda ýerleşen β_2 -adrenoreseptorlaryň işjeňleşmesi bilen baglydyr. Netijede, bronhlaryň ýylma-

nak muskulaturasynyň gowşamagyna, bronhial mázlerde surfaktantyň bölünip çykyşynyň ýokarlanmagyna, bronhlaryň drenaž funksiýasynyň gowulaşmagyna, käbir gaýnaglama mediatorlaryň basylyp ýatyrylmagyna getirýär.

β_2 -AM-iň esasy tapawudy olaryň resperatorlary bilen özara täsiriniň häsiýeti we uzak täsirliligidir.

Bu derman serişdeler orta terapewtiki möçberlerde diňe β_2 -adreno işjeň düzümlere täsir edip, ýürek damar sistemasy tarapyndan islenilmeýän täsirleri ýüze çykarmaýar.

β_2 -adrenostimulýatorlaryň ingalyasion derman görnüşleri bronh gysylmany aýyrmak üçin ulanylýar. Bu derman serişde bronhoobstruktiv alamatyň bejergisinde beýleki derman serişdeleriniň ingalyasion goýberilmeginden önürti bronhodilatasiýa döretmek maksady bilen ulanylyp bilner. Eger-de β_2 -adrenostimulýatorlaryň ingalyasiýa usuly bilen bronhospazmy aýryp bolmadyk ýagdaýynda derman serişdeleriniň parenteral görnüşleri ulanylýar. β_2 -adrenostimulýatorlaryň prolan-girlenen derman serişdeleri (salmeterol, formoterol we beýlekiler) fiziki agramlyk sebäpli döreýän astmanyň we gije ýüze çykýan bogulma tutgaýynyň önüni almak üçin ulanylýar.

Farmakokinetika. Izoprenalin we salbutamol içmek ýoly bilen goýberilse, örän köp sorulýar terbutalin bolsa az sorulýar (25-80%). Içilen ýagdaýda salbutamol gowy sorulýar we bölekleyin metabolizirlenýär. Aşgazan-ıçege ýolunda we bagra pes adrenoergiki işjeňligi ýüze çykarýar. Ganda metabolitler görnüşinde özbaşdak aýlanýar.

Olar ganyň beloklary bilen az birleşýärler: orsiprenalin – 10%, terbutalin 14-25% we terobuterol 25-36%, Izoprenalin çalt we doly («birinji» geçişiniň täsiri) ıçege diwarynda we bagyrda, kateholamin-transferaza we monoaminooksidaza fermentiň täsiri bilen, metabolizirlenýär, beýleki β -adrenostimulýatorlardan tapawutly, salbutamolyň we terbutaliniň bioelýeterligi 40-50%-den ybarat. Orsiprenaliniň we berotegiň ýokary bioelýeterligi bar. Ingalyasiýa ýoly bilen serişdeleri bereniňde, bioelýeterligi örän pes bolýar, terbutalin üçin, ol 10-15%; iýmitden soň bolsa 6-10%-e çenli peselýär.

Terbutalin (brikanil) başga saýlama β -antagonistleri ýaly kateholametil-transferazanyň we monoaminooksidazanyň täsirine durnukly, şol häsiýeti hem dermany içip kabul etmäge kömek berýär, parenteral we ingalyasion usul bilen hem ulanylýar. Izoprenalin bilen deňeşdireniňde, terbutalin bronh şahasyna täsir edişi boýunça 2 esse işjeň we ýürek ýygrylmalysyna bolsa 4 esse pes täsir edýär. Terbutalin bilen salbutamolyň 250 mkg we 100 mkg deňeşdirilende bolsa, olar 90-njy min-ta çenli meňzeş täsir edip, soňra salbutamolyň täsiri tiz peselýär, şol wagt terbutaliniň täsiri bolsa 4-5 sagada çenli saklanýar. Terbutaliniň ýarym çykaryjylyk döwri 3-4 sagada deň.

Içmek ýoly bilen bellende terbutaliniň mukdarynyň ýokary çägi (pigi) 1-4 sagatdan ýüze çykýar, myşsanyň içinden goýberilse, tulobuterol 1 sagat-

dan, 2 mg içilen halatynda dermanyň ganyň düzümindäki ýokary mukdary 3 sagatdan ýüze çykýar, 4 mg içilen halatynda bolsa 2 sagatdan. Bilşimiz ýaly, derman serişdäniň ganyň düzümindäki mukdarynyň derejesi bilen bronholitiki täsiri arabaglanyşyksyzdyr. Mysal üçin, salbutamol, wena gan damaryndan goýberilende, onuň biologiki ýarym çykarylyş döwri 15 min, bronholitiki täsiri bolsa 3 sagatdan ýüze çykýar. Hatda derman serişdesi ganyň düzüminde bolmadyk ýagdaýynda hem salbutamoly we terbutalini haýal çykýan derman hökmünde günde 2 gezek içmek üçin dowamly ulanylsa, ganda pes derejede derman serişdäniň mukdaryny görmek bolýar, emma bronholitiki täsiri ýeterliklidir.

Dermanyň metabolizmi we dargaýyş tizligi, içmek üçin ulanylanynda ýa-da wenadan gan damaryndan goýberilende tapawutlanýar. Izoprenalin, salbutamol we terbutalin damardan goýberileninde, dermanyň 50-60% üýtgedemelik görnüşinde çykarylýar. Dermanlaryň ýarym çykarylyş döwri tapawutlanýar: izoprenalinde 2 min, salbutamol we onuň işjeň metaboliti üçin 5 sag, tulobuterol – 3,1 sag, orsiprenalin – 6 sag, berotek – 7 sag. Ingalýasion β -adrenostimulýatorlar içilýän serişdeler ýaly bedende metabolizirlenýär.

Salbutamolyň ingalýasion ulanylmagy diňe 10-20% distal bronhlara öz täsirini ýetirýär. Bu derman serişdesi kateholometiltransferaza fermentiniň gatnaşmagynda metilirlenmä sezewar bolmaýar, adrenalinden we izoprenalinden tapawudy, ýagny öýkende β -bökdeýji işjeň metabolitlere transportirlenmeýär.

Ingalýasiýa edilen derman kekirdekden we traheýanyň ýokarky böleginden boýuntyryk wenasyna düşýär, soň ýüregiň sag garynjygyna we öýkenlere barýar. Derman serişdeleri öýken wenalar boýunça az mukdarda «täç» ganaýlanyşygyna barýar. Berilýän dermanyň köp bölegi ýokary dem alyş ýollarynda çökýär, haýal ýuwdunyp, islenmedik gaýry täsirleriň önüni alýar. Soňra ingalýasiýalaryň we derman serişdesiniň gandaky derejesi ön kabul edilen mukdaryna görä bolan täsire laýyk däl. Ol bolsa serişdäniň gandaky mukdarynyň dermanyň enteral sorulmagyna (absorpsiýasyna) baglydygyny görkezýär.

Salbutamolyň bronh giňeldişi täsiri izoprenaliniňki ýaly, ilkinji minutynda ýüze çykmaýar, ol biraz haýal we 4-5 minutdan soň ýüze çykýar. Dermanyň ýokary täsiri 40-60 minuta ýetýär we özüniň täsir edişi boýunça izoprenaline öz ornuny bermeyär. Parenteral goýberilende, derman serişdesi dem alyş ýollarynyň ähli ýerlerine barmaga we bronholitiki täsiri etmäge ukyply. Bu täsir bronhlaryň nemli bardasynyň çiş ýagdaýynda we dem alyş ýollarynyň ewakuasiýasynyň kyn bolan, şepbeşik, şire bilen dykylmasynyň agyr derejesinde uly ähmiýeti bar. Salbutamolyň bronhlary giňeldişi täsiri izoprenalin bilen deňeşdirileninde ilkinji minutlarda şeýle bir aýdyň däl, netijeliligiň ösüşi haýaldyr we 4-5 minutdan soň ýüze çykýar. Serişdäniň ýokary täsiri belleneninden soňra 40-60-njy minutlarda başlanýar. Täsiriniň güýji boýunça izoprenalinden pes durmaýar. β -adrenastimulýatorlar placentadan geçýär we süýt mäsleri tarapyndan çykarylýar (izoprenalin, salbutamol we terbutalin).

Izoproterenol – başlangyç täsir edýän wagty ingalyásiýada berlende 1 minut-dan soň ýüze çykýar. Köplenç, jübi görnüşli ingalyatorlar ulanylýar, olar özleriniň mukdary boýunça tapawutlanýarlar – 125 we 75 *mkg* 1 möçberde. Kadaly ýokary 1 gije-gündizdäki mukdary 1-4 gezek, dem alma 4 sapar; kabul etmegiň ýygylgy 6-8 gezege çenli köpeldilip biler, 1 gije-gündizde. Izoproterenol şeýle hem 0,5-1% ergin görnüşinde ingalyásiýa üçin 0,5-1 *ml* ulanylýar. Şeýle hem izadriniň tegelek derman görnüşleri hem bar 0,05 g agyz boşlugynda sormak üçin (ýuwutmaly däl). Belläp geçmeli, derman serişdesiniň bronhlara bolan selektiwligi ingalyásiýa görnüşinde ulanylanda, hem saklanýar.

Alupent – gerdejiklerde 10 we 20 *mg*, ergin (sirop) şire görnüşinde, möçberlenen aerosol görnüşinde, deri asty haýal goýberilende, myssa içine ýa-da wena gan damar içine 0,5 *mg* -1 *ml* ergin sançmaly. Onuň täsiri 30-60 *sek* soňra başlanýar we ýokary täsiri 10-15 *min*-dan soňra ýüze çykýar. Täsir etmeginiň dowamlylygy 3-5 *sag*, eger-de aýdyň obstruksiýa bar bolsa, onda täsir etmegi pes derejede ýüze çykýar.

Salbutamol – içmek üçin bejergide önüni alyş maksat bilen ulanylanda, 0,002 g gerdejik, 2-4 gerdejiklerden kabul edilýär. Önüniň tizligi we uzaklygy boýunça salbutamol alupent bilen deň derejede, ýöne salbutamolyň islenilmeýän täsirleri pes derejede ýüze çykýar.

Berotek saýlama β -bökdeýjidir. Aerosol ballonlarda çykarylýar, 0,2 *mg* mukdary 300 sany 1 gezeklik möçberi öz içinde saklaýar.

Görkezme. Orta we agyr derejedäki dem gysma tutgaýynyň önüni almak we bejermek üçin (öýken emfizemasy). Atriowentrikulýar geçirijiligi bozulan näsaglaryň bejerilişinde (izadrin we alupent dil asty).

Ýürek glikozidleriniň ulanmagyna garşy görkezme bolanda kardiotonik hökmünde (kardiogen şok, normowolemiki görnüşli septiki şokda) uzak wagtlaýyn serebral angiospazmynda, çagasy düşmek howpy bolan göwrelilerde.

Islenilmeýän täsirleri. Derman serişdesi parenteral goýberilende (elleriniň sandyramasy), tremor belleniýär. Aşgazan asty mäsiniň β_2 -adrenostimulýatorlaryny stimulýasiýasy sebäpli giperglikemiýa, β_2 -adrenostimulýatorlaryň hemmesi dogrum işjeňligini peseldýär, şonuň üçin wagtyndan öň ýüze çykýan dogrumyň önüni almak üçin hem ulanylýar. Şeýle-de, β_2 -adrenostimulýatorlar şu aşakdaky islenilmeýän täsirleri ýüze çykarýar:

- 1) «Rikoşet» alamaty;
- 2) «Öýken baglamak» alamaty;
- 3) «Lal öýken» alamaty;
- 4) kardial täsiri (tahikardiýa).

Selektiw däl β_1 we β_2 adrenostimulýatorlar (izoproterinol, orsiprenalin) tahi-kardiýany, täç gan aýlanyşygynyň bozulmagyny, α we β -adrenostimulýator (adrenalin) uly we kiçi gan aýlanyşygynda arterial basyşyň ýokarlanmagyny, peşew haltanyň sfinkteriniň α_1 – adrenoışeň reseptoryny stimullrläp, peşew saklamagyna

we mikrosirkulýasiýanyň bozulmagyna getirip biler. Şeýle-de, bellemeli zat, adre-nostimulýatorlara çalt öwrenişmek döreýär.

Garşy görkezme. Ýokary duýgurlyk, ÝIK, arterial gipertenziýa, ýürek ritminiň bozulmagy, ýürek ýetmezçiligi, süýji diabeti, gipertireoz, feohromositoma, böwrek funksiyasynyň bozulmagy, göwrelilik. Terbutalin göwüs süýdi bilen emdirýänlere we 12 ýaşa çenli çagalara ulanylmak garşy görkezilendir.

Özara täsiri. β -adrenobökdeýjileriň β -adrenomimetikler bilen bilelik-de ulanylmagy iki taraplaýyn antagonizmi ýüze çykarýar. Kardiosaýlama β_1 adrenobökdeýjiler adrenaliniň, terbutaliniň, efedriniň, izadriniň, noradrenaliniň kardiosazlaýyş täsirini peseldýär. Saýlama däl β -adrenobökdeýjiler adrenaliniň, efedriniň, formoteornyň, izadriniň, orsiprenaliniň, salbutamolyň we terbutaliniň bronholitiki we mukolitiki täsirini peseldýär. Ol maglumatlary wagtyndan ön do-gurmakda we bronh dem gysmasy bejerilende göz önünde tutmaly.

Adrenomimetiki serişdeler – bilelikde izadrin, adrenalin, gidrohlorid we başga-da, β -adrenomimetikleriň ulanylmagy garşylyklydyr, sebäbi ýürek arit-miýasy we başga-da, islenilmeýän täsirleri ýüze çykýar.

Anaprilin – bilelikde adrenalin we β -adrenomimetiki serişdeleriň özara-larynda ikitaraplaýyn antagonizm ýüze çykýar. Bronh dem gysmasy anapriliniň esasynda ýüze çykan halatynda izadriniň ýa-da terbutalin sulfatyň deregine eufillin, glikokortikoidler ýaly dermanlar ulanylýar.

Antidepressantlar–amitriptilliniň täsir etmegi netijesinde izadrin aritmiýany we tahikardiýany ýüze çykarýar, soňky derman we üç halkaly anti-depressantlaryň ulanylmagy netijesinde ýüze çykýan gipotenziýany aýyrmak üçin netijeli ulanylýar.

Werapamil – fenoterol tarapyndan gerek däl täsirler (tahikardiýa, el titremesi, myşsa ysgynsyzlygy) werapamiliň täsiri netijesinde aýrylýar. Ýüregiň impuls ge-çirýän sistemasyna zeper ýetende werapamil bilen izadrin ýa-da orsiprenalin sulfat ulanylýar.

Glýukokortikoidler – prednizalon bilen izadriniň bilelikde ulanylmagy ýürek fibrillýasiýasyny ýüze çykaryp bilýär. Glýukokortikoidleriň adrenalin gidrohlorid bilen bilelikde ulanylmagy gaty bir howply däl. Bronh dem gysmasynyň bejergi-sinde glýukokortikoidler bilen saýlama β_2 -adrenomimetiki serişdeler ulanylýar. β_2 adrenomimetikler bilen glýukokortikosteroidleriň göwreliligiň soňunda kabul edil-megi netijesinde öýken çişmäni ýüze çykaryp biler.

Kromolin-natriý – bilelikde fenoteornyň ýa-da β -adrenomimetiki serişdeleriň ulanylmagy bronholitiki täsirini güýçlendirýär.

Eufillin – orsiprenalin sulfat bilen eufilliniň bilelikde ulanylmagy örän güýçli tahikardiýany ýüze çykarýar we bronh dem gysmada netijeli ulanylýar.

Efedrin gidrohlorid – izadrin bilen efedrin gidrohloridiň bilelikde ulanylma-gy bronh dem gysmada, bronh giňeldiji serişde hökmünde ulanylýar.

9.5. M-HOLINORESEPTORLARY BÖWETLEÝJILER

Derman serişdeleriniň bu toparyň ingalyasion görnüşi.

I nesli:

ipratropiýa bromid (atrowent);

ipratropiýa ýodid (trowentol).

II nesli:

Oksitropiýa bromid (oksiwent).

III nesli:

tiotropiýa bromid (spiriwa)

bilelikde ulanylanda:

berodual (IB+Fenoterol);

kombiwent (IB+salbutamol) (20-nji tablisa).

20-nji tablisa

M– holinoböwetleýjiler			
Ipratropiýa bromid (Ipratropiý, atrowent)	Dozirlenen aerosol 20 <i>mkg</i> /möçber, ingalyasiýa üçin ergin 0,025%-20 <i>ml</i>	3-6 möç. 0,2	3 3-5
Tiotropium bromid	22,5 <i>mkg</i> süýri daneli ingalyator bilen	1 möç.	1

Atropin 0,1%-1,0 *ml* damar içine sanjylýar. Häzirki zaman serişdelerine atropiniň önümleri degişlidir:

- ipratropiýa bromid (atrowent)- aerosol -40-80 *mkg*;
- oksitropiýa bromid-aerosol 160 *mkg*;
- trowentol –aerosol 80-160 *mkg*.

Bu serişdeler ingalyasiýada ulanylýar, demgysma tutgaýyny aýyrýar.

Atropin we oňa kybapdaş derman serişdeleri bronhial dem gysmasyny bejer-mekde giňden ulanylýar, ýöne soňky wagtlarda köpsanly islenilmeyän täsirleri ýüze çykarýandygy sebäpli çäkli ulanylýar. Bronh geçirijiligi bozulanda, köplenç, atropin ýa-da onuň önümleri ulanylýar: ipratropium-bromid we trowentol, asetilholiniň membrana efektorly öýjüginin soňky holinergiki süýümleriniň reseptorlary bilen özara täsirini bökdeýär.

Farmakodinamika: atropiniň farmakodinamikasy onuň möçberine we goýberilýän ýoluna bagly. Derman gematoensefaliki päsgelçilikden ýeňil geçýär, dem alyş merkezini gyjyndyrýar, gusdurma merkezini basýar, titremäni we myşsa dart-gynlygyny peseldýär.

Göreçleriň giňelmegi (midriaz) älemgoşaryň we siliáz bedeniniň aýlawly myşsalarynyň parezi esasynda akkomdasiýanyň paraliji ýüze çykýar, gözün içki basyşy ýokarlanýar. Atropin we beýleki M-holinolitikler uly we orta ölçegli bronhlary giňeldiji täsirini ýüze çykarýar. Bronhlaryň mersatel epiteliýasynyň kirpijekleriniň hereket işjeňligini, mukosiliar transportyny peseldýär, şeýle-de,

dolmuş öýjüklerinden mediýatorlaryň çykmasyňy togtadýar. Häzirki wagt bronhoobstruktiv alamatlaryň bejergisinde M-holinolitikleriň soňky nesline degişli bolan: ipratropiýa bromid, okstropiýa bromid, trowentol ulanylýar. Olaryň täsiriniň aýratynlygy bronhlaryň ýylmanak muskulaturasynda ýerleşýän M_2 -görnüşli holinoreseptorlarynyň saýlama böwetlenmesini, bronh gysylmanyň döremeginiň hem-de bronh sekretiň artykmaç mukdarda emele gelmesiniň önüni alýar. Derman ýerli ulanmak üçin aerosol görnüşinde çykarylýar. Derman serişdesi aerosol görnüşinde bronhlara düşüp, sorulmaýar we diňe ýerli M-holinoböweteleşýä täsir edýär.

Asetilholiniň üsti bilen täsir edýärler. M-holinoreseptorlary böweteleşýärler. Asetilholin M-holinoreseptorlary stimilirleýär. Asetilholiniň sintezini basýar we netijede, bronh geçirijiligi sazlanýar. Atropin bilen deňeşdirilende, atrowentiň bronh giňeldiji täsiri 10 esse ýokarydyr. Oksitropiýa bromid bolsa 1,5 esse, atrowent hem 1,5 esse ýokarydyr. 80 mg trowentoly, 40 mg atrowenti we 160 mkg oksitropiýa bromidi 1 gezeklikçe ingalyásiýa edilende, 20-40 minutdan bronh giňeldiji täsiri başlanýar. Ýokary täsirine 60 minutdan ýetýär. Dowamlylygy 5-6-8 sag.

Farmakokinetika. Atropin ergin görnüşinde içilende, oňat sorulýar. 0,5-1,5 mg serişde ingalyásiýa ýoly bilen goýberilende, onuň mukdary ganda 30 minutdan 4 sag-a çenli döwründe, ýokary täsiri 30-90 minutdan soňra ýüze çykýar. Ýarym çykarylýş döwri 4 sagat. Gaýtadan goşmaça goýberilende, onuň mukdary 60-minutdan soňra ýüze çykýar we ýarym çykarylýş döwri 24 sagada çenli ýokarlanýar, 0,4-1 mg myssa goýberilende ýokary mukdary (2-3 mg/ml) 1 sagatdan soň ýüze çykarylýar. Atropin köp wagtlap goýberilende ganyň suwuklygynda serişdäniň kumulýasyýasy bolýar, ýarym çykarylýş döwri 13-38 sagada çenli uzalýar. Atropin agzalara we dokumalara, şeýle hem nerwlere oňat geçýär, 0,32 mg damardan goýberilenden soň atropiniň ýokary mukdary 4-den 6 mg/ml 15-20 minutdan soňra ýüze çykýar. Ýarym çykarylýş döwri 13-16 sag. Atropin 40-50% ganyň beloklary bilen baglanyşýar. Bagyrda az-azdan biotransformasiýasy geçýär, 50% kabul edilen möçber üýtgedemelik ýagdaýda 24 sag dowamynda peşew bilen çykarylýar, damardan goýberilende, serişdäniň mukdary üýtgedemelik ýagdaýda çykarylýar.

Atropiniň artyk goýberilmesiniň alamaty näsagyň agzynyň guramagy we akkomadasiýanyň ýeňil parezi alamatlarynyň ýüze çykmagydyr.

Atropin bronh dem gysmasyna garşy serişde hökmünde aerosol görnüşinde 0,25 ml 0,1% erginini 2-3 minutyň dowamynda dem almak bilen ulanylýar. Atropin ürgün (külke), damja görnüşinde hem belleniýär. 0,1-0,5 mg 0,1% ergini gije-gündiziň dowamynda 1-2 gezek kabul edilýär ýa-da 5-8 damja naharyň öňi syrasynda berilýär. Atropiniň deriniň astyna, myssanyň içine we wena gan damar içine sanjym möçberleri 0,25-0,5-1 ml 0,1% ergindedir. Atropiniň pes möçberleriniň bronhlary giňeldiji täsiri ujypsyzdyr. Onuň möçberiniň artmagy bilen, islenilmeýän täsirleri has aýdyň ýüze çykýar.

Görkezmeler: bronhoobstruktiv alamat, bradikardiya, atriowentrikulyar geçirijiligin bozulmalary, sinus duwnuň gowşaklygy, gyzył dermatografizm, *M*-holinolitikleri gijesine bellemeli, sebäbi parasimpatiki nerw sistemasynyň işjeňligi gijesine ýokarlanýar.

Atrowenti 40-48 *mkg*, trowentoly 160-80 *mkg* 1 gije-gündizde 3-4 gezek ingalyasiya edilyär. Oksitropiya bromid 160 *mkg* 2 gezek gije-gündizde. Bronhial astmanyň uzaga çekyän tutgaýynda atrowentiň 1 *ml* ergini (250 *mkg*) nebulaýzeriň kömegi bilen çuň ýerleşyän bronhlara tarap ingalyasiya edilyär. Bu hökman lukmanyň gatnaşmagynda geçirilyär.

Garşy görkezmeler. Tahikardiya, içegäniň atoniýasy, glaukoma, dermana ýokary duýgurlyk, erkeklik (prostata) maziňiň adenomasy, göwrelilik. Aýratyn bellemeli zat, β -adrenomimetiklere seredeninde, *M*-holinolitiklere tolerantlyk haýal döreyär.

Islenilmeýän täsirleri. Bronh dem gysmaly näsaglarda atropiniň çynlakaý islenilmeýän täsirlerine tüýkülik we bronh mázleriniň sekresiýasynyň has peselmegi ýada doly bölünip çykmažlygy we şonuň netijesinde bronhlaryň nemli bardasynyň guramagy ýa-da gakylygyň goýalmagy degişlidir. Atropiniň şeýle islenilmeýän täsirleri bronh dem gysmasyny bejermekde ulanmagy çäklendirýär.

Artopin derman serişdesi artykmaç möçberde merkezi nerw sistemasynyň işini stimullirmek bilen psihomotor gjynyjylygy ýüze çykyp biler.

Agyz gurama, akkomodasiýanyň ysmazlygy, mukosiliar klirensiň peselmegi, şol sebäpli bronh dem gysmaly näsaglaryň üsgülewügiň güýçlenmegi, adenomaly ýaşy uly erkek adamlaryň peşewiniň saklanmagy, göz içiniň basyşynyň ýokarlanmagy, içegäniň atoniýasy bolup biler.

Özara täsir. Narkotiki serişdeler bilen çagyrylýan narkozyň uzaklygyny we çuňlugyny peseltmek, dermanlaryň analgezirleýji täsirini gowşatmak, klofelin bilen bilelikde ulanylanda, gissa dessesiniň geçirijiligini bozýar, ýürek glikozidleri bilen bilelikde ekstrosistoliýany döredýär, MAO-nyň ingibitorlary bilen tahikardiya aritmiya; hinidin we nowokainamid bilen bile holinolitik täsirini potensirleýär, simetidin bilen ulanylanda, atropiniň klirensi peselmeýär, barbituratlar, ganglioblokatorlar, üç halkaly antidepressantlar we antigistamin serişdeler bilen bile ulananynda, olaryň täsirleriniň güýjüni we uzaklygyny ýokarlandyrýar.

Atropin AV geçirijiliginiň peselmegini ýok edýär, werapamil bilen çagyrylýan, AV geçirijiliginiň peselmegini atropin ýok edýär.

Platifillin alkaloid serişde bolmak bilen, onuň täsirli mehanizmi atropiniňkä meňzeşdir, ýöne atropinden tapawutlylykda bronh mázleriň sekresiýasyny az basyp ýatyrýar, akkomodasiya we göz içiniň basyşyna täsiri azdyr. Serişdäniň bu häsiýeti bronh dem gysmasynda ýygy ulanmaklyga, mümkinçilik berýär.

Platifliniň 0,2% ergini 1-2 *ml* möçberde deriniň astyna sanjylyar, 3-5 *mg* ýa-da 10-15 damja 0,5% erginli möçberini gije-gündiziň dowamynda 2-3 gezek içilyär.

Ipratropium bromid (atrowent). Ipratropium bromid (atrowent) atropiniň deriwatydyr. Bu serişde ýaglarda pes derejede ereýär, sorulyşy pes. Bu bolsa serişdäniň bioelýeterlilikini, bronhlara saýlama täsirliligini, esasan-da, aerosol görnüşinde ulanylanda, uzaldýar. Bu serişde sorulyşyň in pes derejesinde hem ýerli täsir etmäge ukyplydyr.

Farmakokinetika. Bir gezeklik ingalýasiýadan soň täsiri 2 min, 1-3 sagatdan soň ganyň suwuklygynda tapylýar. Ýarym çykarylş döwri 3-4 sag. Atrowenti ingalýasiýa görnüşinde ulanylanda, serişdäniň bokurdakda ýa-da agyz boşlugynda çöküp galyp, işjeňleşmäge sezewar bolýandygyny nazarda tutmalydyr, şonuň netijesinde serişdäniň diňe ilki başdaky möçberinden 10%-iniň ownuk bronhlara we alweýollara ýetýändigini bellidir, ýuwdulan serişdäniň esasy bölegi aşgazan içege ýollarynda sorulmaýarlar we uly täretiň üsti bilen üýtgeşsiz çykarylýar. Serişdäniň 10 mg deri astyna, myşsanyň içine, wena gan damar içine we içilip ulanylanda 5,15,80 minutdan soňra ganda onuň mukdary 10,65,5 ng/ml-e çenli artýar. Wena gan damar içine sanjylanda ýaýraýyş göwrümi 50%, içip ulanylanda, 83%. Myşsanyň içine ulanylanda, ýarym absorbsiýa wagty 6 min, içilip ulanylanda, 23 min.

Eger serişdäniň mukdary ganda 10 ng/ml-den pes bolsa, onda ÝUÝ (ýürek urgusynyň ýygylgy) onçakly üýtgemeyär. Ganda serişdäniň mukdary 3 ng/ml-e ýetende, onuň bronholitiki täsiri ýüze çykýar.

Atrowentiň 40 mkg-ny ingalýasiýa bilen ulanylanda, onuň bronholitiki täsiri 20-40 minutdan soň başlaýar we 5-6 sag-a çenli dowam edýär.

Bu serişde gartaşan näsaglarda duş gelyän bronh dem gysmasynyň görnüşlerinde, iri bronhlaryň gysylmagy bilen geçýän bronh dykylmalarynda, fiziki agdyklyk bilen gyjyndyrylan bronh dem gysmasynda has hem netijelidir. Birnäçe ýagdaýlarda, ýagny psihogen dem gysmasynda atrowentiň oňaly täsiri belenilýär.

Trowentol

Farmakodinamikasy: bu serişde bronh myşsalaryna täsir edip, çuň we uzak wagtlaýyn M-holinolitiki işjeňligi ýüze çykarýanlygy bilen atrowentden tapawutlanýar. Tejribede bronh giňeldiji täsiri boýunça trowentol atropinden 10-100 esse güýçli, täsir ediş dowamlylygy boýunça 3-4 esse artyk. Atropinden tapawutlylykda trowentol MNU (merkezi nerw ulgamyna) geçmeýär, tüýkülik mázleriniň işini az derejede peseldýär. Ol traheýanyň ýylpyldaýan epiteliýasynyň işjeňligini peseldenok, bronh giňeldiji möçberi ulanylanda, gan basyşy we ÝUÝ üýtgetmeýär. Trowentol gowşak mahsus däl adrenolitik, antistamin, antiseratonin täsiri hem ýüze çykarýar. Bir ingalýasiýadan soň (80 mkg ulanylanda) bronh giňeldiji täsiri 20-40 minutdan soňra başlaýar we 1 sagatdan ýokary derejä ýetýär we 5 sagadyň dowamynda täsir edýär.

Görkezme: hroniki bronhit, bronh demgysmasy (140 mkg iki gezek sormaly x 3-4 gezek günde – öňüni almak üçin). Dem gysmany aýyrmak üçin 2 gezek sormaly.

Garşy görkezme: glaukoma.

Islenilmeyän täsirleri: agzyň guramagy, diplopiýa.

M-holinobökdeýjiler bronhlaryň alawlamasy esasynda, fiziki işiň esasynda, sowukda, tozanyň täsiri esasynda, gazlaryň täsiri esasynda ýüze çykyan bronh dykylma alamatlaryny bejermek üçin, β_2 -adrenostimulýatorlaryň garşy görkezme-lerinde ulanylýar.

Fosfodiesterazanyň inhibitory (metilksantinler)

Bu toparyň derman serişdelerine:

1. Gysga täsirli:

Teofillin (Enfillin)

2. Uzak täsirli.

I. Nesil: II. Nesil:

– teopek; – Dilatram;

– teodur; – Teodur - 24;

– teotard; – Eufilong;

– teobiolong; – Retafil-retard;

– durofillin. – Teo-24.

- eufillin (aminofillin) - gerdejikde 0,15 g, çüýşejikler 2,4%-10,0, damar içine, 24%-1,0 myssa içine teofillin-0,2 g gerdejikde (21-nji tablisa).

9.6. TEOFILLINIŇ FARMAKODINAMIKASY

21-nji tablisa

Teofillin serişdeleri			
1	2	3	4
Teofillin	Gerdejikde 100-125-200-250 we 300 mg. Süýri däneli 125-200-250-350-375-500 mg – içmek üçin	doýgun möçber 4,7 mg/kg 20-30 min	1-2
Teotard	Süýri däneli retard 200;350;500 mg içmek üçin	200-350 mg	1-2
Afonilm	Süýri däneli 125-250 mg – içmek üçin	500 mg	1-2
Durofilin	Süýri däneli 125-250 mg – içmek üçin	500 mg	1-2
Eufilong	Süýri däneli 250-500 mg – içmek üçin	1 gerdejikde	1-2
Retafilin	Gerdejikde 200-300 mg – içmek üçin	1 gerdejikde	1-2

1	2	3	4
Aminofillin (Eufillin)	Gerdejikde 150 mg-ichmek üçin, erginde 2,4% - 5-10 ml (damar içine haýal + 20%-10,0 glýukoza bilen); 24%-1-2 ml (myşsa içine)	1 tab	2-3
Bilelikde ulanylýan bronhodilýatatorlar			
β – stimulyator + Ipratropiýa bromid (Berodual)	ölçegli aerosol (1 möçber – 0,02 we 0,05 mg)	3-6 möçber	3

Teofilliniň täsiri bronhlaryň purinergiki reseptorlarynyň derejesinde ýüze çykýar. Bronhlaryň ýylmanak myşsa öýjükleriniň membranasynda iki görnüşli P_1 purinergiki reseptorlar A_1 we A_2 bar. A_1 – purinergiki reseptorlaryň stimulyasiýasy bronhokonstruksiýany, A_2 – purinergiki reseptorlaryň stimulyasiýasy bronhodilatasiýa bilen ýüze çykýar. Bronhoobstruktiv alamatly näsaglaryň, bronhlarynyň ýylmanak myşsa öýjükleriniň membranasynda A^1 –purinergiki reseptorlary agdyklyk edýär. Teofillin A_2 –purinergiki reseptorlaryň sanyny ýokarlandyrýar we A_1 –purinergiki reseptorlaryň işjeňligini böwetleýär, ol bolsa bronholitiki täsiriň döremegi bilen şertlenendir.

Teofillin giň gerimli farmakologiki işjeňligine eýedir. Serişdäniň bejergi netijeliligi ilkinji nobatda bronhlaryň ýylmanak myşsalarynyň tonusyny gowşamaklykdan we mediatorlaryň boşamagyny togtatmaklykdan ybaratdyr. Ondan başga-da teofillin mukosiliar transporta täsirini ýetirýär, bronhlaryň nemli gatlagynyň çişiniň aýrylmagyna ýardam edýär. Bu serişde dem alyş we ýüregiň işjeňligini stimullirleýär, netijede, ýürek urgusynyň ýygylgy we miokardyň ýygrylyjlyk işini artdyrýar, öýken arteriýasyndaky basyşy peseldýär, böwregiň gan aýlanyşyny güýçlendirýär.

Metilksantinleriň içilýän görnüşleri, bronhial astmanyň tutgaýynyň önüni almak üçin ulanylýar. Şol bir wagtda teofillin, diprofillin we oňa golaý bolan derman serişdeler dowamly uzak täsirlere eýe däl, şol sebäpli gijesine döreýän bogulma tutgaýynda önüni almak maksady bilen ulanylmaýar. Şolar ýaly ýagdaýlarda näsaglara teofilliniň dowamly (prolongirlenen) derman görnüşlerini (mysal üçin, teobiolong, teopek, eufilong we beýlekileri) ulanmak maslahat berilýär.

Bellemeli zat, teofilliniň dar terapewtiki täsiri bardyr, şeýle-de, islenilmeýän täsiriniň howpy has ýokarydyr. Teofillin näsaglara bellenilende, dermanyň möçberini berk individual saýlamaly, näsaglar hemişe lukmançylyk gözegçiliginde bolmalydyr.

Eufillin – bu teofilliniň suwda ereýän derman görnüşü bolup, bronhial astmanyň tutgaýyny we astmatiki statusyň bejergisinde ulanylýar. Ýatda saklamaly zat, eufillin, wena gan damar içine goýberilende, onuň ergin çüýşejikleriniň beden temperaturasynyň ölçegine gabat geler ýaly gyzdymaly, derman serişdesini hlorid

natriniň izotoniki ergininde eretmeli, dermany 5%-li glýukozada eredilmegi, onuň bagyrdaky biotransformasiýasyny peseldip, bedende dermanyň kumulýasiýasyna getirýär.

9.7. FARMAKODINAMIKI TÄSIRLER

- bronh geçirijiligi gowulaşdyrýar (bronhospazmy aýyrýar). Dolmuş öýjüklereň membranasynyň stabilizasiýasyna ýardam berýär;
- ýumajyk filtrasiýasyny güýçlendirmek bilen, Na^+ reabsorbsiýasyny peseldýär, netijede, gowşak diuretik täsiri ýüze çykarýar;
- täç damarlary giňeldýär. Täç gan aýlanyşygyny ýokarlandyrýar. Ýöne, işemiýa däl zolaklardaky damarlary giňeldip, «Ogurlama alamatyny» ýüze çykarýar, işemiýa, ýagny zolakdaky gany işemiýa däl zolaga kowýar (islenilmedik täsiri);
- ýüregiň ýygrylyjylyk güýjüni we ýygrylygyny ýokarlandyrýar, umumy çetki damar garşylygyny peseldýänligi bilen bagly reflektor tahikardiýany ýüze çykarýar (islenilmedik täsiri);
- dem alyş merkezini oýandyrýar. Dem alyş myşsalarynyň (diafragma myşsalarýň) ýygrylyjylygyny ýokarlandyrýar.
- kiçi gan aýlanyşygynda basyşy peseldýär. Öýken damarlarynyň garşylygyny peseldýär.

– öýken wentilýasiýasyny ýokarlandyrýar. Çeýn-Stoksyň dem alşynda netijelidir;

– öt ýollarynyň we öt haltanyň giňelmegine getirýär.

Eufillin gerdejikde 0,15 g 3 gezek, gije-gündizde 0,45 g.

Teofillin 0,15 g 3 gezek, gije-gündizde 0,45 g.

Teofillin kämil, dowamly täsir edýän süýri däneli görnüşinde öndürildi. 100-200-300 mg.

Dowamly täsirli bolany üçin tutgaýyň önüni almakda ulanylýar. Ilki bilen 1-3 günde 200-400 mg, 4-6 günde 400-600 mg, 7-9 günde 600-800 mg. Soň goldaýjy möçbere geçilýär - 400 mg.

Salmeterol bilen teofilliniň bilelikde ulanylmagy gowy effekt berýär. Gormonyň derejesini hem azaltmaga mümkinçilik berýär.

Farmakokinetika. Gowşak esas. Aşgazana düşenden soň çetki dokumalarda deň ýaýraýar. Ganda beloklar bilen 40-65% birleşýär, ýöne bu görkeziji bagryň sirozynda pese düşýär (29-37%). Gakylygyny, peşewiň düzümindäki serişdäniň mukdary onuň gandaky baglanyşyksyz mukdary bilen deňdir. Serişdäniň ýaýraýyş göwrümi 0,3-den 0,7 l/kg-a çenli. Bu görkeziji bagryň sirozynda, ýaşy ötüşen adamlardaky bolýan asidozda ulalýar. Teofillin uly bolmadyk bejeriji täsire eýedir. Serişdäniň mukdary ganda 10-20 mkg/ml ýetende, oňaly täsirler ýüze çykýar. Serişdäniň mukdary näçe az bolsa, şonça-da täsiri pes, näçe köp bolsa, şonça-da netijeliligi uly bolýar we islenilmeýän täsirleriniň hem ýüze çykmagyna mümkinçilik artýar.

Serişdäniň bejeriji netijeliligi ilkinji nobatda bronhlaryň ýylmanak myşsalarynyň tonusyny gowşatmakdan we mediatorlaryň boşamagyny togtatmakdan ybaratdyr. Ondan başga-da, teofillin mukosiliar transporta täsirini ýetirýär, bronhlaryň nemli gatlagynyň çişiniň gaýtmagyna ýardam edýär. Bu serişde dem alşy we ýüregiň işjeňligini stimilirleýär, netijede, ýürek urgusynyň ýygylgy we miokardyň ýygrylyjylyk işini artdyrýar, öýken arteriýasyndaky basyşy peseldýär, böwregiň gan aýlanyşyny güýçlendirýär, MNU-nyň işini stimilirleýär, aşgazanyň nemli bardasynyň gyjynyjylygyny artdyrýar.

Eufilliniň gerdejikde ulanylanda (0,3 g), ol içege-aşgazan ýolunda gowy sorulýar we ýokary mukdary (4-5 *mkg/ml*) ganda 60-90 minutdan soň peýda bolýar we 4-5 *sag*-dyň dowamynda saklanýar. Eufilliniň suwly-spiritli erginleri ulanylanda, onuň sorulyşy has hem artýar. Eufilliniň suwly erginlerini içmek üçin ulanylanda onuň hemmesi sorulýar we onuň mukdarynyň bejeriji täsiri damardan goýberilendäki bilen deňdir (bu ýagdaýda eufillin aşgazan-ičege ýolunyň nemli gatlagyna örän uly gyjyndyryjy täsirini ýetirýär).

Teofillin çalt metabolizirlenýär, gysga wagtlaýyn täsirli serişdeleriň gandaky ýokary mukdary kabul edileninden soňra 30-60 minutdan soň ýüze çykýar. Bu serişdäniň dowamly täsir edýän dermanlary süýri däneli görnüşindedir, şonuň üçin hem dermanlyk maddasy haýallyk bilen boşayar, ýokary mukdarlary 1-3 sagatdan soň ýüze çykýar.

Teofilliniň gysga täsirli serişdeleri onuň gandaky mukdaryny çalt üpjün etmek üçin ulanylýar. Dowamly täsiri bejerişde gazanmak üçin prolangirlenen dermanlary ulanmak oňalydyr, sebäbi bu serişdäni näsaglaryň gije-gündiziň dowamynda 1-2 gezek kabul etmegi bilen, gandaky mukdaryny hemişelik saklamaga mümkinçilik berýär (8-12 *sag*-dyň we 24 *sag*-dyň dowamynda).

Teofillin göni içegeden ulanylanda onuň sorulyşy haýal, gowşak hem hemişelik däl, bu bolsa onuň mukdaryny kesgitlemegi kynlaşdyrýar, eufilliniň 0,5 g göni içegeden goýberilende onuň ýokary mukdary 4 *sag*-dan soň peýda bolýar, 0,3 g eufillin damardan goýberilende ýokary mukdary 15 minutdan soň peýda bolýar. Gandaky mukdary 7 *mkg/l*, 1 sagatdan soňra 5 *mkg/l*, 7 sagatdan soňra serişde gandan ýitýär. 0,3 g teofillin myşsanyň içine goýberilende, gandaky mukdary 1-2 *mkg/l*. Teofilliniň gandaky mukdary 5 *mkg/mg*-a, ýetende, onuň bronholitiki täsiri ýüze çykýar. Serişdäniň gandaky mukdary 5-den 20 *mkg/ml* ýetende, forsirlenen deň çykarylyşyň göwrüminiň 1 *sek* 25%-e çenli köpelmegine getirýär.

Teofilliniň metabolizminiň hususy aýratynlygy-kabul edilýän mukdaryň 85-90% bagyrda metabolizirlenýär. Peşew bilen 90% metobolititler görnüşinde we 10% üýtgedemelik görnüşinde çykýar. Teofilliniň esasy metabolitleri: 1,3-dimetil turşusy (44,3%), 3-metilksantin (12,8%) we 1-metil pesew turşusy (24%). Deme-tilirlenme hadysasynda 3-metilksantin, okislenmede peşew turşusy emele gelýär, metabolitleriň arasynda 3-metilksantin işjeňlige eýedir (30-50%) böwrek ýetmezçilikli näsaglarda teofilliniň kumulýasiýasy bolýar.

Serişdäniň klirensiniň geçişi bagryň biotransformasiýasynyň doly tizligine bagly, muňa hassanyň ýaşı, çilim çekmek, berhiziň üýtgedilmegi, beýleki derman serişdeleri täsir edip biler. Ýarym bölüp çykarylyş döwri 40 minutdan – 1 sagada çenli, çilim çekmeýänlerde bolsa ortaça 8 – 7 sagada çenli azalýar.

Ýürek ýetmezçiligi we bagyr syrrozly hassalarda bu döwür 20-30 sagada çenli uzalýar. Teofilliniň metabolizmi waksinasiýa geçirilende (BSŽ, grip), bagyr böwrek, ýürek ýetmezçiliginde haýallaýar we uzaga çekip bilýär. Çilim çekmeýänlerde ýarym bölüp çykarylyş döwri 44 sag. Kodein saklaýan önümler, giperterioz, teofilliniň klirensini çaltlaşdyrýar.

Serişdäni ir bilen kabul edilende teofilliniň sorulyş çaltlygy gijekä garanyňda ýokary. Gündizkiniň ýokary derejesi ir bilen sagat 10, gijekisiniň iň ýokary derejesi sag 2-ä düşýär.

Ir bilen kabul edilende, ýarym bölüp çykarylyş döwri gijekä garanyňda ýokary. Teofillin çörekçeden geçip, enäniň göwresindäki çaganyň ganyndaky derejesi enäniň ganyndaky bilen deň bolýar, şeýle hem göwüs süýdüne geçýär. Peşewdäki mukdary gandaky mukdarynyň ýarysyna ýakyndyr.

Görkezmeler. Bronh dem alyş bozulmalary; (Çeýn-Stoksyň alamaty) «migran», kelle beýni gan aýlanyşygynyň bozulmasy. Bronh dykylmasynda we beýleki ýagdaýlarda damardan, damja görnüşinde, goldaw beriji we urgy möçberde bellenilýär.

Her 6 sagatdan içilýän teofilliniň möçberi aşakdaky ýaly hasaplanylýar: bedeniň agramy (*kg*) X 3 *mg/kg* X 86 (serişdäniň düzümindäki teofilliniň % mukdary). Bu derman serişdesini wena damarynyň içine üznüksiz goýbermek mümkindir, damjanyň tizligi 0,5 *mkg/kg* X sagatdyr. Teofillin ilkinji sapar bellenilende, haýallyk bilen, takmynan, 20 minutyň dowamynda goýbermelidir. Serişde, esasan hem, fiziologiki erginde ýa-da glýukozanyň 5% ergininde damja bilen goýberileninde, näsaglar oňaly kabul edýärler. Onuň gije-gündizdäki ýokary möçberi 1,5-2 g.

Teofilliniň möçberi we belleniliş ýygylgy onuň klirensine ýa-da ýarym çykyş döwrüne baglydyr.

Teofilliniň islenilmeýän täsirlerine merkezi nerw sistemasynyň stimulýasiýasy netijesinde ýüze çykyan ynjalyksyzlyk, gaharjaňlyk, kellagyry, bedeniň sandramagy, tutgaý we selçen halatlarda epilepsiýa görnüşli ýykylmalar, aşgazan-içege ýolunyň bozulmalary, ýürek bulanma, gaýtarmak, garyn agyrysý, çagalarda bolsa diareýa, melena we gematomezis degişlidir, serişdäniň gandaky zäherleýji mukdary emele geleninde çendenaşa buşukdyryjy täsiri, deriniň giperemiýasy we subfebril bedeniň gyzgyny ýüze çykýar.

Teofilliniň serişdeleriniň wena damary içine goýberileninde, ýürek damar sistemasynda ýürek ritminiň bozulmalary görnüşinde (tahikardiýa, ekstrasistoliýa) gaýrüzülmeler ýygy ýüze çykýar, kä halatlarda gipotoniýalar we gipertoniýalar bolup biler. Şonuň ýaly gaýrüzülmeler ölüm howpuna hem getirip biler.

Farmasewtiki özara täsiri. Teofillin barbamil amidopirin, anestezin, dime-drol, nikotin we askorbin turşusy bilen suwy çalt sindirýän garyndylary emele getirýär; benzilpenisillin Na duzuny inaktiwirleýär. Kalsiý duzlary, alkaloid, dibazol bilen bile ulanmak bolmaýar.

Farmakokinetiki özara täsiri. Birinjiden, teofilliniň ingibitorlar bilen we mikrosomal okislenme induktorlary bilen bilelikde ulanylmagy ähmiýetsizdir. Rifampisiniň täsir etmegi netijesinde, teofilliniň bioeleterliligi peselýär, klirens bolsa, ýokarlanýar. Çak edilişine görä, ol täsir etmegi antibiotikleriň bagyr fermentlerini indusirläp, öt bölünip çykmasyny güýçlendirýär. Şonuň üçin rifampisini teofillin kabul edýän näsaglara berlende, hökmany suratda soňky dermanyň derejesiniň möçberini ýokarlandyrmak zerur bolýar.

Allopurinolyň täsir etmegi netijesinde, teofilliniň we onuň işjeň metabolitiniň gan suwuklygynda derejesi ýokarlanýar. Islenilmedik gaýry täsirleriň güýçlenmegi mümkin. Teofillini kabul edýän nähoşda allopurinoly bellemegi örän seresap ýagdaýda geçirmeli.

Fenobarbital bagyrda teofilliniň biotransformasiýasyny güýçlendirýär, ýöne bronh dem gysmaly näsaglarda barbituratlar bilen birlikde teofilliniň ulanylmagynda bejeriji netijeliligi peseldýär.

Geçirilen barlaglaryň esasynda (4 hepdä çenli) teofilliniň klirensiniň peselmegi (33%-8%-e çenli) we ýarym elilnasiýa döwrüniň uzalmagy rekombinant aram interferonynyň L A täsiri netijesinde bolýar. Şonuň üçin interferony kabul edýän näsaglara teofillin goşulanda, ganda teofilliniň derejesi ýokarlanýar we onuň zäherli täsiriniň döremegi mümkin. Şonuň ýaly bejergi geçirilen halatlarynda teofilliniň derejesini peseltmeli.

Izoproterenol, terbutalin parentaral ýoly bilen goýberilende teofilliniň klirensini ýokarlandyrýar. Şonuň üçin teofilliniň gandaky derejesi üýtgemedik ýagdaýynda litiniň täsirini peseldýär. Teofillin bilen witamin B₆ bilelikde ulanylanda, witamin B₆-nyň derejesi peselýär.

Farmakodinamiki özara täsiri. Teofillin bilen β -adrenobökdeýjileriň bilelikde ulanylmagynda, pes derejeli ikitaraplaýyn farmakodinamiki gapma-garşylyk täsirleri bar. Ondan başga-da, bar bolan maglumatlara görä, teofilliniň klirensi anapriliniň täsir etmegi netijesinde 37%-e deň, ol bolsa derman serişdeleriniň özara farmako-dinamiki baglanyşygyny görkezýär. Anaprilini bronh dem gysmaly, teofillini kabul edýän näsaglara bermek maslahat berlenok, sebäbi teofilliniň bronholitiki täsiri peselýär. Ýöne anaprilin teofilliniň möçberiniň çendenaşa berlen halatynda hem ulanylýar.

Teofillin ýumajyklaryň filtrasiýasyny ýokarlandyrýar we akabajyklaryň reabsorbsiýasynyň peseltmegiň netijesinde peşew çykaryjy derman serişdeleriniň täsirini potensirleýär, şeýle hem β -2 stimilirleýji dermanlaryň möçberleriniň täsirini güýçlendirýär. Teofilline efedrin goşulanda, onuň zäherleýjiligini ýokarlandyrýar.

Difenin teofilliniň güýjüni peseldýär, sebäbi onuň bagyrda inişjeňirlenme hadysasyny güýçlendirýär. Şonuň üçin difenin kabul edýän näsaglara ýokary möçberli teofillini bermeli. Eger-de difeniniň esasynda näsaga teofillin berilse, utgaşdyrylan bejerginiň başynda we ahyrynda teofilliniň möçberini üýtgedýär, biotransformasiýasy bolsa güýçlenýär.

Bronh dem gysmaly näsag çagalarda teofillin bilen ketotifenin bilelikde ulanylmagy dem alyş ýollarynyň garşylygyny we β -adrenomimetiki serişdeleriniň ulanylan möçberini peseldýär, onuň bolsa ýeke teofillin bilen bejergide täsiri pes bolýar. Ondan başga-da, derman serişdeleriniň bilelikde ulanylmagy deri tarapyndan gijilewügi we alawlama hadysalaryny azaldýar. Teofillin bilen ketotifenin bilelikde bronh dem gysmada bejergi üçin ulanylýar.

Bronh dem gysmanyň teofillin bilen birlikde berilmeginde orsiprenalin sulfat, salbutamol ýa-da fenoterol ulanylyp bilner. Teofillin bilen efedrinin gidrohloridi bile berlende, islenilmedik gaýry täsirleriniň döremegi mümkin – ysgynsyzlyk, el titreme, tahikardiýa, aritmiýa, ýürek bulanmak. Bronh dem gysmasynyň utgaşdyrylan bejergisinde teofillin bilen β_2 -adrenomimetikler bilelikde ulanylanda, ol tahikardiýany, β_2 -adrenostimulýatorlary ulanylanda, tapawutlylykda hil we möçber bozulmalary, mädjekler we gulajyklar tarapyndan ektopiki işjeňligi pes ýüze çykýar.

Serişdäniň saýlanylyşy ýiti bronh dykylmasynda teofillini damardan goýbermek peýdaly. Dem alyş ýollarynyň agyr dykylmalarynda we öýken gipertenziýasynda uzak wagtlaýyn bejergi üçin saýlanmaly serişde bolup durýar.

Bronhlary giňeldiji derman serişdeleriniň peýdalylygyna we netijeliligine gözegçilik

1. Fiziki barlaglara, kliniki ýagdaýyň dinamikasyna we bir gezeklik hem-de uzak wagtlaýyn bejergiden soň öýken işjeň testlerine baha bermek.

2. Gandaky teofilliniň derejesine gözegçilik etmek. β_2 -adrenostimulirleýjiler bilen geçirilýän farmakologiki synaglar bronholitikleri saýlamaga mümkinçilik berýär. In ýönekeý we elýeterli synaglaryň biri: β_2 -adrenostimulirleýjiler bilen ingalyasiýa geçirilenden soň, forsirlenen dem çykaryşyň göwrüminiň üýtgemegine baha bermek. Munda onuň 10% köp ýokarlanýanlygy serişdäniň položitel bronholitiki täsirine şaýatlyk edýär.

Onuň 20% köp ýokarlanmagy gysylan ýylmanak myşsalaryň doly gowşandygyny görkezýär. Şeýle bolanda şu toparyň bronhlary giňeldiji derman serişdelerini bellemek bolar. Forsirlenen dem çykarylyşynyň göwrümi 10% pes bolan ýagdaýynda serişde peýdasyz hasap edilýär, ýagny dykylmagyň yza ymtylýandygyny görkezýär. Şeýle ýagdaýlarda bronh giňedijiler bilen bilelikde glýukokortikoidleri, mukolitikleri, intal, antigistamin serişdelerini ulanmak peýdalydyr.

Bronholitiki derman serişdeleri bilen bejergi geçirilende, daşky dem alşyň dinamiki gözegçiligi (DDG) geçirilýär. Munda forsirlenen dem alşyň göwrüminiň ýokarlanmagy we dykylmagyň yza gaýtmagynyň derejesiniň peselmegi položitel täsirini dowam etmelidigini görkezýär. Şeýle hem DDG-niň ters dinamikasy we farmakologiki synaga jogap bolmadyk ýagdaýynda synagy gaýtadan görmeli we glukokortikoidleri we intal ulanmak baradaky meseläni çözmeli.

Teofillin ulanylanda, onuň gandaky derejesine hem gözegçilik etmeli. Bronh giňeldijileriň zyýansyzlygyna gözegçilik etmek: ÝDU-nyň işini barlamak, holinolitikler ulanylanda, gakylygyň şepbeşikligini; adrenostimulýatorlar ulanylanda, glýukozanyň we trigliseridleriň barlagyny geçirmeli, teofilliniň gandaky mukdaryny kesgitlemeli; aşgazanyň rentgenoskopiýasyny we pH-yny baş keseli bolan näsaglarda anyklamaly.

Bronh giňeldiji derman serişdeleriniň saýlanyp alnyşy

Bronh dykylmasynyň alamatly näsaglary bejermekde başlangyç bronh giňeldiji serişde β_2 –adrenostimulirleýjileriň aerzollary; ýaşy gartaşan we bronhlarynda beýleki jowlama keselleri bolan näsaglarda holinolitikler aerzol görnüşinde ulanylýar. Täsiiri ýetmezçilik edende glýukokortikoidler ýa-da intal goşulýar.

9.8. GLÝUKOKORTIKOIDLER

Öňki wagtlarda GK bellemeginde ulgamlayyn islenilmeýän täsirleriň ösmeginiň ýokary potensial howpunyň bardygy bellenilýärdi, häzirki wagtda GK-nyň täze derman formasynyň görnüşleriniň we serişdeleriň döredilmeginde şol düşüňjelere gaýtadan seredilmeler bilen şertlendirilendir.

Häzirki döwürde GK-lar görnüşleriniň bronhial demgysmanyň terapiýasynda ulanylýan effektiv serişdedir. Şu toparyň serişdeleri bronhial demgysmanyň alamatlaryny effektiv peseldýär, öýkenleriň ýaşayyş hilini we funksiýasyny gowulaşdyrýar, bronhial giporreaktivligini peseldýär, dem alyş ýollarynyň gaýnaglamasyny basyp ýatyrýar, ýitileşmeleriň ýygylgyny we agyrlygyny peseldýär. Bronhial demgysmadan döreýän ölümçiligiň ýygylgyny peseldýär. Ýöne bu serişdeler bronhial demgysmany bejermeyär we derman serişdeler bejergiden aýrylan ýagdaýynda näsagyň ýagdaýynyň erbetleşmegi ýüze çykýar.

I. Ingalýasion görnüşinde ulanylýan glýukokortikoid gormonlaryň serişdeleri:

galogendälleri;
budesonid (Pulmikort);
siklesonid (Alwesko);
galogenirlenenler.

1.2.1 Hlorirlenenler:

bekotid (Beklometazon dipropionat);
 Asmaneks (Mometazon furoat).
 1.2.2 Ftorirlenen:
 ingakort (Flunisolid);
 azmakort (Triamsinolon asetonid);
 fliksotid (Flutikazon pronionat).
 Kombinirlenen:
 seretid (Flutikazon+salmaterol);
 simbikort (Budesonid+formoterol) (22-nji tablisa).

22-nji tablisa

Ingalýasion glýukokortikoidler			
Halkara we satuw ady	Goýberilişi we möçberi, ulanyş usuly	Ortaça möçberi mg/gije-gündizde	Gije-gündizde
Budesonid (Budesonid Mite; Budesonid Forte, Pulmihort, Pulmikort Turbuhaler)	Ingalýasiýa üçin aerosol 1 möçberi 50 we 100 mkg. Ingalýasiýa üçin ölçenen aerosol 1 möçberi 100; 200 we 400 mkg.	200/400 mkg	2
Flutikazon (Ingakort, Fliksotid)	Ingalýasiýa üçin ölçenen aerosol (11,4 g-120 möçber)	1-2 (2-4 gezek basmaly)	2
Beklometazon (Aldesin, Behlomed)	Ölçeqli aerosol ingalýasiýa üçin 1 möçber 50 mkg	400 mkg	2-4

II. Sistemalaýyn ulanmak üçin;

prednizolon (degidrokortizol);
 metilprednizolon (Urbazon);
 gidrokortizon.

β -adrenostimulýatorlara, ksantiniň önümlerine durnuklylyk ýüze çykýar. Onda glýukokortikoidleriň ingalýasiýa görnüşleri peýdalanylýar.

Farmakodinamika

Bronhial demgysmada glýukokortikoidleriň bejeriş täsiriniň mehanizmi, ilkinji nobatda, onuň gaýnaglama garşy işjeňligi bilen baglanyşyklydyr. Glýukokortikoidleriň nyşana öýjükleriň sitoplazmasynda ýerleşen, özleriniň reseptorlary bilen özara täsirleşýärler. Şondan soň emele gelen kompleksiň modifikasiýasy we onuň ýadro geçmegi bolýar. Şol ýerde DNK-nyň segmenti bolup durýan,

mahsus glýukokortikoid elementi bilen baglanyşýar. Netijede, nyşana genleriň transkripsion işjeňligi üýtgeýär. Ol bolsa jogap berýän iRNK-nyň, onuň bilen bagly dürli sazlaşdyryjy proteinleriň, şol sanda lipokortinlaryň emele gelşiniň peselmegi-ne ýa-da ýokarlanmagyna getirýär.

IGK-nyň täsiri kliniki alamatlaryň ýüze çykmagynyň peselmegi, spirometriýanyň görkezijileriniň gowulaşmagy, bronhial giperreaktiwliliginiň peselmegi, ýitileşmeleriň yzyna gaýtmagy bilen häsiýetlenýär, bronhial diwarynyň remodirlenmegi ýaly alamatlar.

Farmakokinetika

IGK-laryň ýokary kliniki täsirliligi we howpsuzlygy, bellibir derejede olaryň farmakokinetiki aýratynlyklary bilen kesgitlenilýär. Bellenilen toparyň serişdeleri ýeterlik derejede pes sistemlaýyn bioelýeterlilik özünde saklaýar. Ol ingalýasion we peroral bioelýeterlilik özünde jemleýär (ingalýasiýadan soň aşgazan içege traktunda düşen maddanyň mukdary bilen kesgitlenilýär).

Möçberlenen aerozol ingalýatory ulanylan ýagdaýynda ortaça 10-30% serişde öýkene düşýär (80% aşgazan içege traktyna düşýär), soň ulgamlaryň gan aýlanyşygyna we bagra düşýär we şol ýerde metabolizme sezewar bolýar.

IGK-leriň umumy ulgamlaryň bioelýeterliliğiniň emele gelmeginde «Ilkinji gezek» effekti wajyp rol oýnaýar, onuň esasynda derman serişdäniň köp böleginiň inaktiwasiýasy geçýär we onuň ulgamlaryň täsiriniň áydyňlygy peselýär.

9.9. GLÝUKOKORTIKOIDLERIŇ ULANYLYŞY

Käbir näsaglar üçin, IGK-nyň gije-gündizde 2 gezek bellemek ýeterlikdir, bronhial demgysmanyň ýeňil derejesinde bolsa bir gezeklik görkezme mümkindir (budesonidiň, siklesonidiň ýa-da mometazon furoatyň ulanylmagynda). Bronhial dem gysma agyr geçýän näsaglarda 4 gezeklik möçberleme düzgüni ulanylýar. Ýöne keseliň kliniki ýüze çykmalarynyň gözegçiligine ýetmek üçin möçberi köpeltmän IGK-laryň üstüne başga klasyň serişdelerini goşmak has amatlydyr. Geçirilýän ingalýasion glýukokortikoid terapiýanyň kliniki täsiri, adaty, 3-5 günde (käwagt 4 hepdeden) ýüze çykýar. Şonuň üçin IGK-nyň başlangyç täsiri, bu serişde bilen bejerip başlanandan 1 hepdeden soňra baha berip bolýar.

Häzirki wagtda IGK-laryň iň oňat serişdeleri flutikazon propionat we budesonid bellenilendir. Ol uly bolmadyk bioelýeterlilige, «ilkinji» áydyň täsirine ýokary kliniki täsirliligi we bahasynyň amatly gatnaşygyna eýedir. Bu serişdelere düzümi boýunça ýakyn serişdelere, ýakynda satuwda peýda bolan mometazon furoat (220 *mkg* möçberde) gije-gündizde 1 gezek bellenýär we siklesonid degişli bolup durýar. Ýagny 1 gezeklik ulanylanda (160 *mkg* gije-gündizde 1 gezek), edil flutikazon propionat (250 *mkg* 2 gezek gije-gündizde) ýaly işjeňlik täsirini saklaýar.

GK-nyň ulgamlaýyn belenilmegi bronhial demgysmanyň tutgaýyny ýa-da gözegçilik edip bolmaýan keseliň agyr geçişini ýatyrnak üçin görkezilýär. Serişde ilkinji ýagdaýda içmek üçin ýa-da wena gan damar içine belenilýär. Ýitileşmäni basyp ýatyrnak üçin, prednizolonyň, metilprednizolonyň ýa-da gidrokortizonyň ulgamlaýyn ulanylmagy bolup durýar. Uzak wagtlaýyn terapiýa üçin prednizolon ýa-da metilprednizolon ulanylýar. Bu serişdeler minimal mineralokortikoid effek-tini, ýarym çykaryşyň oňnositel gysga döwri, muskulatura az täsirlidir. Bronhial demgysmanyň tutgaýynda serişdäniň ortaça möçberi prednizolon 40-50 mg/g-g me-tilprednizolon üçin, 40-80 mg/g-g gidrokortizon üçin 200-400 mg/g-g 5-10 gününň dowamynda belenilýär, ýitileşmäniň agyrlygyna baglylykda. Bronhial dem gysma-nyň ýitileşmesinde käwagt gidrokortizonyň wena gan damar içine goýberilişi ýaly effektiw, GK-nyň peroral formasynyň ulanylmagy bilen hem çäklenip bolýar.

GK-lary wena gan damar içine bir gezeklik goýberilende, onuň täsiri 4 sag-dan ýüze çykýar, obýektiw gowulaşma bolsa 6 sagatdan ýüze çykýar. GK serişdesi içilenden soň giňişleýin terapewtiki täsirine ortaça bir hepde garaşmaly bolýar. Ýitileşmäniň alamatlary aýrylandan soň we öýkeniň funksiýasynyň görkezijisiniň gowy indiuidual görkezijilere gaýdyp gelmeginde näsagda serişdäniň ýuwaş-ýuwaş peseldilmegi ýa-da ulgamlaýyn GK-nyň bejergiden aýrylmagy mümkindir.

Eger uzak wagtlaýyn goltgy beriji terapiýa geçirmeli bolsa, GK-nyň möçberi keseliň agyrligyny boýunça kesgitlenilýär. Hökmany böwrek üsti mäsiniň gije-gün-dizki işjeňlik ritmini hasaba almak bilen, prednizolonyň g-g möçberi 20-40 mg, metilprednizolon 16-32 mg hökmany ertirki sagatlarda bir gezeklik ulanylýar (ýa-da 2/3 möçberi irden we 1/3 agşam) şeýle-de, günde ýa-da gūnaşa kabul edilýär.

Bronhial demgysmanyň ýitileşmesini, geçirilýän terapiýanyň hökmany şerti sistemlaýyn GK ulanylmagynda, birwagtyň özünde IGK-nyň ýokary möçberiniň belenilmegidir. Ulgamlaýyn GK bilen monoterapiýa öýken dokumasynda gaýnag-lama prosesiniň üstünligini peseltmäge mümkinçilik bermeýär we köpsanly isle-nilmeyän täsiri ýüze çykýar. Şeýle ýagdaýda IGK-nyň ulanylmagy eger gaýtadan möçberlerini 90-120 min-nyň dowamynda 30-min interwal bilen ulanylan ýag-daýynda, irki kliniki we funksional gowulaşmalara getirýär. Hatda ulgamlaýyn goýbermek üçin GK bronhial demgysmanyň ýitileşmesiniň saýlama serişdesi bolsa-da, IGK-nyň ulanylmagy (meselem, flutikazon ýa-da budesonid speý-serli, möçberi ingalyator bilen her 15-30 min ýa-da nebulizirlenmedik formada) köp agyr näsaglarda has täsirli bolup durýar. Nebulaýzer arkaly IGK-nyň mini-mal täsirli möçberi: flutikazon üçin her 15 min-dan, 500 mkg, budesonid üçin her 30 minutdan 800 mkg. Budesonidiň speýser bilen ingalyatoryň üsti bilen her 30 minutdan, 400 mkg ulanylmagy hem täsirlidir.

Flýutikazoniň ingalyator arkaly uly möçberleriniň ulanylmagy (500 mkg, her 10 min) has hem peýdaladyr.

IGK terapiýanyň uzaklygy 90 minutdan az bolmaly däl, ýöne onuň has uzak geçirilmeginiň peýdasy ýokarydyr. Ondan başga-da, bronhial demgysmanyň agyr geçişinde goşmaça uzaldylan täsirli ingalyasion β_2 -AM belenýär.

Islenilmeýän täsirler GK ulanylmagynda serişdäniň bedene goýberiliş ýolunyň, saýlanylyşyna bagly bolýar. IGK-nyň orta we pes möçberleriniň bellenilmeği böwrek üsti mázleriniň funksional ýagdaýyna, süňk ýüliginiň metabolizmine, immunologiki görkezijilere, uglewod çalşygyna, aşgazan içege traktyna aýdyň täsirleri bolmaýar, ýagny ýeterlik derejelerde howpsuzdyr.

IGK-nyň islenilmeýän täsirleriniň içinde agyz boşlugynyň kandidozy (34%-e çenli), disfoniýa (5-10%), reflektor üsgülewük we bronhospazm bolup durýar.

IGK islenilmeýän täsiriniň önüni almak üçin maslahat berilýär:

- speýseri ulanmak;
- agyz boşlugyny çäýkamak;
- mümkin bolsa az möçberini bellemeli;
- giperglikemiýa, giperlipidemiýa, işdäniň ýokarlanmagy, Kuşingoid sindromy, otrisatel azot balansy.

Ulgamlaýyn glýukokortikoidleriň dermanlar bilen özara täsiri

- azatiopirin (islenilmeýän täsiriniň howpunyň ýokarlanmagy);
- amfoterisin β -(gipokaliemiýa);
- antasidler (glýukokortikoidleriň sorulmagynyň peselmegi);
- barbituratlar (glýukortikoidleriň täsiriniň peselmegi);
- difengidramin (glýukortikoidleriň inaktiwasiýasynyň çaltlaşmagy);
- steroid däl gaýnaglama garşy serişdeler (aşgazan içege traktynyň zeperlenmegi);
- Geksamedin, difenin, karbam azepin (bagyrda glýukokortikoidleriň inaktiwasiýasynyň çaltlaşmagy).

Göwrelilikde we laktasiýada GK ulanmagyň aýratynlyklary

Ulgamlaýyn glýukokortikoidler çörekçeden oňat geçýär. Tebigy we ftorlenmedik serişdeler düwünçek üçin howpsuzdyr we düwünçekde kuşingoid şekilli alamatyň we gipotalamogipofizar-böwreküsti sistemasynyň basylmagyna getirmeýär.

Postmenopauzadaky aýallarda kalsiý ýa-da D witaminiň ulanylyp boljak mümkinçiligini barlap görmeli, osteoparozyň önüni almak üçin.

Ulgamlaýyn glýukokortikoid terapiýada köpsanly islenilmeýän täsirler köp gabat gelýär.

Ulgamlaýyn glýukokortikoidleriň ulanylmagyna otnositel garşy görkezmeler:

- süýji diabeti;
- psihiki keseller;
- epilepsiýa;
- aşgazanyň we onikibarmak içegäniň baş keselleri;

- aýdyň ýüze çykan osteoporoz;
- agyr arterial gipertenziýa;
- agyr ýürek ýetmezçiligi.

Ulgamlaýyn glýukokortikoidleriň islenilmeyän täsirleri

- miopatiýa, osteoporoz;
- keýpiň durnuksyzlygy, psihoz;
- ulserogen täsiri, gan akma, ezofagit, dispepsiýa;
- jynsy taýdan ýetişiğiň yza galmagy, dismenoreýa, steroid diabeti, çagalaryň boýnunyň ösüşiniň haýallamagy;
- arterial gipertenziýa, natriniň we suwuň saklanmagy, çişler, gipokalemiýa;
- latent infeksiýalaryň işjeňleşmegi;
- glaukoma, yzky subkapsulýar katarakta.

Islenilmeyän täsiri. Köplenç, gaýdymlydyr we serişdäň möçberi peseldilende ýa-da ulanmakdan aýrylanda aýyrýar. Görkezme boýunça gipotenziv ýa-da sedativ serişdeler, kaliniň serişdeleri, peşew kowujy serişdeler belleniýär. Dowamly infeksiýanyň ýitileşmesinde bolsa antibiotikleriň möçberini bellemek bilen öňi alynýar. Glýukokortikoidleriň katoboliki täsirini anaboliki serişdeler we kalsiý serişdeleri bilen azaldyp bolýar.

Uzak wagtlaýyn, köpýyllyk glýukokortikoid terapiýa durnukly, ýöne gaýdymly böwrek üsti mäsiniň gabygynyň ýetmezçiligini döredýär, ol bolsa käbir ýagdaýlarda tötänden ölümçilige getirip bilýär. Şonuň üçin böwrek üsti mäsine az goşmaça agram bolsa-da, maksadalaýyk GK-nyň 1 gerdejikden gije-gündizde möçberini köpeltmeli (gerdejikleri ýokarlandyrmagy agram salynmadan 1 gün önünden başlamaly, agram salynma, gutarandan 1 günden soňra aýyrmaly).

Deksametazon ortaça gije-gündizde möçberi 504-840 *mkg*, ýokary möçberi 840 *mkg* ýokary. Kiçi möçberi 168-504 *mkg*.

Budesonid:

- kiçi möçberi 200-400 *mkg*;
- orta möçberi 400-600 *mkg*;
- ýokary möçberi 600 *mkg*;

Flunizolid:

- kiçi möçberi 500-1000 *mkg*;
- orta möçberi 1000-2000 *mkg*;
- ýokary möçberi 2000 *mkg* ýokary.

Flutikazon:

- kiçi möçberi 88-264 *mkg*;
- orta möçberi 264-660 *mkg*;
- ýokary möçberi 660 *mkg* ýokarlanýar.

Triamsinolon asetamid:

- kiçi gije-gündizki möçberi 400-1000 *mkg*;

orta möçberi 1000-2000 *mkg*;
 ýokary möçberi 2000 *mkg* ýokarlanýar.

Beýleki görnüşli glýukokortikoidlerden tapawutlylykda islenilmeýän täsirleri az bolýar.

1. Sebäbi ýerli ulanylýar.

2. Ulgamlaýyn gan aýlanyşyga geçmeýär.

Ýerli: - diffuz alowlama garşy, antigistamin, desensibilizirleýji täsirleri bar.

Ulgamlaýyn GK görkezme:

1. Bronhial dem gysma tutgaýyny aýyrmak üçin;

2. Keseliň agyr geçýän akymynda ulanmak.

Garşy görkezme:

süýjüli diabet, psihiki keseller, epilepsiýa, aşgazanyň we onikibarmak içegäniň başy, aýdyň osteoporoz, agyr geçýän arterial gipertenziýa, agyr ýürek ýetmezçiligi.

Dolmuş öýjükleriň membranalarynyň stabilizatorlary- kromonlar

- kromoglikat natriýa (KN)-INTAL;
- nedokromil natriýa – Taýled;
- bilelikde ulanylanda-görnüş;
- ditek (KN+fenoterol) (23-nji tablisa).

23-nji tablisa

Leýkotriýen reseptorlaryň antagonistleri.			
1	2	3	4
Zafirlukast (Akolat)	Gerdejikde 20 we 40 <i>mg</i> – içmek üçin	40	2
Montelukast (Singulýar)	Gerdejikde 5 we 10 <i>mg</i> – içmek üçin	5-10	1
Dolmuş öýjükleriň membranalarynyň stabilizatorlary			
Kromoglisiiýew (Kromoglisin) turşusy (Intal, Kromoglikat Natriý, Kromolin)	Ingalýasiýa üçin ölçenen aerosol 1 we 5 <i>mg</i> möçberde (200 we 112 möçber); ingalyasiýa üçin külkede (süýri däneli 20 <i>mg</i>)	10-40 80 <i>mg</i>	4
Kromolin/ Fenoterol (Ditek)	Ingalýasiýa üçin ölçenen aerosol 0,05 we 1 <i>mg</i> /ölçeg (200 ölçeg)	20-80	4

1	2	3	4
Nedokromil (Tayled)	Ingalyasiýa üçin ölçegli aerosol 2 mg/ölçeg (112 ölçeg)	8-16	2-4
H-gistamin reseptorlaryny böwetleýjiler, antigistamin serişdeler			
Difengidramin (Dimedrol)	Gerdejikde 30; 50; we 100 mg- içmek üçin Sanjym üçin ergin 1% (10 mg) çüýşejiğinde (1 ml) – myşsa içine; damar içine	100-200 10-20	2-3 1-2
Akriwastin (Sempreds)	Süýri däneli 8 mg – içmek üçin	24-32 mg	3-4
Hloropiramin (Suprastin)	Gerdejikde 25 mg – içmek üçin Sanjym üçin – ergin 2 % - - 1 ml (20 mg-lyk çüýşejikde) myşsa içine; damar içine	75-100 mg 40	3-4 2
Astemizol (Alsten, Astelong, Gismanal, Mibiron)	Gerdejikde, suspensiýa 10 mg – içmek üçin	10	1
Terfenadin (Bronal, Gistadin, Tamagon, Treksil)	Gerdejikde 60 mg, şerbat 30 mg/5 ml – içmek üçin	120 mg	1-2
Ketotifen (Astafen, Zaditen, Ketof)	Gerdejikde, süýri däneli 1 mg; şerbat 1mg/ 5 ml – içmek üçin	2	2
Setirizin (Zirtek, Setrin)	Gerdejikde 10 mg, Suspensiýa 5mg/ml – içmek üçin	10	1
Siprogeptadin (Peritol)	Gerdejikde 4 mg, şerbat 2 mg/5 ml – içmek üçin	8-12	2-3
Feksofenadin (Telfast)	Gerdejikde 120 we 180 mg – içmek üçin	120	1

1	2	3	4
Loratidin (klaritin, Lominal, Flonidan)	Gerdejikde 10 mg, şerbet 1 mg/ml – içmek üçin	10	1
Mebgidrolin (Diazolin, Omeril)	Draže 50, 100 mg – içmek üçin	100	1-3
Dezloratadin (erius)	Gerdejikde 10 mg – içmek üçin	10	1
Sedatiw täsirli antigistamin serişdeleri			
Klemastin (Tawegil)	Gerdejikde 1 mg – içmek üçin, Sanjym üçin ergin 1 mg/2 ml (myşsa içine)	2	2
Prometazin (Diprazin, Pipolfen)	Draže 12,5 50 mg içmek üçin; Sanjym üçin ergin 2,5% - 2 ml (myşsa içine)	25-50	1-3

Intal. 1 süýri däneler 20 mg, süýri danelini enjama ornaşdyryp, knopka gysylýar we süýri däneler deşilip, derman bronhlara sepilýär. Enjama spinhaýler diýilýär. Ony elmydama ýanyňda götermeli.

Derman serişdeleriniň şu toparyna hem ketotifen (zaditen) degişlidir. Ketotifende goşmaça H_1 gistamin böwetleýji täsiri bar, tabl. 1 mg x 2 gezek belleniýär.

Farmakodinamika. Bu toparyň esasy täsir edişi, dolmuş öýjügiň içine Ca^{++} ionlarynyň transmembran girmegini böwetlemek ukyplylygydyr ýa-da başga maglumatlar boýunça öýjükdäni onuň çykmagyny güýçlendirýär. Ca^{++} ionynyň girmeginiň böwetlenmesi, dolmuş öýjüklere gistaminiň, serotonininiň we allergiki reaksiýanyň beýleki mediatorlarynyň boşamagyny bes edýär. Dolmuş öýjüklere degranulyýasynyň başga-da, bu toparyň derman serişdeleri sAMF-iň dargamagyny ýüze çykarýar, fosfodiesteraza fermentiň işjeňligini böwetlenmek ukyplylygy hem bardyr. Şonuň netijesinde bronhlaryň ýylmanak myşsasynyň öýjüklere sAMF mukdary ýokarlanýar hem-de bronh gysylmagynyň önüni alýar.

Şeýle-de, bu toparyň derman serişdeleri, kateholaminlere β_2 -adrenoreseptorlaryň duýgurlygyny ýokarlandyryrlar hem-de nerwiň bronhospastiki täsiriniň önüni alýar.

Dolmuş öýjüklere membranalarynyň durnuklaşdyryjy derman serişdeleri, bronhlaryň nemli gatlagynyň çişini aýryp, bronhospazmyň önüni almakda uly ähmiýeti bardyr.

Derman serişdesiniň bu topary allergiýa we alowlama garşy işjeňligi ýokarydyr. Allergiýa garşy täsiri ketotifen derman serişdesiniňki has ýokarydyr, sebäbi ol goşmaça H_1 –gistamin reseptorlary böwetlemek ukybyna hem eýedir. Alowlama garşy täsiri bolsa nedokromil natriý derman serişdesine has mahsusdyr.

9.10. FARMAKOKINETIKA

Kromoglisijew turşusy, nedokromil natriý. Ýerli täsir ediş derman serişdeleri bolup, derman içilende pes derejeli bioelýeterlige (kromoglisiena turşusy -0,5-2%, nedokromil natriý 6-9%) deňdir. Derman serişdesi suwuklyk ýa-da ingalyásiýa üçin poroşok görnüşinde bolýar. Ingalyásiýa üçin ýörite turbina spinhaýler ulanylýar. Ingalyásiýadan soňra dermanyň 90% traheýada we uly bronhlara çökýär, diňe 10% ownuk brohlara baryp ýetýär. Ol dermanyň bronhlara gowy ýaýramagy üçin 5-10 *min* öň ýanyndan gysga täsirli β_2 –adrenostimulýatorlar ulanylýar, ol bolsa bronhlary giňeldýär we kromolin natriý dermanyň bronhlaryň nemli bardasyna geçmegine şert döredýär. Derman serişdäniň ýokary çägi ingalyásiýadan soňra ilkinji 2 *sag*-dan ýüze çykýär, dowamlylygy 5-6 sagat, şonuň üçin ony gije-gündiziň dowamynda 4 gezek bellemelidir.

Derman üýtgemedik görnüşinde peşew (50-70%) we öt (30-50%) bilen bölünip çykýar.

Ketotifen. Aşgazan içege ýollarynda derman serişdesi oňat sorulýar. Derman içilende bioelýeterligi 50%-e deň. Ganda ýokary mukdary 2-4 *sag*-dan ýüze çykýar we 12 *sag*-yň dowamynda saklanýar.

Gematoensefaliki böwetden oňat geçýär. Bagyrda biotransformasiýa geçip, böwrek we öt bilen bölünip çykýar.

Görkezmeler. Bronh dem gysma (atrofiki görnüşi), fiziki dartgynlylyk, astmatiki üçlük, dowamly bronhit astmatiki toplum bilen bilelikde, allergiki rinit, allergiki konýunktiwit, iýmit allergiýasy, glýukokortikoidleriň mukdaryny peseltmek üçin. Bogulmanyň önüni almak üçin, ürgün görnüşde günde 4 gezek 20-40 *mg* intal ulanmak maslahat berilýär.

Bu derman serişdesiniň dowamly täsiri 5 sagada golaýdyr. Eger-de intal bejerişde gowy netijeliligi berýän bolsa, onuň täsiri dowamly ulanylanda hem peselmeýär, bu dermana bolan baglylyk ýüze çykmaýar. Eger-de näsagyň tutgaýdan daşary ýagdaýda dem alşy kyn bolup, gury hyžžyldylar diňlenilýän bolsa, intalyň ingalyásiýasyny bellemekden öň 5-10 *min* berotek ýa-da başga bir betastimulýatory 1-2 gezek dem almak görkeзме berilýär. Intalyň netijeliligini doly kesgitlemek üçin bejergi 3-4 hepdeden az geçirilmeli däl, näsagyň ýagdaýynyň gowulanmagy bilen, serişdäniň gije-gündizdäki möçberini 1-2 süýri dänelere çenli azaltmalydyr, dermany aýyrmak diňe remissiýa döwründe maslahat berilýär.

Intalyň ergini allergiki konýuiktiwitlerde göze damdyrylýar, allergiki rinositispatialarda (külke) ürgün görnüşini dem almak ýa-da erginini burun deşigine damdyrmak bilen ulanylýar. Serişde içilende netijeliligi pese düşýär. Şonuň üçin hem çaга lukmançylygynda ulanmak oňaýsyzdyr. Muňa garamazdan, hromoglikat (nalkrom) iýmit allergiýasynyň önüni almak üçin ulanylýar.

Intalyň esasy gowy tarapy dowamly bejerişden soňra steroid derman

serişdeleriniň möçberini azaltmaga we doly bes etmäge mümkinçilik bermegidir, dermanyň bu häsiýeti esasan-da, çagalarda gowy gözegçilik edilýär.

Ketotifen bolsa 1 mg 2 gezek, 1 gezek belleniýär.

Öýkeniň mahsus däl keselinde we bronh dem gysmanyň infeksiion-allergiki görnüşinde intal peýdasyzdyr.

Islenilmeyän täsirleri. Derman serişdeleriniň ingalyasion görnüşleri damagyň we traheýanyň nemli örtüginin guramagyna, gyjynmagyna, üsgülewüge, sesiniň gýrylmagyna getirip biler.

Ketotifen derman serişdesiniň H_1 –gistamin reseptory böwetlemek ukybynyň barlagy sebäpli ukuçylyk, gowşaklyk, işdäsinin we beden agramynyň ýokarlanmagy, seýrek gaýdymly trombositopeniýa döredip bilýär.

Garşy görkezme. Dermana ýokary duýgurlyk, 2 ýaş çenli çagalar, ketotifen göwrelilikde, kromoglisiew turşusy, göwrelilik we laktasiýa döwri.

Özara täsiri. Eger näsagdaky bolan bronhospazmy aýyrmak üçin ingalyasiýa görnüşinde adrenomimetikler ulanylan bolsa, intalyň täsiri güýçlenýär. Intaly teofillin bilen bilelikde ulanylanda, bronh dem gysmasyny bejermeklikdäki netijeliligi ýokarlandyrýar.

Intalyň täsirinde bronh dem gysmaly näsaglarda deksametazonuň umumy klinensi birneme azalýar, ýöne bu serişdeleriň möçberini azaltmaga talap etmeyär.

Ketotifen MNU-nyň işjeňligini peseldýän serişdeleriň sedatiw täsirini güýçlendirýär. Ketotifeni bronh dem gysmaly çagalary bejermekde teofillin bilen bilelikde ulanylanda, beta-2 adrenomimetikleriň möçberini ähmiýetli azaltmaga mümkinçilik berýär. Mundan başga-da, bu serişdeler bilelikde bellenişde, deridäki jowlama hadysalaryny we gijilewügi azaldýar.

Ketotifen (zaditen) serişdesini içilýän süýji peseldiji dermanlar bilen (esasan-da, sulfanil möçewinanyň önümleri), şeýle-de beýleki mielozäherli dermanlar bilen bilelikde ulanmak bolmaýar, sebäbi trombositopeniýa howpy ýüze çykýar.

Derman ulanylanda netijeliligine we howpsuzlylygyna gözegçilik. Serişdäniň täsiriligine baha bermek, näsaglaryň kliniki ýagdaýynyň gowulaşmagyna bagly we glýukokortikoidleriň kurslary berlen ýagdaýynda 2-4 hepdeden soň möçberini peseltmäge bolan mümkinçilige bagly. Fiziki agyrylyga dem gysmasy bolan näsaglarda intalyň önüni alyş täsiri bir gezek we kurslaýyn berlenden soň kesgitlenilýär.

9.11. GAKYLYK GOPARYJYLAR, MUKOLITIKLER

Mukolitikler, mukoregulýatorlar we mukokinetiki serişdeler.

Mukolitikler

Tiol saklaýjy serişdeler:

- 1) asetilsalesistein (Mukomist).
- 2) mesna (Mistabron).

- Wazisinoidler:

1) Bromgeksin (Bisolwon).

2) Ambroksol (Ambrobene).

Ferment serişdeler:

1) kristalliki tripsin.

2) ribonukleaza.

3) dezoksiribonukleaza (Pulmozim).

Başga toparlaryň serişdeleri:

1) natriý gidrokarbonat (24-nji tablisa).

24-nji tablisa

Gakylyk gopduryjy serişdeler

Serişde (halkara we satuw ady)	Goýberiliş görnüşü, möçberi, ulanylyş usuly	Ortaça möçberi mg/gije-gün- dizde	Gije-gündizde
1	2	3	4
Mukolitikler			
Asetilsistein (mukosolwin, ASS)	Granulýat-3 (0,1 g işjeň madda), 5 g (0,2 işjeň madda) paketde, gerde- jikde 100;300;600 mg, süýri dänelerde 200-400 mg içmek üçin, ingalyasiya üçin ergin 20% 2 ml (0,4 g) çüýşejiklerde	600-800 mg/kg	2-3
Ambroksol (Ambrobene) Ambrogeksal, lazolwan, Solwolan	Gerdejikde 30 mg süýri dänelerde 75 mg, şerbet 5 ml (15 mg) flakonda içmek üçin ingalyasiya üçin erginde (1 ml -7,5 mg) erginde (1 ml-7,5 mg) çüýşejikde myşsa içine, damar içine, deri astyna infuziýa üçin konsentrat 50 ml (1 g) flakonda damar içine	60 mg 4-6 ml 2-3 ml 1 g	2-3 (retard 1 gezek) 1-2 2-3 1
Himiotripsin	Külkede 10 ml flakonda (izotoniki erginde)	20-30 mg	1-3
Karbosistein (mukodin, branhokod)	Süýri dänelerde 375 mg şerbet 125,200,300 ml flakonda-içmek üçin	2,25 g	3

1	2	3	4
Tripsin	Külkede 50 mg flakonda ingalyasiýa üçin	50 mg	2-3
Mukoregulýatorlar			
Bromgeksin, (bisolwon, solwin)	Gerdejiklerde 8-16 mg, draže 4;8;12 mg, şerbet (1 ml-0,8 mg), mikstura (1 ml-2 mg) flakonda içmek üçin, ingalyasiýa üçin ergin (1 ml-2 mg) sanjym üçin (1 ml-2 mg) çüýşejikde deri astyna, myşsa içine, damar içine	16 mg	2
		2-3 ml	2-3
Ösümlik serişdeleri			
Mukaltin	Gerdejikde 50 mg içmek üçin	100-300 mg	2-3
Pertusin	Şerbet 125 ml flakonda içmek için	3 nahar çemçesi	3
Regidrantlar			
Kaliý ýiodid	Ergin 3%-200 ml flakonda içmek üçin (süýt bilen)	4 nah. Ç.	2-4

Tiol saklaýan serişdeler

Häzirki toparyň serişdeleri gakylygyň disulfid birleşmeli turşy mukopolisaharidleri dargadyan molekulasynda tiol (-SH) toparyň barlygynyň hasabyna aýdyň mukolitiki täsiri edýär. Bu makromolekulalaryň depolimerizasiýasy bilen bilelikde ulanylýar we gakylyk az şepbeşikli hem-de adgeziw ýagdaýda bolup, bronhlaryň drenaj işiniň gowulanmagyna getirýär. Mundan başga-da, asetilsistein (ASS) göni (sulfhidril toparyň hasabyna) we göni däl (glýutationiň emele gelmeginiň işjeňliginiň hasabyna) hereketi bilen antioksidant täsiri bardyr.

Şu toparyň serişdeleri bronhial astmasy näsagda şepbeşikli kynlyk bilen gopýan gakylyk bolan ýagdaýynda ulanylýar. ASS, köplenç, ingalyasiýa görnüşinde ulanylýar, ingalyasion goýbermek (komatoz ýagdaýda, şikesde, şeýle-de myşsa içine we wena gan damar içine goýbermek bolýar, täsiri ASS garanynda çalt we has aýdyň başlaýar. Mukolitik hökmünde serişde diňe ingalyasiýa görnüşinde we bronh içine damjalaýyn goýbermek görnüşinde ulanylýar. Serişdeler gowy göterilýär, ýöne käwagt bronhospazmy öjükdirip bilýär. Şol sanda dispeptiki ýüze çykmalar we allergiki reaksiýalar, döş aňyrsynda agyry döredýär. ASS dowamly ulanylanda, mukosiliar transporty we IgA-nyň öndürilmegini basýar.

Bronhial astmasy näsaglarda tiol saklaýan mukolitikleri ýitileşme döwründe gakylygy suwuklandyrmak üçin has gysga wag (1-2 gije-gündiz) belleniýär.

Wazisinoidler

Bromgeksin wazisiniň sintetiki alkaloid önümi bolup durýar. Içilende serişde işjeň metabolite-ambroksola öwrülýär, ol bolsa dem alyş ýollarynyň bokal görnüşli öýjükleriň epiteliýasynda lizosomalaryň işjeňligini ýokarlandyrýar. Netijede, mukoproteidleriň we mukopolisaharidleri gidrolizirleýän lizosomal fermentleri boşadýar. Mundan başga-da, bromgeksin neýtral polisaharidleriň we surfaktantyň çykyşyny sazlaýar, mukosiliar klirensi dikeldýär. Şeýlelikde, şepbeşik, ýelmeşýän bronhial şiresi bugarýar we onuň dem alyş ýollary boýunça hereketi üpjün edilýär.

Bromgeksiniň aýratynlygy onuň özbaşdak bronhial astmada islenilmedik üsgülewüğe garşy hereketi bolup durýar. Bronhial astmada şu toparyň serişdeleri bronhospazmy ýüze çykarýandygy sebäpli seresaplylyk bilen ulanylýar. Has aýdyň amatly ambroksoly bellemekdir, ol diňe bir mukosiliar klirensi dikeltmän, eýsem pes üsgülewüğe garşy täsiri ýüze çykarýar. Islenilmedik täsiri seýrek aşgazan-içege bozulmalar (ýürek bulanma, gaýtarma, dispepsiýalar, baş keseliň ýitileşmegi bolup biler); deri reaksiýalary (angionewrotiki çiş), aminotransferazalaryň işjeňliginiň ýokarlanmagy, käbir serişdeler üçin PQ interwaly ýokarlandyryp bilýär.

Ferment serişdeler

Häzirki wagtda ferment serişdeler ingalyfasion däl goýberilende, pes täsirliligi sebäpli endobronhial ulanylanda, köp mukdarda islenilmedik täsiriň ýüze çykýandygy sebäpli we mukosiliar klirens (himotropsin we tripsin) otrisatel täsiri sebäpli bronhial astmada ulanylmaýar.

Muko sazlaýjy serişdeler

– Karbosistein (Mukodin).

Karbosisteiniň täsir mehanizmi bronhial şiräniň turşy we neýtral sialomusinleriniň aragatnaşygynyň kadalaşmagyna getirýän bronhlaryň nemli bardalarynda bulgur görnüşli öýjüklerinde sial transferazanyň işjeňleşmegi bilen baglydyr. Bu nemiň çeyeligini we şepbeşikligini dikeldýär. Şol sanda serişde nemli bardanyň regenerasiýasyny işjeňleşdirýär, onuň gurluşyny dikeldýär, bulgur görnüşli öýjükleriň mukdaryny azaldýar, esasan hem, terminal bronhlarda we bölünip çykýan nemiň mukdaryny peseldýär. Ony ulanylanda, IgA bölünip çykmasy dikelýär, sulfidril toparyň mukosiliar klirensini gowulandyrýar.

Şeýlelikde, karbosistein diňe bir gakylygyň reologiki häsiýetini gowulaşdyrman, eýsem, bronhlaryň nemli bardalarynyň gurluşyny hem dikeldýär. BA-da karbosistein diňe bir mikroregulýator täsirli saýlama serişde bolman, eýsem, ksantinleriň we GK täsirlerini hem güýçlendirmäge ukyplydyr.

Mukoregulýatorlar

1) karbosistein (mukodin) – gerdejik içmek üçin 750 mg x 3 gezek/gije-gündiziň dowamynda ulanylýar.

Mukokinetikler (gakylyk gopduryjy serişdeler)

I. Göni täsirli:

- 1) alteýiň köki (demlenmesi);
- 2) natriý we kaliý iodidy we bromidy;
- 3) terpingidrat;
- 4) mukaltin.

II. Reflektor täsirli:

- 1) termopsisiniň oty;
- 2) istodaň oty;
- 3) dewýasiliň oty.

Proteolitiki fermentler (tripsin, himotripsin), asetilsistein, bromgeksin (bisolwon), ambroksol, termopsis, buýan köki.

Bronhlaryň geçirijiliginiň bozulmagynda ýüze çykýan üsgülewük, adaty, bronh sekretiniň şepbeşikliginiň ýokarlanmagy, bronhlaryň geçiriji ýollarynda gakylygyň hereketiniň bozulmagy, «taýyp durmagy», ýylpyldyly (mersatel) epite-liý gatlagyň işjeňliginiň ýetmezçiligi bilen baglydyr. Şol sebäpli bejerginiň esasy maksady gakylygy ýumşatmak, onuň şepbeşikligini (adgeziasyny) peseltmek we üsgülewügiň effektivligini (önümliligini) artdyrmak bolup durýar.

Üsgülewüğe garşy serişdelere merkezi (kodein, etilmorfin, morfin, glansin, okseladin, butamirat) we çetki (prenoksdiazin) täsirli dermanlar degişlidir.

Üsgülewügi güýçlendirip, gakylygyň gopmagyny ýokarlandyryýan serişdeler birnäçe toparlara bölünýär:

- gakylygyň gopmagyny güýçlendirýän serişdeler;
- mukoliltiki (sekrotolitik) serişdeler;
- bilelikde ulanylan serişdeler.

9.12. GAKYLYGYŇ GOPMAGYNY GÜYÇLENDIRÝÄN SERIŞDELER

Bular reflektor we rezorbtiv täsir edýän serişdelere bölünýär. Reflektor täsirli derman serişdeleri içilende, aşgazanyň reseptorlaryny gyjyndyryp, süýri beýnide gaýtarma merkezini oýandyrýar, tüýkülik mázleriniň we bronhlaryň nemli mäjzagazlarynyň sekresiasyny güýçlendirýär.

Bu topar serişdelere gakylyk gopduryjy termopsis, alteý, süýji buýan, terpingidrat, efir ýagy we başgalar degişlidir. Olaryň düzümindäki alkaloidler we saponinler plazmanyň transsudasiyasynyň artmagynyň hasabyna nemiň regidratisiýasyna ýardam berýär, bronhlaryň motor funksiýasyny güýçlendirýär, bronhlaryň peristaltikasyny güýçlendirýär, gakylygyň gopmagyny üpjün edýär.

Rezorbtiv täsir edýän serişdelere natriý we kaliý ýody, ammoniýa hlorid, natriý gidrokorbanat we beýleki dürli serişdeler degişlidir. Bu serişdeler aşgazan-ıçege ýolunda sorulyp bronhlaryň nemli bardalaryndan bölünip çykýarlar we bronhlaryň sekresiýasyny güýçlendirip, gakylygy ýumşadýar, onuň gopmagyny ýeňilleşdirýär. Şeýle-de, bu serişdeler gakylyk beloklaryny dargadýarlar.

Bilelikde ulanylan serişdeler düzüminde iki we ondan köp maddalary saklaýar. Olaryň käbirleri üsgülewüge garşy maddalary (stoptussin, geksapnewmin, loreýn), bronholitikleri (solutan), gyzgyn düşüriji ýa-da antibakterial serişdeleri (geksapnewmin, loreýn) hem saklaýar. Bu dermanlary diňe berk görkezme bolanda ulanylýar.

Termopsis – birnäçe alkaloidleri saklaýar: termopsis, termopsidin, metilsitizin, pahikarpin, anagirin, saponin, efir ýagy.

Termopsis dem alyş we gaýtaryş merkezine reflektor täsirden başga-da bu merkezlere gönüden-göni gyjyndyryjy täsir edýär. Şeýle hem bu dermanlaryň gakylyk goparyjy täsiri bilen dem alşy çuňlaşdyrmak we ýygylaşdyrmak täsiri hem bar.

Termopsis 0,6-12 g-dan – 200 ml suwa 1 çay çemçesi garyp, günde 6 gezek (her 2 sagatdan) içilýän durgun suw görnüşinde çykarylýar. Seýrek ýagdaýda bolsa 0,05 g gury ekstraktyny (ürgün) görnüşinde günde 2-3 gezek kabul etmek üçin çykarylýar. Has berk erginiň içilmegi gyzyldödekde ötüji, ýakyjy duýgyny döretmegi mümkin. Bu bolsa termopsisde saponinleriň saklanýandygy bilen bagly. Bu derman bronh mázleriniň sekresiýasyny güýçlendirýär, gakylygy suwgaldýar, bronh myşsasynyň tonusyny peseldýär. Ululara 0,1-0,2 mg günde 3-4 gezek berilýär.

Istodanyň köki – saponenleri saklaýar. Reflektor gakylyk goparyjy täsir edýär, bronh mázleriniň sekresiýasyny güýçlendirýär, gakylygy suwuklandyrýar. Gaýnatma görnüşinde bellenilýär, ýagny 20 g 200 ml gaýnadyp, 5 uly çemçeden az mukdarly şepbeşik gakylykly bronhitde ulanylýar. Ýaramaz täsirlerinden – täretiň suwuklanmagy, gastrit, konýuktiwit ýüze çykarylýar.

Sinýuha lazorewaýa-köki we kokjagazy 10% az bolmadyk saponinleri saklaýar. Gakylyk gopduryjy we rahatlandyryjy häsiýeti bar. Dowamly we ýiti bronhitde ulanylýar. Kökünden taýýarlanylýan spirtli ergin – 6-8 mg 200 ml suwda, gaýnatma görnüşinde iýmitden soň günde 3-5 aş çemçesi möçberde içilýär.

Çerbiýäniň köki – kök şerbetiniň nemli gaýnatmasy damagyň yzky diwaryndan geçip, ses bagjyklaryny ölleýär we traheýä geçmegi mümkin, ürgün, durgun (spirte gaýnadylan derman), şire görnüşinde ulanylýar.

Mukaltin – çerbiýäniň polisaharidlerinden düzülen garyndyny saklaýar.

Buýan köki – özünde likurazid, gliserin turşusyny, flavonoidleri, nemli we beýleki farmakologiki, işjeň maddalary saklaýar. Gliserin turşusy jowlama garşy täsiri berýär. Likwiritozid – spazmolitiki täsiri berýär. Baş halkaly triterpen karbenoksolon aşgazan başynyň bitmegini çaltlaşdyrýar, şeýle hem buýanyň köki dezok-

sikortikosteronlara meňzeşlikde mineral çalşygyna täsir edýär (Na we H_2O saklaýar, kaliniň çykmagyna täsir edýär, ýagny gipotenziv täsiri bar) gliserin turşusynyň üsti bilen, mundan başga-da, buýanyň köki aşgazanyň baş keselinde, dem gysmada, allergiki dermatozlarda we ekzemada ulanylýar.

Apomorfin. Serişdäniň ýumşadyjy we gakylyk gopduryjy täsiri az we giç ýüze çykýar. Ol gakylygyň şepbeşiklik ýagdaýyna täsir edip, aýratyn ýagdaýlarda 8-9 esse peseldýär. Gakylygyň gije-gündizde mukdary we iriňliligi kesgitli azalýar.

Garşy görkezmeler. Gakylyk gopduryjy reflektor täsirli dermanlary inçekeseliň açyk görnüşinde we beýleki kesellerde, ýagny aşgazanyň we onikibarmak içegäniň başynda gan akma getirýänligi üçin ulanmaga garşy görkezilýär.

Rezorptiw ýa-da sorup alyjyly täsirli derman serişdeler – bu derman serişdeler bronhlaryň bölüp çykaryjylygyny ýokarlandyrýar, bronh sekretini suwuklandyrýar we gakylygyň gopmagyny ýenilleşdirýär. Ýod saklaýan derman serişdeler leýkositar proteazaň netijesinde gakylygyň beloklaryny dargadýar.

Kaliý ýodid – gakylygy suwuklandyryjy serişde bolup, ol aşgazan – içege ýolunyň nemli bardasynyň absobssiýasynyň üsti bilen dem alyş ýoluna barýar, ýod bronh mázleriniň giperiemiýasyna we sekresiýasynyň ýokarlanmagyna getirýär. Nemi suwuklandyrýar, bronhlaryň myşsasynyň tonusyny kadalaşdyrýar we sekretini gopmagyna ýardam edýär. Derman serişdesi içirilenden 20-30 *min* geçenden soňra sekretde ýoduň barlygy görülýär, ýagny bronhoskopiýanyň maglumatyna görä, ýoduň 80% böwrekler tarapyndan çykarylýar. Gakylygyň gije-gündizki mukdary, iriňliligi haýal ýagdaýda peselýär.

Görkezme. Dem gysma, astmatiki bronhit, dowamly bronhit we az mukdar-daky şepbeşik kynlyk bilen gopýan gakylykly öýken emfizemasynda. KI – 3% ergin görnüşinde 1 nahar çemçesi bilen 5-6 gezek günde, köp mukdary suwuklyk bilen ýa-da süýt bilen içilýär. Derman serişdesine bolan hususy duýgurlygy anyklamak üçin, onuň geçirijiligi barada maglumat bolmadyk ýagdaýynda 1 nahar çemçesinden içilýär, eger geçirmezlik ýok bolsa 5-7 gün ulanylýar. Görkezme bolanda gaýtalanma kursy 2-3 günden soň.

Islenilmeyän täsirler – «burnuň dykylmagy», burundan suw akma, gözden ýaş akmagy. Derman serişdäniň köp ulanylmagy tireotoksikozyň döremegine getirmegi mümkin.

Garşy görkezme. Dem alyş ýollarynyň ýiti jowlamagy, öýken inçe keseli, şeýle hem köp mukdarly gakylyk bölünip çykma.

NaI natriý ýody edil kaliý ýodunyň ulanylyşy ýaly, wenanyň içine 10% ergin görnüşinde 10-15 we 20 günün dowamynda, möçberini köpeldip gidilýän mukdarda ulanylýar (1 gün – 3 *ml*, 2 gün – 5 *ml*, 3 gün – 7 *ml*, 4 gün – 9 *ml* we galan günleri 10 *ml*, ulanylýar). Natriý ýodunyň wena içine goýberilmegi kaliý ýodunyň agyzdan içilenine seredeniňde gowy täsiri bar we gowy geçirilýär, kumulýasiýasy ýa-da bir ýere ýygnanma ýok.

Ammoniy hlorid – içilenden soňra bronhlaryň nemli bardasyndan kömürturşy ammoniy görnüşinde bölekleýin bölünip çykýar, aşgar ýaly täsir edip, bronh mäsleşleriniň sekresiýasyny güýçlendirýär we gakylygy suwuklandyrýar. Köp mukdarda içilende derman serişdäniň ýerli täsirine reflektor täsirleriň hem goşulýşmagy mümkin, ýagny aşgazanyň nemli bardasynyň üsti bilen gaýtarma merkezine täsir edýär. Bagyrdaky derman serişdesi (50% az bolmadyk) moçewina öwürülýär. Bölünip çykan hlor ganyň aşgar rezervi bilen birleşip, kompensirlenen asidozy emele getirýär we dem alyş ýetmezçiligi bolan näsaglarda ulanylýar.

Görkezme. Ýokary dem alyş ýollarynyň ýiti jowlamasy, bronhitler, dem gysma – goýysekresiýaly, 0,2-0,5 g belleniýär. Derman serişdesiniň täsiri dowamly däl. Şonuň üçinem her 2-3 sag-dan belleniýär.

Efir ýagy. Dem alyş ýollarynyň nemli bardasynda ýerli täsir etmek bilen, gakylyk gopduryjy netijäni berýär. Bronhlaryň nemli bardasyndan bölünip çykyp, bronholitik, gakylygy suwuklandyryjy we antiseptik täsirleri ýerine ýetirýär. Efir ýaglary (terpentin, ewkalipt, timol ýaglary) az möçberde nemli bardanyň giperemirlenmegine we bronhlaryň sekresiýasynyň ýokarlanmagyna getirýär, ýokary mukdarda ingalyásiýa edilende, içeniňde damarlaryň daralmagyna we sekresiýanyň azalmagyna getirýär. Gakylyk gopduryjy derman serişdeleri.

Terpidrat uly ähmiýete eýe bolup, dem alyş reflektor gyjyndyrýar. 0,1-0,2 g möçberde bronhlaryň sekresiýasyny ýokarlandyrýar, köp möçberde bolsa (1,5 g çenli gije-gündizde) – köp mukdardaky gakylygyň bölünip çykmagyny peseldýär.

Görkezme-hroniki çüýreyän bronhit, öýken absessi, bronhoektaz.

9.13. MUKOLITIKI SERIŞDELER

Mukolitikler (sekretoitikler) dem alyş agzalaryň bejergisinde optimal serişdeler hasaplanýar.

Mukolitikler bronhial sekretiň gel-fazasyna täsir edýär we gakylygyň mukdaryny köpeltmezden ony netijeli ýumşadýar.

Mukolitikler ýiti we dowamly bronhitde, pnewmonialarda, bronhial astmada giňden ulanylýar, şeýle-de, gulak-burun-bokurdak kesellerinde nemli, nemli-iriňli sekresiýasynda (rinitler, sinusitler) ulanylýar.

Proteolitik fermentler (tripsin, himotripsin, RNK-aza) gakylygyň şepbeşikligini we süýgeşikligini (elastikligini) azaldýar, nemli bardalaryň çişlerini aýryp, alawlama garşy täsir edýär. Ýöne bu serişdeler pulmonologiýada giňden ulanylmaýar, sebäbi olaryň özi bronhospazmy, ganly gakylygy, allergiki reaksiýalary möwjedip biler.

Aýratyn serişde bolan s-DNK-aza (pulmozim) soňky ýyllarda mukowissidozda belleniýär.

Asetilsistein işjeň (aktiw) mukolitik serişdedir. Onuň täsir ediş mehanizmi

gakylykda turşy mukopolisaharidleriň disulfid baglanyşygynyň üzülmegine esaslanandyr. Şeýle täsiriň netijesinde nemiň seplesikligi azalýar, iriňň ýumşamagyna ýardam berýär. Mundan başga-da, bedeniň esasy antiokislendiriji sistemany bolup hyzmat edýän glutationyň sintezini üpjün edip, öýjükleriň goranyş ukybyny güýçlendirýär. Bu serişdeleri bronhoobstruktiv alamatly näsaglara seresaply bellemelidir, sebäbi kliniki ýagdaýlarda näsaglaryň 1/3-sinde bronhospazmy güýçlendirip biler. Asitilsisteiniň ingalýasiýa görnüşleri örän ýaramaz ysly bolany üçin häzirki wagtda ulanylmaýar.

Görkezme. Ýokary dem alyş ýollarynyň şepbeşikli gakylyk emele gelmegi bilen ýüze çykýan ýiti we dowamly keselleri. Asetilsistein 200-400 mg-dan gije-gündizde 2-3 gezek bellenýär.

Mesna derman serişdesi hem asitilsisteine meňzeş täsir edýär, ýöne täsirliigi ondan ýokarydyr. Mesna diňe ingalýasiýa görnüşinde ulanylýar.

Karbosistein diňe bir mukolitiki täsiri ýerine ýetirmek bilen çäklenmän, eýsem, sekretor öýjükleriň kadaly işjeňligini hem dikeldýär. Serişde süýri däneli, şerbet görnüşde goýberilýär.

Bromgeksin mukolitik, mukokinetik, gakylyk goparyjy täsirli serişdedir. Bromgeksin bedende ambraksola öwürülýär, Mukopolisaharid fibrinleriniň dimerizasiýasyna, ýylpyldaýan epiteliýanyň torly öýjükleriniň regenerasiýasyna, surfaktantyň bölünip çykarmasynyň stimulyasiýasyna getirýär. Bronhlaryň ýylpyldaýan epiteliýasynyň işjeňligini berkidýär, sekretor-motor täsiri berýär, şeýle hem gakylygyň şepbeşikligini peseldýär.

Farmakokinetika. Bromgeksin aşgazan içege ýolunda gowy sorulýar. Bagyrdan geçende ilkinji netijeliligi berýär. Ýag dokumasyna, bagyrda we böwrekde toplanýar. Az mukdarda myşsalarda, miokartda, kelle beýnisinde toplanýar. Onuň gakylyk gopduryjy täsiri gakylygyň suwuk düzümi böleklerini köpeltmegiň esasyndadyr. 1-3 günden soňra gije-gündizdäki mukdary üýtgedilmese, ýylpyldaýan onuň dykyz gatlagy goýalyp başlaýar. Gakylygyň şepbeşikligi başdaky derejesinden 2-5 gezek peselýär.

Islenilmeýän täsirleri – köplenç, bu serişde gowy kabul edilýär. Seýrek ýagdaýda aşgazan-ichege ýolunyň bozulmalaryna getirýär (aşgazanyň we onikibarmak içegäniň başynyň beterleşmesi).

Ulanylyşy. Içmek üçin, myşsa içine, wena içine bellenilýär. Derman serişdesi içilende we ingalýasiýa edilende gowy netije berýär. Aerosol, köplenç, gyjyndyryjy täsiri berýär. Gerdejikde ýa-da şerbet görnüşinde 24 mg möçberinde bolsa gije-gündizde içilende (8 mg günde 3 gezek), gakylyk gopduryjy täsiri berýär. Ýeňil ýagdaýda serişde 4 mg möçberde günde 3-4 gezek ulanylanda hem netijelidir. Möçberini 16 mg-a çenli günde 3-4 gezek ulaltmak hem mümkin. Ingalýasiýa etmek üçin 2 ml ergini distilirlenen suwa 1:1 gatnaşykda eretmeli. Täsir 20 min-dan soňra ýüze

çykyp, 4-8 *sag* dowam edýär, şonuň üçin gije-gündiziň dowamynda 2-3 ingalýasiýa edilýär. Bromgeksin bir wagtyň özünde ingalýasiýa hem içmek üçin ulanylanda, netijesi has güýçli bolýar. Örän agyr ýagdaýlarda deri astyna, myşsa içine, wena içine günde 2-3 gezek 2 *ml* goýberilýär. Bejergi kursy 7-10 gün. Dem alyş sistemasynda gaýtalanýan keseli bolan näsaglarda serişde uzak ulanylýar (3-4 hep). Şonuň ýaly ýagdaýlarda bir wagtyň özünde drenaž goýulýar we wibrasion owkalam (massaž) edilýär.

Ambroksol bromgeksiniň işjeň (aktiw) metabolitidir. Bromgeksiniň özüne garanynda farmakologiki täsiri has güýçlüdir. Ambroksol (flawamed) mukolitiki serişdeleriň täze nesline degişli bromgeksiniň işjeň metabolitidir we has güýçli gakylyk goparyjy täsirlidir. Ambroksol bronhlaryň nemli bardasyndan bölünip çykýan sekretiň sintezine täsir edýär, turşy polisaharidleriň we dezoksiribonuklein turşusynyň dargamagyna getirip, bronhial sekreti ýumşadýar, gakylygyň çykmagyny güýçlendirýär.

Ambroksolyň (flawamedin) möhüm aýratynlygynyň biri hem öýkende surfaktantyň mukdaryny köpeltmek täsiridir. Surfaktant alweolalaryň we öýkenleriň çekilip dartylmagyny goldaýan möhüm faktordyr. Surfaktant polýar däl gazlaryň çalşygyny ýeňilleşdirýär, alweolada alawlama çişine garşy täsir edýär. Surfaktant alweolardaky del bölejikleriň bronhlara tarap hereketini üpjün etmekde gatnaşýar, ol ýerde mukosiliar transporty başlanýar. Ambroksol mukosiliar transporty ýokarladyrýar we glikoproteidleriň sekresiýasynyň goşulmagy mukokinetiki täsiri güýçlendirip, has aýdyň gakylyk gopduryjy täsiri ýüze çykarýar.

Ambroksol (flawamed) bronhoobstruksiýany möwjetmeýär, daşky dem alyş funksiýasynyň görkezijilerini gowulandyrýar, gipoksemiýany azaldýar. Ambroksol dowamly bronhitlerde alawlama çişine garşy täsir edýär we ýitileşme hadysasynyň aýrylmagyna netijeli täsir edýär.

Ambroksoly antibiotikler bilen bilelikde bellemek has hem netijelidir, sebäbi bu serişde antibiotikleriň alweolalarda we bronhlaryň nemli bardasynda mukdaryny köpeldip; öýkendäki keselleriň geçişini ýeňilleşdirýär.

Farmakokinetika. Içilenden soňra derman serişdesi bütinleýin sorulýar. Gerdejikde, ergin görnüşine gatnaşygynda 100% tutýar. Goýberilen serişdäniň mukdaryna we möçberine baglylykda wena gan damar içine goýberilende, 15-den 90 *mg*-a çenli günde 80%-i böwreklerden çykýar. Ambroksolyň 30 *mg* möçberde kabul edilmegi gandaky mukdarynyň derrew ýokarlanmagyna getirýär. Aglaba ýagdaýlarda derman serişdäni 45-60 *ml*-den haýal ulanylanda, optimal täsiri berýär. Gije-gündizdäki möçberini 90 *mg* ýetirseň, çalt bejeriji täsiriň döremegine getirýär. Ambroksol içilende 30 *min*-dan soňra täsir edip başlaýar we 6-12 *sag* dowam edýär. Ambroksolyň ýokarky dem alyş ýollarynyň ýiti we dowamly kesellerinde has netijeliligi güýçli bolup, şol täsir 1-2 günden ýüze çykyp başlaýar, 3 günden bolsa ýokary täsire ýetýär.

Ambroksol bilen bejergi edilende, gopýan gakylygyň mukdary başlangyç ýagdaýdaky näçe köp bolsa, şonça-da köp peselýär. Şeýle hem gakylygyň şepbeşikligi hem uly ähmiýete eýedir bejerginiň başynda suwuklandyryjy täsiri ýokary bolýar. Gakylygyň hiliniň üýtgemegi mikroskopiýada anyklanylýar.

Ulanlyşy. Ambroksol dem alyş agzalaryň ýiti we dowamly kesellerinde, şol sanda bronhial astmada, bronhoektaz keselinde giňden ulanylýar.

Ulularda bejerginiň başynda içmek üçin belleniýär 30 mg (1 ml ýa-da 10 ml şerbet), günde 3 gezek, 2-3 gününň dowamynda, soňra möçberiniň ýarysyny köpeltmeli; ingalyásiýa görnüşinde günde 1-2 gezek, 2-3 ml ingalyasion erginini distillirlenen suw bilen 1:1 gatnaşykda eretmeli. Eger-de günde 1 ingalyásiýa etmeli bolsa, gapdalyndan serişdäni içmäge bellemeli. Dem gysmaly näsaglar ingalyásiýadan ön bronholitiki serişdeleri bronhospazmyň önüni almak we dem alyş ýoluny giňeltmek üçin içmeli.

Parenteral derman serişdesi (deri astyndan ýa-da wena gan damar içine) 2-3 çüýşejiklerde günde 30 mg-a çenli 2-3 gezek köpeldip bolýar, şeýle hem damja görnüşinde Ringeriň ergininde goýbermek bolýar. Dem alyş ýetmezçiliginiň alamatynda serişdäni beden agramynyň 1 kg 10 mg hasapda gije-gündizde 2-3 gezek ulanylýar. Agyr ýagdaýlarda möçberi günde 2-3 gezek 30 mg çenli köpeldilýär. Ambroksoly aşgar reaksiýaly erginler bilen garmakdan gaça durmaly.

Çagalarda 5 ýaş çenli 7,5 mg-dan 2-3 gezek, 5 ýaşdan ýokary 15 mg-dan 3 gezek 12 ýaş we ondan ýokary bolan näsaglara 30 mg-dan 3 gezek gije-gündizde belleniýär.

Bronhial dem gysmanyň bejerilişinde esasy ulanylýan serişdeler

I. Bronhial dem gysmanyň goldaýjy bejergisi üçin serişdeler:

1. Glukokortikoidler;
2. Prolongirlenen β_2 –adrenomimetikler;
3. Prolongirlenenler ksantinler;
4. Kromonlar;
5. Antileýkotriýen serişdeler.

II. Gaýragoýulmasyz ýagdaý üçin serişdeler (bronhial dem gysmanyň alamatlaryny ýeňilleşdirýän):

1. Gysga täsirli β_2 –adrenomimetikler;
2. Gysga täsirli ksantinler;
3. Glýukokortikoidler;
4. Ingalyasion M-holinoböwetleýjiler.

III. Goşmaça serişdeler:

1. Mukolitikler;
2. Mukoregulýatorlar;
3. Mukokinetiklери.

X BAP

STEROID ALAWLAMA GARŞY DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

10.1. STEROID ALAWLAMA GARŞY DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

Glýukokortikoidler böwrek üsti mäsiniň gabagynyň bölüp çykarýan gormonlarydyr

25-nji tablisa

Serişdeleriň halkara we satuw ady	Goyberiliş görnüş, möçberi we ulanyş usuly	Ortaça möçberi mg/gije-gündizde	Gije-gündizde
Prednizolon (Dekortin)	Gerdejikde 1,5 mg – içmek üçin	40-60	1-4
Metilprednizolon (Metipreol, Urbazon)	Gerdejikde 4;16 mg – içmek üçin 250 mg flakonda damar içine	2-40 500	1-4
Prednizon	Gerdejikde 1,1 we 5,6 mg içmek üçin	2,2	1-4
Gidrokortizon	Gerdejikde 20 mg – içmek üçin 125 mg flakonda myşsa içine, damar içine	20-40 125	1-2
Deksametazon	Gerdejikde 0,5 mg - içmek üçin Flakon: 4;8 mg – myşsa içine, damar içine	5 10	1-4 3-4
Triamsinolon (kenalog)	Gerdejikde 4 mg – içmek üçin Flakon: 8 mg – myşsa içine, damar içine	40 8-12	1-4 3-4
Diprosplan	Ergin myşsa içine üçin	1 çüýşejiklerde	1 gezek 1 hepdede
Ambene	Ergin myşsa içine üçin	1 çüýşejiklerde	3 gezek 1 hepdede

26-njy tablisa

Derman serişdesi	Gatnaşyk (ekwiwalent) möçberi, (mg)
1	2
Gysga täsirli	
gidrokortizon	20
kortizon	25

1	2
Aram täsirli	
prednizolon	5
prednizon	5
metilprednizolon	4
Uzak täsirli	
triamsinalon	4
deksametazon	0,75
beklametazon	0,75

Glýukokortikoidler ulgamlaýyn häsiýetli bolup, gana sorulyp, ulgamlaýyn täsir edýärler (25-26-njy suratlar).

Täsir ediş mehanizmi

Öýjük membranasyndan geçip, mahsus glýukokortikoid reseptorlary bilen birleşýär we kompleks emele getirýär. Şol kompleks öýjügiň ýadrosyna geçýär we beloklaryň sintezine täsir edýär. Belogyň anabolizmi peselýär, katabolizmini ýokarlandyrýar.

Ýag çalşygyna täsiri

Ýag turşusynyň we trigliseridleriň sintezini ýokarlandyrýar we ýaglaryň nädogry toplanmagyna: eginlerinde, ýüzünde, garnynda toplanýar we giperholesterinemiýa getirýär.

Uglewod çalşygyna täsiri

Uglewodyň sorulmasyny aşgazanda, içegede ýokarlandyrýar, glýukoza 6-fosfatazanyň işjeňligini ýokarlandyrýar, bu bolsa glýukozanyň bagyrdan gana köp düşmegine we glýukogenazanyň işjeňliginiň ýokarlanmagyna getirýär.

Glýukokortikoidler glýukoza tolerantlylygy ýüze çykaryp, giperglikemiýany döredýär.

Suw-elektrolit çalşygyna täsiri

Suwuň we natriniň bedende saklanmagyna we K^+ -nyň çykmagyna getirýär. Ca^{+} -nyň çalşygyna hem täsir edýär. Ca^{+} -nyň aşgazan-ıçegede sorulmagy peselýär. Süňk dokumasyndan Ca^{+} -nyň ýuwlup çykmagyna getirýär:

- 1) Ca^{+} ýetmezçiligi süňküň osteoporozyňa getirýär;
- 2) gipokaliemiýa.

Görkezme:

- anafilaktiki şok;
- bagyr komasy;
- status astmatikus;
- allergiki reaksiýalar.

Alawlama garşy täsiriniň mehanizmi

- a) kapillýarlaryň geçirijiligini peseldýär;
- b) lizosomyň membranasyny kadalaşdyrýar;
- c) oksilirlenme we fosfolirlenme;
- d) prostaglandinleriň sintezini togtamagyna, mediatorlaryň boşamagyna, alawlamanyň inaktiwiasyny güýçlendirýär;
- e) dokuma fermentleriniň strukturasyny üýtgetmek bilen, zyýanly faktorlaryň reaksiýa girmegine päsgel berýär;
- ä) sitostatiki täsiri, alawlamanyň proliferatiw fazasynyň togtamagyna getirýär;
- f) tebigy gaýnaglama garşy faktoryň bedene bolan täsirini güýçlendirýär.

Glýukokortikosteroidler hem gaýnaglama garşy täsir edýär

Lipokortiniň sintezini güýçlendirip, glýukokortikoidler fosfolipazanyň işjeňligini, şeýle-de, prostaglandinleriň, sitokinleriň hem sintezini basýar.

Glýukokortikoidler öýjügiň lizosomal membranasyny stabilizirlemek bilen, neýtrofilleriň alawlama ojağyna süýşmegini togtadýar. Bazofillerden we dolmuş öýjüklerden gistaminiň boşamagyny togtadýar. Netijede, alawlama reaksiýasy peselýär.

Glýukokortikoidleriň allergiýa garşy täsiri bar, ganda bazofilleriň mukdaryny peseldýär, allergiýa reaksiýasynyň çalt ösýän tipinde mediatorlaryň sekresiýasyny göni basýar.

Glýukokortikoidler aýlanýan ganda T-limfositleriň mukdaryny peseldýär, bu bolsa olaryň immunosupressiw täsirini kesgitleýär.

Immunosupressiw täsiriň netijesinde immun ulgamy basylýar. Esasan hem, bedeniň ýaýran ýokançlary bilen zeperlenmesinde şeýle täsir ýüze çykýar.

Derman serişdäni saýlap almak we goýberiliş ýollary. Glýukokortikoidler dürli derejeli işjeňligini ýüze çykarýar. 1 mg prednizolon 5 mg kortizona, 4 mg gidrakortizona deň gelýär, 1,2 mg prednizolona 0,8 mg triamsinolon, 0,15 mg deksametazon, 0,15 mg betametazona deňdir. Tebigy glýukokortikoidler (kortizon we gidrokortizon), progesterona meňzeş bolup, bedende Na^+ we H_2O saklap, peşew bilen K^+ ekskresiasyna getirýär. Sintetiki derman serişdeleri (prednizolon, metilprednizolon) mineral çalşygyna öz täsirini ýetirýär, käbirinde (triamsinolon, deksametazon) bu ýetmezçiligi ýok.

Glýukokortikosteroidleriň belleniliş usuly. Myşsa içine goýberilende, olaryň metabolizmi çalt geçýär, şonuň üçinem olaryň täsiri gysga wagtlaýyndyr. Köp ýagdaýlarda uzak wagtlap ulanyp bolmaýar. Şol sebäpli bejerginiň ekwiwalent netijeliligini gazanmak üçin, parentera 2 esse köp mukdarda berilýär, sanjyma garanda.

Gormonal alawlama garşy bejerginiň esasy ugurlary

Glýukokortikoidleri görkezme boýunça keseliň akymyna baglylykda we haçanda beýleki derman serişdeleriň netijeligi bolmadyk ýagdaýynda bellenilýär.

Glýukokortikoidler belenende, böwrek üsti mäziň gabygynyň endogen gormonlarynyň gije-gündizki sekresiýasyna üns bermeli: 2/3 mukdaryny irden bellemeli, galanyny gündiz, sebäbi böwreküsti gormonyň maksimal mukdary ganda irden bellenilýär, günortana konsentrasysy peselýär.

Dürli gaýnaglamaly kesellerde, köplenç, orta mukdarda prednizolon bellenilýär 25-30 *mg* gije-gündizde. Şokda, ýiti sistemlaýyn gyzyly gurt keselinde we beýleki agyr ýagdaýlarda gije-gündizki mukdary ulaldylýar 100-120 *mg*.

Glýukokortikoidler bellenilende hökmany aşgazan-ıçege ulgamynyň patologi-ki üýtgemeleriniň ýoklugyna üns bermeli (Aşgazan we onikibarmak içegäniň baş keseli, giperacid gastrit), bejergi döwründe mydama gandaky süýjiniň derejesini kesgitlemeli (hepdede 1 gezek), gandaky Na^+ , K^+ mukdaryny, ganyň lagtalanysyny (2 hepdeden 1 gezek), 3 günden 1 sapar *AGB*, her hepdede peşewdäki K^+ kesgitlemeli.

Glýukokortikoid bilen bejergi wagty islenilmedik täsiri azaltmak üçin, bedene gerekli mukdarda belok goýberilýär, hloridleriň goýberilmegini peseltmeli we K^+ -nyň bedene goýberilmegini ýokarlandyrmaly (1,5-2 g g-g).

Glýukokortikoidleriň mineral çalşygyna täsirini azaltmak üçin, olary diuretikler bilen bellemeli (has gowusy *K* saklaýjylar bilen).

Glýukokortikoidleri aýrylanda ýuwaş-ýuwaşdan goldaýjy bejergä geçmeli (prednizolon üçin gije-gündizde 5-10 *mg*).

Esasy netijeliligi we ýerli bejergini talap edýän keseller

Görkezme

Diffuz ulgamlaýyn keseller:

1. Sklerodermiýa;
2. Ulgamlaýyn gyzyly gurt;
3. Düwünli periarterit;
4. Dermatomiozit;
5. Rewmatoid artritiň agyr geçýän görnüşleri. Steroid däl alawlama garşy serişdeleriň täsir etmedik ýagdaýynda, seropozitiw görnüşde, çalt progressirleýän geçişinde, köpsanly bogunlaryň zeperlenmeginde, işjeňligiň ýokary derejesinde;
6. Orun tutujy bejergi hökmünde (böwrek üsti mäziň işjeňliginiň ýetmezçiliginde);
7. Bronhial astmanyň status astmatikus bilen gaýralaşmasy, gormona garaşly görnüşi.
8. Çalt ösýän allergiki reaksiýa.
9. Anafilaktiki şok (ýylan çakanda, ary çakanda, möý çakanda).
10. Derman kesellerinde (Laýellanyň alamaty, Artýusyň fenomeni),
11. Kwinke çiş, iteşen.

Sistemlaýyn gyzyly gurt: glýukokortikoid bejerginiň netijesi, onuň möçberleri bilen baglydyr. Möçberi saýlamak we kesgitlemek:

1. Ýiti geçişi;
2. Patalogiki hadysanyň işjeňligini kesgitleýär:

I dereje işjeňlik 15-20 mg;

II dereje işjeňlik 20-40 mg;

III dereje işjeňlik 40-60 mg.

Prednizolon 20-40 mg gije-gündiziň dowamynda.

Eger-de köp bogunlar zeperlense bognuň hemmesine gormon goýbermek mümkinçiligi ýok. Ankiloz ýagdaýy boýunça hem gormon goýberip bolmaýar. Şonuň üçin beýleki bogunlar hem ankiloza öwrülmez ýaly, 10-15 mg belleniýär.

Eger keseliň alamatlary azalsa, möçberi ýuwaş-ýuwaşdan azaldyp aýyrmaly, goldaýjy möçbere geçmelidir.

Status asmatikus

Geçiş derejesine baglylykda gormonlar bilelikde ulanylýar:

I der. - prednizolon 60-90 mg;

- gidrokortizon-250 mg;

II der. - prednizolon 120-150 mg;

III der. - prednizolon 300-500 mg;

- gidrokortizon 500 we ondan hem ýokary möçberde.

Garşy görkezme:

– süýji diabet;

– gipertoniýa;

– aşgazanyň we onikibarmak içegäniň baş keseli;

– osteoporoz;

– gan akma bilen geýýän keseller.

Aşgazany zeperlemez ýaly, antisekretor, antasid serişdeler bilen berilýär.

- Almagel, famosan (kwamatel, gastrofam, famotidin), omez (omeprazol, rabemak, omaks), ranitidin (ranisan).

Aşgazanda baş döremek ukyby steroid däl alawlama garşy serişdeler bilen ulanylanda, has hem güýçlenýär.

Glýukokortikosteroidleriň islenilmeýän täsiri we olaryň korreksiýasynyň usuly: işdäsiň peselmegi, beden agramynyň ulalmagy, psihozlar, ukyň bozulmagy, epigastral bölüminde agyry, sary gaýnama, AGB ýokarlanmagy, onikibarmak içegäniň, aşgazanyň baş keseli, beloklaryň we uglewodlaryň ýokary derejede dargamagy:

1. Uglewod çalşygy bozursa, süýjüli diabete getirýär;

1. Steroid diabet, Kuşinga görnüşli semizlik;

2. Steroid striýalar;

3. Belok çalşygyna täsiri katabolizmi güýçlendirýär;

4. Suw-duz çalşygyna täsir edip, suwuň, duzuň bedende köp saklanmagyna getirip, çiş ýüze çykarýar;

5. Ca^{+} süňkden ýuwulyp çykýar, osteoporoza getirýär;
6. K^{+} bedenden köp çykýar-gipokaliemiýa;
7. Uzak ulanylsa, steroid başlara getirýär;
8. Steroid ensefalopatiýa;
9. Menstrual sikliň bozulmagyna getirýär;
10. Böwrek üsti mäziň ýetmezçiligi, immunitetiň peselmegi.

Islenilmeyän täsirini azaltmak üçin, antiaritmiki, gipotenziv serişdeler, insulin we başga derman serişdeler, ulanylýar. Ýokanç kesellerde bilelikde antibakterial serişdäni belleýärler.

Gysga wagtlaýyn gormon bejergide islenilmeyän täsirler bolmaýar.

XI BAP

STEROID DÄL ALAWLAMA GARŞY DERMAN SERIŞDELERI, IMMUNOMODULÝATORLAR WE AGYRYNY AÝRYJY TÄSIRLI DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKA FARMAKOLOGIÝASY

11.1. STEROID DÄL ALAWLAMA GARŞY DERMAN SERIŞDELERI, IMMUNOMODULÝATORLAR WE AGYRYNY AÝRYJY TÄSIRLI DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKA FARMAKOLOGIÝASY

Steroid däl alawlama garşy serişdeleriň (S D A G S), kortikosteroidleriňki ýaly gormon işjeňligi ýokdur. Kliniki nukdaýnazardan olara birgiden umumy häsiýetler mahsusdyr:

1. Spesifiki däl alawlama garşy täsiri, ýagny etiologiýa we nazologiýa aýratynlyklaryna garamazdan, islendik alawlama garşy hadysalaryna togtadyjy täsiri;
2. Alawlama garşy, agyryny aýryjy we gyzgyny düşüriji täsirleriniň utgaşyklylygy;
3. Bedenden çalt çykýanlygy bilen baglanyşykly oňat kabul edililik;
4. Trombositleriň agregasiýasyny togtadyjy täsiri;
5. Plazmadaky albuminler bilen baglanyşyklylygy. Baglanyşyklylyk ýerleri üçin dürli serişdeleriň arasynda göreş bardyr. Baglanyşmadyk dermanlar bedenden çalt çykýarlar we ýeterlik täsirini ýüze çykarmaýarlar.

Bu toparyň serişdeleri aşakda görkezilendir.

Klassifikasiya

I. Karbon turşulary

1. Salisil turşusynyň önümleri:
 - Asetil salisil turşusy - gerdejikde 0,25-0,5 g.
 - Na salisilaty- gerdejikde 0,25-0,5 g, 10%-10,0 damar içine.
2. Uksus turşusynyň önümleri.
 - indometasin-dražede 0,025 g (süýri däneli, şemjagaz, melhem)
 - sulindak (klinorte) – gerdejikde 0,1-0,2 g.
 - diklofenak (woltaren, ortofen, olfen) – gerdejikde 0,025 g. – 0,05 g.
3. Propion turşusynyň önümleri:
 - brufen (ibuprofen) – gerdejikde 0,2 g.
 - naproksen – gerdejikde 0,25 0,5 g.
 - ketoprofen – süýri däneli 0,05-0,1 g.
 - surgam – gerdejikde 0,3 g.
4. Antronil turşusynyň önümleri:
 - mefenam turşusy-gerdejikde 0,25-0,5 g.
 - reopirin (pirabutol) – gerdejikde 0,125 g, çüýşejikde 5,0 myşsa içine.
5. Nikotin turşusynyň önümleri:
 - niflum turşusy.

II. Enalon turşulary.

1. Pirozalonlar:
 - butadion (fenilbutazon) – gerdejikde 0,15 g.
2. Oksikamlar
 - piroksikam – gerdejikde, süýri däneli 10-20 mg (27-nji tablisa).

27-nji tablisa

Steroid däl alawlama garşy derman serişdeler

Serişdeleriň halkara we satuw ady	Goýberiliş görnüşü, möçberi, ulanyş usuly	Ortaça möçberi mg/gije-gündizde	Gije-gündiz
1	2	3	4
Salisil turşusynyň önümleri (salisilatlar)			
Asetilsalisil turşusy(aspirin, asezal,mukristin)	Gerdejikler 250 we 500 mg – içmek üçin	1,5-2 g	3-4
Indol – we indenuksus turşusynyň önümleri			
Indometasin (Metindol, indosit, indobene)	Draže, süýri däneli 25,50,75 (retard) mg –içmek üçin; melhem 10% 40 g-çalmak üçin; şem-50,100 mg – per- rektum	50-100	3-4 (retard 1-2)

1	2	3	4
Sulindak (klinoril)	Gerdejikler 150-200 <i>mg</i> içmek üçin	400	2
Feniluksus turşusynyň önümleri			
Diklofenak natriý (Diklofenak, diklobene, woltaren, ortofen)	Gerdejikde: 25,50 we 500 <i>mg</i> -içmek üçin Sanjym üçin ergin: 2,5% çüýşejiklerde 3 <i>ml</i> –(75 <i>mg</i>) myşsa içine, şem: 25,50 we 100 <i>mg</i> perrektum, gel we krem 1% 20 g çalmak üçin	100-150 3-6 <i>ml</i>	2-3 1-2
Ketorolak (Ketorol)	Gerdejikde: 10 <i>mg</i> – içmek üçin çüýşejiklerde: 3 % - 1,0 <i>ml</i>	40 <i>mg</i> 2-4	1-2 1-2
Ibuprofen (Brufen, Nurofen, Solpafleks)	Gerdejikde we dražeda: 200, 400, 600 <i>mg</i> - içmek üçin. Gel we krem: 5% 20 g çalmak üçin	0,8-1,2 g	3-4
Tioprofen turşusy (surgam)	Gerdejikde: 30 <i>mg</i> – içmek üçin	600-900	3
Naproxen (Naprosin, Nalgezin)	Gerdejikde: 250, 500 <i>mg</i> – içmek üçin. Şem 500 <i>mg</i> – perrectum	500-700	1-2
Ketoprofen (Ketonol, Fastum, Fleksen)	Süýri däneli – 50 <i>mg</i> ; şem: 100 <i>mg</i> perrektum, gerdejikde: forte 100 <i>mg</i> , gerdejikde retard 150 <i>mg</i> . Çüýşejiklerde 100 <i>mg</i> /2 <i>ml</i> myşsa içine, krem 5% 30 g we gel 2,5%, 50 g çalmak üçin çüýşejiklerde: 5% 2,0 <i>ml</i> -myşsa içine	100-300 <i>mg</i> 100-300 <i>mg</i> 100 <i>mg</i> 4 <i>ml</i>	2-4 1-2 2

Esasy farmakodinamiki täsirleri

1. Alawlama garşy.
2. Analgetik we temperaturany peseldiji.
3. Trombositleriň agregasiýasyny togtadyjy.

Steroid däl alawlama garşy serişdeler (*SDAGS*) täsirinde şu aşakdaky hatarlary alyp görkezmek bolar.

1. Kapillýarlaryň geçirijiliginiň azalmagy, alawlama hadysasynyň ekssudasiýa ýüze çykmasyňy oňat çäklendirýär.

2. Lizosomalary we lizasom gidrolazalary durnuklaşdyrmagy.

3. Okisleýji we glikolitiki fosforilirlenme hadysalarynda makroergiki fosfatlarynyň (ilki bilen *ATF*-iň) bölünip çykmagyny togtatmagy. Alawlama energiýa ýetmezçiligine bolan duýujylygy ýokarydyr. Şol sebäpli *ATF*-iň bölünip çykmagynyň azalmagy alawlama hadysasynyň azalmagyna getirýär.

4. Alawlama mediatorlarynyň sinteziniň togtamagy ýa-da işjeňliginiň peselmegi.

5. Alawlama substratynyň modifikasiýasy, ýagny dokuma düzümiň bölekleriniň molekula konfigurasiýasynyň käbir üýtgemeleri we olaryň hatardan çykaryjy sebäpleri bilen reaksiýa girişmeginiň önümiň alynmagy.

6. Sitostatiki täsiri Alawlama proliferativ fazasynyň togtamagyna we alawlama garşy sklerotiki hadysanyň azalmagyna getirýär, sebäbi kollagen sklerotiki dokumalarynyň esasy belogy-öýjük (fibroblastiki) gelip çykyşydyr.

Ähli toparyň dermanlary aşgazan-içege ýolunyň nemli bardasyna zeperleýji täsiri bar – **ulserogen** täsir diýilýär.

Alawlama garşy täsiriň mehanizmi

Prostaglandinsintetaza ferment toplumyny ingibirleýär we prostaglandinleriň sintezini basyp ýatyryr hem-de alawlama garşy farmakodinamiki täsiri ýüze çykarýar. Alawlama garşy täsiriniň ýene bir **mehanizmi**: neýtrofilleriň işjeňligini basyp ýatyryandygydyr.

Analgetiki täsiri.

Dermanyň pH-yň derejesi näçe ýokary bolsa, şonça-da analgetik täsiri güýçli bolýar. Olar gematoensefaliki barýerden geçip, *MNU* ýetýär. Şol ýerde siklooksigenaza fermentiň işjeňligini basýar we agyry duýýan merkezi basyp ýatyryr.

Çetki agyrylary hem aýyrýar. Sebäbi eksudasiýany peseldýär (geçirijiligi kadalaşdyrýanlygy sebäpli). Eksudat agyry duýujy reseptorlary basyp, agyry almatyny ýüze çykarýar.

Gyzgyn düşüriji täsiri

MNU-da prostaglandin E sinteziniň basylmagy we termoregulýasiýa merkezi-ne edýän täsiriň azalmagy bilen şertlenendir.

Trombositleriň agregasiýasyny peseldiji täsiri

Esasanam, kiçi möçberde aspirin ýüze çykarýar. Bu damar tromboksanyň işjeňligini basmak bilen, trombositleriň agregasiýasyny peseldýär we ganyň reologiasyny gowulandyryr.

Aspiriniň $\frac{1}{4}$ bölegi içirilende, 24-48 sagadyň dowamyndan soňra täsiri başlaýar.

Täsiri uzak wagtlaýyn serişdeler

1. Piroksikam 10 mg 20 mg gerdejekde 2 gezek günüň dowamynda içirilýär.

2. Diklofenak (olfen-100) 1 gezek/gije-gündizde.

Galanlary gije-gündiziň dowamynda üznüksiz içirmeli bolýar, birnäçe gezek sanjym goýberilýär.

Melhem (maz) görnüşleri: ýerli agyrylar üçin bellenýär:

- olfen gel, indometasin, butadion, ketonal, duoflam, fastum gel, ketoprofen (28-nji tablisa).

28-nji tablisa

Pirazolon önümleri			
1	2	3	4
- Metamizol natriý (analgin)	gerdejikde 500 <i>mg</i> içmek üçin. çüýşejiklerde 50% 1 we 2 <i>ml</i> myssa içine, wena içine	0,75-1,5 g 2-4 <i>ml</i>	2-3
- Fenilbutazon (butadion)	gerdejikde 50 we 150 <i>mg</i> içmek üçin Melhem-5% 20 g daşyna çalmak.		
Antranil turşusynyň önümleri			
- Mefenam turşusy (Ponstan, Ponstil)	gerdejikde 500 <i>mg</i> içmek üçin.	0,75-2 g	3-4
- Niflum turşusy (Donalgin)	gerdejikde 250 <i>mg</i> içmek üçin.	250-750 g	1-3
Oksikamlar			
-Piroksikam (Rewmador, Feldoral. Hotemin, Erazon)	gerdejikde we süýri däneli. 10-20 <i>mg</i> içmek üçin çüýşejiklerde 2% -1,0 <i>ml</i> myssa içine. melhem 1% 50 g, geli we krem 1%- 35 g daşyna çalm. üçin.	20-40 <i>mg</i>	1-2
- Tenoksikam (Tilkotil)	süýri däneli 20 <i>mg</i> içmek üçin. şem 20 <i>mg</i> perrektum	20-40 <i>mg</i>	1
Anilin önümleri			
-Parasetamol (Akamol, Panadol, Taýlenol)	Gerdejikde we süýri däneli 200, 250, 500 <i>mg</i> flakon 2,4%, 2,5%, 4%- 100-150 <i>ml</i> içmek üçin şem 100, 125, 250, 500 <i>mg</i> we 1 g perrektum	0,6-1,4 g	2-4

1	2	3	4
Siklooksigenaza-2 selektiw ingibitorlary			
Meloksikam (Mowalis)	Gerdejikde 7,5, 15 mg içmek üçin Şem 15 mg – per- rektum	7,5-15 mg	1
Selekoksib (Selebreks)	Süýri däneli 100-200 mg – içmek üçin	200-400 mg	1-2
Nimesulid (Mesulid, Nimesil, Nimelid, Naýz)	Gerdejikde 100-200 mg, flakonda sus- penz. 50 mg/ml-60 ml- içmek üçin Gel 1%-20 g – daşyna çalmak üçin	200 mg	2
Rofekoksib (wioks)	Gerdejikde 12,5 – 25 mg içmek üçin	25 mg	1

11.2. SALISIL TURŞUSYNYŇ ÖNÜMLERI

Asetilsalisil turşusy (aspirin, anopirin, aspro 500, asilpirin, kolfarit, aspizol, katolgin, mikristin we başg.).

Farmakodinamika: serişde prostaglandinleriň sintezini ingibirmek ukyby bilen baglanyşykly alawlama garşy, gyzgyny düşürji we agyryny aýryjy täsirlere eýedir. Trombositlerde Ag_2 - tromboksanyň sintezini basmarlamak bilen, trombositleriň agregasiýasyny azaldýar.

Farmakokinetika. Gije-gündizde 2-3 g möçberden bellenmeginde fibrinolizi azajyk güýçlendirýär we bagyrda lagtalanýşyň witamin K-garaşly sebäpleriniň sintezini peseldýär (protrombin wagtynyň uzalmagy), plazmada lipidleriň derejesini azaldýar, az möçberde bolsa, plazmada glýukokortikoidleriň mukdaryny azaldýar we insuliniň mukdaryny artdyrýar.

Ortaça möçberi bedende peşew turşusyny saklaýar. Ýokary möçberi süýji keselli näsaglarda glýukozanyň derejesini aşakladýar, plazmada uratlar bilen albuminleriň baglanyşygyny basmak bilen, urikozuriýa netijeliligine (effektine) getirýär.

Serişde aşgazanda we inçe içegede çalt sorulýar. Bioelýeterliligi 100%-e go-laý. Salisilatlar asetil salisil turşusy bilen deňeşdirilende, plazmanyň beloklary bilen oňat baglanyşýarlar. Aspirin we onuň metabolitleri bedeniň hemme dokumalarynda oňat ýaýraýarlar.

Serişdäniň bedenden çykmagynyň derejesi peşewiň pH baglydyr, pH 8,0 bolan peşewde 7,0 pH bilen deňeşdirilende, klirensi 4 esse artýar.

Görkezmeleri. Ýiti reumatiki ysytna, reumatoid artriti, hroniki poliartrit;

dürli gelip çykyşly (kelle, diş agyrylary, artralgiýa, mialgiýa, newralgiýa, newritler, dismenorreýa) uly däl agyrylar; ysytmanyk ýagdaýy, sowuklama we başga ýokanç keselleri); tromboflebit, aspiriniň az möçberleri (75-125 mg/gije-gündizde) trombozlaryň önüni almak üçin ulanylyp bilner; göwrelilik wagtynda gipertenziýa bozulmalarynyň önüni almakda ulanylýar.

Garşy görkezmeleri. Salisitlere bolan allergiki we allergiki hilli reaksiýalar; «aspirin» bronh demgysmasy; aşgazanyň we onikibarmak içegäniň başy; gan akmaga bolan ýokary ymytylyş (gemofiliýa, trombositopeniýa), metrorragiýalar we menor-ragiýalar; podagra (möçber garaşly täsiri); anamnezinde bagyr keselleri; bagyr sirrozy.

Islenilmeýän täsirleri. Islenilmeýän täsirleriniň ýygylgy möçberine bagly. Aspiriniň möçberi gije-gündizde 3 g artdyrylanda, islenilmeýän täsirleri näsaglaryň 50%-den gowragynda ýüze çykyp biler.

Ýygý duşýan islenilmeýän täsiri. Ýürek bulanmasy, gusmak, anoreksiýa, sepirjikäki agyry, diareýa. Ganyň reologiýa häsiýetiniň we lagtalanýşynyň bozulmagy.

Seýrek duş gelyän islenilmeýän täsirleri. Allergiki reaksiýalar (deri örgüni, Kwinke çiş, bronhospazm)

Serişde aşgazan-içege ýolunda eroziýa-baş bozulmalary we gan akmagy hemişe yzygiderli ulanylanda, ýüze çykaryp biler.

Böwrekleriň we bagryň işjeňliginiň bozulmagy. Baş aýlanmak, kellagyry, görüş näsazlyklary, gulaklardaky sesler.

Wagtal-wagtal duş gelyän islenilmeýän täsirleri. Çetki ganyň üýtgemegi (trombositopeniýa). Transaminazanyň derejesiniň ýokarlanmagy:

Reýe alamlary («Aýratyn görkezmelere» seret).

Aýratyn görkezmeleri. Serişde 1 ýaşamadyk çagalarda diňe jana howply görkezmelerde lukmanyň gözegçiliginde bellenilýär (salisilatlaryň zäherli täsiriniň döremegi). Täze doglan çagalarda olaryň eliminasiýasy ululara garanynda haýal geçýär. Çagalaryň ýokary respirator wirus ýokanjy (*ÝRWI*) ýa-da dümew (gripp) keselini geçirýän döwründe aspirin *MNU* we bagryň işjeňligini zaýalaýan hem-de ýokary ölümlilige (30-40% çenli) getirýän Reýe alamlarynyň ýüze çykma howpuny ýokarlandyrýar.

Bronh demgysmaly ýa-da dykylmaly (obstruksiýa) bronhitli näsaglarda aspirin bellemek bronhospazm ýagdaýlaryny ýygaldyp biler.

Göwrelilik. Göwreliligiň birinji üç aýlygynda aspirin arakesmeli bellenilende, teratogen täsiri ýüze çykarmaýar. Göwreliligiň gaýrüzülmeleriniň (giçki toksikoz, çaganyň enesiniň içindäki ösüşiniň saklanmagy) önüni almak üçin serişdäni az möçberde (gije-gündizde 60 mg) bellemek maslahat berilýär. Dogurmaga 1-2 hepde galanda aspirin bellemek gadagandyr. Salisilatlar plasentadan çalt geçýändir.

Laktasýa. Salisilatlar ene süýdi bilen çyksalar-da, enäniň dermany az mukdar-da hem-de bir gezekki kabul etmegi çaganyň ýagdaýyna känbir täsirini ýetirenok.

Emma salisilatlar uzak ulanylanda, çaganyň bedeninde (kumulirlenip) ýygnaýyp, islenilmeýän täsirleriniň (asidoz, gemorragiki alamat we ş.m.) ýüze çykmagyna getirip biler.

