

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
KLINIK FARMAKOLOGIYA KAFEDRASI

“Tasdiqlayman”

Toshkent tibbiyot
akademiyasi o‘quv ishlari

bo‘yicha prorektori

professor Boymurodov SH.A.



2019

**DIURETIK DORI VOSITALARINING KLINIK
FARMAKOLOGIYASI**

O‘quv-uslubiy qo‘llanma

Davolash, tibbiy pedagogika, xarbiy-tibbiy fakultet talabalari uchun

Toshkent 2019

Tuzuvchilar:

SH.A. Saidova - Toshkent tibbiyot akademiyasi klinik farmakologiya kafedrası katta o'qituvchisi, tibbiyot fanlari nomzodi

A.V. Yakubov - Toshkent tibbiyot akademiyasi klinik farmakologiya kafedrası mudiri, tibbiyot fanlari doktori, professor

P.S. Zufarov - Toshkent tibbiyot akademiyasi klinik farmakologiya kafedrası tibbiyot fanlari doktori, professor

D.B. Pulatova - Toshkent tibbiyot akademiyasi klinik farmakologiya kafedrası katta o'qituvchisi, tibbiyot fanlari nomzodi

N.I. Pulatova - Toshkent tibbiyot akademiyasi klinik farmakologiya kafedrası assistenti, tibbiyot fanlari doktori

Taqrizchilar:

M.Z. Rizamuxamedova – Toshkent tibbiyot akademiyasi 1-sonli fakultet va gospital terapiya kafedrası mudiri, tibbiyot fanlari doktori, professor

L.T. Daminova – Toshkent davlat stomatologiya instituti 2-sonli klinik yo'nalishdagi fanlar kafedrası professori, tibbiyot fanlari doktori

Toshkent tibbiyot akademiyasining "Markaziy uslubiy xay'ati" tomonidan ko'rib chiqilgan va chop etishga tavsiya etilgan.

Majlislar bayoni № 3 " 14 " noyabr oy. 2019 y.

Toshkent tibbiyot akademiyasining "Ilmiy kengashi" tomonidan ko'rib chiqilgan va chop etishga tavsiya etilgan.

Majlislar bayoni № 7 " 25 " 12.2019 yil.

TTA Ilmiy Kengash kotibi



Ismailova G.A.

Diuretik dori vositalarining klinik farmakologiyasi

Diuretiklar deb buyrak nefronlarining turli qismlariga tasir qiluvchi, siydik bilan natriyning chiqarilishini ta'minlovchi va natijada hujayra tashqarisidagi suyuqlik xajmining kamayishiga olib keluvchi dori vositalariga aytiladi. Ortiqcha miqdordagi natriy va suvni organizmdan chiqarish orqali diuretiklar yurak qorinchalari devoriga sistolik va diastolik bosimning va miokardning kislorodga talabining kamayishini taminlaydi, koronar qon aylanishini yaxshilaydi, miokard qisqarish qobiliyatini oshiradi, o'pka arteriyalarida bosimni pasaytiradi, arterial gipoksiyani susaytiradi. Natriy ekskretsiyasi oshishi, hujayra tashqarisi suyuqligi hajmi kamayishi, yurak zarbi pasayishi va yana diuretiklarning vazodilyatatsiya effekti xisobiga arterial bosimning pasayishini yuzaga keltiradi.

Siydik xosil bo'lishi va ajratilishi fiziologiyasi

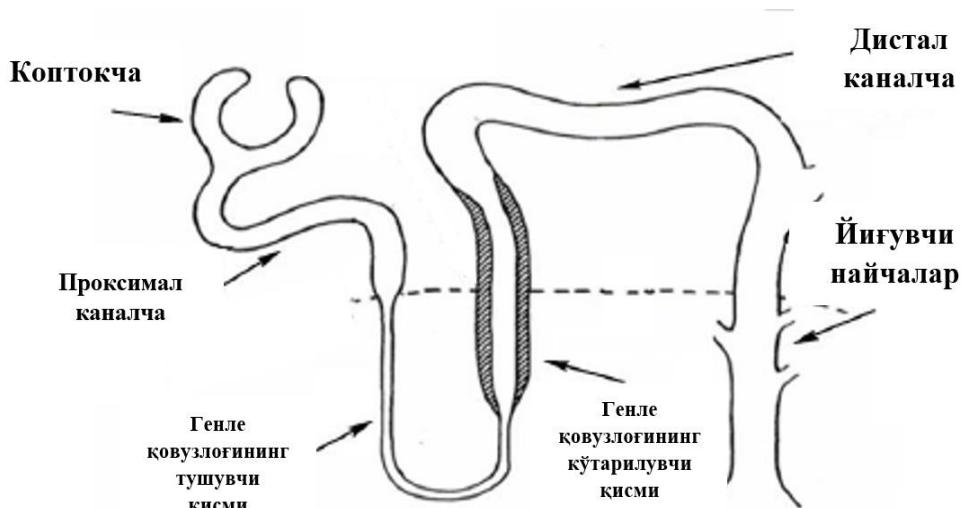
Buyrak murakkab tuzilishga ega va ko'p sonli (taxminan 1 mln.) struktur-funksional birlik – nefronlardan tashkil topgan.

Siydik xosil bo'lishi va ajratilishi asosida quyidagi fiziologik jarayonlar yotadi:

1. Koptokcha filtratsiyasi – Boumen- Shumlyanskiy kapsulasi orqali qon filtratsiyasi natijasida birlamchi siydik (sutkada 150-170 litrgacha) xosil bo'lish jarayoni
2. Kanalcha reabsorbsiyasi – ikkilamchi siydik xosil bo'lish jarayoni (sutkada 1.5-1.7 litrgacha).
3. Kanalcha sekretsiyasi – nefron distal qismida qondan siydikka kaliy ionlarining faol ajralish jarayoni (kanalcha bo'shlig'iga).

Har bir nefron kanalcha apparati bilan Boumen- Shumlyanskiy kapsulasi orqali bog'langan tomirli koptokchadan tashkil topgan. Tomirli koptokcha kapillyarlari devori orqali qon plazmasi yirik molekulali oqsillari filtratsiyasi amalga oshadi. Filtratsiya jarayoni juda jadal kechadi: sutkasiga 150-170 litr filtrat – birlamchi siydik hosil bo'ladi. Hosil bo'lgan filtratning 99%i kanalchada qonga qayta so'riladi, ya'ni reabsorbsiyalanadi. Natijada reabsorbsiyadan keyin

kanalchada faqat 1% suyuqlik qolib, u sutkasiga 1,5-1,7 litrni tashkil qiladi (normadagi sutkalik diurez). Bunda kanalchalarda suv reabsorbsiyasi natriy, kaliy, xlor va boshqa ionlar reabsorbsiyasiga bog‘liqdir. Kanalchalar reabsorbsiyasi har xil fermentlar (karboangidraza) va gormonlar (aldosteron, ADG) ishtirokida boruvchi murakkab jarayondir.

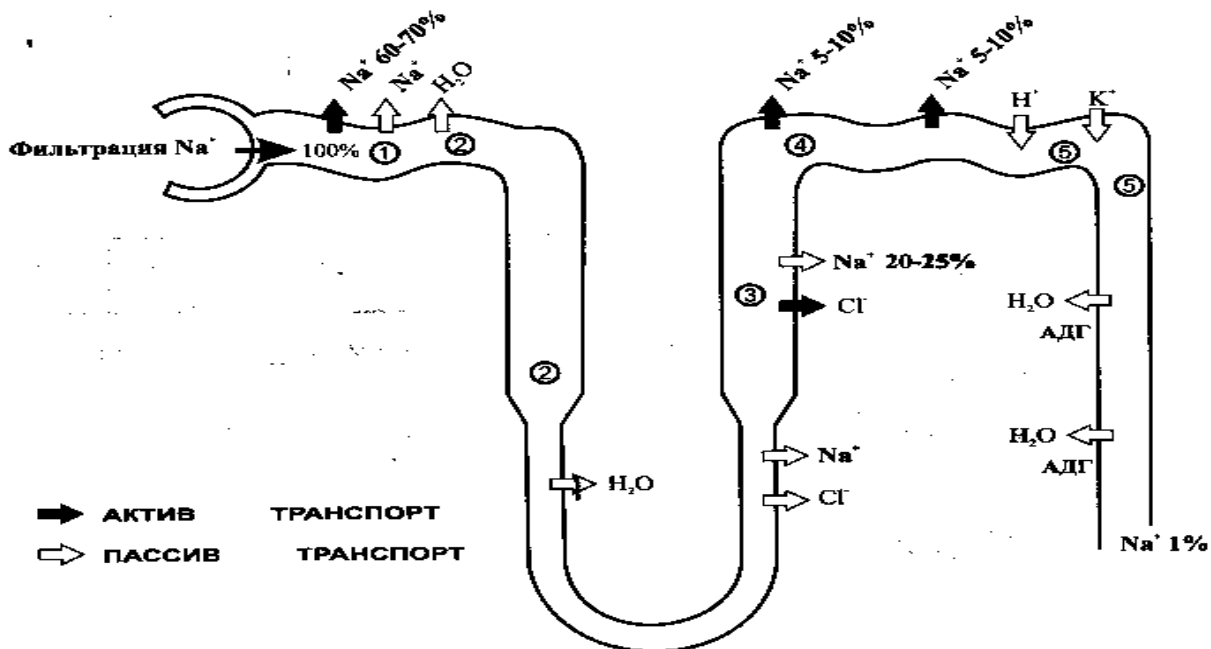


Расм 1. Нефрон тузилиши

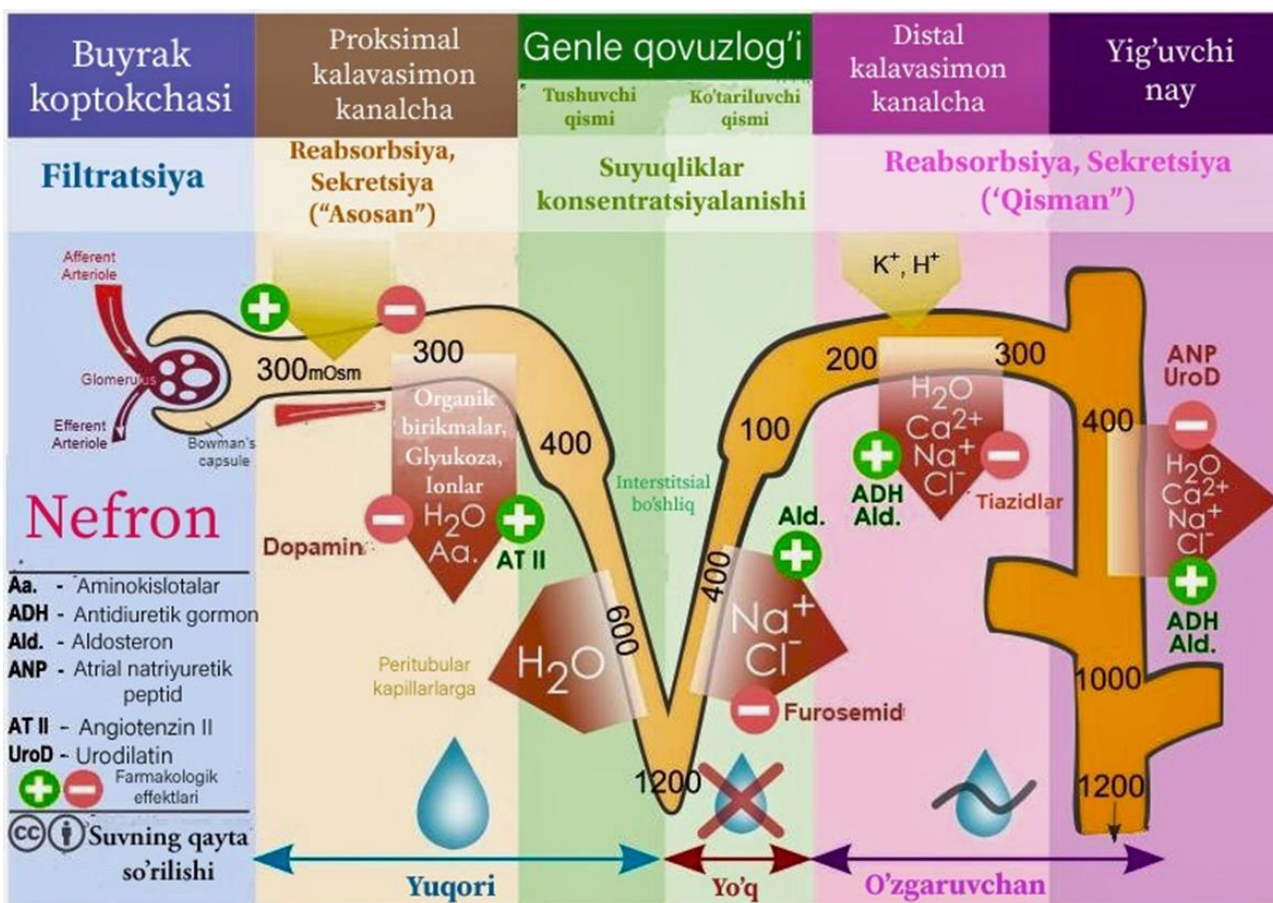
Diuretiklar klassifikatsiyasi

Diuretiklar yagona tasnifi mavjud emas. Lekin klinik farmakologiya nuq'tai nazaridan diuretiklarning quyidagi qulay klassifikatsiyasi qo'llaniladi:

1. Nefrondagi tasir lokalizatsiyasi bo'yicha, asosiy tasir mexanizmi bo'yicha
2. Klinik ta'sir kuchi bo'yicha
3. Ta'sir boshlanish tezligi va uning davomiyligi bo'yicha
4. Kaliy, magniy, kalsiy va siydik kislotasini chiqarilishiga tasiri bo'yicha
5. Kislota-ishqor muvozanati (KIM) ga tasiri bo'yicha
6. Yuzaga keltiruvchi diuretik effektiga ko'ra



Rasm 2. Nefronda elektrolitlarning almashinuvi



Rasm 3. Diuretiklarning nefrondagi tasiri

1. Nefrondagi ta'sir lokalizatsiyasi bo'yicha:

- a. Koptokcha qismiga: fakultativ diuretiklar (yurak glikozidlari, ksantinlar, shu jumladan AO‘F ingibitorlari, kalsiy antagonistlari), osmotik diuretiklar;
- b. Proksimal kanalchalarga: karboangidraza ingibitorlari (diakarb), osmotik diuretiklar(mannit);
- v. Genli qovuzlog‘ining ko‘tariluvchi qismiga: qovuzloq diuretiklari (furosemid, uregit, torasemid);
- g. Genli qovuzlog‘ining ko‘tariluvchi qismi kortikal soxasi va distal kanalcha boshlang‘ich qismiga: tiazidli (dixlotiazid) va tiazidsimon (indapamid, klopamid) diuretiklar;
- d. distal kanalcha oxirgi qismiga va yig‘uvchi kanalchalarga: aldosteron antagonistlari (spironolakton, triamteren, amilorid).

2. Klinik ta’sir kuchiga ko‘ra:

- a) Kuchli, tez tasir qiluvchi diuretiklar: DV Na⁺ reabsorbsiyasi buzishi ya’ni natriyuretik ta’siri bilan bog‘liq. Qanchalik tez Na⁺ chiqib ketsa, unga mos ravishda shuncha suv chiqib ketadi (siydik ajralishi 8 ml/daqdan yuqori)
-filtrlangan natriyning 15-25 %ini ekskretsiya qiladigan: qovuzloqli diuretiklar.
-suvli diurez chaqiruvchilar: osmotik diuretiklar.
- b) O‘rtacha kuchli, filtrlangan natriyning 5-10 %ini ekskretsiyalaydi: tiazidli va tiazidsimonlar.
- v) Kuchsiz, filtrlangan natriyning 5% dan kam qismini ekskretsiyalaydi: KAG ingibitorlari va kaliy saqlovchi diuretiklar.

3. Diurez olish tezligi va uning davomiyligiga ko‘ra:

- a) Kuchli diuretiklar, tez va nisbatan qisqa muddatli diuretik tasirga ega (tasiri 1 soatgacha yuzaga kelib, 5-8 soat davom etadi): qovuzloqli va osmotik diuretiklar
- b) O‘rta tasirli diuretiklar (tasiri bir necha soatdan keyin boshlanib, 12-24 soat davom etadi): tiazidli, tiazidsimon (xlortolidonsiz), KAG ingibitorlari, aldosteron raqobatsiz antagonistlari.
- v) Kechiktirilgan, diuretik tasirli preparatlar (tasiri bir necha kundan keyin boshlanib, 24 soatdan ko‘p davom etadi): spironolakton, xlortolidon.

