

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯ КАФЕДРАСИ

“Тасдиқлайман”

Тошкент тиббиёт

академияси ўқув ишлари

бўйича проректори

профессор Боймуродов Ш.А.

“ ” _____ 2019

**ДИУРЕТИК ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ
КЛИНИК ФАРМАКОЛОГИЯСИ**

Ўқув-услубий қўлланма

Даволаш, тиббий педагогика, харбий-тиббий факультет талабалари учун

Тошкент 2019

Тузувчилар:

- Ш.А. Саидова** - Тошкент тиббиёт академияси клиник фармакология кафедраси катта ўқитувчиси, тиббиёт фанлари номзоди
- А.В. Якубов** - Тошкент тиббиёт академияси клиник фармакология кафедраси мудири, тиббиёт фанлари доктори, профессор
- П.С. Зуфаров** - Тошкент тиббиёт академияси клиник фармакология кафедраси тиббиёт фанлари доктори, профессор
- Д.Б. Пулатова** - Тошкент тиббиёт академияси клиник фармакология кафедраси катта ўқитувчиси, тиббиёт фанлари номзоди
- Н.И. Пулатова** - Тошкент тиббиёт академияси клиник фармакология кафедраси ассистенти, тиббиёт фанлари доктори

Такризчилар:

М.З. Ризамухамедова – Тошкент тиббиёт академияси 1-сонли факультет ва госпитал терапия кафедраси мудири, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Л.Т. Даминова – Тошкент давлат стоматология институти 2-сонли клиник йўналишдаги фанлар кафедраси профессори, тиббиёт фанлари доктори

Тошкент тиббиёт академиясининг “Марказий услубий хайъати” томонидан кўриб чиқилган ва чоп этишга тавсия этилган.

Мажлислар баёни № 3 ” 14 ” ноябрь йил.

Тошкент тиббиёт академиясининг “Илмий кенгаши” томонидан кўриб чиқилган ва чоп этишга тавсия этилган.

Мажлислар баёни № 4 ” ___ ” 25 декабрь йил. 2019

ОТМ кенгаш котиби




Исмаилова Г.А.

Диуретик дори воситаларининг клиник фармакологияси

Диуретиклар деб буйрак нефронларининг турли қисмларига таъсир килувчи, сийдик билан натрийнинг чиқарилишини таъминловчи ва натижада хужайра ташқарисидаги суюқлик хажмининг камайишига олиб келувчи дори воситаларига айтилади. Ортиқча миқдордаги натрий ва сувни организмдан чиқариш орқали диуретиклар юрак қоринчалари деворига систолик ва диастолик босимнинг ва миокарднинг кислородга талабининг камайишини таъминлайди, коронар қон айланишини яхшилайдди, миокард қисқариш қобилиятини оширади, ўпка артерияларида босимни пасайтиради, артериал гипоксияни сусайтиради. Натрий экскрецияси ошиши, хужайра ташқариси суюқлиги хажми камайиши, юрак зарби пасайиши ва яна диуретикларнинг вазодилатация эффекти ҳисобига артериал босимнинг пасайишини юзага келтиради.

Сийдик ҳосил бўлиши ва ажратилиши физиологияси

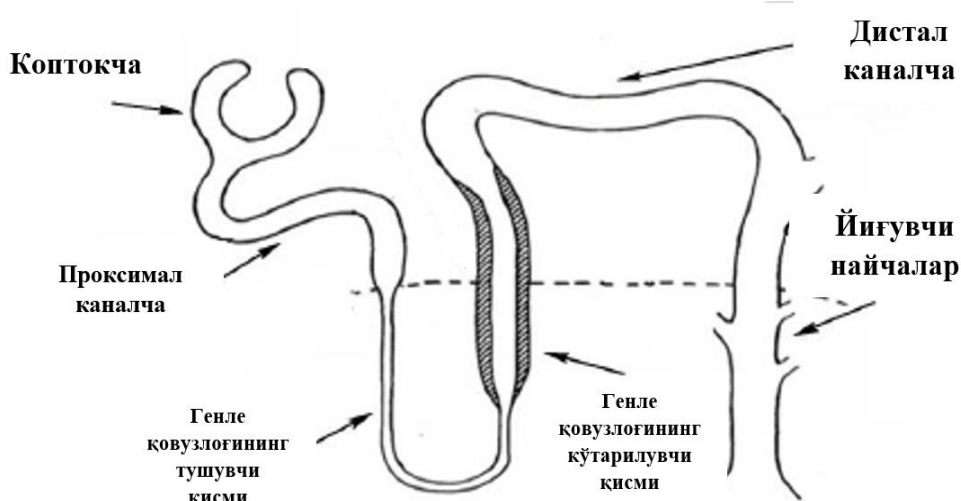
Буйрак мураккаб тузилишга эга ва кўп сонли (тахминан 1 млн.) структур- функционал бирлик – нефронлардан ташкил топган.

Сийдик ҳосил бўлиши ва ажратилиши асосида қуйидаги физиологик жараёнлар ётади:

1. Коптокча фильтрацияси – Боумен- Шумлянский капсуласи орқали қон фильтрацияси натижасида бирламчи сийдик (суткада 150-170 литргача) ҳосил бўлиш жараёни
2. Каналча реабсорбцияси – иккиламчи сийдик ҳосил бўлиш жараёни (суткада 1.5-1.7 литргача).
3. Каналча секрецияси – нефрон дистал қисмида қондан сийдикка калий ионларининг фаол ажралиш жараёни (каналча бўшлиғига).

Хар бир нефрон каналча аппарати билан Боумен- Шумлянский капсуласи орқали боғланган томирли коптокчадан ташкил топган. Томирли коптокча капиллярлари девори орқали қон плазмаси йирик молекулали

оксиллари филтрацияси амалга ошади. Филтрация жараёни жуда жадал кечади: суткасига 150-170 литр филтрат – бирламчи сийдик хосил бўлади. Хосил бўлган филтратнинг 99%и каналчада конга қайта сўрилади, яъни реабсорбцияланади. Натижада реабсорбциядан кейин каналчада фақат 1% суюқлик қолиб, у суткасига 1,5-1,7 литрни ташкил қилади (нормадаги суткалик диурез). Бунда каналчаларда сув реабсорбцияси натрий, калий, хлор ва бошқа ионлар реабсорбциясига боғлиқдир. Каналчалар реабсорбцияси хар хил ферментлар (карбоангидраза) ва гормонлар (альдостерон, АДГ) иштирокида борувчи мураккаб жараёндир.



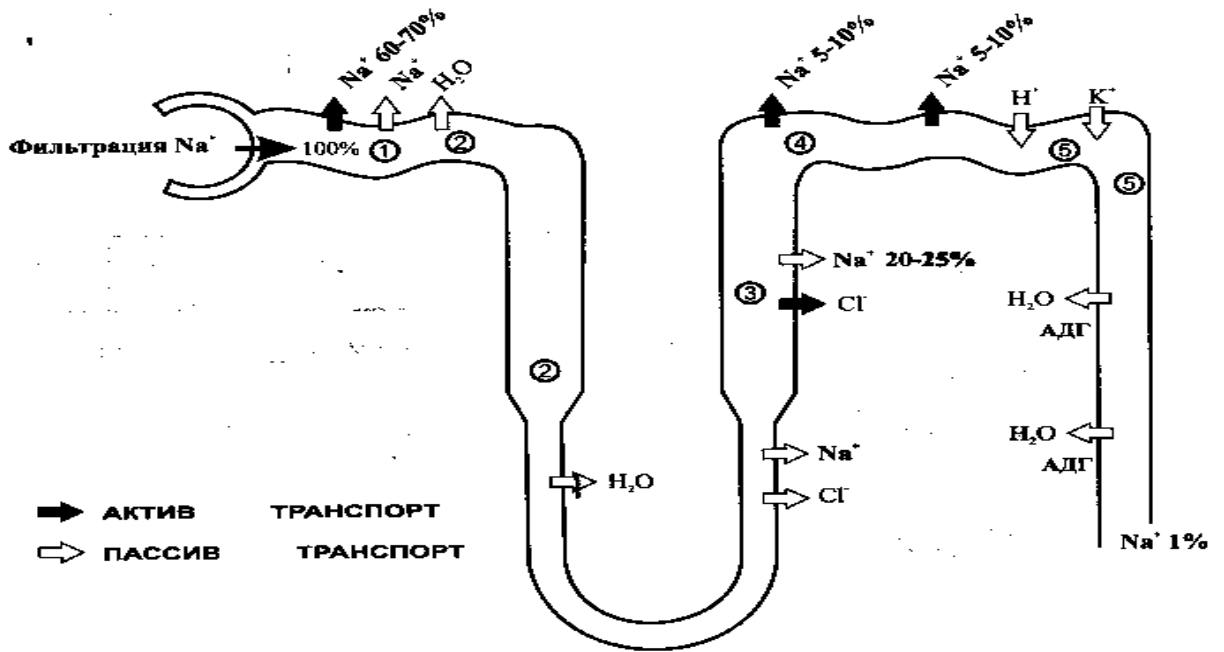
Расм 1. Нефрон тузилиши

Диуретиклар классификацияси

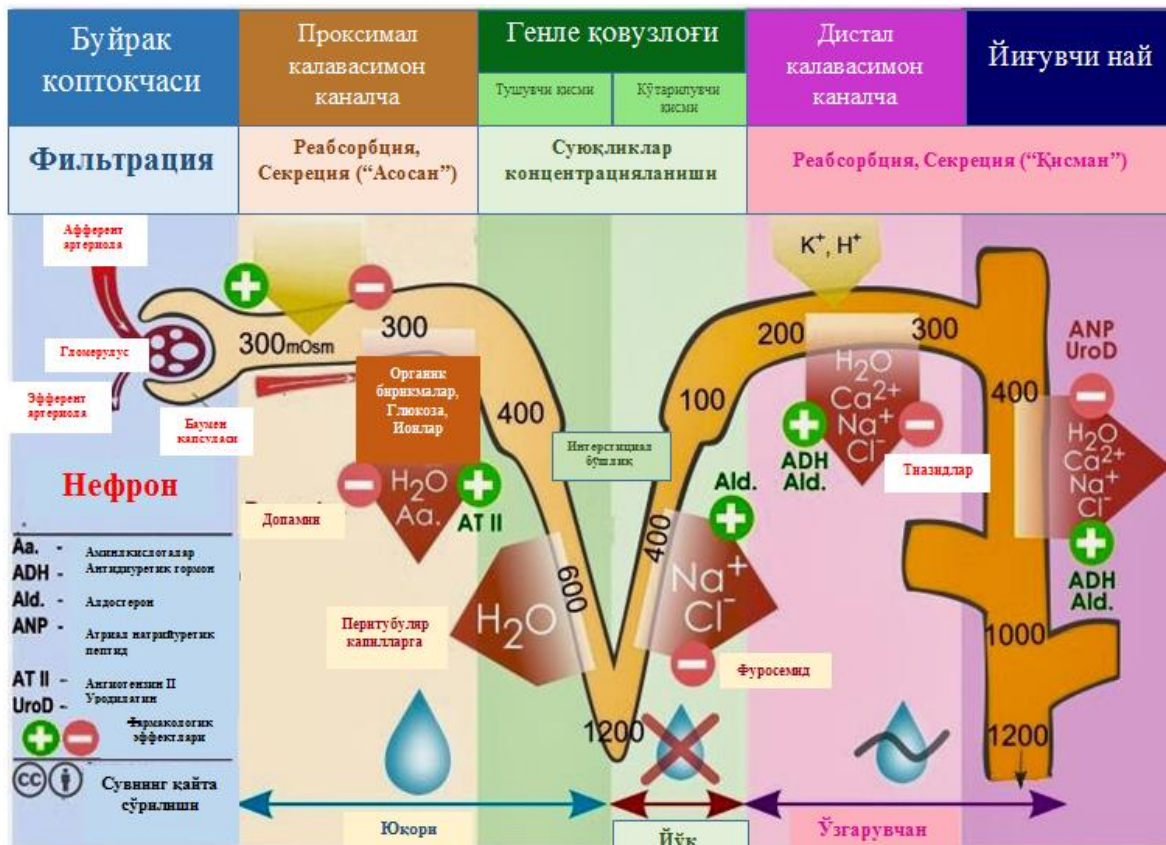
Диуретиклар ягона таснифи мавжуд эмас. Лекин клиник фармакология нуқътаи назаридан диуретикларнинг қуйидаги қулай классификацияси қўлланилади:

1. Нефрондаги таъсир локализацияси бўйича, асосий таъсир механизми бўйича
2. Клиник таъсир кучи бўйича
3. Таъсир бошланиш тезлиги ва унинг давомийлиги бўйича
4. Калий, магний, кальций ва сийдик кислотасини чиқарилишига таъсири бўйича
5. Кислота-ишқор мувозанати (КИМ) га таъсири бўйича

6. Юзага келтирувчи диуретик эффе́ктига кўра



Расм 2. Нефронда электролитларнинг алмашинуви



Расм 3. Диуретикларнинг нефрондаги таъсири

1. Нефрондаги таъсир локализацияси бўйича:

- а. Коптокча қисмига: факультатив диуретиклар (юрак гликозидлари, ксантинлар, шу жумладан АЎФ ингибиторлари, кальций антагонистлари), осмотик диуретиклар;
- б. Проксимал каналчаларга: карбоангидраза ингибиторлари (диакарб), осмотик диуретиклар(маннит);
- в. Генли қовузлоғининг кўтарилувчи қисмига: қовузлоқ диуретиклари (фуросемид, урегит, торасемид);
- г. Генли қовузлоғининг кўтарилувчи қисми кортикал соҳаси ва дистал каналча бошланғич қисмига: тиазидли (дихлотиазид) ва тиазидсимон (индапамид, клопамид) диуретиклар;
- д. дистал каналча охириги қисмига ва йиғувчи каналчаларга: альдостерон антагонистлари (спиронолактон, триамтерен, амилорид).

2. Клиник таъсир кучига кўра:

- а) Кучли, тез таъсир қилувчи диуретиклар: ДВ Na^+ реабсорбцияси бузиши яъни натрийуретик таъсири билан боғлиқ. Қанчалик тез Na^+ чиқиб кетса, унга мос равишда шунча сув чиқиб кетади (сийдик ажралиши 8 мл/дақдан юқори)
 - филтрланган натрийнинг 15-25 %ини экскреция қиладиган: қовузлоқли диуретиклар.
 - сувли диурез чақирувчилар: осмотик диуретиклар.
- б) Ўртача кучли, филтрланган натрийнинг 5-10 %ини экскрециялайди: тиазидли ва тиазидсимонлар.
- в) Кучсиз, филтрланган натрийнинг 5% дан кам қисмини экскрециялайди: КАГ ингибиторлари ва калий сақловчи диуретиклар.

3. Диурез олиш тезлиги ва унинг давомийлигига кўра:

а) Кучли диуретиклар, тез ва нисбатан қисқа муддатли диуретик таъсирга эга (таъсири 1 соатгача юзага келиб, 5-8 соат давом этади): қовузлоқли ва осмотик диуретиклар

б) Ўрта таъсирли диуретиклар (таъсири бир неча соатдан кейин бошланиб, 12-24 соат давом этади): тиазидли, тиазидсимон (хлортолидонсиз), КАГ ингибиторлари, альдостерон рақобатсиз антагонистлари.

в) Кечиктирилган, диуретик таъсирли препаратлар (таъсири бир неча кундан кейин бошланиб, 24 соатдан кўп давом этади): спиронолактон, хлортолидон.

4. Калий ионлари алмашинувига таъсири бўйича:

а. Калийни сийдик билан чиқарувчилар

I. Кучли калийуретиклар (диурез/калийурез= 1/1)

-тиазидли

-тиазидсимон

II. Ўртача калийуретиклар (диурез/калийурез= 1/0.75)

-Қовузлоқли диуретиклар

III. Кучсиз калийуретиклар (диурез/калийурез= 1/0.25)

-осмотик диуретиклар

б. Калийни сақловчи диуретиклар (спиронолактон, триамтерен, амилорид).