Möçber düzgüni. Işjeň reumatizmde ulularda gije-gündizde 5-8 g we çagalarda ýaşyna 150-200 mg-dan ýa-da agramyna 50-70 mg-dan (ýöne 2 g-dan artyk däl), gije-gündizde 4-5 gezek belleniýär. Bejeriş möhletiniň uzaklygy kliniki we laboratoriýa görkezijileriniň üýtgemegine baglylykda 6 hepdä çenli bolup biler. Serişdäni bermegiň bes edilmegi 1-2 hepdäniň dowamlylygynda ýuwaş-ýuwaşdan amala aşyrylýar. Ulularda ysytma we agyryly alamatlarda derman bir gezekleýin 250 mg-dan 1 g-a çenli mukdarda, gije-gündizde 4-6 gezek belleniýär. Çagalarda 1 gezekki möçberi ýaşyna we agramyna bagly bolup, her kilosyna 10-15 mg, gije-gündizde 5 gezege çenli belleniýär. Bejerişniň dowamlylygy 2 hepdeden geçmeli däl.

Trombozlaryň we emboliýalaryň önüni almak üçin serişde gije-gündizde 2-3 wagty 500 mg-dan (ýa-da gile-gündizde 650 mg-dan 2 wagty) belleniýär. Ganyň reologiýa häsiýetini gowulandyrmak üçin, birnäçe aýlap gije-gündizde 150-250 mg-dan belleniýär.

Derman nahardan soň içilýär. Gerdejikler oňatja owradylýp, azajyk suw (gowusy süýt) bilen içilýär. Ulserogen täsirli howpuny azaltmak üçin dermandan soň aşgar mineral suwlaryny ýa-da natriý gidrokarbonat erginini içmek maslahat berilýär. Peşewiň pH-ny ýokarlandyrmazlyk üçin (ýokarlansa derman çalt bölünip çykyar) agzalan suwlar az mukdarda belleniýär.

Dermanlaryň özara täsirlilik

Aspirin bilen bir wagtda ulanylan dermanlar, ýagny:

- antikoagulyantlar-olaryň täsiriniň güýçlenmegini;
- sulfanilmoçewinanyň önümleri-gipoglikemiýa täsiriniň güýjemegini;
- steroid däl alawlama garşy serişdeler-olaryň täsiriniň güýjemegini, şol bir sanda olaryň zäherli täsiriniň artmagyny ýüze çykarýp biler;
- butadion we urikozuriýa ýüze çykarýan serişdeleri (meselem, allopurinol, anturan) urikozuriýa täsiriniň peselmegini;
- spironolakton we furosemide diuretiki täsiriniň peselmegini;
- kortikosteroidler olaryň zäherli täsiriniň (meselem, garyn-içege ganakmak howpy) güýjemegini, salisilatlaryň biotransformasiýasynyň çaltlanmagyny we olaryň gandaky we dokumalardaky mukdarynyň peselmegini;
- metotreksat onuň zäherli täsiriniň güýjemegini;
- parasetamol salisilatlaryň aşgazanyň nemli bardasynyň zaýalanma täsiriniň önüni almagy;
- antasidler peşewiň aşgarlanylmagyny we salisilatlaryň çalt bölünip çykmagy bilen olaryň täsiriniň peselmegini;
- penisillin olaryň ýarym çykaryjylyk döwrüniň uzalmagyny ýüze çykarýar;

– aspiriniň ulserogen täsiri kofein we alkohol bilen güýjese, glýukagon we antasidler bilen gowşaýar.

Düzümi we goýberiliş görnüşi.

Işjeň maddasy asetilsalisil turşusydyr.

Gerdejiklerde 100 mg, 250 mg, 300 mg, 325 mg, 500 mg möçberlerde goýberilýär.

Içegede ereýän örtükli gerdejikler, 500 mg.

Ýöreýän gerdejikler 350 mg.

«Hyžlaýan» gerdejikler 300 mg we 500 mg.

«Hyžlaýan» içgileri taýýarlamak üçin gury madda 100 mg.

Indolsirke turşusynyň önümleri.

Indometasin (Indosid, Metindol, Inteban, Artrosin we başg.)

Farmakodinamika. Indometasin indol uksus turşusynyň önümi bolup, steroid däl alawlama garşy serişdeleriň toparyna degişlidir. Bu ýokary derejeli alawlama garşy, analgetiki we gyzgyny aşakladyjy serişdedir. Şeýle hem käbir immunosupressiw we desensibilizirleýji täsire eýedir. Prostoglandinleriň biosintezini bozmak bilen, täsiri siklooksigenazanyň işjeňligini basmak ýoly bilen amala aşyrylýar.

Farmakokinetika. Adatça, bu dermany içirilýär. Agyry aýryjy täsiriniň ýüze çykmagy bilen, bedende 7-24 sagatlap saklanýar. Indometasiniň bioelýeterliligi içirileninde 96-98%, rektal goýberileninde 85%-e deňdir. Ol ganyň beloklary bilen 90-99% baglanyşýar we dokumalara haýal geçýär. Dermanyň 80% bagyrda işjeň däl metabolitlere öwrülýärler.

Metabolitleriň eliminasiýasy böwrekleriň üsti bilen 70%, AII üsti bilen 30% geçýär. Ýarym çykaryjylyk döwri 7-48 sagatdyr.

Görkezmeleri: reumatoid artriti; ankilozirleýji spondilit; osteoartrit; bogunlaryň ýiti keselleri (bursit, tendowit, sinowit, gol bogunyň kapsuliti); bogunlaryň dartylmagy we deformasiýasy; lýumbago; tendowaginit; kollagenozlar; çetki nerwleriň alawlamasy; işias; birleşdiriji dokumalaryň we myşsalaryň alawlama ýagdaýy; bogundan özge reumatizm, perikarditlerdäki agyrylar, podagra.

Garşy görkezmeleri: 14 ýaşa çenli çagalar; aşgazan we onikibarmak içegedäki baş keseli, enterokolit, başly kolit; böwrekleriň we MNU agyr dowamly keselleri; bronh demgysmasy (serişdä sensibilizasiýa bolanda); serişdä bolan ýokary duýujylyk.

Islenilmeýän täsirler: islenilmeýän reaksiýalary: irki kellagyry 12% näsaglarda bolup, giňden ýaýran täsiri hasaplanýar.

Ýygy-ýygydan duşýan islenilmeýän täsirler. Baş aýlanma, ýadawlylyk duýgusy, depressiýa; gusma, diareýa, epigastriýadaky we abdominal agyrylar, täretiň gatamagy, gulaklardaky ses;

Ýygy-ýygydan duşmaýan islenilmeýän täsirler. Anoreksiýa, obmorok, çişler, suwuň saklanmagy, ýagtylyga gorky, ganyň diskroziýasy (leýkopeniýa, trombositopeniýa, dissiminirlenen damar içi lagtalanma); arteriýa basyşyň ýokarlanmagy, ýürek ýetmezçiligi, gyzyldödegiň, aşgazanyň, onikibarmak içegäniň başlary, zäherli

gepatit we sarylama, gijilewük, petehiýalar, ekhimožlar, saçyň düşmegi, kellä gan inmegi, derlemek, paresteziýalar, çetki neýropatiýa, gematuriýa, böwrek ýetmezçiligi, eşidişiň ýitmegi, burundan we gulakdan gan akmagyň ýüze çykmany, genikomastiýa.

Seýrek duşýan islenilmeyän täsirler. Urtikariýalar, rinit, bronh demgysma tutgaýlary, ýiti anafilaksiýa, koma, şok, damar çiş, aplastiki we gemolitiki anemiýa, agranulozitoz, süňk ýiliginiň zeperlenmegi, tahikardiýa, dizatriýa, başly kolit, içegeleriň stenozyňa we obstruksiýa getirýän başlary, başly stomatit, ölüme getirýän gepatitler, eksfoliatiw dermatiti, köp görnüşli eritema, Stiwen-Jonsyň alamatlary, zäherli epidermal nekroliz, giperglikemiýa, glýukozuriýa, giperkaliemiýa, myşsa gowşaklygy, epilepsiýa, parkinsonizm, tutgaýlar, howsalalylyk, psihozlar, huşuň bulaşyklygy, proteinuriýa, interstisial nefrolitiaz, nefropiki alamatlary, kerlik, görüşüň bozulmalary.

Aýratyn görkezmeleri. Dermany psihiki kesellilerde, epilepsiýada, parkinson keseli bolan näsaglarda, şu keselleriň ýitileşmek howpy sebäpli, şeýle hem böwrek hem bagyr kesellerinde, eşidişiň we görüşüň bozulmalarynda, ýagny uly ýaşly näsaglarda ýokary seresaplylyk bilen bellenilýär. Ýokançlaryň alamatlarynyň üstüni ýapýanlygy sebäpli antibiotikler we salisilatlar bilen bilelikde bellenilmeyär. Şeýle hem serişdäniň, işe ukyplylyga we transporty sürmäge ýaramaz täsiriniň barlygyny göz önünde tutmalydyr. *AIÝ* keselleriniň gaýrüzülmelerini çäklendirmek üçin dermany nahar wagty ýa-da nahardan soň, süýt bilen içmek maslahat berilýär.

Göwrelilik. Serişde çörekçe (plasentar) goragyndan geçip, prostaglandinleriň sintezini basmak bilen, çaganyň aorta geçirijisiniň wagtyndan ön ýapylmagyna getirip biler. Dermanyň uzak bellenilmegi prekapillýar damarjyklaryň myşsa gatlagynyň ösüşiniň güýçlenmegini tizleşdirip, täze doglan çagalarda öýken arteriýasynyň gipertenziýasynyň uzaklaşmagyna sebäp bolup biler.

Eger-de *SDAGS* bellemek zerurlygy ýüze çyksa, saýlama derman bolup ibuprofen hyzmat edýär. Göwreliligiň soňky üç aýlygynda hemme *SDAGS* bellemekden gaça durmaly. Dogurmagyň önüsyndasynda *SDAGS* bellemek düýpli garşy görkezmedir.

Laktasiýa. Ene süýdüne geçse-de, derman orta bejeriji möçberde ulanylanda çaga ýaramaz täsirini ýetirmeýär. Muňa garamazdan, emdirýän enelere bellemek maslahat berilmeyär.

Möçber düzgüni. Möçberini keseliň geçişiniň agyrylygyny hasaba alyp, özbaşdak bellemelidir. Ulularda başlangyç möçberi gije-gündizde 2-3 wagtyna 25 mg-dan bellenilýär. Eger-de islenilýän bejeriji täsiri ýüze çykmasa, möçberini 50 mg-a çenli artdyryp, gije-gündizde 3 wagtyna berilmelidir. Retard dermanlar 75 mg gije-gündizde 1-2 wagtyna bellenilýär. Gije-gündizdäki ýokary möçberi 200 mg Bejerişde dermanyň täsiri gazanylanda, şol möçberde ýa-da azaldylan möçberde 4 hepdäniň dowamynda bellenilýär. Uzak bejerişde dermanyň gije-gündizdäki möçberi 75 mg geçmeli däl. Ýiti hadysalary bejermek ýa-da dowamly

hadysalaryň ýitileşmegini aýyrmak üçin gije-gündizde 1-2 wagtyna 60 mg myşsadan goýberilýär. Myşsadan goýbermek bilen, bejeriş 7-14 günläp dowam edýär, soňra derman içmek ýa-da suppozitoriý görnüşinde 1 şemjagazdan 150 mg ýa-da 100 mg gije-gündizde 2 wagtyna bellenip, şol bir wagtda dermanyň gije-gündizdäki möçberi 200 mg geçmeli dälidir. Goldaýjy bejeriş üçin şemjagazlar 1-2 wagtyna 50-100 mg ýatylmanka bellenilýär. Ýerli bejeriş üçin ýag, gel ýa-da aýerozol ulanylyp, şikes ýeten bogunlara ýa-da bedeniň zeper ýeten ýerlerine görä çalmak bilen, gije-gündizde 2 wagtyna bellenilýär, okklýuzion sargylar ulanylýar.

Bilelikde ulanylan bejergi. Rewmatoid artritiniň agyr görnüşinde indometasini steroidler bilen belläp, şol wagtda steroidleriň möçberi azaldylmalydyr. Ýiti podagra da derman peşew turşusynyň çykmagyny çaltlaşdyrýan serişdeler bilen ulanylýar.

Salisilatlar we beýleki *SDAGS* bilen bilelikde ulanmak maksadalaýyk dälidir, sebäbi bejeriş täsiri güýçlenmän, islenmeýän täsiriniň birden ýokary galmak howpy ýüze çykýar (Rewmatoid artritine bu kada degişli dälidir).

Derman bilen özara täsiriligi. Indometasin beýleki dermanlar bilen bilelikde ulanylanda, saluretikler, adrenoböwetleýjiler, narkotiki analgetikler bilen olaryň täsiriniň peselmegi;

- göni däl antikoagulyantlar bilen olaryň täsiriniň güýçlenmegi;
- difkunizal bilen ulanylanda, gan akmak howpy ýüze çykýar;
- ammoniý serişdeleri bilen indometasiniň sorulmagynyň peselmegi;
- natriý gidrokarbonaty bilen indometasiniň sorulmagynyň çaltlanmagy;
- sulfanilamidler bilen olaryň täsiriniň we zäherleýjiligiň güýjemek mümkinçiligi;
- kortikosteroidler bilen indometasiniň analgetiki täsiriniň aşaklanmagy bolup biler.

Fenilsirke turşusynyň önümleri. (Diklofenak, woltaren, kaklofen, ortofen, almiral, betaren, bioran, wernak, rumafen, feloran).

Farmakodinamika. Steroid däl alawlama garşy serişdeleri beýleki *SDAGS* ýaly prostaglandinleriň sintezini gowşatmak bilen, analgetiki we gyzgyn aşakladyjy täsiri bardyr. Trombositleriň agregasiýasynyň önüni alýar.

Rewmatiki kesellerde serişdäniň täsiri astynda agyrylar azalýar, irki ýygryjylyk we bogunlaryň çişmesi ýenilleşýär, hereketiň göwrümi artýar. Uzak ulanylanda desensibilizirleýji täsirini ýetirýär. *SDAGS* arasynda uly bejeriji giňişligi bilen tapawutlanýar, aşgazan-ichege ýollary(AIÝ) we *MNU* tarapyndan oňat kabul edilýär we göterilýär.

Farmakokinetika. Diklofenak içilenden soňra, AIÝ çalt hem-de doly sorulýar.

Ulgamlaýyn önki eliminasiýasyna yzygiderli sezewar bolýar. Gandaky ýokary mukdaryny açlygyňa kabul edilende, 2 sagatdan soňra, nogul (nogul) görnüşlisi bolsa, nahar wagty ýa-da ondan soňra kabul edilende, 4-5 sag-dan soň ýetýär, 95-

-99% ganyň belogy bilen baglanyşýar. Ýarym çykaryjylyk döwri 1-2 sag. Bagyrda metobolizm geçýär, dermanyň 1%-den azragy üýtgededik görnüşde çykrsa, 65% metabolit görnüşinde peşew bilen we 35%-e golaýy bolsa öt bilen çykyp gidýär.

Görkezmeleri. Rewmatoid artriti; osteoartrit; ankilozirleýji spondilit; podagra; artrozlar; deformirleýän osteartroz; oňurgadaky agyrylar; newralgiýalar; mialgiýalar; ýumşak dokumalaryň reumatiki zeperlenmegi; agyryly alamatlar we operasiýadan hem-de (trawmadan) şikesden soňky alawlama, ilkinji dismenorreýa; adneksit; proktit;

Garşy görkezmeleri. AIIY-nyň eroziw-baş zaýаланmasynyň güýjeme döwri, diklofenaka ýokary duýujylyk, belli däl sebäpli gan emele gelmegiň bozulmalary, göwrelilik, 6 ýaşa çenli çagalarda.

Islenilmeýän täsirleri. Ýygy duşýan islenilmeýän täsirleri. Kellagyrysy, baş aýlanmasy, epigastriýadaky agyry, gägirmek, ýürek bulanmasy, gaýtarmak, diareýa, abdominal agyrylary, dispepsiýa, anoreksiýa, deridäki örgün ýa-da eroziýa, bagyr transaminazalarynyň derejesiniň ýokarlanmagy.

Ýygy-ýygýdan duşmaýan islenilmeýän täsirleri. Ýadawlylyk duýgulary, çişler, bronhospazm, anafilaktiki şok, gipotoniýa, dermana bolan ýokary duýujylyk, AIIY-dan ganakmak, onuň perforasiýasy, baş, melena, iteşen, sarylamaly we sarylamasyz gepatit.

Seýrek duşýan islenilmeýän täsirleri. Mahsus däl gemorragiýaly kolit, başly kolitiň güýjemegi, aftozly stomatit, glossit, ezofagit, täretiň gatamasy, tagam duýuşuň bozulmagy, ýyldyrym çaltlykly gepatit, impotensiýa, trombositopeniýa, leýkopeniýa, agranulositoz, gemolitiki anemiýa, aplastiki anemiýa, ukusyzlyk, gaharjaňlyk, kakynlylyk we tutgaý, spazmlar, görüşiň bozulmagy (diplopiýa), gulaklardaky ses, paresteziýa, dezoriýentirlenmek, ýatkeşligiň bozulmagy, eşidişiň peselmegi, aýylganç düýşler, tremorlar, psihozlar, ýiti böwrek ýetmezçiligi, gematuriýa, interstisial nefrit, nefrozäherli alamatlar, proteinuriýa, ekzema, bullýoz örgünler, köp görnüşli eritema, Stiwen-Jonsonyň alamaty, Laýella alamaty (ýiti zäherli epidermoliz), alopesiýa, ekspoliatiw dermatit, purpura, fotosensibilizasiýa, ýürek urgusy, döşdäki agyry, gipertenziýa.

Aýratyn görkezmeleri. Aşgazan-ıçege näsazlykly ýa-da anamnezinde aşgazan we onikibarmak ıçege başyndan ejir çekýän näsaglar, şeýle hem agyr bagyr we böwrek keselliler, arterial gipertenziýaly, ýürek ýetmezçilikli näsaglar, gartaşan ýaşdaky näsaglar lukmanyň pugta gözegçiliginde bolmalydyrlar. Uzak dowamly bejeriş döwründe ganyň görkezijilerini, bagryň we böwrekleriň işlerini barlap durmaly. Çilimkeşlerde we alkogoly köp içýänlerde AIIY sistemasyndaky gaýrüzülmeleriň howpy ýokarydyr.

Derman daşyna çalyپ ulanylanda, deriniň diňe zeperlenen ýerlerine çalynmalydyr.

Serişdäniň göze ýa-da onuň nemli bardalaryna düşmeginden gaça durmalydyr.

Göwrelilik. Enäniň göwresindäki çaga zyýanly täsiri barada dogry maglumatlar bolmasa-da, bu derman göwreliliginiň 1-2 üçaýlylygynda diňe jana howply ýagdaýlarda bellenilýär. Diklofenak göwreliliginiň III üçaýlylygynda çaganyň arteria akymynyň wagtyndan ön ýapylmak howpy we ýatgynyň ýygrylyş ukybynyň peselmegi sebäpli bellenilmeýär.

Laktasiýa. Ene süýdüne az mukdarda geçmegi sebäpli, çagada islenilmeýän täsirleriň ýüze çykmak howpy ýok diýen ýalydyr.

Möçberiniň düzgüni. Möçberi keseliň geçişiniň agyrlıgy bilen kesgitlenýär. Ulularda içmek üçin gije-gündizde 2-3 gezek 25-75 mg-dan bellenilýär, ýokary möçberi 200 mg serişdäniň uzak täsirli görnüşini ýa-da şemjagazlaryny, zerur bolanda adaty dowamly täsirli dermanlarda 50 mg-dan kabul etmek bilen, bilelikde ulanylanda, bolar. Ýiti ýagdaýlary ýa-da dowamly hadysalary bejermek üçin dermany myşsa 75 mg-dan goýbermek, soň gerdejikler ýa-da şemjagazlar bilen bejerişi dowam etdirip bolar.

Ýagny 6-ýaşdan ýokary çagalarda we ýetginjeklerde adaty dowamly täsiri bolan dermanlar 25 mg-dan, dermanyň gije-gündizdäki möçberi çaganyň agramyna görä her kilosyna 2 mg-dan bellenilýär.

Özara täsiri. Diklofenak bilen bir wagtda beýleki dermanlar ulanylanda: anti-koagulyantlar bilen soňkularyň täsiriniň güýjemegi;

SDAGS bilen dermanlaryň haýsy-da bolsa biriniň biologiki ätiýaç mukdarynyň (rezerwleriniň) azalmagy we peselmeýän täsirli howpunyň artmagy; diuretikler bilen olaryň diuretiki täsiriniň azalmagy; digoksin bilen soňkularyň gandaky mukdarynyň ýokarlanmagy; metotreksat, siklosporin, litiý bilen olaryň zäherli täsiriniň ýokarlanmagy; glýukokortikosteroidler bilen diklofenagyň islenilmeýän täsiriniň artmagy; litiniň serişdeleri bilen ulanylanda, soňkularyň zäherli täsiriniň güýjemegi (bölünip çykmagyň saklanmagy); süýjüligi peseldýän serişdeler bilen ulanylanda, süýji kesellilerde soňkulara duýujlylygyň üýtgemek mümkinçiligi (gipo ýa-da giperglikemiýa) ýüze çykýar.

Propion turşusynyň önümleri. Ibuprofen (aleprofen, bonifen, brufen, ibusan, ipren, nowoprofen, taduden we başgalar).

Farmakodinamika. Steroid däl alawlama garşy serişde bolup, oňat analgetiki we gyzgyny peseldiji täsiri bardyr. Dermanyň täsiri prostaglandinleriň sinteziniň basylmagyna esaslanandyr.

Ondan başga-da, ibuprofen *ADF* we kollagen sebäpli emele gelen trombositleriň agregasiýasyny togtadýar. Serişde bogunlarda uly üýtgeşmeler geçmedik alawlama başlangyç döwürlerinde has hem täsirlidir. Alawlama garşy işjeňligi boýunça indometasinden we woltarenden yzda bolup, *AIÝ* ýaramaz täsirleriniň ýoklugy sebäpli uzak kabul edilende we saýlama netijeliligi sebäpli ibuprofen uly ýaşly näsaglarda esasy bejeriş serişdesi bolup durýar.

Farmakokinetika. Ibuprofen *AIÝ* oňat we çalt sorulýar. Dermany 200 mg ka-

bul edilende, gandaky ýokary mukdaryna 30-45 minutyň dowamynda ýetýär. Serişde iýmit bilen kabul edilende sorulmasy haýallaşýar. Ganyň belogy bilen baglanyşygy 33%. Ýarym çykaryjylyk döwri 2-2,5 sag, bagyr we böwrek kesellerinde – 3,5 sag. Serişde bogun boşlugyna haýal geçýär, sinowial dokumada saklanyp, ganyň suwuklygyndaka garanynda, ol ýerde ýokary mukdaryny emele getirýär we kabul ediş bes edilende haýal ýitip gidýär. Ibuprofen bagyrda işjeň metabolizm geçip, peşew bilen we öt bilen işjeň däl metabolitleriň (90%) emele getirip, diňe 1%-mi bolsa peşew bilen üýtgedemelik ýagdaýda çykyp gidýär. Serişde bedenden 24 sag-dyň dowamynda doly çykyp gidýär.

Görkezmeleri. Rewmatoid artriti; osteoartroz; ankilozirleýji spondilit, podagranyň güýjemesindäki bogun alamaty, psoriatiki artrit, newralgiýalar; newralgiki amiotrofiýa, döş we boýun kökjagaz alamaty, mialgiýalar, tendinit, bursit, radikulit, ýumşak dokumalaryň we daýanç-hereket ulgamynyň şikesli alawlamasy; kelle we diş agyrylary; oligodismenorreýa.

Garşy görkezmeleri. *AIÝ* eroziw-baş zeperlenmesiniň güýjeme döwri; görüş nerwiň keselleri; «aspirin» astmasy; gan emele gelşiň bozulmagy; böwrekleriň we bagryň işleriniň agyr bozulmagy; serişdä bolan ýokary duýujylyk; göwrelilik; 2 ýaş çenli çagalar.

Islenilmeýän täsirleri

Ýygy-ýygdydan duşýan islenilmeýän täsirleri

Kellagyry, baş aýlanma, anoreksiýa, epigastriýadaky birahat duýgy, aşgazan spazmy, ýürek bulanma, gusma, diareýa, deri örgüni, gijilewük, eritema.

Ýygy-ýygdydan duşmaýan islenilmeýän täsirleri

Allergiki rinit, iteşen, gan akma, uky bozulmasy, gyjynyjylyk, görüş bozulmalary, gulaklardaky ses.

Seýrek duşýan islenilmeýän täsirleri

Kwinke çiş, bronhospastiki alamat, aseptiki meningit, böwrekleriň we (ýa-da) bagryň işleriniň bozulmagy, *AIÝ* eroziw baş zeperlenmesi, leýkopeniýa, trombositopeniýa, depressiýa. Deri örtüğine daşyndan ulanylanda – ýakýan we sünjülýän duýgular, deriniň gyzarmagy.

Aýratyn görkezmeleri. Bejeriş döwründe bagryň we böwrekleriň işlerine, çetki ganyň görnüşine gözegçilik edip durmaly, 14 ýaş ýetmedik çagalara seresap bellenilýär. Dermanyň krem görnüşini açyk ýaralara ýa-da nemli bardalara çalmak bolmaýar. Ibuprofen ulag serişdelerini sürüjilere, esasan-da alkohol bilen bilelikde ulanylanda, ýaramaz täsir edýär.

Möçberi artdyrylanda ýüze çykýan alamatlar: *MNU* näsazlyklary-kellagyry, baş aýlanma, durgunlylyk, huşuň ýitmegi, garnyň agyrmagy, ýürek bulanma, gusma, gipotenziýa, dem alşa agram düşme, sianoz. Ýörite antidoty ýokdur.

Göwrelilik. Serişdäniň teratogen täsiri bolmasa-da, beýleki prostaglandinleriň sintezini togtadyan serişdeler ýaly täsirli bolup, Botallow akymynyň wagtyndan ön

ýapylmagyna, dogurmagyň haýallamagyna getirýänligi üçin dermany zerur ýagdaýlarda ulanmak bolar.

Laktasiýa. Serişde ene süýdi bilen az mukdarda bölünip çykýar.

Möçber düzgüni. Serişde 200 mg-dan günde 4-5 wagtyna belenilýär. Gije-gündizde möçberi 2 wagtyna 600-1200 mg bolup, ýokary möçberi gije-gündizde 2400 mg ýetirilýär. Herniçik-de bolsa, dermanyň 2-4 hepdäniň dowamynda 400 mg-dan 3 wagtyna belenilmegi maksadalaýyk bolup, agyr ýagdaýlarda gije-gündizdäki möçberi 1,6 g, hatda 2,4 g-a çenli artdyrylyp bilner. Soňra möçberi täsirliligine baglylykda ýuwaş-ýuwaşdan azaldylýar. Goldaýjy möçberi gije-gündizde 600-800 mg durýar. Ilkinji gündizki möçberini nahardan ön irden kabul etmek maslahat berilýär (çalt siňmegi üçin), galan möçberini günün dowamynda nahardan soň ýuwaş-ýuwaşdan siňmegi üçin belenilýär. Çagalar üçin bejerişniň başynda (2-3 gün) gije-gündizdäki möçberi agramynyň her kilosyna 10-20 mg bolup, goldaýjy möçberi her kilosyna 5-10 mg belenilýär. Çagalarda 2-12 ýaş aralygynda gyzgyny aşaklatmak maksady bilen, gije-gündizde her kilosyna 30 mg möçberde belenilýär, (şire görnüşinde). Umumy gije-gündizdäki möçberi 0,5-1,0 g artyk bolmaly däl.

Dermanlaryň özara täsirliligi

Serişde beýleki dermanlar bilen belenilende, ýagny: digoksin, difenin ýa-da litiniň serişdeleri bilen, soňkularyň mukdarynyň üýtgemegi; diuretikler we anti-gipertenziw serişdeleri bilen olaryň täsiriniň azalmagy; kaliý saklaýan diuretikler bilen giperkaliemiýanyň ýüze çykmagy; glýukokortikoidler we başga SDAGS bilen – AIÝ tarapyndan islenilmeýän täsiriniň ýüze çykmak howpunyň artmagy; metotreksat bilen belenilende, onuň mukdarynyň we bedene zäherli täsirliliginiň ýokarlanmagy.

Kumarin antikoagulyantlary we peroral gipoglikemiki serişdeleri bilen belenende, işjeňligi üýtgemeyär (ýöne degişli gözegçilik etmeli). Aspirin bilen ulanylanda, ganyň düzümindäki ibuprofeniň derejesiniň peselmegi bolup geçýär.

Işjeň maddasy – ibuprofen.

Gerdejikler 200 mg; 400 mg; 600 mg; 800 mg;

Nogul 250 mg;

Retard gerdejikler 800 mg;

Rektal şemi 500 mg;

Içmek üçin suspenziýa (5 ml – 100 mg işjeň maddasy);

Şerbet suwuklyk (5 ml – 100 mg işjeň maddasy);

Krem (100 g – 5 g işjeň maddasy).

Pirazolonyň önümleri

Şu toparyň giňden tanalýanlaryna fenilbutazon(butadion), amidopirin, analgin, oksifenilbutazon, azapropazon we ş.m. serişdeler degişlidir. Soňra reumatologiki amallarda butadionyň analoglary ketazan, tanderil peýda boldy.

Farmakodinamika. Pirazonon serişdeleriniň täsiriniň mehanizmi, esasan,

okislenme fosforilirlenmāni dargatmakdyr, diýmek, alawlamanyň energiýa bilen üpjünçiligini peseltmāge, esasan-da, proteolitiki fermentleriň işjeňligini togtadyan alawlamanyň birgiden mediator ulgamlaryna täsir edip, az-kem kapillýarlaryň geçirijiligini azaltmagyň we alawlama infiltrasiýasyny togtatmagyň hasabyna baglydyr.

Ondan başga-da, olara mahsus dāl gyrgyzy aşaklatmak we agyrsyzlandyrmak täsirleri, antikoagulyant täsiri (trombositleriň agregasiýalarynyň we trombininiň işjeňliginiň togtamagy), peşew turşusynyň bölünip çykyşynyň güýçlenmegi, ýeňil anaboliki we spazmolitiki täsirler häsiýetlidir.

Farmakokinetika. Şu toparyň serişdeleri aşgazan-içege ýollaryndan oňat sorulýar. Derman bejeriji möçberde üç gije-gündizläp kabul edilse, onuň gandaky hemişelik mukdary 30-100 mg/l derejede saklanýar.

Pirazolonyň önümleri we olaryň metabolitleri gandaky beloklar bilen baglanyşýarlar we şol sebäpli olar birgiden derman serişdeleriň bäsdeşleri hasaplanýarlar. Beloklar bilen ýokary baglanyşyklary bolany üçin butadion antikoagulyantlary, aspirini, sulfanilamidleri, penisillini we başga-da käbir serişdeleri belok bilen baglanyşykdan gysyp çykaryp, soňky serişdeleriň farmakologiki täsirini ýokarlandyrýar.

Bu bolsa islenilmeýän täsirlere (meselem, gemorragiki ýagdaýlaryň ýüze çykmagyna) şeýle hem oňaly özgerişliklere (alawlama garşy ýa-da antibakterial işjeňligiň güýçlenmegi) getirip biler. Bedenden pirazolonyň önümleri we olaryň metabolitleri, esasan, böwrekler bilen çykyp, olar penisilliniň, amidopiriniň we käbir inçe kesele garşy serişdeleriň bölünip çykmagyny haýalladyrlar.

Adatça, butadion gije-gündizde 2-3 wagty 0,15 g-dan belleniýär. Aşgazanyň nemli bardasyna aspiriniňki ýaly gyjyndyryjy täsiri bolansoň, butadiony nahardan soň içmelidir. Butadionyň bu islenilmeýän täsiri salisilatlar garanynda gowşakdyr. Butadion deridäki dürli islenilmeýän reaksiýalary emele getirip biler. Olary kabul edýänlerde suw-duz madda çalşygynyň bozulmagy ýygy duş gelýär. Ýüzde, injikde uly dāl çişler emele gelip, derman bes edilende çalt geçip gidýär. Bu böwrekleriň derejesindäki bedende natriniň we suwuň saklanmagy bilen baglanyşyklydyr. Käbir ýagdaýlarda gipokoagulyasiýanyň ýeňil alamatlary (adatça, mikrogematuriýa) we gaýdymly miokardiodistrofiýalar (*EKG* üýtgeşmeleri) ýüze çykyp biler. Butadion adam limfositlerinde hromosom abberasiýalarynyň artmagyna getirýär diýen maglumatlar ony göwrelilikde pugta görkezmesiz ulanmaly däldeginden habar berýär. Şeýle-de, bedende natriý ionlarynyň saklanýanlygy sebäpli, arterial gipertenziýasynda we ýürek ýetmezçiliginde ulanmak bolmaýar. Ony baş kesellerinde, bagryň hem-de böwrekleriň işjeňligine zeper ýeten näsaglarda ulanmak bolmaýar. Ondan başga-da, butadion bilen bejeriş geçirilende ýiti interstisinal nefrit döräp biler.

Prokwazon we fluprokwazon hinazonon önümlerine degişli bolup, reumatizm garşy täze serişdeler hasaplanýar. Serişdeler agyz boşlugynda oňat sorulýar.

Dermanyň 98% ganda belok bilen baglanyşykda saklanýar. $T_{\frac{1}{2}}$ 0,6 sagatdan ybatdyr. Prokwazon bagyrdaky çalt metabolizm geçýär we onuň 3 esasy metaboliti alawlama garşy täsirlidir. Rewmatoid artritli näsaglarda prokwazonyň gije-gündizde 3 wagtyna 300 mg-dan bellenen möçberi indometasiniň 75 mg, naprokseniň 500 mg, ibuprofeniň 1200 mg-a deňdir.

11.3. ANTRANIL TURŞUSYNYŇ ÖNÜMLERI

Fenilantranilatlar (fenamatlar) bu antranil turşusynyň önümleridir. Şu toparyň esasy serişdelerine flufenam turşusy (arlef) we onuň alýuminiý duzy (opirin) mefenam turşusy (ponstan, ponstil) we tolfenam turşusy (klotom) girýär. Antranilatlaryň täsiriniň mehanizmi okislenme fosforilirlenmäniň gatnaşygynyň bozulmagy we lizosom fermentleriniň işjeňliginiň peselmegi bilen baglanyşyklydyr.

Farmakokinetika. Flufenam turşusy içilende oňat sorulýar. Gandaky ýokary mukdary 3-6 sagatdan soň, ikinjisi bolsa, enterogepatiki aýlawyň esasynda 8 sagatdan soň kesgitlenýär. Ganda belok bilen doly baglanyşyklykda saklanýar. Serişdäniň 55% üýtgedemäk görnüşde peşew bilen, 36% bolsa glýukuronidler we gidroksilirlenen glýukuronid metabolitleri görnüşinde täret bilen çykýar, $T_{\frac{1}{2}}$ 8 sagatdan durýar.

Flufenam turşusy gije-gündizde 600 mg (gije-gündizde opirini we mefenam turşusyny bolsa, 750-1500 mg) möçberde belleniýär.

Bu serişdeleriň bejeriş täsiri örän gowşak bolansoň reumatologiýada az ulanylýar. Aýdyň bejeriji netijeliligini klotam berýär. Ol 100 mg-dan kapsulada çykarylýar, onuň gije-gündizdäki möçberi 400-600 mg-dan durýar. Antranilatlar bilen bejerilende, has ýygy-ýygýdan duşýan islenilmeýän täsiri: içiň geçmegi ýygy-ýygýdan duş gelip, ýürek bulanmasy, gusmak, deri örgünleri, durnuksyz leýkopeniýa bolsa seýrek duşýandyr. Bellemegiň esasy garşy görkezmeleri aşgazanyň we onikibarmak içegäniň başy, şeýle hem böwrekleriň zeperlenmegidir.

Oksikamlar. Piroksikam (roksikam, felden, erazon) benzotiazin önümlerine we SDAGS-iň täze toparyna degişlidir. Güýçli alawlama garşy täsiri bardyr.

Farmakokinetika. Agyz boşlugynda oňat absorbirlenýär. $T_{\frac{1}{2}}$ 40-45 sagatdyr, 2 gije-gündiziň dowamynda ganyň suwuklygynda dermanyň mukdary hemişelik derejede saklanýar. Serişde çalt metabolizm geçýär we esasan glýukuronid görnüşinde peşew bilen ekskretirlenýär, 5% bolsa üýtgedemäk görnüşde çykyp gidýär. Serişde gije-gündizde 10-20 mg möçberde günde 1 gezek, ýiti agyry ýagdaýlarda (podagranyň ýiti tutgaýy) ýokary möçberde belleniýär (peptiki başyň ýüze çykma howpy artýar).

Tenoksikam täsiriniň mehanizmi boýunça piroksikama golaýdyr. Bioelýeterligi 100%, 98,5% bolsa, belok bilen baglanyşýar. Gandaky hemişelik mukdary 10-

-20 günden soň ýüze çykýar. $T_{1/2}$ 60-75 sagatdan ybaratdyr. Serişde sinowial suwuklyga oňat we çalt geçýär. Tenoksikam bagyrda çylşyrymly metabolizme sezewar bolýar, işjeň däl metabolitler görnüşinde peşew bilen (33%) we täret bilen (67%) bölünip çykýar. Derman günde bir gezegine 20 mg-dan ulanylýar. Rewmatoid artritli näsaglarda alawlama garşy hem-de analgetiki täsiri boýunça tenoksikam piroksikamdan we diklofenakdan güýçlüdir ýa-da olaryň täsirine deňdir. Osteoartritli näsaglarda dermanyň netijeliligi diklofenagyňka, indometasiniňkä, ketoprofeniňkä, naprokseniňkä we piroksikamyňka deňdir.

Antigistamin serişdeleri. Gistamine garşy (antigistamin) derman serişdeleri hökmünde giňden ulanylýar. Şu toparyň köp serişdeleri (dimedrol, fenkarol, diprazin, diazolin, tawegil we başg.), H_1 -reseptorlarynyň bökdeýjilerine degişli bolup, esasan-da, allergiki keselleri bejermek we olaryň önüni almak üçin ulanylýar. H_2 -reseptorlary bökdeýjileriň esasy wekilleri hasaplanýan simetidin, ranitidin we famotidin häzirki wagtda aşgazanyň we onikibarmak içegäniň başyny bejermek üçin ulanylýar.

H_1 - reseptorlarynyň böwetleýjiler. Şu toparyň dermanlary bedeniň gistamine bolan reaksiýasyny, kapillýarlaryň geçirijiligini azaldýarlar, gistaminiň emele getirýän dokuma çişleriniň ýüze çykmagynyň önüni alýar, gistaminiň gipotenziv täsirini azaldýar, allergiki reaksiýalaryň geçişini ýeňilleşdirýär we ýüze çykmagynyň önüni alýar. Şu dermanlaryň täsiri astynda gistaminiň zäherli täsiri azalýar. Şu toparyň dermanlary gistamine garşy täsiri bilen bir hatarda, başga farmakologiki häsiýetlere hem eýedir. Olardan käbiri rahatlandyryjy täsirini ýerine ýetirýär, wegetatiw gangliýalarda nerw gyjynyjylygynyň geçirijiligini togtadýar, merkezi holinolitiki täsirine eýedir, alawlama garşy häsiýetleri bardyr. Birgiden gistamine garşy serişdeleriň (dimedrol, diprazin, suprastin, tawegil we başgalar) uklatmak täsiriniň barlygy sebäpli ambulator ýagdaýlarda çalt psihiki we fiziki reaksiýalary talap edýän kârde işleýän näsaglarda ulanmak mümkinçiligini çäklendirýär. Käbir gistamine garşy serişdeler (fenkarol, diazolin, bikarfen, astemizol) beýlekilere görä gowşak rahatlandyryjy täsirini ýetirýär.

Medisina amalynda H_1 -reseptorlaryny bökdeýjiler allergiki reaksiýalary bejermekde esasy ulanylýan serişdelerdir. Olar dermanlaryň farmakologiki aýratynlygyna baglylykda käbir beýleki patologiki ýagdaýlarda hem ulanylyp bilner.

Allergiki, alawlama we beýleki patologiki hadysalaryň gelip çykyşyna gatnaşýan «mediatorlar» diňe gistamin bolman, eýsem, beýleki biogen fiziologiki işjeň maddalaryň hem gatnaşýanlygy (anafilaksiýasynyň haýal täsirlenme substansiýasy diýlip atlandyrylýan serotonin, asetilholin, bradikinin) hasaba alynmalydyr. Şu nukdaýnazardan dermanlaryň allergiki reaksiýalarda giňden ulanylyandygyna garamazdan, allergiýalarda gistamine garşy serişdeleriň ýeterlik täsiriniň ýoklugyny belläp geçmeli. Adatça, olar allergiýanyň diňe ýiti ýüze çykmalaryny azaldýarlar,

ulgamlaýyn bejerişe bolsa toplumlaýyn desensibilizirleýji bejeriş gerek bolýar. Käbir ýagdaýlarda bir gistamine garşy serişdäniň täsiriniň ýeterlik däl wagtynda, şu topara degişli beýleki dermanyň netijeliliginiň bolmagy mümkin. Zerur bolsa beýleki toparlara degişli dermanlara geçilýär (meselem, kortikosteroidlere).

Klemastin (tawegil). Benzgidril birleşmelerine degişlidir, H_1 gistamin reseptorlaryny saýlama basýar we kapillýarlaryň geçirijiligini peseldýär. Klemastiniň täsiri güýçli bolup, çalt ýüze çykýar we 12 *sag*-da çenli dowam edýär.

Farmakokinetika. Tawegil içilende, aşgazan-ıçege ýollarynda doly diýen ýaly sorulýar. Gandaky ýokary mukdary 4 *sag*-dyň dowamynda ýetýär. Serişdäniň gistamine garşy täsiriniň ýokary çägi 5-7 *sag* geçensoň ýetýär. Adatça, täsiri 10-12 *sag*-lap dowam edýär, käbir ýagdaýlarda 24 *sag*-da çenli hem ýetýär.

Klemastiniň ganyň belogy bilen baglanyşygy 95%-e çenlidir. Dermanyň gandan bölünip çykmagy 2 döwürde amala aşýar. Klemastin bagyrda çuňňur metabolizme sezewar bolýar. Bedenden metabolitleriň esasy çykýan ýoly böwrekleriň üsti (45-65%) bilendir.

Görkezmeler. Içilýän derman görnüşleri gyzdymakda we beýleki allergiki gelip çykyşly rinopatiýalarda, şol sanda urtikariýa dermatografikada, gijilewürde, dermatozlarda, ýiti we hroniki ekzemada, galtaşykly dermatitlerde we örgünlerde (derman bilen baglanyşykly), mör-möjekler dişlände ýa-da çakanda ulanylýar.

Anafilaktiki ýa-da oňa kybapdaş şoklarda, angionewrotiki çişde, allergiki ýa-da psewdoallergiki reaksiýalary (meselem, rentgenkontrast serişdeleri ulanylanda, gan guýulanda ýa-da anyklaýyş maksat bilen gistamin ulanylanda) bejermekde we olaryň önüni almakda goşmaça serişde hökmünde sanjym derman görnüşi ulanylýar.

Möçberi. Ulularda we 12 ýaşdan geçen çagalarda 1 gerdejikden ýa-da şireli suwuklygyň 10 *ml* irden hem aňşam bellenilýär. Agyr ýagdaýlarda gije-gündizde 6 gerdejikden ýa-da şireli suwuklygyň 60 *ml*-e çenli mukdary bellenýär. Bir ýaşamadyk çagalara şireli suwuklykdan 1-2,5 *ml*, 1-3 ýaşanlara şireli suwuklykdan 2,5-5 *ml*, 6-12 ýaşanlara şireli suwuklykdan 5-10 *ml* ýa-da 0,5-1 gerdejikden ertirlik nahardan ön hem-de uklamazyňdan ön bellenilýär.

Garşy görkezmeleri. Tawegil ýa-da başga himiki gurluşy meňzeş antigistaminlere bolan ýokary duýujylygyň barlygy bize mälimdir. Tawegiliň ukladyjy täsiriniň barlygy, ony esasan-da, ulag serişdelerini sürýänlerde, mehanizmlerde we maşynlarda işleýän adamlarda ulanylanda, seresaplylygy berjaý etmekligi talap edýär.

Dar burçly glaukomada, stenoz berýän aşgazan başynda, piloriki we douodenal zolaklardaky gysylma ýagdaýlar, peşew çykaryşyň kynlaşmagy bilen geçýän erkeklik mäsiziniň gipertrofiýasynda we peşew haltasynyň boýunjygyndaky gysylma ýagdaýlaryň bolmagynda gistamine garşy serişdeler seresaplylyk bilen ulanylýar.

Göwrelilikde we emdirýän enelerde dermany bellemek zerur görkezmeler boýunça amala aşyrylýar.

Özara täsiri. Antigistamin dermanlary rahatlandyryjy we ukladyň serişdeleri, MAO-nyň ingibitorlarynyň, alkogolyň täsirini güýçlendirýär.

Islenilmeyän täsirleri. Ýadawlylyk duýgusy, ukladyjy täsiri, käwagt MNU (esasan-da, çagalarda) stimilirleýji täsiri, seýrek ýagdaýlarda, agyz boşlugynyň guramagy, kellagyry, başaýlanma, deri örgünleri, ýürek bulanma, aşgazanyň agyrmagy we täretiň gatamagy ýüze çykýar.

Terfenadin H_1 bökdeýjileriň piperidin görnüşine degişli, içilende çalt sorulyp, ganda ýokary mukdaryna 1 sagatdan ýetýär. Derman bagyrdan birinji geçende çalt metabolizme sezewar bolýar we antigistamin täsirli işjeň metabolit emele gelýär. Terfenadiniň $T_{1/2}$ 6-8 sag. Derman gije-gündizde 2 wagtyna 60 mg-dan (seýrek-120 mg-dan) bellenilýär. Möwsümleýin rinitli näsaglaryň 85%-de 1-nji gije-gündizde dermanyň netijeliligi ýüze çykýar.

Astemiol farmakokinetika. Astemizol hem içilende çalt sorulýar, dermanyň ýokary mukdary 2-3 sag-dan ýüze çykýar. Serişde güýçlendirilen antigistamin täsirlidir. Dermanyň bir gezekki 40 mg möçberi 2-den 32 gije-gündize çenli dowamlylykda ulanylanda, gistaminiň emele gelmegini bökdeýär. Astemizolyň uzak täsiri onuň H_1 reseptorlary bilen yza gaýtmazdan baglanyşmagydyr. Derman gije-gündizde 10 mg-dan kabul edilende, gandaky mukdary artyp, 4 hepdeden soň hemişeki derejä ýetýär. Serişde beloklar bilen örän çalt we pugta baglanyşýar we lizosomal noguljyklardan haýal boşayar.

Astemizolyň we onuň uly işjeň metabolitiniň $T_{1/2}$ 18-20 gije-gündizde deňdir. Astemizolyň ukladyjy we antiholenergetiki täsiri ýok diýen ýalydyr. Astemizolyň gije-gündizde 10 mg bellenen möçberiniň netijeliligi birinji 5 gije-gündizde terfenadinden pes bolsa-da, möwsümli we ýyl boýy allergiki rinitli näsaglarda uzak ulanylanda, netijeliligi 75%-e golaýlaýar. Dermanyň bellenilişiniň başga düzgüni hem bardyr, ýagny gije-gündizde 30 mg-dan 5 günläp bellenip, soňra günde 10 mg-dan dowam etdirilýär. Astemizolyň antigistamin işjeňligi terfenadiniňkiden ýokarydyr. 8 hepdeň dowamynda astemizoly gije-gündizde 10 mg-dan (terfenadini 120 mg) möçberde bellenilende deride gistaminiň bökdelmegi birinjide 17%, ikinji ýagdaýda 67% ýüze çykdy.

Loratadin (klaritin) piperidin birleşmesi bolup, derman 10 mg içilende 15 minutdan ganda peýda bolýar we 1 sag geçensoň ýokary mukdaryna ýetýär. Dermanyň we onuň işjeň metabolitiniň $T_{1/2}$ 18 sag-da deňdir.

Allergiki rinosinusopatiýalarda gije-gündizde 10 mg möçberde ulanylýar. Netijeliligi boýunça terfenadin klemastin bilen deňdir.

Setirizin hem H_1 reseptorlary bökdeýär, içilende çalt sorulýar we 0,5-1 sag-dan ganda ýokary mukdaryna ýetýär. $T_{1/2}$ 11 sag töweregidir. Dermanyň 99% golaýy peşew bilen bölünip çykýar. Serişde antigistamin täsiri bilen bir hatarda örän gowşak antiholenergiki täsire hem eýedir, ondan başga-da, setirizin eozinofilleriň

migrasiýasyny bökdeýär. Gije-gündizde 5-10 *mg* möçberde belleneninde, möwsümleýin ýa-da ýyl boýy allergiki rinitde, hroniki idiopatiki iteşende güýçli täsirini ýetirýär.

Lewokabastin hem piperidin birleşmesine degişlidir. Içilende ukladyjy täsiri bolanlygy üçin, ol göze ýa-da burna damja görnüşinde ulanylýar. Näsaglaryň ýarysynda kömegini ýetirýär.

Budesonid (rinokort) ýörite burna ingalyásiýa derman görnüşinde gije-gündizde 2 wagtyna 200 *mg*-dan bellenilýär. Serişdäniň bioelýeterliligi 100%, ýokary täsiri 30 minutdan ýüze çykýar, $T_{1/2}$ 3 sagada golaý, sistemlaýyn islenilmeýän täsiriniň ýoklugy dermanyň sistema aýlanyşygyna bary-ýogy 2% düşýänligi bilen düşündirilýär. Plaseboderňew barlaglary bilen deňeşdirilende, budesonid öz netijeliligi boýunça allergiki möwsümleýin we ýyl boýy rinitde beklometazon dipropionatdan, flunisolidden, metilprednizolondan ýokarydyr ýa-da olara deňdir, terfenadinden, dinatriý hromoglikatdan, efedriniň serişdelerinden bolsa ýokarydyr.

Flunisolidiň (nasalid) 0,025% ergini burna damdyrmak üçin ulanylýar. Serişde çalt we doly sorulýar hem-de çalt metabolizme sezewar bolýar. Dermanyň üýtgedik görnüşiniň 65-70% we onuň metabolitleri peşew we täret bilen bölünip çykýar. Içilende dermanyň 20% we burun applikasiýasyndan soň 50% üýtgedik görnüşde gana düşýär. Flunisolidiň $T_{1/2}$ 1-2 sagada deňdir. Flunisolidi 1-10 günün dowamynda gije-gündizde 700-2200 *mg* möçberde bellenilende, endogen kortizolyň emele gelmeginiň aşaklanmagyna getirdi. Derman ýerli bejeriş üçin möwsümleýin we ýyl boýy allergiki rinitde ulanylýar. Her burun deşigine iki wagtyna (50 *mg*-dan), ýagny gije-gündizde 200 *mg* ingalyásiýada bellemek maslahat berilýär. Iň ýokary möçberi gije-gündizde 300 *mg*. Alty ýaşdan geçen çagalarda gije-gündizde 2-3 wagtyna 25 *mg*-möçberden bellenilýär. Has köp ýaşran islenilmeýän täsiri burna we damaga mikotiki zeper ýetmegi, burnuň neminiň ýerli gyjynmagy bolup biler.

Prometazin (sin. Diprazin, Pipolfen we başg.)

Farmakodinamika. Fenotiazin önümleriniň toparyna degişlidir. H_1 -gistamin reseptorlaryny bökdeýär, güýçli antigistamin işjeňlige eýedir. Gistamin sebäpli dörän ýylmanak myşsalaryň spazmyny aýyrýar, kapillýarlaryň geçirijiligini azaldýar, dokumalaryň çişmeginiň önüni alýar, gistaminiň gipotenziv täsirini gowşadýar we zäherli täsirini peseldýär. *MNU* täsirini ýetirýär, ukladyjy täsire eýe, bedeniň gyzgynyny aşakladýar, gusmagy köşeşdirýär we önüni alýar. Adrenobökdeýji we holinobökdeýji täsirini ýetirýär.

Farmakokinetika. Içirilende oňat sorulýar, ýokary täsirine 1-2 sagatdan ýetýär we bejeriji mukdary 6-8 sagadyň dowamynda saklanýar, dokumalara oňat geçýär, gematoensefaliki päsgelçilikden geçýär. Ukladyjy täsiri 20 sagada çenli dowam edýär. Prometazin gistaminiň bronhospazm we bronhlaryň neminiň çişmesi ýaly täsirlerini azaldyp, allergiýa garşy we rahatlandyryjy täsirini ýetirýär. Agyz boşlugynyň nemli bardasyny gysga wagtlaýyn guradyp, ýerli anesteziýe täsirini

ýetirýär. Bagyrda biotransformasiýa geçýär, işjeň däl metabolitleriň bölünip çykmagy peşew we öt bilen geçýär.

Görkezmeler. Demgysmaly bronhit, bronh demgysmasy, örgün, derman örgüni, iteşen, gan keseli, Kwinke çiş, senna gyzdymasy, anafilaksiýa şogy; neýrodermit, gijilewük, gijiledýän dermatozlar, galtaşykly dermatiti, köpgörnüşli ekssudatiw eritemasy; allergiki konýunktiwit, ýiti iridosiklit we gözün beýleki allergiki keselleri; agyry aýryjy serişdeler bilen birlikde kömekçi serişde hökmünde operasiýadan ön we soň näsaglary rahatlandyrmak üçin, beýhuş etmek hem-de hirurgiki çäreleri geçirilýän wagty ögemegi we gusmagy bejermek we önüni almak üçin ulanylýar; Kinetozlar, uky näsazlygy, gyjynyjylyk ýagdaýy, deňiz we klimatik keselleri, göwrelileriň gusmagy, Mnýeriň keseli, horeýa, newrozlar, newrasteniýalar, newralgiýa; ary, içýan çakanda; şöhle keseli; aşgazanyň we onikibarmak içegäniň başy; öýken emfizemaly hroniki bronhit; psichiatriýada kömekçi serişde hökmünde; ekssudasiýaly diatez, ekzemaly çagalarda deri örtügininiň we nemli bardalaryň üýtgemeginde; ýalan krup;

Garşy görkezmeleri. Rahatlandyryjy serişdeler (*MNU* edýän serişdeler), analgetikler, psihotrop serişdeleri we alkohol bilen zäherlenme; gan damar şogy; koma; tioksantenlere, fenotiazinleriň önümlerine, prometazine ýokary duýujylyk;

Otnositel garşy görkezmeleri. Ýürek damar keselleri; bagyr funksiýasynyň agyr näsazlygy; böwrek ýetmezçiligi; howply çişler (feohromasitoma, prolaktin garaşly çişler); gipotoniýa, şol sanda ortostatiki; beýni sütüniniň keselleri (meselem, Parkinson keseli); epilepsiýa (garaguşly); darburçly glaukoma; aşgazan-içege ýollarynyň stenozlary; galyndy peşew emele gelme bilen geçýän peşew haltasynyň baglama hadysasynyň bozulmagy (meselem, erkeklik mäsiniň ulalmagy); depressiw alamatlar;

Islenilmeýän täsiri. Ýygy-ýygdydan duşýan islenilmeýän täsirleri. Ukuçylyk, agzyň guramagy, ögemek, epigastriýadaky agyry, ýokary ýadawlylyk, *MNU* paradoksal stimulýasiýasy, ukusyzlyk, distoniki reaksiýalary, ünsüligiň we işe ukyplylygyň bozulmagy.

Ýygy-ýygdydan duşmaýan islenilmeýän täsirleri. Kellagyry, rahatsyzlyk, gyjynyjylyk, baş aýlanma, huşun aýdyňsyzlygy, ekstrapiramid sistemasynyň bozulmagy, Parkinsonyň alamaty, akatiziýa, giçki diskineziýalar, howply neýroleptiki alamatlary, epileptiki tutgaýlaryň güýjemegi, antiholinergetiki täsiri, teşnelik duýgusy, öt durgunlylygy, AIÝ näsazlyklary, gusmak, gan emele geliş ulgamynyň näsazlyklary, gipotoniýa, gan aýlanyşygyň bozulmalary, tahikardiýa, tromboz, glaukoma, akkomadasiýanyň bozulmagy, gormon we jyns işjeňliginiň näsazlyklary, ginekomastiýa, galaktoreýa, agramyň artmagy, kekirdewügiň çişmegi, tutgaýly demgysma, peşew goýberişiniň saklanmagy, göz ýaş suwuklygynyň emele gelmeginiň peselmegi.

Seýrek duşýan islenilmeýän täsirleri. Allergiki reaksiýa, fotosensibilizasiýa, (sistemlaýyn gyzylgurt alamatlary), hereket koordinasiýasynyň bozulmagy, dişleriň

çüýremegi, agranulositoz. Kiçi ýaşly çagalarda käwagt gyjynyjylyk, ukusyzlyk, tremor ýüze çykyp biler.

Aýratyn görkezmeleri. Prometazini alýan näsaglar aýratyn ünsliügi talap edýän işleriň islendik görnüşlerini edenlerinde seresaply kabul etmelidir. Uzak bejeriş geçirilýän wagty ýüregiň işleýşine, ganyň derňewine we bagryň işjeňligine gözegçilik edip durmalydyr.

Bagyr, böwrek kesellerinde, epilepsiyada, süýji keselinde, beýnä organiki zeper ýetende, gan damar we dem alyş ýetmezçiliginde, şeýle hem ýaşy uly we bedeni gowşak näsaglarda aýratyn seresaplylyk bilen bellenmelidir.

Myşsadan goýberilende, agyryly infiltratlaryň, wena gan damaryndan goýberilende bolsa, gan basyşyň birden aşaklamagy bolup biler.

Göwrelilik. Plasentadan çörekçeden geçýär. Prometazin dogruş burgusyny saklaýar. Ýaşayş görkezmelerine görä bellenilýär.

Laktasiýa. Prometazin ene süýdüne geçýär. Çaga ýaramaz täsiri subut edilmedik.

Möçber düzgüni. Ululara içmek üçin gije-gündizde 75-100 mg bellenilýär. Bir gezekki ýokary möçberi 75 mg, gije-gündizdäkisi 500 mg. Parenteral ýoly bilen serişde gaýragoýulmasyz ýagdaýlarda (tutgaýly demgysma ýagdaýlary), şeýle hem hirurgiki çäreleriň önünden hem soňundan bellenilýär. Myşsadan bir gezekki ýokary möçberi 50 mg, gije-gündizdäkisi 250 mg. Çagalara gije-gündizde nahardan soň 0-2 ýaşlylara 5-10 mg, 3-4 ýaşlylara 16 mg, 5-6 ýaşlylara 24-30 mg, 7-9 ýaşlylara 30 mg, 10-14 ýaşlylara 44 mg bellenilýär. Gije-gündizdäki möçberi 4 wagtyna bermeli. Myşsadan goýberilende möçberi agramyna görä 500 mg/kg 1 mg/kg-a bolup, gije-gündizde 3-5 wagtyna bellenilýär. Gaýragoýulmasyz ýagdaýlarda (astmatiki status, ýalan krup) dermanyň möçberi 1-2 mg/kg-a çenli artdyrylyp bilner. Wena gan damaryndan goýberilýän möçberi myşsa goýberilýäniň 1/3 böleginden ybaratdyr. Dermanyň berilmesi ýuwaş-ýuwaşdan bes edilýär.

Özara täsiri. Prometazin beýleki dermanlar bilen bir wagtda ulanylanda, ýagny narkotiki, ukladýan serişdeler, analgetikler, neýroleptikler we ýerli anestetikler bilen ulanylanda, soňkularyň täsiriniň güýjemegi; üç halkaly antidepressantlar we M-holinobökdeýjiler bilen ulanylanda, täsiriniň güýjemegi, şeýle hem MNU togtadyjy täsiri; M-holinobökdeýjiler bilen ulanylanda, soňkularyň täsiriniň güýjemegi; gipotenziv serişdeleri bilen olaryň täsiriniň güýjemegi ýüze çykýar.

Düzümi we goýberiliş görnüşi:

– işjeň maddasy – prometazin gidrohloridi;

nogul 25 mg;

şireli suwuklyk 5 ml – 5 mg işjeň maddasy;

sanjym üçin ergin 25% (1 ml – 25 mg işjeň maddasy);

rektal şemjagazlar 25 mg.

11.4. STEROID DÄL ALAWLAMA GARŞY DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKADA ULANYLYŞY

Görkezme

1. Bognuň alawlamasy bilen geçýän kesellerinde (rewmatizm, reumatoid artrit, Reýteriň, Behterewiň keseli, brusellýoz artriti, osteoartroz, podagra). Bronhit, plewrit, pnemoniýa, miozit, newralgiýa we newrit, plewrit, çakyza.

2. Birleşdiriji dokumanyň sistemlaýyn kesellerinde, bogun muskul alamaty bilen geçýän keseller – sklerodermiýa, dermatomiozit, has peýdaly sistemlaýyn gyzyl gurtda.

Islenilmedik täsiri

1. Ulserogen täsir (eroziýalar, başlar).
2. Anemiýa, leýkopeniýa, trombositopeniýa, agranulositoz.
3. Böwregi zeperleýji täsiri bar – nefrotoksiki täsiri.
4. Bagra toksiki täsir edip biler - immunoallergiki gepatit görnüşde saralma bolýar.

5. Deriniň zeperlenmegi.
6. Skarlatina (hörezek) görnüşli örgünler.
7. Rinit, konýuktiwit.
8. Bronhial astma, residiwirleýän polipoz we aspirini götermezlik – şunda astmatiki triada hasaplanýar.

9. Uzak içilse mikrositar gipohrom anemiýa, trombositopeniýa.
10. Dogrum güýçleriniň gowşaklygyna getirip biler.
11. Düwünçege geçip, ýaramaz täsiri ýüze çykarýar. Düwünçeğiň arterial akymynyň ýarylmagyna getirip bilýär.

12. Antikoagulyantlar bilen berilse, gan akma howpuny berip bilýär.

13. Antidiabetik peroral serişdeleriň täsirini ýokarlandyrýar.

Nahardan soň, antisekretor antasid derman serişdeleri bilen berilýär: ulserogen täsirini, önüni almak üçin almagel, fosfolýugel, maaloks, smekta, magniý we alýuminiň godrookisi, H^2 –gistamin reseptorlaryň böwetleýjileri-ranitidin, famotidin (kwamatel), proton näsagyň ingibitorlary-omez (omeprazol, rabemak we başg).

Garşy görkezme. Aşgazan we onikibarmak içegäniň baş keseli, gan aýlanyşygyň ýetmezçiligi, böwregiň we bagryň işiniň bozulmagy, sitopeniýa.

Steroid däl alawlama garşy bejerginiň esasy ugurlary

1. Bejergide ýokary netijeliligi asetilsalisil turşusy berýär. I dereje işjeň reumatizmde (3-4 g/gije-gündizde). II derejede, hasam III derejede, asetilsalisil turşusy (2-3 g/gije-gündizde) glýukokortikoidler bilen birlikde berilmeli.

2. Ýiti flebitde we tromboflebitde, esasan-da, butadion 0,15 g 3-4 gezek günde bellenilýär, sebäbi alawlama garşy we agyry aýryjy täsiri ýokary.

3. Miozitte, newralgiýada, çakyzada, ysytma tutgaýdaky ýagdaýda analgin 3-4 g-a çenli ulanylýar, amidopirin 1,5-2 g-a çenli gije-gündizde özbaşdak ýa-da bilelikde berilýär.

4. Bursitte, tendowaginitde, periartritde, trawmatiki şikeslerde brufen maslahat berilýär, sebäbi agyry aýryjy we gyzgyny aýryjy täsiri oňat.

5. Alawlama garşy bejergi uzak wagtda dowam etdirilende woltaren derman serişdesi ulanylýar, sebäbi beýleki steroid däl alawlama garşy derman serişdelerinden gowy täsirli we gaýrüzülmeleri azlygy sebäpli uzak ulanmak bolýar.

Steroid däl alawlama garşy derman serişdeleriniň häsiýetnamasy

Alawlama garşy täsir ediş mehanizmi gormon derman serişdeleriniň mehanizmiň meňzeş. Olaram şonuň ýaly prostoglandinleriň emele gelmesini bozýarlar. Bularyň gyzgyny aýryjy täsiri netijeli, emma alawlama garşy täsiri glýukokortikoidlere seredeninde pesdir.

Steroid däl alawlama garşy bejerginiň umumy gaýrüzülmeleriniň önüniň alynşy

1. Salisilatlaryň aşgazanyň nemli bardalaryna gyjyndyryjy täsirini peseltmek üçin ony iýmitden soň ýa-da iýmit iýlen wagty ýa-da antasid derman serişdeleri bilen (Na gidrokorbonat, magniý okisi, kalsiý korbanat (çökdürilen) kabul edilýär.

2. Allergiki reaksialaryň önüni almak üçin hökman anamnezini ýygnamaly, deri synaglary geçirmeli, eger allergiýa ýüze çyksa, antigistamin derman serişdeler bellenilýär.

3. Nefrotoksiki täsiriniň önüni almak üçin, mefenam turşynyň we onuň önümleriniň möçberini azaltmaly, peşew turşa baý bolan önümler (ikra, balyk, et, bagyr, böwrek), uglewody we witamini köpeltmeli.

4. Agranulositoz ýüze çykanda derman serişdäni aýyrmaly we pentoksil ýa-da metilurasil bellemeli.

5. Ukusyzlygy, gaharjaňlygy, psihomotor oýanyjylygy azaltmak üçin barbituratlar belleseň bolýar.

6. Gemorragiýa ýüze çykan wagtynda wikasol bellenilýär.

11.5. IMMUNOSTIMULÝATORLAR

Ilkinji immunostimulýatorlar waksinalar bolup, olaryň köpsanly sanjymlarda (mama keseli, poliomiýelit, inçe kesel, täjhoraz we başg.) ulanylmagy kesellemegiň birden azalmagyna getirdi. Başda waksinasiýa maksady üçin mikrobodenleriň öldürilen ýa-da gowşadylan janly görnüşleri ulanylan bolsa, häzirki wagtda käbir waksinalary rekambinant usuly bilen alýarlar (meselem, gyzamyga, täjhoraza,

gyzylja we ş.m. garşylar). Waksinalar mahsus immun jogaby stimilirleýär we birnäçe ýokanç keselleriň önüni almak üçin ulanylýar. Indiki ädim öýjük we gumoral immunitetine stimilirleýji täsirini ýetirýän serişdeleri döretmekden ybarat bolup, olar immunogytçylygy, çişleri, wirus we bakterial ýokançlaryny, autoimmun keselleri bejermekde ulanylýar.

Immunostimilirleýji serişdeleri üç sany uly topara bölüp bolar: mikrobedenleriň önümleri (bronhowaksom, krestin, lentinan, biostim, ribomunil); timus peptidleriniň ekstraktlary (timostimulin, tişjeňiň, timomodulin); belli himiki gurluşly maddalar (lewamizol, inozin pranobeks, impreg, bromipirin we başg.).

Mikrob gelip çykyşly immunostimulýatorlara mysal edip özünde 8 görnüşli, bakteriýalaryň ekstrakty bolan biostim saklaýan bronhowaksomy alyp bolar. Ribomunilin düzümine esasy respirator ýokançlaryny döredýän mikroblaryň öýjük bardasynyň glikoproteidleri girýär. Serişde ýokarky we aşaky dem alyş ýollarynyň gaýtalanýan ýokançlarynyň önüni almak üçin ulanylýar.

Köp döwletlerde çarşajyk mäsiniň ekstraktlary (käwagt olar timiki gormonlar diýlip atlandyrylýar) giňden ulanylýar. Bu toparyň serişdeleri (tişjeňiň, timalin) T-öýjükleriň işjeňligini we ýokançlara garşylygyny ýokarlandyrýar.

Lewamizol. (Dekaris, lewamizol – ewebe, askameke, ergamizol we başg.)

Farmakodinamika. Tiazid topara degişli giň spektr täsirli gurçuga garşy serişde. Askaridoza oňat täsirli, nekatodozda, strongilondozda, ankilostomidozda az täsirli bolup, gelmintler glikolizi mahsus basyp ýatyryp, suksinatdegidrogenazanyň işjeňligini togtadyp, olaryň myşsalarynyň depolerizasiýasyny emele getirýär. Şunda nematodlaryň hereket işjeňligi bozulyp, olar içegelerden çykarylýar. Näsgalaryň 90%-inde degelmintizasiýa getirýär. Ýörite berhiz saklamak we içini sürüji dermanlary içmek zerurlygy ýokdur. Lewamizol, şeýle hem immunomodulirleýji täsiri bolup, öýjük immunitetini kadalaşdyrýar. Immunomodulirleýji täsiriniň mehanizmi makrofaglara we T-limfositleri kadalaşdyryjy işine stimilirleýji täsiri baglanyşdyrýar. Şunuň netijesinde lewamizol bedeniň immun häsiýetini we interferonyň emele gelmegini ýokarlandyrýar.

Farmakokinetika. Içende çalt sorulýar, ýokary mukdary 2 sagatdan ýüze çykýar. Serişde bagyrda metabolizmi geçýär, 70% böwrek bilen çyksa, 5% täret bilen üýtgedemelik görnüşinde çykýar. Ýarym çykaryjylyk döwri 3-4 sag, metabolitleri 16 sag.

Görkezmeler. Gurçuga garşy serişde hökmünde ulanylýar: askaridoz, nekatodoz, strongilidoz, ankilostomidoz (az işjeňli), trihostrongiloidoz. Immunomodulirleýji serişde hökmünde: hroniki ýokanç keselleri (residiw berýän, gerpis, hroniki işjeň B hepatiti, persistirleýän wirus hepatiti we başg.), rewmatoid artriti, Kronyň keseli, Reýteriň keseli, aftoz stomatiti, sistemlaýyn gyzylgurt (remissiýany saklamak üçin), bronhlardaky, ýogyn içegedäki, göwüs mäslerindäki, howply çişlerde (hirurgiki, şöhle ýa-da himiobejeriji bejerişlerden soň), Hodjkin keseliň remissiýa ýagdaýy, Leýkemiýada sitostatiki bejerişleriň arasynda ulanylýar.

Garşy görkezmeleri. Dermana bolan ýokary duýujylyk, agranulositoz çagalarda (3 ýaş çenli), bagryň we böwrekleriň agyr keselleri, göwrelilik, laktasiýa.

Islenilmeyän täsirleri. Ýygy-ýygdydan duşýan islenilmeyän täsirleri. Ýürek bulanmasy, gusmak, tagam alşyň üýtgemegi, diareýa, garyndaky agyry, anoreksiýa, deri allergiki örgünler, beden gyzgynynyň ýokarlanmagy, ys alyş gallýusinasasiýalary.

Seýrek duşýan islenilmeyän täsirleri. Baş aýlanma, kellagyry, ukyň bozulmagy, depressiýa, leýkopeniýa, agranulositoz, trombositopeniýa. Ataksiýa, parasteziýalar, huşuň bulaşyklylygy, fotosenilbilizasiýa, dermatit, stomatit, ýokary möçberde tutgaý ýüze çykýar.

Aýratyn görkezmeleri. Derman bagyr, böwrek kesellerinde, gan döreýşiň tog-tamasynda, serebro-waskulýar bozulmalarda seresaplylyk bilen belleniýär. Gandaky leýkositleriň derejesine gözegçilik etmek zerurdyr. Bejeriş döwründe alkohol içgilerden gaça durmaly. Lewamizol kabul edýän näsaglar aýratyn ünsi talap edýän işleriň islendik görnüşinde seresaplylygy saklamalydyr. Zenanlar göwrelilikden ýerlikli goranmalydyr.

Göwrelilik. Çörekçe päsgelçiliginden geçýär. Göwrelilik wagty dermany ulanmak gadagandyr.

Laktasiýa. Dermanyň ene süýdüne geçýänligi sebäpli emdirýän enelerde ulanylmak garşy görkezilýär.

Möçber düzgüni. Gurçuga garşy serişde hökmünde, ulularda 150 mg, çagalarda 25 mg/kg beden agramyna 1 gezekden aňsamky naharyndan soň belleniýär.

Immunostimulirleýji serişde hökmünde: adatça, gije-gündizde 150 mg möçberden 1 gezek ýa-da 2 hepde yzygiderli 3 günň dowamynda 50 mg möçberden 3 gezek belleniýär. Bejerişiň dowamlylygy şahsy kesgitlenýär.

Özara täsiri. Lewamizoly beýleki dermanlar bilen bir wagtda bellense, ýagny: - mebendazol, lipofil dermanlar bilen, zäherlenmäniň ýokarlanmagy, pirazolonyň önümleri bilen gan döreýşiň depressiýasynyň güýjemegi ýüze çykýar. Ýokary möçberdäki kortikosteroidleri, sitostatikler, immunosupressorlar bilen utgaşykly kabul etmekden gaça durmalydyr.

Düzümi we goýberiliş görnüşi. Işjeň maddasy – lewamizoli gidrohloridi. Gerdejikler 50 mg we 150 mg. Süýri däneli 50 mg. Immunofarmokologiýada immun jogabyň mediatorlaryny ulanmak bejerişiň täze ýollaryny görkezýär (interleýkinler, interferonlar, granulositar-makrofagal koloniýestimulirleýji dermanlar we beýlekiler). Interferonyň immun sistemasyna oňat täsiri: 1) monositleriň we makrofaglaryň işjeňleşmegini; 2) öýjügiň daşynda antigenleriň (şol sanda çiş antigenleri) ekspressiýasyny induksiýalaşmagyny; 3) killerleriň işjeňliginiň ýokarlanmagyny; 4) sitozäherli T-limfositleriň işjeňliginiň artmagyny özünde jemleýär. Interferonlaryň wirus ýokançlarynda (şol sanda B we C gepatitlerde) we çiş kesellerinde ulanylmagynyň maksadalaýyklygy ikuçsuzdyr.

11.6. IMMUNODEPRESSANTLAR

Immun sistemasy köpdüzümlü bolup, immun sistemasyna zeper ýetirýän keselleriň aýratyn hatarlaryna mahsus bolan bozulmalar ýüze çykýar. Käbir kesellerde gumoral immunitetiň patalogiýasy (rewmatoid artriti) çyksa, beýlekilerde öýjük immunitetiniň (ilkinji bilial sirrozy) näsazlyklary çykýar, bir wagtyň içinde öýjük hem-de gumoral immunitetiň bozulmalary (Kroniň keseli, miasteniýa) dürli gatnaşyklarda ýüze çykyp biler.

Häzirki wagtda belli immunodepressiw serişdeleriniň umumy limfoid dokumalaryna ýa-da öýjükleriň aýratyn immunokomponent mehanizmine mahsus täsiri bar. Immunokomponent serişdeleriniň esasy düýpli häsiýeti olaryň antiproliferativ işjeňligi, ýagny hemme immunodepressantlar sitostatik hasaplanýar.

Immun sistemasynyň ýokary hereketlilikli we güýçli kadalaşdyryjy mehanizmleriniň barlygy sebäpli immunodepressantlaryň täsiri ýokary derejede şol sistemanyň serişde goýberilen wagtyndaky ýagdaýyna, şeýle hem olaryň ulanylyş ugurlarynyň aýratynlygyna baglydyr. Şol sebäpli immunotrop serişdeleriniň immunostimulýatorlara we immunodepressantlara bölünmegi şertlidir, hemme immunodepressantlaryň immun sistemasyna diňe bir togtadyjy täsiri bolman, eýsem, olaryň immunostimulirleýji täsiri hem bardyr.

Azatioprin (imuran, imurel we başg.).

Farmakodinamika. Azatioprin 6- merkaptopuriniň deriwaty hasaplanýar. Sitostatiki işjeňlige eýedir we immunodepressiw täsiri bardyr, bu häsiýeti bolsa merkaptopurin bilen deňeşdirilende (biraz sitostatiki işjeňligi bilen) güýçli ýüze çykandyr. Immunosupressiw täsiri purin antimetabolitine degişli bolup, purin madda çalşygynyň fermentleşme döwrüne täsir edýär. Kortikosteroidleriň ýygnaýjy täsiri kortikosteroid alýan näsaglarda ähmiýete eýedir. Uly möçberde (10 mg/kg) serişde süňk ýilginiň işini togtadýar, granulosozyň proleferasiýasyny basyp ýatyrýar, leýkopeniýany we trombositopeniýany ýüze çykarýar. Ikilenç ýokançlaryň işjeňleşmegi we septisemiýanyň ýüze çykmagynyň (leýkopeniýanyň, interferonyň emele gelmeginiň basylyp ýatyrylmagynyň, garşybedenleriň emele gelmeginiň, bedeniň goraýjy güýçleriniň aşaklamagynyň esasynda) mümkinçiligi bardyr.

Farmakokinetika. Azatioprin içilende oňat sorulýar, gandaky ýokary mukdaryna 1-2 sagatdan ýetýär. Ýarym çykaryjylyk döwri 5 sag, serişdäniň 30%-i gandaky beloklar bilen baglanyşýar. Bagyrda metabolizm geçýär we işjeň metabolit görnüşinde bedenden çalt daşyna çykarylýar (içilen dermandan soň 8 sag geçse, peşewde eýýäm serişde kesgitlenmeýär). Azatiopriniň suwda eremeýänligi sebäpli, parenteral goýberiliş üçin onuň suwda oňat ereýän natriý duzy ulanylýar.

Görkezmeler. Transplantantnyň ornaşmazlyk reaksiýasynyň önüniň alynmagy üçin; agyr geçýän rewmatoid artriti; hroniki işjeň gepatiti; sistemlaýyn gyzylgurt; dermatomiozit; düwünli periarterit; Kroniň keseli; agyr geçýän psoriaz; wulgar

ýeljikde; gazanylan gemolitiki anemiýa; idiopatiki trombositopeniýa purpurasy; gangrenaly piodermiýa.

Garşy görkezmeler. Serişdä bolan ýokary duýujylyk; gemopoeziň güýçli tog-tamagy, leýkopeniýa; öňüsyraşyndaky alkilirléýji agentler bilen bejeriş (siklofosfamid, hloramibusil, melfalan we başg.)- howply çişleriň ýüze çykması sebäpli garşy görkezilýär.

Islenilmeyän täsirler. Islenilmeyän täsirleriniň ýygylgy barada häzirki wagtda maglumatlar ýok. Leýkopeniýa, trombositopeniýa, makrositar anemiýasy, ýürek bulanma, gusma, anoreksiýa, diareýa, steatoreýa, garyndaky agyry, pankreatit, ikilenji ýokançlaryň we howply çişleriň ýüze çykma howpunyň artmagy, bagyr transaminazasynyň, aşgar fosfatazasynyň we bilirubiniň derejesiniň ýokarlanmagy, deri örgüni, gyzdymak, artralgiýa ýüze çykyp biler.

Aýratyn görkezmeler. Azatiopriniň zäherli täsiriniň ýüze çykma mümkinçiligine gözegçilik edip boljak degişli barlaglary üpjün edilen ýagdaýynda, gönüden-göni görkezmelere görä seredilip belenilýär. Bökrekleriň we bagryň işleriniň agyr bozulan ýagdaýlarynda serişdäniň has az möçberi ulanylýar. Serişde bilen bejerişiniň ilkinji 8 hepdesinde her hepdede ganyň umumy kliniki derňewi geçirilip, soňra bolsa bu derňew aýda 1-2 gezek geçirilýär. Ganda leýkositleriň sany 1 *mkl*-da 4000-e çenli azalsa, azatiopriniň möçberi kemeldilýär, leýkositleriň sany 3000-e ýetse, derman berilmesi bes edilip, gaýtadan gan guýmak, leýkopoeziň stimulyatorlary belenilýär. Rewmatoid artritde azatiopirini altyn serişdeleriniň ýeterlik täsiriniň bolmadyk ýagdaýynda, ýiti işjeň eroziw hadysaly uly ýaşly näsaglaryň çäklenen şahsyýetlerinde ulanylýar. Azatiopirin bilen bejerilýän reumatoid artritde bejerişe, adatça, glýukokortikosteroidleri goşmak zerurlygy ýokdur. Azatiopirin *GKS* bilen belenende, soňkularyň möçberini azaltmak mümkinçiligi az döränok. Azatiopirin alýan näsaglarda kömelejek, wirus, bakteriýa we protozoý ýokançlarynyň birikmegi uly howp salýar, şol sebäpli şu ýagdaýlarda degişli işjeň bejeriş çäreleri geçirilmelidir. Reproduktyw işjeňligi saklanan näsaglarda serişdäniň mutagen täsiriniň erkek-lere hem aýallara barlygyny göz önünde tutup, derman belenende haýryny hem howpuny ölçerip görmelidir.

Göwrelilik. Serişde çörekçe päsgelçiliginden geçýär, teratogen täsiri ýokdur.

Laktasiýa. Ene süýdüne geçýär. Ýaşayş görkezmelerine görä serişdäni alyp, emdirýän eneleriň çagasynyň ýagdaýyna pugta gözegçilik etmelidir.

Möçber düzgüni. Keseliň nozologiki görnüşini we geçiş agyrlýlygyny, gematologiki ýarawlylygyny, azatiopirin bilen belenilýän beýleki serişdeleriň möçberini (meselem, prednizolon bilen) göz önünde tutup belenilýär.

Transplantantyň ornaşmazlyk reaksiýasynyň önüni almak üçün 1-2 aýyň dowamynda günde 2-3 wagtyna näsagyň her *kg*/agramyna 5 *mg*-a çenli ýokary möçberde belenip, soňra gije-gündizde 1-4 *mg/kg* bellemelidir. Goldaýjy möçber içirilmek bilen (ýa-da wenadan 1-2,5 *mg/kg* /gije-gündizde) birnäçe ýylyň dowamynda belenilýär.

Rewmatoid artritinde azatiopriniň başlangyç möçberi 1 *mg/kg* /50-100 *mg*, gije-gündizde 1-2 wagtyna bellenilýär. Zerur bolsa möçberi 6-8 hepdeden, käwagt hatda 12 hepdeden soň ýokary täsiriniň ýüze çykmagy esasynda, artdyryp bolýar, ýokary möçberi gije-gündizde 2-3 wagtyna 2,5 *mg/kg*. Näsaglaryň ýagdaýy 12 hepdeden oňatlaşmasa, serişde täsirsiz hasaplanylýar.

Kliniki netijeliligi gazanylandan soň azatiopriniň pes täsirli möçberi bilen goldaýjy bejeriše geçilýär. Dermanyň goldaýjy möçberi başlangyç möçberinden ýuwaş-ýuwaşdan 0,5 *mg/kg* azaldylyp ýa-da her 4 hepdeden gije-gündizde 25 *mg* azaldylyp bellenilýär. Dermanyň berilmegi bes edilenden soň, onuň täsiri birnäçe wagtlap dowam edýär.

Wena gan damaryndan goýbermek üçin, ergin taýýarlamakda çüýşejikleriň içindäkini sanjym suwuň 5 *ml* bilen eredilýär. Serişde bedene goýberilenden soňra 50 *ml* fiziologiki ýa-da glýukozanyň ergini goýberilmelidir.

Özara täsiri. Azatioprin şu dermanlar bilen bir wagtda goýberilse, ýagny: tubokuranin, pankuroniý bilen antagonizmiň ýüze çykmagy; suksinilholin bilen nerw myşsa bökdelmesiniň güýjemegi; allopurinol bilen azatiopriniň metabolizminiň togtamagy; kotrimaksazol bilen azatiopriniň zäherli täsiriniň ýokarlanmagy; dok-sobisin bilen azatiopriniň gepatozäherliliginiň ýokarlanmak mümkinçiligi ýüze çykýar.

Düzümi we goýberiliş görnüşü:

- işjeň maddasy – azatioprin;
- gerdejikler 50 *mg*;
- sanjym üçin gury madda – 50 *mg*.

Siklosporin (sandimmun, sandimmun – neoral we başg.).

Farmakodinamika. Siklosporin 11 aminoturşularyndan durýan halkaly polipeptiddir.

Derman allotransplantata bolan immuniteti özünde jemleýän öýjük görnüşli reaksiýanyň ýüze çykmagyny, haýallanan görnüşli deri ýokary duýujylygyny, allergiki ensefalomiýeliti, «transplantantyň eýesine garşy» reaksiýany, şeýle hem T-limfositlere garaşly garşybedenleriň emele gelmegini basyp ýatyrýar. Öýjük derejesinde ol öýjük halkasynyň 1 fazasynda saklanýan limfositleri gabaýar we T limfositleri bilen işjeňleşen limfokininleriň sekresiýasyny (interleýkin – 2, T-limfositleriň ösüş sebäbini içine alyp) basyp ýatyrýar. Siklosporin limfositlere soň ýene-de dikelýän täsirini ýetirýär. Sitostatiklerden tapawutlylykda ol gemopoezi basmarlamaýar we fagositirleýän öýjükleriň işine täsir etmeýär.

Farmakokinetika. Siklosporiniň içegeden sorulmagy doly däl we üýtgäp durýar. Gandaky ýokary mukdaryna 3-4 sagatdan soňra ýetýär, bioelýeterlilik 20-50%. Kabul edilen möçberiň ýaýramagy şeýle ganda 33-47% we eritrositlerde 41-58%. Ganda serişde 5-12% esasanda, lipoproteinler bilen baglanyşýar. Ýarymçykaryjylyk möwsümi 10-27 sag-da golaý, esasanam, öt ýollary bilen çykýar we diňe 6%-i metabolitler görnüşinde peşew bilen bölünip çykýar.

Görkezmeler:

- Adrenokortikosteroidler bilen bilelikde oturdylyan süňk ýiliginiň we agzalaryň (böwrekler, bagyr, ýürek, öýkenler, aşgazan asty máz) ornaşmazlygynyň önüniň alynmagy we bejerilmegi üçin;

- «transplantant eýesine garşy» reaksiýasynyň önüni almak;
- endogen uweitler;
- psoriazyň agyr görnüşleri;
- nefrotiki alamatlar;
- Işjeň geçýän reumatoid artritiniň agyr görnüşleri.

Garşy görkezmeler:

- Siklosporina bolan ýokary duýujylyk
- Kastor ýagyna (infuziýa üçin konsentraty ulanmaga) ýokary duýujylyk.

Islenilmeýän täsiri

Ýygy-ýygýdan duşýan islenilmeýän täsirleri.

Gipertenziýa, ýürek bulanma, gusma, diş etleriniň gipertrofiýasy, gipertrihoz, transaminazanyň we bilirubiniň mukdarynyň ýokarlanmagy; tremor, böwrekleriň işiniň peselmegi (interstisial fibroza çenli), gipomagneziýemiýa, paresteziýalar, ýadawlyk duýgusy, ellerdäki we dabanlardaky ýalyn duýgusy.

Ýygy däl duşýan islenilmeýän täsirleri. Kellagyry, myşsa spazmy, tutgaý, diareýa, deri örgünleri, çişler, agramyň artmagy, giperkaliemiýa, ganda kreatininiň we moçewinanyň derejesiniň möçbere garşy we soň yza gaýdymly ýokarlanmagy, howply we limfoproliferativ keselleriň ýüze çykmagy.

Seýrek duşýan islenilmeýän täsirleri. Dismenorreýa we amenorreýa, mikroangiopatiki gemolitiki anemiýa we ýokançlara ýokary duýujylyk bilen bilelikde geçýän trombositopeniýa.

Aýratyn görkezmeleri. Siklosporin diňe immunosupressiw bejerişi gören we oturdylyan agzaly ýa-da oturdylyan ýilikli näsaglary alyp barmak tejribesi bolan lukmanlar tarapyndan ulanylmalydyr. Siklosporin bilen bejeriş diňe ýöriteleşdirilen bejeriş edaralarynda geçirilmelidir.

Böwrekleriň ýa-da bagryň işleri bozulan, ganda peşew turşusynyň mukdary ýokarlanan, giperkaliemiýa ymytylyşly, allergiki reaksiýalara ýygynly ýagdaýly näsaglarda derman seresaplylyk bilen belleniýär.

Wena gan damaryndan siklosporin alýan näsaglar derman goýberilip başlanda 30 minutdan az bolmadyk wagtyň dowamynda yzygider gözegçilikde bolmalydyr. Anafilaksiýa reaksiýasynyň ýüze çykan ýagdaýynda dermany goýbermeklik bes edilmelidir. Anafilaksiýa reaksiýasynyň önüni almak üçin siklosporin wenadan goýberilmän, antigistamin serişdeleri belleniilmelidir. Anafilaksiýa reaksiýasynyň ýüze çykma howpy siklosporin wena gan damaryndan goýberilenden soňra bejerişiň şu usuly näsagyň dermany içip bilmeýän ýagdaýynda belleniýär. Mümkün boldugça derman çalt içirilse maksadalaýykdyr.

Göwrelilik. Siklosporiniň haýwanlarda teratogen täsiri ýokdur. Göwreli aýallarda siklosporini ulanmak tejribesi çäklenendir, ýöne dogabitdi şikesli çagalaryň dogulýandygy baradaky maglumatlar bar.

Laktasiýa. Siklosporin ene süýdüne geçýär. Emdirilýän wagty derman ulanylanda howpsuzlyk baradaky maglumatlar ýok. Seresaply ulanmalydyr.

Möçber düzgüni. Agzalar transplantasiýa edilende, derman operasiýa 4-12 sag galandaky bir gezek 14-17 mg/kg başlangyç möçberde bellenilýär. Gündizki möçber 6-8 mg/kg/gije-gündizde berilýär. Goldaýjy möçbere ýetýänçä her aýda 2 mg/kg aşakladylýar. Siklosporin bilen kortikosteroidler bilelikde ulanylanda, bejeriş möçberini transplantasiýadan soň 5 mg/kg-a çenli eýýäm ilkinji aýda aşakladyp bolar. Ýiligiň transplantasiýa edilen güni we soňky 5 günün dowamynda dermanyň günde 12,5-15 mg/kg möçberi bellenilýär. Soňra 12,5 mg/kg/gije-gündizde möçberden 3-6 aýlap bellenilýär, derman doly aýrylýança bir ýyla çenli wagtda gerek bolýar. Güýçli «transplantant eýesine garşy» reaksiýasynda dermanyň oral ergini 50 günläp 12,5-15 mg/kg möçberden, soňra her hepdede 5% aşakladylyp, günde 2 mg/kg-a çenli bellenilýär we geljekde bes edilýär.

Psoriazy bejermek üçin günde iki wagtynda dermanyň 2,5 mg/kg möçberi bellenilýär. Näsagyň ýagdaýy oňatlaşmasa bir aýdan soň ýuwaş-ýuwaşdan gije-gündizdäki möçberini aýda 500 mg/kg ýokarlandyrmaly, şeýlelikde, gije-gündizdäki möçberi 5 mg/kg mukdardan artmaly däl. Bejeriş 6 hepdeň dowamynda psoriatiki zeper ýetmä ýeterlik kömek etmese, derman berilmegi bes edilmelidir.

Islenilmeyän reaksiýalar ýüze çykan ýagdaýynda gije-gündizdäki möçberi ýuwaş-ýuwaşdan 500 mg/kg mukdardan azaldylymalydyr ýa-da zerur bolsa derman berilmegi bes edilmelidir. Deri örtügiň arassalanmagy bejerişniň gutarnykly maksady däl, sebäbi siklosporin berilmesi bes edilende psoriazyň güýjemeği ikuçsuzdyr. Derman wena gan damaryndan goýberilende, anafilaksiýa şokunyň ýüze çykma howpy bolýanlygy sebäpli, içirmek ýoly bilen kabul edip bolmaýan ýagdaýlarda bellenilýär, mümkinçilik boldugy içilýän ergine geçirilýär. Derman wenadan 2-6 sagadyň dowamynda günde 3-5 mg/kg başlangyç möçberden, konsentratyny 1:20-1:100 gatnaşykda fiziologiki erginde ýa-da glýukozanyň 5% ergininde garyp goýbermeli. Ýilik oturdylandan soňky ýagdaýda wena bilen infuziýa operasiýadan soňky 2 hepdeň içinde dowam etdirilmelidir, soňra bolsa içilýän goldaýjy bejerişe geçirilýär.

Başdaky möçberi wenadan dermanyň 3 gezekki belleniş möçberi saýlanyp, içilýän bejerişe geçýänçä saklanýar.

Özara täsiri. Siklosporin beýleki dermanlar bilen bir wagtda ulanylanda, ýagny:

- kaliý serişdeleri we kaliý saklaýan diuretikler bilen giperkaliemiýa ýüze çykma howpy ýokarlanýar;

- aminoglikozidler, amfoterisin B, siprofloksasin, melfalan, kolhisin, trimetoprim bilen nefrozäherli ýüze çykma howpunyň ýokarlanmagy;

– *SDJGS* bilen böwrek tarapyndan islenilmeýän täsirleriň ýüze çykma howpunyň artmagy;

– letakonazol, eritromisin, doksisisiklin, peroral kontraseptiwler, werapamil, diltiazem, nifedipin bilen ganda siklosporiniň mukdarynyň artmagy;

– karbamazepin, fenitoin, sulfadimezin, rifampisin, trimetoprim bilen ganda siklosporiniň mukdarynyň peselmegi;

prednizolon bilen klirensiniň aşaklamagy ýüze çykýar.

Düzümi we goýberiliş görnüşü

Isjeň maddasy – siklosporin.

Süýri däneler 25 mg, 50 mg, 100 mg.

Içmek üçin ergin 10% (1 ml – 100 mg işjeň madda). Infuziýa üçin konsentrat 5% (1 ml 50 mg işjeň madda).

XII BAP

GEMOSTAZA TÄSIR EDÝÄN DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

12.1. GEMOSTAZA TÄSIR EDÝÄN DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

Tromb emele getirýän sistemanyň esasy ýerine ýetirýän işi damarlarda zeperlenmek ýüze çykanynda gan akmagyň we ýitirmegiň önüni almakdyr. Gan damarlarynyň zeperlenmeginde ilki başda miogen, soňra bolsa reflektor gysylmalary (spazmalary) zeperlenen ýeriň ýokarsynda we aşagynda ýüze çykýarlar. Damar dokumalarynyň zeperlenen ýerlerinden serotonininiň bölünip çykmagy hem gan damarlarynyň diwarynyň gysylmagyna getirip bilýär. Ganyň düzüminde we dokumalarda onuň lagtalanmagyna täsir edýän 30-a golaý dürli maddalaryň bardygyny bellidir, olaryň biri lagtalanmagy güýçlendirýän bolsa (prokoagulyantlar), beýlekisi togtadýar. Tromblaryň emele gelmekleri şol maddalaryň toparlarynyň arasyndaky deňagramlylyk derejesi bilen şertlenendir. Adaty şertlerde antikoagulyantlaryň işjeňligi agdyklyk edýär, prokoagulyantlaryň işjeňliginiň agdyklyk etmegi bolsa tromblaryň emele gelýän şertlerinde ýüze çykýar.

Tromblaryň emele gelmegine damar diwarlarynyň bitewüliginiň bozulmagy (ateroskleroz, damar diwarlaryň gysylmagy netijesinde trofikasynyň bozulmagy), gan geçirijiliginiň haýallanmagy (wenalaryň warikoz giňelmegi, düşek düzgüni, ýürek ýetmezçiligi), ganyň goýalmagy (eritrimiya, dehidratasiya), giperholesterinemiya, ýagly iýmitleriň köp mukdaryny iýmek, witaminleriň köp mukdarda düşmegi giňden ýardam edýär.

Farmakoterapiýanyň esasy ugurlary:

1) dikumariniň ýa-da beýleki göni däl täsirli antikoagulyantlaryň kömegi bilen bagyrdaky protrombiniň we VII, IX, X sebäpleriniň (faktorlarynyň) emele gelmegini azaltmak;

2) gönüden-göni ganyň lagtalanmak hadysasyna täsir edip hem-de lagtalanmaga azaldýan göni täsirli antikoagulyantlary (geparin) goýbermek;

3) fibrinoliziniň kömegi bilen tromby eretmäge synanyşmak;

4) streptokinazanyň ýa-da urokinazanyň profibrinolizinden (plazminogenden) endogen emele gelşini stimullirlemek (ýokarlandyrmak);

5) gan akymyny tizleşdirip (çaltlaşdyryp) we olardaky ýata gany azaldyp, wenalaryň tonusyny ýokarlandyrmak (eskuzan, gliwenol);

6) gan elementleriniň agregasiýasyny peseltmek (reopoliglyukin, gemodez);

7) tromboflebitlerde jowlama hadysalaryny peseltmek maksady bilen, butadi-on, asetilsalisil turşusy, reopirin bellenilýär.

Derman serişdeleri hökmünde ulanylýan ähli antikoagulyantlar lagtalanma garşy täsiri (mehanizmi) boýunça 2 topara bölünýär: göni täsirli (geparin, geparinoidler) we göni däl täsirli (oksikumariniň we fenilindantionynyň önümleri). Häzirki wagtda, şeýle hem trombositleriň agregasiýa ukybyny peseldiji täsir edýän serişdeleri-antiagregantlary ýa-da dezagregantlary tapawutlandyryrlar.

Antitrombiki serişdeler:

1. Antikoagulyantlar (göni we göni däl täsirli);

2. Antiagregantlar;

3. Fibrinolitikler.

Göni täsirli antikoagulyantlar:

1. Fraksionirlenmedik geparin: geparin (pularin);

2. Pesmolekulýar geparinler: dalteparin (fragmin); fraksiparin; sandoparin (sertoparin); tinzaparin (logiparin); kleksan (enoksaparin);

3. Geparinoidler (Xa faktoryň parenteral ingibitorlary): arikstra (fondaparinux); idraparinuks;

4. Xa faktoryň peroral ingibitorlary: riwaroksaban (Ksarelto); apiksaban;

5. Girudin we girudinoidler: girudin (Lepirudin).

Biwalirudin (angiomaks, angioks) bedende we ondan daşda ganyň lagtalanma hadysasyna göni täsir edýär. Olaryň netijeliligi goýberilen dessine ýüze çykýar we otnositel çalt tamamlanýar. Şonuň üçin serişdeleri ýiti kesellerde ulanýarlar tromboz başlananda ýa-da onuň döremek howpy ýüze çykanda. Köplenç halatda, fibrinolizin bilen ulanylýar. Soňra göni däl täsirli antikoagulyantlar bilen utgaşdyryp belleýärler; haçanda birnäçe günden göni däl antikoagulyantlardan islenilýän netije gazanylanda, göni täsirli antikoagulyantlary bejergiden aýyrýarlar.

Geparin - bedende ganyň lagtalanmagyna garşy tebigy sebäp bolup, dolmuş öýjükler tarapyndan öndürilýär. Ortaça molekulýar agramy-10000 den - 16000-e çenli. Serin proteazalaryna degişli bolan lagtalanmanyň, takmynan, ähli sebäple-

rini bökdeýär, gowy antitrombin işjeňligine eýe (trombini işjeň däl metatrombine öwürýär), trombositleriň agregasiýasyny (ýelmeşmesini) az- kem peseldýär. Ganyň suwuklygyndan hilomikronlary çykarmaga gatnaşýan lipoprotein lipazanyň işjeňligini güýçlendirýär. Gialuronidazany peseldýär, gistaminiň, serotonininiň, AKTG-niň we aldosteronyň fiziologiki antogonisti bolup durýar. Antigen-garşybeden reaksiýasyny togtadýar. Komplementiň işjeňligini peseldýär, süňk ýiliginde we damar diwarlarynda okislenme-fosforilirlenme hadysasyny güýçlendirýär.

Farmakodinamika. Gepariniň täsiri onuň gandaky mukdaryna bagly: eger ol 0,1 b/ml az bolsa, onda bu serişde lagtalanmanyň X sebäbini togtadýar, giperkoagulyýasyny azaldýar. Şeýle-de bolsa, ganyň suwuklygynyň lagtalanmak wagtyny üýtgetmeýär.

Geparin ganyň lagtalanmasyna täsir edişi boýunça iň täsirli antikoagulyantdyr. Aýratynlykda onuň antitromboplastin, antiprotrombin, antitrombin täsiri bardyr. Geparin fibrinogeniň fibrine geçişini togtadýar, ýeterlik mukdarda goýberilende, fibrinolizi güýçlendirýär.

0,2-0,5 b/ml mukdarda geparin giperkoagulyýasiýa getirýär. Lagtalanma wagtyny azaldýar, trombuň ulalmagynyň önüni alýar. Bu täsir trombini we beýleki lagtalanma sebäplerini birleşdirýän, tebigy antikoagulyant-antitrombin III bilen amala aşyrylýar.

Eger 0,7-0,8 b/ml mukdardan köp bolsa, geparin protrombin wagtyny uzaldýar, 1b/ml mukdarda bolsa (100 mün b/gije-gündiz ölçegi bilen) trombositleriň agregasiýasyny bökdeýär we antitrombin netijäni berýär. Bulardan başga-da, geparin antiaterosklerotiki (ganda holesteriniň we betalipoproteidleriň mukdarynyň azalmagynyň hasabyna), analgezirleýji, jowlama garşy, allergiýa garşy, immunosupressiw gipoglikemiki (insuliniň we beýleki süýji peseldýän serişdeleriň täsirini goldamak bilen), diuretik we kaliý goraýjy (saklaýjy) häsiýetlere eýedir. Rezistiw damarlaryň giňelmeginiň hasabyna geparin damar garşylygyny peseldýär. Täç (koronar) arteriýalarynyň gysylmagyny (spazmyny) aýyrýar. Köp möçberde ulanylan ýagdaýynda gematokriti peseldýär, leýko- we trombositopeniýa getirýär, retikulositleriň sanyny köpeldýär. Limfositleriň, monositleriň, eozinofilleriň mukdaryny köpeldýär. Bu serişde galkan görnüşli maziň işini ýokarlandyryýar. Tiroksiniň beloklar bilen baglanyşygyny peseldýär. Şu ýagdaýda tireotrop gormonyň derejesi peselýär.

Geparin öýken wentilýasiýasyny ýokarlandyryp, peselen dem alşy stimullirleýär. Bu bolsa arterial ganyň oksigenasiýasyny gowulaşdyrýar. Ýiti dem gysmaly öýken çişmesinde antikogulyant täsiri, dem alyş ýygylgy peselýär, şol bir wagtda onuň çuňlaşmagyna getirýär. Ol dokuma çalşygyna işjeň gatnaşýar. Gepariniň wiruslar, toksinler, gipoksiýa ýaly dürli daşky ýaramaz täsirler bolanda goraýjy täsiri bardyr.

Geparin aşakdaky fermentleriň işjeňligini togtadyp bilýär: adenilatsiklaza, β -amilaza, dezoksiribonukleaza, elastaza, fumaraza, β -glyukoronidaza, katepsin,

lesitaza *A*, ary we kepjebaşyň zäheri, lizosom, pepsin, aşgar we turşy fosfatazalary, eritrositleriň fosfomonesterazasy, proteaza, aşgar we turşy ribonukleaza, stafilokoagulaza, tripsin we hemotripsin, köp lagtalanma sebäpleri. Ol reumatiki hadysalarynda gowy netije berýär.

Rewmatizmde asetilsalisil turşusynyň täsiri gepariniň dolmuş öýjüklerden boşamagynyň indusirlenmesi bilen baglanyşyklydyr diýip hasaplanýar.

Farmakokinetika. Geparin *AIÝ*-dan düýbünden absorbirlenmeýär, myşsa içine we deri astyna goýberilenden soň gowy sorulýar.

Deri astyna nädogry goýberilen ýagdaýynda dokumalaryň sulfatazalary tapyndan dargamagy mümkin. Ene süýdüne we çörekçeden geçmeýär. Ortaça paýlanylyş göwrümi 40-100 ml/kg-a çenli. Köp mukdarda lipoproteinler bilen birleşýär. Azrak fibrinogen makroglobulini bilen, sähelçe ganyň albuminleri bilen birleşýär. Bu derman serişdeleri bagryň we böwregiň dokumasynyň REU-da az mukdarda antikoagulyant häsiýete eýe bolan urogeparine çenli dargaýar, metabolisme geçýär. Haçanda damar içine köp möçberde goýberilen ýagdaýda üýtgetmän, böwregiň üsti bilen çykarylýar. Umumy klirens (0,5-20 ml/min) we serişdäniň ýarym çykarylýş döwri (30-150 min) onuň möçberine bagly. Derman serişdeleriniň ýarym çykarylýş döwri erkek adamlarda aýallaryňkydan az, çilimkeşlerde gysgalýar, öýken arteriýasynyň tromboemboliýasynda birden peselýär. Wena damarlarynyň trombozynda ýiti gepatoselýulýar nekrozda az-kem peselýär. Böwregiň, bagryň işleri birden bozulan ýagdaýlarda ýokarlanmagy mümkin.

Gepariniň täsiri gandaky antitrombin III-iň mukdaryna bagly. Gemotransfuziýada, eritremitiýada we trombositozda bagryň hem-de böwregiň kesellerinde, ýokary giperlipidemiýada agyr aterosklerozda fibrinogeniň mukdarynyň köpelen ýagdaýynda makroglobulinler artsa, metaboliki asidozda güýçli giperkoagulyasiýada gipotireozda, agyr streslerde, süýjüli diabetde, ýiti dem ýetmezliginde derman serişdelerini köp möçberde goýbermek zerurlygy ýüze çykýar. Derman serişdelerine ýokary duýujylyk az düş gelýär. Esasanam, gematokrit peselende, trombositleriň mukdarynyň azalan wagty ganazlylykda, fibrinogeniň az derejesinde, horlanmakda, gipertireozda, giperkoagulyasiýada, dowamly bedeniň gyzgynynda düş gelýär.

Görkezme

1. Trombozyň we emboliýanyň önüni almakda;
2. Flebotromboz tromboflebit;
3. Damar içki lagtalanma alamatynyň başlangyç döwründe;
4. Ýürekde emeli klapa goýlanda – tromboemboliýaň önüni almakda;
5. Ýiti öýken-ýürekde, öýken arteriýalarynda tromboemboliýanyň önüni almak;
6. Progressirleýän stenokardiýada;
7. Miokardyň ýiti infarkty;
8. Göwrelilikde tromboemboliýanyň önüni almak üçin;
9. Gemokoagulyasiýanyň önüni almak üçin gemodializ geçirilende;
10. Hirurgiki operasiýalarda, ortopediki operasiýalarda;

11. Dilýatasion kardiomiopatiýada;
12. Abramow-Fidleriň miokarditinde;
13. Ýiti nefritde böwregiň gan akymyny gowulandyrmak we diurezi köpeltmek üçin.

Ulanylyşy. Wena trombozlarynyň we emboliýalarynyň önüni almakda geparin gowy netijeler berýär we giňden ulanylýar. Şeýle hem öýken arteriýasynyň tromboemboliýasynda ulanylýar.

Serişdäni ýüregi kemisli we ýürek öňi ýylpyldysy (mersaniýesi) bar bolan näsaglarda arterial tromboemboliýalary bejermekde we önüni almakda hem ulanylýar. Derman serişdesini YDIL-iň (DWS) başlangyç döwürlerinde, infarkt miokartly, stenokardiýaly, ýürek gabsalary protezli näsaglarda tromblaryň we emboliýalaryň önüni almak üçin ulanmak maslahat berilýär. Geparin göwreli aýallarda tromboemboliýa kesellerini bejermekde we önüni almakda esasy serişde bolup durýar.

Geparin (trombolikwin, wetren) natriý we kalsiý duzlary görnüşinde öndürilýär. Gepariniň natriý duzy bedeniň dokumalary tarapyndan çalt dargadylýanlygy sebäpli, onuň täsiri dowamly däl. Gepariniň antikoagulyant hökmünde täsirini ganyň ýokary giperkoagulyýasiýasy, gepariniň pes derejesi, antigeparin substansiýalaryň ýokary derejesi, ýagny trombdan öňki ýagdaýy şertlendirýän sebäpler peseldip biler.

Serişdäniň işjeňligi 5000 b/ml bolan flakonlarda 5 ml öndürilýär. Damardan, etiň içine, deriniň astyna ganyň lagtalanma wagtynyň gözegçiliginde goýberilýär. (Si –Uýatyň usuly boýunça).

Geparin bejergi maksady bilen ulanylanda onuň netijesinde lagtalanma wagtyna, tromboplastin wagtynyň bölekleyin güýçlenmegine ýa-da trombollastagramma seredip baha berip bolýar.

Geparin keselleriň önüni almak üçin ulanylanda, netijesi koagulogramma boýunça, howpsuzlygy lagtalanma wagty bilen kesgitlenilýär. Derman serişdesiniň ortaça möçberi ulanylanda, lagtalanma wagty günde 2 gezek, az möçberi ulanylanda, ortaça möçberiň täsir ediş beýikliginde 3 günde 1 gezek barlanylýar. Gan akma howpy bolanda geparin bölekleyin goýberilýär we lagtalanma wagty her sanjymyň önünden barlanylýar. Ganda serişdäniň ýeterlik mukdary bolanda ganyň lagtalanma derejesi kadadan ortaça 2-3 esse uzalmalydyr.

Damardan goýberilende, ganyň lagtalanmagynyň peselmegi dessine, myşsa ýa-da deriniň astyna sanjylanynda 45-60 minutdan soňra ýüze çykýar. Serişdäniň wena gan damarynyň we etiň (myşsanyň) içine sanjylanda bejeriji netijeliligi 4-60 sagada çenli, deriniň astyna goýberilenden soňra 8-10 sagada çenli dowam edýär. Geparin ulanylanda, howpsuzlygy üpjün etmek maksady bilen, gemorragiki alamatlaryň ýüze çykmalaryna gowy üns bermek zerurdyr (peşewde eritrositleri barlamak bilen).

Tejribeleriň we kliniki barlaglaryň görkezişi ýaly, gepariniň bir gezekki 10000 birlikdäki möçberi dört sagadyň dowamynda ganyň gipokoagulyýasiýasyny sakla-

mak üçin hemişe ýeterlik bolmaýar. Şeýlelikde, geparini her gezek bellemek üçin öňi syrasynda ganyň lagtalanmak wagtyna gözegçilik etmek zerurlygy ýüze çykýar, ýagny ganyň lagtalanmak wagtynyň 4 sag-yň dowamynda 2-3 esse artmagyny üpjün edýän laýyk möçberini bellemek hökmanydyr.

Eger-de birden geparini bermek bes edileninde, giperkoagulýasiýanyň ýüze çykýandygyny göz önünde tutup 3-4 gün öň syrasynda göni däl täsirli antikoagulýantlary bellemek maksadalaýykdyr. Bejergi geçirmäge şeýle çemeleşmek gaýtadan trombozyň (retrombozyň) önüni almaga ýardam berýär. Kwikanyň protrombin indeksiniň görkezijilerini hasaba almak bilen, göni däl täsirli antikoagulýantlary geparini aýyrmakdan 2 gün öň syrasynda bellenilýär. Protrombin indeksiniň ululygy geparin bilen bejergini bes edilen döwründe hökmany suratda bejeriji derejede (40-50% we 60% çenli) saklanmalydyr. Entek trombozyň başlanan wagtyndan ganyň lagtalanmagynyň we kwikanyň indeksiniň ygtybarly gözegçiliginde geparin bilen göni däl täsirli antikoagulýantlary utgaşdyryp bellemek has oňalydyr.

Geparinat kalsiý, gepariniň täze görnüşi bolmak bilen, dowamly täsire eýedir. Deriniň astyna her 8 sag-dan 0,025 g (0,075-0,1 g /gije-gündizde) ýa-da gün içinde 0,175 g, 1 gezek sanjylýar. Ulanylyşa görkezmeleri gepariniň natriý duzunyň serişdesine meňzeşdir. Ýiti trombozly keselleri bejermek, adaty, geparini her dört sagatdan wenanyň içine we myşsanyň içine goýbermekden başlanýar, soňra gijiräk geparinat kalsiý serişdesini bellemäge geçilýär.

Geparinoidler – emeli usul bilen alnan geparinlere kywapdaş täsirli serişdedir. Serişdeleriň bu toparyna sellýulozadan alnan sinitrin –S degişlidir. Bu serişde geparine garanynda ganyň düzüminde dowamly saklanýar. Şonuň üçin az möçberlerde goýberilýär. Serişdäni 640 birlik/ml işjeňlikde 5 ml çüýşejikde goýberilýär, ýiti kesellerde her 6 sagatdan 2 ml, agyr ýagdaýlarda her 4 sagatdan 4 ml wenanyň içine we myşsanyň içine goýberilýär. Bejerginiň dowamlylygy geparin ýalydyr.

Arwin – trombine kywapdaş täsir edýän serişdedir, ol antikoagulýant täsire eýedir. Bu serişde trombinden tapawutlylykda gepariniň täsirinde neýtrallaşmaýar, fibriniň emele gelmegini togtadýar. Arwiniň täsirinde plazminde (fibrinolizinde) ýeňillik bilen ereýän fibrinogen fibrine öwürülýär diýen çaklama bardyr. Serişdäni mалаý gadýukasynyň awusyndan alynýar, bejeriji netijeliligi gepariniňkiden pes däl, has gowy netijeleri öýken arteriýalaryň tromboemboliýalaryny, arteriýa we wena trombozalaryny bejermek görkezýär. Arwin bilen bejereninde gemorragiki alamatlar gepariniňkä garanynda az ýüze çykýar. Serişde häzirki wagtda kliniki synagyň döwrüni geçýär.

Islenilmeyän täsiri. Derman serişdesiniň gemorragiki goşmaça täsiri bar, gije-gündizde 7 gezek önüni almak maksady bilen ulanylanda, agyr gan akmalara getir-meýär. Geparini her 8 sagatdan goýberilende gemorragiýalaryň sany az-kem artýar. Garşy görkezmeler göz önünde tutulmasa, howply sebäpler (faktorlar) nädogry anyk-lanylanda, doly derňew edilmese bejerginiň dowamynda inwaziw çäreleri geçirilen-

de, gemorragiýalaryň sany artýar. Diňe şu ýagdaýlarda gan akma fetal (gutulgysyz) bolup biler we düýpli gemostatiki çäreleriň geçirilmek zerurlygy ýüze çykýar.

Gepariniň köp möçberi ulanylanda, ol damar içine goýberilende, uzak wag (2-3 hepdeden köp) ulanylanda, gemorragiýa howpy artýar. Eger howply sebäpler bolmasa, geparin aýrylandan soň gan akmasy kesilýär we lagtalanma garşy serişdeleri ulanmak zerurlygy ýüze çykmaýar. Allergiýa reaksiýalary seýrek duş gelýär we ýeňil geçýärler. Kellagyry, artralgiýa, mialgiýa, itesen, deriniň gijemegi bejerginiň 3-7-nji gününde, geparin gaýtadan bellenilende 5-7 günlük arakesmeden soň ýüze çykýar. Irki alamatlary bolup trombositleriň mukdarynyň asak (50000 we ondanam aşak) gaçmagynyň gepariniň täsir ediş beýikliginde ýüze çykmagy hyzmat edýär. Bu bolsa beýleki alamatlary bolmasa-da geparini aýyrmak ýa-da möçberini azaltmak zerurlygyny ýüze çykarýar. Eger göterip bilmezlik alamatlary ýüze çykanda geparini kesýärler we zerur bolanda desensibilizirleýji bejergini geçirýärler.

Derman serişdesi kesilen wagty retrombozlaryň bolmagy mümkin. Muňa, esasanam, geparini wagtyndan öň aýyrmak, aýratynam lagtalanma wagtynda aýdyň üýtgeşmeler bolan ýagdaýynda, gysga bejergi kurslary gepariniň bejeriş möçberlerini uzak wagtlap arakesmeli ulanylan ýagdaýynda antitrombin III ýetmezçiligi, seýrek uly möçberler sanjylanda gemorragiýa sebäpli birden kesilmegi ýaly sebäpler goltgy berýär.

Derman serişdesi uzak wagtlap (4 aý we ondan hem köp) 15 mün birlikde gije-gündiziň dowamynda ulanylanda (göwrelilik döwründe az möçber ulanylsa hem), osteoporoz ýüze çykmagy mümkin. Bu bolsa gepariniň birleşdiriji dokumanyň mukopolisaharidlerine täsir etmegi, lizosomlaryň durnuklygyna, kalsiý çalşygyna täsir etmegi bilen düşündirilýär. Kliniki alamatlary bejergi başlandan 6 aý ýa-da ondan hem köp wag geçende ýüze çykyp biler we bedeniň agramynyň azalmagy arkada we bilde agyrynyň döremegi, döwük-ýenjige ýykgyňlyk bilen häsiýetlenýär. Şeýle-de, EÇT-niň az-kem ýokarlanmagy, aşgar fosfatazasyň, ganda kalsiniň we fosforyň kadaly derejesinde, peşewde kalsiý bolmagy häsiýetlidir. Şeýle ýagdaýlarda geparini aýryp, anaboliki steroidleri, kalsiý duzlaryny, A vitamini bellemeli. Edil şu serişdeler hem şeýle gaýrüzülmäniň önüni almakda ulanylýar.

Gepariniň birleşdiriji dokuma täsiri bellibir ýerde ýa-da ähli ýerde saçlaryň, kähalatda bolsa (yzyna gaýtaryp bolmaýan) saçyň agarmagyna getirip bilýär. Bu alamatlar bejerginiň 3-70 hepdeliginde ýüze çykyp, 3-25 hepde dowam edýär. Alopesiýa bolsa, adatça, 1-2 aý dowam edýär.

Üçgliseridemiýa şertlerinde gepariniň ýokary möçberleriniň gysga wagtlayyn ulanylmagy estrefisirlenmedik ýag turşularynyň (EÝT-niň) has ýokarlanmagyna we aritmiýanyň ýüze çykmagyna getirip bilýär. Geparin giperkalsiemiýany agyrlaşdyrýar.

Gepariniň ýokary möçberleriniň çalt goýberilmegi *AGB* gysga wagtlayyn aşak gaçmagyna getirýär. Gepariniň *AIÝ*-nyň mukopolisaharidlerine täsir etmegi bejergi gutarandan soňra hem birnäçe gün dowam edýär, uly täretiň gije-gündiz-

de 2-4 gezege çenli ýygylaşmagyna getirýär. Geparin m/i goýberilende ýerli deri duýujylygynyň bozulmagy mümkin.

Garşy görkezmeler. Gepariniň ulanylmagyna düýpli (absolýut) garşy görkezme bolup, gan akma ýa-da gan öýme bilen geçýän keselleriň ählisi (*ÝDIL* we içki agzalaryň infarktyndan başga)-*AIÝ* öýkeniň, bölüp çykaryş ulgamynyň çiş keselleri, gemorroidal gan akma, oňurga ýiliginiň akabasynda ganyň bolmagy, koagulopatiýalar, trombositopatiýalar, käbir gan ulgamynyň keselleri, *K* we *C* vitaminleriň ýetmezçiligi, bagryň we böwregiň keselleri. Şeýle hem geparin gan akma ýa-da gan öýme howply geçýän kesellerde ýa-da ýagdaýlarda garşy görkezilýär. Sebäbi soňky döwürde şuna meňzeş gaýrüzülmeler köp duş gelýär (baş keseli *AIÝ*-nyň howply çiş keselleri, öýkenleriň we peşew bolup çykaryş howply çiş keselleri, bronhoektazlar, inçekesel) *AGB*-nyň örän ýokary görkezijileri bilen geçýän agyr arterial gipertenziýasy we geparini göterip bilmezlik hadysalary. Howply sebäpler bolup, kapillýarlaryň geçirijiliginiň ýokarlanmagy, ýaýran angiopatiýaly, süýjüli diabetiň agyr görnüşi, sepsis, bakterial endokardit, beýniniň gan aýlanyşygynyň bozulmagy bilen geçýän kelle beýni damarlarynyň aterosklerozy, gemokoagulýasiýada bozulmaýan bagryň we böwregiň keselleri, miokarditiň esasynda dörän perikardit we ýüregiň ýiti aneýrizmasy, *AGB* durnukly 180/100 mm. sim. süt. ýokarlanmagy, öýkeniň suwly çiş, kaheksiýa, 70-80-den ýokary ýaş, golaýdaky dogrumdan soňky we operasiýadan soňky döwürler hyzmat edýär.

Özara täsiri. Farmasewtiki özara täsiriň döreyändigini sebäpli ony infuzion erginlerde beýleki derman serişdeleri bilen garmak maslahat berilmeyär. Geparin gentamisin, streptomisin, sefalosporinler, gidrokortizon, adrenomimetikler, antigistamin Derman serişdesi, papawerin, insulin, «C»- witamini bilen oňuşmaýar. Bedende käbir antibiotikler (tetrasiklinler, polipeptid gurluşly antibiotikler) gepariniň täsirini peseldýärler. Derman serişdeleri werapamiliň, hinidiniň belok bilen birleşmegini peseldýär. Geparin karbisitler, aspirin we ş.m. jowlama garşy derman serişdeleri bilen ulanylanda, gan akma howpy artýar. Soňkular we glýukokortikoidler bile ulanylanda, *AIÝ*-dan gan akma we ulserasiýa howpuny artdyrýar. Içilýän kontraseptiwler gepariniň antikoagulýant täsirini peseldýärler (29-njy tablisa).

Garşy görkezme:

1. Gan akmak bilen geçýän ähli kesellerde;
2. Çişň dürli ýerlerde ýerleşende (aşgazan-içege);
3. Portal gipertenziýa;
4. Koagulopatiýalar;
5. Trombositopatiýalar;
6. Aşgazanyň, onikibarmak içegäniň başy, ragy;
7. Öýken ragy, inçekesel;
8. Peşew-jyns ýollarda rak, inçekesel;
9. Bronhoektazlar;
10. Howply gipertoniýalar;
11. Süýji keseliň agyr görnüşlerinde (aýdyň agyr angiopatiýa bolsa);

12. Sepsis;
13. Bakterial endokardit;
14. Insult;
15. Ýiti anewrizma.

12.2. TROMBO GARŞY DERMAN SERIŞDELERI

29-njy tablisa

Serişde (halkara we satuw ady)	Goýberilen görnüş i we möçberi, ullanyş usuly	Ortaça möçber mg/gije-gündizde	Gije-gündizde
1	2	3	4
Asetilsalisil turşusynyň serişdeleri			
Trombo ACC	Gerdejiklerde 50 we 100 mg – içmek üçin	50-100	1
Asnirin Kardio	Gerdejikler 100 we 300 mg- içmek üçin	100-300	1
Dipiridamolyň serişdeleri			
Kurantini	Gerdejikde we draže 25 mg we 75 mg, erginde 0,5 %-2 ml damar içine	150-300	2-3
Trombonly	Gerdejikde 75 mg – içmek üçin	150	2-3
Persantin	Draže 25 ml 75 mg erginde -0,5 % - 2 ml/damar içine	150-300	3-4
Tiklopidiniň serişdeleri			
Tiklid	Perdeli gerdejik 125 we 250 mg – içmek üçin	250	2
Klinodigrel (Plawiks)	Gerdejikde 75 mg	75	1
«Göni» antikoagulyantlar			
Geparin	Fraksionirlenmedik serişde, sanjym üçin 1000;2500;5000;7500; 10 000;20 000;25 000 we 40 000 ED/ml damar içine; deri astyna	5000 20 000 ED damar içine; deri astyna	2-4
Pesmolekulýarly geparinler			
Enoksaparin (kleksam)	Sanjym üçin taýýar şpris – 0,2;0,4 0,6; 0,8 wena içine, 1 damar içine; deri astyna	0,2 şp (2000 MŞ)	1
Dalteparin (fragmin)	Sanjym üçin ergin alyp 10000 ME +1 şpris erginde damar içine; deri astyna	2,500-500 ME	2

1	2	3	4
Nadroparin kalyýanýa (fraksindrin)	Sanjym şpris -0,3; 0,6 we 1 aý (2500 HB <i>mm</i> ; deri astyna	0,3 şp 17500 ED	2
Seludeksid (Wesel Duef)	konsulara 250 LE ami somguym damar içine 600 LE	500-600 LE	1-2
«Göni däl» antikoagulyantlar			
Dikumarin (neodikumarin, pelental)	Gerdejikde 25:50:100 <i>mg</i> içmek üçin	50-100	1
Warfarin kumadin	Gerdejikde 1:2:2,5:2,5: we 10 <i>mg</i> - içmek üçin	5-10	12
Fenindion (felesepin)	Gerdejikde 30 <i>mg</i> içmek üçin	60-90	1
Fibrinolitik serişdeler			
Streptokinaza (streptaza sepiaza)	Damar içine sanjym üçin çüýşejiklerde 100000; 250000; 500000; 750000 we 1500000 HB	250000-1000000 ME	1-2
Urokinaza	Flakonda 5000; 1000; 25000 ED damar içine	5000-25000	1-2
Alteplaz	Külkede flakon sanjym üçin 20 <i>mg</i> (11,6 <i>mln</i> ED) 50 <i>mg</i> (29 <i>mln</i> ED), 100 <i>mg</i> (58 <i>mln</i> ED) + ergin üçin suw	20-50	1-2

Kardiologiýada. Progressirleýän stenokardiýada we miokardýň ýiti infarktynda, öýken arteriýasynyň tromboemboliýasynda ulanylýar.

Miokardýň ýiti infarktynda gepariniň 5,000-10,000 Bir. damar içine goýberýär. 2-3 minutdan soň dermanyň täsiri ýüze çykýar we 2-4 *sag* dowam edýär. Damar içine goýberilenden soň derman infuziýada damjalaýyn edilýär (tizligi 1,000 Bir/*sag*) günün dowamynda.

Geparin deri astyna hem edilýär, 10.000 HB, her 12 sagatdan. Ganyň lagtalanma wagty 1,5-2 esse uzaltmaly.

Progressirleýän stenokardiýada: gepariniň möçberi-lagtalanma wagtyň dowamlylygy, 5 *min*-a çenli bolsa-20000 HB, 6-10 *min* bolsa-15000 HB.

ÝKS-de (ýiti koronar sindromy) antiagregantlar ulanylmagyň esasy ugurlary:

- Antiagregantlar ÝKS terapiýasynyň hökmany komponenti bolup, ony mümkin boldugyça çalt bellemeli, şol bir wagtda bejerişi ýokarlandyrylýan (agram salma) möçberinde geçirmeli.

- Asetilsalisil turşusyna garşy görkezme bolmasa ÝKS-li näsaglaryň hemmesine bellenýär. ASST-götermeyän ýagdaýynda serişdäni klopidoğrel bilen çalşylýar.
- Antiagregantlar, adatyça, geparin ýa-da onuň pes molekulýar fraksiýalaryny bilelikde goýberilýär.
- Antiagregant terapiýanyň işjeňligi ÝKS-iň geçişiniň agyrlýgy we näsagyň ýagdaýyna görä kesgitlenýär.
- Ýokary howpuly koronar sindromly näsaglarda dürli mehanizmli täsirli antiagregantlar bilen kombinirlemek ýerliklidir.

ÝKS-de, antiagregantlaryň arasynda asetilsalisil turşusy saýlama serişdesi bolup ilkinji möçberi 250 mg (içegede eremeyän ASST, däl-de adaty çeynelýän gerdejik görnüşi bolmaly) bolýar we soňundan (soňra) 75-160 mg gije-gündizde 1 gezek bellemeli. Serişdeleri ulanmak uzak dowamly (mydamalyk, ömürlük) geçirmeli. Trombolitiki terapiýany geçirmegi meýilleşdirilen näsaglarda, ASST-ilkinji möçberini 160 mg-da çäklendirmek howpsuzdyr.

Asetilsalisil turşusyny görmedik ýagdaýlarynda tienopiridin toparlaryň antiagregantlaryny (klopidoğrel agram beriş möçberde 300 mg bir gezeklik soňy 75 mg/gije-gündizde möçbere geçmek arkaly tiklopidin 250 mg x 2 gezek gije-gündizde soňra agramly möçberi 500 mg) bellenýär. Soňky wagtlarda ÝKS bilen kesellänlerde kombinirlenen (ASST we klopidoğrel) bejergini bellemek ýerliklidir.

Şular ýaly terapiýany iň azyndan has oňalyşy 1 ýyla çenli dowam etdirmelidir.

Antiagregant serişdelere (ASST we (ýa-da) tienopiridina) fraksionirlemedik geparin, pes molekulýarly geparinler, fondaparimuks ýa-da biwalirudin goşmaly.

Miokardyň işemiýasy dowam edýän ýa-da ýaramaz netijeli ýokary howpuly bolan näsaglarda angioplastiki we (ýa-da) koronar arteriýasynyň stentirlenmegi meýilleşdirilende antiagregantlar: GP II b/IIIa – reseptorlary böwetleýji ASST we fraksirlenmedik geparini goşmak bilen, wena gan damar içine infuziýa ulanmak bolar. Şu maksatlar üçin eptifibatid we tirofiban ulanmak kesgitlenen, eger-de angioplastiki ýa-da koronar arteriýasyny stentirmek 24 sag içinde meýilleşdirilen bolsa, absiksimaby 12-24 sagadyň içinde ulanmak mümkin. ÝKS-de birnäçe antiagregantlaryň ulanylyşy (30-njy tablisa).

30-njy tablisa

Absiksimab	Wena içine bolýus 0,25 mg/kg soňundan wena içine 0,125 mkg/kg minutda (maksimal 10 mkg/kg min-da) 12-24 sag dowamynda
Tirofiban	Wena gan damar içine sanjym 0,4 mkg/kg minutda 30 min dowamynda, soňunda wena içine sanjym 0,1 mkg/kg minutda 45-96 sag dowamynda
Eptifibatid	Wena gan damar içine 180 mkg/kg soňra, wena gan damar içine sanjym 20 mkg/kg min-da 72-96 sag dowamynda

Ölüm howpuna getirýänligi sebäpli, şu toparyň serişdelerini ASST goşmak bilen, uzak wagt ulanmak hökman däl.

12.3. ÝKS-DE ANTIKOAGULÝANTLARY BELLEMEGIŇ ESASY UGURLARY

– Göni täsirli antikoagulýantlary-ilkinji nobatda geparin-ÝKS bejermekde esasy elementi bolup durýar. Geparin bilen terapiýany näsaga stasionara kabul edilen gününden başlamaly;

– Koronar trombozly terapiýada fraksionirlemedik gepariniň gandaky mukdarynyň durnuklylygyny saklamak üçin wena gan damar içine ulanylýar.

– ÝKS-de ýokarlanmaýan fraksionirlenmedik geparine derek pes molekulýar geparini fondaparnuks ýa-da biwalirudin ulanmak mümkin.

– Eger-de geparinler trombositopeniýany ýüze çykarýan bolsa, onda antikoagulýantlaryň deregine girudin ýa-da biwaluridini ulanmak bolýar.

– Geparini aýyrmagy (ulanmagy bes etmek) reaktiw giperkogulýasiýanyň önüni almak üçin kem-kemden aýyrmak ýerliklidir.

– Antikoagulýantlary ÝKS-iň bejergi wagtynda çalşyp durmak maslahat berilmeýär.

– Fraksionirlenmedik geparin 60-70 HB *kg*. Damar içine (5000 birlikden ýokary bolmaly däl) soňra başlangyç tizligi 12-15 HB *kg*. Sagatda damar içine goýbermäge geçmeli, ýöne 1000 Birlik *sag* geçmeli däl. Fraksionirlenmedik gepariniň goýberiliş dowamlygy 48 *sag*-dan az hem-de 7 günden artyk bolmaly däldir.

Antikoagulýant (täsiriniň) netijeliliginiň ýokary derejesiniň talaplaryny ödeýän hem bolsa, geparin has oňaly antikoagulýant däldir. Durnukly sanjymda damja görnüşli goýberilmegiň dowamlylygy sebäpli, dürli oňaysyzlyklary döredýär, onuň deriasty goýberilmegi bolsa göz önünde tutulýan netijeleri berşi we onuň durnukly antikoagulýantlygy baradaky düşüňjani doly tassyklamaýar. Bulardan başga-da, gepariniň gemorragiki sindromy, trombositopeniýany, allergiki reaksiýalary, osteoparozy ýüze çykarmagy mümkin.

Fraksionirlenmedik geparin ferment ýa-da himiki depolimerizasiýa usuly arkaly alynýan pesmolekulaly geparinler (PMG) netijeliligi boýunça fraksionirlenmedik geparin ýokarydyr. Xa, şonuň ýaly-da, gany goýaldygy faktory IIa alamatlary bilen özara bilelikde hereket edýän fraksionirlenmedik geparine görä, PMG köp halatlarda esasy /anti-Xa/ anti-IIa işjeňligini 2:1-4:1 gabaýar. Bulardan başga-da, deriasty goýberilende, PMG geparinler bilen deňeşdirilende, 100% bioelýeterliliği we ýarym çykaryş döwri 2-4 esse ýokarydyr. MI bejergisinde nadroparin we dalteparin fraksionirlenmedik geparinden pes duranok, enoksapirin bolsa, ondan ýokarda durýar (şonuň ýaly-da MI ST segmenti ýokarlananda). Serişdeleri ulanyş täsirleri tablisada görkezilendir (31-nji tablisa).

Serişde	ÝKS-de möçberi we ulanylyşy	Anti-X/Anti-IIa işjeňliginiň gatnaşyklygy
Dalteparin	120 anti-Xa ED/kg (maksimal 10,000 anti-Xa ED) deri astyna her 12 sag-dan	2,7
Enoksaparin	Wena içine bolýus 30 mg (3000 anti – Xa ED/kg ýa-da 0,1 ml 10 kg-da) deri astyna 12 sag	3,8
Nadroparin	Wena içine bolýus 86 anti –Xa ED/kg, ondan soňra deri astyna 86 anti – Xa ED/kg (0,1 ml/ 10 kg-a) her 12 sag	3,6

ST segmenti ýokarlanmadyk ÝKS-de enoksaparriniň ulanylmagy 2-3 gije-gündizde galdyrylýar, bejerginiň şunuň ýaly az möçberde geçirilmegi ESSENCE we TIMI IIB barlaglary görkezdi, ep-esli uzagrak ulanylmagy-nadroparin 4-6 gije-gündiziň dowamynda, daltoparin –5 gije-gündizden az bolmaly däl. Trombolitiki terapiýany geçen ÝKS näsaglarda enoksiparin (ýa-da fondoparin uksa) ulanmak 5 gije-gündizden az bolmaly däldir.

Gepariniň sintetiki analogy (Geparinoidler) fondoparunuks (FN) we idapari-nuks (IP) ýokary kliniki geljege eýedir. Olar antitromb III bilen I faktor we trom-bositlere täsirsiz Xa faktor gowşadýarlar (neýtrallaşdyrýarlar). Serişdeler deri asty öýjüklerden doly sorulýar, ganyň beloklary bilen täsirleşmeýärler. Geparinoidler bedende metabolizirleşýärler we böwrek arkaly çykarylýar. Häzirki wagtda olar wenoz trombolitiki gaýragoýulmasyz ýagdaýlarda giňden öwrenilýär, şonuň ýaly-da YKS fondoparinuks 8 gününň dowamynda 2,5 mg/l deri astyna goýberilýär.

ÝKS riworoksaban we apiksaban giňden trombositopeniýa bilen kesellän nä-saglarda (damar içine 0,4 mg/kg bolýusda 15-20 gije-gündiz, soňra başlangyç tizligi 0,15 mg/kg durnukly infuziýa görnüşinde) ulanylýar. Işemiýa garşy we gan akmagynyň ýygylgyny azaldýan biwalrudin (0,1 mg/kg damar içine bolýusly sa-gatda 0,25 mg/kg) täsiriniň netijeliligi barada kliniki maglumatlar bar.

Soňky wagtlarda MI-nyň bejergisinde göni däl antikoagulyantlary ulan-maga bolan gyzyklanma artdy, ÝKS täsiriniň haýal ýüze çykmagy sebäpli olary diňe trombozlaryň we embollaryň aýratyn ýagdaýlarynda (mersatel aritmiýasy, emelleşdirilen ýürek klapanlary, ýürek içi trombozlaryň alamatlarynda, çuň wenanyň trombozy anamnezdäki tromboemboliýada) näsaglaryň ýagdaýlary stabilizirleşende ulanmak bolýar. Serişdäniň işleýiş mehanizmi böwrekdäki epi-prodektaza fermentiň böwetlenmegine baglydyr, ol bolsa öz gezeginde (nobatynda II, VII, IX, X sinteziniň azalmagyna getirýär, onuň netijesinde karboks glýutamin turşulygynyň gidroksilirlenme hadysasyny bozýar we degişlilikde, ganyň goýalma faktoryna degişli bolan K-witaminiň sintezi bozulýar.

II faktor üçin I-80-120 *sag*, VII faktor üçin – 4-6 *sag*, IX faktor üçin – 24 *sag*, X faktor üçin – 48-72 *sag* ganyň plazmasyndaky derejesiniň tizliginiň peselmegi ýarym ýaşayyş döwri bilen kesgitlenýär. Şeýlelikde, ganyň goýalyşmagynda kliniki üýtgemeler göni däl antikoagulyantlary ilkinji gezek kabul edilenden soň 8-12 *sag*-dan ir bolmaly däl, onuň maksimal netijesi 72-92 *sag*-dan soň ýüze çykýar, bir gezek kabul edilen möçberiniň täsiriniň dowamlylygy 2-den 5 gije-gündiziň dowamynda bolup biler. Kumariniň önümi bolan – warfarin örän giňden peýdalanylýan serişdedir.

Göni däl antikoagulyantlar ASST bilelikde keseliň irki döwründe göni antikoagulyantlary parenteral goýberilenden birnäçe günden soňra, bilelikde ulanmak bolýar. Warfarin bilen ASST kombinirlenende ASST möçberi 75 *mg*/gije-gündiz bolmaly, şol bir wagtda warfariniň möçberini aýratynlykda saýlap almaly, ol 2 HKG deň bolmaly. Şeýle ýagdaýda ASST we warfariniň kombinasiýasy 2 esse ulaldylanda uly gan akma howpunyň bardygyny göz önünde tutmalydyr, ýöne asetilsalisil turşulygy esasy ýürek-damar gaýrüzülmesiniň önüni alýar.

Göni däl antikoagulyantlar bilen bejerilende beýleki farmakologiki serişdeler bilen özara täsirleşmegi uly rol oýnaýar, bu olaryň farmakokinetiki ganyň plazmasynyň beloklarynyň konkurent metabolizmi we farmakodinamikanyň aýratynlyklary bilen şertlenendir.

Göni däl antikoagulyantlaryň netijeliligini güýçlendirýän serişdeler:

- amiodaron;
- siprofloksasin;
- ko-trimoksazol;
- flýukonazol;
- simetidin;
- klofibrat;
- eritromisin, azitromisin, roksitromisin, klaritromisin;
- metronidazol.

HAKGDAK-nyň täsirini azaldýan serişdeler:

- barbituratlar;
- holestiramin;
- karbamazepin;
- grizeofulwin;
- rifampisin;
- witamin K.

Göni däl antikoagulyantlary gan akmada, böwregiň we bagryň funksiýasynyň bozulmagynda, gözegçiliksiz arterial gipertenziýada ulanmak bolmaýar (garşy görkezilen). Trombolitiki terapiýa ST segmenti ýokarlanan MI näsaglarda häzirki günlerde bejerginiň standart çäreleriniň hataryna girýär. ST segmentiň birden ýokarlanmagy trombuň koronar arteriýasynyň doly ýiti okklýuziýasynyň bardygyny barada habar berýär, 100,000-den köpräk öz içine alýan kliniki derňewleriň

umumylaşdyrylan maglumatlarynyň görkezijisine görä, netijeli trombolitiki terapiýada ölüm howpuny 10-50% azaltmaga mümkinçilik berýär.

12.4. GÖNI DÄL TÄSIRLI ANTIKOAGULÝANTLAR

K witaminiň antagonisti.

K witaminiň roly: II-VII, IÄ, Ä faktorlarynyň sintezine gatnaşýar. Wit. K üsti bilen täsir edýänligi sebäpli olara göni däl täsirli antikoagulyantlar diýilýär.

1. Kumariniň önümleri

Monokumarinler:

- warfarin (kumadin);
- fenprokumon (murkumar);
- sinkumar (asenokumarol).

Dikumarinler:

- dikumarin, neodikumarin.

2. Indandionynyň önümleri:

- fenilin (fenindion);
- difenangion (dipaksin).

Göni däl täsirli antikoagulyantlar-umumy häsiýete eýe bolan dermanlar toplumydyr. Himiki gurluşy boýunça 4-oksikumariniň ýa-da fenilingidantionynyň önümleridir.

Bu toparyň serişdeleri diňe bedene goýberilenden soňra täsir edýärler, bedenden daşary gan garyşdyrylanda geparin ýaly lagtalanmaga täsir etmeýär. Olar bagyrdä protrombiniň emele gelmegi üçin zerur bolýan K witaminiň antagonistidir, şonuň üçin hem göni däl täsirli antikoagulyantlar diýlip hasaplanylýar, sebäbi ganyň lagtalanmagyna geparin ýaly göni täsir etmeýär, tersine, bedendäki lagtalanýş sebäplerini (faktorlarynyň) sintezine täsir etmek bilen, lagtalanýşy peseldýärler. Göni däl täsirli antikoagulyantlaryň täsirleri diňe bir protrombiniň (2-nji faktoryň) biosinteziniň bozulmagy bilen bagly bolman, eýsem, prokonwertin (7-nji faktor) we beýleki faktorlar (9, 10) bilen hem baglydyr.

Göni däl täsirli antikoagulyantlar netijeliliginiň ýüze çykýan tizligine we bedende toplanyşynyň derejesine baglylykda, şertli üç sany topara bölünýärler:

1. Dikumarin, sinkumar, nafarin.
2. Neodikumarin (pelentan).
3. Fenilin we omefin.

Farmakodinamika. Göni däl täsirli antikoagulyantlaryň ganyň lagtalanmagyna täsiriniň möhüm we ýeke-täk mehanizmi 2, 7, 9 we 10 sebäpleriniň (faktorlarynyň) bedende biosinteziniň basylmagy netijesinde gandaky derejeleriniň peselmegidir. Şol bir wagtyň özünde başynjy we sekizinji sebäpleriniň (faktorlaryň) mukdary derman serişdeleriniň bejeriji möçberleri belenilende statistiki nukdaýnazardan ygtybarsyz we üýtgeşsiz galýar.

Göni däl täsirli antikoagulyantlary bejeriji möçberde goýberilende, gandaky lagtalandyryjy sebäpleriň işjeňliginiň peselmegi deň derejede bolup geçmeýär. Ilkinji nobatda 7-nji we 9-njy sebäpleriň, soňra bolsa 10-njy we 2-nji sebäpleriň işjeňliginiň peselmegi bolup geçýär. Bu ýerde bir möhüm zady bellemeli, ýagny adamyň we haýwanlaryň ganynda lagtalandyryjy sebäpleriň bellibir artykmaçlygy bardyr, onuň dowamynda öňden bar bolan sebäpler ýitirilýär we olaryň soňky emele gelmegi togtayar. Olaryň ýarym dargaýyş döwri wagt bilen hasaplanylýar. Ol wagt 7-nji we 9-njy sebäplerde gysga bolsa, beýleki 10-njy we 2-nji sebäplerde dowamlydyr. Şonuň üçin protrombiniň we beýleki sebäpleriň peselmegi antikoagulyantlaryň gandaky egri mukdarynyň 1-2-nji gününden saklanyp galýar.

Göni däl antikoagulyant täsirinden başga-da, oňa bagly bolmazdan göni däl antikoagulyantlar dokumalarda okislenme fosforilirlenme hadysasyny togtadyp, olarda K^+ mukdaryny azaldyp, Na^+ -ni köpeldýärler.

Içegäniň damarlarynyň tonusyny peseldýärler, şeýle hem bronhlaryň ýollarynyň tonuslaryny peseldýärler, ganda laktatdegidrogenazanyň we trans-aminazanyň mukdaryny artdyryýarlar. Rahatlandyryjy we analgezirleýji täsirleri hem bar. GD-TAK-lar peşew turşusynyň akaba (kanal) reabsorbsiýasyny bökdeýär. Urikozuriki täsiri bar, ganda erkin ýag turşularynyň, holesteriniň mukdaryny azaldýarlar, onikibarmak içegedäki amilazanyň we aşgazan asty mäziň lipazasynyň işjeňligini peseldýärler, az-kem galkan görnüşli mäziň işini peseldýär. Olaryň köp möçberleri immunologiki aşa işjeňligi peseldýärler. Damarlaryň geçirijiligini ýokarlandyryýarlar.

12.5. FARMAKOKINETIKA

Göni däl täsirli antikoagulyantlar içilen wagty 80-90% absorbirlenýärler. Dikumarin serişdesiniň aýratynlygy bolup, bölekleyin sorulman galýar we içege bilen bölünip çykýar. Onuň gandaky ýokary mukdary birnäçe sagatdan ýüze çykýar. Bu möhletň dowamlylygy dürli-dürlüdür, antikoagulyantlaryň doly we tiz sorulmagy olaryň netijeli täsiri üçin möhüm ähmiýetlidir. Ýöne lagtalanma işjeňliginiň peselmegi sorulmagyň tizligine bagly däl, ol serişdäniň zähersizlenmeginiň we bölünip çykmagynyň tizligine köp derejede baglydyr. Bu Derman serişdeler ganyň albuminleri bilen 90% we köpräk birleşýärler. Göni däl täsirli antikoagulyantlaryň goýberilmegine jogap bolýan protrombin toplumynyň sebäpleriniň reaksiýasynyň serişdeleri gana düşeninden soňky ýokary mukdarynyň dörän ýagdaýyndan başlap, köp döwri öz içine alýanlygy takyklandyr. Antikoagulyantlaryň mukdary ýokarlanandan soň peselip başlaýar. Antikoagulyantlaryň köp bölegi bagra, böwreklere, öýkenlere we ýürege barýar. Olaryň mukdary dalakda we süňk (süňk) myşsasynda has az toplanýar.

Ýagda ereýän we beloklar bilen mäkäm baglanyşýan göni däl täsirli antikoagulyantlaryň köp mukdary peşew we uly täretiň üsti bilen bölünip çykýarlar.

Olaryň gandaky derejesiniň peselmek häsiýeti birleşmeleriň biotrasformasiýasyndan soň emele gelýän metabolizmiň önümleriniň bedenden bölünip çykyandygy bilen berk baglydyr. Bagryň mikrosomal fermentleri tarapyndan metabolizirlenýärler. Metabolitleri ilki öt bilen içegä ekskretirlenýär, soňra ýene gana sorulyp, peşew bilen we az mukdarda täret bilen bölünip çykarylýar. Antikoagulyantlaryň käbir görnüşleri dürli biohimiki mehanizmleriň ýoly bilen metabolitlere öwrülýärler. Olaryň ahyrky önümleri heniz doly belli däldir, ýöne serişdeleriň sinkumardan başgasy üýtgedemelik görnüşde az mukdarda peşewiň düzüminde tapylýarlar. Antikoagulyantlaryň metabolizminiň tizliginiň tapawudy olaryň ganyň lagtalanmagyna täsir edişiniň tapawudyna gabat gelýär. Şol bir serişdäniň aýry-äýri näsaglarda dowamly täsiriniň aýratynlygy olaryň metabolizminiň we bölünip çykyşynyň tapawutlylygy bilen baglydyr. Haýal metabolizirlenýän we bölünip çykýan anti-koagulyantlar (dikumarin, warfarin, markumar, difenasin) ganyň lagtalanmagynyň peselmeginiň egrisini has dogry üpjün edýär, ýöne kumulýasiýany ýüze çykarmaga ukyplydyr. Basym metabolizirlenýän ýa-da bölünip çykýan serişdeler (neodikumarin, sinkumar, fenilin) kumulýasiýa az ukyplydyrlar, ýöne olaryň täsiri astynda ganyň lagtalanmagynyň peselmegi has aýdyňdyr.

Antikoagulyantlaryň basym täsirlisini, ýöne gysga dowamlysyny haýal täsirli ýöne dowamly serişdeler bilen ýerlikli ulanylanda, ugrukdyrylan, we ganyň lagtalanmasynyň berlen derejä çenli peselmegi üçin şert döreýär.

Çörekçeden geçmeýärler. Ene süýdünde az mukdarda tapylýar. Öt halta aýrylandan soň içegä ödüň düşmesi azalanda ganyň albuminleri, iýmit bilen K witamin az mukdarda düşende, şu witamininiň sorulyşy peselende, bagryň işi bozulanda GDTAK-lara ýokary duýujylygyň ýüze çykmagy mümkin. Köp iýmit iýlende ýa-da berhiziň beýleki aýratynlyklarynda K witamin köp mukdarda bedene düşende derman serişdelerine duýujylyk peselýär.

Neodikumarin

4 okiskumariniň önümi. Ol içilen wagty otnositel çalt absorbirlenýär. Onuň täsiri 2-3 *sag*-dan başlap, 12-24 *sag* dowamynda ýokary derejä ýetýär. Protrombin indeksi bolsa bir gezekki möçber içilenden soň 48 *sag*-dan soňra öňki derejesine gelýär. 1 *sag*-da 15-45% serişde eliminirlenýär. $T_{1/2}$ -5-7s. Ol ganyň beloklary bilen 90% birleşýär. Ortaça barlag möçberi 0,3 g/gije-gündiz, ony saklanylýan az duýujylykda 0,6 g/gije-gündize çenli köpeldip ýokary duýujylykda 0,15 g/gije-gündiz azaldýarlar. Protrombin indeksiniň dinamikasyna we barlag möçberi bolan reaksiýa baglylykda goldaýjy möçber 0,3-den 0,05 g/gije-gündize çenli bolup bilýär.

Fepramoron

4 okiskumariniň önümi. Uzak wagtlap täsir edýän we ýokary kumulýasiýa häsiýete eýe antikoagulyant bolup durýar. Bejergi täsiri 36-72 *sag*, başlap, ýokary derejä 72-96 *sag*, ýetýär. DS-si bedenden 2-6 günden doly çykarylýar, 1 sagatda 2-4% fepramoron eliminirlenýär. Belok bilen birleşigi 95% ýokary, bejergi möçberi

0,07-den 0,05 g/gije-gündiz, aralykda goldaýjy möçber 0,01-den 0,05g/gije-gündiz aralykda.

Sinkumar. 4 okiskumariniň önümi. Gurluşy we täsiri boýunça fepromorana ýakyn. Neodikumarine seredeniňde köp mukdarda kumulýasiýa geçýär.

Serişdäniň täsiri içilenden 8-17 sag soňra başlaýar, 24-36-48 sag-dan ýokary derejä ýetýär. Sinkumar aýrylandan 2-4 günden soň protrombin indeksi öňki derejesine gelyär. Serişde 2-2,7 günden bedenden doly çykarylýar, 1 sag/4-15% serişde eliminirlenýär. $T_{1/2}$ 7-10 sag. Neodikumarine seredende beloklar bilen biraz köp birleşýär. Ortaça bejergi möçberi 0,006 g/gije-gündiz. Eger pes duýujylyk çak edilende 0,008-0,012 g/gije-gündiz çenli ýokarlandyrylýar, ýokary duýujylykda 0,004 g/gije-gündiz çenli azaldylýar. Sinkumaryň goldaýjy möçberi bejergi möçberine bolan reaksiýa baglylykda 0,001-0,006 g/gije-gündize çenli we soňra protrombin indeksiniň dinamikasy boýunça anyklanylýar.