4. Kaliy ionlari almashinuviga ta’siri bo‘yicha:

a. Kaliyni siydik bilan chiqaruvchilar

I. Kuchli kaliyuretiklar (diurez/kaliyurez= 1/1)

-tizidli

-tiazidsimon

II. O'rtacha kaliyuretiklar (diurez/kaliyurez= 1/0.75)

-Qovuzloqli diuretiklar

III. Kuchsiz kaliyuretiklar (diurez/kaliyurez= 1/0.25)

-osmotik diuretiklar

b. Kaliyni saqlovchi diuretiklar (spironolakton, triamteren, amilorid).

Kalsiy ekskretsiyasiga tasir qiluvchilar:

a. Ekskretsiyani susaytiruvchi va kalsemiyani oshiruvchilar: Genle halqasi kortikal qismiga tasir qiluvchilar;

b. Ekskretsiyani oshiruvchilar va kalsemiyani susaytiruvchilar: qovuzloqli diuretiklar;

Siydik kislota darajasiga tasir qiluvchilar:

a) Qonda siydik kislota miqdorini oshiruvchilar: qovuzloqli, tiazidli, tiazidsimonlar

b) Tasir qilmaydiganlar: boshqa diuretiklar

5. Kislota ishqor muvozanati (KIM) ga ta'siri bo'yicha:

a. Tez va kuchli metabolik atsidoz chaqiruvchi: KAG ingibitorlari (atsetazolamid);

b. Uzoq muddat qabul qilganda o'rtacha metabolik atsidoz chaqiruvchilar: kaliy saqlovchi diuretiklar (amilorid, spironolakton, triamteren);

v. Uzoq muddat qabul qilganda o'rtacha metabolik alkoloz chaqiruvchilar: qovuzloq (furosemid, uregit, bumetanid), tiazidli va tiazidsimon diuretiklar (gidroxlortiazid, indapamid);

g. Kuchli metabolik alkoloz chaqiruvchi: simobli diuretiklar (hozirda ishlatilmaydi).

6. Yuzaga keltiruvchi diuretik effektiga ko'ra:

a. Suvli diurez yuzaga keltiruvchilar: osmotik diuretiklar

b. Saluretiklar, yani natriy, kaliy, fosfor va boshqa ionlar chiqarilishini kuchaytiruvchilar: qovuzloqli, tiazidli va tiazidsimon diuretiklar

v. Kaliy saqlovchi, natriy chiqarilishini kuchaytiruvchi va kaliy ekskretsiyasini bloklovchi preparatlar: kaliy saqlovchi diuretiklar

Diuretik preparatlar alohida guruhlarini xususiyatlari

Fakultativ diuretiklar

Koptokcha sohasida tasir qiluvchilar:

a) Yurak glikozidlari (YUG);

b) Metilksantin unumlari

YUG umumiy va buyrak gemodinamikasini oshiradi, buyrakga qon oqimini oshiradi va yurak etishmovchiligida koptokcha filtratsiyasini oshishiga olib keladi. Metilksantin unumlari (teofillin, teobromin, kofein) buyrak tomirlarini kengaytiradi, buyrak qon aylanishini yaxshilaydi va koptokcha filtratsiyasini oshiradi (A/B 100 mm.sim.ust bo'lsa). Yuqoridagi mexanizmlar tufayli bu preparatlar diurezni biroz oshiradi. Biroq ko'p hollarda faqat koptokcha filtratsiyasining oshishi nefron distal qismlarida intensiv natriy reabsorbsiyasi tufayli diurezning sezilarli oshishiga olib kelmaydi. Kuchli diurezni faqat kanalchalarda natriy va suv reabsorbsiyasini bloklashi orqali olish mumkin. Shunday ekan, bu preparatlar asosiy diuretiklar sifatida qo'llanilmaydi, faqat ularga maxsus ko'rsatmalar bo'lganda ishlatiladi. Masalan, yurak etishmovchiligida YUG diurezning oshishiga olib keladi. Ksantin unumlari bilan diuretik sifatida monoterapiya hozirda qo'llanilmaydi. Ammo koptokcha qismi ishemiyasida qovuzloqli diuretiklar bilan birga kuchli diuretik effekt beradi. Xozirgi kunda fakultativ diuretiklarga kalsiy antagonistlari, AO'F ingibitorlari, dopamin agonistlarini ham kiritish mumkin.

Nefronning proksimal kanalchalarida tasir qiluvchi diuretiklar.

Nefron proksimal kanalchalarida natriy va suv reabsorbsiyasini amalga oshiruvchilar:

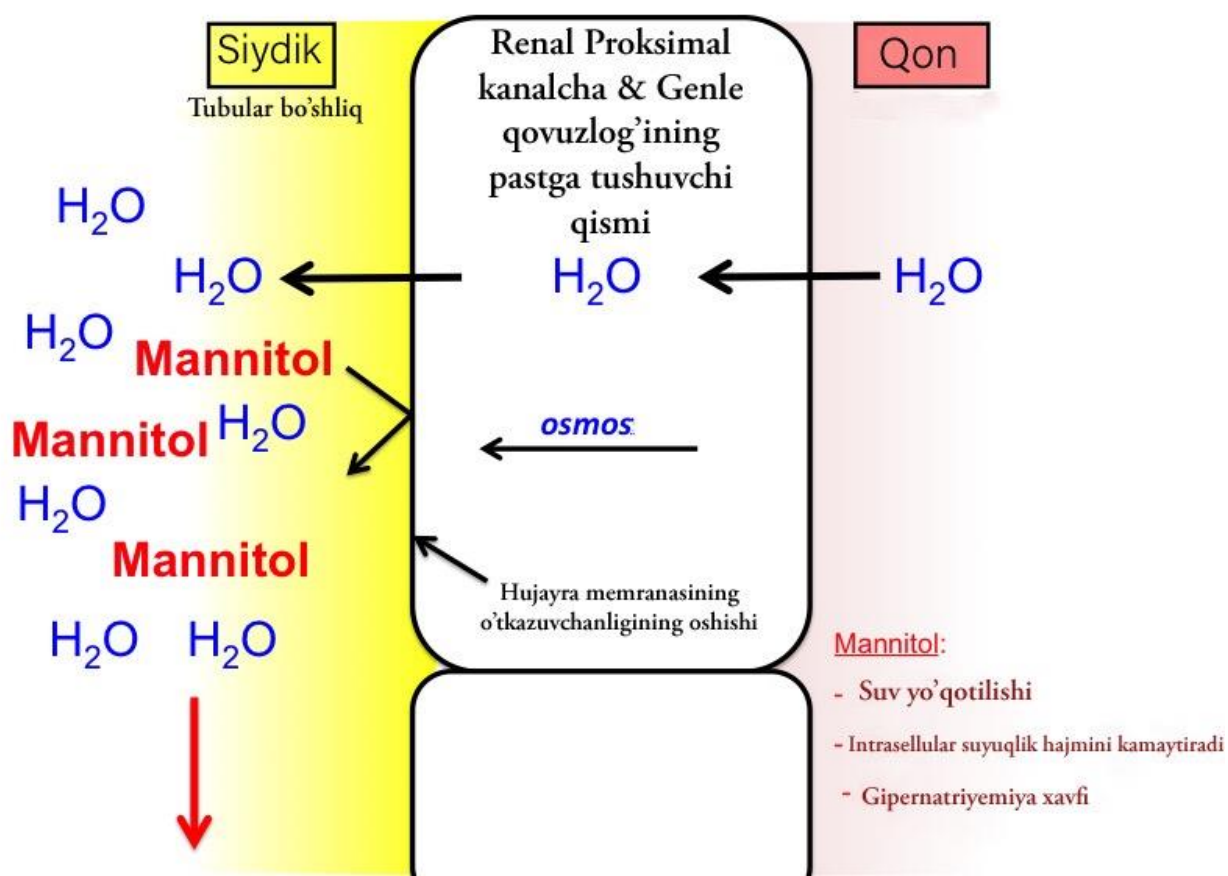
-osmotik diuretiklar (mannitol, mochevina, sorbitol);

-karboangidraza ingibitorlari (atsetazolamid).

Osmotik diuretiklar: mannitol, mochevina, sorbitol

Mannitol chiqish shakli - 15% li 200-400 ml flakonda, vena ichiga tomchilatib yuboriladi. Mochevina, sorbitol ko'pcha filtridan oson o'tadi, kanalchada deyarli reabsorbsiyalanmaydi va farmakologik jihatdan nafaol xisoblanadi. Plazma osmolyalligini oshirish maqsadida katta dozalarda buyuriladi.

Osmotik diuretiklar nefron barcha qismlarida ta'sir qiladi, lekin asosan proksimal sohada ta'siri yuzaga keladi. Ular osmotik faol modda bo'lib, reabsorbsiyalanmaydi, shuning uchun suvning interstitsiyga o'tishiga to'sqinlik qiladi (osmotik gradientga ko'ra). Buning natijasida natriyning kanalchadagi konsentratsiyasi kamayadi, shu sababli reabsorbsiyalanmaydi. Osmotik diuretiklar qon plazmasi osmolyarligini oshirib hujayra ichi kompartmentlarini degidratatsiyasiga olib keladi (hujayradan suvni "sug'uradi" – "bosma qog'oz" effekti), sirkulyasiyalanuvchi qon hajmini oshiradi (gipervolemik faza) va natijada qon qovushqoqligini pasaytiradi.



Rasm 4. Osmotik diuretiklarning tasir mexanizmi.

Buni natijasida natriyuretik gormon sintezi va sekretsiyasi oshadi, renin va aldosteron sekretsiyasi pasayadi. Qaytar - oqimga qarshi sistema buzilishi natijasida buyraklarda va xususan miya qatlamida qon aylanish yaxshilanadi. Qon bilan undan Na^+ va mochevina yuviladi natijada miya moddasi osmolyalligi pasayadi. Bu esa Genle kovuzlog‘i ko‘tariluvchi qismi ingichka segmentida suv reabsorbsiyasi kamayishiga olib keladi, natijada Genle kovuzlog‘i ko‘tariluvchi qismi ingichka segmentiga keluvchi suyuqlik tarkibida Na^+ konsentratsiyasi kamayadi. Shu asnoda Na^+ passiv reabsorbsiyasi tormozlanadi (diuretik faza)

Ionlar ekskretsiyasiga tasiri. Osmotik diuretiklar deyarli barcha ionlarning buyrakda ekskretsiyasini oshiradi: natriy, kaliy, kalsiy, magniy, xlor , gidrokarbonat va boshqalar.

Asosiy buyrak ichi funksional ko‘rsatkichlariga ta’siri. Osmotik diuretiklar buyrak qon oqimini va biroz ko‘ptokcha filtratsiya tezligini oshiradi.

Farmakokinetika. Osmotik diuretiklar vena ichiga kiritiladi va biosinguvchanligi 100%. Tasiri 15-20 minutdan keyin boshlanadi. $T_{1/2}$ i 1-3 soat, metabolizmga uchramaydi. O‘zgarmagan holda buyraklar orqali chiqariladi. Mannit eliminatsiyasi yosh bolalarda (3-4 oylikkacha) katta yoshdagilarga nisbatan sekinroq bo‘ladi. Yosh bolalarda Mannitning “Qurituvchi” ta’siri yaqqolroq namoyon buladi va uzoq davom etadi.

Ko‘rsatmalar

- O‘pka toksik shishi; kerosin, benzin, skipidar, formalin va b.q ta’siri natijasida
- Tomoq shishi;
- Epileptik status;
- O‘tkir glaukoma huruji;
- Bosh miya shishi (GEB saqlanganda); Yosh bolalarda GEB yaxshi rivojlanmaganligi sababli DV buyurish xavfli.

- O‘BE (buyrak filtratsion funksiyasi saqlanganda);
- Jigar etishmovchiligi;
- barbituratlar, salitsilatlar, sulfanilamidlar, PASK, borat kislotasi va boshqa DV , zaxarlanishlar, eritrotsitlar gemoliziga sabab bo‘luvchi holatlar – sirka yoki shavel kislotalari, antifrizlar, nomutanosib qon quyilganda.
- Mannit bunday xususiyatlari siydikni ishqoriylashtirgani uchun kuzatiladi, bu esa yuqorida keltirilgan ko‘pgina moddalarni dissotsiyalaydi, ular kuchsiz kislota hisoblanadi va bu moddalarning kanalcha ichidagi reabsorbsiyasini kamaytiradi, shu bilan bir qatorda gemoglobinni, oqsillarni cho‘kmalar hosil qilishiga to‘sqinlik qiladi, bu esa buyrak kanallari yo‘li yopilishi va anuriya rivojlanishi kabi asoratlarni kamaytirishiga sabab bo‘ladi.
- Nosteroid yallig‘lanishga qarshi dori vositalari bilan zaharlangan hollarda organizmda suyuqlikning o‘tkir ushlanib qolish holatlari bo‘lsa mannit diurez oshirish uchun samarali yordam beradi, chunki bu holatlarda qovuzloq diuretiklar samarasiz bo‘lishi mumkin.
- Shok, kuyish, sepsis, peritonit, osteomielit holatlarda osmotik diuretiklar toksik moddalarni organizmda olib chiqib ketadi va past arterial bosimni oshirib beradi.

Nojo‘ya ta’sirlari.

- Osmotik diuretiklar hujayra tashqarisidagi suyuqlikda tarqaladi va uning osmolyarligini oshiradi, natijada hujayradan suvni chiqishiga va hujayra tashqarisidagi suyuqlikning hajmining oshishiga olib keladi. Natijada o‘pka shishi rivojlanishi mumkin.
- Hujayralararo suyuqlikni suyilishi giponatriyemiyaga sabab bo‘lishi mumkin. Belgilari: bosh og‘rig‘i, ko‘ngil aynishi va qusish;
- ko‘p miqdordagi diurez gipovolemiya bilan havflidir (teri qoplamlari quruqlashuvi, dispepsiya, miasteniya, tutqanoq, og‘iz qurishi, chanqash, gallyusinatsiya, gipotenziya);
- UAYQ hajmi ortishi yurak patologiyalari bo‘lgan bemorlarda yurak etishmovchilik va AQB ortishi sababi bo‘lishi mumkin.

- Teri ostiga dori vositasining kiritilishi mahalliy atrof to'qimaning nekroziga sabab bo'ladi.

- GEBning o'tkazuvchanligini ortishi: dori vositalarga nisbatan, buning natijasida bilirubinli ensefalopatiya, qon quyilishlari kelib chiqishi mumkin.

Qarshi ko'rsatma:

- Anuriya - buyraklar o'tkir zararlanishida va birlamchi dori effekti bo'lmaganda kuzatiladi. (Test doza 20%- 75 ml v/i bolyus, 2-3 soat davomida har soat uchun diurez 30ml ko'p bo'lishi kerak.)

- Kichik qon aylanish sistemasida dimlanish bo'lganda o'pka shishi;

- Degidratatsiya;

- Miyaga qon quyilishi;

- Yurak etishmovchiligi;

- Arterial gipertoniya.

Karboangidraza ingibitorlari (atsetazolamid, metazolamid).

Chiqarilish shakli: tabletka 250 mg dan (0.25), ko'z uchun tomchi sifatida suspenziya (brinzolamid).

Diakarb va boshqa karboangidraza ingibitorlari kuchsiz diuretik hisoblanib, amaliyotda uning boshqa to'qimalardagi karboangidrazalarni ingibirlashi ahamiyatga ega.