Кальций экскрециясига таъсир қилувчилар:

а. Экскрецияни сусайтирувчи ва кальцемияни оширувчилар: Генле халқаси кортикал қисмига таъсир қилувчилар;

б. Экскрецияни оширувчилар ва кальцемияни сусайтирувчилар: қовузлоқли диуретиклар;

Сийдик кислота даражасига таъсир қилувчилар:

а) Қонда сийдик кислота миқдорини оширувчилар: қовузлоқли, тиазидли, тиазидсимонлар

б) Таъсир қилмайдиганлар: бошқа диуретиклар

5. Кислота ишқор мувозанати (КИМ) га таъсири бўйича:

- а. Тез ва кучли метаболик ацидоз чақирувчи: КАГ ингибиторлари (ацетазоламид);
 - б. Узоқ муддат қабул қилганда ўртача метаболик ацидоз чақирувчилар: калий сақловчи диуретиклар (амилорид, спиронолактон, триамтерен);
 - в. Узоқ муддат қабул қилганда ўртача метаболик алколоз чақирувчилар: ковузлок (фуросемид, урегит, буметанид), тиазидли ва тиазидсимон диуретиклар (гидрохлортиазид, индапамид);
 - г. Кучли метаболик алколоз чақирувчи: симобли диуретиклар (ҳозирда ишлатилмайди).
- б. Юзага келтирувчи диуретик эффеќтига кўра:**
- а. Сувли диурез юзага келтирувчилар: осмотик диуретиклар
 - б. Салуретиклар, яъни натрий, калий, фосфор ва бошқа ионлар чиқарилишини кучайтирувчилар: ковузлокли, тиазидли ва тиазидсимон диуретиклар
 - в. Калий сақловчи, натрий чиқарилишини кучайтирувчи ва калий экскрециясини блокловчи препаратлар: калий сақловчи диуретиклар

Диуретик препаратлар алоҳида гуруҳлари хусусиятлари

Факультатив диуретиклар

Коптокча соҳасида таъсир қилувчилар:

- а) Юрак гликозидлари (ЮГ);
- б) Метилксантин унумлари

ЮГ умумий ва буйрак гемодинамикасини оширади, буйракга қон оқимини оширади ва юрак етишмовчилигида коптокча фильтрациясини ошишига олиб келади. Метилксантин унумлари (теофиллин, теобромин, кофеин) буйрак томирларини кенгайтиради, буйрак қон айланишини яхшилади ва коптокча фильтрациясини оширади (А/Б 100 мм.сим.уст бўлса). Юқоридаги механизмлар туфайли бу препаратлар диурезни бироз оширади. Бироқ кўп ҳолларда фақат коптокча фильтрациясининг ошиши нефрон дистал қисмларида интенсив натрий реабсорбцияси туфайли диурезнинг сезиларли

ошишига олиб келмайди. Кучли диурезни фақат каналчаларда натрий ва сув реабсорбциясини блоклаши орқали олиш мумкин. Шундай экан, бу препаратлар асосий диуретиклар сифатида қўлланилмайди, фақат уларга махсус кўрсатмалар бўлганда ишлатилади. Масалан, юрак етишмовчилигида ЮГ диурезнинг ошишига олиб келади. Ксантин унумлари билан диуретик сифатида монотерапия ҳозирда қўлланилмайди. Аммо коптокча қисми ишемиясида қовузлокли диуретиклар билан бирга кучли диуретик эффект беради. Ҳозирги кунда факультатив диуретикларга кальций антагонистлари, АЎФ ингибиторлари, допамин агонистларини ҳам киритиш мумкин.

Нефроннинг проксимал каналчаларида таъсир қилувчи диуретиклар.

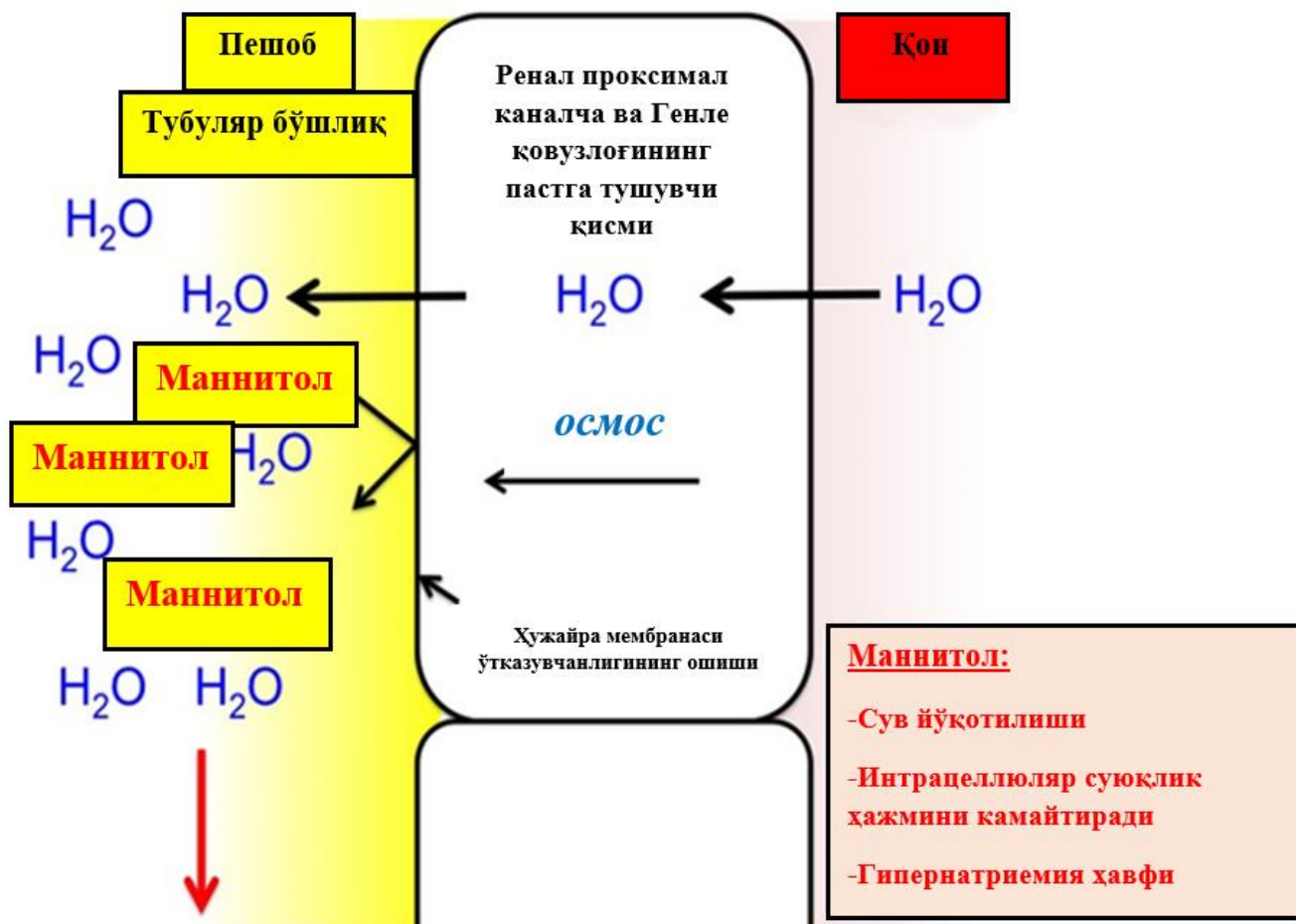
Нефрон проксимал каналчаларида натрий ва сув реабсорбциясини амалга оширувчилар:

- осмотик диуретиклар (маннитол, мочевина, сорбитол);
- карбоангидраза ингибиторлари (ацетазоламид).

Осмотик диуретиклар: маннитол, мочевина, сорбитол

Маннитол чиқиш шакли- 15% ли 200-400 мл флаконда, вена ичига томчилатиб юборилади. Мочевина, сорбитол коптокча филтридан осон ўтади, каналчада деярли реабсорбцияланмайди ва фармакологик жихатдан нофаол ҳисобланади. Плазма осмоляльлигини ошириш мақсадида катта дозаларда буюрилади.

Осмотик диуретиклар нефрон барча қисмларида таъсир қилади, лекин асосан проксимал сохада таъсири юзага келади. Улар осмотик фаол модда бўлиб, реабсорбцияланмайди, шунинг учун сувнинг интерстицийга ўтишига тўсқинлик қилади (осмотик градиентга кўра). Бунинг натижасида натрийнинг каналчадаги концентрацияси камаяди, шу сабабли реабсорбцияланмайди. Осмотик диуретиклар қон плазмаси осмолярлигини ошириб хужайраичи компартментларини дегидратациясига олиб келади (хужайрадан сувни “суғуради” – “босма қоғоз” эффекти), циркуляцияланувчи қон ҳажмини оширади (гиперводемик фаза) ва натижада қон қовушқоқлигини пасайтиради.



Расм 4. Осмотик диуретикларнинг таъсир механизми.

Буни натижасида натрийуретик гормон синтези ва секрецияси ошади, ренин ва альдостерон секрецияси пасаяди. Кайтар - оқимга қарши система бузилиши натижасида буйракларда ва хусусан мия қатламида қон айланиш яхшиланади. Қон билан ундан Na^+ ва мочевина ювилади натижада мия моддаси осмоляльлиги пасаяди. Бу эса Генле ковузлоғи кўтарилувчи қисми ингичка сегментида сув реабсорбцияси камайишига олиб келади, натижада Генле ковузлоғи кўтарилувчи қисми ингичка сегментига келувчи суюқлик таркибида Na^+ концентрацияси камаяди. Шу аснода Na^+ пасив реабсорбцияси тормозланади (диуретик фаза)

Ионлар экскрециясига таъсири. Осмотик диуретиклар деярли барча ионларнинг буйракда экскрециясини оширади: натрий, калий, кальций, магний, хлор, гидрокарбонат ва бошқалар.

Асосий буйрак ичи функционал кўрсаткичларига таъсири. Осмотик диуретиклар буйрак қон оқимини ва бироз коптокча фильтрация тезлигини оширади.

Фармакокинетика. Осмотик диуретиклар вена ичига киритилади ва биосингучанлиги 100%. Таъсири 15-20 минутдан кейин бошланади. $T_{1/2}$ и 1-3 соат, метаболизмга учрамайди. Ўзгармаган ҳолда буйраклар орқали чиқарилади. Маннит элиминацияси ёш болаларда (3-4 ойликкача) катта ёшдагиларга нисбатан секинроқ бўлади. Ёш болаларда Маннитнинг “Қуритувчи” таъсири яққолроқ намоён бўлади ва узоқ давом этади.

Кўрсатмалар

- Ўпка токсик шиши; керосин, бензин, скипидар, формалин ва б. таъсири натижасида
- Томоқ шиши;
- Эпилептик статус;
- Ўткир глаукома хуружи;
- Бош мия шиши (ГЭБ сақланганда); Ёш болаларда ГЭБ яхши ривожланмаганлиги сабабли ДВ буюриш хавфли.
- ЎБЕ (буйрак филтрацион функцияси сақланганда);
- Жигар етишмовчилиги;
- барбитуратлар, салицилатлар, сульфаниламидлар, ПАСК, борат кислотаси ва бошқа ДВ , захарланишлар, эритроцитлар гемолизига сабаб бўлувчи ҳолатлар – сирка ёки щавел кислоталари, антифризлар, номутаносиб қон қуйилганда.
- Маннит бундай хусусиятлари сийдикни ишқорийлаштиргани учун кузатилади, бу эса юқорида келтирилган кўпгина моддаларни диссоциялайди, улар кучсиз кислота ҳисобланади ва бу моддаларнинг каналча ичидаги реабсорбциясини камайтиради, шу билан бир қаторда гемоглобинни, оксилларни чўкмалар ҳосил қилишига тўсқинлик қилади, бу

эса буйрак каналлари йўли ёпилиши ва анурия ривожланиши каби асоратларни камайтиришига сабаб бўлади.

- Ностероид яллиғланишга қарши дори воситалари билан заҳарланган ҳолларда организмда суюқликнинг ўткир ушланиб қолиш ҳолатлари бўлса МАННИТ диурез ошириш учун самарали ёрдам беради, чунки бу ҳолатларда ковузлоқ диуретиклар самарасиз бўлиши мумкин.

- Шок, куйиш, сепсис, перитонит, остеомиелит ҳолатларда осмотик диуретиклар токсик моддаларни организмда олиб чиқиб кетади ва паст артериал босимни ошириб беради.

Ножўя таъсирлари.

- Осмотик диуретиклар хужайра ташқарисидаги суюқликда тарқалади ва унинг осмолярлигини оширади, натижада хужайрадан сувни чиқишига ва хужайра ташқарисидаги суюқликнинг ҳажмининг ошишига олиб келади. Натижада ўпка шиши ривожланиши мумкин.

- Хужайралараро суюқликни суйилиши гипонатрийемияга сабаб бўлиши мумкин. Белгилари: бош оғриғи, кўнгил айнаши ва қусиш;

- кўп миқдордаги диурез гиповолемия билан хавфлидир (тери қопламлари қуруқлашуви, диспепсия, миастения, тутқанок, оғиз қуриши, чанқаш, галлюцинация, гипотензия);

- УАйҚ ҳажми ортиши юрак патологиялари бўлган беморларда юрак етишмовчилик ва АҚБ ортиши сабаби бўлиши мумкин.

- Тери остига дори воситасининг киритилиши маҳаллий атроф тўқиманинг некрозига сабаб бўлади.

- ГЭБнинг ўтказувчанлигини ортиши: дори воситаларга нисбатан, бунинг натижасида билирубинли энцефалопатия, қон қуйилишлари келиб чиқиши мумкин.

Қарши кўрсатма:

- Анурия - буйрақлар ўткир зарарланишида ва бирламчи дори эффекти бўлмаганда кузатилади. (Тест доза 20%- 75 мл в/и болус, 2-3 соат давомида ҳар соат учун диурез 30мл кўп бўлиши керак.)

- Кичик қон айланиш системасида димланиш бўлганда ўпка шиши;
- Дегидратация;
- Мияга қон қуйилиши;
- Юрак етишмовчилиги;
- Артериал гипертония.

Карбоангидраза ингибиторлари (ацетазоламид, метазоламид).

Чиқарилиш шакли: таблетка 250 мг дан (0.25), кўз учун томчи сифатида суспензия (бринзоламид).

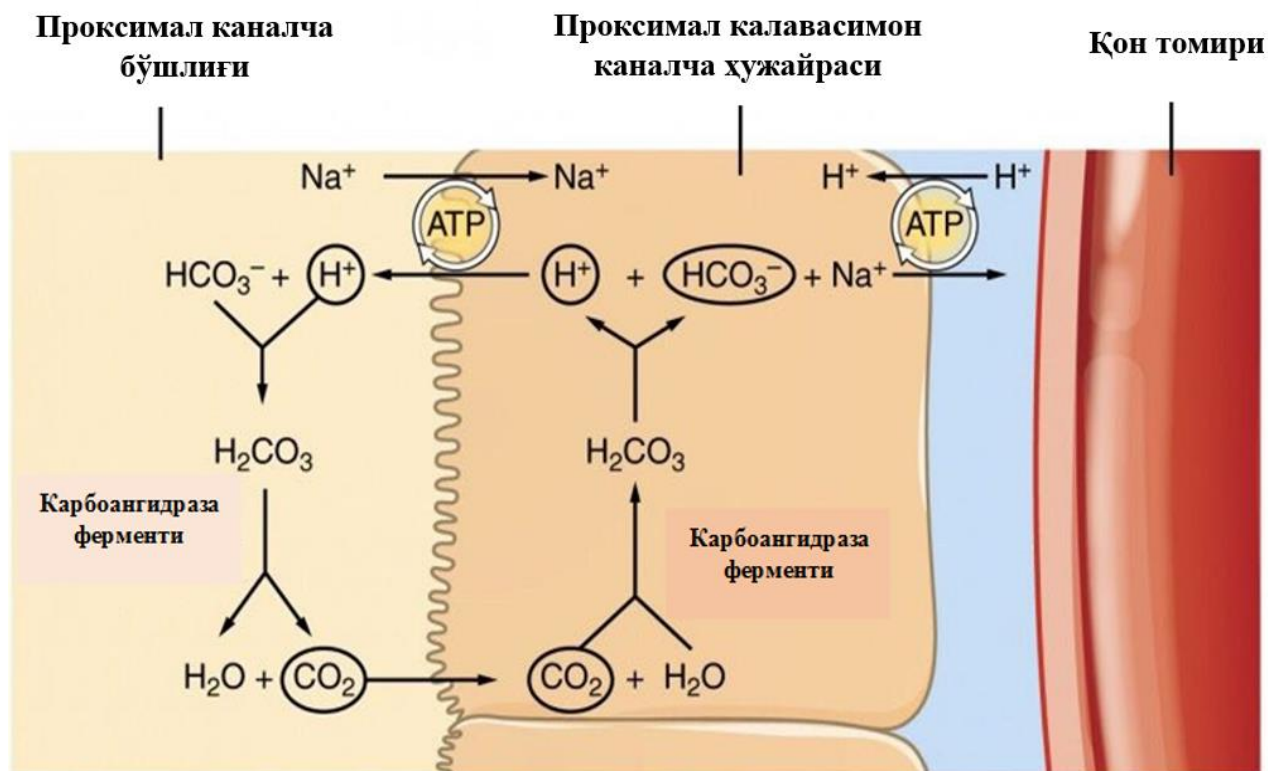
Диакарб ва бошқа карбоангидраза ингибиторлари кучсиз диуретик хисобланиб, амалиётда унинг бошқа тўқималардаги карбоангидразаларни ингибирлаши аҳамиятга эга.