Fenilin. Fenilindandionyň önümi. Serişdäniň täsiri 12-15 sag başlap, ýokary derejä başlangyç möçber içilenden soň 24-36 sag ýetýär. Neodikumarine seredeniňde toplanma (kumulýatiw) täsiri köp ýüze çykýar. Bejergi gutarandan soň 2-3 günden bedenden çykarylýar. 1 sagatda feniliniň 4-15% çenli möçberi eliminirlenýär. Ortaça bejeriş möçberi 0,09 g/gije-gündiziň dowamynda (pes duýujylykda 0,15 g/gije-gündize çenli). Goldaýjy möçberi 0,15-0,015 g/gije-gündize çenli.

Omefin. Fenigidandionyň önümlerine degişli. Neodikumarine we feniline seredeniňde köp wagt täsir edýär. Protrombin indeksiniň ýokary derejede aşaklanmagy omefin içilenden soňra 48-72 sag/gije-gündiziň dowamynda, 2-4 günden bedenden doly çykarylýar. 1 sag bedenden 7-4% omefin eliminirlenýär. Onuň takmynan 95% ganyň beloklary bilen birleşýär. Ortaça bejeriş möçberi 0,1 g. Çaklanýan ýokary duýujylykda 0,05 g. Goldaýjy möçberi bejeriş möçberine bolan reaksiýa baglylykda 0,075-0,1 g (ortaça 0,05 g/gije-gündiz).

Görkezmeler. Göni däl täsirli antikoagulyantlar tromboflebitleriň önüni almak we bejermek üçin, wena we arteriýa trombozalarynyň we emboliýalarynyň (miokarddyň infarktynda) önüni almak we bejermek üçin ulanylýar. Şeýle hem olary operasiýadan soňky döwürde trombozalaryň we emboliýalaryň önüni almakda we geparini ulanmaga garşy görkezmeleri bolan näsaglarda ulanylýar.

Göni däl täsirli antikoagulyantlar netijeligine baha bermek üçin kliniki amalda protrombin wagtyny ýa-da onuň önümi-protrombin indeksi ulanylýarlar. Göni däl täsirli antikoagulyantlar ulanylanda, wagtal-wagtal eritrositleri tapmak üçin peşew barlanylýp durmaly.

Göni däl täsirli antikoagulyantlar bellenilende, protrombin wagtyny 1,5-7,5 esse kadadan ýokarlandyrmagy hem-de protrombin indeksini 30-50% derejesinde saklamagy göz önünde tutmaly. Şonuň üçin bolsa, 48 sagadyň içinde antikoagulyantdan garaşylýan reaksiýany anyklamak üçin möçberi bölüp berýärler. Eger pes duýujylyk ýa-da bejergi başlamazdam ön protrombin indeksi 90% we ondan ýokary bolsa ýokary möçberleri eger ýokary duýujylyk ýa-da protrombin indek-

si 70-80% bolsa pes bölekleýin möçberleri ulanýarlar. Goldaýjy möçberleri bolsa bölekleýin möçberlere bolan reaksiýalara seredip anyklaýarlar. Antikoagulyantlary nahardan soň azyndan 3-6 hepdäniň dowamynda, zerurlyk ýüze çykanda bolsa, birnäçe aýlap belleýärler. Derman serişdeleriniň möçberini ýuwaş-ýuwaşdan azaldyp, bejergi 10-14 gün dowam edýär. Bejergi gutarandan soňra azyndan 7-10 günün dowamynda antiagregantlary ulanmak maksadalaýykdyr. Uzak wagtlyp bejermek üçin göni däl täsirli antikoagulyantlar köp toplanýanlary, gysga wagtly bejergi üçin bolsa, az toplanýanlary ulanylýar.

12.6. GARŞY GÖRKEZMELER

Göni däl täsirli antikoagulyantlaryň hem edil gepariniňki ýaly garşy görkezmeleri bar. Mundan başga-da, olary ödüň akmagy bozulan näsaglarda, göwrelilikde hem-de emdirilýän we dogrudan soňky döwürlerde, protrombin indeksi 35%-den aşak bolanda, ymykly laborator barlagy, näsag bilen gatnaşyk bolmasa, bagryň agyr ýetmezçiligi bolsa ulanmak maslahat berilmeýär.

Protrombin indeksi 70%-den aşak bolsa otnositel garşy görkezme bolup durýar.

Islenilmeýän täsirleri. Göni däl täsirli antikoagulyantlar ulanylan wagty, köplenç, gemorragiki täsirler duş gelýär. Gemorragiýalar dürli ýerlerde ýerleşip, ýagdaýyň agyrlygyny kesgitleýär, 90% ýagdaýda protrombiniň indeksi 70% bolanda, käwagt bolsa 70-60% we ondan ýokary bolanda mikrogematurgiýa duş gelýär. Öňünden bolsa bilde güýçli agyrylar döräp bilýär. Arteril gipertenziýasynda, hroniki rinitde, paradontozda, burundan we diş etlerinden gan akması, protrombin indeksi az-kem aşak düşse hem bolýar. AIÝ-dan gan akması gönükdiriji keselleriň bolmagynda has köp duş gelýär.

Peşewde görüş meýdançasynynda 5-e çenli eritrosit tapylanda derman serişdesini aýyрмаýarlar/ 1-3 günden gaýtalanýan peşewiň barlagyndan olaryň mukdary artmasa, optimal protrombin indeksinde we koagulagrammada olaryň möçberini üýtgetmän hem bolar. Mikrogematuriýada (görüň meýdanynda 5-10 eritrosite çenli) 0,6 g-a çenli, P witamin we gije-gündizde 1 g-a çenli, S witamin bellemek zerurdyr. Eger üç günün dowamynda günden mikrogematuriýa aýrylmasa ýa-da artsa hökmany suratda göni däl täsirli antikoagulyantlar möçberini azaltmaly ýa-da kähalatda bolsa üç günlük bes etmeli. Protrombin indeksi artmaga ýykgyň edende göni däl täsirli antikoagulyantlaryň möçberini azaltmak ýeterlik. Eger-de şu görkeziji peselende gysga wagtlyk serişdäni aýyrmaly. Eger makrogematuriýa bolsa (75 we köp eritrosit) göni däl täsirli antikoagulyantlar aýryp, gemostatiki derman serişdesini bellemeli.

Gemorragiýalaryň ýeňil görnüşinde protrombin indeksi 30-dan 40-60%-e çenli artdyrmaly, gan guýmakdan we K witamin bellemekden saklanmaly. Gemorragiýalaryň agyr görnüşlerinde Derman serişdesiniň möçberleriniň käbirini aýyrmaly,

eger protrombin indeksi birden aşak düşen bolsa, gemostazyň agyr bozulmalarynyň önüni almak maksady bilen, gan ýa-da onuň serişdelerini goýbermeli. Agyr gemoragiýalarda protrombin indeksi güýçli aşak gaçan wagty, ýagny göni däl täsirli antikoagulyantlar almagy bes etmeli, gan ýa-da onuň serişdelerini goýbermeli, damar içine 20 mg/K₁ vitamin ýa-da wikasolyň gabat gelyän möçberlerini goýbermeli.

K vitamin köp möçberleri diňe gan akmagy dowam edip, protrombin indeksi bolsa barha aşaklaýan bolsa goýberilýär. Ikinji ýerde bolsa goşmaça zäherli we allergiki täsirler köp duş gelyär. Ýürek bulanma, gaýtarma, diş agyry, käwagt bolsa zäherli gepatit, kahalatlarda bolsa bu serişdeler kellagyry ýa-da baş aýlanma getirip bilýärler.

Allergiýa reaksiýalary bolsa iteşen ýa-da leýkopeniýa, trombositopeniýa, gemoliz, käwagt agranulositoz görnüşinde ýüze çykýarlar. Kähalatlarda bolsa proteinuriýa getirýän böwrekleriň zeperlenmegi, eger-de uzak wagtlap ulanylsa, nefropatiýa-lihoradka ýa-da örgünler bilen hatda bagryň zeperlenmegine getirip, bilýär. Göni däl täsirli antikoagulyantlary göterip bilmeýänler, köplenç, özboluşly häsiýetli bolýar: kumariniň önümleriniň indandion toparyna degişli serişdeler bilen tersine çalyşmak mümkin, käwagt 4-8 gününň dowamynda protrombin has peselende deriniň gemorragiki nekrozynyň bolmagy mümkin. Göni däl täsirli antikoagulyantlar käwagt bejerginiň 3-7 hepdesinde ýüze çykyp, ortaça 2-3 aý saklanýan saç düşmesine getirýär. Derman serişdesini bermegi kesilenden soň bejergisiz özi aýrylýar. Eger vitamin D₇ alynsa, çaltrak geçýär. Fenilin ulanylanda, elniň aýasynyň we peşewiň gyzyly-sary reňke boýalmagy mümkin. Göni däl täsirli antikoagulyantlar birden aýrylanda, 6-7 günlerde trombozyň ýüze çykmagy mümkin.

Özara täsirler. Göni däl täsirli antikoagulyantlar täsirini pirazolonyň önümleri (fenilbutozan), klofibrat, anaboliki steroidler, metandrostenolon, galkan görnüşli maziň gormonlary, biseptol mefenam turşusy we glýukagon, içilýän diabete garşy Derman serişdeleri güýçlendirýärler. Netijesini köp derejede barbituratlar, meprobamat, noksiron, holestiramin, grizefulwin, rifampisin aşak gaçyryýarlar. Göni däl täsirli antikoagulyantlar özleri sulfanilmoçewina serişdeleriniň gipoglikemizirleýji täsirini, difentiniň zäherli täsirini glýukokortikoidleriň ulserogen täsirlerini güýçlendirýärler.

Antikoagulyant terapiýanyň gaýrüzülmeleri

1. «Besedilme» alamaty: dermanyň birden bes edilmegi trombotiki hadysalaryň basym ýüze çykmagyna getirýär. Şonuň üçin ýuwaş-ýuwaşdan mukdaryny peseltmek bilen aýyrýarlar.

2. Gemmoragiki ýüze çykmalar: deri astyna, önüni almakda, ýanyklary bejermekde, doňmada, damar içki lagtalanma – alamatynda görkezilen däl. Antikoagulyantlar gan akmalaryň hemme görnüşlerinde garşy görkezilendir: gan

akmanyň we ganyň lagtalanýşynyň haýallamagy, damar geçirijiliginiň ýokarlanmagy, böwregiň, bagryň agyr patologiýalary, howply täze döremeler, leýkozlar, trombositopeniýa, gemmorragiki diatez, aşgazan we onikibarmak içegäniň baş keseli, aýbaşy – halkasynyň bozulmasy.

Antikoagulyýant terapiýada derman serişdeleriniň saýlanyşynyň esasy ugurlary

1. Derman serişdeleri görkezme boýunça we keseliň kliniki akymynda baglylykda saýlanylşy.
2. Ganyň lagtalanýş ulgamyna bagly derman serişdeleriniň mukdaryny kesgitlemek.
3. Uzak wagtlaýyn antikoagulyýant terapiýada täsirliligiň tizleşmegi üçin başda geparin ulanylýar, soň-soňlar bolsa göni däl täsirli antikoagulyýantlary ulanylýar.
4. Ýiti infarkt miokarda geparini wena gan damar içine goýberilýär (10-15-25 mün HB). soň 60-70. Ilkinji günlerde (10000 HB. Her 6 sag-dan). Ganyň lagtalanýş wagty 2,5-3 esseden köp ulalmaly däl. Ikinji gününden başlap gepariniň gije-gündizki mukdary 30-35000 HB durýar. Myşsa içine gan öýmeler, içegede, böwrekde, nemli bardalarda, agyzda we başga agzalarda gan öýmeler bolup biler.

Gemorragiki gaýrüzülmäniň bejerilişi we önüni almak

1. Geparinoterapiýa diňe stasionar şertlerde geçirilýär.
2. Geparini myşsa içine, damar içine goýbermekden gaça durmaly.
3. Gan lagtalanýş ulgamynyň gözegçiligini gipokoagulyýasiýa howpy bar bolsa-da gözegçilik etmeli, sanjymyň interwaly üýtgemedik ýagdaýynda hem gözegçilik etmeli. Bu ýagdaýda gepariniň mukdaryny peseltmeli.
4. Eger-de gemorragiki we beýleki ýüze çykmalary azalmasa, onda gepariniň antagonisti-protamin sulfat (1 mg 75 Birlik dermany saklaýar we 100 HB geparini neýtrallaşdyrýar). Antagonistiň ýokary mukdary-50 mg (5 ml 1%-erginde).
5. Hökmany ýagdaýda geparini ýuwaş-ýuwaşdan aýyrmaly: eger gemorragiki gaýrüzülmeler bolmasa, bejergini 2-3 hepdeden tamamlýarlar, infarkt miokardyň önüni almak üçin geparini birnäçe aýa ýa-da ýyl ulanylan bolsa-da 2-4 aýyň dowamynda tamamlamaly.
6. Eger göni däl antikoagulyýantlaryň artykmaç mukdarynyň düşmeginde islenilmeýän alamatlar ýüze çyksa (mikro we makrogematuriýa, burundan gan akma we başgalar) dermany aýyrmaly we wikasol bellemeli (1% ergin 1-2 ml myşsa içine 3 gezek günde), kalsia hloridi (10% er. 10 ml damar içine), askorbin turşusy (5% ergini 1-2 ml myşsa içine, rutin (0,02 g 3 gezek günde). Agyr ýagdaýlarda 300-500 ml möçberinde gan guýulýar.

Antikoagulyantlar beýleki derman serişdeleri bilen bellenilende, ýüze çykyan täsiri

1. Barbital, fenobarbital, barbamil-neodikumariniň, sinkumaryň we şu topar-dan bolan beýleki derman serişdeleri täsirini peseldýär.
2. Antibiotikler, salisil turşynyň önümleri gan lagtalanýş ulgamyň duýgur-lygyny ýokarlandyrýar, onuň netijesinde terapewtiki möçberde ulanylanda, islenil-meýän täsirini ýüze çykarýar.
3. Antikoagulyantlar uzak bellenende, käbir nasaglarda diffuz saç düşme bol-ýar.
4. Allergiki reaksialar, bagryň, böwrekleriň zeperlenmegi.
5. Geparin uzak wagtlaýyn we uly mukdarda ulanylanda, osteoporoza getirýär.
6. Aminoglikozid antibiotikler: gentamisin, eritromisin, sefalosporinler bi-len, glýukokortikoidler, adrenostimulyatorlar, papawerin, insulin, antigistamin serişdeleri, wit C bilen bellemek bolmaýar.
7. Propranalol, hinidin, werapamil bilen ulanylanda, şol dermanlaryň erkin görnüşleriniň ýokarlanmagyna getirýär.
8. Steroid däl alawlama garşy dermanlar bilen bellemek bolmaýar (esasanam, aspirin).
9. Glýukokortikoidler bilen berilse, asgazan-ıçege ýoluna ýetirýän zyýanly tä-siri ýokarlanýar.
10. Peroral kontraseptiw serişdeler gepariniň antikoagulyant täsirini ýokar-landyrýar.

12.7. GÖNI TÄSIRLI PROKOAGULYANTLAR

Ýörgünli göni täsirli prokoagulyant-göni täsirli antikoagulyantyň antagonisti protamin sulfat ýa-da protamin hlorid. Belok gelip çykyşly serişde. Onuň işjeňligi in vitro geparini neýtralizirlemek ukyplylygy boýunça anyklanylýar. 1 ml 1% er-ginde azyndan 750 Birlik protamin sulfat bar. Onuň 1 mg (75B) 85B geparini neý-tralizirleýär.

Farmakodinamika. Protamin sulfat gepariniň täsirini onuň bilen işjeň däl toplumlary emele getirmek arkaly neýtralizirleýär. Bu serişde gepariniň antogonisti bolsa-da, oňa ýokary möçberlerde gepariniň doly däl neýtralizirlenmeginiň netijesi hökmünde garalýar. Lagtalanmanyň dürli bozulmalaryna getirip bilýär.

Protamin sulfat gemorragiki alamatda gepariniň ulanylmagy bilen bagly bolan mahsus täsir edýär. Şeýle hem lagtalanmanyň gepariniňkä meňzeş bozulmalary bi-len häsiýetlenýän gan akmanyň beýleki görnüşlerine getirip bilýär. Serişde damar içine goýberilenden 1-2 min-dan soňra täsir edip başlaýar. Täsiri 7 sag-da çenli dowam edýär. Esasanam, gepariniň artykmajyny neýtralizirlemek üçin ulanylýar (ekstrakorporal gan aýlanyşykly geçýän operasiýalardan soň gepariniň artykmaç

möçberi bilen bagly bolan gan akmalarda ýa-da oňa ýerlikli däl reaksiýa ýüze çykanda), möçberini 100 mg geparine 1-1,5 mg hasap bilen anyklaýarlar (her 100 B geparini neýtralizirmek üçin 0,12 ml 1% protamin sulfaty goýbermek zerur). Eger protamin sulfaty gepariniň ýokary täsir edýän döwründe goýberseň, görkezilen möçber ýerlikli bolýar. Eger protamin sulfaty şonça goýberseň, onda gepariniň möçberini we farmakokinetikasyny göz önünde tutup serişdäniň möçberini azaltmaly. 10 mün B, ýerlikli goýberilmedik geparin sulfatyň 1% ergininiň 4-5 ml-ini goýbermek zerurdyr. Eger gan akmany dowam edip, lagtalanmak wagty kadalaşmasy, onda 70-30 ml protamin sulfaty gaýtadan goýbermeli. Protamin sulfaty damar içine haýal akdyryp ýa-da damjalaýyn goýbermeli we ganyň lagtalanmak wagtyny barlap durmaly. Goýberilişiň tizligi 7 min-da (1% 8 ml ergini) 10 mg-dan köp bolmaly däl.

Farmakokinetika. Serişde diňe damar içine goýberilinde, täsir edýär. Beýleki ýollar bilen goýberilende protamin sulfatyň absorbsiýasy geçmeýär, içilende, ol dargaýar (aşgar reaksiýasy bar).

Islenilmeýän täsirleri. Köp möçberi ulanylanda, lagtalanmanyň güýçli bozulmalary, trombositopeniýa we gan akmanyň güýçlenmegi bolup biler. Protamin sulfaty çalt goýberseň gistaminiň ýüze çykarýan reaksiýalaryna meňzeş reaksiýa we gan basyşynyň aşaklamagyna getirýär.

Garşy görkezmeler. Güýçli gipotenziýa, trombositopeniýa, böwrek üsti mäziň ýetmezçiligi.

Özara täsiri. Protamin sulfat serişdesini gepariniň täsirini neýtrallaşdyrmak üçin ulanylýar, ýagny geparin bilen özara täsirleşip, onuň işjeňligini ýitirýär we işjeň bolmadyk toplumyň emele gelmegine getirýär. Gepariniň bolmadyk ýagdaýynda protamin sulfat derman serişdesi wena gan damaryna goýberilende, onuň trombositler we fibrinogen bilen özara täsirleşip, gipokoagulyýasiýany ýüze çykarýar. Muňa meňzeşlikdäki hadysalar geparini neýtrallaşdyrmak üçin protamin sulfat dermany goýberilende hem, ýüze çykyp biler. Şeýle täsirlere göni däl täsirli antikoagulyantlar tarapyndan ýüze çykarylýan gipoprotrombinemiýa ýardam edýär.

12.8. GÖNI DÄL TÄSIRLI PROKOAGULÝANTLAR

Göni däl täsirli antikoagulyantlaryň antogonisti K vitamini göni däl antikoagulyantlara K₃ vitamin (wikasol) seredeňde, K₁ vitamini mahsus antogonizme eýe we ýokary täsirlidir.

Wikasol - K vitaminiň suwda ereýän sintetiki analogy, ganda protrombin toplumynyň sebäpleriniň mukdarynyň peselmegi bilen bagly gan akmalarda mahsus serişde bolup durýar. Köp mukdarda ýaşyl pomidorlarda, hyýarda, itburnuň miwelerinde, reňkli kelemde, ysmanagyň ýapraklarynda saklanýar. Bedene, esasanam, iýmitiň üsti bilen düşýär. Az mukdarda ýaglaryň, içegede E koli tarapyndan öndürilýär.

Farmakodinamika. Serişde göni däl antikoagulyantlary bagyrdan gysyp çykaryar. K_1 -vitamini epoksid deňagramlylygyny çepe süýsürýär. Bu bolsa bagyrda protrombin toplumynyň prokoagulyantlarynyň sinteziniň ýokarlanmagyna getirýär. Eger-de içilende wikasolyň täsiri 12-24 sag-dan, deri astyna goýberilende, 2-3 sag-dan başlaýan bolsa, wena gan damaryna goýberilende, wikasolyň 15 mg protrombin indeksi 30 min-dan 10-30%-e çenli ýokarlanýar. Gizlin döwrüň dowamlylygy bagyrdaky lagtalanmak sebäpleriniň sinteziniň işjeňligine bagly. K vitamin möçberiniň ýokarlanmagy, täsir edişiň gizlin döwrüniň dowamlylygyna täsirleşmeýär, ýöne, köplenç, göni däl täsirli antikoagulyantlara durnuklylygyň döremegine getirýär. Olara ýokary duýujylygy bolan näsaglarda K_1 vitamini duýgurlygy ýokary bolýar.

Farmokokinetika. K_1 vitamini içilende, gowy sorulýar. K_3 vitamini oňa seredeňde az sorulýar, K_1 vitamini sorulmagy diňe ödüň gatnaşmagynda bolup geçýär. K_1 vitaminiň ýaglarda örän gowy ereýär. Suwda gowy eremeýär. Az mukdarda ot bilen, pesew bilen bölünip çykarylýar.

Görkezmeler. Wikasol we K vitamini beýleki serişdeleri bagryň protrombin sintezleýji işi bozulanda, göni däl täsirli antikoagulyantlar ulanylanda agyr howply gan akmalar netijesinde protrombin indeksiniň has aşak gaçmagy bolanda ulanylýar. Wikasol ulanylanda serişdä bolan duýujylygyň üýtgäp durýandygy sebäpli protrombin indeksini barlap durmaly. Eger protrombin indeksi gizlin döwür gutarandan soň hem ýokarlanmasa, onda gan akmany togtatmagyň beýleki ýollaryny agtarmaly. 0,015-0,03 g/gije-gündiz möçberde içmek üçin 0,01-0,015 g/gije-gündiz möçberde ýetmek üçin ulanylýar. Gündizki möçberi 2-3 gezek bölmek mümkin. Serişdäni 2-4 günüň dowamynda her gün berip, 3-4 gün arakesmeden soň ýene gaýtalap bolýar. Ulular üçin bir gezeklik möçber-0,03 g gije-gündiz dowamynda 0,06 g içilende. Deri astyna sanjylanda bir gezeklik-0,015 g, gije-gündizde-0,03 g.

Özara täsirler. K-witaminiň serişdeleri (aýratyn hem fitomenadion) lagtalanýş sebäpleriniň emele gelmegine (sintezine) ýardam etmek bilen, göni däl antikoagulyantlaryň netijeliligini azaldýar, bu bolsa olaryň artykmaç möçberiniň bedende ýyganan şertlerinde ulanmaklyga mümkinçilik berýär.

Holestiramin steatoreýany ýüze çykarmak bilen iýmit önümlerinde saklanýan gitomenadyonyň, K-witaminiň sorulmagyny peseltmegi mümkin, ol bolsa gipoprotrombinemiýanyň sebäbi bolup biler. Şeýle halatlarda wikasoly myşsanyň içine sançmak maksadalaýykdyr

Fibrinolitikler

Göni däl

I nesil. Urokinaza (Urokidan)

Streptokinaza (Streptoliaz)

II nesil. Anistreplaza, Alteplaza (Aktilize), Prowrokinaza (Purolaza)

III nesil. (mutantly):

– metalize (Tenekteplaza);

– reteplaza (Rapilizin).

Serişdeleriň işjeňligi birlikde hasaplanýar:

- streptokinaza (gysga täsirli);
- streptodekaza (dowamly).

Häzirki fibrinolitikleri şertleýin üç topara bölmek mümkin

I nesliň serişdeleri; ganda hereket edýän fibrinler bilen bagly bolup, takmynan deň derejede plazminogeni işjeňleşdirýär.

II nesliň serişdeleri, fibrin bilen plazminogeniň birleşmesiniň otnositel aýratynlygyna eýedir. Bu serişdeler streptokinaza garanyňda has netijelidir. Ýöne olaryň umumy ýetmezçiligi wena içki infuziýasynyň dowamlylygydyr.

III nesliň serişdeleri (mutant fibrinolitikler) gen inženeriýasynyň usullarynyň kömegi bilen olary modifikasiýasy arkaly, has ýokary fibrinolitiki güýçlenmesine eýedir. Mysal üçin, alteplazo bilen deňeşdirilende, tenekteplaz täsiriniň dowamlylygy ýokarydyr, fibrine bolan spesifikasy 14 esse uludyr we (*ITAP-1*) plazminogeniň dokuma aktiwatorynyň ingibitorlaryna bolan rezistentligi 70 esse uludyr. Bulardan başga-da, III nesliň fibrinolitiklerini ulanmak örän ýönekeýdir. Ony bolýus arkaly goýbermek bolýar. Gözegçilikli kliniki barlaglaryň köpüsinde miokardyň infarktynyň bejergisiniň başy we ölümçilige çenli aralykda göni baglylygyň bardygyny görkezýär. Şonuň bilen trombolitiki terapiýanyň ir başlanmagynyň uly mümkinçilikleri düşündirilýär. Miokardyň infarktynyň alamatlarynyň başlanmagynyň ilkinji sagatlarynda trombolizisiň geçirilmegi diňe ölümçiligi azaltman, näsaglaryň 40% MI ösüşini togtadýar, miokardyň gutulgysyz zeperlenmesiniň ösüşine, onuň disfunksiýasyna we ilkinji sagatlarynda ýüze çykýan ýagdaýlaryň ýarysyndan köpüsini we duýdansyz ölümçiligi azaldýar.

Trombolitiki terapiýa garşy görkezme ýok wagtynda, ony *MI*-de ulanmak kesel alamatlary başlanan ilkinji sagatlaryndan («Altyn sagat») başlap girizmeli. Fibrinolitik (aýratynam streptokinaza) gijiräk bellenen bolsa (*MI* alamatlary başlanandan 12-24 sagat soň) 5 hepdelik gözegçilik netijesinde ölümçiligi 19% azalandygy bellenilýär. «Giçki» trombolizisde ölüm ýagdaýlary azaltmak mehanizmi näbelli bolup galýar.

Trombolitikleriň koronar içki goýberilmegi (aýratyn-da I we II nesliň serişdeleri) miokardyň infarktynyň döwürlerinde onuň wena gan damar içine goýberilmeginden has netijelidigini bellemelidir.

12.9. ÝKS-DE TROMBOLITIKLERI ULANMAGYŇ UMUMY UGURLARY

Trombolitikleri trombozyň ilkinji alamatlary ýüze çykanyndan soň çalt ulanyp başlamaly. Trombolizisiň has gowy netijesi kliniki alamatlaryň başlanmagynyň ilkinji 1-4 sagadynda ýüze çykýandygy belenilýär. Şonuň üçin miokardyň nekrozynyň markýorlaryna edilen barlaglaryň netijelerine garaşmazdan, trombolizis başlanylmasa onuň netijeleri soňra ýaramaz bolmagy mümkin. Näsagyň stasionara düşenden soňra trombolitikleriň goýberilmesiniň wagty 30 minutdan geçirmeli dälär.

Trombolitikleri bellemek meseleleri bejerginiň peýdasy we zýany deňeşdirilenden soňra çözülýär. Trombolizise oňositel garşy görkezme bolan ýagdaýlarynda, eger gysga möhletde mümkin bolsa hirurgiki usul ulanmaly.

Trombolitikler, beýleki derman serişdeleri bilen garyşmazdan wena gan damar içine goýberilýär. Ýarym bölüp çykaryş döwrüniň gysga bolandygy sebäpli, netijeliligini peýdalanmak üçin uzak we gaýtadan serişdeleriň wena gan damar içine infuziýasy hökmandyr. Bölüp çykaryş döwri dowamly derman serişdeler (anistreplaza, reteplaza, tenekteplaza) gospital döwründen öňki etapda ulanmak amatly, dermany 1 gezek bolýus arkaly goýbermek mümkin.

Medikamentor indusirlenen fibrinoliz ganyň trombogenliginiň (doňujylygyň) birden ýokarlanmagy (esasan, trombositleriň işjeňligine bagly) bolup geçýär, şonuň üçin ÝKS-de reokklýuziýanyň (15-20% näsaglarda) (ýok etmek) önüni almak üçin birnäçe gününň dowamynda antitrombositleri (geparin, PMG (enoksaparin), Fondaparinux) bilelikde bellemeli.

Trombolizisiň ÝKS-de çaklamasynda položitel täsiri has agyr näsaglarda güýçli ýüze çykýar, ýöne ölüm howpy bilen bile ösýär.

Arterial trombozly näsaglaryň 10-40% trombolitikler peýdasyz bolmagy mümkin. Mümkin bolan sebäplerde: arteriýanyň trombوتيکی дәл оккулузуиысы, (blýaşkalara ganöýmegi) dargamagy, koakin bilen zäherlenende agyr koronar gysylma ýüze çykanda), trombolikleriň az barmagy (karodiogen huşuny ýitirmekligiň täsiri astynda perfuziýanyň bozulmagy ýa-da kollateral gan akymynyň haýallamagy), trombozyň käbir aýratynlyklary.

Trombolizisiň täsirligini häsiýetlendirmek üçin kesellilerde yzygiderli gözegçiligi ýola goýmak 3 gije-gündiziň dowamynda, onuň netijeliligini bahalandyrmak bolsa trombolizis başlanyndan 24 sag-dan soňra has täsirlidir we onuň gaýrüzülmegini wagtynda kesgitlemek has atamly bolýar.

Trombolitiki terapiýanyň esasy gaýrüzülmegi gan akma, huşuny ýitirmek, beýni içki gan öýmedir. Streptokinaza we anistreplaza (APSAK) allergiki reaksiýa we kähalatlar da anafilaktiki huşuny ýitirmek häsiýetlidir.

Trombolitikleri miokardyň infarktyndan soň anginoz sindromy gaýtalansa we

ST segmentiň durnukly ýokarlanmagy bilen geçende gaýtadan goýbermeli. Streptokinazany gaýtadan goýberilmegi ýa-da anistreplazalary ilkinji ulanylandan soňra 5 gije-gündiziň dowamynda ulanmak mümkin, resistentligiň (durnuklylygyň) öňüni almak, antistreptokokk antitelany öndürýänligi we anafilaksiýa üçin beýleki trombolitikleri ulanmak hökmandyr.

12.10. TROMBOLITIKI TERAPIÝANYŇ NETIJELILIGINIŇ KRITERIÝALARY

- Kliniki ýüze çykmalary. Agyrynyň azalmagy.
- *EKG* ýüze çykmalar. *ST* segmentiň (*EKG* ýazgysynda trombolizisiň başlamagyndan 1-1,5 sag-dan soňra 50% we ondan köpräk) çalt peselmegi we çalt patologiki *Q* dişiň we *EKG*-de otrisatel *T* dişiň emele gelmegi.

- Laborator ýüze çykmalar: ganda kreatinfosokinazanyň (*KfK*) işjeňligiň we onuň gandaky *MB* izofermentiniň çalt peselmegi; gany goýaldygy ulgamynyň ýokarlanmagy fibrinogeniň derejesiniň 2-3 esse azalmagy we fibrinogeniň we fibriniň degradasiýasynyň önümleriň köpelmegi, şu ýagdaýda fibrinogeniň 1g/l pes bolmaly dälär we trombinin wagty 5 esse ýokary bolmaly, çünki gemorragiki gaýrüzülme howpy ýokary bolýar.

- Angiografiki alamatlaryň ýüze çykmalary (angiografiýany trombolitiki terapiýanyň başynda 90-njy minutynda angiografiýany zerur geçirmeli bolsa): infarkta bagly koronar arteriýalaryň geçirijiligi dikeltmek.

Fibrinolitikleriň II-III nesli bilen göni antikoagulyantlar kombinirlenen fraksionirlenmedik heparin ýa-da enoksaparin goýbermek maslahat berilýär. Şol bir wagtda hökmany ASST (ilkinji möçberi 150 mg soňra 75-160 mg/gije-gündiziň dowamynda klopidoğrel) ilkinji möçberi 300 mg soňra gije-gündiziň dowamynda 75 mg mukdarda sanjym bellenýär.

Kompleks faktorlaryň (netijeliligi, howpsuzlygy, goýbermegiň ýönekeýligi, antikoagulyýasynyň derejesini monitorirlenmegiň zerurlygynyň ýok halatynda) esasynda alnan maglumatlar. *ST* segmentiň ýokarlanan miokardyň infarkty ýagdaýynda tenekteplazany bolýus görnüşde goýbermek *PMG* bilen bilelikde ulanylmagy (enoksaparin bilen) fraksionirlenmedik heparin bilen goýberilmegine garanynda amatlylygyny tassyklaýar (görkezýär).

Ýokary işjeň antiagregantlar (tienopridinler GP II b) III a- reseptorlaryň böwetleýjileri) bilen fibrinolitikleriň kombinirlenmegi fraksionirlenmedik heparin, göni antikoagulyantlara (girudin, biwalirudin) görä howpsuzlygy we amatlylygy bilen tapawutlanýar. Soňky döwürlerde ÝKS-de ganyň goýaldygy Xa faktorynyň peroral böwetleýjisi öwrenilýär – mysal üçin, riwaroksaban (Ksarelto) we apiksaban, ýöne bu barlaglar doly gutarylanok.

Miokardyň infarktynyň gan üpjünçilik zonasynyň koronar arteriýanyň rekanalizasiýasynyň mehaniki usuly soňky döwürlerde giňden ulanylmagyna seret-

mezden, has iki sany ugry bile ulanmagyň geljegi uludyr - fibrinolitikleriň (gospitaldan öňki etapda ýa-da umumy profeil stasionarda (ýatymlaýyn) soňra *MI*-niň zolagy gan bilen üpjün edýän koronar arteriýasynyň stentirmek angioplastikasyny ýöriteleşdirilen bejeriş edaralarynda geçirmek üçin transportirmek.

Fibrinolitikleri ulanmakda käbir garşy görkezmeler (Antman E.M. 2004)

Absolýut garşy görkezmeler:

- islendik sebäpli kelle içki gan öýmeler bolan ýagdaýynda;
- kelle içki damarlaryň anomaliýasynyň belli strukturalary;
- kelle içki howply çişleriň anyklanmasy (ilkinji ýa-da metostatiki);
- 3 aýyň dowamyndaky işemiki insult (dowamlylygy 3 sagada çenli bolan ýiti işemiki insulyt hasap etmezden);
- aortanyň dargamagyna güman edilse;
- işeň gan akmanyň işeňligi ýa-da gemorragiki diateziň (menstruasiýadan başga);
- 3 aý mundan ozal ýapyk kelle-beýni ýa-da ýüzüň şikesini geçiren bolsa.

12.11. OTNOSITEL GARŞY GÖRKEZME

- anamnezinde agyr, dowamly arterial gipertoniýasy;
- stasionara kabul edilende, gözegçiliksiz agyr gipertenziýa ($ADs > 180 \text{ m. ss}$ ýa-da $ADd > 110 \text{ mm ss}$);
- 3 aý mundan öň anamnezinde işemiki insult, demensiýa, ýa-da öň anyklyan intrakranial patologiya.
- şikes ýetirilen ýa-da dowamly ($>10 \text{ min}$) ýürek-öýken reanimasiýasy.
- ýaňy-ýakynda (soňky 2-4 hepdeňiň içinde içki gan akma).
- göwrelilik.

Streptokinaza-(streptoliza) - β -gemolitiki streptokokkyň *S*-toparynyň öndürýän fermenti. Serişdäniň işeňligi birlikde belleniýär we fibriniň standart çökündisiniň lizisiniň netijesi boýunça anyklanylýar.

Farmakodinamika. Plazminogeniň göni däl işeňleşdirijisi bolup, onuň bilen toplum emele getirip plazminogeniň plazmine geçmegini güýçlendirýär. Onuň degradasiýasynyň önümleri gipokoagulyýasiýa getirýär. Az-kem damar we bronhlary giňeldiji täsiri, položitel inotrop täsiri bar, trombositleriň dezagregasiýasyny we miokardyň perfuziýasyny gowulaşdyrýar. Trombolizis hadysasy, esasanam, trombyň içinde (endogen) geçýär. Serişdäniň molekulalary diňe aminoturşulardan durýar we polipeptid zynjyry görnüşde bolup, fosfory we uglewodlary saklaýar. Ölçeği albuminiň ölçeginden kiçi damar içine goýberilenden soň streptokinazanyň täsiri 30-60 *min*-dan soňra başlaýar we tiz ýokary derejä ýetýär. Goýberiliş gutarandan

soňra fibrinogeniň mukdarynyň azalmagy, fibriniň degradasiýasynyň önümleriniň derejesiniň ýokarlanmagy, fibrinolitiki işjeňligi 4-17 *sag*-lap dowam edýär.

Farmakokinetika. Streptokinazanyň belok gurluşy bolandygy sebäpli içilen-de, AIÝ dargaýar. Damar içine goýberilende, serişdäniň $T_{1/2}$ -30 *min* streptoliazaplazminogen toplumynyň $T_{1/2}$ -80-90 *min* dowamlygyndadyr.² Streptokinaza ulgamlayyn gan aýlanyşygynda paýlanýar. Onuň köp mukdary fibrin toplumyny saklaýan ownuk tromblarda, agzalarda we dokumalarda saklanýar. Onuň bir bölegi antistreptokinaza bilen birleşýär (streptokokklar bilen sensibilizasiýa geçmeginiň netijesinde emele gelen garşy bedenlar bilen). Bu toplumlaryň bir bölegi peşew bilen bölünip çykýar, galan bölegi bagryň we dalagyň *REU*-da aminoturşulara we peptidlere çenli dargaýar hem-de böwrek bilen bölünip çykýar.

Streptokinaza albuminiň kiçi molekulalary görnüşinde damar daşky giňişlige çykýar (interstisial suwuklara we limfa). Göwreliligiň I üç aýlygynda çörekçeden gowy geçýär, II üç aýlygynda bolsa, serişdäniň az bölegi geçýär we düwünçegiň fibrinolitiki işjeňligini ýokarlandyrýar. Streptokinazanyň ulanylmagy enede we düwünçekde antistreptokinazalaryň ýokarlanmagyna getirýär. Ene süýdüne az mukdarda geçýär.

Görkezmeler. Çanaklygyň we ahylaryň wenalarynyň ýaýraň ýiti trombozy. Öýken arteriarynyň ýaýraň ýiti tromboemboliýasy, kardiorespirator rezewiniň aşak gaçan döwründe döreyän kiçi ölçegli tromboemboliýalar, hirurgiki bejeriş mümkin bolmadyk ýagdaýynda ýiti çetki emboliýasy we arterial trombozy, iri arteriýa damarlarynyň başlanyna köp wagt geçen hroniki stenozy, durnuksyz stenokardiýanyň käbir görnüşleri, miokardyň ýiti infarktynyň başky 6-12 sagadynyň dowamyndadyr.

Garşy görkezmesi. Gemorragiki hadysalar, gan akmak, gelip çykyşy anyk bolmadyk insult we gemorragiki insult. Operasiýadan soňky ilkinji 4-12 gününde, aortagrafiýadan soňky ilkinji 10-14 gününde; arteriografiýadan soňky ilkinji 3-8 gününde; durnukly gipertenziýa (200/100 *mm* ss.ýokary bolanda), ýüregiň gulajygynyň mitral stenozyndaky tirpildisinde, mahsus (septiki) endokarditde, süýji keseliniň agyr görnüşinde, göwreliligiň 1 ýarymynda düýpli garşy gökezilýär. Näsaglar öňden geparin we göni däl täsirli antikoagulyantlar bilen bejergi alan bolsa, öňden streptokinaza bilen bejergi alan bolsa, näsagyň ýaşy 70-den ýokary bolanynda, kawernaly öýken inçekesesinde, gan akmak howpy bolan aşgazan içege ýollarynyň kesellerinde, bagryň parenhimasynyň agyr zeperlenmesinde, böwrek ýetmezçiliginiň agyr görnüşinde, streptokinazanyň gandaky mukdarynyň 300 birlik/*ml* ýokary bolmagy (anafilaktiki şok ýüze çykmak howpy) otnositel garşy görkezilýär.

Möçber düzgüni. Başlangyç möçberi 250 müň B ölçegde 5%-50 *ml* glýukoza bilen 30 minutyň dowamynda 30 damja *min* tizligi bilen damar içine goýberilýär. Indiki 750 müň Birlik möçberde damar içine goýberilýär. B ölçegde 5%-500 *ml* glýukozada ýa-da fiziologiki erginde 7,5-8 *sag* (100 müň B/*sag*) 12-21 damja *min*

tutup, tizlik bilen damar içine goýberilýär. Goldaýjy möçber 750 mün B ölçegde, zerur bolsa serişdäni ýene 100 mün B/sagatda 3-4 sag damar içine goýberilýär. Kähalatda başlangyç möçberi örän çalt goýberilýär 100 damja/min tutup (öňüsyraşynda glýukokortikoidleri hem goýberýärler) erginiň umumy göwrümi 100 ml bolsa, soňra 4 sag-yň dowamynda 700 ml B/sag, ýagny 750 mün B 4 sagadyň dowamlygynda damar içine goýberilýär (40 damja/min erginiň göwrümi 500 ml bolsa), 4 sagatdan başlap birinji, ugur boýunça 100 mün B/sag ýa-da 750 mün B flakony 8 sag dowamynda 70 damja/min tizlik bilen 500 ml erginde damar içine goýbermeli. Goýberiliş tizligi hemişe serişdäni göterip biljegine adaptirlenmeli we bejergä çenli 8-12 sag geçirilýän laborator barlagynyň maglumatlary, bu erginiň gysga bejergisi 20 sag, esasan-da, uzak bejerilende, 24 sagatdan we her 12 sagatdan.

Streptokinazanyň bedenden çykarylýşynyň döwrüniň gysgadygy sebäpli ony uzak infuziýa görnüşinde goýbermeli, onuň arasyna köp wagt geçirip, goýbermek howpludyr. Serişdäni 16-18 sagadyň dowamynda goýbermeli. Köp mukdarda arteriýa we wena trombozlary bolan wagty serişdäni 4 güniň dowamynda goýbermek gerek bolýar, eger netije bolsa bejergi 6 güne çenli dowam edýär. Garşybedenleriň mukdarynyň birden köpelmegi we ýuwaş-ýuwaşdan streptoliaz durnuklylyk ýüze çyksa uzak wagtlap bejermek maslahat berilmeyär.

Streptokinaza işjeň serişde bolandygy sebäpli, ony barlap durmak kyn. Bu serişdäniň täsir edişiniň ýokary çäginde umumy barlag usullaryny ulanyp bolmaýar, sebäbi gan düýbünden lagtalanmaýar. Şeýle ýagdaýlarda kliniki keşbine gowy üns berip, peşewdäki eritrositleri barlap durmaly. Fibrinogeniň ýokary derejesi 100-200 mg %-dir.

Garşy görkezmeler. Göwreliligiň birinji 18 hepdesinde we dogrumdan soňky 4 günüň dowamynda, operasiýadan soň 4-6 günde (agyr döwür) arteriografiýalar, AIÝ-nyň howply çiş we bilinmedik başlary (gan akma howpy bolmasa hem) AGB 100/105 mm ss. ýokary bolsa, hapa ganlylyk (sepsis) we pankreatitiň agyr görnüşleri, bakterial-endokartit, agyr streptokok ýokançdan soň, ýaýraň mikroangiopatiýaly süýji diabetiniň agyr görnüşü. Anamnezinde beýni gan aýlanmasynyň bozulmalary bolan serebral aterosklerozynda. Beýni gan aýlanyşygy bozulansoň 3 aýyň dowamynda ulanyp bolmaýar.

Otnositel garşy görkezmeler. Golaýda asetilsalisil turşusyny alan bolsa, streptokinazany 3-6 aýyň dowamynda alan bolsa, golaýda streptokokk ýokançlaryny geçiren bolsa ýa-da streptokokk etiologiýaly, üznüksiz olaryň möwjemegi, antistreptokinazanyň titriniň ýokary bolmagy, streptokinaza durnukly synag boýunça 1 mln birl., ýokary möçberde başlangyç möçberi goýbermeli bolsa.

Islenilmeyän täsirleri. Streptokinazanyň gemorragiki goşmaça täsirleri DIL alamatlaryny ýatladýar, kähalatda ony döredýär. Serişdäniň möçberine we gipokoagulyasiýanyň derejesine baglylykda ýygylgy 10-20% aralygynda bolýar. Şeýle-de bolsa, garşy görkezmeleriň saklanýan wagtynda olar agyr görnüşde bolmaýarlar, serişde 1%-e çenli ulanylanda azalýar.

«Geografiki karta» görnüşinde deri asty ýaýraň gan öýmeleriniň bolmagy mümkin, myşsa içine edilen ýerde gematomalaryň bolmagy mümkin. Ugrukdyryjy sebäpler bolmasa spontan gan öýmeleri we gan akmalar bolmaýar. Streptokinaza geparin bilen ulanylanda, gemorragiki gaýrüzülmeleri ýüze çykan wagtynda aminokapron turşusyny we antigemofil plazmany ulanmaly.

Streptokinazanyň ulanylmagy, köplenç, gyzgynyň ýokarlanmagy, üşütme, kellagyry, bogunlardaky agyry, ýürek bulanma, gaýtarma, derlemek, tahikardiýa, howa ýetmezçiligi, howsalalyk, gyjynyjylyk, iteşen, arterial gipotenziýa ýaly islenilmeýän täsirlere getirip bilýär. Olar trombolizisiň önümleriniň gana bölünip çykmagynyň ýa-da allergiýa reaksiýalaryň netijesi bolmagy mümkin, antistreptokinaza çalt bejerginiň 8-14 güni ýokarlanýar, 3-4 hepdede ýokary derejä ýetýär, 3-6 aýdan aşak düşýär. Garşybedenleriň mukdarynyň köpelendigi zerarly gaýtalanýan kursda serişdäniň köp möçberlerini ulanmaly bolýandygy sebäpli howply.

Streptodekaza streptokinazanyň serişdesi bolup, ony suwda ereýän polisaharid natria täsir etdirmek ýoly bilen alynýar. Şonuň üçin streptodekaza uzak wagtlap gan aýlanyş sistemasynda ýerleşip, dowamly fibrinolitiki täsir edýär. Serişdäniň işjeňligi fibrinolitiki birlikde (*FB*) kesgitlenýär. Streptodekaza bir ortaça terapewtiki möçberini bir gezek goýberseň, ganyň fibrinolitiki işjeňliginiň 48-77 *sag*-yň. dowamynda ýokarlanmagyna getirýär. Streptodekaza bejeriji möçberde ganda plazminogeniň işjeňleşdirijileriniň ýokarlanmagyna getirýär we ganyň lagtalanma sistemasyna az mukdarda täsir edip, güýçli trombolitiki netijesini ýüze çykarýar. Streptodekazanyň täsiri, görkezmeleri, garşy görkezmeleri boýunça streptokinaza meňzeşdir. Streptodekazany damar içine ýuwaş-ýuwaşdan 300 mň *FB* mukdardaky bejergi möçberde goýberilýär. Şonda goşmaça täsirler bolmasa bir *sag*-dan goşmaça 2,7 *mln FB* goýbermeli. Goýberiliş tizligi-300-600 mň *FB/min*. Retrombozlaryň önüni almak üçin bejeriş möçberlerde geparin goýbermeli, şonça profilaktiki ýa-da göni däl täsirli antikoagulyantlar bilen dowam etmeli. Streptodekazany gaýtalap azyndan 3-6 aýdan soň bellemek mümkin.

Islenilmeýän täsirler. Streptodekaza ulanylanda, gemorragiki goşmaça täsirler seýrek duş gelýär, umumy allergiki reaksiýalar bolsa streptokinazanyňky bilen meňzeşdir. Gemorragiki goşmaça täsirler gaýrüzülmeler ugrukdyryjy sebäpler bolýar ýa-da streptodekaza geparin bilen goşulyp berlende ýüze çykýar.

Özara täsirler. Streptokinazanyň serişdelerini (alwizin, streptoliaz), göni däl täsirli antikoagulyantlar bilen ulanylanda, olaryň netijeliligi ýokarlanýar. Şonuň üçin serişdeleri bellenenilmazinden öň göni däl täsirli antikoagulyantlary bejergiden aýrylýar ýa-da antikoagulyasiýa täsiri neýtrallaşdyrmak üçin K-witaminini ulanylmalydyr. Aminokapron turşusyny streptokinazanyň artykmaç möçberi bedene düşüp, gan akmak ýüze çykanynda antidot hökmünde wena gan damarynyň içine goýberilýär. Eger-de streptokinazanyň serişdelerini goýberilmazinden öň näsag geparin alan bolsa, onuň täsiri protaminsulfat bilen neýtrallaşdyrylýar.

Fibrinolitikleriň bejergisinde olaryň saýlanyp alnyşy we esasy ugurlary

1. Streptokinazany hökman ýagdaýda tromb emele gelende 4-5 sagatdan soňra, beýniň damar durgunlygynyň trombynda ilkinji 2-3 sagadyň dowamynda, insult emele gelmezden öň goýbermeli. Bejergi ýokary mukdarda 200-250.000 *HB* 20-30 *min* dowamynda bellenilýär. Soňy bilen näsaga umumy 150.000 *HB* streptokinaza goýberilýär.

2. Streptodekazany wena gan damar içine başda 300.000 *FB* mukdarda, soňra 1 *sag*-dan islenilmeyän täsiri ýüze çykmasa ýene-de 2.700000 *FB* wena gan damar içine (umumy mukdary 3.000000 *FB*) wena gan damar içine goýbermeli, 1 *min* 300.000-600.000 *FB* hasapdan goýberiş tizligi bilen goýbermeli.

3. Hemme fibrinolitiki derman serişdeleri gan lagtalanmanyň gözegçiliginde bellenilýär. Trombyň emele gelmeginiň ýokarlanmagy bilen (3 günden köp) fibrinolitiki derman serişdeleriň netijeliligini peseldýär.

12.12. TROMBLARYŇ DARGAMAGYNY GÜÝÇLENDIRIJILER

Täsirli endogen fibrinolizi güýçlendirmegiň, şeýle hem fibrine göni täsir etmegiň hasabyna fibriniň dargamagyny güýçlendirýär. Fibrinolitik *DS*-leriň bu toparyna : tripsin, hemotripsin, fibrinolizin degişlidir.

Fibrinolizin – (plazmin) gurluşy boýunça globulin bolup durýar. Bu gan-da saklanýan plazminogenden (profibrinolizinden) onuň işjeňleşmegi netijesinde döreýär.

Farmakodinamika. Fibrinolizin bedeniň tebigy lagtalanma garşy ulgamynyň proteolitik toplumy bolup durýar. Fermentiň täsirleşmesiniň esasynda onuň fibrin sapajyklaryny eredip bilmek ukyby ýatyr. Fibrinolizini ganyň suwuklygynyň profibrinolizinininden alyarlar. Onuň işjeňligini fibrinogeniň täze standart çökündisini eredip bilmek ukyplylygy boýunça anyklaýarlar we birlikde görkezýärler. Fibrinoliziniň molekula agramy 7500-120000 çenli, molekulasy iki aminoturşy zynjyryndan ybaratdyr. Olaryň birinde düzümi we aminoturşularyň paýlanyşy tripsiniňkä we himotripsiniňkä meňzeş (şonuň üçin bu serişdeler bir topara degişli).

Febrinoliziniň täsiri diňe fibrini eretmek bilen çäklenmeyär. Ol birnäçe maddalaryň peptid baglanyşygyny dargadýar: fibrinogen, glýukogon, želatin, ösüş gormony we ş.m.

Fibrinolizin standart möçberlerde köp mukdarda ganda sirkulirlenýän antiplazminiň neýtralizirlenmegi sebäpli, tromblaryň eretmegi az derejede bolup geçýär. Fibrinoliziniň artykmaç mukdaryny döretmek üçin 1-den 2,5-e çenli B gije-gündiz möçberi bellemek zerur (goşmaça täsirleriň ýüze çykamak howpy ýokary). Köp derejede retraksiýa bolup, ýetişmedik täze dörän fibrin çökündilerine täsir

edýär. Şeýle hem fibrinolizin endogen profibrinoliziniň fibrinolizine öwürlmegini güýçlendirmek häsiýetine eýedir (düzüminde terstiniň garyndylarynyň bolandygy sebäpli).

Terapewtik möçberlerde serişdäniň ganyň lagtalanmak hadysalaryna täsir etmeýändigini sebäpli, kähalatda bolsa ony güýçlendirip, antifibrinolitik ulgamyň işjeňligini güýçlendirýänligi sebäpli ony hemişe geparin bilen ulanmak maslahat berilýär.

Görkezmeler. Fibrinolizin çetki damarlardaky arteriýa trombozlarda (ýüregiň infarktynda, işemiýa insultlarynda) birinji gije-gündiziň dowamynda ulanylýar, çetki wena trombozlarynda serişdäni 5-7 gije-gündiziň dowamynda ulanyp bolýar. Eger-de tromboz has ir dörän bolsa ýa-da emboliýalar fibrinoliziniň täsirini güýçli peseldýän bolsa, şeýle hem serişde öýken arteriýalarynyň tromboemboliýasy bolan näsaglarda ulanylýar. Fibrinoliziniň 1 gije-gündizdäki möçberi 20-40000-den 100--121000 *Hb*-e çenli aralykda bolýar. Bu bolsa antiplazminiň fibrinolizini neýtralizirlemegini bellibir derejede aşakladýar. Şu maksat bilen 60-80 001 serişdäni 6-8 sagadyň dowamynda we 30-50001 bolsa, gaýtadan goýbermek bolýar, her 20-001 fibrinolizine 10 mün Birlik geparin goýberýärler. 120 mün Birlik/gije-gündiz möçberde fibrinolizin goýberilse, geparini 60 001-e çenli ýetirip bolýar. Bu bolsa güýçli giperkoagulyýasiýa getirýär. Fibrinolizini bellemekden 15-30 min öňünden geparini goýbermek maksadalaýykdyr. Fibrinolizin alnyp bolandan soňra ýene-de 2-4 gije-gündiziň dowamynda geparini goýbermek maslahat berilýär.

Fibrinoloziniň goýberiliş tizligi natriý hloridiniň 1 *ml* fiziologiki ergininde ýa-da glýukozanyň 5% ergininde onuň mukdaryna bagly, serişde otag temperaturasynda işjeňligini tiz ýitirýändigini sebäpli *ex tempore* ereýär, Fibrinoliziniň 100-160 *B/ml* mukdarynda goýberiliş tizligi 10-15 damja/minutda, eger gowy alyp bilse 15-70 damja/min çenli ýokarlandyrmak mümkin, 50-80 *B/ml* mukdarynda 35-40 damja/minuta çenli bolup bilýär. Fibrinoliziniň bejeriş dowamlygy kliniki maglumatlar esasynda 10-14 güne çenli bolup bilýär.

Garşy görkezmesi. Gemorragiki diatez, gan akmak, açyk ýaralar, aşgazanyň we onikibarmak içegäniň baş keseli, nefrit, fibrinopeniýa, ýiti görnüşindäki öýkeniň inçekeseli, şöhle keseli ýüze çykan näsaglarda garşy görkezilýär. Arterial gan basyşy 200/100-120 *mm. sim. süt.* ýokary bolanynda beýniniň näsazlyklarynda hem otnositel garşy görkezilýär.

Islenilmeyän täsirler. Fibrinoliziniň gemorragiki goşmaça täsirleri, esasanam, bir wagtda goýberilýän geparine bagly we protamin sulfaty goýbermek bilen bejerilýär. Kähalatda gan akmalarda 100-200 *ml* aminokapron turşusynyň 5% erginini goýbermek, agyr ýagdaýlarda bolsa plazma 100-700 *ml*, täze gany goýbermek zerur bolýar.

Fibrinolizin belok bolup antigen häsiýete eýe we onuň goýberilmegi allergiki reaksiýalar bilen gaýrüzülip biler. Şeýle hem goşmaça täsirler döşdäki we

garyndaky agyrylar, üşütme. Gyzgynyň ýokarlanmagy (goýberilýän wagty we 1-7 sag soň) 47% ýagdaýda ägirt tromboz bilen proporsional gelýän görnüşlerde ýüze çykyp bilýär.

Köplenç, wenalaryň ugruna ýaýraýan agyry, ýüzüň gyzarmagy, ýürek bulanma, gaýtarma, AGB-nyň aşaklanmagy, iteşen, ahylaryň işemiýasy görnüşinde ýüze çykmagy mümkin.

Islenilmeýän täsirler ýüze çykanda gyssagly fibrinoliziniň goýberiliş tizligini peseltmeli. Fibrinoliziniň ulanylmagy has güýçli fibrinolizi ýüze çykarmaýandygy sebäpli fibrinolitiki işjeňligi we fibrinogeniň mukdaryny barlap durmak juda zerur däl. Serişdäniň lagtalanma beýleki beloklaryna täsir edýändigini göz önünde tutup, ol goýberilen badyna protrombin indeks aşak 30-40%-e çenli düşüp bilýär. Lagtalanmak wagty 2-3 esseden köp ýokarlanmaly däl. Gandaky fibrinogeniň mukdary 100-70 mg %-den aşak bolmaly däl. Fibrinolizin bilen üznüksiz bejergide peşewdäki eritrositleri we täreti gizlin gana barlap durmaly.

Klinikada koagulyantlaryň ulanylyşy

Görkezme: hemme ýagdaýlarda, gan akma mümkinligi bar bolsa.

Garşy görkezme. Allergiki reaksiýa, ganyň lagtalanmagynyň ýokarlanmagy, tromboemboliýa, böwrekleriň kesellerinde we olaryň funksiýalarynyň bozulmagynda, aterosklerozda.

Klinikada koagulyantlaryň saýlanylyşy

1. Fibrinogeniň gan akmalarda effektiwligi ýokary, olaryň ganda mukdarynyň peselmegi (bagyr kesellerinde, sinteziniň bozulmagynda, massiw gan ýitirme, ýokary lizis), gemofiliýa.

2. Aşgazan we onikibarmak içegäniň gan akmalarynda we saraltmada, gepatitlerde wikasol ýa-da K vitamini bellenýär.

3. Hirurgiki ýagdaýlarda gan akmany saklamak üçin, aminokapron turşusy maslahat berilýär.

4. Köp mukdarda konserwirlenen donor gany guýlanda, hökmany kalsiý hlorid ýa-da glýukonat kalsiý goýbermeli.

5. Kapillýar gan akmany saklamak üçin, ýerli trombin ulanylýar.

12.13. DOKUMALARDA FIBRINOLIZIŇ IŞJEŇLEŞDIRIJILERINIŇ ÖNDÜRILMEGINIŇ STIMULÝATORLARY

Pentoksifillin halkaly *AMF*-iň we *GMF*-iň fosfodiesterazalaryny böwetleýär we olaryň mukdaryny damarlaryň ýylmanak myşsasynda, agzalarda we dokumalarda, ganyň görnüşli (formaly) elementlerinde köpeldýär. Trombositleriň

we eritrositleriň agregasiýasyny togtadýar, olaryň deformileýjiligini ýokarladyr, ganyň mikrosirkulýasiýa şertlerini gowulaşdyrýar, onuň şepbeşikligini peseldýär. Fibrinolizi güýçlendirýär we plazminiň, fibrinogeniň derejesini peseldýär (azyndan 600 mg/gije-gündizde içilende).

Farmakodinamika. Pentoksifillin gowşak damar giňeldiji we položitel inotrop häsiýete eýe, az mukdarda ýüregiň zyňyjylyk ukyplylygyny az ýokarladyr, *AGB* we *ÝUÝ* üýtgetmän az mukdarda çetki umumy damar garşylygy (*ÇUDG*) azaldýar. Serişde az mukdarda kollateral gan aýlanyşyga täsir edýär. Pentoksifilliniň çetki gan aýlanyşygyny gowulaşdyrmak ukyby köp mukdarda mikrosirkulýasiýa täsiri, az mukdarda bolsa arteriýalara täsiri bilen bagly. Pentoksifillin böwrekde gan aýlanyşygyny we natriurezi gowulaşdyrýar. Köp mukdarda *MNU* we aýaklarda gan aýlanyşy gowulaşdyrýar. Serişde şeýle hem täç damarlaryny giňeldýär. Başlangyç damar giňeldiji täsiri wena gan damar içine goýberilenden soňra ýüze çykýar, 45-60 minutdan soň bolsa uzak wagtlyk gan aýlanyşygyň gowulaşmagy reologiki täsiri bilen bagly mikrosirkulýasiýasy gowulaşdyrýar.

Farmokokinetika. Pentoksifillin *AIÝ*-da çalt we doly sorulýar. $T_{1/2}$ -2 sagada golaý. Goýberiliş ýoly bilen bagly bolmazdan, serişde metabolit görnüşinde böwregiň üsti bilen çykarylýar.

Görkezmeler. Ahyrlardaky gan aýlanyşyň işemiki funksional we organiki bozmalarynda (Reýno keseli, obliterirleýji endarterit, ateroskleroz, diabetiki angiopatiýa, eritremitiýa). Serişde trofiki başlarda, posttromboflebitik alamatlarda we çetki aterosklerozyň giçki döwürlerinde, trombozlaryň we emboliýalaryň käbir görnüşleriniň bejergisinde we önüni almakda (beýleki derman serişdeleri bilen bilelikde) ulanylýar. Pentoksifillin beýni gan aýlanyşynyň işemiýa görnüşindäki bozulmalarynyň ýiti we hroniki görnüşlerinde, diabetiki nefropatiýalarda hem ulanylýar.

Netijeliligi. Pentoksifilliniň netijeliligini agyry alamatlarynyň geçişi boýunça, deri örtügiň reňki we bedeniň gyzgyny boýunça, damarlaryň urgusy boýunça, patalogiýanyň ýerleşişine baglylykda beýleki kliniki alamatlary boýunça, zerur bolan wagty plazma fibrinogeniniň derejesini, çökündiniň ikilenji lizisiniň wagty, tromboelastogrammany öwrenýärler. Ýeňil ýagdaýlarda pentoksifilliniň 600 mg gije-gündizlik möçberini (çeýnemän, nahardan soň günde 3 gezek) içmek ýeterlik, zerur bolsa möçberi 900-1200 mg-a çenli köpeldýärler. Soňra 300 mg/gije-gündiz mukdardaky goldaýjy möçbere geçýärler. Orta agyr ýagdaýlarda pentoksifillini ilki wena gan damar içine günde 1-2 gezek 100 mg-15-70 ml natriý hloridiniň izotoniki ergininde 5-10 min dowamynda goýberilýär. Bejeriş kursy gutarandan soňra (2-3 hepdeden) ýene bir aýa golaý içmäge berýärler. Agyr görnüşlerde infuzion bejergini bellemek maksadalaýyk bolýar. 100 mg pentoksifillini 250-500 ml glýukoza ergininde ýa-da natriý hloridiň izotoniki ergininde eredip, 90-180 minutyň dowamynda goýbermeli.

Soňra göterip bilmezlik alamatlary ýüze çykmasa we görkezme bolsa serişdäniň möçberi infuzion bejergide 600 *mg*-a çenli köpeldilýär, kähalatda ondan hem ýokary. Şeýle ýagdaýlarda pentoksifillini gije-gündizde birnäçe gezek goýberýärler. Ony goşmaça içmek üçin hem bellemek mümkin. Şunlukda, ýokary möçberde käwagt 1400 *mg*-a çenli (bejergä garşy görkezme bolmasa we kanagatlanarly göterijilik bolsa) köpeldilýär.

Infuzion bejergi, adaty, 3-7 gün dowam edýär. Döwürli bejerginiň dowamlylygy näsagyň aýratynlylygyna baglylykda 2-3 hepdeden birnäçe aýa çenli, utgaşdyrylan wena gan damar içine we içilýän bejergi, adaty, 2 hepdeden gowrak dowam edýär. Pentoksifilliniň 100 *mg* 20 *ml* natriý hloridiň izotoniki ergininde wena gan damar içine goýbermek mümkin. Eger zerurlyk ýüze çyksa 200-300 *mg* 30-50 *ml* izotoniki erginde 10 *min* dowamynda 100 *mg* tizlik bilen goýberilýär.

Garşy görkezmeler. Pentoksifillini miokardyň ýiti infarktynda, stenokardiýanyň IV *FK*, agyr gan akmalarda, dekompensirlenen ýürek kemislerinde dogry digitalizasiýa geçirilmedik aýa ýüze çykan gan aýlanyşygyň ýetmezçiliginde.

Islenilmeyän täsirler. Uzak wagt kabul edilende, serişde gowy göterilýär. Diňe näsaglaryň 1% islenilmedik täsirler ýüze çykýar. Aşgazan sekresiýasyny ýokarlandyryp, serişde ýürek bulanmany, sepirjikde agyry ýüze çykaryp bilýär. Onuň köp möçberleri gan akmagyna ýykgylygy bolan näsaglarda gan akmasynyň ýüze çykmagyna ýa-da güýçlenmegine getirýär. Garry adamlara we öňünden ýerlikli digitalizasiýa geçirilmedik ýürek ýetmezçilikli näsaglarda dekompensasiýa alamatlaryny güýçlendirýär. Wena gan damar içine goýberilende, umumy gowşaklyk, baş aýlanma, kellede gyzgynlyk we basyş duýgusy, derlemek, ýürek bulanma, aýaklaryň gyzmagy ýaly alamatlar ýüze çykmagy mümkin. Gysga wagtlaýyn, ýöne güýçli ýüze çykan deri örtügiň gyzarmagy (ýüzüň, göwräniň), käwagt deriniň gijemegi, adaty, giperduýujylyk bilen bagly bolmadyk pentoksifilliniň damarlara täsirini görkezýär.

Özara täsirleri. Serişde gepariniň antitrombotiki täsirini güýçlendirýär. Şeýle hem streptokinazanyň, fibrinoliziniň täsirini güýçlendirýär. Olar bilen bir akdyryjyda bilelikde ulanylan görnüşde ulanmak mümkin. Pentoksifillin gangliobökdeýjileriň we simpatolitikleriň gipotenziýa täsirini goldaýar. Insuliniň we beýleki süýjini peseldiji derman serişdeleriniň gipoglikemiýa täsirini güýçlendirýär (parenteral ýol bilen ýeterlik köp möçberler ulanylanda). Şeýle hem diuretiki, jowlama garşy we antibakterial täsirleri güýçlendirýär. Mikrosirkulýasiýasyny gowulaşdyrýar (esasanam, böwrek kesellerde).

Ksantinol nikotinat teofilliniň we nikotin turşusynyň häsiýetlerini özünde saklaýar.

Farmakodinamika. Nikotin turşusynyň teofilline birleşmegi onuň damarlara täsirini gowulaşdyrýar. Lipid çalşygynyň gerekmejek täsirlerini peseldýär. Diuretik we bronhlary giňeldiji täsirlerini gowşadýar. Ol glikogenolizi peseldýär. Fibrinolizi

güýçlendirýär, gistamini boşadýar, ownuk damarlary giňeldýär. Serişde pentoksifilline, garanyňda kollateral gan aýlanyşygyna gowy täsir edýär. Ol holesteriniň we üçglisiridleriň gandaky mukdaryny azaldýar. Fibrinolize diňe ortaça we ýokary möçberleri parenteral ýol bilen goýberilende täsir edýär. Serişde parenteral ýol bilen goýberilende kliniki täsiri, adaty, azyndan 2-3 gije-gündizden, içilende azyndan 10-14 günden soňra ýüze çykýar.

Görkezmeler. Edil pentoksifilliniňki ýaly. Pentoksifillinden tapawutlylykda ksantinol nikotinat dokumalardaky ýeňil we orta derejedäki gan aýlanyşygynyň bozulmalarynda gowy täsir edýär. Serişde beýni gan aýlanyşygynyň ýiti bozulmalarynda ulanylýar (beýni gan aýlanyşygyny güýçlendirmäge garşy görkezmeler bolmasa). Ol ÝIK-nyň başlangyç döwürlerinde lipid çalşygynyň bozulmalarynda gowy netije berýär. Infuzion bejergide serişdäniň täsirine baha bermek üçin *AGB*, diurezi, ÝIK näsaglarynda *EKG*-de repolyarizasiýa fazasyny barlap durmaly.

Garşy görkezmeler. Pentoksifilliniňki ýaly.

Islenilmeyän täsirler. Pentoksifilliniňkä meňzeş. Serişde wena gan damar içine goýberilende ýylylyk, deriniň gijemegi, üşütme duýgulary, deri örtügiň gyzarmagy, gyzgynyň 0,5-10°C-ä çenli ýokarlanmagy bolýar. Birnäçe minutdan ýarym sagada çenli dowam edýär, bu reaksiýanyň ýüze çykyşy deri damarlarynyň giňelmegi bilen anyklanýar we näsagyň aşa duýgurlygyna bagly. Çetki koronar arteriýalarynyň agyr organiki zeper ýetmeleri bolan näsaglarda ksantinol nikotinatny ulanylmagy «ogurlama» alamatyna getirip bilýär.

Fibrinoliziň togtadyjylary. Bu kiçi topara 2 serişde degişli: epsilon aminokapron turşusy we amben-paraaminometilbenzoý turşusy. Soňky serişde gurluşy we täsir ediş mehanizmi boýunça aminokapron turşusy bilen meňzeş. Şeýle-de bolsa, ondan 3-7 esse güýçlidir.

12.14. AMINOKAPRON TURŞUSY (AFIBRIN, AMIKAR, EPSAMON)

Farmakodinamika. Plazminogeniň işjeňleşdirijileriniň bäsleşikli bökdelmeginiň hasabyna fibrinolizi togtadýar, az mukdarda bolsa bäsleşikli däl plazmini togtadýar, bu bolsa fibrin gemostatiki dykyny goraýar. Aminokapron turşusynyň uzak täsirli komponenti urokinazanyň fiziologiki sekresiýasynyň togtamagy ýa-da endogen plazminiň derejesiniň ýokarlanmagy bilen şertlendirilen. Ilkinji fibrinoliz bilen bagly bolan gan akmalarda aminokapron turşusy güýçli giperkoagulýasiýa getirmän, diňe fibrinogeniň derejesiniň lagtalanmak wagtyny, trombin wagtyny protrombin indeksine täsir etmezden kadalaşdyrýar.

Aminokapron turşusynyň gemostatiki täsiri kadaly ýa-da peselen fibrinolizde trombositleriň adgeziw ýaşynyň we agregasiýasynyň az-kem ýokarlanmagy bilen, şeýle hem ýerli fibrinoliziň togtamagy bilen bagly. Aminokapron turşusy önüni alyş

maksat bilen ulanylanda, onuň fibrinolize täsiri bejergiden soňra hem 1-3 günň dowamynda saklanýar, soňra bolsa ýuwaş-ýuwaşdan peselýär. Ol kininleriň öndürilmegini ingibirleýär. Hemotripsini we α -himotripsini peseldýär. Bu bolsa onuň az-kem desensibilizirleýji we jowlama garşy işjeňligini aňladýar. Şeýle hem essensial gipotenziýaly näsaglarda *AGB* ýokarlandyrmak ukyplylygy anyklanýar. Şeýle-de, aminokapron turşusy antigen-garşybeden reaksiýasyny togtadyp, garşy bedenleriň titrini peseldýär we az-kem immunosuppressiw işjeňlige eýe. Köp mukdarda ol leýkoaglyutinasiýa reaksiýasyny togtadýar. Sitozäherli işjeňliginiň peselmegi serişdäni 2-4 gezek goýberilenden soň ýüze çykýar we ol aýrylandan soň hem 2-3 hepde dowam edýär. Hatda uzak wagt bellenende hem fiksirlenen möçber durnuklylyk seýrek ýüze çykýar.

Farmakokinetika. Aminokapron turşusy AIÝ çalt we doly (60% we ýokary) sorulýar. Ganda ýokary mukdary bir gezeklik möçberi 1-2 *sag* içilenden soň ýüze çykýar. $T_{1/2}$ -2 *sag* deň. Serişde ganyň beloklary bilen düýbünden birleşmeýär. Aminokapron turşusy içilenden 2 sagatdan soň onuň 40-60% üýtgetmedik görnüşinde böwregiň üsti bilen bölünip çykýar. Soňky 17 sagatda 2-4% çykarylýar. Wena gan damar içine goýberilende ýokary mukdary 10-15 *min* ýüze çykýar. 1 *sag*-dan 50%-e golaýy serişde çykarylýar. Sistemlaýyn fibrinoliziň togtamagy aminokapron turşusynyň mukdary 130 mg/ml we ondan hem ýokary bolanda aýdyň köp ýüze çykýar. Böwrekleriň kadaly işinde 4 *sag* serişdäniň ählisi çykarylýar.

Aminokapron turşusy çörekçeden gowy geçýär. Onuň ene süýdi bilen çykarylmagy doly subut edilmedik.

Görkezmeler. Aminokapron turşusy dokumalaryň we ganyň fibrinolitik işjeňliginiň ilkinji ýokarlanmagynda ýüze çykýan gan akmalarda ulanylýar. Şeýle hem hirurgiki operasiýalarda gemorragiýalaryň önüni almakda (esasanam, agzalar-da fibrinoliziniň dokumalardaky işjeňleşdirijileri bolanda). Şeýle hem serişde ulgamlayyn fibrinoliz gan akmanyň esasy sebäbi bolmasa-da ulanylýar. Şeýle-de, ony essensial gipotoniýada ulanylýar. Aminokapron turşusynyň gije-gündizlik möçberi, adatça, 10-15 g çalt netije gazanmak üçin (ýiti gipoproteginemiýa) serişdäni wena gan damar içine 100 ml 5% erginde damjalaýyn goýberilýär. Zerurlyk ýüze çykanda netijeliligi barlamagyň maglumatlary esasynda we howpsuzlygyny göz önünde tutup, 4 *sag* gaýtalamak bolýar. İçilende 4-5 g ýygy-ýygydan belleýärler, soňra her 4 *sag* 1 g süýji suwda eredip içmeli, käbir ýagdaýlarda serişdäniň möçberi 20-30 g/gije-gündiz çenli bolup bilýär.

Aminokapron turşusy wena gan damar içine goýberilende, onuň ergindäki mukdary 250 mg/ml köp bolmaly däl. Bejeriş kursy, adatça, 6-8 gün dowam edýär. Eger zerurlyk ýüze çyksa 3-4 hepde çenli uzaldyp bolýar.

Täsiriniň netijesini barlamak üçin koagulogramma barlagyny/ganyň plazmasynda fibrinogeniň mukdaryny we fibrinolitik işjeňligini geçirmeli. Ikinjiden lagtalanýşyň ereýän wagtyny hasaplamaly.

Garşy görkezme. Tromboemboliýa, böwregiň bölüp çykaryş ukybynyň bozulmagy, göwrelilik bolup biler. Kelle-beýniniň gan aýlanyşygynyň bozulmagynda, infarktda, tromboemboliýanyň netijelerinde ulanaňda howply bolup biler. Dussim-nirlenen damar içi lagtalanma alamatlarynda ikilenji fibrinoliz ýüze çykanda aminokapron turşusyny ulanmak howply.

Islenilmeyän täsiri. Derman serişdesi az zäherli, zyýanly täsiri möçberini peselende azalýar ýa-da doly ýitýär. Derman serişdesi artyk kabul etmek howply, ol böwregiň bölüp çykaryşy bozulan ýagdaýda ýüze çykýar. Allergiki reaksiýalar: dem alyş ýolunyň gyzarmagy, gözüň gyzarmagy, deri örgünleri, burnuň dykylmagy ýaly; kähallatlarda gulagyňa ses eşidilýär, miopiýanyň alamaty ýüze çykýar.

Derman serişdesi içilen ýagdaýda ýüregiň bulanmagy, sepirjikde agyry, içiniň bozulmagy, tiz wena gan damar içine goýberilende ortostatik kollaps, baş aýlanma, bradikardiýa, aritmiýa bolýar. Aminokapron turşusyny kontrikal ýaly serişdeler bilen bile ulanmak howply, ýagny agyr tromb emele getirip biler.

Aminokapron turşusyny içilýän kontrasepsiýa serişdeler bilen utgaşdyrylanda, ganyň koagulyýasiýasynyň güýçlenmegi mümkin, sebäbi estrogen saklaýjy kontraseptiwler lagtalanmak sebäpleriniň (faktorlarynyň) sintezini stimilirleýärler, ýöne bu özara täsiriň kliniki ähmiýeti az öwrenilendir.

Aminokapron turşusy antikoagulyantlar bilen ulanylanda, soňky serişdäniň antikoagulyýa täsiriniň azalmagy mümkin, easasan hem, ýokary möçberlerde wena damaryna goýberilende, aýdyň ýüze çykýar.

Amben (pamba, strip topor) az möçberde goýberilýär, wena gan damar içine goýberilende, bir wagtda goýberilen möçberi 0,05-0,1 g (5-10 ml-1% ergini) içilende, orta hasap bilen 0,25 g-dan 2-4 gezek günde belleniýär.

12.15. ANTIAGREGANT DERMAN SERIŞDELER

Pentoksifillin, ksantinol, nikotinat, asetilsalisil turşusy, dipiridamol, trental, agapurin, kurantil.

Antitrombositar serişdelerini tromboz hadysasynyň önüni almak (profilaktikasy) üçin ulanýarlar, bu dermanlar trombositleriň işjeňlik ýagdaýyny üýtgedýärler, olaryň ýelmeşmekligine we tromblaryň emele gelmegine päsgelçilik berýärler.

Asetilsalisil turşusy (aspirin) ýa-da uksus turşusynyň salisil efiri. Tegelek derman görnüşindedir, möçberi 0,25 0,5 g. Sikloksigenazany doly ingibirleýär. Onuň hereketiniň asetillenmeginiň hasabyna, TXA₂-niň sintezini peseldýär, endogen birleşme trombositleriň agregasiýasyny we trombozyň emele gelmegine gatnaşýar. Bu täsir trombositleriň galan ömründe yzyňa öwrülmesi bolup galýar.

Gysga wagtlaýyn wena gan damarlaryň diwarlarynda prostosikliniň biosintezini peselýär, ol bolsa tromblaryň emele gelmegine päsgel berýän işjeň maddadyr.

Farmakodinamika. Asetilsalisil turşusy trombositleriň agregasiýasyny has

aýdyň ingibirleýär, trombositleriň ömrüne hiç hili zyýan ýetirmeýär. Derman serişdesiniň mukdary gan plazmasynda artdygyça onuň antiagregant täsiri ýokarlanýar, soňra gyzgyn düşüriji we agyryny aýryjy, urikozuriki we jowlama garşy täsirleri ýüze çykýar. 30-40 mg aspirin agregasiýany 96 sag dowamynda saklaýar. Sikloksigenazanyň yza gaýtasyz täsiri 180 mg/gün möçberde ýüze çykýar. 1000-1500 mg/günde trombositleriň 90% golaýynyň işini ingibirleýär, wena ganyň gelşini 1-3 sag-dan 3-7 güne çenli ingibirleýär, ýagny trombositleriň ýaşyna gabat gelyär.

Günüň dowamyndaky möçberi 2-3 mg fibrinolizi, az-kem güýçlendirýär we fibrinogeniň sintezini peseldýär. Ýokary möçberde ol bagyrda ganyň lagtalanmagynyň K-witamine bagly şertiniň sintezini peseldýär, plazmada lipidleriň derejesini az möçberinde bolsa glýukokortikoidleriň mukdaryny peseldýär we insuliniň plazmadaky derejesini ýokarlandyrýar. Ortaça möçberi bedende peşew turşusynyň saklanmagyna getirýär. Ýokary möçberde süýji diabetli näsaglarda şekeriniň mukdaryny peseldýär, urikozuriki netijäni ýüze çykarýar. Uratlaryň albu-minler bilen birleşmegini peseldýär.

Farmakokinetika. Asetilsalisil turşusy aşgazanda we inçe içegede tiz sorulýar. Bioüpjünçiligi 100%-e golaý. Aşgazanyň pH (turşulygy) 2,4-4,0-da absorpsiýa bolmak üçin iň gowy gurşawdyr. Aralyk buferi ýagdaýda sorulyş tizligini peseldýär we onuň ereýjiligi ýokarlanýar, onuň inçe içegä geçişini çaltlandyrýar. $T_{1/2}$ intaktly molekulalar üçin 15-20 min. Asetilsalisil turşusy ganyň we dokumalaryň ešterazalary arkaly tiz salisil turşusyna çenli gidrolizirlenýär. Aspiriniň mukdary 30 min, bir gezek kabul edilende 1-2 sagatdan soň onuň ýaýraýyş göwrümi 0,15-0,20 l/kg. $T_{1/2}$ salisil turşusy üçin 2,4-3 sag. Albuminler bilen 90-95%-e çenli birleşýär.

Asetilsalisil turşusynyň möçberiniň az-kem ýokarlanmagy $T_{1/2}$ ýokarlandyrýar. Bagryň we böwregiň kesellerinde belok bilen birleşip biljek ukyby 50%-e çenli peselýär. Derman ilkinji bagryň üstünden, ikilenji böwregiň üsti bilen eliminirleýär. pH 8,0 bolanda, peşewiň pH 7,0 bolandaka seredeniňden 4 esse ýokary, pH 6,5-5,5-e çenli peselende 2 esse azalýar.

Klinikada ulanyşynyň aýratynlygy. Derman serişdesi nahardan 30 min soňra içilýär. Dermany ownadyp köp mukdarda suw bilen içmeli. Asetilsalisil turşusy öňüni alyş (profilaktiki) antiagreganty hökmünde birnäçe aýyň ýa-da ýylyň dowamynda kabul edilýär. Ulserogen işjeňligini peseltmek üçin derman serişdesini içenden soňra, aşgarly mineral suwuny ýa-da gidrokarbonatyň erginini içmeli. Olaryň möçberi uly bolmaly däl, peşewiň pH-y üýtgetmezligi üçin. Ulserasiýanyň öňüni almak üçin mikstristin goýberilýär, asetilsalisil turşusynyň granulirlenen mikrokristaly, onda poliwalin gabygy bar, ol asetilsalisil turşusynyň farmakologiki gurluşyny saklaýar.

Görkezmesi. Tromboz hadysasynyň öňüni almak üçin belleniýär.

Garşy görkezmesi. Aşgazan we onikibarmak içegäniň baş keseli, aşgazan-içege gan akmagy, ganazlylyk.

Islenilmeýän täsiri. Onuň örän ujypsyz möçberi hem gan akmagyny tizleşdirýär we ýokarlandyrýar, kiçijik operasiýalarda hem (dişi aýrylanda, tonzi-loektomiýa). Bu eger bedende trombositler gemostazynyň bildirmeýän ýetmezçiligi bolan ýagdaýda howply bolup biler. Asetilsalisil turşusy nemiň bolup çykarylýşyny, glýukoproteidleriň sintezini peseldýär, bu bolsa içegäniň nemli bardasyna zeper ýetirýän sebäp bolýar. AIÝ zeper ýetmegi we gan akmak witamin «C» ýetmezçiligi, ýokary turşulyk, aşgazana ödün düşmegi, aşgazan içege ýolunyň dowamly keselleri, iýmit we asetilsalisil turşusyny kabul etmegiň bozulan ýagdaýynda bolýar. Uzak wagtlap asetilsalisil turşusy 2-3 g/günde kabul edilende, AIÝ-dan 10 ml/günde mukdardaky gany 10%-e çenli näsaglarda, 3-6 g/günde bolsa 70% näsaglarda duş gelýär. Bu bolsa aýallarda Fe ýetmezçilikli anemiýa getirýär. Derman serişdesi eritrositlerde glýukoza 6-fosfatdehidrogenaza ýetmezçilik edende gemolize getirýär, uzak wagtlap kabul edilende bolsa, foliý turşusynyň ýetmezçilikli anemiýasyna we makrositar anemiýa getirýär. Asetilsalisil turşusy kabul edilende, örän seýrek trombositopeniýa, agranulositoz, aplastiki anemiýa, dissiminirlenen damar içi lag-talanma alamatlary, kä halatlarda ortaça möçberinde näsaglaryň gulagynyň gapylmagy mümkin, ol bolsa derman serişdesi aýrylandan soňra galýar. Ol eşidiş nerwiňe zeper ýetmegi bilen bagly. Aspirin kähalatlarda allergiki bronhit-polip, bronhospazm döredip biler, teratogen täsiri bar diýlip çak edilýär.

Özara täsiri. Asetilsalisil turşusy butadionyň we diuretikleriň urikozuriki täsirini peseldýär, sulfaniil moçewinanyň önümleriniň gipoglikemiki täsirini ýokarlandyrýar. Aspirin furosemid bilen bile kabul edilende, onuň mukdaryny ganda ýokarlandyrýar. Aspirin kabul edilende ganda belogyň, kalsiniň, hloridleriň mukdaryna täsir edýär.

Sulfipirazon siklogenazanyň gowşak ingibitory, trombositlerde prostoglandinleriň sintezini ýokarlandyrýar. Sulfipirazonyň sulfid metabolitleri uzak wagtlap kabul edilende, siklooksigenazaň güýçli ingibitorydyr.

Farmakodinamika. Derman serişdesi trombositleriň patologiki ömrüni gysgaldýar, onuň antiagregant täsiri gijiräk ýüze çykýar. Derman serişdesi wena ganyň gelşini ýokarlandyрмаýar. Bir gezek kabul edilende, trombositlerde bolup geýýän üýtgeşmeler yza gaýdymly, uzak wagtlap kabul edilende, yza gaýdymly. Ýagny 14 gün kabul edilenden soň trombositleriň işi 7-8 sag, 3 aýdan soň 7-14 günden soň dikelýär. DS ganda gutarandan soň hem onuň täsiriniň dowamy trombositleriň membranasyň zeperlenmegi bilen düşündirilýär.

Farmakokinetika. Derman serişdesi içilen ýagdaýda AIÝ tiz we doly absorbirlenýär, 98-99% plazmanyň albuminleri bilen birleşýär. Bagyrda metabolizirlenýär. Olaryň metabolitleriniň urikozuriki işjeňligi bar we trombositleriň işine täsir etmeýär. Derman serişdesiniň özi we metabolitleriniň 50%-e golaýy böwregiň üsti bilen bölünip çykarylýar. $T_{1/2}$ 4-5 sag, gandaky ýokary mukdary 1 sag-dan soň ýüze çykýar.

Görkezme. Ýüregiň işemiýa keseli, beýniň keseli, emeli gapajyk (klapan) goýlanda, tromb emele gelmegiň önüni almak, tromboflebit we ş.m.

Uzak wagt dermany kabul edende ganyň umumy barlagyny geçirip durmaly, täretiň gizlin ganyny barlamaly. Pesew ýollarynda daşyň emele gelmeginiň önüni almak üçin pesewde peşew turşusynyň mukdaryny barlap görmeli, soňra ýuwaş-ýuwaşdan aýyrmaly. Peşew turşusynyň mukdaryny peseltmek üçin DS-ni günün dowamynda 300-400 mg, trombozyň we emboliýanyň önüni almak üçin bolsa, günde 800 mg möçberde berilýär.

Sulfinpirazony ýmit bilen ýa-da süýt bilen içmeli, dispeptiki ýagdaý ýüze çykarmasa, onda möçberi 2 bölüp kabul etmeli.

Garşy görkezme. Aşgazanyň we onikibarmak içegäniň baş keseli, Derman serişdesine allergiýa, bagryň parenhimasyna agyr zeper ýetmegi.

Islenilmeyän täsir. Deri reaksiýasy, AIÝ-nyň bozulmagy, neýrotoksikoz ýüze çykyp biler. AIÝ bozulmasy seýrek, ýöne örän agyr geçýär. Örän seýrek anemiýa, leýkopeniýa, trombositopeniýa, içegeden gan akma, agronilositoz ýüze çykýar, Sitopeniýa diňe has uzak ulanaňda ýüze çykýar. Aýdyň giperurikemiýada ýa-da podagra da bejerginiň ilki gününden başlap turşularyň has köp emele gelmegi bolýar.

Özara täsiri. Antikoagulyantlaryň täsirini (göni däl täsir edýän), içilýän antidiabetik serişdeleriň täsirini asetilsalisil turşusy ýokarlandyrýar. Penisilliniň we sulfanilamidleriň gandaky mukdaryny köpeldýär.

Dipiridamol (kurantil, persantin) adenoindezaminazanyň we fosfodiesterazanyň bäsdeş inhibitory. Dokumalarda AMF-iň we adenziniň mukdaryny ýokarlandyrýar.

Farmakodinamika. Trombositleriň ýaşayyş dowamlylygyny ýokarlandyrýar (ol gysgalan ýagdaýda) we olaryň agregasiýasyny az-kem peseldýär. Az mukdarda damarlary giňeldýär. Biraz AGB peseldýär, miokardyň ýygrylyş ukybyny üýtgetmezden, ýüregiň zyňjylygyny üýtgetmezden biraz PS artdyrýar. Günde 400 mg pes bolmadyk möçberde trombositleriň zyňjylyşyna we olaryň ömrüne täsir etmeýär. Wena ganyň gelşini we protrombin indeksi üýtgetmeýär.

Farmakokinetika. Derman serişdesini içilen ýagdaýda tiz sorulýar. 100 mg içenden soňra gandaky ýokary mukdary 1,5-2 sag-dan soň anyklanylýar. Bagyrda monogliseride çenli metabolizirlenýär we täret bilen bölünip çykýar.

Görkezmesi. Dipiridamol tromblaryň önüni almakda gowy täsirli. Derman serişdesi ýüregi protezli nasaglarda, gemodializde, kiçi damarlaryň trombozynda ilkinji we ikilenji ýüregiň işemiýasynda täsiri ynamsyz.

Derman serişdesini asetilsalisil turşusy bilen ulanaňda, onuň adgeziw täsirini ýokarlandyrýar. Derman serişdesiniň wenalaryň trombozynda we trombositozda täsiri pes.

Garşy görkezmesi. Trombositopeniýa, anuriýa bilen gaýrüzülen böwrek keseli, gipowolemiýa.

Islenilmeyän täsiri örän seýrek duş gelýär, möçberi 200 mg/gün ýokary bolanda ýüzüň basym geçýän gyzarmagy, ýygy puls, alergiki deri örtüginin zeperlen-

megi. Ýüregiň täç damarlarynyň aterosklerozynda gyssagly wena gan damar içine goýberilende, «ogurlama» alamatlary ýüze çykýar. Wena gan damaryndan goýberilende, gipotenziw serişdeleri aýyrmaly.

Özara täsiri. Dipiridamol bilen geparin derman serişdesini bilelikde ulanmak howply hasaplanylýar, sebäbi gemorragiki gaýrüzülmeleriň bolmagy mümkin. Bilelikde bellemegi diňe gepariniň netijeliligi ýok ýagdaýynda maslahat berilýär. Bejergi kursunyň dowamynda ganyň lagtalanmak wagtynyň gözegçiligi hökmandyr.

Ksantin önümleriniň serişdelerini dipiridamol bilen ulanylanda, onuň täsiri peselýär, ýagny teofilin dipiridamolyň täç damarlaryny giňeldiji täsirini azaldýar.

Dipiridamol bilen asetilsalisil turşusynyň çetki arteriýalaryň arterosklero-tiki okklýuziýasyndan ejir çekýän näsaglarda bilelikde ulanylyp, 4 hepdäniň dowamynda aterosklerotiki «blýaşkalaryň» trombositleri tutup almagynyň azalmagyna ýardam berýär. Şu derman serişdeleriniň bilelikde ulanylan bejergi hökmünde ulanylmagy gan damarlarynyň ösýän aterosklerozyň önüni almaga netijeli ýardam berýär diýlip hasaplanylýar.

12.16. TROMBOSITLERIŇ PROAGREGANTLARY

Etamzilat (disinon). Farmakodinamika. Kapillýarlara, trombositleriň kogułyasiýasyna gowşak täsir edýär. Antigialuronidaz işjeňligi, askorbin turşusyny durnuklaşdyrýar (stabilizirleýär), etamzilat gan damarlaryň diwaryndaky monopolisaharidleriň dargamagynyň önüni alýar. Ol trombositleriň ferment reaksiýalaryny güýçlendirýär. Olaryň megakariositlerden emele gelmegi we olaryň aradan çykmagyny güýçlendirýär. Dokuma tromboplastiniň gowşak emele gelmegini güýçlendirýär. Kapillýarlaryň durnukly geçirijiligini gowulandyrýar. Damaryň zeper ýeten ýerinde ilkinji trombyň emele gelmegini we onuň berkemegini goldaýar. Etamzilaty goýbermek fibrinogeniň derejesine we trombin indeksine täsir etmeýär.

DS-ni az mukdarda ganyň lagtalanmagyny ýokarlandyrýar, az wagtlaýyn lagtalanmanyň wagtyny köpeldýär.

Farmokokinetika. Etamzilat wena gan damar içine goýberilende we içilende, tiz absorbirlenýär. Gandaky täsirli konsentrasiýasy 0,05-0,02 mg/ml. Derman serişdesi ähli agzalaryň doly damarlanyşyna görä dargaýar. Beloklar bilen gowşak birleşýär. Bedenden çalt bölünip çykarylýar, esasanam, üýtgetmedik görnüşinde. Deri astynda goýberilenden 5 min-dan soňra böwrek bilen 20-30% çykarylýar, bedenden doly 4 sag-dan soň çykarylýar.

Görkezmeler. Serişde, esasan, parenhimatoz we kapillýar gan akmalarynda gowy netije berýär (esasan-da, kapillýaropatiýalarda), trombositleriň mukdarynyň azalmagy we işiniň bozulmagy bilen bagly ikilenji gan akmalarda.

Operasiýadan soňky gan akmalarda önüni alyş (profilaktiki) maksat bilen damarlarda we jowlama uçran agzalarda, hirurgiki operasiýalarda, käbir mikrohirurgiki operasiýalarda, mikroangiopatiýalarda, käbir gemorragiki diatezlerde, arterial gipertenziýadaky ganamaklarda, gangusmada. Serişde gemorragiýalary be-

jermek we öňüni almak üçin ulanylýar (askorbin turşusynyň we göni däl täsirli antikaogulýantlaryň ulanylmagy bilen bagly) 3-10 *mg/kg* möçberde gowy netije berýär. Soňky möçberi az-kem bejeriji netijäni üýtgedýär. Gaýtalanyp goýberilende, netije gowulaşýar, bir gezeklik möçberler gowy netije berýär. Etamzilat kurs bejergide ulanaňdan soňra gemostazyň görkezijilerine täsiri 5-8 gije-gündiziň dowamynda saklanyp, ýuwaş-ýuwaşdan gowşaýar. Garrylara seredeniňde ýaşlar serişdä gowy duýujylykly. Wena gan damar içine goýberilende, gemostatiki täsiri 5-15 *min*-dan başlaýar, ýokary täsiri 1-2 sagada ýetýär, bejeriji derejede 4-6 *sag* saklanýar. Ýuwaş-ýuwaşdan peselip, 24 sagada gutarýar.

Deri astyna goýberilende, täsiri biraz wagtdan başlaýar. Içilende ýokary täsiri 3 sagatdan başlaýar. Öňüni alyş (profilaktiki) maksat bilen etamzilat deri astyna ýa-da wena gan damar içine 750-500 *mg* ýa-da 500-700 *mg* içmäge berýärler. Operasiýadan soňky gan akmany azaltmak üçin gije-gündizde parenteral ýol bilen 500-1000 *mg* ýa-da 500-7000 *mg* içmäge berýärler. Bejeriş maksat bilen deri astyna ýa-da wena gan damar içine 750-500 *mg* goýberýärler. Soňra her 4-6 *sag* 750 *mg* ýa-da 500 *mg* içmäge berýärler.

Diabetiki mikroangiopatiýalarda gemorragiki ojaglary bolsa, etamzilat 2-3 aýyň dowamynda günde 3 gezekden 750 *mg* içmeli ýa-da 750 *mg* günde 1 gezekden 10-14 günüň dowamynda deri astyna sançmaly. Uzak wagtda bejerilende goýberilse, gowy netije berýär. İçmek ýa-da parenteral ýol bilen goýberilende, diňe tizligi bilen tapawutlanyp, gowy netije berýär. Ýokary antigemorragiki netijäni gazanmak üçin azyndan her 6 *sag* ortaça 10-20 *mg/kg* möçberde goýberilýär. Eger şu möçberde 7 günüň ahyryna gan akmak togtamasa, serişdäni ulanmak hökman däl. Gemorragiki alamatlaryň azalmagy bilen, serişdäniň möçberini ýuwaş-ýuwaşdan azaltmaly we gerdejik görnüşine geçmeli.

Islenilmeyän täsirleri. Etamzilat gowy görterilýär. Serişde güýçli giperkoagulyýasiýany döretmeýär we flebitleriň, trombozlaryň, emboliýalaryň ösmegine garşy görkezilmeýär hem-de teratogen häsiýete eýe däl. Käwagt gije-gündizlik möçberi 1000 *mg* köp bolsa, baş aýlanma, kellagyry ýüze çykýar we möçberini azaldanyňdanson aýrylýar.

Garşy görkezmeler. Serişdäni hususy göterip bilmezligi.

Özara täsiri. Etamzilat bir sanjym abzalynda (şprisde) beýleki serişdeler bilen goşmaly däl. Reopoliglýukini bir *sag* ön 10 *mg/kg* möçberde goýberilse, soňkynyň täsirini peseldýär. Ondan soň netije bermeýär.

Gemorragiki alamatlary bejerilende, görkezme boýunça etamzilat aminokapron turşusy bilen, lagtalanma garşy serişdeler bilen, wikasol, kalsiý hlorid bilen ulanmak bolýar. Serişde keseliň öňüni alyş täsir edýär. Hatda az möçberde hem wena gan aýlanyşygyny we gemorragiýalary (aspiriniň içilmegi bilen bagly bolan) azaldýar.

Göni däl täsirli antikoagulyantlar bilen etamzilat bile ulansaň gematuriýany we gemorragiki alamatlary bolýar, protrombin indeksine täsir etmegini azaldýar.

XIII BAP

IÝMIT SIŇDIRIŞ ULGAMYNÝŇ KESELLERINDE ULANYLÝAN DERMAN SERIŞDELERI

13.1. IÝMIT SIŇDIRIŞ ULGAMYNÝŇ KESELLERINDE ULANYLÝAN DERMAN SERIŞDELERI

I. Antasidler. Antasid serişdeler aşgazanda duz turşusynyň täsirini neýtral reaksiýanyň netijesinde azaldýan dermanlardyr. Olar:

1. Rezorbirlenýän (sorulýan-sistemlaýyn antasidler). Natriý gidrokarbonat **Kalsiý karbonat – kalsimaks.**

Sistemalaýyn antasid serişdeler. Bu serişdeler aşgazanyň duz turşusy bilen birleşip, onuň işjeňligini peseldýär. Onkibarmak içegäniň we aşgazanyň nemli bardasynyň gyjyndyryjylygyny azaldýarlar. Suwda oňat ereýänligi sebäpli olar içegeden gowy sorulýar, ýygy-ýygýdan ulanylanda, metaboliki asidoza getirip biler.

Bikarbonat natriý ulanylanda, natriý hloridiniň emele gelmegi bilen duz turşusy neýtrallaşýar, bikarbonat natriniň galan mukdary gan aýlanyşygyna düşüp, alkalozynyň ösmegine ýardam edýär. Şeýle-de, böwrekleriň bölüp çykaryş işi bozulanda alkaloz çalt ösýär.

Bikarbonat natriniň ekskresiýasy peşewiň aşgarlaşmagyna getirýär, bu bolsa fosfat nefrolitazynyň döremegine getirip biler. Natriý gidrokarbonaty, antasid serişde hökmünde diňe sary gaýnamany gaýra goýulmasyz aýyrmak üçin ulanylýar, giperacid ýagdaýlaryň kurs bejergisi üçin ulanmak maslahat berilmeyär

2. Rezorbirlenmeýän (sorulmaýan-ulgamlaýyn däl antasidler)

Alýuminia gidrookis

Magniýa okis, Magniýa gidrookis

Bilelikde ulanylýan

Almagel A, Maaloks, Wikalin, Wikair, Almagel, Gestid

Ulgamlaýyn däl antasid serişdeler. Bu toparyň serişdeleri suwda eremeýärler, az siňýärler. Olar ýerli turşulygy neýtrallaşdyryjy täsir edýärler. Ulgamlaýyn däl antasidleriň täsiri, ulgamlaýyn antasidlere garanyňda haýal, ýöne uzak wagtlaýyndyr.

Şu toparyň derman serişdeleri antasid täsirden başga-da, gastroprotektiw häsiýeti hem (mysal üçin, alýuminiý gidrookisi) bardyr.

Derman serişdesiniň gastroprotektiw täsiri düzüminde Al^{+++} ionlarynyň bolmagy bilen baglanyşyklydyr, ol bolsa nemiň emele gelmegini we prostaglandin E_2 sintezini güýçlendirýär hem-de aşgazanyň nemli bardasynda gan üpjünçiligini gowulandyrýar.

Şu toparyň derman serişdeleriniň bilelikde ulanylan görnüşine Almagel-A degişli, ol özüniň düzüminde ýerli anestetik anastezin saklaýar. Şeýlelik bilen, bu derman serişdesi diňe antasid we gastroprotektiw täsir etmän, ýerli agyrsyzlandyryjy täsir hem edýär.

Antasid təsiriniñ dowamlylygy derman serişdesiniñ aşgazanda näçe wagt saklanýandygyna baglydyr. Eger ajöze kabul edilse, antasidler tiz eräp, onuñ təsiriniñ dowamlylygy 20-40 *min* uzaga çekmeýär. Eger aşgazanda iýmit bar bolsa, onuñ ereme-gi haýallaşýar. Şeýlelikde, iýmitden soňky kabul edilen derman serişdesi aşgazanda köp wagtlap saklanýar. Nahardan 1 *sag* geçenden soňra kabul edilen antasid özüniñ turşusy neýtrallaşdyрма təsirini 3 *sag* saklap bilýär. Natriý bikarbonaty we magniý gidroksidi özüniñ neýtrallaşdyрма təsirini örän az saklaýar. Kalsiý karbonaty we alýumin gidroksidiniñ təsiri has uly. Alýumine we magniý birleşmelerinden ybarat bolan antasidler ortaça täsirililige eýedir.

Adsorbirleýji təsiri – bu təsiri has köp alýumin birleşmeli antasidlerde bolup, ol rezorbirlenýän derman serişdelerde asla bolmaýar. Pepsinogeniñ, pepsiniñ, lizolesitiniñ, toksiniñ adsorbsiýasy aşgazan şiresiniñ proteolitik işjeňligini we beýleki agressiw täsirlerini peseldýär.

Gastroprotektor təsiri – antasidiñ turşy neýtrallaşdyryan ukyplylygyna bagly bolman, Bi we Mg-li has köp häsiýetli. Şolaryñ təsiri astynda sitoprotektorlaryñ differensirowkasy we wazoaktiv işjeñ prostaglandinleriñ mukdary artýar. Netijede, ol öýjükleriñ proliferasiýasyny stimuilreýär. Al, Mg, Bi birleşmesini özünde saklaýan derman serişdeleri nemi we glikoproteidler artdyrmaga ukyplydyr.

Gowşak gaýnaglama garşy təsiri, adatça, Bi we Mg-li antasidlere degişli bolup, nemli gatlakda gaýnaglama hadysalaryny peseldýär.

13.2. OŇAÝLY ANTASIDIŇ TALAPLARY

- Ýokary adsorbirleýji we turşulygy neýtrallaşdyryjy işjeňligi;
- intragastral pH-yn 3,0-5,0 aralykda saklanmagy;
- täsiriñ çalt başlamagy we dowamly bolmagy;
- gaz emele gelijiligiñ bolmazlygy;
- ýaramly organoleptik täsirleri;
- uzak saklanan ýagdaýynda durnuklylygy;
- elýeterli bahasy.

Baş keseline garşy bejergide antasidler beýleki antisekretor bilen bilelikde giñden ulanylýar. Bu derman serişdesi yzygider ulanylanda, eýýäm 2-3 günden soñ sindromyñ agyrysy gowşaýar. Antasid ulanylanda, aşakdakylar göz öňüne tutulmalydyr:

- derman serişdesini nahardan 1 *sag* soñ kabul etmeli;
- nahardan 3 sagat geçenden soňra antasidiñ ekwiwalentini artdyrmaly. Şu ýagdaýda hem nahardan soñ kabul edilen antasidiñ təsiriniñ nahardan öň kabul edildäkiden has dowamlydygyny göz öňünde tutmaly;
- ukudan öň hökmany derman serişdesini kabul etmeli. Başyñ ýiti ýagdaýynda gijeki sekresiýany basmak üçin 2-4 hepdäniñ dowamynda her 1-2 sagatdan kabul edip durmaly;
- derman serişdesiniñ kabul ediliş ýygylgy onuñ möçberinden has zerurdyr. Giperasidlik has aýdyñ ýüze çykanda, nahardan 20-30 *min* öň 5 *ml* antasid

kabul etmek maslahat berilýär. Bu derman serişdeleriniň esasy ýetmezçiligi kesel-
liler ony ulananlaryň islenilmeýän täsirleriň käbirleriniň ýüze çykmagydyr. Olar,
esasan, dispepsik bozulmalar görnüşinde ýüze çykýar. Onuň beýleki bir ýetmezçi-
ligi ulanylyş ýygylgydyr (gije-gündizde 4 gezek bolmagy). Şeýle-de, düzüminde
Al we Mg gidroksidini saklaýan derman serişdeleriniň uzak ulanylmagy aşgazan-
-içege ýollarynyň ewakuator işiniň we ensefalopatiýanyň ýüze çykmagyna getirýär.

Bilelikde ulanylýan antasidleriň örän ýokary täsirlidigine garamazdan, başa
garşy ulanylýan serişdeleriň içinde goşmaça serişdesi hökmünde garmak bolar.

Almagel –A we Almagel ýörite çemçede günün dowamynda 4 gezek möçberde
ulanylýar, nahardan 30 *min* öň içirilýär.

Düzüminde anastezin saklaýanlygy üçin agyry alamatlary ýüze çykanda, ýo-
karda görkezilen möçberde gije-gündiziň dowamynda ulanylýar.

Alýuminiý gidrohlrid 200 mg.

200-400 *mg* x 4 gezek gije-gündiziň dowamynda belleniýär.

Maaloks

1 ýörite çemçeden x 4 gezek gije-gündiziň dowamynda belleniýär.

Görkezme

Antasid serişdeleri aşgazanyň we onikibarmak içegäniň baş keseliniň ýiti-
leşmesiniň önüni almak we bejermek üçin gyzyldögeiň peptiki başyny bejermek-
de, reflyuks ezofagiti, giperacid gastridi, simpatiki başlary bejermekde, warikoz
giňelen wenalardan ganakmada giňden ulanylýar (32-33-nji tablisalar).

32-nji tablisa

Görkeziji	Mediagastral başlar	Peptiki başlar
Antasidiň mukdary	- 10 <i>ml</i>	- 30 <i>ml</i>
Ulanylyş sany	Her nahardan 1 <i>sag</i> geçenden soň we ýatmazdan öň	Her nahardan 1-3 <i>sag</i> -dan soň we 10-15 <i>ml</i> ýatmazdan öň

33-nji tablisa

Antasitleriň islenilmeýän täsirleri

Antasid topary		Islenilmeýän täsiri
1		2
Rezorbirlenýän	Natriý gidrokarbonaty	Gipernatriýemiýa Alkaloz Gipokaliýemiýa Ikilenji gipersekresiýa Myşsa gowşaklygy
	Kalsiý karbonaty	Giperkalsiýemiýa Ikilenji gipersekresiýa CO ₂ emele gelmegi sebäpli agyry, meteorizm Alkaloz

1		2
Rezorbirlenmeýär	Magniy saklaýjy	Myşsa gowşaklygy Fosfatyň ýetmezçiligi Nefrolitiazyny döremek howpy Iç geçme
Rezorbirlenmeýän	Alýumin saklaýjy	Fosfatyň ýetmezçiligi Giperkalsiemiýa Süňk dokumasynyň rezorbsiýasy Anoreksiýa, gowşaklyk, paresteziýa Ensefalopatiýa
	Wismut saklaýjy	Süňkde toplanmagy Paresteziýa, demensiýa Ýatkeşligiň bozulmagy

Özara täsiri. Ulgamlaýyn däl antasidler tetrasikliniň, demriň, duzlaryň, antiho-linesteraza serişdeleriniň, kortikosteroidleriň, digoksiniň, teofiliniň sorulyşyny boz-ýar. Alýuminiň serişdeleri fosfatlaryň, azotly garyndylaryň sorulyşyny peseldýär.

II. Antisekretor serişdeler

1. Proton nasosyň ingibitorlary: omeprazol (omez), pantoprazol, rabep-razol (pariýet), lansoprazol.

Antisekretor serişdeleriniň esasy toparlarynyň biri proton pompanyň ingibi-torlary (PPI) bolup durýar. Bedene düşenden soň $K^+/H\text{-ATF}$ -de (proton pompa-da) golaýynda ýerleşen pariýetal öýjükleriň sekretor kanallarynda turşy sredada toplanýar, protonlaryň kaliý ion bilen çalyşmagyny üpjün edýär. PPI benzimido-zol önümleri. $pH < 3,0$ -de protonirlenýär we tetraksikliki sulfenamide öwrülýär, prodermandan işjeň görnüşe geçýär. Has ýokary pH -da (3,5-7,5 töweregi) bu hadysa haýallaýar. Sulfanamid zaryadlanan molekula we şonuň güýjüne öýjük membranasyndan geçmeýär, pariýetal öýjükleriň sekretor kanallarynyň için-de galýar. Ol bu ýerde gaýdymyz kowalent sulfgidril $K^+/H\text{-ATF}$ topar bilen birleşýär hem-de onuň işini doly böwetleýär. Serişdeler kabul edilenden soňra olaryň antisekretor netijeliligi, takmynan, 1 sag-yň dowamynda ýüze çykýar we 2 sag soňra ýokary çägene ýetýär. Antisekretor täsiriniň dowamlylygy proton pompanyň tizliginiň täzelenmesi bilen kesgitlenilýär, takmynan onuň ýarysy 30-48 sagatdan täzelenýär PPI ilkinji gezek ulanylanda, antisekretor netijeliligi maksimal galmaýar, sebäbi $K^+/H\text{-ATF}$ -iň ähli molekulalary işjeň ýagdaýda bol-maýar. Kurs bejergi bellenende, netijeliligi 4 günün dowamynda ösýär, 5-nji güne stabilizirlenip, funksional kumulýasiýa fenomeni ýüze çykýar.

Serişde aýrylandan soňra fermentiň işiniň dikelmegi 4-5 günden bolýar, «gaýtarma» fenomeniň döremeginiň önüni alýar. Şeýlelikde, proton pompanyň inhibitory kislota emele gelmegini işjeň, ykjam we dowamly togtamagyny üpjün

edýär. PPI-niň işjeň görnüşiniň döremegi üçin turşy sreda gerekdir, serişdäniň optimal netijeliligi nahardan 30 *min* öň kabul edilenden ýüze çykýar. Aram hemişelik täsir gijesine ajöze kabul edilende we beýleki antisekretor serişdeler bilen bilelikde ulanylanda, bildirýär. Şonuň üçin serişdäni irden nahardan öň 1 gezek gije-gündize bellemek maslahat berilýär.

PPI-niň täsiri otnositel haýal başlamak bilen häsiýetlenýär (30-60 *min*), olar «talap boýunça» terapiýa üçin gabat gelmeýär (agyryny, sarygaýnamany aýyrmak üçin), rabeprazol ingibirleýji täsiri eýýäm 5 minutdan ýüze çykyp başlaýar. Munuň ýaly terapiýada häzirki döwürde eredilen H₂-GB görnüşli antasidler ulanylýar (effekti 1-6 *min* ýüze çykýar). PPI çalt täsirini gazanmak üçin omeprazol (20-40 *mg*) natriý gidrokarbonat bilen (1100 *mg*) bilelikde ulanylan zegerid serişdesi döredildi. Effektiň çalt döremegi bu ýagdaýda natriý gidrokarbonat bilen üpjün edilýär, goldamak bolsa omeprazol bilen üpjün edilýär (34-nji tablisa).

34-nji tablisa

Dürli proton pompanyň ingibitorlarynyň farmakokinetikasy

Görkeziji	Serişde				
	Omeprazol	Pantoprazol	Lansoprazol	Rabeprazol	Ezomeprazol
Bioelýeterligi %	35 (gaýtadan içilende 65 çenli)	57 (gaýtadan içilende 100 çenli)	80-91	52	83
Plazmanyň beloklary bilen baglanyşygy %	95	98	97-99	95-98	97
C _{max} <i>mkg/ml</i>	0,08-0,8	1,1-3,3	0,6-1,2	0,3-0,4	
T _{max sag}	1-3	2-4	1,7	3	1-2
T _½	0,6-1	0,9-1,9	0,9-1,6	0,8-2,1	1,3
Klirens, <i>l/sag kg-a</i>	0,45	0,08-0,13	0,2-0,28	0,5	9
Metabolit görnüşde böwrek-bagyrdan ekskresiyasy %	72-80/ 18-23	-	70/30	90/10	80/20

Proton pompanyň ingibitorlarynyň dermanlar bilen täsiri

Serişde	Täsiriň netijesi
Göni däl antikoagulyýantlar	Klirensi 50% peselmegi, antikoagulyýantlaryň täsiriniň ýokarlanmagy
Teofillin	Klirensiň 10% peselmegi teofilliniň täsiriniň ýokarlanmagy (rabeprazol üçin has häsiýetli)
Difenin	Ýarym çykaryş döwrüniň 50% peselmegi, difeniniň täsiriniň ýokarlanmagy
Diazepam	Ýarym çykaryş döwrüniň 50% peselmegi, diazepamyň täsiriniň ýokarlanmagy
Klaritromisin	Ganda klaritromisiniň mukdarynyň ýokarlanmagy (omeprazol üçin häsiýetli)
Ketokonazol	Ganda ketokonazolyň mukdarynyň peselmegi (rabeprazol üçin has häsiýetli)
Digoksin	Ganda digoksiniň mukdarynyň 22%-e peselmegi (rebeprazol üçin baş häsiýetli).

Ähli PPI-ni gyjyndyrmanyň tebigatyna garamazdan, aşgazanyň bazal we stimirlenen sekresiyasyny peseldýär. Onuň kliniki täsirliligi ähli başa garşy serişdeleriň arasynda has ýokarydyr.

Dürli ulanyş çyzygylary we serişdeleriň deňeşdirilmegi olaryň kliniki täsirinde tapawutlaryň ýoklugyny görkezdi. Peptiki başlar 60-65% näsaglarda 2 hepdede, 89-93% näsaglarda 8 hepdede bitýär. PPI H_2 -GB antisekretor terapiýasyna rezistentlikde has täsirli we tygşylydyr, mysal üçin, aşgazanyň we onikibarmak içegäniň ranitidin rezistent başyň bitmegi omeprazolyň (40 mg/gije-gündizde) möçberiniň ulanylmagynda 94% ýagdaýlarda netije berýär. PPI (standart mukdarda) H_2 -GB serişdelerinden we prostaglandin serişdelerinden SDAGS tarapyndan indusirlenen başyň önüni almakda we bejermekde artykmaçlygy bardyr (35-nji tablisa).

35-nji tablisa

AIU patologiyasynda proton pompanyň ingibitorlaryny (PPI) bellemekde aýratynlyklar

Serişde	PPI mukdary we ulanyşyň gysgalygy				
	Peptiki baş	Mediagastral baş	Reflýuks esofagit	Zollinger-Ellison sindromy	Başly gan akma
1	2			3	4
Omeprazol	20 mg (40 mg-a çenli) x 1 gezek gije-gündiziň dowamynda			60-80 mg (120 mg-a çenli)	Wena gan damar içine 80-120 mg
Zansoprozol	15-30 mg 1 gezek/gije-gündiziň dowamynda	30-60 mg 1 gezek gije-gündiziň dowamynda	30-60 mg 1 gezek gije-gündiziň dowamynda	indiwiđual	-

1	2	3	4
Pantoprazol	40-80 mg 1 gezek gije-gündiziň dowamynda	-	-
Rabeprazol	20 mg 1 gezek gije-gündiziň dowamynda	-	-
Ezomeprazol	40 mg 1 gezek gije-gündiziň dowamynda	-	-

Häzirki wagtda dowamly goldaýjy (residiwa garşy) terapiýa üçin omeprazol (20 mg 3 gezek hepde-de ýa-da gündelik) we lansoprazol (30 mg-dan) 4 hepdäniň (6-8 hepdä çenli) dowamynda rugsat berilýär. Munda gündelik kabul etmegi has ýokary täsirini subut etdi we näsag üçin hepdede 2 gezek kabul etmek amatlydyr.

Proton pompanyň inhibitory antihelikobakter terapiýa geçirilende, hem ulanylýar. Şunda olar diňe bir HP ösüşini togtatmak däl (mikroorganizmleriniň ureaza işjeňligini peseltmeginiň hasabyna), eýsem, antibakterial serişdeleriň effektiwligini potensirleýär. Antihelikobakterial terapiýa üçin ýörite kombinirlenen toplum pilobakt döredilen, düzüminde omeprozol (20 mg) klaritromisin (250 mg) we tinidazol (500 mg) süýri däneler girýär. Şeýle blisteriň 1 nabory serişdäniň gije-gündizki mukdaryny saklaýar we gije-gündizde 2 gezek kabul edilýär, kurs 7 güne hasaplanýar (36-njy tablisa).

PPI-niň döredýän islenmedik täsiri uly däl (3-5%), esasan hem, gysga bejergi dowamlylygy (3 aýa çenli).

36-njy tablisa

Proton pompanyň inhibitorlarynyň islenmedik täsirleri

Ulgamlar	Islenmedik täsiriň häsiýeti
AIU tarapyndan (ähli islenmedik täsirden 16%-e çenli)	Diareýa, meteorizm (3%) gastralgiýa (3,5%); Dispepsiýalar (5,5%), nemli bardanyň gistologiki üýtgemeleri (2,2%) ; Aşgazanyň motor ewakuator işiniň bozulmagy
MNU tarapyndan	Kellagyry, baş aýlanma, gowşaklyk, ukynyň bozulmagy, depressiýa, birahatlyk, oýanyjylyk;
Daýanç hereket sistemasy tarapyndan	Myşsa gowşaklygy, mialgiýalar, artralgiýalar
Gan sistemasy tarapyndan	Trombositopeniýa, leýkopeniýa pansitopeniýa
Bölüp çykaryş sistemasy tarapyndan	Interstisial nefrit
Beýleki agzalar we ulgamlar tarapyndan	Allergiki reaksiýalar (bronhospazm, faringit, rinit, deri örgünleri, gijilewük, fotosensibilizasiýa).

Garşy görkezme. AIU howply täze döremesi, göwrelilik (I-ýarymynda), emdirýän eneler.

2. H₂ gistamin reseptorlaryň böwetleýjiler: simetidin, ranitidin, famotidin (kwamatel), gastrofam, famosan.

Farmakodinamika

H₂ gistamin böwetleýjiler (H₂-GB) oturtma we esasy öýjüklerde H₂ gistamin reseptorlara gistaminiň täsirini ingibirleýär, bazal we gyjyndyrylan sekresiyany basýar. Şunda nemiň we bikarbonatlaryň emele gelmesini üýtgemezden. HCl we pepsinogeniň öndürilmesi peselýär. Gastriniň öndürilmegi az togtayar, ýokary mukdarda we dowamly bejergide olaryň aýdyň togtamagy bolýar. Käbir H₂-GB-niň täsiri astynda (ranitidin, famotidin) prostoglandinleriň aşgazanyň we oniki-barmak içegäniň nemli bardasynda emele gelmegini ýokarlandyrýar. Şeýle hem ranitidin aşaky gyzyldök sfinkteriniň (gysylmasyny) tonusyny ýokarlandyrýar, şeýlelikde sarygaýnamanyň aýrylmagyna getirýär (37-nji tablisa).

Farmakokinetika

37-nji tablisa

Görkeziji	Simetidin	Ranitidin	Famotidin
Bioelýeterlik %	60-70	40-80	40-45
Ganda beloklary bilen baglanyşygy, %	15-20	15	15-20
T _{1/2} , sag	2 (içmek üçin) 1,5-2 (damar içine)	2-2,5	2,5-3,5
Metabolizm	30-40%	40%	minimal
Böwrek üsti bilen eliminasiya üytgedemik görnüşinde %	50 çenli (içmek üçin) 75 çenli wena gan damar içine	30 (içmek üçin) 70 (içmek üçin)	30-35 (içmek üçin) 75 çenli wena gan damar içine

Serişdeleri peroral kabul edilende ýeterlik ýokary bioelýeterlige eýedir, iýmit iýmäge bagly bolmazdan, gandaky maksimal mukdary 1-3 sag anyklanýar. Serişdäniň täsir ediş ukyplylygy möhüm görkezijisi onuň gandaky mukdarydyr, stimuilrlenlen turşusynyň önümi 50% azalýar. Famotidin üçin ol 1,5 esse pesdir, simetidine garaňda H₂-GB bagyrda bölekleyin metabolizirleýär we az mukdarda (50-60%-e çenli) üytgedemik görnüşde böwrek bilen çykarylýar, şonuň üçin böwrek funksiýasy bozulan näsaglarda onuň möçberiniň korreksiýasyny geçirmeli (38-nji tablisa).

38-nji tablisa

H₂ gistamin böwetleýjileri ulanmaga görkezmeler

Parantral	Peroral
Eroziw gorky sindromyň önüniň alnyşy (dem alyş ýetmezçiligi, şok, sepsis, peritonit, agyr operatiw goşulma).	Peptiki başyň önüni alyş we bejergisi.
Narkozda turşulyk aspirasiýasynyň önüni almak üçin.	Mediagastral başyň önüni alyş we bejergisi
Başly gan akmasynyň bejergisi	Başyň derman serişdeleri bilen bejergisi
Zollinger-Elisson sindromda başyň bejergisi	Eroziw reflýuks ezofagitiň bejergisi
	Simptomatiki başlaryň bejergisi
	Pankreatitiň toplumlaýyn bejergisi

Simetidin

1 gerdejikde 200 mg saklaýar. Uly ýaşly adamlara gije-gündiziň dowamynda 200 mg x 4 gezek. Bejerginiň dowamlylygy 6 hepdeden geçmeli däl, sebäbi ganyň syworotkasynda transaminazanyň, kreatininiň mukdary ýokarlanylýar, neýtrope-niýa, autoimmun gemolitiki anemiýa, pansitopeniýa ýüze çykyp, şeýle-de, giper-prolaktoemiýa, impotensiýa, ginekomastiýa getirip biler.

Simetidiniň ergin çüýşejiklerde 2 ml, 20 mg saklaýar. Baş keseliniň ýiti gaýrüzülmelerinde, gan akmada 800 mg-a – 1200 mg-a çenli glýukozanyň 5% 200-400 ml ergininde wena gan damar içine damjalaýyn goýberilýär.

Ranitidin

1 gerdejikde – 150 mg, 300 mg saklaýar. Ululara 150 mg x 2 gezekden belle-nilýär.

13.3. FAMOTIDIN (KWAMATEL)

1 gerdejikde – 20 mg, 40 mg ululara 20 mg x 2 gezek ýa-da 40 mg x 1 gezek gije ýatmazdan ön bellenilýär. Kwamateliň ergini 20 mg saklaýar. Baş keseliň ýiti gaýrüzülmelerinde – gan akma 5% glýukoza ýa-da NaCl 0,9% 200-400 ml wena gan damar içine damjalaýyn goýberilýär.

Serişdeleriň ulanylyşy

Ranitidin, famotidin simetidine garanyňda ýüze çykarýan islenilmeýän täsir-leri azdyr. Serişdeleriň bu artykmaçlygy ony giňden, dowamly ulanmaga mümkin-çilik berýär.

Serişdeleriň dürli shemasynyň we mukdarynyň täsiriniň deňeşdirilmegi (ekwi-walent mukdarda) dürli bellikleriň we onuň kliniki netijeleriniň ýoklugyny görkez-di. Ortaça peptiki başlaryň bitmek ýygylgy 4-6 hepdede H₂-GB bellenende 2 esse ýokarlanylýar, mediagastral başda onuň netijeliligi has pesdir. Baş keseliniň bejer-gisinde köp näsaglarda H₂-GB-ry 1 gezek gije-gündiziň dowamynda kabul etmek ýeterlikdir. Aýdyň agyryly sindromly näsaglarda mukdary 2 gezege bölmek bolýar (irden, aňsam).

SDAGS-de tarapyndan indusirlenen başda hem H₂ GB meňzeş ýüze çykýar. Bu alowlama garşy serişdeler standart mukdarda onikibarmak içegede başyň emele gelmegine getirip bilýär. Aşgazanyň başynyň önüni almak üçin serişdeleriň muk-daryny iki esse köpeltmeli (mysal üçin, famotidin 80 mg/g çenli). Şunda H₂-GB antasida we gastroprotektorlara garanyňda (sukralfat) has netijelidir, ýöne proton pompanyň ingibitorlaryndan pesdir.

Aýdyň giperasidlik bilen bilelikde ulanylýan ýagdaýlarda (reflýuks ezofagit, Zollingera-Ellisona sindrom) dermanyň mukdaryny ýokarlandyrylmagyny talap edýär ýa-da serişdäniň gezekligini artdyrmaly.

Reflýuks ezofagitli näsaglarda H₂-GB ýygý kabul edilmeginiň netijeliligi boýunça proton pompanyň ingibitorlarynyň täsirine meňzeşdir. H₂-GB sarygaýna-

many peseldýär. Şu patologiyada H_2 -GB dowamly antisekretor terapiýasy özüni duýujylygy ýokarlanmagyna getirýär we gyzyldödegiň eroziýasynyň bitmegine getirýär, 6-12 aýdan soň ilkinji ulanylan serişdä garamazdan, keseliň residiwi 36-80% näsaglarda, dermanyň goldaýjy mukdary ulanylmaýandygy sebäpli gaýtadan ýüze çykýar. Antisekretor terapiýa bes edilenden soň ilkinji günün dowamynda kesel alamatlarynyň ýüze çykmagy, emma gyzyldödekde eroziýalar 10-30 günün dowamynda ýüze çykýar.

H_2 -GB ulanmagyň möhüm elementi başda gan akmada kompleks bejergi üçin ulanmak bolup durýar. Şu ýagdaýda serişdäni parenteral goýbermek, durnukly pH ýokarlanmagyny çalt üpjün edýär. Eger medikamentoz bejergi 48 sagadyň dowamynda gan akmanyň durmagyna getirmese, onda hirurgiki bejergi ulanylýar. Baş keselinde H_2 -GB ulanmaga esasy bölek-goldaýjy mukdary berilýär. H_2 -GB agşamyna ýarty mukdarynyň ulanylmagy baş keseliniň residiwiniň profilaktikasy üçin terapewtiki netijä eýedir, täzedan gan akma howpuny peseldýär we giperasid alamatlary kupirleýär. Şu ýagdaýda ýylyň dowamynda ýitileşme alamatlary 20% näsaglarda döreyär. Residiwe garşy bejerginiň netijeliligini ýokarlandyrmak üçin antihelikobakter garşy terapiýany geçirmek gerek.

Antisekretor we antasid derman serişdelere görkezme

Aşgazanyň we onikibarmak içegäniň baş keseli, simptomatik başlary, reflýuks ezofagiti ýa-da gastroezofagial reflýuks keseli, bagyr sirrozy, alawlama garşy dermanlardan aşgazanyň nemli bardasyny goramak üçin bu serişdeleri bellemäge esasy görkezmedir, eroziw ezofagit, gastrit, duodenitde ulanylýar. Dowamly pankreatit keselinde belleniýär (39-njy tablisa).

39-njy tablisa

Başa garşy goldaýjy terapiýany geçirmäge esasy görkezijiler

Baş keselinde goldaýjy başa garşy bejergi görkezilen näsaglaryň topary	Goldaýjy başa garşy terapiýany geçirmek amatly näsaglar
Garrylar (60 ýaşdan uly) we gowşak näsaglar Klinikasy öçen başly näsaglar Başly gan akmaly näsaglar Perforativ başyň dikilenden soňky näsaglar Utgaşan keseller sebäpli hirurgiki bejergi mümkin bolmasa Hirurgiki bejergi netijesizligi Hirurgiki bejergiden ýüz öwren näsaglar.	Residiw çalt döreyän näsaglar Lukmançylyk kömeginden daşda ýerleşýän näsaglar Sistemlaýyn SDAGS ýa-da glýukokortikoidleri kabul edýän näsaglar Baş keseliniň 1 residiwinden köp bolan ähli näsaglar.

H_2 -GB kliniki effekti ýeterlik ýokarydyr, bu serişdelere rezistent näsag toparlary hem bar, ähli baş keselli näsaglardan 11-25% düzýär.

Refrakterligiň esasy sebäpleri:

- ýokary maksimal aşgazan sekresiýasy;
- aşgazan sekresiýasyny dermanlar bilen ýeterliksiz basyp ýatyrylmagy (esasan agşam);
- başyň özüniň struktur aýratynlygynyň häsiýeti (uly ölçegi, çzyk görnüşi, piloriki kanala golaý ýerleşmegi);
- erkek jyns (esasy başly anamnezinde gartaşan ýaşlynyň bolmagy);
- çilim çekmek;
- uzak wagtlaýyn ýa-da gözegçiliksiz SDAG derman serişdeleriniň ulanylmagy;
- HP infeksiýasy;
- Bejergä pes jogap bermekligi. Şu ýagdaýda käbir effektli dermanyň mukdarynyň ulaldylmagy, PPI-leri bilen bejergi geçirmegi netije berip biler.

H₂ GB ýüze çykarýan islenmedik täsiriniň ýygylgy we aýdyňlygy umuman ýokary däl: simetidin ulanylanda, ol 3,2%; ranitidine-2,7%; famotidine-1,3% tutýar (40-njy tablisa).

40-njy tablisa

Serişde	Iýmit siňdiriş ulgamynyň dürli kesellerine H ₂ gistamin-böwetleýjileriň ulanylyş möçberi we wagty		
	Peptiki/mediagastral başlar	Reflýuks ezofagit	Başdan gan akma
Simetidin	200 mg 3 gezek/gije-gündizde +400 mg agşam	200 mg 3 gezek/gije-gündizde + 400 mg agşam	200-400 mg her 6 sag (damar içine)
Simetidin	400 mg irden + 400 mg agşam		
Ranitidin	300 mg agşam	150 mg 2 gezek/gije-gündizde	50-100 mg her 6-8 sag (damar içine, myşsa içine)
	150 mg irden + 150 mg agşam		
Famotidin	40 mg agşam	30-40 2 gezek/gije-gündizde	20 mg her 6-12 sag (damar içine)
	20 mg irden + 20 mg agşam		

41-nji tablisa

H₂ gistamin böwetleýjileriň islenmedik täsiri

Islenmedik täsiriň häsiýeti	Ýüze çykmalar
1	2
H ₂ gistamin reseptorlarynyň otnositel selektiw böwetlenmesi bilen bagly islenmedik täsiri we ýa-da beýleki agzalaryň H ₂ -gistamin reseptorlaryna täsiri bilen bagly islenmedik täsirleri.	MNU tarapyndan (kellagyry, baş aýlanma, aňynyň bulaşmagy) ýürek ulgamy tarapyndan (ritmiň, geçirijiligiň bozulmagy, gipotenziýa) seýrek ýüze çykýar, ýöne YÝ keselli näsaglarda howp ösýär. Köplenç, simetidin we ranitidin ýüze çykarýar

1	2
	Dem alyş ulgamy tarapyndan (bronhospazm), köplenç, simetidin döredýär. Immun ulgamy tarapyndan (autoimmun interstitial nefrit) simetidin döredýär. Gan ulgamy tarapyndan, leýkopeniýa, trombositopeniýa, aplastiki gan azlyk, pansitopeniýa)
Jyns gormonlaryna metabolizm we birleşme ýere konkurensiýa bilen bagly islenmedik täsirler	Gaýdymly ginekomastiýa, impotensiýa, köplenç, simetidin has seýrek ranitidin üçin häsiýetli
AIU täsiri bilen bagly islenmedik täsirler	Içege tarapyndan (diareýa, iç gatama), effekti mukdara bagly Bagyr tarapyndan (ganyň syworotkalarda transaminazalaryň ýokarlanmagy, gepatitler). Takmynan, 1 aýdan soň ýüze çykýar, köplenç, 50 ýaşdan uly näsaglar; köplenç, ranitidin we simetidin döredýär.
Serişdeleri uzak wagtyň dowamynda ulanylmagy esasyda islenmedik täsirler	«Yzyna gaýtma» sindromy. Öňüni almak üçin serişdäniň mukdaryny aýyrjak bolsaň ilki 2 gezege hepdede azaldýarlar we şondan soň doly aýyrmaly Reseptorlaryň «sypyp gitme» sindromy. Düzgün boýunça mukdary ýokarlandyrmagy ýa-da anti-sekretor serişdelere çalşylmagy talap edýär.

Garşy görkezme. Gipoasid we anasid gastritler, ahiliýalar, aşgazanyň howply täze döremeleri (41-nji tablisa).

III. M – holinoreseptorlaryň böwetleýjileri

Bu serişdeler aşgazan-ıçege ýolundaky M-holinoreseptorlary böwetleýän dermanlar degişlidir:

1. Selektiw däl holinoböwetleýjiler: metasin, hlorozil;
2. Selektiw M_1 holinoböwetleýjiler: pirenzepin (gastrosepin).

M-holihoböwetleýjiler baş keseli bejermek üçin öňden ulanylýan derman serişdeleriniň biridir. Bu toparyň serişdeleriniň antisekretor täsiriniň esasynda olaryň M-holinoreseptorlary böwetlemäge ukyplylyk ýatyr.

Metasin

Selektiw däl M-holinoböwetleýjiler (M-HB) aşgazanyň intramural gangliýalarynda M-holinoreseptorlaryny (M_1 -HR) böwetleýärler we nemli bardanyň oturma we gastrin öndürýän öýjüklerinde M_3 -HR-i böwetleýärler, şunlukda, bazal we stimulirlenen sekresiýany 50%-e çenli peselmegine getirýär. M_3 -HR böwetlenmesi

AIU motorikasyna täsir edýär-peristaltiki ýygrylmanyň tonusyny, amplitudasy we ýygrylygy peselýär, sfinkterleri gowşaýar.

Selektiv däl M-HB islenmedik täsirleri dürli agzalardaky M_1 -3 reseptorlarynyň böwetlenmesi bilen esaslanýar we atropine meňzeş, ýöne az aýdyňlydyr.

Bu toparyň serişdeleri glaukomada, erkeklik mäziň adenomasynnda, priwratni-giň stenozynda garşy görkezilendir, reflýuks ezofagitde seresaply bellemelidir.

Gematoensefalitiki päsgelçilikden geçýärler, şonuň üçin hem aşgazanyň M-holinoreseptorlaryna çetki täsir edýär, şeýle hem içegelere, bronhlara täsir edýär. Ýürege az täsir edýär. Bronh we öýken mázlerine atropine görä güýçli täsir edýär, gyzylödegiň, aşgazanyň, içegäniň myşsalaryny gowşadýar.

Görkezmeler. Atropine meňzeş ýylmanak myşsalarýň ýygrylmagy bilen bolup geçýän kesellerde gysylmany aýryjy hökmünde ulanylýar. Bronhlaryň gipersek-resiýasyny, bagyr we böwrek tutgusyny (kolikasyny) aýyrmakda peýdaly.

Agyzdan berlende 0,002-0,004 g-dan günde 2 gezek, parenteral (deriastyna, myşsa içine, damar içine) 0,5-2 ml 0,1% ergin görnüşinde günde 1-3 gezek. On ikibarmak içegäniň baş keseliniň güýçli agyryly alamatynda (ýerli gastroduodenol giperkineziýada) parenteral 0,5-2 ml 0,1% ergin görnüşinde günde 4-5 gezek goýberilýär.

Selektiv däl M-holinoböwetleýjileriň islenmedik täsiri

- agyz boşlugynda biraz gurama, deriň bölünip çykmasyynyň peselmegi;
- tahikardiýa, görejiň biraz giňemegi;
- tahikardiýa, ýaradan birden ganama, midriaz, göz içki basyşyň ýokarlanmagy, golaýdan görmegiň bozulmagy;
- göz keseliniň alamatlarynyň has aýdyňlygy, ýuwdunmanyň bozulmagy, gurama, beden gyzgynynyň ýokarlanmagy, peşewiň bozulmagy, peristaltikanyň peselmegi.

Gastrosepin

Selektiv M_1 -HB-den klinikada, köplenç, pirenzepin ulanylýar, ol aşgazanyň intramural gangliýalarynda M_1 -holinoreseptorlary böwetleýär, şeýle hem oturtma we gastrin emele getiriji öýjüklerde M_1 -holinoreseptorlary böwetleýär. Bu serişde aýdyň antisekretor işjeňlige eýedir, bazal sekresiýany peseldýär-50-60% (wena gan damar içine goýberilende 80-90%-çenli) we kliniki täsiri boýunça antasid hökmünde ulanylýar hem-de selektiv däl holinoböwetleýji hökmünde ulanylýar.

Trisiklik antidepressantlaryň analoglary bolany üçin M-holinolitiklere şertleýin degişli bolup durýar, ýerli holinolitiki täsiri ýüze çykarýar. Gastrosepin gematoensefalitiki päsgelçilikden geçmeýär we merkezi nerw sistemasyna täsir etmeýär, hronotrop we inotrop täsiri az ýüze çykarýar. Bejeriji möçberlerde aşgazan-äge

ýolunyň, öt haltanyň, peşew haltanyň hereketine täsir etmeýär. Gastrosepin aşgazan şiresiniň sekresiýasyny peseldýär, gastriniň sekresiýasyny azaldýar, duz turşusynyň we pepsiniň öndürilişini peseldýär.

Nahar iýmeýän wagty gastrosepin duz turşusynyň bölünip çykarylyşyny 48%, 2 sagatdan soň 30% azaldýar. Insulin bilen stimulirlenen, pepsiniň sekresiýasyny 49%, gistamin bilen stimulirlenende 34% we gastrin bilen 24% azaldýar. Antral bölümünde eroziw ýaraly näsaglarda epiteliýadan bikarbonatyň aşgazanyň boşlugyna bölünip çykarylyşyny basyp ýatyrýar, şeýlelik bilen, aşgazanyň nemli örtügiň goralýşyny üpjün edýär. Ol nem asty gatлага ganyň gelşini güýçlendirýär, mikrosirkulýasiýany gowulandyrýar.

Farmakokinetika. Absorbsiýasy 40% köp däl, gandaky ýokary derejesini 1,5-2 sagatdan soň görmek bolýar, ýarym çykyş döwri 10,8 sagatdan geçýär. Bejerginiň başynda 30 mg günde 3 gezekden belleniýär, 2 günden soň, günde 2 gezekden 50-75 mg berlende goldanylýan deňagramlylyk derejesi döreýär. Gastrosepin peşew we täret bilen çykarylýar.

Görkezmeler. Onikibarmak içegäniň baş keseli, eroziw gastrit, içegäniň peptiki ýaralary, agyr ýagdaýlarda, esasan-da, üznüksiz sekresiýaly giperacid ýagdaýda H_2 – gistamin reseptorlaryň bökdeýjileri bilen bilelikde ulanylýar.

Garşy görkezmeler. Glaukoma, erkeklik mäsiniň adenomasy.

Islenilmeýän täsirler. Uzak wagtlaýyn ulanylanda, içegäniň gatamagy, peşewiň çykmasynyň kynlaşmasy, agyzda guraklyk bolýar.

Özara täsirler. Aşgazan şiresiniň sekresiýasynda iýmit önümleri derman serişdeleriniň täsirini kä halatlarda basýar. Gastrosepin bilen gistaminiň H_2 -reseptorlarynyň bökdeýjileriniň birwagtda ulanylmagy sekresiýanyň basylmagyny güýçlendirýär, bu bolsa Zollinger-Ellison alamatlary bolan näsaglarda ýerlikli oňaýly sebäp bolup durýar. Alawlama garşy derman serişdeleri bilen gastrosepin bilelikde ulanylanda, olaryň täsiri peselmeýär, aşgazan-ıçege ýollarynda görkezilen dermanlara göterijiligi gowulanýar.

Goldaýjy serişdeler (gastroprotektorlar).

Örtüji we berkidiji, trofikany, regenerasiýany we nemiň emele gelmegini kadalaşdyrýan serişdeler

Nemli örtügi mehaniki we himiki zeper ýetmelerden goraýan derman serişdeleriniň düzümine adsorbirleýji, örtüji, berkidiji, jugurdama garşy täsirlere eýe bolan serişdeler girýär. Bu serişdeler nemli örtügiň üstünde ýaýramak bilen, onuň üpürjiklerini we kirpijeklerini örtýär, mehaniki hem-de himiki zeper ýetmelerden goraýar.

Bu derman serişdeleriniň toparyna derman ösümlikleri (fitoserişdeler) degişli: dubuň gabygy, zweroboýuň oty; çernikanyň; çerýomuhaň miwesi. Bular iýmit siňdiriş agzalaryň kesellerinde ulanylýar. Wodorod ionlarynyň yzyna diffuziýasyny

bökdemäge ukyply bolýan, nekroz geçen dokumalarynyň ýa-da nemiň denatura-siýa geçen beloklaryndan goraýyş gatlagy emele getirmäge ukyply bolan serişdeler özünde gyzyklanma döredýär. Emele gelen gatlak diňe bir goraýjy bolman, eýsem, ol jugurdama garşy täsir edýär hem-de regenerasiýa hadysasyny gowulaşdyrýar. Bu derman serişdeleri şeýle hem azrak antasid täsire eýe, olar öt turşularyny adsorbir-lemäge ukyply.

a) berkidiji, trofikany gowulandyryjy we nem emele getiriji serişdeler:

sukralfat (wenter);

kolloid wismutyň serişdeleri;

Başly defekt ýeri tapyp, şol ýeri örtüp zyýanly faktorlardan goraýar, berkidiji, tä-sirlidir. Bu toparyň serişdeleri aşgazan we onikibarmak içegäniň, gyzylödegiň nemli bardasynda örtüji gatlaklary emele getirip ýa-da protektor bolup hyzmat edýär.

Bu serişdelere wismut nitratynyň esasy, de-nol (plenol), sukralfat, dub agajynyň gabagy, çernikanyň we çerýomuhanyň ýapragy we miwesi degişlidir.

De-nol

Düzümi: wismutyň çylşyrymly duzudyr (kolloid maddasy). Serişdäniň 5 ml ýa-da gerdejikde trikaliý disirat wismuty saklanýar (120 mg B₁₂ 02 ýaly hasaplanýar) 5 ml suwuk de-nolyň 1 möçberine gabat gelýär. Sinonim KSM/wismutyň kolloid maddasy.

Farmakodinamika. Aşgazan şiresiniň denola täsir etmegi bilen wismut sak-laýan çökündi emele gelýär. Aşgazanyň we onikibarmak içegäniň başly ýerinde uly möçberde maddalar ýygnanýar, ýagny dargan beloklar çökündiniň çeşmesi bolup durýar. Dokumalaryň nekrozy netijesinde olar hemişe boşap durýar.

Şol önümler çökündiler bilen bilelikde çököýärler. De-nolyň täsirinde eremeýän gorag örtügi emele gelýär we aşgazan şiresi ýa-da aşgazanyň fermentleri täsir et-meýär. Entek şol gorag örtügi saklaýan wagty, başyň bitmek hadysasy päsgelsiz do-wam edýär. De-nol nemli gatlagyň durnuklylygyny (rezistentligini) ýokarlandyrýar, bakteriosit täsirini amala aşyrýar.

Görkezmesi. Aşgazanyň we onikibarmak içegäniň baş keselinde, gastroduo-denitlerde, reflýuks – ezofagitde.

Ulanylyşy we möçberi. Nahardan ýarym sagat ön 1 gerdejikden günde 3 gezek we soňky iýmit iýlenden soňra her 2 sagatdan – jemi 4 gerdejikden içilýär.

Bir gezekki möçberi 120 mg, gerdejikleri owratmalydyr.

Keseliň alamatlary köp ýagdaýlarda serişdäniň 2 ýa-da 3 gün ulanylandan soňra ýitýär, ýöne doly bejergi kursy üçin 112 gerdejik içmegi dowam etdirmeli. Bejergi wagtynda adaty berhizde saklanylýar.

Garşy görkezmeler. Agyr böwrek yetmezçiliginde, göwrelilikde.

Islenilmeyän täsirleri. Diliň reňklenmegi, täretiň garalmagy (wismutyň bol-magynda)

Beýleki derman serişdeleri bilen özara täsiri. De-nol içilýän wagtynda süýt içmekden, şeýle-de, bir wagtda antasid serişdeleri içmekden saklanmaly.

Turşulyga garşy serişdeler içilende, de-nol bufer suwuklygynda oňaýsyz täsir edýär.

Teratogen täsiri bellenilmedikdir.

Sukralfat (wenter)

Düzümi: alýumini duzy, saharoza – oktagidrogensulfat.

Farmakodinamika. Beloklar bilen birleşýär, başyň we eroziýanyň üst ýüzünde gorayyş gatlagyny emele getirýär, howply (agresiýa) sebäpleriniň täsirinden gorayar (HCl, pepsin, öt). Hlorwodorot turşusyny, pepsiniň döremigini, ödi absorбирleýän, aşgazanyň nemli bardasynyň garşylygyny köpeldýän, wodorod – ionlaryň we pepsiniň yzyna gaýdýan diffuziýasyny ingibirleýän täsire eýedir. Pes pH-ly sukralfat alýumini we saharoza sulfaty dissosirleýär, başyň üst ýüzünde sepleşýär. Aşgazanyň we onikibarmak içegäniň fiziologiki ýagdaýyna täsir etmeýär. Gowşak sorulýar, sistemalaýyn täsir etmeýär.

Görkezmesi. Onikibarmak içegäniň baş keselinde, aşgazanyň baş keselinde, agyryny aýyrmakda, başyň bitmegini çaltlandyrmakda, onikibarmak içegäniň baş keseliniň gaýtalanmasynyň önüni almakda, reflýuks ezofagitde.

Ulanýş usullary we möçberi. Duodenal başynda piloriki başda her gün 1-2 gerdejikden 2 ýa-da 4 gezek ajöze ýa-da günde nahardan 30-40 minut oň granularyň 4-haltajygy we diňe gijesine 4-8 hepdäniň dowamynda 12 hepde bellenilýär. Goltgy beriji möçberi 3-6 aý we ondan köpräk wagta dowam edýär.

Garşy görkezmeler. Böwregiň işi ýiti bozulanda-uremiýa; dializ alýan näsaglara bellemek bolmaýar. Suspenziýasy allergiýalarda, göwrelilikde we laktasiýada bellenilmeýär.

Islenilmeýän täsirler. İçin gatamagy, ýürek bulanma, aşgazan diskomforty, suspensiýa içilende – allergiki reaksiýa, deri örgüni, ukusyzlyk.

Özara täsiri. Tetraksilin, digoksin, simetidin, henodezoksihol turşusy we urodezoksihol turşusynyň dermanlary bilen birwagtda ulanylanda, ol serişdeleriniň sorulmasynyň peselmegine getirýär (haçanda dermanlar ulanylanda arasy 1-2 sagat bolsa ýerliklidir). Antasitler sukralfat içmezden ýarym sagat önünden bellenilýär.

b) nemli bardany fiziologiki täsiriniň üsti bilen gorayán serişdeler.

Karbenoksolon natriý

Farmakodinamika. Aşgazanyň nemli örtüginin öýjük ýadrolarynyň distonlarynda serişdäniň 80% çenlisi sorulýar we beloklar bilen baglanyşýar, ganyň plazmasynyň beloklary bilen nemli gatlakda nemiň glikoproteidleriniň mukdarynyň bölünip çykmasynyň ýokarlanmagyna getirýär, aşgazan şiresiniň proteolitik işjeňliginiň peselmegine, epiteliý öýjükleriniň ýaşayşynyň dowamlylygynyň ýokarlanmagyna getirýär. Nemli gatlagyň wodorod ionlar üçin geçijiligini üýtgedýär.

Farmakokinetika. Bagyrda glýukuron turşusy bilen birleşýän ýerinde metabolizirlenýär, soňra içegäniň boşlugyna düşüp, bedenden daşyna çykarylýar.

Görkezmesi. Aşgazanyň baş keselinde (esasanam, trofiki başda), onikibarmak içegäniň başynda we ötüşen (hroniki) gastroduodenitde az täsirlidir.

Ulanylyş usullary we möçberi. Birinji hepdäniň içinde 0,1 g günde 3 gezek, soňra indiki 5 hepdede 0,05 g günde 3 gezek içirilýär. Aşgazanda karbenoksolon örän çalt sorulýar, onikibarmak içegäniň baş keseli bejerilende karbenoksolon süýri dänelerinde – duogastron ulanylsa, maksadalaýykdyr. Gaýrüzülmeleriň önüni almak üçin berhiz bellenilýär (natriý, kaliý ionlaryna baý), triamteren (kaliý saklaýan diuretik), gipotenziv serişdelerine görkezme berilýär.

Garşy görkezmeleri. Ýürek ýetmezçiliginde, arteriýal gipertenziýada, böwrek ýetmezçiliginde, göwrelilerde, çagalarda bellemek bolmaýar.

Islenilmeyän täsirlir. Gipokaliemiýa, suwuklygyň we natriniň saklanylmagy (aldosteronyň we karbenoksolon natriniň arasyndaky gurluş umumylygy), çişler, arterial basyşynyň ýokarlanmagy, käte eozinofiliýa, mioglobinuriýa.

Özara täsirleri. Aldosteronyň antagonistleri serişdäniň bejergi täsirini togtadýar. Turşulyga garşy we antiholinergiki dermanlar, bilen bir wagtda ulanylsa, maksadalaýyk gelmeýär. Karbenoksolonyň H^+ ionlarynyň yza diffuzyýasyna garşy täsir edýänligi subut edildi. Prostoglandinler: saýtotek, enprostil.

Görkezme. Gastroprotektorlar gyzyldödegiň, aşgazanyň, onikibarmak içegäniň baş keselini, eroziýalaryny, reflýuks ezofagiti, giperacid gastridi bejermekde ulanylýar.

1. Regenerasiýanyň stimulyatorlary

1) steroid däl anabolikler:

metilurasil (metasil)- gerdejikde 500 mg - 4 gezek gije-gündiziň dowamynda 30-40 gün berilýär;

pentoksil – gerdejikde 200-300 mg 3-4 gezek gije-gündiziň dowamynda 24-30 gün berilýär.

2) steroid anabolikler:

retabolil 5% - 1,0 -1 gezek 3-4 hepdede, myşsa içine bellenilýär (42-nji tablisa).