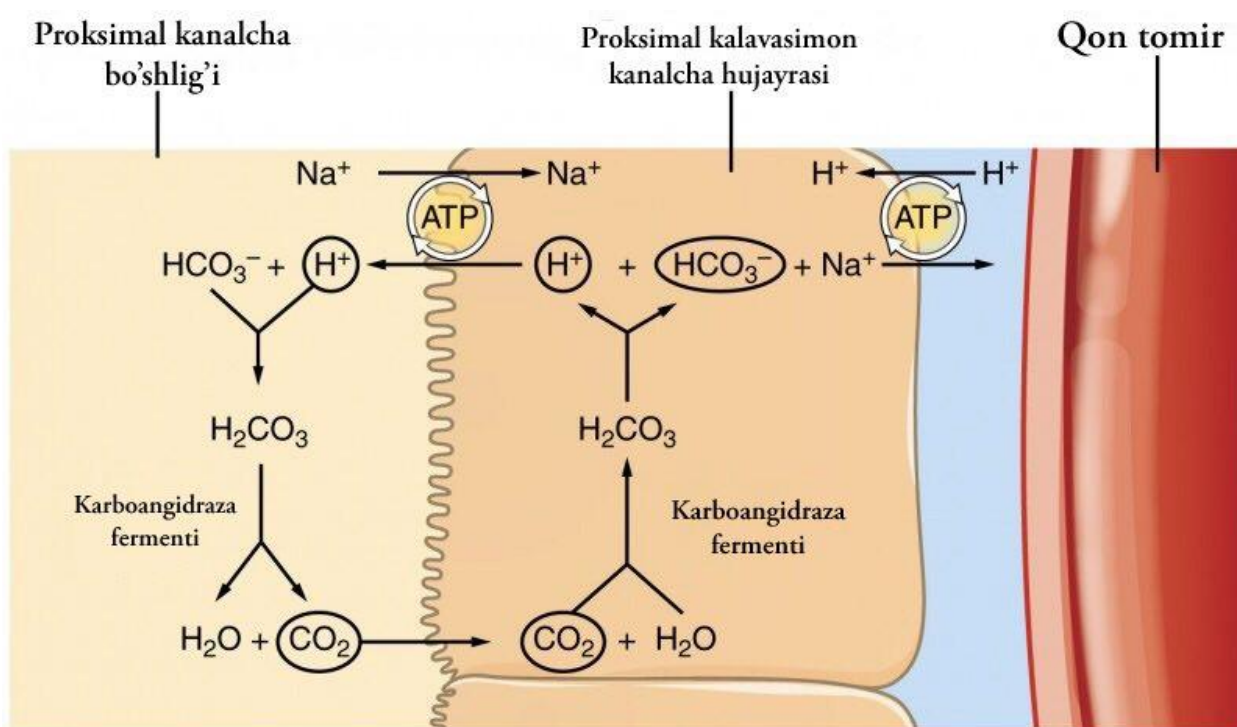
Karboangidraza fermenti buyrak kanalchalari epiteliysida, ko'zda kiprikli tanada, oshqozonosti bezi, oshqozon shilliq qavatida, MNSda, eritrotsitlarda joylashgan. Bu ferment suv va karbonat angidridan karbonat kislota hosil bo'lishi va uning parchalanishini ming marta tezlashtiradi. Karboangidraza ta'sirida kipriksimon o'simalarda ko'plab suyuqlik hosil bo'ladi. Preparat karboangidrazani ingibirlash orqali miya ichi bosimi va ko'z ichi bosimini pasayishiga olib keladi.

Ta'sir mexanizmi. Proksimal kanalchalar epiteliysida rux-saqllovchi karboangidraza fermentining 2 izoformasi mavjud:

- Karboangidraza IV – apikal membranada;

- Karboangidraza II – hujayra sitoplazmasida.

Natijada karboangidraza IV tasirida tez CO_2 va H_2O ga parchalanuvchi karbonat kislota hosil boʻladi. Yogʻda eruvchi CO_2 apikal membranadan diffuziyalanadi, bu erda karboangidraza II tasirida suv bilan birikib karbonat kislota hosil boʻladi. Na^+ - Na^+ kotransporti hujayrada Na^+ ning past konsentratsiyasini taʼminlaydi, shuning uchun karbonat kislota mustaqil vodorod ioni va gidrokarbonat ioni hosil qilib parchalanadi va gidrokarbonat ionlarining bazolateral membranadan oʻtishi uchun elektrokimyoviy gradienti yuzaga keladi.



Rasm 5. Karboangidraza ingibitorlari taʼsir mexanizmi

Bu gradient $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$ kotransporter tomonidan NaHCO_3 ni interstitsiyga oʻtkazish uchun xizmat qiladi. NaHCO_3 ketidan suv ham chiqib boshlaydi (izoosmotik reabsorbsiya). Karboangidraza ingibitorlari ikkala karboangidraza izofermentlari (II va IV) uchun ham yuqori aktiv, shuning uchun bu preparatlar gidrokarbonat ionlari reabsorbsiyasini sezilarli pasaytirib, proksimal kanalchalarda natriy reabsorbsiyasini biroz pasaytiradi. Bundan tashqari KAG ingibitorlari yegʻuvchi kanalchalarga taʼsir qilib, titrlangan kislota sekretsiyasida ishtirok etadi. (H^+ -ATFaza ishtirokida)

Ionlar ekskretsiyasiga ta'siri: karboangizraza ingibitorlarini qabul qilish natijasida siydik bilan NaCO_3 – ekskretsiyasi keskin ortadi (35 % filtrlangan miqdordan). Shu bilan bir qatorda yeg'uv naylarida titrlanuvchi kislatalar va ammoniy ionlari hosil bo'lishi tormozlanadi, bu esa siydikning pH miqdori 8 ga yaqinlashadi (siydik ishqorlanishi) va metabolik atsidoz rivojlanadi. Ammo karboangidrazaning ko'p qismi ingibirlanishiga qaramasdan, 65 % filtrlangan HCO_3 – siydik bilan chiqmaydi. Nefron distal qismlarida HCO_3 – karboangidrazasiz hosil bo'lishi mumkin degan taxminlar bor. Yuqorida keltirilgan transport mexanizmlar kamayishi sababli Genle qovuzlog'iga ko'p miqdorda Na^+ keladi, va uning asosiy qismi reabsorbsiyalanadi. Na^+ ekskretor fraksiyasi (umumiy filtrlangan Na^+ qismi, siydik bilan chiqib ketuvchi) 1–3%ni tashkil etadi. Bunda tashqari, K^+ ekskretsiyasi ortadi, bu esa nefron distal qismiga Na^+ etib borishi va pirovard natijada K^+ sekretiyesi ortishiga sabab bo'ladi. Karboangidraza ingibitorlari kam miqdorda H_2PO_4^- ekskretsiyasini oshiradi va Ca^{2+} va Mg^{2+} ekskretsiyasiga ta'sir qilmaydi. Shunday qilib, siydik bilan asosan HCO_3^- , K^+ va Na^+ chiqariladi. Vaqt o'tgan sari karboangidraza ingibitorlarining buyrak ionlari ekskretsiyasiga ta'siri kamayib boradi.

Buyrak ichi asosiy funksional ko'rsatkichlarga ta'siri. Proksimal kanalchalarda reabsorbsiyani kamaytirishi sababli karboangidraza ingibitorlari zich dog'ga osmotik faol moddalar kelishini oshiradi. Natijada, kanalcha-koptokcha qaytar mexanizmi faollashadi, olib keluvchi yurak-arteriolalar tonusi ortadi, buyrakda qon aylanishi kamayadi, koptokcha filtratsiya tezligi kamayadi.

Farmakokinetika. Atsetazolamid va metazolamid biosinguvchanligi ichilganda 100%, $T_{1/2}$ 8 va 14 soat. Atsetazolamid buyrak orqali o'zgarmagan holda eliminatsiyalanadi, metazolamid jigarda metabolizmga uchraydi (75 %) , metabolitlari buyrak orqali chiqariladi.

Ko'rsatmalar: Atsetazolamid diuretik sifatida monoterapiyada qo'llanilmaydi.

- glaukoma;
- metabolik alkaloz;

- tog' kasalligi profilaktikasi (dori qabul qilganda rivojlanuvchi qondagi atsidoz nafas markazini gipoksiyaga bo'lgan sezgirligini tiklaydi)
- epilepsiya (tutqanoqqa qarshi dori votilari bilan kombinatsiya shaklida qabul qilinganda tutqanoq tayyorgarligini kamaytiradi)
- shishlar (SYUO'E da) KAG gidrokarbonat anionlarini qonda to'planishini oldini oladi va nafas markazini qo'zg'aluvchanligini kamaytiradi
- miya ichi gipertenziyasi;

Diakarb tomonidan chaqiriladigan atsidoz natijasida o'pkalarda kompensator ravishda CO₂ chiqarilishi ko'payadi, bu esa o'pka emfizemasi, o'pka-yurak etishmovchiligi bilan kasallangan bemorlar uchun yaxshi sharoit hisoblanadi.

Nojo'ya tasirlari:

Uyquchanlik, ta'm va eshitish buzilishi, quloqda shovqinlar, dezorientatsiya, paresteziya, tutqanoqlar. Sulfanilamid guruhini tutuvchi modda sifatida qon hosil bo'lishini buzilishi, interstitsial nefrit, allergik reaksiyalar chaqirishi mumkin. KAG ingibitorlari ta'sirida metabolik atsidoz rivojlanishi sababli jigarga bog'liq ensefalopatiya (ammoniy ionlarini siydikdan umumiy qon aylanishiga o'tishi bilan bog'liq), buyraklarda tosh hosil bo'lishi (ishqoriy siydikda kalsiy fosfat cho'kishi). Gipokaliemiya yurak ritmi buzilishini keltirib chiqarishi mumkin. Me'dada xlorid kislota hosil bo'lishini kamayishiga olib keladi.

Qarshi ko'rsatma:

- Homiladorlik (teratogen ta'sir)
- Atsidoz
- Buyrak va jigar og'ir kasalliklari
- Yaqqol gipokaliemiya
- Buyrak usti bezi etishmovchiligi
- Og'ir nafas etishmovchiligi

Boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri:

Kaliy saqlovchi diuretiklar bilan bir vaqtda qo'llash mumkin emas, og'ir atsidoz rivojlanish havfi ortadi. Kaliy preparatlari bilan ratsional qo'llash kerak.

Genli qovuzlog'ining barcha qismiga ta'sir qiluvchi diuretiklar

Qovuzloqli diuretiklar ($\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ kotransporti ingibitorlari): Furosemid, Torasemid, Bumetanid, Etakrin kislota, Piretanid.

Furosemid – parenteral (1%-2 ml-40 mg ampula) va enteral (40 mg tabletka) shakllari mavjud.

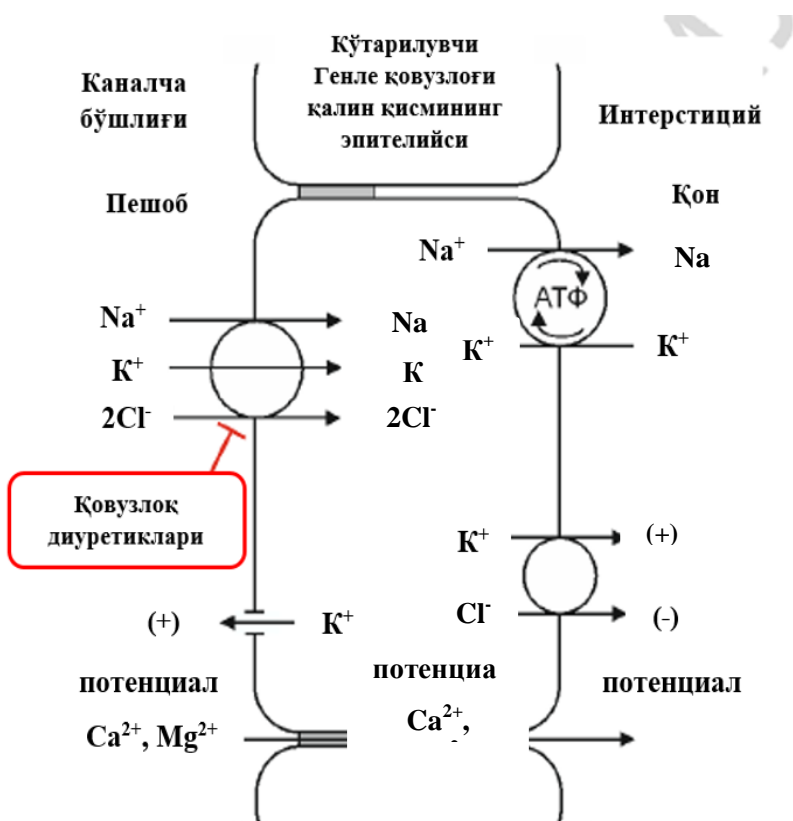
Furasemidga yaqin bo‘lgan bufenoks. Chiqarilish shakli 0,025%-2ml va tabletkasi 0,001.

Uregit-tabletkasi 50mg.

Torasemid tabletkasi 10mg, 20mg, 50mg, 100mg, 200mg. In'eksiya uchun eritma 1ta ampula (4ml) -20mg.

Qovuzloqli diuretiklar – genli qovuzlog‘i ko‘tariluvchi qismining semiz segmentiga ta’sir etadi. Filtratsiyalangan Na^+ ning taxminan 65%i proksimal kanalchalarda reabsorbsiyalanadi. Ammo nefronning ushbu qismiga ta’sir etuvchi diuretiklarning samaradorligi past bo‘lib, bu reabsorbsiyalanmagan natriyning Genli qovuzlog‘i ko‘tariluvchi qismining semiz segmentida qayta so‘rilishi bilan bog‘liq. Shuningdek nefronning distal qismiga ta’sir etuvchi diuretiklarning samarasi ham nisbatan past bo‘ladi, chunki bu qismgacha filtratsiyalangan natriyning ko‘p qismi reabsorbsiyalanib (5-10%i etib keladi) bo‘ladi. Shuning uchun Genli qovuzlog‘ining semiz segmentiga ta’sir etuvchi dori vositalari eng samarali diuretiklar hisoblanadi.

Ta’sir mexanizmi. Genli qovuzlog‘i ko‘tariluvchi qismining semiz segmentida natriy, kaliy va xlor ionlari kanalcha bo‘shlig‘idan epiteliy hujayrasiga $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ kotransporti orqali tashiladi. Ushbu jarayon natijasida hosil bo‘lgan energiya hisobiga kalsiy va magniy ionlari ham epiteliy hujayrasiga o‘tadi. Qovuzloqli diuretiklar $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ kotransportini ingibirlash orqali natriy, kaliy va xlor ionlarining reabsorbsiyasini cheklaydi. Natijada natriyurez, kaliyurez, xlorurez va diurez rivojlanadi. Shuningdek kalsiy va magniy ionlarining ekskretsiyasi oshadi. Uzoq muddat va yuqori dozalarda qo‘llanilganda gipoxloremik alkaloz rivojlanadi.



Rasm 6. Qovuzloq diuretiklarning ta'sir mexanizmi.

Tarkibida sulfanilamid guruhini tutuvchi qovuzloqli diuretiklar karboangidrazani kuchsiz ingibirlashi hisobiga HCO_3^- va H_2PO_4^- ionlarining ekskretsiyasini oshiradi. Distal kanalchalarga natriy ionining ko'p miqdorda kelishi tufayli kaliy va vodorod ionlarining sekretiysasi kuchayadi.

Qovuzloq diuretiklarining ta'sir qilish joyi. Qovuzloq diuretiklari Genli qovuzlog'ining ko'tariluvchi qismidagi $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ kanaliga bog'lanib uni bloklaydi va Na^+ , K^+ va Cl^- reabsorbsiyasini shu joyda kamaytiradi. Buning natijasida transeptelial musbat potensialning yo'qolishi natijasida Ca^{2+} va Mg^{2+} genli qovuzlog'ining ko'tariluvchi qismida so'rilishi kamayadi.

Ionlar ekskretsiyasiga ta'siri. $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ kanaliga ta'sir qilib buyrakdan Na^+ va Cl^- (filtrlanganiga nisbatan 25%i ekskretsiyalanadi). Qovuzloq diuretiklari transeptelial musbat potensial hosil bo'lishiga qarshilik qilib Ca^{2+} va Mg^{2+} ning peshob bilan ekskretsiyasini oshiradi. Qovuzloq diuretiklari sezilarli natriyurez, kaliyurez, xlorurez va diurez chaqiradi. Uzoq vaqt qo'llanilganda esa gipoxloremiya va gipoxloremik alkaloz chaqirishi mumkin.

Sulfanilamid guruhi tutuvchi qovuzloq diuretiklari kuchsiz karboangidraza ingibitori hisoblanadi, shu sababli HCO_3^- va H_2PO_4^- ekskretsiyasini kam miqdorda oshiradi. Ular K^+ va Na^+ ekskretsiyasini oshiradi, chunki distal kanalchalarga Na^+ ning kelishini oshiradi, kompensator Na^+ ni soʻrib kaliy va vodorodni ekskretsiyasi oshadi.

Buyrak ichi asosiy funksional koʻrsatkichlarga taʼsiri.

Qovuzloqli diuretiklar zich dogʻ hujayralariga natriy ioni kirishini toʻxtatadi, natijada ularning kanalcha boʻshligʻidagi natriy konsentratsiyasi oʻzgarishiga sezgirligi yoʻqoladi. Bu esa kanalcha-koptokchali qayta bogʻlanishni uzadi. Shuning uchun qovuzloqli diuretiklar karboangidraza ingibitorlaridan farqli ravishda filtratsiya tezligi va buyrakdagi qon oqimini kamaytirmaydi. Qovuzloqli diuretiklar buyrak perfuziyasi va buyrakdagi qonni qayta taqsimlanishiga ijobiy taʼsir koʻrsatadi. Shuning uchun qovuzloqli diuretiklar filtratsiya tezligi 30ml/minutdan kam boʻlgan holatlarda ham oʻz taʼsirini koʻrsata oladi (furosemid 5-10 va hatto 2 ml/min. boʻlganda ham taʼsir etadi). Qovuzloqli diuretiklar (asosan furosemid) tomirlarga vazodilatatsion taʼsir koʻrsatib, chap qorinchaga keladigan yuklamani kamaytiradi. Shuning uchun oʻpka shishida furosemidni qoʻllash absolyut koʻrsatma sanaladi. Furosemid dozasini oshishi bilan diuretik samara ham oshadi (dozaga bogʻliq taʼsir). Diuretik samaraning oshib borishi 240 mggacha kuzatilib, undan yuqori dozalarda diuretik taʼsirning oshib borishi kuzatilmaydi. Uregitda bunday xususiyat yoʻq.