Карбоангидраза ферменти буйрак каналчалари эпителийсида, кўзда киприкли танада, ошқозонности беги, ошқозон шиллиқ қаватида, МНСда, эритроцитларда жойлашган. Бу фермент сув ва карбонат ангидриддан карбонат кислота ҳосил бўлиши ва унинг парчаланишини минг марта тезлаштиради. Карбоангидраза таъсирида киприксимон ўсимталарда кўплаб суюқлик ҳосил бўлади. Препарат карбоангидразани ингибирлаш орқали мия ичи босими ва кўз ичи босимини пасайишига олиб келади.

Таъсир механизми. Проксимал каналчалар эпителийсида рух-сақловчи карбоангидраза ферментининг 2 изоформаси мавжуд:

- Карбоангидраза IV – апикал мембранада;
- Карбоангидраза II – ҳужайра цитоплазмасида.

Натижада карбоангидраза IV таъсирида тез CO_2 ва H_2O га парчаланувчи карбонат кислота ҳосил бўлади. Ёғда эрувчи CO_2 апикал мембранадан диффузияланади, бу ерда карбоангидраза II таъсирида сув билан бирикиб карбонат кислота ҳосил бўлади. Na^+ - H^+ котранспорти ҳужайрада H^+ нинг паст концентрациясини таъминлайди, шунинг учун карбонат кислота мустақил водород иони ва гидрокарбонат иони ҳосил қилиб парчаланеди ва гидрокарбонат ионларининг базолатерал мембранадан ўтиши учун электрокимёвий градиенти юзага келади.



Расм 5. Карбоангидраза ингибиторлари таъсир механизми

Бу градиент $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$ котранспортер томонидан NaHCO_3 ни интерстицийга ўтказиш учун хизмат қилади. NaHCO_3 кетидан сув ҳам чиқа бошлайди (изоосмотик реабсорбция). Карбоангидраза ингибиторлари иккала карбоангидраза изоферментлари (II ва IV) учун ҳам юқори актив, шунинг учун бу препаратлар гидрокарбонат ионлари реабсорбциясини сезиларли пасайтириб, проксимал каналчаларда натрий реабсорбциясини бироз пасайтиради. Бундан ташқари КАГ ингибиторлари йиғувчи каналчаларга таъсир қилиб, титрланган кислота секрециясида иштирок этади. (H^+ -АТФаза иштирокида)

Ионлар экскрециясига таъсири: карбоангидраза ингибиторларини қабул қилиш натижасида сийдик билан HCO_3^- – экскрецияси кескин ортади (35 % филтрланган миқдордан). Шу билан бир қаторда йиғув найларида титрланувчи кислоталар ва аммоний ионлари ҳосил бўлиши тормозланади, бу эса сийдикнинг рН миқдори 8 га яқинлашади (сийдик ишқорланиши) ва метаболик ацидоз ривожланади. Аммо карбоангидразанинг кўп қисми

ингибирланишига қарамасдан, 65 % филтрланган HCO_3^- – сийдик билан чиқмайди. Нефрон дистал қисмларида HCO_3^- – карбоангидразасиз ҳосил бўлиши мумкин деган тахминлар бор. Юқорида келтирилган транспорт механизмлар камайиши сабабли Генле қовузлоғига кўп миқдорда Na^+ келади, ва унинг асосий қисми реабсорбцияланади. Na^+ экскретор фракцияси (умумий филтрланган Na^+ қисми, сийдик билан чиқиб кетувчи) 1–3%ни ташкил этади. Бунда ташқари, K^+ экскрецияси ортади, бу эса нефрон дистал қисмига Na^+ етиб бориши ва пировард натижада K^+ секрецияси ортишига сабаб бўлади. Карбоангидраза ингибиторлари кам миқдорда H_2PO_4^- экскрециясини оширади ва Ca^{2+} ва Mg^{2+} экскрециясига таъсир қилмайди. Шундай қилиб, сийдик билан асосан HCO_3^- , K^+ ва Na^+ чиқарилади. Вақт ўтган сари карбоангидраза ингибиторларининг буйрак ионлари экскрециясига таъсири камайиб боради.

Буйрак ичи асосий функционал кўрсаткичларга таъсири. Проксимал каналчаларда реабсорбцияни камайтириши сабабли карбоангидраза ингибиторлари зич доғга осмотик фаол моддалар келишини оширади. Натижада, каналча-коптокча қайтар механизми фаоллашади, олиб келувчи юрак-артериолалар тонуси ортади, буйракда қон айланиши камаяди, коптокча филтрация тезлиги камаяди.

Фармакокинетика. Ацетазоламид ва метазоламид биосингувчанлиги ичилганда 100%, $T_{1/2}$ и 8 ва 14 соат. Ацетазоламид буйрак орқали ўзгармаган ҳолда элиминацияланади, метазоламид жигарда метаболизмга учрайди (75 %), метаболитлари буйрак орқали чиқарилади.

Кўрсатмалар: Ацетазоламид диуретик сифатида монотерапияда қўлланилмайди.

- глаукома;
- метаболик алкалоз;
- тоғ касаллиги профилактикаси (дори қабул қилганда ривожланувчи қондаги ацидоз нафас марказини гипоксияга бўлган сезгирлигини тиклайди)

- эпилепсия (тутқаноқга қарши дори вотилари билан комбинация шаклида қабул қилинганда тутқаноқ тайёргарлигини қамайтиради)

- шишлар (СЮЎЕ да) КАГ гидрокарбонат анионларини қонда тўпланишини олдини олади ва нафас марказини қўзғалувчанлигини қамайтиради

- мия ичи гипертензияси;

Диакарб томонидан чақириладиган ацидоз натижасида ўпкаларда компенсатор равишда CO_2 чиқарилиши кўпаяди, бу эса ўпка эмфиземаси, ўпка-юрак етишмовчилиги билан касалланган беморлар учун яхши шароит ҳисобланади.

Ножўя таъсирлари:

Уйқучанлик, таъм ва эшитиш бузилиши, кулоқда шовқинлар, дезориентация, парестезия, тутқаноқлар. Сулфаниламид гуруҳини тутувчи модда сифатида қон ҳосил бўлишини бузилиши, интерстициал нефрит, аллергия реакциялар чақириши мумкин. КАГ ингибиторлари таъсирида метаболик ацидоз ривожланиши сабабли жигарга боғлиқ энцефалопатия (аммоний ионларини сийдикдан умумий қон айланишига ўтиши билан боғлиқ), буйракларда тош ҳосил бўлиши (ишқорий сийдикда калций фосфат чўкиши). Гипокалиемиа юрак ритми бузилишини келтириб чиқариши мумкин. Меъдада хлорид кислота ҳосил бўлишини қамайишига олиб келади.

Қарши кўрсатма:

- Ҳомиладорлик (тератоген таъсир)
- Ацидоз
- Буйрак ва жигар оғир касалликлари
- Яққол гипокалиемиа
- Буйрак усти бези етишмовчилиги
- Оғир нафас етишмовчилиги

Бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсири:

Калий сақловчи диуретиклар билан бир вақтда қўллаш мумкин эмас, оғир ацидоз ривожланиш хавфи ортади. Калий препаратлари билан рационал қўллаш керак.

Генли қовузлоғининг барча қисмига таъсир қилувчи диуретиклар

Қовузлоқли диуретиклар ($\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ котранспорти ингибиторлари):

Фуросемид, Торасемид, Буметанид, Этакрин кислота, Пиретанид.

Фуросемид – парентерал (1%-2 мл-40 мг ампула) ва энтерал (40 мг таблетка) шакллари мавжуд.

Фурасемидга яқин бўлган буфенокс. Чиқарилиш шакли 0,025%-2мл ва таблеткаси 0,001.

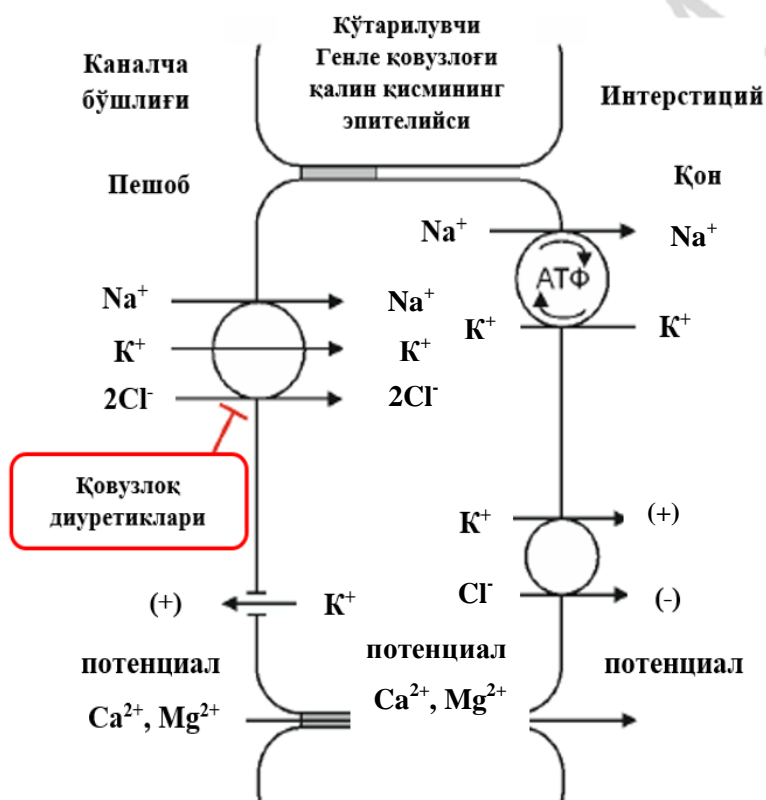
Урегит-таблеткаси 50мг.

Торасемид таблеткаси 10мг, 20мг, 50мг, 100мг, 200мг. Инъекция учун эритма 1та ампула (4мл) -20мг.

Қовузлоқли диуретиклар – генли қовузлоғи кўтарилувчи қисмининг семиз сегментига таъсир этади. Филтрацияланган Na^+ нинг тахминан 65%и проксимал каналчаларда реабсорбцияланади. Аммо нефроннинг ушбу қисмига таъсир этувчи диуретикларнинг самарадорлиги паст бўлиб, бу реабсорбцияланмаган натрийнинг Генли қовузлоғи кўтарилувчи қисмининг семиз сегментида қайта сўрилиши билан боғлиқ. Шунингдек нефроннинг дистал қисмига таъсир этувчи диуретикларнинг самараси ҳам нисбатан паст бўлади, чунки бу қисмгача филтрацияланган натрийнинг кўп қисми реабсорбцияланиб (5-10%и етиб келади) бўлади. Шунинг учун Генли қовузлоғининг семиз сегментига таъсир этувчи дори воситалари энг самарали диуретиклар ҳисобланади.

Таъсир механизми. Генли қовузлоғи кўтарилувчи қисмининг семиз сегментида натрий, калий ва хлор ионлари каналча бўшлиғидан эпителий хужайрасига $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ котранспорти орқали ташилади. Ушбу жараён натижасида ҳосил бўлган энергия ҳисобига кальций ва магний ионлари ҳам эпителий хужайрасига ўтади. Қовузлоқли диуретиклар $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ котранспортини ингибирлаш орқали натрий, калий ва хлор ионларининг реабсорбциясини чеклайди. Натижада натрийурез, калийурез, хлорурез ва диурез ривожланади. Шунингдек кальций ва магний ионларининг

эксекрецияси ошади. Узоқ муддат ва юкори дозаларда қўлланилганда гипохлоремик алкалоз ривожланади.



Расм 6. Қовузлок диуретикларнинг таъсир механизми.

Таркибида сулфаниламид гуруҳини тутувчи қовузлокли диуретиклар карбоангидразани кучсиз ингибирлаши ҳисобига HCO_3^- ва H_2PO_4^- ионларининг эксекрециясини оширади. Дистал каналчаларга натрий ионининг кўп миқдорда келиши туфайли калий ва водород ионларининг секрецияси кучаяди.

Қовузлок диуретикларининг таъсир қилиш жойи. Қовузлок диуретиклари Генли қовузлоғининг кўтарилувчи қисмидаги $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ каналига боғланиб уни блоклайди ва Na^+ , K^+ и Cl^- – реабсорбциясини шу жойда камайтиради. Бунинг натижасида трансэпителиал мусбат потенциалнинг йўқолиши натижасида Ca^{2+} и Mg^{2+} генли қовузлоғининг кўтарилувчи қисмида сўрилиши камаяди.

Ионлар эксекрециясига таъсири. $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ каналига таъсир қилиб буйракдан Na^+ ва Cl^- (филтрланганига нисбатан 25%и эксекрецияланади).

Қовузлоқ диуретиклари трансэпителиал мусбат потенциал ҳосил бўлишига қаршилиқ қилиб Ca^{2+} ва Mg^{2+} нинг пешоб билан экскрециясини оширади. Қовузлоқ диуретиклари сезиларли натриурез, калиурез, хлорурез ва диурез чақиради. Узоқ вақт қўлланилганда эса гипохлоремия ва гипохлоремик алкалоз чақирши мумкин.

Сулфаниламид гуруҳи тутувчи қовузлоқ диуретиклари кучсиз карбоангидраза ингибитори ҳисобланади, шу сабабли HCO_3^- ва H_2PO_4^- экскрециясини кам миқдорда оширади. Улар K^+ ва H^+ экскрециясини оширади, чунки дистал каналчаларга Na^+ нинг келишини оширади, компенсатор Na^+ ни сўриб калий ва водородни экскрецияси ошади.

Буйрак ичи асосий функционал кўрсаткичларга таъсири.

Қовузлоқли диуретиклар зич доғ хужайраларига натрий иони киришини тўхтатади, натижада уларнинг каналча бўшлиғидаги натрий концентрацияси ўзгаришига сезгирлиги йўқолади. Бу эса каналча-коптокчали қайта боғланишни узади. Шунинг учун қовузлоқли диуретиклар карбонгидраза ингибиторларидан фарқли равишда фильтрация тезлиги ва буйракдаги қон оқимини камайтирмайди. Қовузлоқли диуретиклар буйрак перфузияси ва буйракдаги қонни қайта тақсимланишига ижобий таъсир кўрсатади. Шунинг учун қовузлоқли диуретиклар фильтрация тезлиги 30мл/минутдан кам бўлган ҳолатларда ҳам ўз таъсирини кўрсата олади (фуросемид 5-10 ва ҳатто 2 мл/мин. бўлганда ҳам таъсир этади). Қовузлоқли диуретиклар (асосан фуросемид) томирларга вазодилатацион таъсир кўрсатиб, чап қоринчага келадиган юкломани камайтиради. Шунинг учун ўпка шишида фуросемидни қўллаш абсолют кўрсатма саналади. Фуросемид дозасини ошиши билан диуретик самара ҳам ошади (дозага боғлиқ таъсир). Диуретик самаранинг ошиб бориши 240 мггача кузатилиб, ундан юқори дозаларда диуретик таъсирнинг ошиб бориши кузатилмайди. Урегитда бундай хусусият йўқ.