42-nji tablisa

Baş kesellere garşy serişdeler

Halkara we satuw ady	Goýberilişiniň görnüşi we ulanylyşy	Ortaça möçberi	Gije-gündizde
1	2	3	4
Antasidler			
Natriý gidrokarbonat	Külkede, gerdejikde 0,3 – 0,5 g içmek üçin	1-3 g	2-3

1	2	3	4
Karbonat kalsiýa	Külkede 1 g içmek üçin	0,5-3 g	2-3
Magniý oksid	Gerdejikde 0,5 g içmek üçin	3-9 g	2-3
Trisilikat magniý	Suspensiýa 5 ml içmek üçin	15-30 ml	3-4
Alýuminli gidrookisi	Suspensiýa 4 % - içmek üçin	4-8 çay çemçesi	4-6
Alýumin-magnili antasidleri – almagel, almagel-A; Maaloks, Gastal.	Suspenziýa 5, 170 we 200 ml flakonda – içmek üçin, gerdejikde içmek üçin	4-8 çay çemçesi 4-8 gerdejikde	4-6
			4-6
Proton nasosynyň ingibitorlary (parietal öýjükleriniň H+ATF böwetleýjileri)			
Omeprazol (Gastrozol, Zerosid, Zolser, Losek, Osid)	Süýri dänelerde: 10 we 20 mg gerdejikde: 10; 20; 40 mg içmek üçin	20-40 mg	1-2
Ezomeprazol	Gerdejikde 40 mg içmek üçin	40-80 mg	1-2
Pantoprazol (Kontrolok)	Gerdejikde 40 mg içmek üçin	40-80	1-2
Lansoprazol (Lanzap)	Süýri dänelerde 30 mg içmek üçin	30-180 mg	1
Rabeprazol (Pariýet)	Gerdejikde 10 we 20 içmek üçin	10-20	1
Prostaglandinleriň analoglary			
Mizoprostol (Saytotek)	Gerdejikde 0,2 mg içmek üçin	0,4-0,8 mg	2-4
Wismutyň we helatyň önümleriniň derman serişdeleri			
Denol (Witmutyň subsitraty)	Gerdejikde 120 mg – içmek üçin	480 mg	4
Desmol (Wismutyň subsalisilaty)	Gerdejikde 262 mg gel 1,75 % - 237 içmek üçin	3,144 g 1-2 nahar çemçesi	6

1	2	3	4
Sukralfat (Wenter Sykras)	Gerdejikde 500 mg, 1 g içmek üçin	4 g	4
H-gistaminoböwetleýjiler			
Simetidin (Belomet, gistodil)	Gerdejikde 200; 250; we 800 mg içmek üçin. Sanjym üçin ergin – 200 mg 10 % - 2 ml wena gan damar içine; deri astyna ibermeli	0,8 – 1,2 g	2-4
Ranitidin (Asideks, Asilok, Gistak, Zantak)	Gerdejikde 75; 100; 300 mg içmek üçin. Erginde 50 mg – 5 ml çüýşejikde wena gan damar içine; deri astyna ibermeli	1,5-2 mg/ag 0,75-1,5 mg/ag	2

**Iýmit siňdiriş ýolunyň peristaltikasyny we tonusyny kadalaşdyryjy
merkezi dofaminergetiki reseptorlara täsir edýän derman serişdeleri
(Gaýtarma garşy serişdeler)**

Gaýtarma merkezini basyp, merkezi täsiri ýüze çykarýar. Olar 2 topara bölünýär.

1. Serotonin reseptorlaryň böwetleýjileri, proton nasosyň ingibitorlaryny, antasidleri böwetleýän serişdeler:

– granizetron, tropisteron.

2. Dofamin reseptorlary böwetleýän serişdeler:

– dimetramid, domperidon, metoklopramid (serukal, reglan), sulpirid, tietilperazin.

Ýygy ulanylýan serişde serukal ýa-da metoklopramid 5-10 mg x 3 gezek. Serukalyň sanjym 2 ml (10 mg). Bu serişdeler, esasan, ýürek bulanmany we gaýtarmany aýyrmak üçin wena gan damar içine we deri astyna ibermeli bellenilýär.

Metoklopramid (serukal, reglan)

Farmakodinamika. Gyzyldödegiň hereketini peseldýär, aşgazanyň boşamagyny çaltlaşdyrýar, gyzyldödek-aşgazan sfinkteriniň gysylmagyna getirýär, aşgazyň piloriki böleginiň işjeňligini ýokarlandyrýar, onikibarmak içegäniň peristaltikasyny ýokarlandyrýar. Metoklopramid inçe içegäniň peristaltikasyny onçakly ýokarlandyrman, iýmitiň süýşmegini çaltlaşdyrýar. Metoklopramidiň holinomimetiki täsiri içegäniň proksimal böleginde çäklenen.

Täsir ediş mehanizmi merkezi dofaminlitiki netijeliligi bilen şertlenýär. Metoklopramid beýni sütüniniň trigýer zolagyna (zonasyna) täsir edip, gaýtarmagyň, synçgylawugyň ýüze çykmagyndan saklaýar, käbir ýagdaýlarda ýüregiň bulanmagyny peseldýär. Apomorfiniň, morfiniň täsirinde ýüze çykýan gaýtarmany aýyrýar, ýöne sitostatikleriň täsirinde ýüze çykýan bolsa, peýda etmeýär.

Farmokokinetika. Metoklopramid gowy absorbirlenýär, 30-120 *min*-dan soň ganda ýokary mukdardaky derejesi ýüze çykýar. Içmek üçin berlendäki we damardan goýberilendäki täsiri deň. Bagyrdaky metabolizirlenýär, onuň metabolitleriniň 75% peşew bilen çykarylýar, 20%-den azragy üýtgemedik görnüşde çykarylýar, ýarym çykarylýş döwri 2-4 *sag*.

Görkezmeler. Içegäniň operasiýadan soňky atoniýasy; aşgazanyň gipokinetiki boşamagy; reflýuks-ezofagit; baş keseliniň toplumlaýyn bejergisinde; öt ýollarynyň diskineziýasy; meteorizm; synçgylawuk; toksemiýanyň esasynda gaýtarmak; şöhle bilen bejergi geçirilende, berhiziň bozulmagynda; derman serişdeler içilende, rentgen barlagynda, endoskopiýa geçirilende, ýüze çykýan gaýtarmakda.

Garşy görkezmeler. Ýokary duýujlykda (himiki serişdäni prokain we prokainamid bilen bilelikde), feohromasitomada (kateholaminleriň boşamak howpy), aşgazan-ıçege ganakmasynda, mehaniki ileusda, ıçege deşilende (perforasiýa). EPILEPSIÝADA, awtotransportyň sürüjilerine, jogapkär işleri ýerine ýetirilende, seresaply berilmelidir.

Islenilmeýän täsirler. Parkinsonizme häsiýetli bolan ekstrapiramid titreme we ýokarky oýanyjylygynyň bolmagy mümkin. Metoklopramid laktasiýany ýokarlandyrýar. Şeýle hem başyň aýlanmagy, ukyň gelmegi, ýadawlyk, içegäniň işiniň bozulmagy mümkin.

Özara täsir. Iýmit siňdiriş ýoluna täsir etmek bilen, aspiriniň, parasetamolyň, etanolyň, tetrasikliniň, lewodopanyň, ampisilliniň sorulmagyny güýçlendirýär; digoksinini absorbsiýasyny azaldýar. Metoklopramidiň täsirinde fenotiazinleriň, buterofenonlaryň ekstrapiramid täsiri potensirlenip biler.

Sulpirid

Sulpirid (eglonil, diglotil) metoklopramide meňzeş, aşgazanyň hereketini ýokarlandyrýar, edil nahar iýlende bölünip çykýan gastriniň işlenip çykarylýşyny peseldýär, damarlary giňeldiji, aşgazan boşlugynyň gan üpjünçiligini gowulandyrýar, regenerasiýa hadysalary güýçlendirýär. Sulpirid şeýle-de azrak (antiserotonin) serotoninä garşy täsiri ýüze çykarýar, dofaminiň täsirini peseldýär hem-de az-kem katoleptogen täsire eýe. Rahatlandyryjy we titremä garşy täsiri ýok. Neýroleptiki täsiri dofaminergiki reseptorlara saýlama antoginistik täsiri bilen bagly.

Farmakodinamika. Psihotrop täsir edýär (şeýle-de, az mukdara antidepressant we stimullirleýji täsiri bar). Merkezi-täsirli gaýtardýan serişdeleriň garşysyna psihofarmakologiki serişdeler berk we saýlama antagonizm bolup çykyş edýär.

Süýri beýniniň merkezine, şeýle-de, gipotalamusyň maňzyna we retikulýar formasiýa täsir edýärler, gipotalamusyň çäginde we retikulýar formasiýada, aşgazan-ıcege ýolunyň hereketiniň we sekresiýasynyň merkezleri ýerleşendir. Gastriniň we HCL-yň sekresiýasynyň setaliki döwrüni (fazasyny) togtadýar, gipotalamusa togtadyjy saýlama täsirini ýetirip, azaşan nerwiň ýokary işjeňliginiň kadalaşmagyna getirýär.

Görkezmeler: bellenişi metoklopramide meňzeş. Ortaça bejeriji möçberi 1 gije-gündizde 100-den 800 *mg*-a çenli.

Garşy görkezmeler. Feohromositomada, gipertenziýanyň agyr görnüşinde, ýürek ýetmezçiliginde gyjynyjylykly ýagdaýda, epilepsiýada, agzaiki psihotik alamatynda, Parkinsonyň keselinde, dermana ýokary duýujylyk ýüze çykanda, göwrelilik, laktasiýa döwründe, bagryň kesellerinde, böwrek kesellerinde, tromboza ýygynylyk bolanda, 6 ýaşdan kiçi çagalara bermeli däldir.

Islenilmeyän täsirler. Şikesden soňky ensefalopatiýaly näsaglara ýaramaz täsir edýär, şeýle-de, ötüşen arakhorluk, diensefal alamatda, meningoensefalit geçirenlerde ysgynsyzlyk, içki biynjalyk, titreme.

Özara täsirler. Atropiniň önümi bilen bermeli däl, rahatlandyryjy serişdelere, trankwilizatorlara, anoreksigenlere, gipotenziw serişdelere, şeýle-de, MNU-na täsir edýän dermanlara ters täsir edýär.

Ferment serişdeler

Iýmit siňdirişi gowulandyrmak üçin ulanylýan ferment serişdelere: pepsin, tripsin, amilaza, gemisellýuloza, ödüň ekstrakty degişli. Köplenç ýagdaýlarda, bulary göleleriň ýa-da süýt emýän guzynyň aşgazanynyň nemli örtügininiň düzüminden hem-de sygryň aşgazan asty mäsinden alynýar. Soňky ýyllarda *aspergillus oryzae* kömeklerinden aminolitiki we proteolitiki fermentleri, *penicillium solitum* kömeginden lipolitiki fermentleri alyndy.

Ferment serişdeleriň içinde giňden ýaýrany pankreatin (düzümünde tripsin we lipaza saklaýar) ol sygryň aşgazan asty mäsinden alnan. Pankreatin özbaşdak ýa-da amilaza we tripsinden işjeňligi boýunça tapawutlanýan toplumlary derman serişdeleriň düzümine goşulýar.

Aşgazanyň nemli örtüğünde saklanýan proteolitiki fermentler özbaşdak derman serişdesi görnüşinde goýberilýär (abomin) ýa-da toplumlaýyn ferment serişdeleriň düzümine goşulýar. Aşgazan mäsleriniň turşy bölüp çykaryşy ýetmezçilik edende sagdyn haýwanlardan alnan tebigy aşgazan şiresi ulanylýar. Ol düzüminde ähli fermentleri saklaýar, pH 0,8-1,2. Käbir ýagdaýlarda ony ASIDIN-PEPSIN bilen çalşylýar, ol düzüminde pepsin we betasid gidrohloridini saklaýar. Ol aşgazanda erkin duz turşusy bölünip gidrolizlenýär.

Ähli ferment derman serişdeleri işjeňligi boýunça, düzümi boýunça we derman şekiline baglylykda tapawutlanýarlar.

Käbir ýagdaýda bir gatlakly diňe içegede ereýän gerdejik görnüşinde, kä halatda iki gatlakly. Meselem, panzinorm, onuň daşky gatlagy aşgazanda ereýär, düzüminde aşgazanyň nemli örtüginin ekstraktyny we aminoturşulary saklaýar, ikinji gatlagy-turşulyga durnukly, içegede ereýär, düzüminde pankreatin we sygryň (iri şahly malyň) ödüniň ekstraktyny saklaýar. Bir gerdejikleriň ferment işjeňligi lipazanyň 6000HB ((ME) halkara birligi); tripsiniň 450 HB; himotripsiniň 5000HB; amilazanyň 750HB-ne gabat gelýär. Fermentleriň deňagramlylykdaky toplумы beloklaryň, ýaglaryň, uglewodlaryň gowy özleşdirilmegini üpjün edýär. Ödün ekstrakty ýaglaryň özleşmegini tizleşdirýär, lipazanyň bölünip çykyşyny güýçlendirýär.

Aminoturşular aşgazan şiresiniň çykarylyşyny we aşgazan asty maziň hem-de içege fermentleriniň çykarylyşyny stimilirleýär.

Üç gatlakly gerdejikler hem bar, olaryň içki gatlagynda mikroblara garşy serişdeler saklanýar. Meselem; meksaza içki gatlagynda 50 mg bromegin saklaýar (ananasdan alnan, ösümlik proteolitik fermentleriň garyndysy). Bu gatlaryň eremeği aşgazanda, inçe içegäniň başlangyç böleginde hem bolup biler. Ortaky gatlakda 150 mg pankreatin we 25 mg degidrohol turşusy saklanýar, olar beloklaryň, ýaglaryň, uglewodlaryň özleşmegini güýçlendirýär. Ödün we fermentleriň bölünip çykyşyny stimilirleýär. İçki gatlagynda 100 mg enteroseptol saklaýar. Bilelikde ulanylan ferment serişdeleriň düzümine aşgazan asty maziň we aşgazanyň fermentlerinden başga-da, gemisellýuloza goşulýar, ol ösümlik örtüginin dargamagyna kömek edýär. Bu bolsa ajama hadysalaryny peseldip, içegede gazlaryň emele gelmegini peseldýär (festal).

Oraza (amilaza, maltaza, proteaza, lipaza)

Farmakodinamika. Aşgazanda eremeýär, içegede gowy ereýär (aşgar reaksiýada). Aşgazanasty maziň sekresiýasynyň ýetmezçiliginde fermentler içege iýmit siňdirişini kadalaşdyrýarlar. İçegäniň ýylmanak myşsasyna spazmotitiki täsirini ýetirýär, onuň tonusyny peseldýär. Dispeptiki ýagdaýlar, agyry, meteorizm 4-5-nji günden aýrylýar. Täreti kadalaşýar.

Ulanylyş usullary we möçberler. Orazanyň dänejiklerinden 1 çay çemçesinden günde 3 gezek içilýär (nahar wagtyndan soň) 2 çay çemçesi granula 0,2 g oraza deň bolýar. Bejergi kursy 2-4 hepde, ol uzaldylyp we gaýtadanam bejergi belleni bilner.

Digestal

Düzümi. Pankreatin (200 mg), iri şahly malyň ödüniň ekstrakty (25 mg), gemisellýuza (50 mg) 1 nogulda.

Farmakodinamika. Polienzimli serişde, aşgazanasty maziň fermentlerini saklaýar (amilaza, lipaza we peptidaza), uglewodlary, ýaglary we beloklary dargat-

mak üçin gerek bolýar. Ödün ekstraktynyň goşulmagy holeretiki we holekinetiki täsir edýär, ýaglaryň emuligirleşsine ýardam edýär, lipazanyň işjeňligini güýçlendirýär, ýaglaryň we ýagda ereýän vitaminleriň (A,D,Fe,K) sorulmagyna ýardam edýär. Ferment toplumynyň bolmagy gemisellýulozanyň dargamagyna mümkinçilik berýär, ol bolsa ösümlik gabygynyň esasy bölümi bolup durýar.

Ulanlyş usullary we möçberi. 1-2 noguldan gün içinde iýmit wagty ýa-da iýmitden soň (çeýnemän) içilýär.

13.4. SOLIZIM – LIPOLITIKI FERMENT

Farmakodinamika. Ösümlik we haýwanlaryň ýaglaryny gidrolizirleýär, olaryň siňmesine, öwezini dolmagyň (kompensasiýanyň) bolmagyna getirýär, steatoreýany basmaklyk bilen ýüze çykýar, bedeniň agramynyň artmagy ganyň düzümindäki umumy ýaglary we lipazalary kadalaşdyrýar.

Ulanlyş usullary we möçberi. Nahar wagtynda ýa-da nahardan soň 2 gerdejikden (40000 le) günde 3 gezek içirilýär. Gündelik möçberi 120000 le. Bejerginiň dowamlylygy 2-4 hepde-de geçirilýär. Ferment serişdeleriň häsiýetnamasy (görkezgiç 9-4). Pepsin aşgazanda belok molekulalaryny, inçe içegede tripsin bilen polipeptidlere çenli dargaýar, peptidlere we peptonlara çenli dargadýar. Amilaza glükogeni we beýleki polisaharidleri disaharidlere dargadýar. Lipaza öt turşularynyň gatnaşmagynda ýagyň ýag turşularynyň we gliseriniň gidrolizini katabolizirleýär. Sellýuloza adaty şertlerde adam tarapyndan özleşdirilmeýär.

Fermentleri aşgazan asty mäsde we inçe içegede ýeterliksiz işlenip çykarylarda iç geçme, horlanma, täretiň üýtgemegi, içege iýmit siňdirmesiniň bozulmalary ýüze çykýar. Ýöne şu alamatlary enterokolitlerde, eksudativ enteropotiýada hem-de içegäniň giperhereketinde görmek bolýar.

Görkezmeler. Iýmit siňdirmiş mäsleriniň işiniň ýetmezçiligi; aşgazan şiresiniň sekresiýasynyň peselen ýagdaýynda duz turşusy, asidin-pepsin, tebigy aşgazan şiresi abomin almak maslahat berilýär. Aşgazan şiresiniň sekresiýasynyň peselmeginiň beýleki iýmit siňdirmiş mäsleriniň işiniň peselmegine getirýändigini göz önünde tutup, nahardan ön duz turşusy we nahar kabul ediş wagty iýmit siňdirmiş fermentleri içmek maslahat berilýär.

Iýmit siňdirmiş çalşygynyň bozulmalarynda, bedende fermentleriň emele gelmeginiň bozulýş häsiýetini göz önünde tutmaly we diagnostiki maslahatlara görä ferment serişdelerini bejergide ulanmaly. Ferment serişdelerini orun tutma bejergisi hökmünde, uzak wagt ulanmak bolýar, iýmit siňdirmiş hadysalary doly dikeldiň kurslaýyn bejergi görnüşinde ulanyp bilner ýa-da nädogry iýmitlenmäniň netijesinde ýüze çykan alimentar bozulmalarda alamatlara garşy bejergi hökmünde ulanylyp bilner.

Garşy görkezmeler. Onuň düzüminde durýan serişdelere allergiýa bolanda,

bagryň agyr kesellerinde, bilirubiniň derejesi ýokary bolanda, öt ýollarynyň dykylmagy (obturasiýasy), öt haltanyň empiýemasynda, bagryň komasynda we komadan öňki halda, içege geçirmezliginde, ýürek bulanmada, sary gaýnamada.

Islenilmeyän täsiri. Allergiýanyň ýüze çykmagy mahsusdyr.

Özara täsirler. Garylan HCL bilen bilelikde utgaşdyryp ulanylýar. Spirtiň, esaslaryň (antasidler), agyr metallaryň we taniniň täsirleri bilen netijeliligini ýitirýärler.

Iýmit siňdiriş bozulanda, ferment serişdeler bilen bilelikde, berkidiji we içegäniň hereketini peseldýän serişdeler alamatlaýyn bejergi üçin ulanylýar. İçegäniň artykmaç hereketlilikinde umumy gysylmany aýryjylar, holinolitikler we kodeýin bilen bilelikde (papawerin 0,04-0,06 g, kodeýin 10-20 g we amizil 0,001 bir gezek üçin) gowy peýda berýär. Gysylmany aýryjy täsirler kodeýiniň merkezi we çetki täsiri netijesinde güýçlenýär.

Reasek (lomontil) 2,5 g hloryly wodorodyň, lidolyň difenoksilatyny saklaýar we 0,025 mg atropin sulfatyny saklaýar.

Imodium. (loperamid) galoperidolyň önümi, içegäniň myşsasyny gowşadyjy täsir edýär. Täsiri çalt ýüze çykýar we 4-6 sagada çekýär. Gematoensefaliki päsgelçilikden (GEB) geçmeýänligi üçin reasekden aýratynlykda merkezi täsiri ýok. Bir gezeklik möçberi 2-4mg, bir gije-gündizlik möçberi 16 mg-dan geçmeli däl.

Baktisubtil-şamm Bacillus IP 5832, kadada ynsan içegesiniň florasyny bolmaýar.

Farmakodinamika. Içilenden soňra onikibarmak içegeden geçip, inçe içegede wegetatiw görnüşe geçýär. Bu ösüş ýogyn içegäniň ähli boýuna ýetýär. Baktisubtiliň wegetatiw görnüşü ferment işjeňligine eýe bolup, mikroplara garşy täsir edýär. Iki sagadyň dowamynda düşen sporalaryň 90% wegetatiw görnüşe geçýär, sekiz sag-dan 100% ferment işjeňligi tiz ýüze çykýar, bu serişde beloklaryň, ýaglaryň, uglewodlaryň dargamagyna kömek edýär.

Şunda içegäniň içindäki zatlaryň turşamagy bolup geçýär. Onuň antimikrob täsiri kolibasilleriň we patalogiki stafilakoklaryň şammlarynyň lizise getirmegi bilen ýüze çykýar. Arassa Basillius IP 3832 şampyň kulturalary içegä düşenden soň saprofit görnüşü galmaýar we 48 sag-yn dowamynda daşky gurşawa çykarylýar. Baktisubtil kadaly floranyň bozulmagyna getirmeýär, tebigy witaminleriň (B we K) sinteziniň dikelmegine kömek edýär.

Şamm Basillius IT 5832 genetiki taýdan ähli sulfanilamidlere durnukly, izonikotin turşynyň gidrolizine, nistatine we beýleki giň gerimli antibiotiklere durnukly.

Görkezmeler. Emýän çagalarda iç geçme, çagalarda we ulularda kolit; ýitiýokançlar giň gerimli antibiotikler bilen bejerilende; enterit iç geçme bilen; iýmitiň fermentasiýasynyň bozulmagy; metiorizm. İç geçmede örtüji we berkidiji derman serişdeler giňden ulanylýar. Ösümliklerden alnan tanin berkidiji täsir edýär. Birinji ýerde ösümlikden taýýarlanan gaýnatma ulanylýar: nar (ýapragy, baldagynyň

gabygy, miwesiniň gabygy); grek hozy (ýapragy, miwesiniň gabygy); rýabinanyň (miwesi). Miwesini ýygnap ulanmak bolar. Kazein belogy bilen işlenilip taýýarlanylanda tanindan emele gelýär, onuň berkidiji täsiri diňe içegede ýüze çykýar.

Tanin. Alkoloidler we agyr metallar bilen zäherlenende aşgazany ýuwmak üçin 0,5% ergini ulanylýar.

Iç geçmede wismutyň duzlaryndan: wismut nitrat (esas) 0,25-0,5 g günde birnäçe gezek, şeýle hem dermatol 0,1 ürgün görnüşinde. Az sorulýan antasidler örtüji täsire eýe: ak palçyk, işjeňleşen kömür (karbolen), dürli ösümlikden alnan krahmal: winilin (balzam Şostakowskiý), saklanan çakyr.

13.5. GOWŞADYJYLAR

Gowşadyjy derman serişdeleri dürli mehanizmlili täsirleriniň üsti bilen iýmit siňdiriş sistemasynyň dürli keselleri bilen kesellän näsaglardaky hroniki iç gatamada esasy bejergi serişdesi bolup durýar. Bu derman serişdeleri iç gatamagyň gelip-çykyş mehanizmine görä we bellibir görkezme esasynda ýa-da takyk ýagdaýlara laýyklykda bellenilýär. Gowşadyjy derman serişdeleri içirilip ulanylanda, hökmany täsirlerini amala aşyrmalydyrlar; agyz boşlugyna we aşgazana hiç-hili zeperlenme ýa-da bozulma ýüze çykarman, diňe öz täsirini içegede ýüze çykarmaly; içegede sorulman we beýleki agzalara we ulgamlara zyýan ýetirmeli däl; terapewtik möçberde kolika ýa-da tenezm görnüşli agyrylary ýüze çykarmaly däl; derman içirilende, täsiri 12 sag-dan giç bolmaly däl we uzak wagtlaýyn täsir etmeli däl (uzak wagtlaýyn iç geçme); ýagdaýa görä erbet yslardan ýa-da tagamlardan üzňe bolmaly; gaýtadan ulanylanda, öňki täsirini üýtgetmeli däl we endik ýüze çykarmaly däl. Gowşadyjy derman serişdeleriniň köp bölegi bu berk talaplary kanagatlandyрмаýar.

Ähli gowşadyjylar özboluşlygyna görä birnäçe topara bölünýär:

- 1) ýogyn içegäniň reseptorlaryny gyjyndyrýan serişdeler;
- 2) içegede saklanýan, iýmiti suwgaldýan we göwrümini ulaldýan serişdeler;
- 3) täretiň ýumşamagyna kömek berýän serişdeler.

1. İçege diwarynyň reseptorlaryny gyjyndyrýjy serişdeler. Emodin we hrizofan turşusy.

Ýogyn içegäniň nemli bardasyndaky reseptorlary gyjyndyryp, peristaltikany güýçlendirýär we içegäniň basym boşamagyna kömek edýär. Bu serişdelere derman ösümliklerden reweniň köki, kruşinanyň gabygy, senna ýapragy hem degişlidir.

Ýogyn içegäniň reseptorlaryny gyjyndyrýan serişdeler gant aýrylandan soň emodin we antroseniň beýleki önümlerini emele getirýän, efire meňzeş birleşmelere degişli antroglukozidler. Emodin we hrizofan turşusy içegäniň reseptorlaryny gyjyndyrýar we ýogyn içegäniň peristaltikasyny ýokarlandyrýar, şeýlelikde, onuň tiz boşamagyna getirýär. İçegäniň ýogyn bölegine haýal täsiri, antroglukozidleriniň

haýal dargaýanlygy bilen şertlendirilýär. Biraz bölegi içegede sorulýar. Bagyrda emodine çenli metabolizirlenýär.

Antraglikozidler şu derman otlarda saklanýar: rewen (köki we kornewişasy); kruşina (gabygy); senna (ýapragy). Antraglikozidler iýmit siňdirişi bozmaýar we inçe içegede sorulyşy bozmaýar. Emodin we hrizofan turşusy peşew, der, emdirýän aýallarda süýt bilen bölünip çykarylýar, olara sary ýa-da gyzyl reňk berýär.

Görkezmeler. Ötüşen içiň gatamagy.

Garşy görkezmeler. İçegelerdäki ýiti jowlama hadysalary, metrorragiýa, göwrelilik.

Islenilmedik täsir. Uzak wagtlaýyn ulanylanda, emodin we hrizofan turşusy içegäniň nemli örtüginde, makrofaglarda, mastosidlerde, neýronlaryň ganglionar birleşmelerinde ýygnanyp, nemli örtügiň we myşsanyň atrofirlemegine getirýär. Käbir ýagdaýlarda uzak wagtlaýyn ulanylanda, bagryň işiniň bozulmagyna getirýär.

Içegäniň peristaltikasyny güýçlendirýän, suwuň we elektrolitleriň sorulyşyny peseldýän, içegäniň nemli örtüğine täsir edýän galtaşykly (kontaktlaýyn) gowşadyjylara fenolftaleýin, izofenin, bisakodil degişlidir.

Derman serişdeleri:

- **fenolftalein;**
- **izofenin;**
- **bisakodil;**
- **kastor ýagy.**

Fenolftaleýin

Purgen diňe öt turşusynyň gatnaşmagynda ereýär, gana sorulýar. Ol peşew bilen çykarylýar, 85% iýmit bilen içegede aşaky böleklerе süýşýär. Fenolftaleýin öýjük membranasynyň $K^+ - Na^+$ ATF-i basyp ýatyrýar, natriniň we suwuň sorulyşyny bökdeýär we içegäniň ýylmanak myşsaly öýjükleriniň tonusyny ýokarlandyrýar. Gowşadyjy täsiri 4-8 sagatdan ýüze çykýar.

Görkezme. Dowamly iç gatamalar.

Garşy görekezmeler. Serişdäni görtermezlik, içege geçmezlik, böwrek keselleri.

Islenmeýän täsirler. Kumulýasiýa ukyply, böwreklere gyjyndyryjy täsirleri ýüze çykarýar; dermatitler, enterit, ýürek urmagyň çaltlanmagy.

Ulanýş usullary we möçberi. Ulular üçin içmek üçin, 0,1-0,2 g-dan (0,3 g-a çenli gije-gündiziň dowamynda içmeli).

Izofenin

Gurluşy boýunça fenolftaleýine meňzeş. İçegede aşgazanyň täsirinde dioksifenilizotini emele getirmek bilen dargaýar, ol gowşadyjy täsir edýär. Ötüşen iç gatamada içegäniň peristaltikasy peselende ulanylýar. Bir gezeklik ortaça möçberi 0,01-0,02 g 1-2 gezek nahardan ön içmeli.

Garşy görkezmesi. Serişdä bolan ýokary duýgurlyk, içege geçmezligi, böwrek keselleri.

Islenilmeyän täsirler. İçegelerde agyry, ol täret bolandan soň aýrylýar.

Bisakodil

Farmakodinamika

Gowşadyjy, el çykaryjy. Ýogyn içegäniň boşamagyny güýçlendirýär, onuň içindäki maddalaryny suwuklandyrýar, içegäniň peristaltikasynyň reflektor ýokarlanmagyna getirýär. İçmek üçin ulanylanda, 5-6 *sag*-dan soň, suppozitori (şem) görnüşinde ulanylanda, 15 *min*-dan 2 *sag*-a çenli täsiri dowam edýär.

Görkezme. Gelip çykyşy boýunça dowamly iç gatamalar, iç ýellenme (meteorizm). Operasiýadan öňki anyklaýyş (diagnostiki) barlaglarda (rektoskopiýa, rentgenografiýa).

Ulanylyş usullary we möçberi. Möçberi özbaşdak (indiwidual) kesgitlenilýär. Per os 1-3 noguldan içmek üçin (0,005-0,015 g), ýatmazdan öň bir gezek (çeynemeli däl) ýa-da ertirlikden ýarym sagat öň belleniýär. Täret-den birnäçe sagatdan soň suppozittory görnüşinde günde 1-2 şemden (0,01-0,02 g) ulanylýar.

Garşy görkezmeler. Ýiti rektitler, babasil düwünleriniň jowlamasynda, ýiti garyn, serişdelere bolan ýokary duýgurlyk, içege geçmezlik.

Islenilmeyän täsirler. (spazm) gysylmak häsiýetli garynda ýüze çykýan agyry, aşa köp möçberdäki iç geçmek, deri örgünleri. Serişdäniň şem görnüşü uzak wagt ulanylanda, prostatit keseli ýüze çykýar.

Özara täsiri. Antasit dermanlary bilen ulanylmaly däl. Göwrelilere we emdirýän enelere bellemek bolýar.

13.6. SÜRGİ ÝAGY (OLEUM RICINI)

Düzümi. Ýagly kleşewinanyň maňzynyň arassalanmagy we gysylmagy netijesinde. Kleşewinanyň ýagy alynýar (çakjagunduz ýagy).

Farmakodinamika. İçirip ulanylandan soňra, inçe içegedäki lipazanyň täsirinde dargaýar, netijede, gliserol we resinol turşusy emele gelýär, inçe we ýogyn içegäniň reseptorlaryny gyjyndyrýar, içege pesistaltikasynyň reflektor ýokarlanmagyna getirýär. Suw we elektrolitleriň sorulmagyny peseldýär. Sürgi ýagy içege himusynyň ewakuasiýasyny çaltlandyrýar. Gowşama 2-6 *sag*-dan, serişdäniň özboluşly ysy we tagamy bolýar.

Görkezme. Gelip çykyşy dürli bolan iç gatamalar; inçe we ýogyn içegäni doly ewakuasiýa etmek üçin rentgen barlagyndan öň, kolonoskopiýa, sigmoidoskopiýa we beýleki anyklaýyş barlaglarda bariý ulanylýan barlaglarda; zäherli maddalary aýyrmak üçin, operasiýadan öňki ýagdaýlarda.

Ulanyş usullary we möçberi. Gowşadyjy täsiri ýüze çykarmak üçin ululara 15-30 g, çagalara 5-10-15 g-dan içirmeli (emulsiýa görnüşde ýa-da želatin süýri

dänede). Emulsiýanyň hiç-hili ysy, tagamy bolanok, ähli suwuklyklar bilen garyp bolýar (ir-iýmiş şireleri we beýleki içgiler).

Garşy göreźme. Ýiti appendisit, garahassa, ýagda ereýän maddalar bilen zäherlenme (fosfor, benzol, erkek paprotnigiň ekstrakty).

Islenilmeýän täsir. Işdäsinin peselmegi, ýürek bulanma, gaýtarma, güýçli iç geçme, içege boşadylandan soňky iç gatama, ýatgynyň ýygrylmagy.

2. İçege saklandyşynyň göremini artdyryan serişdelere duzly gowşadyjylar we gidrofil kolloidler degişlidir.

Esasan, duzly gowşadyjy erginli ulanylýar: dowamly iç gatamada, toksiko ýokançda, içege ýokançlarynda we ş.m. Ýöne bu gowşadyjy serişdeleri uzak wagtlaýyn ulanmaly däldir, sebäbi içegäniň nemli bardasynda jowlama hadysasyny ýüze çykarýar, iýmit maddalarynyň içegeden çykmagyny üpjün edýär. Käbir ýagdaýlarda duzly gowşadyjy serişdeler semremäniň käbir görnüşlerinde hem belleniýär.

Duzly gowşadyjylar: natriý sulfat; magniý sulfat ýa-da duzlaryň toplumy; Karlowarskaýa duzy, Morşanskaýa duzy bular haýal sorulyp, içegede ýokary osmos basyşyny döredýär, şonuň netijesinde suw ýygnanyp, içegedäki zatlary suwuklandyrýar. Göwrüminiň ulalmagy bilen, içegäniň peristaltikasy ýokarlanýar. Duzly gowşadyjylar içegäniň ähli böleklerine täsir edýär. Olar inçe içegäniň nemli örtüginin öýjüklerinde içegäniň peristaltikasyny güýçlendirýän holesistokiniň bölünip çykarylyşyny güýçlendirýär, sfinkter Oddini gowşadýar.

Görkezmeler. Gowşadyjy täsiri talap edýän ýagdaýlar, iýmit bilen we beýleki zäherlenmeler, dowamly iç gatamalar, dowamly gepatit, holesistit, bagyr sirrozunda boş wenalaryň gan goýalmasy bilen bilelikde, beýni çişmesiniň dürli mehanizmlerinde, semremek.

Ulanýş usullary we möçberi. İçmek üçin, ulular üçin 15-30 g bir bulgur suwa garylyp berilýär.

Islenilmeýän täsirler. Ýürek bulanma, dispepsiýa, içege tutgusy (kolikasy), poliuriýa.

Özara täsir. Gelmintozy bejermek üçin gurçuga garşy serişdeler bilen bilelikde ulanylýar. Gowşadyjy täsiri 4-6 sagatdan soň döreýär. Şonuň üçin olary ir bilen aç garna kabul etmeli. Duzly gowşadyjy serişdeleriň möçberleri (görekgiç 9-6).

Deňiz kelemi, Agar-agar AIÝ düşende olar çişýär, saklanýan iýmitiň göremini ulalýar, bu bolsa nemli örtügiň reseptorlaryny gyjyndyrýar. Peristaltikasyny güýçlendirýär.

Görkezmeler. Ötüşen iç gatama, täsiri 8-10 sagatdan soň döreýär, nefritde hem-de gemorragiki diatezde.

Garşy göreźme. Idiosinkraziýa, nefrit, babasil, diatezler, tireotoksikoz, inçe kesel, göwrelilik, laktasiýa wagty we aýbaşynda.

Islenilmeýän täsirler. Ýodizm alamatlary, dipepsiýa, horlanmak.

3. İç gatomasyny (nejesady) ýumşadyjy serişdeler:

- wazelin ýagy, mindal ýagy, gliserin şemjagazy.

Nejesady ýumşadyp, onuň içegeden çykmasyňy güýçlendirýär. 1-2 nahar çemçeden, irden, nahardan öň içilýär.

Gliseriniň şemjagazy. 1 şemjagazdan gije-gündiziň dowamynda 1 gezek rektal ulanylýar, irki nahardan öň (43-nji tablisa).

43-nji tablisa

Aşgazan içege ýollarynyň motor funksiýasyna täsir edýän derman serişdeleri

Halkara we satuw ady	Goýberilişi we ulanylyşy	Ortaça möçber	Gije-gündizde
Prokinetikler			
Domperidon (motilium)	Gerdejikde 10 mg suspenziýa 1 mg/ml içmek üçin	30 mg	2-3
Metoklopramid	Gerdejikde 10 mg erginde 5 %-2 ml wena gan damar içine; deri astyna	60 mg 4 ml	2-3
Sizaprid (Peristil)	Gerdejikde 5 we 10 mg suspenziýa 1 mg/ml	40 mg	2-4
Içegede gaz emele gelmegini azaldýan serişdeler			
Simetikon (Espumizan)	Süýri däneli 40 mg, emulsiýa 20 mg/ml	400 mg	2-4
Reasek	1-2 gerdejikde ýa-da 35 damja 2 gezek	80-10 gerdejikde	2
Peristaltikany peseldiji			
Loperamid	Gerdejikde 2 mg içmek üçin	4 mg	2-4
Adsorbentler			
Attapulgit	gerdejikde	12 gerdejikde	Attapulgit
Smekta	Haltajykda 3 g	3-4 halta	Smekta
Gowşadyjy serişdeler			
Makrogel 400	Haltajyk 10 g içmek üçin	1-2	1
Laktuloza (Dýufalak)	Şerbet 20 ml Flakonda içmek üçin	10-25 ml	2-3
Ýogyn içegäniň stimulyatory			
Senodinler A+B (Sennade, Senna)	Gerdejikde 13,5 mg – içmek üçin	2-3 t	1
Bisakodil (Laksatin, Pirilaks)	Gerdejikde 5 mg-çmek üçin şemjagaz10 mg perrektum	10 mn	1

13.7. ÖT KOWUJY SERIŞDELER

Öt emele gelmegini stimilirleýän serişdeler (holeretikler) (44-nji suratda).

Bagryň sekretor funksiyasyny güýçlendirýär, öt suwuklygy bilen ganyň arasyndaky osmotiki gradiýenti arttyrýar, öt kapillýarlaryna suwuň we elektrolitleriň süzülip geçmegini güýçlendirýär. Inçe içegede reseptorlary gyjyndyryp, öt emele gelmegine getirýär. Bu serişdelere başgaça holeretikler diýilýär.

Holeretikler ödüň ýokary sekresiýasyny birnäçe mehanizmleriň esasynda amala aşyrýar:

- bagryň parenhimasynyň sekretor işini güýçlendirmek;
- elektrolitleriň we suwuň öt kapillýarlaryna osmotiki süzülmegini (filterlenmegini) güýçlendirýär, ganyň we ödüň arasyndaky osmotiki basyşyň (gradiýentiň) ýokarlanmagy.

Inçe içegäniň nemli bardasynyň reseptolaryny gyjyndyryýarlar we ödüň emele gelşini güýçlendirýärler.

Öt turşusyna degişli derman serişdeler, köplenç, ödüň göwrümünü köpeldýär, haýwanlaryň ödüni saklaýan serişdeler bolsa helatlary köpeldýär. Şeýle hem holenzim we allahol gysylmany aýryjy täsir edýär. Bu toparyň serişdeleri aşgazanyň sekretor işini gowulandyrýar, içegede ajama hadysalaryny azaldýar. Sinetiki holeretikler ödüň göwrümünü köpeltmäge ukyply, esasan-da, oksaifenamid, ol ödüň şepbeşikligini azaldýar, holesteriniň we bilirubiniň gandaky derejesini azaldýar.

Ösümlik holeretikleriniň farmakologiki täsiri olaryň düzüminde efir ýagynyň, smolyň, flavonoidiň, fitosterinleriň we beýleki maddalaryň barlygy bilen şertlendirilýär. Bu toparyň ösümlikleriniň şerbedi we gaýnatmasy ödüň sekresiýasyny ýokarlandyryr, şepbeşikligini peseldýär: gurtgyran (köki), mekgejöweniň gulgagy. Bu toparyň serişdeleri helatlaryň mukdaryny hem ýokarlandyryr. Gurtgyran, itburyn (miwesi) mikroba garşy, (gurtgyran, pijma we narpyz, pereçnyýa ýapraklary), jugurdama garşy (olimetin, holagol, itburun) täsire eýedir.

Holespazmolitiki täsire eýe (gurtgyran, mekgejöwen gulgagy, narpyz, olimetin, holagol); holekinetiki täsire eýe (piżma, petruška, amur barbarisi).

Görkezme. Holangitler, hroniki hosesistitler, gepatoholesistitler, gepatitler, öt halta we öt akar ýollarynyň operasiýadan soňky ýagdaýy, ýürek we bagyr çişleri, stenokardiýa, bronh dem gysmasy we ş.m.

Garşy görkezme. Ýiti hepatit, ýiti we ýitiasty bagyr distrofiýasy, bölekleýin ýa-da doly öt ýollarynyň dykylmagy, öt haltanyň emepiýemasy, holelitiaz, bagyr ýetmezçiligi.

Islenilmeyän täsirler. Käwagt gowşadyjy täsir we allergiki reaksiýalar ýüze çykýar.

Özara täsir. Spazmolitikler, holinolitikler we antibiotikler bilen bilelikde ulanmaklyk bolýar. Duz turşusynyň (HCL) serişdeleri, fermentler, antibiotikler, spazmolitikler we analgetikler bilen bilelikde görkezmä laýyklykda ulanylýar, ýagda

ereýän witaminleriň sorulmasyny kadalaşdyrýar, oksafenalidin, simap diuretikleriň täsirini güýçlendirýär:

- *allahol 1-2 gerdejikden x 3 gezek, hollagon 1-2 gerdejikden 3 gezek/gije-gündiziň dowamynda, digestal 1 gerdejikden -3 gezek/gije-gündiziň dowamynda;*
- *holenzim 1-2 g x 3 gezek, nikodin 0,5 g 3 gezek, holosas 1 çay çemçesi möçberinde 3 gezek;*
- *bessmertnigiň gülüniň demlemesi, gaýnatmasy;*
- *mekgejöweniň gulgagynyň demlemesi, gaýnatmasy;*
- *oksafenamid 0,25 g x 3 gezek;*
- *sikwalon 0,1 g x 3 gezek;*
- *mineral suwlar.*

2. Öt suwuklygynyň çykmagyna ýardam berýän serişdeler öt haltaň to-nusyny ýokarlandyrýar, holekinetikler. *Bu serişdelere:*

- *Ksilit, sorbit, magniý sulfat, berberin (alkaloid) barbarisiň ýapragy degişlidir.*

Farmakodinamika. Onikibarmak içegäniň nemli örtügiňiň gyjyndyrylmagy netijesinde sfinkter Oddini gowşadyp, öt haltanyň ýygrylmagyna getirýän holisistokinini bölünip çykýar. Bu derman serişdeleriniň toplumyna ksilit, sorbit, magniý sulfat, berberin sulfat degişli. Bular aşgazanyň sekresiýasyny güýçlendirýär, «D» witaminiň sintezini ýokarlandyrýar we rahatlandyryjy täsir edýär.

Sorbit. Köp atomly spirt. Glýukozany gidrirlemek bilen alynýar.

Sinonimi. Glucogexit, Korion, Sorbitol.

Farmakodinamika. Holeretiki we holesistokinetiki täsiri, duodenal ödüniň we endogen pankriliginiň bölünip çykmagyny ýokarlandyrýar. Içmek üçin ulanylanda, bagra çalt barýar (fruktoza öwrülýär, glikogeniň mukdaryny köpeldýär), onikibarmak içegäniň nemli bardasyny gyjyndyrýar, holesistokiniň gormonyň bölünip çykyşyny, öt haltanyň ýygrylyşyny ýokarlandyrýar, Oddi büzmeginiň gowşamagyna getirýär.

Görkezme. Süýji diabet, öt daş keseli, holesistoektomiýadan soňky alamat hroniki holesistitler, öt ýollarynda gipotoniki diskineziýa, goýalma, spastik diskineziýa häsiýetli dowamly kolitler, iç gatama, duodenal zondirlemek.

Ulanýş usuly we möçberi. Süýji diabet, dowamly holesistide öt ýollarynyň gipotoniki diskineziýasy, dowamly kolit iç gatama bilen 50-100 ml 10%-li erginde (5-10 g) 30-60 minut nahardan öň ýa-da nahardan 1 sagat soň 2-3 gezek günde ulanmaly. 20 g sorbiti 100 ml suw bilen ulansaň, holesistokinetiki täsiri çalt ýüze çykýar, 5-6 minutdan (magniý sulfatyň täsiri has güýçli).

Garşy görkezme. Iç geçmegiň dürli mehanizmlerinde, dowamly kolit keselinde.

Islenilmeyän täsirler. Az möçberde öt bölünip çykmasyny togtadýar we gowşadyjy täsirini ýüze çykarýar.

Özara täsiri. Sorbit önümlerini saklaýan birnäçe toplum serişdeler (bölekleyin sorbosany, eupapawerin we foliý turşusy ýa-da gomotropinmetilbromid), sorbitiň

beýleki derman serişdeler bilen meňzeşligi bolan serişdeler orotowoý turşusy we sorbitol (orotil-sorbitol) hem ulanylýar. Sorbitiň witamin saklaýjy täsiri bar: sorbitiň witaminizirlenen görnüşini maksadalaýyk ulanmak üçin 1 g sorbitit witaminini B_1 -0,1 mg B_2 -0,1 mg, P -0,2 mg, PP -0,5 mg, C -4 mg. Sorbitiň bejeriş täsirini wita-minler B_1 , B_2 , PP we C ýokarlandyrýar.

Ksilit. Baş atomly spirt, alnyş çeşmesi pagta çaňňalagy çig mal bolup hyzmat edýär.

Farmakodinamika. Sorbite meňzeşdir, öt çykaryjydyr (holesistokinetik). Duodenal zondirleme geçirmek usulynda gyjyndyryjydyr. Ksilitiň holeretiki täsiri bedene goýberilenden soňra, lipoprotein toplumynyň, bilirubin we holin turşusynyň ýokarlanmagy netijesinde bagyrdan öt çykyşyny ýokarlandyrýar. Ksilitiň we holesistokiniň öt çykaryjy täsirini deňeşdireniňde, biri-birinden tapawutsyzdyr. Ketozyň ýüze çykmasyynyň önüni alýar we B-topar witaminleriň özleşmegine gatnaşýar.

Ulanyş usuly we möçberi. Öt çykaryjy täsiri 20 g – 100 ml suwa ýa-da çaýa garyp açlygyna içileninde ýüze çykýar, gün içindäki möçberi 50 g-dan köp bolmaly däl.

Magniy sulfat. $MgSO_4 \cdot 7H_2O$

Sinonim. Magnesium suffrisum, Sal amarum.

Farmakodinamika. İçirilende öt akdyryjy, gowşadyjy, parenteral ulanylanda, gipotenziv, rahatlandyryjy, ukladyjy, narkotiki täsirleri ýüze çykýar.

Gipertonik ergin görnüşinde içegä düşende içegäniň reseptorlaryny gyjyndyrýar, içege peristaltikasyny ýokarlandyrýar. Onikibarmak içegä magniy sulfat düşende nemli bardadaky reseptor sistemasyny gyjyndyrýar. Netijede, reflektor ýagdaýda gormon-holesistokinin bölünip çykýar we öt haltanyň ewakuasiýasyny çaltlandyrýar.

Farmakokinetika. Magniy ionlary aşgazan-içege ýollarynyň nemli bardasyndan gowy sorulmaýarlar, ýagny ol içirilen mukdaryň 20%-ine barabardyr, böwregiň üsti bilen az mukdary bölünip çykýar.

Görkezme. Öt akdyryjy, gowşadyjy täsiri maksadalaýyk ulanmakda, iýmit siňdiriş ulgamyny instrumental barlag etmek üçin içegäni arassalamakda, zäherlenmede, gelmintologiýa amalynda, duodenal zondirleme barlagynda görkezilýär.

Ulanyş usullary we möçberi. Öt akdyryjy täsiri gazanmak üçin näsaga 1 nahar çemçe 20-25% duzly ergini günde 2-3 gezek içirilýär. Duodenal zondirlemede magniy sulfat öt akdyryjy ýollarynyň hereketini ýokarlandyrmak üçin giňden ulanylýar (zondyň üsti bilen ýyladylan görnüşde 50 ml-25% magniy sulfat ergini ýa-da 100 ml-10% ergini goýberilýär) ýa-da zondsyz drenažlar bilen goýbermek bolýar.

Garşy görkezme. Böwrek işjeňligi bozulanda, ýiti gastroenterokolitler, göwrelilik, aýbaşynda serişdäni ulanmaga garşy görkezilýär.

Islenilmeyän täsirler. Ýürek bulanma, gaýtarma, poliuriýa, içege keselleriniň jowlama hadysasynyň ýitileşmegi ýüze çykýar.

Özara täsirler. Tetrasiklin ýa-da fenotiazin bilen bilelikde ulanylanda, sorulmagy peselýär.

Öt ýollaryny gowşadýan serişdelere M-holinolitikler, nitrogliserin, nitrosorbit, teofillin degişli. Olar, esasan, beýleki serişdeler bilen bilelikde, agyryly öt ýollarynyň diskineziýasynda ulanylýar.

Görkezmeler. Az emele gelýänligi sebäpli, ödüň çykyşynyň bozulmagy, holangit, öt ýollarynyň diskineziýasy, iç gatama, ötüşen pankreatit.

Garşy görkezme. Öt akymynyň mehaniki bozulmagy, ýiti gepatit ýa-da bagryň ýiti däl distrofiýasy.

Islenilmeýän täsirler. Dispepsiýa, diureziň peselmegi, sintetiki we ösümlük öt çykaryjylara allergiki reaksiýasy.

3. Holelitikler. Hidroholeretikler:

- *henofalk, ursofalk, (ursosan).*

Ödüň gidrofilligini köpeldýän serişdelere adursal we henofalk degişli öt turşularynyň modifisirlenen gurluşyna eýe. Olar holesteriniň kristallaşmagyna we çökmegine päsgel berýär, holesterin daşlary eremegine kömek edýär.

Henofalk (hendol) haýwan ödünden polisintetiki ýol bilen taýýarlanylýar. Öt haltanyň ödi, plazmadaka garanda 1000 esse kän birligi saklaýan emulsiýadyr. Düzümine elektrolitler, suw, holesterin, fosfotidilholin, ýag turşularynyň sabyny girýär. Henofalkyň ulanylmagy bagryň işini ýeňilleşdirýär, holesterini bedenden köp möçberde çykarýar. Günde 20 mg/kg möçberde henofalk öt haltadaky daşlary (konkrementleri) 1 aýda 0,5-1,0 mm tizlikde eretmäge ukyply.

Görkezme. Öt haltanyň we öt akdryjy ýollardaky emele gelýän holesterin daşlar, rentgen barlagynda görünmeýän kalsifikatlar (rentgenonetiw daşlar), ýüzýän holesterin daşlar, aşgar daşlary, ýagny diametri 2 sm-den uly bolmadyk. Daş üstünde henofalkyň örtügi bolan daşlarda öt bilen uzak wagt galtaşykda bolmaýar, öt haltada daş bolsa ulanylýar, ýöne bu ýagdaýda öt haltanyň akar ýoly açyk bolmalydyr. Öt haltadaky daşlaryň eremegi netijesinde emele gelýän dezoksihol turşusynyň daş keselli näsaglarda öt haltanyň kadaly işi saklanan bolmalydyr, ýagny uşak daşlar öt haltanyň 50%-den az bolmadyk bölegini dolduryp duran rentgenonegatiw (holesterin daşlar, ýagny düzüminde kalsiý ýok) daşly näsaglarda ulanylýar.

Ulanýş usullary we möçberi. Henofalkyň möçberi beden agramyna laýyklykda hasaplanylýar. (15 mg henowoý turşusy) – 1 kg agramynda her günde.

Adursal (destolit) inçe içegäniň täsirinde 7-ketohol turşusyna öwrülýär, ol bolsa gepatosilleriň mikrosomlarynda henodiksoksihol turşusyna öwrülýär (transformirlenýär).

Täsir ediş mehanizmi henofalka meňzeş 3-gidrooksi 3-metil glutaril –CoA reduktazanyň işjeňligini peseltmegi mümkin.

Islenilmeýän täsir. Henofalka meňzeş, berilýän möçberi henofalkadan 2 esse az.

Uursofalk - ursodezoksihol turşusy.

Sinonimi: ursolwan, ursosan.

Farmakodinamika. Henohol serişdesi ýalydyr.

Görkezme. Holesterolin daşlaryny eretmek üçin; kolesterolin öt daşlaryny ýa-da öt akaryň bozulmagy netijesinde ýüze çykýan dispeptiki bozulmalary bejermekde ulanylýar.

Ulanýş usullary we möçberi. Her günki möçberi (beden agramyna bagly) 2-den – 5 kapsula çenli. Ursosolal dermanyny her gün ýatmazdan öň çeynemän içmeli.

Garşy görkezme. Yzygiderli kolikalar, öt haltanyň jowlamasy, bagyr içki we daşky holestazlar (bagyr içki we daşky akarlardaky ödüň goýalmagy), inçe we ýogyn içegäniň jowlama hadysalarynda. Ýiti we hroniki gepatit, bagyr sirrozy. Zenanlarda reproduktiv ýaşda ursosolal dermany kontraseptiw serişdeleriň içirip ulanylyşan serişdeleri bilen bellemäge görkezme berilýär.

Islenilmeyän täsirler. Örän seýrek täretiň bulamak görnüşde bolmagy, bagyrdaky transamilazanyň ýokarlanmagy ýüze çykýar.

Özara täsir. Näsaglar holestiramin (kulmil, kwantalan), holestikol, kolestid ýa-da antasid serişdeleri, düzüminde alýumin girdoksid saklaýan dermanlary ursosolal bilen bilelikde ulanmaly däl. Sebäbi düzümindäki ursodezoksikol turşusy bilen ýokarda agzalan dermanlar birleşýär we emele gelen birleşme sorulmýar.

44-nji tablica

Öt kowujy serişdeler

Halkara we satuw ady	Goýberiliş görnüşini we ulanylyşy	Ortaça möçberi	Gijede-gündizde
1	2	3	4
Mekgejowen (mekgejowen gupagy)	Ekstrakt flakonda 250 ml içmek üçin	60-120 damja	2-3
Degidrohol ewaý turşusy	Gerdejikde 200 mg içmek üçin	0,6-1,2	3
Allahol	Gerdejikde – içmek üçin	3-8	3-4
Liobil	Gerdejikde 200 mg içmek üçin	0,6-1,2	3
Nikodin	Gerdejikde 500 mg içmek üçin	1,5-4	3-4
Ozalmid (Oksafenalid)	Gerdejikde 250 mg içmek üçin	0,75-1,5	3-4
Flamin	Gerdejikde 50 mg içmek üçin	150-200	3-4

1	2	3	4
Holosas	Flakon 300 mg içmek üçin	2-3 ç.l	3-5
Olimetin	Süýri dänelerde 500 mg içmek üçin	3-5 g	3-5
Flakulin	Gerdejikde 20 mg içmek üçin	80-120 mg	2-3
Holagol	Flakon 10 mg içmek üçin	15 damja	3
Holesterin daşlaryny eretmek ukyby bolan derman serişdeleri			
Henodesoksihole- waý turşusy (henofalk)	Süýri dänelerde 250 mg içmek üçin	1,5 g çenli	1
Ursodezoksiho- lenaýa turşusy (Ursosan, Ursafalik)	Süýri dänelerde 250 mg içmek üçin	200-300 mg	2-3

13.8. GEPATOPROTEKTORLAR

«Gepatoprotektorlar» termini täsir ediş mehanizmine bagly bolmazdan özüne gepatositleriň sintezini, dezintoksikasiýasyny, dürli biologiki işjeň önümleri çykaryşyny, işleýiş ukybyny ýokarlandyryýan derman serişdelerini birleşdirýär. Belbir derejede hepatoprotektorlara witaminleri, tebigy detoksikantlary, mitohondrial dem alşyň metabolitlerini, haýwan bagrynyň ekstraktyny degişli edip bolar.

Bu serişdeler antioksidant işjeňlige eýe bolup, ribosomlarda RNK-nyň we beloklaryň sintezini güýçlendirýär; gepatosidleriň membranasyny durnuklaşdyrýarlar. Bu serişdeleriň esasy görkezmesi: bagryň ýiti we hroniki keselleridir.

Bagyr öýjüklerini dürli oňaýsyz şertlerden goraýar, onuň zähersizlendiriji funksiýasyny güýçlendirýär. Hakyky hepatoprotektorlara tegmilli rastropsiniň serişdeleri degişli:

- Legalon, Silibor, Metionin, Essensiale, lewolek (45-46-njy tablisalar).

Zikсорin. AIÝ-da gowy sorulýar. Plazmanyň beloklary bilen 96% birleşýär. 0,1 g goýberilenden soň farmakokinetiki häsiýetleri ortaça şeýle: $T_{\frac{1}{2}}$ alfa-1,25 sag, $T_{\frac{1}{2}}$ beta=17,2 sag, t_{max} =2,1 sag. Y_c =269 l/kg.

Zikсорiniň kurslaýyn bellenilmegi onuň hususy eliminasiýasyny güýçlendirmeýär. Zikсорiniň esasy farmakodinamiki netijeliligi mikrosomal okislenmegiň substrat düzüminiň sinteziniň induksiýasydyr. Doly göwrümde indusirleýji täsiri 5 günden ýüze çykýar.

Görkezmeler. Ýiti parenhimatoz gepatitler saralma alamatlary (alamaty) bilen, funksional giperbilirubinemiýa, täze doglan çagalaryň saralmasynyň önüni almak.

Islenilmeyän täsir. Uzak wagt ulanylanda, osteoporoz, sary gaýnamagy bolup biler.

Essensiale forte - düzüminde fosfolipidleri-holinfosfor turşusynyň gliserinli efrirlerini we doýmadyk ýag turşularyny (linolyň 70%, linolen, olein turşularyny); piridoksin gidrohloridini, siankobolamini, nikotinamidi we natriý pantotenatyny, tiamini, riboflawini, tokofeorny saklaýan toplumlaýyn serişdedir.

Farmakodinamika. Pirowinograd (üzüm) we alfa-ketoturşularynyň okislenme-dekarboksilirlenme hadysalarynda gatnaşýan kofermentdir, özüniň täsiri boýunça witaminleriň B-toparlaryna ýakyndyr. Ýaglaryň we uglewodlaryň çalşygyny kadalaşdyrýar, gepatotrop täsir edýär. Zäherli zeperlenmelerde bagryň işini gowulandyrýar, detoksikasiýa täsirini amala aşyrýar. Essensial serişdesiniň bagryň sirrozynda ulanylmagy patalogiki hadysanyň ösüşini bökdeýär. Onuň bagry goraýjy kesgitli täsiri aýdyň belleniýär, RNT-niň we DNT-niň biosinteziniň geçişi doly kadalaşýar, bagyr öýjükleriniň hasiýetli zeperlenmeginiň önüni alýar. Essensial serişdesi hroniki gepatit keselinde öýjük bardasyny dikeldýär, olaryň işini kadalaşdyrýar. Essensial bagryň öýjüklerine sitozäherli täsirleri azaldýar, ýagny bagyr parenhimasynyň içine geçip, gepatositleriň ýagly infiltrasiýasynyň azalmagyna getirýär. Bu serişde öýjükleriň zeperlenen bardalaryny dikeltmek bilen, işjeňligini artdyrýar, olara garşy autoimmun hüjümleri (agressiýalary) togtadýar.

Görkezmeler. Ýiti we ötüşen hepatitler, distrofiýalar, bagyr sirrozy, süýji keselinde bagryň zeperlenmeleri, alkoholizmdäki ýüze çykýan bagryň ýagly distrofiýasy we bagyr öýjükleriniň ýetmezçiligi, şöhle alamaty we başgalar.

Garşy görkezmeler. Häzirki güne çenli anyklanmadyk.

Islenilmeyän täsirler. Kä halatlarda içileninde dispeptiki hadysalary ýüze çykarýar, eritrositleriň çöküş tizligini (EÇT) ýokarlandyrýar.

Katergen – ösümlüklerden alnan polisintetik flavonoid önümi. AIÝ-da çalt sorulýar. 500 mg goýberilende, gandaky ýokary derejesine 1-4 sag-da ýetýär. 70-80% 1 günde peşew bilen çykarylýar. İşjeň ekskresiýa 1-nji möçber goýberilenden 9-11 sagat geçenden soňra başlanýar.

Farmakodinamika. Katergen bagryň dokumasynnda erkin radikallary birleşdirýär, gepatositleriň lizosomlarynyň membranalaryny durnuklaşdyrýar (stabilizirleýär), Kuperiň öýjükleriniň we gepatositleriň regenerasiýa işjeňligini ýokarlandyrýar, kollageniň we prostoglandinleriň sintezini togtadýar.

Görkezmeler. Ýagly gepatoz fibroz we bagryň sirrozy. Saraltmaly parenhimatoz holestaz ýüze çykanda, katergeni ziksorin bilen utgaşdyryp, ulanmak bolýar.

Islenilmeyän täsir. Holestazyň güýçlenmegi, kä halatda gemolitiki anemiýa.

Legalon (silibinin) rostropşiniň miwesinden alnan polisintetiki flavonoid önümi.

Farmakodinamika. Legalon gepatoprotektiw häsiýetlidir (gandaky transaminazanyň derejesiniň artmagynyň, öýjük degeretasiýasynyň, seýle-de, bagyr öýjükleriniň ýagly infiltrasiýasynyň önüni alýar). Gepatositleriň bardasynyň

gurluşynyň saklanmagyna ýardam berýär, ýagny membranany durnuklaşdyryjy täsiri amala aşyrýar. Ribosom RNT-niň emele gelmegini stimuilirleýär, umumy öýjükdäki madda çalşygyny güýçlendirýär, onuň netijesinde beloklaryň emele gelmegi ýokarlanýar.

Farmakokinetika. Legalon suwda eremeýär diýen ýalydyr, gowşak turşy reaksiýasyny ýüze çykarmaga ukyplydyr, onuň netijesinde aşgar maddaly duzlary emele getirip biler. Serişdäniň metabolizmi glýukonurizasiýa we sulfatlaşma ýoly bilen geçip, 80% öt suwuklygy bilen bölünip çykýar. Madda çalşygynyň bu önümleri içege florasyň täsirinde täzedan dargaýarlar, şol sebäpli metabolitleriň bir bölegi reabsorbsiýa sezewar bolýarlar. Onuň netijesinde içege-bagyr aýlawy döreýär, serişdäniň kabul edilen möçberiniň, takmynan, 20%-i bu hadysa gatnaşýar. Legalon öt suwuklygynyň çykmagyny artdyrýar, fosfolipidleriň metabolizmine täsir edýär. Şerişdäniň has köp mukdary (konsentrasiýasy) bagyrdan we böwreklerde tapylýar, beýleki agzalarda bolsa, ýaýramagy we toplanmagy bolup geçmeýär.

Bir gije-gündiziň dowamynda peşew bilen serişdäniň diňe 6%-i bölünip çykýar, onuň ortaça reabsorbsiýasy örän basym geçip, takmynan, 40%-e deňdir. Serişdäniň ýokary mukdarynyň öt suwuklygy bilen bölünip çykmagynyň derejesine 2 sagatdan soň ýetilýär, bir gezek içileninden soňra ganyň plazmasyndaky mukdarynyň ýokary derejesine, takmynan, 30 minutdan ýetilýär, ýarym bölünip çykyş döwri 6 sagatdyr.

Garşy görkezmeler. Ýiti we dowamly gepatitler, bagryň sirrozy, bagryň ýagly distrofiýasy, bagryň zäherli, metaboliki zeperlenmegi, gan aýlanyşygynyň hroniki ýetmezçiligi, çagalarda duş gelýän ýiti gepatitiň dowamly görnüşlerinde, irki postnatal döwürde bagyr parenhimasynyň zäherli zeperlenmeleri bilen baglanyşykly kesellerde gysga wagtlaryň görkezme berilýär.

Ulanlyşy we möçberi. Ýiti we hroniki gepatitlerde, bagryň sirrozynda, ýagly distrofiýalarda 1-2 gerdejikden, 3-4 gezek gün içinde nahardan soň, 1-3 aýyň dowamynda içirilýär, soňra ýene-de 1-3 aýdan bejerginiň kursuny gaýtalamak bolýar.

Garşy görkezmeler. Allergiýa.

Islenilmeýän täsirler. Deri-allergiki reaksiýalar.

Görkezme. Bagryň ýiti we ötüşen kesellerindäki ähli esasy alamatlar. Legalon bagryň haýal ösýän kesellerinde köp ýyllyk bejergi üçin ulanylýar.

Beýleki dermanlaryň biotransformasiýasyna täsir etmeýär.

Silibor. Rastopşiniň miwelerinden alnan flavonoid. Ähli häsiýetleri legalona meňzeş.

Farmakodinamika. Bagyr öýjüklerini goraýjy täsire eýedir (gepatoprotektordyr).

Görkezme. Gepatitiň dürli görnüşleri we bagyr sirrozy, serişdäni bellemäge görkezilýär. Gepatotrop zäherleri bilen zäherlenmek-de detoksikasiýa täsirini amala aşyrýar.

Ulanýş usullary we möçberi. Derman içilende, 0,04-0,08 g-dan 3 gezek gündan nahardan ön belenilýär. Bejeriş yzygiderli 1-2 aýyň dowamynda, bejerişi 3 aý-

dan 6 aýa çenli hem uzaltmak ýa-da her 1-2 aýdan bejergini gaýtalamak bolýar.

Garşy görkezme. Allergiýalar degişlidir.

Islenilmeýän täsirler. Allergiki reaksiýalar ýüze çykýar (deri örgünleri, gijilewük we ş.m.)

Liw-52

Ösümligiň şiresinden we ösümlük demlemesinden alnan toplumlaýyn serişdedir.

Farmakodinamika. Bagyr işini kadalaşdyrýar, öýjük içki madda çalşygyny güýçlendirýär, gepatositleriň regenerasiýasyny çaltlandyrýar, bagyrda ýag infiltrasiýasynyň önüni alýar, belok çalşygyny sazlaşdyrýar, işdäni kadalaşdyrýar, iýmit siňdirişi sazlaýar, meteorizmiň önüni alýar, içegäniň ewakuator işjeňligini kadalaşdyrýar.

Görkezme. Ýiti we ötüşen, ýokançly, zäherli we derman hepatitlerinde, bagyr sirrozynda, anoreaksiýada (anaboliki serişde hökmünde hirurgiki operasiýadan soň, horlanma), süýji keselinde belleniýär.

Ulanýş usullary we möçberi. Içmek üçin, ulular üçin 2-3 gerdejikden, çagalara 1-2 gerdejikden 3-4 gezek günde belleniýär.

Garşy görkezme. Aşgazanyň we içegäniň ýiti jowlama keselinde seresaply ulanylmalydyr.

Islenilmeýän täsirler. Epidermal nekrolizden zäherlenme (alamat Laýýella) täsiri käbir çeşmelerde ýazylyp geçilýär.

Sirepar

Bagryň beloksyz gidrolizatyny, B₁₂ vitamini özünde saklaýar (10 mkg 1 ml-de), uglewod, aminoturşy, ýag turşulary, purin esaslary hem düzümine girýär.

Farmakodinamika. Bagyr parenhimasyny dikeldýär, ýag infiltrasiýasynyň önüni alýar, glikogeniň mukdaryny bagyrda ýokarlandyrmak bilen, dezäherli täsiri, bagyr içki gan aýlanyşy sazlaşdyrýar, holiniň we metioniniň sintezine gatnaşýar, bagryň gipoksiýa durgunlygyny ýokarlandyrýar, diuretik täsiriniň kömegi bilen, bedenden zäherli, gerek däl maddalary çykarýar.

Görkezme. Dowamly we ýiti asty gepatit, bagyr sirrozy, zäherler ýa-da dermanlar bilen bagra zyýan ýetende, semremde, göwrelilikdäki toksemiýada dykylmaly (obturation) saraltma, operasiýadan öňki we soňky ýagdaýlar (4-5 ml-çenli).

Ulanýş usullary we möçberi. Myşsanyň içine (ýanbaşa sanjym goýberilýär.) ýa-da damar içine haýal 2-3 ml-den gün içinde 1 gezek sanjym goýberilýär. Bejeriş dowamlylygy 50-60 sanjym, dermana duýgurlygy hökman barlanmalydyr, ýagny bejergä başlanylmazynyň önüsyndasynda 0,1-0,2 ml deri astyna goýberilýär.

Garşy görekeze. Allergiýa

Islenilmeýän täsirler. Allergiki hadysalar, sanjylýan ýerinde agyrynyň bolmagy.

Gepatoprotektorlar

Halkara we satuw ady	Goýberiliş görnüşü we ulanylyşy	Ortaça möçberi	Gije-gündizde
1	2	3	4
Metadoksin (Metadoksil)	Süýri däneli 250 mg-ichmek üçin	1-2 g	3-4
Sirepar ekstrakty Bagryň Siankablamini, Sirepar)	Erginde flakonda 10,0 ml myssa içine wena gan damar içine	2-3 ml	1
Essensial fosfolipidler (Essensiale)	Kombinirlenen süýri däneli içmek üçin erginde 250 mg – 5 ml wena gan damar içine glýukozada damjalaýyn	6 süýri däneli 2-4 sanjym çüýşejikler	3 1
Adelimetionin (Geptral)	Ýörite örtükli gerdejiklerde içmek üçin, gury serişde (flakonda) 5 ml myssa içine, damar içine)	2-4 gerdejikde 5-10 ml	2-4 1
Ursodsiksiholebaýa kapsulada (ursosan Urso 100, Ursofralin)	Gerdejikde 100 mg, süýri däneli 250 mg	200-500 mg	1
Silimarin (Silibinin, Karsil, LegaLon)	Draže 35-70 mg Gerdejikde 30 we 70 mg, süýri däneli 140 mg içmek üçin	140-210 mg	3-4
EkStrakt rastoropşi we başg. (GePatofalk planta, Gepatobene)	Süýri däneli içmek üçin	3-6 süýri däneli	3
LIW 52 (Ekstrakt kapersow, sikoriýa, senny, paslena, terminaliýa tysýaçelistnika)	Gerdejikde – içmek üçin	6-8 gerdejiklerde	3-4
Sianidanol (Katergen)	Gerdejikde 500 mg– içmek üçin	6-8 gerdejiklerde	3-4
Fosfogliw	Süýri dänelide 0,1 g içmek üçin ergin 700 mg ergin çüýşejiklerde wena gan damar içine glukozoda, damjalaýyn	6 süýri dänelide 2 ergin çüýşejiklerde	3 1

1	2	3	
Lipoýewaýe turşusy	Gerdejikde 12 we 25 mg içmek üçin, ergin 0,5 %-2,0 ergin çüýşejiklerde – myşsa içine	100-150 mg 2-4 ml	3 1-2

Gepatologiyada ulanylýan wirusa garşy derman serişdeler

Halkara we satuw ady	Goýberiliş görnüşini we ulanylyşy	Ortaça möçberi	Gije-gündizde
1	2	3	4
Asiklowir (Wiworaks, Wiroleks, Zowipaks, Lizawir, Suprawiran, Siklowaks)	Damar içine (damjalaýyn) ergin 250 mg flakonda, 400, 800 gerdejiklerde 200 mg içmek üçin	5 mg/kg 1-4 g	4 4-5
Ribawirin (Ribamidil, Rebetol, Birazol)	Gerdejikde 500 mg içmek üçin	1000-1200 mg/gije-gündizde	2
Zidowudin (Azidotimidin, Tima-zid, Retrowir)	Şerbetde 10 mg/ml, süýri dänelerde 100 we 250 mg içmek üçin infuziýa üçin ergin çüýşejiklerde 20 mg/ml 10 ml damar içine	0,5-1 g 1-2 mg/kg	5-6 6
Lamiwudin	Gerdejikde 100 mg	100 mg	1
Didanozin (Dideks)	Gerdejikde 25; 50; 100; 150 Külkede 100; 167; 250; 375 mg 2 we 4 g içmek üçin	50-74 kg-200 mg 75kg>300mg	2
Zalsitabin (Hiwid)	Gerdejikde – 375 we 750 mkg – içmek üçin	2,25 mg	3
Gansiklonir (Simewen)	Süýri dänelerde 250 mg – içmek üçin flakonda 250 mg – damar içine	5 mg/kg	2
Interferon β – (Interferon, Interferonleýksitar, gury Leyýkinferon, intron)	Flakonda 1 mln, 3 mln, 5 mln, 10 mln, 30 mln. ME liofilizirlenen külkede damar içine, deri astyna	3 mln ED	Hepdede 3 gezek

1	2	3	4
Peginterferon Alfa-2a (Pegasis)	Deri astyna goýbermek üçin ergin 1,0 çüýşejiklerde	180 <i>mkg</i>	Hepdede 1 gezek
Amantadin (Midantan, Gludantan)	Gerdejikde 100; 200 infuziýa üçin ergin 500 <i>ml</i> (200 <i>mg</i>) damar içine	100-200 <i>mg</i> 200-600 <i>mg</i>	1-2 1-2
α -Globulin (kadaly adam immunoglobuliny) Baiwen WI Wenoglobulin Oktatam	Infuziýa üçin serişde 1 we 3 flakonda + ergin damar içine, Sanjym üçin ergin 10; 25; 50 <i>ml</i> flakonda 0,5-2,5-5 g damar içine	300-400 <i>mg/kg</i>	1

13.9. PROTEOLITIK FERMENTLERIŇ INGIBITORLARY

Ferment ingibitorlary (antifermentler)

Iýmit siňdiriş sistemasynyň käbir kesellerinde fermentleriň işjeňligi has ýokarlanýar. Bu bolsa öz gezeginde keselçilikli (patalogiki) hadysanyň çeşmesi bolup durýar. Ilki bilen ferment işjeňligi aşgazan asty mäziň kesellerinde, ýagny ýiti pankreatitde ýüze çykýar, antiferment bejergini talap edýär. Häzirki wagta aşgazan asty mäziň fermentleriniň işjeňleşme hadysasyny öwrenip, ýiti pankreatite getirýän köpdürli sebäpleriň gatnaşýandygy doly öwrenildi.

Olaryň esasy täsiri tripsiniň, plazminiň we beýleki proteazalaryň işjeňligini peseltmek, bu bolsa Hagemanyň sebäbiniň işjeňliginiň peselmegine we kallikreinogeniň kallikreine geçişini bökdeýär. Şonuň netijesinde kininleriň emele gelşi basyp ýatyrylýar bu bolsa mikrosirkulýasiýanyň bozulmagyna, wazodilýatasiýa getirýär, damarlaryň geçirijiligini ýokarlandyrýar. Ýokarda görkezilen biologiki işjeň maddalar aşgazan asty mäziň alowlamasynda nekrozly üýtgeşmelere getirip biler.

Bu toparyň derman serişdeleri-aşgazan asty mazedan alnan we iri şahly maldan alnan polipeptidlerdir. Häzirki döwürde Pantripsin we Gordoks ulanylýar. Olaryň işjeňligi biologiki ýol bilen tripsini we kallikreini ingibirläp bilmek ukyby bilen anyklanylýar we her serişde üçin aýratyndyr.

Farmakodinamika. Agyryny doly aýyrýar ýa-da peseldýär; zäherlenmäni peseldýär, näsagyň umumy ýagdaýyny kadalaşdyrýar, dokuma çişiniň nekroza geçmek hadysasyny togtadýar; şoga garşy täsiri, seroz boşluklardaky eksudasiýany peseldýär, ölüm heläkçiligini azaldýar.

Pantripin (Pantrypinum) – iri şahly mallaryň aşgazan asty mazinesiň ekstraktyny, polipeptidleri saklaýar.

Farmakodinamika. Polipeptid, proteolitik fermentleriň işjeňligini aýyrýar (ingibirleýär) (tripsin, himotripsin, kallikrein, plazmin we ş.m.). Ýiti pankreatitdäki aşgazan asty mäziň öz-özünü dargatmaga getirýän fermentleriniň işjeňligi doly ýitýär, dokuma içki çişsi we gan öýmeleriň önüni alýar. Jowlama garşy täsirlidir.

Farmakokinetika. Içirilende, aşgazan içege ýollarynda basym dargap, işjeňligini ýitirýänligi sebäpli, bu serişde diňe parenteral ýoly bilen bedene goýberilýär (myşsa içine, damar içine).

Garşy görkezmeler. Allergiýa, tromboflebitler, anafilaktiki şok.

Islenilmeyän täsirler. Allergiýa hadysasy, bedeniň götermezlik alamatlarynyň ýüze çykarmagy.

Özara täsir. Himotripsin bilen bilelikde ulanylsa, maksadalaýyk bolýar.

Ulanýş usullary we möçberi. Damar içine damjada ýa-da bir wagtda goýbermeli. Agyr pankreatitde 100-125 mün Birligi 10-20 ml izotoniki ergin ýa-da 5% glýukoza ergini bilen bilelikde ulanylýar.

Damja görnüşinde 25-30 mün Birligi 5%-500 ml glýukoza bilen goýberilýär (insulin garylýar 1 birlik 3-4 I glýukoza ýa-da izotoniki ergin bilen). Damja goýberilende 40-60 damja 1 minutda dammalydyr. Umumy möçberi gün içinde 250-300 birlige çenli bolmaly soňra 120-150 mün Birlige çenli azaltmalydyr. Pankreatitiň ýeňil görnüşinde 12-25 Birlik başlangyç möçberidir, soňra damjany ýagdaýa laýyklykda goýberilýär.

Kontrikal (Contrikal) – polipeptid anti ferment (antiproteaz) serişdedir. Iri şahly mallaryň öýkeninden alynýar (47-nji tablisa).

Sinonim: Trasylol, Tsalol, Zymofren.

Farmakodinamika. Tripsin, kallikrein, plazmin, fibronolizin, tromboplastin, himotripsin we ş.m. fermentleriň işjeňligini peseldýär. Ýokarda agzalan fermentler bilen birigip, işjeň däl görnüşe geçip, patologiki hadysanyň önüni alýar.

Farmakokinetika. Kontrikal içege ýollarynda sorulmaýar, diňe parenteral ýoly bilen bedene goýberilýär, gandaky mukdary 10 minutyň dowamynda saklanýar.

Görkezme. Ýiti pankreatit we pankreonekroz, hroniki residuwlanylýan pankreatit, peritonit, şok, abdominal infarkt we ş.m. Pankreatitde operasiýadan soňky ýagdaýlarda we aşgazan asty mäziň beýleki kesellerinde önüni almak (profilaktika) üçin ulanylýar.

Garşy görkezmeler. Allergiýa reaksiýalary.

Islenilmeyän täsirler. Allergiýa hadysasynyň ýüze çykmagy mümkin, şol sebäpli antigistamin serişdelerini talap edýär.

Ulanýş usullary we möçberi. Wena gan damar içine bir wagtda (haýal) ýa-da damja 300-500 ml izotonik ergininde 10.000-20.000 Birlik goýbermeli. Ýöne dermanyň möçberi keseliň agyrylyk derejesine laýyklykda üýtgedilýär.

13.10. AMINOKAPRON TURŞUSY (ACIDUM AMINOCAPRONICUM):

Epsilon-aminokapron turşusy

Sinonim: acidum amino-capronicum, amicar, afibrin, aminocapron, gaprocid, epsicapron we ş.m.

Farmakodinamika. Fibrinoliziň işjeňligini togtadýar, liziniň antogonist bäsdeşi hökmünde çykyş edýär, kininiň işjeňligini togtadýar (antiproteaz täsirli). Allergiýa garşy täsiri hem bardyr.

Farmakokinetika. Bu serişde iýmit siňdiriş sistemasynda gowy sorulýar, içirileninde gandaky mukdary 2-3 sagatdan soň ýüze çykýar, böwregiň üsti bilen basym bölünip çykýar.

Görkezme. Ýiti pankreatit, gepatit, bagyr sirrozy, aşgazanyň we onikibarmak içegäniň baş keseli, başly kolit, operasiýadan soňky ýagdaý (aşgazan asty mázde we beýleki garyn boşlugyndaky agzalarda, fibrinolitik gan akma, Werlgofyň keseli we alamaty, retikulýoz, mieloleýkozlar we ş.m).

Ulanýş usullary we möçberi. Damar içine damja görnüşinde belleniýär. Damar içine 5%-ergini: ilkinji birinji sagatda 4-5 g (80-100 ml 5% erginde), soňra 1 g (20 ml) her sagatdan 8 sag-yň dowamynda tä gan akma durýança bejergi dowam edilýär. Gerdejikden 2-3 g 3-5 gezek her gün içmeli, gün içindäki möçberi 10-15 g (çaýda ýa-da suwda eremeli) bejerişiň dowamlylygy bir hepde. Hökmany ýagdaýda ganyň fibrinolitik işjeňligine we fibrinogeniň derejesine gözegçilik etmeli. Dermanyň çalt çykmagy möçberiň köp düşmeginden bedeni goraýar.

Özara täsirler. Kontrikaly çetki täsirli miorelaksantlar bilen goýberilen näsaglarda dem almagyň togtamagyna getirip bilýändigini barada maglumatlar bar. Bu bilelikde täsir etmäniň kliniki ähmiýeti ýeterlik öwrenilmedikdir.

Peroral kontraseptiwler. Ganyň koagulýasiýasynyň güýçlenmegi mümkin, sebäbi estrogen saklaýan kontraseptiwler lagtalanmanyň sebäpleriniň sintezini güýçlendirýär. Ýöne bu bile täsir etmäniň kliniki ähmiýeti az öwrenilendir.

Aminokapron turşusy. Antikoagulýant täsiriniň peselmegi we antikoagulýantratnyň täsiriniň serişdäniň köp mukdarynyň damar içine goýberilmegi netijesinde güýçlenmegi mümkin.

47-nji tablisa

Derman serişdeler		Ýiti pankreatit		Dowamly pankreatit	
	Flakon (ED)	Bir gezek-ki möçberi (ED)	1 gije-gündizki möçberi (ED)	Bir gezek-ki möçberi (ED)	1 gije-gündizde (ED)
Pantripin	6,15,20,30	100-125	300 çenli	12-25	50-80
Ingitril	15,20	100-200	300	60	150
Kontrikal	10,30,50,*10	20000	60000	10000	20000
Gordoks	100000	500000	2000000	200000	500000

Proteoliziň ingibitorlary, şeýle hem ýanyk keseli bilen ejir çekýän hassalar-da, ýanma şokda, ýiti ýanma toksemiýasynda ulanylýar. Birinji möçberi damardan haýal goýberilýär, soň damja görnüşinde. Gordoks diňe damja görnüşinde. Ýiti pankreatitde bu serişdeleriň ulanylmagynyň sebäbi, şol wagt fermentleri has işjeň ýagdaýlarda eýe bolýar. Mäziň akymyna düşen fermentler mikrosirkulýasiýanyň bozulmagyna getirýär we mäziň öz dokumalaryny bişirýär.

Islenmedik täsir. Çalt goýberilende, ýürek bulanma, käte allergiki reaksiýalaryň bolmagy. Olaryň önüni almak üçin antigistamin serişdelerini ulanmaly.

Garşy görkezme. Indiwiidual götermezlik, ganyň lagtalanmagynyň ýokarlanmagy bilen bolup geýýän keseller.

Anti helikobakter terapiýa (bejergi)

Helikobakter pylori bilen infisirlenmede esasy orny bu mikroorganizmiň täsiri netijesinde aşgazanyň nemli bardasynyň dowamly helikobakter gastritiniň ýüze çykýanlygy, onuň aşgazan başynyň döremeginiň patogenezinde esasy faktor bolýandygy, şeýle hem aşgazanyň pes derejeli howply limfomanyň we aşgazanyň ragyny döredip biljekdigi anyklanyldy. HP eradikasiýasy aşgazanyň nemli bardalarynda gaýnaglama infiltratynyň ýitmegine getirýär, sonuň netijesinde aşgazan başynyň residiwlemeginiň azalmagyna, aşgazanyň maltomasynyň gistologiki remisiasyna we aşgazanyň ragynyň döreme mümkinçiliginiň peselmegine getirýär. Gaýnaglama hadysasy bolmadyk wagtynda hem aşgazanyň nemli bardasy dürli agresiv faktorlaryna durnukly bolýar.

Antihelikobakter bejerginiň esasynda antibakterial serişdeleriniň antisekretor derman serişdeleri bilen bilelikde ulanylyp, geçirilmegidir.

Antihelikobakter bejergide goşmaça antisekretor derman serişdeleriniň ulanylmagy şu mümkinçilikleri döredýär:

- antibakterial agentlere antihelikobakter işjeňligini ýokarlandyrýar;
- antibiotikleriň möçberini azaltmag;
- bejergi kursunyň dowamlylygyny 7-10 güne çenli azaldýar;
- islenilmeýän täsirleriň sanyny azaltmaga we bejerginiň shemasynyň góterijiligini gowulandyrmaga;
- bejerginiň bahasyny azaltmak.

Antihelikobakter täsiriniň göni-göni H_2 -GB üçin hem mahsusdyr. *PPJ* terapiýasynda antibiotikler bilen bejergini biraz irräk başlamagy makul bilinýär sebäbi antibakterial serişdeleriň aşgazanyň PH-yň ýokarlanmagynyň hasabyna täsirini ýokarlandyrýar. Rabeprazol aýratyn häsiýete eýe bolup, maksimal effekti çalt ýüze çykýar.

HP öwrenýän Ewropa toparynyň (Maastricht 1996, 2000, 2005) we Russiýanyň gastroenterologiki assosiasiasynyň (M. 1997) maslahatyna görä keseliň ýitileşen döwründe, şeýle hem remissiýa döwründe helikobaktere garşy bejerginiň geçirilip

bolýandygyny belleýär. Bejerginiň arasynda kombinirlenen (2 komponentli) bejergi ulanylýar. Ol 7-14 gün dowam edip, azyndan 80% ýagdaýlarda öz effektivligini görkezýär. Antihelikobakter bejergide islenmedik täsirleri ýüze çykmaýar (5%-e çenli ýagdaýlarda bejergini bes etdirmek bolýar). 3 komponentli bejergi 14 günläp geçirilende netije 7 günlük shemadan 12% ýokarydyr, 3 komponentli shemada klaritromisiniň + amoksisilin bilen bilelikde ulanylanda, klaritromisin + metroinidazol ýa-da amoksisilin + metronidazoldan has gowy täsir edýär. Şol bir wagtda HP klaritromisine bolan durnuklylygy ýa-da näsag şu antibiotigi ýaňy-ýakynlykda kabul eden bolsa, bu shema bellemeyär. Kwadroterapiýany bellemek makul bilinýär (PPJ + Wismutyň önümleri + nitromidazol + tetraksilin. Şeýle hem kwadroterapiýany β -laktomlara görterijiligi bolmadyk näsaglara bellenip bilinýär. Antihelikobakter bejergini bellenen shema boýunça geçirilmelidir, eger-de üýtgedilse, onda onuň effektivligi peselýär.

3 komponentli bejerginiň effektsizliginde (IPP + amoksisilin + metronidazol) eradikasiýa kursuny nitromidazoly klaritromisine çalşyp ýa-da wismut derman serişdeleri özünde saklaýan üç ýa-da dört komponentli bejergä geçirilýär (48-nji tablisa).

48-nji tablisa

Antihelikobakter bejergileriň esasy shemalary

3-Komponentli bejergi			
1			2
Omeprazol (20 <i>mg</i> x 2 gezek) + metronidazol ýa-da + klaritromistin + tinidazol 500 <i>mg</i> x 2 gezek 500 <i>mg</i> x 2 gezek			7-14 gün
Pantoprazol (40 <i>mg</i> x 2 gezek) + Amoksisilin + Metronidazol (1000 <i>mg</i> x 2 gezek) (400 <i>mg</i> x 3 gezek)			7-14 gün
Lansoprazol (30 <i>mg</i> x 2 gezek)			
↓			
Ezomeprazol (40 <i>mg</i> x 2 gezek) + Amoksisilin 500 <i>mg</i> x gezek			7-14 gün
Wismut serişdeler: bilen 3-komponentli bejergi			
Wismut subsitrat ýa-da wismuta galla ýa-da + Wismut subsalistilat (120 <i>mg</i> x 4 gezek)	Tetrasiklin (500 <i>mg</i> x 4 gezek)	+ Metronidazol (250 <i>mg</i> x 4 gezek)	7-14 gün
		Tinidazol (500 <i>mg</i> x 2 gezek)	7-14 gün
H ₂ GB bilen bilelikde ulanylanda			
Ranitidin (300 <i>mg</i> /gije-gündizde) + Famotidin (40 <i>mg</i> /gije-gündizde)	Amoksisilin (1000 <i>mg</i> x 2 gezek)	+ Metronidazol ýa-da tinidazol (500 <i>mg</i> x 2 gezek)	7-14 gün

1	2
4. Kwadroterapiýa	
Omeprazol (20 mg x 2 gezek) + Wismut subsitrat + Tetrasiklin + Metronidazol Pantoprazol (40 mg x 2 gezek) Wismut galla 1500 mg x 4 g (500 x 3 g) Lonsoprazol (30 mg x 2 gezek) Wismut subssalisilat ýa-da Tinidazol (120 mg x 4 gezek) 500 mg x 2 g	7-14 gün

Geçirilen bejergiden 1 ýyldan soňra näsagyň bedeninde mikroorganizmiň tapylmagy infeksiýanyň residui hasaplanýar.

HP garşy eradikasiýa bejerginiň üstünlikli geçirilmegi baş keseliniň bejergisinde göni we gytaklaýyn serişdeleri harçlamagy ep-esli azaldýandygy, gymmat bahaly antisekretor derman serişdeleriniň ulanylmagyny keseliň gaýtadan ýitileşmesini gaýrüzülmesiniň we hirurgiki (goşulmalaryň) ýüze çykmasyny azaldýar.

HP pozitiw näsaglarda başly däl dispepsiýany antihelikobakter bejerginiň az-owlak statistika boýunça alamatlaryny peseldýändigini görkezýär. Gastroezofageal reflýuks keselli näsaglarda bolsa *HP* eradikasiýa bejergisi keseliň agyrylygyna we gaýtalanmagyna täsir etmeýändigini bellänýär.

XIV BAP

ANTIMIKROB DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKA FARMAKOLOGIÝASY

14.1. ANTIMIKROB DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKA FARMAKOLOGIÝASY

Antibiotikler – bular, mikroblaryň ýaşaýyş ukybyny saýlap täsir etmek bilen peseldýän ýa-da ýok edýän serişdelerdir. Saýlap täsir edýän diýen düşünje diňe mikroblaryň öýjükleriniň ýaşaýyş ukybyna täsirini ýetirip, mikrobyň öýjüklere täsir etmeýänligi bilen düşündirilýär hem-de olaryň bellibir toparlaryna we görnüşlerine täsir edýärler.

Antibiotikleriň netijeliligine bellibir agzalarda mesgen tutan ýokanç mikrob-lara kliniki täsire göz ýetirmek maksadalaýykdyr, ýagny olaryň kliniki täsiri (peýdasynyň degijiligi) kliniki barlaglaryň netijesinde subut edilendir.

Bu geçirilen barlaglaryň wajyp ähmiýeti bardyr.

Antiseptikleri antibiotiklerden tapawutlandyrmalydyr, sebäbi olar ähli mikrob-lara saýlama täsir edýärler we olar diri dokumalarda, dezinfiktant hökmünde, adam bedeniniň daşynda bolan mikrobodenleri ýok etmek üçin niýetlenendir.

Antibiotikler dermanlaryň içinde iň köpsanlysydyr.

Olar köpsanly toparlary öz içine alýan derman serişdesidir. Ähli antibiotikler özüniň himiki gurluşy we täsir ediş mehanizmi hem-de birnäçe himiki häsiýetleri boýunça beýleki derman serişdelerinden tapawutlanýarlar.

Birinjiden, antibiotikleriň tapawutly üýtgeşikligi, olaryň nyşana–reseptorlary adamyň dokumalary däl-de mikroblydyr.

Ikinjiden, antibiotikleriň işjeňligi hemişelik däl, wagtyň geçmegi bilen olaryň täsiri peselýär, ol bolsa dermana durnuklylygyň döremeginiň derejesine baglydyr.

Antibiotiklere durnuklylyk gaça durup bolmaýan biologiki hadysadyr we onuň önüni almak mümkin däl.

Üçünjiden, antibiotiklere durnukly mikrobly diňe bir ony ýüze çykaran (tapylan) näsaglara howp salman, eýsem, onuň daş töweregindäki adamlara hem howp salýar. Şonuň üçin häzirki wagtda antibiotiklere durnuklylyk bilen göreşmek meselesi giň gerim alýar.

Bakteriosid we bakteriostatik saýlap almak agyr ýokanç keselleri bejermekde esasy ähmiýete eýedir, olary, esasanam, kesele garşylygy (immuniteti) bozulan näsaglarda ulanmak maksadalaýykdyr. Derman saýlanyp alnanda, onuň farmakokinetik häsiýetleriniň biri bolan ýarym bölünip çykmak wagty we onuň bioelýeterlilik (içilýän dermanlar üçin) wajypdyr.

14.2. ANTIBAKTERIAL DERMAN SERIŞDELERINIŇ BELLENIŞ DÜZGÜNLERI

Kesel kesgitlemäniň esasynda, keseliň akymy boýunça onuň bilen bilelikde bakteriologiki barlaglaryň netijesine we dermanlaryň täsir ediş mehanizmine baglylykda ulanylyş düzgüni bellenilýär. Döredijisiniň duýgurlygy bolmadyk ýagdaýy himiýa-bejergide giň gerimli täsir edýän derman serişdeler ulanylýar. Eger klinikada gowulaşma 48-72 sag-yň dowamynda ýüze çykmasa, gaýtadan geçirilýän bejergä seredilýär.

Antibakterial derman serişdeleri göwreli aýallara bellenilende, hökmany ýagdaýda olaryň düwünçege edýän tasirini bilmeli, laktasiýa döwründe bolsa dermanlaryň ene süýdüniň üsti bilen bölünip çykmasy we täze doglan çaga edýän täsirini göz önünde tutmaly.

Dermanyň optimal möçberi, goýberiliş ýoly, her dermanyň gije-gündizdäki bellenilişiniň sany näsagyň ýaşyna, agramyna, ýagdaýyna, patologiki hadysanyň ýerleşýän ýerine we geçişine bagly bolman, eýsem, dermanyň himiki düzümine (sorulyş tizligine, çykyşyna, gandaky netijeli mukdarynyň dowamlylygyna) hem bagly bolup durýar.

55-60 ýaşdan uly näsaglara, hasam gowşak näsaglara derman serişdäniň möçberini 25%-e çenli azaldyp bermeli. Bagryň we böwregiň işjeňligi peselen ýag-

daýynda dermanyň mukdaryny hökman azaltmaly. Böwregiň işiniň ýetmezçiliginde nefrotoksiki täsirli dermanlary ulanmak howpludyr.

Agyr ýagdaýdaky näsaglara antibakterial derman serişdeleri parenteral ýoly bilen goýberseň gowy, çalt netijäni gazanmak üçin aşgazan-ıçege sistemanyň we bagryň keselleri bolmadyk ýagdaýynda peroral ýoly saýlanylýar. Rektal ýoly bilen derman serişdeler goýberilende, dispeptiki alamatlaryň ýüze çykmagynyň önüni alýar.

Ýiti ýokançlarda damar ýollary bilen goýberilýän serişdeleriň täsiri çalt ýüze çykýar. Bu bejergi kliniki alamatlar ýitenden soňra hem 2-3 günň dowamynda berjaý edilýär we olar gysga wagtlaýyn intensiw terapiýany talap edýär. Ýiti asty we dowamly ýokançlarda derman serişdeleriniň täsiri haýal ýüze çykýar we bejergi has dowamly bolýar. Eger gerek bolsa, bejergi gaýtadan belleniýär. Derman serişdeleriniň bejergiden has ir aýrylmagy mikrobedenjikleriň dermana bolýan durnuklylygyna getirýär.

Antibakterial bejergide serişdeleri dürli toparlardan bilelikde ulanylanda, diňe düzgün boýunça barlanan kombinasiýalary ulanmaly. Bilelikde ulanylýan bejergä görkezme: agyr ýagdaýdaky ýokançlar, ýagny dörediji anyklanylmaga we kessel bakteriologiki taýdan tassyklanmaga, intensiw bejergini çalt talap edýän dürli döredijiler bilen ýüze çykýan garyşyk ýokançlarda ýa-da köpsanly hadysalarda, hökmany ýagdaýda döredijiniň durnuklylygynyň önüni almak ýa-da ösüşini haýallatmakdyr. Dürli täsir ediş mehanizimli antimikrob serişdeler bilelikde bellenende, olaryň täsiri has güýçli ýüze çykýar (penisillin streptomisin bilen oksasillin ampisillin bilen, tetrasiklin makrolid bilen we başg.).

Bilelikde bellenen bejergini 5-7-10 günden köp ulanmak maslahat berilmeýär.

Bir ugurly toksiki täsirli derman serişdeleri utgaşdyryp bellemek gadagan edilýär: streptomisin we beýleki aminoglikozidler (ototoksiki täsiri sebäpli), lewomitin sulfanilamidler bilen (gan öndüriji sistemasynyň togtamagy sebäpli); tetrasiklinler rifampisin bilen (gepatotoksiki täsiri sebäpli).

Antibakterial terapiýany görkezme boýunça beýleki derman serişdeleri bilen, ýagny alawlama garşy, beden gyzgynyny peseldiji, antigistamin dermanlar bilen toplumlaýyn bellemeli, mikrobedenjigiň goraýjylyk ukybyny basyp ýatyrar ýaly.

Antibakterial derman serişdeleriniň toparlara bölünişi

- I. Antibiotikler.
- II. Sulfanilamidler.
- III. Hinolonlar.
- IV. Nitrofuranlar.
- V. Oksihinolinler.
- VI. Kömelekler garşy serişdeler.
- VII. Wiruslara garşy serişdeler.

Antibiotikler

Penisillinler:

- tebigy penisillinler;
- ýarym sintetik penisillinaza durnukly penisillinler;
- giň işjeň gerimli ýarym sintetik penisillinler;
- bilelikde ulanylýan penisillinler.

Sefalosporinler:

- I nesli – sefradroksil, sefazolin, sefalekssin, sefapirin, sefaloridin;
- II nesli – sefaklor, sefamandol, sefuroksim;
- III nesli – sefiksim, sefotaksim, seftriakson, seftizoksime, sefotetan, sefobol, mesporin, forsef, sefoperazon;
- IV nesli – seftazidim, sefepim (maksipim).

Aminoglikozidler:

- I nesli – kanamisin, streptomisin, monomisin;
- II nesli – gentamisin, sizomisin, tobramisin;
- III nesli – amikasin, netilmisin, spektinomisin.

Tetrasiklinler:

- tebigy – oksitetrasiklin, tetrasiklin;
- Sintetik – doksisisiklin, metasiklin, minosiklin.

Makrolidler, azalidler we ketolidler:

- tebigy – oleandomisin, eritromisin;
- ýarym sintetik – azitromisin, klaritromisin, roksitromisin.

Linkozamidler:

Klindamisin;
Linkomisin.

Peptid gurluşly antibiotikler:

- polimiksinler – kolistin, polimiksin B, polimiksin M;
- glikopeptidler – wankomisin, ristomisin;
- basitrasin.

Penisillinleriň topary

Tebigy serişdeler:

- benzilpenisilliniň natriý we kaliý duzlary;
- benzilpenisillin prokain;
- benzilpenisillin benzatin;
- fenoksimetilpenisillin;
- bisillinler (1,5).

Ýarym sintetik serişdeleri:

I nesli

Izoksazolil penisillinler: (penisillinaza durnukly):

Oksasillin, metisillin, dikloksasillin, kloksasillin, nafsillin.

Aminopenisillinler (penisillinaza durnukly)

Ampisillin, amoksisillin bakampisillin

Bilelikde ulanylan:

Augmentin (Amoksisillin+klawulon turşusy);

Sulfamisillin (Unazin, ampsillin+sulbaktam).

II nesli

Karboksipenisillinler:

Karbenisillin, tikarsillin, karfesillin, flumisillin

Bilelikde ulanylan:

Timentin (tikorsillin +Klawulanowaýa turşusy).

Ureidopenisillinler:

III nesli

Azlosillin, piperasillin, mezlosillin.

Bilelikde ulanylan:

Tazosin (piperasillin +tazobaktam).

IV nesli

Amidinopenisillinler:

Piwamdinosillinler, amidinosillin, asidillin.

14.3. TEBIGY PENISILLINLER

Gram položitel we gram otrisatel kokklara, listeriýanyň, difteriýanyň, sibirbaşynyň taýajyklaryna, solguyn spiraheta, leptospihlere, spora emele getirýän kostridiýalara, spora emele getirmeýän anaýroblara işjeň antimikrob täsir edýärler. Soňky ýyllarda tebigy penisillinlere ikilenç rezistentlik ýüze çykyp başlady. Şeýle-de bolsa streptokoklaryň, meningekoklaryň pnemokoklaryň tebigy penisillinlere duýujylygy häzire çenli saklanyp galýar, şol sebäpli benzilpenisillinler agzalan mikroblar tarapyndan şertlenen kesellerde saýlama serişde bolup hyzmat edýär.

Farmakodinamika. Penisillinler bakteriosid täsire eýedir. Olaryň täsir ediş nyşanasy–bakteriýalaryň penisillini baglaşdyryjy beloklary bolup, olar peptidoglikanyň polimerleriniň sintezini jemleýji tapgyrda amala aşyrmakda orny ýerine ýetirýän fermentleriň işjeňligini togtadýar. Ol mikrob öýjüginin diwarynyň esasy gurluşyny düzýär, fosfopeptidoglikanyň emele gelmeginiň böwetlenmegi, mikroblaryň içinde giňden ýaýran dogabitdi durnuklylyk fermentleriň öndüriligi bilen baglanyşyklydyr. B-laktamaza B-laktam halkasyny dargadýar, bu fermentleriň işjeňligini gaýdysyz togtatmaga ukyply birleşmeleri häzirki wagtda oýlanyp tapyldy. B-laktamazany ingibirleýän serişdelere klawulon turşusy (klaw-lont), sulkbaktam we tazaktam deňşlidir. Olar bilen bilelikde ulanylan penisillinler häzirki döwürde giňden ulanylýar.

Tebigy penisillinler antimikrob gerimi boýunça birmeňzeşdir, işjeňlik derejesi boýunça az-kem tapawutlanýarlar. Bu antibiotikler grampoložitel bakteriýalara täsirlidir. Streptokokkus spp, şeýle hem stafilokokkus spp, basillus spp, az derejede bolsa enterokokkus spp işjeňdir.

Tebigy penisillinlere listeriýalar(*L monosyto-genes*) erizipelotriks (*E rhusiopathiae*) korinobakteriýalar ýokary duýgurlydyr.

Gram otrisatel bakteriýalaryň içinde Neisseriýa spp, P, multokida we H, duserýi tebigy penisillinlere duýgurlydyr.

Anaerob bakteriýalaryň köpüsi (aktinomisetler, Peptosstreptokokkus spp, Klostridium spp) tebigy penisillinlere duýgurlydyr.

Tebigy penisillinler spirohetalara (treponema, Borreliýa, leptospira) ýokary işjeňdir. Tebigy penisillinlere gazanylan durnuklylyk, köplenç, staffilokokklaryň arasynda duşýar. Soňky ýyllarda olaryň gonokokklara hem durnuklylygynyň artmagy bellenýär.

14.4. ÝARYM SINTETIK PENISILLINAZA DURNUKLY PENISILLINLER

Tebigy penisillinleriň täsir edýän ähli mikroblaryna, şeýle-de, penisillinaza durnukly stafilokokklara hem işjeň antimikrob täsir edýär.

Ampisillin, amoksisillin goşmaça enterokokklara, salmonella, şigella, ýönekeýjelere, içege taýajygyna, gemofil taýajygyna täsirlidir.

Karbenisillin, tirkarsillin, azlosillin, piperasillin ýokary mukdarda goşmaça bakteroidlere, gök iriňli taýajygyň käbir şamlaryna täsir edýärler. Benzilpenisillinleriň natriý we kaliý duzlarynyň goýberiliş möçberleri zeperlenmäniň ýerleşişine we agyrylygyna baglydyr. Gije-gündizdäki möçberi (2 – 24 mln Birl.) her 4 sagatdan, has ýokary möçberleri boýunça her 6 sagatdan goýberilýär. Bakterisid mukdary basym üpjün etmek üçin benzilpenisilliniň natriý duzunyň erginini w/i, serozz boşluklara hem goýbermek bolýar.

Izoksazolil penisillinler (penisillinaza durnukly stafilokokklara garşy penisillinler) Bu topara degişli esasy antibiotik oksasillindir.

Antimikrob gerimi boýunça tebigy penisillinlere golaý, ýöne köp mikroblara täsir ediş derejesi boýunça pesrākdir.

Oksasilliniň beýleki penisillinlerden tapawudy olaryň B- laktamaza tarapyndan ýüze çykarylýan gidrolize durnuklylygydyr. Oksasillin şonuň kömegi bilen ýokary işjeňlige eýedir hem-de stafilokokklaryň köp görnüşlerine (şamlaryna) täsir edýär.

14.5. AMINOPENISILLINLER WE INGIBITORLARDAN GORALAN AMINOPENISILLINLER

Aminopenisillinleriň täsir ediş gerimi tebigy penisillinler bilen deňeşdirilende, onuň käbir bakteriýa maşgalalaryna täsir etmegi bilen giňelendir: enterobak-

teriyal E koli; şhigella spp, salmonella spp we P mirabilis. Olar üçin hromosom B-laktamazlaryň öndürilişiniň derejesiniň pesligi häsiýetlidir, şigellalara täsir etmegi boýunça ampisillin, amoksisillinden üstün çykýar.

Ampisillinleriň tebigy penisillinlerden gowy tarapy Haemophilus spp täsir etmegidir. Ýene-de amoksisilliniň oňaly tarapy H-pylora täsir etmegidir.

Listeriýalar aminopenisillinlere örän duýgurdyr.

Aminopenisillinler hemme B-laktamazalar bilen gidrolize ukyplydyr.

Ingibitorlardan goralan aminopenisillinleriň antimikrob gerimi amoksisillin, klawulanat, ampisillin, sulfaktam gramotrisatel bakteriýalaryň hasabyna giňeldilen, klebsiýela spp, P-wulgaris, S – diwersus ondan başga-da, anaerob topara degişli bolan B fragilis, olar A-klasa degişli hromosom B-laktamazlaryny öndürýär, şeýle-de, ingibitorlardan goralan aminopenisillinleriň gazanylan durnuklylyga eýe bolan mikrobulara täsiri işjeňdir, ýagny olara B-laktamazany öndürmegi bilen şertlenen stafilokokklar, gonokokklar, M – Gatarhalis, Haemophilus spp, E – koli; P – mirabilis degişlidir.

Karboksipenisillinler we ingibitorlar bilen goralan karboksipenisillinler.

Karbenisilliniň we tikarsilliniň grampoložitel bakteriýalara täsir ediş gerimliliği beýleki penisillinlere gabat gelyär, ýöne olaryň işjeňlik derejesi pesrăkdir.

Karboksipenisillinler köpsanly içgebakteriýalaryna täsirli bolsalar-da P-wulgaris, Klebsiýell spp, diwersus ýaly bakteriýalara täsir etmeyär. Şeýle-de, P-aeruginosa we fermentleşmeýän mikrobulara täsirini ýetirýär. Häzirki wagtda karboksipenisillinlere gök iriňli taýajyklaryň köp şamlarynyň durnuklydygyny göz öňüne tutmak gerek. Oňa käte käbir gram otrisatel bakteriýalar we stafilokokklaryň durnuklylygy hem döreyär.

Ureidopenisillinler we ingibitorlardan goralan ureidopenisillinler

Azlosillin we piperasillin meňzeş gerimli täsire eýedir. Grampoložitel bakteriýalara täsiri boýunça karboksipenisillinlerden güýçlüdir we amino we tebigy penisillinlere ýakyndyr. Ureidopenisillinler hemme wajyp gramotrisatel bakteriýalara ýokary işjeňdir: enterobakteriaceal P – aeruginosa maşgalasy, başga psewdomonad we fermentleşmeýän mikrobedenler (B – sepsia, S – maltophilia).

Ureidopenisilliniň hususy kliniki ähmiýeti ýeterlik çăklidir, ýagny olar köpsanly stafilokokklaryň B-laktamazasyna we gramotrisatel bakteriýalaryň täsirine durnuksyzdyr. Bu ýetmezçiligi, ingibitorlardan goralan piperasilliniň tazabaktam ýaly ähmiýetli derejede öwezini doldurýar, olar giň gerimli ähli penisillinleriň arasynda ýokary derejeli antibakterial işjeňlige eýedirler.

Farmakokinetika. Benzilpenisillin, karboksi we ureidopenisillinler ýokary derejede aşgazan şiresiniň duz turşusynyň täsiri bilen dargadylyrlar, şonuň üçin hem parenteral ulanylyar. Fenoksimetilpenisillin, oksasillin we aminopenisillin turşulyga durnuklydyr, şol sebäpli ony içmek bolýar. Amoksisillin aşgazan-ıçege ýollaryndan-90%-e çenli gowy sorulýandyr we onuň bioelýeterligi ýymite bagly dăldir.

Fenoksimetilpenisilliniň sorulyşy 40-60%-e deňdir (derman ajöze kabul edilse, gandaky mukdary az-kem ýokarlanýar). Ampisillin (35-40%) we oksasillin (25-30%) gowşak sorulýar, ýmit onuň bioelýeterligini peseldýär, *B* – laktamazyň ingibitory Klawulanatyň sorulyşy 75% deňdir we ýmitiň tasiri bilen sorulyşy birneme ýokarlanýar. Benzilpenisillin prokain we benzatin benzilpenisillin diňe myşsanyň içine goýberilýär, dowamly täsir edýär. Benzilpenisillin prokainiň gandaky terapewtik derejesi 18-24 sagat, benzatin benzilpenisillin bolsa 2-4 hepde çenli saklanýar. Penisillinler köp agzalara, dokumalara we biologiki suwuklyklara ýaýraýar, öýkende, böwrekde, içegäniň nemli bardasynda, reproduktiv agzalarda, süňklerde, plewral we peritonal suwuklykda, ýokary mukdarynyň ýygnaýmagy ureidopenisilline häsiýetlidir. Bir azajyk derejede düwünçek ýanyndan göwüs süýdüne geçýär. Gematoensefaliki (gan beýni) päsgelçilikden we gemotooftalmiki böwetden, ondan başga-da, erkeklik mazine erbet geçýär. *B*-laktamazalaryň ingibitorlarynyň ýaýraýşy penisillinlerden tapawutlanmaýar. Bagyrda biotransformasiýasynyň kliniki ähmiýetlisi oksasillindir (45%-e çenli) we ureidopenisillinler (30%-e çenli), galan penisillinleriň dolulykda metabolizmi geçmeýär we bedenden üýtgemedik görnüşde bölünip çykarylýar. *B* - laktamazalaryň ingibitorlarynyň arasynda klawulantyň metabolizmi güýçli geçýär (50%-e çenli), az derejede (25% çenli) tazobaktam. Penisillinleriň köpüsi böwrek bilen çykarylýar, olaryň ýarym bölünip çykma döwri ortaça 1 sag we böwrek ýetmezçiliginde bellibir derejede ýokarlanýar. Oksasilliniň we ureidopenisilliniň çykyş ýolunyň 2 ugry bar, böwrek we bilýar sistemanyň üsti bilen; olaryň ýarym bölünip çykma döwri böwrek işjeňliginiň bozulmasynda az derejede üýtgeýär.

Penisillinleriň hatda hemmesi gemodializde çykarylýar.

Piperasilliniň (tazabaktamaza) mukdary gemodializ geçirilende, 30-40%-e çenli peselýär.

Islenilmeyän täsirler. Ýerli reaksiýalar, myşsa içine (m/i) goýberilende, agyrynyň we infiltratyň döremegi (esasanam, benzilpensillin kaliý duzy goýberilende), wena gan damar içine goýberilende flebitler emele gelýär (köplenç karbenisilin ulanylanda). Bagyr tarapdan: bagryň transaminazasynyň işjeňliginiň ýokarlanmasy, sandyrama, gaýtarma, ýürek bulanma döredýär (oksasillin ýa-da ingibitorlardan goralan penisilliniň günde 6 g-dan ýokary möçberi ulanylsa). Gematologiki reaksiýalar: gemoglobiniň derejesiniň peselmegi, neýtropeniýa (oksasillini ýygy-ýygydan ulanylanda): trombositopeniýa; trombositleriň agregasiýasynyň bozulmasy (karbenisillin kate ureidopenisillin ulanylsa). Böwrekler: çagalarda tranzitor gematuriýanyň (köplenç, oksasillin ulanylanda, örän seýrek ýagdaýlarda interstisial nefrit) döremegi mümkin. Gandamar: (benzilpenisillin, prokain we benzatin benzilpenisillin derman serişdeleri ulanylanda, döreýär). Olaryň alamatlary: dermany arteriýa goýberilende ahyrlarda işemiýanyň we gangrenanyň döremegi; dermany wena gan damar içine goýberilende, öýken we beýni damarlaryň emboliýasy döreýär. Başga täsirleri: allergiki däl makulopapulos örgüniň döremegi, ol

güýjemeýär we derman içmesini bes edilmese-de örgün aýrylýar. Agyz boşlugynyň we waginanyň kandidozy (amino-karboksi, ureido we ingibitorlardan goralan penisillinler ulanylanda).

Özara täsir. Penisillinleri aminoglikozidler bilen bir sanjym enjamynda (şprisde) ýa-da bir infuzion sistema garyp ulanmaly däl, sebäbi onuň fiziki-himiki sygşmazlygynyň döreyändigini göz önünde tutmaly.

Ampisillinli allopurinol bilen ulanylanda, «ampisillin» örgüniniň döremeginiň howatyrlylygyny ýokarlandyrýar.

Ýokary möçberde kaliý duzly benzilpenisillini, kalini saklaýjy diuretikler, kaliý derman serişdeleri ýa-da AÖF-iň ingibitorlary bilen bilelikde ulanylanda, giperkaliemiýany döretmegi mümkin. Gök iriňli taýajyklara garşy işjeň bolan penisillinleri antikoagulyantlar we antiagregantlar bilen bilelikde ulanylanda, ýokary gan akma howpuny döredýär. Trombolitikler bilen bilelikde ulanylmagy maslahat berilmeýär.

Penisillinleri sulfanilamidler bilen bilelikde ulanmakdan gaça durmaly, şu ýagdaýda onuň bakterisid täsiriniň peselmegi mümkin. Holestiramin penisillinleriň aşgazan içege ýolunda sorulmagyny, onuň bioelýeterligini peseldýär. Penisillinler içilýän kontrasepsiýa serişdeler bilen ulanylanda, enterogepatiki gan aýlanyşygynyň bozulmagynyň hasabyna estrogenleriň netijeliligini peseldýär. Penisillinler böwrek akabajyklarynyň ingibirlenmeginiň hasabyna bedenden metotreksatyň çykyşyny haýalladýar (49-njy tablisa).

49-njy tablisa

Bakteriýalaryň öýjük diwarlaryndaky beloklaryň sintezini basýan mikroba garşy serişdeler

Benzilpenisillin (Benzilpenisillin natriý duzy, Benzilpenisillin kalsiý duzy)	Sanjym ergin üçin külkede 1 mln we 5 mln HB flakonda (damar içine, myşsa içine)	6-12 mln HB	6
1	2	3	4
Penisillin G natriý duzy	Sanjym ergin üçin külkede 1 mln, 5 mln, 10 mln HB	6-12 mln HB	6
Fenoksimetilpenisil- lin (Oспен, Megasillin, Y – penisillin)	Gerdejikden 250 mg (500 mün; 1 mln we 1,5 mln HB), şerbet 750 mün HB – içmek üçin	750-1000 mg	3-4

Giň işjeň gerimli penisillinler			
1	2	3	4
Ampisillin (Ampisillin Natriý duzy, Innotek, Ampisillin Trigidrat, Zetsil, Kampisillin, Pentrik-sil, Penodil, Standsil-lin)	Süýri dänelerde 250-500 mg; gerdejikde 125 we 250 mg, sirop 250 mg/5 ml – içmek üçin. Sanjym ergin üçin külkede – 250 we 500 mg (damar içine,myşsa içine)	1-2 g (sepsis 8-12 g)	4
Amoksisil-lin (Ospamoks, Upsamoks, Hikonsil, Flemoksin)	Süýri dänelerde 250-500 we 750 mg gerdejikde 250, 500, 750 we 100 mg külkede, granula 250 mg/5 ml – içmek üçin	750 mg – 1,5 mg	3
Penisillin + Laktamaz ingibitory			
Amoksisillin /Klawulanat (Amoksiklaw, Augmentin, Klawosin, Moksiklaw)	Gerdejikde 375 we 625 mg; Suspenziýa 156 we 312 mg/5 ml – içmek üçin külkede 500 mg + 1010 mg; 1 g + 200 mg	875 mg (amoksisilliniň hasabyna 500 – 1000 mg)	2
Gök iriň taýajygyna garşy (Antipsewdomonad) penisillinler			
Piperasillin (Pimaks, Piprasil)	Sanjym ergin üçin külkede 2 we 4 g flakonda myşsa içine; damar içine	4-8 g	2-4
Izoksasolilpenisillinler (ýarym sintetiki penisillinler)			
Oksasillin	Süýri dänelerde 0,25 g. Gerdejikde 0,25 g; 0,5 g, sanjym üçin külkede 0,25 g; 0,5 g flakonda	çmek üçin 0,5 – 1,0 g her 6 sag nahardan 1 sagat öň myşsa içine 4-12 g/gije-gündizde	4
Penisillin + Laktamaz ingibitory			
Piperasillin/ Tazobaktam (Tazosin, Azlosillin)	Sanjym ergin üçin külkede 4,5 g/4 g + 0,5 g damar içine	9 g	4
Tikarsillin	Sanjym ergin üçin külkede 4,5 g (4 g + 0,5 g) – damardan	9 g	4
Tikarsillin + Klawulanat (Timentin)	Sanjym ergin üçin külkede 3 g + 100 mg-(damardan)	12 g + 300 mg 18 g + 600 mg	4-6
Karbapenemler			
Imipenem (Tienam)	Sanjym ergin üçin külkede 500 mg flakonda 120 ml – dam-jalardan, myşsa içine	1-4 g	2-4

1	2	3	4
Meropenem (Meronem)	Sanjym üçin liofilizirlenen külkede 500; 1000 mg flakonda - damar içine	1-4 g	2-4

Sefalosporinleriň toparlary

Sefalosporinleriň B-laktam gurluşy bardyr, antibiotikleriň içinde giňden ýaýramağa eýedir. Häzirki wagtda sefalosporinleriň 4 nesli tapawutlandyrylýar, başky üçüsi parenteral we içmek üçin niýetlenendir. Ýokary netijeliligi we az zäherliligi üçin sefalosporinler beýleki antibiotiklere garanynda klinikada köp ulanylýar. Her nesliň serişdelerini ulanmaga görkezme bermek, olaryň antimikrob işjeňliginiň aýratynlygyna we farmakokinetik häsiýetlerine baglydyr. Sefalosporinleriň düzüminde penisillinleriňkä kybapdaşlyk bar, şonuň üçin antimikrob täsiriniň birmeňzeş mehanizmi bardyr we käbir näsaglarda deň-derejeli allergiki reaksiýalaryň döremeği mümkin (50-nji tablica).

50-nji tablica

Sefalosporinler I nesli

Sefazolin (Kefzol, Sefamizin)	250 we 500 mg, 1 mg- damar içine, myşsa içine	1,5-3 g	3
1	2	3	4
Sefaleksín (Sefaklen, Seporeks)	Gerdejikde, süýri dänelerde 250-500 mg, 1 g -içmek üçin	1-4 g	4
Sefadoksil	Gerdejikde, süýri dänelerde 250-500 mg, 1 g -içmek üçin	250 mg –1 g	1-2

Sefalosporinler II nesli

Sefuroksim (zinasef, Ketosef)	250, 750 mg, 1,5 g -damar içine, myşsa içine	750 – 3,5 g	3
Sefoksitin	250, 750 mg, 1,5 – damar içine, myşsa içine	3-6 g	3
Zinnat (sefurokim aksitil)	Gerdejikde, 125,250,500, mg, suspen- ziýa 125 we 250 mg/ml içmek üçin	500 mg-1 g	2
Sefaklor (Sektor, Seftop)	Gerdejikde, 125,250,500 mg, suspen- ziýa 125 mg/5 ml içmek üçin	750 mg 1,5 g	3

Sefalosporinler III nesli

Sefotaksim (Klaforan, (Liforan)	500 mg – 1 g damar içine, myşsa içine	2-4 g	2
Seftazidim (Fortum)	500 mg, 1-2 g - damar içine, myşsa içine	1-2 g	2-3

1	2	3	4
Seftriakson (Rosefin)	250-500 mg 1-2 g damar içine, myşsa içine	1-2 g	1-2
Sefoperazon (Sefobid)	500 mg, 1-2 –0 damar içine, myşsa içine	2-4 g	2
Sefiksim (Sefspan)	Süýri dänelerde 100-200-400 mg, granular 50 mg, suspenziýa 100 mg/5ml – içmek üçin	200-400 mg	2-1
Seftibuten (Sedeks)	Süýri dänelerde 400 mg – içmek üçin	400 mg	1
Sefalosporinler IV nesli			
Sefepin Maksipim	500 mg, 1-2 g – damar içine	1-2 g	2
Sefpirom	500 mg, 1-2 g damar içine	1-2 g	2

14.6. PARENTERAL GOÝBERILÝÄN SERIŞDELER

Sefazolin, sefuroksin, sefotaksin, sefepim, seftriakson, seftazidim, sefopirazon.

Içilýän serişdeler

Sefalekssin, sefuroksim, sefiksim, sefadroksil, sefaklor, seftibuten.

Sefalosporinleriň köpsanly serişdeleri parenteral bellenyär, ýöne sefalekssin, sefadroksil, sefaklor, sefuroksim içmek üçin hem ulanylýar.

Sefalosporinleriň birinji nesliniň serişdeleriniň täsirli gerimi ampicillin we penicillinaza durnukly penisillinler ýalydyr.

I nesliň serişdeleri nefrotoksiki täsirlidir. Sefaloridiniň möçberi gije-gündizde 6 g geçende tubulýar böwrek nekrozyna getirýär. Bu täsir aýratyn-da dowamly böwrek ýetmezçiliginde we diuretikleri (furosemid) ulanylanda, aýdyň ýüze çykýar.

Sefalosporinleriň II nesliniň serişdeleri

Stafilakoklara, içege we gemofil taýajyklaryna, salmonella, şigella, klebsiýella, enterobakteriýalaryň käbir şamlaryna netijeli täsir edýär, sebäbi şol mikroblar beta-laktamaza fermentlerine durnuklydyrlar.

Sefalosporinleriň III nesliniň serişdeleri

Betalaktamaza fermentine has durnuklydyr. Olar gemofil taýajyga, enterobakterlere, klebsiýellalara, içege taýajygyna ýokary işjeň täsirlidir. Gök iriňli taýajyga aram işjeň täsir edýärler. Täsir ediş spektrini giňeltmek üçin III-nesliň serişdelerini aminoglikozidler we metronidazol bilen utgaşdyrylýar.

Sefalosporinleriň VI nesliniň serişdeleri beýleki nesilleriň serişdeleri bilen deňeşdirilende, gök iriňli taýajyga has ýokary işjeň antimikrob täsir edýärler:

I nesliň serişdeleri 0,5-1 g gije-gündizde 4 gezek;

II nesliň serişdeleri 0,5-1 g gije-gündizde 4 gezek;

III nesliň serişdeleri 0,5-1 g 2 gezek/gije-gündizde, 2,0 g-dan az bolmaly däl;

VI nesliň serişdeleri 0,5-1 g 1 gezek/gije-gündizde.

Aminoglikozidler

Aminoglikozid toparlary. Aminoglikozidler-antibiotikleriň iň bir irki serişdeleriniň biri hasaplanylýar (51-nji tablisa).

I nesli

Streptomisin, kanamisin

II nesli

Gentamisin (garamisin)

III nesli

Tobramisin, Amikasin, sizomisin, netilmesin, dibekasin

51-nji tablisa

Mikrobyň öýjüginin içindäki belogyň sintezini dargadyan mikroba garşy derman serişdeler			
Serişde (halkara we satyl ady)	Goýberiliş görnüşi, möçberi, ulanylyş usuly	Ortaça möçberi mg/gije-gündizde	Gije-gündizde
Aminoglikozidler			
Streptomisin	Külkede -1000 mg	500-800 mg	1-2
Kanamisin (kanamisin mono-sulfat umekan 1000)	Gerdejikde 125 we 250 mg içmek üçin Külkede 500 we 1000 mg sanjym myşsa içine ergin 5%	500 mg 15 mg/ag	4 2-3
Gentamisin (Amgent, gentamision)	Erginde 20:40:80 we 120 mg Külkede 250:500 damar içine	15 mg/kg	1-2
Nesilmisin (netromisin)	Erginde 50 we 200 mg - 2 ml damar içine	1,5-2 mg/kg	2-3
Neomisin	Gerdejikde 250 mg içmek üçin	1 g	6

Farmakodinamika. Aminoglikozidler bakteriosit täsirliidirler, ribosomlarda beloklaryň sintezini bozmagy bilen baglydyr. Aminoglikozitleriň antibakterial işjeňligi olaryň mukdaryna baglydyr. Penisillinler ýa-da sefolosporinler aminoglikozidler bilen bilelikde ulanylanda, gram «+» we gram «-» aýerob mikroblarda, biri-birine bolan täsirini güýçlendirýärler.

Işjeňlik gerimi (spektri). Aminoglikozidleriň 2 we 3 nesillerinde gram «-» mikroblar (kiçi bedenjikler) maşgalasyna degişli bolan Enterobakteriýalara (E-koli, Proteus SPP, klebsiýella SPP, Enterobakter SPP, serrati SPP we ş. m.), şunuň bilen bilelikde gram «-» taýajyklara (P. Aýeruginosa, Akinebakter SPP) ulanylýan mukdaryna bagly bolan bakteriosid işjeň häsiýetleri bardyr.

Aminoglikozidleriň – stafilikokklaryň metisilline durnukly şamlaryndan beýleki görnüşleriniň ählisi bilen işjeňligi ýokarydyr. Streptomisin we kanamisin M. inçe

kesele täsir edýän bolsa, amikasin M., awiumyň beýleki seýrek mikrobakteriýalara işjeňligi ýokarydyr. Streptomisin we gentamisin enterokokklara gowy täsir edýär. Mundan başga-da, streptomisin gyrgynyň, tulýaremiýanyň, bruselýozyň döredijilerine gowy täsir edýär.

Aminoglikozidler S – pnewmoniýa, S – maltopiýa, B – Kepakiýa, anaýeroblara (B – Akterioides SPP, kloristridium SPP) pes işjeň bolup durýarlar. S – pneumonial, S – maltoffillia we B – kepakiýa-bularyň aminoglikozidlere durnuklylygyny bu mikrobary anyklamakda ulanyp bolýar.

Islenilmeyän täsirler. Gulaga ýetirýän täsirleri: eşidişiň peselmegi, gulakda her hili sesleriň eşidilmegi.

Howp toparlary: uly ýaşlylarda, eşidişiň ön bozulan ýagdaýy bolsa, uly möçberde ulanylanda, bejergi uzaga çekse, beýleki gulaga zeper ýetirýän derman serişdeler bilen bilelikde ulanylanda. Öňüni alyş çäreleri: eşidişi barlamak, audometriýa.

Görkezmeler. Köp hatlarda b-laktamlar, glikopeptidler ýa-da Antianareob serişdeler bilen bilelikde belenilýär:

- näbelli-sebäpli sepsis;
 - ýokançly endokarditleri;
 - şikesden soňky we operasiýadan soňky meningitler;
 - näsaglarda neýtropeniýaly gyzgynyň galmagy ýüze çyksa;
 - pnewmoniýa;
 - piýelonefritler;
 - intraabdominal ýokançlar;
 - kiçi çanaklykdaky ýerleşýän agzalaryň ýokançlary;
 - diabetiki dabanlar;
 - operasiýadan soňky ýa-da şikesden soňky dörän osteomiýelitler;
 - septiki artrit.
- Ýöriteleşdirilen bejergi:
- gyrgyn (streptomisin):
 - tulýaremiýa (streptomisin, gentamisin):
 - bruselýoz (streptomisin):
 - inçekesel (streptomisin, kanamisin).

14.7. ANTIBIOTIK BILEN ÖŇÜNI ALYŞ (PROFILAKTIKA)

Aminoglikozidleri ambulator we stasionar ýagdaýlarda, keselhanadan daşgary pnewmoniýalarda ulanylmaýar. Bu hem şu toparlara degişli bolan antibiotikleriň esasy kesel döredijileri bolan pneumokokklara işjeňliginiň pesligi bilen baglanyşyklydyr.

Şigellozlaryň we salmonelýozlaryň bejergisinde Aminoglikozidleri bellemek ýalňyş hasap edýär. Sebäbi bularyň öýjügiň içinde ýerleşen keseliň döredijilerine täsiri bolmaýar.

Aminoglikozidleri stafilokokklaryň monobejeriji bejergisinde ulanmak bolmaýar.

Mundan başga-da, aminoglikozidleri gaýrüzülmedik MWP ýokançlary üçin bellemek, ýagny kesel döredijiler antibiotiklere az zäherli bolup, başga bir antibiotige durnukly bolsa gadagandyr.

Garşy görkezmeler. Aminoglikozidlere bolan allergiki reaksiýalary bar bolan ýagdaýynda.

Duýdurmalar. Göwrelilik: aminoglikozidler çörekçeden geçip, düwünçege nefrozäherli täsir edip bilýär. Eger-de enesi göwreli wagtynda aminoglikozidler, (streptomisin, tobramisin) kabul eden bolsa, onda çaga dikeldip bolmaýan doga kerlik bilen dogulýar diýen maglumatlar bar. Göwreli aýallarda şeýle derman serişdeleri diňe ýaşasýsa zerur bolan ýagdaýynda ulanmak maslahat berilýär.

Pediatriýa – kiçi çagalarda aminoglikozidleriň ýokary möçberi ulanylsa, MNU-nyň zeperlenmegine, stupor alamatlaryna, gowşaklyga, dem alşyň peselmegine we koma getirýär.

Aminoglikozidleri ýetmez doglan çagalarda we bäbeklerde ulanylanda, örän seresaply ýagdaýda bellemeli. Bularda böwregiň işjeňliginiň pesdigi sebäpli, aminoglikozidleriň ýarym bölünip çykaryş döwri has uzaga çekýär. Bu hem öz gezeginde aminoglikozidleriň mukdarynyň bedende ýygnanmagyna we zäherleşýi täsirini artdyrýar.

Geriatriciýa. Ýaşy ulalyşan adamlarda, aminoglikozidleri diňe az zäherleşýi antibiotikler ulanyp bolmaýan ýagdaýlarda ulanylýar. Şeýle-de, ýaşy ulalyşan adamlarda böwregiň işjeňligi kadaly bolan ýagdaýynda hem gulagyň eşidişiniň peselmegine getirýär. Şeýle ýagdaýlarda anudiometriýa arkaly eşidişiň barlagyny geçirip durmaly.

Böwrek işiniň bozulmagy

Aminoglikozidler bedenden böwrek arkaly üýtgedilmedik görnüşinde çykarylýar. Eger böwrek ýetmezçiligi bar bolsa, bularyň ýarym bölüp çykarylyş döwri uzaklaşýar. Şonuň üçin derman serişdeleriniň ulanyş möçberine doly gözegçilik etmelidir.

Özara täsir. Aminoglikozidler B-laktam antibiotikler ýa-da geparin bilen bir sanjym enjamynda (şprisinde) ýa-da infuzion sistemada bile garmak gadagandyr. Çünki bulary garylan ýagdaýynda fiziki-himiki gapma-garşylyklar döreýär.

Iki sany aminoglikozidler bir wagtda ulanylanda ýa-da başga böwrege hem-de gulaga zeperli bolan dermanlary: polimiksin B; amfoterrisin B; etakrin turşusy, furosemid<wankomisin bilen bilelikde ulanylanda, bularyň zäherleşýi täsiri has hem artýar.

Başga-da, indometasin<fenilbutazon we böwregiň işini bozýan başga derman serişdeleri aminoglikozidleriň bedenden çykyş tizligini peseldýär.

14.8. GLIKOPEPTIDLER TOPARY

52-nji tablisa

Glikopeptidler			
Wankomisin	500 mg, 1 g -damar içine	1-2 g	2-4
Linkozaminler			
Linkomisin	Süýri däneliden 250-500 mg içmek üçin 30%-1,0 damar içine, myşsa içine	750 mg-1 g 600 mg-1,8 g	3-4 2-3
Polimiksinler			
Polimiksin M TB	Gerdejikler 500 müň. ED içmek üçin 250 müň. we 500 müň ED-damar içine	2-3 mln ED 15-25 müň ED/kg	3-4 3-4
Rifampisinler			
Rifampisin (Rifasin)	Süýri dänelerde 150-300-450 mg içmek üçin 150 mg		

Glikopeptidlere tebigy antibiotikler bolan wankomisin we teýkoplanin degişlidir.

Wankomisin kliniki amallarda 1958-nji ýyldan, teýkoplanin bolsa 80-nji ýyllaryň ortalaryndan bäri peýdalanylýar. Soňky döwürlerde gram «+» mikroblar tarapyndan döredilýän aýdyň bolmadyk ýokançlaryň köpelmegi bilen, glikopeptidlere bolan gyzyklanma ýokarlanyp başlady.

Häzirki wagtda ampisilline we aminoglikozitlere durnukly bolan, MRSA, şeýle hem enterokokklar tarapyndan döredilen ýokançlar üçin, glikopeptidler saýlama serişdeler bolup hyzmat edýär.

Farmakodinamika. Glikopeptidler bakteriýalarda öýjük diwarynyň emele gelmegini bozýar. Glikopeptidler başga-da bakteriosid täsir edýärler, käbir enterokokklara, streptokokklara we kaugulaza negatiw bolan streptokokklara bolsa bakteriostatiki täsir edýär.

Isjeňlik gerimi (spektory). Glikopeptidler g «+» aerob we anaerob mikroblar bolan stafilokokklara, streptokokklara, pnemokokklara (penisilline durnukly bolan ştammlary) enterokokklara, peptostreptokokklara, listeriýalara, korinobakteriýalara, klostridiýalara (s.diffisili) isjeňdirler.

Gram «—» mikroblar bolsa glikopeptidlere durnuklydyrlar. Mikroblara garşy isjeňligi boýunça wankomisin we teýkoplanin birmeňzeşdirler. Ýöne, tebigy isjeňligi we gazanylan durnuklylygy boýunça biri-birinden biraz tapawutlanýarlar.

Leýkoplanin in vitro ulanylanda, s.aureus (MRSA hem şol sanda) streptokokklara we enterokokklara has isjeň bolup durýarlar. Wankomisinler bolsa in vitro ulanylanda, kaugulaza negatiw bolan stafilokokklara has isjeň durýarlar.

Soňky ýyllarda birnäçe ýurtlarda s-aureus-in wankomisine we leýkoplaniniň täsirine pes duýujy bolan görnüşleri ýüze çykaryldy.

Wankomisinde – enterokokklara garşy ulanylanda, olara çalt durnuklylygyň ýüze çykmagy bolýar.

Farmakokinetika. Glikopeptidler içirilen ýagdaýynda sorulmaýarlar. Leýkoplaniň bioelýeterligi myşsa içine goýberilende, 90%-e deňdir. Glikopeptidler bagyrdaky metabolizirlenmeýärler, olar böwrek arkaly üýtgedilip görnüşinde çykarylýar. Şonun üçin böwrek ýetmezçilikli näsaglarda glikopeptidleriň möçberini sazlamaly. Derman serişdeleri gemodializ arkaly hem aýrylmaýar. Böwregiň işiniň kadaly wagtynda wankomisiniň ýarym bölünip çykyşy 6-8 sagat leýkoplaniňki bolsa 40 sagatdan – 70 sagada çenlidir. Şeýlelikde, leýkoplaniň ýarym bölünip çykyş döwrüniň uzaklygy sebäpli, ony gije-gündiziň dowamynda bir gezek ulanmaklyga mümkinçilik berýär.

Islenilmeýän täsirleri. Böwrekde: böwregiň işiniň gaýdymly bozulmalary.

Görkezmeler. MRSA tarapyndan döredilen ýokançlar, B-laktamlara allergiýa bolanda, stafilokokk ýokançlary. Enterokokkus spp, G – jeikeium, B – sereus, F – meningoseptikum tarapyndan döredilen agyr ýokançlarda.

Öňüni alyş maksatlar üçin ortopediki ýa-da kardio-hirurgiki operasiýalarda.

- Uly howp topary bolan näsaglarda endokarditiň önüni almak üçin.

Garşy görkezmeler. Glikopeptidlere bolan allergiki reaksiýalarda.

Göwrelilik döwründe (wankomisin – I üç aýlykda), ene süýdi bilen emdirilýän döwründe.

14.9. KARBAPENEM TOPARY

Karbapenemler (imipenem we meropenem) B-laktam antibiotiklere degişlidir, olar bakterialaryň B-laktamazalarynyň täsirine penisillinlere we sefalosporinlere garanyňda ýokary durnuklydyr. Olar giň gerimli täsir edýär we dürli ýerde ýerleşýän dürli agyr ýokanç kesellerde ulanylýar. Köplenç, olar ätiýaçlandyryş serişdeler hökmünde ulanylýar, jana howp salýan ýokanç kesellerde ilkinji nobatda saýlanyp alynýan serişdelerdir.

Farmakodinamika. Karbapenemler güýçli bakteriosit täsir edýär, olar bakteriýanyň öýjük diwarynyň emele gelmeginiň bozulmagy bilen şertlenendir.

Beýleki B laktam serişdeleri bilen deňeşderilende, enemler-karbap g «-» bakteriýalaryň daşky perdesinden örän çalt geçýänligidir we ondan başga-da, postantibiotik täsire eýedir.

Karbapenemler köp g «+», g «-» we anaerob mikroblara işjeňdir.

Karbapenemlere stafilokokklar (metisilline durnuklylardan başgasy) streptokokklar, c.pneumokokklar, (pensillinlere durnukly pneumokokklara karbapenemleriň işjeňligi wankamissinden pesdir) gonokokklar, meningokokklar duýgurdyr.

Karbapenemler enterokokklara in vitro işjeňdir, imipenem meropenemden güýçlüräkdir.

Karbapenemler köpsanly g «-» mikroblara (içege taýajygy, klipsiella, proteý, enterobakteriýa, sitrobakter, morganella) ýokary işjeňdir, şol sanda sefalosporinleriň 3-4 arkasyna we ingibitorlardan goralan penisillinlere rezistent şammlara garşy işjeňdir.

Proteýalara, serratın influeze täsiri birneme pesdir. P.aeruginosaeniň köp şammlary başdan duýgurdyr, karbapenemleri ulanylýan döwri rezistentligiň artmagy mümkindir.

1998–1999-njy ýyllarda Russiýada geçirilen köpugurly epidemiologiki barlagyň maglumatlaryna (netijelerine) görä: imeplinemlerw II alruginozin nosokmial şammlaryna durnuklylygy (rezistentligi) aýratyn intensiw terapiýada 20%-e deň boldy.

Karbapenemler B – kepakiýa otnositel gowşak täsir edýär. C – maltophiliýa durnuklydyr.

Karbapenemler spora emele getiriji (C – diffisile) we spora emele getirmeýän (B – fragilisın) anaeroblara ýokary işjeňdir.

Mikroblarda karbapenemlere ikilenç durnuklylygy (P – alruginosadan başga) seýrek döreýär. Durnukly mikroblara (P – alruginoza) imipene we meropeneme çatryk rezistentlik häsiýetlidir.

Farmakokinetika. Karbapenemler diňe parenteral ulanylýar, bedende gowy ýaýraýar, köp dokumalarda we nemlerde terapewtik mukdaryny döredip, beýni gabygynyň sowuklamasynda, gematoensefaliki päsgelçilikden (GEP) geçýär, oňurga ýiliginiň suwuklygynda (OÝS) netijeli mukdaryny döredýär, gan plazmasyndaky derejesi 15-20%-e deň.

Karbapenemleriň metabolizmi geçmeýär, üýtgedemelik görnüşde böwregiň üsti bilen çykarylýar, şonuň üçin böwrek ýetmezçilikli näsaglarda olaryň eliminasiýasynyň haýallamagy mümkin.

Imipenem böwrek akabajyklarynda degidropepdidaza I tarapyndan işjeňirlenýär we şeýlelik bilen, antibiotigiň terapewtik mukdary peşewde döremeýär, ony silastastin bilen bileleşdirip ulanýarlar ol degidropeptidaza I-niň saýlama inhibitorydyr.

Gemodializ geçirilende gandan karbapenemler we silastastin çalt aýrylýar.

Islenilmeýän täsirler.

Allergiki reaksiýalar. Örgün, iteşen, üşütme, brohospazm, anafilaktiki şok.

Ýerli reaksiýalar. Flebitler, tromboflebitler.

Görkezme. Polirezistent we garyşyk mikroflora tarapyndan döredilen, esasy nozokonal agyr geçýän ýokançlarda. Aşaky dem alyş ýollarynyň ýokanjy (pnewmoniýa, öýkeniň absessi, plewranyň empiýemasy).

MWP-niň gaýrüzülen ýokançlary, intrabdominal ýokanjy. Kiçi çanaklyk

agzalaryň ýokanjy, sepsis. Deriniň, ýumşak dokumalaryň, süňkün we bogunlaryň ýokançlary.

Endokardit. Immunodefisitli näsaglaryň bakterial ýokançlary. Meningit (diňe meropenem).

Garşy görkezme. Karbapenemlere allergiki reaksiýalar. Imipeneme silostatine allergiki reaksiýalar bolsa, ulanmak bolmaýar.

Seresaplylyk. Allergiýa: hemme karbapenemlere çatryk allergiki reaksiýasy bolýar, 50% näsaglarda çatryk (kesişik) allergiýanyň döremegi mümkin.

Neýrozäherlilik: imipenemiň (meropenem däl) gamma-amino-ýag turşusyna (GAÝT) bäsleşikli antroorganizmi ýüze çykýar, şonuň üçin MNU-na möçberine baglylykda stimullirleýji täsir edýär, onuň netijesinde, tremor ýa-da titreme ýüze çykýar.

Titremäniň ýüze çykma howplulygy günde serişde 20 g ulanylsa artýar.

Kelle-beýni şikesli, insultly, epilepsiýaly, böwrek ýetmezçilikli näsaglarda we garry adamlarda ulanylanda, seresaply bolmaly.

Imipenemi meningidi bejermekde ulanmak maslahat berilmeýär.

Böwregiň işjeňliliginiň bozulmagy. Karbapenemler böwregiň üsti bilen bedenden çykarylýar, şonuň üçin ony böwregiň işiniň bozulan ýagdaýynda ulanylanda seresaply bolmaly.

Bagryň işiniň bozulmagy. Bu näsaglarda karbapenemiň möçberini sazlamak gerek däl, ýöne şonda-da, degişli kliniki we laborator barlaglary geçirmeli.

Laborator görkezijileriň üýtgemegi

Karbapenemler ulanylýan wagtynda wagtlaýyn transaminaza, aşgar fosfatazanyň we laktatdehidrogenazanyň işjeňliliginiň ýokarlanmagy mümkin, ondan başga-da, ganda bilirubiniň, moçewinanyň, kreatininiň mukdarynyň artmagy mümkin, şeýle-de, gemoglobiniň we gematokritiniň derejesiniň peselmegi mümkin.

Wena gan damar içine goýbermek. Imipenemi wena içine ýuwaşlyk bilen guýmak gerek. 125-500 mg-yny 20-30 min-nyň dowamynda goýbermeli, 750-1000 mg – 40-60 min-nyň dowamynda guýulýar. Serişde örän çalt goýberilse, ýürek bulanma, gaýtarma, gipotenziýa, flebit, tromboflebitin döremegi mümkin. Ýürek bulanma ýüze çykan wagty goýberilmäniň tizligini peseltmek gerek. Meropenemi damja görnüşinde goýbermek mümkin we bolýus görnüşinde (5 min dowamynda) goýberilýär.

Özara täsiri. Karbapenemleri beýleki B-laktam antibiotikler (penisillinler, sefalosporinler ýa-da monobaktamlar) bilen olaryň arasyndaky antogonizmi sebäpli, bileleşdirip ulanmak bolmaýar.

Karbapenemleri beýleki serişdeler bilen bir sanjym enjamynda (şprisde) ýa-da infuzion sistemada garyp goýbermek maslahat berilmeýär.

14.10. MONOBAKTAMLAR TOPARY

Monobaktamlaryň içinde ýa-da monosiklik. B-laktamlaryň içinde kliniki amalda aztreonam antibiotigi ulanylýar, ol dar gerimli antibakterial işjeňlige eýedir we aerob *g* «-» bakteriýalar tarapyndan döredilen ýokançlary bejermek üçin ulanylýar.

Farmakodinamika. Aztreonam bakteriosid täsire eýedir, ol bakteriýalaryň öýjük diwarynyň emele gelmegini bozmagy bilen baglanyşyklydyr.

Işjeňlik gerimi (spektri). Aztreonamyň antimikrob täsiriniň gerimi *g* «-» aýerob tarapyndan öndürilýär, köp B-laktamazalara durnuklylygy bilen şertlenendir, şol bir wagtda stafilokokklaryň, bakteroidleriň, B-laktamazalary we giň gerimli B-laktamazalar tarapyndan dargadylýar.

Aztreonamyň köpsanly mikroblara, enterobakteriýalara (*E* – *koli*, enterobakter, *kliksiella*, *Proteý*, *serrasiýa*, *sitrobakter*, *providensiýa*, *morganella*) we *P* – *aeruginosal*, şol sanda aminoglýukozidlere, ureidopenisillinlere we sefalosporinlere durnukly nozakomial şamlara täsir ediş işjeňligi kliniki ähmiýete eýedir.

Aztreonam asinetobakter, *S* – *maltobhiliýa*, *B* – *sepsiýa*, *Gr*«+» kokklara we anaeroblara täsir etmeýär.

Farmakokinetika. Aztreonamy diňe parenteral ýol bilen ulanylýar. Ol köp dokumalara we agzalara ýaýraýar. Beýniniň sowuklamasynda ol gematoensefaliki päşgçilikden (GEP) geçýär, ondan başga-da, ol çörekçä we göwüs süýdüne geçýär.

Bagyrdan onuň biraz metabolizmi geçýär, 60-75%-i üýtgemedik görnüşde böwregiň üsti bilen çykarylýar.

Onuň ýarym bölünip çykma döwri böwregiň we bagryň kadaly işinde 1,5-2 *sag*, bagryň sirrozynda 2,5-3 *sag* ýokarlanýar, böwrek ýetmezçiliginde 6-8 *sag* ýetýär.

Gemodializ geçirilende, gandaky aztreonamyň mukdary 25-60-a çenli peselýär.

Islenilmeyän täsirler. Aşgazan-ichege ýoly (AIÝ): garmynda agyry ýa-da diskomfort duýýar, ýürek bulanma, gaýtarma, iç geçme bolýar.

Allergiki reaksiýalar. (örän seýrek, beýleki B-laktamlara garanyňda): örgün, iteşen anafilaktiki şok.

Ýerli reaksiýa. Serişde wena gan damar içine goýberilende, agyry we çişme bolmagy mümkin.

Görkezme. Aztreonam *Gr* «-» aerob bakteriýalary tarapyndan emele gelen bedeniň dürli ýerlerindäki ýerleşen ýokançlaryny bejermek üçin ulanylýan ätiýaçlandyryş dermandyr:

- aşaky dem alyş ýollarynyň ýokanjy (hroniki bronhitiň möwjemegi, keselhanadan daşky we nozokominal pnewmoniýa);
- intraabdoninal ýokançlar;
- kiçi çanaklyk agzalaryň ýokanjy;
- MWI-niň ýokançlary;
- deriniň ýumşak dokumalarynyň, süňkleriň we bogunlaryň ýokançlary;
- sepsis.

Garşy görkezmeler. Eger anamnezinde aztreonama allergiki reaksiýa bar bolsa.

Allergiýa. Beýleki B-laktamalara allergiýa bolan näsaglarda seresaply ulanmaly (iteşen, anafilaktiki şok).

Penisillinlere kesişik allergiýa häsiýetli däl, ýöne, sefazidim bilen çatryk reaksiýalarynyň bolandygy belleniýär.

Böwregiň işjeňliginiň bozulmalary. Böwregiň işiniň bozulan ýagdaýynda aztreonomyň çykyşy haýallaýar, şonuň üçin möçberini azaltmak gerek.

Bagryň işjeňliginiň bozulmalary. Bagryň sirrozynda aztreonomyň ýarym bölünip çykma döwri birneme ýokarlanýar, şonuň üçin ýokary möçberi uzak wagtlap berilse, bejerişde 29-25%-e çenli peseltmek gerek.

Laborator görkezijileriň üýtgemegi. Bejeriş geçirilýän döwründe transaminazanyň, aşgar fosfotazanyň we laktatdegidrogenazanyň işjeňligi ganda wagtlaýyn (tranzistor) ýokarlanýar, kreatiniň derejesi ganda artýar, tromboplastin we protrombin wagty bölekleyin ýokarlanýar, Kumbsyň reaksiýasy položitel ýüze çykyar.

Tetrasiklin topary

53-nji tablisa

I nesli	II nesli	III nesli (glisilsiklinler)
Tetrasiklin Oksitetrasiklin	Doksisiklin (Wibramisin) Rowerin Rondomisin Minosin	Taýgesiklin (Tigasil)

Bilelikde ulanylýan serişdeler:

- tetraolean (Oletetrit) (Tetrasiklin gidrohlrid+ aleandomisin fosfat);
- erisiklin (oksitetrasiklin digidrat + eritromisin).