Farmakokinetika. Qovuzloqli diuretiklar farmakinetikasi 3-tablitsada keltirilgan.

Qovuzloqli diuretiklar ichishga ertalab och qoringa va yoki ovqatdan oldin buyuriladi. Chunki ovqat biosinguvchanlikni kamaytiradi.

Qoʻllashga koʻrsatmalar:

- Oʻpka shishi;
- Bosh miya shishi;
- Surunkali va oʻtkir yurak etishmovchiligi;
- Arterial gipertenziya;
- Gipertonik kriz;

- Surunkali va oʻtkir buyrak etishmovchiligi;
- Shish sindromi;
- Giperkalsemiya;
- Dori vositalari, ogʻir metall tuzlari, galogenlar bilan oʻtkir zaharlanganda (kuchaytirilgan diurez);

Nojoʻya taʼsirlari.

Qovuzloqli diuretiklarning deyarli barcha nojoʻya taʼsirlari suv-elektrolit muvozanatining buzilishi bilan bogʻliq. Giponatriemiya va gipovolemiya hisobiga arterial gipotoniya, markaziy nerv sistemasi zararlanishi (koʻngil aynishi, qusish, holsizlik), tromboembolik asoratlari va jigar ensefalopatiyalari rivojlanishi mumkin. Gipokaliemiya va gipomagnemiya tufayli turli aritmiyalar, gipokalsiemiya esa tutqanoq va qon ketish holatlari roʻy berish ehtimoli mavjud. Qovuzloqli diuretiklar ichki quloq endolimfasidagi elektrolitlar muvozanatini buzishi, uning ototoksik taʼsirini izohlaydi. Ushbu taʼsir asosan vena ichiga qoʻllanilganda yuzaga kelib, qaytar xarakterga ega boʻladi. Uzoq vaqt qoʻllanilganda siydik kislota ekskretsiyasini kamaytirib, artralgiya, yatrogen podagralarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Shuningdek nojoʻya taʼsirlaridan giperqlikemiya, giperlipidemiya, allergik reaksiyalar kuzatiladi.

Uregit (etakrin kislota) – taʼsir mexanizmi va nojoʻya taʼsirlari furosemidga oʻxshash boʻlib, ototoksikligi kuchliroq. Boshqa qovuzloqli diuretiklardan farqli sulfanilamid guruhini saqlamaydi. Shuning uchun sulfanilamid tutuvchi dori vositalariga nisbatan idiosinkraziya mavjud holatlarda tanlov preparati hisoblanadi.

Torasemid – saluretik taʼsiridan tashqari torasemid antigipertenziv xususiyatiga ega boʻlib, bu periferik tomirlar qarshiligini kamaytirishi bilan bogʻliq. Shuningdek, torasemid renin-angiotenzin tizimi faolligini susaytirib, angiotenzin retseptorlari sezuvchanligini pasaytiradi. Antialdosteron taʼsiri esa aldosteron sintezini susaytirishi va buyrakdagi aldosteron retseptorlarini bloklashi bilan bogʻliq. Torasemid prostatsiklinlar sintezini oshirib, tromboksan

sintezini cheklaydi. Torasemid qon oqsillari bilan 99% bog‘lanadai. Shuning uchun nojo‘ya ta’sirlari kamroq kuzatiladi. Qovuzloq diuretiklarni kaliy saqlovchi va antigipertenziv preparatlar bilan birga qo‘llash ratsional, oto- va nefrotoksiklikka (aminoglikozid) ega bo‘lganlar bilan qo‘llash esa noratsional kombinatsiya hisoblanadi.

Qarshi ko‘rsatmalar:

- Sulfanilamidlarga allergiya;
- O‘tkir buyrak etishmovchiligining anuriya bosqichida;

Ehtiyotkorlik bilan:

- Gipotenziya;
- Gipokaliemiya;
- Homiladorlik va laktatsiyada;
- Buyrak etishmovchiligi;
- Jigar etishmovchiligi;
- Porfiriya;

tab №1. Qovuzloqli diuretiklar o‘ziga xos ba’zi bir xususiyatlari.

Dori vositasi	Biosinguvchanlik, %	T _{1/2} , soat		Ajralsi, %	Ta’sir davomiyligi, soat	Doza,mg sutka		Sutka davomida marotabalik qo‘llash	Ovqat qabul qilgandan so‘ng Biosinguvchanlik, % kamayishi
		sog‘lom	SYU E			boshlang‘ich.	Maksim.		

Furosemi d	10-90	1,5-2	3	Buyra k -60 Jigar - 40	6-8	20-40	240- 600	1-2(3)	Bor
Etakrin kislota	30-35	12	?	Buyra k - 65 Jigar - 35	6-8	25-50	200	1	Bor
Torasemi d (Torsid)	80-100	3-4	6	Buyra k -20 Jigar - 80	12-16	5-10 AGda 2,5-5	100- 200	1	Yo'q

Surunkali yurak etishmovchiligida degidratatsion terapiya.

Ikki fazadan iborat bo'lib, 1- faol va 2- ushlab turuvchi. 1 fazada ajralayotgan suyuqlik miqdori qabul qilingan suyuqlikdan 1-2 litr ko'proq bo'lish kerak va har kuni tana massasi 1 kg kamayishi kerak. 2- fazada diurez va qabul qilinayotgan suyuqlik bir biriga mutanosib bo'lishi kerak shu bilan birga tana massasi meyorda ushlab turilishi kerak (amaliy ko'nikma №1)

Boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri.

Diuretiklar bilan birgalikda ratsional kombinatsiya kaliy saqlovchi diuretiklar va antigipertenziv dori vositalari hisoblanadi. Oto- va nefrotoksik preparatlar bilan qo'llash qarshi ko'rsatma.

Qarshi ko'rsatma

1. O'tkir buyrak etishmovchiligi- anuriyada
2. Jigar sirrozi bilan bog'liq bo'lgan prekomatoz holatlarda
3. Sulfanilamid preparatlariga allergiya bo'lganda FUROSEMID qarshi ko'rsatma.

Ehtiyotkorlik choralari: Elektrolitlar nazorati, gipotenziya, katta yoshdagi bemorlar, homiladorlik va laktatsiya davri, oligouriya holatida gipovolemiyani

cheklash, buyrak etishmovchiligi, jigar etishmovchiligi, prostata bezi adenomasi, porfiriya.

Dozalash:

-Shish sindromi: ichishga katta yoshli bemorlar uchun boshlang'ich 40 mg/sut, ertalab, ushlab turuvchi doza 20-40 mg/sut kunora. Shish kuchli bo'lsa DV 80mg/sut va undan ko'tarish mumkin; bolalarga 1-3 mg/kg kuniga (maksimal 40 mg kun) .

-O'tkir o'pka shishi: v/i , sekin, kattalarga 20-50 mg, zarur bo'lsa xar 2 soatda 20 mgga oshiriladi, bir marotabalik effektiv doza 50 mg dan ohsa, v/i , infuziya tezligi 4 mg/daq bo'lishi kerak; Bolalarga 0,5-1,5 mg/kg kuniga (maksimal 20 mg kunga).

-Oliguriya (Koptokcha filtratsiyasi 20 ml/min kam bo'lsa), infuziya tezligi 4 mg/min, kattalarga, boshlang'ich doza 250mg 1 soat mobaynida; 1 soat davomida diurezga erishilmasa, infuziya 500 mg 2 soat davomida, 2 soatlik terapiyadan so'ng 1 soat davomida natija muvaffaqiyatlik bo'lmasa, 1 gramm dorini infuziya shaklida 4 soat davomida; 3 dozadan so'ng natija bo'lmasa, dializ qilinadi.

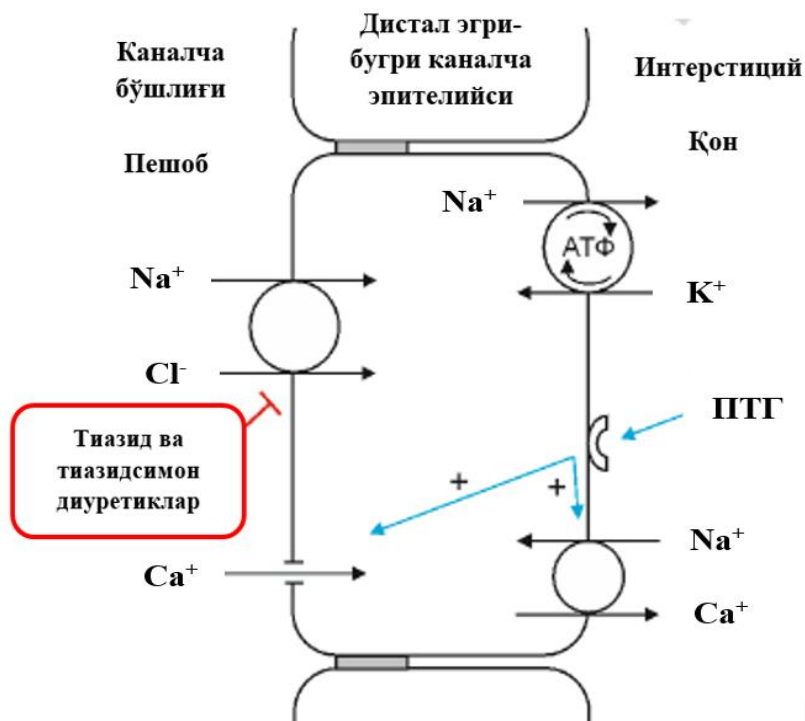
Tiazidli va tiazidsimon diuretiklar (Na^+/Cl^- - kotransporti ingibitorlari)

Gidroxlortiazid, xlortalidon, metolazon, ksipamid, indapamid – tarkibida sulfonamid guruhini saqlaydi.

Gipotiazid. Chiqarilish shakli: tabletkasi 25mg, 50mg, 100mgli. Buyurilishi: enteral, ertalab, och qoringa

Ta'sir mexanizmi.

Tiazidli va tiazidsimon diuretiklar Genli qovuzlog'ining kortikal bo'lagi va distal kanalchaning boshlang'ich qismlardagi Na^+/Cl^- transporterini bloklash orqali natriy va xlor ionlarining reabsorbsiyasini kamaytiradi.



Rasm 6. Distal kanalchada natriy xlorning reabsorbsiyasi.

Ionlar ekskretsiyasiga ta'siri: Tiazidli va tiazidsimon diuretiklarning diuretik ta'siri o'rta kuchli, chunki filtratsiyalangan natriyning 90%i distal kanalchalarga kelguncha rearbsorbsiyalanib bo'ladi. Kaliy va vodorod ionlarining ekskretsiyasi ham oshadi. Tiazidli va tiazidsimon diuretiklarni uzoq muddat qo'llash davomida paratgormon sezuvchanligining oshishi tufayli kalsiy ekskretsiyasi susayadi. Tiazidli va tiazidsimon diuretiklar buyrakda qon aylanishi va filtratsiya tezligiga ta'sir ko'rsatmaydi. Uzoq muddat qo'llanilganda indapamid qon tomirlarining noradrenalin va angiotenzin IIga nisbatan sezgirligini pasaytiradi, bu tomirlar silliq mushaklarda natriyning miqdorini kamaytirishi va prostaglandinlar sintezini stimullashi bilan bog'liq. Natijada periferik qon tomirlarning umumiy qarshiligi kamayadi.

Buyrak ichi asosiy funksional ko'rsatkichlarga ta'siri.

Tiazidli va tiazidsimon diuretiklar buyrak qon aylanishi va KFT ga sezilarli ta'sir qilmaydi. Zich dog' hujayralariga ta'sir qiladi. Kanalcha-koptokchali qayta bog'lanishga ta'sir qilmaydi.

Farmakokinetika. Tiazidli va tiazidsimon diuretiklarning farmakokinetik ko'rsatkichlari 3-tablitsada keltirilgan.

Qo‘llashga ko‘rsatmalar:

- Arterial gipertenziya;
- Shish sindromi;
- Nefrogen qandsiz diabet;
- Siydik yo‘llarida tosh hosil bo‘lmasligi profilaktikasi;
- Galogenlar bilan zaharlanishda;
- Glaukoma

Nojo‘ya ta’sirlari:

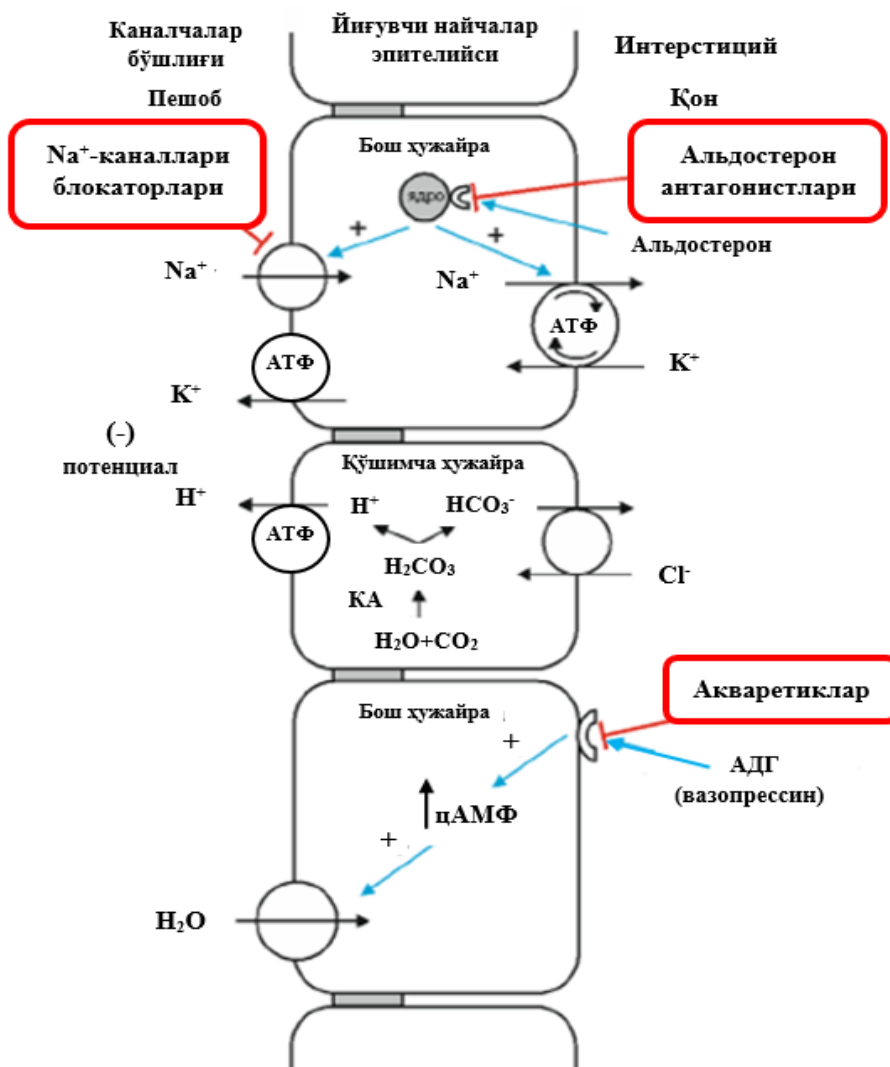
Tiazidli va tiazidsimon diuretiklarning asosiy nojo‘ya ta’siri suv-elektrolit muvozanatining buzilishi bilan bog‘liq: gipokaliemiya, giponatriemiya, gipoxloremiya, metabolik alkaloz, giperkalsiemiya, arterial gipotoniya. Tiazidli va tiazidsimon diuretiklar metabolizmga sa‘lbiy ta’sir ko‘rsatadi. Insulin sekretsiyasini kamaytirishi orqali giperqlikemiya chaqiradi. Giperlipidemiya, giperurikemiya rivojlanadi. Shuningdek, MNS tomonidan-bosh aylanishi, bosh og‘rig‘i, paresteziya, ksantopsiya, MIT tomonidan- ishtaxa susayishi, ko‘ngil aynishi, qusish, ichak sanchig‘i, diareya, ich qotishi, xoletsistit, pankreatit. Interstitsial nefrit, anemiya, neytropeniya hamda allergik reaksiyalar yuzaga kelishi mumkin.