Фармакокинетика. Қовузлоқли диуретиклар фармакинетикаси 3-таблицада келтирилган.

Қовузлоқли диуретиклар ичишга эрталаб оч қоринга ва ёки овқатдан олдин буюрилади. Чунки овқат биосингувчанликни камайтиради.

Қўллашга кўрсатмалар:

- Ўпка шиши;
- Бош мия шиши;
- Сурункали ва ўткир юрак етишмовчилиги;
- Артериал гипертензия;
- Гипертоник криз;
- Сурункали ва ўткир буйрак етишмовчилиги;
- Шиш синдроми;
- Гиперкальцемиа;
- Дори воситалари, оғир металл тузлари, галогенлар билан ўткир заҳарланганда (кучайтирилган диурез);

Ножўя таъсирлари.

Қовузлоқли диуретикларнинг деярли барча ножўя таъсирлари сув-электролит мувозанатининг бузилиши билан боғлиқ. Гипонатриемия ва гиповолемия ҳисобига артериал гипотония, марказий нерв системаси зарарланиши (кўнгил айнаши, қусиш, ҳолсизлик), тромбоэмболик асоратлар ва жигар энцефалопатиялари ривожланиши мумкин. Гипокалиемия ва гипомагниемия туфайли турли аритмиялар, гипокальциемиядан эса тутқаноқ ва қон кетиш ҳолатлари рўй бериш эҳтимоли мавжуд. Қовузлоқли диуретиклар ички қулоқ эндолимфасидаги электролитлар мувозанатини бузиши, унинг ототоксик таъсирини изоҳлайди. Ушбу таъсир асосан вена ичига қўлланилганда юзага келиб, қайтар характерга эга бўлади. узоқ вақт қўлланилганда сийдик кислота экскрециясини камайтириб, артралгия, ятроген подаграларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин. Шунингдек ножўя таъсирларидан гипергликемия, гиперлипидемия, аллергия реакциялар кузатилади.

Урегит (этакрин кислота) – таъсир механизми ва ножўя таъсирлари фуросемидга ўхшаш бўлиб, ототоксиклиги кучлироқ. Бошқа қовузлоқли

диуретикларлардан фарқли сулфаниламид гуруҳини сақламайди. Шунинг учун сулфаниламид тутувчи дори воситалариг нисбатан идиосинкразия мавжуд ҳолатларда танлов препарати ҳисобланади.

Торасемид – салуретик таъсирдан ташқари торасемид антигипертензив хусусиятига эга бўлиб, бу периферик томирлар қаршилигини камайтириши билан боғлиқ. Шунингдек, торасемид ренин-ангиотензин тизими фаоллигини сусайтириб, ангиотензин рецепторлари сезувчанлигини пасайтиради. Антиалдостерон таъсири эса альдостерон синтезини сусайтириши ва буйракдаги альдостерон рецепторларини блоклаши билан боғлиқ. Торасемид простациклинлар синтезини ошириб, тромбоксан синтезини чеклайди. Торасемид қон оксиллари билан 99% боғланади. Шунинг учун ножўя таъсирлари камроқ кузатилади. Қовузлок диуретикларни калий сақловчи ва антигипертензив препаратлар билан бирга қўллаш рационал, ото- ва нефротоксикликка (аминогликозид) эга бўлганлар билан қўллаш эса норационал комбинация ҳисобланади.

Қарши кўрсатмалар:

- Сулфаниламидларга аллергия;
- Ўткир буйрак етишмовчилигининг анурия босқичида;

Эҳтиёткорлик билан:

- Гипотензия;
- Гипокалиемиа;
- Ҳомиладорлик ва лактацияда;
- Буйрак етишмовчилиги;
- Жигар етишмовчилиги;
- Порфирия;

таб №1. Қовузлоқли диуретиклар ўзига хос баъзи бир хусусиятлари.

Дори воситаси	Биосинг увчанлик, %	T _{1/2} , соат		Ажралиши, %	Таъсир давоми йлиги, соат	Доза, мг сутка		Сутка давоми да марота балик қўллаш	Овқат қабул қилган дан сўнг Биосинг увчанлик, % камайиши
		соғлом	СЮЕ			бошланғич.	Максим.		
Фуросемид	10-90	1,5-2	3	Буйрак -60 Жигар -40	6-8	20-40	240-600	1-2(3)	Бор
Этакринкислота	30-35	12	?	Буйрак - 65 Жигар -35	6-8	25-50	200	1	Бор
Торасемид (Торсид)	80-100	3-4	6	Буйрак -20 Жигар -80	12-16	5-10 АГда 2,5-5	100-200	1	Йўқ

Сурункали юрак етишмовчилигида дегидратацион терапия.

Икки фазадан иборат бўлиб, 1- фаол ва 2- ушлаб турувчи. 1 фазада ажралаётган суюқлик миқдори қабул қилинган суюқликдан 1-2 литр кўпроқ бўлиш керак ва ҳар куни тана массаси 1 кг камайиши керак. 2-фазада диурез ва қабул қилинаётган суюқлик бир бирига мутаносиб бўлиши керак шу билан бирга тана массаси меёрда ушлаб турилиши керак (амалий кўчма №1)

Бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсири.

Диуретиклар билан биргаликда рационал комбинация калий сақловчи диуретиклар ва антигипертензив дори воситалари ҳисобланади. Ото- ва нефротоксик препаратлар билан қўллаш қарши кўрсатма.

Қарши кўрсатма

1. Ўткир буйрак етишмовчилиги- анурияда
2. Жигар циррози билан боғлиқ бўлган прекоматоз ҳолатларда
3. Сулфаниламид препаратларига аллергия бўлганда ФУРОСЕМИД қарши кўрсатма.

Эҳтиёткорлик чоралари: Электролитлар назорати, гипотензия, катта ёшдаги беморлар, ҳомиладорлик ва лактация даври, олигоурия ҳолатида гиповолемияни чеклаш, буйрак етишмовчилиги, жигар етишмовчилиги, простата беzi аденомаси, порфириялар.

Дозалаш:

-Шиш синдроми: ичишга катта ёшли беморлар учун бошланғич 40 мг/сут, эрталаб, ушлаб турувчи доза 20-40 мг/сут кунора. Шиш кучли бўлса ДВ 80мг/сут ва ундан кўтариш мумкин; болаларга 1-3 мг/кг кунига (максимал 40 мг кун) .

-Ўткир ўпка шиши: в/и , секин, катталарга 20-50 мг, зарур бўлса хар 2 соатда 20 мгга оширилади, бир маротабалик эффектив доза 50 мг дан ошса, в/и , инфузия тезлиги 4 мг/дақ бўлиши керак; Болаларга 0,5-1,5 мг/кг кунига (максимал 20 мг кунга).

-Олигурия (Коптокча филтрацияси 20 мл/мин кам бўлса), инфузия тезлиги 4 мг/мин, катталарга, бошланғич доза 250мг 1 соат мобайнида; 1 соат давомида диурезга эришилмаса, инфузия 500 мг 2 соат давомида, 2 соатлик терапиядан сўнг 1 соат давомида натижа муваффақиятлик бўлмаса, 1 грамм дорини инфузия шаклида 4 соат давомида; 3 дозадан сўнг натижа бўлмаса, диализ қилинади.

Тиазидли ва тиазидсимон диуретиклар (Na^+/Cl^- - котранспорти ингибиторлари)

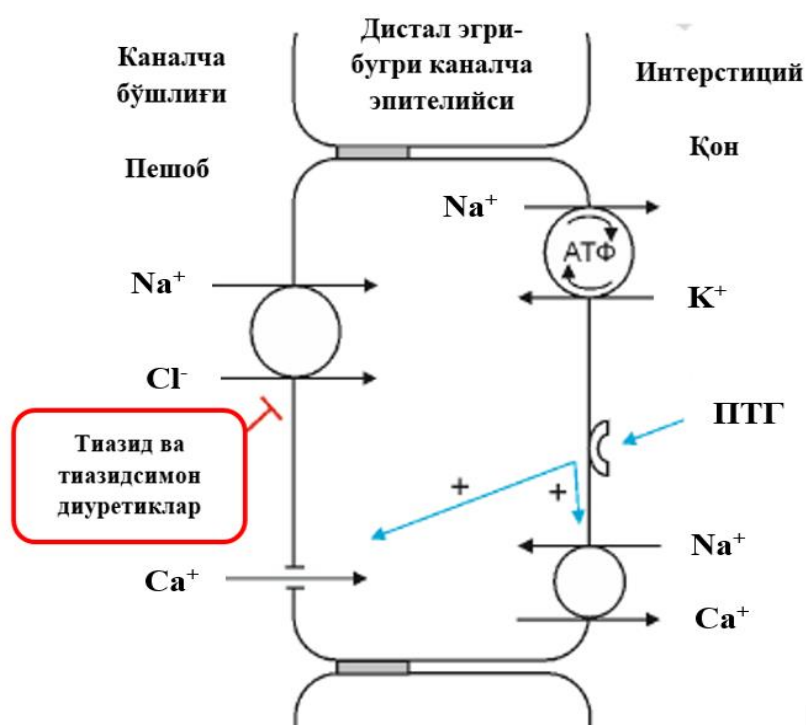
Гидрохлортиазид, хлорталидон, метолазон, ксипамид, индапамид – таркибида сулфонамид гуруҳини сақлайди.

Гипотиазид. Чиқарилиш шакли: таблеткаси 25мг, 50мг, 100мгли.

Буюрилиши: энтерал, эрталаб, оч қоринга

Таъсир механизми.

Тиазидли ва тиазидсимон диуретиклар Генли қовузлоғининг кортикал бўлаги ва дистал каналчанинг бошланғич қисмлардаги Na^+/Cl^- транспортерини блоклаш орқали натрий ва хлор ионларининг реабсорбциясини камайтиради.



Расм 6. Дистал каналчада натрий хлорнинг реабсорбцияси.

Ионлар экскрециясига таъсири: Тиазидли ва тиазидсимон диуретикларнинг диуретик таъсири ўрта кучли, чунки фильтрацияланган натрийнинг 90%и дистал каналчаларга келгунча реарбсорбцияланиб бўлади. Калий ва водород ионларининг экскрецияси ҳам ошади. Тиазидли ва тиазидсимон диуретикларни узок муддат қўллаш давомида паратгормон сезувчанлигининг ошиши туфайли кальций экскрецияси сусаяди. Тиазидли ва тиазидсимон диуретиклар буйракда қон айланиши ва фильтрация тезлигига таъсир кўрсатмайди. Узок муддат қўлланилганда индапамид қон

томирларининг норадреналин ва ангиотензин IIга нисбатан сезгирлигини пасайтиради, бу томирлар силлиқ мушакларда натрийнинг миқдорини камайтириши ва простагландинлар синтезини стимуллаши билан боғлиқ. Натижада периферик қон томирларнинг умумий қаршилиги камаяди.

Буйрак ичи асосий функционал кўрсаткичларга таъсири.

Тиазидли ва тиазидсимон диуретиклар буйрак қон айланиши ва КФТ га сезиларли таъсир қилмайди. Зич доғ хужайраларига таъсир қилади. Каналча-коптокчали қайта боғланишга таъсир қилмайди.

Фармакокинетика. Тиазидли ва тиазидсимон диуретикларнинг фармакокинетик кўрсаткичлари 3-таблицада келтирилган.

Қўллашга кўрсатмалар:

- Артериал гипертензия;
- Шиш синдроми;
- Нефроген қандсиз диабет;
- Сийдик йўлларида тош ҳосил бўлмаслиги профилактикаси;
- Галогенлар билан захарланишда;
- Глаукома

Ножўя таъсирлари:

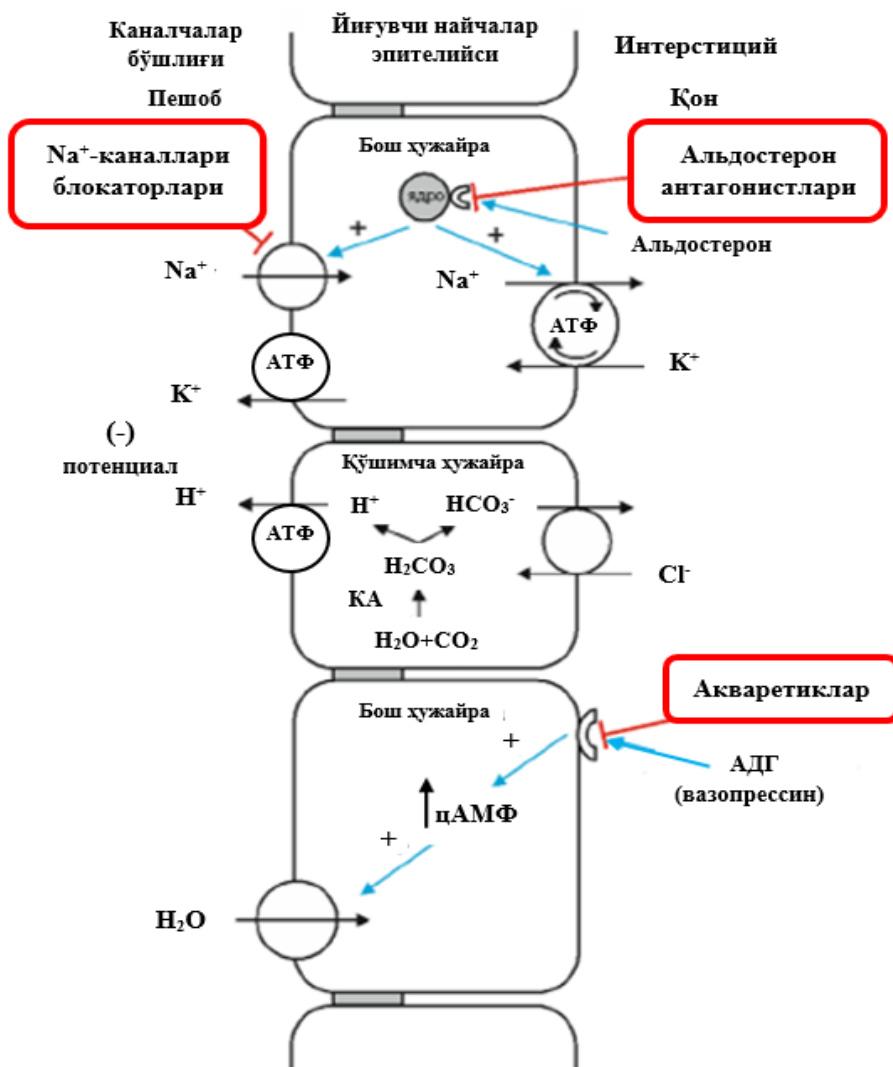
Тиазидли ва тиазидсимон диуретикларнинг асосий ножўя таъсири сув-электролит мувозанатининг бузилиши билан боғлиқ: гипокалиемиа, гипонатриемия, гипохлоремия, метаболик алкалоз, гиперкальциемия, артериал гипотония. Тиазидли ва тиазидсимон диуретиклар метаболизмга салбий таъсир кўрсатади. Инсулин секрециясини камайтириши орқали гипергликемия чақиради. Гиперлипидемия, гиперурикемия ривожланади. Шунингдек, МНС томонидан-бош айланиши, бош оғриғи, парестезия, ксантопсия, МИТ томонидан- иштаҳа сусайиши, кўнгил айниши, қусиш, ичак санчиғи, диарея, ич қотиши, холецистит, панкреатит. Интерстициал нефрит, анемия, нейтропения ҳамда аллергия реакциялар юзага келиши мумкин.