54-nji tablisa

Tetrasiklinler			
Tetrasiklin (Tetrasiklin gidrohlrid)	Gerdejikde 100,250 mg, süýri däneler 250 mg – içmek üçin	400 mg –1 g	4
Doksisiklin	Süýri däneler 100 mg, gerdejikde 100 we 200 mg içmek üçin; 100 mg - damar içine	100-200 mg	1-2

Häzirki wagtda klinikada tetrasiklinleriň 2 sany topary giňden ulanylýar: tebigy tetrasiklinler (tetrasiklin, oksitetrasiklin) we ýarym sintetiki tetrasiklinler (doksisiklin, metasiklin, minosiklin). Tetrasiklinleriň hemmesi mikrobedenjiklere bak-

teriostatiki täsir edýär (53-54-nji tablisalar). Tetrasiklin Gr «-» we gram otrisatel mikrobedenjikler tarapyndan döredilen, şol sanda reketsiýa, mikoplazm, hlamidiýa, käbir anaeroblara we ýönekeýjilere, mysal üçin, amýobalara tarapyndan ýüze çykarylan ýokanç keselleriniň bejergisinde giňden ulanylýar. Şeýle-de, tetrasiklin has howply ýokanç keselleri bolan brusellýoz, borrelioz, sibir başy, tulýaremiýa, gýrgyn, Ku-ysytmasynnda, mergi garahassalyk kesellerinde özüniň ýokary netijeliligini subut eden derman serişdedigini görkezdi. Şular ýaly ýagdaýlarda doksisisiklin we minosiklin saýlama serişdeler bolup biler.

Tetrasiklin we doksisisiklin, aşgazanyň we onikibarmak içegäniň baş keselleriniň döredijisi H.pilora hem ýokary täsiriniň bardygyny görkezdi.

Farmakokinetika. Tetrasikliniň hemme görnüşleri aşgazan turşulygyna durnuklydygy sebäpli, içmek usuly arkaly ulanylýar. Şeýle-de, derman serişdäniň myşsa içine goýberilýän, damar içine goýberilýän – doksisisiklin, melhem görnüşli ýerli ulanylýan (tetrasiklin, oksitetrasiklin) görnüşleri bar. Derman içilende, bioelýeterligi 50-65%, doksisisikliniňki 95-98%. Doksisisiklin ganyň plazmasynyň beloklary bilen 80-92% birleşýärler.

Tetrasiklin myşsa içine goýberilende, ganyň plazmasynnda onuň ýokary mukdary 60-120 *min*-dan ýüze çykýar. Tetrasiklin nahardan 60 *min*, öň ýa-da 3 sagat nahardan soňra kabul edilse gowy sorulýar. Tetrasiklin süýt bilen bilelikde içilende, süýdün düzümindäki kalsiý bilen birleşip, eremeýän duzlary emele getirýär. Tetrasiklin bedeniň hemme dokumalaryna we suwuklyklaryna (öt, plewral, sinowial we assit suwuklygyna, dişlerde, süňkde, bagyrda, dalakda, erkeklik mäsizinde, gowy geçýär we olarda toplanýar. Süňklerde we dişlerde kalsiý bilen eremeýän toplumlary emele getirýär. Ýöne tetrasiklin gematoensefaliki päsgelçilikden gowşak geçýär. Olardan diňe minosiklin oňurga beýni suwuklygynnda toplanyp biler. Tetrasiklin peşew we öt bilen bölünip çykýar, minosiklin we doksisisiklin köplenç öt bilen bölünip çykýar.

Böwrek keselleri bilen ejir çekýän näsaglarda tetrasikliniň möçberini korrupsiýa etmeli. Ýöne doksisisiklin we minosiklin derman serişdelerini böwrek ýetmezçiliginde hem ulanyp bolýar, bagyr keseli bilen syrkawlan näsag adamlarda dermany ulanmak garşy görkezilendir.

Islenilmeýän täsirler. Penisilin we sefalosporin toparlaryndan tapawutlylykda tetrasiklin toksiki täsir edýän derman serişdelere degişlidir. Sebäbi olar saýlama täsirlere eýe bolmaýanlygydyr, ýagny olar mikrobyň we adam bedeniniň öýjükleriniň bölünmegini bozýarlar. Şol ýagdaýda ganyň öýjüklerine (ganazlyk, leýkopeniýa, trombositopeniýa) basyjy täsir edýär; spermatogen bozulýar, içegäniň nemli bardasynyň öýjükleriniň bölünmegini basýar hem-de içegäniň nemli bardasynnda eroziýanyň, başlaryň emele gelmegine getirýär. Bäbeklerde süňkleriň we dişleriň ösmegini hem bozýarlar. Şeýle-de, beýni-içki basyşyň ýokarlanmagyna hem-de ölümçilige çenli alyp barmagy mümkin. Tetrasikliniň şeýle islenilmeýän täsirleri ýüze çykanda, beýni-içki basyşy peseltmek maksady bilen, gaýra goýul-

masyz ýagdaýda lýmbal punksiýa etmeli. Tetrasiklin, gepato we nefrotoksiki täsiri hem ýüze çykarýar. Minosiklin, westibulýar bolmany (başaýlanma, ýürek bulanma, gaýtarma, ataksiýa) ýüze çykaryp biler, doksisisikliniň d/i çalt goýberilmeginde ganyň plazmasyndaky Ca^{++} -nyň birleşmegi netijesinde ýiti ýürek ýetmezçiliginiň we kollapsyň döremegini ýüze çykaryp biler.

Garşy görkezme. Tetrasikliniň toparynyň antibiotiklerine ýokary duýgurlyk, bagryň we böwregiň agyr derejesindäki keselleri, leýkopeniýa, 8-9 ýaş çenli çagalara (dişleriň emele gelmek döwri), göwrelilik, ene süýdi bilen emdirilýän döwri. Doksisisiklin - porfiriýada, metasiklin-süýji däl diabetde garşy görkezilen.

55-nji tablica

Makrolidler, azalidler we ketolidler

Makrolidler		Azalidler	Ketolidler
I nesli	II nesil		
Eritromisin	Spiramisin (Rowamisin) Roksitromisin Klaritromisin (Klasid) Diritromisin (Dinabak) Makropen	Azitromisin (Sumamed)	Telitromisin (Ketek) Setromisin
Kombinirlenen serişdeler: Tetraolean (oletettrin) (oleandomisin fosfat + Tetrasiklin gidrohlorid) Erisiklin (eritromisin + oksitetrasiklin digidrat)			

56-njy tablica

Makrolidler			
Eritromisin (Eritromisin fosfat)	Gerdejikde, süýri däneler 100,250,500 mg; şerbet 125 we 250 mg/5 ml içmek üçin 50-100-200 mg – damar içine	1-2 g	4
		2-4 g	2-4
Azitromisin (Sumamed, Zimaks)	Gerdejikde 125-500 mg süýri däneler 250 mg, şerbet 20-10 mg/ml	500 mg	1-2
Klaritromisin (Klasid)	Gerdejikde 250 mg, suspenziýa 125 mg 5 ml içmek üçin 500 mg – damar içine	250-500 mg 500-1 g	1-2 2

Şu toparyň ilkinji antibiotik serişdesi eritromisin kömelejikleriň *Streptomyces erytheus* keselinde 1952-nji ýylda alyndy.

Makrolidleriň toparlara bölünişigi:

I topar – 14 halkaly makrolidler (eritromisin, oleandomisin, roksitromisin, diritromisin we başg.);

II topar – 14 halkaly makrolidler (azitromisin) – düzüminde azot atomyny saklaýandygy sebäpli, soňky wagtlar bu dermany antibiotikleriň täze topary azolidlere hem degişli edýärler;

III topar – 16 halkaly makrolidler (spiramisin, džozamisin, midekamisin we başg.) (55-nji tablisa).

Makrolidleriň hemmesi mikrobedenjiklere bakteriostatiki täsir edýärler. Makrolidleriň ilkinji görnüşi eritromisindir, ol makrolidleriň «altyn standarty» bolup durýar (56-njy tablisa).

Eritromisin - grampoložitel kokkoklara: A-topar, B-gemolitiki streptokokklara, stafilokokklara ýokary mikroba garşy işjeňligini görkezýär. Eritromisinsgökbogmanyň, difteriýanyň taýajygynyň, eritrazyň, morakelliň, legionelliň, hlamidiň, mikoplazmyň, ureoplazmy döredijileriň ösmegini basýarlar.

Klaritromisin we džozomisin şeýle-de, spiral görnüşli H, pilory bakteriýasyna hem ýokary netijeli täsir edýär. Makrolidler iriňli kokklara hem täsiri ýokarydyr, ýöne azitromisin şu toparyň beýleki dermanlaryndan tapawutlylykda gonokokklara has ýokary işjeň täsir edýändir. Makrolidleriň hemmesi pnemokokklara ýokary işjeň täsir edýär, ýöne 16 halkaly makrolid (spiramisin, džozamisin) penisillinlere durnukly pnemokokklaryň ştammlaryna hem ýokary täsirlidir.

Farmakokinetika. Antibiotikleriň makrolid toparlary içmek üçin ulanylýar, ýöne olaryň turşulyga durnuklylygy dürli-dürlüdür. Ýokary turşulyga durnukly oleandomisin we 16 halkaly makrolidlerdir. Makrolidleriň tabletkasyny we kapsulasyny aşgar suw bilen, mysal üçin, aşgar mineral suwlar bilen içmek maslahat berilýär. Makrolidleriň käbirleri (eritromisin, spiramisin) d/i ulanylýar. Dermanlaryň myşsanyň we deriasty goýbermek, dermanyň ýerli gyjyndyryjy täsiriniň barlygy sebäpli ulanylmaýar. Makrolidler içilende bioelýeterligi 30-70%, ganyň plazmasynda dermanyň ýokary mukdary 1-3 sag, terapewtiki mukdary, eritromisiniňki we oleandomisiniňki 5-6 sag, azitromisiniňki 20 sag, beýleki makrolidleriňki 8-12 sagada deňdir.

Makrolidleriň käbirleri ganyň beloklary bilen ýokary derejede birleşýärler. Mysal üçin, džozamisin 70-90%, klaritromisin 90% we ýokary derejede birleşýärler. Ýöne makrolidleriň köpüsi 60-70%-de ganyň plazmasynyň beloklary bilen birleşýärler. Makrolidleriň bedeniň we dokumalardaky mukdary ganyň plazmasyndaky mukdaryndan 10-50 esse ýokarydyr, ýokanç ojagynda bolsa, sagdyn dokumasynda (20-30% ortaça) mukdarda toplanýar. Makrolidleriň gematoensefali ki päsgelçilikden pes geçýändigine sebäpli, beýniniň alawlama keseliniň bejergisinde ulanylmaýar.

Makrolidler öt bilen bölünip çykýar, ýöne öt bilen bölünip çykan makrolidler içegede täzeden yzyna sorulma sezewar bolýar hem-de bedende toplanmagyna (ku-

mulýasiýa) getirýär. Bedende makrolidleriň toplanmagyna, bagryň dürli keselleri getirip biler, şol sebäpli dermanyň möçberlerini korreksiýa etmegi talap edýär.

Islenilmeyän täsirler. Makrolidler antibiotikleriň az derejeli toksiki täsirli görnüşlerine degişlidir. Islenilmeyän täsirleri 1-4% näsaglarda, köplenç, eritromisin we oleandomisin ulanylanda ýüze çykýar. Makrolidler kabul edilende, dispepsiki, holestaz (öt durgunlygy), stomatit, gingiwit döräp biler.

Eritromisin we klaritromisin uzak wagtda dowamly ulanylanda, böwrek funksiyasy bozulan näsaglarda yzy gaýdymly ototoksiki reaksiýalaryň döremegi mümkin.

Şeýle-de, super ýokançlaryň we aşgazan içege ýollarynda ýa-da waginada kandida görnüşli kömelejikleriň döremegi mümkin. Wena gan damar içine derman goýberilende, flebitleriň döremegi mümkin.

Garşy görkezme. Makrolidleriň toparlaryna ýokary duýgurlyk, bagryň funksiyasynyň agyr bozulmalary. Džozamisin- ýürek ritminiň bozulmasy we eşiðişiň ýiti peselmesinden ejir çekýän näsaglarda ulanmak garşy görkezilendir. Azitromisin, klaritromisin, roksitromisin göwrelilikde we laktasiýa döwründe, eritromisin we midekamisin diňe laktasiýa döwri ulanmak garşy görkezilendir.

14.11. LINKOZAMIDLER TOPARY

57-nji tablisa

Hloramfenikol (lewomisetin)	Gerdejikde. Süýri däneler 250-500 içmek üçin hem-de 500 mg we 1 g damar içine	1-2 gezek 50 mg/kg	450 mg/kg
Dürli himiki toparlardan antibiotikler			

Linkosamidler toparyna tebigy antibiotik bolan linkomisin we onuň ýarym sintetiki önüni klindamisin degişlidir. Bular dar gerimli mikroba garşy işjeňlige eýedir.

Bu serişdeler gram «+» we anaerob bilen döredilen ýokançlarda ulanylýar. Stafilokokklar bilen durnuklaşmada bolsa, linkosamidlere bolan durnuklylyk döreýär (57-nji tablisa).

Farmakodinamika. Linkosamidler, bakteriostatiki täsire eýedirler. Olar ribosomda beloklaryň emele geliş hadysasyny peseldýär. Bular örän ýokary duýujy bolan mikrobodenlerde hem uly möçberde ulanylanda, bakterisid täsirini ýüze çykaryp bilýär.

Işjeňlik gerimi (spektri). Linkosamidlere stafilokokklar (metisillin+rezistentlilerden başgasy) streptokokklar, pneumokokklar we spora emele getirmeyän anaýeroblar, peptokokklar fuzobakteriýalar, bakteroidler (B. Fragilisiň şamlary bilen bilelikde) örän duýujy bolýarlar. Klindamisin birnäçe ýonekeýjeler bolan toksazmalara, pneumositlere, P. Falsipariume pes täsirlidirler.

Farmakokinetika. Linkosamidler aşgazan şiresiniň duz turşusynyň täsirine durnuklydyr. Bu derman serişdeleri içirilende, aşgazan içege ýolunda çalt sorulýar. Klindamisini linkomisine garanyňda çalt sorulyp, onuň biologiki üpjünçiligi 90%-e deňdir. Bu ýagdaý iýmit iýmäge bagly dälir.

Linkosamidler bedeniň ähli dokumalarynda we sistemalarda ýaýraýar. Bular likwora ýaýramaýarlar (gemato-ensafalitiki päsgelçilikden pes sorulýarlar). Öýken-bronh sekretinde, süňk dokumasynda, ötdä onuň mukdary ýokary derejelere ýetýär, çörekçeden geçýär we ene süýdüniň düzümine ýetýär. Bu derman serişdeleri bagyrdaky metabolizirlenip, aşgazan-ichege ýoly arkaly daşary çykarylýar, böwrek bilen bolsa ulanylan dermanyň mukdarynyň 10-30%-ini ekskretirlenýär. Linkomisiniň ýarym bölünip çykarylýş wagty 6-8 sag-da deňdir, klindamisiniň bolsa pesdir. Bu görkezijiler böwrek ýetmezçiliginde üýtgemeyärler, emma agyr bagyr ýetmezçilikli näsaglarda bolsa az derejede ýokary galýar.

Islenilmeyän täsirler. Aşgazan içege ýolunda: garynda agyry, diareýa, ýürek bulanma, gaýtarma, psewdomembranoz (ýalan membranoz) koliti (köplenç, klindamisini ulanylanda).

Allergiki täsirler. Örgün, deriniň gyzarmagy, gijilewük.

Gematologiki täsirler. Neýtopeniýa (gyzgynyň ýokary galmagy we damakda agyry bolmagy mümkin), trombositopeniýa (dürli gan akmalar we gan öýmeler bolmagy mümkin).

Görkezmeler. Aşaky dem alyş ýollarynyň ýokanjy: aspirasion pnewmoniyasy, öýken absessi, plewral empiemasy. Deriniň we ýumşak dokumalaryň ýokanjy, diabetiki daban bilen bilelikde. Süňkleriň we bogunlaryň ýokanjy. Intraabdominal ýokançlar: peritonit abscessler.

Kiçi çanaklygyň agzalarynyň ýokanjy: endometrit adneksit, salpingooworit, ýatgy akabasyň sözeneksiz absessi we ýumurtgalyk pelwioselýulitler, operasiýadan soňky waginal ýokançlar. Hlorohin durnukly tropiki malýariýa-P.falsiparum döredýär (klindamisini diňe hinin bilen birlikde ulanmaly).

Toksoplazmoz (diňe klindamisini pirimetomin bilen) linkosamidleriň dar gerimli işjeňlige eýe bolýanlygyny göz önünde tutup, agyr ýokançlarda gram «-» ýokançlara täsir edýän (aminoglikozitler) antibiotikler bilen bilelikde bellenilýär.

Garşy görkezmeler. Anamnezinde aşgazan-ichege ýolunyň keselleri bar bolsa, mahsus däl başly kolit, enterit ýa-da kolit. Linkosamidlere we doksosikline bolan allergiki täsirler.

Böwrek işiniň bozulmagy ahyrky böwrek ýetmezçiliklerinde linkosamidleriň mukdarynyň peselmegi mümkin.

Bagyr işiniň bozulmagy. Linkosamidleriň metabolizmi bagyrdaky geçýär. Şol sebäpli agyr geçýän bagyr kesellerinde bedeniň dermana bolan talaby azalýar.

Sulfanilamid serişdeler

Sulfanilamidler sulfanil turşusynyň önümidir. Kliniki amala olar 1937-nji ýylda girizildi, haçanda ilkinji wekili ak streptosid alnanda. Ähli sulfanilamidleriň täsir ediş mehanizmleri hem-de antimikrob täsiriniň gerimi birdir. Olaryň esasy tapawudy farmakokinetiki häsiýetleri bilen kesgitlenýär (58-nji tablisa).

58-nji tablisa

Nuklein turşusynyň sintezini bozýan, mikroba garşy serişdeler, sulfanilamidler			
Sulfadimidin (Sulfadiazin, Sulfaperin)	Gerdejikde 250 we 500 mg – içmek üçin	500-2000 mg	4
Sulfadimetoksin	Gerdejikde 500 mg – içmek üçin	500-1000 mg	1
Sulfadimezin(Sulfazin, Sulfadimezin)	Gerdejikde 500 mg – içmek üçin	4-6 g	4-6
Sulfalen	Gerdejikde 200 mg – içmek üçin	200 mg	1
Trimetoprim (Tripoman)	Gerdejikde 100-200 mg – içmek üçin	100 mg	1

Bilelikde ulanylan serişdeler. Silfanilamid + Trimetoprim

59-njy tablisa

Kotrimoksazol (Biseptol, Baktrim)	Gerdejikde 170, 480, 960 mg suspenziýa 240 mg/5 ml – içmek üçin	960 mg	2
-----------------------------------	---	--------	---

Farmakodinamika. Sulfanilamidler paraaminobenzoý turşusynyň bäsdeşi bolup durýar. Olar mikroblar üçin, mikrob öýjüginin nuklein turşusynyň emele gelmegi, foliý turşusynyň sintezi üçin hökmandyr. Sulfanilamidler täsir ediş mehanizmi boýunça bakteriostatiki serişdelerdir. Sulfanilamidleriň mikroba garşy işjeňligi olaryň mikrob öýjükleriniň reseptorlaryna meňzeşlik derejesi bilen kesgitlenýär (59-njy tablisa).

Hemme sulfanilamidleriň paraaminobenzoý turşusyna garanynda mikrob öýjüğine bolan meňzeşligi pesdir, şonuň üçin bakteriostatiki effekti almak üçin, SA-nyň mukdary PABT-den köp bolmalydyr. Şol sebäpli bejerişiň başynda serişdäniň uly möçberini ulanýarlar, soňra bolsa hemişe ýokary mukdaryny saklaýarlar. Şu ýagdaýda mikrob öýjükleriň bozulmak howpunyň ýoklugy sebäpli, olarda foliý turşusy sintezlenmeýär. SA-nyň täsir ediş mehanizmi onuň PABT-niň ýokary derejesi bar gurşawynda netijeliliginiň pesligini düşündirýär. Köp mikroblar foliý turşusyny daşky gurşawdan alyp bilmeyärler. SA-lar giň gerimli täsirli serişdedir. Häzirki wagtda SA-lara durnukly mikroblaryň şammlarynyň sany köpeldi, bu bolsa ýeterlik möçberde ulanylmazlygynyň we bejeriş dowamlylygynyň gysgalygy bilen düşündirilýär.

14.12. SULFANILAMIDLERİN TĖSİR EDİŐ GERİMİ

Ýokary duýujylykly mikroblar

a) mikroblar: streptokokk, stafilokokk, pnemokokk, meningokokk, gonokokk, iege taýajygy, salmonella, holera wibriony, sarybaş keseliniň taýajygy, gemofiliýa bakteriýalary.

b) iri wiruslar trahomanyň, psittakozyň, orintozyň, gasyk limfogranulomatozynyň dōredijileri.

ç) ýōnekeýler malýariýanyň plazmodiýalary, toksoplazmozlar, patogen kōmekler, koksidiýanyň aktinomisetleri, gistoplazmalar.

Çākli duýujy mikroblar

a) enterokokklar, gōgerýān streptokokk, klebsiýella, proteý, pasterella klostridiýasy, brusella, lepranyň mikobakteriýalary;

b) ýōnekeýler, leýşmaniýalar.

Durnukly mikroblar

Salmonellalar, gōkiriňli, koklýuő we difteriýa taýajyklary, iņekeseliň mikobakteriýalary, spirohetler, leptospiralar, wiruslar.

Sulfanilamidler aşakdaky toparlara bōlünýārler:

gysga täsirli seriődeler ($T_{\frac{1}{2}}$ 10 sag. az).

Streptosid (sulfanilamid, āmbezid, prontamin), norsulfazol (amidontazol, purisulfon, sulfanmazol), etazol (globusid, sulfaetidol, setadil), sulfasil natriý (albusid, sulfasetamid, sebizon), sulfadimezin (diazil, sulfadimezin, superseptil), sulfazoksazol;

– orta täsirli seriődeler ($T_{\frac{1}{2}}$ = 10-24 sag)

Sulfazin (adiazin, debenal, sulfadiazin), sulfametoksazol (gantanol, metoksan, radonil), sulfamoksal (tardamid);

– uzak täsirli seriődeler ($T_{\frac{1}{2}}$ = 24-48 sag)

Sulfapiridazin (spofadazin, kwinoseptil, sulamin, kineks, sulfametoksipiridazin), sulfadimetoksin (madribon, madroksin, deposul), sulfamonometoksin (daýmeton, difadin);

– ýokary uzak täsirli seriődeler ($T_{\frac{1}{2}}$ 48 sag). Sulfalen (dalisen, kelfizin, sulfametoksipirazin) sulfadoksin (sulformetōksin).

Ýerli täsirli seriődeler AIÝ-ynda erbet sorulýarlar:

– sulgin (abikwanil, ganidan, sulfakwanidin), ftalazol (talisulfazol, talidin, talistatil), ftazin, disulforsini, salazosulfapiridin (azopirin, salazopiridin, sulfasalazin), Salazopiridazin (salazodin), salazodimetoksin.

Farmakokinetika. SA-nyň esasy goýberiliő ýoly – peroral, őeýle hem çalgý ýag, gōz damjasy gōrnuőinde ulanylýar.

Içilende, iņe içegede sorulýar, olaryň sorulmagynyň derejesi we tizligi lipofil-

ligine bagly. «Aşgarlaşan» SA-lar sorulmaýar, ftalazoly, sulgini içilende, ýerli anti-mikrob täsiri bar. AIÝ-ynda SA-laryň asetilirlenmegini azaltmak üçin aşgar ergin-leri bilen içýärler.

SA-laryň beloklar bilen baglanyşygy olaryň täsiriniň dowamlylygyny kesgit-leşýär. Gandaky aýlanyş wagtyňyň böwrekdäki reabsorbsiýa bolan ukyplylygy bilen kesgitlenýär.

Belok bilen baglanyşan SA-lar şu derejede beýleki serişdeler bilen bäsleşýärler. Hemme SA-lar dokumalara gowy geçýärler, uzak täsirleşişine görä, gysga täsirlisi çalt geçýär. SA-laryň bejeriji mukdary öýkeniň, bagryň, böwregiň dokumalarynda bakteriostatiki mukdaryny üpjün edýärler. Plewra, assit, sinowial suwuklykda SA-laryň mukdary plazmanyňkydan 50-80%-a düzýär. Hemme SA-lar GEP-den gowy geçýär, OÝS bejeriji mukdaryny üpjün edýär. Uzak täsirli sulfanilamidleriň ötdäki mukdary plazmadaka garanyňda uzak wagtlaýyn ýokarydyr. SA-laryň bio-transformasiýasy bagyrda, az derejede bolsa aşgazanda, içegede, böwrekde geçýär. Biotransformasiýanyň esasy ýoly asetilirlenme. SA-laryň asetilirlenmeginiň işjeňligi diňe bir serişdäniň häsiýetine däl, eýsem, mikrobedeniň ferment ulgamynyň aýratynlygyna bagly. SA-laryň biotransformasiýasynyň ikilenji ýoly bagyrda bo-lup geçýän glýukuronizasiýadyr. Glýukozanyň metabolitleri suwda gowy ereýär, böwrekde reabsorbirlenmeýär. Olaryň antimikrob işjeňligi metabolizirlenmedik SA-dan pesdir. Sulfadimetoksin üçin biotransformasiýanyň esasy ýoly glýukori-nizasiýadyr. Şonuň üçin bu serişde ulanylanda, kristalluriýa bolmak howpy ýok. Bábeklerde bu serişde ulanylmaýar, sebäbi glýukoriniltransferazanyň funksional ýetişmezçiligi ganda metabolizlenmedik serişdäniň uzak aýlanmagyna we intoksi-kasiýa döremek howpuna getirýär. SA-laryň bir bölegi bedenden peşew bilen üýt-gemedik görnüşde ýa-da jübüt efir görnüşinde çykarylýar. Peşew bolup çykaryş ýollarynyň ýokanjynda bellemek maksadalaýyk bolup, olar peşew bilen işjeň görnüşde bölünip çykýar we az reabsorbirlenýär. Şeýle talaba gysga täsirli SA-lar jogap berýärler (etazol, urosulfan).

Aşgarlanan peşewde SA-laryň ionlaşmagy ýokarlanýar. Ionizirlenen görnüşde bu serişdeler suwda gowy ereýärler we reabsorbsiýa az bolýar. Peşewiň aşgarlanmagy kristalluriýany azaldýar, peşewde SA-laryň ýokary mukdaryny üpjün edýär. Peşewiň aşgar reaksiýasyny üpjün etmek üçin gije-gündizde 5-10 g soda berilýär. SA-laryň metabolitleriniň ereýjiligin gowulamak üçin bejergini ýokary suw aşgarlygy bilen geçirmeli. Bejeriş wagtynda turşy önümleri, esasanam, erbet ereýän asetilirlenen metabolitleri emele getirýän SA-lar ulanylanda, maksada-laýyk däl. Böwregiň bölüp çykaryş işi bozulanda SA-laryň metabolizmi we işjeň fraksiýalarynyň ekskresiýasy haýallaýar, bu bolsa zäherli effektiň döremek how-puny ulaldýar. Sähel böwrek ýetmezçiliginde serişdäniň gije-gündizdäki möçberini azaltmaly we kabul edilişiň arasyňy uzaltmaly. Kreatinin boýunça klirens 20 ml minutdan az bolanda, SA-lary ulanmak garşy görkezilen.

Islenilmeýän täsir. SA-ler bilen geçirilen terapiýada has ýaýran we howply gaýrüzülme-asetilirlenen metabolitleriň böwrekde we peşew bölüp çykaryş ýollardaky kristalizasiýasydyr. Bábeklerde we ene süýdüni emýän çagalarda fetal Hb-niň okislenmegi netijesinde sulfat metgemoglobineimiýany çagyryp biler. SA-lary giperbilirubinemiýada ulanmak howply, sebäbi bilirubini belok bilen baglanyşykdan iterip, zäherli täsiriň döremegine ýardam edýär. SA-laryň allergiki reaksiýalary çagyrmagy seýrek däl (örgüni, eksklýutiw dermatit, leýkopeniýa). Böwregiň filtrasiýa işi peselende SA-laryň zäherli gaýrüzülmesi ýokarlanýar. Biseptol ulanylanda, foliý turşusynyň ýetmezçiligi (ganyň emele gelmegi bozulýar, gipotrofiýa, içege traktyň bozulmagy). Bu gaýrüzülmeleri bejermek üçin foliý turşusy ulanylýar.

Özara täsir. SA-laryň trimetoprimiň antifoliý serişdeleri bilen toplумы ýokary effektlidir. Trimetoprim (metopisid, siraprim) trigidrofoliý turşusynyň, tetragidrofoliý turşusyna dikelmegini bozmak bilen, SA-laryň täsirini güýçlendirýär. SA-laryň trimetoprim bilen toplумы olaryň antimikrob işjeňliginiň gerimini we derejesini ýokarlandyrmagy üpjün edýär. Trimetoprim bilen SA serişdeleri saklaýarlar: biseptol (baktrim, septrin, sumetrolim) sulfametoksozolyň trimetoprim bilen toplумы. Proteseptil-sulfadimeziniň trimetoprim bilen toplумы.

Sulfaton - sulfamonometoksiniň trimetoprim bilen toplумы. Biseptol SA-dan tapawutlylykda diňe bir bakteriostatiki däl, eýsem, bakteriosid effekti üpjün edýär, bu bolsa antimikrob işjeňligi ýokarlandyrýar (sulfametoksozoldan 20-100 gezek işjeň). Biseptol 120-100 *ml/g* sulfametoksazol we trimetoprim saklaýar. Biseptol 480-400 *ml/g* sulfametoksazol we 80 *ml/g* trimetoprim saklaýar. Bedeniň massasynyň 1 *kg* gije-gündizdäki möçberi sulfametoksazol 25 *ml/g*, trimetoprim 5 *ml/g*. Biseptolyň ýokary işjeňligi ony köp bolmadyk möçberde kabul etmäge mümkinçilik berýär. Kristaluruýany çagyрмаýar. Inçe içegede gowy sorulyp, ganda kabul edilenden 2 *sag*-dan soň bejeriji mukdary tapylýar ol 12 *sag* saklanýar. Biseptol dokumalara we bedeniň suwuklyklaryna, şeýle hem OÝS gowy geçýär. Bakteriosid täsir ediş mehanizmi, zäherliligi SA-lara garanyňda az. Antimikrob işjeňligi ýetmedik çagalarda, bábeklerde we uly ýaşly çagalarda ýokanç keseli bejermek üçin ulanmaga mümkinçilik berýär (meningit, listerioz, toksoplazmoz). İçegäniň hroniki alawlama kesellerinde (baş koliti, Kronyň keseli) uzak täsirli SA-lar bilen aminosalisil turşusynyň önümleriniň toplумы salazopiridazin, salazodimetoksin effektlidir. Bu serişdeler solurmaýarlar, ýogyn içegäniň giňişliginde SA-lara çenli dargaýarlar, antimikrob täsiri üpjün edýärler we aminosalisil turşusynyň galyndysyna dargaýarlar, olar alawlama garşy täsirini ýüze çykarýarlar. Serişdeler içmek üçin bellenilýär: 5 ýaş çenli çagalara 0,5 *g/gije-gündiziň* dowamyndaky möçberi, 5 ýaşdan soňra 0,75-1,5 *g/gije-gündizde*. SA-lar göni däl antikogulýantlaryň metotireksadyň antidiabetiki sulfanilamidleriň täsiriniň güýçlendirýändigini göz önüne tutmaly. Şu täsiriň netijesi agzalyp geçilen serişdeleriň artykmaçlygy netijesinde dörän kliniki alamatlar bolup durýar. SA-laryň effektini metabolism wagtynda döreyän PABT-ni

nowokain, nowokainamid azaldýarlar. Biseptolyň antagonisti foliý turşusy bolup durýar. Şeýle hem SA-lar bilen bejerilende, PABT-niň köp mukdaryny saklaýan iýmit önümlerini – ösümligiň gök böleklerini ulanmak bolýar (kelem, ysmanak, kăşir, pomidor). Sinergik effekti SA-laryň butadion salisilatlar we beýleki steroid däl alawlama garşy serişdeler bilen bilelikde ulanylanda ýüze çykýar (60-njy tablisa).

60-njy tablisa

Hinolonlar

Hinolonlar we Ftorhinolonlar			
Siprofloksasin (Siprinol, Siprolet, Sifran, Siprobaý)	Gerdejikde 250 we 500 mg – içmek üçin	250-750 mg	2
	Sanjym üçin ergin 100 mg çüýşejiklerde 10 ml – damar içine	200-400 mg	2
Norfloksasin (Renor, Norilet, Nolisin, Baktinor, Sofazin, Normaks, Norbaktin)	Gerdejikde 100 we 400 mg – içmek üçin	400-800 mg	2
Ofloksasin (Oflo, Oflin, Zanosin)	Infuziýa üçin ergin 200 mg – 100 ml (damar içine dam-jalaýyn)	400 mg	2
Ofloksasin (Oflin, Glaufos, Tariwid)	Gerdejikde 200 mg – içmek üçin	400 mg	1-2
Sparfloksasin (Sparflo)	Gerdejikde 200 mg – içmek üçin	200	1

Nalidiks turşusy-(nigram, newigramon, uroneg)

Naftiridiniň önümleri (60-njy tablisa).

Farmakodinamika. Bakteriosid, pes möçberde bakteriostatiki bolmagy mümkin. Olara Gr-bakteriýalar ýokary duýujylykly, Gr+ bakteriýalar tebigy durnukly. Serişdä bolan durnuklylyk çalt emele gelyär.

Farmakokinetika. Serişde içilen ýagdaýynda gowy sorulýar. İşjeň görnüş bagyrda gidroksifilirlenenden soňra emele gelyär gidroksinalidiksini turşusy ganda – 80% belok bilen baglanyşýar. Bu bolsa makrobedeniň dokumasyna serişdäniň erbet geçmegine getirýär. Antimikrob täsirine erkin fraksiýasy eýedir, ol peşew bölüp çykaryş ýollarynda mukdarynda ýygnanýar, şonuň üçin şol ýeriň ýokanç kesselerinde newigramony ulanmak görkezilendir. Onuň işjeňligi peşew aşgarlananda güýçlenýär. Bówregiň funksiýasy saklanan ýagdaýynda peşewde bejeriji mukdary 4-6 sag-yň dowamynda kesgitlenýär, bu bolsa gije-gündizdäki möçber üçin

4 gezek kabul etmelidigini düşündirýär. Gije-gündiziň dowamynda serişdäniň 90%-i bölünip çykýar, böwrek ýetmezçiligi ýok ýagdaýynda toplanmaýar.

Islenilmeyän täsiri we garşy görkezmeler. Köp gabat gelýän islenilmeyän täsiri gepatozäherli täsiri bolup durýar. Ol bäbeklere, çagalaryň ilkinji aýlarynda, şeýle hem bagyr, böwrek keselli näsaglara, dem alyş merkezi peselende garşy görkezilen. Dispepsiýa, käwagt allergiýa MNU-nyň bozulmagynyň alamatlary ýüze çykmagy mümkin.

Özara täsir. Nalidiksin turşusynyň antogonistleri nitrofuranlar bolup durýar, lewomisitin, tetrasiklin, poliyen antibiotikler bilen özara täsirde sinergizm bolup geçýär.

Hinoksidin sintetiki bakteriosid antibakterial serişde bolup, wulgar proteý Fridlender taýajygyna, gök iriňli taýajygy, stafilokokklara, salmanellara garşy işjeňdir. Içilende gowy sorulýar. 250 mg möçberde içilende ýokary mukdary plazmada 1 sag-dan soň döreyär, bejeriji mukdary 5 sagadyň dowamynda, peşewde 9 sag saklanýar. Garyn boşlugynyň, böwregiň, öt haltasynyň we onuň akymynyň agyr iriňli proseslerinde, öýkeniň absesinde, plewranyň empiýemasynda 0,25 g günde 3-4 gezek nahardan soň içmek üçin belenilýär.

Islenilmeyän täsir. Dispepsiýa, baş aýlanma, myşsalaryň tutgaýly ýygrylma-gy (köplenç, baldyr myşsasynyň), kondidomikozyň döremegi mümkindir.

Dioksidin. Farmakokinetikasy we Farmakodinamikasy boýunça hinoksidine meňzeş. Zäherliliginiň azlygy we wenanyň içine goýbermegiň mümkindigi sepsisde ony ulanmagy giňeltdi. 1%-li suw ergini ulularda kateterizasiýadan soň peşew haltasyny ýuwmak üçin görkezilen. 10-50 ml/g-a çenli möçberde beýleki boşluklara hem goýbermek bolýar gije-gündizdäki ýokary möçberi 70 ml. Sepsisde wenanyň içine damja görnüşinde 0,5%-li ergini 5%-li glýukozada ýa-da NaCl-niň izotoniki ergininde goýberilýär. (gije-gündizdäki möçberi 0,6-0,9 g). Kurs bejergisi göterýänligi barlanandan soň geçirýärler: 10 ml ergin goýberýärler, eger-de 3-6 sagadyň dowamynda başy aýlanma, üşütme, gyzgynyň galmagy ýüze çykmasa, kurs bejerişine başlaýarlar. Şeýle hem 5% melhem görnüşinde çykarylýar. Şeýle hem hinolinleriň toparyna siprofloksasin, norfloksasin, pefloksasin, enoksasin, ofloksasin degişlidir. Olara giň gerimli täsir we durnuklylygyň haýal döremegi häsiýetlidir.

14.13. FTORHINOLONLAR

I nesil

Norfloksasin (Nolisin), Pefloksasin (abaktal);

II nesil

Siprofloksasin, Enoksasin, Ofloksasin (Tariwid);

III nesil

Lewofloksasin (Tawanik), Sparfloksasin (zagan);

IV nesil

Moksifloksasin (aweloks), Gemifloksasin (Faktiw)

Ofloksasin (Tariwid) - bakteriosid antibakterial giň gerimli täsirli serişde.

Farmakodinamika. Tariwid DNK-nyň towlanmagyna jogapkär bakterial DNK-ny basyp ýatyryýar, belogyň sintezine täsir edýär, az mukdarda DNK-nyň replikasiýasyny basyp ýatyryýar, ýokary mukdarda onuň transkripsiyasyny togtadýar.

Tariwid – Gr+Gr- şol sanda psewdomonas aeruginoza, obligat anaerob bakteriýalar, hlamidiýalar, mikoplazma, B fragilis, Legionella we Cambilobakter gatnaşygynda netijelidir. Tariwid b- laktamazalara durnuklydyr. Beýleki antibakterial serişdelerine durnukly, kesel döredijilere gatnaşygynda işjeňdir. Tariwidniň antibakterial işjeňligi parenteral sefalosporinleriň 3-nji nesliniň işjeňligi bilen deňdir.

Farmakokinetika. Tariwidniň sorulmagy bioelýeterlilik ýokarydyr (90% köp). Antasid bilen bile bellenenide tariwidniň sorulmasy peselýär. Ganyň syworotkasynyň beloklary bilen az derejede baglanyşýar. Tariwidniň ýarym bölüp çykaryş wagty peroral içilende 300 mg. Günde 2 gezek kabul edilende, syworotkadaky mukdary 1 mkg/ml-den 3,2 mlg/ml-e çenli üýtgäp durýar. Tariwid hemme dokumalara we fiziologiki suwuklyklara gowy geçýär.

Nalidiks turşusy bilen deňeşdirilende, artykmaçlygy bar, sebäbi dokumalarda uly mukdarda ýygnaýar. Tariwidniň 1,5 – 2,4% dezmetilofloksasine metabolizirlenýär we 1% N-oksidofloksasine serişdäniň köp bolmadyk mukdary täret bilen çykarylýar. Tariwid peşewde ýokary mukdarda bolýar. Peroral 1 gezek ulanylandaky möçberiniň 90%-den köpüsi 24 sagadyň dowamynda peşew bilen çykarylýar. Peşewdäki serişdäniň mukdary kabul edilende, 2 sagatdan soň 780 mkg/ml-e, çenli, 2 sagatdan 4 sag-da çenli 482 mkg/ml we 8-12 sagada çenli döwürde 104 mkg/ml. Peşewdäki serişdäniň mukdary peşew ýollarynyň ýokanç kesellerinde esasy döredijisiniň MPK-syndan ýokarydyr.

Bir gezek ulanylan möçberden soň 100 mg. Düzýän, preparatyň netijeli mukdary peşewde 24 sag saklanýar. Tariwid bedenden böwregiň üsti bilen glomerulýar filtrasiýanyň we kanal sekresiýasynyň kanalyna bölünip çykarylýar, böwregiň funksiýasy bozulanda, onuň syworotkadan ýarym çykaryş wagty ulalýar.

Görkezme. Dem alyş ýollarynyň kesellerinde gulak, bokurdak, burnuň kesellerinde, böwregiň peşew çykaryş ýollarynyň we jyns agzalarynyň ýokanjy, gono-reýa, garyn boşlugynyň agzalarynyň ýokanjy, kiçi çanaklygyň ýokanjy, ýumşak dokumalarynyň we deriniň ýokançlary, serişdäniň möçberi döredijiniň durnuklygyna we ýokanç keselleriniň ýerleşýän ýerine baglylykda saýlaýarlar.

Ýokary antibakterial işjeňligi bedenden ýarym çykaryş wagtynyň uzaklygy üçin serişdäni gije-gündiziň dowamynda 2 gezek 12 sag arakesmeli belleýärler. Peşew bölüp çykaryş ýollarynyň aşaky bölümüniň gaýrüzülmedik ýokanç kesellerinde, şeýle hem dem alyş ýollarynyň kesellerinde 100 mg günde 2 gezek belleýärler. Peşew bölüp çykaryş ýollarynyň ýokary bölümünde, garyn boşlugynyň, ýumşak dokumalarynyň ýokanç kesellerinde 200 mg 2 gezek belleýärler. Eger-de dörediji serişdä pes duýujylygy bolsa, onda 1,5-2 gezek möçberi ýokarlandyryýarlar (400 mg

gije-gündiziň dowamynda 2 gezek). Serişdäni açlygyna suwuklyk ýa-da iýmit bilen etmeli. Bejerişň dowamlygy hiliň kliniki suratlandyrmasy bilen kesgitlenilýär. Tariwidi kabul etmegi bedeniň gyzgyny kadalaşandan soň we alamatlar ýitenden soň 3 günň dowamynda dowam etdirmeli. Köp ýagdaýlarda bejeriş 7-10 günň dowamynda geçirmek ýeterlik. Peşew ýollarynyň aşaky böleklerinde gaýrüzülmedik ýokanç kesellerinde 3 günň dowamynda bejeriş geçirmek ýeterlik. Bejerişň dowamlylygy 4 hepdeden ýokary bolmaly däl.

Islenilmeýän täsir. Tariwid düzgün bolşy ýaly, gowy geçirilýär, islenilmeýän täsiri köp däl. Tariwidiň ýokary möçberiniň ulanylmagy bogunlaryň ketirdewük dokumasynyň ösüşine täsir edýär, şonuň üçin çagalara ösüş fazasynda berilmeýär. Şeýle hem tariwidi göwreli we emdirýänlere bermek bolmaýar. Tariwidi serebral häsiýetli tutgaý ýagdaýlarynda bellemeli däl. Serişdäniň nefrozäherli netijesi kesgitlenmedik seýrek ýagdaýda allergiki deri örgünleri we örän seýrek ýagdaýda günň aşagynda gezenligi üçin döreyän reaksiýalaryň bolmagy mümkin. Şeýle hem aşgazan-ıçege traktynyň bozulmalarynyň bolmagy mümkin, örän seýrek ýagdaýda psewdomembranoz koliti döreyär. Şeýle ýagdaýda tariwid bilen bejermeği kesmeli.

14.14. NITROFURANLAR

Häzirki wagtda kliniki amalda furasilin, furazolidon, furazolin, furadonin, furagin ulanylýarlar. Nitrofuran serişdeleriniň täsir ediş mehanizmi gowy öwrenilmedik. Bakteriostatiki netijesi aromatiki nitro-toparlar üpjün edýärler. Nitrofuranlaryň bakteriosid häsiýetleri bardyr. Nitrofuranlaryň antimikrob täsir gerimi giňdir. Olar Gr+,Gr– mikrobodenlerde, anaeroblara köp ýönekeýjelere täsir edýärler. Nitrofuranlaryň artykmaçlygy olaryň iriňiň içinde we dokumanyň dargama önümlerinde işjeňligini saklanýandygyndan ybarat. Bu toparyň wekilleri täsir gerimi farmakokinetiki häsiýeti boýunça biri-birinden tapawutlanýarlar.

Furasilin - howpsuz we köp netijeli nitrofuranlaryň döredilmegi netijesinde ol diňe ýerli ulanylýar (damagy çäýkamak, ýara üstüni ýuwmak, iriňli ýaralary bejermek üçin ulanylýar).

Furazolidon (diafuron, neftin, trihofuron)

Beýleki ýokarda görkezilen mikrobodenjiklerden başga-da trihomonada we lıambliýanyň ösüşini basýarlar. Serişde içmek üçin bellenişler (iýmitden soň), ol çalt sorulýar. Ganda bejeriji mukdary 4-6 *sag* saklanylýar. Dokumalardan gowy geçýär. Bejeriji mukdary ötdä, peşewde, oňurga ýilik suwuklykda (OÝS) emele gelýär. Öt bilen çykarylýar we ıçege ýokançlarynda örän oňat täsir edýär. Aýratynam, ganly ıç geçme, garyn garahassalygynyň we paratifň döredijilerine garşy örän işjeňdir. Esasy eliminasiýa ýoly-böwrek eksekresiýasydyr. Filtrasiýanyň bozulan wagtynda ganda sirkulirlenýär. Serişde gije-gündizde 8-10 *mg/kg* möçberde 4 gezek berilýär. Bejeriş dowamlylygy 10 günden köp bolmaly däl.

Furazolin (altafur, furaltadon, wiofural)

Antimikrob işjeňliginiň gerimi boýunça furazolidondan az tapawutlanýar, ýöne ýönekeýjelere täsiri pesdir. Beýleki nitrofuranlar ýaly, oňat sorulýar. Dokumalara we suwuklyklara ýaýraýşy furazolidona meňzeş. Bir gezeklik möçberi ulanylandan soňra, bejeriji mukdary 4-6 *sag* saklanýar. Furazoliniň farmakokinetik aýratynlygy-peşewiň turşy reaksiýasynda işjeň reabsorbirlenmegidir (az ionizirlenýär), bu bolsa kumulýasiýanyň emele gelmek howpuny döredýär. Peşewi turşadýan serişdeleri bilen birlikde bellende, serişdäniň zäherli täsirini köpeldýär (wit. C, KCl). Bu effektiň önüni almak üçin peşewiň pH-yna gözegçilik etmek we bejeriş wagty diureziniň göwrümini bilmek hökmandyr. pH aşak düşende we oligouriýada serişdäni aýyrýarlar. Furazolini antioksidant bilen bellemek maksadalaýykdyr (glýukoza, wit. E). Furazoliniň möçberi we tertibi furazolidonyňky ýalydyr.

Furadonin (nitrofurantoin, nifurantin)

Peşew bölüp çykaryş ýollarynyň ýokanjynda ulanylýar. Bu onuň farmakokinetikasynyň aýratynlyklary bilen şertlenendir: ol çalt böwrekden çykarylýar ($T_{1/2}$ 20-60 *min* düzýär), şonuň üçin ganda we dokumada bejeriji mukdary döredilmeýär. Furadonin beýleki içilýän nitrofuranlara garanyňda zäherlidir.

Serişdäniň zäherli täsiri böwregiň çykaryş funksiýasy bozulanda we peşew turşadýan serişdeler bilen bile ulanylanda, ýokarlanýar. Furadonini 5-6 *mg/kg* möçberinden gije-gündize 4 gezek belleýärler. Bejeriş dowamlylygy 10 güne çenli.

Furagin - täsir ediş gerimi boýunça furazolidinden we furadoninden tapawutlanmaýar.

Farmakokinetikanyň esasy aýratynlygy-otnositel haýal çykarylmany, şonuň üçin ony bir gije-gündizde 2 gezek belleýärler. Gije-gündizdäki möçberi 7,5 *mg/kg*. Bejeriş dowamlylygy 10 güne çenli.

Solafur - (ereýän furagin) wena içine ulanmak bolýar. Solafuryň 0,1% suwly ergininiň 300-500 *ml*-i damja görnüşinde goýberilende, ganda we dokumada 48 *sag*-da çenli bejeriji mukdaryny üpjün edýär. Solafur antibiotik bilen birlikde ýa-da özbaşdak Gr «+» dörediji bilen döredilen agyr ýokançlarda (sepsis, ýara ýokanjynda) ulanmak bolar.

Özara täsir. Furazolini we furadonini turşy serişdeler bilen birlikde ulanmak (wit. C, CaCl₂, ammoniý hloridi) howpludyr. Furazolidonyň monoaminooksidazany basyp ýatyrýan ukyby bolansoň, şu fermenti basyp ýatyrýan serişdeler bilen bile ulanmaly däl (iprazid, nialamid). Bu serişdeler bilen furazolidonyň bile ulanylmagy endogen katenolaminleriň işjeňliginiň ýokarlanmagynyň hasabyna arterial gipertenziýany döredýär.

Islenilmeýän täsiri. Beýleki himiýa serişdelere garanyňda nitrofuranlaryň islenilmeýän täsiri seýrek gabat gelýär. Bejeriji we zäherli möçberiň arasyndaky diapazon uly. İçilýän serişdeleriň içinde has zäherlisi furadonindir, furazolidon, furagin, furazolin ulanylanda, islenilmeýän täsiri az we birmeňzeş ýygylkda gabat gelýär. Zäherli gaýrüzülme bäbeklerde we böwrek ýetmezçiliginde artýar. Dispep-

siya bozulmalar ýgy-ýgydan gabat gelyär (ýürek bulanma, gaýtarma, garynda agyry). Olar, esasanam, furadonin üçin häsiýetlidir. Dispepsiya bozulmalarynyň önüni almak maksady bilen nitrofuranylary nahardan soň aşgar erginleri bilen içýärler. Newrologiki we gematologiki gaýrüzülmeler, deriniň bozulmagy örän seýrek gabat gelyär. Bábeklerde we emýän çagalarda nitrofuranylaryň okisleme täsiri netijesinde metgemoglobin emele gelmegi mümkin. Nitrofuranlar ulanylanda, allergiki reaksiýalar seýrek duş gelyär, esasanam, deriniň zeper ýetmegi bilen bolup geçýär. Şerişde uzak ulanylanda, biologiki gaýrüzülme B toparyň gipowitaminozy görnüşinde garalýar. Içege disbakteriozynyň başda ýüze çykmalary duş gelmeýär.

Nitrofanlaryň ýörite häsiýeti alkogollara bolan tolerantlygy azaltmak ukyby bolup durýar. Nitrofuranylary aýranyňdan soňra hem, 5-7 günün dowamynda saklanýar. Olar bilelikde ulanylanda, alkogollara we nitrofuranlara häsiýetli zäherli reaksiýalaryň döremegi köpeliýär.

14.15. OKSIHINOLINLER

Içege kesellerinde 8-oksihinoliniň önümlerinden enteroseptol, intestopan, meksaform, meksaza; peşew çykaryş ýollarynyň kesellerinde-nitroksolin (5 -NOK) ulanylýar.

Farmakodinamika. Berlen toparyň bakterisid täsiri mikrobedenjikleriň ferment sistemasynyň işjeňligi üçin gerek bolan metallaryň iony bilen serişdäniň birleşginde ýüze çykýar.

Täsir ediş gerimi Gr «-» bakteriýalar, amýobalar, kömelekler. Içege kesellerinde ulanylýan serişdeler sorulmaýarlar. AIÝ nemli bardasy bozulanda we bábeklerde rezorbtiv täsiriniň hasabyna zäherli gaýrüzülmeler bolup biler.

Enteroseptol (burdilor, hinoform, kwinambisid) 5 – hlor – 7 ýod-8-oksihinoliniň asetiltrimetilammonibromid bilen toplumy. Soňky oksihinoliniň antimikrob täsirini potensirleýär we detergentiň funksiýasyny ýerine ýetirýär.

Görkezmeler. Enterokolitler, amýobaly we basillýar dizenteriya, beýleki ýönekeýjeler sebäpli dörän kolitler. Içegäniň kömelekli bozulmasynda enteroseptolyň kömelege garşy antibiotik bilen toplumy maksadalaýykdyr. Şerişdäniň aşgarlanan sulfanilamidler bilen birleşiginde sinergid netije gazanylýar (ftalazol, sulgin). Ýaşa baglylykda enteroseptoly günde 3 gezek 1/3 -1 gerdejikden belleýärler, bejeriş dowamlylygy 7-10 gün.

Islenilmeýän täsir. Körlüğe çenli baryp ýetýän görüş nerwiniň bozulmagy iň howply gaýrüzülme bolup biler. Çetki newriti ýüze çykyp biler. Ýokary rezorbtiv zäherli täsiri üçin enteroseptol wagty ýetmän doglan çagalarda we bábeklerde ulanylmaýar. Ýody we bromy götermeýän näsaglara enteroseptol garşy görkezilen.

Intestopan - täsir ediş gerimi we görkezmesi boýunça enteroseptola meňzeş. Şerişde az sorulýar, şonuň üçin bábeklerde we wagty ýetmän doglan çagalarda ulanmak bolar. Ýöne gerekli möçberden köpeldilende, enteroseptola häsiýetli isle-

nilmeýän reaksiýalaryň döremegi mümkin. 2 ýaşa çenli intestopan 1/4 gerdejikden bedeniň 1 kg agramyna gije-gündizde 3-4 gezek, 2 ýaşdan soň 1-2 gerdejikden günde 2-4 gezek. Bejeriş dowamlylygy 7-10 gün. Intestopandaky bromyň ýokary möçberi MNU-na basyp ýatyryjy täsir edýär, derini gyjyndyrýar (brom deri bilen işjeň bölünip çykýar).

Meksaform - bilelikde ulanylýan ulanylýan serişde bolup, ol oksihinoliniň 2 önümini we spazmalitik-oksifenon bromidi saklaýar. Serişde diskinetiki alamaty bilen geçýän içegäniň ýokanç zeper ýetmesinde ulanylýar. Täsir ediş gerimi boýunça toparyň beýleki wekillerinden tapawutlanmaýar. Bäbeklere 1/4 gerdejikden günde 2 gezek, emýän çagalara 1/3 gerdejikden günde 2 gezek, 1 ýaşdan soň ýaşyna baglylykda 0,5-1 gerdejikden günde 2-3 gezek belleniýär. Bejeriş dowamlylygy 2 hepdä çenli.

Nitroksolin (5-NOK, nibiol, uritrol) beýleki oksihinolinlerden tapawutlylykda AÝÝ-dan gowy sorulýar.

Furodonin bilen çalt çykarylýar we plazmada mukdarynyň pes bolmagyna şert döreýär. Gr «-» flora bilen döredilen peşew çykaryş ýollarynyň kesellerinde 5-NOK belleniýär. Gije-gündizdäki möçberi 5-8 mg/kg 2-3 gezek. Bejeriş dowamlylygy 2 hepdä çenli. Beýleki oksihinolinler ýaly 5-NOK-ny kömelege garşy antibakterial we sulfanilamidler bilen bile belleýärler. Bäbeklerde we böwregiň peselen işinde ulanmaýarlar.

14.16. DÜRLI TOPARYŇ ANTIBAKTERIAL SERIŞDELERI

61-nji tablisa

5 –Nitromidazollar			
Metronidazol (Metrogil, Metroksan, Trihopol, Efloran)	Gerdejikden 200, 250, 400 we 600 mg – içmek üçin infuziýa üçin ergin 500 mg 100 ml-de (damardan damjalaýyn)	400-500 mg 500 mg	2-4 3
Tinidazol (Tiniba)	Gerdejikden 500 mg – içmek üçin	1,5-2 g	1

Metronidazol - (trihopol, orbagil, flagil) bakterisid täsiri bar. Anaerob ýokançlarda, gaz emele getirmeýän anaeroblar bilen döredilen ýokançlarda täsirli. Sepsisiň ösmeginde bu mikroblaryň udel agramy soňky ýyllarda köpeldi. Olara şeýle hem trihomonada, lýambliýalar, amýobalar, fuzimorf bakteriýalar, spirohetalar duýgurdyr (61-nji tablisa).

Farmakokinetika. Metronidazol içilende, iýmit siňdiriş ýolunda gowy sorulýar. Iýmit onuň farmakokinetikasyna täsir etmeýär. 750 mg kabul edilenden soňra, ýokary mukdar 30-60 min soň belleniýär. Ýarym çykaryş döwri plazmada 8 sag.

Göni içegeden metronidazol şem görnüşinde salnanda onuň bioelýeterligi içege-däkiden 10% az. $T_{\frac{1}{2}}$ damaryň içine goýberilenden soňra, 7,3 sag. Damardan 500 mg metronidazol goýberilende, ýokary mukdary 1 sag-dan soň belleniýär we gan-da bejeriji derejesi 6-8 sag saklanýar. Serişde plazmanyň belogynyň 4-20% bilen baglanyşýar. Öt bilen çykarylýar, ol ýerde onuň mukdary ýokarydyr, içegede bol-sa täzeden sorulýar. Metronidazol dokumalara, absseklere, ene süýdüne, GEP-den, plasentadan gowy geçýär.

Görkezme. Trihomoniazy, deri leýşmaniozyny, amýobiazy, lýmbliozy, ýa-raly-nekrotiki gingiwiti, aşgazanyň baş keselini, anaerob ýokançlarda, alkoholizm-de (dermanyň täsirinde alkohol içmek garynda agyry, ýüzüň gyzarmagy, gaýtarma ýaly alamatlary berýär) bejermek üçin ulanylýar.

Islenilmeyän täsiri. Metronidazol gan emele gelmegi bozýar, MNU-a zeper ýetirýär, allergiki reaksiýalary ýüze çykarýar. Käwagt agyzda demir we aý tagam, dispepsiýa, kellagry, ganda bilirubiniň we bagyr fermentleriniň yzyna gaýdýan ýo-karlanmagy bolup biler. Metronidazol kabul edýän näsaglaryň 10%-inde peşewiň goýy-gyzyl reňke reňklenmegi belleniýär. Kandidomikozyň döremegi mümkin. Metronidazolyň ýokary mukdary konserogen häsiýete eýedir. Şeýle hem serişde ýürek bulanmasy, garynda agyryny, çetki neýropatiýanyň tutgaýy, psihikanyň bozulmagyny, ensefalopatiýany, diliň gyzmagyny, öwrülişikli neýtropeniýany, psewdomembranoz kolitini, uretranyň, jynshananyň gyzmagyny döredip biler.

Faringosept (ambazon, inwersal, sesporal). Bakteriostatiki serişde gemoli-tiki we ýagşy streptokokklar, pnevmokokklar gatnaşygynda işjeňdir. Burun, da-mak kesellerinde ulanylýar: tonzillitlerde, gingiwitlerde, stomatitlerde, şeýle hem operasiýadan soňky gaýrüzülmede ulanylýar. 0,1 g möçberde sublingwal günde 3-5 gezek nahardan 15-30 min-dan soň belleýärler, bejerişniň dowamlylygy 3-5 gündür.

14.17. KÖMELEKLERE GARŞY ANTIBIOTIKLER

62-nji tablisa

Kömeleklere garşy serişdeler			
Serişde (halkara we satuw ady)	Goýberiliş görnüşi, möçberi, ulanylyş usuly	Ortaça möçberi mg/gije-gündizde	Gije-gündizde
1	2	3	4
Polienowyý antibiotikler			
AmfoteriSin B (Ambizom, Amfossil, fungizon)	Külkede 50 we 100 mg (damar içine)	0,25-1 mg/kg	1
Fungilin	Gerdejikde 100 mg, suspenziýa 30 we 50 mg içmek üçin	100 mg	1

1	2	3	4
Imidazolyň önümleri			
Ketokonazol (nizoral oronazol)	Gerdejikde 200 mg- içmek üçin	200-400 mg	1
Klotrimazol (Antifungol Imidil, kandid)	Waginal Gerdejikde 100-200 mg	100-200 mg	1
Mikonazol (Daktanal, Daktosim, Daktorin)	Waginal şem 100 mg	100-200 mg	1-2

Nistatin (antikandin, fungisidin, stamisin). Nistatiniň oňaýly täsiri pH-4,5-6,5 bolanda we temperatura 25°C bolanda belleniýär, pH-7 bolanda we temperatura 37°C bolanda onuň işjeňligi peselýär. Magniý, kalsiý duzlary, ýag turşusy glutadionyň, glýukozanyň, maldozanyň, laktozanyň bar ýa-da peselýär. Serişdä bolan durnuklylyk haýal ýüze çykýar (62-nji surat).

Köp patogen we kandido görnüşine degişli bolan saprofit kömelekleriň ösüşini basyp ýatyryýar. İşjeňligi birlikde ölçenilýär. Serişde (ml/g 4000 birlik saklaýar). Uly mukdarda Tp+floranyň ösüşini basyp ýatyryýar. Amibasid täsirini ýüze çykarýarlar, leýişmaniýa gatnaşygynda işjeňdir. Adaty mukdarlarda bakteriostatiki bolup durýar.

Içilen ýagdaýynda nistatin erbet sorulýar we täret bilen üýtgedemelik görnüşinde çykarylýar. Ganda fungistatiki mukdary serişdäniň ýokary möçberi kabul edilende ýüze çykýar.

Görkezme. Nemli bardajygyň, deriniň, AIÝ-nyň, bölüp çykaryş we jyns agzalaryň kandidozlaryny bejermekde ulanylýar. Öňüni alyş serişdesi hökmünde näsaglarda uzak wagtlaýyn antibiotik kabul edýänlerde ulanýarlar. Şeýle hem gowşak syrkawlarda ulanýarlar. Ortaça möçberi 500.000 – 1.000.000 birlik günde 3 gezek.

Islenilmeyän täsir. Serişde az zäherli, has köp gabat gelyän dispepsiýa, nistatiniň Na duzy bilen bejerilende güýçli derlemek, bedeniň gyzgynynyň bolmagy mümkin. Şu ýagdaýda bejerişi togtatmaly. Ulanmaga garşy görkezmesi ýok (allergiýadan başga).

Leworin - drož görnüşli kömelekler, käbir ýönekeýjiler gatnaşygynda işjeňdir.

Farmakodinamika nistatine meňzeş bolup, 1 ml/g. 25.000 birlik saklaýar. 500.000 ortaça möçberde günde 2-3 gezek kabul edýärler. Serişde bagryň kesellerinde, aşgazan, içege traktynda, göwrelilikde, aşgazanyň we onikibarmak içegäniň baş keselinde garşy görkezilen, kabul edilende dispepsiýanyň döremegi mümkin (içgeçme, dermatit).

Korreksiýa üçin antinistatin serişdeleri, B we C topara degişli witaminleri ulanýarlar.

Trihomisin. Gyzgyna, ultramelewşe şöhlelerine we ýagtylyga duýujydyr.

Oňaýly täsiri pH - 5,0 belleniýär. Candida albicans, Tuckomonos vaginalis gatnaşygynda ýokary işjeňdir. 0,5 – 1,5 *mlg/ml*. Mukdarda anaeroblaryň käbirleriniň ösüşini basyp ýatyryýarlar. Klinikada trihomisine bolan duýujylygyň peselmegi tapylmaýar. Içilen ýagdaýda 100.000 birlikde günde 3 gezek belleýärler.

Näsaglar tarapyndan gowy geçirilýär, käwagt ýürek bulanma, kontakt dermatiti bolmagy mümkin.

Amfoterisin – B - (amfostat, ferpetil, saramesitin) parenteral goýbermek üçin amfoterisin B-niň Na duzunyň dezoksifoliýewaýa turşusynyň toplumy ulanylýar. 1 *ml/g* 750 birlikde saklanýar.) 0,03- 1 *mlg/ml* mukdary Cruptocomes, B Ca 870 – muses, Nistoplazma, gatnaşygynda işjeňdir. Olara beýleki kömeleklere garşy serişdeler täsir etmedik ýagdaýynda onuň kömelege garşy täsiri rifampisin we tetrasiklin bilen bileleşigi güýçlendirýär. Täsiri fungistatikdir. Durnuklylyk haýal döreýär. Nistatin we beýleki antifungal serişdeleri bilen garşylyklaýyn durnuklylyga gözegçilik edilýär. Oňaýly täsiri pH – 5,5 – 7 bolanda ýüze çykýar.

Içilende erbet sorulýar. Ýokary möçberi kabul edilende-de onuň syworotkadaky derejesi 0,3-1,9 *mlg/ml*-den geçmeýär. Serişdäniň 1 *mlg/kg* möçberiniň damara goýberilendäki mukdaryna meňzeşligi döretmek üçin 100 gezek köp möçberi goýbermeli. Damaryň içine 0,5-1 *mlk/kg* goýberilende ganda mukdary 2,3 *mlg/ml*-e ýetýär. 1-8 sagadyň dowamynda saklanýlar. Soňra bolsa 20 *sag*-yň dowamynda ýuwaş-ýuwaşdan ýarsyna çenli azalýar.

T_{1/2} damja görnüşinde haýal goýberilende 24-48 *sag* dowam edýär. Amfoterisin GEP geçmeýär. Meningitde GEP-niň geçirijiligi ýokarlanýar. Şu ýagdaýda amfoterisiniň mukdary OÝG-de 0,1-0,5 *mlg/ml*-ini düzýär, böwrek bilen örän haýal çykarylýar.

Soň 20–40% çykarylýar. Peşewdäki mukdaryň 1-5 *mlg/ml*-ini düzýär. Dokumada metabolizirlenýär diýlen düşünje bar.

Amfoterisin ýaýran mikozda täsirli ýeke-täk serişdedir. Esasan, damaryň içine damja görnüşinde 4-6 sagadyň dowamynda 250 birlik *kg* hasabynda goýberilýär. Gowy geçirilende, gije-gündizdäki möçberini 1000 Bir/*kg*-a çenli köpeltmek bolýar. Bu ýagdaýda kumulýasiýa bolmazlygy üçin gūnaşa goýberýärler, serişde zäherli, kumulýasiýa ukyply.

Islenilmeýän täsir. Bedeniň gyzgynynyň ýokarlanmagy, kellagyry, ýürek bulanma, gaýtarma, tutgaýy, myşsa agyrysy, AIÝ-da gan akması. Antibakteriýanyň aşaklanmagy, üşütme, ýürek bulanma, gaýtarma, 50-80% ýagdaýda gözegçilik edilýär. Nefrozäherli täsiri ýüze çykarýar: keselli näsaglarda 2-3 hepdeden soň galyndy azotyň ýokarlanmagy nefrozäherli, ganazlyk, neýrozäherli bozulmalar, gipokaliemiýa gözegçilik edilýär.

Amfoglýukamin-täsir ediş gerimi boýunça amfoterisin B meňzeş, içilende gowy sorulýar. Gowy geçirilýär. Bejerişi 20 we 200.000 Birlikde möçberde gije-gündizde 2 gezek nahardan soň bellemekden başlanýar.

Täsiriniň we möçberiniň gowy geçirijiligi ýok ýagdaýynda möçberi 500.000 Birli-

ge çenli günde 2 gezek köpeldýärler. Bejerginiň dowamlylygy 1-14 gün, agyr ýaýran mikozalarda 3-4 hepde çenli. 5-7 gün arakesmeden soň bejerişi dowam edýärler. Ganyň galyndy azotyna we peşewiň umumy barlagyna gözegçilik edýärler.

Islenilmeyän täsiri. Amfoterisin ýaly.

Mikogepitin. Gurluşy boýunça amfoterisin B ýakyn. Çuň sistema mikozlaryň döredijileri we droža meňzeş kömelekler gatnaşygynda işjeňdir. Içilen ýagdaýynda AIÝ-da bölekleýin sorulýar we peşew bilen çykarylýar. Koksidiozda, gistoplazmada, kriptokokkozda, hromomikozda, allergenlezde, siorotrihozda we kandidozda ulanylýar. 0,25 g-dan gije-gündizde iki gezek 10-14 gününň dowamynda içmek üçin bellenilýär. 1 g 15 ml/g. Mikogepitin saklaýan maz bilen ýerli terapiýada ulansaň bolýar.

Islenilmeyän täsir. Boýunça amfoterisine meňzeş.

Grizeofulwin – sapak görnüşli kömelekleriň gatnaşygynda täsirli: trihofitonyň hilli görnüşinde, mikroskopiýanyň hilli görnüşinde, şeýle hem epidermofiton ploccosum.

Fungistatiki mukdary 0,2-0,5 mkg/ml oňa bolan durnuklylygyň emele gelmegi klinikada bellenilmedik. Beýleki serişdeler bilen garşylyklaýyn durnuklylygy tapylmadyk.

Farmakokinetika. Içilende gowy sorulýar bellenende, 4-5 sagatdan soň ganda ýokary mukdaryna ýetýär. $T_{\frac{1}{2}}$ 20 sag-da golaý. 0,25 g-dan günde 4 gezek kabul edilende, 0,5 g-dan günde 2 gezek kabul edilmedikden gowy sorulýar. Onuň gije-gündizki möçberi 3 g-a çenli köpeldilende-de onuň gandaky mukdary ýokarlanmaýar. Ýaglara baý berhizde ulanylanda sorulyş ýokarlanýar. Grizeofulwiniň ýokary dispersiýa poroşok görnüşli ownuk kristaliki görnüşine garanynda gowy sorulýar. Belok bilen baglanyşygy 80%. Serişde epidermiýanyň rogowoý gatlagynda, dyrnagýň we saçýň kök zonasynda saklanýar.

Keratini kömelekden goraýar. Bejerişiň dowamlylygy dokumanyň zeper ýetmeginiň derejesine bagly: kuýnuzlaşýan gatlagýň aşaky böleklerinde antibiotik ýeterlik mukdarynda 10-15 günden soňra, ýokary 33-56 günden soň tapylýar. Şeýle hem bagyrda, ýag dokumasynda, süňk muskulaturasynda ýygnanýar. Peşew we täret bilen bölünip çykarylýar. 1-nji gije-gündiziň dowamynda peşew bilen içilen serişdäniň 1%-e çenlisi çykarylýar. Peşewde onuň mukdary 1-2 mkg/ml-de. Bagyr bilen metabolizirlenýär, 27,5-75%-e çenlisi metabolit görnüşinde böwrek bilen çykarylýar. Saçýň, deriniň we dyrnagýň trihofitiýasynda ulanylýar.

Islenilmeyän täsir. Serişde bejeriji möçberde gowy geçirilýär. Köp näsaglarda kellagyry, başaýlanma, işdäniň peselmegi, ýürek bulanma, diareýa, ukusyzlyk, ýokary ýadawlyk duýgusy, oriýentasiýanyň bozulmagy bolup geçýär.

Wiruslara garşy derman serişdeler

Wirusa garşy bejergide şu aşakdaky mümkinçilikleri ulanyp, virus ýokanjyny ýok edip bolar:

1. Wirusyň öýjügiň içine girmegine täsir edip;
2. Wirusyň öýjükden-öýjüge geçýän wagtynda täsir edip;

3. Öýjügiň içinde ýerleşýän wiruslara täsir edip.

In vitro, köp birleşmeler wirusa garşy işjeňlige eýedir. Ýöne olaryň kliniki amalynda ulanylmagyna terapewtiki indeksiniň kiçi ölçegli bolmagy, olary ulanmaga çäklenmeleri döredýär. Häzirki wagtda wirusa garşy simptomatiki bejergiden başga-da, mahsus usullar (waksina) we bedeniň immun güýjüni ýokarlandyrýan mahsus däl (interferon, dibazol) bejergisi ulanylýar.

14.18. SINTETIKI WIRUSA GARŞY DERMAN SERIŞDELERI

Amantadin makrobedenjigiň öýjüklerine wirusyň girmegini böwetleýär. Derman serişdesini A görnüşli gripiň profilaktikasy (epidemýa döwri, uzak dowamly kabul etmek) we bejergi (gyzdyrma döwrüni hem-de beýleki alamatlarynyň aýdyň ýüze çykmasyňy peseldýärler). Amantadin üýtgedemik görnüşinde böwrek bilen bölünip çykýar, böwregiň funksiýasy peselende, dermanyň möçberini azaltmaly.

Islenilmeýän täsirler. Dispepsiki alamatlar, ukuçyllyk, depressiýa, tremor, ýokary oýanyjylyk, deri örgünleri. Epilepsiýaly we aýdyň serebral aterosklerozly näsaglara derman serişdesini seresaplylyk bilen bellemeli.

Remantadin – amantadina golaý görnüşli bolup, in vitro garşy işjeňligi amantadinden ýokarydyr,

Asiklowir – ýönekeý gerpesiň 1,2 görnüşinde bolup, ýokary işjeňligine eýedir.

Täsir edişi. Asiklowir nukleozid timidiniň sintetiki analogydyr.

Farmakokinetikasy – derman içilende, 200 mg möçberdäki asiklowiriň diňe 20%-i sorulýar. Derman agzalara we dokumalara gowy geçýär. Derman 9-33% ganyň plazmasynyň beloklary bilen birleşýär. Asiklowir az derejede bagyrda metabolizirlenip, esasan-da (85-90%), böwrek bilen bölünip çykýar.

Islenilmeýän täsir. Allergiki reaksiýalar (iteşen), dispepsiki bozulmalar (ýürek bulanma, gaýtarma, garynda agyry, iç geçme), şeýle-de az wagtlaýyn, bejergi bes edilenden soňra aýrylýan ganda bilirubiniň, aşgar fosfatazanyň, moçewinanyň kreatininiň ýokarlanmagy, eritrositleriň we leýkositleriň mukdarynyň peselmegi.

Gansiklowir – asiklikleşkiý nukleozidiň analogy bolup, özüniň gurluşy boýunça asiklowira golaýdyr. Sitomegalowirusyň garşysyna ýokary täsirlidir.

Zidowudin – retrowiruslaryň garşysyna, şol sanda adam immun ýetmezçiliginde-de özüniň ýokary işjeňligini görkezdi.

Farmakokinetika. Zidowudin içilende, gowy sorulýar. Bioelýeterliligi 60-70%, gematoensefoliki päsgelçilikden geçýär we onuň oňurga ýiliginin suwuklygyndaky mukdary 50-70%-e deňdir. Ganyň plazmasynyň beloklary bilen 34-38% birleşýärler. Bagyrda derman serişdesiniň 50-80%-i metabolizirlenýär, esasy metaboliki – 5 glýukuronilzidotimidindir. Zidowudiniň 30% möçberi üýtgedemik görnüşinde böwrek bilen bölünip çykýar. Derman uzak wagtyň dowamynda kabul edilende, bedende kumulirlenilýär.

Islenilmeýän täsirler. Esasy we ýygy-ýygdydan duş gelýän islenilmeýän täsirler – gan azlykdyr (şol ýagdaýda dermany aýyrmaly ýa-da onuň möçberini azaltmaly,

gemotransfuziýa geçirimli), neýropeniýa we leýkopeniýadyr. Şu ýagdaýlar dermanyň ýokary (1500 mg/gije-gündiziň dowamynda) möçberi ulanylanda, ýüze çykýar.

Derman serişdesi, şeýle-de, dispepsiki bozulmalary (ýürek bulanma, gaýtarma, işdäsinin bozulmagy, garynda agyry, diareýa, meteorizm) kellagyry, paresteziýa, asteniýa, ukuçyllyk, kardalgiýa, depressiýa, üşütme, üsgülewük ýüze çykyp biler.

Öýken sowuklamada (pnewmoniýalarda) ulanylýan antibakterial derman serişdeleri (63-nji surat).

63-nji tablisa

Öýken sowuklamasy bilen ambulator näsaglarda ulanylýan serişdeler

Keseliň akymy	Etiologiýasy	Bejergi	
		Esasy	Goşmaça serişdeler
60 ýaşa çenli näsaglarda ugurdaş geçýän keselleri bolmadyk agyr däl görnüşli pnewmoniýa	S.pnewmoniae H.influenze M.pnewmoniae Chl.pnewmoniae	Amoksisillin ýa-da makrolidler (Klaritromisin, rok-sitromisin, azitromisin, spiramisin) içmek üçin. “Atipiki” pnewmoniýada makrolidler esasy serişde bolup hyzmat edýärler. (Chl. Pnewmoniýa, M.pnewmoniae).	Ftorhinolonlar (mok-sifloksasin, lewofloksasin, gemifloksasin) içmek üçin
60 ýaşdan uly näsaglarda ýa-da ugurdaş keseller bilen geçýän pnewmoniýa	S.pnewmoniae H.influence, Chl.pnewmoniae St.dureus	Aminopenisillinler (amoksisilin/ klawunat, amoksisillin/ sulbaktam) içmek üçin	Ftorhinolonlar (Mok-sifloksasin, lewofloksasin, gemifloksasin) içmek üçin

64-nji tablisa

Stasionara düşen pnewmoniýaly näsaglarda ulanylýan antibakterial derman serişdeleri

Keseliň akymy	Etiologiýasy	Bejergi	
		Esasy	Goşmaça serişdeler
Agyr däl akymly pnewmoniýa (ýaşyna garamazdan)	S.pnewmoniae H.influenze M.pnewmoniae Chl. pnewmoniae St.aureus	Benzilpenisillin (damar içine, myşsa içine), ampisillin (damar içine, amoksisillin/klawulant (damar içine), sefotaksim (damar içine, myşsa içine), sefriakson (damar içine, myşsa içine)	Ftorhinolonlar (Mok-sifloksasin, lewofloksasin) (damar içine), azitromisin (damar içine)

Agyr akymly pnevmoniya (ýaşyna garamazdan)	S.pnevmoniae L.pnevmoniae St.aureus	Amoksisillin/ klawulnat (damar içine) +makrolid (damar içine). Sefotaksim +makrolid (damar içine) seftriakson +makrolid (damar içine), Sefepim (damar içine) +makrolid (damar içine)	Ftorhinolonlar (moksifloksasin, lewofloksasin) (damar içine). «Ilkinji» ftorhinolonlar (siprofloksasin (damar içine) ofloksasin (damar içine) +sefalosporinler III nesli (damar içine)
--	---	--	---

Eger-de pnevmoniýanyň döredijisi *Pseudomonas aeruginosa* bolsa onda esasy serişdelere şu aşakdakylar deňişli: seftazidim, sefapim, sefoperazon/sulbaktam, tikarsillin/klawulnat, piperasillin/tazobaktam, karbapenemler. Bu dermanlary monoterapiýada ýa-da aminoglikozidleriň II-III nesli bilen bilelikde belläp bolýar (64-65-nji tablisalar).

65-nji tablisa

**Stasionarda näsaglarda (48 sag geçenden soň) ýüze çykan
pnevmoniýanyň antibakterial bejergisi**

Pnevmoniýanyň görnüşi	Esasy dermanlar	Goşmaça serişdeler
Näsaglarda howply şertsiz ýüze çykan pnevmoniya	Amoksisillin/klawulanat (damar içine) Sulfamisillin (damar içine, myşsa içine) Sefotaksim (damar içine, myşsa içine) Seftriakson (damar içine, myşsa içine) Sefuroksim (damar içine, myşsa içine)	Moksifloksasin (damar içine) Lewofloksasin (damar içine) Sefepim (damar içine) + amikasin (damar içine) Sefepim (damar içine) + gentamisin (damar içine)
Näsaglarda howply bolanlygy şertleri bar sebäpli ýüze çykan pnevmoniya	Imipenem (damar içine) Seftazidim (damar içine) Sefoperazon (damar içine) Sefepim (damar içine) Meropenem (damar içine) + amikasin (damar içine) ± Wankomisin (damar içine)	Aztreonam (damar içine, myşsa içine) Moksifloksasin (damar içine) Lewofloksasin (damar içine) Piperasillin/tazobaktam (damar içine) + amikasin (ýa-da gentamisin (damar içine)) Tikasillin (ýa-da klawulanat (damar içine) + amikasin (ýa-da gentamisin) (damar içine))

XV BAP

GOMEOSTAZA TÄSIR EDÝÄN DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

15.1. GOMEOSTAZA TÄSIR EDÝÄN DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

Göwrüm dolduryjy erginler

Soňky ýyllaryň görkezmesi esasynda, göwrüm dolduryjy erginlere dekstranyň, želatiniň, krahmalyň emeli plazma dolduryjy erginleri, autogen plazma çalşyjylar (plazma, albumin, protein we ş. m.) hem-de gan degişlidir. Gemodinamiki täsirliligi boýunça plazmanyň ornuny çalşyjylaryň gandan gowy täsir edýärler. Olar tiz we ygtybarly, aýlanan ganyň mukdaryny kadalaşdyrýarlar, onuň reologiki häsiýetlerine oňaly täsir edýärler, mikrosirkulýasiýanyň we gemodinamikanyň ýagdaýyna umumy täsiri ýerliklidir.

Ganyň göwrüminiň öwezini dolmak diýmek, gipowolemiýany we onuň netijesinde ýürek damar ýetmezçiliginiň esasy sebäbini sazlaşdyrmak diýmekdir. Wena gan dolanyşygy kadalaşdyrylanda, ýürek boşluklarynyň gan dolduryjylygy we ýürek zyňmy güýçlenýär. AGB-niň ýokarlanmagy bilen bilelikde dokuma gan aýlanyşy ýokarlanýar. Dokumalaryň metaboliki hadysalary gowulaşýar. Şol sebäpli gemodinamika täsirli, ganyň ornuny tutujy serişdeler, esasy ähmiýetli, ýagny kolloid göwrümlü we plazmanyň ýerini tutujy serişdelerdir. Olardan möhümleri dekstranyň, krahmalyň we želatiniň erginleri bolup durýar. Bularyň birnäçe häsiýetleri, bu derman serişdelerini klinikada giňden ulanmaga mümkinçilik berýär. Oňat göwrüm dolduryjy häsiýetiniň bolmagy, antigen häsiýetleriň we zäherliligiň ýoklugy, dargamagy hem-de bedenden doly çykmagy möhüm häsiýetidir. Göwrüm dolduryjy erginleriň biologiki täsiri, suw bilen baglanyp bilijilik güýjüne we damar içinde kolloid bölejikleriň saklanyp biljek dowamlylygyna baglydyr. Näçe molekula agramy ýokary bolsa, şonça-da damaryň içinde uzak saklanýar. Erginiň bedendäki mukdary näçe ýokary bolsa, onuň ekspander häsiýeti güýjeýär. Bu ýagdaýy pes we ýokary molekulaly dekstranlary ulanylanda, görmek bolýar.

Dekstranlar glýukozanyň aýratyn molekulalaryndan durýan polisaharidlerdir. Bu erginleriň esaslaryny 0,9% Na Cl ýa-da 5% - li glýukozanyň erginleri tutýar. Dekstranlar trombositleriň we eritrositleriň daşynda ýuka gatlak emele getirip, olaryň biri-biriniň üstüne çökmeginiň önüni alýar, aglýtutinasıýanyň bolmazlygyny üpjün edýär.

Dekstranlaryň esasy çykarylyş ýoly böwrekdir. Dekstranlary ähli elektrolit erginler bilen we farmasewtiki serişdeler bilen bile ulanmak bolýar. Poliglýukindekstranyň 6% ergini, molekulýar agramy 60 müň, bu bolsa ganda aýlanmagynyň

göwrümini uzaklaşdyrýar (4-5 gün). Daşary ýurtdan alynýan görnüşleri makrodeks, intradeks, infukol we başgalaryň, otnositel molekulalary agramy 60-85 müň. Gysgaça dekstranlar molekulalary agramly bellikde belleniýär. Meselem, 60 müň molekula agramly makrodeks M 60 dekstran diýlip belleniýär. Ýokary molekulalary agramly dekstranlar şok ýagdaýynda gan aýlanyşa oňaly täsir edýärler (5-7 sagat). Ganyň göwrüm ýetmezçiligi 1 litr çenli bolsa, poliglýukini ýa-da makrodeks gipowolemiýany bejermekde ýeke-täk serişde bolup hyzmat edýär.

Reopoliglýukin - dekstranyň 10%-li kolloid ergindir. Otnositel molekulalary agramy 30-40 müň. Ýokary mukdarynyň bolanlygy üçin serişde çalt we kuwwatly «ekspander» häsiýete eýedir. Suw bilen baglanyşyp bilijilik güýji ganyň beloklary bilen baglanyşmak güýjünden ýokarydyr, şonuň üçin suwuklyk öýjügara dokumalardan damar içine geçýär, 1 g reopoliglýukini 20-25 ml suwy birleşdirýär. 40 müň we ondan pes molekulalary agramly dekstranlara pes molekulaly dekstranlar degişli. Olar az wagtlyk, emma ýokary täsir edýär. Plazmanyň göwrüminiň ýokarlanmagy dekstran 40 ulanylanda, 90 minutdan soňra, ýüze çykýar. Infuziýadan 6 sagatdan soň reopoliglýukiniň mukdary 2 esse peselýär, birinji gün böwregiň üsti bilen 70-80% çykarylýar. Reopoliglýukini trombositlere güýçli dezagregasiýa täsiri edýär. Bu häsiýetiň netijesinde islenmeýän täsiriň, gan akmanyň ýüze çykmagy mümkin. Şeýle gaýrüzümle howpy pes we ýokary molekulalary agramly dekstranlary uly möçerde ulanylanda, ýüze çykyp bilýär (1,5 / köp uly adam üçin).

Želatinol. Želatinol-želatiniň 8% kolloid ergini. Otnositel molekulalary agramy 20000. Daşary ýurt analoglary: gemožel, neoplazmažel we başgalar. Dekstranlara garanynda bularyň suwy baglanyşdyryp bilijilik ukyby pes, «ekspander» täsiri häsiýetli däl. İşjeň täsiri bary-ýogy birnäçe sagat dowam edýär, 24 sagatdan soň želatinolyň gandaky mukdary 3%-e deňlenýär. Dekstranlara garanynda göwrüm doljylyk ukyby pes. Olar çalt öýjügara boşlukda ýaýraýar, şol sebäpli ýürege agram salma howpy azalýar. Želatinol goýberilende, lagtalanma bozulmazdan, gemodilýusiýa täsiri ýüze çykýar. Želatinoly gipowolemiýada, şol sanda lagtalanma bozulmasynda ulanmak bolýar.

Bölekleýin dargan doly böwregiň üstünden želatinol çykarylýar. Želatinol goýberilende, pes dykzylykly poliuriýa ýüze çykýar.

Krahmal erginleri. Gidrooksietil krahmal-6% ergin, molekulalary agramy 400000, glýukozanyň molekulalaryndan gurlan. Damar içinde 8 gün saklanýar. Bedende kiçi molekulalara çenli dargadylýar, olaryň esasy bölegi böwregiň üstünden çykarylýar. Gidrooksietil krahmalynyň göwrüm täsiri poliglýukiniňkä çalyň edýär.

Konserwirlenen plazma. Serişde birnäçe beloklaryň garyndysyndan durýan ergindir we bejeriş häsiýetlere eýedir. Plazmanyň biologiki täsiri infuzion gursaw hökmünde ganyň aýlanyş göwrümini we ýüregiň ýygrylyş göwrümini, kapillýar ganylanyşygy ýokarlandyrýar, serişdäniň gany mahsus bolan ýetmezçilikleri ýok däl. Bedeniň sensibilizasiýasy, görtermezlik reaksiýasy, wirusly gepatitiň ýokuşmagy bolup biler.

Albumin. Pasterizirlenen 5% düwünçek albumin ergini güýçli göwrüm dol-duryjy täsire eýedir. Albumin ganyň osmos basyşyny ýokarlandyryp, dokuma suwuklygyny gan-damarlaryň içine çekip saklaýar. Özüniň osmos basyşy boýunça 1 g albumin 18 ml suwuk plazma deňdir, 25 g albumin 500 ml plazma deňdir.

Albumin gan we dokumalaryň arasyndaky çalşyga gatnaşýar, belok ýymitiň ätiýajy bolup durýar, fermentleriň, gormonlaryň, toksinleriň we derman serişdeleriň gatnadyjysy bolup durýarlar. Ol, esasanam, plazmanyň kolloid-osmolýar basyşyny saklamaga gatnaşýar, şonuň üçin gipoalbuminemiýa sebäpli dörän plazma göwrüminiň peselmeginde zerurdyr. 5% albumin ergini plazmanyňky ýaly onko-tiki basyşy döredýär, 20% 100 ml albumin ergininiň täsiri 400 ml plazmanyňky bilen deňdir. Albumin ulanylanda, reaksiýalar ýüze çykýar; albuminiň bir gezeklik möçberi ýokary däl, şonuň üçin gaýragoýulmasyz ýagdaýlarda onuň ulanylyşy çäklendirilýär.

Gan. Gan beýleki göwrüm dolujylardan tapawutlylykda çäklendirilen gemo-dinamiki täsire eýe. Gan we eritrosit toplumy goýberilende, gemokonsentrasiýa ýo-karlanýar we kapillýar gan akymyny peseldýär, esasanam, şok hem-de gan basyşy pes bolan ýagdaýlarda. Kapillýar akymda ýygnanmagy gan akymynyň önünden geçmesi kyn garşylygyň döretmegine getirýär. Şokda we gan ýitirmelerde gany esasy serişde hökmünde ulanylyşynyň çäklendirilmesi sensibilizasiýa, götermez-lik reaksiýasy, asidoz, giperammoniemiyä sebäpli, ganda kaliniň mukdarynyň kö-pelmegi, lagtalanmagyň bozulmagy we wirusly gepatit ýüze çykmasyň howpy bolýandygy sebäpli geçirilýär. Gaýragoýulmasyz ýagdaýlarda gan goýberilende, globulýar göwrümiň peselmeginiň we şonuň bilen baglanyşykly ganyň kislorod gatnatmak işiniň bozulmazlygynyň önüni almak maksady bilen amala aşyrylýar. Absolýut görkezme bolup, gematokritiň 0,25-0,20-ä çenli peselmegi hyzmat edýär.

Bazis erginleri

Laktasol - izotoniki deňagramly bufer ergini, elektrolit düzümi boýunça plazma ýakyn. Plazmanyň düzümine girýän esasy duzlardan başga-da, laktasol, laktat natriý görnüşinde bufer goşundyny saklaýar. Laktasol ýa-da şoňa meňzeş ringer-laktat ergini ýa-da Gartmanyň ergini, gidroion deňagramlylygyň izotoniki bozulmalarynyň öwezini dolýar. Bedende natriý laktaty gidrokarbonata öwürülýän-digi sebäpli, gidrokarbonat bufer göwrümi ulalýar we metaboliki asidozy aýyrýar.

Laktasoly ulanmaga esasy görkezme ýanykda, peritonitde içege geçmezli-ginde izotoniki suwuklygyň ýitirilmegi. Ol septiki ýa-da trawmatiki şokda ulany-lyp bilner. Käbir awtorlar Gartmanyň erginini gipowolemiýada ýitirilen ganyň we plazmanyň göwrümünden 3-4 esse köp möçberde ulanmagy maslahat berýär.

Ringer ergini. Natriý, kaliý, kalsiý we hlor saklaýan izotoniki ergin. Ringer-Lokkanyň ergini sanalanlardan başga-da, natriý gidrokarbanaty we glýukozany saklaýar. Iki ergin hem natriý we hlor iýonlary ýitirilenden soň ýüze çykýan degid-ratasiýany bejermekde hem-de önüni almakda ulanylýar. Bulary bazis erginlere

şertli degişli etmek bolýar. Ringeriň we Ringer-Lokkanyň erginleri bedende kaliý ionyny, şol sanda gipokaliemiýany sazlamakda ulanylmaýar. Bularyň düzüminde erkin suwuň mukdary az, şol sebäpli gipertoniki degidrotasiýada bejergi üçin ulanmak peýdasyzdyr. Laktasolyň, Ringeriň we Ringer-Lokkanyň erginleriniň bedeni erkin suw bilen üpjün edip bilmeýändigini unutmaly däldir.

Suwuň we elektrolitleriň gündeke talabyny üpjün etmek üçin plazmanyňkydan natrini we hlory az saklaýan erginleri ulanmaly ýa-da glýukoza erginini goşmaly.

5% glýukoza ergini - izotoniki elektrolitsiz, suwuň köp mukdaryny saklaýan ergin. Esasanam, suw balansyny saklamakda we ýitirilen suwuň öwezini dolmakda izotoniki elektrolit erginleri bilen bile ulanylýar.

10% glýukoza ergini glýukozanyň izotoniki ergini ýaly elektrolitsiz, gipertoniki ergin suwuň mukdaryny köp saklaýar. Garşy görkezmesi gipotoniki degidrotasiýa bolýar.

5% fruktoza ergini - 5% glýukoza ýaly häsiýetlere eýe. Madda çalşygynyň diabetogen bozulmasynda, glýukoza özleşdirilmesi bozulanda ulanylýar. Elbetde, ýatdan çykarmaly däl, şekerini izotoniki erginleriniň esasy we möhüm erkin suwuň ornuny tutýarlar (elektrolitsiz), infuzion terapiýany geçirende, şekerleriň erginlerini, esasanam, gidrotasion saklaýjysy hökmünde we suw deňagramlygynyň bozulan ýagdaýyny sazlamak üçin ulanylýar. Kadada birnäçe günün dowamynda 700 ml suw (M 24 sagadyň dowamynda) gerek bolýar. Şol sebäpden infuzion terapiýanyň hasabyny edýärler.

Gipertoniki degidrotasiýada, glýukozanyň 5% erginini ýa-da fruktozany damaryň içine goýberilende, plazmanyň osmos häsiýetini peseldýär we suw deňagramlygyň öýjük we öýjükden daşky beloklaryň dikelmegine ýardam edýär. Eger-de şeker erginleri, köp mukdarda goýberilse, onda, gipergidrotasion we suw bilen zäherlenmäniň howpy bar. Eger-de şeker erginlerini natriniň plazmadaky mukdarynyň pes halatynda ulansaň, onda ýokary osmosly alamatlaryň (giposmolýar) emele gelmegi mümkin.

15.2. SAÝLAÝJY ERGINLER

Natriý hloridiň izotoniki ergini (0,9%). Plazmanyň düzüminde izotonik hlor ionlary köp mukdarda bar, K⁺-iony ýok. Şol sebäpden ony bazis ergini hökmünde köp mukdarda ulanmaly däl. Bu erginiň erkin suwy az bolýar. Natriý hloryň 0,9% ergini köp möçberde goýberilse, metaboliki asidoz, gipohloremia, gipokaliemiýa bolýar. Natriý hlor-0,9% ergini gidrotasiýanyň we giponatriýemiýanyň netijesinde emele gelýär, gipohloremiada, metaboliki alkalozda görkezme bolup hyzmat edýär.

Hlosol - izotoniki ergin bolup durýar. Kaliý bilen doýan, natriniň mukdary, ýagny plazmadaky kationyň mukdaryna garanynda biraz pesdir. Asitat natrini düzüminde saklany üçin, ony metaboliki asidozy sazlamak üçin ulansaň bolýar.

Natriý, kaliý, hlor ionlarynyň aşgazan-içege ýollarynyň üsti bilen köp mukdarynyň ýitmegi, degidrotasion we gipowolemiýa şogy hlosolyň görkezmeleri bolup durýar:

Disol - duz ergini, 2 sany duz düzüminde natriý hlor we asetat natriý bar, 1 litr ergini, natriniň 1 gije-gündizdäki zerurlygynyň ornuny tutýar. Bu ergini natriý we hlor ýitirilen ýagdaýlarynda we metaboliki asidozda, giperkaliemiýada oligouriýanyň başlangyç döwründe-(degidrotasiýanyň netijesinde) ulanyp bolýar.

Trisol. Disoldan tapawudy düzüminde üç dürli duz bolup: natriý hlor, kaliý hlor, gidrokarbonat natriý. Natriý we hlor deň möçberde bolup, edil plazmadaky ýaly, kaliý azrak. Trisoly, esasan, tiz natriý we kaliý ýetmezçiligini sazlamak üçin, asidozy we şogy bejermekde ulanýarlar.

Asesol-natriý, kaliý, hlor, asetat bar. Ony gipowolemiýada, izotoniki we gipotoniki degidrotasiýada ulanýarlar. Disol ýaly, trisol, hlosol, şoga garşy elektrolit garyndy hökmünde ulanýarlar. Ýaňky aýdylan erginleri bazis bejergi hökmünde ulanyp bolýar, ýetik mukdarda erkin suwy bar.

Duz infuzinsink duzy köp saklaýar (natriý hlor, kaliý hlor, kalsiý hlor, magniý sulfat, gidrokarbonat natriý). Ony şoga garşy, suwsuzlykda, gipowolemiýada, izotoniki we gipertoniki suw ýitirilende, ulanyp bolýar.

Gidrokarbonat molýar ergini (8,4%) 1 litriň içinde 1000 *m/mol* karbonat we 1000 *m/mol* natriý bar. Şeýlelikde, erginiň her millilitrinde 1 *m/mol* gidrokarbonat we 1 *m/mol* natriý bar.

NaH CO_3 - dekompensirlenen metaboliki asidozyň bejergisinde ulanylýar. Ol tiz halatda öýjük daşky pH-y dikeldýär we az mukdarda öýjük içine, pH suwuklyga täsir edýär.

Bufer ergini bolup, gidrokarbonat gomeostazyň wajyp toparlaryna täsir edýär, pH ýokarlanýar, ganda oksigemoglobiniň dissosiasiyasyny üýtgedip, dokumalara kislorodyň gelmegini peseldýär. Gidrokarbonat dem ýetmezçiliginde garşy görkezilýär, eger-de reseptor dikeldijiligi ýok bolsa, KCO_3 bellenende, örän seresaply bolmaly, sebäbi ol natriniň ekwiwalent möçberde bardygyna bagly, esasanam, ýürek ýetmezçiligi bolan adamlarda, gipertonýada, eklamsiýada. Bagryň kesellerinde şeýle bir garşy görkezme bolup durmaýar, ýöne laktat natriý garşy görkezme bolýar. Ýiti böwrek ýetmezçiligi, giperkaliemiýa, anuriýa garşy görkezme bolmaýar. Eger-de gidrokarbonat natriý köp mukdarda goýberilse, onda dekompensirlenen metaboliki alkaloz emele gelmegi mümkin. Ketoasidozyň bejergisinde aslynda ulanylmaýar ýa-da az mukdarda bellenýär. Eger-de gidrokarbonat natriý, hasaplaýjy möçberi bilen diabetiki asidozyň bejergisinde ulansaň, netijede, alkaloz getiriýär. Üznüksiz damar içine goýberseň tetaniki tutgaý bolýar. Damar içine goýbermegiň tizligi ýüz *m/mol*-dan 30 minutyň dowamyda köp bolmaly däl. Infuziýa üçin 3-5% erginleri ulanylýar.

Trisbufer 0,3 molýar ergini - izotoniki ergin bolup durýar. Esasy mehaniki täsiriniň netijesinde H^+ öýjük içinde baglanyşygy ýokarlanýar we öýjük daşyndaky suwuklygy baglaýar. Bu ergini metaboliki we dem alyş asidozlarynda ulanylýar.

Duz turşusy. Konsentirlenen ergin bolup durýar we düýbünden diňe garyşyk 1:10 şekerin erginleri bilen gipohloremiki metaboliki alkalozda ulanyp bolýar. Duz turşusy- molýar 7,49% ergini, konsentirlenen bolup, ony diňe garyşyk görnüşde goýbermeli (diňe glýukozanyň ergininde), insuliniň zerur möçberini goşmaly: 1 ml 7,5% ergininde 1 mmol K+ we 1 mmol hlor iony bar. Kaliý ýetmezçiliginde we metaboliki alkalozda, ýürek glikozidleri möçberinden aşa goýberilen ýagdaýlarynda görkezme bolup durýar. Bökrek ýetmezçiliginde, giperkaliemiýada, oligouriýada garşy görkezmeler bolup durýar. Kadaly şertlerde günde 80-100 mmol kaliý adam üçin gerekdir. Damar içine düzüminde kaliý saklaýjy polýar garyndylary goýberseň, tizligi 20 mmol kaliý 1 sag-da howpsuzdyr.

Natriý hlor - 5,8% molýar ergini 1 ml-de 1 mmol natriý we 1 mmol hlor saklaýar. Gipotoniki degidrotasiýada, gipoosmolýar giponatriemiýada, gipohloremiki alkalozda görkezme bolup durýar. Giperkaliemiýanyň howply ýagdaýynda ulanyp bolýar.

25%-li magniý sulfat ergini - magniý ýetmezçiliginiň önüni almak we ony sazlamak üçin ulanylýar. Onuň möçberi 5-15 mmol (24m²/sag) gije-gündiziň dowamynda. 1 ml 25%-li erginde 2 mmol magniý bar. Şeýlelikde, magniý ýetmezçiliginiň öwezini dolmak üçin, günde 3-10 ml 25% magniý sulfat erginini goýbermeli. Magniý sulfat ýetmezçiliginiň öwezini dolmak, sazlamak üçin günde 30 mmol gerekdir.

10%-li kalsiý hlor erginini - kalsiý ýetmezçiliginiň önüni almak we sazlamak üçin ulanýarlar. Önüni almak çäreleriniň möçberi 5-10 ml, bejeriş talaby 40 ml-e çenli.

Diuretikler. Bu ergini uzaklaýyn parenteral iýmitlendirmede we infuzion terapiýada belleniýär, ýagny fosfat birleşmeleri ulanylmadyk halatynda: mannitolyň erginleri (10%-20%), giperosmolýar erginleri, diurez ýüze çykaryjylar. Esasy görkezmeleri bökrek ýetmezçiliginiň önüni alyş we doly bejergisinde, beýniniň çişinde. Ýiti ýürek ýetmezçiliginde we merkezi wena basyşy (MWB) ýokarlananda, mannitol ergini ulanylmaýar, sebäbi giperwolemiýa hadysasyna getirýär. Möçberi 20%-250 ml ergin. Tizligi goýberen wagtynda 250 ml 30 minutyň dowamynda. Sorbitol ergini-40%, edil manitol ýaly ulanmaly. Möçberi 40%- 250 ml. Goýberilişin tizligi 250 ml 30 minutyň dowamynda.

Infuzion terapiýa (IT) diýlip, bu bejerginiň bir usuly bolup, bedeniň kadadaky suwuklygyny we onuň düzümlerini bir ýagdaýda saklamaga we kadadaky göwrümi dikeltmäge aýdylýar. IT haçan gerek bolýar: haçanda adam bedenine az mukdarda ýa-da ýeterlikli däl gatnaşykda suwuklyk, iýmit maddalary we duzlar az baranda, gomeostazyň bozulmagynda ýa-da şol aýdylan zatlaryň köp mukdarda bedenden çykmagynda. IT birnäçe maksatlara eýerýär:

1. Dikeltmek ýa-da bir derejede kadadaky gan aýlanyş göwrümini saklamak.
2. Dikeltmek, bedendäki ähli ion düzümleri we suwuklyklaryň göwrümini saklamak

3. Ýeterlikli diurezi dikeltmek we saklamak.

4. Ýeterlikli iýmitlendirmäni ýola goýmak.

Şeýlelikde, IT metabolizm bozulmalaryň önüni almak üçin ýa-da ýüze çykýan bozulmalary sazlamak üçin gerek. IT başlanynda näsagyň umumy ýagdaýyna baha bermeli. IT-da her bir ýagdaýlary aýratyn bejermäge ugur tapmaly bolýar, ýiti we hroniki suw-elektrolit bozulmalar, goşmaça gelýän kesellerde ýa-da metabolizmiň otnositel kadalygy, näsagyň umumy ýagdaýy barada maglumat almaly, saýlamaly, dogry berhiz- terapiýany bilmek üçin. IT geçirilende, şu aşakdaky aýdylanlara üns bermeli. Näsagyň energetiki ýagdaýyny, metabolizmiň deňligini, bedende suw-elektrolitleriň saklanmak mümkinçiligi, öňki ýitiren suwuň uzaklygy we häsiýetini bilmeli.

Ýaňky aýdylan maglumatlaryň netijesi näsagyň kliniki alamatlary barada maglumat bermegi mümkin:

1. Deriniň dartgynlygy, diliniň ýagdaýy, damarlaryň doluşy, göz almasynyň dartgynlygy, bedeniň gyzgyny, aňy.

2. Umumy ýitginiň we bedene düşeniň, olaryň hiliniň we mukdarynyň häsiýeti. Suw-duz çalşygyndan hem umumy maglumat alyp bolýar. Bedene goýberilen suwuklygy hasaba almak üçin, damar içine hemem agyzdan goýberilen hasabyny goşmaly. Şeýle hem bedeniň hemme ýitirilmelerini hasaplamaly: diurezi, gaýtarmagy, drenaž turbajyklardan, göbeklerden, iç geçmeden, derlemekden ýitirilen suwuklyklary we ş.m. Hemme ýitirilen suwuklyk barada maglumat alyp, onuň öwezini dolduryp başlamaly.

3. Suw-elektrolit balansynyň ýagdaýy bilen tanşyp, näsagy barlap başlamaly. Ganyň aýlanyş göwrümi we düzümi barada, ýagdaýyny bilmek üçin kliniki we laborator barlagyny geçirmeli. Gan ýitiriminiň we suwuklyk ýitiriminiň möçberini tassyklamaly.Ýürek damar sistemasynyň bozulmalarynyň derejesini kesgitlemeli. Merkezi we çetki gan aýlanyş, gan basyş, merkezi wenez basyş we puls ölçemek we baha bermek. In uly maglumat beriji barlaglar bu elektrolitiň mukdaryny, glýukozany, umumy belok, plazmanyň osmolýarlygy, ganyň gazlarynyň, turşy-aşgar ýagdaýynyň, suwuklygyň möçberini tassyklamak. Ýaňky hemme barlaglary tassyklanymyzdan soň, biz gemodinamikanyň bozulmalaryna, suw-elektrolit balansynyň bozulmalary barada doly obýektiv baha berip bilýäris, netijede, kliniki alamatlar ýüze çykýar.

1. Ýiti gipowolemiýada. GAG-niň (ganaýlanyş göwrümi) peselmeginiň netijesinde ýürege gaýdýan gan azalýar, şol sebäpden ýüregiň göwrüm urgusy pese düşýär. Çetki wena damarlarynyň gysylmagy ýüze çykýar, böwregiň gan damarlarynyň gysylmagy, dokumalaryň gipoksiýasy, asidoz ýüze çykýar.

2. Suwuklygyň düşmegi çäklendirilýär. Şonuň netijesinde degidrotasiýa, oligouriýa plazmanyň giperosmolýarlygy ýüze çykýar. Peşewiň we ganyň moçewinasy, natriý we hloryň mukdary ýokarlanýar. GAG-i peselýär,ÝMG (ýüregiň minut göwrümi) peselýär, gan basyş pese düşýär, gipoksiýa artýar.

3. Forsirleýji diurez. Duzlaryň köp mukdarda çykmagy ýa-da degidrotasiýanyň emele gelmegiň howpy bar.

4. Oligouriýa, metabolizmiň önümleriniň saklanmagy, giperkaliemiýa, alkaloz, ganyň moçewinasynyň ýokarlanmagy bolýar. Eger-de şeýle ýagdaýda köp mukdarda suwuklyklar goýberilen bolsa, onda suwuklyk zäherlenmesi ýüze çykýar, natriý we hlor ionlaryň mukdary peselýär.

5. Energetik maddalaryň ýeterliksiz düşmegi. Adam bedeninde kataboliki reaksiýa döreýär, şol sebäpden belogyň we ýagyň endogen katabolizmi bolup geçýär, ganyň moçewinasy ýokarlanýar, turşy peşew çykýar, ketoz emele gelýär.

6. Gaz çalşygynyň bozulmalarynda kompensator giperwentilýasiýada, şok we koma ýagdaýly dürli hadysalarda duş gelýär. Suwuklygy köp mukdarda ýitirmegi, degidrotasiýa, dem alyş alkalozy plazmanyň gidrokarbonat deňliginiň pese düşmegi.

7. Öýjük daşky suwuklygyň göwrüminiň üýtgemegi:

a) patologiki ýitirmeler, degidrotasiýa, natriý we K^{+} -yň derejesiniň peselmegine, ganda moçewinanyň mukdarynyň ýokarlandyrmagyna getirýär;

b) daşky öýjük suwuklygynyň göwrüminiň ýokarlanmagy bilen suwly çiş, as-sit ösýär, plazmadaky belogyň mukdary ýokarlanýar, ýürek işjeňliginiň bozulmalary ýüze çykýar.

8. Öýjük içki suwuklygyň göwrüminiň üýtgemegi, öýjük içki suwuklygyň göwrüminiň ýetmezçiligi suw elektrolit deňliginiň agyr bozulmagy netijesinde ýüze çykýar. Käwagt öýjük degidrotasiýasy ýüze çykýar. Ýitirilen suwuklyk bedeniň umumy suwunyň 10%-ini tutýar. Aýdyň suwsamak, diliň guramagy gipotenziýa ÝMG-niň düşmegi, gemokonsentrasiýa, oligouriýa, merkezleşdirilen sistemanyň işjeňliginiň bozulmagy, öýjük degidrotasiýasy merkezi nerw sistemasynyň işjeňliginiň bozulmalary-tutgaý, koma ýagdaýy, plazmada natriniň derejesi peselýär. Şu ýagdaýlar IT nädogry geçirilende, ýüze çykyp bilýär.

IT saýlamak usuly

IT-niň usulyny saýlanyňda näsagyň ol ýa-da beýleki alamatlaryna esaslanýlar. Şeýle alamatlar görnüşinde bedeniň suwuklyk gurşawynda bar bolan biologiki suwuklygyň ýitirilme göwrümine düşünilýär. IT usuly öz wagtynda ganyň göwrümini, interstisial suwuklygy, öýjük içki suwuklyk boşlugyny dolmaga esaslanýar. Ýokarky barlaglaryň netijesinde suwuklygyň we elektrolit ýetmezçiligiň mukdaryny dolmakdan we IT hilini kesgitlemekden ybaratdyr.

1 gije-gündiziň dowamyndaky ýitirimleriň öwezini dolmak usullary

Göwrüm. Meýilleşdirilen infuzion suwuklygyň göwrümi, geçen gije-gündiziň dowamyndaky ýitirilen suwuklygyň göwrümine deň bolmalydyr. Göze görünýän ýitirmeleri hasaplaýarlar (diurez, drenaždan çykyndylar, işjeň aspirasiýa), şol sanda derlemäni we perspirasiýany göz önünde tutmaly.

Hil düzümi. Hakyky ýitirilen göwrümi hasaplap, biologiki sredanyň düzümini boýunça ýitirilen ionlaryň mukdaryny, takmynan, bilmek bolýar.

Ýetmezçiligi dikeltmek usuly. Göwrüm. Elýeter usullar bilen GAG, bedeniň suw giňişliklerini, gurşawyň ion düzümini anyklamaly, bu bolsa degerli bejergi geçirmek üçin gerek.

Suwuklyk sektorlary bir wagtyň içinde indikatorlary garmak usuly bilen anyklanýar. Umumy öýjük daşy we damar içi suwuklyk anyklanýar. Öýjük içki suwuklygy umumy öýjük daşy suwuklygyň tapawudyny hasaplap anyklaýarlar, interstitial suwuklygy bolsa öýjük daşy we damar içi suwuklygyň tapawudyndan alýarlar. Umumy suwuklyk ýetmezçiligini infuzion bejerginiň gerek bolan göwrüminiň esasy edip alýarlar. Suw sektorlaryň göwrümi barada hakyky maglumatlar ýok bolsa, gemokonsentrasiýa görkezijilerden, takmynan, maglumat alyp bolýar ýa-da gündelik näsagyň agramyny takyk ölçemegiň üsti bilen ýitirilen suwuklygy anyklap bolýar. Gaýragoýulmasyz ýagdaýlarda infuzion bejerginiň göwrümini gematokrit boýunça anyklamaly.

Hil düzümi. Plazmada elektrolitleriň mukdaryny anyklap, bedende olaryň möçberini hasaplaýarlar. Bedeniň umumy suwuklygy we onuň sektorlara ýaýraýşy belli bolmasa, hasaplamalar dogry däl. Infuzion gurşawyň hil düzümini anyklamak üçin gemoglobiniň mukdaryny, gematokriti we plazmanyň beloklaryny barlamak hökmanydyr.

Gidrotasiýanyň ugurlary (prinsipleri)

1. Suw-elektrolit bozulmalarynyň önüni almak üçin infuzirlenýän suwuklygyň göwrümini bir günde 1 kg agramyna 30-40 ml hasaplap çykarylýar.

2. Gan we suwuklyk ýetmezçilikleriň öz wagtynda önüni almaly, diňe şonda öwezini dolup we patologiki reaksiýalary çäklendirip hem-de önüni alyp bolýar.

3. Infuziýanyň göwrümini dinamiki gözegçilik döwründe ýitirilen suwuklyga baglylykda sazlaşdyrylmaly.

4. Infuzirlenýän suwuklygyň göwrümi ýitirilen suwuklygyň, bedene gündelik gerek bolan suwuklygyň gatnaşygynyň jemine deň bolmaly.

5. Suwuklygyň böwregiň üsti bilen ýitirilýän bölegi 5% glýukoza ergini we duzly izotoniki erginler bilen üsti doldurylýar.

6. Patologiki ýitirmeler, öýjük daşy ýitirmeler polion erginler bilen öwezini doldurylýar.

7. Gan ýitirmeler we plazma, plazma çalşygy erginler we gan goýbermek bilen öwezini doldurylýar. Gan goýbermäni gematokrit 0,30-0,28-e çenli peselende amala aşyrmaly. Mikrosirkulýasiýa üçin amatly şertler gematokrit 0,30-0,35 bolanda döreýär.

8. Öýjük daşy suwuklygyň kadaly osmolýarlygyny osmolýar deňagramlylygyny döredýän izotoniki elektrolit erginlerini (laktasol, Ringer laktaty) goýbermek arkaly amala aşyrylýar. Infuzion bejergide esasy ünsi kolloid we belok komponentlere (želatinol, plazma, albumin) bermeli. Şu gurşawlary bilelikde ulanmak bilen, onkotiki we osmotiki gomeostazyň bozulmalarynyň önüni almak bolýar.

9. Infuzion gurşawlara molýar erginleri goşup, kaliý we gidrokarbonat ýetmezçilikleri ýörite sazlaýarlar.

10. Kalsiý we magniý ýetmezçiliklerini degişli erginleri goýberip dolýarlar.

11. Saýlanan serişdeler kaloriýa we belok talaplary kanagatlandyrmaly.

12. Infuzion bejergini näsagyň bioritmini nazara alyp, günün dowamynda *sag* 6-dan 24-e çenli nobatçy işgärleriň gözegçiliginde geçirmeli.

13. Infuzion bejergide monitor gözegçiligi öz içine ÝUÝ (ýürek urgusynyň ýygylgy), GB (gan basyşy), DAÝ (dem alyş ýygylgy), beden gyzgynyny, MWB (merkezi wena basyşy), diurezi, patologiki ýitgini alýar.

14. Näsagyň ýagdaýy erbetleşende infuzion bejergini saklap, diňe erbetleşmäniň sebäbi anyklanandan soň dowam etdirilýär.

15. Günün dowamynda goýberilen we çykarylan suwuklygy hasaplap, elýeter laborator barlaglary geçirýärlər.

IT - Infuzion terapiýa

Gipowolemiýany gaýragoýulmasyz sazlamaly.

Gaýragoýulmasyz kliniki ýagdaýlarynda, gipowolemiýany tiz halatda aýyrmaly bolýar. IT-niň bu ýagdaýlarda özboluşly täsiri bar:

1. Ganyň ýetmeziniň we öýjük daşky suwuklygy, hilini we mukdarynyň düzümini tiz hasaplap, ýagdaýy kada getirmeli. Soňky wagtlarda ýokary gemodinamiki täsirli derman serişdelerine üns berilýär, ýokary molekulaly dekstranlar, belok serişdeleri, gan akymynda uzak saklanýarlar.

2. Infuziýanyň göwrümi, esasanam, gan aýlanyşyny ýeterlikli dikeltmegiň meselelerini çözüýärlər. Şol ýagdaýyň şertli deňligi-sistoliki GB 13,3 *kPa* (100 *mm* simap süt.), orta gan basyş 10,6 *kPa* (80 *mm* sim. süt.) aşak bolmaýar, merkezi wenz basyşyny kada ýagdaýa çenli düzeltmek, 40 *ml/s*. Köpräk diureziň bolmagy.

3. Infuziýanyň, takmynan, göwrümi gaýra goýulmasyz ýagdaýynda gipowolemiýanyň agyr derejesinde we MWB-niň pes halatynda, MWB-niň görkezijilerine laýyk sazlamak bolýar. MWB kada gelýänçä infuziýany dowam edýäris 120-150 *mm* suw sütüninden

4. Eger-de MWB 120 *mm* suw sütüninden ýokary bolsa, onda infuziýanyň tizligini peseltmeli we kaliniň ýitirimini hasap etmeli. Birnäçe günün dowamynda 150 *ml/mola* çenli kaliý goýbermeli. K-nyň gije-gündizdäki ýokary möçberi 2-3 *ml/mola* çenli azaldylýar. Eger-de kaliý köp mukdarda goýberilmeli bolsa, onda derňew barlagyny geçirmeli. Kaliý hlor erginini diňe garylan ýagdaýynda beýleki goşmaça erginler bilen goýbermeli, iň amatlysy glýukozanyň gipertoniki ergini bolup durýar. Umumy mukdary 100 *g/s* az bolmaly däl. Bilelikde insulin goýbermeli, 1 Birlikde - 4 *g* gury glýukoza goşmaly, ol glýukozanyň we K-nyň öýjügiň içine, düşmegine ýardam edýär.

1 *sag*-yň dowamynda 20 *ml/mol* K⁺-dan köp bolmaly däl. K⁺-nyň ýeterlik mukdary 40 *ml/mola* deňeçer bolmaly. K⁺ saklaýjy erginleri diňe merkezi damar-

lara goýbermeli. Iň erbet gaýrüzülmeleri ýüregiň işiniň durmagy mümkin, bu ýagdaý gipokaliemiýada duş gelip biler, eger-de infuziýanyň tizligi ýokary bolsa. Polýar garyndy şu düzümden ybaratdyr: 1000 ml 10% glýukozanyň ergini, 25 Birlik insuliniň, 40 ml 7,5% KCl ergini (40 ml/mol K⁺) 2 sagadyň dowamynda damaryň içine goýberilýär. K⁺ ýetmezçiligiň we gipokaliemiýanyň ýeňil derejesinde K⁺ saklaýjy infuzion elektrolit erginlerini ulanyp bolýar: hlosol, trisol, nartiý ergini, asesol, laktasol. K⁺ erginleri bellende kaliý we magniý duzalaryny bermeli. Pananginiň 10 ml 2,5 m/mol K⁺ we 1,5 m/mol magniý düzüminde bar. Magniý ýetmezçiligiňiň önüni almak üçin KCO₂ 2,2 % erginini 2-3 ml/s goýbermeli, bejergini 10-15 ml/s bermeli. Kalsiý ýetmezçiliginde 10-20 ml 10% CaCl₂ erginini günün dowamynda goýbermeli.

Garşy görkezmeler. Diureziň pes ýagdaýynda, agyr degidrotasiýada, metaboliki asidozyň dekompensirlenen halatynda, giperkaliemiýada tiz ýagdaýda bejergi gerek. Plazmada kaliniň howply mukdary 7 mmol. Bejeriş çärelerini yzygiderli alyp barmaly. Damar içine laziks goýberseň bolýar, peşew bilen kaliniň ekskresiýasy ýokarlanýar. Glýukozanyň erginleri bilen insulin ulanylýar. Metaboliki asidozy sazlaýarlar. NaCl we CaCl₂ derman serişdeleri K⁺-yň fiziologiki antagonistleri hökmünde ulanylýar. Eger-de konserwatiw çärelerden soň haýyr etmese, onda gemodialize görkezme bolup durýar. NaHCO₂ metaboliki asidozda bellennäge görkezme bolýar. Gipoksiýanyň netijesinde emele gelen laktat asidozyň bejergisinde, esasanam, dokumalaryň oksigenasiýasy şerti bilen bellennelidir. Şol sebäpden öýjük daşky suwuklygyň göwrümini köpeltmeli, anaerob metabolizmiň netijesinde emele gelen turşy maddalary garmak üçin ketoasidoz ýagdaýynda etiotrop bejergi bermeli, uremik asidozyň iň esasy meselesi böwrek ýetmezçiliginiň önüni almak we bejermek. Metaboliki asidozy sazlamagyň özi şok ýagdaýynda öýjükleriň metaboliki ýagdaýyny gowulandyryýar, gan sistemasynyň lagtalanma häsiýetiniň bozulmasynyň önüni alýar. Metaboliki alkalozda natriý ionyny guýmagy bes etmeli, hlor ionlaryny guýmaly. Durnuksyz alkalozda we giperhloremiýada HC₁-iň kadadaky erginini guýmak görkezilýär.

Parenteral iýmitlenme

Infuzion terapiýada suw-elektrolit deňagramlylygy energetiki we plastiki üpjünçiligiň meselesini çözüýär. Bedeni dogry iýmitlendirmek üçin çäreler we parenteral iýmitlendirmek ulanylýar. Bedene 1 günün dowamynda 30 kkal/kg gerek bolýar, gerek bolan aminokislotalar 0,6 g/kg-a deň bolýar. Süýji görnüşinde 5,7 g/kg, ýag görnüşinde 1-2 g/kg. Aşgazan-ıçege kesellerinden başly kolit we operasiýadan soňky ýagdaýlar görkezme bolup durýar. Sepsisde, stresde we operasiýadan soňky döwürde katabolizmiň çalt ýokarlanmagy mümkin, şol sebäpden bedeniň beloga, kaloriýa zerurlygy ýokary bolýar.

Energiýa çeşmesi

1. Glýukozanyň we köp atomly spirt 1 g - 4 kkal glýukoza berýär, 1 l 20% glýukoza 800 kkal. Ýokary kaloriýany üpjün etmek üçin ýokary konsentrlenen erginleri ulanýarlar. Aerobiki şertlerde uglewodlar doly ýanýarlar, kömürturşy gaz we suw emele gelýär. Beloklaryň dargamagyna şeker gatnaşýar. Şekeriň az mukdarda ulanylmagy beloklaryň dargamagyny has pes derejä getirýär: 2 g, ýokary çägi 5-7 g glýukoza 1 kg beden agramyna ulularda bellenýär. Eger-de sorbitol uly mukdarda bellense, onuň diuretiki täsiri ýüze çykýar.

2 madda çalşygyna hem-de bagyrdaky glikogena täsir edýär we ýokarlandyrýar, olaryň dargamagy insuline bagly däldir. Kaloriýa donatory hökmünde alkagol ulansaň bolýar: 1 g spirt 7 kkal berýär. Bir günün içinde 50-100 ml-e çenli guýmak bolýar.

2. Lipidler. Lipidleriň 1 g 9 kkal emele getirýär. Damar içine goýbermek üçin lipidleri ýag emulsiýasy görnüşinde ulanýarlar. Intradipidiniň 10% we 20% ergini 1100 we 2000 kkal, lipofungin S-iň 10% we 20% ergini 1160 we 2100 kkal emele getirýär.

Belok iýmitiň çeşmesi. Parenteral iýmitiň möhüm düzüm bölegi aminoturşylar bolup durýar (kristalliki aminoturşylaryň erginleri we belok gidrolizaty). Gündelikçe uly adamyň aminoturşylara bolan talaby 0,6-1 g/kg. Bejergi döwründe bedeniň beloga bolan talabynyň kadaly derejede saklanmagy hökmanydyr. Aminoturşylaryň erginlerine alwizin, aminon, aminozol, salwiamin we ş.m degişlidir. Alwiziniň düzümine 40 g/l aminoturşy girýär. Alwizin goýberilende, 600 kkal emele gelýär. Energiýa üpjünçiligi näçe pes bolsa, şonça-da endogen belogyň katabolizmi ýokary, bu ýagdaýda belok gidrolizatlaryň we aminoturşylaryň garyndylary belok deňagramlylygyny saklamak üçin däl-de, energiýa çeşmesi hökmünde sarp edilýär. Şu ýerden görünýär, ýagny energiýa çeşmesini we aminoturşylary bir wagtda goýbermek maksadalaýykdyr. Ýerlikli düzülen parenteral iýmitlendiriş öz içine belok, ýag we uglewodlardan başga-da, minerallary (K, Na, C_a^+ , M_g^+ , sink, hlor, fosfor we ş.m) we witaminleri alýar. Suw deňagramlylygynyň, elektrolitleriň we turşy-aşgar esas deňagramlylygyň öte geçen bozulmalary, şok, näbelli sebäpli koma, dem alşyň ýiti bozulmalary doly parenteral iýmitlendirmäge garşy görkezme bolup durýar. Ýene-de infuziýanyň tizliginiň örän haýal bolmalydygyna ünsi çekmeli. Flebit döremek howpunyň bardygy üçin, mümkin boldugyça glýukoza ergininiň mukdaryny azaltmaly.

Metabolizme täsir edýän derman serişdeleriniň, witaminleriň we kofermentleriň kliniki farmakologiýasy

Witaminler we kofermentler farmakologiki maddalaryň içinde möhüm toparlaryň biridir. Witaminler belli bolşy ýaly, bedende biohimiki we fiziologiki hadysalary üpjün edýän maddalar ýa-da energetiki substratlar däldir. Olaryň ýeri-

ne ýetirýän işi biohimiki hadysalara gatnaşmaklary bilen kesgitlenilýär. Köp witaminler bedende kofermenti döretmäge gatnaşýar ýa-da olar taýýar koferment görnüşinde bedene düşüp, biologiki kataliz hadysalaryna gatnaşýarlar.

Witaminler, esasan, ýagda ereýänlere (A, D, E, K) we suwda ereýänlere (C, B) bölünýärler. Birinji topar witaminler beýleki ýagda ereýän birleşmeler ýaly bedende toplanyp bilýär we bedene köp mukdarda düşende zäherlenmä getirýär (giperwitaminoz). Suwda ereýän witaminler köp mukdarda bedene düşende peşew bilen derrew çykarylýar. Şonuň üçin ýagda ereýänlere garanda az zäherlidirler. Köp witaminler meňzeş birleşmeler ýa-da witaminler görnüşinde iýmit maddalarynda saklanýarlar we bedende işjeň görnüşlerine metabolizirlenýärler.

Bedene witaminler ýeterlik mukdarda düşmese, mahsus patologiki ýagdaýlar ýüze çykýar gipo we awitaminozlar.

Gipo we awitaminozyň sebäpleri

1. Iýmitde vitaminiň ýetmezçiligi
2. Witamin iýmit bilen kabul edilende, bedeniň witamine bolan isleginiň ýokarlanmagy.
3. Endogen sinteziniň bozulmagy.
4. Witaminleriň farmakokinetikasynyň bozulmagy:
 - siňmeginiň bozulmagy;
 - bölünişiniň bozulmagy;
 - witaminleriň metabolizminiň bozulmagy;
 - witaminleriň bölünip çykmasyynyň ýokarlanmagy.

Witaminler adaty ýagdaýda iýmit bilen düşende, bedeniň oňa bolan isleginiň ýokarlanmagyna görä witamin ýetmezçiligine getirip biler. Bu ýagdaý göwreli we emdirýän aýallarda, başly kolitlerde, uzak wagtlaýyn saklanýan gyrgyzlykda, çiş keselerinde we belogýň çykmagynyň güýçlenmegi bilen bagly beýleki keselerde ýüze çykyp bilýär.

Witaminleriň endogen sinteziniň bozulmagy disbakteriozda (antibakterial bejerginiň netijesinde), wagtyndan öň doglan bäbeklerde (K vitaminiň sinteziniň ýetmezçiligi), içegede bakteriýalaryň ýokary derejede ösmeginde (B_{12} vitamin) duş gelýär.

15.3. WITAMINLERIŇ SIŇMEGINIŇ BOZULMAGY

- aşgazan-içege ýollarynyň keselerinde;
- vitaminiň siňmegini bozýan derman serişdeler bilen bejerilende.

Witaminleriň transportynyň bozulmagy beloklaryň mukdarynyň azalmagynda bolýar, bu bolsa bagyr keselerinde duş gelýär.

Witaminleriň metabolizminiň bozulmagy ýa-da ýetmezçiligi: ferment ulgamynyň genetiki kemçiligi (B_{12} vitamin, çagalarda megoblastiki gan azlyk); prowitaminler işjeň metabolite geçirilýär, ol ferment ulgamynyň kämil däldigi bilen häsiýetlenýär.

Witaminleriň esasy görkezmeleriniň biri-de anaboliki, dikeldiş we reabilitasiýa wagtynda beýleki derman serişdeleri bilen bilelikde ulanmakdyr. Witaminler haýsy-da bolsa bir madda çalşygyna täsir edýänligine baglylykda köpçülikleýin ulanýarlar. Ýagny B_{12} , B_1 , B_6 , A, E, K, B_5 -belok madda çalşygyna, B_6 , B_{12} , P_p , B_5 vitaminler, holin, karnitin, lipoý turşusy lipid çalşygyna gatnaşýarlar. Witaminlerden başga-da, himiki ýol bilen sintezlenen kofermentler ulanylyp, tebigy ýol bilen bedende vitaminlerden emele gelýärler.

Tiamin (B_1 vitamini). Tiamin bromid we tiamin hlorid görnüşinde ulanylýar. Tiamin hlorid uglewod çalşyk hadysasyny katalizirleýji transaldolaza we transketolaza enzimine koferment hökmünde girýär.

Farmakodinamika. B_1 vitamini ösümliklerde we haýwan bedeninde has giňden ýaýran ýag, uglewod, belok çalşygyna gatnaşýar; öýjükleriň dem alyş hadysasyna gatnaşýar, nerw ulgamynyň işini, iýmitlenişini (trofikasyny) sazlaşdyrýar. Kelle beýniniň gabygynyň, ýürek-damar sistemasynyň, içki endokrin mázleriň işlerini, sinaps oýanyjylyk hadysasyny kadalaşdyrýar (böwregüsti, jyns mázleri we ş.m.). Aşgazan sekresiyasynda duz emele getirmäge gatnaşýar, çylşyrymly refleksleriň üsti bilen aşgazan şiresiniň mukdaryny peseldýär, şiräniň nerw-himiki fazasynyň üsti bilen aşgazan şiresiniň turşulygyny kadalaşdyrýar (ýokarlansa peseldýär ýa-da peselse ýokarlandyrýar). Aşgazan ewakuasiýasyny çaltlandyrýar, öt bölünip çykmak hadysasyna we bagryň işiniň sazlaşygyna gatnaşýar. Bökdeýji täsiri aram ýagdaýdadyr. B_1 vitamini kokorboksilazanyň düzümine girýär. Bu prostetik topar fermentiň kofermenti hökmünde bolup, uglewod çalşygyna gatnaşýar. Bedende kokorboksilaza taýýar kofermentdir, ýagny ol megaminde emele gelýär.

Farmakokinetika. Tiamin inçe içegede örän gowy sorulýar, adatça, gije-gündiziň dowamynda 2-5 mg, kä halatlarda ýokary mukdarlary 8-15 mg özleşýär. Şonuň üçin serişdäniň ýokary möçberini näsaglara içirmek maksadalaýyk däldir.

Jowlama hadysalarynda, baş keselinde gipoasid gastrinde bolup geçýän aşgazan-içege ýollarynyň gurluşynyň we işiniň bozulmalary, gemodinamikanyň peselmegi tiamin serişdesiniň sorulmagyny azaldýar. Onuň wena damaryna goýberilmegi hem tiaminiň artykmaç mukdarynyň özleşigini gowulandyрмаýar, sebäbi serişdäniň köp bölegi peşew bilen üýtgedemik görnüşde bölünip çykýar.

Tiamin ganyň suwuklygyndan dokumalaryň aglabasyna ýeňillik bilen geçýär, esasan hem, beýnide, ýürekde, böwreklerde, böwrek üsti mázlerinde köp bolmadyk ätiýaçlyk mukdaryny döredýär. Käbir dokumalarda, ylaýta-da bagyrda tiamin işjeň metabolitlere-mono-di-we üçfosfatlara öwrülýärler. Tiamin difosfaty kokorboksilazanyň we birnäçe kofaktorlaryň düzümine girýär. Difosfatlaryň emele gelmegi üçin dokumalaryň kislorod bilen ýeterlik üpjünçiligi talap edilýär.

Tiaminiň eliminasiýasy dokumalarda, aýratyn hem bagyrda gije-gündiziň dowamynda 1 mg degradasiýa ýoly bilen amala aşýar. Serişdäniň şeýle mukdarynyň her gije-gündizde öwezini dolup durmak zerurdyr.

Özi-de tiaminiň köp mukdary bedene goýberilende, ilki başda dokumalarda çökýärler, soňra bolsa onuň artykmaç mukdary pirimidin görnüşinde ýa-da üýtge-medik görnüşinde peşew bilen bölünip çykýar. Tiaminiň ýarym çykarylş döwri ($T_{1/2}$) 9-18 güne barabardyr.

Kokorboksilazanyň – düzümine girýän ferment ulgamlary NADF-iň, riboza 5-fosfatyň, asetil koenzim A-nyň emele gelmegi üçin hökmanydyr.

Uly adamlarda B_1 witamin bolan talap edijilik gije-gündizde 1-1,5 mg deňdir. Tiamine bolan talap edijilik köp mukdarda iýmitiň mukdar we hil gurluşyna baglydyr. Rasionda uglewod bilen belok köp sarp edilse şonça-da, tiamine bolan talap edijilik ýokarlanýar, tersine, ýag bölejikleriniň köpelmegi bu talaby peseldýär. B witamin ýetmezçiligi bilen bagly bolan terapiýa ýagdaýlaryny dikeldiji hadysalary çaltlandyrmak üçin günde iýmitden soňra 0,1 g tiamin içmek belleniýär.

B_1 -witamin ýetmezçiliginde psewdonewr-asteniýa (keýipsizlik, kellagyry, ýadawlyk, dispepsiýa), polinewrit, mieloz, çişler, ýürek gabsalarynyň giňelmesi ýüze çykýar. Gipowitaminozda ahiliýa we işdäsizlik bolýar, iç gatama bolsa, iç geçme bilen gezekleşýär.

Görkezme. B_1 witamin ýetmezçiliginde, nerw ulgamynyň we iýmit siňdiriş ulgamynyň (aşgazan we onikibarmak içegäniň baş keseli), ýiti we dowamly gepatit, sirroz, ýürek ýetmezçiligi, anoreksiýa, ahiliýa, gaýtarma, iýmit-siňdiriş ulgamynyň atoniýasynda we ş.m.

Ulanýş usullary we möçberi. Nahardan soň içirilende we parenteral ýoly bilen goýberilende, gün içindeki möçberi ulular üçin 2 mg, çagalar üçin bolsa ýaşyna laýyklykda kesgitlenýär.

Garşy görkezmeler. Allergiýa hadysalary, anamnezinde bar bolan derman görtermelik, gipertoniýa keselinde.

Islenilmeyän täsirler. Allergiýa reaksiýalary-anaflaktiki şoga çenli baryp ýetýär, içege gan akması, bronh dem gysmasynyň tutgusy we ş.m.

Özara täsir. B_1 witaminini B_6 , B_{12} witaminleri bilen bilelikde parenteral goýberilmeyär. Sebäbi piridoksin tiaminiň biologiki işjeň görnüşine (fosforlaşan) öwürlmegini kynlaşdyrýar, siankobalaminiň allergiki täsirini güýçlendirýär. B_1 witaminini bir wagtda penisilin ýa-da streptomisin hem-de nikotin turşusy bilen garmak maslahat berilmeyär.

Kokarboksilaza. Tiaminiň difosfor efiri. Koferment bedene düşen tiaminden daşgary emele gelýär. Kokarboksilazanyň biologiki ähmiýeti, uglewod çalşygyna gatnaşýan fermentleriň prostetiki topary bolup hyzmat edýär. Madda çalşygyny kadalaşdyrýar, asidozy peseldýär, ýürek ritmini dikeldýär. Biologiki işjeňligi boýunça tiaminden köp tapawutlanýanlygy üçin witamin B_1 -iň gipowitaminozynyň önüni almak we bejermek üçin ulanylmaýar.

Görkezme. Birnäçe keselçilikli ýagdaýlarda, ýagny uglewod çalşygyny gowulandyrmagy talap edýän bagyr we böwrek ýetmezçiliginde, diabet we bagyr komasynda, hroniki öýken-ýürek ýetmezçiliginde toplumlaýyn bejergi hökmünde ulanylýar. Serişde parenteral goýberilýär (0,05-0,1 g 1 gezek günde). Bejeriş kursy 15-30 gün.

Garşy görkezmeler. Doly anyklanmadyk.

Farmakodinamika. Riboflawin – (B_6 vitamini). Ösümlikleriň we haýwanlaryň bedeninde giňden ýaýran, esasan-da, bagyrdaky riboflawin köp. Serişdäniň sintetik görnüşi hem bardyr. Riboflawin madda çalşygyny esasy orny oýnaýar, ösüş hadysasyna gatnaşýar, prostetik toparlaryň flawin fermentleriň (koferment) hataryna degişli bolup, ýag, uglewod we belok çalşygyny, merkezi we çetki nerw ulgamynyň işlerini kadalaşdyrýar, ganakma hadysasyny togtadýar. Aşgazanyň şiresini ýokarlandyrýar (esasan hem, pes bolanynda), bagryň öt çykaryş işini sazlaşdyrýar, içegedäki uglewodlaryň sorulmasyna täsir edýär, aşgazan şiresinde duz turşusyny emele getirmäge gatnaşýar.

Riboflawin glikogeni berkidiji (fiksirleýji) täsirli, bagryň antizäherli işjeňligini, bagyr öýjükleriniň insuline duýujylygyny ýokarlandyrýar ýa-da aşgazan asty mäsiniň insulin bölüp çykarmasyny ýokarlandyrýar. Botkiniň keselinde bilirubiniň derejesini peseldýär.

Farmakokinetika. Riboflawin we onuň nukleotidleri içegede basym sorulýarlar. Sorulma hadysasy işjeň usul bilen amala aşyp, energiýa sarp edýär. Şonuň üçin içegedäki dürli jowlama hadysalary, gan aýlanyşygyň bozulmasy bu vitaminiň özleşişini peseldýär. Iýmit önümlerinde saklanýan riboflawin siňdirilýän wagtynda dokumalardan boşamalydyr, şol sebäpli aşgazan-ıçege ýollarynyň işiniň dürli bozulmalary (ahiliýa, dowamly gastrit, enterit we başg.) vitaminiň özleşmegini bökdeýärler.

Riboflawin özüniň biologiki ähmiýetini bedende FMN we FAD kofermentleri görnüşinde ýerine ýetirýär. FMN we FAD belok komponentleri bilen birleşip, 50-ä golaý dem alyş fermentlerini emele getirýär flawoproteinleri. Olar öýjük dem alyş ýollarynda esasy sebäpleriň biri bolup durýar.

Riboflawin, esasan, peşew bilen üýtgedemik görnüşde bölünip çykýar. Bedende riboflawiniň kadaly mukdary saklananda, onuň 9%-e golaýy gije-gündiziň dowamynda peşew bilen bölünip çykýar, galan bölegi bolsa böwrek akabajyklarynda reapsorbsiýa sezewar bolýarlar. Serişde artkmaç goýberileninde onuň bölünip çykyşy köpeliýär hem-de peşew sary reňke eýe bolýar. Riboflawiniň eliminasiýasy tireoksikoz keselinde has hem ýokarlanýar.

Sagdyn uly adamlarda riboflawine bolan talap edililik gün içinde 1,5-2 mg-a deň, agyr fiziki ýagdaýlarda we psihiki dartgynlykda 3 mg-a ýetýär. Şunuň ýaly möçberde riboflawin ýürek-damar keselli näsaglarda belleniýär.

Görkezme. Ekzo-we endogen gelip çykyşly gipo we ariboflawinozda, içegäniň işjeňligi bozulanda, spru, botkin keseli, ýiti we dowamly gepatitler, leýkoz, glossit, seбореýa, beden agramyny ýitirmekde, ýatgydan ganakma we ş.m.

Garşy görkezmeler. Idiosinkraziýa, nefrolitiaz.

Islenilmeyän täsirler. Seýrek gemoragiýa, böwrek gyjyndyryjylygy, peşewiň reňkiniň saralmasy.

Özara täsirler

Aminazin, riboflawin bilen bile ulanylanda, witaminiň flawin-mononukleotidine öwrülmegini togtadýar. Sebäbi ol bu reaksiýany tizlendirýän flawinkinaza fermentiniň işjeňligini basýar. Bu ýagdaýyň kliniki ähmiýeti az öwrenilendir.

Üç halkaly antidepressantlar

Bu topar antidepressantlaryň täsirinde riboflawiniň flawinmononitrata öwrülmegi bozulýar, sebäbi bu reaksiýany katalizirleýän flawinkinaza fermentiniň işjeňligi peselýär.

M-holinoböwetleýjiler

Bar bolan maglumatlara görä, m-holinobökdeýjileriň täsiri astynda içilen riboflawiniň sorulyjylygy ýokarlanýar, sebäbi içege peristaltikasy haýallaýar.

Galkan görnüşli maziň gormon serişdeleri. Flawinkinazanyň täsirinde B₂ witaminden riboflawinfosfatyň emele gelmegi galkan görnüşli maziň işjeňligine bagly. Şonuň üçin hem riboflawiniň tireoid gormon serişdeleri bilen bile ulanylmagynda witaminiň bedende metabolizmi çaltlaşýar, bu bolsa onuň möçberiniň sazlanylmagyny talap edýär.

Riboflawin serişdeleri

Riboflawiniň täsirinde tetrasiklinleriň işjeňliginiň peselýänligi barada maglumatlar bar.

Riboflawin – mononukleotid. Koferment, tebigy ýagdaýlarda iýmit bilen düşen riboflawinden emele gelýär. Taýýar koferment hökmünde ol köp netije berýär we çalt täsir edýär. Suwda gowy ereýänligi üçin parenteral ulanmak mümkin. Günde bir gezek 1 ml 1% ergin deri astyna goýberilýär.

Nikotin turşusy – (B₃ witamini (PP))

Farmakodinamika. Nikotin turşusy tebigatda giňden ýaýran. Ol haýwan dokumalarynda, süýtde, gök önümlerde, ir-iýmişlerde saklanýar. Bedeniň ähli agzalaryndaky we ulgamlaryndaky madda çalşygyna işjeň gatnaşýar, koferment toparlaryň hataryna degişlidir. Nikotin turşusy we amidnikotin turşusy prostetik fermentleriň toparyna, ýagny kodegidraza I-niň we kodegidraza II-niň toparyna degişli bolup, okislenme hem-de gaýtarylma reaksiýasyna gatnaşýar. Nikotin turşusy uglewod çalşygyna gatnaşýar, süýt we piroüzüm turşusynyň çalşygyny sazlaşdyrýar, insuline meňzeş täsiri ýüze çakaryar, iýmit beloklaryny özleşdirmäge, holesterin we demir çalşygyna gatnaşýar, nerw sistemasynyň işjeňligine gözegçilik edýär, damar giňeldiji täsiri amala aşyrýar. Aşgazanyň şiresiniň bölünip

çykyşyny kadalaşdyrýar ýa-da güýçlendirýär, duz turşusyny hem ýokarlandyrýar, aşgazanyň iýmit siňdirişini kadalaşdyrýar hem-de aşgazanyň ewakuator işjeňligini sazlaşdyrýar. Nikotin turşusy aşgazanyň peristaltikasyny we ewakuasiýa işjeňligini ýokarlandyrýar. Ýöne aşgazan şiresiniň ýetmezçiliginde nikotin turşusy aşgazanyň ewakuasiýasyny togtadýar. Nikotin turşusy aşgazan trofikasyny gowulandyrmaga gatnaşýar; eger-de nikotin turşusynyň ýetmezçiliginiň netijesinde dörän iç geçme bolsa, gowy kömek edýär. Öt suwuklygynyň sekresiýasyny ýokarlandyrýar. Bagryň zäherden arassalaýjy işjeňligini kadalaşdyrýar.

Nikotin turşusy bilen ribozofosfatyň, ATF bilen glutaminiň özara täsirleşmesi netijesinde, NAD we NADF kofermentleriň gurulmagyna sarp edilýär. NAD we NADF kofermentleri beloklar bilen birleşip köpsanly dokuma dem alyş fermentlerini, dehidrogenazalary emele getirýär, ýagny wodorody okislenen substratdan dem alyş zynjyrynyň indiki tapgyryna (zwenosyna) çenli getirýär. PP witaminiň ýetmezçiligi pellagra keseliniň döremegine getirýär, lipoproteidleriň sintezini togtadýar, onuň içilmegi bolsa bagyrdaky we ýag dokumalarynda NAD-niň derejesiniň ýokarlanmagyna getirýär, ýagny ýag turşusynyň etirifikasiýasyny gowulandyrýar. Köp möçberde üçgliserid lipazany togtadýar, ýag turşularynyň ýag dokumasyndan çykmagyny azaldýar, bagyrdaky üçgliseridleriň sintezini peseldýär.

Farmakokinetika. Nikotin turşusy aşgazan içege ýolunda gowy sorulýar, bölekleýin bagyrdaky metabolizirlenýär. Nikotin turşusy ähli dokumalara geçýär. Onuň eliminasiýasy üýtgemedik görnüşde ekskresiýa ýoly bilen böwreklerde amala aşyrylýar (aýratyn hem has artykmaç möçberleri goýberilende), şeýle-de, bagyrdaky biotransformasiýa ýoly bilen metilnikotinamid, metilpiridonkarboksamid metabolitleri görnüşinde we glukuron turşusy bilen, glisin bilen birleşme görnüşinde bölünip çykýarlar.

Görkezme. Nikotin turşusynyň esasy görkezmesi giperlipoproteinemiýadyr, esasan hem, trigliseridiň we holesteriniň mukdary birden ýokarlananda, bir gije-gündiziň dowamynda 3-6 g möçberde birnäçe aý ulanylandan soňra, üçglisidiň mukdary 50%-e çenli, holesteriniňki bolsa 20-30%-e çenli azalýar. B₃ (PP) witaminiň ýetmezçiligi pellagra keseline getirýär; dowamly gastritlerde-sekresiýa ýetmezçiligi bolsa, ýiti we dowamly hepatitler, bagyr sirrozy, aşgazan we onikibarmak içegäniň baş keselinde, enteritler, enterokolitler, dürli gelipçykyşly (patogenezi) kolitlerde, aşgazanyň rezeksiýasyndan soň (damar reaksiýasy bolmazlyk üçin az möçberlerde ulanmak) ganly iç geçmäniň ýitileşme hadysasy geçeninden soň, ateroskleroz, kelle beýniniň damar gysylmasynda belleniýär. Bejergi bir gije-gündiziň dowamynda 3 gezek 150 mg möçberde başlanýar, soň ýuwaş-ýuwaşdan ulaldyp, 1,5-4,5 g ýetirilýär. Serişdäni iýmit iýilýän wagtynda antasidler bilen bilelikde ulansaň gowy geçirilýär. Poliawitamin uzak wagtlap ulanylsa stenokardiýaly we obliterirlenen artrit keselli näsaglara oňaly täsiri bar.

Uly adamlarda nikotin turşusyna bolan talap edijilik 15-20 mg, agyr fiziki zähmetde 25 mg. PP vitaminiň talaby diňe iýilýän ýmitiň üsti bilen ýapylmaly, bedende NAD-niň we NADF sintezi üçin sarp edilýän triptofan aminoturşusynyň üsti bilen hem ýapylýar.

Garşy görkmezme. Ýokary duýgurlyk, aşgazanyň we onikibarmak içegäniň baş keseli, podagra, süýji keseli.

Gipertoniýa keseliniň agyr görnüşinde we aterosklerozda, dermanyň göterilmezliginde.

Islenilmeyän täsirler. Nikotin turşusy ýüzde we göwräniň ýokary böleginde gyzarma döredýär, gijilewük, ýürek bulanma, gaýtarma, garynda tutgy görnüşli agyry bilen gabatlaşýar. Bagryň işini peseldýär, ganyň düzüminde süýt turşusyny köpeldýär.

Nikotinamid. Nikotin turşusynyň amidi. Bedene düşenden soňra dezaminirlenýär we nikotin turşusyna öwrülýär. Nikotin turşusyndan tapawutlylykda damarlary giňeldiji täsiri ýok.

Özara täsir. Nikofinamidiň uly möçberi bellende we hemişe geksamidiniň ulanylmagynda, onuň mukdary ganda köpeliýär. Bu onuň bagyrdaky biotransformasiýasynyň haýallamagy bilen bagly bolmagy mümkin. Mundan başganda, bu serişdeleriň bilelikde ulanylmagynda epilepsiýany bejermekde oňat netijeleri gazanyp bolýandygy barada maglumatlar bar. Nikotinamid depolýarlaşmaýan miorelaksantlaryň galyndy kurarizasiýa hadysasyny aýyrmak üçin ulanylyp bilner.

Kalsiý pantotenat (B₅ vitamini). Pantoten turşusy bedene ýmit bilen düşýär hem-de içege taýajygynyň kömegi bilen emele gelýär.

Farmakodinamika. İçegede gowy sorulýar. Ähli haýwan we ösümlik dokumalarynda baglanyşykly ýa-da erkin görnüşinde saklanýar. Biologiki sintezi ösümliklerde ýa-da içegedäki käbir mikroblarda geçýär (içege taýajygy). Bagyrdada, böwrekde, nohut, tüwi, kepekde, polirlenen tüwide, balykda we ş.m. köp saklanýar. Ol özüniň biologiki ähmiýetini bedende koenzime geçenden soň ýerine ýetirýär. Koenzim A-nyň düzümine girýän fermentleriň toplумы metabolismde uglewodlaryň we lipidleriň birnäçe reaksiýalaryny katalizirleýär. İçegäniň peristaltikasyny ýokarlandyrýar, beloklaryň we uglewodlaryň sorulyşyny kadalaşdyrýar; aşgazan şiresiniň turşulygyna täsir etmezden, aşgazanyň işjeňligini togtadýar.

Farmakokinetika. Pantoten turşusy ýmit siňdiriş sistemasynda gowy siňýär, gandan dokumalara geçýär we 2-den 45 mkg/g-a, çenli mukdaryny döredýär. Vitaminiň köp mukdary bagyrdada, böwreküsti mäsde, ýürekde we böwrekde toplanýar. Biotransformasiýa geçenok we 70%-i peşew bilen, 30%-i bolsa, uly täretiň üsti bilen bedenden çykýar.

Görkezme. Bagyr keselleri, esasan hem, parenhimatoz, dowamly gepatitler we bagryň sirrozy. Aşgazanyň sekresiýasy ýokarlanyp, turşulygy emele getiriji işjeňligi peselende, baş keseli (onuň täsiri toplumlaýyn bejerginiň çäğinden çykmaýar), içe-

ge atoniýasynda, esasan hem, operasiýadan soňky ýagdaýlarda, streptomisiniň we degidrostreptomisiniň zäherli täsirini ýok etmek üçin giňden ulanylýar.