Kaliy saqlovchi diuretiklar

Ushbu guruh preparatlari natriy ekskretsiyasini kuchsiz oshiradi. Asosan boshqa diuretiklar tufayli yuzaga kelgan gipokaliemiya holatlarda qo‘llaniladi. Kaliy saqlovchi preparatlar ikki guruhga bo‘linadi: 1) aldosteron retseptorining raqobotsiz antagonistlari yoki natriy kanali blokatorlari: amilorid, triamteren. 2) aldosteron retseptori raqobotli antagonistlari: spironolakton, eplerenon.

Natriy kanali blokatorlari.

Distal kanalchalarning oxirgi qismlari va yeg‘uvchi kanalchalardagi apikal membranalarning natriy kanalini bloklab, natriy ekskretsiyasi oshadi, kaliy sekretsiyasini kamaytiradi. Amilorid va triamteren kuchsiz natriyuretik ta’sirga ega bo‘lib, buyrakda qon aylanishi, filtratsiya tezligiga ta’sir etmaydi. (Rasm 7).



Rasm 7. Kaliy saqlovchi diuretiklarning va akvaretiklarning ta'sir mexanizmi.

Ta'sir mexanizmi. Distal kanalchalar oxirgi bo'limida va yeg'uvchi naychalar boshlang'ich bo'limidagi bosh hujayralar apikal qismining membranasida Na^+ kanallari bo'ladi. Ushbu kanallarda yuzaga kelgan elektrokimyoviy gradient asosida Na^+/K^+ - ATF-azaning bilateral membranasi orqali hujayra ichiga Na^+ kiradi. Natijada apikal membrana depolyarizatsiyalanadi, bazolateral membrananing potentsiali o'zgarmaydi, avvalgidek manfiy transepiteliyal potensial yuzaga keladi. U o'z navbatida apikal membrnadagi K^+ ga bog'liq ATF kanallari orkali kanalcha bo'shlig'iga chiqishiga turtki bo'ladi. Karboangidraza ingibitorlari, qovuzloq va tiazidli diuretiklar kanalchalar va yig'uvchi naychalarni boshlang'ich kismiga Na^+ - kirishini ta'minlaydi va bu o'z navbatida K^+ va N^+ ekskretsiyasini

ta'minlaydi. Bu mexanizm quyidagicha: distal kalavasimon kanalchalar bo'shlig'ida Na^+ ionlarini miqdori ortishi apikal membrananani depolyarizatsiyaga uchratadi va bu o'z navbatida transepitelyal potensialni yanada manfiy bo'lishiga olib keladi va bu xam o'z navbatida K^+ ekskretsiyasini oshiradi. Yig'uvchi naychalarning boshlang'ich kismidagi bosh xujayralardan tashqari N^+ sinteziga javob beruvchi bosma xujayralar xam bor. Bu vazifani manfiy transepitelyal potensial xisobiga osonlashishi natijasida N^+ -ATFaza bajaradi. (7-rasm). Triamteren va amilorid distal kalavasimon kanalchalar oxirgi bo'limidagi va yiguvchi naychalarning boshlang'ich kismidagi bosh xujayralar apikal membranasidagi Na^+ kanallarini bloklaydi.

Ionlar ekskretsiyasiga ta'siri. Distal kalavasimon kanalchalar oxirgi bo'limidagi va yig'uvchi naychalarning boshlang'ich kismidagi bosh xujayralar apikal membranasidagi Na^+ -kanallari blokadasi Na^+ -ekskretsiyasini oshishiga olib keladi. (Na^+ -ekskretsiyalanuvchi fraksiyasi 1-2% ga etishi mumkin, uning intensiv reabsorbsiyasi bu bo'limlarda unchalik yuqori emas). Xujayra ichiga Na^+ kirishi kamayishi apikal membrananani giperpolyarizatsiyaga uchratadi, bu o'z navbatida manfiy transepitelyal potensialni kamayishiga olib keladi natijada K^+ va N^+ sekretsiyasi kamayadi. Amilorid va triamteren buyrak qon aylanishiga, KFF va kanalcha-koptokcha qaytar tizimiga ta'sir qilmaydi. (jadval №2)

Farmakokinetika. Amilorid va triamteren fakat kuchsiz natriyurezni keltirib chiqaradi, shuning uchun arterial gipertenziya yoki shish bilan kamdan kam xollarda monoterapiyada buyuriladi. Odatda ular boshqa diuretiklar bilan birgalikda qo'llaniladi, chunki ular tiazid va kalavacha diuretiklarning diuretik va gipotenziv tasirini kuchaytiradi. Bundan tashqari amilorid triamteren K^+ ekskretsiyasini kamaytirish qobiliyati tiazid va kalavacha diuretiklarni kabul kilishda uning yukotilishini minimallashtirishga yordam beradi. Natijada plazmadagi K^+ darajasi normallasadi. (jadval №3)

Qo'llashga ko'rsatmalar:

- Arterial gipertenziya (kompleks terapiya tarkibida);

- Kaliyuretik diuretiklar bilan chaqiriladigan gipokaliemiya;
- Metabolik alkoloz korreksiyasi
- Litiyindursirlangan poliuriya

Nojo‘ya ta’sirlari:

- Giperkaliemiya;
- Metabolik atsidoz;
- MNS buzilishlari (bosh aylanishi, bosh og‘rig‘i, paresteziya);
- MIT buzilishlari (ishtaha susayishi, ko‘ngil aynishi, qusish);
- Tayanch – harakat tizimida buzilishlar (mushaklar spazmi);
- Allergik reaksiyalar;

Aldosteron retseptori raqobotli antagonistlari

Spironolakton. Chiqarilish formasi – 25 mg tabletka. Da’vomiyligi 2-4 marta kunda. Ovqatdan keyin buyuriladi.

Eplerenon. Chiqarilish formasi – tabletka 25 mg yoki 50mg

Mineralokortikoidlar (aldosteron) organizmda Na^+ va suv ni olib qolib, K^+ va H^+ sekretsiyasini kuchaytiradi. Spironolakton va eplerenon mineralokortikoid retseptorlarini tanlab bloklaydi.

Ta’sir mexanizmi. Distal va yig‘uvchi kanalchalar epiteliyal hujayralarida hujayra ichi aldosteronga sezgir mineralokortikoidli retseptorlari mavjud. Aldosteron shu retseptor bilan bog‘lanib DNK ga ta’sir qiladi va bir necha qadamlardan so‘ng natriy kanallarini, Na^+/K^+ -ATFazani faollashuvi va sintezi kuchayadi. Natijada, natriyni so‘rilishi kuchayadi, kaliy va vodorod ionlari sekretsiyasi kuchayadi. Spironolakton va eplerenon esa aldosteronning biologik ta’sirini to‘xtatadi. Spironolakton va eplerenonning boshqa diuretiklardan farqi ularning effektining yuzaga chiqishi uchun birlamchi siydikka tushishi shart emas.

Ionlar ekskretsiyasiga ta’siri. Spironolakton va eplerenon natriy kanali blokatorlari kabi ta’sir qiladi: natriy ekskretsiyasini kuchaytirib, vodorod va kaliy sekretsiyasini kamaytiradi. Bularning barchasi organizmdagi aldosteron miqdoriga bog‘liq.

Buyrak ichi asosiy funksional ko‘rsatkichlarga ta’siri.

Aldosteron antagonistlari KFT ga, buyrak qon aylanishiga va kanalcha-koptokcha qaytar bog‘liqlikka deyarli ta’sir qilmaydi.

Farmakokinetika. Farmakokinetik parametrlari jadvalda berilgan. Ta’sir 1-2 kunda boshlanib, 2-3 kun davom etadi. Jigarda metabolizlanadi, peshob va o‘t bilan chiqib ketadi.

Qo‘llashga ko‘rsatmalar:

- Birlamchi (buyrak usti bezi adenomasi) va ikkilamchi (SYUE, SBE, nefrotik sindrom, jigar etishmovchiligi) giperaldosteronizm;
- Gipokaliemiya
- Tuxumdonlar polikistozida girsutizm

Nojo‘ya ta’sirlari:

- Giperkaliemiya;
- Metabolik atsidoz;
- Ginekomastiya, impotensiya, girsutizm, dismenoreya, amenoreya;
- MIT buzilishlari (ishtaha susayishi, ko‘ngil aynishi, qusish);
- Allergik reaksiyalar;

Qarshi ko‘rsatma:

- Buyrak etishmovchiligi, azotemiya, anuriya
- Metabolik atsidoz dekompensatsiyasi
- Xomilalorlik 1-uch oyligi, laktatsiya
- Giperkaliemiya

Boshqa dorilar bilan o‘zaro ta’siri.

Gipokalemiya profilaktikasi uchun qovuzloq va tiazidli diuretiklar bilan ratsional kombinatsiyada qo‘llaniladi. AO‘F ingibitorlari va boshqa kaliy saqlovchi diuretiklar bilan noratsional.

Akvaretiklar va antidiuretik gormon.

ADG organizmda suvni saqlab qoluvchi sistemasini boshqarish vazifasini bajaradi. ADG suyuqlik etishmovchiligi natijasida plazmaning osmolyarligi oshishi sababli neyrogipofizda sintezlanadi, shuningdek gemodinamik buzilishlar gipovolemiya va

arterial gipotoniya ham sintezi amalga oshadi. ADGning asosiy nishoni V_2 retseptorlari ular yig'uvchi kanalchaning bazo-lateral hujayra membranalarida joylashgan. Ushbu retseptorlar Gs oqsillar alfa subbirliklar orqali adenilatsiklazani stimullaydi. Shu orqali ADG V_2 retseptorlari bilan bog'lanishini, hujayraning ichida sAMF miqdorining oshishiga u esa proteinkinazani faollab akvaporin – suv kanallari oqsillarini fosforillashi orqali suyuqliklarning hujayra ichiga o'tishini ta'minlaydi. Bunda akvaporin oqsillari hujayra membranasining apikal qismiga ta'sir etib, hujayra ichi vezikulalariga ta'sir etmaydi. Akvaporin – bu suv kanali oqsillari bo'lib hujayra ichiga suv kirishini ta'minlaydi. Bunda hujayra membranasining suvga nisbatan o'tkazuvchanligini oshirib osmotik gradient bo'yicha passiv transportini engillashtiradi. V_2 retseptorlarining stimullanishi yig'uvchi kanalchalarda mochevinaning ichki mag'iz moddasiga o'tkazilishini 400% gacha oshishini ta'minlaydi. Bu jarayon mochevina tashuvchilarning ADGga sezuvchanligining oshishi, UT1 oqsillarining proteinkinaza A orqali fosforillanishi natijasida amalga oshadi. Bundan tashqari V_2 retseptorlarining faollanishi genli qovuzlog'ining ko'tariluvchi qismida Na^+ reabsorbsiyalanishini oshiradi. Bu sAMF miqdorining oshishi proteinkinaza Aning faollanishi va $Na^+-K^+-2Cl^-$ sintezini kuchayishiga olib keladi. Bu o'z navbatida qayta burib oqizish sistemasini kuchaytirib, mag'iz moddasining osmolyarligini oshirish orqali suv reabsorbsiyasini oshiradi. Agar organizmda suv etarli miqdorda bo'lsa plazmaning norma chegarasida va ADG miqdori kam bo'ladi. Bu esa yig'uvchi kanalchalarining suvga nisbatan o'tkazuvchanligini pasayishiga va siydikni suyulishiga olib keladi. Agar plazma osmolyarligi oshsa, ADG miqdori ham mos ravishda oshadi. Bunda yig'uvchi kanalchalarning o'tkazuvchanligi oshib, osmotik gradient bo'yicha yuqori mag'iz moddasi tomon suv so'rilishi amalga oshadi, natijada siydikning osmolyarligi 1200 mosm/kg ko'rsatkichiga etadi va suv ajralishi sezilarli kamayadi.

ADG gipersekretsiya sindromi. ADGning gipersekretsiyasi organizmda suv chiqarilishini kamaytiradi, u esa plazmaning osmolyarligining oshishiga va giponatremiyaga sabab bo'ladi. Plazmaning gipoosmolyarligi simptomiga: ishtaxa

pasayishi, ko'ngil aynishi va qusish, mushaklar spazmi, tutqanoq, uyquchanlik va koma holatlari kiradi. ADG gipersekretsiya sabablari turlicha: bular yomon sifatli o'sma, MNS kasalliklari (bosh miya shikastlanishi, neyroinfeksiyalar, o'sma), dori preparatlarini qabul qilishi (sisplatin, siklofosfamid, xlorpropamid, karbomazepin, klofibrat, narkotik analgetiklar, antidepressantlar).

Bevosita sog'lom kishida ADG miqdorining oshishi plazmaning gipoosmolyarligi olib kelmaydi, chunki kishida chanqoqlik hissi yo'qolib, u suyuqlik ichmay qo'yadi. Shu tariqa plazmaning gipoosmolyarligi faqatgina ADG gipersekretsiyasi fonida ortiqcha suyuqliklarning chiqarilishi holatidagina yuz beradi. Plazmaning gipoosmolyarligini oldini olish uchun, suyuqlik ichishni cheklab, vena ichiga NaClning gipertonik eritmasi kiritiladi, qovuzloq diuretiklar buyuriladi, shuningdek ADGning yig'uvchi kanalchalarga ta'sirini kamaytirish maqsadida ADG antagonistlari, V_2 retseptor blokatorlari demeklotsiklin buyuriladi.

Shuni nazarda tutish kerakki, ADG gipersekretsiyasi bo'lgan bemorlarda Na^+ ning plazmadagi miqdori 125-132 mmol/l bo'ladi va gipoosmolyarlik kuzatilmaydi, davolash talab etilmaydi. Qachonki natriy miqdori plazmada 120 mmol/dan pasayib ketadigan bo'lsa, plazmaning gipoosmolyarligi simptomlari kuzatiladi va demeklotsiklin bilan davolash o'tkaziladi. Bu simptomlar hujayra ichiga suvni kirishi va bosh miyani shishini yuzaga kelishi bilan bog'liq. Davolash maqsadi - plazmaning osmolyarligini normal darajagacha ko'tarish.

Farmakokinetika. Demeklotsiklinning biosinguvchanligi ichishga qabul qilganda 60 – 80 % . Oqsillar bilan bog'lanishi - berilgan dozaning 50 %i bog'lanadi. $T_{1/2}$ - 12- 18 soat, 70 % dan ko'prog'i jigarda metabolizmga uchraydi, metabolitlari buyraklar orqali chiqarilib yuboriladi.

Nojo'ya ta'sirlari. Demeklotsiklinni qabul qilganda oshqozon – ichak traktida disbakterioz rivojlanadi, meteorizm, og'riqli spazmlar, diareyalar, ko'ngil aynishi va qayt qilish bilan birga kuzatiladi. Fotosensibilazatsiya keltirib chiqaradi. Og'ir nojo'ya ta'siri bo'lib, buyrak va jigarning zararlanishi hisoblanadi. Allergik reaksiyalar rivojlanishi mumkin. Biroq ayrim holatlarda bemorlarda kaliy

miqdorini kamayishi kuzatiladi shuning uchun ularni har 4-6 oyda 1 marta tekshiruvdan o'tkazib turiladi.

Diuretik vositalarni tanlash.

Tiazid va tiazidsimon diuretiklar - bular asosan arterial gipertenziyada samarali preparatlar hisoblanib, qovuzloqli diuretiklar bilan solishtirilib ko'rilganda kamroq natriyurez bo'lishiga qaramay, bu preparatlar buyurilganda natriyning reabsorbsiyasi uzoqroq muddatga cho'ziladi. Vazodilatatorlik xususiyati ham bor. Bu guruh preparatlari AB ko'tarilishlarida samarali bo'lib ularni almashtirish ahamiyatsiz hisoblanadi. Indapamid qon plazmasida triglitserid va xolesterinni kam darajada oshiradi. Qovuzloqli diuretiklar asosan yurak va buyrak etishmovchiligida buyuriladi.

Yurak etishmovchiligida preparatni tanlash va dozalash dimlanishning qay darajada ifodalanganligiga bog'liq. Boshlang'ich davrlarda tiazidli diuretiklar buyuriladi. Siydik haydovchi ta'siri doza proporsional tarzda oshib borishiga bog'liq(masalan, gidroxlortiazid 12.5 – 100 mg/sut), shuning uchun tiazidli diuretiklarni “past pog'onali ta'sir etuvchi ” diuretiklar deb ataladi. Qovuzloqli diuretiklarni tiazidli diuretiklar ta'siri bolmay qolganda beriladi. Agarda yurak etishmovchiligi og'ir darajasi bo'lsa birdan qovuloqli diuretiklar buyuriladi.