Калий сақловчи диуретиклар

Ушбу гуруҳ препаратлари натрий экскрециясини кучсиз оширади. Асосан бошқа диуретиклар туфайли юзага келган гипокалиемия ҳолатларда қўлланилади. Калий сакловчи препаратлар икки гуруҳга бўлинади: 1) альдостерон рецепторининг рақоботсиз антагонистлари ёки натрий канали блокаторлари: амилорид, триамтерен. 2) альдостерон рецептори рақоботли антагонистлари: спиронолактон, эплеренон.

Натрий канали блокаторлари.

Дистал каналчаларнинг охириги қисмлари ва йиғувчи каналчалардаги апикал мембраналарнинг натрий каналини блоклаб, натрий экскрецияси ошади, калий секрециясини камайтиради. Амилорид ва триамтерен кучсиз натрийуретик таъсирга эга бўлиб, буйракда қон айланиши, фильтрация тезлигига таъсир этмайди. (Расм 7).



Расм 7. Калий сақловчи диуретикларнинг ва акваретикларнинг таъсир механизми.

Таъсир механизми. Дистал каналчалар охирги бўлимида ва йиғувчи найчалар бошланғич бўлимидаги бош хужайралар апикал кисмининг мембранасида Na^+ каналлари бўлади. Ушбу каналларда юзага келган электрокимёвий градиент асосида Na^+/K^+ - АТФ-азанинг билатерал мембранаси оркали хужайра ичига Na^+ кирази. Натижада апикал мембрана деполяризацияланади, базолатерал мембрананинг потенциали ўзгармайди, аввалгидек манфий трансепителиял потенциал юзага келади. У ўз навбатида апикал мембранадаги K^+ га боғлиқ АТФ каналлари оркали каналча бўшлиғига чиқишига туртки бўлади. Карбоангидраза ингибиторлари, ковузлок ва тиазидли диуретиклар каналчалар ва йиғувчи найчаларни бошланғич кисмига Na^+ - киришини таъминлайди ва бу ўз навбатида K^+ ва H^+ экскрециясини таъминлайди. Бу механизм қуйидагича: дистал калавасимон каналчалар бўшлиғида Na^+ ионларини миқдори ортиши апикал мембаранани деполяризацияга учратади ва бу ўз навбатида трансепителиял потенциални янада манфий бўлишига олиб келади ва бу ҳам ўз навбатида K^+ экскрециясини оширади. Йиғувчи найчаларнинг бошланғич кисмидаги бош хужайралардан ташқари H^+ синтезига жавоб берувчи босма хужайралар ҳам бор. Бу вазифани манфий трансепителиял потенциал хисобига осонлашиши натижасида H^+ -АТФаза бажаради. (7-расм). Триамтерен ва амилорид дистал калавасимон каналчалар охирги бўлимидаги ва йиғувчи найчаларнинг бошланғич кисмидаги бош хужайралар апикал мембранасидаги Na^+ каналларини блоклайди.

Ионлар экскрециясига таъсири. Дистал калавасимон каналчалар охирги бўлимидаги ва йиғувчи найчаларнинг бошланғич кисмидаги бош хужайралар апикал мембранасидаги Na^+ -каналлари блокадаси Na^+ -экскрециясини ошишига олиб келади. (Na^+ -экскрецияланувчи фракцияси 1-2% га етиши мумкин, унинг интенсив реабсорбцияси бу бўлимларда унчалик юқори эмас).

Хужайра ичига Na^+ кириши камайиши апикал мембранани гиперполяризацияга учратади, бу ўз навбатида манфий трансэпителиал потенциални камайишига олиб келади натижада K^+ ва H^+ секрецияси камаяди. Амилорид ва триамтерен буйрак қон айланишига, КФФ ва каналча-коптокча қайтар тизимига таъсир қилмайди. (жадвал №2)

Фармакокинетика. Амилорид ва триамтерен фақат кучсиз натрийурезни келтириб чиқаради, шунинг учун артериал гипертензия ёки шиш билан камдан кам ҳолларда монотерапияда буюрилади. Одатда улар бошқа диуретиклар билан биргаликда қўлланилади, чунки улар тиазид ва калавача диуретикларнинг диуретик ва гипотензив таъсирини кучайтиради. Бундан ташқари амилорид триамтерен K^+ экскрециясини камайитириш қобилияти тиазид ва калавача диуретикларни қабул қилишда унинг йукотилишини минималлаштиришга ёрдам беради. Натижада плазмадаги K^+ даражаси нормаллашади. (жадвал №3)

Қўллашга кўрсатмалар:

- Артериал гипертензия (комплекс терапия таркибида);
- Калийуретик диуретиклар билан чақириладиган гипокалиемия;
- Метоболик алколоз коррекцияси
- Литийиндурцирланган полиурия

Ножўя таъсирлари:

- Гиперкалиемия;
- Метаболик ацидоз;
- МНС бузилишлари (бош айланиши, бош оғриғи, парестезия);
- МИТ бузилишлари (иштаҳа сусайиши, кўнгил айнаши, қусиш);
- Таянч – ҳаракат тизимида бузилишлар (мушаклар спазми);
- Аллергик реакциялар;

Альдостерон рецептори рақоботли антагонистлари

Спиринолактон. Чиқарилиш формаси – 25 мг таблетка. Даъвомийлиги 2-4 марта кунда. Овқатдан кейин буюрилади.

Эплеренон. Чиқариш формаси – таблетка 25 мг ёки 50мг

Минералокортикоидлар (алдостерон) организмда Na^+ ва сув ни олиб қолиб, K^+ ва H^+ секрециясини кучайтиради. Спиронолактон ва эплеренон минералокортикоид рецепторларини танлаб блоклайди.

Таъсир механизми. Дистал ва йиғувчи каналчалар эпителиал хужайраларида хужайра ичи алдостеронга сезгир минералокортикоидли рецепторлари мавжуд. Алдостерон шу рецептор билан боғланиб ДНК га таъсир қилади ва бир неча кадамлардан сўнг натрий каналларини, Na^+/K^+ -АТФазани фаоллашуви ва синтези кучаяди. Натижада, натрийни сўрилиши кучаяди, калий ва водород ионлари секрецияси кучаяди. Спиронолактон ва эплеренон эса алдостероннинг биологик таъсирини тўхтатади. Спиронолактон ва эплереноннинг бошқа диуретиклардан фарқи уларнинг эффектининг юзага чиқиши учун бирламчи сийдикка тушиши шарт эмас.

Ионлар экскрециясига таъсири. Спиронолактон ва эплеренон натрий канали блокаторлари каби таъсир қилади: натрий экскрециясини кучайтириб, водород ва калий секрециясини камайтиради. Буларнинг барчаси организмдаги алдостерон миқдорига боғлиқ.

Буйрак ичи асосий функционал кўрсаткичларга таъсири.

Алдостерон антагонистлари КФТ га, буйрак қон айланишига ва каналча-копточка қайтар боғлиқликка деярли таъсир қилмайди.

Фармакокинетика. Фармакокинетик параметрлари жадвалда берилган. Таъсир 1-2 кунда бошланиб, 2-3 кун давом этади. Жигарда метаболизланади, пешоб ва ўт билан чиқиб кетади.

Қўллашга кўрсатмалар:

- Бирламчи (буйрак усти бези аденомаси) ва иккиламчи (СЮЕ, СБЕ, нефротик синдром, жигар етишмовчилиги) гиперальдостеронизм;

- Гипокалиемия

- Тухумдонлар поликистозида гирсутизм

Ножўя таъсирлари:

- Гиперкалиемия;

- Метаболик ацидоз;
- Гинекомастия, импотенция, гирсутизм, дисменорея, аменорея;
- МИТ бузилишлари (иштаха сусайиши, кўнгил айниши, қусиш);
- Аллергик реакциялар;

Қарши кўрсатма:

- Буйрак етишмовчилиги, азотемия, анурия
- Метоболик ацидоз декомпенсацияси
- Хомилалорлик 1-учойлиги, лактация
- Гиперкалиемиа

Бошқа дорилар билан ўзаро таъсири.

Гипокалемия профилактикаси учун ковузлок ва тиазидли диуретиклар билан рационал комбинацияда қўлланилади. АЎФ ингибиторлари ва бошқа калий сақловчи диуретиклар билан нораціонал.

Аквадетиклар ва антидиуретик гормон.

АДГ организмда сувни сақлаб қолувчи системасини бошқариш вазифасини бажаради. АДГ суюқлик етишмовчилиги натижасида плазманинг осмолярлиги ошиши сабабли нейрогипофизда синтезланади, шунингдек гемодинамик бузилишлар гиповолемия ва артериал гипотонияда ҳам синтези амалга ошади. АДГнинг асосий нишони V_2 рецепторлари улар йиғувчи каналчанинг базо-латерал хужайра мембраналарида жойлашган. Ушбу рецепторлар G_s оқсиллар альфа суббирликлар орқали аденилатциклазани стимуллайди. Шу орқали АДГ V_2 рецепторлари билан боғланишини, хужайранинг ичида цАМФ миқдорининг ошишига у эса протеинкиназани фаоллаб аквапорин – сув каналлари оқсилларини фосфориллаши орқали суюқликларнинг хужайра ичига ўтишини таъминлайди. Бунда аквапорин оқсиллари хужайра мембранасининг апикал қисмига таъсир этиб, хужайра ичи везикулаларига таъсир этмайди. Аквапорин – бу сув канали оқсиллари бўлиб хужайра ичига сув киришини таъминлайди. Бунда хужайра мембранасининг сувга нисбатан ўтказувчанлигини ошириб осмотик градиент

бўйича пассив транспортини енгиллаштиради. V_2 рецепторларининг стимулланиши йиғувчи каналчаларда мочевианинг ички мағиз моддасига ўтказилишини 400%гача ошишини таъминлайди. Бу жараён мочевина ташувчиларнинг АДГга сезувчанлигининг ошиши, $UT1$ оксилларининг протеинкиназа А орқали фосфорилланиши натижасида амалга ошади. Бундан ташқари V_2 рецепторларининг фаолланиши генли қовузлогининг кўтарилувчи қисмида Na^+ реабсорбцияланишини оширади. Бу цАМФ миқдорининг ошиши протеинкиназа Анинг фаолланиши ва Na^+-K^+-2Cl синтезини кучайишига олиб келади. Бу ўз навбатида қайта буриб оқизиш системасини кучайтириб, мағиз моддасининг осмолярлигини ошириш орқали сув реабсорбциясини оширади. Агар организмда сув етарли миқдорда бўлса плазманинг норма чегарасида ва АДГ миқдори кам бўлади. Бу эса йиғувчи каналчаларининг сувга нисбатан ўтказувчанлигини пасайишига ва сийдикни суюлишига олиб келади. Агар плазма осмолярлиги ошса, АДГ миқдори ҳам мос равишда ошади. Бунда йиғувчи каналчаларнинг ўтказувчанлиги ошиб, осмотик градиент бўйича юқори мағиз моддаси томон сув сўрилиши амалга ошади, натижада сийдикнинг осмолярлиги 1200 мосм/кг кўрсаткичига етади ва сув ажралиши сезиларли камаяди.

АДГ гиперсекреция синдроми. АДГнинг гиперсекрецияси организмда сув чиқарилишини камайтиради, у эса плазманинг осмолярлигининг ошишига ва гипонатриемияга сабаб бўлади. Плазманинг гипоосмолярлиги симптомига: иштаха пасайиши, кўнгил айниши ва қусиш, мушаклар спазми, тутқаноқ, уйқучанлик ва кома ҳолатлари киради. АДГ гиперсекреция сабаблари турлича: булар ёмон сифатли ўсма, МНС касалликлари (бош мия шикастланиши, нейроинфекциялар, ўсма), дори препаратларини қабул қилиши (цисплатин, циклофосфамид, хлорпропамид, карбомазепин, клофибрат, наркотик аналгетиклар, антидепрессантлар).

Бевосита соғлом кишида АДГ миқдорининг ошиши плазманинг гипоосмолярлиги олиб келмайди, чунки кишида чанқоқлик ҳисси йўқолиб, у суюқлик ичмай қўяди. Шу тариқа плазманинг гипоосмолярлиги фақатгина

АДГ гиперсекрецияси фонида ортиқча суюқликларнинг чиқарилиши ҳолатидагина юз беради. Плазманинг гипоосмолярлигини олдини олиш учун, суюқлик ичишни чеклаб, вена ичига NaClнинг гипертоник эритмаси киритилади, қовузлоқ диуретиклар буюрилади, шунингдек АДГнинг йиғувчи каналчаларга таъсирини камайтириш мақсадида АДГ антагонистлари, V₂ рецептор блокаторлари демеклоциклин буюрилади.

Шуни назарда тутиш керакки, АДГ гиперсекрецияси бўлган беморларда Na⁺нинг плазмадаги миқдори 125-132 ммоль/л бўлади ва гипоосмолярлик кузатилмайди, даволаш талаб этилмайди. Қачонки натрий миқдори плазмада 120 ммоль/лдан пасайиб кетадиган бўлса, плазманинг гипоосмолярлиги симптомлари кузатилади ва демеклоциклин билан даволаш ўтказилади. Бу симптомлар хужайра ичига сувни кириши ва бош мияни шишини юзага келиши билан боғлиқ. Даволаш мақсади - плазманинг осмолярлигини нормал даражагача кўтариш.

Фармакокинетика. Демеклоциклиннинг биосингувчанлиги ичишга қабул қилганда 60 – 80 % . Оқсиллар билан боғланиши - берилган дозанинг 50 %и боғланади. T_{1/2} - 12- 18 соат, 70 % дан кўпроғи жигарда метаболизмга учрайди, метаболитлари буйраклар орқали чиқарилиб юборилади.

Ножўя таъсирлари. Демеклоциклинни қабул қилганда ошқозон – ичак трактида дисбактериоз ривожланади, метеоризм, оғриқли спазмлар, диареялар, кўнгил айнаши ва қайт қилиш билан бирга кузатилади. Фотосенсибилизация келтириб чиқаради. Оғир ножўя таъсири бўлиб, буйрак ва жигарнинг зарарланиши ҳисобланади. Аллергик реакциялар ривожланиши мумкин. Бироқ айрим ҳолатларда беморларда калий миқдорини камайиши кузатилади шунинг учун уларни ҳар 4-6 ойда 1 марта текширувдан ўтказиб турилади.

Диуретик воситаларни танлаш.

Тиазид ва тиазидсимон диуретиклар - булар асосан артериал гипертензияда самарали препаратлар ҳисобланиб, қовузлоқли диуретиклар билан

солиштирилиб кўрилганда камроқ натрийурез бўлишига қарамай, бу препаратлар буюрилганда натрийнинг реабсорбцияси узокроқ муддатга чўзилади. Вазодилататорлик хусусияти ҳам бор. Бу гуруҳ препаратлари АБ кўтарилишларида самарали бўлиб уларни алмаштириш аҳамиятсиз ҳисобланади. Индапамид қон плазмасида триглицерид ва холестеринни кам даражада оширади. Қовулоқли диуретиклар асосан юрак ва буйрак етишмовчилигида буюрилади.

Юрак етишмовчилигида препаратни танлаш ва дозалаш димланишнинг қай даражада ифодаланганлигига боғлиқ. Бошланғич даврларда тиазидли диуретиклар буюрилади. Сийдик ҳайдовчи таъсири доза пропорционал тарзда ошиб боришига боғлиқ(масалан, гидрохлортиазид 12.5 – 100 мг/сут), шунинг учун тиазидли диуретикларни “паст поғонали таъсир этувчи ” диуретиклар деб аталади. Қовулоқли диуретикларни тиазидли диуретиклар таъсири болмай қолганда берилади. Агарда юрак етишмовчилиги оғир даражаси бўлса бирдан қовулоқли диуретиклар буюрилади.

Диуретик препаратлар буюриш симптоматик даволашга киради, шунинг учун уларни дозалаш режими юрак етишмовчилиги симптомларига қараб берилади (кичик ва(ёки) катта қон айланиш доирасидаги димланиш). Препаратни кун ора ёки ҳафтасига 2 марта буюриш ҳам мумкин. Шунда ҳам беморлар ҳар куни тиазидли диуретиклар қабул қилиши ва регуляр ҳафтасига бир марта қовулоқли диуретик буюриш мумкин. Қовулоқли диуретиклар кенг диапазондаги дозаларда самарали (мисол учун, фуросемидни 20-1000 мг/сут гача буюриш мумкин) шунинг учун қовулоқли диуретиклар “юқори поғонали таъсир этувчи” диуретиклар ҳисобланади.