Uly adamlarda pantoten turşusynyň talap ediljiligi 10 mg poliwitamin serişdeleriň düzüminde ulanylyp, önüni alyş maksatlar üçin bir günde 0,001-0,003 möçberde ulanylýar. Kalsiý pantotenat, lipoý turşusy we PP vitamin bilen bilelikde ulanylýar.

Islenilmeyän täsirler. Seýrek ýagdaýda ýürek bulanma, iýenini gaýtarma, sarygaýnama, allergiýa reaksiýalary, azotemiýa ýüze çykarýar.

Özara täsir. Sulfanilamidleriň-streptosidiň we antibiotikleriň zäherli täsirini azaldýar.

Piridoksin (B₆ vitamini Bedoksin). Bedene iýmit maddalary bilen düşýär we bölekleyin içege mikroflorasynda sintezlenýär. B₆ vitamin etde, balykda, iri şahly mallaryň bagrynda, süýtde, drožlarda, ýumurtga sarysynda we dürli ösümliklerde bolýar. B₆ vitaminiň biologiki işjeň görnüşi-koenzim piridoksal-fosfat bedende fosforilirlenme ýoly bilen witaminden emele gelýär. Aminoturşularyň çalşygynda esasy hadysalary katalizirleýji fermentleriň düzümine girýär, ýagny dekarboksilirlenmäni we pereaminirlenmäni katalizirleýär. Triptofanyň, glutamin turşusynyň, sisteiniň, metioniniň metabolizminde uly orny oýnaýar, şeýle hem aminoturşularyň öýjük membranasyndan geçişini (transportyny) işjeňleşdirýär. Piridoksalfosfat uglewod çalşygynyň esasy fermentleriniň biri bolan fosfotazany işjeňleşdirmek üçin örän möhümdir. Ol B₁₂ vitaminiň we foliý turşusynyň metabolizmine, gemoglobiniň sintezine gatnaşýar, doýgun däl ýag turşusynyň çalşygyňa täsir edýär. Bu serişde içilende nerw-reflektor ýolunyň kömegi bilen aşgazan, nerwendokrin sistemasynyň işini güýçlendirýär, bagryň bilirubin çykaryjy işine täsir etmezden öt suwuklygyny çykaryş işini artdyrýar; bagyr dokumasynyň gurluşyny we bozulan bagyr işjeňligini täzedan dikeldýär: antizäherli, glikogen sazlaýjy, pigment emele getiriji işlerini, ganyň belok düzümini kadalaşdyrýar, patologiki hadysalary, ýagny saraltmany, bagyr ölçegleriniň derejesini peseldýär.

Farmakokinetika. Piridoksin iýmit siňdiriş ulgamynda gowy sorulýar, dokumalara geçýär, bedende biotransformasiýa geçýär we peşew üsti bilen piridoksin turşusy görnüşinde çykýar.

Görkezme. B₆ vitaminiň-gipowitaminozy, anemiýa, leýkopeniýa, nerw ulgamynyň keselleri, ýiti we dowamly gepatitler (Botkin keseli, zäherli gepatit), baş keseli (esasan, nerw-trofiki), dowamly gastritiň sekretor ýetmezçiligi görnüşinde, seboreýa, çagalarda B₆ vitamin ýetmezçiligindäki döreýän epilektiki tutgaýda, göwrelilik gestozynda bellenilýär. Pellagra, şöhle kesellerinde B₆-vitamini nikotin turşusy bilen bilelikde giňden ulanylýar.

Sagdyn uly adamlaryň B₆ vitamini bolan talap ediljiligi gün içinde 2-2,5 mg miofibrinleriň metabolizm hadysasyny işjeňleşdirmek maksady bilen, esasan hem, miokardyň gipoksiýasynda ulanylýar. Içmek üçin 0,005-0,02 g bellenilýär. Ýokary

dartgynlylyk wagtynda toplumlaýyn bejergide uly möçberi ulanylýar, gün içinde 0,05 g-a çenli.

Garşy görkezmeler. Bagryň agyr kesellerinde aşa köp möçberde bedene goýberilse, onuň işjeňligini peseldýär. ÝIK, aşgazanyň we onikibarmak içegäniň baş keselinde seresaply bolup, dermany bellemeli (gün içindäki möçberi 0,025 g köp bolmaly däldir).

Islenilmeyän täsirler. Allergiýa reaksiýalary (deride), B₆-giperwitaminozy, baş aýlanma, titreme ýüze çykýar.

Özara täsir. Bir sanjymda B₆ bilen B₁ we B₁₂ witaminlerini garmak bolmaýar. Inçe kesele garşy dermanlaryň (tubazid, ftiwazid) zäherli täsirini peseldýär. Dermanlar tarapyndan döredilýän (izoniazid, penisillamin we gidralazin) çetki neýropatiýany bejermekde we keseliň önüni alyş çäreleri üçin ulanylýar.

Piridoksalfosfat. Piridoksal fermentleriň koenzimi, witamin B₆-nyň işjeň görnüşi. Täsir edişi boýunça piridoksine meňzeş, uly işjeňligi we netijäniň çalt ýüze çykýanlygy bilen tapawutlanýar. Witamin B₆-a seredeninde stenokardiýaly näsaglarda has netijesi ýokary bolup, içirilýär hem-de deri astyna, myşsanyň içine goýberilýär.

Witamin B₁₂. Farmakodinamika. Koenzim toparlaryň düzümine girip, B₁₂ witamini nukleotidleriň sintezine gatnaşýar, kadaly ösüşiň möhüm sebäbi hasaplanýar, ganyň emele gelmegine we epiteliý öýjükleriň döremegine gatnaşýar. Ol metioniniň, holiniň, betainiň emele gelmegi üçin hökmany, lipid we uglewod çalşygyna gatnaşýar, metilmalonatyň ýantar turşusyna öwrülme reaksiýasynda wodorodyň geçirijisi hasaplanylýar. Wit B₁₂ hususy işjeňligini onuň kofermentikobalamid ýerine ýetirýär. Kobalamid - dürli biologiki işjeňligiň koenzimi, madda çalşygyň hemme görnüşlerinde sarp edilýär. Witamin B₁₂-niň ulanylmagy näsaglarda şu ýagdaýlary döredýär:

- birnäçe sagatdan ýetişen retikulýar görnüşden megaloblastlaryň differenssiýasy başlanýar;

- umumy ýagdaýy gowulaşdyrýar, iç geçmegiň, ýagny täretiň saklanmagyny kesýär, aşgazan-ičege ýolunyň bozulmalaryny gowulandyrýar, 24-72 sag-dan bedeniň temperaturasy kadalaşýar;

- 48-72 sag-dan süňk ýiliginde gemopoezi dikeldýär;
- 1-2 günden ganyň suwuklygynda demriň mukdaryny azaldýar;
- 2-5 günden ganyň retikulositleriniň ösüş derejesi başlanýar;
- 5-8 günden ganda trombositleriň we leýkositleriň derejesi kadalaşýar;
- 5-10 günden eritrositleriň ösüşi çaltlanyp başlaýar;
- 8-10 günden ganyň düzüminde demriň mukdary has pese düşýär;
- 2-3 hepdeden ganda retikulositleriň derejesi kadalaşýar;
- 4-8 hepdeden eritrositleriň mukdary kadalaşýar;

- 6-8 hepdeden reňkli görkezijiniň ululygy 0,7-0,8-den aşaga düşýär. Uly adamlarda wit B_{12} bolan talap edijilik 2-3 *mkg*. Parenteral 30-100 *mkg* möçberde hepdede 2-3 gezek belleniýär ýa-da gerdejik görnüşinde nahardan soň 3 gezek içmek üçin belleniýär.

B_{12} witamini gipohrom anemiýadan başga-da, newritleriň we radikulitleriň bejergisinde tiamin bilen bilelikde ulanylýar. Beýleki witaminler bilen bilelikde ulanylanda, miokardyň metabolizmini gowulandyrýar.

Farmakokinetika. Aşgazan-içege ýollaryndan B_{12} vitamin sorulmagynyň 2-niň mehanizmi bar; işjeň mehanizm B_{12} -niň köp bolmadyk möçberiniň sorulmagy üçin gerek (1,5-3 *mkg*) we içki sebäp bilen häsiýetlenýär (kastla); ýönekeý diffuziýanyň esasynda bolup geçýän passiw geçiş B_{12} witaminiň möçberi üçin öýjükdäki mukdarynyň gradiýentine baglylykda kanunydyr, bu bolsa serişdäniň gün içindäki talabyny artdyrýar, onuň üçin Kastlanyň sebäbi zerur däl. Kastlanyň sebäbi-glikoproteid, aşgazanyň bedeniniň we esasy böleginiň parýetal öýjüklerinden emele gelýär. B_{12} +Kastla sebäbi bilen arabaglanyşygy üçin ýörite energiýa gerek bolmaýar, ol ýagdaýlarda adaty B_{12} inçe içegäniň we ýogyn içegäniň nemli bardasyndan geçmeginde energiýa gerek bolýar. Duz turşusy B_{12} witamini iýmitdäki belok birleşmesinden aýyrýar we onuň ýetmezçiliginde aşgazan-içege ýollaryndan B_{12} -niň absorbsiýasy peselýär.

B_{12} myşsa içine we deri astyna goýberilende, derrew we doly sorulýar, 1 sagatdan soň onuň mukdary ganda ýokary derejede bolýar. Az-kem möçberi aerosol görnüşinde siňýär.

Kadaly ýagdaýda B_{12} -niň mukdary ganda 170-900 *ng/ml* (ol ätiýaç mukdaryň beýikligine we iýmitiň häsiýetine baglydyr).

Absorbirlenen B_{12} witamini transport belogy bolan transkobalamin II alfa 2-globulin bilen birleşýär we bagra, süňk ýiligine we beýleki dokumalara düşýär. Bedende witamin B_{12} kobalamide öwrülýär, ol bolsa bagyrda toplanýar.

Witamin B_{12} -niň 90%-i transkobalamin I belogy bilen birleşýär we uzak wagtlap ganda aýlanýar. Sorulmagyň ilkinji döwürlerinde witamin B_{12} -niň köp mukdary dalak, böwrek, leýkositler tarapyndan siňdirilse-de onuň esasy toplanýan ýeri bagyr bolup hyzmat edýär. Bedende witamin B_{12} -niň talaby ulularda 2-5 *mg*; olardan 50-90% bagyrda ýerleşýär, şol ýerde sianokobalamin we gidroksikobalamin witamin B_{12} -niň koenzim görnüşine-kobalamide öwrülýär. Bagyrda witamin B_{12} ätiýaç mukdary (deposy) ýerleşýär. Ýöne bu witaminiň hemmesi ganyň emele gelmegine gatnaşmaýar.

Görkezme. Wit B_{12} ýetmezçiligindäki anemiýada ulanylýar, aşgazanyň içki sebäbiniň bölünip çykmasy peselende, pernisióz anemiýada, aşgazanyň dürli görnüşli patalogiýasynda, bölekleyin gastroektomiýada, içegäniň B_{12} sorujylygy peselende (Kronanyň keselinde, inçe içegäniň anastomozynda we fistulasynda, diwertikulasynda).

Möçberi: myşsa içine goýbermeklik B_{12} witaminiň ýetmezçiligindäki anemiýanyň bejerilişinde esasy orny oýnaýar. B_{12} witaminiň möçberi 100 *mkg* ýetende (bir günde) farmakodinamiki netijesi gowy ýüze çykýar. Eger-de az möçber täsir etmese, ol 1000 *mkg*-a çenli köpeldilýär. Şol wagt artykmaç vitaminler bedenden bölünip çykýar. Onuň artykmaç mukdary bedende islenilmeýän täsirleri we giperwitaminozy döretmeýär. Dermanyň möçberiniň saýlanylyp alnyşy bejerilişin derejesine, terapiýanyň döwrüne, anemiýanyň agyrlyk derejesine, newrologiki bozulmalaryň aýdyňlylygyna we dowamlylygyna, bejergide ilkinji reaksiýanyň häsiýetine, gyzyl ganyň kadalanyş tertibine, gabatlaşýan kesellere we ilkinji gemolitik remissiýanyň häsiýetine we durnuklylygyna baglydyr.

Garşy görkezme. B_{12} witamini eritremitada, eritrositozda, howply çişde ulanmak garşy görkezilýär. B_{12} witamini görüş nerwiniň nesilleyin degenerasiýasynda körlüğe çalt getirýänligi üçin ulanmak gadagan, mundan başga-da, podagraly giperkoagulyasiya bilen bilelikdäki näsaglarda hem seresaply ulanmak talap edilýär.

Islenilmeýän täsirler. Kä halatlarda allergiýa reaksiýasy anyklanylýar. Demriň güýçli sarp edilmegi onuň gandaky mukdarynyň azalmagyna we reňkli görkezijiniň 0,8-0,7-den pese düşmegine getirýär, ol hem demir derman serişdelerini goşmagy talap edýär. Eritrositleriň çalt ösmegi käbir ýagdaýlarda giperkaliýemiýa bilen gabatlaşýar, bu bolsa agyr aritmiýa getirmegi mümkin, ol bolsa vitamin B_{12} bilen bejergi geçirip başlanylanda hemişe gözegçilik etmegi talap edýär. Wit B_{12} ýokary möçberi giperkoagulyasiýa getirýär, purin çalşygyny bozýar.

Özara täsir. Birnäçe derman serişdeler (aminoglikozidler, titremä garşy dermanlar, kolhisin, kaliniň serişdeleri) aşgazan-ichege ýolunda B_{12} witaminiň absorpsiýasyny peseldýär, B_{12} witaminiň ulanylmagy ganda demriň, kalsiniň, folatyň peselmegine getirýär. B_{12} witamini B_1 we B_6 vitaminler bilen bilelikde ulanmak maslahat berilmeýär, ýagny molekuladaky sianokobalaminiň kobalt iony beýleki vitaminleri dargadýar. Lewomisetin B_{12} vitamin bilen goýberilen wagtynda gemo-poezin jogabyny peseldýär.

Glýukoneokortikoidler bilen siankobalamin bilelikde ulanylanda, soňky serişdäniň eritropoez hadysasyny güýçlendirmegini ýüze çykarýar. Bu hadysa erkek adamlarda has hem aýdyň bildirýär. Munuň özi siankobalaminiň gowy sorulýandygy, şeýle-de, Kastlanyň içki sebäbiniň emele gelşiniň güýçlenmegi bilen baglydyr.

Lewomisetin derman serişdeleri. Lewomisetiniň rezorbtiv täsiri bilen sianokobalaminiň pernizioz ganazlylykda bejeriş täsirini peseldýär. Öz gezeginde sianokobalaminiň kömegi bilen lewomisetiniň täsirinde ýüze çykýan görüş nerwiniň jowlama hadysasyny aýryp bolýar.

Oksikobalamin – bedende kobalamidden çalt emele gelýär, ganyň we dokumanyň beloklary bilen birleşýär, peşew bilen az mukdarda bölünip çykýar. Kobalamide we sianokobalamine seredeniňde bu derman serişdäni az möçberde

uzak ulanmak mümkün, 2-4 ayda 1000 *mkg* möçberde ulanmak bolýar. Oksikobalaminiň ýokary mukdary myşsa içine goýberilenden 2 sagatdan soňra täsir edýär. Güýçli anemiýasy bolan näsaglarda goýberilen 1000 *mkg*-dan bedende 25-30% saklanýar. Käbir adamlarda bolsa, serişde bilen baglanyşykly bolan beloklara titr garşybedeniniň ösýänligi anyklanýar.

Kobalamid farmakokinetikasy boýunça oksikobalamine meňzeş. Bagryň öýjüklerinde uzak saklanýar, gepatogoraýyş we güýçli anaboliki täsiri bar. GEP-den gowy geçýär, kelle beýnisiniň dokuma çalşygyny kadalaşdyrýar. Gije-gündizdäki möçberi 0,003 g, geçirmeli kursuň dowamlylygy anabolizmiň hiline bagly bolup, 25-30 gün, zerur ýagdaýlarda 1,5-2 aýdan bejeriş kursuny gaýtalamak mümkün. Kobalamidi karnitiň we aminoturşy derman serişdeleri bilen bilelikde ulanmak maksadalaýykdyr.

Foliý turşusy (B₉ witamini pteroilglutamin turşusy). Bedene iýmitiň üsti bilen düşýär.

Farmakodinamika. Içilende iýmit siňdiriş ýollarynda basym sorulýar, gan-daky ýokary mukdarynyň derejesi 3-6 sagada çenli saklanýar. Haýwan böwreginde we bagrynda, ösümlik ýapragynda, drožlarda, arassa gök önümlerde saklanýar. Adam bedeninde içege mikrofloralary tarapyndan emele getirilýär. Drožlarda, bagyrdaky, böwrekde foliý turşusynyň deriwaty bolan folin turşusy saklanýar. Serişde 100 esse işjeňdir. Foliý turşusy bedeniň gan dörediji agzalarynyň işini sazlaşdyrýar we güýçlendirýär (eritrositleriň, granulositleriň, trombositleriň kämilleşmegini üpjün edýär), belok çalşygyna gatnaşýar, steroid gormonlaryň işjeňligini ýokarlandyrýar, bedeniň holin saklaýjylyk ukybyny we ösüş hadysalaryny ýokarlandyrýar.

Foliý turşusy bagyrdaky lipid çalşygyny kadalaşdyrýar, dikeldiş-sagaldyş döwründe fosfolipidiň derejesini we aşgar-fosfatazanyň işjeňligini kadalaşdyrýar, öt suwuklygynyň bölünip çykmagyny ýokarlandyrýar, gandaky bilirubiniň mukdaryny peseldýär. Foliý turşusynyň ýetmezçiligi gan-emele gelmek hadysasyndaky megoblast fazanyň normoblast faza geçmegini togtadýar. Dikelve ýolunyň üsti bilen işjeň görnüşe – tetragidrafoliý turşusyna öwrülýär, ol bolsa purinleriň, pirimidiniň, nukleotidleriň, nuklein turşusynyň sintezi üçin monokarbon turşusynyň gatnadyjysy, şeýle hem glisin we serin aminoturşusynyň emele gelmeginde, glutamin turşusynyň we metioniniň sintezinde gerek bolan monokarbon turşusynyň gatnadyjysy. Foliý turşusynyň kadaly gan emele gelmäge gatnaşygy hökmanydyr.

Farmakokinetika. Sintetik foliý turşusy düzüminde ksantoperin we paraaminobenzoý turşusyny, glutamin turşusynyň galyndysyny saklaýar. Iýmit siňdiriş sistemasynda gowy sorulýar. Iýmit önümlerindäki foliý turşusy öz düzüminde glutamin turşusynyň birnäçe böleklerini saklaýar. Içegäniň nemli bardasynda öndürilýän konýugaza fermentiniň kömegi bilen foliý turşusynyň sorulmagyndan ön, artykmaç galyndysy dargadylýar. Bu fermentiň işjeňligi birden kesilende ýa-da

alkogalizmde, spru keselli näsaglarda ferment işjeňligi ýokdur. Şu ýagdaýlarda iýmitde foliý turşusy haýal ýa-da düýbünden sorulmaýar. Gyzgyn iýmit önümlerde foliý turşusynyň mukdary 95%-den-50%-e çenli azalýar. Bagyrda, ýumurtga sarysyndaky we piwo drožlaryndaky foliý turşusy gowy özleşýär, galan önümlerdäkiler gowy özleşmeýärler. Içirilip ulanylandaky foliý turşusynyň 1 *mkg* fiziologiki möçberi gana çalt düşýär, 3 minutyň dowamynda 90-95% witamin dokuma düşýär (öýjük membranasynyň hususy transport mehanizminiň üsti bilen geçýän bolmagy mümkin). Ähli dokumalara ýaýraýar, bagyrda 2/3 bölegi toplanýar, belli bir mukdary likworda toplanýar. Böwreklerde eleminasiýa üýtgemedik görnüşde geçýär, berlen möçberiň 2%-3 sagatdan, galan 1 sagadyň dowamynda 0,5% bedenden çykýar. Foliý turşusynyň bir bölegi biotransformasiýa geçýär. Foliý turşusy köp mukdarda bedene goýberilse, ganda köp wagtlyk saklanýar, dokuma haýal düşýär, peşew üsti bilen 20-30% 2 sagatdan, galan 5-10% bolsa, soňky sagatlarda bedenden çykýar.

Görkezme. Eritropoýezi güýçlendirýär: gastrogen we enterogen (tropiki we tropiki däl) makrositar anemiýada, spru, içege we aşgazan rezeksiýasyndan soňra (az sorulmak alamatlarynda), dowamly gastroenteritlerde, içegäniň inçe keselinde; ýiti we dowamly bagyr kesellerinde belogyny we beýleki madda çalşyklarynyň sazlaşdyrylmagy üçin, lipotrop täsiri gazanmak üçin (Botkin keselinde, dowamly gepatitler, bagyr sirrozy, holangiogepatitler), bagyrda ýagly infiltrasiýanyň önüni almakda; gemopoeziň dürli patogenezi bozulmasynda (benzol, şöhlelenme), pel-lagrada. Önüni alyjylyk möçberi: 0,3-0,4 *mg*, göwrelilikde 0,5-0,6 *mg*, laktasiýa wagtynda 0,4-0,5 *mg*. Bejeriş möçberi gije-gündizde 1,5 *mg*.

Garşy görkezmeler. Allergiýany ýüze çykarýan kesellerde serişde ulanmaga garşy görkezilýär.

Islenilmeýän täsirler. Allergiýa reaksiýalary. Foliý turşusyndan zäherlenmek alamaty belenilip geçýär. Foliý turşusynyň bedene aşa köp düşmegi gistamin täsirli alamatlary ýüze çykýar.

Özara täsir. Foliý we askorbin turşulary bilelikde ulanylsa, oňaly nitije alyp bolýar.

Antibiotikler. Lewomisetin, neomisin sulfat, polimiksin, tetrasiklin we kanamisin serişdelerini içmek bilen kabul edilende, foliý turşusynyň sorulyşy peselýär. Içilýän kontraseptiwler. Estrogen maddalaryny saklaýan içilýän kontraseptiwler berlende, megoblastiki ganazlyk we bedende foliý turşusynyň ýetmezçiliginiň alamatlary (argynlyk, nerw dartgynlygy, iýmit siňdiriş ýollarynyň işiniň bozulmagy, ýatkeşliginiň peselmegi) bolmagy mümkin. Bu ýagdaýda witaminiň ýetmezçiligini berhiziň (miweli serişdeler, termiki arassalanmadyk ösümlik önümleri) kömegi bilen ýa-da foliý turşuly serişdäni ulanmak bilen dolmak bolýar.

Metotreksat. Metotreksadyň täsiri bilen megoblastiki gan azlyk ýüze çyk-magy mümkin, sebäbi ol digidrofolatreduktaza fermentiniň işjeňligini peseldýär we

kadaly eritropoez hadysasyna gerek bolan, nuklein turşusynyň sintezine gatnaşýan digidrofiliý turşusynyň tetragidrofiliý turşusyna öwürilmegini bozýar.

Sianokobalamin. Addisona-Birmeriň gan azlylygynda foliý turşusy sianokobalamin bilen bilelikde berilýär, sebäbi şu ýagdaýda gan emele gelmäni, şeýle hem newrologiki bozulmalaryň alamatlaryny kadalaşdyrýar.

Askorbin turşusy (wit «C», askorbit, redokson). Bedende sintezlenmeýär, hökmany suratda ýmit bilen düşmeli. Askorbin turşusy esasan ösümlüklerde köp saklanýar. Vitaminini saklaýjy ösümlüklere it burun, kelem, pomidor, kartofel, apelsin, limon, alma, ýaşyl nohut, gara smorodina degişlidir.

Farmakodinamika. Adam we haýwan bedeninde askorbin turşusynyň top-
lanýan agzalary-gipofiz, böwregüsti mäs, tohumlyk mäsleriň dokumara öýjükleri, bagyr, kelle beýnisi, dalak, böwrek, içege diwary, ýürek, myssa dokumalary we ş.m. ybaratdyrlar.

Endogen ýetmezçilikli içki agzalaryň keselinde, ýokanç kesellerde, dürli zäherlenmegiň netijesinde askorbin turşusynyň sorulmagynyň bozulmagy we dürli madda çalşygynyň bozulmalarynyň alamatlary ýüze çykýar.

Bedende askorbin turşusy we onuň önümleri bilelikde okisleniji-gaýtaryjy ulgamyny düzüp, sitohromoksidaza sistemasy bilen özara gatnaşyp, dokuma dem alşynda möhüm orny eýeleýär. Askorbin turşusy foliý turşusynyň foline öwürilmegine gatnaşýar. Şu fermentiň işjeň görnüşini tetragidrofiliý turşusyny saklaýar. Ol glýukozanyň kadaly sorulmasy, bagyrda glikogeniň ätiýaç toplumynyň emele gelmegi üçin hökmanydyr. Steroid gormonlaryň sintezine, ganyň lagtanyjylygynyň sazlanşygyna, tirozin aminoturşusynyň metabolizmine gatnaşýar. Askorbin turşusynyň esasy ähmiýeti birleşdiriji dokumanyň emele gelmegini we kollageniň sintezini üpjün edýär. «C» vitamini madda çalşygyna gatnaşýar, assimilýasiýa hadysasyny aşgazanasty mäsiniň fermentleri bolan amilazanyň we proteazanyň täsirlərini togtadýar, aromatik däl turşularyň çalşygyna gatnaşýar, gandaky holesteriniň mukdaryny kadaly saklaýar (giperholesterinemiany peseldýär) galkan şekilli mäsini işini peseldýär, immunologiki reaksiýalara gatnaşýar. Kapillýarlaryň geçirijiligini sazlaşdyrýar. Ýokanç kesellerde, dürli himiki zäherler bilen zäherlenmede hem-de şöhlelenmede, şok ýagdaýynda, ýanyk keselini bejermekde we önüni almakda uly rol oýnaýar.

Eger-de askorbin turşusynyň bedende ýetmezçiligi ýüze çyksa, onda aşgazan we içege ýollarynyň nemli bardasynyň ýokanç, ýiti we dowamly jowlamasy ýüze çykýar, himiki we mehaniki zeperleýji täsirlere durnuklylygyny peseldýär. «C» vitaminiň bedende ýetmezçiligi aşgazanyň sekretor işi turşulygy we ferment emele getiriji işjeňligi peselýär. «C» vitamininiň ýetmezçiligi inçe içegede enterite we diskineziýa näsazlygyna getirip bilýär.

Askorbin turşusy bagyr öýjüklerinde glikogeniň toplanmagyny, detoksikasiýa, belok emele getiriji işjeňligini güýçlendirýär, patologiki ýagdaýlarda bagyr

dokumasynyň regenerasiýasyny ýokarlandyrýar, ot çykaryjylygy kadalaşdyrýar, aşgazan asty maziň daşky sekresiýasy peselen ýagdaýynda ony artdyrýar.

Farmakokinetika. Askorbin turşusynyň işjeňlik bilen sorulyşy (energiýa talap etmek bilen) inçe içegede bolup geçýär, muňa iýmitde glýukozanyň kadaly (ýöne artyk däl) mukdarynyň saklanmagy täsir edýär. Eger-de 200 mg-dan sarp edilişi ýokarlansa, sorulyş hem şonça ýokarlanýar, kabul edilen mukdaryň 70%-e çenlisi dokumalara ýetýär. Kabul edilen mukdaryň has hem artmagy bolsa, onda sorulyşyň derejesi 50% we 20%-e çenli peselýär.

Aşgazan-içege ýollarynyň keselleri (peptiki baş, iç gatama, gurçuk inwaziýasy, lýamblioz), şeýle hem bedende askorbin turşusynyň ýetmezçiligi, onuň içegede özleşmegini bozýar. Askorbin turşusy kabul edilenden soň, onuň ýokary mukdary ganyň suwuklygynda dört sagatdan ýüze çykýar. Gandan ol aňsatlyk bilen leýkositlere, trombositlere, soňra bolsa hemme dokumalara siňýär. Vitamin «S» gipofiziň yzky böleginde böwrek üsti mazedde, şeýle hem gözüň epiteliýasynda, bagyrda, kelle beýnisinde, dalakda, aşgazan asty mazedde, böwrekde, ýürek myşsasynda, öýkende, süňk myşsasynda, testikulada, galkan görnüşli mazedde, (saýlap) toplanýar. 11 ýaşa çenli çagalaryň dokumalarynda onuň mukdary ululara garanynda köp, esasan hem, ýaňy doglan bäbeklerde köpdür.

Askorbin turşusynyň dezoksiaskorbin we diketogulon turşuly metabolitleriniň eliminasiýasy bagyrda biotransformasiýanyň netijesinde bolup geçýär. Degidroaskorbin turşulygy şawelsirke turşusyna öwrülýär. Ähli agzalan metabolitleri peşew bilen çykarylýar. Askorbin turşusynyň özi we metaboliti üýtgemedik görnüşinde peşewiň pH-ny peseldip, böwregiň üstünden çykarylýar. Askorbin turşusynyň ýokary möçberi ulanylanynda, eger-de ganyň suwuklygynda onuň derejesi 1,4 mg/-dan ýokary bolsa, şol turşulygyň özünüň, şeýle hem şawelsirke turşusynyň peşew bilen çykarylyşy birden ýokarlanýar.

Askorbin turşusynyň peşew bilen çykarylyşynyň birnäçe wagt dowam etmegi mümkin, soňra näsaglaryň onuň ýokary möçberini kabul etmedik ýagdaýynda gipowitaminoza getirip biler. Askorbin turşusynyň bir bölegi süýt mazelri bilen çykarylýar. Çilim çekmek we etil spirtini ulanmak askorbin turşusynyň işjeň bolmadyk metabolite öwrülmeğini güýçlendirýär we bedende onuň toplanmagy birden peselýär. Bu halatlarda çaga emdirýän zenanlaryň askorbin turşusynyň süýt bilen çykarylyşy az mukdarda peselýär.

Görkezme. C vitaminiň gipo-we awitaminozy, dürli patogenezi baş keseli (gan akmadan soň), bagyr keselleri (Botkin keseli, dowamly gepatit we sirroz), holesistit, angioholit, ahiliýa, enteritler, kolitler, gelmintozlar, göwrelilik, laktasiýa, ýiti we hroniki ýokanç keselleri, ýiti nefrit, kapillýarotoksikoz, fiziki we psihiki argynlyk, şöhle keseli, intoksikasiýa, ateroskleroz we ş.m. bu serişdäni ulanmaga görkezilýär.

C vitaminiň uly adamlar üçin talap edilişi gije-gündizde 70-100 mg kardio-logiýada askorbin turşusyny antikoagulyantlaryň möçberi köp duşýan wagtynda,

täze klimatik şertlere çalt uýgunlaşmak üçin damarlaryň geçirijiligi bozulanda, sowuklama we ýokanç keselleriň önüni almak ýa-da bejermek üçin ulanylýar. Gije-gündizde 0,05-0,1 g nahardan soň içmek üçin bellenilýär.

Garşy görkezmeler. Ganyň lagtalanmagynyň ýokarlanmagy, tromboflebitler, trombozyň ýüze çykmak howpy, süýji diabeti bu serişdäni bellemäge garşy görkezilýär.

Islenilmeýän täsirler. Dowamly hem-de köp mukdarda bedene goýberilende kapillýarlaryň geçirijiligi peselýär, dokumalaryň iýmitlenişi bozulýar, patalogiki göwrelilikde protrombiniň ýokarlanmagy, trombyň emele gelmegine howp salmagy, eritrositopeniýanyň leýkopeniýa bilen gabat gelýän neýtrofil leýkositozy, miokardyň distrofiýasy, madda çalşygynyň näsazlaşygy, aşgazanasty mäziň insulin ulgamynyň işjeňligi, glikogeniň sintezini, glýukozuriýanyň derejesini süýji diabetde peseldip biler. Böwregiň ýumajyk sistemasynyň zeperlenmegine, arteria gipertenziýasyna, bedeniň umumy sensiblizirlenen şertlerinde anafilaktiki şoga getirip bilýär.

Özara täsirler

Askorbin turşusy (C witamini)

Içilýän kontraseptiwler

Şu serişdeleriň täsiri bilen ganyň suwuklygynda askorbin turşusynyň mukdary azalýar. Bu hadysa kliniki nukdaýnazardan az öwrenilendir.

Salisilatlar

Asetilsalisil turşusy uzak wagt ulanylanda (günde 0,6 g, 1-hepdeden köp), ganda askorbin turşusynyň derejesiniň peselmegi, C witaminiň ýetmezçiliginiň kliniki alamatlary bilen bilelikde ýüze çykmagy mümkin (dişniň etleriniň ganamagy, diliniň agyrmagy, ukuçyllyk, beden agramynyň peselmegi, mialgiýa we ş.m.).

Başga tarapdan askorbin turşusynyň köp mukdary (günde 2 g) salisilatlar bilen bejergi üçin berileninde peşewiň pH-ny peseldýär we böwrek akabajyklaryndan onuň reabsorbsiýasyny güýçlendirýär. Salisilizmiň ýüze çykarmagy bilen salisilatlaryň mukdarynyň ganyň düzüminde ýokarlanmagy mümkin (gulagynyň şyňnyldamagy, baş aýlanma, eşidişiniň peselmegi, gaýtarma, ynjalyksyzlyk, ukuçyllyk, dem alşynyň güýçlenmegi, sary gaýnama we ş.m.)

Şonuň üçin asetilsalisil turşusy uzak wagt ulanylanda, C witaminiň az mukdaryny bermeli. Eger bedende ýokarda görkezilişi ýaly, C witaminiň ýetmezçiligi ýüze çyksa, onda asetilsalisil turşulygyny bermegi bes etmeli, onuň ýerine ibuprofen ýa-da naproksen, şeýle hem C vitamin bermelidir.

Askorbin turşusy

Bilelikde ulanylan ýagdaýynda ganda benzil penisilliniň we tetrasikliniň mukdaryny ýokarlandyrýar. Bu netijäniň peşewiň reaksiýasynyň üýtgemegi bilen bagly bolmagy mümkin, ýagny peşewiň pH-nyň pes bolmagy, häsiýeti boýunça gowşak turşular bolan benzilpenisilliniň we tetrasikliniň dissosiasiýasyny peseldýär, ol bol-

sa öz gezeginde bu serişdeleriň böwrek akabajyklaryndaky reabsorbsiýasyna ýardam berýär.

Bu serişdäniň ýokary möçberi täsir edende, kumariniň derman serişdeleriniň ýüze çykarýan antikoagulirleýji täsirini peseltmegi mümkin, ýöne bularyň kliniki ähmiýeti az öwrenilendir.

Bu serişde 3-walentli demriň II-walentli demre geçmegine täsir edýär we sorulmagyny gowulaşdyrýar. Şonuň üçin askorbin turşusyny, demir serişdeleri bilen bilelikde ulanylmagy maksadalaýyk hasaplanylýar.

Askorbin turşusynyň köp möçberiniň sulfanilamidler bilen bilelikde ulanylmagy maksadalaýyk däl. Peşewiň turşy reaksiýasy kristaluriýanyň sebäbi bolup biler. Bu derman serişdelerini bilelikde ulanylanynda, böwrek bilen C witaminiň çykarylşy güýçlenýär. Sulfanilamidleriňki bolsa peselýär.

Askorbin turşusyny rutin we vitaminleriň B topary bilen bilelikde ulanmak maksadalaýykdyr.

P witamin. P witaminiň P fiawin, pigmentleri diýlip atlandyrylýan tebigy birleşmelere degişli serişdedir. Glikozit görnüşinde çay ýapragynda, greçkanyň güllerinde we ýapragynda, it burunyň önümünde, gara smorodinada, sitrus önümlerinde saklanýar.

Farmakodinamika. P witamin bilen S witaminiň bilelikdäki fiziologiki işjeňligi has hem täsirlidir.

Witamin işjeňligini görkezýän maddalaryň topary, askorbin turşusy bilen bilelikde okislenme-gaýtarylma hadysasyna gatnaşýar. Kapillýarlaryň geçirijiligini we döwürmegini peseltmäge ýardam edýär, jowlama garşy täsiri ýerine ýetirýär. Giperholesteriemiýany azaldýar, diurezi peseldýär, antidikumarin täsiri ýüze çykarýar. Gialuronidaza, gistidindekarboksilaza fermentleriniň işjeňligini bioflawonoidler togtadýar, bagyr glikogeniniň ätiýaç mukdaryny ýokarlandyryr. P witamin bagyrda öt suwuklygynyň emele geliş işjeňligine täsirini ýetirýär.

P witamin we onuň serişdeleri öt sekresiýasyny ýokarlandyryr, onuň himiki düzümini üýtgedýär, öt turşularynyň we duzlarynyň mukdary köpelende, bilirubiniň we folatlaryň gandaky mukdary peselýär.

Häzirki wagtda P witaminiň birnäçe serişdeleri bellidir: rutin, askorutin, kwersitin, ösümlik çay ýapragyndaky (katehin çäýynda), sitrus önümlerindäki witamin P, it burun önümlerinden alnan serişdeleri we ş.m.

P witamin işjeňligi bolan serişdelerden, köplenç, rutin we kwersitin ulanylýar. Rutiniň önümi **Wenoruton** – wenalaryň warikoz giňelmesiniň, ýüzleý tromboflebitiň, warikoz başyň bejergisinde ulanylýar.

Farmakokinetika. Flawonoidler aşgazan-ichege ýollaryndan haýal sorulýar, witaminler olardan gowy sorulýar. Bedende flavonoidler biotransformasiýa sezewar bolýar. Rutin ýaly peşew bilen çykarylýar, gomowanilin, oksifenilsirke we dioksifenilsirke turşulygyna öwrülýär.

Garşy görkezmeler. Tromboflebitler, trombozlar.

Islenilmeyän täsirler. Anyklanylmadyk.

Özara täsir. C vitamin we purin önümleri (teofilin, teobromin) şol serişdelere sinergizmi ýüze çykarýar.

Ulanýş usullary we möçberi. Içilende ulular üçin 0,02-0,05 g – 2-3 gezek günde nahardan soň. Bejerişň dowamlylygy 3-6 aýa çenlidir.

Kalsiý pangamat – (B₁₅ vitamini kalgam). Kalsiý duzy, glükuron turşusynyň we dimetilglisiniň efiri. B₁₅ vitamin gatnadyjy işi ýerine ýetirýär, metil toparlaryň donatory, lipotrop täsirini ýerine ýetirýär. Dem alyş fermentleriň işjeňligini ýokarlandyrýar, kislorodyň dokumada özleşdirilmegini ýokarlandyrýar, gipoksiýa garşy täsiri berýär, uglewod, belok we lipid çalşygyny gowulandyrýar. Glikogeniň myşsalarda we bagyrda toplanmagyna getirýär, myşsa dokumasynda keratinfosfatyň saklanyşyny ýokarlandyrýar. Gerdejik görnüşinde, gije-gündizde 0,05-0,1 g içmek üçin belleniýär.

Holin hlوريد. Witamine meňzeş maddalara degişli. Kofermenti anyklanylmadyk. Talap edililik iýmit bilen düşýänligi bilen üpjün edilýär. Holin asetilholin neýromediatorynyň göni buşlukçysy, çakylykçysy bolup durýar. Okislenme hadysasynda holinden başga-da, neýromediator-glisin emele gelýär. Ol aralyk çalşygyny birnäçe reaksiýasynyň metil toparlarynyň donatory we gatnadyjysy ähmiýetini ýerine ýetirýär. 20% ergini gije-gündizde 3-5 g möçberde içmek üçin belleniýär.

Lipoý turşusy - (biletan, tioktan).

Karboksilaz toparynyň enziminiň düzümine girýän kofermentiň ornuny ýerine ýetirýär. Lipoý turşusy we onuň önümleri okislenme-gaýtarylma hadysasyny emele getirýär.

Bu ulgamyň esasy ýerine ýetirýän işi alfa-ketoturşusynyň okislenme-dekarboksilirlenmesine, şeýle hem ketoglutaryň okislenmesine gatnaşýar. Lipoý turşusy uglewod çalşygyna oňaýly täsir edýär. Glýukozanyň fosforilirlenmesini berkidýär, glikolizi we süýt turşusynyň piroüzüm (pirowinograd) turşusyna öwürilmegini çaltlandyrýar. Ol bedende energiýanyň emele gelmegi üçin möhüm roly oýnaýar, şeýle hem ýag turşusynyň okislenmesini çaltlandyrýar. Glikogeniň bagyrda toplanma hadysasyna ýardam edýär, lipotrop täsiri bar. Ol B vitamin topary bilen bilelikde aminoturşular, esensiallar, fosfolipidler bilen bilelikde bagryň ilkinji we ikilenji zerlenmesinde ulanylýar.

Görkezme. Ýiti we dowamly gepatitler, (saraltma alamaty aşa bolmaly däl), bagyr sirrozy (kompensasiýa we dekompensasiýa), assit, komadan öňki ýagdaý, bagyr durgunlylygy, gepatolentikulýar degenerasiýa (steroid gormonlar we diuretikler bilen bilelikde ulanylan toplumlaýyn terapiýada), bagyr komasynda, ateroskleroza we ş.m.

Garşy görkezmeler. Baş keseli, giperasit gastrit, allergiýa reaksiýalary.

Islenilmeyän täsirler. Allergiýa we dispepsiýa alamatlaryny ýüze çykaryp biler.

Bu derman serişdesi günde 2-3 gezek gerdejik görnüşinde 0,025-0,5 g içmek üçin niýetlenen.

Karnitin – witamine meňzeş madda bolup, bölekleyin iýmit bilen bedene düşýär, bölekleyin bolsa bedende sintezlenýär. Ýag turşusynyň Beta-okislenme hadysasynda koenzim A bilen bilelikde koferment işjeňligini ýerine ýetirýär, mitohondriýadan geçmegine ýardam edýär. Metil toparyň gatnadyjysy, monokarbon toparyny gatnatmak bilen baglylykda metabolizm hadysasyna gatnaşýar. Bedende energetiki ätiýajyň emele gelmegine ýardam edýär.

Görkezme. Lipid çalşygynyň bozulmasy, şeýle hem anaboliki derman serişde hökmünde ulanylýar. 1 gezekki möçberi bedeniň 70 kg agramyna 1 g (20% 5 ml ergin 1 çay çemçesi), günde 2 gezek içmek üçin ertirlikden we günortanlykdan 20 min öň ulanylýar. Anaboliki derman serişdesi hökmünde bedeniň 70 kg agramyna 1,5 g bir günde 2 gezek ulanylýar. Bejerişiň dowamlylygy 25-30 gün. Aşgazanyň baş keselinde we giperasid gastritde ulanmaga garşy görkezilýär.

Tokoferol asetat – (E witamin tokowit). Däneli ösümlikleriň pyntygyndaky ýagda, arassalanmadyk pagtada, mekgejöwende, bugdaýda, ýag ösümliklerde, itburunda, birnäçe ir-iýmişlerde, az mukdarda etiň düzüminde, ýumurtgada, süýtde we ş.m. önümlerde saklanýar. E witaminiň biologiki ähmiýeti häzirki döwre çenli doly öwrenilmedik. Onuň antioksidant täsiri bolup, okislenme-gaýtarylma ulgamy-na gatnaşýar. Ol gereginden artyk bolsa okislenmä päsgel berýär. Zäherli perekis önümleriniň döremeginiň önüni alýar, ýagny ol doýgun däl ýag turşusynyň okislenmesinde emele gelyär. E witamin eritrositleriň durnuklylygyny saklaýar, gemoliziň önüni alýar. Antioksidant täsiri bilen E witamin süňk myşsalarynyň we miokardyň göwrüminiň ulalmagyna we bedende kadaly işleriň saklanmagyna ýardam edýär.

Farmakodinamika. Bu arassalanmadyk witamin bolup, ýatgynyň öýjük implantasiýasyna, ýumurtganyň ösüşine, progesteronyň täsirini ýokarlandyrmaga (sary bedeniň gormony), ýatgynyň işjeň ýagdaýyny kadalaşdyrmaga, erkekleriň jyns agzalarynyň işjeňligini sazlaşdyrmaga gatnaşýar. E witamini myşsalar ulgamynyň, seroz bardalaryň işjeňligini we pigment çalşygyny kadalaşdyrýar. Gipofiziň öňki bölüminiň, AKTG-niň we aşgazanyň pepsin emele getiriş işjeňligini ýokarlandyrýar, E- witaminiň ýetmezçiliginde bagyr parenhimasy zeperlenýär. Bagyrda ýag distrofiýasy, nekroz, gemorragiki nekroz we atrofiýa ýüze çykýar (tejribede). Bagyr sirrozynda gan suwuklygynda E witaminiň mukdary peselýär. Aşgazan-ıçege sistemasynyň nemli bardalaryna tonizirleýji täsiri ýetirip, olaryň işjeňligini sazlaşdyryp, emele gelen başlaryň bitmegini (epitelizasiýasyny) çaltlandyrýar.

Farmakokinetika. Aşgazan-ıçege ýollarynda, esasan hem, inçe ıçege-de ýaglaryň we öt turşularyň gatnaşmagynda sorulýarlar. Tokoferol ulanylanda, onuň sorulmagy ıçege-däki işjeň transport mehanizminiň esasynda, şeýle-de, öt suwuklygynyň, ýagyň gatnaşmagynda bolup geçýär. Adaty ýagdaýda ol gowy sorulýar, ilki-başda limfa suwuklygyna soňra bolsa ganyň suwuklygyna düşýär.

Ilkinji nobatda bu serişde hilomikronlaryň, soňra bolsa lipoproteidleriň düzüminde aýlanýar. Ganyň suwuklygyndan ol hemme dokumalara düşýär we derejesini saklamak üçin, esasan-da, bagyrda toplanýar. Bedende tokoferol biotransformirlenýär we hinon gurluşyny saklaýar, birnäçe metabolitlere öwrülýär, olaryň birnäçesi E witamini häsiýeti saklaýar.

E witaminiň eliminasiýasy, esasan, ičege öt bilen ekskressiýasynda bolup geçýär: tokofetolyň 80%-i parenteral goýberilende, ičege öt suwuklygy bilen bir hepde dowamynda çykarylýar, ýöne onuň bir bölegi enterogepatiki aýlanyşyga gatnaşyp, yzyna sorulýar. Haýaldan ol glýukuron turşusy bilen goşa efir emele getirýär we peşewde tokoferol turşusynyň glýukuronidi tapylýar.

Görkezme. Aşgazan we onikibarmak ičeğiniň baş keseli bilen baglanyşykly iýmit bozulmalar, gipeatsid ýagdaýlar, ýiti we dowamly bagyr keselleri, koronar ýetmezçiliginde, infarktdan öňki we soňky ýagdaýlarda, ateroskleroz (antioksidant), öz-özünden we howp salýan düwünçeğiň düşmesinde, göwreliligi götermezlikde, aýallaryň klimaksynda, psoriazda, myşsa distrofiýasynda bellenilýär. Adaptogen häsiýeti göz önünde tutulyp, geriatriýa amalynda hem ulanylýar.

Garşy görkezmeler. Agyr kardioskleroz, infarkt, allergiýa.

Islenilmeýän täsirler. Allergiýa reaksiýalary, myşsa içine goýberilende, ýerli infiltrasiýa, kreatinuriýa, iş ukyplylygyň peselmegi bolup biler.

Ergokalsiferol. (D₂ witamin, kalsiferol), D₂ witamini (D₂ witamin)-başga bir görnüşi holekalsiferol D₃ witamin. Bedende fosforyň we kalsiniň çalşygyny sazlaýar, bu derman elektrolitleriň ičege sorulmagyna süňkde oruntutmagyna ýardam edýär.

Farmakodinamika. Kalsiferol ičege membranasynyň epiteliýasyna täsir edýär, ergokalsiferol kalsiý birikdiriji beloklaryň işjeňligini ýokarlandyrýar. Ergokalsiferol nemli bardadan kalsiniň geçirijiligini üpjün edýär, belogyň genetik derejesindäki hadysasyna ýa-da emele gelmegine gatnaşýar.

Ergokalsiferol rahat keseline garşy serişdedir.

Farmakokinetika. Inçe ičege öt suwuklygynyň gatnaşmagynda sorulýar. Bagyrda metabolizmi amala aşýar. Kalsiferonyň ýokary mukdary goýberileninden soňra, 4-5 sagadyň içinde we uzak wagtlap ganyň düzüminde saklanýar.

D witamini, esasan hem, öýjük membranasynda mitohondriýada we öýjük hemrasynda mesgen tutýar. D witamini – bu işjeň metabolitdir, fizologiki täsire eýedir.

Görkezme. Rahite garşy derman serişdesi hökmünde, galkan şekilli mäziň ýanyndaky mäziň işi bozulanda, süňk kesellerinde, inçe keseliň birnäçe görnüşlerinde ulanylýar. Häzirki döwürde rahitiň, deriniň we nemli bardanyň gyzyt gurt keselinde ulanylýar. Serişdäniň işjeňligi HB-de bellenýär, 1 HB 0,025 mkg arassa D₂ witamini deňdir. Bejergi maksady bilen ergokalsiferonyň 5%-li spirtli ergini ulanylýar. (1 damja 4000 HB saklaýar). Öňüni almak maksatlary üçin ergokalsiferonyň ýagly ergini ulanylýar.

Garşy görkezme. D₂ witamin giperkalsiemiýada, öýken, inçe keseliniň işjeň görnüşinde, aşgazan-içege ýolunyň kesellerinde, aşgazanyň we onikibarmak içegäniň baş keselinde, bagryň we böwregiň ýiti hem-de hroniki zeperlenmesinde, ýüregiň organiki zeperinde ulanmaga garşy görkezilýär. Bu witaminiň giperwitaminozynda ganyň suwuklygynda kalsiniň köpelmegi, onuň peşew bilen köp bölünip çykmagy, parenhimatoz agzalaryň we ýumşak dokumalaryň, öýkeniň we gan damarlarynyň kalsinoz häsiýetleri bolýar.

Islenilmeyän täsirler. D witaminiň bedene aşa köp mukdarda düşmegi zäherlenme alamatlaryny ýüze çykarýar (D giperwitaminoz), işdäsi bozulýar, ýürek bulanma, kellagyry, gowşaklyk, gyjynyjylyk, uky bozulma, bedeniň dowamly gyzgyny, patologiki elementleriň ýüze çykmagy belok, leýkosit, gialin silindrleri. Böwreklerde, öýkende, damarlarda, ýumşak dokumalaryň kalsinozyna getirip bilýär. D witaminiň zäherli täsirini A witamini basyp ýatyýar.

Özara täsir. D₂-vitamin bilen bilelikde vitamin A-10.000-15.000 HB gün içinde belleniýär. Mundan başga-da, D₂ witaminini tokoferol asetat, askorbin turşusy we B toparyň witaminleri bilen ulanylýar.

Garaguş keseline garşy derman serişdeleri

Fenobarbitalyň we difeniniň täsiri bilen bedeniň ergokalsiferola talabynyň az-kem ýokarlanmagy mümkin, ol hem osteomalýasiýa hadysasy we rahat keseli bilen şertlenendir. Bu garaguş keseline garşy serişdeleriň täsirinde ergokalsiferonyň işjeň bolmadyk metabolitlere biotransformasiýasynyň çaltlanmagy bilen düşündirilýär. Ýöne şeýle ýagdaýlarda ganyň suwuklygyndaky kalsiferonyň (D witaminiň işjeň görnüşi) mukdary kadaly bolýar. Käbir çaklamalara görä fenobarbitalyň we difeniniň täsiri bilen nyşana agzalarynyň D witaminine bolan durnuklylygy (rezistentliligi) artýar.

Başga bir çaklamalara görä, süňk dokumasynda kalsiniň kadaly metabolizmine K witaminine garşy proteinler hem gatnaşýar.

Difeniniň täsiri bilen osteomalýasiýanyň ýüze çykmagyny K witaminiň işjeňleşmesiniň ýygylaşmagy hem-de oňa garaşly bolan proteinleriň mukdarynyň kemelmegi bilen baglanyşdyrýarlar.

Tiazid diuretikleri ergokalsiferol bilen bilelikde ulanylanda, giperkalsiemiýanyň ýüze çykmagy mümkin.

Ergokalsiferonyň täsiriniň netijesinde ýüze çykýan giperwitaminozda ýürek glikozidleriniň täsiriniň güýçlenmegi mümkin, ol giperkalsiemiýa bilen häsiýetlenýär. Munda ýürek glikozidleriň möçberini sazlamak zerurdyr.

Poliwitamin derman serişdeleri

Aerowit – gabyk bilen örtülen gerdejik, retinol asetatyň 0,00227 g-ny, tiamin hlorigiň 0,002 g-ny, riboflawin mononukleotidiň 0,002 g-ny, piridoksin gidrohlorigiň we kalsiý pantetenatyň 0,1 g-ny, sianokobalantiniň 0,025 mg-ny, askorbin turşusynyň 0,1 g-ny, tokoferol asetatyň 0,02 g-ny, nikotinamidiň 0,015 g-ny, rutiniň 0,05 g-ny,

foliý turşusynyň 0,2 *mg*-ny saklaýar. Öňüni almak maksady bilen 20-30 günün dowamynda günde 1-den 3 gerdejik çenli belleniýär. «Aerowit» içilýän wagtynda beýleki witamin serişdeleri bellemek talap edilýär.

Dekamewit – dürli reňkli iki gerdejik görnüşde çykarylýar. Sary reňkli gerdejik 0,002 g retinol asetaty, 0,02 g tiamin hloridi, 0,01 g riboflanini, 0,02 g piridoksin gidrohloridi, 0,005 g foliý turşusyny, 0,02 g rutini, 0,01 g tokoferol asetaty, 0,02 g metionini saklaýar. Gülgüne reňkdäki gerdejik bolsa 0,0001 sianokobalamini, 0,2 g askorbin turşusyny, 0,05 g nikotinamidi saklaýar. 3-7 hepdäniň dowamynda günde 1-2 gezek belleniýär.

Undewit – 0,001 g retinol asetaty, 0,002 g tiamin hloridi; 0,002 g riboflawini; 0,003 g piridoksin gidrohloridi; 2 *mkg* sianokobalamini; 0,02 g nikotinamidi; 0,01 g rutini; 0,01 g tokoferol asetaty, 0,0005 g foliý turşusy, 0,003 g kalsiý pantoteny, 0,075 g askorbin turşusyny saklaýar. Öňüni alyş maksatlary üçin 2-6 noguldan günde näsagyň ýagdaýyna baglylykda belleniýär.

Nukleotid we onuň derman serişdeleri

Fosfaden - adenzin monofosfatyň biologiki ähmiýeti adenil ulgamynyň komponenti hökmünde indikilerden durýar, uglewod çalşygynyň sazlaşygyna gatnaşýar, anaýerob şertlerde glikogenolizi güýçlendirýär we glikoliz fermentlerini işjeňleşdirýär; aýerob şertlerde AMF Krebsyň halkasynyň fermentlerini güýçlendirýär, ATF-iň resintezini güýçlendirýär, bir wagtyň özünde glikolizi togtadýar. AMF möhüm dem alyş fermentleriň NAD-niň, NADF-iň we FAD-niň düzümine girip, dokuma dem alyş halkasyndaky elektronlary we protonlary üçin gatnadyjy bolup durýar. Fosforilirlenme ýoly bilen ADF we ATF emele gelýär. Şeýlelikde, ATF nukleotid turşularyň gurluş elementi hökmünde beloklaryň sintezine gatnaşýar. ATF-iň ýeterlik mukdarynda öýjükde fosfadeniň adenzinmonofosfata geçmegi boýunça AMF-i anaboliki maddalara degişli etmek mümkin.

Görkezme. Bagyr keselleriniň toplumlaýyn bejergisinde (dowamly gepatit, sirroz); gepatoserebral distrofiýasynda bellemäge görkezme berilýär.

Kardiologiýada çetki gan aýlanyşygy ýokarlandyrmak üçin, anaboliki ýagdaýlary we mikrosirkulýasiýany dikeltmek üçin ulanylýar. Gerdejik görnüşinde bir gezekde 25-30 *mg*, gije-gündizde 300 *mg*-a çenli belleniip, 15-30 güne çenli dowam edilýär, 5-7 gün ara salyp, gaýtadan kurs geçirmek mümkin.

Garşy görkezmeler. Anyklanmadykdyr.

Islenilmeyän täsirler. Baş aýlanma, beýniniň güwwüldisi, ýürek bulanma, allergiýa reaksiýalary, tahikardiýa alamatlary ulanylyşa garşy görkezilýär.

Özara täsir. Diuretikler we ýürek glikozidleri bilen fosfaden bile ulanylanda, maksadalaýyk netijeleri almak bolýar.

Riboksin (inozin, inozin F) – nukleotid hasaplanylýar, purin esasly gipoksantini saklaýar. Bedene goýberilende, riboza we gipoksantine birleşip, ýörite fermentiň

gatnaşmagynda ribozanyň pirofosforilirlenmesini sazlaýar, nukleotid adenzinomonofosfat emele gelýär. Adenzinomonofosfat bedende purin nukleotidleriň biosintezinde esasy orny eýeleýär. Ol ilkinji emele gelip, beýleki purin nukleotidleriň buşlukçysy bolup durýar. Riboksin ganyň suwuklygyna düşüp, gipoksantine çenli dargaýar, eritrosit bilen birleşip, onda 2,3 DFG-niň mukdaryny ýokarlandyrýar, bu bolsa bedende kislorod çalşygyny beýgeldýär. Oratat kaliý bilen bilelikde günde 3 gezek 0,2-0,4 g-dan içmeli. Gerek bolan ýagdaýynda ampulada 2% 10 we 20 ml ergin ulanylýar. Bir günün dowamynda ýuwaşdan ýa-da damja görnüşinde ulanylar.

Kaliý oratat bedene iýmit bilen düşüp, aragin turşusyndan emele gelip, hemme pirimidin nukleotidleriň, şeýle hem DNK-nyň buşlukçysy bolup durýar. Oratat turşusy beloklaryň sintezine gatnaşýar anaboliki täsirli serişde, şeýle hem gan emele geliş hadysasyna oňaly täsiri bar. Miokardyň distrofiýasynda kaliý oratat riboksin bilen bilelikde ulanylýar. Iýilmezinden 1 sag öň ýa-da iýilenden 3-4 sag-dan soňra 0,25-0,5 g möçberde günde 2-3 gezek, 15-30 gün dowamlylykda içmek üçin belleniýär. Gerekli halatlarda bejeriş kursuny 30 günden gaýtalamak mümkin.

Adenzintrifosfat turşusy – adenziniň we pirofosfor turşusynyň çylşyrymly efiri. Bedeniň bioenergiki hadysasynda ekzogen goýberilen ATF-iň düşmesi çylşyrymly we köp möçberde goýbermek gadagan, ýagny onuň islenilmeýän täsirleriniň köplügi üçin. Beýleki nukleotidler ýaly, ATF hem kofermentler we witamin serişdeleri bilen bilelikde ulanylanda, gowy täsir berýär.

Görkezme. Miokardyň distrofiýasy, asteniki ýagdaýlar, kapillýar gan aýlanyşygy bozulanda, üýtgemedik ulgamda adenine, nukleotidleriň sintezini işjeňleşdirmekde. Serişde 2-4 hepdeň dowamynda günde 1-2 ml-den myşsa içine goýberilýär, 1% 1 ml natriý duzy görnüşinde çykarylýar.

Fosfor saklaýan derman serişdeler

Fosfor bedeniň biokimiýasynda köpsanly we möhüm ähmiýetleri ýerine ýetirip, belogyň, lipidiň we uglewodyň çalşygyna gatnaşýar. Fosfor hemme nukleotidleriň, beloklaryň, fosfolipidleriň düzümine girýär. Fosfor-kalsiý çalşygynyň sazlaşygyna gatnaşýar, ganyň suwuklygyna, esasanam, öýjük içki suwuklykda bufer sistemasynyň düzümi bölegi hökmünde KAOH (kislota-aşgar ulgamy) saklaýar. Medisinada fosforyň organiki we organiki däl birleşmeleri ulanylýar.

Fitin. Magniý-kalsiý duzunyň garyndysyndan inozit fosfor turşusy. Inozit fosfor turşusy bilen bilelikde inozitfosfotidiň düzümine girip, beýniniň we bagryň dokumalarynda saklanýar. Fitin ösümlik çig malyndan alnyp, 36% fosfor turşusyny saklaýar. Gan döremegi çaltlandyrýar, süňk dokumasynyň emele gelmegine we nerw sistemasynyň kadaly işjeňligine ýardam edýär, bedende fosfor ýetmezçilikli ýagdaýlarda terapewtiki täsiri bar.

Serebrolesitin iri şahly mallaryň beýni dokumasynyň alynýar, derman serişdesi holing, fosfotidin we lesitiniň garyşmagyndan emele gelýär. Lesitin fos-

fatid toparyna degişli bolup, işjeňlik gatnaşygy boýunça dürli hili, ýagny nerw sistemasynyň, böwregüsti mäziň we eritrositleriň lipoidinden durýar. Lesitiniň düzümine fosfor turşusyndan başga-da, ýag turşusy, gliserin, holin girýär. Holin bagyrdaky lipid çalşygynyň sazlaşygyna, transmetilirlenme hadysasyna gatnaşýar. Serebrolesitini beloklaryň we ýaglaryň iýmit bilen bedene düşmesi ýetmezçilik eden ýagdaýynda ulanmak maksadalaýykdyr. Serebrolesitini gije-gündizde 0,13-0,3 g möçberde içmek üçin dowamly kursy bellenilýär, 0,05 g daşy gabyk bilen örtülen gerdejik görnüşinde çykarylýar.

Fosfaden – 0,05 g, Lesitin, 0,07 g, Kalsiý fosfat, 0,1 g.

Liposerebrin - öý malynyň kelle beýnisinden alnan fosfor – lipid maddasyny saklaýar.

Aminoturşy derman serişdeleri. Glutamin turşusy – bedende azot çalşygyna gatnaşýar. Glutamin turşusy ammiagy zyýansyzlandyrmakda, ony dokumadan böwrege transport etmekde uly roly oýnaýar, şeýle hem moçewinanyň sintezine gatnaşýar. Glutamin turşusynyň esasy orny kelle beýnisiniň dokumasyna ammiagy zyýansyzlandyrmakdyr. Ol ATF-iň, neýromediator asetilholiniň we gamma – aminoýagturşusynyň sintezine ýardam edýär, kaliý ionlaryny gatnadyjy, möhüm orny MNU-nyň we süňk myşsasynyň işjeňligine täsiriniň barlylygydyr, immuniteti ýokarlandyrmak üçin, fiziki we emosional dartgynlyk ýagdaýlaryň önüni almak üçin, dikeldilýän hadysalary çaltlandyrmak üçin ulanylýar. Beýleki witamin derman serişdeleri bilen bilelikde ulanylýar. Iýmitden ön, günde 2-3 gezek 1 g-dan içmek üçin bellenilýär. Glutaminiň düzümine girýär.

Metionin (asimetionin, metion) – çalşyp bolmaýan aminoturşularyň biri bolup, bedeniň ösmegini goldamak we azot deňagramlylygyny saklamak üçin hökmanydyr. Metioniniň madda çalşygynynda ähmiýeti onuň molekulasynda hereket edýän metil toparyň barlygy sebäpli bolup, şonuň barlygynda bu aminoturşy örän möhüm ýagdaýlara, transmetilirlenmä, holiniň sintezinde, adrenaliniň, kreatininiň, gormonlaryň, witaminleriň täsirini işjeňleşdirýär, zäherli, ýagly zäherli önümleri zähersizlendirýär. Belok we lipid çalşygynyň sazlaşygynynda aýa dartgynlyk ýagdaýyny bejermek üçin ulanylýar. Beýleki witaminler bilen bilelikde ulanylýar. Iýmitden öninçä, 1 günde 2-3 gezek, 0,1-1 g-dan içmek üçin bellenilýär.

Kaliý we magniý asparginaty asparkam, panangin Asparagin turşusynyň kaliý we magniý duzlarynyň garyndysy. «Panangin» serişdesi asparagin turşusy kaliý we magniý ionlarynyň gatnadyjysy, olaryň öýjüğe girmesine ýardam edýär. Dikeldiji hadysalary işjeňleşdirmek üçin, esasanam, miokardyň aýa dartgynlyk ýagdaýyny bejermek üçin ulanylýar. K^+ iony aritmiýa garşy täsiri ýerine ýetirýär. Günde 2-3 gezek, 1-2 gerdejikden, (noguldan) bellenilýär. Digitalis intoksikasiýasynda gipokaliemiýa (kaliý ýetmezçiligi) alamatlary bilen bilelikdäki aritmiýada panangin bilen goýberilýär. Çüýşejikleriň içindäki 20-30 ml izotonik ergininde ýa-da 5% glýukozada eredip, wena gan damar içine ýuwaşlyk bilen goýberilýär. Serişde damja görnüşinde-de goýberilýär.

Gipolipidemiýa getirýän derman serişdeleri, kliniki farmakologiýasy. Häzirki döwürde giperlipidemiýanyň aterosklerozyň esasy sebäpleriniň biridigi anyk-lanyldy.

Holestiramin (kolestiramin, kwestron) – içegede sorulýan esasy ion çalşygyň hlorid duzy. Hlor ionynyň çalşygy netijesinde öt turşusynyň ionlarynda eremeýän helat emele gelýär. Öt turşusynyň sorulmagynyň peselmegi ganyň suwuklygynda holesteriniň mukdarynyň 1/2-in azalmagyna getirýär: erkin öt turşularynyň azal-magy netijesindeolestiriniň içegede absorbsiýasy peselýär; erkin öt turşusynyň peselmegine jogap edip, holesteriniň miosomal okislenmesiniň işjeňleşmegi bilen baglanyşyklykda bagyrda holesteriniň metabolizmi ýokarlanýar. Serişde fosfolipidleriň we üçgliseridleriň derejesine täsir etmeýär.

Görkezme. Giperlipidemiýanyň 2 görnüşinde günde nahar iýilmezinden öňinçä 2-3 gezek 8-16 g-dan köp suw bilen içmeli; içegäniň rezeksiýasyndan soňky diareýada, wagotomiýadan soň, süýji keselindäki nefropatiýada gije-gündizde 8 g-dan 2 gezek bellenilýär.

Islenilmeýän täsir. Täretiň gatamagy, ýürek bulanma.

Özara täsir. Ýagda ereýän derman serişdeleriň absorbsiýasyny peseldýär (D,K, witamin foliý turşusynyň, tiozidin, antikoagulyantlaryň, ýürek glikozidleriniň).

Klofibrat – miskleron, lipamid, atromidin bagyrda holesteriniň sintezini asetil-koenzimiň derejesinde togtadýar. Lipoproteidleri 20% dykzlyga çenli pe-seldýär. Holesteriniň ötdä köpelmegine ýardam edýär. Klofibratyň täsiri astynda trombositleriň fibrinolitik işjeňligi ýokarlanýar, agregasion başarjaňlygy peselýär, lipoproteidleriň derejesi örän kiçi dykzlyga çenli peselýär, mukdary üýtgemeyär.

Klofibrat insuliniň sekressiýasyny peseldýär.

Farmakokinetika. 90% klofibrat belok bilen birleşýär. Böwregiň kadaly işinde $T_{1/2}$ 6-24 sag, işjeňligi peselende $T_{1/2}$ 28-113 sag.

Görkezme. Serişde giperlipidemiýanyň 2 görnüşinde görkezilýär. Gije-gün-dizde 1,5-2 g möçberde bellenilýär. Derman serişdäniň kurs bejergisinde, ýagny gije-gündizde 1,5-2 g möçberde bejerginiň başlanan 10-njy gününden täsiri bil-dirip başlaýar, 30-njy gün lipid çalşygynyň görkezijisi kada ýetýär, bir derejede saklanýar, 3 aýdan soň 20 gün ara wagt salynmaly.

Garşy görkezme. Bagryň, böwregiň işleýşi bozulanda, göwrelilikde.

Islenilmeýän täsirler. Köplenç, aşgazan içege ýoly tarapyndan ýüze çykýar (ýürek bulanma, gaýtarma, meteorizm-ýellenme). Deri allergiýa reaksiýasy, alo-nessiýa, leýkopeniýa ýüze çykmagy mümkin. Köp ulanylanda,olestaz we daş emele gelmegi mümkin. Ýaramaz täsiriniň köplügi üçin ýerini tutýan dermanlar ulanylýar: benzofibrat, prosetofen.

Benzofibrat – umumy holesterini, üçgliseridleri, ZJR-ni peseldýär. Şol wagtyň özünde MZG-da holesterini ýokarlandyrýar. Täsir ediş mehanizmi boýun-ça kiofibrata meňzeş. Her 8 sag-dan 100 mg bellenilýär, giperlipoproteinemiýanyň 2 görnüşli näsaglarynda dowamly ulanylanda, 20%-e çenli peseldýär.

Probukol - farmakologiki täsiri holosteriniň sintezini peseldýänligi we onuň içegede sorulmagyny bökdeýänligi bilen şertlendirilýär. Derman serişdesi öt turşusynyň bölünip çykyşyny ýokarlandyrýar. Üçgliseridleriň derejesine amaly täsir etmeýär. MZR-da holesteriniň saklanylyşyny peseldýär. Bedende metabolizirlenmeýär, ýag dokumasynda toplanmagy mümkin, $T_{1/2}$ 45 sagatdan 60 sagada çenli ýetýär.

Görkesme. Giperlipidemiýanyň 2 görnüşi. Günde 0,5 g möçberden ýymitden soň 2 gezek bellenilýär. Ganda lipidleriň derejesi ýuwaş-ýuwaşdan peselýär, 2-3 aýdan 20%-e çenli peselip, durnukly derejä ýetýär, 3-4 aýdan soň 2-3 hepdelik arakesme berilýär.

Islenilmeýän täsirler. Örän seýrek duş gelýär.

Setamifen - holesteriniň emele gelmesiniň irki döwründe sintezlenmegini togtadýar, koenzim A bilen baglanyşýar. Ýalan metabolit görnüşinde feniletilkoenzim A emele gelýär, ol bolsa holesteriniň indiki sintezini bökdeýär. Setamifeniň düzümine, kalomin holin sinteziniň plastiki önümi girýär. Setamifen gipofiziň tireotrop işjeňligini ýokarlandyrýar, bagryň öt bölüp çykaryş işini artdyrýar.

Görkezme. Giperlipidemiýanyň 2-3 görnüşi. Günde 3-4 gezekden ýymitden soň 0,5 g möçberden içmek üçin bellenilýär. Bejergi kursy bir aýdan az däl. Gerek bolan ýagdaýynda 7-10 gün arakesmeden soň gaýtadan ulanmak mümkin.

Islenilmeýän täsirler. Ýymitden öňinçä ulanylanda, ýürek bulanma, sary gaýnama, işdäniň peselmegi bolmagy mümkin.

Doýgun däl ýag turşularynyň derman serişdeleri

Toplumlaýyn derman serişdeleri bolup, esasy düzümi holinfosfamidlerdir. Olaram doýgun däl ýa-da essensial ýag turşularyny, aýratynam linolon, linolen we olein turşusyny saklaýarlar. Essensial fosfolipidler biologiki membrananyň gurluşynda esasy düzümi bolup durýar. Fosfolipidler üçgliseridleriň beloklar bilen birleşmegini üpjün edýär, olar bolsa lipidleriň geçiriji (transport) görnüşi bolup hyzmat edýärler. Ýaglary emulgirleýärler. Olar myşsa içinde aerob düzgünde ilkinji hatar bolup duran ýag turşusynyň beta-okislenmesine ýardam edýär. Fosfodilholin bilen baýlaşan lipoproteidler holesterini ýygnaýarlar, bagra çenli geçirýärler (transport edýärler). Essensial fosfolipidler ganyň reologiki gurluşyny we beýnide mikrosirkulýasiýany gowulandyryrlar, süňk myşsalarýnda, miokarda ýerleşýärler. 2 sany derman serişdesi belli: essensial forte we lipostabil.

Essensial forte – 5 we 10 ml ergin çüýşeşiklerde we «essensial forte» süýri däneli görnüşde çykarylýar. 10 ml 1 ergin çüýşeşiklerde: essensial fosfolipidiň 1000 mg-y, piridoksin gidrokloridiň 5 mg-y, sianokobalaminiň 15 mkg-y, nikotinamidiň 100 mg-y saklaýar, 5 ml 1 ergin çüýşeşiklerde: essensial fosfolipidiň 250 mg-y, piridin gidrokloridiň 2,5 mg-y, sianokobalaminiň 10 mkg-y, pantotenat natriniň 1,5 mg-y, nikotinamidiň 25 mg-y saklaýar. Klinik amalda Essensial forte

bagryň ýagly degenerasiýasynda, ýiti we dowamly gepatitde, bagryň kardial sirrozunda ulanylýar.

Lipostabil. 10 ml 1 ergin çüýşejiklerde, 500 ml essensial fosfolipid, 4 mg wit B₆, PP we adenozin 5 monofosfat – 2 mg saklaýar, 1 süýri däneli 300 mg essensial fosfolipidini we 500 mg etozmilin saklaýar. Görkezilen derman serişdeleri lipid çalşygynyň bozulmasynda fiziologiki sazlaşdyryjy hökmünde ulanylýar.

Polisponin. Gury ekstrakt, suwda ereýän steroid, glikozidleri saklaýar, ýagny ýagyň dargama hadysasyna gatnaşyp, eremeýän birleşmäni emele getirýär we holesteriniň özeleşmegine päsgel berýär. Täsiiri bejergi başlandan 3-4 hepde soň bil-dirýär.

Islenilmeyän täsir. Gijilewük, derlemek, işdäniň peselmegi.

Tribusponin. Farmakologiki täsiiri we görkezmesi polisponiniňki ýaly. Iýmit-den öňinçä 0,1 g möçberden günde 3 gezek belleniýär. Bejergi kursy 3-4 hepdeden az bolmaly däl.

Linetol. Kenep ýagynyň derman serişdesi, özünde etil efiriň, doýmadyk ýag turşusynyň garyndysyny saklaýar: olien, linol, linolen. Lipid çalşygyny dikeldýär. Giperglikemiýada ulanylýar. Iýilýän wagtynda günde 20 ml möçberde içmek üçin belleniýär. Bejergi kursunyň dowamlylygy 1,5 aý, 2-4 hepdeden gaýtalamak müm-kin.

Arahiden. Arahiden, linol we beýleki doýgun däl ýag turşusynyň etil efiriniň garyndysy bolup, iri şahly mallaryň aşgazan asty we böwrek üsti mázleriniň lipi-dinden alnandyr. Günde 2 gezek iýilýän wagty 10-12 damjadan belleniýär. Bejergi kursy 3 hepdeden az bolmaly däl, köplenç, 1-1,5 aý arakesmeden soň bejergi gaý-talanýar. Farmakologiki täsiiri boýunça linetola meňzeş.

Islenilmeyän täsir. Dispeptiki ýagdaýlar, holesistitli näsaglarda agyryny güýçlendirýär.

Demir saklaýjy derman serişdeleriniň kliniki farmakologiýasy

Anemiýa – ganazlylyk bedendäki dürli gemopoetiki sebäpleriň ýetmezçiligi netijesinde ýüze çykýar. Gipohrom we giperhrom anemiýalary tapawutlandyrýar-lar.

Gipohrom anemiýa demriň, magniniň, misiň, B₂, B₆, E witaminleriň ýetmez-çiligi netijesinde ýüze çykýar. Giperhrom anemiýa sianokobalaminiň we foliý turşusynyň ýetmezçiliginde ýüze çykýar.

Adam bedeninde demir ýetmezçilik edende, demir saklaýan derman serişdelerini ulanýarlar. Demir ýetmezçiligi haçanda bedende ýa-da düwünçege demriň az barmagy netijesinde, içegede özeleşmese, az sorulma alamatlarynda, köp mukdarda gan ýitirilende, bedende kadadan artyk demir gerek bolanda (pubertat döwri, hroniki infeksiýa kesellerden soň) bolup biler.

Farmakodinamika. Demir birnäçe fermentleriň düzümine girýär. Geminli fermentlere gemoglobin, mioglobin, sitohromlar, peroksidazalar, katalazalar degişli.

Agzalan ferment sistemalary kislorodyň transportyna, dokuma dem alşyna, perekis okislenmesiniň erkin radikallaryny aýyrmaga gatnaşýar. Demriň ýerlikli mukdary eritropoez hadysasyna, eritroblastlaryň gemoglobinleşmegine gatnaşýar. Ýetişen eritrositlere demir geçirilmegi olardaky membrana reseptorlaryndan transferriniň boşamagynyň netijesinde amala aşýar.

Bedende demir ýetmezçilik edende diňe bir eritositlerde gemoglobiniň mukdary azalman, eýsem, dokumalarda dem alyş fermentleriň işjeňligi hem peselýär. Munuň netijesinde olaryň işleri hem bozulýar we gipotrofiýa döreýär.

Farmakokinetika. Enteral we sanjymly ulanylýan demriň serişdeleri bar. Enteral ýoly arkaly 2 walentli demri ulanýarlar, sebäbi 3 walentli demir içegede gowy özleşenok hem-de onuň nemli bardasyna ýaramaz täsir edýär. Enteral ýoly bilen ulanylýan serişdeler ikä bölünýär: organiki we organiki däl. Organiki serişdelere demriň laktaty, gemostimulin, aloe bilen demriň şiresi, ferrokal, ferropleks, konferon degişli. Organiki däl serişdelere demriň hloridi, demriň karbonaty girýär. Demriň aşgazan-ichege ýolunda özleşmegi çylşyrymly hadysa bolup durýar. Başda demir serişdeleri içegäniň aşgar gurşawynda çökündi bolman, aminoturşular, peptidler, gem, fruktoza, askorbin, şawel, ýantar turşulary bilen birleşýän, suwda ereýän pes molekulaly birleşmeleri emele gelmeli. Şonuň üçin näsaga bu dermanlar bilen bilelikde et önümlerini we miweleri bermeli. Demriň serişdeleri bilen näsaga süýt, bugdaýdan şüle, nohut bermeli däl, sebäbi süýdüň düzüminde Ca, fosfatlar bar, bugdaý dänelerinde fitin turşusy bar. Bugdaýyň hemmesi demir bilen birleşip, çökündi emele getirýär we demriň sorulmagyna päsgel berýär. Derman serişdelerini tetrasiklin bilen bermeli däl.

Demriň sorulmagy – bu onikibarmak içegede, anemiýada, inçe içegäniň başga bölümlerinde hem geçýän işeň hadysadyr. Ilki bilen içegäniň nemli bardasynyň öýjüklerinde suwda ereýän birleşmeleriň güýçli eýelenmegi bolup geçýär. Bu hadysa üçin foliý turşusy hökman. Öýjügiň içine düşen demir birleşmeden aýrylýar we içegäniň seroz üstüne, soňra gana geçýär. Ganda 3 walentli ion görnüşde transferrin bilen birleşýär. Transferrin ony gemopoetik dokumalara eltýär. Demriň öýjüge geçmegi diffuziýa arkaly ýa-da ýörite belok göteriji arkaly bolup biler. Bu belok anemiýaly näsaglaryň içegesiniň hemli bardasynda has hem güýçli emele gelýär. Olar demri öýjükden diňe bir gezek geçirýärler. Demriň indiki tapgyrlaryny bu beloklaryň täze molekulalary geçirýärler. Olaryň sintezi üçin bolsa 4-6 sag gerek. Sonuň üçin demir serişdeleriniň tiz-tizden atylmagy, onuň transportyny, içegeden sorulyp alynmagyny köpeltmeýär. Sorulmadyk erkin demriň köpelmegi bolsa, gerek däl täsirleriň döremegine getirip biler. Demriň içegäniň hemli bardasynyň öýjüğine düşen bölegi apoferritin bilen täsirleşýär we ferritin emele gelýär. Bu öýjükler gopanda, demir ferritin görnüşde içegäniň içine düşýär.

15.4. SANJYMLAR ÜÇİN ORGANIKI DÜZÜMLİ 3 VALENTLİ DEMRİN SERİŞDELERİNİ ULANYARLAR

Olara ferbitol, ferrumlek degişli. Demir serişdelerini şol bir wagtda enteral hem parenteral goýbermek gadagan! Parenteral goýberilen demir gana basym ýetýär we siderofilin bilen birleşýär. Siderofilin az bolan ýagdaýynda, demriň ganyň beloklary bilen birleşmesi peselýär. Bu bolsa ganda erkin demriň köpelmegine getirýär. Demriň ýeke özi kapillýar awusy bolup durýar.

Siderofiliniň ýetmezçiligi genetiki taýdan bolup biler, ýöne, köplenç, gazanylan bolýar, ýagny bagyrda onuň sintezi bozulýar ýa-da böwrek kesellerinde (proteinuriýada) bolup biler. Şol sebäpli agyr bagyr we böwrek kesellerinde demriň serişdelerini ulanmaly däl. Olary başga-da gipertoniýada, gemohromatozda ulanmak bolanok.

İçmek üçin niýetlenen düzüminde Fe saklaýjy derman serişdeler

Demriň turşan sulfaty. Ürgün görnüşde želatin süýri däneleriň içinde 0,5 g, 1 g – 200 mg demir bar.

Demir laktaty. Želatin süýri däneler 0,1 g – 1 g – 190 mg demir bar.

Gemostimutin. 0,123 g gury gan, 0,246 g demir laktatyny gerdejik we 0,005 g mis sulfatyny saklaýar.

Nahar wagtynda 1 gerdejikden 2-3 gezek günde berilýär.

Ferropleks. 0,05 g demir sulfatyny 0,03 g askorbin turşusyny saklaýar, nogul, 4-12 ýaşly çagalara 1 gerdejikden 3 gezek günde berilýär.

Konferon. 0,25 g demriň okis sulfadyny we 0,035 g dioktilsulfosuksinat saklaýan süýri dänelerde. Nahardan soň berilýär 3-6 ýaşly çaga – 1 kaps. günde 2 gezek, 6-12 ýaşly çaga 1 kaps – günde 3 gezek berilýär.

Ferrokal. 40 mg demir saklaýar, 0,1 g kalsiý fruktozadiofosfat, 0,02 g serebrolesitin saklaýar, 2-4 gerdejiklerden günde 3 gezek nahardan soň bermeli.

Demirli aloeniň şiresi. 100 g-ly flakonda çykarylýar. Düzümi: 20% zakisli demir hloridiniň 35 g, 15 g hlorwodorod turşusy, 4 g limon turşy, 100 g agaç şekilli aloýanyň şiresi, 1 çay çemçede – 2 mg demir bar, 1/2 çay çemçede 1-4 bulgur suw bilen günde 3 gezek bermeli.

Ferbitil. 2 ml 1 flakon, 1 ml-de 50 mg Fe, 1 gezeklik möçberi 2 ýaşa çenli çaga üçin, 50-25 mg, 2 ýaşdan uly çaga 50-100 mg intramuskulýar goýberilýär, her gün, 1 tapgyrlyýyn bejergi 7-15 sanjymdyr.

Ferrum-lek. a) 2 ml ergin çüýşejiklerde myşsa sanjym goýberilýär; b) 3 ml ergin çüýşejiklerde wena gan damaryna goýbermek üçin ulanylýar. Wena gan damaryna goýbermezden öň 10 ml NaCl ergini 0,9% bilen garýarlar. Bu ýasalan ergini haýal goýberýärler.

Demir dekistrany. Ýokary molekulaly demir gidroksidiniň dekstran toplumy damaryň içine (demriň üç walentli görnüşi) durnukly goýberilýär. Demriň dekstran bilen toplumy örän durnukly bolýar. Şonuň üçin, ionizirlenen demir ganyň suwuk-

lygyna düşmeýär we transferrinden doýmaýar. Pes molekulaly demriň 3 walentli görnüşi, bölekleyin gidrolizat dekstran toplumy myşsa içine goýberilýär.

Ektofer. Molekula agramy 3000-5000 bolan demir sorbitol toplumly birleşmedir. Demir myşsa içine sanjylanda, basym sorulýar, ýagny ilkinji 12 sagadyň dowamynda serişdäniň 85%-i sorulýar. Demriň iň ýokary mukdarynyň transferrin bilen doýgunlygy 2-8 sagatdan ýüze çykýar, 12-24 sagatdan demriň başlangyç bölekleri eritrositlerde tapylýar.

Ferkowen demir süýjüsi görnüşinde damar içine ulanylýan serişdedir. Bedende 90%-i özleşýär, onuň 10%-i bolsa bedenden peşew bilen bölünip çykýar.

Serişde parenteral ýoly bilen ulanylanda, 12-24 sagatdan demriň başlangyç bölekleri eritrositlerde tapylýar.

Möçber düzgüni. Demriň gije-gündizdäki iň pes mukdary demriň sorulýan böleginiň gemoglobiniň ösüşini orta derejesinde saklaýan möçberidir. Näsagyň agramyna, jynsyna, bedeniň gurnawyna laýyklykda demriň gün içindeki möçberi 20-30 *mg*-dan az bolmaly däl. Näsaglara 100 *mg*-a çenli demri gün içinde içiril-melidir. Eger-de bedeniň demir göterijiligi gowy bolsa, ýagny eritropoeziň ösüşi ýokary bolan näsaglarda (gün içinde 0,3-0,35%) demriň mukdary, has takygy 75-100 *mg* möçberi gerek bolýar. Bedene şunça mukdarda demriň düşmegi üçin gün içinde 300-400 *mg* demir gerekdir (has gowy derman göterijilikde).

Demriň eritropoez hadysasyna gatnaşmadyk bölegi bedendäki ätiýaç üçin niýetlenen ýerlerde ýygnanyp, bejergi wagtynda wagtlaýyn demriň ganda azalmagyna getirýär. Demriň gije-gündizdäki mukdaryny 300-400 *mg*-dan ýokarlandyrmaly däl. Sebäbi sorulmak şol bir derejede saklanýar. Demriň gije-gündizdäki möçberi 3-4 bölege bölünse, her gezekki ulanylmagyň arasalymy 4 sagatdan az bolmasa maksadalaýykdyr, bir gezekki möçberde 50 *mg* demir belenilende, arasalymy 6-8 sagatdan az bolmaly däl. Eger-de demriň gowy göterijiligi bolan adamlarda gije-gündizdäki belenilmeli möçberini 6-8 gezege bölýärler, käbir ýagdaýlarda az möçberlerde ýygy-ýygydan kabul etmek demir göterijiligi gowulaşdyrýar. Demir serişdelerini 1 *sag* nahardan öň ýa-da nahardan soň 2 sagatdan ulanylmalydyr. Içilýän demir serişdeleri bejergi üçin dowamlylygy 2-3 aýa çenlidir, käwagt ätiýaç goruny toplamak üçin 4-6 aýa çenli bejerginiň möhleti uzaldylýar. HB gemoglobiniň derejesi 12 *g/l*-e ýeteninde, demir serişdeleri bilen bejerginiň möhleti ýene-de uzaldyp, 1,5-2 aýa çenlidir. HB-niň mukdary ganda kadalaşsa, onda keseliň önüni alyş maksatlary üçin ulanylýan demriň möçberi azaldylýar (gije-gündizde 30-60 *mg* demir), esasan hem, demir serişdelerine göterijiligi ýaramaz bolan näsaglarda. Eger-de bedende demir ýitgisi dowam edýän bolsa (aýbaşy gelyän döwürde), onda gemoglobiniň mukdary kadalaşandan soňra önüni almak üçin demriň serişdeleri 6 aýyň dowamynda, hatda ondan hem dowamly ulanylýar. Demri parenteral goýbermäge geçmezinden öňürti demir içirmegi bes etmelidir we 2-3 gün ara wagt salyp, parenteral ulanyş ýoluna geçmelidir.

Demriň bir gije-gündizdäki möçberini 100 mg-dan geçirmeli däldir. Sebäbi ganyň transferrinini 100 mg demir doly doýrup bilýär. Şondan köp bolsa, bedene demir zäherli täsiri ýetirýär. Hepdede şeýle möçberi 3 gezekden köp goýbermek bähbitsizdir. Iň gowusy (esasan allergiýasy bolan näsaglarda) jemlenen möçberi gazanmak üçin az mukdardan yzygiderli köpeltmek, 25-den 100 mg-a çenli günde ýa-da birnäçe gün ara wagt salmak bilen ýerine ýetirilýär. Myşsa içine ulanylyan serişdeleri damar içine goýbermek bolmaýar. Ergin damar içine goýberilende, 20-50 mg/minut dowamlylyk tizlikde goýberilýär (3-5 minutyň dowamynda ýa-da iň gowusy 8-10 minutdan soňra). Serişdäni sançmak keselhananyň şertlerinde geçirilýär.

Demriň umumy möçberi parenteral goýberilende, hasaplanýar: näsagyň beden agramyna, HB derejesine, Fe ýetmezçiliginiň derejesine laýyklykda ýöriteleşen hususy ölçegler we formula arkaly kesgitlenýär.

Görkezme. Demir serişdelerini demir ýetmezçilikli gipohrom anemiýada gipotrofiýada ýüze çykýan demir ýetmeýän ýagdaýlarda hem ulanýarlar. Gipotrofiýaly çagalarda sitohromlar we başga gem saklaýan fermentler az bolýar.

Dokumalarda demir ýetmezçiligini aýyrmak üçin, bu serişdeleri örän köp wagtlaý berýärler, hatda anemiýany aýranlaryndan 2-3 aý soňundan hem berýärler. Diňe şundan soň çaga ösýär we özagramyny ulaldyp başlaýar. Çaga sygyr süýdünü içip bilmese, ýagny göterip bilmese hem demir serişdelerini berýärler. Sebäbi her gün uly meýdan bilen 2 ml gan gidýär. Munda bolsa, 0,5-1 ml demre deň demir serişdelerini ýiti ýa-da uzak hroniki ýokanç kesel bilen kesellän çagalara hem berýärler. Bu keselleriň döwründe demir örän köp harç edilýär. Sebäbi olar mikrob toksinlerini neýtrallaşdyrmak üçin gerek bolýarlar.

Netijeliligine we howpsuzlygyna baha bermek. Bejeriji täsiri bilmek üçin retikulositlere seredýärler. Eger retikulositoz bolsa, gemoglobiniň ganda köpelmegi, reňkli görkezijiniň sany ulalsa, derman oňaýly täsir edýär. Eger 2-3 hepdeden oňaýly täsirler bolmasa, onda demir serişdelerini sanjym görnüşde ulanmaly.

Islenilmeyän täsirler. Demir serişdelerini per os bereniňde dispepsik täsirlere eltip biler, ýagny ýürek bulanma, gaýtarma, içgeçme bolup biler. Bu täsirler içegede sorulmadyk dermanlar has köp bolanda, şonça-da beter bildirýär. İçegede dikeldilen demriň özleşmesi has hem kyn, onuň diňe 0,5% özleşýär. Şonuň üçin bu serişde köp çagalarda ulanylmaýar. Erkin radikal reaksiýalary güýçlendirip, demir serişdeleri öýjükleriň membranalaryny zaýalaýarlar, käwagt eritrositleriň gemolizine getirip biler. Demir serişdelerini parenteral ýol bilen goýbereňde, siderofillini gany az çagalaryň ganynda erkin demriň köplügi sebäpli gerek däl täsirler ýüze çykýar. Arterilaryň we wenulalaryň tonusy peselýär. Olaryň süzüjiligi artýar. Çaganyň ýüzi, boýny gyzarýar. Şeýle çagalara demriň serişdelerini bermeyärler.

Möçberi çendenaşa köpeldilende, ganly gaýtarma we içgeçme ýüze çykýar, arteriýa basyşy peselýär, tahikardiýa bolýar. İçegede we beýleki dokumalarda gan aýlanyşygy bozulanda, olardan ferritin çykýar. Ol örän güýçli gipotenziw madda

bolup, ol damarlaryň adrenaline reaksiýasyny basyp ýatyryýar. Şol sebäpli şok, asidoz, gipoksiýa döreýär.

Demir bilen ýiti zäherlenen çaga hökman demir bilen birleşýän, peşew, täret bilen çykýan maddalary bermeli. Şeýle ýagdaýlarda deferoksamin (desferral) berilýär. Ol 5-10 g-dan içirilýär, intramuskullýar, intrawenulýar 60-80 mg/kg 1 gije-gündizde berilýär. Eger-de desferral ýok bolsa, onda tetasin-kalsiý berilýär, 30-75 mg/kg gije-gündizde, damaryň içine damjalaýyn goýberilýär.

Özara täsir. Allopurinol. Allopurinolyň täsiriniň esasynda bagyr dokumalarynda demriň toplanmagy ähtimaldyr, şol sebäpli bu derman serişdelerini bilelikde bellemek maksadalaýyk hasaplanylmaýar.

Antasid serişdeler. Alýuminiý, magniý we karbonatlary düzüminde saklaýan derman serişdeleriniň täsir etmeginde içmek üçin ulanylýan demir serişdeleriň netijeliligi azalýar, sebäbi demriň sorulmaýan birleşmeleri emele gelýär. Şeýle halatlarda antasid serişdeleriniň we demir dermanlarynyň belleniliş arasalymy (interwaly) birnäçe sagat bolmalydyr. Muňa garamazdan, aşgazanyň öz içiniň aşgarlaşmagy (alkalizasiýasy) içilýän demir serişdesiniň bioüpjünçiligini peseldýär, sebäbi olaryň sorulyşy gowşaýar. Özara täsirleriň şeýle görnüşleriniň önüni almak üçin demir serişdeleri parentral ýoly bilen goýberilmelidir.

Glýukokortikosteroidler. Glýukokortikoidleriň täsiriniň esasynda demir derman serişdeleriniň eritropoez hadysasyny stimullirleýändigini has-da güýçlenýär.

Askorbin turşusy. Bu serişde III walentli demriň II walentli görnüşine geçmegine ýardam berýär, onuň netijesinde demriň sorulyşy gowulanýar. Şonuň üçin hem askorbin turşusynyň 1 g golaý möçberini demir serişdeleri bilen bilelikde bellemek usuly giňden ulanylýar.

Lewomisetiniň serişdeleri. Bu derman serişdeleriniň täsirinde rezorbtiv täsirli demir serişdeleriniň netijeliliginiň peselýändigini bellidir, ol esasan-da demir ýetmezçilikli gan azlylyk keselinde aýdyň bildirýär. Şonuň üçin hem bu serişdeler bir wagtyň özünde ulanylmaýar. Eger-de şeýle bilelikde ulanylmak usulyny ulanmaga zerurlyk dörese, onda demir serişdeleri parenteral ýol bilen goýberilmelidir.

M-holinoböwetleýjiler. Atropin sulfatyň serişdeleriniň we beýleki M-holinoböwetleýjileriň täsir etmeginde içilýän demir serişdeleriniň sorulmagy güýçlenýär, sebäbi içegäniň hereketiniň (peristaltikasynyň) gowşamagy bilen, demriň sorulyş meýdanynyň tizligi has-da dowamly bolýar.

Aşgazanasty mäsiniň ferment serişdeleri

Içirmek üçin bellenilen demir serişdeleriniň bejeriş netijeliligi içegäniň sorulyş hadysasynyň gowşamagy bilen baglylykda pese düşýär.

Tokoferolasetat. Gipohrom gan azlylygyndan ejir çekýän çagalara E vitamini bilen demir serişdeleri bir wagtda berlende, demriň netijeliliginiň peselýändigini barada maglumatlar bar.

Holestiramin. İçmek üçin ulanylýan demir serişdeleriolestiramin bilen bir

wagtda belenilende, demriň sorulyşynyň bozulmagy mümkindir. Şonuň üçin hem demir serişdesini nahardan bir sagat öň ýa-daolestiramin dermany içirileninden dört sagat soň belenilmelidir.

Şeýle oňaysyz özara täsiriň önüni almak üçin, demir serişdelerini parenteral ýol bilen goýbermek maksada laýykdyr.

Simetidin. Simetidiniň täsirinde içmek üçin, ulanylýan demir serişdeleriniň sorulmagy togtap biler, sebäbi aşgazan şiresiniň bölünip çykyşy peselýär. Şeýle halatlarda demir serişdeleriniň haýsy-da bolsa birini parenteral ýol bilen bellemek ygtybarlydyr.

XVI BAP

ENDOKRIN ULGAMYNA TÄSIR EDÝÄN DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

16.1. ENDOKRIN ULGAMYNA TÄSIR EDÝÄN DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

Soňky ýyllarda dürli hünärlerde işleýän lukmanlaryň endokrinologiýa ylmy-na bolan gyzyklanmalary ösdi. Munuň özi ilkinji nobatda endokrin ulgamynyň adam bedeninde uly ähmiýetiniň we täsiriniň wajyplylygy bilen, endokrinologiýa-da giňden ulanylýan diagnostiki usullar bilen, birnäçe endokrin däl keselleriniň gormonlar we gormonsaklaýjy serişdeler bilen bejerilýänligi hem-de endokrin sistemasynyň keselleriniň köpeliýänligi bilen şertlenendir.

Bu bolsa diňe bir kliniki endokrinologiýanyň esaslaryny öwrenmekden başga-da, ol ulgama täsir edýän derman serişdeleriniň kliniki farmakologiýasyny bilmegi talap edýär.

Endokrin ulgamyna täsir edýän derman serişdeleriniň kliniki farmakologiyasyna göz ýetirmek, kesgitli kliniki ýagdaýlarda ol derman serişdeleri ýerlikli we wagtynda bellemäge ýardam berýär, olaryň gerek däl täsirini hasaba almak bilen, gaýrüzülmeleriň önüni almaga mümkinçilik berýär.

Jyns agzalarynyň işine täsir edýän dermanlaryň kliniki farmakologiýasy

Ähli jyns gormonlary bir ugur boýunça (sintezlenýär) emele gelýär: holesteor-nyň efirleriniň gidrolizi-holesteor-nyň gapdal zynjyrynyň üzülmegi pregnenalonyň emele gelmegi. Bu bolup geýýän üç reaksiýa trop gormonlarynyň, ýagny lyutini-

zirleýji gormonyň (LG), adreno-kortikotrop gormonyň (AKTG) täsirli obýekti bolup durýar. Erkekleriň ýa-da aýallaryň jyns gormonlarynyň pregninalondan emele gelmeginde (biosintezinde), gidroksilirleýji reaksiýalaryň yzygiderliligi ýatýar, olaryň her biri düzüminde sitohrom P-450 saklaýan ýöriteleşdirilen fermentleriň toplumynyň täsirinde (katalizirlenýär) dargaýarlar. Ahyrky önüminiň estradiolyň, testosteronyň, progesteronyň (sintezlenmesiniň) emele gelmeginiň boljakdygy, düzüminde P-450 saklaýan fermentleriň anyk toplumyna baglydyr.

16.2. ERKEKLERIŇ JYNS AGZALARYNYŇ IŞINE TÄSIR EDÝÄN DERMANLAR ANDROGENLER

Androgenler ýumurtgalardan bölünip çykýan erkek jyns gormonlarydyr. Testosteronyň sintezi we bölünip çykmagy Leydigiň öýjüginde bolup geçýär, ol lyutenizirleýji gormonyň (LG) stimilirleýji täsiri bilen amala aşýar. Ýumurtganyň sertoli öýjüginde follikulostimilirleýji gormonyň täsiri astynda (FSG) aromatoz reaksiýasynyň netijesinde androgenlerden az mukdarda estrogenler emele gelýär. Bu reaksiýalaryň ählisi halkaly AMF (h-AMF) ulgamy bilen baglydyr.

Testosteron beýleki ýagda ereýän gormonlar ýaly bagyrda (sintezlenýän) emele gelýän transport beloklary bilen baglanyşýar, ýagny ol testosteron-estradiola bagly globulindir. Testosteronyň bu belok bilen baglanyşygy örän ýokarydyr, ýagny onuň erkin (işjeň) fraksiýasy diňe 3% bolup durýar.

Häzirki wagtda androgene garaşly dokumalarda testosteronyň öýjükleriniň içinde täsir edýän görnüşi gaýtarylanda 5-alfa testosteronyň bardygy aýdyňlaşdyrylandyr. Digidrotestosteron (DGT), testosteronyň özünden iki esse işjeňligi bilen tapawutlanýar. Şeýlelikde, onuň jemlenen biologiki täsiri metabolitleriniň işjeňligine, şol sanda digidrotestosteronyň we estrogenleriň işjeňligi bilen kesgitlenilýär. Testosteronyň embriogenez hadysasynda, ilkinji jyns agzalarynyň gurluşynda ösüş stimulyýasynyň bolup geçmegine (gonadyň we onuň bilen bagly jyns mázleriniň we geçirijileriň, umumy reproduktiv ulgamyny we başlangyç erkeklik öýjükleriniň transportirlenmegi), soňky (ikinci) jyns alamatlarynyň ýüze çykmagyna, jyns meýliniň we potensiýanyň işjeňleşmeginde, merkezi nerw ulgamynyň täsirinde kadaly jynsy taýdan erkekleriň özüni alyp barmagyna täsirleri, onuň metabolitleri anabolik täsirli bolmak bilen daýanç hereket, kese-zolak myşsalaryň ösüşini, göwrüminiň artmagyny üpjün edýär, bedende azotyň, kaliniň, fosforyň, kükürdiň saklanmagyna ýardam berýär. Bu derman serişdesine testosteron bilen bilelikde: Testeanat (testosteron – depot, düzüminde testosteron enanton we propionat ýagly ergin garnuwyny saklaýar); tetrosteron (sustanon-250, omnadren-250) kombinirlenen ýagly ergin, düzüminde 30 mg testosteron propionat, 60 mg testosteron fenilpropinat, 60 mg testosteron izokapronat we 100 mg testosteron kapronat saklaýar, uzak 3-4 hepdäniň dowamynda biologiki täsiri üpjün edýär; şeýle-de, metiltestosteron (andronal, madiol) degişlidir.

Farmakokinetika. Androgen təsirli derman serişdeleri, esasan, per os, parenteral we transdermal yollary bilen goýberilýär. Sebäbi testosteron we onuň önümleri iýmit siňdiriş yollarynda basym we doly reabsorbirlenýärler we bagryň üstünden ikinji ýola geçende olaryň esasy bölegi metabolizirlenýär. Metiltesteronyň bioüpjünçiligi ýokary-da bolsa, ony diliň astyna goýup sormaklyk maslahat berilýär.

Testosteronyň ýagly erginleri myşsanyň içine sanjylanda, oňat sorulýar (absorbirlenýär), ýöne örän basym metabolizirlenýär.

Testosteron ganyň akymyna düşüp, plazmanyň albuminleri we beýleki beloklar bilen baglanyşygy emele getirýär, olaryň diffuziýa ukybyna täsir edýär. Serişdäniň diňe 2% ganyň düzüminde erkin aýlanýar. Soňra testosteron bagyrda, deride, myşsalarda we beýleki dokumalarda çylşyrymly metaboliki öwrülişiklere sezewar bolýar. Nyşana agzalaryň dokumalarynda gormonyň mukdary ganyň plazmasyndaky mukdaryna garanyňda ýokarydyr. Onuň has köp mukdary erkeklik mäsizinde we tohum haltajygynda ýygnaýar. Testosteron we onuň metabolitleriniň 90% peşew, 6% uly täret bilen bölünip çykýar, onuň ýarym ýaşayyş döwri 10-12 minutdyr.

Testosteronyň efirleriniň polýarlylygy köp bolup, ýagda ereýjiligi pes bolanlygy sebäpli, ol ýagly «saklaýjydan» (depodan) haýallyk bilen boşaýar we dowamly täsiri üpjün edýär. Testosteronyň inişjeňirlenmegi bagyrda geçýär, onuň esasy metabolitleri androteron we etioholanolon bolup, esasan, peşew bilen (ekskretirlenýär) bölünip çykýar.

Farmakodinamika. Testosteron serişdesi beloklaryň sintezini güýçlendirýär, erkek jyns agzalaryny we onuň goşantlarynyň kadaly ösüşini stimuilirleýär, ikillenç jyns alamatlarynyň ösmegine ýardam edýär.

Testosteron serişdesi erkeklerde jyns meýliniň ukybyny güýçlendirýär, ýüz keşbinde tüýleri ösdürýär. Serişdäniň anaboliki täsiri bardyr. Bu derman bedende natriý, hlor, kaliý, fosfor ionlaryny we suwy saklaýar. Şol sebäpli ýürek damar kesellerinden ejir çekýän näsaglarda suwly çişleriň döremegine, ýürek ýetmezçiliginiň güýçlenmegine getirýär. Şeýle-de, bedende azotyň saklanmagyna getirýär. Aýallaryň bedeninde bu dermanyň täsiri onuň möçberine baglydyr, ýagny bir ýagdaýda estrogenleriň antogonisti hökmünde täsir edýän bolsa, beýleki ýagdaýa sinergizmy ýüze çykarýarlar.

Testosteronyň täsiri astynda aýallaryň sesi ýognaýar, ýüzünde tüý ösüntgileri peýda bolýar, klitor ulalýar, owulýasiýa kesilýär, follikulalar atrofirlenýär, ýumurtgalyklarda sary bedenjigiň emele gelmegi peselýär, endometriýanyň proliferasiýasy netijesinde doly atrofiýa bolýar, jynshananyň epiteliýasynyň ösüşi saklanýar, aýbaşy aýlawy bozulýar.

Görkezmeler. Androgenler oruntutujy derman serişdeleri hökmünde aşakdaky kesellerde ulanylyşa görkezme berilýär: ilkinji we soňky ýüze çykýan (ikkinji) gipogonadizm; jyns gowşaklygynyň birnäçe görnüşlerinde (impotensiýada); jyns

mäzleriniň ýetmezçiligine bagly bolan erkeklerde ýüze çykýan wazomotor we nerw näsazlyklary; aýallaryň süýt mäzlerinde duş gelýän metostatik (ýaýran) rak «çiş» keselinde; aýallaryň ýumurtgalygynda duş gelýän rak keselinde; ýatgynyň fibromasy; selçeň ýagdaýlarda gipofiziň funksiýasyny basmak maksady bilen patologiki klimaksda.

Garşy görkezmeler. Androgenler aşakdaky kesellerde garşy görkezilýär: erkeklik mäziniň rak keseli; bagra zyýan ýetirýän düýpli kesellerinde; ginekomastiýada.

Islenilmeyän täsirler. Seýrek ýüze çykýan we androgenleri köp möçberde ulanylanda duş gelýän gaýrüzülmeler ýa-da bedeniň bu dermana bolan ýiti (artykmaç) duýujylygy; güýçli jynsy gyjynyjylyk (meýillilik), bedende duzuň we suwuň saklanmagy, başaýlanmak, ýürek bulanmak, aýallarda sesiniň ýognamagy, girsutizm, akne ýüze çykmalary, ýüzüniň ýellenmegi, aýbaşynyň kesilmegi.

Özara täsir. Antigipertenziw derman serişdeleri bilen ulanylanda, androgenler bu serişdeleriň gipotenziw täsirlerini azaldýar:

- barbituratlar bilen bilelikde ulanylanda, androgenleriň bagyrda bolýan biotransformasiýasy peselýär;
- glýukokortikoidler bilen ulanylanda, eritropoez hadysasyny güýçlendirýär;
- paratireoidin bilen ulanylanda kalsiniň süňk dokumasynda toplanmagyna päsgelçilik berýär. Bu hadysany pese düşürýär;
- simetidin bilen ulanylanda testosteronyň täsiri peselýär, sebäbi ol testosteron duýujy reseptorlar bilen baglanyşmaga ukyplydyr.

16.3. ANTIANDROGENLER SIPROTERON ASETAT

Farmakodinamika. Antiandrogenler bedende androgen reseptorlary bilen baglanyşýar, şeýle-de, ýokary gestagen işjeňligi hem-de antigonadotrop täsirliçligi üpjün edýär we munuň bilen baglanyşykly antiandrogenler erkek jynsly düwünçeğiň jyns differensirlenmeginde androgenleriň ähmiýetini öwrenmek üçin ulanylýar. Eger-de bu hadysa antiandrogenler tarapyndan bökdelyän bolsa, onda androgenleriň ähmiýetli gatnaşygy bar diýip hasap edýär.

Görkezmeler. Psihiatriýa amalynda siproteron erkekleriň jyns giperseksuallygy patologiki häsiýete eýe bolanda, aýallarda girsutizm, akne we androgenleriň artykmaçlygy bilen şertlenen saç düşmekde, pediatriýa amalynda wagtyndan ön ýüze çykýan jyns kämilligi bejermekde ulanylmaga görkezme berilýär. Dermanlaryň möçberi we bejeriş kadalary: aýallarda menstruasiýa (aýbasy) aýlawynyň 5-nji gününden başlap, 10-njy gününe çenli 2 gerdejik estrogenler bilen bilelikde 1 gije-gündiziň dowamynda berilýär, aýbaşy aýlawynyň 5-nji gününden başlap, 25-nji gününden onuň möçberi kem-kemden peseldilýär, erkeklerde günde 2-6 gerdejikler berlip, ýuwaş-ýuwaşdan goltgy beriji möçbere çenli azaldylýar, çagalarda gije-gündiziň dowamynda 1-3 gerdejiklere görkezme berilýär.

Garşy görkezmeler. Böwregiň keselleri, göwrelilik döwründe.

Islenilmeýän täsirler. Erkeklerde duş gelyän ginekomastiýa, aýallarda owulýasiýa hadysasynyň peselmegi, çagalarda böwrek üsti mázleriň işiniň peselmegi.

Anaboliki steroidler

Androgen derman serişdeleriniň anaboliki täsiriniň aýdyňlaşdyrylmagy, olaryň esasynda ýokary anabolik we gowşak androgen täsirli dermanlaryň ýüze çykmagyna ýardam etdi. Bu derman serişdelerine fenobolin (durabolin, neroboli), metandrostenolon (dianabol, nerobol), metilandrostendolon protandren, metandriol), retabolil (eubolin, nandrolon, dekanooat), silabolin degişlidir. Ýokarda sanalan dermanlaryň ählisi gowşak androgen işjeňligi häsiýete eýedir, sebäbi olaryň himiki gurluşynyň 19-njy ýagdaýynda metil topary aýrylandyr.

Görkezmeler. Kliniki akymy aşa horlanmak bilen geçýän kesellerde, beloklaryň emele gelmegini (sintezini) güýçlendirmek maksady bilen; endogen we ekzogen giperkortissizmde antikatabolik täsiri gazanmak üçin; osteoporozyň dürli görnüşlerinde süňk (matrisasynda) dokumalarynda beloklaryň emele gelmegini (sintezini) güýçlendirmek üçin we kalsini, fosfory, kükürdi saklamak üçin; süýji diabetinde ýüze çykýan mikroangiopatiýa gaýrüzülmelerini bejermek maksady bilen ulanylmaga görkezme berilýär.

Garşy görkezmeler. Erkeklik máziniň (prostatanyň) rak keseli, bagryň ýiti keselleri, laktasiýa döwri, dekompensirlenen süýji keseli.

Islenilmeýän täsirler. Esasan-da, aýallarda duş gelyän androgen täsiri bilen baglanyşykly gaýrüzülmeler, allergiýa reaksiýalary, geçip gidýän (tranzitor) saraltma, bedeniň çişleri, bagryň işiniň näsazlyklary bolmagy mümkin,olestaz, aşgazan-ıcege (dispepsiýasy) näsazlyklary.

AÝALLARDA JYNS MÄZLERINIŇ IŞINE TÄSIRLI DERMANLAR

STEROID ESTROGENLER: ESTRON (follikulin, estrusol, proginon):

ESTRADIOL DIPROPIONAT (diogin DPdiowosikin).

METILESTRADIOL (FOLLIKOSID): ETINILESTRADIOL (mikrofolin, diogin E).

STEROID DÄL GURLUŞLY ESTROGENLER

SINESTROL (sinestrol, follipleks, geksestrol); **DIETIL**

STILBESTROL (agostilben, estromentin, stilbestrol);

DIMESTROL (depot-siren), **OKTESTROL** (benrestrol); Sigetin.

ANTIESTROGENLER

Klomifensitrat (klomifen, klostilbegit); Tamoksifen (nolwadeks).

PROGESTINLER

Progesteron (lýuteostab, progestin, progelan); oksiprogesteron propionat (delutin, progesteronretrad); pregnin (pregnoral, progestoral, etisteron).

16.4. IÇILÝÄN DERMAN KONTROSEPSIÝA SERIŞDELERI

Infenkundin (konowid, enawid, prewizon) – bilelikde ulanylan (kombinirlenen) derman, düzüminde 2,0 mg noretinodrel (gestogen) we 0,1 mg mestranol (estrogen) saklaýar.

Bisekurin (delumen 50, neolumen, owulen) – kombinirlenen derman, düzüminde 1 mg etindiol diasetat we 0,05 mg etipiestradiol saklaýar.

NON-OWLON – bilelikde ulanylan (kombinirlenen) serişde, düzüminde 1 mg noretisteron we 0,05 mg etinilestradiol saklanýar.

Noretisteron (norkolut, etinilnortestosteron, anowul) -gestagen.

Adam bedeninde has aýdyň öwrenilen estrogenlere estrayol, estron we estriol degişlidir. Estradiol bedende estdiona we estriola öwrülýär, olar bolsa fermentleriň täsiri astynda aňsatlyk bilen biri-birine geçýär.

Sary bedenjikden progesteron önýär, onuň bölünip çykyan önümi pregnandioldyr. Progesteron böwregüsti we jyns steroidleriniň holesteroldan emele geliş ýollarynda (biosintezinde) araçyl birleşme bolup hyzmat edýär. Adamyň ganynda we peşewinde estrayol we estron, estriýol gormonlaryndan başga-da, estrogenleriň topary kesgitlenilýär.

Estrogenleriň köp bölegi gandaky geçiriji beloklar bilen baglydyr. Estrogenleriň biotransformasiýasy we metabolitleriniň emele gelmegi, esasan, bagyrda, şeýle-de, beýleki dokumalarda hem-de agzalarda bolup geçýär.

Bejeriş maksatlary üçin estrogenleriň sintetiki analoglary ulanylýar: sinestriol we dietilstilbestrol. Olar tebigy estrogenlere garanynda işjeňdirler, derman içmek mümkinçiligi bardyr, şeýle-de, deriniň astyna, myşsanyň içine goýberilýär, onuň üç ölçegli gurluşy özüne gabat gelýän öýjükleriň reseptorlaryna oňaýly täsirini üpjün edýär. Estrogenleriň özüne degişli antagonistleri (tamoksifen we klomifen) bolup, olar çetde ýa-da gipotalamusda bäsdeşlik şertlerinde reseptorlary gabap alýarlar.

Estrogenler zenan bedeninde bolup geçýän aglaba biologiki hadysalara täsir edýär. Olar ikilenç jyns alamatlarynyň ösüşini stimilirleýär, ýatgynyň ösüşine täsir edýär, erkek jyns agzalarynyň ösüşini togtadýar. Estrogenleriň täsiri astynda endometriýada we miometriýada proliferasiýa hadysalary bolup geçýär. Proliferasiýanyň netijesinde ýatgy geçirijisinde, boýunjygynda, jynshanada, daşky jyns agzalarynda birnäçe biohimiki özgermeler bolup geçýär, şeýle-de, süýt mäsleriniň çykaryjy

akabalarynda proliferasiýa bolup geçýär. Estrogenler endokrin ulgama giňden täsir edýärler. Ýokary möçberde FSG-niň bölünip çykyşyny togtadýarlar, az möçberlerde bolsa stimilirleýär. Estrogenleriň gandaky mukdary köpelende, LG-niň sekresiýasyny ýokarlandyrýar we owulýasiýa hadysasyna ýardam edýär. Estrogen gormonlary ýatgy myşsasy we geçirijisini oýandyran we hereketini güýçlendirýän serişdelere täsir etmek bilen, olaryň sensibilizasiýasyny ýüze çykarýarlar. Estrogenler bedeniň insulinlere duýujylygyny artdyrýar, glýukozanyň özleşmegini üpjün edýär. Bu derman serişdeleri ýokary möçberlerde bedende natriý ionlaryny we suwy saklaýar, eritropoýez hadysasyny togtadýar. Mundan başga-da, estragenler androgenleriň täsirine garşy durýarlar.

Progesteronyň biologiki häsiýeti köp dürlüdür. Progesteronyň esasy täsiri diýip ýatgynyň nemli gatlagyna täsirine aýdylýar, ýagny proliferasiýa stadiýasy sekresiýa stadiýasyna geçýär. Serişdäniň bu häsiýeti tohumlanýan ýumurtganyň kadaly implantasiýasy üçin hökmanydyr. Az möçberlerde gonadatropiniň sekresiýasyny stimilirleýär. Ýokary möçberlerde peseldýär. Gestogenler süýt mázlerinde epitelia öýjükleriniň proliferasiýasyny güýçlendirýär.

Şeýle-de, ýatgynyň oksitosina bolan duýujylygyny peseldýär. Onuň netijesinde ýatgy ýygrylýar we işi kadalaşýar.

Progesteron elektrolit çalşygyna täsir edýär, natriý we hlor ionlarynyň ekskresiýasyny güýçlendirýär, aldosteronyň täsirini togtadýar, başga-da, katabolik immunodepressiw täsir edýär, öýjük immunitetini togtadýar. Progesteronyň täsiri esasynda bedeniň gyzgyny ýokarlanýar, aýbaşynyň ikinji fazasynda bazal gyzgynlyk artýar.

Häzirki döwürde estrogenleriň, antiestrogenleriň we içilýän kontraseptiwleriň sintetiki ýollar bilen öndürilen kän görnüşleri ulanylýar.

Estrogenler

Farmakokinetika. Estrogenleriň (absorbsiýasy) sorulmagy nemli bardanyň we deriniň üsti bilen basym amala aşýar. Şeýle-de, onuň sintetiki (deriwatlary) serişdeleri aşgazan içege ýollarynda gowy sorulýar. Estrogenleriň glýukuron we kükürt turşuly birleşmeleri (konýugatlary) bagyrdaky biotransfamsiýasyndan (metabolizminden) soň peşew bilen bedenden çykýar. Estrogenleriň ýagly erginleriniň bagyr klirensi haýaldyr, ýagny ortaça ýarym çykarylyş döwri - $T_{1/2}$ 5 sagada golaýdyr.

Görkezmeler. Şereşewskiý–Terneriň alamaty; gipofizar nanizm; gipofunksional orwarial alamaty ýaly kesellerde oruntutujy serişde bolup hyzmat edýär; disfunksional ýagty ganakmasy; içilýän kontrasepsiý serişdesini gestagenler bilen bilelikde ulanylanda (kombinirlenende); androgen-garaşly erkeklik mäziniň (prostatynyň) rak keseli, aýallarda süýt mázleriniň rak keseliniň dürli görnüşleri.

Garşy görkezmeler. Jyns agzalarynyň we süýt mázleriniň howply hem-de

howpsuz çişleriniň döremegi; mastopatiýa giperestrogen fazaly klimaks; göwrelilik, zenan jyns agzalarynyň jowlama keselleri; gipokoagulyýasiýa we giperkoagulyýasiýa; ýürek ýetmezçiligi, gipertoniýa keseli; bagryň we böwregiň işleriniň agyr bozulmalary.

Islenilmeýän täsirler. Ýürek bulanmak, gaýtarmak we anoreksiýa (işdäsizlik) degişlidir. Bu alamatlar zenanlaryň 60-70%-inde duş gelýär.

Estrogenler ulanylanda dürli psihoemosional bozulmalar we merkezi nerw ulgamynyň funksional näsazlyklary ýüze çykyp biler: depressiýa, özüni ýitirmek, psihiki horlanmak, kellagyry we baş aýlanmak.

Estrogenleri sanjylanda ýürek damar keselleriniň kliniki akymy beterleşýär, ol suw – elektrolit çalşygynyň bozulmasynyň netijesinde bolup geçýär, ýagny bedende suwuklyk, natriý ionlary saklanyp, aýlanan ganyň göwrümi artýar, soňra bolsa suwly çişler emele gelýär.

Estrogenleriň täsirinde kapilýarlaryň geçirijiligi artýar, eliniň aýasynda, arka tarapynda, bileginde, ýagyrnysynda we beýleki ýerlerinde purpura görnüşinde gemorrogiki alamat ýüze çykýar. Metabolizmiň üýtgemegine bolsa, derman keseliniň alamatlary hökmünde baha berilýär. Munda giperlipoproteinemiýa, folatdefisit anemiýa, allergiýa reaksiýalar we ýatgydan gan akmak ýüze çykýar.

Antiestrogenler

Soňky wagtlarda estrogenleriň steroid däl antogonistleri giňden ulanylýar.

Klomifen we tamoksifen, bu dermanlar öýjükleriň sitoplazmasyndaky estrogen duýujy reseptorlaryň üstünde estrogenlere garşy bäsleşikli çykyş edýär we olaryň ýerlerini gabap alýar. Olar yzagaýdyjy baglanyşyk ugrunyň esasynda işlemek bilen, owulýasiýany üpjün edýär (stimulirleýär).

Görkezmeler. Klomifen aýallarda duşýan önelgesizligiň has agyr görnüşinde, ýagny Şteýna-Lewenteliň (ýumurtgalaryň polikstozynda) alamatynda işjeň derman serişdesi hasaplanylýar. Antiandrogenler estrogen-garaşly çiş kesellerinde (täzeden döreme kesellerinde), ýagny süýt mázleriniň we ýatgynyň endometriýasynyň rak kesellerinde netijeli bejergi serişdesi hasap edilýär.

Islenilmeýän täsirler. Antiandrogenler bilen bejerilende, gaýrüzülmeler örän seýrek ýüze çykýar.

Progestinler (gestagenler)

Farmakokinetika. Progesteron aşgazan-ıçege ýollarynda kynlyk bilen sorulýar (absorbirlenýär): androgenler bilen meňzeşlikde, bu derman kliniki amalda sublingwal usulynda ulanylýar ýa-da myşsanyň içine sanjylýar.

Progesteronyň metabolizmi bagyrdaky basym geçýär, şonuň üçin hem içilende işjeňligi pesdir, ýarym ýaşayyş döwri 5-6 minut, onuň metabolizmi kesgitli ugur

boýunça bolup geçýär; progesteron alloprenanolon pregnanolon pregnandiol. Progesteronyň soňky 2 metaboliti biologiki taýdan işjeňdir. Progesteronyň goýberilen möçberiniň 6-27%-i pregnandiol görnüşinde adamyň bedeninden çykyp gidýär. Esasan, peşew bilen çykarylýar. Täze öndürilen progestinleriň köpüsi bagyrda inişjeňirlenmeýär, şonuň üçin içileninde netijelidir.

Progesteronyň metabolitleriniň 50%-e golaýy glýukuronit we sulfat görnüşlerinde peşew bilen çykýar, onuň metabolitleriniň 30%-e golaýy öt suwuklygynda, uly taretiniň düzüminde konýugirlenen ýagdaýda saklanýar. Metabolitleriň 60%-i ilkinji 36 sagadyň dowamynda çykyp gidýär, galan mukdary 8-10 günüň dowamynda bedenden doly çykýar.

Görkezmeler. Gestogenleri, esasan, endometrioza, ilkinji dismenoreýada, ýatgynyň, süýt mázleriniň, prostatanyň, böwrekleriň we ýumurtgalaryň howply çiş kesellerinde giňden ulanylýar. Göwreliligiň irki möhletindäki çaga aýrylma howpy ýa-da endik bolan çaga aýrylmak howpy; içilýän kontrasepsiýa serişdeleri estrogenler bilen bilelikde ulanylanda; disfunksional ýatgy ganakmasyna (lýutein döwrüniň ýetmezçiligi); estrogen-garaşly süýt mázleriniň we endometriýanyň rak keseli. Deslapky gestogenler bilen bejeriş usuly, antiestrogenler bilen bejermegini netijeliligini gowulandyýar.

Garşy görkezmeler. Bedeniň bu dermanlary kabul edip bilmezligi, selçen duşýan allergiýa reaksiýalary, bagryň we böwregiň işiniň bozulmalary, süýt mázleriniň howply çiş, göwrelilik, epilepsiýalar we depressiýa hadysasy bilen geçýän MNU-nyň keselleri.

Islenilmeýän täsirler. Dowamly ulanylanda, tahikardiýa ýüze çykýar, selçen ýagdaýlarda ýürek bulanmak, dispepsiýa näsazlyklary bolup biler.

16.5. IÇILÝÄN DERMAN ORAL KONTRASEPSIÝA SERIŞDELERI. FARMAKODINAMIKA

Oral kontraseptiwleri (OK) estrogenleriň gestagenler bilen bilelikde ulanylan (kombinirlenen) we arassa gestogen görnüşinde sintezlenýär (emele gelýär). Oral kontraseptiwleri düzümine baglylykda gipotalamogipofizar sekretor aparatyna, ýumurtgalyklara, fallopi geçirijilerine, spermatozoidleriň tohumlanmasynyň geçýän ýerine barmagyna (transportyna)-kopasitiýasynyň hadysasyna, ýatgynyň endometriýasyna, ýatgynyň boýunjygyndaky sekresiýa mázlerine täsir edip bilýär.

Estrogenler ters baglanyşyk ugrunyň esasynda follikulalaryň ösüşini bozýar, onuň bilelikde ulanylan serişdeleri owulýasiýa hadysasynda gonadotropinleriň sekresiýasynyň önüni alýar, steroidogenezi togtadýar; az möçberde ulanylanda, fertilligi basýar (peseldýär), ýöne owulýasiýany saklaýar, endometriýany üýtgedýär, implantasiýany kynlaşdyrmak bilen, ýumurtga öýjükleriniň fallopi geçirijisinden geçmeli wagtyňy üýtgedýär, serwikal nemli şiresiniň gatlagyny galňadyp,

spermatozoidleriň hereketini togtadýar. Bu netijeli täsirleriň hemmesi oral kontraseptiwleri (OK) bes edilende, geçip gidýär. Soňky wagtlarda arassa gestagen düzümlü OK serişdeleri bellidir.

Garşy görkezmeler. Absolýut garşy görkezmeler: flebitler we tromboemboliýalar, giperlipidemiýa, porfiriýa, arterial gipertenziýa (diastolik basyň 100 mm. sim. süt. ýokary bolanda), dowamly işjeň hepatiti we bagryň sirrozy, süýt mázleriniň we endometriýanyň rak keseli, göwrelilik. Otnositel garşy görkezmeler: 35 ýaşdan ýokary bolanda, epilepsiýa, migren, amenoreýa, wena damarlarynyň warrikoz giňelmegi, bronh demgysmasy (bronh astma), ýaýran skleroz, depressiýa, süýji keseli (diabeti), semizlik.

Islenilmeyän täsirler. Depressiýa, arterial gipertenziýanyň ösmegine we progressirlenmegine ýykgyň edýän ýagdaýlar, migrenler, beden çişmeleri, girsutizm, jyns meýliniň (libidonyň) peselmegi, dermanlary bes edilende, amenoreýa. Ýokarda agzalan alamatlaryň ýüze çykmagy bu dermanlary bes etmegi talap edýär.

Özara täsirler. Bejergini 3 halkaly antidepressantlar, kortikosteroidler, difeniň, antipiriň, warfarin bilen bilelikde ulanylyp geçirileninde, kombinirlenen oral kontrasepsiýa serişdeleri agzalan dermanlaryň metabolizmini peseldýär. Olar gipotenziw dermanlar bilen ulanylanda, reniniň işjeňligini artdyryandygy sebäpli bejerginiň netijeliligi peselýär. Kontraseptiwler bilen ulanylanda, antidiabetik dermanlaryň täsiri azalýar.

Käbir derman serişdeleri kontraseptiwleriň netijeliligini pese düşürýär. Bilelikde ulanylan oral kontrasepsiýa (UOK) serişdelerini fenobarital, karbamazepin, analgetikler, butadion, fenitoin, lewomisetin, rifampisin, sulfanilamidler, hlordiazepid ýaly bagyr fermentleriň induktorlary bilen bilelikde ulanylanda, garaşylmaýan göwrelilik ýa-da menstural sikliniň bozulmalary ýüze çykyp biler. Simetidiň, kontraseptiwleriň metabolizmini haýalladýar.

Antimikrob derman serişdeleri kontraseptiwleriň böwrekden daşary metabolizmini üýtgedýär we işjeňligini peseldýär. Şonuň üçin kontraseptiwleriň goşmaça möçberini antimikrob terapiýadan soňra goýbermelidir.

Oral kontraseptiwler (OK) ganyň lagtalanmagyny artdyryp, göni däl antikoagulyantlaryň netijeli täsirini peseldýär.

16.6. GIPOTALAMUSYŇ WE GIPOFIZIŇ DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIYASY

Gipofiziň öňki böleginde asidofil öýjükleri ösüş gormony we prolaktini bölüp çykarýar, bazofil öýjüklerden bolsa adrenokortikotrop gormony (AKTG), tireotrop gormony (TTG), follikulorstimulirleýji gormon (FSG), lýuteinizirleýji gor-

mony (LG), betalipotropin, betaen-dorfin bölünip çykýar. Gipofiziň öňki böleginiň kadaly işi rilizing we ingibirleýji gormonlaryň kömegi bilen amala aşyrylýar.

Tireotropin-rilizing gormon. Bu gormon TTG-niň we prolaktiniň boşamagyny şertlendirýär. Ony näsaglarda gipopituitarizmi we prolaktinomany güman edilende, anyklamak üçin ulanylýar, bu gormonyň gandaky mukdarynyň kesgitlenilmeginiň gipertiroza güman edilende, ähmiýeti uludyr. Galkan görnüşli mäziň funksiýasynyň kadaly ýagdaýynda TTG-niň gandaky mukdary tireotropyny rilizing gormon goýberileninde hemişe artýar.

Islenilmeyän täsir. Ýürek bulanmak, gyzgynlygyň duýulmagy, birnäçe sekunt dowam edýän kellagyry.

Gipotalamus neýrowegetatiw we endokrin regulýasiýasynyň ýokary merkezi hasap edilýär, ol birnäçe biologiki işjeň peptidleri öndürýär. Häzirki döwürde onuň fiziologiki ähmiýeti we gurluşy ýeterlik derejede öwrenilendir.

Gipofiziň gormonlarynyň sekresiýasy ýöriteleşen rilizing sebäpler (faktorlar) bilen gözegçilik edilýär. Häzirki wagtda arassa serişde görnüşinde tireotropin-rilizing-factory we lüteinizirleýji gormonyň rilizing-factory alyndy. Gözlegleriň netijesinde gipotalamusda ösüş gormonynyň sekresiýasyny peseldýän somatostatin tapyldy. Somatostatini akromegaliýadan ejir çekýän nähoşlara goýberilende, ösüş gormonynyň sekresiýasyny togtadýar.

Gipotalamusyň kadalaşdyryjy gormonlarynyň derman serişdelerine Wazoprepsiň (ADG, WP), Oksitosin (OT, OKST), Tireoliberin (TRG), gonadoliberin (LGRG, LG/FSG-RG), somatostatin, somatoliberin (GRRG GRRF STGRG), prolaktostatin (PIF, PRIF), şeýle-de, kortikoliberin (KRG) degişlidir.

Somatostatin (STG) boýalyş gormonynyň, insuliniň, glýukogonyň, TTG-niň bölünip çykmagyny peseldýär (ingibirleýär), gastriniň, aşgazanyň ingibirleýji peptidiniň, wazointestinal peptidiniň, holesistokininiň, kalsitoniniň, paratgormonyň, immunoglobulinleriň, reniniň sekresiýasyny basýar, merkezi nerw täsir etmek bilen, adamyň özüni alyp barşynda-da näsazlyklary ýüze çykarýar. Somatostatin kalsiniň transportyna täsir edip, dürli öýjükleriň işjeňligini üýtgedýär. Somatostatin bilen süýji keseliniň bejerilendigi barada ilkinji maglumatlar alyndy.

RIFATIOIN-TRG diagnostika we bejeriş maksatlary üçin giňden ulanylýar. Onuň köp ugurly täsirleri bellidir; TTG-niň, prolaktiniň sintezini güýçlendirýär (stimulirleýär), akromegaliýaly syrkawlarda STG-niň emele gelmegini stimulirleýär. TRG-niň stimulýasiýasynyň netijesinde ganyň düzüminde TTG-niň mukdary birden artýar, gipofizar gipotireoz üçin bu reaksiýa häsiýetsizdir, gipotireozda TRG-niň stimulýasiýasy netijesinde TTG-niň sekresiýasy (bölünip çykyşy) haýal-lyk bilen ýüze çykýar.

Şeýlelikde, neýrogormonlaryň we neýrotransmitteriniň mäkäm arabaglanyşygy aýdyňdyr, şonuň üçin neýrogormonlara (TRG we somatostatin) häzirki wagtda neýrotransmitterler hökmünde garalýar, sebäbi olaryň işjeňligi beýniniň dere-

jesinde ýüze çykýar, TRG stimulyator, somastostatine bolsa depressor hökmünde garalýar.

Ösüş gormony (somatotrop gormony)-onuň esasy täsirli mehanizmi beloklaryň sintezini we dokumalaryň ösüşini güýçlendirmegidir. Ösüş gormony metaboliki netijeleri bermek bilen, insuline garşy täsir edýär, ýagny bagyrda glikogenolizi we glýukoneogenezi, şeýle-de, ýag dokumalarynda lipoliz hadysasyny güýçlendirýär.

Ösüş gormonyň artykmaç bölünip çykmagy çagalarda gigantizmi, ulular-da bolsa akromedaliýany ýüze çykarar. Şeýle patologiki ýagdaýlarda gipofizektomiýa, gipofize şöhle tutmak geçirilýär ýa-da dofamin reseptorlarynyň agonisti bolan bromkriptin bilen ösüş gormonyň bölünip çykmagyny togtadýarlar. Ösüş gormonyň bir gije-gündizdäki möçberi 0,5-1,0 birlik myşsa içine sanjylýar.

Prolaktin laktasiýany güýçlendirýär, onuň bölünip çykmagyny gipotalamusyň ingibirleýji täsiri kesgitleýär, ol ýerde dofamin bölünip çykýar. Prolaktiniň ýarym ýaşaýyş döwri 20 minuta ýakyndyr.

Tireotropin–tireoprop gormony (TTG) gipofiziň öňki böleginden bölünip çykýar. Ol galkan görnüşli mäziň tireoid gormonlarynyň sinteziniň iki stadiýasyny hem güýçlendirýär. Onuň ýarym ýaşaýyş döwri 60 minuta ýakyndyr. Ilkinji gipoteriozda TTG-niň plazmadaky derejesi ýokarydyr, gipertireozda bolsa kadalydyr.

Käbir ýagdaýlarda TTG-niň artykmaç bölünip çykmagy gipertireozda bolýar, esasan-da gipofiziň çişinde. TTG bilen ikilenç ýüze çykan gipotireozy bejermek mümkin. Ol serişdelere titropar degişlidir, ýöne onuň allergiki täsiri ýokarydyr.

Kortikotropin gipofiziň öňki böleginiň öýjüklerinden bölünip çykýar, böwrek üsti mäziň öýjükleriniň ösüşini we kortizolyň sintezini güýçlendirýär. Kortikotropiniň kortizonyň sekresiýasy kortikotropin rilizing faktoryň wagtal-wagtal zyňylmagyna jogapdyr. Glýukokortikoidler farmakologiki möçberlerde belenilende, ters baglanyşygyň ugruna (prinsipine) baglylykda gipofizden AKTG-niň sekresiýasyny peseldýär we şoňa laýyklykda böwrek üsti mäsden kortizolyň bölünip çykyşy azalýar. Gipopituitarizmde AKTG-niň peselmegi bu gormony bellemäge görkezme bolup durýar. Şu maksat bilen, köplenç, kortizol ulanylýar. AKTG-niň yetmezçiliginde sinakten-depo ulanylýar. Onuň böwrek üsti mäslerini stimulyasiýa etmegi 48 sagada ýetýär, möçberi 1 mg myşsa içine hepdede üç gezek sanjylýar.

Gipofiziň yzky böleginiň gormonlary. Bulara antidiuretik (ADG) we oksitosin degişlidir. Bu gormonlar gipotalamusda emele gelip, gipofiziň yzky böleginiň nerw sapajyklarynyň ahylarynda toplanýarlar.

Wazopresin (ADG) plazmanyň osmos ýagdaýyny saklaýar, haçanda plazmanyň osmos ýagdaýy kadaly bolanda wazopresin güýçli boşap çykýar, ol bolsa öz gezeginde böwrek akabajyklaryna täsir edip, suwuň geçirijiligini artdyrýar. ADG ganyň düzümindäki beloklar bilen baglanyşmaýar, erkin aýlanýar. ADG-niň sekresiýasy süýji däl diabetde pese düşýär we pes osmosly peşewiň köp bölünip çyk-

magyna getirýär. Bejergi orun tutuýy maksatlar üçin belenilýär. Süýji däl diabetiň ýeňil görnüşlerinde hlorpropamidin 250 m/g belenilende näsagyň ýagdaýy gowulanyp başlaýar, sebäbi bu serişde böwrek akabajyklarynyň endogen wazoprepsiniň duýujylygyna bolan täsirini artdyrýar. Keseliň nefrogen görnüşinde poliuriýa we teşnelik ýüze çykýar, sebäbi böwregiň wazopresiniň täsirine refrakterligi ýokarlanýar. Şeýle ýagdaýlarda gipokalimia ýa-da giperkalsiemiýa bolmasa, gipotiazidiň aram möçberi ulanylýar, peşewiň göwrüminiň azalmagy näsaglaryň 50%-de gözegçilik edilýär.

ADG-niň gipersekresiýasy plazmanyň osmosynyň peselmegine getirýär, suw intoksikasiýasyny ýüze çykarýar, bu esasan-da, natriniň plazmadaky derejesi 120 mmol/l aşak düşende bolup geçýär. ADG-niň böwrege täsiriniň liti korbonatynyň 609 m/g gün içinde kabul edileninde öňi alynýar. Häzirki wagtda ADG-niň başga-da, birnäçe serişdeleri bellidir: disipidin, pitressin, lipressin, desmoressin, sintopressin.

Disipidin intronazal belenilýär, ol burnuň nemli örtüginin zeperlenmegine, rinitiň we allergiki alweolitiň ýüze çykmagyna getirýär. Sanjym üçin ulanylýan wazopresin (ritressin) örän gysga täsirlidir (1-2 sag). Lipressin burun boşlugynda basym sorulýar. Desmopressin örän dowamly täsir edýär, ol intronazal we parenteral goýberilýär.

ADG-niň serişdeleri birnäçe endokrin däl kesellerde hem ulanylýar, meselem, warikoz giňelen gyzyldödegiň wenalaryndan gan akanda 20 Birlik möçberinde 5 minutyň dowamynda wazoprepsin wena gan damaryna goýberilýär, gan akmak bes edýär. Ýöne islenilmeýän täsirler garyn agyry, gan basyşynyň ýokarlanmagy, stenokardiýa ýaly, kliniki alamatlar bilen ýüze çykýar.

Desmopresin ganyň lagtalanma ulgamynyň VIII sebäbiniň (faktorynyň) mukdaryny köpeldýänligi sebäpli gemofiliýa keselinde we Billebrandyň keselinde gan saklamak üçin ulanylýar.

Garşy görkezmeler. Ýokary dem alyş agzalarynyň we burnuň goşant boşluklarynyň kesellerinde adiurekrin garşy görkezilýär. Şeýle kliniki alamatlarda bu dermanlaryň sanjym görnüşi (pitiutrin) ulanylýar; göwreli aýallarda duşýan nefropatiýa, düwünçeğiň gysyk we kese ýerleşen ýagdaýy (pozisiýasy), çendenaşa ateroskleroz, gipertoniýa ýa-da ýokary arteriýa ganbasyşly keseli, glomeruloskleroz, sepsis (ganhapalygy) garşy görkezme bolup durýar.

Islenilmeýän täsirler. Neýrogipofiziň ekstraktly serişdeleri ulanylanda, kelagyry, içgeçme, beden çişmegi, allergiki reaksiýalarynyň ýüze çykanlygy mälimdir.

16.7. SÜÝJÜNI (GLÝUKOZANY) PESELDIJI DERMANLARYŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

Süýji keseliniň döremeginiň esasynda insuliniň ýetmezçiligi düýpli sebäp bolup durýar. Bu kesel diňe bir aşgazan asty mäziň keselinde ýüze çykman, eýsem,

endokrin sistemasynyň dürli kesellerinde (gipofiziň, böwrek üsti mäziň patologiýalarynda), dermanlaryň islenilmeýän täsiri netijesinde we himiki birleşmeleriň täsirinde, käbir genetiki alamatlarynda ýüze çykýar. Bu keseliň iki görnüşi tapawutlanýar: 1) insuline garaşly süýji keseli; 2) insuline garaşly däl süýji keseli. Keseliň soňky görnüşi näsaglaryň 80%-inde duşýar.

Insulinler. Insulin iki zynjyrdan durýan polipeptitdir, düzüminde 51 sany aminoturşy galyndysyny saklaýar, A-zynjyr 21 sany, B-zynjyr 30 sany aminoturşy galyndysyny saklap, 2 sany bisulfid köprüjigi bilen birigendir, 3-nji bisulfid köprüjigi A-zynjyrdaky ýerleşendir. Insulin anabolik gormonlara degişli bolup, uglewodlaryň, beloklaryň assimiýasyna täsir edýär. Insulin öýjük membranasyndan glýukozanyň geçişini (transportyny), geksokinazanyň işjeňlenmegini, glýukozanyň glýukoza 6 fosfata öwürlmegini, glýukogensintetazanyň işjeňlenmegini üpjün edýär we onuň netijesinde glikogenolizi stimilirleýär, gipofiziň gormonlarynyň ingibirleýji täsirlerini aýyrýar, böwrek üsti mázleriň işjeňligini peseldýär. Insuliniň täsiri astynda beloklaryň we ýag turşularynyň emele gelmegi (sintezi) amala aşýar.

Kliniki medisina süýji keselini bejermekde, esasan, öküziň we doňzuň insulinleri peýdalanylýar. Olar adam insulininden örän az tapawutlydyr, antigen häsiýeti bardyr we oňa garşybedende garşybeden bölünip çykýar. Häzirki döwürde gen inženeriýasynyň kämil usullarynyň kömegi bilen adam insulini alynýar, onuň antigen häsiýeti ýokdur.

Farmakodinamika. Insuliniň täsirli mehanizmi bedendäki nyşana öýjükleriniň üstündäki baglandyryjy reseptorlara garaşlydyr. Reseptorlar bilen galtaşan insulin soňra öýjügiň içine geçýär. Bedeniň dokumalarynyň insulin täsirine duýujlygy, baglanyşdyryjy reseptorlaryň mukdaryna baglydyr. Süýji keseliniň käbir görnüşlerinde şeýle reseptorlaryň mukdary azalýar (mysal üçin, gartaşan adamlarda, semiz adamlarda), ol bolsa insulin terapiýasyny pese düşürýär. Sintetik usul bilen alnan adam insulininiň ýokary netijeliligi endogen insulininiň tebigaty bilen meňzeşliginde düşündirilýär. Bu insulininiň has netijeliligi, esasan, insuline garaşly süýji keselde görünýär.

Farmakokinetika. Insulin bedeniň ähli ýerlerinde metabolizirlenýär, ýöne esasy ähmiýetli hasap edilýän agzalar bagyr, böwrekler, aşgazanasty máz we çörekçedir. Insulini dargadýan möhüm ferment glýutation-insulin gidrogenazadyr. Insuliniň ýarym ýaşayyş ($T_{1/2}$) 5 minuta golaýdyr.

Görkezmeler. 2 topara bölünýär.

Absolýut görkezmeler.

1. Süýji keseliniň (diabetiniň) 1 görnüşi (tipi) insuline garaşly süýji keseli.
2. Komadan öň we koma ýagdaýlarynda (ketoasidotik, laktasidemik, giperosmolýar komalary).
3. Göwrelilik we süýtinmeklik (laktasiýa döwri).
4. Süýji peseldiji içilýän (oral) dermanlara garşy görkezmeler ýüze çykanda.

Otnositel görkezmeler

1. Süýji keseliniň II görnüşi-insuline bagly däl görnüşinde dekompensasiýa ýa-da ketoasidoz ýüze çykanda.

2. Agyr trawmalarda we hirurgiýa operasiýalarynda.

3. Ýokanç kesellerinde, somatiki keselleriň agyr ýitileşmeginde.

4. Çendenaşa horlanmak.

5. Diabetiň esasynda mikroangiopatiýa alamatlary öte geçende, ýagly gepatoz, diabetik neýropatiýa.

Ýokary derejede arassalanan insulinleriň esasy ähmiýeti, haçanda adaty insulinlere allergiki reaksiýalar, näsaglarda insulin rezistentlilik ýüze çykandadyr, lipodistrofiýaly näsaglara we göwrelilikde ýüze çykýan süýji keselinde uludyr. Munuň soňky görkezmesi insulinleriň çörekçe goragyndan (planşeta barýerinden) geçmeýänligine garamazdan, onuň insulinlere garşy garşybeden emele getirip, planşetadan geçip, düwünçegiň aşgazanasty mäsizinde öýjükleriň giperplaziýasyny ýüze çykarýandygyny kesgitleýär.

Insulinleriň dowamly (prolangirleýji) täsiri, onuň düzümine sinkiň, beloklaryň, polimerleriň goşulyp, aýratyn täze görnüşe getirilýänligi bilen kesgitlenilýär, munuň netijesinde insulinleriň farmakokinetiki häsiýetleri (parametrleri) üýtgeýär, ýagny olaryň depodan rezorbsiýasynyň wagtynyň artmagynyň hasabyna bedende ýarym çykarylş döwri uzalýar.

Insuliniň häzirki wagtda öndürilýän kämil serişdeleri gelip çykyşy we dowamly täsiri boýunça birnäçe toparlara bölünýär.

I. Gysga täsirli insulinler: aktrapid MK, aktrapid C, iletin regulýar I, iletin regulýar II, humulin regulýar, homorap. Bu insulinleriň täsiri 0,5 sagatdan başlap, 6-8 sagada çenli dowam edýär.

II. Aram dowamly täsir edýän insulinler: lente MK, protafan C, aktrafan C, (olaryň täsiri 1,5-2 sagatdan başlap, dowamlylygy bolsa 18-22 sagada ýetýär), monotard C, (dowamlylygy 24 sag) lenteiletin I we II NPH iletin I we II, humulin lente, homofan, humulin NPY (dowamly täsiri 20-22 sagada çenlidir), profilin MI-M4 (täsiri 0,5 sagatdan başlap, 20-22 sagada ýetýär).

III. Dowamly täsir edýän insulinler: ultra-lente, ultratard C, humulin ultra lente (täsiri 6-8 sagatdan başlap, dowamlylygy 24-26 sagada ýetýär).

Basym täsirli insulinleri ketoasidozda, diabet komasynda, hirurgiýa operasiýalarynda, süýji keseliniň I görnüşini (tipini) kompensirlemek maksady üçin ulanylýar.

Diabet komasynda basym täsirli insulinleri sançmakda birnäçe düzgünleri ulanylýar.

1. Glikemiýanyň gözegçiligi astynda her bir sagatdan (0,1 Birlik kg bedeniň agramynyň hasabyna) 6-10 Birliki wena damaryna sanjylýar.

2. Insuliniň 20 Birliki muskulyň içine sanjylýar.

Insulini sançmak hökmany suratda regidratasiýa terapiýasy, ýagny fiziologiki ergini, glýukozanyň 5% erginini damja görnüşinde wena damarynyň içine sançmak bilen bilelikde ulanylýar.

Diabet komasyndan näsagyň çykyş ýagdaýyna görä usulini sançmagyň arasallymy 2-3 sag-da çenli uzaldylýar we deriniň astyna san usulyna geçilýär. Näsagy komadan çykaryş çäreleriniň ikinji gije-gündiziň dowamynda ganyň düzümindäki kaliniň mukdaryna gözegçilik edilýär. Eger-de onuň derejesi ganda peselen bolsa (gipokaliemiýa), kaliý erginleri sanjylýar. Dowamly (prolangirlenen) insulinler üçin inersiýa täsirliligi häsiýetlidir, bu bolsa näsaglaryň hususy (indiwiudal) duýujlygyna baglylykda bejergi geçirmegi kynlaşdyrýar we gaýrüzülmeleriň ýüze çykmak mümkinçiligi bilen şertlenendir. Şol sebäpli bejergi hemişe basym täsirli insulinler bilen başlanylýar. Möçberini, ilki başky düzgünini saýlamak basym täsirli insulinlerde, takmynan geçirilýär, ýagny 0,5-0,6 Birlik/kg bedeniň agram hasabynda. Bir gije-gündizdäki näsagyň kabul etmeli insulinini 3-4 sanjuwdaky gatnaşygy 2-3-1,4 gezek, sanjuwdaky gatnaşygy bolsa 2,5-2,5-3-1-e deň bolmalydyr. Insulin 30 min nahardan ön damar astyna sanjylýar, soňra glikemiýanyň we glýukozuriýanyň derejesine baglylykda 1 gezekki we 1 gije-gündizdäki möçberi kesgitlenilýär we sazlanýlar.

Glikemiýa her gezek insulinini sanjylmazynadan ön kesgitlenilýär, glýukozuriýa peşewiň 3 sapa tabşyrylanda, ýagny 2 gezek gündizine sagat irden 8⁰⁰-da we 14⁰⁰-da kesgitlenilýär. 1 gezek agşamyna 20⁰⁰-da tabşyrylýar. Dowamly täsirli insulinler kompensirlenen süýji keselini bejermekde ulanylýar. Olaryň gysga wagtly (basym täsirli) insulinler bilen utgaşdyrylmagy maksadalaýykdyr. Möçberiniň düzgünini saýlamak glikemiýanyň we glýukozuriýanyň bir gije-gündizdäki derejesini hasaba almak bilen (indiwiudal) özbaşdak amala aşyrylýar. Bir zady göz önünde tutmak hökmandyr, ýagny insulin – terapiýasyny geçirmek üçin ygtybarly saýlanan serişde diňe bir uglewodlaryň çalşygyny däl-de, eýsem, beýleki metabolizmleriň näsazlyklaryny-da ýokary derejede kadalaşdyrmagy üpjün etmelidir.

Häzirki zaman medisinasyny insulinleriň bir gije-gündizde 1 gezek sanjym usulyny maksadalaýyk hasap etmeýär, köplenç halatlarda, birnäçe gezek sanjym usuly glikemiýanyň bir gije-gündizdäki ýütgemesini kadalaşdyrmak bilen diabetiň basym kompensirlenmegini üpjün edýär, şeýle-de süýji keseliniň durnuksuz (labil) görnüşiniň ýüze çykmagyna (formirlenmegine) päsgelçilik berýär, mikroangiopatiýa ýaly gaýrüzülmeleri azaldýar. Bir gezek ulanylýan sanjym guralynyň, «Penfil» döredilmegi näsaglar üçin insulinini köp gezek sançmagy ýeňilleşdirýär.

Insulin bilen bejergini, ýönekeý insulinini aram dowamly insulin bilen bilelikde ulanyp, iki gezek sanjym etmek bilen geçirilýär. Sanjymalar, esasan, ertirlik nahardan ön we agşamlyk nahardan ön edilýär. Adatça, ertirlik möçberi gije-gündizdäki möçberiň 2/3 bölegi mukdarynda sanjylýar. Eger-de ýarym gijede giperglikemiýa saklanýan bolsa NPH ýa-da insulin lente serişdesini ýönekeý insulin bilen bilelik-

de ulanylyp, bir wagta gijesine sanjylýar. Soňky wagtlarda süýji diabetiniň netijeliligini kompensirleýän üznüksiz (intensiw) insulinoterapiýa geçirilip başlandy, ýagny dowamly täsirli ultra lente insulinini bir ýa-da iki gezek gün içinde ertirlikden ýa-da agşamlyk nahardan öň näsaga sanjylýar, bu bolsa näsagyň insuline bolan esasy (bazal) talabyny üpjün edýär. Mundan başga-da, her gezek naharlanmagyň öň syrasynda ýönekeý insulin sanjylýar.