Diuretik preparatlar buyurish simptomatik davolashga kiradi, shuning uchun ularni dozalash rejimi yurak etishmovchiligi simptomlariga qarab beriladi (kichik va(yoki) katta qon aylanish doirasidagi dimlanish). Preparatni kun ora yoki haftasiga 2 marta buyurish ham mumkin. Shunda ham bemorlar har kuni tiazidli diuretiklar qabul qilishi va regulyar haftasiga bir marta qovuzloqli diuretik buyurish mumkin. Qovuloqli diuretiklar keng diapazondagi dozalarda samarali (misol uchun, furosemidni 20-1000 mg/sut gacha buyurish mumkin) shuning uchun qovuloqli diuretiklar “yuqori pog'onali ta'sir etuvchi” diuretiklar hisoblanadi.

O'tkir yurak etishmovchiligi kuzatilganda (o'pka shishi) faqatgina qovuzloqli diuretiklar buyuriladi va vena orqali yuboriladi. Xansirashning kamayishi 10 -15

minutdan so'ng (venodilyatatorlik ta'siri), siydik haydovchi ta'siri 30-40 daqiqadan so'ng yuzaga keladi. Klinik ta'sirining sekin yuzaga chiqishi yoki simptomlarning qaytalanishi preparatni qayta, avvalgidan 2 marta ko'p dozada yuborishni talab etadi.

Yurak etishmovchiligining dekompensatsiya bosqichida 2 ta bosqichdan iborat, 1- bosqich faol diuretik ta'siri, maqsad organizmdan ortiqcha suvni chiqarish va 2- bosqich diuretik ta'sirni ushlab turish ya'ni erishilgan suv balansini ushlab turish. (amaliy ko'nikma №1 ga qarang)

Tinchlikda yoki minimal jismoniy zo'riqishdagi hansirashlarda qovuzloqli diuretiklarni vena orqali yuboriladi. Dozani tanlashda uchta faktor ta'sir ko'rsatadi: avvaldan diuretiklarni qabul qilinishi, buyrak funksiyasi va sistolik AB ko'rsatgichi. Dozani qo'llash intervali diurez xajmiga va birinchi marta qo'llanilgan dozadan keyingi klinik holatning dinamikasiga bog'liq (Amaliy ko'nikma №2 ga qarang).

O'rta darajadagi og'irliklarda preparatni ichishga qo'llash mumkin. Ushlab turuvchi ta'sirida doza kamaytiriladi, adekvat doza tana vazni o'zgarishiga qarab tanlanadi.

Spirovlakton yoki eplerenon yurak etishmovchiligi og'ir shakli bilan og'rikan bemorlarga buyuriladi chunki hayot davomiyligiga ijobiy ta'sir etadi. Spirovlakton qon aylanish dekompensatsiya bosqichida shish sindromi bo'lmasa ham buyuriladi, chunki yurak zarb xajmi pasayishi jigar metabolizmi qiyinlashishiga va aldosteron parchalanish tezligini kamayishiga olib keladi. O'rta darajadagi yurak etishmovchiligida spirovlakton tiazidli va qovuzloqli diuretiklarni qo'llaganda yuzaga keluvchi gipokaliemiyaning korreksiya qilish maqsadida buyuriladi, qachonki AKF ingibitori dozasi kam bo'lganda yoki qarshi ko'rsatma bo'lganda.

Shish sindromini davolashda spirovlakton samaradorligi kriteriyalari :

- Diurezni 20-25% ga oshishi

- “Chanqoq ” xissi kamayishi, og‘iz qurishi, og‘izda spetsifik “jigar xidi” kelishini kamayishi.
- Musbat diurezga qaramay qondagi kaliy, magniyning stabil konsentratsiyasi.

Jigar sirrozida assit rivojlanishiga sabab portal tizimdagi gidrostatik bosimni oshishi, qonning onkotik bosimini kamayishi, aylanib yuruvchi qon hajmining kamayishi va aldosteron parchalanishining buzilishi hisoblanadi. Spironolakton bu kasallikda tanlov preparati hisoblanadi. Preparat ta’siri 3-5 kundan so‘ng yuzaga keladi, shuning uchun dozani titrlash, shu intervalni hisobga olib buyuriladi. Qovuloqli diuretiklar spironolakton ta’siri bo‘lmaganda va albuminni qon plazmasidagi darajasini normallashtirish maqsadida buyuriladi. Furosemidni spironolaktonsiz buyurish bemorlarning 50% dagina adekvat diurez yuzaga keladi.

SYUY darajasiga qarab diuretiklarni berish algoritmi:

1. I FS - diuretiklar bilan davolanmaydi
2. II FS (dimlanishsiz) – torasemidning kichik dozasi (2,5 – 5 mg)
3. II FS (dimlanish) – tiazidli (qovuzloq) diuretiklar + spironolakton 100-150 mg
4. III FS (ushlab turuvchi davolash) – qovuzloq (torasemid) diuretiklari, balansli diurezni ta’minlash uchun kunlik dozada + spironolakton (kam dozada) +atsetozalamid (0,25 mg dan 3marta 1 kunda...)
5. III FS (dekompensatsiya) – qovuzloq (torasemid) + tiazidli + aldosteron antagonistlari 100-300 mg/sutkasiga + atsetozalamid
6. IV FS – qovuzloq diuretiklari (ba’zida kuniga 2 marta) + tiazidli + spironolakton + atsetozalamid + lozim bo‘lganda izolirlangan ultrafiltratsiya yoki suyuqlikni mexanik olib tashlash

Arterial gipertenziya.

Arterial gipertenziyada tiazidli diuretiklar bilan monoterapiya o‘tkazilganda gipotenziv ta’siri 2-3 oy davomida rivojlanadi. Avvallari shu davrni hisobga olib

dozani titrlash taklif etilgandi. Hozirgi vaqtga kelib, ko‘tarilgan qon bosimini tezlikda nazorat qilish kerakligi isbotlangan, shuning uchun kuchaytirilgan terapiya qisqa muddat (1-2 hafta). Gipotenziv ta‘sirni sekinlik bilan yuzaga kelishini ham hisobga olish kerak. Tiazidli diuretiklarni o‘tkazilayotgan terapiyaga qo‘shish qon bosimini davolashning dastlabki kunlarida keskin qon bosimini tushib ketishiga olib keladi, shuning uchun amaliyotda minimal dozadan davolash boshlanadi. O‘rta terapevtik dozadan oshirib yuborish doridan kutilgan samaraga qaraganda uning nojo‘ya ta‘sirlari tez rivojlanishiga olib keladi (triglitsyeridlar va xolesterin miqdorining oshishi, gipokaliemiya, giperurikemiya). Gipokaliemiya 5-60% bemorlarda yuzaga keladi. Ko‘proq hollarda kaliy 0,1 – 0,6 mg/dl gacha kamayadi. Gipokaliemiya – dozaga bog‘liq ta‘sir bo‘lib, davolashning dastlabki oylarida yuzaga keladi. Lekin ba‘zi xollarda kaliyning kamayishi xar qanday vaqtda xam yuzaga kelishi mumkin, shuning uchun hamma patsientlarni vaqti-vaqti bilan tekshirib turish kerak (4-6 oyda 1marta).

Yurak etishmovchiligi dekompensatsiyasi

Davo maqsadi - faol diuretik bosqichda ortiqcha miqdordagi suyuqliklarni organizmdan chiqarish orqali yurakka tushadigan yuklamani kamaytirishdan iborat. Bemor holati stabillashgandan keyin, davolash bemorni euvolemik holatda saqlashdan iboratdir. Shish sindromi bartaraf etilgandan keyin davolashni ikkinchi bosqichiga o‘tilmaydi chunki bemorda yashirin shish deb ataluvchi 2 l dan 4 l gacha suyuqlik saqlanishi mumkin. Ushlab turuvchi diuretik davoni bemorda dekompensatsiya boshlanguniga qadar bo‘lgan massa tiklanganda buyurish kerak. Ta‘sir effekti yurak etishmovchiligiga xos bo‘lgan simptomlar (nafas siqishi, xirillashlar, periferik shish, bo‘yin venalarining shishi) dinamikasiga ko‘ra, shuningdek bemorning tana vazniga ko‘ra baholanadi. Bunda tana vaznining sutkalik kamayishi 0,5-1,5 kg ni tashkil etishi kerak. Diurez tekshiruvi nisbatan aniq tekshiruv bo‘lib bunda endogen suv hosil bo‘lishi va qabul qilingan ovqat va suv miqdorini hisoblashda hamda ajralgan siydik miqdorini aniqlashda ayrim xatoliklar yuz berishi mumkin. Masalan nafas bilan yo‘qotiladigan 300-400 ml suv va 1 minutda olingan nafas soni 26 ta ekanligini hisobga olinsa, bu ko‘rsatkich bir

necha barobar oshadi. Davoning xavfsizligi bemordagi puls soni, AB va ularning yotgandagi va ortostatik holatdagi ko'rsatkichlariga ko'ra baholanadi. AB ning 15 mm.sim.ust.dan tushishi va YUQS sonining 15 taga ortishi gipovolemiya belgisi hisoblanadi. Qon analizi dekompensatsiya bosqichida har 3-4 kunda o'tkazilishi kerak. Qonda birinchi navbatda kaliy, kreatinin va mochevina tekshirilishi shart. Diuretik faollik oshib ketishi tufayli qon hajmi kamayib, mochevina reabsorbsiyasi kuchayadi va prerenal azotemiya rivojlanadi. Bunda diagnostika sifatida mochevina/kreatinin nisbati (mg/dl)da hisoblab topiladi. Ko'rsatkich 20 dan yuqori bo'lsa, prerenal azotemiyadan darak beradi. Bu tekshiruv usuli qondagi gipovolemiya belgilari yuzaga chiqquniga qadar bo'lgan holatda aniq ma'lumot beradi. Og'ir holatlarda AB normal bo'lgan vaziyatda ushbu ko'rsatkichning oshib borishi diurez tezligi kamayotganligini ko'rsatadi. diuretiklar bilan davolash monitoringida gemogloblin va gemotokrit darajasi kam ahamiyatlidir. Ko'p holatlarda yurak etishmovchiligi bilan statsionarga tushgan bemorlar qon analizida kreatinin va mochevina ko'payganligi buyrakning xususiy kasalligi bor ekanligi bilan adashtiriladi. Bu yurakdan haydaladigan qon hajmi kamayishi va buyraklar yaxshi qon bilan ta'minlanmasligi tufayli mochevina reabsorbsiyasining oshishiga va qonning osmolyarligini oshirishga qaratilganligidadir. Buyrakda filtratsiyaning kamayishi qonda kreatin konsentratsiyasining oshishiga olib keladi. O'tkazilgan davolash kursi natijasida yurakdan haydaladigan qon hajmi oshishi va buyraklar qon bilan ta'minlanishi yaxshilanishiga va ko'rsatkichlar normallasuviga olib keladi. Diuretiklar bilan davolash mobaynida erta refrakterlik deb ataluvchi holat yuzaga kelishi mumkin. Bunda diuretiklarning siydik haydovchi xususiyatlarining tez tushishi bilan namoyon bo'ladi va u ko'p hollarda axvoli og'ir bemorlarda kuzatiladi. Erta refrakterlik asosida diuretiklarning yoki vazodilatatorlarning yuqori dozada berilishi hamda natriyning ortiqcha yo'qotilishi tufayli plazma osmolyarligining pasayishi natijada RAAT faollashuvi va antidiuretik gormon sintezlanishi bilan bog'liq. Natijada natriy reabsorbsiyasining oshishi va suv ajralishi kamayishiga olib keladi. Refrakterlikni diuretik dozasini oshirish orqali yoki nefronning boshqa qismiga tasir etuvchi diuretiklarni qo'llash orqali bartaraf

etish mumkin. Bunday usul “nefronning ketma-ket blokadalanishi” deyiladi. Odatda qovuzloq diuretiklariga tiazidli diuretiklar va spironolakton qo‘shiladi. YOki atsetozolamid bilan hosil qilingan kombinatsiya ham qo‘llanilishi mumkin. Kechki refrakterlik ushlab turuvchi terapiyada yuzaga keladi. Sababi, nefronning distal kanalchasi epiteliysiga aldosteronning ta’siri natijasida epiteliyning gipertrofiyasi va natriyning ortiqcha reabsorbsiyasi yotadi. Davolash yuqoridagi erta refrakterlik kabi bo‘ladi. Shuni ta’kidlab o‘tish kerakki, bir qator faktorlar: kam tuzli dietaga amal qilmaslik, giponatriemiya, gipokaliemiya, NYAQDV qo‘llanilishi diuretiklar ta’sirini pasayib ketishiga olib keladi. Ko‘p hollarda refrakter shishlar og‘ir kechuvchi asosiy kasalliklar: Abramo-Fidlarning yomon sifatli miokarditi, dilyatatsion kardiomiopatiya, chap qorinchaning postinfarkt anevrizmasi fonida kuzatiladi.

Refrakter shishlar asosiy davolash prinsiplari va profilaktikasi.

- Diuretiklarni faqat AO‘F ingibitorlari va spironolakton fonida buyurish
- Tuz iste’molini cheklash, suyuqliklarni emas!
- Bazis davoda qovuzloq diuretiklari katta dozada, bazan sutkada 2 marta hatto diuretik effektni ta’minlash uchun doimiy tomchilab quyib turiladi.
- Diuretik dozasi kiritilganda effekt bermasa keyingi doza vena ichiga kiritilishi kerak
- Buyrakda qon aylanishini yaxshilash va filtratsiyani oshirish uchun metilksantin unumlari eufillin 2,4%-10 ml vena ichiga, tomchilab kiritiladi. Tomchilab kiritilgandan keyin darrov furosemid yuboriladi.
- AB ning juda pasayib ketish holatlarida dofamin (2-5 mkg/min) buyuriladi. Yaqqol ifodalangan arterial gipotenziyada glyukokortikosteroidlar ham buyuriladi.
- Diuretiklar bilan birga albumin va qon plazmasidan foydalaniladi.
- Maxsus hayot uchun zarur ko‘rsatmalar bo‘lsa mexanik (plevral, perikardial, paratsentez) usulda suyuqliklar olib tashlanadi.

Jigar sirrozida shish-assit sindrom

Davo maqsadi- har kuni tana vaznini 0,4-1,0 kg/sut kamaytirish. Agressiv yondashuv gipovolemiyaga sabab bo'lishi mumkin chunki assitik suyuqlik 700ml/sut so'riladi. Agar periferik shishlar mavjud bo'lsa tana vaznini kamaytirish 2kg/sut.gacha bo'ladi. Keyingi asosiy ko'rsatkichlardan biri bu qorin aylanasi bo'lib assitning kamayish darajasini ko'rsatadi. Bunda o'lchov lentasini har safar bir nuqtaga qo'yib o'lchash kerak. Shuningdek yaqondagi kaliy miqdorini tekshirib turish kerak, chunki spironolakton qo'llanilganda giperkaliemiya sabab bo'lishi mumkin. Qovuzloq diuretiklarni qo'llaganda ko'pincha giponatriemiya kuzatiladi. Korreksiyalashda preparat vaqtinchalik bekor qilinadi. Prerenal azotemiya yuqorida aytilgan prinsip kabi bo'ladi. Gipovolemiya asorati sifatida ko'pincha ensefalopatiya rivojlanishi va u komatoz holatga o'tish havfi mavjud bo'lishi mumkin. Shuning uchun qonda mochevina, kreatinin konsentratsiyasi tekshirilib turishi kerak.

Ilova№1. Diuretiklarning effektivligini va havfsizligini nazorat qilish usullari.

- Qabul qilingan suyuqlik va peshob miqdorini o'lchash.
- Tana vaznini o'lchash
- Boldir va qorin aylanasi (anasarka va assitda) o'lchash.
- elektrolitlar ekskretsiyasini va ularning plazmadagi miqdorini o'lchash. (natriy, kaliy, magniy, xlor, kalsiy)
- Periferik va markaziy gemodinamika.
- Gematokrit, kislota-ishqor muvozanati.
- Plazmada glyukoza, siydik kislotasi, mochevina, kreatinin, bilirubin, fermentlar miqdorini aniqlash.