Ўткир юрак етишмовчилиги кузатилганда (ўпка шиши) фақатгина қовулоқли диуретиклар буюрилади ва вена орқали юборилади. Хансирашнинг камайиши 10 -15 минутдан сўнг (венодилататорлик таъсири), сийдик ҳайдовчи таъсири 30-40 дақиқадан сўнг юзага келади. Клиник

таъсирининг секин юзага чиқиши ёки симптомларнинг қайталаниши препаратни қайта, аввалгидан 2 марта кўп дозада юборишни талаб этади.

Юрак етишмовчилигининг декомпенсация босқичида 2 та босқичдан иборат, 1- босқич фаол диуретик таъсири, мақсад организмдан ортиқча сувни чиқариш ва 2- босқич диуретик таъсирни ушлаб туриш яъни эришилган сув балансини ушлаб туриш. (амалий кўникма №1 га қаранг)

Тинчликда ёки минимал жисмоний зўриқишдаги хансирашларда қовузлоқли диуретикларни вена орқали юборилади. Дозани танлашда учта фактор таъсир кўрсатади: аввалдан диуретикларни қабул қилиниши, буйрак функцияси ва систолик АБ кўрсаткичи. Дозани қўллаш интервали диурез хажмига ва биринчи марта қўлланилган дозадан кейинги клиник ҳолатнинг динамикасига боғлиқ (Амалий кўникма №2 га қаранг).

Ўрта даражадаги оғирликларда препаратни ичишга қўллаш мумкин. Ушлаб турувчи таъсирида доза камайтиради, адекват доза тана вазни ўзгаришига қараб танланади.

Спиронолактон ёки эплеренон юрак етишмовчилиги оғир шакли билан оғирган беморларга буюрилади чунки ҳаёт давомийлигига ижобий таъсир этади. Спиронолактон қон айланиш декомпенсация босқичида шиш синдроми бўлмаса ҳам буюрилади, чунки юрак зарб хажми пасайиши жигар метаболизми қийинлашишига ва альдостерон парчаланиш тезлигини камайишига олиб келади. Ўрта даражадаги юрак етишмовчилигида спиронолактон тиазидли ва қовузлоқли диуретикларни қўллаганда юзага келувчи гипокалиемиyani коррекция қилиш мақсадида буюрилади, қачонки АКФ ингибитори дозаси кам бўлганда ёки қарши кўрсатма бўлганда.

Шиш синдромини даволашда спиронолактон самарадорлиги критериялари :

- Диурезни 20-25% га ошиши
- “Чанқоқ ” хисси камайиши, оғиз қуриши, оғизда специфик “жигар хиди” келишини камайиши.

- Мусбат диурезга қарамай қондаги калий, магнийнинг стабил концентрацияси.

Жигар циррозида асцит ривожланишига сабаб портал тизимдаги гидростатик босимни ошиши, қоннинг онкотик босимини камайиши, айланиб юрувчи қон ҳажмининг камайиши ва алдостерон парчаланишининг бузилиши ҳисобланади. Спиринолактон бу касалликда танлов препарати ҳисобланади. Препарат таъсири 3-5 кундан сўнг юзага келади, шунинг учун дозани титрлаш, шу интервални ҳисобга олиб буюрилади. Қовулоқли диуретиклар спинолактон таъсири бўлмаганда ва альбуминни қон плазмасидаги даражасини нормаллаштириш мақсадида буюрилади. Фуросемидни спинолактонсиз буюриш беморларнинг 50%дагина адекват диурез юзага келади.

СЮЙ даражасига қараб диуретикларни бериш алгоритми:

1. I ФС - диуретиклар билан даволанмайди
2. II ФС (димланишсиз) – торасемиднинг кичик дозаси (2,5 – 5 мг)
3. II ФС (димланиш) – тиазидли (қовузлоқ) диуретиклар + спинолактон 100-150 мг
4. III ФС (ушлаб турувчи даволаш) – қовузлоқ (торасемид) диуретиклари, балансли диурезни таъминлаш учун кунлик дозада + спинолактон (кам дозада) + ацетозаломид (0,25 мг дан 3 марта 1 кунда...)
5. III ФС (декомпенсация) – қовузлоқ (торасемид) + тиазидли + алдостерон антагонистлари 100-300 мг/суткасига + ацетозаламид
6. IV ФС – қовузлоқ диуретиклари (баъзида кунига 2 марта) + тиазидли + спинолактон + ацетозаламид + лозим бўлганда изолирланган ультрафилтрация ёки сувоқликни механик олиб ташлаш

Артериал гипертензия.

Артериал гипертензияда тиазидли диуретиклар билан монотерапия ўтказилганда гипотензив таъсири 2-3 ой давомида ривожланади. Авваллари

шу даврни ҳисобга олиб дозани титрлаш таклиф этилганди. Ҳозирги вақтга келиб, кўтарилган қон босимини тезликда назорат қилиш кераклиги исботланган, шунинг учун кучайтирилган терапия қисқа муддат (1-2 ҳафта). Гипотензив таъсирни секинлик билан юзага келишини ҳам ҳисобга олиш керак. Тиазидли диуретикларни ўтказилаётган терапияга қўшиш қон босимини даволашнинг дастлабки кунларида кескин қон босимини тушиб кетишига олиб келади, шунинг учун амалиётда минимал дозадан даволаш бошланади. Ўрта терапевтик дозадан ошириб юбориш доридан кутилган самарага қараганда унинг ноҳўя таъсирлари тез ривожланишига олиб келади (триглицеридлар ва холестерин миқдорининг ошиши, гипокалиемия, гиперурикемия). Гипокалиемия 5-60% беморларда юзага келади. Кўпроқ ҳолларда калий 0,1 – 0,6 мг/дл гача камаяди. Гипокалиемия – дозага боғлиқ таъсир бўлиб, даволашнинг дастлабки ойларида юзага келади. Лекин баъзи ҳолларда калийнинг камайиши ҳар қандай вақтда ҳам юзага келиши мумкин, шунинг учун ҳамма пациентларни вақти-вақти билан текшириб туриш керак (4-6 ойда 1 марта).

Юрак етишмовчилиги декомпенсацияси

Даво мақсади - фаол диуретик босқичда ортиқча миқдордаги суюқликларни организмдан чиқариш орқали юракка тушадиган юкламани камайтиришдан иборат. Бемор ҳолати стабиллашгандан кейин, даволаш беморни эвулемик ҳолатда сақлашдан иборатдир. Шиш синдроми бартараф этилгандан кейин даволашни иккинчи босқичига ўтилмайди чунки беморда яширин шиш деб аталувчи 2 л дан 4 л гача суюқлик сақланиши мумкин. Ушлаб турувчи диуретик давони беморда декомпенсация бошлангунига қадар бўлган масса тикланганда буюриш керак. Таъсир эффекти юрак етишмовчилигига хос бўлган симптомлар (нафас сиқиши, хириллашлар, периферик шиш, бўйин веналарининг шиши) динамикасига кўра, шунингдек беморнинг тана вазнига кўра баҳоланади. Бунда тана вазнининг суткалик камайиши 0,5-1,5 кг ни ташкил этиши керак. Диурез текшируви нисбатан аниқ текширув бўлиб бунда эндоген сув ҳосил бўлиши ва қабул қилинган овқат ва сув миқдорини

ҳисоблашда ҳамда ажралган сийдик миқдорини аниқлашда айрим хатоликлар юз бериши мумкин. Масалан нафас билан йўқотиладиган 300-400 мл сув ва 1 минутда олинган нафас сони 26 та эканлигини ҳисобга олинса, бу кўрсаткич бир неча баробар ошади. Давонинг хавфсизлиги бемордаги пульс сони, АБ ва уларнинг ётгандаги ва ортостатик ҳолатдаги кўрсаткичларига кўра баҳоланади. АБ нинг 15 мм.сим.уст.дан тушиши ва ЮҚС сонининг 15 тага ортиши гиповолемиа белгиси ҳисобланади. Қон анализи декомпенсация босқичида ҳар 3-4 кунда ўтказилиши керак. Қонда биринчи навбатда калий, креатинин ва мочевино текширилиши шарт. Диуретик фаоллик ошиб кетиши туфайли қон ҳажми камайиб, мочевино реабсорбцияси кучаяди ва преренал азотемия ривожланади. Бунда диагностика сифатида мочевино/креатинин нисбати (мг/дл)да ҳисоблаб топилади. Кўрсаткич 20 дан юқори бўлса, преренал азотемиядан дарак беради. Бу текширув усули қондаги гиповолемиа белгилари юзага чиққунига қадар бўлаган ҳолатда аниқ маълумот беради. Оғир ҳолатларда АБ нормал бўлган вазиятда ушбу кўрсаткичнинг ошиб бориши диурез тезлиги камаётганлигини кўрсатади. диуретиклар билан даволаш мониторингида гемоглабин ва гемокрит даражаси кам аҳамиятлидир. Кўп ҳолатларда юрак етишмовчилиги билан стационарга тушган беморлар қон анализидида креатинин ва мочевино кўпайганлиги буйракнинг хусусий касаллиги бор эканлиги билан адаштирилади. Бу юракдан ҳайдаладиган қон ҳажми камайиши ва буйраклар яхши қон билан таъминланмаслиги туфайли мочевино реабсорбциясининг ошишига ва қоннинг осмолярлигини оширишга қаратилганлигидадир. Буйракда филтрациянинг камайиши қонда креатин концентрациясининг ошишига олиб келади. Ўтказилган даволаш курси натижасида юракдан ҳайдаладиган қон ҳажми ошиши ва буйраклар қон билан таъминланиши яхшиланишига ва кўрсаткичлар нормаллашувига олиб келади. Диуретиклар билан даволаш мобайнида эрта рефрактерлик деб аталувчи ҳолат юзага келиши мумкин. Бунда диуретикларнинг сийдик ҳайдовчи хусусиятларининг тез тушиши билан намоён бўлади ва у кўп ҳолларда аҳволи оғир беморларда

кузатилади. Эрта рефрактерлик асосида диуретикларнинг ёки вазодилататорларнинг юкори дозада берилиши ҳамда натрийнинг ортиқча йўқотилиши туфайли плазма осмолярлигининг пасайиши натижада РААТ фаоллашуви ва антидиуретик гормон синтезланиши билан боғлиқ. Натижада натрий реабсорбциясининг ошиши ва сув ажралиши камайишига олиб келади. Рефрактерликни диуретик дозасини ошириш орқали ёки нефроннинг бошқа қисмига тасир этувчи диуретикларни қўллаш орқали бартараф этиш мумкин. Бундай усул “нефроннинг кетма-кет блокадаланиши” дейилади. Одатда қовузлоқ диуретикларига тиазидли диуретиклар ва спиронолактон қўшилади. Ёки ацетозоламид билан ҳосил қилинган комбинация ҳам қўлланилиши мумкин. Кечки рефрактерлик ушлаб турувчи терапияда юзага келади. Сабаби, нефроннинг дистал каналчаси эпителийсига алдостероннинг таъсири натижасида эпителийнинг гипертрофияси ва натрийнинг ортиқча реабсорбцияси ётади. Даволаш юкоридаги эрта рефрактерлик каби бўлади. Шунини таъкидлаб ўтиш керакки, бир қатор факторлар: кам тузли диетага амал қилмаслик, гипонатриемия, гипокалиемия, НЯҚДВ қўлланилиши диуретиклар таъсирини пасайиб кетишига олиб келади. Кўп ҳолларда рефрактер шишлар оғир кечувчи асосий касалликлар: Абрамо-Фидлернинг ёмон сифатли миокардити, дилатацион кардиомиопатия, чап қоринчанинг постинфаркт аневризмаси фонида кузатилади.

Рефрактер шишлар асосий даволаш принциплари ва профилактикаси.

- Диуретикларни фақат АЎФ ингибиторлари ва спиронолактон фонида буюриш
- Туз истеъмолини чеклаш, суюқликларни эмас!
- Базис давода қовузлоқ диуретиклари катта дозада, базан суткада 2 марта ҳатто диуретик эффеќтни таъминлаш учун доимий томчилаб қуйиб турилади.

- Диуретик дозаси киритилганда эффект бермаса кейинги доза вена ичига киритилиши керак
- Буйракда қон айланишини яхшилаш ва филтрацияни ошириш учун метилксантин унумлари эуфиллин 2,4%-10 мл вена ичига, томчилаб киритилади. Томчилаб киритилгандан кейин дарров фуросемид юборилади.
- АБ нинг жуда пасайиб кетиш ҳолатларида дофамин (2-5 мкг/мин) буюрилади. Яққол ифодаланган артериал гипотензияда глюкокортикостероидлар ҳам буюрилади.
- Диуретиклар билан бирга альбумин ва қон плазмасидан фойдаланилади.
- Махсус ҳаёт учун зарур кўрсатмалар бўлса механик (плеврал, перикардиал, парацентез) усулда суюқликлар олиб ташланади.

Жигар циррозида шиш-асцит синдром

Даво мақсади- ҳар куни тана вазнини 0,4-1,0 кг/сут камайтириш. Агрессив ёндашув гиповолемияга сабаб бўлиши мумкин чунки асцитик суюқлик 700мл/сут сўрилади. Агар периферик шишлар мавжуд бўлса тана вазнини камайтириш 2кг/сут.гача бўлади. Кейинги асосий кўрсаткичлардан бири бу қорин айланаси бўлиб асцитнинг камайиш даражасини кўрсатади. Бунда ўлчов лентасини ҳар сафар бир нуқтага қўйиб ўлчаш керак. Шунингдек яқондаги калий миқдорини текшириб туриш керак, чунки спиронолактон қўлланилганда гиперкалиемиёга сабаб бўлиши мумкин. Қовузлоқ диуретикларни қўллаганда кўпинча гипонатриемия кузатилади. Коррекциялашда препарат вақтинчалик бекор қилинади. Преренал азотемия юқорида айтилган принцип каби бўлади. Гиповолемия асорати сифатида кўпинча энцефалопатия ривожланиши ва у коматоз ҳолатга ўтиш хавфи мавжуд бўлиши мумкин. Шунинг учун қонда мочевино, креатинин концентрацияси текширилиб туриши керак.

Илова№1. Диуретикларнинг эффективлигини ва хавфсизлигини назорат қилиш усуллари.

- Қабул қилинган суюқлик ва пешоб миқдорини ўлчаш.
- Тана вазнини ўлчаш
- Болдир ва қорин айланасини (анасарка ва асцитда) ўлчаш.
- электролитлар экскрециясини ва уларнинг плазмадаги миқдорини ўлчаш. (натрий, калий, магний, хлор, калций)
- Периферик ва марказий гемодинамика.
- Гематокрит, кислота-ишқор мувозанати.
- Плазмада глюкоза, сийдик кислотаси, мочевина, креатинин, билирубин, ферментлар миқдорини аниқлаш.