Insulini goýbermegiň esasy usuly deriniň astyna sançmakdyr. Sagdyn adamlarda endogen insulininiň gije-gündizdäki sekresiýasy 30-40 Birlikdir, ýöne näsaglaryň aglabasy üçin ekzogen insulininiň bejeriş möçberi 30-50 Birlige ýetýär. Insulin garaşly süýji keselinde glýukozanyň gandaky mukdary 17 mmol/l (350 mg \%) köp bolsa, insulininiň möçberi, köplenç, 20 Birlige deň bolmalydyr. Eger-de glýukozanyň mukdary $10-17 \text{ mmol/l}$ ($200-300 \text{ mg}$) ýetse, 1-10 Birlik insulin sanjylmalydyr. Möçberleri seljermek we saýlamak hemişe gandaky, peşewdäki glýukozanyň gözegçiliginde alnyp barylýar. Insulininiň möçberden gije-gündiziň dowamynda 4 Birlikden köp artdyrmak maksadalaýyk däldir, köp bölegini ($2/3$ -a çenli umumy möçberden) ertirlik nahardan 30 *min* öň, galan bölegini agşamlyk nahardan öň sançmak ýerliklidir.

Süýji keseliniň ösmegi insulininiň sekresiýasynyň ýetmezçiligi, şeýle-de, onuň reseptorlarynyň işiniň bozulmagy bilen, köplenç baglydyr, ol bolsa insulininiň gije-gündizdäki möçberini köpeltmegi talap edýär, ýagny 30-40 Birlikden hem ýokary bellemeli bolýar.

Haçanda bedeniň insuline bolan talaby 200 Birlikden ýokary geçse (gije-gündiziň dowamynda), onda insulin rezistentligiň ýüze çykanlygyny aňladýar. Bu, esasan, insuline garşy garşybedeniň bölünip çykmagy bilen baglydyr. Şeýle patologiki ýagdaýlarda garşybedeniň emele gelmegini we işjeňligini basmak üçin prednizolonyň 20-30 *mg* möçberini birnäçe hepdäniň dowamynda bellenilýär. Şol bir wagtyň özünde gipoglikemiýanyň ýüze çykmazlygy üçin insulininiň möçberi kemeldilýär.

Basym täsirli insulinler wena gan damar içine, deri astyna, myşsa içine sanjylýar. Uzak dowamly täsirli insulinler diňe damar astyna sanjylýar. Insulinler $+4^{\circ}$; $+10^{\circ}\text{C}$ ýylylykda saklanylmalydyr, doňdurmak bolmaýar. Sanjylmazlygyndan öň 30°C -ä çenli gyzdyrmaly, bu bolsa insulininiň süýji peseldiji ukybyny artdyrýar, lipodistrofiýanyň önüni alýar, sanjylanda agyry duýgusyny peseldýär.

Basym täsirli öküziň insulininiň pH-y 3,5-e deňdir, şol bir wagtda beýleki insulinler neýtraladyr. Muňa baglylykda ýönekeý insulini uzak dowamly insulin bilen gatşdyrmak bolmaýar, şol bir sanjylan ýere sançmak bolmaýar, sebäbi biri-birini neýtrallaşdyrýar. Ýönekeý insulininiň pH-nyň pesligi zerarly sanjylan ýerinden kynlyk bilen sorulýar we bellibir bölegi (inişjeňlenýär) işjeňligini ýitirýär, şonuň bilen baglanyşyklylykda onuň bioüpjünçiligi 70-75%-e deň bolýar, bir sanjylan ýere

30 Birlikden artykmaç sançmak bolmaýar. Näsagy basym täsirli insulinden dowamly insuline geçirilende, soňky serişdä ýokary reaksiýa bolup, bioöpjünçiliginiň 100%-e deňdigini unutmaly däl, şu nukdaýnazardan onuň möçberini 25-30% kemeltmelidir. Basm täsirli MPI (monopikli) ýa-da MKI (monokomponentliden) dowamly insuline geçilende olaryň möçberi üýtgedilmeýär.

Islenilmeýän täsirler. Insuliniň bejeriş serişdesi hökmünde berilmegi bilen gipoglikemiýanyň ýüze çykmagy bolup geçýär, ol, esasan, onuň artykmaç möçberiniň bedene düşmegi bilen şertlenendir. Gipoglikemiýanyň ýüze çykmagyna ýokarda agzalanlardan başga-da, iýmit ýetmezçiligi, has agdyk fiziki zähmet, alkohol içgilerini içmek ýardam edýär. Glýukozanyň gandaky mukdarynyň düşpeli peselmegi beýniniň işiniň bozulmagyna, sandyrawukly tutgaýyň bolmagyna, komanyň döremegine, hatda ölüm howpunyň ýüze çykmagyna getirýär:

- agyr selçen duşýan islenilmeýän täsirler;
- anafilaktiki şok;
- beýleki islenilmeýän täsirler.

Lipodistrofiýa (atrofiýaly we gipertrofiýaly görnüşleri), pretibial we paraorbital çişmesi, insulinrezistentlilik we Samodžiniň alamaty, insulin allergiýasy.

Gipoglikemiýa ýagdaýynda gaýragoýulmasyz aňsat özleşiji uglewodlary berilmelidir, koma ýüze çykanda 60-80 ml 40% glýukozanyň ergini wena gan damar içine goýberilmelidir. Lipodistrofiýa ýerine doňuz insulini MPI we MKI sanjylýp bejerilýär. Allergiýa reaksiýalary ýüze çykanda, insuliniň görnüşi üýtgedilýär, käbir halatlarda glýukokortikoidler bilen bilelikde ulanylýar. Samodžiniň alamaty ýüze çykanda stasionar şertini talap edýär; basym täsirli MPI we MKI-niň möçberini az-azdan sanjylmagy, soňra insulini sançmak düzgüniniň in oňaly möçberi saýlanylýar.

16.8. ORAL (IÇILÝÄN) SÜÝJI PESELDIJI DERMAN SERIŞDELERI

Içilýän süýji peseldiji derman serişdeleri, esasan, insuline garaşsyz süýji keselini bejermekde ulanylýar we iki uly topara bölünýär: sulfanilmoçewinanyň we biguanidleriň önümleri.

Sulfanilmoçewinanyň önümleri aşgazanasty maziň beta-öýjüklerinden insuliniň bölünip çykyşyny (sekresiýasyny) artdyrýar; glýukozanyň täsirinde beta öýjükleriniň, bölünip çykýan insuline duýujylygyny artdyrýar; myşsada, bagyrda glýukozanyň sorulmagynda insuliniň täsirini güýçlendirýär; ýag dokumalarynda lipolizi togtadýar. Häzirki döwürde insuliniň aşgazanasty mazedden bölünip çykmagyny stimülirleýän aşgazan-ichege gormonlaryna sulfanilmoçewinanyň önümleriniň täsiri, şeýle-de, olaryň glýukogonyň bölünip çykmagyna (sekresiýasyna) täsiri öwrenilýär.

Biguanidleriň birnäçe täsirli mehanizmi insulinleriň täsirini ýada salýar we olar insulinsiz işläp bilýär diýip hasaplanylýar. Olar myşsada glýukozanyň siňmegini artdyrýar: anaerobik glikolizi, laktatyň emele gelşini, piruatyň emele gelşini we ganda laktat/piruat koeffisiýentini artdyrýar: neoglýukogenezi togtadýar, inçe içegede glýukozanyň, aminoturşularynyň, öt turşularynyň, duzlarynyň, suwuň, B₁₂ witamin, foli turşusynyň, beloklaryň sorulmagyny peseldýär; ganda lipogenezi we üç gliseridleriň derejesini peseldýär: lipolizi we gandaky erkin ýag turşularynyň hem-de gliseriniň mukdaryny artdyrýar; fibrinolizi güýçlendirýär.

Sulfanilmoçewina önümleriniň toparlara bölünişi (synplaşdyrylyşy)

Sulfanil moçewinanyň süýji peseldiji serişdeleri iki topara bölünýär: 1) 1968-nji ýyla çenli alnan serişdeleriň ilkinji nesli; 2) 1968-nji ýyldan soňky öndürilen ikinji nesliň serişdeleri. Bu iki nesliň serişdeleriniň täsirli mehanizmi umumydyr, ýöne ikinji nesliň serişdeleri has işjeňdir we insuliniň sekresiýasyna dowamly täsiri ýetirýär, zäherli täsiri örän selçen ýüze çykýar. Birinji nesliň serişdeleri gramyň on böleginiň möçberlerinde gandaky süýjiniň derejesini peseltmäge ukyplydyr (0,1–1 g). Ikinji nesliň serişdeleri bolsa, gramyň ýüzden we müňden bir bölegi möçberlerinde gipoglikemiýany ýüze çykarýarlar (0,001-0,01 g). Birinji nesliň serişdelerine garanynda ikinji nesliň dermanlarynyň zäherleýji täsirleri azdyr.

Sulfanilmoçewina önümleriniň dermanlary aşgazan-ichege ýollaryndan ýeňillik bilen sorulýar (absorbirlenýär), olaryň farmakokinetiki taýdan tapawutlylygyny diňe eliminasiýa ýa-da bölünip çykyş aýratynlygy kesgitleýär.

Görkezmeleri. Sulfanilmoçewinanyň dermanlary süýji keseliniň 2 görnüşinde (tipinde) ulanylýar, haçanda berhiz saklamak usuly kompensasiýany üpjün edip bilmedik şertlerinde. Köplenç halatlarda, insulin bilen bilelikde ulanylyp, süýji keseliniň iki görnüşinde (tipinde) hem bejergi geçirilýär. Dowamly täsirini nazarda tutup, bu dermanlary bir gije-gündizde 1-den 3 gezege çenli dürli möhlete çenli nahardan ön içilýär. Eger-de näsaglar insuliniň 40 Birliginden ýokary möçberini sançýan bolsalar, sulfanilmoçewinanyň serişdeleri netijeli bejergi serişdesi bolup bilmeýärler. Näsaglaryň ganyndaky glýukozanyň mukdary 11-14 *mmol/l* pes bolanda, içilýän süýji peseldiji dermanlara geçirmek mümkinçiligi döreýär.

Bejeriş sulfanilmoçewinanyň dermanlarynyň ýokary möçberi bilen başlanylýar, kompensasiýanyň gazanylmagy bilen goltgy beriji möçbere çenli azaldylýar. Möçberi ýokary derejeden artdyrylanda, bu dermanlaryň zäherleýji täsiri güýçlenýär. Durnukly kliniki netijelilik 5-7 günden, kähalatlarda 14 günden ýüze çykýar. Dermanlaryň möçberi agşamky böleginiň hasabyna azaldylýar. Bu dermanlaryň iki neslinde hem bedende rezistentlilik ýüze çykmak mümkinçiligi bardyr, şonuň üçin olaryň görnüşi döwürleýin üýtgedip durulýar.

Garşy görkezmeler. Süýji peseldiji sulfanilmoçewinanyň dermanlary monoterapiýa hökmünde ulanmagy süýji diabetiniň I görnüşinde (tipinde) absolýut garşy görkezilýär, şeýle-de diabetiň agyr görnüşlerinde, ketoasidoz ýagdaýynda, diabetik komada, çendenaşa madda çalşygynyň näsazlygy esasynda ýüze çykýan ketoasidozda, göwrelilik döwründe, böwrek we bagyr ýetmezçiliklerinde garşy görkezilýär.

Islenilmeýän täsirler. Dermanlaryň agdyk düşmegi we uglewod üpjünçiliginiň az bolmagynda gipoglikemiýa ýagdaýyna getirýär, şeýle-de, gipoglikemiýa alkol golly içgileri içileninde, sulfanilmoçewinanyň dermanlaryny beýleki güýçlendiriji (potensirleýji) dermanlar bilen bilelikde ulanylanda ýüze çykýar, allergiýa reaksiýalary: dermatit, iteşen, dispepsiýa, anoreksiýa, garnynda agyry, ýürek bulanmak, gaýtarmak, iç geçme, bagra zeper ýetmeler, böwrege we süňk ýiligine zeper ýetmeler ýüze çykýar. Olaryň gana täsiri pansitopeniýa ýa-da leýkopeniýa, neýtropeniýa görnüşinde ýüze çykýar, şonuň üçin-de, bu dermanlary içýän näsaglarda her aýda ganyň we peşewiň umumy barlagy geçirip durulýar. Hlorpropamid antidiuretik häsiýete eýe bolany sebäpli, dowamly ulanylanda, dilýusion giponatriemiýa hadysasyna we suw intoksikasiýasyna getirip biler. Dogry (adekwat) bejeriş möçberi ulanylanda, sulfanilmoçewinanyň dermanlarynyň islenilmeýän täsirleri selçen ýüze çykýar.

Tolbutamid we karbutamid doly derejede bagyrdakarboksilirlenýär we işjeň däl birleşme görnüşinde peşewiň üsti bilen bedenden bölünip çykýar (eliminirlenýär). Başlangyç täsiri 1-1,5 sagatdan, ýokary derejedäki täsiri 4-8 sagatdan ýüze çykýar, dowamly täsiri 12 sag.

HLORPROPAMID bedende az mukdarda metabolizirlenýär, esasan, üýtgewsiz görnüşde peşew bilen bölünip çykýar. Başlangyç täsiri 3 sagatdan soň, dowamly täsiri 24 sag-da golaý. Mundan başga-da, bu derman antidiuretik täsire eýedir, şonuň üçin süýji däl diabetde giňden ulanylýar. Bu dermanyň bölünip çykyşynyň (eliminasiýasynyň) böwregiň üstünden amala aşmagy, uzaga çekýän böwrek ýetmezçiliginde bedende toplanmagyna (kumulýasiýasy) getirip biler, zäherläp biler, islenilmeýän täsirleri döredip biler.

Giňden ulanylýan derman glibenklamid bolup, ol uzak täsirli, esasan, bagyrdak metabolizirlenip, işjeň däl metabolit görnüşinde peşew bilen bölünip çykýar. Hroniki böwrek ýetmezçiliginde onuň bedende toplanmagyna (kumulýasiýasyna) aýratyn täsiri ýetirmeýär.

Aýratyn ünsi talap edýän dermanlaryň biri glikwidon, insuliniň bölünip çykmagyna (sekresiýasyna) täsir etmek bilen, bedenden basym bölünip çykýar, ýarym çykyş döwri 4-5 sag. Beýleki sulfanilmoçewina dermanlardan tapawutlylygy onuň 95%-iniň aşgazan-ichege ýollarynyň üsti bilen çykýanlygyndan ybaratdyr, diňe 5% böwregiň üstünden çykýar, bu bolsa böwrek keselinden ejir çekýän näsaglarda ulanmagyna mümkinçilik berýär. Başlangyç täsiri 60-90 minutdan soň, ýokary täsiri 2-3 sagadyň dowamynda bolýar.

Siklamid. Butamid bilen deňeşdirilende zäherliligi az, oňa görä birneme işjeň serişde bolmak bilen tapawutlanýar. Antibakterial täsiri ýok.

Hlorsiklamid. Siklamide garanyňda işjeň, sulfanilmoçewina önümleriniň başgalaryna rezistentlilik ýüze çykanda netijeli serişde hasap edilýär.

GLIKLAZID, diňe süýji peseldiji häsiýete eýe bolman, ol antiagregasiýa täsiri bilen tapawutlanýar, şeýlelikde, süýji keselinde mikrosirkulýasiýa näsazlyklarynyň önüni alýar we angioprotektorlaryň möçberiniň azaldylmagyna mümkinçilik berýär.

Biguanidler. Biguanidleriniň toparlara bölünişi. Biguanidleriniň 3 topary bellidir: dimetilbiguanidler, feniletilbiguanidler, butilbiguanidler.

Biguanidleriniň käbir serişdeleriniň möhüm farmakokinetiki aýratynlyklary aşadakylerden ybaratdyr. Buformin. Onuň gije-gündizdäki netijeli möçberi 100-150 mg-a deňdir, 50%-e golaýy absorbirlenýär, ganyň plazmasyndaky mukdarynyň ýokary çägi 120-240 minutdan ýüze çykýar. Ýarym çykyş döwri 4-6 sag bolup, täsiriniň dowamlylygy 6-8 sagada barabardyr. Bu serişde böwregiň üsti bilen üýtgewsiz çykýar.

Metformin. Bu serişdäniň gije-gündizdäki möçberi 500-300 mg, 48-50% aşgazan içege ýollarynda sorulýar, plazmadaky mukdarynyň ýokary çägi 90-120 minutdan ýüze çykýar. Ýarym çykyş döwri 1-2 sag, dowamly täsiri 3-6 sag. Böwregiň üsti bilen üýtgewsiz çykýar.

Bu dermanlary böwregiň işiniň näsazlyklarynda ulanmak bolmaýar. Olaryň ýokary mukdarynyň ganda çalt toplanmagy we ýarym çykyş döwri gysga wagtly bolmagy, ortaça 1 gije-gündizdäki möçberini 2-3 gezege bölüp berilmegini talap edýär, şeýle-de, biguanidleri berlende, glikemiýanyň bir gije-gündizdäki üýtgemegini we iýmit kaloriýasynyň kesgitlenmegi zerurdyr.

Görkezmeler. Semizlik bilen bilelikde bejerilýän süýji keseliniň ýeňil we aram agyrykdaky II görnüşü (tipi), sulfanilmoçewinanyň bir özi kömek etmedik ýagdaýynda biguanidler bilen semiz adamlarda bilelikde ulanmak maslahat berilýär. Olaryň içinde netijeli ulanylýanlary uzak, dowamly täsirli biguanidlerdir, islenilmeýän täsirleri az ýüze çykýar, bular buformin-retar, silubin-retar (buforminiň we metroforminiň önümleri). Fenforminiň dermanlary dünýäniň köp ýurtlarynda, şol sanda biziň ýurdumyzda-da ulanyşdan galdyryldy, sebäbi olar laktosidemik komany ýüze çykarýarlar, bu 50% ölüm howpuny salýar. Birnäçe ýagdaýlarda biguanidler we sulfanilamidler bilelikde bejerilýär.

Bu bilelikde ulanylan bejergisi semiz adamlarda duşýan diabetiň gysga wagtda kompensirlenmegine mümkinçilik berýär we olaryň birneme agramynyň azalmagyna ýardam edýär. Ýöne biguanidleri we sulfanilamidleri bilelikde ulanylanda, ganyň düzüminde laktanyň, piruwatyň, alaniniň, keton bedenjikleriniň, şeýle-de, laktad/piruwat we beta okisli-ýag turşusynyň mukdaryny artdyrýar, bu bolsa bedende madda çalşygynyň gödek bozulandygyny görkezýär.

Garşy görkezmeler. Monoterapiýa geçirmek üçin süýji keseliniň agyr görnüşi, diabetik ketoasidoz, aşa horlanmak, ýokanç keselleriň ýüze çykmagy mikroangiopatiýanyň netijesinde görüşiň ýa-da böwregiň işleriniň bozulmagy, trofiki başlar, iriňli we nekrotiki hadysalar, agyr operasiýa çäreleri, göwrelilik we laktasiýa düýpli garşy görkezme bolup durýar. Biguanidler we insulin bilelikde ulanylanda, ulanylyşa görkezmeleriň çägi birneme artýar, ýöne olar sulfanilamidler bilen bilelikde belenilende garşy görkezmeleri saklanyp galýar.

Islenilmeyän täsirler. Fotosensibilizasiýa görnüşinde ýüze çykýan allergiýa reaksiýalary hem-de aşgazan-ichege ýollarynyň näsazlyklary ýüze çykýar: ýürek bulanma, işdäniň ýitmegi (anoreksiýa), agyz boşlugynda demir tagamly duýgy, ýimitini gaýtarmak, bagryň işiniň bozulmagy, şonda aşgar-fosfotaza artýar, holes-taz ýüze çykýar, ýöne dermanlary içmegi bes edilende, öz-özi geçip gidýär, 5-6 hepdeň dowamynda; leýkopeniýa, agranulositoz, trombositopeniýa ýaly purpura; laktasidoz. Näsaglaryň diňe 3% biguanidleri kabul etmeýär.

16.9. NETIJELILIGINE WE HOWPSUZLYGYNA GÖZEGÇILIK

Insulinleriň netijeliliginiň esasy kliniki görkezijileri: näsagyň umumy ýagdaýynyň gowulanmagy, suwsuzlygyň azalmagy we ýitmegi, agyz boşlugynyň guramasynyň, çalt buşukmagyň azalmagy. Eger-de näsag öň insulin kabul edýän bolsa, ýöne täze serişde belenip, oňat netije gazanylan bolsa, soňky goşulan insulinleriň netijeliligi barada aýtmak bolar. Parakliniki görkezijiler insulinleriň netijeliligine has-da aýdyň baha bermäge mümkinçilik berýär. Hökmany geçirilmeli barlaglar aşakdakylardan ybaratdyr: diurez, ganda süýjüligi (glýukozany) ajöze barlamak, peşewde süýjiniň bir gije-gündizdäki derejesini barlamak, glikemiýanyň we glýukozuriýanyň bir gije-gündizdäki üýtgemesini barlamak, ganyň pH-ny, peşewde keton bedenjiklerini, azot galyndysyny we kreatinini ganyň düzüminde kesgitlemek, protrombini kesgitlemek, beloklaryň çöküş synagyny barlamak, ganyň bilirubinini, holesterinini, beta-lipoproteidlerini kesgitlemek, EKG, gözüniň düýbünü we newrologiki statusyny barlamak. Mümkin bolan (fakultatiw) barlaglar klinikanyň mümkinçiligine görä amala aşyrylýar. Olar aşakdaky barlaglardan ybarat bolup, insulinleriň netijeliligine giňden baha bermäge mümkinçilik berýär: ganyň düzüminde keton bedenjiklerini, NEÝT, insulini, STG, glýukogony, immunoglobulinleri, trombositleriň agregasiýasyny kesgitlemekdir.

Orta we agyr görnüşdäki süýji keseli bolan näsaglarda ganda süýjiniň mukdary 130-180 mg (ortotoluidin usuly) bir gije-gündiziň dowamynda artmadyk ýagdaýynda glýukozuriýanyň peselip, ýimitiň süýjülik bahasynyň 5% artmadyk ýagdaýynda kompensasiýa gazanylan hasap edilýär.

Içilýän süýji peseldiji dermanlaryň netijeliligine kliniki we parakliniki taýdan baha bermek insulinlere baha berlişine meňzeşdir.

Bu dermanlaryň netijeliligine baha bermek 1-3 aýyň dowamynda amala aşyrylýar, munda dermanlaryň ýokary netijeli möçberi kesgitlenilýär, şeýle-de, aglýukozuriýa we normaglikemiýanyň saklanmagy bilen goltgy beriji möçberi kesgitlenilýär.

Glikemiýanyň gözegçiligi. Süýji keselli näsaglarda, onuň insuline bagly I görnüşinde gandaky glýukozanyň derejesi stasionar şertinde hepdede 3 gezek, ambulatoriýa şertinde 2 gezek kesgitlenilýär.

Süýji diabetiniň insuline garaşsyz II görnüşinde stasionar şertinde glýukozanyň gandaky derejesi 2 gezek, ambulatoriýa şertinde aýda 1 gezek kesgitlenilýär.

Glýukozuriýanyň gözegçiligi, süýji peseldiji dermanlaryň netijeliligine we howpsuzlygyna baha bermekde ýeterlik ynamly usul hasap edilmeýär, sebäbi süýji keseliniň başlangyç döwürlerinde böwregiň akabajyklarynyň işjeňligi bozulýar, şonuň üçin bu ynamly görkeziji bolup bilmeýär. Ýöne süýji keseliniň II görnüşinde kompensasiýa gazanmak üçin insulinterapiýasy geçirilende, bir gije-gündizdäki glýukozuriýany bejerginiň başynda hepdede 1 gezek we bejerginiň dowamynda 1-2 aýdan 1 gezek gözegçilikde saklanylýar.

Glýukozuriýany çagalarda gözegçilik etmek has-da dogry hasap edilýär, sebäbi olaryň böwrek akabajyklarynyň işjeňligi bozulmadykdyr.

Özara täsir. Peşewi aşgarlaşdyryjy (alkolizirleýji) derman serişdeleri sulfanilmoçewinanyň önümleriniň täsirli mehanizmini peseldip biler, şeýle ýagdaýlarda bu serişdeleriň reabsorbiýasy peselýär we bedenden çalt çykarylýar, bu bolsa sulfanilmoçewinanyň önümleriniň möçberini artdyrmagy talap edýär.

Tiazid diuretikleri içilýän süýji peseldiji serişdeleriň netijeliligini peseldýär, giponatriemiýany, şeýle-de, gipergidropeksiki alamaty ýüze çykarýar. Ammoniy hloridini hlorpropamid bilen ulanylanda, soňky serişdäniň täsiri güýçlenýär, sebäbi onuň peşew bilen çykyşy azalýar. Peşewiň turşy reaksiýasynda serişdäniň ionizasiýasy peselýär, reabsorbsiýasy bolsa artýar.

Allorpurinol bilen hlorpropamid ulanylanda, soňky dermanyň täsiri artýar, sebäbi böwrek akabajyklarynda onuň sekresiýasy peselýär. Şonuň üçin bu serişdeleri bilelikde ulanylanda, glýukozanyň gandaky we peşewdäki mukdaryna gözegçilik etmelidir. Eger-de zerurlyk ýüze çyksa hlorpropamidiň möçberini üýtgetmeli.

Kumariniň önümleriniň täsirinde sulfanilmoçewinanyň serişdeleriniň täsirli mehanizmi güýçlenýär, munuň özi olaryň haýal işjeňligini ýitirmegi we bölünip çykmagy bilen baglydyr. Bilelikde ulanylanda, dowamly ýarym çykyş döwri, esasan, hlorpropamid we butamid dermanlaryna mahsusdyr. Öz gezeginde sulfanilmoçewinanyň önümleri beloklar bilen işjeň baglanyşýanlygy sebäpli kumariniň önümleriniň gandaky erkin mukdaryny artdyrýar. Bu bolsa olaryň antikoagulirleýji täsirini güýçlendirip biler. Sulfanilmoçewinanyň serişdeleri mikrosomal fermentleriň induksiýasyny ýüze çykaryp biler, onuň netijesinde kumariniň önümleriniň antikoagulirleýji täsiri peselip biler, işjeňligini ýitirmegi tizleşer.

Peşewiň turşulygyny köpeldýän derman serişdeleri sulfanilmoçewinanyň täsirini güýçlendirýär, sebäbi peşewiň pH-nyň peselmegi dissosiasiýanyň derejesini azaldýar we bu toparlaryň serişdeleriniň reabsorbsiýasyny artdyrýar.

Kalsiniň antagonistleri süýji keselli näsaglaryň (II tip) glýukoza bolan toleratlygyny peseldýär (fenigidin). Werapamil bolsa artdyrýar. Şonuň üçin peroral antidiabetik dermanlaryny kalsiniň antagonistleri bilen bilelikde ulanylanda, olaryň süýji peseldiji täsirine gözegçilik etmelidir, antidiabetik serişdäniň möçberini sazlap durmalydyr.

Klofibrat sulfanilmoçewinanyň serişdeleriniň süýji peseldiji täsirini güýçlendirýär, sebäbi bu serişde olaryň gan beloklary bilen baglanyşygyny üzýär we bölünip çykmagyny peseldýär. Mundan başga-da, serişdeler bir wagtda ulanylanda klofibratyň täsiriniň güýçlenmegi mümkin, sebäbi onuň ganyň beloklary bilen baglanyşmagy azalýar, bu bolsa serişdeleri bilelikde ulanmaga mümkinçilik berýär.

Peroral kontrasepsiýa serişdeleri hlorpropamidiň we butamidiň işjeňligini peseldýär. Ol bagyrda geçýän işjeňleşmäniň tizlenmegi bilen baglydyr. Butamidiň içilýän kontrasepsiýa serişdeleriniň biotransformasiýasyny çaltlandyranlygy barada hem maglumatlar bar.

Kortikotropiniň serişdeleri peroral antidiabetik dermanlarynyň täsirini peseldýär.

Lewomisitini butamidiň we hlorpramidiň täsirini has güýçlendirýär, sebäbi olaryň bagyrdaky biotransformasiýasy peselýär. Antidiabetik serişdeleriň ýarym çykyş döwri iki sagatdan hem uzalýar, gandaky mukdary ösýär, gipoglikemiýa howpy ýüze çykýar. Mundan başga-da, serişdeler, bilelikde ulanylanda, olaryň gematozäherli täsirleri güýçlenýär. Bu bolsa ganyň derňewini yzygiderli barlamagy talap edýär.

Parasetamol butamidiň süýji peseldiji täsirini güýçlendirýär. Ol serişdäniň bagyrdaky işjeňligini ýitirmeginiň haýallamagy bilen baglydyr. Pirozolonyň önümleri antidiabetik serişdeleri beloklar bilen baglanyşykdan boşadýar we süýji peseldiji täsirini güýçlendirýär. Butadion butamidiň biotransformasiýasyny haýalladýar. Butamidi ýa-da glibenklamidi aspirin, butadion bilen bilelikde howpludyr, sebäbi bu serişdeler olary beloklar bilen baglanyşykdan boşadýar, netijede gipoglikemiýa ýüze çykyp biler. Sulfanilmoçewinanyň önümlerini ortafen, indometasin, naproksen ýaly dermanlar bilen bilelikde ulanmak mümkindir, sebäbi islenilmeýän täsirleri az ýüze çykarýarlar. Rifampisin butamidiniň we hlorpropamidiniň täsirini peseldýär, sebäbi olaryň işjeňligini ýitirmegi tizlenýär. Butamidiň gandaky mukdarynyň ýarpy möçberi azalýar. Bu bolsa, gipoglikemiki serişdäniň möçberini artdyrmagy talap edýär. Antimikrob sulfanilamid serişdeleri (esasan-da, dowamly täsirli) sulfanilmoçewinanyň önümleriniň süýji peseldiji täsirini peseltmegi mümkin, sebäbi olaryň gan beloklary bilen baglanyşygyny bökdeýär. Onuň netijesinde erkin fraksiýalary artýar. Şol sebäpli süýji peseldiji dermanlaryň möçberini peseltmek ze-

rudyr. Bakterim bilen glibenklamid bilelikde ulanylanda, şeýle farmakokinetiki islenilmeýän täsirler ýüze çykmaýar.

Tetrasiklinler sulfanilmoçewinanyň serişdeleriniň täsirini güýçlendirýär.

Işjeňlenen kömür serişdesi butamidiň gandaky mukdaryny 90% peseldýär. Şonuň üçin bu serişdäni butamid bedene agdyk düşende ulanylyp bilner.

GALKAN GÖRNÜŞLI MÄZIŇ IŞINE TÄSIRLI DERMANLARYŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

Galkan görnüşli mäs tiroksini (T-4), triýodtironini (T-3) we kalsitionini öndürýär. T-4 we T-3-üň sekresiýasy gipofiziň tireotrop gormony (TTG) bilen kadalaşdyrylýar, sazlanýar, TTG bolsa öz gezeginde gipotalamusyň tireoliberininiň gözegçiligindedir. Tiroksin gowşak biologiki netijeli häsiýete eýedir, ol periferik dokumalarda deýodirlenme hadysasyna sezewar bolup, biologiki işjeň T-3 (RT-3) emele getirýär.

GALKAN GÖRNÜŞLI MÄZIŇ IŞINI TOGTADÝAN DERMAN SERIŞDELERI

Bu derman serişdelerine merkazolil, perhlorat kaliý we ýod serişdeleri degişlidir. Olaryň içinde has giňden ulanylýany hem-de zäherli täsiri az ýüze çykarýany merkazolildir.

16.10. TIREOSTATIKLER

Giňden ýaýran tireostatiklere imidazolyň önümi bolan merkazolil (antiroid, merkazol, tiamazol, timidozol); karbimazol we tiourasil – metiltiourasil, propiltiourasil, şeýle-de, diýodtirozin (agontan, ditirin, ýodoglibin) degişlidir. Kaliý perhloraty we ýod serişdeleri soňky wagtlarda tireostatik hökmünde ulanylmaýar. Käbir halatlarda tireotoksikozy bejermek üçin, litiniň dermanlary hem ulanylýar.

Merkazolil (gerdejikde, 5 mg).

Farmakodinamika. Sintetiki antitireoid serişdedir. Bu galkan görnüşli mäsde tiroksiniň emele gelmegini azaldýar we şol täsiriň esasynda tireotoksikozy bejermekde giňden ulanylýar. Bu derman serişdesi monoýodtiroziniň diýodtirozina öwürülýän döwründe tireoid gormonlarynyň emele gelmegini bökdeýär. Görnükli alym S.Milku (1972) merkazoliliň düzümindäki kükürdiň galkan görnüşli mäsiniň dokumalaryna aralaşyp, onuň fermentleri tarapyndan ulanylýandygyny aýdyňlaşdyrdy. Ol fermentler ýodidleri özüne birleşdirýär we şol geçiş hadysasynyň netijesinde galkan görnüşli mäsäki gormonlaryň emele gelmegi bozulýar ýa-da çäklenýär.

Merkazoliliň gün içindäki möçberini tireotoksikozyň ýeňil we orta akymlaryndaky görnüşlerinde 0,005 – 0,01 g 3-4 gezek belleniýär, agyr görnüşinde

bolsa 0,01 g 4 gezek bellenilýär. Şeýle bejergi geçirilende, aglaba näsaglarda 3-4 hepdäniň dowamynda remissiýa başlanýar. Şondan soňra bejerginiň goltgy beriji ölçegi 0,005 g az bolmadyk möçberde gün içinde bellenilýär. Merkazoliliň ýerlikli möçberi saýlap alnanynda näsaglaryň 70-80%-iň sagalmagyny üpjün edýär. Bejerişiň dowamlylygy 6-aýdan 2 ýyla çenli geçirilýär we tahikardiýa aýrylanyndan soň, näsagyň agramynyň kadalaşanyndan soň, psihoemosional durnuklylygy gazanylanyndan soň, şeýle-de, galkan görnüşli mäziň ölçeginiň kiçelmegi bilen bejergi ýuwaş-ýuwaşdan bes edilýär. Kābir edebiýat çeşmelerinde residiniň ýüze çykmak mümkinçiligi zobuň ululygyna bagly däl diýlip görkezilýär. Merkazolili radioişjeň ýod bilen geçirilýän bejergide hem ulanylýar, operasiýa taýýarlanylanda bellenilýär. Tireostatik serişdeler kähälatlarda galkan görnüşli mäziň ulalmagyna we gan akmagyň güýçlenmegine getirip biler, şonuň üçin bu derman serişdesini operasiýa 2-3 hepde galanda bes edilýär.

Farmakokinetika. Içilende içege ýollarynda örän basym sorulýar (20-30 min), ýarym ýaşayyş döwri ($T_{1/2}$) 6 sagada deňdir, onuň 70%-e çenlisi metabolizirlenen görnüşde 48 sagadyň dowamynda peşew bilen bölünip çykýar (ekskretirlenýär).

Onuň esasy metaboliti karbimazol, ferment sistemasyny (peroksidazany) gabawa salyp, antitireoid täsiri amala aşýar, fermentleriň tireoid gormonlaryň sintezine gatnaşmagyna we ýodirlenen tirozinlerden T-3 we T-4 emele gelmegine päsgelçilik berýär.

Görkezmeler. Bu dermanlar diffuz (ýaýran) zāherli zobda, tireotoksik adenomada ýüze çykýan tireotoksikozy bejermekde ulanylýar. Näsaglary radikal bejergilere, ýagny strumektomiýa ýa-da radiişjeň ýod bilen bejermäge taýýarlanylanda, ulanylýar.

Diffuz-zāherli zobda bejergi dowamly geçirilýär we 2 etapa (akyma) bölünýär, ýagny remissiýa gazanylýança (1,5-2 ýyl) uly möçberlerde 40-60 mg gije-gündizde bellenilýär. Remissiýa gazanylandan soň (remessiýa goltgy bermek) az-azdan möçberi azaldyp, goltgy beriji möçbere ýetirilýär. Düzgün boýunça bu döwürde merkazoliliň möçberi gije-gündizde 2,5-10 mg bolmalydyr, möçberiniň azaldylmagy hepdede 5 mg. Eger-de remissiýanyň esasynda derman bermegi bes edilse, residiniň ýüze çykýar. Derman bilen bejermegiň umumy möhleti 1-2 ýyldyr. Eger şonda hem kompensasiýa gazanylmasa, operasiýa çärelerini ulanmaly bolýar.

Netijeliligiň şertleri (kriteriýasy): pulsuň kadalaşmagy, guratlanmak, psihonevrologiki we wegetatiw näsazlyklaryň aýrylmagy.

Merkazolil günde 3-4 gezek berilýär, ýöne bir gezek bejermek mümkinçiligi-de bardyr, sebäbi onuň mukdary galkan görnüşli mäsde 1 gije-gündizden hem köp saklanýar.

Garşy görkezmeler. Uly ölçegli zob, retrosternal zob, galkan görnüşli mäs-däki düwünler (düwünli zob) leýkopeniýa, göwrelilik we newrozlylyk. Merkazolil kähälatlarda zobyň ulalmagyna we ekzoftalma getirýär, örgün ýüze çykarýar, bo-

gunlarda agyry döredýär, galkan görnüşli mäziň işini peseldýär, allergiki reaksiýalary ýüze çykarýar. Süňk ýiligine zäherleýji täsiri netijesinde neýtropeniýa we agranulositoz ýüze çykýar, bagryň funksiyasy üýtgeýär. Tireostatikler bilen bejerilýän döwürde zobyň ulalmagy we egzoftam gipofizden tireotrop gormonynyň artykmaç emele gelmegi bilen baglydyr, ol bolsa merkazolil bilen dowamly bejerilende ýüze çykýar. Şeýle pursatlarda merkazoliliň möçberini peseldip, bejergä tireoidin ýa-da diýodtirozini pulsuň gözegçiliginde goşulýar. Ýüze çykaýjak allergiki reaksiýalar, ýürek bulanmak, gaýtarmak, deri örgünleri, bedeniniň gyzgynynyň galmagy, bogunlardaky çişler we agyrylar serişdäniň möçberi peseldilende ýa-da aýrylanýnda, şeýle-de desensibilizirleýji serişdeleri ulanylanýnda, önüni almak bolýar. Gaýrüzülmeleriň has agyr görnüşine agranulositoz degişlidir.

Tireostatikleriň ýokary möçberinde ýüze çykýan süňk ýiligindäki patologiýa üýtgeşmeler haýallyk bilen aýrylýar. Şonuň üçin ganyň barlagyna hepdeleýin yzygiderli gözegçilik talap edilýär. Granulositopeniýanyň döremegi bilen, serişdäni bermegi bes etmelidir, soňra bolsa loýkogen, nukleýin we foliý turşulary, B₁₂ wimini bellenilýär. Agronulisitozy agyr görnüşli allergiki reaksiýalar bilen bilelikde ulanylanda, merkazolil bilen bejermegi bes edilýär, soňra bolsa glýukokortikoidler, vitaminler bellenilýär we gan guýulýar. Tireotoksikoz keseli ýörite bejergi başlanylmazyndan öň ýörite leýkopeniýa bilen gabatlaşýar, eger-de leýkositleriň mukdary 4-5 milliondan az bolsa, tireostatikleri bellemek garşy görkezilýär. Bejergi netijeli geçirileninde leýkositleriň mukdary peselmän, onuň tersine artýar, sebäbi tireotoksikozyň alamatlarynyň aýrylmagy bilen, gandaky leýkositleriň mukdary we olaryň kämilleşmegini togtadyjy zäherli faktor düýpli aýrylýar. Şeýlelikde, merkazolil bilen tireotoksikoz bejerileninde leýkopeniýadan howatyr bolman, ýerliksiz bejergiden ätiýaç etmelidir. Tireotoksikoz hadysasynyň ýitip gitmegi bilen, bejerginiň soňundan bagryň işiniň kadalaşmagy hem şeýle täsirlere mysal bolup biler. Tireostatikler bilen bejergi geçirilýän döwürde bilirubiniň gandaky mukdarynyň artmagy bejergini bes etmegi talap edýär.

Kaliý perhlorat. Tireostatiki täsiri boýunça bu derman serişdesi merkazolile öz ornuny bermeyär. Onuň esasy täsiri galkan şekilli mäze düşýän agzaiki däl ýoduň bökdelmegindedir, ol bolsa tiroksiniň emele gelmeginde zerur serişde bolup durýar, ýagny perhlorat kaliniň ferment sistemasyna täsir etmeginde (ýodunada täsir etmegindedir). Merkazolil galkan şekilli mäsiniň bölüp çykarýan gormonlaryna täsir edýär. Perhlorat kaliniň strumogen işjeňligi pes derejede ýüze çykýar, 1 gije-gündizdäki serişdäniň möçberi 0,5-den 1 g-a çenli bermeli. Tireotoksikoz aýrylandan soň 5-6 aýyň dowamynda derman serişdesini goldaýjy möçberinde bermeli (0,25 g 1 gije-gündizde). Dermanyň optimal möçberini galkan şekilli mäziň I131 siňdirmе ukybyna bagly bolýar. Perhlorat kalini ýod serişdeleri bilen bilelikde ulanmak maslahat berlenok, sebäbi ganyň düzüminde ýoduň ýokary derejesi tireoid gormonlarynyň sintezini güýçlendirýär.

Näsaglara perhlorat kalini başga bir serişdeleri göterip bilmezlik ýüze çykan-

da, berilýär. Operasiýa taýýarlyk geçirilýän wagty ol derman ulanylanok, sebäbi soň tireotoksikozyň ýitileşme döwri başlanýar, şeýle hem operasiýa başlanda güýçli gan akma mümkinçiligi döreýär. Şeýle hem leýkopeniýa, deri gijilewügi, beden gyzgynynyň galmagy, iýmit siňdiriş ýolunyň işiniň bozulmagy ýüze çykýar. Bu gaýrüzülmeler, esasan, uly möçberde derman serişdesi berilse bolýar (1 gije-gündizde 1-2 g ýokary bolsa).

Ýod derman serişdeler. Häzirki wagtda tireostatiki bejergi üçin durnukly ýod serişdeleri ulanylmaýar. Ol derman serişdeleri operasiýadan öňki döwürde berilýär, tireozäherli ýitileşmede (krisde), howply ekzoftalmda ýa-da agyr tireotoksikozyň bejerilmeginde tireostatiki derman serişdeleri bilen bilelikde ulanylýar. Uzak wagtlaýyn ulanylanda, ýoda we merkazolila refrakterlilik döreýär ýa-da tireotoksikozyň ýitileşmegi mümkin.

Ýoduň mehanizmi doly aýdyň däl. Ýagny ol galkan görnüşli mäze täsir edip, gormonyň emele gelmegine we bölünip çykmagyna täsir edýär. Ýoduň derman serişdeleri gipofizde gormon bölünip çykmasyňy haýalladýar ýa-da tireoid gormonlary işjeňleşdirýär, olaryň gipotalamiki sebite täsir etmeleri hem bar diýip güman edilýär.

Ýod serişdelerini agzaiki we agzaiki däl görnüşde ulanýarlar. Agzaiki däl ýod pilýulýa ýa-da lygolyň ergini görnüşinde 20 günün dowamynda 10 gün arakesme bilen berilýär. Ol dermanlar tireotoksikozyň ýeňil görnüşinde berilýär.

Ýoduň dürli derman görnüşlerini tireotoksikoz bilen inçekesel gabatlaşyp gelende bermek gadagan, zäherli adenomaly näsaglara hem bermek bolmaýar.

Kaliý ýodid. «Antistrumin» gerdejik 0,001 kaliý ýodidini öz düzüminde saklaýar. Endemiki zobuň önüni almak üçin ulanylýar. Hepdede 0,005 g. 1 gezek berilýär, zobuň diffuz görnüşinde bolsa hepdede 2-3 gezek 1-2 gerdejik berilýär. Aglaba ýoduň agzaiki görnüşleri ulanylýar (diýodtirozin we onuň analogy betazin).

Propiltiourasil gije-gündizde 300-600 mg kabul edilýär, ýokary möçberi 1200 mg. Bejeriş ugurlary merkazolilden tapawutlanmaýar.

Garşy görkezmeler. Göwrelilik, çaga emdirilýän döwür, leýkopeniýany we granulositopeniýany ýüze çykarýan gan keselleri. Otnositel garşy görkezmeler düwünli zob hasap edilýär, ýöne tireotoksikozyň agyr görnüşinde operasiýa taýýarlamak üçin merkazolil bilen bejermek maksadalaýykdyr.

Propiltiourasil çörekçe (plasenta) päsgelçiliginden örän kynlyk bilen geçýär, şonuň üçin bu dermany göwrelilik döwründe hem ulanmak bolýar, ýöne laktasiýa döwründe garşy görkezilýär.

Islenilmeyän täsirler. Adatça, merkazolili näsaglar gowy kabul edýärler, gaýrüzülmeler selçen ýüze çykýar: leýkopeniýa, granulositopeniýa, toksikoallergiki reaksiýalar (deri örgünleri, ýürek bulanma, gaýtarmak), medikamentoz gipotireoz. Çendenaşa gaýrüzülmeler ýüze çykanda bu dermanlary wagtlaýyn bes edilýär.

Litiý karbonat, gije-gündizdäki möçberi 600-1200 mg, gysga wagtlaýyn an-

titireoid täsirli derman, şonuň bilen baglylykda näsag beýleki tireostatikleri kabul edip bilmedik ýagdaýynda, hirurgiýa operasiýasynda ulanmak maksadalaýykdyr.

Bir zady bellemeli, tireostatikler immun gözegçiliginiň näsazlyklaryna täsiri ýetirýärler, şonuň üçin tireotoksikoza hökman immunomodulýatorlar ulanylmalydyr (lewamizol, T işjeňiň, trihopol), bular 60-80% durnukly remissiýany gazanmaga ýardam edýärler.

Galkan görnüşli mäziň gormonlary

Bu toparyň derman serişdeleri iç keseller klinikasynda giňden ulanylmak bilen çäklenmän, endokrinologiki amaly işlerinde hem ulanylýar. Biziň ýurdumyzda giňden ýaýbaňlanýan tireoidin we triýodtironin derman serişdeleridir. Daşary ýurtlarda bolsa tiroksin hem ulanylýar. Tireoidini iri şahly mallaryň guradylan galkan şekilli mázlerinden taýýarlaýarlar, triýodtironini bolsa, sintetiki ýol bilen alýarlar.

Tireoid gormonlaryna lewotiroksin (ýa-da tiroksin ýa-da tetraýodtironin) we liotironin (ýa-da triýodtironin -T₃) degişli. Tireoid gormonlary galkan şekilli mázde tireoglobulin görnüşinde ýygnaýarlar, gidroliz netijesinde ol gormonlaryň boşanmagy bolup geçýär we olar gana geçýär, 30% T₄ çetki dokumalarda T₃ görnüşine geçýärler. Bagyrda gormon öwürülmeleri olaryň işjeňliginiň ýitirilmegine getirýärler. T₃ we T₄ gana düşüp, plazma beloklary bilen işjeň baglanyşýarlar. Ol belogyň mukdary estrogeniň täsir etmegi netijesinde ýokarlanýar. Neýroleptikler, klofibrat, göwrelilik döwürleri, kortikosteroid bejergisi, androgenler bilen ulanylmagy, nefrotiki alamatda ol belogyň derejesi ýokarlanýar.

Liotironin lewotiroksine garanyňda 5 esse işjeň. Bir gezekleýin goýberilen möçberi (20-25 *mkg*) 24 sagatdan soň ýokary täsirini berýär, dermanyň täsir etme güýji bir hepdäniň dowamynda peselýär (T_{1/2} 2 güne deň).

Tiroksini 1 gezek goýberilmeginiň ýokary täsiri 10 günden soň başlanýar, dowamlylygy 2-3 hepdä ýetýär (T_{1/2} 2 güne deň).

Tireoid gormonlary nyşana agzalaryň öýjükleriniň içine girýärler, ol ýerde ýörite reseptorlar bilen baglanyşýarlar we mahsus bolan metaboliki üýtgemelere getirýärler. Galkan şekilli mäziň işjeňligi gipofiziň işi bilen bagly, ol bolsa öz gezeginde tireotrop gormonyny bölüp çykarýar.

Gipofizar-tireoid işi T₃-üň, T₄-üň plazmadaky mukdaryna görä anyklanýar, tireotropin bolsa tireotrop gormonynyň (TTG) derejesine görä, şeýle hem bedene goýberilmesi gipofiziň işjeň ukyby boýunça kesgitlenilýär.

Tireoidin (trianon, tiroid, tirotan), düzüminde tireoid gormonynyň garnuwyny, esasan-da, tiroksini (T₄) saklaýar, şeýle-de, organiki we agzaiki däl ýod saklaýar. Dermanyň arassalanýş tehnologiýasy we standartlanyşy kämil däl, gerdejikde 0,005 we 0,1 g möçberinde taýýarlanylýar.

Onuň täsiri T₄-üň rezorbsiýasy bilen baglanyşyklydyr we 2-3, selçen ýagdaýlarda 5 gije-gündizden soň ýüze çykýar. T_{1/2} 6-8 *sag*. Bejerginiň ahyrky netijeliligine 2-3 hepdeden baha bermek bolýar.

Uly adamlar üçin oňaýly (optimal) möçberi gije-gündizde 0,1-0,2 g artmaýar. Galkan görnüşli mäziň howply çiş (rak) keselinde onuň möçberi 1 g-a çenli artdyrylýar.

Häzirki zaman dünýä medisinasyndaky, esasan, galkan görnüşli mäziň sintetik gormonlary ulanylýar. Soňky ýyllaryň barlaglary, işjeň triýodtironiniň emele gelmegini (80%) tiroksiniň periferiýada deýodirlenme hadysasyna sezewar bolýanlygy bilen baglanyşyklydygyny görkezdi. Şu maksatlar üçin oruntutujy esasy gormon tiroksin hasap edilýär (L-tiroksin, lewotiroksin) –tiroksiniň çepe aýlanýan görnüşi. Tiroksin kabul edileninden 12 sagatdan täsiri başlanýar, ýokary täsiri 10-15 gije-gündizden soň ýüze çykýar.

Triýodtironin (liotironin, trionin), täsiri 6-8 sagatdan başlaýar, ol bedenden basym çykýar. Triýodtironin tiroksinden, takmynan, 3 esse işjeňdir, mundan başgadamda, triýodtironin örän oňat sorulýar (95%), şonuň üçin-de tiroksin dowamly bejergi geçirmek üçin amatlydyr, triýodtironin bolsa, urgent bejergi üçin ulanylýar.

Tireokomb utgaşdyrylan (kombinirlenen) serişde, öz içinde liotironin (10 mkg), lewotiroksin (70 mkg) we kaliý ýodidini (150 mkg) saklaýar. Gipotireozda we tireoiditde bejergi hökmünde bellenilýär. Bejergisi dowamly, 1 gije-gündizde 1 gerdejikden başlap, haýallyk bilen möçberini 1 gije-gündiziň dowamynda 2 gerdejikden 3 gezege çenli ýetirýärler.

Tireotom gerdejikden görnüşinde goýberilýär, ol 40 mg liotironini we 120 mg lewotiroksini öz içinde saklaýar. Aýdyň ýüze çykan gipotireozda ýokary derejede netijeli serişdedir.

Görkezmeler. Ilkinji we ikinji (soňky) gipotireoz: autoimmun tireoidit (Haşimotanyň keseli), medikamentoz remissiýany öz içine alýan diffuz-zäherli zobda merkazoliliň zobogen täsiriniň önüni almak üçin: diffuz-zäherli däl zob; triýodtironiniň möçberi hemişe özbaşdak (indiwidual) saýlanylýar. Gowusy lewotiroksiniň az möçberinden, ýagny 25 mkg-dan başlap, terapewtik netijeliligini gazanylança möçberi az-azdan artdyrylýar. Aglaba näsaglarda gipotireozyň kompensasiýasyny gazanmak üçin 100-200 mkg tiroksini talap edýär. Birnäçe näsaglara tiroksin we triýodtironin bilelikde berilýär, bu kombinirlenen bejergini tireokomb ýa-da tireotom bilen amala aşyrylýar.

Tireoid serişdeleriniň miokarda dismetabolik täsiriniň bardygyny nazarda tutup, bejerginiň başlangyç döwründe we soňra ýylda 1 gezek ýürek myşsasynyň trofikasyna täsir edýän dermanlary maslahat berilýär.

Garşy görkezmeler. Absolýut garşy görkezmeleri ýok, sebäbi olar oruntutujy dermandyr. Ýüregiň ýiti infarktynda, ýokary gan basyş keselinde, ýüregiň hroniki işemiýa keselinde, bagryň we böwregiň işjeňliginiň bozulmalarynda aýratyn sereşsapy çemeleşilýär.

Islenilmeyän täsirler. Örän selçen duşýar, bu allergiýa reaksiýasydyr; tahi-

kardiýa we gan basyşynyň ýokarlanmagy, esasan-da, nädogry ölçeglerde berlende; dispepsiýa näsazlyklary (içinde agyry, ýürek bulanma) ýüze çykýar.

Özara täsir. Galkan şekilli mäziň serişdeleriniň täsirinde kumarin toparynyň antikoagulyant täsirleri güýjeýär. Bilelikde ulanylanda, seresap bolmalydyr, sebäbi lagtalanma garşy sebäpleriň (faktorlaryň) işjeňligini ýitirmegi güýçlenýär.

Litiniň serişdeleri bilen ýod serişdelerini bile ulanmak bolmaýar, aýdyň gipotireoid we strumogen täsiri ýüze çykýar. Litiý adenilatsiklazany, tireotrop gormonlaryň işjeňligini basyp ýatyrýar.

Bu madda tiroksiniň sekresiýasy üçin möhüm, onuň litiý bilen işjeňligini ýitirmegi gipotireoza getirýär.

Sary rtut ýagy. Göz keselleriniň bejergisinde ýod duzyny ulanmak maslahat berilmeýär, ulanylanda, gözýaş suwuklykda rtut ýodidi bolup, ýakyjy täsiri döredýär.

Tireostatik serişdeler β -adrenoböwetleýjiler bilen ulanylanda, tireotoksikozyň bejergisinde oňaly (optimal) hasaplanylýar.

Sulfanilamid serişdeleri bilen ulanylanda, leýkopeniýa döreme howpy artýar. Butadionyň täsirinde gan plazmasynyň beloklaryndan galkan şekilli mäziň gormonlary boşayar. Difenin bilen ulanylanda, galkan şekilli mäziň işjeňligi ýokarlanýar. Galkan şekilli mäziň gormonlaryny alýan näsaglarda ketamin bilen narkoz berlende gipotenziýa, tahikardiýa döredýär.

Klofibratyň täsirinde gormonlaryň bedende tiroksiniň kumulýasiýasy bolýar. Salisilatlar tiroksiniň we triýodtironiniň täsirini artdyrýar, gormonlaryň ganda beloklar bilen birleşmesi gowşayar.

Holestiraminin täsirinde tiroksiniň we triýodtironiniň täsiri peselýär, olaryň sorulmasy azalýar. Şonuň üçin galkan şekilli mäziň gormonlary weolestiramin bellendirilende, 4-5 sagat ara tapawudy bolmaly.

16.11. GLÝUKOKORTIKOIDLER. BÖWREGÜSTI MÄZINIŇ GABYGynyň DERMANLARY

Adamyň bedeninde hiç bir mäs böwregüsti mäsiniň işjeňligi bilen deň bolup bilmez, sebäbi bölünip çykýan mäs şireleri köp dürli we bedene dürli hili täsir edýärler. Böwregüsti mäsiniň gurluşy 2 gatladan ybarat:

- 1) gabygy;
- 2) ýilikli bölegi.

Böwregüsti mäsiniň gabygy steroid gormonlaryny bölüp kortikosteroidleri we jyns gormonlaryny çykarýarlar. Ýilikli bölegi bolsa adrenalini we noradrenalini bölüp çykarýarlar, ol gormonlar şeýle-de, simpatiki nerw sistemasynda hem bölünip çykýarlar.

Kortikostereoidleriň madda çalşygyna hem mahsus (spesifiki) täsirleri bar, ýagny bedeniň uýgunlaşma reaksiýalarynda örän wajyp işi ýerine ýetirmek bilen çäklenmän, şeýle-de, daşky we içki gyjyndyryjylara beden durnuklylygyny saklap, gemostazy sazlaýarlar. Böwrek üsti mäsiniň işjeňligi adrenokortikotrop gormony bilen sazlanýar, adrenokortikotrop gormony bolsa, gipotalamusyň gözegçiligi astynda bolýar. Kortikosteroidleriň, mysal üçin, kortizolyň gipotalamo-gipofizar sistemasynyň işjeňlik ýagdaýyna hem täsiri bar.

Böwregüsti mäsiniň gabygy tarapyndan gormon işjeň kortikosteroidlerden kadada kortizol we kortikosteron bölünip çykýar, olar glýukokortikoidlere degişli hem-de aldosteron bölünip çykýar, ol bolsa mineralokortikoidlere degişli bolup durýar. Madda çalşygyna täsir etmek boýunça gormonlary bilmek bellibir derejede umumy bolup durýar, sebäbi kortizol we kortikosteron suw-elektrolit çalşygyna pes derejede, aldosteronyň bolsa şol çalşyga täsiri ýokarydyr. Böwregüsti mäsiniň gabygy 1 gije-gündizde 20 *mg* kortizol, 2 *mg* kortikosteron we 200 *mkg* aldosteron bölüp çykarýar. Başga-da işjeň kortikosteroidlere – kortizol, 11 – digidro-kortikosteron 11-dezoksikortikosteron, 11-dezoksi -17 -oksikortikosteron degişlidir, bu gormonlar kadada gana bölünip çykmaýarlar, şonuň üçin hakyky gormonlar diýip hasap edilmeyärler. Klinikada glýukokortikoid täsiri bilen käbir derman serişdeleri ulanylýar.

Gidrokortizon 17 oksikortikosteron (kortizol). Bejergi maksady bilen gidrokortizon, gidrokortizon-asetat we gidrokortizon-suksinat ulanylýar.

Bu dermanlaryň aýdyň glýukokortikoid işjeňlikleri bar. Gidrokortizon-asetat myşsa içine goýbermek üçin hem ulanylýar. Derman serişdäniň täsiri 30 *min*-dan soň başlanyp, 6-8 *sag*-da çenli dowam edýär.

Gidrokortizon-gemisuksinat suwda ereýän serişde bolup, damar içine goýbermek üçin ulanylýar. Daşky ulanyşda ýörite gidrokortizon çalgysy (ýag) ulanylýar (0,5-0,25%).

Kortizon-asetat 17 oksi 11 degidro- kortikosteron 21 asetat içirmek üçin we myşsa içine ulanylýar. Bir gezekki dermany atanyňdan soň täsiri 6-8 *sag*da çenli ýetýär, myşsa içine goýbereniňden soňra, 8-12 *sag*da çenli ýetýär.

Prednizon-degidrokortizon. Himiki gurluşynda kortizondan tapawudy birinji we ikinji derejede duran uglerod atomlarynyň arasynda arabaglanyşygyň barlygyndandyr. Kortizondan 3-5 esse işjeň.

Prednizolon degidrogidrokortizon. Gidrokortizonyň degidirlenen görnüşi. Özüniň işjeňligi boýunça prednizona meňzeş. Eredilip bölünýän serişdesi prednizolon gidrohlid. Ýerli ulanylmak üçin, 0,5% prednizolon çalşygy (ýag) ulanylýar.

Deksametazon 9 ftor 16 a metil- prednizolon. Prednizolondan tapawudy C 9 ftor atomynyň barlygynda we C, 6 metil toparynyň bolmagyndadyr. Prednizolondan 7 esse işjeň, kortizondan 35 esse işjeň. İçmek üçin ulanylýar, jowlama garşy täsiri bar.

Triamsinalon 9 ftor 16 oksiprednizolon (polkortolon). Deksametazon-dan tapawutlykda metil toparyň deregine oksi topary C 6 derejede bar. Mineral çalşygyna täsir etmeýär, jowlama garşy täsiri bolsa gidrokortizondan 3 esse işjeň. Sintetik kortikosteroidleriň içinde iň işjeň serişdedir. Daşky ulanylyşa 3% çalgý (ýag), ol öz içinde 0,1% triamsinolon – asetonid saklaýar – «Ftorokort».

Ýerli ulanmak üçin, jowlama garşy serişde hökmünde synalýar – 6 - 9 - diftor – 16a oksiprednizolon – 16-17 – asetonid we lokakorten – 6a – 9 – diftor – 16 a – metilprednizolon – 21 – trimetil asetat. Ýerli ulanylanda, gidrokortizondan 40 esse işjeň.

Urbazon – 6 – metilprednilozol – sintetiki glýukokortikoid serişdesi. Aýdyň jowlama garşy we allergiýa garşy täsiri bar, pes derejede mineralokortikoid we glýukokortikoid işjeňligi bar. Iýmit siňdiriş ýoluna we ruhy işjeňlige täsir etmeýär. Gerdejikde 0,008 g ergin çüýşejiklerde 20 ýa-da 40 mg myssa içine ýa-da damar içine goýbermek üçin ulanylýar.

Mineralokortikoid täsiri gazanmak üçin bolsa, dezoksikortikosteron – asetat we dezok-sikortikosteron – triasetat ulanylýar.

Dezoksikortikosteron – asetat (DOKSA). 5 mg öz içinde saklaýar, ergin çüýşejiklerde goýberilýär we 5 mg içmek üçin 100 mg gerdejikde görnüşinde goýberilýär.

Dezoksikortikosteron–trimetilasetat - onuň tapawudy metil toparynyň wodorod atomlary C 21 derejede 3 metil tarapa çalşyrylan, onuň dowamly täsiri bar. Ergin çüýşejiklerde 25 mg derman serişdesi bar. Täsiri 2 hepdä golaý dowam edýär.

Florinef – 9 – flýudrokortizon, 1 mg-dan gerdejikde görnüşinde goýberilýär. Böwrek üsti gabygynyň bölüp çykarýan kortikosteroidleri ganda erkin we bagly ýagdaýda kortikosteroidleri ýörite baglaýan belok bilen bile bolýarlar (transkortin). 90%-e golaýy kortizol ganda bagly ýagdaýda bolýar. Kortikosteron bilen transkortiniň birleşmek derejesi 70%- 80%, aldosteronyňky bolsa, 50-60% çenli ýetýär.

Farmakokinetika. Kortikosteroidleriň transkortin bilen sintetiki görnüşleriniň baglanyşmagy kortizola garanynda pes derejede bolýar. Mysal üçin, prednizolon –73,5%, prednizon 72%, deksametazon –61,5%.

Kortikosteroidleriň fiziologiki baglanyşmagynyň orny ganda durnukly kadalaşmagydyr we netijeli mukdarda saklanmagydyr, gormonlaryň dokumalara ýetip, olaryň bölünip çykmagyny sazlaşdyrmagydyr. Gormonyň erkin topary onuň fiziologiki işjeňligini, bagly topary bolsa, goşmaça işjeňligini ýerine ýetirýär.

Kortikosteroidleriň işjeňligi olaryň ýarym dargama döwrüne bagly bolup durýar. Bellik edilen kortizolyň adam bedeninde ýarym dargama döwrüniň uzalmagy olaryň dokumalarda we ganda beloklar bilen birleşmesiniň üýtgemegi netijesinde bolup geçýär.

Kortikosteroidleriň esasy metabolizminiň geçýän agzasy bagyrdyr, ýöne

käbir öwrülmeler ondan daşary hem bolup biler. Bagyrda 3, 4, 5-nji A halkanyň uglerod atomlarynda tetragidro önümleri emele gelýär, olar bolsa kortizolyň we kortikosteronyň 50% metabolitlerini emele getirýär. Tetragidroönümleriniň gapdal zynjyry dikeldilende kortol we kortolon emele gelýär. Glýukortikoidleriň metabolizminiň önümi 18-33% metabolit toparlaryny emele getirýär. Kortizolyň uly bolmadyk bölegi gapdal zynjyrynyň okislenip aýrylmagyna getirýär. Bagyrda kortikosteroidler birleşmeler emele getirýärler - glýukuron we kükürt turşulary peşew bilen çykarylýarlar.

Farmakodinamika. Böwrek üsti mäsiniň gabygynyň bölüp çykarýan gormonlarynyň we olaryň sintetiki analoglarynyň giň täsirli diapozony bar. Mysal üçin, glýukortikoidleriň metaboliki täsiriniň biri-de, olaryň belok we uglewod çalşygyna täsir etmekligidir. Tebigy kortikosteroidleriň biri bolan kortizonyň bedene örän güýçli täsiri bar. Glýukortikoidler plazmada belogyň umumy derejesini peseldýärler, albuminleri köpeldip, globulin koeffisiýentini üýtgedýär. Ýagny olar myşsalar da belogyň dargamagyna getirip, şol bir wagtda belogyň bagyrda, böwrekde dargamagyny, aminoturşulardan täzeden belogyň emele gelmegini togtadýar. Bagyrda bolup geýän aminoturşularynyň dezamenirleme hadysalary kortikosteroidler tarapyndan sazlanýar. Glýukokortikoidleriň täsir etmegi netijesinde aminoturşularynyň derejesiniň üýtgemegi bolup geýär, ol bolsa beloklaryň güýçlenen mobilizasiýasyna we ýokary derejede beloklaryň dargama hadysalaryna, şeýle hem belok sinteziniň peselmegine getirýär. Şeýlelik bilen, kortikosteroidler belok çalşygyna dürli taraplaýyn täsir edýärler. Olaryň täsiriniň adaptiw häsiýeti bar, şonuň üçin käbir halatlarda kortikosteroidler kataboliki häsiýetlerini güýçlendirip, başga bir halatlarda bolsa, anaboliki hadysalaryň güýçlenmegine getirýär.

Kortikosteroidleriň kataboliki täsiri beloklaryň derejesini peseldip, myşsa atrofiýasyna getirýär, glýukortikoidleriň köpelmegi netijesinde süňküň belok gönezligi sorulyp, osteoporoza getirýär. Çagalarda epifizar ketirdewükleriň emele gelmeginiň haýallamagy netijesinde boý ösme peselýär. Glýukokortikoidleriň belok sintezine täsir etmegi nukleýin turşularynyň üsti bilen amala aşýar.

Kortikosteroidler geksokinazanyň işjeňligini peseldýär, ol ferment bolsa, glýukozanyň fosforilirlenmeginde ýer tutýar. Glýukoza – 6 – fosfatyň işjeňlenmegi bilen, olar bagyrdan glýukozanyň gan aýlawyna dolanmagyny köpeldýärler, käbir transaninazalaryň sintezini ýokarlandyrýar. Ol hadysa bolsa aminoturşularyndan uglewodlaryň sinteziniň ýokarlanmagyna getirýär. Myşsalar da we bagyrda glikogeniň derejesiniň ýokarlanmagyna getirýär, glýukoza bolan tolerantlygy peseltmeýär. Glýukokortikoidler içilende, uglewodlaryň sorulmagyny peseldip, olaryň myşsa bilen kabul edilmegini azaldýar. Adrenalektomiýa edilen haýwanlarda 1 gije-gündiziň dowamynda açlyk ýagdaýynda saklananda, bagyrda glikogen derejesi örän tiz peselýär we ganda süýjiniň derejesi peselýär. Şonuň ýaly haýwanlara gidrokortizonyň edilmegi bilen bagyrdaky glikogeniň we gandaky süýjiniň dereje-

si kada golaý gelyär. Ýatgydaky glikogeniň derejesine we böwrekdäki glikogene kortikosteroidler hiç hili täsir etmeýär. Kortikosteroidler limfoid dokumanyň dargamagyna getirýärler, birleşdiriji dokumanyň sintezini haýalladýarlar, gialuronidazanyň işjeňligini peseldýärler, şonuň esasynda hem, kapillýar geçirijiligi peselip, immunobiologiki hadysalarynyň ýoluny üýtgedip, allergiki reaksiýalarynyň we del beden emele gelmelerini basýarlar, ýag we suw-elektrolit çalşygyna öz täsirini ýetirýärler, ýag mobilizasiýasyny saklap, ýokary ýag turşularynyň sintezini tizleşdirýärler, ýagny trigliseridleri emele getirýärler.

Glýukokortikoidler bilen esasy bejergi usuly derman serişdesini tegelek derman görnüşde ulanmak. Şonuň esasynda hem hökmany suratda özüniň işjeňligi boýunça dermanlar özara ekwiwalent gatnaşykda bolmalydyr. Prednizolonyň we prednizonyň her bir gerdejik öz içinde 5 mg saklaýar, triamsinolon we metilprednizolon 4 mg, deksametazon we beta-metazon – 0,75 mg saklaýar. Diýmek, eger-de bir serişdäni başga bir derman serişdesine üýtgetmek zerurlygy bar bolsa, kanunalaýyk hereket edilmelidir.

Eger-de steroid gormonlary myşsa içine ýa-da wena gan damar içine goýberilen halatynda, ýa-da olaryň täsiri has gysga wagtlaýyn şeýle ýagdaýda köplenç, uzak wagtlaýyn bejergä ýeterlik däl bolup durýandyr. Soňky ýyllarda prolanguirlenen täsirli derman serişdeleri parenteral ulanmak üçin işlenilip başlandy: beklametazon we triamsinolon. Ol serişdeler işjeň bazis-bejergi üçin geçirilýär ýa-da hroniki artritde bognuň içine goýbermek üçin ulanylýar.

16.12. GLÝUKOKORTIKOSTEROIDLER BILEN BEJERMEGIŇ ÇÄRELERI

Keseliň kliniki alamatlaryna laýyklykda GKS-ler bilen bejergi geçirmek, goýberiliş usullary, ulanylyş möçberleri, täsiriniň dowamlylygy we bejeriş ugurlary boýunça tapawutlanýarlar. Ýerlikli möçber düzgünlerini we goýberiliş ýollaryny saýlap almak hökmany suratda GKS terapiýanyň has netijeli bolmagyna we islenilmeýän täsiriniň az ýüze çykmagyna ugrukdyrylan bolmalydyr. GKS derman serişdeleri, esasan, içmek üçin niýetlenendir, olary wena gan damar içine goýbermek, köplenç, urgent terapiýany geçirmekde zerurdyr. GKS-niň dowamly täsir edýän derman serişdeleri myşsanyň içine «ätiýaç» hökmünde sanjylýar, ýöne gerek däl täsirini nazarda tutmalydyr: a) birinjiden, myşsa we ýag dokumasynyň atrofiýasyny ýüze çykarýar; b) ikinjiden, esasan, GKS-leriň derejesiniň bedendäki üýtgeşmelerine mümkinçilik döremeýär. Bu bolsa gipotalamo - gipofiz böwrek üsti mäs sistemasynyň supressiýa howpuny has artdyrýar.

Bronh dem gysmasyndan (bronh astma) ejir çekýän näsaglary bejermek GKS-leriň ingalyasiýa ýoly bilen ulanylýan serişdeleriniň goltgy bejeriji möçberleri bilen geçirilýär. Olaryň içinde has ýygý ulanylýanlaryna beklametazon – dipropinat (bekotid, beklamed) degişlidir.

Bejergi geçirmegin möhleti boýunça gysga wagtlaýyn (üzüksiz), dowamly we goltgy beriji GKS terapiýa tapawutlandyrylýar. Gysga wagtlaýyn GKS bejergisinde serişdeler bir gezek ýa-da birnäçe gije-gündiziň dowamynda goýberilýär. Bejerginiň bu görnüşi näsagyň janyna ölüm howpy ýüze çykanda ulanylýar (dürli sebäpli şoklarda, sistemalaýyn allergiki reaksiýalarda, intoksikasiýalarda), şeýle ýagdaýlarda GKS-leriň iň ýokary möçberi bellenilýär.

Gormonlar ulanylmak bes edilende, «bes etmek alamatlary» ýüze çykmaýar. GKS-ler bilen dowamly bejergini haýal ýiti we dowamly akymly kesellerde, şeýle-de birnäçe dowamly keselleriň ýitileşen ýagdaýlarynda geçirilýär. Bu ýagdaýlarda serişdeler içirmek ýoly bilen berilýär, esasan-da, aram dowamly we basym täsirli GKS-ler ulanylýar. Bejerginiň başlangyç möçberi 20-100 ml/g, prednazolon ýa-da beýleki GKS-leriň ekwiwalent möçberini bellemek bilen başlanýar, soňra serişdäniň iň az netijeli möçberi saýlanylýar. Bu bolsa dowamly bejergini geçirmäge ýardam berýär, islenilmeýän täsirleri peseldýär. GKS-leriň möçberi azaldylanda, ýuwaş-ýuwaşdan geçirilýär, her 4-6 günün içinde bir ml/g kemeldilýär. Adatça, prednizolonyň goltgy beriji möçberi 5-10 ml/g, eger-de ondan az bolsa, netijeliligi pese düşýär. Käbir ýagdaýlarda GKS-leriň goltgy beriji möçberini ýokary mukdarlarda goýýarlar, ýöne islenilmeýän täsirleriniň artmak howpy ýüze çykýar. GKS terapiýa dowamly geçirilende, netijeliligi artdyrmak we howpsuzlygy üpjün etmek üçin alternirleýji we intermitterleýji ugurlary ulanmak maksadalaýykdyr, munda GKS-leriň sekressiýasynyň fiziologiki ritmi hasaba alynmalydyr (sirkatterapiýasy).

Alternirleýji terapiýany geçirmek üçin, GKS-leriň goltgy beriji möçberini iki-üç esse köpeldip, birwagtyň özünde gūnaşadan irden bellenilýär. Bejerginiň şeýle ugry aglaba näsaglara görkezme berilýär, terapewtik netijeleri peselmeýär, islenilmeýän täsirleriň azalmagyna ýardam berýär, esasan hem gipotalamo-gipofizar – böwregüsti mäs ulgamynyň supressiýasynyň önüni alýar. GKS-leriň üznüksiz bejergisinden alternirleýji terapiýa geçileninde ýuwaş-ýuwaşdan kliniki gözegçiligiň astynda amala aşyrylýar (2-3 aýyň dowamynda).

Intermittirlenen bejergi alternirlenýän bejerginiň analogy bolup durýar, ýöne şol suratda GKS-niň ulanylmagy gysga kurs bilen geçirilýär, 3-4 günün dowamynda, soňky 4 gün arakesmeleri bilen bilelikde. Bu ugruň şeýle hem üznüksiz GKS bejergisini ulanylmagynyň önünde ähmiýeti bardyr.

Üznüksiz ugru boýunça GKS-iň ulanylmagy «sirkad» ritminde bölünip çykýan endogen GKS-niň sekressiýasyna hem bagly bolýar. «Sirkad bejergisinde» 2/3 gije-gündizdäki möçberi, 2/3 bölegi irden berilýär, 1/3 bölegi – günortan. Şonda GKS-niň böwregüsti mäsine ýetirýän supressiw täsirini peseldip bolýar, ýöne GKS-niň kliniki netijeligi şol bir ýokary derejesinde galýar. Göz önünde tutmaly: «sirkad bejergi» üçin prolangirlenen serişdeler ulanylmaýar, sebäbi olar

gipotalamo gipofizar–böwregüsti sistemasynyň aýdyň ýüze çykýan bozulmalaryna (işjeňliginiň peselmegine) getirýär.

GKS-niň möçberiniň aýrylma we azaltma aýratynlyklary. Uzak wagtlaýyn bejergide GKS-niň möçberini pes netijelige çenli getirmek hökmandyr, eger-de mümkinçilik bar bolsa, onda olary (GKS) doly aýyrmaly. GKS-niň aýrylmagyna diňe bir patologiki hadysany bejermekde položitel dinamikasynyň bolmagy bilen däl-de, eýsem, GKS-ň agyr gaýrüzülmeleriniň ýüze çykmagy hem görkezme bolup durýandyr.

Prednizolonyň 10 *mg* möçberinden ýokary mukdarda ulanylmagy, bir hepdeden eýýäm böwregüsti mäsleşleriniň ýetmezçiligini ýüze çykarýar, ol 1-2 günň dowamlylygynda bolýar, köp aýlap 5 *mg* ýokary möçberde bolan kortikosteroïd bejergisi geçirilýän näsaglaryň ýarysynda böwregüsti mäsleşiniň gabygynyň düzüminiň atrofiýasyna getirýär. 1 gije-gündizdäki GKS-niň mukdary azaldylan wagtynda, hökmany suratda endogen GKS-niň öwezini dolujy serişde bolup, 10 *mg* ýokary ulanylýan prednizalon hyzmat edýär. Şonuň üçin prednizalonyň 10-15 *mg* gije-gündizde ulanylmagy mümkindir, soňky möçber peseltmeler bolsa 5 – 7 günň dowamynda 2,5-5 *mg* ýokary bolmaly däldir ýa-da ýuwaş-ýuwaşdan azaldylmalydyr. Şeýle hem serişde näçe uzak ulanylan bolsa, şonça-da onuň mukdary haýal azaldylmalydyr, käbir halatlarda aýda 1 *mg*-a çenli.

Gormonlaryň derejesiniň tiz azaldylmagynda bolup biljek gaýrüzülmeler: esasy keseliň ýitileşmegi, aýrylma alamaty (ýeňil görnüşlerinden başlap – ýadawlyk, kellagyry, eýforiýa, ukusyzlyk, anoreksiýa we dispersiýa, üşütme reaksiýasynyň agyr görnüşlerine çenli, artralgiýalara we poliserozitlere çenli). Böwregüsti mäsleş ýetmezçiligi GKS aýrylandan soň uzak aýlaryň dowamynda saklanyp biler. Şol wagtda böwregüsti mäsleşiniň pes derejedäki işjeňliginde näsagyň bedninde dörän dürli stress ýagdaýlary (şikes, ýiti jowlama, operasiýalar) agyr ýürek damar ýetmezçiligine getirip biler, ol bolsa näsagyň jany üçin howpludyr. Şonuň esasynda hem, GKS bejergisinde dermanyň derejesini peseldip, aýyrmak, ýokary ünsli kliniki barlag esasynda geçirilmeli, eger-de interkurrent keseliň ýiti alamatlary ýüze çyksa ýa-da başga bir stress sebäpler täsir etse, onda GKS-niň möçberini wagtlaýyn 1,5-2 esse köpeltmeli. 6 aýyň dowamynda uzak wagtlaýyn GKS bejergisi aýrylandan soňra, ol derman serişdesini wagtlaýyn bermeli, ýagny böwregüsti mäsleş ýetmezçiliginiň önüni almak üçin. Hirurgiki operasiýalaryň önüsyndasynda meýilnama görnüşde näsaga 25-30 *mg* prednizalon bermelidirler, amalyýetden 1 *sag* ön we görkezilen möçberi operasiýadan her 6 sagatdan soňra, 1 gije-gündiziň dowamynda bermeli. Ikilenji gün berlen möçberi iki esse azaltmaly, soň bolsa näsagyň umumy ýagdaýyna baha berip, esaslandyrmaly.

Garşy görkezmeler. Näsaglara steroid terapiýasyny geçirmezden önürti hökmany suratda şahsy görkezijiler gerekli bolup durýandyr. Steroid gormonlarynyň

esasy farmakologiki täsirlerini göz önünde tutmaly, sebäbi dermanlary ulanmaga bolan garşylyklaryň bolmagy mümkin: onikibarmak içegede we aşgazanda peptiki baş, süýji diabeti, inçekesel, gipertoniki kesel II-III derejeli, IIB – III derejeli gan aýlanyşygynyň ýetmezçiligi, böwrek işjeňliginiň ýetmezçiligi, içki agzalarynyň amiloidozy, hroniki ýokanjynyň ýitileşmä bolan ukyplylygy, göwrelilik, ruhybozulmalar. Ýöne baş keselinde ýa-da baş kolitinde aýdyň ýüze çykan autoallergen komponent bilen kortikosteroidler ulanylanda, köp halatda netijeli bolýar. Eger-de ýokanç allergiýa bilen ýollanýan bolsa kortikosteroidler ulanylýar, ýöne olar hökman antimikrob we himiobejeriji serişdeler bilen bilelikde ulanylmaly.

Islenilmeýän täsirler. Kortikosteroidler bilen uzak wagtlaýyn bejerginiň geçirilmegi käbir gaýrüzülmelere getirip biler. Ýöne kortikosteroidler ulanylanda, gaýry hadysalar – olar diňe zäherli zeper ýetmek bolup durman, eýsem, olaryň güýçli fiziologiki täsiri bolup durýandyr. Gormon bejergisiniň esasynda döreýän onuň gaýrüzülmelerinde glýukokortikoidleriň fiziologiki däl derejesiniň ulanylmagy, sebäbi köp halatda bejerginiň farmakodinamiki möçberi bolup durýar, ol bolsa fiziologiki mukdaryndan köpdür.

Kortikosteroidler bilen bejergi geçirilende, esasy uglewod, belok, ýag we suw-elektrolit çalşygynda bozulmalara getirýär, gipotalamus – gipofiz – böwregüsti mäs gabygynyň gaýdymly arabaglanyşyk mehanizmini bozýar. Gaýrüzülmeleriň ýygylgy we agyrlgy köp sebäplere bagly bolýar, olar derman serişdesine, bejerişň dowamlylygyna, esasy keseliň häsiýetine, näsagyň özbaşdak aýratynlygyna bagly bolýar. Köp awtorlar şeýle pikir edýärler, kortikosteroidler ulanylanda, eger-de olar näsagyň umumy ýagdaýyny agyrlatsalar we şol derman serişdesi aýrylandan soňra, ýagdaýy gaýdymly bolsa, onda olaryň gaýry täsiri diýip düşünmeli, gaýrüzülme hökmünde bolsa näsagyň zähmete bolan ukybyny ýitirýän ýa-da jan üçin howply bolan halatlaryna aýdylýar. Kortikosteroidleriň gaýry hadysalarynyň ýygylgy 30-dan 68%-e çenli ýetýär, gaýrüzülmeleri bolsa 2,5-5%-e çenli. Gaýrüzülmeleriniň biri hem «aýrylma alamaty» bolup durýar. Glýukortikoidleriň uzak wagtlaýyn ulanylmagy gaýdymly baglanyşyk boýunça gipofiz tarapyndan AKTG-niň bölünip çykmagyny peseldip, böwregüsti gabygynyň işiniň peselmegine getirýär. Şoňa baglylykda hem kortikosteroidleriň möçberiniň peselmegi ýa-da aýrylmagy netijesinde, şeýle hem ýokary derejeli gyjyndyryjylaryň täsir etmegi netijesinde ýiti böwregüsti mäsiniň ýetmezçiliginde kortikosteroidleriň parenteral goýberilmegi zerurdyr. Aýrylma alamaty, köplenç, ysgynsyzlygy, adinamiýany, kellagry, myşsarlarda agyry, bogunlarda we garnynda agyry, ýürek-damar sistemasynyň işiniň bozulmagyny, ýürek bulanmagy, gaýtarmagy ýüze çykarýar.

Uzak wagtlaýyn geçirilýän bejergide gaýrüzülmeleriň önüni almak üçin AKTG-niň serişdelerini ulanmak has ýerlikli bolýar, sebäbi olar pes derejede

gipotalamus – gipofiz – böwregüsti mäs ulgamyna täsir edýär, gerek bolan hatynda AKTG aýrylyp «aýrylma alamatlarynyň» bolmazlygyna şert döredýär. «Aýrylma alamaty» döremek mümkinçiligini azaltmak üçin kortikosteroidleriň derejesini AKTG-niň serişdeleriniň esasynda azaltmaly.

Käbir kesellerde (allergiki reaksiýalar, bronh demgysma (astma) we başgalar) gipofizar böwregüsti mäs ulgamynda işjeňligiň peselmegi duýulýar, şonuň üçin hem kortikosteroidleri az möçberde, fiziologiki mukdara golaý möçberde bermeli, şonda gaýry hadysalaryň döreme mümkinçiligi azalýar. Köp näsaglarda uzak wagtlaýyn bejergi geçirilende, giperkortisizm alamatlary ýüze çykyp biler: wirilizasiýa, semizlik, deriniň terofiki bozulmalary, striýalar, girsutizm, aýbaşy (mens-trual) aýlawyň bozulmagy, gipokaliemiýa, nerw we nerw – myşsa sistemasynyň işjeňliginiň bozulmagy, glýukoza bolan tolerantlygynyň bozulmagy.

Köplenç, ýimit siňdiriş ýollarynyň bozulmalary ýüze çykýar: aşgazan şiresiniň düzümi we bölünip çykyşy bozulýar, ol bolsa başyň döremegine getirip biler. Steroid täsir zerarly ýüze çykýan başlar ilkinji döwürde alamatsyz, soň bolsa gan akmalar ýa-da perforasiýalar bilen gaýrüzülip biler.

Glýukortikoidler bedeniň immunologiki reaksiýalaryny üýtgedip, gizlin geýýän ýokançlaryň ýitileşmegini, ýokanjynyň disseminirlenmegini, ýokanç bolan kabul edijiligi ýokarlandyrýar.

Kortikosteroidleri kabul edýän näsaglarda 10% ruhy bozulmalar ýüze çykýar, emosional we psihiki hadysalaryň bozulmagy 20-30% näsaglarda duş gelýär. Ruhy bozulmalar näsagda biynjalyksyzlyk, ukusyzlyk, gyjyndyrma, depressiw psihozy, eýforiýa ýagdaýy, şizofreniýanyň alamatlaryny ýüze çykarýar.

Kortikosteroidleriň uzak wagtlaýyn ulanylmagy daýanç hereket enjamlarynyň bozulmalaryna – osteoporoza getirýär. Köplenç, bil oňurgalaryna zeper ýetýär. Şeýle hem but we çigin süňkleriniň kellejikleriniň aseptiki nekrozy, ketirdewügiň we baglaýjy aparatynyň üýtgemegine getirýär. 20%-e golaý näsaglarda arterial gipertoniýa ýüze çykýar. Elektrolit bozulmalardan bolsa – gipokaliemiýa, giper-natriemiýa, seýrek halatda gipokalsiemiýa ýüze çykýar.

Mineralokortikoid işjeňligi bar bolan kortikosteroidleri jowlama garşy serişde hökmünde uzak wagtlaýyn bellemek gadagan, sebäbi olar natrini dokumalarda saklap, gipokaliemiýa getirýär, ekssudasiýa hadysalaryny güýçlendirip, jowlama hadysasyny güýçlendirýär.

Kortikosteroidler bilen bejerginiň uzak wagtlaýyn geçirilmelidigini göz önünde tutup, hroniki ýokançlar bilen syrkawlan näsaglarda gaýry hadysalaryň döremegi mümkin, şonuň üçin ol näsaglara doly derejedäki ýimiti, belogy köp saklaýan göwrümini, duzy çäklendirilen ýimitleri, askorbin turşusyny, K⁺ serişdelerini, buşukdyryjy, gipotenziv we anaboliki serişdeler bilen bilelikde ulanmaly.

Kortikosteroidleriň islenilmedik täsiriniň ýüze çykmazlygy günün wagtyna bagly, ol bolsa böwregüsti mázleriniň gije-gündizki ritmine bagly bolýar. Kadada kortikosteroidleriň ýokary sekresiýasy irki sagatlarda bolýar, günün dowamynda peselip, günortan pes derejesine ýetýär. Öwezini doluýy bejerginiň 2/3 umumy ekzogen goýberilýän gormon serişdeleriniň möçberini irden bermeli, 1/3 bölegini bolsa, günortan berilýär.

Käbir halatlarda aramlaýyn bejergini gezekleşýän günlerde ýa-da «tolkun görnüşli» bejergini bermeli, ol bolsa uly we kiçi möçberleriň özara çalyşmasy netijesinde bolýar.

Özara täsir. Azatioprin glikokortikosteroidler bilen uzak wagtlar ulanylanda miopatiýalaryň ýüze çykmagy mümkin, kataraktalar we beýleki gaýrüzülmeler ýüze çykýar:

- amfoterisin B ulanylanda, gipokaliemiýa, artýar;
- metandrostenolyň täsirinde glikokortikoidleriň terapewtik (bejeriş) we islenilmeýän täsirleri artýar.

Bedende natriniň saklanmagy, aýbaşy halkasynyň bozulmagy, eritropoýeziň stimulyasiýasy, gepatozäherli täsiri ýüze çykýar. Anabolik steroidler käbir gaýrüzülmeleri peseldýär (osteoporoza, otrisatel azot deňagramlygy);

- antasid serişdeler glikokortikosteroidleriň sorulmasyny peseldýär. Ulanylanda glikokortikosteroidleriň oňaly (optimal) möçberini saýlap almaly;

- fenobarbitalyň täsiri bilen bagryň mikrosomal fermentleriniň induksiýasy bolup geçýär. Glikokortikoidler bilen bile ulanylanda, olaryň täsiri peselýär;

- dimedrol bilen ulanylanda, gidrokortizonyň we beýleki glikokortikosteroidleriň täsiri peselýär, bagyrda olaryň işjeňligini ýitirmegi geçýär. Gözüň basyşy ýokarlanýar;

- indometasin glikokortikosteroidler bilen ulanylanda, hroniki glomerulonefritiň, reumatoid artritniň bejergisinde netijeliligi artýar. Ýöne içege ýolunda başlaryň emele gelmegi mümkin;

- glikokortikosteroidler mineralokortikoidler bilen ulanylanda, gipokaliemiýa, we gipernatriemiýa artýar;

- rifampisiniň glikokortikosteroidleriň täsiri peselýär, olaryň bagyrda işjeňligini ýitirmegi güýçlenýär;

- içi ýumşadyjylar bellenişde, uzak wagtlap mineralokortikoid işjeňlige eýe glikokortikosteroid serişdeler ulanylsa, gipokaliemiýa artýar;

- eritromisiniň serişdeleri glikokortikosteroidleriň täsirini artdyrýar. Bagyrda gormon serişdeleriň biotransformasiýasy peselýär;

- bronh dem gysmaly näsaglarda efedriniň deksametazonyň polueliminasiýa döwri gysgalýar, böwrekden daşky klirens ösýär. Bilelikde ulanylanda, deksametazonyň netijeliligi peselýär.

XVII BAP

ÝATGY MYŞSASYNYŇ IŞINE TÄSIR EDÝÄN DERMAN SERIŞDELERI

17.1. ÝATGY MYŞSASYNYŇ IŞINE TÄSIR EDÝÄN DERMAN SERIŞDELERI

Farmakokinetika oksitosin. 1 ml erginde 5 birlik saklaýar. Aşgazan-içege ýollarynda tripsiniň täsiri bilen onuň işjeňligi peselýär, şol sebäpli bu derman deriniň astyna, myşsanyň içine sanjylýar, täsiri 1-2 min-dan başlap, 20-30 min-a çenli dowam edýär. Bu dermany bedene goýbermegiň esasy usuly wena gan damaryň içinedir, şonda 1/2-1 minutdan soň täsiri başlaýar. Ganyň plazmasyndaky ýarym ýaşayyş döwri ($T_{1/2}$) bir minutdan birnäçe minuta çenlidir. Oksitosiniň uly möçberi gandan bagra we böwrege siňýär, ol ýerde işjeňligini ýitirýär. Aýallarda göwrelilik döwründe ganyň plazmasynda, nyşana agzalarda, çörekçede ekzogen we endogen oksitosiniň işjeňligini peseldýän ýörite ferment glikoprotein aminopeptidaza ýa-da oksitosinaza emele gelýär. Az mukdardaky oksitosin böwregiň üsti bilen üýtgeşsiz görnüşde bölünip çykýar.

Farmakodinamika. Oksitosin neýrogormon bolmak bilen, esasan, nyşana agzalary (täsir edýän agzalary) ýatgynyň myşsasy we süýt mázleriniň mioepitelial öýjükleridir. Oksitosiniň täsiri astynda şol öýjükleriň bardalarynyň kaliý ionlary (K^+) üçin geçirijiligi artýar, potensialy peselip, tonusy artýar, ýatgynyň oksitosiniň täsirine bolan duýujylygy aýratyn-da göwreliligiň ikinji ýarymynda artýar. Miometriýanyň ýylmanak myşsasyň ýygrylyp-ýazylmak ukyby oksitosiniň möçberine gönümel baglydyr. Oksitosiniň täsiri bilen gipofizin önki böleginde laktogeniň (prolaktiniň) sekresiýasy güýçlenýär. Şeýle-de, gan damarlary, şol sanda koronar gan damarlary giňelýär, az-kem gan basyşy pese düşýär, çörekçe ganaýlanyşa, düwünçegiň ýagdaýyna özüniň oňaýsyz täsirini ýetirýär.

Aýratyn-da göwrelilik döwründe oksitosin ýatgynyň myşsasy (miometriýany) güýçli ýygryýar, tonusyny artdyrýar, 30-60 sekundyň dowamynda çaga burgusyny ýüze çykarýar we güýçlendirýär. Oksitosiniň täsiri miometriýanyň öýjükleriniň bardasyna täsiri bilen baglanyşykly, onuň kaliý ionlary (K^+) üçin geçirijiligi artyp, potensialy bolsa peselýär. Oksitosin süýt mázlerinden süýdün sekresiýasyny güýçlendirýär. Süýdün sekresiýasynyň güýçlenmegi, çaltlanmagy, oksitosiniň süýt mázlerinde ýerleşýän ýygrylyjy elementlerine täsiri bilen bolup geçýär.

Islenilmeýän täsirler. Ganbasyşyny peseldýär, düwünçegiň gan aýlanyşyny gowşadýar, göwreli aýallaryň kiçi çanajyk aýlawy dar bolanda, ýatgynyň tonusyny

güýçlendirip, onuň ýarylmak derejesine getirýär, süýdün sekresiýasyny artdyrýar, birden güýçli çaga burgusy bolup biler, gipoksiýa ýüze çykýar.

Özara täsir. Siklopropan bilen berlende, ýüregiň ritminiň näsazlygy bolup biler. Monoaminooksidozanyň (MAO-nyň) togtadyjylary bilen bejergide bolsa, arterial gan basyşyny ýokarlandyrýar.

Görkezmeler. Ýatgynyň atoniýasy bolup, çaga dogurmak işjeňligi gowşanda, göwreli aýallara damaryň içine 5% 500,0 *ml* glýukoza goşup, 5 Birlik okistosi-ni bir minutda on damja damar ýaly tertipde goýberilýär. Şeýle-de, ýatgynyň gi-potoniýasynda (pes tonusynda) ulanylýar. Gan akmalarda (profilaktika) önünden duýduryş maksady bilen ulanylýar. Haçanda ýatgynyň çagany itekleýji işi gowşanda, ýatgynyň gipotoniýasynda, çaga dogurmagyň möhleti uzaga çekende netijeli serişde bolup durýar. Mundan başga-da, çaga bolandan soň, onuň ýoldaşy aýrylandan soň, 3 Birlik oksitosin myşsanyň içine ýa-da ýatgynyň boýunjygyna sanjylýar. Bu der-man serişdesi ýatgy kesilip, çagany we onuň ýoldaşyny aýranyndan soň ýatgynyň diwaryna 3-5 Birlik sanjylýar. Çaga doglanyndan soňky döwürlerde we ýatgynyň gipotoniýasy bilen baglanyşykly ganakmalarda oksitosin 3-5 Birlik etiň içine san-jylýar.

Garşy görkezmeler. Düwünçekden ösüp ýetişen çaganyň kellesiniň ölçegi kiçi çanaklygyň aýlawynyň ölçeginden uly bolanda ýa-da çaga ýatgyda kese, gyşyk ýagdaýda bolanda, ýatgy myşsasynyň ýarylmak howpy döwründe bu dermany ulan-mak gadagandyr.

Mammofizin. 1,0 *ml*, ergin görnüşinde, çüýşejikleriň içinde saklanylýar.

Farmakokinetika. Myşsanyň içine sanjylanyndan soňra ýokary täsiri 15-20 minutdan ýüze çykýar we 30 minuta çenli dowam edýär.

Farmakodinamika. Ýatgynyň myşsasynyň ritmiki ýygrylmasy bolup geçýär, öthaltanyň diwarynyň tonusy artýar, içege ýollarynyň peristaltikasy güýçlenýär, şeýle-de, süýt mäslerinden süýdün sekresiýasy güýçlenýär.

Görkezmeler. Çaga dogurmagyň ilkinji we soňky ýüze çykýan gowşaklygynda, ony güýçlendirmek üçin çaga dogurmakdan soňky ýüze çykýan gan akmagyň önüni almak üçin (ýatgynyň tonusyny güýçlendirip, gan akmagy saklamak üçin, haçanda onuň gowşaklygy bolanda), gan akmaga fibromioma keseli sebäp bolanda, dowam-ly jowlama hadysasynda, şeýle-de, enäniň süýdi az bolanda, onuň sekresiýasyny güýçlendirmek maksady üçin netijeli ulanylýar.

Farmakoterapiýanyň usullary. Çaga dogurmagyň ilkinji gowşaklygynda, ýatgynyň boýunjygy doly açylyp bilmedik halatlarynda mammofiziniň doly tä-siri, (netijeliligi) alynýança, her 30 minutdan 0,3-0,4 *ml* deriň astyna, köplenç, myşsanyň içine sanjylýar ýöne sanjymyň sany alty gezekden artykmaç bolmaly däldir: çaga dogurmagyň soňky gowşaklygynda ýatgynyň boýunjygy doly açylan-da, düwünçegiň kellesi çanak aýlawynyň düýbünde ýerleşen halatynda 0,5 - 1 *ml* sanjylýar; eger-de çörekçe uzak saklansa, 1 *ml* sanjylýar; jowlama zerarly ýatgydan

gan akanda, 1 ml günde, 5-6 günün dowamynda sanjylýar, ýöne ýatgydan güýçli gan akanda, 1 ml günde, 2 gezek, 5-6 gün sanjylýar. Fibromiomy konserwatiw usulda bejerilende, aýbaşy halkasynyň ikinji gününden başlap 16-njy gününe çenli 1 ml, her gün oksitosin sanjylýar (myşsanyň içine): süýt mäslerinden süýdün sekresiýasyny güýçlendirmek üçin 1 ml oksitosin her günde 6-7 güne çenli sanjylýar.

Garşy görkezmeler. Ýaýraň ateroskleroz, ýürek myşsanyň gowşaklygy, göwrelilikde ýüze çykýan nefropatiýa.

Özara täsir. Uterotoniki derman serişdeleri bilen bilelikde ulanmak mümkinçiligi bar. Nikotin turşulygy bilen bilelikde ulanylanda, ýatgynyň tonusyny peseldýär. Insulin bilen bilelikde ulanylanda, giperglikemiýa bolýar.

Metilegrometrin. Çüýşejiklerde, 0,02%-li 1 ml, erginde.

Farmakokinetika. Wena gan damaryna bir gezek goýberilende, 0,0002 g. Aýalyň bedeninden dermanyň ýarysynyň bölünip çykmak wagty 32 minutdyr. Süýt bilen bu dermanyň az mukdary bölünip çykýar.

Farmakodinamika. Ýatgynyň ýygrylmagyny güýçlendirýär. Gipofiziň önki böleginde prolaktiniň bölünip çykmagyny basyp, süýdün sekresiýasyny togtadýar.

Görkezmeler. Çaga dogurmakdan soňky irki döwürlerde gan akmasynda, çagany kesip almakda, emeli we özakymly çaga aýrylmasynda deriň astyna sanjylanda, täsiri 2-5 minutdan, wena damaryna goýberilende, 30-50 sekuntadan başlanýar. Gan akmagyň önüni almak üçin çaga dogurýan aýallara, çaganyň kellesi çykandan soňra, eginjikleri görnenden soň, 0,0001 g wena damarynyň içine sanjylýar. Şeýle edilende, çaga doganyndan soňky döwür uzaga çekmeýär, gan ýitgisi azalýar, gan guýmaly bolmaýar, lagtalanýy häsiýeti saklanýar.

Islenilmeyän täsirler. Laktasiýany togtadýar, hereketsizlikde ýüze çykýan stenokardiýada ulanylanda, bronhospazmy ýüze çykarýar.

Garşy görkezmeler. Aýallarda göwrelilik bolanda, çaga dogurmagyň I döwri, stenokardiýa.

Dinoprost. Çüýşejiklerde, 0,005 g.

Farmakokinetika. Onuň metabolizmi öýken damarlarynyň endotelial gatlagynda, bagyrda we beýleki agzalarda prostoglandinleriň 15 dehidrogenaze fermentiniň gatnaşmagynda okislenme usuly bilen geçýär. 5-7 okisi II ketotetranoprostan, 1,16 dioib turşusy onuň esasy metabolitidir. Esasan, böwregiň üsti bilen bölünip çykýar.

Farmakodinamika. Ýatgynyň myşsasyňa güýçli (stimulirleýji) täsiri ýetirýär, ganda asetilholiniň erkin mukdaryny köpeldýär, adeniliatsiklazanyň işjeňligini artdyrýar, h-AMF-iň sintezini stimulirleýär. İçegäniň motor işini stimulirleýär. Täsiriniň ýapyk döwri 30 minuta golaý.

Görkezme. Çagany emeli usul bilen göwreden aýyrmaklykda, göwreliligiň irki we soňky döwürlerinde, operasiýadan ön ýatgynyň boýunjygyny giňeltmek çaga doguryjylyk işjeňligini güýçlendirmeklik, şeýle-de, çaga dogrulandan soňky agyr ganakmagy saklamak üçin ulanylýar.

Islenilmeyän täsirler. Ýürek bulanmak, iýenini gaýtarmak, içgeçme, ýüregiň çalt urmasy, bronhlaryň gysylmasy, gyzgyn galmak, flebit. Bu derman uly möçberde ýatgynyň tonusyny artdyrýar (gipertonus), ýatgyny ýarýar.

Garşy görkezmeler. Öýken demgysmasy, bronhaspazmalar, epilepsiýa, ýürek-damar sistemasynyň agyr keselleri.

Özara täsir. Dinoprosty oksitosin bilen ulanmak bolýar.

Furosemid dinoprostyň metabolizmini togtadýar, metabolitleriň böwrek bilen ekskresiyasyny peseldýär. Progesteron dinoprostyň zäherli häsiýetini azaldýar. Prostaglandinler progesteronyň antagonistleridir, droperidol we diazepam prostaglandinleriň miýometriýa täsirine päsgelçilik edýär.

Ergotamin gidrotartarat. Möçberi, 0,001, flakonda 10 ml, 20 damjasy (1 mg gabat gelyär), çüýşejiklerde 05 ml (1 ml 0,5 mg özünde saklaýar).

Farmakokinetika. Bu dermanyň 60%-e çenli mukdary iýmit siňdiriş ýollaryndan sorulyp 2-4 sagadyň dowamynda ganyň suwuklygynda ýokary derejesine ýetýär, myşsanyň içine sanjylanda, gandaky ýokary derejesi 0,5 sagatdan ýüze çykýar. Bu dermanyň metabolizmi aýdyň däldir, ýöne 4% möçberi peşewde üýtgeşsiz görnüşde tapylýar, dermanyň bedende paýlanyşynyň ýarym döwri 2-3 sag, eliminasiýanyň ýarym döwri 20-30 sag.

Farmakodinamika. Ýatgynyň tonusyny güýçlendirip, ritmiki ýygrylmasy artdyrýar.

Görkezmeler. Miometriýanyň gipo we atoniýasy bilen bilelikde ulanylýan, çaga dogurmakdan soňky ganakmagy saklamak üçin, çagany operasiýa geçirip alnanda ýüze çykýan ganakmak, miomada ýüze çykýan ganakmak.

Islenilmeyän täsirler. Ýürek bulanma, iýenini gaýtarmak, içgeçmek, artykmaç dartgynly ýagdaýlar, deriniň öwürşgininiň solmagy, el-aýaklaryň sowamagy, parasteziýa.

Garşy görkezmeler. Stenokardiýa, damarlaryň daralmagy, gipertoniýa keseliniň soňky derejeleri, ateroskleroz, göwrelilik we çaga dogurmagyň I-II döwri, bagryň we böwregiň näsazlyklary, tutgaýly kellagyry, newrologiki näsazlyklar.

Özara täsir. Barbituratlar we krasawkanyň dermanlary bilen bilelikde ulanylanda, gowy netije berýär (newrozda, neýrosirkulýator distoniýada, gipertireozda). Markolidler ergotaminiň zäherleýji ukybyny artdyrýar we ergotizmiň ýiti alamatlarynyň ýüze çykmagyna ýardam edýär. Ergotaminiň kofein we antigistamin dermanlar bilen ulanylmagy dogry hasap edilýär.

Seronin adipinat. Çüýşejiklerde 1 ml 1% ergin.

Farmakokinetika. Bu dermanyň ýatgy myşsasy mahsus täsiri ondaky serotonin duýujy reseptorlary oýandyryjylygy bilen şertlenendir. Ol holinesterezany güýçli basyp ýatyrýar we hereketlendiriji nerwlerden miometriýa geçirýän böwedi pytradýar we ýatgynyň işjeňligini artdyrýar. Damarlary gysýar, gany goýaldýar. Sebäbi onuň täsiri bilen trombositleriň mukdary artýar.

Görkezmeler. Miometriýany gyjyndyrmak we ýygryjylygyny güýçlendirmek maksady bilen görkezme berilýär.

Islenilmeyän täsirler. Damaryň ugrunda sanjylan ýerlerde agyry, ýüreginde agyry, garnynda agyry ýüze çykýar. Ganbasyşy galýar, kellagyry, howa ýetmezçiligi, ýürek bulanmak, peşew saklanma bolup geçýär. Bularyň hemmesi antigistamin dermanlary sanjylanda ýa-da içirilende geçip gidýär.

Garşy görkezmeler. Ýiti we hroniki glomerulonefrit, nefrotik alamat, böwrek işiniň näsazlyklary, gipertoniýa keseliniň II-III derejeleri, ganyň lagtalanýş ukybynyň ýokarlanmagy, ýiti trombozlar we allergozlar.

Pitiutrin (oksitosin+wazopressin+antidiuretik gormon).

1. Kapillýarlaryň tonusyny artdyrýar, arterial gan basyşyny ýokary galdyrýar, böwregiň sozulan akabajyklarynda suwuň rearbsorbsiýasyny güýçlendirip, bedende suwuklyklary saklaýar. İçegäniň peristaltikasyny ýylmanak muskulaturasynyň hasabyna stimilirleýär. Peşewdäki osmosy artdyrýar.

2. Metabolizmini bagyrda we böwleklerde amala aşyryp, peşew bilen bölünip çykýar.

3. Pitiutrin gysga wagtly täsirlidir we ganakmagyň önüni almak üçin ony beýleki dowamly täsirli dermanlar bilen bilelikde ulanylmalydyr.

4. Pitiutrin myşsanyň astyna, myşsanyň içine sanjylanda ilkibaşda ýatgynyň tonusy artyp, 15-25 minutdan ilkinji ýygrylmalar başlanýar. Onuň ilkinji sanjywy 35-40 minut täsir edýär, onuň 0,2 ml möçberi sanjylanda, eýýäm ýatgynyň tonusy artyp başlaýar.

5. Pitiutrin häzirki döwürde aýallaryň çaga dogruş işjeňligini induksiýa we stimulyasiýa etmek üçin görkezme berilmeyär, sebäbi bu dermanyň az mukdardaky möçberi düwünçeğiň gipoksiýasyna getirýär. Ýatgynyň tonusyny oksitosinden tapawutly artdyrýar.

6. Wena gan damaryna goýbermek, onuň agyr allergiýalara getirýänligi sebäpli oňaýsyz hasap edilýär, hatda ganbasyşyny juda peseldip, «şok» ýagdaýyna getirip bilýär, beýleki damarlarynyň gysylmagyna sebäp bolýar.

7. Hatda pituiriniň 1 ml bedene sanjylanda, çaga dogrulyş işjeňligi aşa güýçlenýär. Tersine, az möçberde sanjylanda (0,1-0,2 ml) hemişe netijeli täsir bolmaýar.

8. Pitiutrin albumiminuriýa ýüze çykarýar, hassanyň gulagyna ses, gykylyk duýgusy, tranzitor häsiýetinde özünden gitmek, görnüşi ýitirmek ýüze çykýar. Aşgazan-ıçege ýollarynda tutgaýly agyrylar, deri öwürşeginiň solmagy, diareýa, midriaz ýaly, kliniki alamatlar ýüze çykýar.

9. Pitiutrin epilepsiýada göwreliligiň II ýarymynda ýüze çykýan toksikozda garşy görkezilýär. Agyr akymly ýürek-damar kesellerinde, gan basyşy ýokary bolanda, sepsisde oňaýly hasap edilmeyär.

Hinin

1. Bu derman ýatgynyň ýylmanak myşsasyna täsir edýär.
2. Hinin bedende basym gana sorulýar (absorbirlenýär) we basym bölünip çykýar (eliminirlenýär).
3. Aşa köp möçberlerde hinin ýatgynyň myşsalarynyň ýygrylma ukybyny ýatyrýar.
4. Hininiň täsiriniň mehanizmi aýdyň däldir. Onuň oksitosinazanyň işjeňligini basýan bolmagy ýa-da asetilholinesterazanyň işjeňligini basýan bolmagy ähtimaldyr.
5. Idiosinkraziýa şertlerinde hatda hininiň az mukdardaky möçberi hem eritema, iteşen, gipertermiýa, ýatgydan gan akmak (aýalyň göwreli дәl döwründe), gemolitik gyzgynlyk ýaly, kliniki alamatlary ýüze çykarýar.
6. Hininiň netijeliligi ýatgynyň aşaky segmentiniň işjeňligi bolmasa 2 esse pese düşýär.
7. Onuň netijeliligi 60%-e çenlidir, ýagny ýatgynyň aşaky segmentiniň işjeňligi saklanan halatynda.
8. Hinin ýatgy ujypsyz açylanda ulanylýar (2-3 *sm*-e çenli). Onuň özbaşdak ähmiýeti bolmaýar, şonuň üçin beýleki dermanlar bilen bilelikde zerurdyr.

Pahikarpin

1. Bu derman diňe ýatga täsir etmek bilen çäklenmän, eýsem, miopatiýa keselinde myşsalarýň ýygrylmak işini kadalaşdyrýar, güýçlendirýär.
2. Pahikarpiniň täsiri çaga dogruş işjeňligi bolmadyk ýagdaýlarda işjeň däldir. Şeýle-de, çaga dogruş işjeňligi gowşak bolanda uly täsiri ýokdur.
3. Çaga dogruş işjeňligini güýçlendirmek maksady bilen, pahikarpini oksitosinden soň ýatgynyň ýygrylma ukybynyň peselmezligi üçin görkezme berilýär.
4. Pahikarpiniň netijeliligi çaga dogruş işjeňliginiň başky gowşaklygynda 60%, haçanda ýatgy 4-6 *sm* açylanda, 80-90%-e barabardyr.
5. Pahikarpiniň netijeliligi çaga dogurmagyň wagtynyň geçenligindäki ýagdaýda, ony stimulýasiýa geçirilende 40%-e çenlidir.
6. Pahikarpiniň täsiri ýatga 2-30 minutdan soň başlanýar.
7. Pahikarpin parasimpatik nerw ulgamynyň wegetattik gangliýalaryny örän gowşak derejede bökdeýär, gan basyşyny hemişe pese düşürip durmaýar, ortostatik gipotoniýa getirýär.
8. Pahikarpini bagryň we böwregiň näsazlyklarynda, stenokardiýada we beýleki ýürek işjeňliginiň näsazlyklarynda ulanmaga garşy görkezme hasap edilýär.

Partusisten.

1. Ýatgynyň ýygrylmagynyň amplitudasy peselýär, soňra bolsa bu dowamly häsiýete eýe bolýar.
2. Gan damaryna partusisteniň 20 ýa-da 40 *mg* sanjylanda, çaga dogluş wagtynda ýatgynyň tonusynyň işjeňligi 7-10 minutyň dowamynda peselýär we 10 minutdan 20 minuta çenli dowam edýär.

3. Partusisten ýatgy-çörekçe gan aýlanyşyny, onuň tonusyny pese düşürip, giňeltmek we ýatgy damarlaryndaky garşylygy azaltmak bilen düýpli kadalaşdyrýar, onuň bu täsiri 2-3 hepde kabul edilende dowam edýär, soňra aýrylýar. Dermanyň bu täsiri esasan-da, ilkinji 14 günün dowamynda ýüze çykýar.

Farmokinetika. Partusisten aşgazan-ıcege diwaryndan işjeň sorulýar (absorbirlenýär), onuň ýokary mukdary ganda 1 sagatdan soň ýüze çykýar we 1 sagadyň dowamynda saklanýar. Ol gan damaryna sanjylanda, mukdary 20 min-dan soň pese düşýär. Elminasiýanyň ýarym döwri az salymdyr. Bedenden üýtgemedik görnüşde we konýugat görnüşde bagryň we böwregiň üsti bilen eliminirlenýär. Partusisteniň konýugatlary bölekleyin çörekçeden (plasentadan) geçmäge ukyplydyr. Şeýle-de, onuň mukdary enäniň bedenindäki mukdardan birneme pesdir. Bu dermanyň bedende ýarym çykyş döwri kabul edilenden 4 sag we 12 sagatdan soň doly saplanýar.

Islenilmeyän täsirler. Arterial gan basyşyny galdyrýar, ýürek ýygjam urýar, ekstrosistola, segment - T peselýär, T dişjagaz giňelýär, dem (öýken) ýetmezçiligine getirýär, stenokardiýany ýüze çykarýar. Näsaglara ölüm howpuny salýar, onuň sebäbi hem diagnostirlenmedik ýürek keselleri bolup durýar (miokardit, kardiomiopatiýa we ş.m.), giperglikemiýa, estrefisirlenmedik ýag turşulygynyň mukdary artýar, kaliý çalşygynyň näsazlygyny gysga wagtlaýyn ýüze çykarýar, gipokaliemiýa, metaboliki asidoz, giperbilirubinemiýa, transaminaza artýar, bu bagyr dokumalaryndaky metaboliki näsazlyklar bilen bagly bolýar, içegäniň peristaltikasyny peseldýär, meteorizm ýüze çykarýar, atoniýa hadysasyna getirýär. Bedeniň myşsalaryny gowşadýar, bedende suwuklygy saklap, diurezi peseldýär.

Ritodin. Farmakodinamikasy, ulanylmaga görkezmeleri we garşy görkezmeleri partusistenden we beýleki adrenomimetiklerden tapawutlanmaýar.

Farmakokinetika. Ritodiniň biologiki üpjünçiligi 30% beloklar bilen baglanyşygy pesdir. Ritodin bagyrda metabolizirlenýär, onuň metabolitleri işjeň däl. Kabul edilende, onuň $T_{1/2}$ 2 fazany geçýär. Birinji faza basym geçýär, 1-3 sag, ikinji faza haýal, 12 sag, gan damaryna sanjylanda $T_{1/2}$ 3 fazany geçýär, basym fazasy 6-9 min, aramlyk fazasy 1,7-2,6 sag, haýal fazasy 2-3 sagatdan gowrak. Ritodin çörekçeden geçmäge ukyplydyr, ol böwregiň üstünden ekskretirlenýär, onuň 70-90% üýtgemedik we metabolit görnüşinde bedenden bölünip çykýar.

Möçber düzgüni gan damaryna sanjylanda: ilki başda möçberi 50-100 mkg min, eger-de zerurlyk bolsa her 10 min-dan 50 mkg, täsirli netije gazanylýança sançmaly ýa-da burgy bes edýänçä dowam etmeli, ýagny ýokary möçbere çenli 350 mkg/min. Täsirli netije gazanylandan soň, ýagny tokoliz hadysa ýüze çykanýndan soň, 12 sagadyň dowamynda damara goýberilýär. Wena damaryndan aýrylmazyndan 30 min ön 10 ml ritodin göwreli aýala içirilýär. Soňra şu möçberde her 2 sagatdan 12 gezek, soňra her 4-6 sagatdan 10-20 mg içirilýär. İçirilende, ritodiniň ýokary möçberi 120 mg bolmaly. Onuň goltgy beriji möçberi 150-350 mkg/min,

eger-de ýatgynyň ýygrylyjylygy 36-48 sagadyň dowamynda kadalaşsa, onda göwreli aýaly ambulator gözegçiligine ugratmak bolýar. Haçanda partusiten ýa-da ritodin derman serişdeleri tapylmasa, onda orsiprenalin, terebutalin (brikanil), salbutamol (wetolin) ýaly, beta-adrenostimulýatorlardan tokoliz täsiri gazanmak üçin ulanmak bolýar.

Orsiprenalin ýatgynyň ýygrylmagyny göwrelilik we çaga dogluş döwründe netijeli togtadýar, hatda ýatgydan çaganyň niýetlenýän döwründe hem ýygrylmagy peseldip bilýär.

Orsiprenaliniň düwünçege teratogen täsiri bar diýen tejribe maglumatlary ýeterlik. Käbir maglumatlara görä, salbutamol dowamly ulanylanda, düwünçekde çiş emele gelýär diýen habarlar bar. Şeýlelikde, dowamly ulanmak üçin ygtybarly dermanlar diýlip partusisten we ritodin hasap edilýär.

Haýal kalsiý kanallaryny bökdeýji dermanlar. Bu dermanlar özüniň ýylmanak myşsalaryň tonusyny gowşadyjy häsiýeti bilen ýatgyda tokolizi amala aşyrýar.

Bu serişdelere aşakdakylar degişli: nifedipin (korinfar), **werapamil** (finoptin, izoptin).

Etil spirti, bu gipofiziň yzky böleginden oksitosiniň sekresiýasyny togtadýar we özbaşdak miometriýanyň tonusyny peseldiş ukyby bardyr.

Magniý sulfat. Özüniň merkezi nerw sistemasyna depressiw täsir etmegi bilen, mionewral birleşmelerden asetilholiniň sekresiýasyny pese düşürmek bilen, ýatgynyň ýygrylyjylygyny gowşadýar.

Magniý sulfatyň ýokary täsiri myşsanyň içine sanjylanda, takmynan, 1 sagdan başlanýar, 3-4 sagada çenli dowam edýär. Eger-de wenanyň içine sanjylanda, onuň täsiri gaýragoýulmasyz başlap, 30 minuta çenli dowam edýär.

Magniý sulfat basym we ýeňillik bilen çörekçeden geçmäge ukyplydyr, şonuň üçin onuň mukdary enäniň bedeninde we düwünçeğiň gan aýlanyşynda birmeňzeş bolýar. Şonuň üçin-de enäniň bedeninde hem düwünçeğiň gipotoniýa, giporeflexiýa, gipotenziýa, dem alyş merkeziniň depressiýasy ýaly alamatlary ýüze çykarýar.

Prostaglandin sintetazanyň işjeňligini togtadyjy serişdeler

Indometasin. Bu serişde ýatgynyň ýygrylmak çaltlygyny has netijeli peseldýär we ýatgydan gan gatysykly akmalaryň kesilmegine getirýär.

Islenilmeyän täsirler. Gipotrofiýa (düwünçeğiňki), ossifikasiýa, nekrotiki üýtgemeleri merkezi nerw ulgamlarda-da ýüze çykýar. Indometasiniň 5-15 mg/kg möçberi enäni we düwünçeği zäherlemäge ukyplydyr, göwreliligiň möhletini uzaga çekdirýär, embriozäherli täsiri bardyr, fetotoksik täsire eýedir. Indometasin düwünçeğiň ýürek-damar, öýken kesellerine getirip, öýken arteriýasynda ganbasyşynyň ýokarlanmagy üçin şertleri ýüze çykarýanlygy barada maglumatlar bar.

XVIII BAP

PSIHOTROP TÄSIRLERI BOLAN DERMAN SERIŞDELERI

18.1. PSIHOTROP TÄSIRLERI BOLAN DERMAN SERIŞDELERI

Emosiýa, adamlaryň akyl ýetiriş dünýäsine we özüni alyp barşyna saýlama täsir edýän derman serişdelerine psihotropolar diýilýär. BSGG-niň maglumatlaryna görä, ösen döwletleriň uly ýaşlylarynyň üçden biri psihotrop serişdelerini ulanýar we dünýäde olara ähli reseptleriň 20%-i ýazylýar. Psihotrop derman serişdeleri ilki bilen limbiki ýerlere, bazal gangliýalaryna, gipotalamusa, şeýle hem beýni gabygyna we gabygasty gurluşlara täsirini ýetirýär. Psihotrop derman serişdeleriniň täsiriniň esasy mehanizmleri, olaryň MNU-nyň neýromediator hadysalaryna täsiri bilen esaslanandyr, ýagny serişdeleriň reseptorlar bilen özara täsirli mümkinçiligi bolup, mediatorlaryň sintezini, boşamagyny, ýygnanmagyny üýtgedip, olaryň işjeňligini ýitirip biler. Merkezi neýromediatorlaryň aşaky görnüşleri tapawutlandyrylýar: monoaminler (dofamin, noradrenalin, serotonin), aminoturşular (GAMaT, glisin, glutamat, aspartat), asetilholin, peptidler (meselem, opioid peptidleri, P substansiýasy), gistamin. Şu mediatorlar üçin birnäçe mahsus reseptorlar, meselem, GAMAK we GAMAKO, NMDA, D₁, D₂ reseptorlar bolup biler.

Häzirki wagtda J. Delay we R. Deniker (1961) tarapyndan hödürlenen öz içine 4 sany uly synpy alýan: psiholeptikler, psihoanaleptikler, psihodisleptikler we timoizoleptikler ýaly psihotrop derman serişdeleriniň bölünüş toparlary giňden ýaýrandyr (66-njy tablisa).

66-njy tablisa

Psihotrop serişdeleriniň toparlary

Toparlar 1	Aşaky toparlar 2	Serişdeler 3	Toparlar 4
Psiholeptikler	Antipsihotiki serişdeler (neýroleptikler)	Esasan sedatiw täsirli	Hlorpromazin, lewomepromazin, perisiazin, hlorprotiksen, promazin we başg.
	Ankizioletikler (trankwilizator- lar)	Güýçli antipsiho- tiki täsirli. Esasan stimu- lirleýji täsirli A görnüşli neýroleptikler	Tioproperazin, zuklopentiksol, trifluperidol, pipotiazin, galo- peridol, trifluoperazin (triftazin) we başg. Sulpirid, karbidin we başg. Klozapin, olapzapin, risperi- don. Benzadiazepinler (diazepam, medazepam, fenazepam we başg.) meprobat, trioksazin, (zopiklon, zuriklon) we başg

1	2	3	4
Psihoanaleptikler	Antidepressantlar (timoanaleptikler) Psihostimulyatorlar Neýrometaboliki Güýçlendirijiler (nootroplar)	Esasan, sedatiw täsirli. Stimulirleýji täsirli	Amitriptilin, doksepin, azafen, miaserin we başg. Maprotilin, pirazidol, sertrelin, prakosetin we başg. MAO ingibitorlary (nialamid moklomebid we başg.), fluoksetin, dezipramin, imipramin we başg. Amfetaminler (fenamin we başg.) fluksetin, dezipramin, imipramin we başg. Fenibit, pikamilon, pantogam, meksidel, asefen, priditol, pirasetam, bemetil, amination, demanol, fenotropil
Psihodisleptikler			Lizergin turşusynyň dietilamidi, psilossibin, meskalin we başg.
Timoizoleptikler (normotimikler)			Litiniň duzlary, walprou turşusynyň duzlary, karbamazerin, okskarbazerin, kalsiý kanallarynyň böweteleýjileri (werapamil, nifedirin, diltiazem we başg.

I Psiholeptikler

Psiholeptiki serişdelerine rahatlandyryjy, adamlaryň psihikasyna togtadyjy täsirini ýetirip, bilýän dermanlar degişlidir:

1) neýroleptikler (antipsihotiki serişdeler, uly trankwilizatorlar);

2) trankwilizatorlar (kiçi trankwilizatorlar, antioksiolitikler;

Neýroleptikler (antipsihotiki serişdeler).

Neýroleptiklere psihotiki alamatlary we psihomotor gyjyndyryjylary peseltmäge ukyply derman serişdeleri degişlidir. Umumy antipsihotiki täsiri psihozyň ösüşini haýallatmaga we onuň regressiýasyny ýüze çykarýar.

Serişdäniň saýlama antipsihotiki täsiri bellibir psihopatalogiki ýüze çykmalara saýlama täsiri bilen düşündirilýär.

Himiki gurluşyna baglylykda neýroleptikleri aşaky toparlara bölmek bolýar.

I. Fenotiaziniň önümleri. Olar gapdal zynjyrlarynyň gurluşyna baglylykda şu aşakdakylara bölünýär:

1) alifatikler (meselem, hlorpromazin);

2) piperidinler (meselem, imoridazin);

3) piperazinler (meselem, flifenazin);

II. Tioksanteniň önümleri (hlorprotiksen).

III. Butirofenonyň (meselem, galoperidol) we difenilbutilpiperidiniň önümleri.

IV. Benzamidler (meselem, sulpirid).

V. Dibenzodiazepiniň önümleri (klozapin).

VI. Indolyň önümleri.

VII. Pirimidiniň we imidazolidionyň önümleri.

VIII. Raýwolfiniň önümleri prolaktiniň.

Neýroleptikleriň täsiriniň esasy mehanizmi dofamin reseptorlaryň bökdelmegidir. Dofaminergiki reseptorlaryň D_5 görnüşi bar. D_1 -reseptorlar, esasan, nigostriat sistemasynda, D_2 -pigostriat, mezolimbiki bölümde we gipofiziň öňki böleginde (prolaktiniň sekresiýasy), D_3 -(presinaptiki) oňaysyz (otrisatel) yza gaýdym baglanyşyk mehanizmi boýunça beýniniň dürli gurluşlarynda ýerleşýän, dofamin-ergetiki işjeňligi derňeýär. D_4 (presinaptik) esasan-da, pigostriat we mezolimbiki ýerlerde, D_5 -esasan, gipokampda ýa-da gipotalýamusda ýerleşýär.

Serişdeler uzak ulanylanda dofamin metaboliti gowamanilin turşusynyň oňurgayilik suwuklygynda (OÝS), ganda, peşewde mukdarynyň wagtlaýyn ýokarlanmagy mümkin. Bu bolsa mediatoryň göni däl görkezijisi diýip hasap edilýär. Neýroleptikleriň antipsihotiki täsiriniň we olaryň mezolimbiki hem mezokortikal sistemalarynyň D-reseptorlaryna bolan affiniliginiň arasynda göni sazlaşykly başlangyjynyň barlygy, şeýle hem ekstrapiramid ýollarynyň D_2 reseptorlarynyň bökdelmesiniň ýüze çykýanlygy subut edildi. Nigrostriat ulgamyndaky D_2 reseptorlaryň uzaga çeken bökdelmeleri olaryň ýokary duýujylygyny ýüze çykarýar, bu bolsa giçki diskineziýalaryň «psihoz ýokary duýujylygynyň» emele gelmegine getirip biler. D_2 reseptorlarynyň bökdelmegi neýroleptikleriň analgezirleýji we gaýtarma garşy täsiri, STG-niň sekresiýasynyň togtamagy we köpelmegi (käbir ýagdaýlarda galaktoreýany we aýbaşy aýlawynyň bozulmagyny öz içine alýan neýroendokrin islenilmeýän netijelerine getirýär) bilen baglanyşyklydyr. Serişdäniň antipsihotiki täsiriniň ýüze çykmagy üçin D_2 görnüş astyndan başga beýleki dofamin reseptorlarynyň bökdelmeginiň ähmiýetiniň ynandyryjy subutnamasy ýokdur. Neýroleptikleriň psihotrop täsirinde presinaptiki D_3 we D_4 reseptorlaryň bökdelmegi bilen serişdeleriň käbir işjeňliginiň täsiriniň baglanyşykly bolmagy mümkin. Esasan, mezokortikal gurluşyna täsiri bolan neýroleptikler gowşak ekstrapiramid netijelerini ýüze çykarýar. Neýroleptikler şeýle hem S_2 seretonin, β -adreno, m-holino, gistamin H_1 -reseptorlary bökdäp biler. Serotonin S_1 β -reseptorlaryna olar, esasan, stimilirleýji (agonistiki) täsirini ýetirip, megerem, olaryň kliniki netijeleri - antipsihotiki täsiriniň güýjemegi, kognitiw näsazlyklaryň azalmagy oňaysyz (otrisatel) alamatlaryň sazlaşygy, timoanaleptiki täsir we ekstrapiramid islenil-

meýän hadysalarynyň ýüze çykma ýygylgynyň azalmagy bolup durýandyr. Neýroleptikleriň S_2 serotonin reseptorlary bilen özara täsiri möhüm ähmiýete eýedir, esasan-da, S_2 Ǝ we S_{2a} . S_2 reseptorlary beýni gabygynda ýerleşýär we olaryň duýujlygy şizofreniýaly näsaglarda ýokarydyr. Şu sebäpli S_2 -reseptorlarynyň bökdelmegini neýroleptikleriň täze nesliniň oňaýsyz (otrisatel) alamatlarynyň rediksiýasyny ýüze çykarmagy bilen baglanyşdyrýar, kognitiw işlerini oňatlaşdyrýar, haýaltolkunly döwrüň uzalmagynyň hasabyna ukyny kadalaşdyrýar, agressiwligini azaldýar, depressiw alamatyny we migrenoz agyrylaryny gowşadýar. Başga tarapdan S_2 reseptorynyň bökdelmegi serişdeleriň gipotenziw netijeliligini güýçlendirip biler we erkeklerde eýakulýasiýanyň bozulmagyna getirip biler. Neýroleptikleriň S_{2s} reseptorlaryna täsirini anksiolitiki effektiniň ýüze çykmagy, işdäniň artmagy, bedeniň agramynyň köpelmegi we prolaktiniň sekresiýasyna täsiriniň azalmagy bilen baglanyşdyrylýar. S_3 - reseptorlary, esasan, limbiki ýerlerde ýerleşýär we olaryň bökdelmegi gaýtarma garşy täsirini ýetirýär, şeýle hem antipsihotiki ýa-da anksiolitiki täsiriniň güýçlenmegine getirýär.

Neýroleptikler ulanylanda, parkinsona meňzeş alamatynyň güýjemegi, olaryň m-holinogeseptorlaryny bökdeme ukybyna baglydyr. Holinergiki we dofaminergiki ulgamynyň ekstrapiramid ulgamynyň ýadrolarynyň işlerine garşylykly täsirini ýetirýär. Nigrostriad ýerlerdäki D_2 -reseptorlaryň gyjynyjlygy asetilholiniň çykmagyny azaldýar. Nigrostriatýerlerinde D_2 -reseptorlaryň 75%-den gowragy bökdelen-de holinergiki täsir üstün çykýar, bu bolsa neýroleptikler sebäpli döräp, ekstrapiramid bozulmalarynyň sazlaşygy üçin holinobökdeýji serişdeleriň ulanylmagyny esaslandyrýar. Tioridazin (melleril, sonapaks), hlorprotiksen (truksal), klopazin (leponeks) we olanzarin (sipreks) güýçli merkezi m-holinobökdeýji täsirini ýetirýär we umuman ekstrapiramid islenilmeýän netijesini ýüze çykarmaýar. Galoperidol we fenotiaziniň piperazin önümleri dofamin reseptorlaryny güýçli bökdeýär, ýöne holinoreseptorlara örän gowşak täsirini ýetirýär. Şu sebäpli olaryň güýçli ekstrapiramid islenilmeýän hadysalarynyň ýüze çykma ukyplylygy düşündirilýär, bu bolsa serişdeleriň örän ýokary möçberiniň ulanylmagy bilen azalyp biler. Güýçli holinobökdeýji işjeňligiň bolmagy, ekstrapiramid islenilmeýän netijäniň gowşamagyndan daşary, kognitiw işjeňliginiň erbetleşmegi, şol sanda ýatkeşligiň bozulmagy, şeýle hem çetki islenilmeýän täsiriniň (meselem, nemli bardalaryň guramagy, gözleriň akkomodasiýasynyň bozulmagy, täretiň gatamagy, peşewiň saklanmagy) ýüze çykmagyna getirip biler.

Neýroleptikleriň gistamin H_1 -reseptorlaryna bökdeýji netijesi rahatlandyryjy (sežatiw) täsiri, işdäniň artmagy, allerigýa hem-de gijilewüge garşy täsiri bilen ýüze çykýar. Alimemazin (teralen) we prometazin (fenergan) güýçli antigistamin işjeňligine eýedir.

Köp neýroleptikleriň merkezi we perefiriki d_1 -adrenoreseptorlaryny bökdeme-gi arterial gipotenziýasy, tahikardiýa ýaly islenilmeýän täsirlerine getirýär. Tejribe

şertlerde aýratyn neýroleptikleriniň dürli reseptorlar bilen baglanyşma derejesi kesgitlendi. Neýroleptikler bökdeýji täsiriniň derejesi boýunça 5 topara bölünýärler.

1. Dofamin D_2 we D_4 reseptorlarynyň saýlama bökdeýjiler. Bu topara, esasan, benzimidler we butirofenonlar (meselem, sulpirid, amisulpirid, galoperidol) degişlidir. Az möçberde, presinaptiki D_4 -reseptorlarynyň bökdelmegi sebäpli olar dofaminergiki geçirijiligi işjeňleşdirýär we MNU-na stimilirleýji täsirini ýetirýär, bu bolsa güýçli ekstrapiramid ýa-da endokrin (prolaktinemiýa sebäpli) islenilmeýän hadysalary bilen ýüze çykýar.

2. Serotonin $S_2\beta$ -reseptorlaryny we $S_2\alpha$ 1-adreno-reseptorlaryny gowşak ýa-da aram bökdeýär, D_2 reseptorlarynyň güýçli bökdeýjileri. Bu topar, esasan, fenotiaziniň piperazin önümlerini we olara steriohimiki gurluşy boýunça ýakyn bolan tioksantenleri (meselem, flureptiksol, flufenazin, zuklopentiksol, perfenazin we başg.) öz içine alýar. Bu toparyň serişdeleri (birinjiniňki ýaly) ilki bilen güýçli antipsihotiki täsirini ýetirýär, şeýle hem ekstrapiramidislenilmeýän hadysany we prolaktinemiýany ýüze çykarýar. Az möçberi ulanylanda, olar aram işjeňleşdiriji (psihostimilirleýji) häsiýeti ýüze çykarýar.

3. Dofamin, adreno we holinareseptorlaryna güýçli bökdeýji täsirini ýetirýän poliwalent rahatlandyryjy (sedatiw) neýroleptikler. Şu topara ilki bilen fenotiaziniň alifatiki we piperidin önümleri, şeýle hem olara stereohimiki gurluşyna ýakyn tioksantenler (meselem, hlopromazin, lewomepromazin, hlortikslen, tioridazin) girýär. Şu serişdeleriň psihotrop işjeňliginde ulanylýan möçberinde garaşsyz artýan güýçli rahatlandyryjy täsiri we aram antipsihotiki täsiri agdyklyk edýär. On-dan başga-da, şu serişdeler güýçli holonobökdeýji täsiri sebäpli gowşak ýa-da aram güýçli ekstrapiramid bozulmaları we neýroýendokrin islenilmeýän netijeleri emele getirýär, ýöne ortostatiki gipotenziiýany ýa-da çetki $\alpha 1$ -adrenoreseptorlary hem-de holinilinareseptorlary bökdeýme bilen baglanyşykly beýleki islenilmeýän täsirleri hem ýygý-ýygýdan ýüze çykýar.

4. Deň derejede D_2 we $S_2\alpha$ -reseptorlaryny we gowşak derejede $\alpha 1$ - adrenoreseptorlary bökdeýji neýroleptikler. Bu topara dürli himiki guluşly mahsus däl (atipiki) neýroleptikleriniň täze nesliniň wekilleri (meselem, risperidon) girýär. Bu serişdeler ilki bilen beýniniň mezolimbiki we mezokortikal ýerlerine täsir edýär. Onuň bildirýän antipsihotik netijesiniň, ekstrapiramid islenilmeýän hadysalaryň ýoklugy hem-de gowşak ýüze çykýanlygy, gowşak ýa-da aram prolaktinemiýa we aram adrenobökdeýji häsiýeti bilen (gipotenziiw reaksiýalary) bir hatarda olaryň negatiw alamatlaryny sazlaşdyryjy ukyby bar.

5. Üçünji toparyň serişdeleri ýaly MNU-nyň köp reseptorlaryny tapawutly däl (differensirleme däl) bökdeýän poliwalent mahsus däl (atipiki) neýroleptikler. Ýöne $S_2\alpha$ -reseptorlaryny olar D_2 we D_4 - reseptorlaryna (aýratyn hem nigrostriat ýerlerindäki dofamin reseptorlaryna gowşak täsir edýär) garanynda güýçli bökdeýär, bu bolsa ekstrapiramid islenilmeýän täsiriniň ýokarylygyny ýa-da

gowşak ýüze çykarmagyny, şeýle hem olar ulanylanda, prolaktiniň sekresiýasynyň güýçlenmegini kesgitleýär. Bu topara üçhalkaly dibenzodiazepin ýa-da oňa golaý gurluşly (klozapin, olanzapin we kwetiapin) mahsus däl (atipiki) neýroleptikler degişlidir. Şu toparyň hemme serişdeleriniň güýçli adrenobökdeýji we antigistamin täsiri, olaryň rahatlandyryjy (sedatiw) we gipotenziv täsirini kesgitleýär. Klozapiniň we olanzapiniň, şeýle hem m-holinoreseptorlaryny ezmek, güýçli bökdelmesi degişli islenilmeýän täsirleri bilen baglanyşyklydyr.

Farmakokinetika. Içende neýroleptikler oňat sorulyp, bedeniň dokumalarynda çalt ýaýraýarlar, gematoýensefaliki päsgelçilikden (GEP) ýeňil geçýär.

Olaryň ýokary mukdarlary, şeýle hem öýkenlerde, bagyrda we böwregüsti mázlerinde ýüze çykýar. Neýroleptikleriň bioelýeterliligi 60-80% aralygynda bolýar. Içilip kabul edilende, fenotiaziniň we buterferonyň önümleriniň gandaky ýokary mukdary 2-6 *sag* geçensoň ýüze çykýar, $T_{1/2}$ -10-35 *sag*, benzamitleriňki, degişlilikde 0,5-3 we 3-10 sagatdyr. Bu görkezijiler atipiki neýroleptikleriň täze nesliniň wekillerinde, degişlilikde, klozapinde 1,5-2,5 we 12 *sag*, risperitonda 2 we 32 *sag*, olanzapinde 5-8 we 21-54 *sag*, kwetiapinde 1,2-1,8 we 6 *sag*. Serişdeler gandaky deňagramly mukdaryna, orta hasap bilen, bejeriş başlanandan bir hepdeden soň ýetýär. Köp neýroleptikler plazmanyň belogy bilen 85-99% baglanyşýar we çörekçeden (plasentadan) (tioksantenlerden başgasy) ýeňil geçýär we az mukdarda ene süýdüne geçýär. Neýroleptikler bagyrda dürli ýollar bilen metabolizm geçýär. Käbir neýroleptikler, meselem, fenotiaziniň önümleri işjeň metabolitleri emele getirýär. Köp neýroleptikler P450 sitohromlar ulgamy bilen metabolizmlenýär (galoperidol, perfenazin, filifenazin, tioridazin, lewometromazin, zuklapentiksol, flupentiksol we risperidon-IIP6 izofermenti bilen, klozapin, lewometromazin we alimemazin-IA2 bilen), şu ýagdaýy neýroleptikleri beýleki metabolizm ýollary umumy bolan DS bilen bilelikde ulanylanda, göz önünde tutmaly. Köp neýroleptikler işjeň däl metabolitler görnüşinde, esasan, böwrekleriň üsti bilen çykýarlar, käbir serişdeler (meselem, piportil, hlorprotiksen, droperidol, tioridazin) esasan, öt bilen ekskretirlenýär.

Görkezmeler

1. Ýiti we dürli sebäpli hroniki psihozlar meselem, şizoeffektiv psihoz we şizofreniýa; organiki we intoksikasiýaly psihozlar (delirioz ýagdaýlary, çaga hem-de garrylyk psihozlaryny öz içine alýar);

2. Psihomotor gyjynyjylygynyň alamatlary (meselem, psihotiki, maniakal, howsalalyk, psihopatik alamatlar);

3. Şizofreniýanyň güýjemegini aýyrmak we önüni almak üçin, negatiw (defisitar) näsazlyklary sazlamak, progrediýent tempini saklamak üçin;

4. Käbir obsessiw-kompulsiw näsazlyklary;

5. Turetta alamaty we beýleki giperknetiki hereket näsazlyklary (meselem, Hantington horeýasy);

6. Psihopatiýalarda we psihopata meňzeş alamatlarda tertip we goşulyşma sistemasynyň bozulmalary;

7. Käbir psihopatiki we somatoform näsazlyklary (meselem, agyry alamatlary, senestoipohondriki alamaty);

8. Güýçli ukusyzlyk;

9. Yzygider gaýtarma;

10. Narkozdan öňki premedikasiýa, neýroleptanalgeziýa (droperidol).

Neýroleptikler sanalyp geçilen dürli görkezmelere garamazdan, 80-90% ýagdaýlarda psihiatriki amalda, ýagny şizofreniýada ýa-da maniakal gyjynyjylygy aýyrmak üçin ulanylýar.

Garşy görkezmeler. Hususy (indiwiidual) götermezlik, anamnezinde zäherli agranulositoz, ýapyk burçly glaukoma, erkeklik mäsiniň adenomasy (holinobökdeýji häsiýetli serişdeler üçin), porfiriýa, parkinsonizm, feohromositoma (benzamidler üçin), anamnezinde bu himiki toparly neýroleptiklere allergiki reaksiýalar, böwrekleriň we bagryň işleriniň agyr bozulmalary, dekompensasiýa döwründäki ýürek-damar sistemalarynyň keselleri, ýiti gyzdymak ýagdaýlary, MNU deprimirleýiş täsirini ýetirýän maddalar bilen intoksikasiýa, koma ýagdaýlary, göwrelilik we laktasiýa. Esasan-da, fenotiazinleriň saýlanmagy aşakdaky kliniki häsiýetleri kesgitleýän islenilmeýän täsirlerine we psihotrop işjeňligine esaslanýar.

1. Umumy antipsihotiki täsir-serişdäniň psihozlaryň dürli ýüze çykmalaryny tapawutlandyrmak (differensirlenmek) we gyradeň redusirleme ukyby hem-de keseliň progrediýentliginiň önüniň alynmagy bolsa, terapiýanyň soňky usullaryny ýadyňa salýar. Bu netije neýroleptikleriň ilkinji emosiator täsiri we agramy netijeleriň (gorky, howsala, aňkaň aşmagy, maniýalar, depressiýalar we başg.) aýrylmagy bilen baglanyşykly. Antipsihotiki täsiriň ösmegi bilen, mahsus parkinsoniki islenilmeýän netijeleri, akinet-rigid alamatlaryň toplumynyň we neýroleptiki depressiýanyň ýüze çykmasyyny togtadyň ikilenç rahatlandyryjy täsiri ýüze çykýar. Neýroleptikleriň umumy antipsihotiki täsiri bilen olaryň şizofreniýada progrediýent geçişiniň tizliginiň haýallatma ukyby arabaglanyşyklydyr.

2. Ilkinji rahatlandyryjy (togtadyjy) täsiri, gallýusinator-samramak ýa-da maniakal gyjynyjylygy çalt aýyrmakda zerur bolup, möçberi dogry bellende bejerişini ilkinji sagatlarynda ýüze çykýar. Psihomotor togtadyş ýagdaýlaryndan başga sedatiw netije MNU umumy depremirleýji täsiri bilen geçýär, şol sanda bradipsihizm ýagdaýlary, üns mukdarlarynyň bozulmagy, wigitetiň (ukudan soňky ýagdaý derejesiniň) aşaklamagy we gipnotiki täsiri bolup geçýär. Käbir ýagdaýlarda neýroleptiki ekstrapiramid distoniki kriziň ýiti ýagdaýlary bilen baglanyşykly yza gaýdyş reaksiýasyny emele getirip, birden psihomotor gyjynyjylygy ýüze çykaryp bilýär. Bu reaksiýa, adatça, serişdäniň möçberi ýokarlandyrylanda ýa-da holinobökdeýjiler goýberilende, ýitip gidýär (67-nji tablisa).

18.2. NEÝROLEPTIKLERIŇ BEÝNI RESEPTORLARÝNA BÖKDEÝJI TÄSIRINIŇ DEREJESINIŇ DEŇEŞDIRMESI

67-nji tablisa

Derman serişdeler (DS)	Reseptorlar									
	Dofamin				Serotomin			Başgalar		
	D ₁	D ₂	D ₃	D ₄	S _{1α}	S _{2α}	S _{2s}	alfa- dren resep- torlar	m- holin resep- torlar	H ₁ - gista- min resep- torlara
Sulpirid	-	++	?	++	?	-	?	-	-	-
Aminsulpirid	-	++	?	++	?	-	?	-	-	-
Galoperidol	+/-	++++	+++	+++	-	+	-	++	-	-
Flupentiksol	+(+)	++	?	?	?	+	?	+	-	-
Flufenazin	++	+++	?	?	-	++	+	++	-	+(+)
Zuklopentiksol	+	+++	?	?	?	+	?	++	-	-
Perfenazin	-	++	?	?	?	++	?	++	-	++
Hlorprotiksen	+	++	?	?	?	+++	?	+++	++	-
Tioridazin	+(+)	+++	?	?	?	++	?	+++	++	+
Hlorpromazin	-	+++	+++	?	?	+++	?	+++	++	++
Lewo- mepromazin	-	++	?	?	?	++	?	+++	++	++
Risperidon	+/-	++	++	++	+	++++	+	+++	-	+
Klozapin	+/-	+(+)	+/-	+	+(+)	+++	++	+++	+++	+(+)
Olapzapin	++	+++	++	+	-	++	+(+)	++	+++	++
Kwetiapin	+/-	+	+	-	+	++	+/-	+++	-	++
Sulpirid	-	++	?	++	?	-	?	-	-	-

α1-adreinoresptorlary; m-holinoresptorlary; gistamin H₁-resptorlary;

(-) - baglanyşma işjeňliginiň ýoklugy; +/- - baglanyşma işjeňligi ähtimally;
+ - gowşak işjeňli; +(+) - gowşak ýa-da aram işjeňli; ++ - aram işjeňli; +++ -
güýçli işjeňli; ++++ - ýokary işjeňli (ýokary güýçli täsirli serişde); ? - maglumatlaryň
ýoklugy.

3. Saýlama antipsihotiki täsiri aýratyn alamatlar (meselem, samrama, galýusinasiýalar, pikir näsazlyklary ýa-da tertip bozulmalary) nyşana täsiri boýunça bu netijeler umumy antipsihotiki täsiriniň ýüze çykmagy üçin neýroleptikleriň uzak we yzygider kabul edilmegi zerurdyr.

4. İşjeňligi, togtamagy aýyryan, dezingibirleýän we antiautistiki täsiri katoniki ýüze çykmalaryň rediksiýasy we interpersonal baglanyşygyň kadalaşmagy bilen geçýän astitiki bozulmalaryň kompensasiýasy bilen baglanyşyklydyr. Psihoişjeňleýji täsiri ilki bilen defisitar (negativ) alamaty bilen şizofreniýaly näsaglarda apatoabuliki bozulmalary düzlemede ýüze çykýar. İşjeň netije terapiýanyň başlangyç döwürlerinde ýüze çykýar, olaryň güýçli umumy antipsihotiki täsirli köp neýroleptikleriň az möçberinde mahsusdyr. Bu netije akatiziýa we tahikineziýa ýagdaýlary bilen geçýär. Soňky ýyllarda sulpirid, amisilpirid ýaly serişdeleriň topary çykyp, olaryň dezingibirleýji täsiri-psihotrop işjeňligiň esasydyr.

5. Depressogen täsirli-neýroleptikler uzak ulanylanda, mahsus bolan neýroleptiki (psihomotor, togtamagy bilen) depressiýasyny ýüze çykarma ukyby.

6. Ekstrapiramid bozulmalary terapiýanyň aýry-aýry döwürlerinde dürli görnüşli newrologiki näsazlyklaryň ýüze çykmagy ýiti görnüşden (paroksizm) hroniki (yza gaýtmaýan) görnüşlere çenli geçýär. Bu täsir atipiki neýroleptikleriň täze toparlarynda (klozapin, risperidon, alanzapin we başg.) azdyr.

7. Neýrowegetattiki we endokrin islenilmeýän täsirleri, meselem gipotenziv reaksiýalary, giperprolaktinemiýa bolup bilýär.

Neýroleptikler saýlanylanda we olaryň psihotrop işjeňligi kesgitlenilende umumy antipsihotiki we ilkinji togtadyjy netijesiniň gatnaşygy möhüm ähmiýete eýedir. lewomopromazin, aminazin, propazin, leponeks, perisiazin (neuleptil) ýaly serişdeler güýçli togtadyjy we sompolent häsiýetine eýedir we psihiki indifferentligiň artmagyna, passiwlige we depressiýa getirýär, näsaglaryň wigilitetini aşaklatmaga ukyplydyr. Güýçli ukyply antipsihotiki täsirli neýroleptiklere meselem, galoperidol, pipotiazin (pipartil), tioproperazin (maýeptil), trisedil (sultoprid) ýaly, serişdeler az möçberde ulanylanda, togtamany aýyрма ýa-da işjeňleşdiriji netijeleri mahsusdyr. Möçberiň artmagy bilen, olaryň küpirleýji we antimanikal täsirleri köpeliýär, ýagny psihotiki (galýusinator samrama) we manikal alamatlarynyň aýrylma ukyby döreýär.

P. Deniker we D. Ginester (1975) rahatlandyryjy we togtama aýryjy netijelerini gysga goýup, neýroleptikleri 4 esasy topara böldüler. Orta täsirli neýroleptiklere güýçli islenilmeýän täsirlerini ýüze çykarmaýan aram antipsihotiki we rahatlandyryjy häsiýetli serişdeler degişlidir. Poliwalent neýroleptikler güýçli antipsihotiki täsiri bilen rahatlandyryjy ýa-da dezingibirleýji häsiýetlerini özünde jemleýär. Togtamany aýyryan neýroleptikler topary, esasan-da, az möçberde bellende, işjeňleşdiriji täsirini ýetirýär. Uzak ambulator terapiýasy geçirilende, neýroleptikleriň pro-

langirlenen görünüşleri meseläni ýenilleşdirýär. Bu birleşmeleriň haýallanan ýa-da retardirlenen täsirleri dürli mehanizmler bilen baglanyşyklydyr (68-nji tablisa).