**Tablitsa №2 Diuretiklarni buyrak gemodinamikasiga va asosiy ionlar
ekskretsiyasiga ta'siri**

			Ionlar ekskretsiyasi					
			Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺²	Mg ⁺²	Cl ⁻	HCO ⁻
			Karbonangidraza ingibitorlari	kamayadi	Ta'sir etmaydi	↑	⇄	↔
Osmotik	Ko'payadi	Ko'payadi	⇄	↑	↑	⇄	⇄	↑
qovuzloq	Ko'payadi	Ko'payadi	⇄⇄	⇄	↑	⇄	⇄⇄	↑
Tiazidli tiazidsimon va	Ta'sir etmaydi yoki kamayadi	Ta'sir etmaydi	⇄	⇄	↓	⇄	⇄	↑
Aldosteron bilvosita antagonistlari	Ta'sir etmaydi	Ta'sir etmaydi	↑	↓	↓	↓	↑	↔
Bevosita Aldosteron antagonistlari ta'siri	Ta'sir etmaydi	Ta'sir etmaydi	↑	↓	↔	↑	↑	↔

Tablitsa №3 Diuretiklarningfarmakinetik ko'rsatgichlari

Dori vositasi	T_{1/2}, soatda	Ekskretsiya	Oqsillar bilan bog'lanishi, %	Absorbsiya, %	biosinguvchanlik, %
Atsetazolamid	10-15	Buyrak orqali(100%)	90 – 95	90 – 100	90 – 100
Mannitol	0.5-2	Buyrak orqali(100%)	-	-	-
Mochevina	1-2	Buyrak orqali	-	-	-
Furosemid	1-1.5	Buyrak orqali (85), MIT(15%)	90-97	25-90	64-82
Etakrinovaya kislota	1-3.5	Buyrak orqali (65- 70%) MIT (30-35%)	90-97	90-100	90-100
Torasemid	3.5	Buyrak orqali (20%), MIT(80%)	90-97	90-100	80
Gidroxlortiazid	5-15	Buyrak orqali(100%)	64	60-80	71
Xlortalidon	30-50	Buyrak orqali (65%), MIT (35%)	75	60-70	64
Indopamid	10-22	Buyrak orqali (70%) metabolitlar holida (7 % o'zgarmagan holatda) MIT	70-80	100	Ma'lumotlar yo'q
Spiranolakton	1-2(kanrenon – 10-24)	Buyrak orqali metabolitlar holida (10 % o'zgarmagan holatda) MIT	90	90	90
Eplerenon	4-6	Buyrak orqali metabolitlar holida	50	Ma'lumotlar yo'q	Ma'lumotlar yo'q
Amilorid	6-9	Buyrak orqali (50%), MIT (40%)	5	15-25	40

Triamteren	1.5-4	Buyrak orqali metabolitlar holida (90%) MIT(10%)	50-70	30-70	33-72
-------------------	-------	--	-------	-------	-------

Tablitsa №4. Diuretiklarning dozalanishi va ta'sirining vaqtlari.

Preparat	Yuborish yo'li	O'rta doza, g		Ta'sirining boshlanishi	Maksimal effektga erishish vaqti	Ta'sirining davomiyligi
		Bir martalik	sutkali			
1	2	3	4	5	6	7
Atsetazolamid	Ichishga	0,25-0,5	0,5	1-1,5	2-4 soat	6-12 soat
	V/i	0,25	0,5	2-5 min	10-15 min	4-5 soat
Furosemid	Ichishga	0,04-0,24	0,5 gacha	30-60 min	1-2soat	6-8 soat
	V/i	0,02-0,08	1,0 gacha	5-10 min	do 30 min	2-4 soat
Etakrinovaya kislota	Ichishga	0,05-0,2	0,2-0,4	20-40 min	1-2 soat	6-8 soat
	V/i	0,05	0,2	5-10 min	15-30 min	2-3 soat
Gidroxlorotiazid	Ichishga	0,025-0,2	0,1gacha	2soat	4 soat	6-12 soat
Indapamid	Ichishga	0,2-0,4	0,02-0,06	1-3 (3-5 s*)	4-6 soat	8-24 soat
Xlortalidon	Ichishga	0,025-0,2	0,025-0,4	2 soat	2-4 soat	48-72 soat

Triamteren	Ichishga	0,025-0,1	0,3 gacha	2-4 soat	2-4 soat	7-9 soat
Spirolakton	Ichishga	0,025-0,1	do 0,4 gacha	2-3- kunga	4-5-kunga	To'xtatgac h,2-3 kundan so'ng
Mannitol	V/i	1-1,5 kg tana vazniga ko'ra	140- 180gac ha	10-20 min **, 1-3 soat***	30-60 min****	4-8 soat
Mochevina	V/i	0,5-1,0 kg tana vazniga ko'ra	140- 160 gacha	15-25 min**	30-60 min****	3-10 soat

* Og'ir yurak etishmovchiligida

** Ko'z ichi va miya ichi bosimining pasayishi.

*** Diuretik ta'siri.

**** Ko'z ichi bosimining pasayishi.

Tablitsa №5. Diuretiklarni nojo'ya ta'siri.

Diuretiklar guruhi	Nojo'ya ta'sirlari
1	2
Karboangidraza ingibitorlari	Yuz parasteziyasi, bosh aylanishi, dispepsiya, gipokaliemiya, giperurikemiya, teri toshmasi, Suyak ko'migining faoliyatining pasayishi, buyrak sanchig'i tosh xosil bo'lishi bilan

Osmatik diuretiklar	Flebit
Tiazidli va tiazidsimon diuretiklar	Gipokaliemiya, giperurikemiya, giperkalsiemiya, dispeptik buzilishlar, glyukoza metabolizmning buzilishi, teri toshmasi, yorug'likka sezgirlik, paresteziya, xolsizlik, trombositopenik purpura, sariqlik, pankreatit, nekrotik vaskulit
Qovuzlokka ta'sir kiluvchilar.	Gipokaliemiya, giponatriemiya, gipoxloremik alkaloz, giperurikemiya, dispeptik buzilishlar, teri toshmasi, o'tkir gipovolemiya (vena ichiga yuborilganda).
Aldosteronning raqobotli antagonistlari	Giperkaliemiya, ginekomastiya, girsutizm, hayz siklining buzilishi, chanqash, qusish, diareya, gastrit, oshqozon yarasi.
Aldosteronning raqobotsiz antagonistlari	Giperkaliemiya, chanqash, qusish, bosh og'rig'i, megaloblastik anemiya, interstitsialli nefrit.

Tablitsa №6. Diuretiklarning boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri

Preparat	Effektlari	Mexanizmlari
Tiazidli diuretiklar	Digoksinning effektivligi va toksikligining oshishi.	Tiazidlar chaqirgan gipokaliemiya
	Xinidinning effektivligi va toksikligining oshishi	Peshobning pHmuhitining oshishishi xinidin chiqarilishining sekinlashishi.

	Litiy preparatlarini toksikligini kuchayishi	Litiyni naychalardagi reabsorbsiyasini kuchayishi
Furosemid	Aminoglikozidlarning ototoksikligini kuchayishi	Additiv toksik effekt. Buyrak ekskretsiyasini buzilishi natijasida aminoglikozidlarning qondagi miqdorini oshishi.
	Sefalosporinlarning. Ayniqsa Seporinni nefrotoksik ta'sirini kuchayishi	Additiv toksik ta'sir
	Indometatsin furosemidni diuretik ta'sirini kamaytiradi Aspirin furosemidni diuretik ta'sirini kamaytiradi	Naychalarda sekretsiyasini kamayishi. Suvni ushlanishi. Naychalarda bo'lib o'tadigan transport uchun raqobat. Prostoglandinlar bilan o'zaro ta'siri
	Klofibrat diurezni kuchaytiradi Digitalisli zaxarlanish xavfini kuchaytiradi	Oqsil bilan bog'lanish uchun raqobat Gipokaliemiya

Uregit	Aminoglikozidlarning oto- va nefrotoksikligini kuchayishi	Additiv toksik ta'sir
	Seporinni nefrotoksik ta'sirini kuchayishi	Additiv toksik ta'sir
Spironolakton	Indometatsin va aspirin diuretik ta'sirini kamaytiradi	Prostaglandinlar bilan o'zaro ta'siri
	Digoksin miqdorini oshishi	Digoksinni naychalarda sekretsiyasini kamayishi
	Gipotenziv vositalarning ta'sirini kuchayishi	Xar xil boshqaruv satxlarda o'zaro ta'siri

Tablitsa №7. Yurak etishmovchiligida diuretiklarni ratsional qo'llash.

Diuretiklar va ularning kombinatsiyasi	I FS	II FS	III FS	IV FS
Tiazidli va tiazidsimon diuretiklar	+	+	-	-

Qovuzloq diuretiklar	-	+	+	+
Qovuzloq d. tiazidsimon	+ -	+	+	-
Spironolakton	+	+	+	+

Tablitsa №8. Yurak etishmovchiligida diuretiklarning dozalash rejimi

Xarakteristika	Furosemid		Indapamid
	v/i	enteral	enteral
Bioerishuvchanlik%	100	60-64	93
Ta'sirining boshlanishi, daqiqada	5	60	60-120
Ta'sirining cho'qqisi, daqiqada	30	60-120	120

Ta'sirining davomiyligi, soatda	2-4	6-8	16-36
Dozasi, mg	40-650	20-350	2,5-5
Buyurilish soni	1-4	1-3	1-2

AMALIY KO'NIKMALAR

№1 Yurak etishmovchiligida xalqali diuretiklar yordamida terapiya o'tkazish

1. Periferik shishlar darajasini aniqlash, bemorlar tana vaznini o'lchash
2. Sutka davomida qabul qilingan suyuqlik va sutkali peshob miqdorini o'lchash
3. Musbat diurezni ta'minlovchi dozada diuretik tanlash (furosemid) (diurez qabul qilingan suyuqlik miqdoridan 800-1500ml ortiq bo'lishi kerak)
4. Diuretik terapiya effektivligini baxolash – tana vaznini kamayishi, shishlarning yo'qolishi.
5. Diuretikning sutka davomida qabul qilingan suyuqlik miqdoriga teng diurezni ta'minlovchi quvvatlovchi dozasini tanlash

№2 Surunkali yurak etishmovchiligida kuzatiladigan shish sindromida furosemidli sinama o'tkazish

1. Tana vaznini o'lchash
2. Bemorga ertalab och qoringa furosemid 40 mg (1 tabletka) buyuriladi.
3. 6-8 soat davomida peshob yig'iladi (shu vaqt davomida qabul qilingan suyuqlik ham xisobga olinadi)
4. Peshob xajmiga qarab furosemidni dozalash tartibi buyuriladi
5. Masalan, bemor 0,5l suyuqlikni qabul qildi. Furosemid yordamida peshob 1l ajraldi. SYUEda musbat diurez 1,5l bo'lishi kerak, demak, bemorga 3ta tabletka furosemid buyurilishi kerak.

Kundalik bemor tana vaznini 500-1000g ga kamayishi ham diuretik terapiyani samaradorligini bildiradi

SYUEni davolashda diuretiklarning o'rni

- Suyuqlik ushlab qolishga moyilligi bo'lgan SYUE bor bemorlarning xammasiga diuretiklar qo'llash kerak.
- Diuretiklarni monoterapiya sifatida qo'llash kerak emas, ularni AO'Fi, sartanlar va beta-blokatorlar bilan kombinatsiyada qo'llash kerak.
- Terapiya maqsadi –suyuqliqni ushlanib qolish simptomlari va fizikal belgilarini bartaraf etish.
- Diuretiklarni etarli bo'lmagan dozalari suyuqlikni ushlanishiga va AO'Fini samaradorligini pasayishiga sababchi bo'ladi.
- Diuretiklarni dozasini oshirib yuborish, AO'Fi va vazodilyatatorlarni qo'llaganda gipotoniya rivojlanishi bilan kechadigan gipovolemiyani va AO'Fi qo'llaganda buyrak etishmovchiligi kelib chiqish extimolini kuchaytiradi

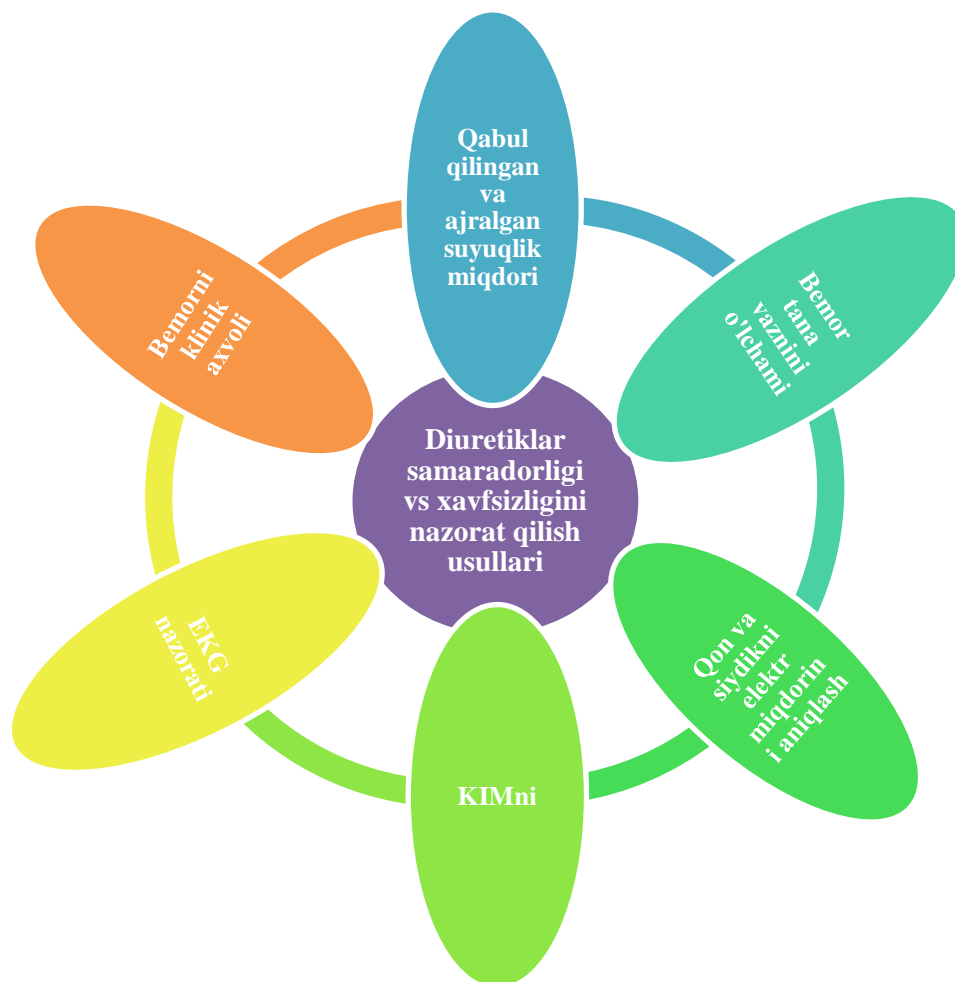
Kuchli ta'sir etuvchi diuretiklarga turg'unlikni mexanizmlari va ularni bartaraf etish yo'llari

1. YAQDV bilan davolanganda: prostaglandinlarning gemodinamik ta'sirini bloklanish-diuretiklarni tez-tez qabul qilish.

2. Buyrak etishmovchiligida: funksional nefronlar sonini kamayishi- diuretikning dozasini oshirish zarur, kam dozada tez-tez qabul qilish, v/i yuborish, diuretik terapiyani kombinatsiyalash.
3. Nefrotik sindrom: diuretiklarni peshob oqsili bilan bog‘lanishi- diuretik dozasini oshirish zarur, diuretik terapiyani kombinatsiyalash
4. Jigar sirrozi : farmakodinamikasini o‘zgarishi (mexanizmi ma’lum emas)- diuretikning dozasini oshirish zarur, kam dozada tez-tez qabul qilish, diuretik terapiyani kombinatsiyalash.
5. Surunkali yurak etishmovchiligi: Sekinlashgan yoki to‘liq bo‘lmagan absorbsiya, formakodinamikasining o‘zgarishi ((mexanizmi ma’lum emas)- diuretikning dozasini oshirish zarur, kam dozada tez-tez qabul qilish, diuretik terapiyani kombinatsiyalash, v/i ga yuborish.
6. Buyrak ishemiyasida:- qo‘shimcha teofillin buyurish.
7. Giponatriemiyada (dori vositasini uzoq qabul qilish va dieta fonida)- natriy xlorid 10%-10ml diuretikdan oldin qabul qilish.
8. Giperaldosternizm-aldosteronning raqobatli antogonistlarini buyurish (Veroshpiron)
9. Faol yallig‘lanish jarayonida-antibakterial, yallig‘lanishga qarshi terapiya.
10. Gipoproteinemiya- oqsil moddalarni buyurish (plazma, albumin)
11. Gipoksiya, gipoksemiya- giberbarik oksigenatsiya o‘tkazish
12. Arterial gipotoniya-GKS va tomir tonusini oshiruvchi dori vositalarini buyurish

4. Analitik qism

1. Grafikli organayzer “Moychechak”



O‘tkazish vaqti: klinik farmakologiya sikli, joriy amaliy.

O‘tkazish joyi: auditoriya

Qatnashadigan shaxslar:

1. Olib boruvchi, assistent
2. Klinik farmakologiya siklini o‘tuvchi 7-8 talabalardan guruh.

Kerakli ashyolar.