**Таблица №2 Диуретикларни буйрак гемодинамикасига ва асосий
ионлар экскрециясига таъсири**

			Ионлар экскрецияси					
			Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺²	Mg ⁺²	Cl ⁻	HCO ⁻
			Карбонатгидраза ингибиторлари	камаяди	Таъсир этмайди	↑	↑↑	↔
Осмотик	Кўпаяди	Кўпаяди	↑↑	↑	↑	↑↑	↑↑	↑
ковузлок	Кўпаяди	Кўпаяди	↑↑↑	↑↑	↑	↑↑	↑↑↑	↑
Тиазидли ва тиазидсимон	Таъсир этмайди ёки камаяди	Таъсир этмайди	↑↑	↑↑	↓	↑↑	↑↑	↑
Альдостерон билвосита антагонистлари	Таъсир этмайди	Таъсир этмайди	↑	↓	↓	↓	↑	↔
Бевосита Альдостерон антагонистлари таъсири	Таъсир этмайди	Таъсир этмайди	↑	↓	↔	↑	↑	↔

Таблица №3 Диуретикларнинг фармакинетик кўрсаткичлари

Дори воситаси	T _{1/2} , соатда	Экскреция	Оқсиллар билан боғланиши, %	Абсорбц ия,%	биосингувч анлик,%
Ацетазоламид	10-15	Буйрак орқали(100%)	90 – 95	90 – 100	90 – 100
Маннитол	0.5-2	Буйрак орқали(100%)	-	-	-
Мочевина	1-2	Буйрак орқали	-	-	-
Фуросемид	1-1.5	Буйрак орқали (85), МИТ(15%)	90-97	25-90	64-82
Этакриновая кислота	1-3.5	Буйрак орқали (65- 70%) МИТ (30-35%)	90-97	90-100	90-100
Торасемид	3.5	Буйрак орқали (20%), МИТ(80%)	90-97	90-100	80
Гидрохлортиазид	5-15	Буйрак орқали(100%)	64	60-80	71
Хлорталидон	30-50	Буйрак орқали (65%), МИТ (35%)	75	60-70	64
Индопамид	10-22	Буйрак орқали (70%) метаболитлар ҳолида (7 % ўзгармаган ҳолатда) МИТ	70-80	100	Маълумотла р йўқ
Спиронолактон	1- 2(канренон – 10-24)	Буйрак орқали метаболитлар ҳолида (10 % ўзгармаган ҳолатда) МИТ	90	90	90
Эплеренон	4-6	Буйрак орқали метаболитлар ҳолида	50	Маълумо тлар йўқ	Маълумотла р йўқ
Амилорид	6-9	Буйрак орқали (50%), МИТ (40%)	5	15-25	40
Триамтерен	1.5-4	Буйрак орқали метаболитлар ҳолида (90%) МИТ(10%)	50-70	30-70	33-72

Таблица №4. Диуретикларнинг дозаланиши ва таъсирининг вақтлари.

Препарат	Юбориш йўли	Ўрта доза, г		Таъсирининг бошланиши	Максимал эффе́ктуга эришиш вақти	Таъсирининг давомийлиги
		Бир марталик	суткалик			
1	2	3	4	5	6	7
Ацетазоламид	Ичишга	0,25-0,5	0,5	1-1,5	2-4 соат	6-12 соат
	В/и	0,25	0,5	2-5 мин	10-15 мин	4-5 соат
Фуросемид	Ичишга	0,04-0,24	0,5 гача	30-60 мин	1-2соат	6-8 соат
	В/и	0,02-0,08	1,0 гача	5-10 мин	до 30 мин	2-4 соат
Етакриновая кислота	Ичишга	0,05-0,2	0,2-0,4	20-40 мин	1-2 соат	6-8 соат
	В/и	0,05	0,2	5-10 мин	15-30 мин	2-3 соат
Гидрохлоротиазид	Ичишга	0,025-0,2	0,1гача	2соат	4 соат	6-12 соат
Индапамид	Ичишга	0,2-0,4	0,02-0,06	1-3 (3-5 с*)	4-6 соат	8-24 соат
Хлорталидон	Ичишга	0,025-0,2	0,025-0,4	2 соат	2-4 соат	48-72 соат
Триамтерен	Ичишга	0,025-0,1	0,3 гача	2-4 соат	2-4 соат	7-9 соат
Спиронолактон	Ичишга	0,025-0,1	до 0,4 гача	2-3-кунга	4-5-кунга	Тўхтатгач,

						2-3 кундан сўнг
Маннитол	В/и	1-1,5 кг тана вазнига кўра	140-180гача	10-20 мин **, 1-3 соат ***	30-60 мин ****	4-8 соат
Мочевина	В/и	0,5-1,0 кг тана вазнига кўра	140-160 гача	15-25 мин **	30-60 мин ****	3-10 соат

* Оғир юрак етишмовчилигида

** Кўз ичи ва мия ичи босимининг пасайиши.

*** Диуретик таъсири.

**** Кўз ичи босимининг пасайиши.

Таблица №5. Диуретикларни ножўя таъсири.

Диуретиклар гурухи	Ножўя таъсирлари
1	2
Карбоангидраза ингибиторлари	Юз парастезияси, бош айланиши, диспепсия, гипокалиемия, гиперурикемия, тери тошмаси, Суюк кўмигининг фаолиятининг пасайиши, буйрак санчиғи тош хосил бўлиши билан
Осматик диуретиклар	Флебит
	Гипокалиемия, гиперурикемия, гиперкальциемия, диспептик бузилишлар, глюкоза метобализмнинг бузилиши, тери тошмаси, ёруғликка сезгирлик, парестезия,

Тиазидли ва тиазидсимон диуретиклар	холсизлик, тромботцитопеник пурпура, сариқлик, панкреатит, некротик васкулит
Қовузлокка таъсир килувчилар.	Гипокалиемиа, гипонатриемия, гипохлоремик алкалоз, гиперурикемия, диспептик бузилишлар, тери тошмаси, ўткир гиповолемиа (вена ичига юборилганда).
Алдостероннинг рақоботли антагонистлари	Гиперкалиемиа, гинекомастия, гирсутизм, хайз циклининг бузилиши, чанқаш, қусиш, диарея, гастрит, ошқозон яраси.
Алдостероннинг рақоботсиз антагонистлари	Гиперкалиемиа, чанқаш, қусиш, бош оғриғи, мегалобластик анемия, интерстициалли нефрит.

Таблица №6. Диуретикларнинг бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсири

Препарат	Эффектлари	Механизмлари
Тиазидли диуретиклар	Дигоксиннинг эффективлиги ва токсиклигининг ошиши.	Тиазидлар чақирган гипокалиемиа
	Хинидиннинг эффективлиги ва токсиклигининг ошиши	Пешобнинг рНмуҳитининг ошишиши хинидин чиқарилишининг секинлашиши.
	Литий препаратларини токсиклигини кучайиши	Литийни найчалардаги реабсорбциясини кучайиши

Фуросемид	Аминогликозидларнинг ототоксиклигини кучайиши	Аддитив токсик эффект. Буйрак экскрециясини бузилиши натижасида аминогликозидларнинг қондаги миқдорини ошиши.
	Цефалоспоринларнинг. Айниқса Цепоринни нефротоксик таъсирини кучайиши	Аддитив токсик таъсир
	Индометацин фуросемидни диуретик таъсирини камайтиради Аспирин фуросемидни диуретик таъсирини камайтиради	Найчаларда секрециясини камайиши. Сувни ушланиши. Найчаларда бўлиб ўтадиган транспорт учун рақобат. Простогландинлар билан ўзаро таъсири
	Клофибрат диурезни кучайтиради Дигиталисли захарланиш хавфини кучайтиради	Оқсил билан боғланиш учун рақобат Гипокалиемия

Урегит	Аминогликозидларнинг ото-ва нефротоксиклигини кучайиши	Аддитив токсик таъсир
	Цепоринни нефротоксик таъсирини кучайиши	Аддитив токсик таъсир
Спиронолактон	Индометацин ва аспирин диуретик таъсирини камайтиради	Простагландинлар билан ўзаро таъсири
	Дигоксин миқдорини ошиши	Дигоксинни найчаларда секрециясини камайиши
	Гипотензив воситаларнинг таъсирини кучайиши	Хар хил бошқарув сатхларда ўзаро таъсири

Таблица №7. Юрак етишмовчилигида диуретикларни рационал қўллаш.

Диуретиклар ва уларнинг комбинатсияси	И ФС	ИИ ФС	ИИИ ФС	ИВ ФС
Тиазидли ва тиазидсимон диуретиклар	+	+	-	-

Қовузлок диуретиклар	-	+	+	+
Қовузлок д. тиазидсимон	+	-	+	-
Спиронолактон	+	+	+	+

**Таблица №8. Юрак етишмовчилигида диуретикларнинг дозалаш
режими**

Характеристика	Фуросемид		Индапамид
	в/и	энтерал	энтерал
Биоэришувчанлик%	100	60-64	93
Таъсирининг бошланиши, дақиқада	5	60	60-120
Таъсирининг	30	60-120	120

чўққиси, дақиқада			
Таъсирининг давомийлиги, соатда	2-4	6-8	16-36
Дозаси, мг	40-650	20-350	2,5-5
Буюрилиш сони	1-4	1-3	1-2

АМАЛИЙ КЎНИКМАЛАР

№1 Юрак етишмовчилигида халқали диуретиклар ёрдамида терапия ўтказиш

1. Периферик шишлар даражасини аниқлаш, беморлар тана вазнини ўлчаш
2. Сутка давомида қабул қилинган суюқлик ва суткали пешоб миқдорини ўлчаш
3. Мусбат диурезни таъминловчи дозада диуретик танлаш (фуросемид) (диурез қабул қилинган суюқлик миқдоридан 800-1500мл ортиқ бўлиши керак)
4. Диуретик терапия эффективлигини баҳолаш – тана вазнини камайиши, шишларнинг йўқолиши.

5. Диуретикнинг сутка давомида қабул қилинган суюқлик миқдорига тенг диурезни таъминловчи қувватловчи дозасини танлаш

№2 Сурункали юрак етишмовчилигида кузатиладиган шиш синдромида фуросемидли синама ўтказиш

1. Тана вазнини ўлчаш
2. Беморга эрталаб оч қоринга фуросемид 40 мг (1 таблетка) буюрилади.
3. 6-8 соат давомида пешоб йиғилади (шу вақт давомида қабул қилинган суюқлик ҳам ҳисобга олинади)
4. Пешоб ҳажмига қараб фуросемидни дозалаш тартиби буюрилади
5. Масалан, бемор 0,5л суюқликни қабул қилди. Фуросемид ёрдамида пешоб 1л ажралди. СЮЕда мусбат диурез 1,5л бўлиши керак, демак, беморга 3та таблетка фуросемид буюрилиши керак.

Кундалик бемор тана вазнини 500-1000г га камайиши ҳам диуретик терапияни самарадорлигини билдиради

СЮЕни даволашда диуретикларнинг ўрни

- Суюқлик ушлаб қолишга мойиллиги бўлган СЮЕ бор беморларнинг ҳаммасига диуретиклар қўллаш керак.
- Диуретикларни монотерапия сифатида қўллаш керак эмас, уларни АЎФи, сартанлар ва бета-блокаторлар билан комбинацияда қўллаш керак.
- Терапия мақсади –суюқликни ушланиб қолиш симптомлари ва физикал белгиларини бартараф этиш.
- Диуретикларни етарли бўлмаган дозалари суюқликни ушланишига ва АЎФини самарадорлигини пасайишига сабабчи бўлади.
- Диуретикларни дозасини ошириб юбориш, АЎФи ва вазодилататорларни қўллаганда гипотония ривожланиши билан кечадиган гиповолемиани ва

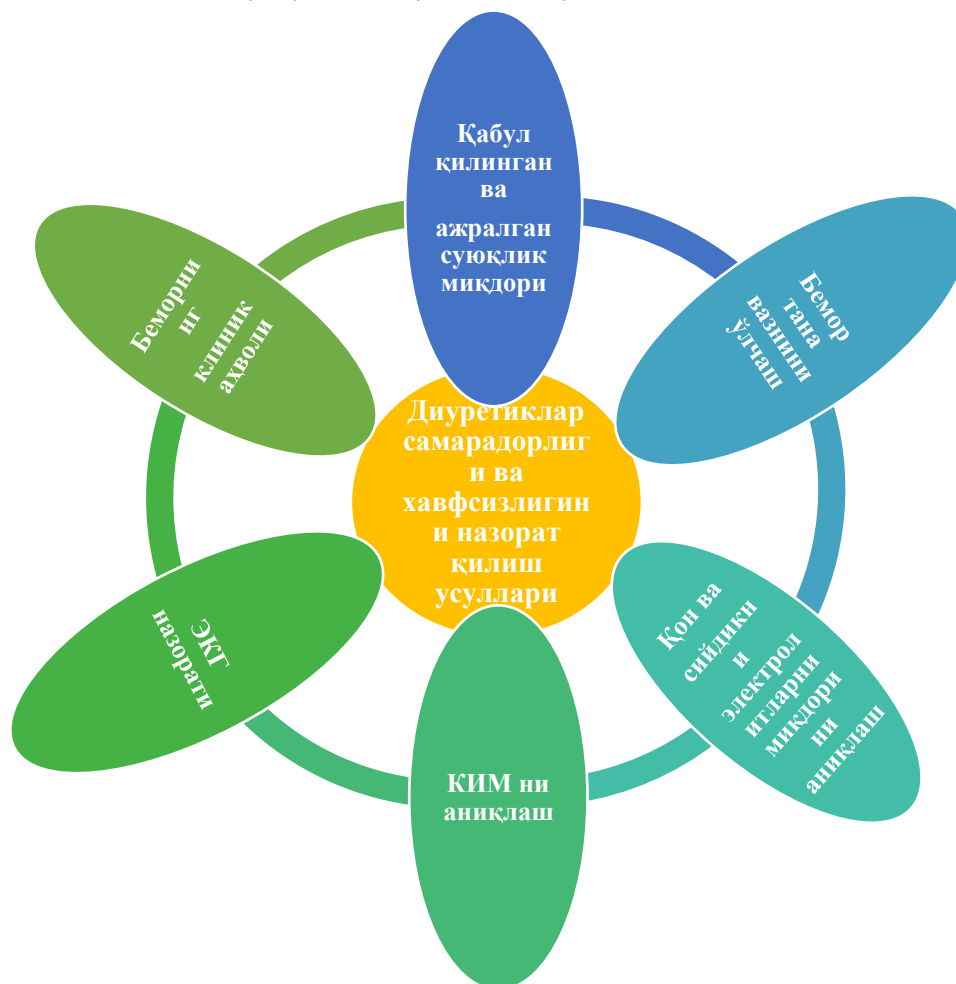
АЎФи қўллаганда буйрак етишмовчилиги келиб чиқиш эхтимолини кучайтиради

Кучли таъсир этувчи диуретикларга турғунликни механизмлари ва уларни бартараф этиш йўллари

1. ЯҚДВ билан даволанганда: простагландинларнинг гемодинамик таъсирини блокраниш-диуретикларни тез-тез қабул қилиш.
2. Буйрак етишмовчилигида: функционал нефронлар сонини камайиши-диуретикнинг дозасини ошириш зарур, кам дозада тез-тез қабул қилиш, в/и юбориш, диуретик терапияни комбинациялаш.
3. Нефротик синдром: диуретикларни пешоб оқсиги билан боғланиши-диуретик дозасини ошириш зарур, диуретик терапияни комбинациялаш
4. Жигар циррози : фармакодинамикасини ўзгариши (механизми маълум эмас)- диуретикнинг дозасини ошириш зарур, кам дозада тез-тез қабул қилиш, диуретик терапияни комбинациялаш.
5. Сурункали юрак етишмовчилиги: Секинлашган ёки тўлиқ бўлмаган абсорбция, фармакодинамикасининг ўзгариши ((механизми маълум эмас)-диуретикнинг дозасини ошириш зарур, кам дозада тез-тез қабул қилиш, диуретик терапияни комбинациялаш, в/и га юбориш.
6. Буйрак ишемиясида:- қўшимча теофиллин буюриш.
7. Гипонатриемияда (дори воситасини узоқ қабул қилиш ва диета фониди)- натрий хлорид 10%-10мл диуретикдан олдин қабул қилиш.
8. Гиперальдестеронизм-альдостероннинг рақобатли антоганистларини буюриш (Верошпирон)
9. Фаол яллиғланиш жараёнида-антибактериал, яллиғланишга қарши терапия.
10. Гипопротеинемия- оқсил моддаларни буюриш (плазма, альбумин)
11. Гипоксия, гипоксемия- гибербарик оксигенация ўтказиш
12. Артериал гипотония-ГКС ва томир тонусини оширувчи дори воситаларини буюриш

4. Аналитик қисм

1. Графикли органиайзер “Мойчечак”



Ўтказиш вақти: клиник фармакология цикли, жорий амалий.