18.3. NEÝROLEPTIKLERIŇ RAHATLANDYRYJY WE ANTIPSIHOTIKI TÄSIRI, MÖÇBERLERI WE AMINAZIN EKWIWALENTLERI

68-nji tablisa

Derman serişdeler (DS)	Sedatiw täsiri	antipsiho- tik täsiri	Aminazin ekwiwalenti, şertli bellik	Ortaça gije-gündizdäki möçberi mg	Keselha- nada ulany- landa gije- gündizki möçberi, mg
1	2	3	4	5	6
Hlorpromazin (aminazin)	++++	++	1.0	300	200
Lewopromazin (tizersin)	++++	+	1.6	200	100
Klozapin (lewoneks, azaleptin)	++++	+++	1.0	300	100
Tioriidazin (melleril, sonapaks)	+++	+	1.5	200	50
Hlorprotiksen	+++	++	2.0	150	30
Perisiazin (neuleptil)	+++	+	5.0	60	300
Promazin (propazin)	+++	+	1.0	300	100
Zuklopentiksol (klopiksol)	+++	++	4.0	75	25
Alimemazin (teralen)	++	+	3.0	100	25
Perfenazin (etaperazin)	++	++	6.0	50	20
Trifluperazin (triftazin, stelazin)	++	+++	6.0	50	20
Galoperidol	++	+++	30.0	10	6
Sultoprid (barnetil, topral)	++	+++	0.5	600	200

1	2	3	4	5	6
Benperidol	++	+++	40.0	6	2
Flupentiksol (fleuanksol)	++	+++	20.0	12	3
Trifluoperidol (trisedil)	++	++++	40.0	5	1
Droperidol	++	++++	50.0	4	2
Risperidon (rispolert)	++	++	35.0	6-8	4
Flufenazin (modi ten)	+	+++	35.0	8	2
Pipotiazin (piportil)	+	+++	7.0	40	30
Tiopropazazin (madeptil)	+	++++	15.0	20	5
Olanzapin (zipreksa)	+	+++	15.0	20	10
Tiaprid (tiapridal)	+	+	1.0	300	200
Sulpirid (eglonil)	-	++	0.5	600	400
Aminsulprid (solian)	-	++	1.0	300	200
Karbidin	-	+	3.0	100	50

++++ - ýokary güýçli täsiri; +++ - güýçli; ++ - aram güýçli; + - gowşak; (-) - täsiri ýok.

Işjeň molekulalary karbin turşusy bilen birleşende efirler emele gelýär, haýal gidroliz esasynda bolsa ätiýaç mukdardan (depodan) täsir edýän madda ýuwaş-ýuwaşdan çykýar. Enantian turşusy bilen birleşende neýroleptigiň doly bölünip çykmagy 10-14 günün dowamynda amala aşýar, indisilen turşusy bilen 15-21 gün, dekanon-turşusy bilen 16-25 gün, paletin turşusy bilen 25-28 gün. Şeýle neýroleptikler seýrek goýberilende produktiw alamatlaryň güýjemegine, ýygy-ýygýdan bel-lenende bolsa, toplanmagyna (kumulýasyýasyna) getirýär.

Beýleki neýroleptikleriň uzak täsirini bedende haýal metabolism geçmegi bilen (semap), mikrokristaliki ätiýajyň (deponyň) emele gelmegi bilen bagly haýal siňiş esasynda ýa-da siňmäge päsgelçilik döredýän aýratyn kapsulalar esasynda (melleril-retard) düşündirilip bilner.

Neýroleptikleriň uzak täsirli (prolongirlenen) serişdeleriniň adatdakylardan birgiden artykmaçlygy bar. Olar şu aşakdakylary üpjün edip bilýärler:

- 1) terapewtik täsiriniň ýokary üznüksizligini;
- 2) näsaglarda uzak terapiýany geçirmek barada ýeterlik düşüňjäniň ýoklugyny, neýroleptikler kabul edilen mahaly ynamly gözegçiligini;

3) islenilmeyän täsirleriniň az ýüze çykmalary bilen baglanyşykly neýroleptikleriň ganda durnukly we pes mukdarynyň bolmagyny;

4) giç döreyän islenilmeyän netijeleriň ýüze çykma howpuny azaldýan pes umumy möçberi.

Adatça, neýroleptikleri kabul edýän näsaglaryň 50-75%-inde ekstrapiramid islenilmeyän täsirleri ýüze çykýar, olary kadalaşdyrmak üçin bolsa, merkezi holinobökdeýjiler ulanylýar. Holinobökdeýjiler ulanmaýan näsaglaryň 40-50%-inde terapiýanyň ilkinji günlerinde ýiti diskineziýalar we distoniýalar ýüze çykýsa, olar bilelikde ulanylanda, 10-13%-de ýüze çykýar. Soňra näsaglaryň 30-40% parkinsona meňzeş (akineto-rigid) alamat, 50%-de akatiziýa (aýaklardaky biynjalyk, bir ýerde oturyp bilmezlik, subýektiv-howsala we suicide itergi berýän fenomeniň ýüze çykmagy mümkin. Näsaglaryň 1-3%-de neýroleptiki terapiýanyň agyr gaýrüzülmeleri bildirýär. 15-30% ýagdaýlarda ölüm bilen gutarýan neýroleptiki alamat we tutgaý tutmalary (klozapin ulanylanda, 5% ýagdaýlarda) ýüze çykýar. Klassiki neýroleptikler ulanylanda, terapiýanyň daş döwürlerinde näsaglaryň 10-20%-inde yza gaýtma häsiýeti bolmadyk giçki diskineziýalar ýüze çykyp biler (aşaky dodagyň ownuk tremory-»towşan» alamatlaryny hem öz içine alýar). Çünki diskeneziýalaryň ýüze çykma howpy terapiýanyň uzaklygyna baglydyr we her ýylda ortaça 3% artýar. Giçki diskeneziýalar beýni damarlarynda potologiýa bolan garrylarda, şeýle hem holinobökdeýjiler uzak ulanylanda ýygy-ýygdydan duşýar. Neýroleptiki terapiýada islenilmeyän täsirleri we gaýrüzülmeler, olaryň kliniki ýüze çykmalary, olaryň ulanylýan neýroleptikleriň toparyna baglylykda ýygylgy, döwürleri, howp sebäpleri we beýleki kliniki aýratynlyklar, şeýle hem olaryň bejeriş düzgünleri 16-6 görkezijide sanalyp geçilýär.

Ekstrapiramid islenilmeyän täsirleri dürli parkinsona garşy ýa-da holinobökdeýji serişdeleriň kömegi bilen, ýagny neýroleptiki terapiýanyň sazlaşdyryjylary bilen ýeterlik çalt derejede aýryp bolýar.

18.4. NEÝROLEPTIKLERIŇ KLINIKI TOPARLARY

69-njy tablisa

Toparlar	Derman serişdeleri	Islenilmeyän täsirleri
1	2	3
Rahatlandyryjy (sedatiw) neýroleptikler	Lewomepromazin (tizersin) Reseprin we onuň analoglary. Hlorpromazin (aminazin) Hlorprotiksen, klozapin (leponeks, azalepterin)	Güýçli neýrowegetatiw ýagdaýlar (ortostatiki gipotenziýa), aram endokrin efektleri, gowşak apatiki depressiýalar

1	2	3
Orta neýroleptikler	Tioridazin (melleril, sonapaks) Promazin (propazin) Prisiazin (neuleptil), Alimemazin (teralen), Tiaprid (tiapridal), Risperidon (rispolepit)	Aram ýa-da gowşak ekstrapiramid, aram endokrin islenilmeýän effektləri
Poliwalent neýroleptikler	Olanzapin (zipreksa), Zuklopen- tiksol (klopiksol), Galoperidol, Flufenazin (moditent), Tirflu- renidol (trisedil), Pipotiazin (piportil), Droperidol, Sultoprid (barnetil, toporal), Flupentiksol (fluanksol) depressiýalary	Güýçli ekstripiramid (akine- tiki-rigid alamaty), aram endokrin islenilmeýän effektləri, seýrek giperwital
Togtamany aýyryan (dezingibirleýji) neýroleptikler	Perfenazin (etaperazin), Trifluoperazin (stelazin, trifiazin), Karbidin, Sulpirid (eglopil), Amisulprid (solian)	Güýçli ýa-da aram ekstrapiramid (giperkinetiki) alamatlary, gowşak ýa-da aram endokrin islenilmeýän effektləri

Holinoböweteýjiler ýiti distoniýalarda we akineto-rigid alamatlar toplumynda ýokary netijeli hasap edilýär (69-njy tablisa). Bu serişdeler güýçli atropina meňzeş islenilmeýän netijä eýeligi sebäpli ýapyk burçly glaukomada ulanmak bolmaýar. Stimulirleýji häsiýetli holinoböweteýjilere orfendirin (disipal) tirgeksifenidil parkopan, siklodol, romparkin, artan) biregidin (akineton) triperidin (norakin) we rahatlandyryjy häsiýetli serişdelere amizil (benaktizin), dinezin (deparkin), tropaleptin (leptikir), difeniltropin (tropasin) etorropazin (parsitan), prosiklidin (kemadgin), benzotropin (kogntin) degişlidir. Birinjiler köplenç neýroleptikleriň dezingibirleýji netijelerini güýçlendirmek maksady bilen defisitar (negatiw) alamatlary bejermek üçin, ikinji bolsa azitirlenen psihozlarda ulanylýar. Adatça, sazlaýjylar eýýäm ýüze çykan ekstrapiramid näsazlyklary aýyrmak üçin we her wagt önün alyş maksady bilen belleniýär. Sebäbi olar neýroleptiki terapiýanyň netijeliliginiň aşaklamagyna we islenilmeýän täsiriniň ýüze çykmagyna getirip biler. Akatiziýanyň we tremoryň sazlaşygy üçin holinoböweteýjiler başga β -adrenoböweteýjiler (anaprilin) we antigistamin serişdeleri (dimedrol, disipal) ýygy-ýygydan ulanylýar, seýrek amantadin, ýiti distoniki reaksiýalary we akatiziýalary sazlaşdyrmak üçin trankwilizatorlar benzodiazepiniň önümleri (diazepam, fenazepam, lorazepam), giçki diskineziýalary we endokrin bozulmalary sazlaşdyrmak üçin dofaminstimulýatorlar (amantadin,

diprenil, bromokriptin) we GAÝaT-egriki serişdeleri (finibit), akineto-rigid alamatlary sazlaşdyrmak üçin bolsa amantadin we midokalm ulanylýar (70-nji tablisa).

18.5. HOWSALALY ÝAGDAÝLARY BEJERMEKDE TRANKWILIZATORLARYŇ MÖÇBERI

70-nji tablisa

Derman serişdeleri (DS)	Içilende ortaça	
	Ýeňil howsalalyk (uzak terapiýa)	Güýçli howsalalyk (ýokary möçberde)
Alprozalam	1-2	4-10
Bromazepam	3-12	12-36
Buspiron	10-30	30-60
Gidazepam	60-120	120-500
Gidroksizin	50-100	100-400
Diazepam	5-20	20-60
Klobazam	10-20	20-80
Klopazepam	1-5	5-16
Klorazepat	15-30	30-60
Lorazepam	1-4	4-10
Mebikar	1000-1500	1500-3000
Medazepam	10-20	20-60
Meprobamat	200-600	600-3000
Oksazepam	30-90	90-180
Oksilidin	200-300	300-500
Tofizopam	50-150	150-300
Hlordiazepaksid	20-40	40-100
Trioksazin	600-1200	1200-3000

Özara täsirler. Neýroleptikleri pes derejeli howply bolan, köp DS bilen bilelikde ulanyp bolar, ýöne olaryň MNU-a täsir edýän ähli serişdeleriniň (meselem, alkogolyň, barbituratlaryň, benzodizepinleriň), gipotenziw serişdeleriň (meselem, metildopanyň, rezerpiniň, fentolaminiň), antigistaminiň we holinoböwetleýjiler serişdeleriň (deliriýany ýüze çykarmagy mümkin) potensirleýji täsirini göz önünde tutmaly. Benzodiazepinleriň we barbituratlaryň bilelikde ulanylmagy, dem alyş merkeziniň ezilmegine getirip biler. Amfinataminler, dofaminostimulirleýji serişdeler neýroleptikleriň antipsihotiki netijeliligini gowşadýar, fdioksetin bilen bilelikde ulanylmagy bolsa, ekstrapiramid islenilmeyän reaksiýalaryň güýjemegine getirýär. Droperidol mioreaksantlaryň täsirini güýjedýär.

Neýroleptikler sebäpli emele gelen gipotenziv reaksiýada adrenalin ulanmakdan gaça durmaly, sebäbi *a*-adrenoreseptorlaryň böwetlenmegi netijesinde paradoksal reaksiýalaryň ýüze çykmagy mümkin. Fenotiazin hataryň neýroleptikleri fenitoiniň metabolizmini basýar we bu serişde bilen intoksikasiýa howpy artýar. Fenitoin ganyň suwuklygyndaky galoperidolyň we klopaziniň mukdaryny peseldýär. Alprozalam we buspiron galoperidolyň gandaky mukdaryny ýokarlandyrýar. Neýroleptikler diazoksidon bilen bilelikde ulanylanda, insuliniň we beýleki serişdeleriň gipoglikemiki täsirini gowşadyp biler.

Neýroleptikler guwanetidiniň we klonidiniň antigipertenziv täsirini niwelirlemäge ukyply. Käbir neýroleptikler beýleki DS-iň metabolizmi üýtgedip biler. Şeýlelikde, neýroleptikleriň (ilki bilen fenotiazinler) we galoperidolyň üçhalkaly antidepressantlar (ÜAD) bilen utgaşyklylygy aritmiýalaryň, ortostatiki gipotenziiýanyň, tutgaý alamatlarynyň, şeýle hem ganyň suwuklygynda şu antidepressantlaryň mukdarynyň ýokarlanmagy sebäpli döreýän holinoböwetleýji täsiriniň ýüze çykma howpuny artdyrýar. Köp neýroleptikler beýleki serişdeleriň psihostimulirleýji täsiriniň emele gelmeginiň önüni alýar. Neýroleptikler MAO-nyň inhibitorlary we liti duzlary bilen bilelikde ulanylanda soňkularyň ýokary möçberini ulanmakdan gaça durmaly, sebäbi arterial gipertenziiýasynyň we neýrozäherli reaksiýalaryň (meselem, galoperidol, liti duzlar bilen bilelikde ulanylanda) ýüze çykma mümkinçiliginiň barlygyny göz önünde tutmaly. Karbamazepin (finlepsin, tegretol) galoperidolyň we onuň bilen himiki gurluşy meňzeş bolan beýleki käbir neýroleptikleriň metabolizmini çaltlandyryp biler (walproý turşusynyň serişdeleri, tersine). Antasid serişdeleri we simetidin neýroleptikleriň aşgazandaky sorulyşyny azaldýar. Simetidin klopaziniň metabolizmini haýalladýar we zäherli reaksiýanyň ýüze çykmagyna sebäp bolup bilýär. Güýçli holinoböwetleýji täsirli neýroleptikler parasetamolyň, lewodopanyň, digoksiniň we litiý duzlarynyň absorbsiiýasyny haýalladyp biler.

18.6. ANKSIOLITIKLER (TRANKWILIZATORLAR)

Anksiolitikler (trankwilizatorlar) howsalalygyň, gorkynyň we emosional dartgynlylygyň derejesini azaltmaga ukyply derman serişdeleridir.

Farmakodinamika. Trankwilizatorlaryň sag adamlarda, şeýle hem dürli newrotiki we newroza meňzeş näsazlyklarda psihiki dartgynlylygy ýa-da gorkyny aýyrmak ukyby bardyr. Neýroleptiklerden tapawutlylykda olarda antipsihotiki işjeňlik ýokarydyr we ekstrapiramid islenilmeýän netijeleri ýüze çykmaýar. Esasy anksiolitiki täsirden başga, köp trankwilizatorlarda uklatmak, miorelaksirleýji we tutgaýa garşy täsirlerini göz önünde tutup, olaryň gatnaşygy we aýdyň bejerijiligi köp tapawutlydyr. Himiki gurluşlary boýunça trankwilizatorlar birnäçe toparlara bölünýär:

1. Propantiolyň önümleri meprobamat.
2. Bezodiazepiniň önümleri adinazolam, alprazolam, bromazepam, galazepam, gidazepam, diazepam, kwazepam, klopazepam, klorazepat, klotiazerin, lorazepam, loralazepam, tirazolam, hlordiazeroxid we başgalar.
3. Üçmedioksibenzoý turşusynyň önümleri trioksazin.
4. Azapironyň önümleri duspiron.
5. Dürli himiki gurluşlaryň önümleri alpidem, amizil, gidroksizin, glýutetimid, zuriklon, kartodiam, mebikar, meksidol, metilpentinol, oksilidin, pagoklon, etifoksin we başgalar.

Benzodiazepinler - GAÝaT-niň, agonistleri (MNU-da esasy togtadyjy nero-mediator). GAÝaT reseptoryň u-subbirligi bilen toplum emele gelme ýoly bilen GAÝaT ergiki geçirijiligi ýenilleşdirýär, şeýlelik bilen onuň mediatorlara bolan affinitetliligini ýokarlandyrýar. Netijede, hlor akabasynyň açylmagy ýenilleşýär we GAÝaT-ergiki sinaptiki togtamaklyk güýjeýär. Benzodiazepinler ilki bilen retikulýar formasiýa täsir edýär. MNU-nyň beýleki bölümlerine onuň togtadyjy täsiri güýçlenýär. Köpsanly benzodiazepin reseptorlary limbiki ulgamynda (olar bilen özara täsiri, esasan-da, serişdeleriň anksioliptiki netijeliligini esaslandyrýar), beýniniň gabygynda we sütüninde (tutgaýa garşy täsiri), kiçi beýnide (ataktiki bozulmalar) ýerleşýär. Buspiron trankwilizatorlarynyň täsiriniň mehanizmini göräýmäge serotonin 5a₁-reseptorlaryň böwetlenmesi bilen baglanyşykly. Şol sebäpli hem serişde miorelaksirleýji, rahatlandyryjy häsiýetlerine eýe däl we derman baglylygy seýrek ýüze çykýar. Şol sebäpli, köplenç, hroniki howsalaly-fibiki näsazlyklarda belleniýär.

Hemme trankwilizatorlarda dürli derejede mahsus bolan 6 sany esasy netijeliligi belläp geçmeli.

1. Trankwilizirleýji ýa-da anksiolitiki (howsalany, gorkyny, emosional dartgynlygy azaldýar) täsir.

2. Rahatlandyryjy (psihomotor togtamak, gündizki ukusyzlyk, ünsüňi jemlemegiň peselmegi, reaksiýa tizliginiň peselmegi, alkogolyň we beýleki MNU deponirleýän serişdeleriň täsiriniň potensirlenmegi) täsiri.

3. Miorelaksirleýji (gowşaklyk, ysgynsyzlyk, ýadawlyk duýgulary görnüşinde ýüze çykýar) täsiri.

4. Tutgaýa garşy (tutgaý işjeňliginiň basylmagy) tutgaý alamatlaryny aýyrmak üçin diazepam wenadan belleniýär, dürli görnüşli garaguşly tutgaýlary bejermek üçin klonezepam ulanylýar.

5. Uklamaklyk (ulanylýan möçberine baglylykda hemme benzodiazepinler üçin mahsus, esasan-da, gysga $T_{1/2}$ bolan serişdeler üçin).

6. Wegetostabilizirleýji (wegetatiw nerw sistemalaryň işini kadalaşdyrýar, howsala we diýensefal krizi neýrowegetatiw alamatlary aýyrmakda netijeli ulanylýar. Käbir trankwilizatorlaryň täsirinde käwagt goşmaça netijeliligi belläp geçmeli.

7. Psihostimulirleýji (trioksazin, medazepam, klorazepat, gidazepam we beýleki gündizki trankwizatorlar diýlip atlandyrylýan serişdeler we klonazepam) täsiri.

8. Antifobiki netijeliligi (paniki näsazlyklaryň, fobiýalaryň gowşamagy), meselem, alprololda we klonazepamda.

Farmakokinetika. Benzodiazepinler içmek üçin kabul edilende, oňat sorulýar we gana çalt geçýär. Diazepam we hlordiazepoksid myşsadan goýberilende, geçende has oňat sorulýar we beýnä geçýär, bu bolsa ýiti howsalaly ýagdaýlary aýyrmak üçin ýatda saklamaly zatdyr. Diazepamy wenadan goýbermek tutgaýly alamaty aýyrmakda netijeli usullaryň biridir. Beýleki serişdeleriň arasynda klorazepat içegede oňat siňýär. Myşsadan goýberilende, lorazepam çalt absorbirlenýär. İçmek bilen kabul edilende, aýry serişdeleriň gandaky mukdarynyň ýokary derejesi tapawutly bolup, ortaça 1-4 sagada ýetýär, bu bolsa möhüm kliniki ähmiýete eýedir. Meselem, çalt anksiolotiki netijelilige ýetmek üçin hlordiazepoksidi ýa-da oksazepamy däl-de, diazepamy ýa-da klomezepaty ulanmaly.

Benzodiazepinler köp derejede (80-95%) ganyň albuminleri bilen baglanyşýar, meselem, diazepam-95%, oksazepam-90%, alprozolam-85%. Bilelikde ulanylanda serişdeleriň $T_{\frac{1}{2}}$ uly ähmiýete eýedir. Şuňa baglylykda benzodiazepinleriň önümlerini 3 topara bölmek bolar:

1. Uzak täsirli serişdeler ($T_{\frac{1}{2}}$ 20 sagatdan ýokarda), meselem, hlordiazepoksid, diazepam, klorazepat, fenazepam we midazepam.

2. Gysga täsirli serişdeler ($T_{\frac{1}{2}}$ 5 sagatdan aşakda), meselem, trizolam, midozolam.

3. Orta dowamlyly täsirli serişdeler ($T_{\frac{1}{2}}$ 5-20 sag), meselem, lorazepam, bromazepam, oksazepam, alprozolam.

Köp serişdeleriň elminasiýa birliginiň aşaklamagy olaryň işjeň metabolitleriniň uly $T_{\frac{1}{2}}$ bagly bolup, kumulýasiýa sebäp bolup biler. Meselem, şeýle serişdelere diazepam, klorazepat, galazepam degişli bolup, olaryň demetilirlenen metaboliti (dimetildiazepam) 50-100 sagadyň dowamynda çykyp gidýär. Käbir benzodiazepinler (meselem, oksazepam, lorazepam, temazepam, bromazepam) işjeň metabolitleri emele getirýär, olar suwda derrew ereýän birleşmelere öwürlip, bedenden salt çykyp gidýärler, şeýlelikde, şu serişdeleri hatda bagryň işi bozulanda (meselem, alkagolizmde ýa-da uly ýaşly näsaglarda) we bagyrda metabolizmi geçýän beýleki derman serişdeleri bilen özara täsirinde hem näsaglar ýeňil geçirýärler. Benzodiazepinler konýugatlar görnüşinde, esasan, böwrekler we içege bilen (10%) çykýar. Möçberiniň 05-2% üýtgedemik görnüşinde bölünip çykýar.

Benzodiazepinleriň eliminasiýa tizligi olaryň lipofilligine bagly. Lipidlerde oňat ereýän serişdeler, meselem, diazepam GEP çalt geçýär we olaryň psiomotor täsiri çalt ýüze çykýar. Ýöne bu täsir serişdeleriň çetki ýagly dokumalarda ýaýraýanlygy sebäpli çalt tamamlanýar. Lorazepam we oksazepam ýaly lipidlerde az ereýän serişdeler haýal, ýöne uzak täsir edýär. Ýaşyň ulalmagy bilen, şeýle hem

bagryň kesellerinde benzodiazepinleriň $T_{1/2}$ 2 esse we ondan hem ýokary artyp biler, bu bolsa kumulýasiýanyň ýüze çykmagyna getirýär. Şu ýagdaýlarda, bagyrda demitirlenmä ýa-da gidroksirlenmä sezewar bolmaýan oksezepamy we lorazepamy ulanmak maksadalaýykdyr.

Görkezmeler. Esasy görkezmeleri ýiti hem hroniki dürli psihotiki däl derejedäki howsalaly alamatlar hasap edilýär. Paniki näsazlyklary bejermekde güýçli täze trankwilizatorlary ulanmak (alprolozalom we klonozepam) uly abraýa getirdi. Şeýle ýagdaýlarda serişdeleriň maslahat berilýän möçberi beýleki howsalaly ýagdaýlar bejerilenden, adatça, ýokarydyr.

Käbir has güýçli trankwilizatorlar (meselem, diazepam, lorazepam, fenazepam, klonazepam) psihotiki howsalalygy aýyrmaga ukyplydyr. Olar neýroleptikler we litiý duzlary bilen bilelikde ulanylyp, agyr maniakal ýa-da psihotiki psihomotor gyjynyjylygy bejermekde hem ulanylýar. MNU-da organiki ýetmezçilik alamatly şizofreniýaly näsaglarda ýygy duşýan neýroleptiki intolerant ýagdaýlarda trankwilizatorlary ulanmak aýratyn ähmiýete eýedir. Howsalaly ýagdaýlardan başga benzodiazepin hatarynyň trankwilizatorlaryny ulanmagyň beýleki görkezmelerine ukyply bolmaga hasap edilýär. Ukusyzlygy bejermek üçin gysga $T_{1/2}$, çalt täsir edýän (meselem, triolazam, funitrazepam) gündizki ukusyzlygy ýüze çýkarmaýan serişdeleri ulanmak bähbitlidir. Ukusyzlyk howsalalyk bilen utgaşanda uzak täsir edýän serişdeleri (meselem, diazepam, klorazepat) günde bir gezek ukynyň ön ýa-nynda bellenilýär.

Trankwilizatorlar hroniki alkoholizmde we narkomaniýada abstinent almatynda deliriniň alamatlaryny aýyrmak üçin giňden ulanylýar. Şu maksat bilen, adatça, hlordiazepoksid, fenazepam ýa-da diazepam ulanylýar. Möçberi we goýberiliş ýollary ýagdaýyň agyrlygyna bagly. Benzodiazepinleriň beýleki farmakologiki täsiriniň epilepsiýaly näsaglary bejermekde (klonezepam, diazepam) gaýşarmak keselinde (diazepam 3-10 mg/kg/gije-gündizde wenadan), anestozologiki amalda, endoskopiki barlaglar geçirilende ýa-da operasiýada promedikasiýa maksady bilen, akuşerçilik amalynda-dogurmak wagtynda premedikasiýa we ýatgynyň boýunjygynyň açylmagyny güýçlendirmek üçin, şeýle hem ekstrapiramid newrologiki simptomatikasynyň (akatiziýa, distoniýa, myşsa dartgynlylygy) sazlaşdyryjylaryna bolan dartgynlygy öz içine alýan myşsa tonusynyň ýokarlanmagy bilen geçýän käbir newrologiki näsazlyklarda ulanylýar. Şu serişdeleri (meselem, diazepam), şeýle hem wegetodamar distoniýalarynda we diýensefal-krizinde ýüze çýkýan alamatlarda wegetostabilizator hökmünde ulanylýar, beýleki serişdeler bilen bilelikde ulanylanda bolsa, kardialgiýalary we ýüregiň ritminiň näsazlyklaryny ýenilleşdirmek üçin ulanylýar.

Garşy görkezmeler. Hususy (induwidual) götermezlik ýa-da benzodiazepinlere bolan ýokary duýujylyk, miasteniýa, porfiriýa, dekompisirlenen öýken ýetmezçiligi, alkoholizm bagryň we böwrekleriň işjeňliginiň agyr bozulmalary, göwreliliginiň 1 üç aýlygy.

Möçber düzgünler. Trankwilizatorlaryň öňäýly (optimal) möçberi saýlanan-da pes «pes ýeterlik» möçberiniň kadasyna esaslanýlar, ýagny näsagyň ömrüniň kadaly işini üpjün edýän möçberi saýlanylýar. Trankwilizatorlar saýlanylanda, psihotrop işjeňliginden daşary, onuň hususy farmakokinetiki häsiýetleri, ilki bilen sorulyş tizligi we $T_{1/2}$ göz önünde tutulýar.

Terapiýanyň bäs edilmegi (esasan-da, gysga täsirli trankwilizatorlar) bes edilme alamatlarynyň ýüze çykmagynyň önüni almak maksady bilen, ýuwaş-ýuwaşdan amala aşyrylýar.

Islenilmeýän täsirler. Neýroleptiklerden we antidepressantlardan tapawutlylykda trankwilizatorlar güýçli islenilmeýän täsirleri ýüze çykarmaýar we näsaglar tarapyndan oňat kabul edilýär. Ondan başga-da, aglaba somatiki taýdan gowşan näsaglarda benzodiazepinler wegatatiw nerw ulgamlaryny durnuklaşdyryjy täsiri goşmaça ýüze çykarýar, bu bolsa örän oňaly, netijeli täsir hasaplanýar.

Muňa garamazdan, uzak täsirli benzodiazepinler gündizki ukuçylygy, gowşaklygy we beýleki aşa rahatlandyryjy ýagdaýlary ýüze çykaryp biler. Käbir trankwilizatorlaryň uzak $T_{1/2}$, işjeň metabolitleri ünsüni jemlemegiň gowşamagy, täze informasiýany ýatda saklamagyň kynçylygy, ýatkeşligiň derejesiniň peselmegi, hatda huşuň bulaşyklygyny özünde jemleýän kumulýasiýa alamatlarynyň ýüze çykmagyna sebäp bolup biler.

Sag adamlarda geçirilen hakyky (obýektiv) neýropsihologiki täsirleriň görkezmegine görä, benzodiazepinleriň hatda uly däl möçberleri käbir intellektual işleriň we psihomotor ýagdaýyň ýeňil bozulmalaryny ýüze çykarýar. Şol sebäpli trankwilizatorlar kabul edilende, awtoulag serişdelerini sürmek we çalt reaksiýalary ýa-da ünsi talap edýän beýleki çylşyrymly gurallarda işlemek maslahat berilmeýär. Şu netijeliligiň ýüze çykmagy serişdä bolan uýgunlaşmanyň döremegi bilen azalýar. Bejeriş wagty hatda olaryň azajyk möçberi ulanylanda hem, bu ýagdaýlar ýygý-ýygýdan duş gelýär. Käbir näsaglarda trankwilizatorlaryň ulanylmagy garaşylmaýan (pradoksal) reaksiýalary ýüze çykaryp bilýär:

Gaharjaňlygyň (agressiwligiň) güýjemegi, ukynyň bozulmagy. Adatça bu ýagdaý bejerişiniň birinji hepdesinde alkohol köp içýänlerde we ozal özüne erk etme ukybyny ýitirmäge bolan ymtlyşma ýüze çykan näsaglarda bolup biler. Bu alamatlar, adatça, birden geçip gidýär ýa-da serişdäniň möçberi azalýanda aýrylýar.

Hroniki bronhitli ýa-da öýkenleriň emfizemasy bolan näsaglarda diazepam we-nadan goýberilende, dem alyş merkezleriniň gandaky kömürturşy gazynyň mukdaryna bolan duýujylygyny peseldýär, bu bolsa näsagyň ýagdaýyny ýaramazlaşdyryp biler. Şeýle näsaglara has gowusy lorazepamý parenteral ýol bilen bellemek zerurdyr.

Güýçli ukladyjy täsiri bolan gysga täsirli benzodiazepinler ulanylanda, olaryň ganda ýokary mukdary ýüze çykanda, gysga wagty regrad amneziýasy ýüze çykyp biler. Benzodiazepin trankwilizatorlary ulanylanda, seýrek duşýan beýleki islenilmeýän netijeler şulardan ybarat: myşsa gipotoniýasy, gowşak ataksiýa, baş

aýlanma, kellagyry, ýürek bulanma, garyndaky agyry, täretiň gatamagy, dizartriýa, bedeniň agramynyň artmagy, deri örgünleri, peşew we täreti saklamazlyk, jyns işleriniň bozulmagy (şol sanda dismenoreýa), arganulostioz. Diazepam ulanylanda, glaukomanyň güýjemegi mümkin.

Benzodiazepin gurluşy bolmadyk trankwilizatorlaryň islenilmeyän täsirleriniň benzodiazepin önümlerindäkiden birnäçe tapawutlylygy bolsa-da, olaryň köpüsi ulanylyp başlananda çenden artyk rahatlanmany we «özünü alyp barma zäherlenmesi» fenomenini ýüze çykarýar.

Şu häsiýet buspirona degişli bolmasa-da, kellagyryny, ýürek bulanmany, baş aýlanmany ýüze çykaryp bilýär. Trankwilizatorlary uzak ulanmakda, ýaramaz netijeleri hakyky toksikomaniýa döreýänçä psihiki we fiziki baglylygyň ýüze çykmagydyr. Bu ýagdaý trankwilizatorlarda barbituratlar we alkagol bilen deňeşdirilende, has az ýüze çykýar. Beýleki serişdelere garanynda garşylygy meprobomat, hlordiazepid, klozepat, diazepam we beýleki gysga täsirli benzodiazepinler döredýär. Dermana baglylyk alkagoly köp içýän adamlarda özbaşdak möçberi ýokarlandyrylanda we esasan-da, 2 aýdan köp wagt serişde yzygider ulanylanda, ýüze çykyp biler. Terapiýa birden bes edilse abstinent alamatlaryň döremegine getirýär (howsalalyk, sandyrawuklyk, ukusyzlyk, gyjynyjylyk, kellagyry işdän kesilmegi, ýürek bulanma, gipergidoz, elhenç düýşler, damar tonusynyň üýtgäp durmagy, ýürek urgusy, deliriý, tutgaý alamatlarynyň ýüze çykmagy mümkin). Bu ýagdaýlarda newrotiki howsalalylygyň güýjemegi (residiwi) bilen tapawutlandyrylmaly. Uzak täsirli benzodiazepinler ulanylanda, terapiýa geçirilenden 7-10 günden soňra bes etme alamaty ýüze çykyp biler. Şu ýagdaýlardan gaça durmak üçin serişdäniň bes edilmegini, esasan-da, eýýäm emele gelen baglylykda sazlaşygyň psihobejeriji we sosial ölçegleri bilen bilelikde ulanylyp, örän haýal, 2-6 hepdäniň dowamynda geçirmeli. Abstinent alamatlarynyň wegatatiw alamatlaryny β -adrenoböwetleýjileri (meselem, anaprilin) ýa-da karbamazepini belläp, ýeňilleşdirip bolar.

Agyr somatiki näsazlyklary bolmadyk näsaglarda trankwilizatorlaryň möçberini artdyrylanda ýiti togtamak ýüze çykýar, soňra bolsa iki gije-gündize çekýän çuňňur uky peýda bolýar. Aýratyn ýagdaýlarda dizartriýa, aýaklaryň hem-de elleriň dartgynlylygyny ýa-da kloniki çekilmegi bolýar. Benzodiazepinleriň möçberini artdyrylmagy (meselem, suicidal maksat bilen) beden üçin beýleki psihotrop serişdeler bilen ýiti zäherlenmekden (intoksikasiýadan) has az howpludyr.

Özara täsir. Trankwilizatorlary zerur bolsa beýleki psihotrop serişdeleri bilen bilelikde ulanylyp, bolar. Şunda neýroleptikleriň rahatlandyryjy we anksiolitiki täsiriniň güýjemegi, soňkularyň möçberini aşaklatmaga mümkinçilik döredýär. MAO-nyň inhibitorlary, kofein, strihnin we korazol benzodiazepin trankwilizatorlarynyň bejeriji netijelerini peseldýär. Barbituratlar bilen deňeşdirilende, benzodiazepin önümleri bagyr fermentleriniň işjeňligine az täsir edýär. Olar barbituratlaryň mukdaryny azaldýar we ganyň suwuklygynda fenitoiniň

mukdaryny azaldyp biler. Simetidin hem bäsleşikli bökdelmegi sebäpli ganyň plazmasynda diazepamyň we hlordiazepoksidiň mukdaryny (50%) üýtgedýär, şeýle hem nurtrezipamyň, alprozolamyň we triazolamyň, lorazepamyň we temazepamyň metabolizmine täsir etmeýär. Trankwilizatorlar agzalaryň alkogola bolan tolerantlylygyny aşakladyp, aram möçberinde ulanylanda hem, intoksikasiýa ýagdaýlaryna getirip biler. Benzodiazepinler alkohol we beýleki MNU-ny ezyň serişdeler bilen (meselem, neýroleptikler, narkotiki analgetikler, barbituratlar, antigistamin serişdeleri) bilelikde ulanylanda, täsiri dem alşyň togtamagyna çenli güýjap biler. Eufillin teofillin we kofein diazepamyň, lorazepamyň we beýleki benzodiazepin önümleriniň netijeliligini peseldýär. Wolproý turşulygynyň duzlary ganda diazepamyň erkin böleginiň mukdaryny 2 esse ýokarlandyryp, onuň kliniki netijelerini güýçlendirýär. Diazepamyň we beýleki benzodiazepinleriň umumy klirensini rifampisin ýokarlandyryr, izoniazid bolsa aşakladýar.

Disilfiram demetilirlenme we karboksirlenme ýoly bilen dargaýan diazepamyň, hlordiazeposidiň we beýleki benzodiazepinleriň metabolizmini haýalladýar, ýöne lorazepamyň we oksazepamyň metabolizmine täsir etmeýär. Geparin diazepamyň, hlordiazepoksidiň we oksazepamyň gandaky erkin bölegini ýokarlandyryp biler. Içilýän kontaseptiwleriň ulanylmagy, adatça, diazepamyň hlordiazepoksidiň ýa-da alprazolamyň umumy klirensini peseldýär. Alprazolamyň ganyň suwuklygyndaky mukdaryny ýokarlandyryp biler. Propranolol we beýleki β -aderenoböwetleýjiler diazepamyň we flurazepamyň umumy klirensini aşaklatmaga ukyply. Glýukagon we beýleki giperglikemiki serişdeler hlordiazepoksiden başga ähli benzodiazepinleriň ganyň suwuklygyndaky mukdaryny azaldýar.

18.7. PSIHOANALEPTIKLER. ANTIDEPRESSANTLAR (TIMOANALEPTIKLER)

Antidepressantlar (timoanaleptikler), esasan, patalogiki peselen keýpe ýa-da depressiýa täsir edýän derman serişdeleridir. Olar sag adamlarda keýp döretmegi ýüze çykarmaýarlar. Täsiriniň mehanizmi we farmakodinamiki netijeliligi olaryň MNU-nyň sinapslarynda impulslaryň geçirijiligine täsiri bilen baglanyşykly. Mahsus antidepressantlar ulanylanda, sinapsdaky yşda neýromediatorlaryň mukdary ýokarlanýar, bu bolsa olaryň postsinaptiki membranasyna gyjynyjylyk täsiriniň üznüksizliginiň we uzaklygynyň ýokarlanmagy bilen häsiýetlendirilýär. MAO-nyň ingibitorlary neýromediatorlaryň, noradrenaliniň, serotonynyň, dofaminiň metaboliki dargama ýollaryny bökdeýär. Üçhalkaly antidepressantlar mediatorlaryň yza gaýdyş tutulmagyny togtadýar. Ikilenji aminler, esasan-da, noradrenaliniň yza gaýdyş tutulmagyny böwetleýär, üçülenji aminler bolsa, noradrenaliniňkini hem serotonininiňkini böwetleýär.

Beýniniň serotoninenergiki gurluşynyň güýjemegini (potensirlenmegini) antidep-

ressantlaryň esasy timoanaleptiki täsiri bilen, noradrenergiki gurluşlaryňkyny bolsa - umumy işjeňleşdiriji, şol sanda psihomotor sistema täsiri bilen baglanyşdyrylýar. Noradrenalin bedeniň wigilitet saklaýan kognetiw uýgunlaşma reaksiýasynyň emele gelmegine gatnaşýan neýromediator, serotonin bolsa impulsiw goşulmalary (höwesi) jyns tertibini gözegçilikde saklaýar, agressiwiligi aşakladýar, işdäni peseldýär, uklamagy ýeňilleşdirýär, ukynyň halkasyny sazlaýar, agyra bolan duýujylygy azaldýar (şol sebäpli ol oňat özüni duýuş neýromediatory diýlip atlandyrylýar).

Antidepressantlar dürli derejede noradrenalininiň we serotonininiň yza gaýdyş tutulmagyny bökdeýär. Margotilin noradrenalininiň serotonininden 470 esse yza gaýdyş tutulmagyny bökdeýär (dezipramin-380 esse, doksarin-15 esse, imipramin 3-2 esse we amiltriptilin-2,8 esse).

Antidepressantlaryň serotonininiň yza gaýdyş tutulmagyny saýlama bökdeýän toparlary bar (fluoksetin, sitolaram, sertralin we paroksetin). Serotonininiň we noradrenalininiň yza gaýdyş tutulmagyny saýlama däl bökdeýän güýçli antidepressantlar üçhalkaly antidepressantlaryň (imipramin, amiltriptimin) depressiýalarda netijeliligi olaryň amallarda ulanylmagynyň köp ýyllyk tejribesinde barlanyldy. Olaryň arasynda noradrenergiki täsiri boýunça iki serişdäniň güýjüne barabar klo-mipramin serotonininiň persipaptiki tutulmagyny 5 esse güýçli böwetleýär, şol sebäpli ony timoanaleptiki serişdeleriň arasynda iň güýçlüleriniň biri hasaplaýarlar.

Antidepressantlaryň, şeýle hem postsinaptiki membranalaryň reseptorlaryny bökdeleme ukyby bolup, olar neýromediatorlaryň täsiriniň önüni alýar. Serişdeler merkezi we çetki nerw ulgamyndaky dürli reseptorlar bilen baglanyşýar. Köp serişdeler kliniki ähmiýetli -holino we gistamin reseptorlaryny böwetleýär. Käbir üçhalkaly antidepressantlaryň (amiltriptilin, imipramin) opiod reseptorlary bilen baglanyşygy, olaryň antinosiseptiw (analgezirleýji) häsiýeti bilen düşündirilýändigini baradaky maglumatlar soňky ýyllarda alyndy.

Antidepressantlar mahsus netijeliligiň ýüze çykma mehanizmlerinde uly orny tutýar, ony kabul edeniňde reseptorlaryň duýujylygynyň üýtgemegine degişli bolup, şeýlelikde, olaryň kliniki netijeliligiň giç (bejergi başlanandan 2-3 hepde geçendinden soň) ýüze çykmagy bilen baglanyşykly bolup durýar.

Ähli antidepressantlar 3 hepde belleniş barlagyndan soňra (beta-adrenoreseptorlaryň dykzylygyny azaldýar, öýjük içindäki halka AMF-iň mukdaryny aşakladýar. Üçhalkaly antidepressantlar -adrenoreseptorlaryň ýokary duýujylygyny emele getirýär (ýa-da olaryň dykzylygyny artdyrýar) we beýni gabygyndaky serotonin S_2 reseptorlaryň GAÝaT adrenoreseptorlaryň duýujylygyny azaldýar (ýa-da dykzylygyny peseldýär). Şeýle hem dofamin reseptorlarynyň ýokary duýujylygyny ýüze çykarýar, dykzylygyny artdyrýar ýöne limbiki ulgamynda serotonin S_1 reseptorlaryň duýujylygyny aşakladýar. Şeýlelikde, islendik antidepressantyň timoanaleptiki netijeliligi, esasan-da, uzak ulanylanda toparlaýyn täsiri bilen amala

aşyrylýar. Antidepressantlaryň hususy psihotrop, neýrotrop we somatotrop netijeleri olaryň şu ýa-da başga ulgama aglaba täsirine we şeýle täsirleriň güýjüne bagly bolup durýar. Antidepressantlaryň farmakologiki netijeleriniň we olaryň kliniki ýüze çykmalarynyň arasyndaky özara baglanyşygy tablisada görkezilen.

Bejeriji netijäni döretmekde esasy serişdeden metabolitler işjeň hasaplanýar we uly rol oýnaýarlar. Flýuksetiniň metabolitini norfuleksetiniň başdaky maddasy bilen deňeşdirilende uly, $T_{1/2}$ bar, şol sebäpli ol metabolitiň islenilmeýän reaksiýalaryny kesgitleýär. N-dezmetilstitalopram norfluksetinden noradrenalinini gaýdyşynyň tutulmagyny bökdemekde has işjeňdir.

Käbir üçhalkaly antidepressantlar üçin (meselem, nortriptilin) kliniki netijeliligiň ýüze çykmagyny goldaýan mukdarlaryň terepewtiki yşy kesgitlendi. Köp üçlükli antidepressantlaryň ganyň suwuklygyndaky mukdary bilen kliniki netijeliligiň arasynda çyzykly baglylyk bar. Meselem, imipraminiň gandaky mukdary 150 ng/ml aşakda bolsa, kliniki netijesi diňe 29% näsaglarda, mukdary 250 ng/ml ýokarda bolsa, 93%-de ýüze çykýar. Şeýlelikde, şu serişdeleriň möçberini ýokary derejä çenli ýa-da netije ýüze çykýança ýokarlandyrmaly. Ýöne, aglaba antidepressantlar üçin, şol sanda soňky nesle degişlilerde hem netijeliligiň we gandaky mukdarynyň arasynda anyk baglanyşyk ýok. Serotoninergiki antidepressantlar gandaky mukdara bagly bolmazdan, az möçberde bellenişde hem netijelidir.

Aýry-aýry antidepressantlarda $T_{1/2}$ giň aratapawutlylyk berýär, meselem imipgaminde 15 sag, amitriptilinde 16 sag, nortriptilinde-24 sag, sertralinde-25 sag, fluoksetinde-60 sag (onuň metaboliti norfluoksetinde bolsa-300 sag (7-15 gün).

Uzak $T_{1/2}$ serişdeleriň mukdary has ýüze çykýar (meselem, fluoksetinde bejeriş başlanandan 1-4 aý geçensoň), olary kabul etmek birden kesilende bes ediş alamaty seýrek duşýar.

Käbir näsaglarda antidepressantlaryň plazmadaky mukdary 5-10 gezek tapawut berip biler. Şu tapawutlylyk, esasan-da, serişdäniň bagyrdaky metabolizminiň tizliginiň hususy tapawutlylygy bilen baglanyşyklydyr. Bu köp sebäplere bagly: sitohrom P450-niň determinirlenen işjeňligi, bagryň işjeňlik ýagdaýy, derman autoinduksiýasy ýa-da fermentleriň autoingibirlenmegi (meselem, imipraminiň dezipramine öwrülmeşi, amitriptiliniň nortdipline öwrülmeşinden has çalt geçýär), näsagyň ýaşı. Ýaşy uly näsaglarda metabolizmiň haýallanandygy sebäpli agyr geçýän islenilmeýän täsiriň çalt ýüze çykmagy, esasan-da, üçülenji aminleri ulananynda, bagryň okslendiriji MAO ingibitorlary görkeziji girizilmedi, holinireseptorlary; α_1 -adrenoresseptorlary; D_2 -dofamin; D_2 - serotonin. NA - moradrenalin, S - serotonin, dofamin. 6 bally şkala boýunça serişdäniň täsirini deňeşdiriş güýji:

1-ýokary täsiri, 2-güýçli täsiri, 3-aram täsiri, 4-gowşak täsiri, 5-örän gowşak ýa-da gümürtik täsiri, 6-täsiriniň ýoklugy (71-nji tablisa).

18.8. ANTIDEPRESSANTLARYŇ FARMAKOLOGIKI IŞJEŇLIGINIŇ DEŇEŞDIRMESI

71-nji tablisa

Derman serişdeleri (DS)	Täsiriniň häsiýeti									
	Yza gaýdyş tutulmasynyň böwetlenmesi			Reseptorlaryň böwetlenmesi						
	NA	S	DA	Gis- ta- min	μ	1	2	D ₂	S ₂	S ₃
Amitriptilin	3	3	4	2	1	1	2	4	3	3
doksepin	3	4	5	1	2	1	3	4	3	?
Imipramin	3	3	4	3	2	2	4	4	4	4
Maprotilin	2	6	4	2	4	2	5	4	4	?
Minaserin	4	5	5	2	4	2	1	4	2	3
Nortriptilin	2	4	4	3	2	2	4	4	3	4
Sertralin	5	2	3	6	5	4	4	5	6	1
Fluoksetin	4	2	4	5	5	5	5	6	5	2

Fermentleriniň ozal peselen işjeňliginiň hem peselmegi bilen düşündirilýär, çagalarda tersine, serişdeleriň metabolizmi çalt geçýär we bedeniň agram birliğini hasaba alýar, käwagt olara ýokary möçberi bellense-de, şu ýaşda antidepressantlaryň artyk möçberi has hem howpludyr. Ondan başga-da, antidepressantlaryň gandaky mukdary dürli dermanlar bilen olara täsirliگی sebäpli üýtgap biler (72-nji tablisa).

72-nji tablisa

Antidepressantlaryň farmakologiki häsiýeti we olaryň kliniki ýüze çykmalary

Farmakologiki häsiýeti	Bolaýjak kliniki netijeleri
1	2
Noradrenalinini gaýtadan tutulmasynyň bökdelmegi	Depressiw alamatlaryň gowşamagy (psihomotor togtamak, keýpsizlik we başg.) howsalaly-fobiki näsazlyklaryň güýjüniň gowşamagy (paniki hüjüm, agorafobiýalar) tremor, tahikardiýa, erkeklerde jyns funksiýalarynyň bozulmagy, guanetidin hataryň simpa tolitikleriniň (meselem, oktadin antigipertenziv effektleriň saklanmagy, simpatomimetikleriň pressor täsiriliginiň güýjemegi

1	2
	Depressiw alamatlarynyň gowşamagy (angedoniýanyň sirkadnowital ýüze çykmalaryň, keýpiň peselmeginiň) obsessiwfobiki alamatlaryň gowşamagy, impulsiw-kompulsiw täsirlere gözegçiligiň güýjemegi, agressiw we autoagressiw (suisedal) häsiýetiň basmarlamagy, toksikomaniki garaşlygynyň gowşamagy (alkogola, temmäkä we ş.m.)
Serotoniniň gaýtadan tutulmagynyň böwetlenmegi	Agyry alamatlarynyň gowşamagy (antinosiseptiw täsiri), erkeklerde jyns funksiýasynyň bozulmasy, howsalalygyň güýjemegi ýa-da gowşamagy (möçbere garaşly effekt), ýürek bulanmasy, gaýtarma, diareýa we beýleki dispepsiki näsazlyklar, kellagyry, anoreksiýa, newrologiki serotonin alamaty: ekstripiramid alamatlary (köp oturyp bilmezlik, tremor, dizatriýa, gipertonus), miokeoniki myşsa çekilmegi, giperrefleksiýa, triptofan we MAO ingibitorlary bilen özara täsiri (potensirlenme)
Dofaminiň gaýdyşynyň tutulmagynyň böwetlenmegi	psihomotor işjeňleşmesi (ahitasiýa), parkinsona garşy täsir psihiki (gallýusinator-samrama) alamatlarynyň güýjemegi, neýroleptiki effektiwliginiň gowşamagy
Gistaminiň böwetlenmegi	Merkezi depressantlaryň (alkagol, barbiturantlar neýroleptikler, benzoiazainler), rahatlandyryjy, ukuçylyk, huşuň bulaşyklygy, beden agramynyň artmagy (işdäň güýjemegi), arterial gipotenziýasy, antigistamin serişdesiniň effektleriniň potensirlenmegi
M - holinireseptorlary böwetlenmegi	Göze goşa görünme (diplopiýa), görüşiň aýdyňsyzlygy, agzyň guramagy, sinus tahikardiýasy, içiň ýöremezligi, peşewiň saklanmagy, ýatkesligiň bozulmagy, uly ýaşly näsaglarda huşuň bulaşyklygy ýa-da deliriý; holinoböwetleýji serişdeleriň effektleriniň potensirlenmegi (güýjemegi).

1	2
a - adrenoreseptorlaryň böwetlenmegi	Prazozin we terazozin adrenobökdeýjileriniň antigipertenziv täsiriniň güýjemegi, ortostatiki gipotenziýa, baş aýlanma, reflektor tahikardiýasy, ukusyzlyk, sedasiýa.
α_2 - adrenoreseptorlaryň böwetlenmegi	Klofelliniň, metildopanyň, guanabenzanyň, ripapiziniň antigipertenziv täsiriniň peselmegi
D ₂ - dofamin reseptorlarynyň böwetlenmegi	Antipsihotiki täsir (galýusinator-samrama alamat reduksiýasy), ekstrapiramid hereket näsazlyklary, erkeklerde jyns funksiýasynyň bozulmagy, endokrin işiniň bozulmagy (prolaktiniň çykyşynyň güýjemegi).
Serotonin S ₂ - reseptorlarynyň böwetlenmegi	Antiksiolitiki täsir, şizofreniýaly näsaglarda antidefisitar we beýleki antipsihotiki täsirleriň, depressiw alamatlarynyň gowşamagy, gipnotiki effekt güýçli ýüze çykmazdan, ukynyň oňatlaşmagy, agressiwligiň azalmagy, işdäniň artmagy (beden agramynyň ýokarlanmagy), migrenoz kellagyrynyň gowşamagy, arterial gipotenziýasy, eýakulýasyýanyň bozulmagy
Serotonin S ₃ - reseptorlarynyň böwetlenmegi	Antiksiolitiki we antiemetiki täsirler (ýürek bulanmasynyň, gaýtarmanyň azalmagy), antipsihotiki häsiýetiň ýüze çykmagy

Görkezmeler. Dürli gelip çykyşly depressiýa ýagdaýlar (meselem, siklotimiýa, distimiýa, keýpiň bipolar näsazlyklary, şeýle hem şizofreniýada, beýniniň organiki kesellerinde we beýleki ruhy (psihiki) näsazlyklarda) we häsiýetlerde (ažitirlenen, asteniki, ipohondriki we başga depressiýalarda), paniki we obsessiw-kompulsiw näsazlyklarda, sosial fobiýada, nerw anoreksiýasynda we bulimiýada, narkolepsiýada, somatofrom näsazlyklarynda ulanylýar. Alkogolizmi bejereňde antidepressiýalary abstinensiýanyň ýok wagty, ýokary ýadawlyklarda, güýçli howsalalyk ýok wagty, şeýle hem ukusyzlykda, disforik bozulmalarda ulanylýar.

Garşy görkezmeler. Psihomotor gyjynyjylyk, tutgaýlar, huşuň bulaşyklygynyň ýiti görnüşleri, bagyr we böwrek keselleriniň dekompensasiýa döwürleri, durnukly arterial gipotenziýa, gan aýlanyşygynyň bozulmagy, göwrelilik.

Antidepressantlaryň möçberi we saýlanyp alnyş ugurlary. Dogry bellelen möçberde antidepressantlaryň kliniki netijesi 2-3 hepde geçenden soňra ýüze çykýar. Olaryň köpüsini gije-gündizde 1-2 gezek belleseň bolýar ($T_{\frac{1}{2}}$ baglylykda),

rahatlandyryjy täsir edýän serişdeleri, esasan, giçlik, stimulirleýji häsiýetleri bolsa irden we gündiz bellenilýär.

Antidepressantlaryň psihotrop işjeňligini deňeşdirilip göründe, olar depressiýanyň psihotiki (endogen ýa-da newrotiki derejä täsir etme ukyby bilen tapawutlandyrylýar. Imipramin, amitriptilin ýaly mahsus (klassyky) antidepressantlar, esasan, endogen depressiýalarda ulanylýanlygy sebäpli olar käwagt uly antidepressantlar diýip atlandyrylýar. Azafen, mianserin ýaly serişdeler az bildirilýän depressiýalarda (meselem, beýni gan damarlarynyň zaýalanmagy sebäpli dörän newrotiki, reişjeň, samotogen depressiýalarda) ulanylýar we şertli kiçi antidepressantlara degişli hasaplanylýar. Serişdeleriň möçberi we bejeriş dowamlylygy depressiýanyň ýagdaýlarynyň çuňňurlygyna we haýsy nazologiýa degişlidigine bagly. Agyr depressiýalarda saýlama serişdeleri bolup, güýçli timoanaleptiki häsiýetli we perenteral ýoly bilen goýberip bolýan (amitriptilin, imipramin, laprotilin) uly antidepressantlar hyzmat edýär (73-nji tablisa).

18.9. ANTIDEPRESSANTLARYŇ GIJE-GÜNDIZDÄKI
MÖÇBERI WE $T_{\frac{1}{2}}$

73-nji tablisa

Derman serişdeleri (DS)	Möçberi (ortaça-ýokary, mg/gije-gündiz) we goýberiliş ýollary	Serişdeleriň we işjeň metabolitleriň $T_{\frac{1}{2}}$ sag
1	2	3
Üç halkaly antidepressantlar		
Azafen Amitriptilin Doksepin Imipramin Nortriptilin Tianeptin Ftorasizin	Içmek üçin 150-400 Içmek üçin myşsa içine 150-350, wena içine 100-150 Içmek üçin myşsa içine 75-100, wena içine 100 Içmek üçin myşsa içine 200-400, wena içine 100-150 Içmek üçin 75-150, myşsa içine 50-100 Içmek üçin 20-50 Içmek üçin 100-300, myşsa içine 100	16-46 (24) 10-47 (17) 12-34 (22) 18-88 (26) 2-5
Tetrahalkaly antidepressantlar		
Maprotilin Minanserin	Içmek üçin, myşsa içine 100-250, wena içine 100. Içmek üçin 30-150	20-58 (43) 17-48 (32)
Seretoniniň gaýdyşyk tutulmagynyň saýlama ingibitorlary		
Sertralin Fluoksetin	Içmek üçin 50-200 Içmek üçin 20-80	10-109 (24) 60-360 (168)

1	2	3
Öwrülmez MAO ingibitorlary		
Nialamid	Içmek üçin 300-500, wena içine 500-1000	
Gaýtma MAO ingibitorlary		
Befol	Içmek üçin, myşsa içine 100-500,	3-5 (4)
Indopan	wena içine 100-200	
Inkazan	Içmek üçin 10-60	
Moklobemid	Içmek üçin 150-400	1-2 (1)
Pirazidol	Içmek üçin 300-600	
Tetrindol	Içmek üçin, myşsa içine 150-500,	
	wena içine 100-200	
	Içmek üçin 200-500	
Beýleki serişdeler		
Alprazolam	Içmek üçin 2-6	12-15 (13)
Ademetionin	Içmek üçin, myşsa içine 1200-1600, wena içine 200-400	1.2-(1.5)

Dürli antidepressantlaryň psihotrop işjeňligi timoýerektilinden başgasyna MAO-nyň ingibitorlaryň täsirinde psihostimulirleýji düzüminiň ýokarlygy sebäpli olaryň käbiri psihostimulýatorlaryň toparynda garalýar, meselem, sidnofen, indopan.

Rahatlandyryjy täsirler antidepressantlaryň toparyna, meselem, amitriptilin, doksepin, mianserin, azafen degişli. Antidepressantlar - simulýatorlar toparyna, meselem, MAO-nyň ingibitorlary, nortriptilin, sefedrin, imlipramin, inkazan, fluoksetin degişlidir. Depressantlar hem togtamak görnüşini häsiýetlendirýän giň poliwalent ýa-da deňlenen täsirli serişdeleriň aralyk toparyna bölünýärler. Olara maprotilin pirazidol degişli. Bu antidepressantlar anyk bolmadyk ýa-da polimorf depressiw alamatlarda, şeýle hem affektiň çuňlugynyň hem gurluşyň aýratynlyklarynyň üýtgäp duran durnuksyz ýagdaýlarynda has netijeli.

Näsagy bejermek üçin serişde saýlananda antidepressantlaryň wegetostabilirleýji, holinoböwetleýji we gipotenziv täsiriniň barlygyny göz önünde tutmalydyr.

Bejerişň netijeliliginiň esasy alamatlarynyň biri antidepressant ulanylmagyna ýüze çykýan oňalyly irki položitel reaksiýadyr.

Üçhalkaly antidepressantlar bilen bejerilende, gije-gündizde 25-50 mg möçberden başlanýar (şu toparyň köp serişdeleri üçin) we 3-4 günň dowamynda ol gije-gündizde 100 mg-a çenli artdyrylýar. Ýokary möçberin ýarysy ulanylanda (üçhalkaly antidepressantlar üçin ýokary möçber gije-gündizde 300 mg töweregi), 10 günň dowamynda netije bolmasa, serişdäni kabul edijiligiň oňatlygyny göz önünde tutup, derman ýokary möçbere çenli artdyrylýar. Şu maksatlar serotoninergiki antidepressantlara degişli däl, sebäbi olar standart bejerişň tutuş kursuna berkidilen möçberde bellenilýär. Mundan başga-da, köp näsaglarda şu serişdeler az möçberde bellenilende, has netijelidir.

3-4 hepďäniň dowamynda netijeli täsir bolmasa, serişďäniň berilmesi bes edilip, himiki gurluşy we täsiriniň mehanizmi boýunça tapawutlanýan başga antidepressant bellenýär. Antidepressantlaryň berilmesi kem-kemden aýrylýar, möçberi haýal aşakladyp, soňra hepde-de 2-3 gezek bellenilýär. Serişdeleriň bellenmesi birden kesilende residiw ýüze çykma howpy 20-50% artýar.

Islenilmeýän täsirler. Islenilmeýän ýagdaýlaryň ýüze çykmagy çetki nerw ulgamynyň reseptorlaryna böwetleýji täsiriniň güýji bilen baglanyşykly hasaplanylp, her aýry serişde üçin farmakologiki işjeňligiň hususy aýratynlyklary bilen kesgitlenilýär.

Üçhalkaly antidepressantlaryň aglaba islenilmeýän täsirleri olaryň wegativ nerw ulgamyna täsiri bilen baglanyşykly bolýar. Şu islenilmeýän täsirlere, mysal edip, ortostatiki gipotenziýany alyp bolar. Bu ýagdaýlar bejerişiň başynda ýüze çykýar (MAO-nyň inhibitorlary ulanylanda, bejerginiň ikinji hepdesinde).

Agyz boşlugynyň guramagy, der akmagyň azalmagy, tahikardiýa, peşew çykaryşyň kynlaşmagy (peşew haltasynyň atoniýasy), görnüşiň aýdyňsyzlygy (gözleriň akkomodasiýasynyň bozulmagy) gyzyldödegiň ahalaziýasy, için ýöremezligi (içegäniň atoniýasy we paralitiki ileus alamatlaryna çenli peristaltikanyň agyrlaşmagy) ýaly, holinoböwetleýji täsiri bilen baglanyşykly islenilmeýän ýagdaýlar üçhalkaly antidepressantlaryň ýeterlik ýokary möçberi (200-300 mg/gije-günd.) ulanylanda, ýüze çykýar. Şu ýagdaýlaryň hemmesi möçberi aşakladylanda ýa-da serişďäniň wagtlaýyn berilmesi kadalaşýar. Peşewiň çykyşy durnukly saklansa, derasty ýoly bilen galantaminiň 1% ergininiň 0,25-1 ml ýa-da prozeriniň 0,05% ergininiň 1 ml goýberilende, aýryp bolýar. Uly ýaşly näsaglarda antidepressantlaryň hatda azajyk möçberi hem ulanylsa, esasan-da, agşamky sagatlarda, meselem, delirioz alamatlarynyň (huşuň bulaşmagy we dezoriýentasiýa, howsalanyň güýjemegi, gallýusinator-samrama alamatlarynyň alamatlary) ýüze çykmagy mümkin. Serişďäniň möçberi artyk düşende gorkuly görüş gallýusinaziýalary bilen geçýän mahsus atropina meňzeş deliriniň alamatynyň ýüze çykmalary seýrek duşýar. Bejermek antidepressantlar berilmezden, detoksikasiýa terapiýasyny we holinomimetiki serişdeleri (wenadan fizostigmin) bellemekden durýar. Ýöne, soňky serişde ýürek bulanmany, gaýtarmany, diareýany, bradikardiýany ýgy-ýgydan ýüze çykarýar we bronh demgysmany güýjedip ýa-da tutgaý alamatyna sebäp bolup bilýär.

Üçhalkaly antidepressantlary kabul edýän näsaglaryň 10%-e golaýynda sandyramak (temor) bolup, fenobarbitalyň ýa-da propranololyň az möçberi goşulsa, bu ýagdaý çalt ýitýär. Möçberi artyk düşende tremor ýaýraň ýagdaýa eýe bolýar, şeýle hem dizatriýa, miokloniki çekilmeler we beýleki newrologiki alamatlar ýüze çykýar.

Ýürek geçirijiliginiň bozulmasy agyr islenilmeýän täsirleriniň biridir (74-nji tablisa).

18.10. ANTIDEPRESSANTLARYŇ ISLENILMEÝÄN TÄSIRLERI

73-nji tablisa

Derman serişdeleri (DS)	Islenilmeyän täsirleri							
	Holino-böwetleýji	Ukuçyllyk (seda-siýa)	Ukusyzlyk azita-siýa	Ortostatik gipoteniýa	Ýürek ritminiň bozulmagy	Aşgazan içege näsazlyklary	Bedeniň agramy-nyň ýokarlanmagy	Jyns sferasy-nyň bozulmagy
Üçhalkaly antidepressantlar								
Azafen	+	++	-	+	+	-	+	-
Amitriptilin	++++	++++	-	++++	+++	+	++++	++
Doksepin	+++	++++	-	+++	+++	+	++	+
Imipramin	++++	++	++	++++	+++	++	+++	++
Nortriptilin	++	++	+	+++	+++	+	++	+
Tianeptin	+	+	++	-	+	++	-	-
Ftorasizin	+++	++++	-	+++	++	++	++	++
Tetrahalkaly antidepressantlar								
Maprotilin	++	+++	+	+	++	-	+++	+
Minaserin	+	+++	-	+	-	+	++	+
Mitrazapin	++	+++	-	-	-	-	+++	+
Serotonitiň gaýdysyň tutulmagynyň saýlama ingibitorlary								
Serralin	-	++	++	-	-	+++	-	++++
Fluoksetin	-	-	+++	-	-	+++	-	+++
MAO-nyň öwrülmez ingibitorlary								
Nialamid	++	++	++++	+++	-	++	++	+
MAO-nyň gaýtma ingibitorlary								
Moklabemid	+	-	++	-	-	++	+	-
Pirazidol	+	+	++	-	-	++	+	-

(-) - ýok, + - örän seýrek ýüze çykýar, ++ - seýrek ýüze çykýar, +++ - ýygý-ýygýdan ýüze çykýar, ++++ - örän ýygý-ýygýdan ýüze çykýar netijeleriň hataryna degişlidir. Üçhalkaly antidepressantlaryň ýürek myşsasyndaky mukdary gandakydan 100 esse ýokary. Parasimpatiki nerw işjeňliginiň birden peselmegi tahikardiýanyň we awtomatizmiň ektopiki ojağynyň ýüze çykmagyna getirýär. Şundan başga-da, ýokary möçberdäki üçhalkaly antidepressantlaryň hinidine meňzeş häsiýetli bolup, ýüregiň atriowentrikulýar geçirijiligini haýalladýar (doly bökdelmä çenli) we oňasyz (otrisatel) inotrop netijelilige, şeýle hem käwagt aritmogen täsirine eýe bolýar. Üçhalkaly antidepressantlary ulananda, EKG-de QRS toplumynyň we PQ araçağiniň uzalmagy, T dişjagazynyň giňemegi, ekstrastitola we aritmiýanyň beýleki görnüşleri, atriowentrikulýar geçirijiliginiň bozulma alamat-

lary bolup biler. Bu ýagdaýlar ýokary möçberi ulanaňda, adaty, bejerginiň birinji aýy ýüze çykyp, serişdäniň berilmesi bes edilenden birnäçe hepde geçenden soňra aýrylýar. Üçhalkaly antidepressantlar ulanaňda agyr ýagdaýlarda tarpataýyn ölümiň bolmagy ýürek geçirijiliginiň bozulmagy bilen baglanyşdyrylýar. Antidepressantlary uzak ulanaňda, dilatasiýaly kardiomiopatiýalaryň, işemiki bozulmalaryň, hatda miokardyň infarktynyň ýüze çykmagy baradaky maglumatlar hem bar. Gandaky anemiýa leýkopeniýa we eozinofiliýa ýaly üýtgeşmeler seýrek duşýar we derman aýrylanda çalt geçip gidýär.

Käbir näsaglarda endokrin-madda çalşygynyň bozulmalary bolýar: dokumalardaky köp bolmadyk çiş bilen suwuklygyň bedende saklanmagy, işdäniň artmagy bilen baglanyşykly beden agramynyň ýokarlanmagy, libidonyň peselmegi, ereksiýanyň bozulmagy, eýakulýasyýanyň saklanmagy, anargazmi bolup biler. Bu näsazlyklar B toparyň vitaminleri, buşukdyryjy serişdeleriň az möçberi ýa-da digidrozegotamin bellenende geçip gidýär.

Gepatitler seýrek duşýar, ýöne bagryň zeperlenmegi, esasan, MAO-nyň ingibitorlaryna degişlidir.

Üçhalkaly antidepressantlaryň çörekçeden geçýänligini we ene süýdüne düşýänligini göz önünde tutup, göwrelilerde we emdirýän enelerde seresaply ulanmalydyr.

MAO-nyň ingibitorlaryny ulanaňda holinoböwetleýjiler täsirinden başga tiramin saklaýan käbir iýmit harytlary bilen (meselem, kakadylan iýmitler, syr, kofe, şokolad, hamyr maýa, gyzyň çakyr, piwo) bilelikde ulanylanda, tiramin ýa-da «syrly» reaksiýalar diýlip atlandyrylýan ýagdaýlaryň ýüze çykmagyna getirýär.

MAO-nyň ingibitorlaryny adrenomimetiki serişdeleri (meselem, adrenalin, mezaton, efedrin, izadrin), şeýle hem rezerpin, fentolamin, lobelin, sititon bilen bilelikde ulanylanda, gipertoniýa krizi, ýürek aritmiasy, stenokardiýa, beýni gan aýlanyşygynyň bozulmagy bolup biler. Ýeňil «syrly» reaksiýalar nifedipiniň 1-2 gerdejigi bilen geçip gidýär. Agyr ýagdaýlarda fentolamini (myşsadan ýa-da wena-dan 5 mg) we beýleki adrenoböwetleýji (pirroksan, toropafen) ýa-da ganglioböwetleýjileri (dimekolin, pentamin) serişdeleri ulanmak zerurdyr.

Tiramin ýa-da «syrly» reaksiýalardan başga, MAO-nyň ingibitorlary ortostatiki, ukusyzlygy, jyns sistemasynyň işleriniň bozulmagyny, agzyň guramagyny, içiň ýöremezligini, peşew çykaryşyň saklanmagyny, ýürek bulanmagyny, endamýň çişmegini, derlemegi, gyzgyn ýa-da sowuk duýgularyny, akitizasiýany, B6 vitamin gytçylygy bilen baglanyşykly newropatiýany ýüze çykaryp biler.

Käbir haýallygy, ukuçylygy, gowşaklygy, ýadawlyk ýa-da endamýň kül-owram bolmagy ýaly duýgulary emele getirýän üçhalkaly antidepressantlardan tapawutlylykda MAO-nyň ingibitorlary ulanylanda, tersine, psihomotor gyjynyjylyk, gaharjaňlyk, ukusyzlyk we howsalanyň güýjemegini ýüze çykaryp biler.

Aglaba mahsus däl antidepressantlar (esasan-da, serotonin gaýdyşyň tutýan saýlama ingibitorlary) serebral, ýürek-damar ýa-da wissrowegatiw zäherli reak-

siýalary ýüze çykarýar we M-holinoböwetleýji islenilmeýän täsirlerden azatdyr. Şol sebäpli bu serişdeleri göterijilik has oňatdyr, ambulator, geriatriki we somatiki amallarda, şeýle hem uzak öňüni alyş terapiýa geçirilende ulanmak giň gerime eýedir. Serotoniniň gaýdyşyn tutulmagyny saýlama bökdeýän antidepressantlar merkezi we çetki serotoninergiki sistemasynyň giperstimulýasiýasy bilen baglanyşykly mahsus islenilmeýän netijeleri ýüze çykarýarlar. Bu netijelere ilkinji nobatda aşgazan-ıçege näsazlyklary (ýürek bulanma, içiň geçmegi), jyns sistemasynyň işleriniň bozulmagy (erkeklerde eýakulýasyýanyň saklanmagy, aýallarda anargazm degişliligi), tremor we çendenaşa derleme seýrek duşýar. Psihomotor işjeňliginiň ýokarlanmagy, köplenç, fluoksetin belenende duşýar.

Serotoninergiki antidepressantlaryň seretonin alamaty ýaly gaýrüzümlelere, ýagny seýrek halatlarda howply akyma geçip, ölüm ýagdaýlaryna getirip biler. Ilki bilen meteorizm, garnyň spastiki agyrlary, diareýa, ýürek bulanma, seýrek ýagdaýlarda gaýtarma we beýleki dispepsiki näsazlyklar ýüze çykyp biler. Newrologiki alamatlar tremory, dizatriýany, bir ýerde oturyp bilmezligi, giperrefleksiýany, dabandan başlap bedeniň ähli ýerlerine ýaýraýan myşsa gipertonusa we miokloniki damar çekmeleri öz içine alýar. Mioklonusyň barlygy howply neýroleptiki alamaty (kombinirlenen terapiýa geçirilende) bilen tapawutlandyryş anyklamany ir geçirmäge mümkinçilik döredýär. Ataksiýa näsazlyklarynyň we koordinasiýa gözegçiliginiň bozulmalary bolmagy mümkin. Ýagdaýyň ýaramazlaşmagy bilen, alamatlara meňzeş ýagdaýlaryň (ony inwersiýa faza mümkinçiligi bilen çalşymaly däl), çaltlanan bulaşyk sözün, ukynyň bozulmagynyň, ýokary işjeňligiň, käte huşuň bulaşyklygy we dezoriýentasiýanyň köp näsaglarda bolmagy mümkin. Ýagdaýyň soňky döwri howply neýroleptiki alamaty ýadyňa salýar: bedeniň gyzgynynyň birden ýokarlanmagy, çendenaşa derlemek, maska şekilli ýüz we onuň ýaglylygy. Ýiti ýürek-damar bozulmalary ölüme getirýär. Şeýle howply ýagdaýlaryň geçişi seýrek duşýar. Serotoninergiki antidepressantlar, şeýle hem klomipramin MAO-nyň inhibitorlary, L-triptofan we meksamin, ýagny serotoninergiki geçirijiligi güýjedýän serişdeler bilen bilelikde ulanylmak belenende, gastroenterologiki we newrologiki näsazlyklary ýeterlik derejede ýygy-ýygdydan ýüze çykarýarlar. Litiniň duzlary hem serotoninergiki netijeliligi güýjedip biler.

Holinoböwetleýji islenilmeýän täsir amiltriptilin, nortriptilin ulanylanda ýygy-ýygdydan, dezipraminde seýrek, paroksetinde, maprotilinde, mianserinde has seýrek duşýar, sertalin, fluoksetin ulanylanda bolsa ýüze çykmaýar. Antidepressantlaryň ýüze çykarýan ýürek-damar islenilmeýän netijeleriniň arasynda ýürek geçirijiliginiň bozulmagyny (aritmiýa, S-T segmentiniň depressiýasy we ş.m.) ünsden düşürilmeli däl. Olaryň ýüze çykma mümkinçiliginiň azalmagy, aşaky serişdeler hataryndan görünýär:

amitriptilin > hlomipramin > maprotilin > serotoninergiki (fluoksetin we ş.m.) > beýleki mahsus däl antidepressantlar (mianserin, moklobemid we

ş.m.). Garrylara nortriptilin, mianserin, pirazidol, fluoksetin, sertalin ýaly pes gipotenziw häsiýetli antidepressantlar tutgaý işjeňliginiň bosagasyny aşakladyp bilýär. Paroksizmal tutgaý ýagdaýlarynyň ýüze çykma mümkinçiliginiň azalmagy aşaky serişdeleriň hatarynda görünýär: **maprotilin = imipramin = himipramin > mianserin MAO-nyň ingibitorlary = seritoninergiki antidepressantlar = täze nesle degişli beýleki serişdeler**. Tejribe şertlerde tutgaý işjeňligiň bosagasynyň peselmegine garamazdan, amitriptiliniň we doksepiň hususy tutgaýa garşy işjeňlik mümkinçiligi bardyr.

Garşy görkezmeler. Ýürek, böwrek we bagyr ýetmezçiligi, himiki gurluşy golaý bolan serişdelere ýokary duýujylyk, bagryň, böwrekleriň, gan dörediji agzalaryň ýiti keselleri, beýni gan aýlanyşynyň bozulmalary, ýüregiň dekompen-sirlenen şikesleri, süýji keseli, tireotoksikoz, tutgaýlar we birnäçe beýleki agyr somatiki keseller. Şeýle hem göwreliligiň I üç aýy we laktasiýa döwri. Üçhalkaly antidepressantlaryň we MAO-nyň ingibitorlary güýçli holinobökdeýji häsiýetleriniň barlygy sebäpli ýaryk burçly glaukomada we erkeklik mäsiniň gipertrofiýasynda ulanmak bolmaýar. Antidepressantlaryň aýry toparlary üçin garşy görkezmeler ýokarda belenip geçildi.

Özara täsir. Üçhalkaly antidepressantlar beýleki derman serişdeleri bilen bilelikde ulanylanda, seresaplylygy berjaý etmeli. Köp serişdeler üçhalkaly antidepressantlaryň farmokokinetikasyny, olaryň gandaky erkin böleginiň mukdaryny azaltmak ýa-da köpeltmek bilen üýtgedip biler. Üçhalkaly antidepressantlar opioid analgetikleriniň täsirini güýjdedip biler. Olar antigistamin we antiparkinson serişdeleri bilen bilelikde ulanylanda, güýçli rahatlandyryjy täsiri (sedasiýany) ýüze çykarýar we holinoböwretleýji islenilmeýän täsirini güýjdedip biler.

Guwanetidiniň hatarynyň serişdeleriniň (meselem, oktadini) gipotenziw täsirli-ligi, noradrenaliniň gaýdyşyn tutulmagyny bökdeýän antidepressantlar bilen bilelikde ulanylanda gowşaýar. Dokserin, dezipramin, imipramin, amitriptilin we mianserin klonidiniň metildopanyň we guanfisiniň gipotenziw täsirini gowşadýar. Amitriptilin, doksepin β_1 -adrenoböwretleýjileriň (prazosin we terazozin) antigipertenziw täsirini güýjdedýär, gan basyşynyň birden pese düşmegine getirip biler. Antidepressantlar göni adrenostimulýatorlaryň damar daraldyjy (pressor) täsirlerini güýçlendirýär. Göni däl simptomimetikleriň (efedrin) pressor netijeleri, tersine peselýär. Üçhalkaly antidepressantlaryň täsiri tetrahalkaly antidepressantlar bilen bökdelyär. Doksepiň, mortriptiliniň we beýleki antidepressantlaryň sulfonilmoçewinanyň önümleri bilen (meselem, butamid bilen) bilelikdäki ulanylmasy, soňkularyň gipoglikemiki täsirli-liliginiň güýjemegine getirip biler. Olaryň dofaminostimulýatorlar bilen (meselem, lewodopa bilen) bilelikde ulanylmagy psihotropiki alamatlara (galýusinator-samrama) getirýär. MAO-nyň ingibitorlary klonidiniň, oktadiniň we metildopanyň gipotenziw täsirini güýjdedýär. Ondan başga-da, MAO-nyň ingibitorlary narkoz üçin serişdeler (meselem, florotan), barbituratlar, narkotiki analge-

tikler, alkohol bilen bilelikde ulanylanda, olaryň zäherli täsiriniň çuňlaşýandygy sebäpli bir ýere sygyşmaýarlar. MAO-nyň ingibitorlary insuliniň we sulfanilamid serişdeleriniň gipoglikemiki netijeliligini güýçlendirýär (potensirleýär). Gipertermiýanyň ölüm bilen gutarmagy MAO ingibitorlaryny opioid serişdeleri bilen (meselem, meperedin bilen) bilelikde ulanylanda, bolup biler. Buspiron bilen bilelikde ulanylanda, bolsa ganbasysynyň ýokarlanmagy mümkin. MAO-nyň ingibitorlary bilen psihostimulirleýji serişdeleriň bilelikdäki ulanylmagyndan gaça durmaly. Üçhalkaly antidepressantlar bilen MAO-nyň ingibitorlary bilelikde ulanylanda, agyr wegetatiw näsazlyklary, ganbasysyň birden ýokarlanmagy, tutgaýlar bolýandygy sebäpli, üçhalkaly antidepressantlary MAO-nyň ingibitorlary bes edip, 2 hepde geçensoň bellenilýär. MAO-nyň ingibitorlarynyň derman ýa-da iýmit bilen sygyşmaýandygynda dörän gipertoniki krizi bejermek üçin adrenoböweteleýji täsiri bolan serişdeler, fentolaminiň 0,5% ergini 1 ml myşsadan ýa-da wenadan, pirroksanyň 1% ergini 2-3 ml myşsadan, tropafeniň 1-2% ergini deri astyndan ýa-da myşsadan (ýa-da ganglioböweteleýji serişdeler) dimekoliniň 1% ergini 0,5-1 ml, myşsadan, pentaminiň 5% ergini 0,5-1 ml myşsadan goýberilýär.

Häzirki zaman gaýtma MAO-nyň ingibitorlaryny (moklobemid, pirazidol) ulanylanda, sygyşmazlygy sebäpli döreyän islenilmeýän netijeleri ýüze çykmaýar. Simetidiniň moklobemidiň we beýleki gaýtma MAO-nyň ingibitorlarynyň $T_{1/2}$ ýokarlandyrmaga ukyplydyr. Moklobemid simpatomimetiki serişdeleriniň (esasan-da, efedrininiň) ýokary möçberinde dörän damar gysyjy (pressor) netijelerini güýje-dip biler.

Serotoninergiki antidepressantlar (esasan-da, fluoksetin) ganda üçhalkaly antidepressantlaryň mukdaryny ýokarladyr biler. Uly näsazlyklary düzetmek üçin fluoksetin ýa-da paroksetin bellenende, köplenç, gijesine goşmaça dokserin berilýär, bu bolsa howpludyr. Üçhalkaly we serotopenergiki antidepressantlar, şeýle hem P450 sitohrom izofermentleri bilen metabolismm geçýän başga käbir dermanlar bilelikde ulanylanda, howply neýrozäherli ýagdaýlaryň ýüze çykmagyna getirip biler. Fluoksetiniň we paroksetiniň nortriptilin, imipramin, esasan-da, dizipramin bilen utgaşyklylygynda bu ýagdaýlar has ýygý-ýygýdan duşýar. Fluoksetin ganda neýrleptikleriň, barbituratlaryň we tirazolobenzodiazepinleriň (alprolozam) mukdaryny ýokarladyryp, rahatlandyryjy we islenilmeýän täsirleri güýçlendirip bilýär. Fluoksetin ganda karbamazeriniň we walproatynyň mukdaryny ýokarladyrýar we zäherli reaksiýalaryň ýüze çykmagyna sebäp bolup biler. Islenilmeýän netijeleriň käbirleri (kellagyry, çişler, reaksiýalar) fluoksetiniň kalsiý kanallarynyň böweteleýjileri bilen (werapamil, nifedipin) bilelikde ulananda ýüze çykýar. Ýokarda agzalyp geçilen serişdeler bilen bilelikde ulanylanda, antidepressantlaryň möçberi ortaça bejeriji möçberden ýokary geçmeli däl.

Olara 3 himiki toparyň serişdeleri, ýagny barbituratlar, benzodiazepinler hem-de dürli gurluşly birleşmeler degişlidirler. Olaryň ukladýan täsiriniň mehanizmi belli bolmasa-da, şu serişdeler gipnogen gurluşlarynyň artykmaç işiniň

(giperfunksiýasynyň) agdyklyk etdirýän ergiki sistemasynda gammaoksyagly turşynyň işjeňliginiň güýjemegi diýlip hasap edilýär. Şol bir babatda olar dem alyş merkezine agram salýar, kardiorespirator ulgamynyň depressiýasyna getirýär. Barbituratlaryň bagyrda metaboliki hadysalaryň indusirlemegi başga derman serişdeleriniň işjeňliginiň peselmegine getirýär. Ukladýan serişdeler gipnotiki täsiriniň güýjüne, uklatmak tizligine we onuň dowamlylygyna bagly bölünýärler. Güýçli ukladýan derman serişdelerine hloralgidrat, medtakwalon, benzodiazepinler lorazepam (atiwan), flunitrazepam (rogipnoz) degişlidir. Güýji kän uly bolmadyk ukladýan derman serişdelerine fenazepam, flurazepam (dalmadrom), nitrazepam (eunoktin, radedorm), glutetimit (nakmiron), winilbital (sleda), ethlowinol (arwinol), ýeňil täsirli ukladýan derman serişdelerine bolsa bromizowal (bromural) degişlidir. Noksiron, tardil (noksironyň, amobarbitalyn we prometaziniň kombinaşiýasy), barbamil, fenazepam, reladolm, litakwalon kabul edilende 15-30 minutdan we barbital, hloralgidrat, winilbital, etaminal, fenobarbital (maminal) ulanylanda, uklatmak täsiri has giç başlanýar.

Zopiklon (gemowan) gurluşy boýunça benzodiazepinlerden we barbituratlardan tapawutlanyp, psihotrop serişdeleriniň täze klasy bolan siklopirrolanlara degişli hasaplanýar. Imowanyň rahatlandyryjy we uky täsiri merkezi nerwlerinde gamma-aminoagly turşynyň reseptorlar toplумы bilen baglanyşmagyndadyr. Imowanyň $T_{1/2}$ -3,5-6 sag-dyr. Ol ukusyzlygy, şeýle hem kynlyk bilen uklamak, gije oýanmak we ir ukudan oýanmaklyk, gelip geýýän situasiýalaýyn we dowamly ukusyzlykda, şeýle hem psihiki näsazlyklarda bolýan uky bozulmalarynda ulanylýar. Beýleki uky derman serişdeleri ýaly, imowany hem uzak ulanmak maslahat berilmeýär. Bejeriş kursy 4 hepdeden geçmeli däldir. Islenilmeýän täsiriniň köp duş gelýän görnüşi agyz boşlugynyň ajymtyk ýa-da metal tagamly bolmagydyr. Ýürek bulanmasy, gaýtarmak, gaharjaňlyk, huşuň üýtgemegi seýrek duş gelýändir.

Imowany göwrelilik we göwüs süýdi bilen iýmitlendirilýän wagty ulanmak maslahat berilmeýär. Dermany şeraply içgiler we beýleki merkezi nerw ulgamlaryny togtadyjy serişdeler bilen (zopiklonin 7,5 mg) uklamazyň önüsyndasynda içmelidir. Dermanyň möçberini 2 gerdejige çenli köpeldip bolýar. Ýaşulularda bejeriş has pes möçberden, ýagny 3,75 mg-dan başlanmalydyr. Uklatmak täsiri bilen bir hatarda şu toparyň serişdeleriniň spazmolitiki, holinolitiki, tutgaýa garşy, miorelaksirleýji, antioksidant häsiýetleri hem bardyr.

Olar postsomniki bozulmalara, ukynyň we gurluşynyň üýtgemegine getirip bilýär. Barbituratlara fiziki meýillilik we özboluşly narkomaniýa döräp biler.

18.11. TUTGAÝA GARŞY SERIŞDELER

Olara tutgaý işjeňligini peseldýän barbituratlar bilen bir hatarda serişdeleriň uly topary degişlidir. Tutgaýa garşy serişdeleriň täsiriniň mehanizmi olaryň gam-

maaminoýagly turşynyň metabolizmine (barbituratlar, walproý turşusy) täsiri ýa-da çetki mioreaksirleýji häsiýetleri bilen baglanyşyklydyr. Tutgaýa garşy serişdeler, barbitur turşusynyň (iksalidin, benzonol) ýa-da oňa golaý birleşmeleriň (difenilgintoin, propion turşusy), benzodiazepinleriň (karbamezepin, klonazepin), ýantar turşusynyň (etosuksemid) önümleridir.

FENOBARBITAL. Serişde haýal hem oňat inçe içegeden sorulýar we onuň bioüpjünçiligi 80%-dir. Bir gezekki möçberiniň gandaky ýokary mukdary 6-12 sagatdan peýda bolýar. Ganyň suwuklygyndaky belok ulularda 50% bolsa, ýaňy dogan çagalarda 30-40%-dir. Dermanyň 25%-e golaýy böwrek bilen üýtgemedik görnüşde çykýar. Fenobarbitalyň biotransformasiýasy bagyrda geçýär we onuň esasy metabolitiniň ukladyjy täsiri ýokdur. Dermanyň gandaky mukdary 300-500 *mkg/ml* ýetende, rahatlandyryjy täsiri artýar. Fenobarbital bilen zäherlenmede komanyň ýüze çykmagy, dem alşyň we ýürek işleýşine agram düşmegi, gan-damar tonusynyň peselmegi, böwrek ýetmezçiligi, reflekslere agram düşmegi ýüze çykýar. Fenobarbitalyň gije-gündizde ortaça möçberi bedeniň agramyna görä ulular üçin 2-3 *mg/kg*, çagalar üçin bolsa 3-5 *mg/kg*. Difenin aşgazan-içege ýollarynda oňat siňip, onuň bioüpjünçiligi 100%-e barabardyr. Dermanyň 90%-i ganyň suwuklygynyň belogy bilen baglanyşyp, şu baglanyşygyň sähelçe azalmagy ganda difeniniň erkin ýagdaýdaky möçberiniň artmagyna hem-de onuň täsiriniň güýjemegine we zäherlenmä getirip bilýär. Dermanyň gandaky durnukly mukdary kabul edilip başlanandan 1-2 hepdeden ýüze çykýar.

Natriý walproat, sulfanilamidler, aspirin (ýokary möçberde), süýji keseline garşy içilýän serişdeler, göni däl täsirli antikoagulyantlar (kumarinin önümleri), üçhalkaly antidepressantlar, difenin ganyň albumini bilen özara baglanyşykdan aýryp, zäherlenmäge getirip biler. Defeniniň eliminasiýasy onuň bagyrda gidrosilirlenip, glýukuronidleriň hem aminosirke turşynyň emele gelmegi bilen geçip biler. Difenin gepatositleriň mikrosomol fermentleriniň işjeň induktorydyr. Ol öz biotransformasiýasyny çaltlandyryp, bagyrda beýleki epilepsiýa garşy serişdeleriň, steroid gormonlarynyň, miroksiniň, D witamininiň, üçhalkaly antidepressantlaryň, göni däl antikoagulyantlaryň, steroid jowlama garşy serişdeleriň, doksisisikliniň işjeňligini aýyrýar.

Difenin bilen zäherlenmäniň ilkinji alamatlary nistagm, ataksiýa, deňagramlylygyň bozulmagy, EEG-de haýal tolkunly işjeňligiň ýokarlanmagy, şeýle hem kiçi beýni näsazlyklary, koma, apnoe bolup biler. Dermanyň uzak ulanylmagy çetki neýropatiýalara, diş etiniň giperplaziýasyna, girsutizme, Diupýuithreniň kontrakturasynyň ýüze çykmagyna, pseudolinfoma, megaloblastiki anemiýa getirip biler. Difeniniň ulular üçin ortaça möçberi 5 *mg/kg* bolup, çagalar üçin her kilo agramyna 2-den 10 *mg*-a çenli bellenilýär.

Karbamezepin (finlepsin, tegretol, stazepin) öz gurluşy boýunça üçhalkaly antidepressantlara ýakyndyr. Onuň epilepsiýa garşy täsiri näsaglaryň özüni alyp

barşynyň gowulanmagy, epileptiki ýüze çykma alamatlarynyň azalmagy bilen häsiýetlendirilýär.

Farmakokinetikasy. Içegede haýal sorulýar, bioüpjünçiligi 70%-den 95%-e çenli bolup, 80% ganyň suwuklygynyň belogy bilen baglanyşyklydyr. Biotransformasiýa bagyrda işjeň metabolitiň emele gelmegi bilen geçýär. Kabamezepin bagryň mikrosomol fermentleriniň induktorlaryna degişli bolup, öz biotransformasiýasyny çaltlandyrmaga ukyplydyr. Karbamezepin kumarinleriň we içilýän kontraseptiwleriň biotransformasiýasyny güýçlendirýär. Peşew bilen dermanyň kabul edilen möçberiniň 25% üýtgedemik görünüşde çykarýar. Zäherlenmäniň ilkinji alamatlary diplopiýa, deňagramlylygyň we koordinasiýanyň bozulmalary, şeýle hem merkezi nerw sistemasyna agram düşmegi, aşgazan-ıçege ýollarynyň işiniň bozulmagy, deri örtüginde örgüniň emele gelmegi, süňk ýiliginiň gan emele getiriş işiniň bozulmagy; böwrek we bagyr sistemasynyň işiniň bozulmagy bolup biler. Gije-gündizde ulular üçin agramynyň her kilosyna 15-den 25 mg-a çenli belleniýär.

18.12. PARKINSONIZME GARŞY SERIŞDELER

Parkinsonyň keselinde ýa-da idiopatiki parkinsonizmden başga, ikilenji ýa-da parkinsonizm alamatlary hem bardyr. Onuň ýüze çykmagy dopamin öndürýän beýni öýjükleriniň azmagy bilen baglanyşyklydyr. Şol sebäpli hem bejerişniň esasy ýoly dopamini esaslandyryjy lewodopany ulanmakdyr.

Parkinson keseliniň gipokineziýa, myşsalaryň gatamagy, rahat ýagdaýdaky titrewüklik, awtoreaktiki gözegçiligiň (barlagyň) ýitmegi bilen geçýän postural näsazlyklary ýaly alamatlary bardyr.

Parkinson keseli degeneratiw kesel bolup, beýniniň ala bedeninden gara substansiýasynda neýronlaryň we beýni ösüntginiň monoaminoergiki ýadrolarynyň ýitmegi bilen geçýär. Onuň netijesinde beýniniň ala bedeninde holinergiki zwenosynyň agdyklyk etmegi bilen, dopaminoergiki kemçiligi ýüze çykýar. Lewodopa Parkinson keselini bejermekde esasy serişde bolup durýar. Lewodopa inçe içegäniň proksimal böleginde sorulýar. Çalt metabolizm geçmegi sebäpli $T_{\frac{1}{2}}$ gysgadyr (1 sagat çemesi). Lewodopa dopaminergiki nerwleriniň presinaps goşulmalarynda ýyg-nalyp, dekarboksilazanyň kömegi bilen dopamine öwürülýär.

Parkinson keselinde ýokarda agzalan presinaps dopaminergiki we seratoninergiki neýronlarda hem bolup geçýändir. Parkinson keselinde dopaminiň postsinapik reseptorlary ala bedende saklanyp, olaryň dopamin bilen stimulyasiýasy kadaly hereket işini saklamak üçin gerek, bu täsir bolsa lewodopanyň azajyk mukdary bilen amala aşýar. Esasan, bejeriş üçin lewodopa we dopadekarboksilazanyň togtadyjy täsirini amala aşyýan madda (karbidon, benzerazid) bilelikde ulanylan, serişde hökmünde ulanylýar. Olar gematoensefaliki päsgelçilikden geçip bilmeýänligi sebäpli, beýnide lewodopanyň dekarboksilirlenmegi bilen, dopaminiň emele gelmegi-

ne täsir etmeýär. Bu derman serişdelerine sinemet (nakom) - karbidopanyň lewodopa gatnaşygy 1:10 we modopar (benzerazidin lewodopa gatnaşygy 1:4) degişlidir. Sinemetiň başlangyç möçberi günde 1-2 gezegine 1 tegelek dermandan berilýär. Gerek bolanda dermanyň möçberi $\frac{1}{2}$ -1 tegelek dermana artdyryp, gije-gündizde 8 tegelek dermana çenli köpeldip bolýar. Lewodopa myssanyň gatamagyna we gipokineziýany azaldyp, tremora azajyk täsir edýär. Derman uzak ulanylanda, 3-5 ýyldan soň, hereket näsazlyklary döräp, olar bejeriş dowam etdirilende beterleşýär. Häzirki wagtda parkinsona garşy serişdeleriň içinde lewodopanyň çykyşyny gözegçilikde saklaýan uzak täsir edýän dermanlar, ýagny sinemet we madopar NW bardyr. Sinemetiň artykmaçlygy lewodopanyň gandaky mukdarynyň durnuklylygy, uzak wagtlap (1-2-3 sagatlap) dermanyň ýokary derejede saklanmagy, seýrek kabul ediş mümkinçiligi, ýürek damar ulgamyna we aşgazan-içege ýolunyň islenilmeýän täsiriniň howpunyň azlygy bilen düşündirilýär. Sinemet we madopar NW serişdeleriniň farmakodinamikasy we farmokokinetikasy meňzeşdir. Bu iki dermany ganda lewodopanyň ýokary mukdarynyň ýetjek wagty biraz tapawutlandyryýar (sinemet üçin-2 sagat, madopar NW üçin bolsa 3 sagatdyr), bioüpjünçiligi bolsa sinemet üçin 70%, madopar NW üçin 60%. Şu aýdylanlar dermanyň uzak täsirli görnüşleriniň beýleki adaty derman görnüşlerine garanyňda gije-gündizde möçberiniň artdyrylmagyny görkezýär (sinemet üçin 10-30%, madopar NW üçin bolsa 50% artdyrylmalydyr). Lewodopanyň standart hem uzak täsirli görnüşleriniň ulanylmaga görkezmeleri birmeňzeşdir.

Beýni gan aýlanyş ýetmezçiliginde ulanylýan dermanlar

1. Sporyn alkaloidleriniň önümleri. Sporyn alkaloidleriniň önümleriniň täsirleriniň mehanizmi baş wazamotor merkeziniň gyjyndyrmalarynyň güýjüni peseltmek bilen baglanyşykly bolup, çetki adrenoceptorlarynyň böwetlenmegi, fosfodiesterazanyň ingibirlenmegi sebäpli dermanlar ýylmanak myssalara göni täsir edýär. Merkezi nerw kateholaminleriň tutulmagynyň azalmagyna getirýär. Sporynlaryň degidirlenen alkogolidleri MNU-da dopamin we serotonin reseptorlaryna meňzeş bolup, kislorodyň we glýukozanyň ulanylmagynyň artmagyna getirýär, beýnide beloklaryň biosintezini we neýromediatorlaryň arabaglanyşygyny kadalaşdyrýar. Dermanlar gan damarlaryny giňeltmek, beýni gan aýlanyşygy artdyrmak, trombositleriň agregasiýalaryny azaltmak, metabolizmi gowulaşdyrmak, süssypesligiň garşysyna göreşmek ýaly täsirlerini ýetirýär.

Sporyn alkaloidleriniň önümleri beýni gan aýlanyşygyň ýetmezçiliginiň kliniki ýüze çykmalaryny azaldýar, ýagny kellagyry, gulakdaky ses, baş aýlanmak, akyl ýetirmek işleriniň bozulmagy, intellektiň peselmegi, emosiýanyň üýtgäp durmagy, ukusyzlyk, ýetişmegiň (kämilleşigiň) bozulmagy we işe ukypsyzlyk, süssupeslik, howsalalyk ýaly ýagdaýlarda kömegi bar.

Nifergolin we onuň metabolitleri gematoensefaliki päsgelçilikden geçýär.

Nefergolin beýni we çetki gan aýlanyşy kadalaşdyrýar. Sistemalaýyn gan basyşynyň we ýürek urgusynyň sanyna, kliniki ähmiýetli täsirini ýetirenok. Dermanyň bejeriş möçberi ýüregiň gan kowmasynyň azalmagyna getirýär. Bu ýagdaý damar diwarjygyndaky adrenoreseptorlaryň böwetlenmegi sebäpli wenz ganyň gaýdyp gelmeginiň azalmagy bilen düşündirilýär.

Ilki parenteral ýol bilen bellenip, soňra 8-10 hepdeläp içilse, has oňat netijelerini berýär. Derman iýmit kabul edilenden birnäçe wagtdan soň parenteral ýol üçin gije-gündizde 4-8 *mg* enteral ýol üçin bolsa gije-gündizde 30-60 *mg*-dan bellenilýär. Käbir ýagdaýlarda, esasanam, dermanyň wena damarlaryna goýberilen wagtynda ganbasyşyň pese düşmegi, baş aýlanmak, ysytma, deri örtüginin gyzarmagy ýaly ýagdaýlar bolup biler. Şeýle hem epigastriýada agyry, ukuçylyk we ukusyzlyk bolup biler. Şu topara, esasan-da, gerontologik amalynda ulanylýan digidroergotoksin degişlidir.

18.13. KIÇI BARWINKANYŇ ÖNÜMLERI

Täsiriniň mehanizmi fosfodiesterazanyň ingibirlenmegi we dokumalarda halkaly AMF-niň artmagy bilen baglanyşyklydyr. Winiosetin we winposetin MNU-da kateholaminleriň derejesini artdyrýar. Olar özlerinde damarlara we metabolizme täsir etmegi jemleýärler, trombositleriň agregasiýasyna täsir edýärler, beýni we gan damarlarynyň garşylyklarynyň azalmagy sebäpli wenz gan gaýdyşyny işemiýaly ýerlerinde artdyrýar.

Şu toparyň dermanlaryny insultyň ýiti döwründe hem ulanyp bolýar. Bejerişiň netijesinde umumy beýni we ojaklaýyn alamatyň yza gaýtmagyny çaltlaşdyrýar, ýatkeşlik, intellekt önümleri gowulaşýar. Dermanlaryň ulanylmagy ýokary gan basyşda peýdalanylýan dermanlaryň möçberini azaltmaga mümkinçilik döredýär.

Winposetin (kawinton) beýni gan aýlanyşygyny gowulandyrýar, MNU-nyň metaboliki hadysalaryny tizleşdirýär. Kawinton 2 aýyň dowamynda günde 5 *mg*-dan 3 gezek bellenilýär. Dermanyň 2 *ml* 0,5% ergini 50-100 *ml* fiziologiki erginde damardan damjalaýyn hem goýberilýär.

Ýürek kesellerinde: dermany aritmiýanyň netijesinde ýüregiň garynjygynyň fibrillýasiýasyna getirýän howpy bolan ýürek şikesli näsaglara wenadan goýbermek gadagan edilýär. Parenteral goýberilende başaýlanmak, «gyzgyňlyk» duýgusy, ýüzüň gyzmagy, goýberilen ýerinde tromboflebitiň emele gelmegi bolup biler.

Winkamin, dewinkan, az-kem gipotenziv we sedatiw dermandyr. Bejeriş kursy 2 aýa çenli bolup, gije-gündizde 10-60 *ml* möçberden berilýär. Kalsiniň antagonistleri (sinnarizin, flunarizin, kimodipin), kalsiniň ionlarynyň öýjükler girmegini azaldyp, olar damar tonusyny kadalaşdyrýar, patalogiki wazokonstruksiýanyň önüni alýar (ikilenji işemiýadan soňky gipoperfuziýa alamat), umumy we regionar

bolup, «ogurlama» alamatyna eltmeyär, ganyň görnüşli elementleriniň reisjeňligini aşakladýar, işemiýa garşy goraýyş täsirini ýetirýär.

Sinnarizin we fulunarizin gistamine, aritmiýa, tutgaýa garşy işjeňliginiň wazokonstruksiýa we işemiýa garşy täsiri bolup, westibulýar apparatynyň gyjynyjylygyny peseldýär. Çetki we serebral damar näsazlyklaryny, westibulýar bozulmalaryny bejermekde, migreniň ýitileşmeginiň önüni almakda ulanylýar. Bejeriş kursy birnäçe hepdeden birnäçe aýa çekýär. Sinnarizin gije-gündizde 50-den 150 mg-a çenli bellenilýär.

Fulunarizin, adatça, bir wagtyna gije-gündizde 10 mg-dan bellenilýär. Nimodipin (nimotop) aýdyň bildirýän işemiýa we wazokonstruksiýa garşy täsiri bardyr. Damarlaryň gysylmasyny (spazmyny) togtadýar. Derman beýni gan aýlanyşygyny artdyryp, işemiýada nerw öýjüklerine goraýyş täsirini ýetirýär. Gematoensefaliki päsgelden ýenil geçýär. Nimodipiniň gandaky ýokary mukdary dermany 60 mg içeniňde 0,4-1,3 sagada çenli ýokarlanýar. Eliminasiýa iki fazaly geçýär. Derman, esasan, öt bilen (78%-e çenli) çykyp, onuň 90%-i bagyrdan birinji geçişde metabolizme sezewar bolýar. Islenilmeýän täsiri azdyr (ýüzüň gyzmagy, gyzgynlyk duýgusy, kellagyry).

Metilksantinler

Täsiriniň mehanizmi adoniziniň konkurent ingibirlenmegi, fosfodiesterazanyň ingibirlenmegi, öýjükde h-AMF-yň ýokarlanmagy bilen baglanyşyklydyr. Şol sebäpli hem dermanlaryň spazmolitiki alamatly täsiri bolup, trombositleriň agregasiýasyny togtadýar, eritrositleriň maýyşgaklygyny gowulandyrýar, ganyň goýulygyny azaldýar, ganyň fibrinolitik tizligini ýokarlandyrýar. Beýni gan aýlanyşygynyň gowulanmagy, ganaýlanyşygyň, işemiýanyň bolan ýerlerine ýaýramagy bilen, oňa bolsa şikes ýetmedik ýerlerindäki beýni gan damarlarynyň daralmagy we beýni gan aýlanyşygynyň azalmagynyň netijesi diýip düşünmeli. Şonuň üçin hem dermanlary beýni gan aýlanyşygynyň ýiti bozulmalarynda ulanylmagy ýerliklidir. Pentoksifillin (trental)-işjeň gemoreologiki serişdedir. Aşgazan-ıcege ýolundan çalt sorulýar. Ganda ýokary mukdaryna 1-0,5 sagatdan ýetýär we bir gezekde dermany 400 g berlende 1,8 sagada çenli saklanýar. Böwrek bilen çykýar. Gije-gündizde 400 mg-dan 3 gezegine berilýär. Kliniki netijeleri 2-4 hepdede bejerginiň esasynda bildirip başlaýar. Ýöne bejerişin az kursy 8 hepdeden kem bolmaly däl. Wenadan dermanyň gije-gündizde 200-1200 mg möçberi goýberilýär. Islenilmeýän täsirleri dermanyň gandamaryna işjeň (wazoişjeň) täsiri bilen baglanyşyklydyr: kellagyry, baş aýlanmak, ýüzüň gyzmagy, gan basyşyň aşaklamagy (parenteral goýberilende), aritmiýa.

18.14. PSIHOSTIMULÝATORLAR

(esasan timoanaleptiki täsire eýe, keýpiňi ýokarlandyrýar, ýadawlyk duýgusyny aýyrýar)

1. Amfetaminiň önümleri. Fenamin-amfetamin, benzedrin, psihoton, fenedrin. Perhitin - dezoksin, metamfetamin, metadrin, norodrin, fenotin.

2. Difenilmetiniň önümleri.

Pridrol linksidin, meratron, meretran, pipradol, meridol metilfenidat, oilatin, sitalin, sentegrin.

3. Sidnoniminiň önümleri (sidnoniminler)

Sidnoten

Sidnokarb

4. Beýleki psihostimulýatorlar.

Azoksadon - polin, poldeks, stimul, fenoksakol, senttramin

Asefen - lýusdril, sentrofenoksin, helfergin.

Dianol - deaner.

Psihostimulýatorlaryň antidepressiw we antipsihotiki täsiri ýok, ýöne merkezi nerw ulgamyna stimullirleýji täsiri tizleşip, fiziki we aň taýdan ýadawlygy aýyrýarlar. Olar keýpi gowulandyryýarlar, ukuçylygy aýyrýarlar, işe ukyplylygy ýokarlandyryýarlar we ukusyzlygy döredýärler. Şähdaçyklygy döredip, işdäni peseldýärler. Käbir ýagdaýlarda ukynyň bozulmagyny döredip, psihoza eltmegi mümkin. Psihostimulýatorlara başgaça psihotonizirleýjiler hem diýilýär. Psihoenergetikler merkezi stimulýatorlar, psihoanaleptikler hem diýilýär. Psihostimulýatorlar, köplenç, esasan, psihiki däl astenik ýagdaýlarda, ateroskleroz, ýokanç, trawma we beýleki organiki üýtgemelerde emele gelen gipostenik ýagdaýlarda, fiziki işjeňligi peseldýän ýagdaýlarda, narkolepsiýada, neýrolepsiýada, gipotoniýada, ukusyzlykda, şeýle-de, işdäniň ýokarylygynda, semremekde ulanylýar.

Fenomin. Sinonimleri: aktedron, amfedrin, amfetamin, artedrin, benzedrin, betafen, ortedrin, psihadrin, psihotom, simpanin, sinipatin we beýlekiler.

Farmakodinamika. Fenamin merkezi nerw ulgamynyň güýçli stimulýatory bolup durýar. Optimal möçberlerde ol ýadawlygy aýyrýar, oýanyjylyk hadysalary güýçlendirýär, işjeňligi ýokarlandyryýar, psihiki işjeňligi ýokarlandyryýar, uka talaby peseldýär, ukyny kemeldýär, işdäni peseldýär, çalt doýma duýgusyny döredýär. Fenamin aýdyň çetki adrenomimetiki işjeň täsire eýedir (çetki damarlary daraldýar, arterial gan basyşy ýokarlandyryýar). Onuň merkezi nerw ulgamynda kelle beýnisiniň adrenergiki ulgamyna merkezi täsiriniň göni täsir etmegi bilen düşündirilýär. Retikulýar farmasiýa, gabygasty emele gelmelere täsir edýär. Fenamin adrenaliniň we noradrenaliniň toplanmagynyň önüni alyp, adrenopozitiw täsiri döredýär.

Görkezme. Gepatit keselinde ulanylmagyna otnositel çäklenme berilýär. Ilkinji nobatda ol narkolepsiýany psihogen depressiýasyny, alkohol netijesinde dörän

depressiw psihozlary, ukuçyllyga eltýän apatiýa, asteniýa eltýän keselleri, ensefalit-den soň dörän parkinsoniki alamatlaryny bejermekde, ýadawlygy aýyrmak, wagt-laýyn fiziki we aň taýdan işjeňligi ýokarlandyrmak üçin ulanylýar.

Garşy görkezme. Gartaşanlarda we ýaşlarda ukusyzlyk, aşa oýanmak ýag-daýlary, endogen depressiýalar, bagyr keselleri, gipertoniýa, ateroskleroz, ýürek-damar sistemasynyň organiki kesellerinde, göwrelilik döwründe, giçki gestozlar. Uzak wagtlap ulanylanda, agyr nerw-psihiki bozulmalaryň psihoza çenli bolmagy mümkin.

Ulanýş usuly we möçberi. Fenamin gerdejik görnüşinde 5-10 mg-dan 1-2 gezek berilýär. Fenamin örän seresap ulanylmalydyr, diňe duýujylygy barlanylandan soňra ulanmak bolýar. Köp möçberi bolanda baş aýlanma, üşütme, ýürek bulanma, işdäsizlik, ukusyzlyk, tahikardiýa, aritmia bolýar.

Perwitin

Sinonimler. Amfedrokzin, gerowit, geroon, dezanin, dezoksiýefedrin, dezoksin, izofan, metamfetomin.

Görkezme, garşy görkezmeleri, islemeýän täsiri, kliniki netijeliligi fenamin ýaly, ýöne zäherli täsiri ýokary. Gerdejik görnüşinde 3 mg-dan 1-2 gezekden belle-nilýär.

Gepatin

Farmakodinamika. Edil fenaminiňki ýaly, islenmeýän täsiri az, damar da-raldygy täsiri ýok, gan basyşy ýokarlandyрмаýar, tersine, arterial gan basyşyny pe-seldýär. Şonuň üçin gipertoniýaly näsaglarda ulanylýar.

Görkezme. Edil fenotin ýaly, gipertoniýa täsiri üçin ulanylýar. Başga-da, semizligi bejermekde ulanylýar.

Möçberi. Fenomin ýaly, 50-100-150 mg-dan 2-3 gezek gerdejik görnüşinde.

Islenilmeýän täsir. Gepatin gowy göterilýär. Käbir ýagdaýlarda kellagyry, ýü-rek agyry bolmagy mümkin, gijilewük dörap bilýär.

Pridol

Sinonimler. Gerodil, leptidrol, lynksidin, merotron, pipradrol, pipral.

Farmakodinamika. Fenaminiňki ýaly, ýöne çetki adrenoişeň struktura täsiri az, çetki wazopressor, gipertenzion täsiri ýok. Pridrol oýanyjylygy güýçlendirýär, hereket işjeňligi ösdürýär, barbituratlaryň we sedatiw dermanlaryň täsirini peseld-ýär.

Görkezme. Asteniki, ýeňil depressiw ýagdaýy, narkolepsiýa ýagdaýy.

Garşy görkezme. Ukusyzlyk, damar sklerozy, stenokardiýa, gipertireoz, aş horlanmak, psihomotor oýanyjylyk.

1-1,5 mg, 2 gezek günün ikinji ýarymynda, gerdejik görnüşinde berilýär. Bejerginiň dowamlylygy 2-4 hepde.

Islenilmeýän täsiri, adatça, çendenaşa möçberde we uzak wagtlap ulanylanda, ýüze çykýar. In howplusy hem bu serişde öwrenişme bolýar. Käbir ýagdaýlarda gijilewük, hereket oýanyjylygy, tahiýakardiýa bolýar.

Meridil. Sinonimler metilfenidat, rilatin, ritalin, sentedrin.

Farmakodinamikasy. Meridil edil piridol ýaly. Merkezi nerw ulgamynyň stimulyatory, pridola seredeninde has ýumşak täsir edýär. Gan basyşyny ýokarlandyрмаýar.

Görkezme. Apatiýa, substupor ýagdaýlarda ulanylýar. Meridil neroleptikler bilen kombinirlenip ulanylanda, ýönekeý we uzak wagtlap geçýän şizofreniýada ulanylýar.

Garşy görkezme. Gipertireoz, horlanmak, ateroskleroz we stenokardiýa.

Meridil günün birinji ýarymynda, gerdejik görnüşinde 10-15 mg 2 gezek berilýär. Gündelik möçberi 10-30 mg.

Islenmeýän täsirler. Oňaly möçberde belenilende azdyr. Aýratyn ýagdaýlarda anoreksiýa, ýüregiň gaty urmagy, baş aýlanma, ýürek bulanma, ukusyzlyk, bu ýagdaýlar möçberi peseldeninde geçýärler. Serişde uýgunlaşma döremegi mümkin.

18.15. NOOTROP SERIŞDELERI

Bu derman serişdeleri neýrometaboliki täsirleri, ýagny nerw öýjükleriniň bioenergetikasyny güýçlendirýär we beýnini goraýarlar. Dermanlaryň şu ukyplary madda çalşyk hadysalaryny sazlap, beýni gan aýlanyşygy bilen, beýniniň kislorod siňdirilmegini güýçlendirýärler. Ondan başga-da, kelle beýnisiniň integratiw işlerini sazlaýar. Ýarymşarlaryň arasyndaky arabaglanyşyklary gowulandyryr we neokortikal emele gelmelerine oňaly (položitel) täsir edýär.

Nootroplar - neýrometaboliki sazlaýjylary bolup, antagonistiki täsiri ýerine ýetirýärler, ol bolsa neýroboliki täsiri beýnä ýetirýär. Ol bolsa beýnide energetiki täsirini güýçlendirip, näsagyň pikirlenme ukybyny, ünsüni, ýatkeşligini, gepleşik ukyby görnüşde ýüze çykarýar. Neýrometaboliki sazlandyryjy serişdeleri bellemekde esasy görkezmeler bolup, rezidual serebralnoorganiki ýetmezçilik hyzmat edýär. Nootroplar dürli kesellerde ulanylýarlar, ýöne kelle beýnisiniň organiki zeperlenmesinde patogenetiki täsiri bar. Nootrop serişdelerine, şeýle hem pirasetam, aminalon, natria oksibutirat, feniibum, baklofen, pantogem, piridistol, asefen degişli.

Pirasetam. GAYT-ergininiň serişdesi bolup, gabyk täsirli derman. Ol okislenme dikeldişi hadysalaryny işjeňnirläp, neýronlarda RNT-niň sintezini güýçlendirýär, gipoksiýa sezewar bolan beýni ojaklarynyň durnuklylygyny kadalaşdyryr. Pirasetamnyň pes derejeli psihozlaýjy täsiri hem bar.

Farmakokinetika. Iýmit siňdiriş ýollaryndan oňat siňýär, gepatoensefaliki päsgelden oňat geçýär, beýni dokumalarynda we içki agzalarynda köpeliýär. Bio-transformasiýasy pes, peşew bilen çykarylýar.

Görkezmeler. Ýiti insult, serebral ýetmezçiliginiň organiki we funksional görnüşlerinde, perinatal ensefalonatiýadan soň, kelle-beýni şikesinden soň, gipertenzion alamatyndan soň, çaga serebral ysmazynda newroz şekilli alamatda, pirasetam sistemalaýyn bejergide ulanylýar. Newrasteniýalar, somatiki patalogiki näsaglarda ensefalopatiki we asteniki hadysalaryň ýüze çykmagy: çakyzada, baş aýlanmada, kellagyryda, enurezda. Neýroleptikler bilen sazlaşykly ulanaňda, ekstrapiramid bozulmalarynyň önüni alýar. Ýiti serebral bozulmalarynda giňden ulanylýar.

Ýiti insultyň bejergisinde damar içine 12 g serişde goýberilýär, soň 12 g/gije-gündizde damar içine we gerdejik görnüşinde ulanylýar. 2/3 barlagdan geçen näsaglarda insult alamatlary ýüze çykanda, ýokary netijeliligi subut edildi.

Aminalon (gammalon, ganewrin) GAÝT-neýromediatorynyň sintetiki serişdesi, MNU-nyň haýallatma hadysalarynda uly orny bar. Aminalon beýni gan aýlanyşygyny gowulandyrýar, westibulýar bozulmalary peseldýär, energetiki hadysalaryny güýçlendirýär. Gematoensefaliki päsgelçilikden geçip bilmeýär.

Görkezmeler. Serebral beýni gan aýlanyşynyň bozulmagynyň netijesinde, perinatol ensefasteniki we ensefalopatiki ýüze çykmalarda. Iýmitden öň 0,5-3 g gije-gündizde berilmeli mukdary. Bir tapgyrlyýyn bejergi - 2 hepde 6 aý.

Islenilmeyän täsirler. Örän seýrek duş gelýär-ýürek bulanma, gaýtarmak, gyzgyn inmek, ukynyň bozulmagy.

Pantogam D. Gomopantoten turşusynyň kalsiý duzy. Madda çalşyk hadysalaryny oňatlaşdyrýar, beýniniň gipoksiýa bolan durnuklylygyny artdyrýar, gan üpjünligini ýokarlandyrýar, ýokary gyjyndyryjylygy haýalladýar. Pantogamyň pes derejede sedatiw we ruhsazlaýjy täsiri bar.

Görkezmeler. Organiki serebral ýetmezçiligi, dürli gelip çykyşly giperkinezler, parkinsonizm, sakawlama, oligofreniýa, epilepsiýa Pantogamy barbituratlar bilen bilelikde ulanmak gadagan. Iýmitden soň 0,25-0,5 g 4-6 günün dowamynda 3 aý kabul etmeli.

Islenilmeyän täsirler. Örän seýrek allergiki reaksiýalar ýüze çykýar: deri ör-günleri, rinit, konýuktiwit.

Priditol. Pridoksiniň esasynda sintezirlenen, B₆ witamininiň garşydaşy. Beýniniň energetiki hadysalaryny işjeňleşdirýär, limbiki ulgamlarynyň işjeňligini güýçlendirýär. Onuň sedatiki we antidepressant ukyby bar, gyjyndyryjylygy, hereket işjeňligini peseldýär. Barbituratlaryň, fenaminiň, epilepsiýa garşy bolan serişdeleriniň dowamlylygyny uzaldýar. Ony MNU-nyň basyjy serişdeler bilen bilelikde ulanmak howply.

Görkezmeler. Astenodepressiw, astenosomatiki ýagdaýlar, çuň bolmadyk organiki gelip çykyşly depressiýalar, serebransteniýa, psihiki ösüşiniň haýallamagy.

Iýmitden soň, günün birinji ýarymynda berilýär, 0,025-0,1 g günde 2-3 gezek, 6-8 aýyň dowamynda.

Islenilmeýän täsirler. Serişde az derejede zyýanly (toksigen). Uzak wagtlaýyn ulanylanda ukusyzlyk, gyjyndyryjylyk, ýürek bulanma, kellagyry, gaharjaňlyk ýaly alamatlar ýüze çykmagy mümkin.

Garşy görkezme. Psihomotor gyjynma, tutgaý, epilepsiýa.

Fenibun GAÝT-niň we fenil etilaminiň serişdesi bolup, trankwilezirleýän işjeňligi bar: dartgynlylygy, aladany, gorkyny peseldip, ukyny gowulandyryr. Narkoz üçin ulanylýan serişdeleriň, neýroleptikleriň, ukyplandyryjy serişdeleriniň güýjüni ýokarlandyryr. Gemato-ensefaliki päsgelçilikden oňat geçýär.

Görkezmeler. Psihopatiki we newroz ýagdaýlarynda trankwilizator hökmünde ulanylýar, hirurgiki amalda rahatlandyryjy serişde hökmünde ulanylýar.

Günde iýmitden öň 3 gezek berilýär, 0,05-0,1 g, bejerginiň 1 tapgyrynyň dowamy 4-6 hepde.

Islenilmeýän täsirler. Ukusyzlyk (bejerginiň başynda) oksibutirat natria-gamma oksiyag turşusynyň natriý duzy.

GAÝT-si ýeňillik bilen gematoensefaliki päsgelçilikden geçýär we rahatlandyryjy, tutgaýa garşy täsiri bar.

Tutgaýa garşy serişde hökmünde 100-150 mg/ agramyna damar içine, haýalja-dan goýberilýär. Başga bir tutgaýa garşy serişdeleri GOMT derejesi 50-75 mg/kg-a çenli azaldylýar. Damar içine tiz goýberilen halatynda hereket gyjyndyryjylygy, gaýtarmagy ýüze çykarýar. GOÝAT serişdeleriniň uzak wagtlaýyn ulanylmagy gipokaliemiýa getirýär.

Serebrolizin. Beýni maddasynyň gidrolizaty, öz düzüminde 18 aminoturşysyny saklaýar, beýni dokumasynda metaboliki hadysalaryň kadalaşmagyna getirýär. Merkezi nerw ulgamynyň dürli kesellerinde ulanylýar we onuň işjeňliginiň bozulmalaryny kadalaşdyrýar. Myşsa içine 1-2 ml 1-3 gün arakesme bilen sanjym berilýär. Bir tapgyrlyýyn bejergisi 20-40 sanjym.

Beýni gan aýlanyşygynyň ulgamlaryň bejergisinde, şeýle hem antitrombiki, gipolipidemiki, gipotenziv we diuretika serişdeler, trankwilizatorlar we antidepressant serişdeleri ulanylýar.

PEÝDALANYLAN EDEBIÝATLAR

1. *Gurbanguly Berdimuhamedow*. Türkmenistanda saglygy goraýşy ösdürmegiň ylmy esaslary. Aşgabat, 2007.
2. *Gurbanguly Berdimuhamedow*. Türkmenistanyň dermanlyk ösümlikleri. I tom, 2009.
3. *Gurbanguly Berdimuhamedow*. Türkmenistanyň dermanlyk ösümlikleri. II tom, 2010.
4. *Gurbanguly Berdimuhamedow*. Türkmenistanyň dermanlyk ösümlikleri. III tom, 2012.
5. *Gurbanguly Berdimuhamedow*. Türkmenistanyň dermanlyk ösümlikleri. IV tom, 2012.
6. *Gurbanguly Berdimuhamedow*. Türkmenistanyň dermanlyk ösümlikleri. V tom, 2013.
7. *Antonaccio M.* Cardiewasucalar pharmacology .-Raven Press,1997.
8. *Appel G.B., Williams G.S.Meltzer J.I.* et al. Ann. Intern.Med. 1976;85;310-317.
9. *Avery G.S.* Cardiovascular Drugs .Yol 3:Antitrombotik Drugs.-N.Y.1978.
10. *Balis B.,Holcenberg S., Bleyer W.* Klinikal pharmacokinetics of Commonly Used Anti-cancer Drugs // Clinical Pharmacokinetics.-1983.-Yol8 -P 202-203.
11. *Barclay G.P.T., Cameron H.M., longhrige L. W.* Quart .J. Med. 1960, 29, 137-151.
12. *Braunwald W.* Heart Disease : A Textbook Cardiovasoulare Medicine .-Saunders,1980.
13. *Cameron J.S.* ady . Nephrol .1984, 13,75-133.
14. Cardiovasoulare Drugs. Yol 1: Antihypertensive and Lipid Lovering Drugs .-N.Y.,1977.
15. Cardiovasoulare Drugs. Yol 2:B-Adrenoreceptor Bloking Drugs.N.Y.,1977.
16. *Chug K.S.,Malik N.,Uderoi H.S.* et al .Clin. Nerhrol .1985,18, 689-699.
17. *T.B. Çöreklýew.* Ýmit siňdiriş agzalaryň keselleri we olary bejermegiň ýollary. Aşgabat, 1994.
18. *T.B. Çöreklýew.* Ýmit siňdiriş organlarynyň keselleri. Ylmy-populýar kitap. Aşgabat, 1992.
19. *Drefust L., Breet A.* Clinical aplikations of Cardiovascu –Lar Drugs.-Boston; London.1980.
20. *Feller K., Hullen H.* Sperielle Klinisce Pharmakologie.-Berlin,1973.
21. *Fisher E.R. ,Sharkey D., Pardo Y.* et al. Lad. Invest .1968;18;689-699.
22. *Gross F.* Antihypertensive Therapy . Modern Concepts,Suture Aspekt in Research // Triangle.-1984 .-Yol 23.-P.25.
23. *Harvey A.M., Johnos R.* et al. The Principles and Practice of Medicine .-Appleton; Crofts ,1984.
24. *Kauffman R.H.,Decraeff J.,de la Rivire G.B.* et al.Am.J.Med.1976;60:1048-1054.
25. *Kendall A.G.,Lochman R. G.,Dessetor J.B.* Areh. Intern.Med. 1971;128:1021-1027/
26. *Kuemmerle H. P.* Methoden der Kliniscen Pharmacologie .Urdan ; Schmarzenberg; Munchen ; Wien ; Baltimor,1978.
27. *Laurence D., Bennet P.* Clinical Pharmacology .-Churohil; Livingstone, 1980.
28. *Llach F. Papper S., Massry S.G.* Am. J. Med. 1979; 69;819-827.
29. *Mcmorrow R.C., Curiio J.J.,Luke R. G.* Aroh Intern..Med.1980;140:700-702.
30. *Melmon K., Moreli H.* Clinical Pharmacology. Basic Principles in Therapeutics .- New York ; Toronto; London ,1973.
31. *Naruse T., Kitamura K., Miyakawa Y.* et al . J. Immunol . 1973;110: 1163-1166.

32. *O.D. Owwadow.* Farmakologiki serişdeleriň we iýmit önümleriniň sportsmenleriň ganynyň turşy-aşgar ýagdaýyna edýän täsirleri. Sankt- Peterburg ,1991ý.
33. *Pollak V.E., Weiss M.A.,* In: Tioher C.C., Brenner B.M., eds Renal Patology with clinical and functional correlatijns . Philadelphia : Lippincol Comp ; 1994;2:1185-1200.
34. *Reese M. D., Douglas G.A.* Practical Approach to infeksijs Disease : Little Brown and Company. Boston. Toronto.1983.
35. *H.B. Rzaýew.* Türkmenistanda erkek önelgesizliginiň bisazlygynyň patogeneziniň käbir meseleleri. Aşgabat, 1995ý.
36. *Wagoner R. D., Stanson A.W., Holley K.* Kidney int. 1983;23;368-374.
37. *Wilkerson R.* Cardiac Pharmacology Acag. Press.1982.
38. *Апросина З.Г.* Хронические диффузные заболевания печени (современные тенденции). Клин. фармаколог. и тер.,1996 ,№1, с. 14.
39. *Апросина З.Г., Крель П.Е., Еремеева Е .П.* Лечение тяжелых форм хронического активного гепатита большими дозами иммунодепрессантов. Сов. мед., 1985, 5 (64-68)
40. *Апросина З.Г.* Последние достижения в изучении вирусных гепатитов: от молекулярной биологии к лечению вирусного гепатита В. Рус. Мед. журн . 1996, с. 174 .
41. *Аширова А.А.* Лекарственные растения флоры Туркмении и их применение в народной медицине . Ашгабат ,1944.
42. *Белоусов Ю.Б.* Изосорбит-5-мононитрит: клиническая фармакология. Новый мед. журн. ,1997, 3, с.3-6.
43. *Белоусова Е.А. Злоткина А.Р.* Эффективность кватрела в лечении больных с острым и хроническим панкреатитом. Мат. конгресса «Человек и лекарство», 1998.
44. *Биленков Ю.Н., Агиев Ф.Т., Мриев В.Ю., Константинова Е.В., Пожарская Н.А., Дагилян* Ингибиторы ангиотензин превращающего фермента при сердечной недостаточности: от научных исследований к повседневной практике. Тер. Архив. 2000, 4, с.69-71.
45. *Верткин А.Л., Мартынов А.И., Фищенко А.Д.* Особенности применения нитратов при ишемической болезни сердца. Харьковск. мед. журн., 1996; с.8 11.
46. *Вогралик В.Г., Мешков А.П.* Фармакотерапия в кардиологии – стратегия и тактика, 1981.
47. *Гембицин Е.В., Хазанов А.И., Ибелев А.С.* Лечение больных хрон. панкреатитом Клин .мед. 1987,№ 6,с.107-110 .
48. *Горбаков В.В., Раков А.А., Хазанов А.М.* Вирусные гепатиты: диагностика, профилактика , лечение . Методические рекомендации. Под общ. ред. Ракова А.А., Хазанова М., 1997, с.31 .
49. *Горбаков В.В.* Современные подходы к диагностике и лечению вирусного гепатита «Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии». 1998, 5, с. 61-67.
50. *Горбаков В.В.* Оценка эффективности противовирусной терапии хронического гепатита. Консенсус Европейской группы по изучению гепатита по критериям ремиссии. Рос. мед. вести. 1997, 4, с. 28-30.

51. *Грицюк А.И.* Пособие по кардиологии, 1984.
52. *Гусель В.А.* Методические разработки к практическим занятиям –семинарам по клинической фармакологии на педиатрическом факультете, 1985 .
53. *Гусель В.А.* Клиническая фармакология на педиатрическом факультете, 1989.
54. Добровольский А.Б., Панченко Е.П., Логута П.С. и др. Влияние изосорбит 5-мононитрата на функцию тромбоцитов, фибринолиз и переносимость физической нагрузки у больных стабильной стенокардией, клин. фармаколог. и терап. 1998, №7, с. 48-51.
55. *Затевахин И.И., Щеголева Л.А., Титков Б.Е.* Фамотидин в леч. хер. больных с кислотозависимыми заб. жел –ка и 12п. к. Российский журнал гастроэнтеролог., гепатолог колопроктолог 1999 №4. с. 84-87.
56. *Ивашкин В.Т.* Прогресс в изучении и терапии хронических вирусных гепатитов. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 1997, № 5, с. 22-26.
57. *Ивашкин В.Т.* Комбинированное лечение хронического гепатита В. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. №5, 1998, с. 57-60.
58. *Ивашкин В.Т., Рорбаков В.В., Васильев А.П., Лыцарь Б.Н.* Терапевтическая эффективность интерферона альфа -2А (роферонаА) при хронических гепатитах С. Тер. архив., №8, 1997, с. 31-37.
59. *Ивашкин В.Т., Минасян Г.А.* Лечение хронического панкреатита. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1996, - Т.6. №4 с. 10-17.
60. *Калинин А.В.* Картина, диагностика и лечение опухолей АПУД-системы //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 1977, т.7. №3. с. 36-41.
61. *Карпов Ю.А.* Мягкая гипертония: необходимость лечения. Новый мед.. журнал. №1, 1995, с. 28-30.
62. *Кищенко Е.А.* Тактика ведения и медикаментозная терапия больных с портальной гипертензией. Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии, колопроктологии. № 5, 1997, с. 14-17.
63. *Коротько Г.Ф.* Регуляция секреции поджелуд. железы. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии №4. 1999. Т.9. с. 6-15.
64. *Кукес. В.Г.* Клиническая фармакология (учебно-методическое пособие для студентов 6 курсов медицинских институтов), часть 2, 1984.
65. *Кукес. В.Г.* Клиническая фармакология (учебно-методическое пособие для студентов 6 курсов медицинских институтов), часть 3, 1984.
66. *Кукес. В.Г.* Клиническая фармакология (учебно-методическое пособие для студентов 6 курсов медицинских институтов), часть 4, 1984.
67. *Кукес. В.Г.* Клиническая фармакология, 1991.
68. *Кукес. В.Г.* Клиническая фармакология, 2000.
69. *Кукес. В.Г.* Клиническая фармакология, 2005.
70. *Кукес. В.Г.* Клиническая фармакология, 2010.
71. *Кукес. В.Г.* Клиническая фармакология, 2011.

72. Кукес. В.Г. Клиническая фармакология, 2012.
73. Кукес. В.Г. Клиническая фармакология (учебно-методическое пособие для студентов 6 курсов медицинских институтов), часть 1, 1984.
74. Лапина Т.Л. Ингибиторы протонного насоса в схемах антигеликобактерной терапии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1997, №5 с. 97-100.
75. Леонова М.В. Белоусов Ю.Б. H₂-блокаторы в гастроэнтерологической практике. -М.:Изд-во «Геден Рихтер», 1996.
76. Леонова М.В., Белоусов Ю.Б. Сравнительная эффективность основных групп гипотензивных средств у больных артериальной гипертензией. Кардиология, 1999, 9, с.23-30.
77. Леонова М.В., Белоусов Ю.Б., Пасхин О.Е. Новые лекарственные формы антагонистов кальция пролонгированного действия. Фармация 1995. 4, с. 19-28.
78. Марсевич С.Ю. Особенности лечения нифедипином больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кардиология, 1999, с. 91-96.
79. Метелица В.И., Давыдов А.Б. Нитраты в кардиологии. М., 1989.
80. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарств. Мед. 1996, с. 784.
81. Муратгелдиева Г.Т. Клиническое значение определения активности цитоплазматических и митохондриальных ферментов в оценке цитолитического синдрома и контроль эффективности лечения у больных с хроническим заболеванием печени. Волгоград, 1990.
82. Ольбинская Л.И., Ушаков А.В., Сизова Ж.М. Сравнительная клинко-инструментальная оценка эффективности и безопасности длительного применения препаратов изосорбит 5-мононитрата у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью. Кардиология, 1999, 8, с. 31-36.
83. Подымова С.Д. Хронические гепатиты. Руководство по гастроэнтерологии. М. 1995, с. 214.
84. Подымова С.Д. Болезни печени. М., 1993-с.229
85. Преображенский Д.В., Сидоренко В.А., Пересылко М.К. Принципы и цели длительной терапии при гипертонической болезни.
86. Рекомендации по диагностики и лечению инфекции у взрослых при язвенной болезни желудка и 12 перстной кишки. М., 1997.
87. Риморчук Г.В. Особенности современ. диагностики и терапии хрон. панкреатита. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1995.
88. Рыс Е.С., Евортац Э.Э. Фармакотерапия Язв. б-ни .М. – СПб, 1998.
89. Сидоренко Б.А., Приоброщенский Д.В. Краткий справочник по лечению гипертонической болезни .М., 1997.
90. Сименко Б.В., Гусев А.Ю., Ивашкин В.Т. Купирование карциноидного синдрома. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1993. №1. с. 54-57.

91. *Хазанов А.И.* Лечение хронического панкреатита. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1997, т. 7, с. 87-92.
92. *Ходжакулиев Г.К.* Лечебное действие верблюжьего молока и чала при гастритах и язвенной болезни . Автореферат докт. десерт. Алма-Ата, 1974.
93. *Ходжакулиев Г.К.* Эффективность применения чала при колитах. Тер архив №6. 1975., стр. 74-78.
94. *Чорбинская С., Гасилин В., Бугаков С.* Современ. противоязвенные препараты и их взаимодей. с другими лек. ср. – М., 1997.

MAZMUNY

Giriş.....	7
------------	---

I BAP

KLINIKI FARMAKOLOGIÝANYŇ UMUMY MESELELERI. KLINIKI FARMAKOLOGIÝA DERSI WE ONUŇ ÖŇÜNDE DURÝAN WEZIPELERI FARMAKOKINETIKANYŇ WE FARMAKODINAMIKANYŇ ESASLARY. DERMAN SERIŞDELERINIŇ ISLENILMEÝÄN WE ÖZARA TÄSIRLERI

1.1. Kliniki farmakologiýa dersiniň wezipeleri	9
1.2. Farmakoterapiýanyň görnüşleri	10
1.3. Derman serişdeleriniň sorulyşy.....	12
1.4. Ekskresiýa.....	14
1.5. Derman serişdeleriniň peşew bilen çykarylyşy (ekskresiýa)	16
1.6. Derman serişdeleriniň öt suwuklygy bilen çykarylyşy (ekskresiýa)	19
1.7. Farmakodinamikanyň esasy meseleleriniň	21
klinikada ulanylyşynyň görkezmesi.....	21
1.8. Farmakodinamikanyň we farmakokinetikanyň arasyndaky baglanyşyk	25
1.9. Derman serişdeleriniň islenilmeyän täsirleri. Farmakoterapiýanyň gaýrüzülmeleriniň toparlara bölünişi	26
1.10. Derman serişdeleriniň zäherli täsiri	28
1.11. Allergiki reaksiýalar	30
1.12. Derman serişdesiniň metabolizmdäki özara täsirleri	45

II BAP

ÝAŞ AÝRATYNLYKLARYNYŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

2.1. Göwreli zenanlarda we düwünçekde derman serişdeleriniň kliniki farmakologiýasynyň aýratynlyklary	50
2.2. Düwünçegiň bedenindäki derman serişdeleriniň mukdaryna täsir edýän sebäpler.....	52
2.3. Göwreli zenanlarda derman serişdeleriniň farmakokinetiki aýratynlyklary.....	54
2.4. Düwünçekde derman serişdeleriniň aýratynlyklary.....	55
2.5. Göwrelilerde derman serişdelerini ulanmagyň soraglary	57
2.6. Derman serişdeleriniň ene süýdüne geçmegine täsir edýän sebäpler	63
2.7. Bábeklerde derman serişdeleriň kliniki farmakologiki aýratynlyklary.....	66
2.8. Käbir derman serişdeleri	73
2.9. Gartaşan adamlarda derman serişdeleriniň kliniki farmakologiýasynyň aýratynlygy	77

III BAP

ÝÜREK-DAMAR KESELLERINDE ULANYLYAN DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

3.1. Ýürek-damar kesellerinde ulanylyan derman serişdeleriniň kliniki farmakologiýasy	79
3.2. Farmakodinamika	83
3.3. Farmakokinetika	84
3.4. Farmakodinamika	90

IV BAP

GIPOTENZIW DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

4.1. Gipotenziv derman serişdeleriniň kliniki farmakologiýasy	110
---	-----

V BAP

DAMARLARYŇ TONUSYNY ÝOKARLANDYRYAN DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

5.1. Damarlaryň tonusyny ýokarlandyryan derman serişdeleriniň kliniki farmakologiýasy	136
5.2. Çetki nerw ulgamyny stimilirleýji derman serişdeleri. Alfa we beta adrenozeptorlaryň stimilirleýjileri	136
5.3. Efedrin (Efalon)	137
5.4. Alfa-adrenozeptorlary stimilirleýjiler.....	139
5.5. Alfa-beta dofamin reseptorlary stimilirleýjiler	140
5.6. Özara täsiri	141
5.7. Narkoz serişdeleri	145

VI BAP

ANTIARITMIKI DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

6.1. Antiaritmiki derman serişdeleriniň kliniki farmakologiýasy	147
6.2. Antiaritmiki derman serişdeleriniň topara bölünişi.....	147
6.3. I synp antiaritmiki derman serişdeleri.....	150
6.4. Farmakokinetika	151
6.5. Farmakokinetika	153
6.6. Farmakokinetika	155
6.7. Lidokain (ksilokain, ksikain)	158
6.8. Meksiletin	160
6.9. II synpyň antiaritmiki derman serişdeleri	162
6.10. III synpyň antiaritmiki derman serişdeleri repolýarizasiýanyň ingibitorlary - potensial täsiri uzaldýan derman serişdeleri.....	164
6.11. IV synpyň antiaritmiki serişdeleri kalsiniň ionlarynyň antagonistleri	166
6.12. Amiodaron.....	169
6.13. Anaprilin	171

6.14. Werapamil	173
6.15. Difenin	176
6.16. Nowokainamid	178
6.17. Ýürek ýetmezçiliginiň bejergisinde ulanylýan derman serişdeleriniň kliniki farmakologiýasy	181

VII BAP ÝÜREK GLIKOZIDLERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

7.1. Ýürek glikozidleriniň kliniki farmakologiýasy	183
7.2. Ýürek glikozidleriniň farmakodinamikasy	185
7.3. Digitalizasiýa we onuň görnüşleri	189
7.4. Ýürek glikozidleriniň zäherlenmäniň ýüze çykmasynyň klinikasy III derejä bölünýär	192

VIII BAP BUŞUKDYRYJY DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

8.1. Buşukdyryjy derman serişdeleriniň kliniki farmakologiýasy	197
8.2. Karboangidrazanyň inhibitorlary	200
8.3. Osmotiki diuretikler	201
8.4. Farmakokinetika	205
8.5. III Genle halkasynyň aşak gaýdýan böleginiň başlangyjyna täsir edýän serişdeler	211
8.6. IV Nefron distal bölümünde we ýygnaýjy turbada öz täsirini ýüze çykaryar	216
8.7. Diuretiki bejerginiň esasy ugurlary	221

IX BAP BRONHIAL GEÇIRIJILIGE TÄSIR EDÝÄN DERMANLARYŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

9.1. Bronhial geçirijilige täsir edýän dermanlaryň kliniki farmakologiýasy	224
9.2. Adrenostimulyatorlar	225
9.3. Bronhodilatatorlar	227
9.4. Farmakodinamika	229
9.5. M-holinoreseptorlary böwetleýjiler	234
9.6. Teofilliniň farmakodinamikasy	238
9.7. Farmakodinamiki täsirler	240
9.8. Glýukokortikoidler	245
9.9. Glýukokortikoidleriň ulanylyşy	247
9.10. Farmakokinetika	254
9.11. Gakylyk goparyjylar, mukolitikler	255
9.12. Gakylygyň gopmagyny güýçlendirýän serişdeler	259
9.13. Mukolitiki serişdeler	262

X BAP
STEROID ALAWLAMA GARŞY DERMAN SERIŞDELERINIŇ
KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

10.1. Steroid alawlama garşy derman serişdeleriniň kliniki farmakologiýasy	266
--	-----

XI BAP
STEROID DÄL ALAWLAMA GARŞY DERMAN
SERIŞDELERI, IMMUNOMODULÝATORLAR WE AGYRYNY AÝRYJY
TÄSIRLI DERMAN SERIŞDELERINIŇ
KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

11.1. Steroid däl alawlama garşy derman serişdeleri, immunomodulýatorlar we agyryny aýryjy täsirli derman serişdeleriniň kliniki farmakologiýasy	271
11.2. Salisil turşusynyň önümleri.....	276
11.3. Antranil turşusynyň önümleri.....	287
11.4. Steroid däl alawlama garşy derman serişdeleriniň klinikada ulanylyşy	294
11.5. Immunostimulýatorlar.....	295
11.6. Immunodepressantlar	298

XII BAP
GEMOSTAZA TÄSIR EDÝÄN DERMAN SERIŞDELERINIŇ
KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

12.1. Gemostaza täsir edýän derman serişdeleriniň kliniki farmakologiýasy	303
12.2. Trombo garşy derman serişdeleri.....	311
12.3. ÝKS-de antikoagulyantlary bellemegiň esasy ugurlary	314
12.4. Göni däl täsirli antikoagulyantlar.....	317
12.5. Farmakokinetika	318
12.6. Garşy görkezmeler	321
12.7. Göni täsirli prokoagulyantlar	324
12.8. Göni däl täsirli prokoagulyantlar	325
12.9. ÝKS-de trombolitikleri ulanmagyň umumy ugurlary.....	328
12.10. Trombolitiki terapiýanyň netijeliliginiň kriteriýalary	329
12.11. Otnositel garşy görkeзме.....	330
12.12. Tromblaryň dargamagyňy güýçlendirijiler	334
12.13. Dokumalarda fibrinoliziň işjeňleşdirijileriniň öndürilmeginiň stimulýatorlary	336
12.14. Aminokapron turşusy (Afibrin, amikar, epsamon).....	339
12.15. Antiagregant derman serişdeler.....	341
12.16. Trombositleriň proagregantlary	345

XIII BAP

IÝMIT SIŇDIRIŞ ULGAMYNYŇ KESELLERINDE ULANYLÝAN DERMAN SERIŞDELERI

13.1. Iýmit siňdiriş ulgamynyň kesellerinde ulanylýan derman serişdeleri.....	347
13.2. Oňaýly antasidiň talaplary	348
13.3. Famotidin (kwamatel).....	355
13.4. Solizim – lipolitiki ferment.....	369
13.5. Gowşadyjylar:	371
13.6. Sürgi ýagy (oleum ricini).....	373
13.7. Öt kowujy serişdeler	376
13.8. Gepatoprotektorlar	381
13.9. Proteolitik fermentleriň ingibitorlary	387
13.10. Aminokapron turşusy (Acidum aminocapronicum):	389

XIV BAP

ANTIMIKROB DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

14.1. Antimikrob derman serişdeleriniň kliniki farmakologiýasy	392
14.2. Antibakterial derman serişdeleriniň belleniş düzgünleri.....	393
14.3. Tebigy penisillinler	396
14.4. Ýarym sintetik penisillinaza durnukly penisillinler	397
14.5. Aminopenisillinler we ingibitorlardan goralan aminopenisillinler	397
14.6. Parenteral goýberilýän serişdeler	403
14.7. Antibiotik bilen önüni alyş (profilaktika).....	405
14.8. Glikopeptidler topary	407
14.9. Karbapenem topary.....	408
14.10. Monobaktamlar topary	411
14.11. Linkozamidler topary	416
14.12. Sulfanilamidleriň täsir ediş gerimi.....	419
14.13. Ftorhinolonlar	423
14.14. Nitrofuranlar	425
14.15. Oksihinolinler	427
14.16. Dürli toparyň antibakterial serişdeleri	428
14.17. Kömeleklere garşy antibiotikler.....	429
14.18. Sintetiki wirusa garşy derman serişdeleri	433

XV BAP

GOMEOSTAZA TÄSIR EDÝÄN DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

15.1. Gomeostaza täsir edýän derman serişdeleriniň kliniki farmakologiýasy	436
15.2. Saýlaýjy erginler	439
15.3. Witaminleriň siňmeginiň bozulmagy	448
15.4. Sanjymlar üçin organiki düzümlü 3 walentli demriň serişdelerini ulanýarlar.....	476

XVI BAP

ENDOKRIN ULGAMYNA TÄSIR EDÝÄN DERMAN SERIŞDELERINIŇ KLINIKI FARMAKOLOGIÝASY

16.1. Endokrin ulgamyna täsir edýän derman serişdeleriniň kliniki farmakologiýasy	480
16.2. Erkekleriň jyns agzalarynyň işine täsir edýän dermanlar androgenler	481
16.3. Antiandrogenler siproteron asetat	483
16.4. İçilýän derman kontrosepsiýa serişdeleri	485
16.5. İçilýän derman oral kontrasepsiýa serişdeleri. Farmakodinamika.....	488
16.6. Gipotalamusyň we gipofiziň derman serişdeleriniň kliniki farmakologiýasy	489
16.7. Süýjüni (glýukozany) peseldiji dermanlaryň kliniki farmakologiýasy.....	492
16.8. Oral (içilýän) süýji peseldiji derman serişdeleri	497
16.9. Netijeliligine we howpsuzlygyna gözegçilik	501
16.10. Tireostatikler	504
16.11. Glýukokortikoidler. Böwregüsti mäsiniň gabygynyň dermanlary	510
16.12. Glýukokortikosteroidler bilen bejermegiň çäreleri.....	514

XVII BAP

ÝATGY MYŞSASYNYŇ IŞINE TÄSIR EDÝÄN DERMAN SERIŞDELERI

17.1. Ýatgy myşsasynyň işine täsir edýän derman serişdeleri.....	520
--	-----

XVIII BAP

PSIHOTROP TÄSIRLERI BOLAN DERMAN SERIŞDELERI

18.1. Psihotrop täsirleri bolan derman serişdeleri.....	528
18.2. Neyroleptikleriň beýni reseptorlaryna bökdeýji täsiriniň derejesiniň deňeşdirmesi.....	535
18.3. Neyroleptikleriň rahatlandyryjy we antipsihotiki täsiri, möçberleri we aminazin ekwiwalentleri	537
18.4. Neyroleptikleriň kliniki toparlary	539
18.5. Howsalaly ýagdaýlary bejermekde trankwilizatorlaryň möçberi	541
18.6. Anksiolitikler (trankwilizatorlar)	542
18.7. Psihoanaleptikler. Antidepressantlar (timoanaleptikler)	548
18.8. Antidepressantlaryň farmakologiki işjeňliginiň deňeşdirmesi.....	551
18.9. Antidepressantlaryň gije-gündizdäki möçberi we $T_{\frac{1}{2}}$	554
18.10. Antidepressantlaryň islenilmeýän täsirleri.....	557
18.11. Tutgaýa garşy serişdeler.....	562
18.12. Parkinsonizme garşy serişdeler.....	564
18.13. Kiçi barwinkanyň önümleri	566
18.14. Psihostimulýatorlar	568
18.15. Nootrop serişdeleri.....	570
Peýdalanylýan edebiýatlar	573

*Annamyrat Allaberdıyewiç Allaberdıyew, Gülnara Täçnazarowna Myratgeldıyewa,
Ýazmuhammet Bäşimowiç Orazberdiyew, Allanur Saparmyradowiç Saparmyradow,
Maral Amanowna Atajanowa, Iraidä Geldıyewna Muradowa,
Baýram Geldıyewiç Hojagulyýew, Tawus Bäşimowna Urazowa,
Mähri Çaryýewna Beknepesowa*

KLINIKI FARMAKOLOGIÝA

Lukmançylyk ýokary okuw mekdebi üçin okuw kitaby

Redaktor	<i>O. Aşyrowa</i>
Surat redaktory	<i>G. Orazmyradow</i>
Teh. redaktor	<i>O. Nurýagdyýewa</i>
Kompýuter bezegi	<i>J. Gaýypberdiýewa</i>

Çap etmäge rugsat edildi 05.08. 2016. Ölçeği 70x100^{1/16}. Çap listi 36,5.
Şertli çap listi 47,09. Hasap-neşir listi 40,92. Şertli reňkli ottiski 142,52.
Sargyt 1637. Sany 1600.

Türkmen döwlet neşirýat gullugy.
744000. Aşgabat. Garaşsyzlyk şaýoly, 100.

Türkmen döwlet neşirýat gullugynyň Metbugat merkezi.
744015. Aşgabat. 2127-nji (G. Gulyýew) köçe, 51/1.