Dumaloq shaklidagi karton, uning old tarafida savol ko‘rsatilgan, kartondan “moychechakning gulbarglari”.

O‘qituvchi o‘yin qoidalarini tushuntiradi. Talabalar ikki guruhga bo‘linadilar, so‘ng o‘qituvchi dumaloq shakldagi kartonni stol o‘rtasiga o‘rnatadi. Har bir guruhdan bittadan talaba navbatma-navbat “gulbarg”ga javoblarni yozishadi va boshqa guruhga va qituvchiga ko‘rsatadilar. Agar javob to‘g‘ri bo‘lsa “gulbarg” dumaloq shakldagi kartonga elim yoki knopka yordamida o‘rnatiladi. Javob to‘g‘ri bo‘lmasa o‘rnatilmaydi. Qaysi guruh ko‘proq “gulbarglar” o‘rnatsa o‘sha guruh g‘alaba qozonadi.

Baholash mezoni:

Maksimal ball	13-12 ball	11-10 ball	9-8 ball	7-6 ball
15				
A'lo	YAxshi	O'rta	Qoniqarli	Qoniqarsiz
100%-86%	85%-73%	70-56%	53%-46%	43% va undan kam

Talabalarning o'zini nazorat qilishi uchun:

Testlar

1. 10 ml/daq dan past koptokcha filtratsiyada ushbu diuretik samaraga ega:

- 1) diakarb
- 2) indapamid
- 3) furosemid
- 4) amilorid
- 5) gipotiazid

2. Qaysi dori vosita furosemidni samaradorligini tushiradi:

- 1) atropin
- 2) ventolin
- 3) rezerpin
- 4) verapamil
- 5) voltaren

3. Qaysi klinik vaziyatda diuretiklar samarali emas:

- 1) giperkalsiemiya
- 2) giponatriemiya
- 3) giperalbuminemiya

- 4) arterial gipertenziya
- 5) jigar etishmovchiligi

4. Qaysi preparat amilorid buyurilganda kaliy ushlanishini kuchaytiradi:

- 1) nebivolol
- 2) kaptopril
- 3) furosemid
- 4) nitrosorbid
- 5) gipotiazid

5. Diuretiklarni nojo‘ya ta’siri kelib chiqishi xavf omillariga bulardan tashqari kiradilar:

- 1) keksa yosh
- 2) samaraning boshlanish tezligi
- 3) tugunchali filtratsiya tezligi pasayishi
- 4) 1 kunlik diurez 3 litrdan oshsa
- 5) gipovolemiya

6. To‘g‘ri iborani tanlang:

- 1) Furosemidning tez-tez uchraydigan nojo‘ya ta’siri bu- giperkaliemiya
- 2) diakarb - kuchli diuretik
- 3) gipotiazid terminal buyrak etishmovchiligida qat’iyan man etilgan
- 4) miya shishi- mannitolga qarshi ko‘rsatma
- 5) giperkaliemiyada kaliy magniy aspartat samaraga ega

7. Indapamidning dozalash rejimini ko‘rsating:

- 1) 40 mg/sutkada
- 2) 100 mg/sutkada
- 3) 1,5-5 mg/sutkada
- 4) 25-50 mg/sutkada
- 5) 0,5 mg/sutkada

8. Diuretik terapiya xavfsizligini nazorat qilinadi hammasi, quyidagidan tashqari:

- 1) kislota-ishqor ko'rsatkichi
- 2) kreatinin
- 3) elektrolitlar
- 4) ko'z tubi
- 5) markaziy gemodinamika

9. Qaysi preparat qisqa ta'sir qiluvchi diuretiklarga tegishli:

- 1) indapamid
- 2) mannitol
- 3) diakarb
- 4) gipotiazid
- 5) veroshpiron

10. Kuchli kaliyuretik hisoblanadigan diuretik nomi:

- 1) furosemid
- 2) diakarb
- 3) mannitol
- 4) gipotiazid
- 5) amilorid

11. Nima uchun NYAQDV xalqali diuretiklar rezistentligini chaqiradi:

- 1) ichak devori shishi
- 2) giperurikemiya hisobiga
- 3) tezlashgan eliminatsiya
- 4) prostaglandinlar blokadasini
- 5) oqsil bilan bog'lanishi

12. Diakarb samarali hisoblanadi, quyidagi holatlardan tashqari:

- 1) metabolik alkaloz
- 2) glaukoma
- 3) epilepsiya

- 4) miya ichi gipertenziyasi
- 5) o'pka- yurak

13. Tiazidlarga quydagilar ko'rsatma deb hisoblanadi, bittasidan tashqari:

- 1) arterial gipertenziya
- 2) surunkali yurak etishmovchiligi
- 3) idiopatik giperkalsiyuriya
- 4) glaukoma
- 5) nefrogen qandli diabet

14. Podagra kasalligida diuretiklar tavsiya qilish shart. Ko'proq xavfsiz:

- 1) gipotiazid
- 2) oksodolin
- 3) furosemid
- 4) diakarb
- 5) etakrin kislotasi

15. Tiazidli diuretiklar tavsiya qilishga ko'rsatma:

- 1) og'ir jigar etishmovchiligi
- 2) terminal buyrak etishmovchiligi
- 3) qandsiz diabet
- 4) podagra, huruj davri
- 5) triglitseridlarning ko'payishi

16. Koptokcha filtratsiyasi necha ml/daqiqadan kam bo'lganda tiazidli preparatlarning diuretik samarasi yo'qoladi:

- 1) 30
- 2) 80
- 3) 60

4) 70

5) 65

17. Bemorda yurak ishemik kasalligi va IKKS, o'pka shishi rivojlandi. Tanlov diuretik:

- 1) mannitol v/i
- 2) furosemid v/i
- 3) gipotiazid enteral
- 4) veroshpiron ichishga
- 5) xlortolidon ichishga

18. Nefrotik sindromda diuretiklar rezistentligini korreksiyalash uchun ta'vsiya qilinadi:

- 1) albumin v/ichiga
- 2) furasemid v/ichiga
- 3) fiziologik eritma v/ichiga
- 4) qutblovchi aralashma v/ichiga
- 5) reosorbilakt v/ichiga

19. Spironolaktonning asosiy farmakodinamik samarasini ayting:

- 1) aldosteronni raqobatli ingibirlaydi
- 2) buyrak gemodinamikasini kuchaytiradi
- 3) filtratsiya tezligini kuchaytiradi
- 4) osmotik bosimni ko'taradi
- 5) siydik kislotani ko'paytiradi

20. Spironolakton uchun qarshi ko'rsatmani ko'rsating

- 1) Gipokalemiya
- 2) yurak yetishmovchiligi
- 3) glaukoma
- 4) giperkalemiya
- 5) giperaldosteronizm

21. Atsetazolamid buyurilishiga ko'rsatmani ayting:

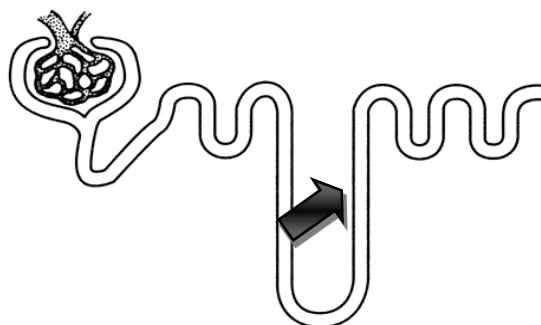
- 1) arterial gipertenziya
- 2) qandli diabet
- 3) nefrotik sindrom
- 4) jigar sirrozi, assit
- 5) miya ichi gipertenziyasi

22. Diuretiklarning boshqa preparatlar bilan o'zaro ta'sirini ko'rsating:

- 1) digoksinni toksikligini pasaytiradi
- 2) aminoglikozidlarni ototoksikligini kuchaytiradi
- 3) gipotenziv effektini normallashtiradi
- 4) sefalosporinlarning nefrotoksikligini pasaytiradi
- 5) antikoagulyantlarning ta'sirini kamaytiradi

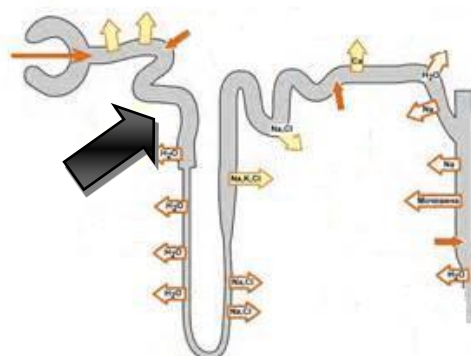
23. Qaysi preparat nefronning ko'rsatilgan qismiga ta'sir ko'rsatadi:

- 1) furosemid
- 2) veroshpiron
- 3) atsetazolamid
- 4) indapamid
- 5) gidroxlortiazid



24. Rasmda ko'rsatilgan nefronning qismiga quyidagi qaysi dori vositasi ta'sir ko'rsatadi:

- 1) mannitol
- 2) torasemid
- 3) triamteren
- 4) indapamid



5) gipotiazid

25. Qo‘yidagi preparat elektrolitlarning qanday buzilishlarini chaqiradi?

- 1) giponatriemiya, gipokaliemiya, giperurikemiya
- 2) giperkalsemiya, gipokaliemiya, gipourikemiya
- 3) giperkaliemiya, giponatriemiya, gipofosfatemiya
- 4) gipoxloremiya, giperkaliemiya, giponatriemiya
- 5) gipernatriemiya, giperurikemiya, giperkaliemiya



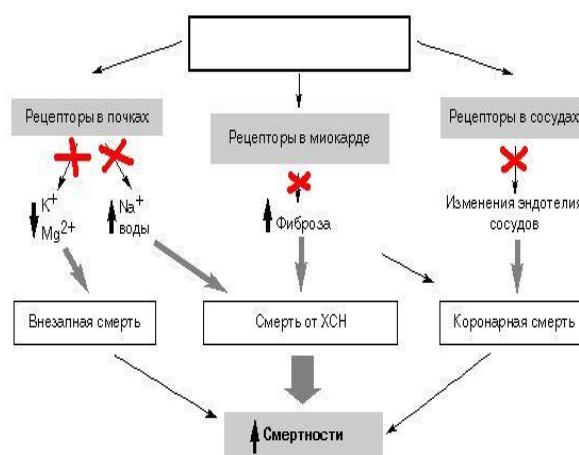
26. Ko‘rsatilgan dori vositasi qanday farmakodinamik samaralar beradi?

- 1) tomir kengaytiruvchi, diuretik
- 2) yallig‘lanishga qarshi, antiagregant
- 3) antianginal, diuretik
- 4) mukolitik, gipolipidemik
- 5) antifibrozo, antisekretor



27. Qaysi diuretik ko‘rsatilgan ta’sir mexanizmga ega?

- 1) furosemid
- 2) amilorid
- 3) spirinolakton
- 4) diakarb
- 5) gidroxlortiazid



28. Qaysi dori vosita tez va kuchli ta’sir etuvchi diuretiklarga kiradi:

- 1) indapamid
- 2) furosemid
- 3) diakarb
- 4) gipotiazid

5) veroshpiron

29. Forsirlangan diurez uchun ishlatiluvchi preparatni ko'rsating

1) Atsetazolamid

2) Siklometiazid

3) Triamteren

4) Spironolakton

5) Furosemid

6) Hidroxlortiazid

30. Kuchsiz effektga ega diuretikni tanlang

1) Siklometiazid.

2) Teobromin.

3) Atsetazolamid.

4) Etakrinovaya kislota.

5) Furosemid.

6) Spironolakton.

7) Hidroxlortiazid.

Vaziyatli masalalar:

Masala №1

36 yoshli bemor stasionarda quyidagi tashxis bilan davolanmoqda: Surunkali glomerulonefrit, gipertonik turi. SBE, terminal bosqich. AB 180/120 mm.sm.ust. Sutkalik diurez 0,8 l. Qabul qilingan suyuqlik miqdori 1 l ga yaqin. Plazmada kaliy miqdori 6,0 mmol/l, oqsil 50 g/l. Koptokchalar filtratsiyasi – 24 ml/min.

1. Bemorga qaysi diuretikni buyurish mumkin?

2. Bemorga qaysi diuretiklar qo'llab bo'lmaydi?

3. Xususiy holda diuretik terapiyaga rezistentlik sababi?

4. Bemorda musbat diurez qanday bo'lishi kerak?
5. Tanlangan preparatni qo'llashga qanday qarshi ko'rsatmalar mavjud?

Masala №2

Bemorda: Jigar portal sirrozi. Portal gipertenziya , splenomegaliya, assit.

1. Diuretiklardan qaysi biri portal venadagi bosimni tushiradi?
2. Bemorda musbat diurez qanday bo'lishi kerak?
3. Bemordagi qaysi holat bu preparatni buyurishga asos hisoblanadi?
4. Ko'rsatilgan patologiya uchun bu preparatning qo'llanilishi mumkin bo'lgan maksimal dozasi?
5. Bu preparat qo'llanilishiga qanday asosiy qarshi ko'rsatmalar bor?

Masala №3

Bemor «Buyrak tosh kasalligi» bo'yicha operatsiya o'tkazdi, toshlari kalsinatlardan iborat. Operatsiyadan keyingi davrda og'riq xurujlari yana paydo bo'ldi. Siydikda kalsiy tuzlari aniqlandi.

1. Qayta tosh xosil bo'lishni oldini olish uchun qanday diuretiklarni buyurgan ma'qul?
2. Tanlov preparati nima bilan asoslanadi?
3. Kalsiy ekskretsiyasini qaysi guruh diuretiklari ko'paytiradi?

Masala №4

62 yoshdagi bemor, 10 yildan beri gipertonik kasalligi II bosqichi bilan xastalangan, oxirgi 6 oy ichida qabul qilgan dori vositalari: Enalapril 10 mg/kun, gipotiazid 100 mg va vaqti-vaqti bilan (tahminan 1 haftada 1 marotaba) furosemid 1 tab. Oxirgi paytlarda AQB stabil 140/80 mm. sim. ust. teng bo'lishiga qaramasdan yurak sohasida og'riqlarga, yurak notekis urishiga, umumiy

holsizlikka, ishtaha pasayishiga, qorin dam bo'lishiga shikoyat qiladi.EKGda: ekstrasistolalar, STsegmentini ko'krak uzatmalarida pasayishi.

1. Klinik vaziyatni aniqlang
2. Qaysi qo'shimcha tekshiruvlar o'tkazilishi kerak?
3. Davolash taktikasini korreksiyalang

Masala №5

Bemorda , IKKS, SYUE IIB bosqichi (periferik shishlar, assit). AQB 120/80 mm. sim. ust. teng. YUUS 83ta 1 daqiqada,ekstrasistoliya. 40 mg furosemid tabletkasini qabul qilgani samara ko'rsatmadi. Bemorga furosemid 40 mg v/i va veroshpiron 100 mg (3 marta/kun) tabletkasi buyurildi. Davolashni birinchi 4 kunida kunlik diurez 1,2-1,5l ga teng bo'ldi (bemor kuniga 0,9-1l suyuqlik qabul qilganida). Davolashni 4 kundan so'ng qon plazmasidagi kaliy konsentratsiyasi 4,4 mmol/l, natriy konsentratsiyasi 142 mmol/l va umumiy oqsil miqdori 51 g/l teng.

1. Statsionarda diuretiklarni to'g'ri tanlaganligini baholang.
2. Ikkala diuretikni dozalash tartibini to'g'riligini baholang.
3. Diuretik davolashga refrakterlik rivojlanishi sabablarini aytib o'ting
4. Refrakterlik holatida bemorga qanday diuretik davolash buyurasiz?

Adabiyotlar ro'yxati

1. V.G. Kukes. Klinicheskaya farmakologiya. M., 2018.
2. YU.B. Belousov. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya. M., 2010.
3. Bertram Katsung. Bazisnaya klinicheskaya farmakologiya. M., 2001.
4. Suvorova G.YU., Мартынов A.I. Отехниый синдром: klinicheskaya kartina M.: GEOTAR-Media, 2015.
5. Fiziologiya pochek – Vander. A – Uchebnoe posobie, 2000
6. Bagriy A.E., Щukina E.V. - Diuretiki v sovremennoy klinicheskoy praktike, 2014
7. Craig Davis, Ph.D., Steven R. Harris, Ph.D. Pharmacology Lecture notes, 2017

8. Bizunok N.A., Gayduk A.V. – Мочегонные средства. Учебно-методическое пособие 2010
9. Mareev V. N. «Diureтики в терапии сердечной недостаточности», 2001

Internet resurslari

www.tma.uz,

www.ziyonet.uz,

www.book.ru,

medinfo.ru.

<http://elibrary.ru>

<http://www.medscape.com/>

<http://www.mededucation.net/>