Ўтказиш жойи: аудитория

Қатнашадиган шахслар:

1. Олиб борувчи, ассистент
2. Клиник фармакология циклини ўтувчи 7-8 талабалардан гуруҳ.

Керакли ашёлар.

Думалоқ шаклидаги картон, унинг олд тарафида савол кўрсатилган, картондан “мойчечакнинг гулбарглари”.

Ўқитувчи ўйин қоидаларини тушунтиради. Талабалар икки гуруҳга бўлинадилар, сўнг ўқитувчи думалоқ шаклдаги картонни стол ўртасига ўрнатади. Ҳар бир гуруҳдан биттадан талаба навбатма-навбат “гулбарг”га жавобларни ёзишади ва бошқа гуруҳга ва қитувчига кўрсатадилар. Агар жавоб тўғри бўлса “гулбарг” думалоқ шаклдаги картонга елим ёки кнопка ёрдамида ўрнатилади. Жавоб тўғри

бўлмаса ўрнатилмайди. Қайси гуруҳ кўпроқ “гулбарглар” ўрнатса ўша гуруҳ ғалаба қозонади.

Баҳолаш мезони:

Максимал балл 15	13-12 балл	11-10 балл	9-8 балл	7-6 балл
Аъло	Яхши	Ўрта	Қониқарли	Қониқарсиз
100%-86%	85%-73%	70-56%	53%-46%	43% ва ундан кам

Талабаларнинг ўзини назорат қилиши учун:

Тестлар

1. 10 мл/дақ дан паст коптокча филтрацияда ушбу диуретик самарага

эга:

- 1) диакарб
- 2) индапамид
- 3) фуросемид
- 4) амилорид
- 5) гипотиазид

2. Қайси дори восита фуросемидни самарадорлигини туширади:

- 1) атропин
- 2) вентолин
- 3) резерпин
- 4) верапамил
- 5) волтарен

3. Қайси клиник вазиятда диуретиклар самарали эмас:

- 1) гиперкальциемия
- 2) гипонатриемия
- 3) гипералбуминемия
- 4) артериал гипертензия
- 5) жигар етишмовчилиги

4. Қайси препарат амилорид буюрилганда калий ушланишини кучайтиради:

- 1) небиволол
- 2) каптоприл
- 3) фуросемид
- 4) нитросорбид
- 5) гипотиазид

5. Диуретикларни ноғўя таъсири келиб чиқиши хавф омилларига булардан ташқари кирадилар:

- 1) кекса ёш
- 2) самаранинг бошланиш тезлиги
- 3) тугунчали филтрация тезлиги пасайиши
- 4) 1 кунлик диурез 3 литрдан ошса
- 5) гиповолемия

6. Тўғри иборани танланг:

- 1) Фуросемиднинг тез-тез учрайдиган ноғўя таъсири бу- гиперкалиемия
- 2) диакарб - кучли диуретик
- 3) гипотиазид терминал буйрак етишмовчилигида қатъиян ман этилган
- 4) мия шиши- маннитолга қарши кўрсатма
- 5) гиперкалиемияда калий магний аспартат самарага эга

7. Индапамиднинг дозалаш режимини кўрсатинг:

- 1) 40 мг/суткада

- 2) 100 мг/суткада
- 3) 1,5-5 мг/суткада
- 4) 25-50 мг/суткада
- 5) 0,5 мг/суткада

8. Диуретик терапия хавфсизлигини назорат қилинади ҳаммаси, қуйидагидан ташқари:

- 1) кислота-ишқор кўрсаткичи
- 2) креатинин
- 3) электролитлар
- 4) кўз туби
- 5) марказий гемодинамика

9. Қайси препарат қисқа таъсир қилувчи диуретикларга тегишли:

- 1) индапамид
- 2) маннитол
- 3) диакарб
- 4) гипотиазид
- 5) верошпирон

10. Кучли калийуретик ҳисобланадиган диуретик номи:

- 1) фуросемид
- 2) диакарб
- 3) маннитол
- 4) гипотиазид
- 5) амилорид

11. Нима учун НЯҚДВ халқали диуретиклар резистентлигини чақиради:

- 1) ичак девори шиши
- 2) гиперурикемия ҳисобига
- 3) тезлашган элиминация
- 4) простагландинлар блокадаси

5) оксил билан боғланиши

12. Диакарб самарали ҳисобланади, қуйидаги ҳолатлардан ташқари:

- 1) метаболик алкалоз
- 2) глаукома
- 3) эпилепсия
- 4) миёна ички гипертензияси
- 5) ўпка- юрак

13. Тиазидларга қуйидагилар кўрсатма деб ҳисобланади, биттасидан ташқари:

- 1) артериал гипертензия
- 2) сурункали юрак етишмовчилиги
- 3) идиопатик гиперкальцийурия
- 4) глаукома
- 5) нефроген қандли диабет

14. Подагра касаллигида диуретиклар тавсия қилиш шарт. Кўпроқ хавфсиз:

- 1) гипотиазид
- 2) оксодолин
- 3) фуросемид
- 4) диакарб
- 5) этакрин кислотаси

15. Тиазидли диуретиклар тавсия қилишга кўрсатма:

- 1) оғир жигар етишмовчилиги
- 2) терминал буйрак етишмовчилиги
- 3) қандсиз диабет
- 4) подагра, хуруж даври
- 5) триглицеридларнинг купайиши

16. Коптокча филтрацияси неча мл/дақиқадан кам бўлганда тиазидли препаратларнинг диуретик самараси йўқолади:

- 1) 30
- 2) 80
- 3) 60
- 4) 70
- 5) 65

17. Беморда юрак ишемик касаллиги ва ИККС, ўпка шиши ривожланди. Танлов диуретик:

- 1) маннитол в/и
- 2) фуросемид в/и
- 3) гипотиазид энтерал
- 4) верошпирон ичишга
- 5) хлортолидон ичишга

18. Нефротик синдромда диуретиклар резистентлигини коррекциялаш учун тавсия қилинади:

- 1) албумин в/ичига
- 2) фуросемид в/ичига
- 3) физиологик эритма в/ичига
- 4) кутбловчи аралашма в/ичига
- 5) реосорбилакт в/ичига

19. Спиринолактоннинг асосий фармакодинамик самарасини айтинг:

- 1) алдостеронни рақобатли ингибирлайди
- 2) буйрак гемодинамикасини кучайтиради
- 3) филтрация тезлигини кучайтиради
- 4) осмотик босимни кўтаради
- 5) сийдик кислотани кўпайтиради

20. Спиринолактон учун қарши кўрсатмани кўрсатинг

- 1) Гипокалемия
- 2) юрак йетишмовчилиги
- 3) глаукома
- 4) гиперкалемия
- 5) гипералдостеронизм

21. Ацетазоламид буюрилишига кўрсатмани айтинг:

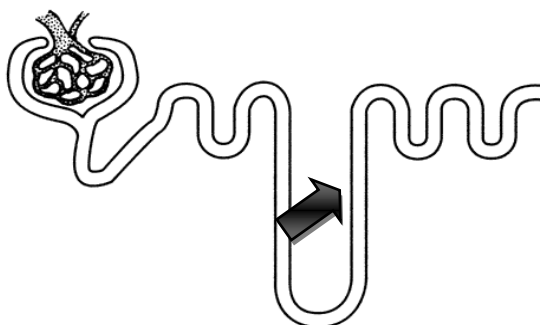
- 1) артериал гипертензия
- 2) қандли диабет
- 3) нефротик синдром
- 4) жигар сиррози, асцит
- 5) мия ичи гипертензияси

22. Диуретикларнинг бошқа препаратлар билан ўзаро таъсирини кўрсатинг:

- 1) дигоксинни токсиклигини пасайтиради
- 2) аминогликозидларни ототоксиклигини кучайтиради
- 3) гипотензив эффектни нормаллаштиради
- 4) цефалоспоринларнинг нефротоксиклигини пасайтиради
- 5) антикоагулянтларнинг таъсирини камайтиради

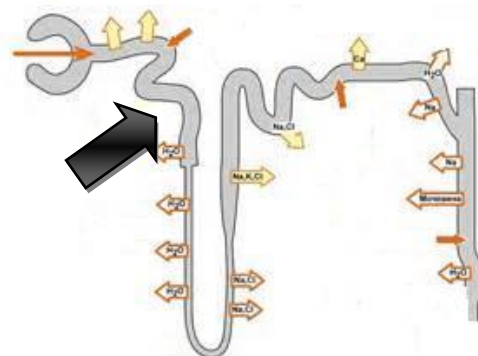
23. Қайси препарат нефроннинг кўрсатилган қисмига таъсир кўрсатади:

- 1) фуросемид
- 2) верошпирон
- 3) ацетазоламид
- 4) индапамид
- 5) гидрохлортиазид



24. Расмда кўрсатилган нефроннинг қисмига қуйидаги қайси дори воситаси таъсир кўрсатади:

- 1) маннитол
- 2) торасемид
- 3) триамтерен
- 4) индапамид
- 5) гипотиазид



25. Қўйидаги препарат электролитларнинг қандай бузилишларини чакиради?

- 1) гипонатриемия, гипокалиемия, гиперурикемия
- 2) гиперкальцемия, гипокалиемия, гипоурикемия
- 3) гиперкалиемия, гипонатриемия, гипофосфатемия
- 4) гипохлоремия, гиперкалиемия, гипонатриемия
- 5) гипернатриемия, гиперурикемия, гиперкалиемия



26. Кўрсатилган дори воситаси қандай фармакодинамик самаралар беради?

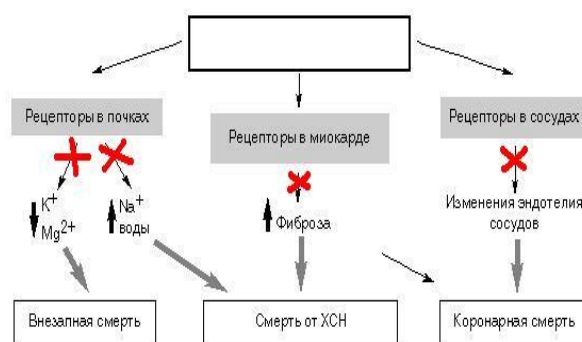
- 1) томир кенгайтирувчи, диуретик
- 2) яллиғланишга қарши, антиагрегант
- 3) антиангинал, диуретик
- 4) муколитик, гиполипидемик
- 5) антифиброз, антисекретор



27. Қайси диуретик кўрсатилган таъсир механизмга эга?

- 1) фуросемид

58



- 2) амилорид
- 3) спиринолактон
- 4) диакарб
- 5) гидрохлортиазид

28. Қайси дори восита тез ва кучли таъсир этувчи диуретикларга киради:

- 1) индапамид
- 2) фуросемидт
- 3) диакарб
- 4) гипотиазид
- 5) верошпирон

29.Форсирланган диурез учун ишлатилувчи препаратни кўрсатинг

- 1) Ацетазоламид.
- 2) Циклометиазид
- 3) Триамтерен
- 4) Спиринолактон.
- 5) Фуросемид
- 6) Гидрохлортиазид

30. Кучсиз эффе́ктага эга диуретикни танланг

- 1) Циклометиазид.
- 2) Теобромин.
- 3) Ацетазоламид.
- 4) Этакриновая кислота.
- 5) Фуросемид.
- 6) Спиринолактон.
- 7) Гидрохлортиазид.

Вазиятли масалалар:

Масала №1

36 ёшли бемор стационарда куйидаги ташхис билан даволанмоқда: Сурункали гломерулонефрит, гипертоник тури. СБЕ, терминал босқич. АБ 180/120 мм.см.уст. Суткалик диурез 0,8 л. Қабул қилинган суюқлик миқдори 1 л га яқин. Плазмада калий миқдори 6,0 ммол/л, оқсил 50 г/л. Коптокчалар филтрацияси – 24 мл/мин.

1. Беморга қайси диуретикни буюриш мумкин?
2. Беморга қайси диуретиклар қўллаб бўлмайди?
3. Хусусий ҳолда диуретик терапияга резистентлик сабаби?
4. Беморда мусбат диурез қандай бўлиши керак?
5. Танланган препаратни қўллашга қандай қарши кўрсатмалар мавжуд?

Масала №2

Беморда: Жигар портал циррози. Портал гипертензия , спленомегалия, асцит.

1. Диуретиклардан қайси бири портал венадаги босимни туширади?
2. Беморда мусбат диурез қандай бўлиши керак?
3. Бемордаги қайси ҳолат бу препаратни буюришга асос ҳисобланади?
4. Кўрсатилган патология учун бу препаратнинг қўлланилиши мумкин бўлган максимал дозаси?
5. Бу препарат қўлланилишига қандай асосий қарши кўрсатмалар бор?

Масала №3

Бемор «Буйрак тош касаллиги» бўйича операция ўтказди, тошлари кальцинатлардан иборат. Операциядан кейинги даврда оғриқ хуружлари яна пайдо бўлди. Сийдикда калций тузлари аниқланди.

1. Қайта тош ҳосил бўлишни олдини олиш учун қандай диуретикларни буюрган маъқул?

2. Танлов препарати нима билан асосланади?
3. Кальций экскрециясини қайси гуруҳ диуретиклари кўпайтиради?

Масала №4

62 ёшдаги бемор, 10 йилдан бери гипертоник касаллиги II босқичи билан хасталанган, охириги 6 ой ичида қабул қилган дори воситалари: Эналаприл 10 мг/кун, гипотиазид 100 мг ва вақти-вақти билан (тахминан 1 ҳафтада 1 мартаба) фуросемид 1 таб. Охириги пайтларда АҚБ стабил 140/80 мм. сим. уст. тенг бўлишига қарамасдан юрак соҳасида оғриқларга, юрак нотекис уришига, умумий ҳолсизликка, иштаҳа пасайишига, қорин дам бўлишига шикоят қилади. ЭКГда: экстрасистолалар, ST сегментини кўкрак узатмаларида пасайиши.

1. Клиник вазиятни аниқланг
2. Қайси қўшимча текширувлар ўтказилиши керак?
3. Даволаш тактикасини коррекцияланг

Масала №5

Беморда , ИККС, СЮЕ II босқичи (периферик шишлар, асцит). АҚБ 120/80 мм. сим. уст. тенг. ЮУС 83та 1 дақиқада, экстрасистолия. 40 мг фуросемид таблеткасини қабул қилгани самара кўрсатмади. Беморга фуросемид 40 мг в/и ва верошпирон 100 мг (3 марта/кун) таблеткаси буюрилди. Даволашни биринчи 4 кунда кунлик диурез 1,2-1,5л га тенг бўлди (бемор кунига 0,9-1л суюқлик қабул қилганида). Даволашни 4 кундан сўнг қон плазмасидаги калий концентрацияси 4,4 ммоль/л, натрий концентрацияси 142 ммоль/л ва умумий оқсил миқдори 51 г/л тенг.

1. Стационарда диуретикларни тўғри танлаганлигини баҳоланг.
2. Иккала диуретикни дозлаш тартибини тўғрилигини баҳоланг.
3. Диуретик даволашга рефрактерлик ривожланиши сабабларини айтиб ўтинг

4. Рефрактерлик ҳолатида беморга қандай диуретик даволаш буюрасиз?

Адабиётлар рўйхати

1. В.Г. Кукес. Клиническая фармакология. М., 2018.
2. Ю.Б. Белоусов. Клиническая фармакология и фармакотерапия. М., 2010.
3. Бертрам Катцунг. Базисная и клиническая фармакология. М., 2001.
4. Суворова Г.Ю., Мартынов А.И. Отечный синдром: клиническая картина М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
5. Физиология почек – Вандер. А – Учебное пособие, 2000
6. Багрий А.Э., Щукина Е.В. - Диуретики в современной клинической практике, 2014
7. Craig Davis, Ph.D., Steven R. Harris, Ph.D. Pharmacology Lecture notes, 2017
8. Бизунок Н.А., Гайдук А.В. – Мочегонные средства. Учебно-методическое пособие 2010
9. Мареев В. Н. «Диуретики в терапии сердечной недостаточности», 2001

Интернет ресурслари

www.tma.uz,

www.ziyonet.uz,

www.book.ru,

medinfo.ru.

<http://elibrary.ru>

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

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

