

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH  
VAZIRLIGI  
TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI**

---



**Kardiotonik dori vositalarining  
klinik farmakologiyasi**

**O‘quv-uslubiy qo‘llanma  
Tibbiyot oliy o‘quv yurtlarining davolash, tibbiy pedagogika va  
xalq tabobati fakulteti talabalari uchun**

**Toshkent 2022**

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

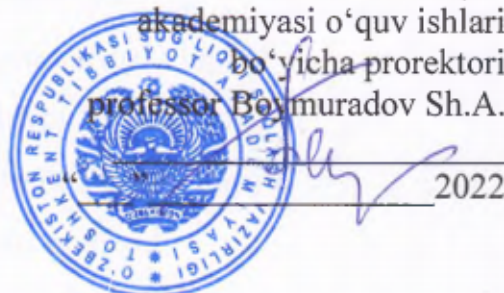
“Tasdiqlayman”

Toshkent tibbiyot

akademiyasi o‘quv ishlari

bo‘yicha prorektori

professor Boymuradov Sh.A.



**Kardiotonik dori vositalarining  
klinik farmakologiyasi**

**O‘quv-uslubiy qo‘llanma**

**Tibbiyot oliy o‘quv yurtlarining davolash, tibbiy pedagogika va  
xalq tabobati fakulteti talabalari uchun**

**Toshkent 2022**

### 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
- L.J. Musaeva**- Toshkent tibbiyot akademiyasi klinik farmakologiya kafedrası katta o'qituvchisi, tibbiyot fanlari nomzodi
- D.B. Pulatova** - Toshkent tibbiyot akademiyasi klinik farmakologiya kafedrası dotsenti, tibbiyot fanlari nomzodi
- N.I. Pulatova** –Toshkent tibbiyot akademiyasi klinik farmakologiya kafedrası dotsenti, tibbiyot fanlari doktori
- Sh.S. Aripdjonova**- Toshkent tibbiyot akademiyasi klinik farmakologiya kafedrası katta o'qituvchisi, tibbiyot fanlari nomzodi

### Taqrizchilar:

- L.T. Daminova** – Toshkent davlat stomatologiya instituti 1-sonli klinik yo'nalishdagi fanlar kafedrası professori, tibbiyot fanlari doktori
- S.M. Shukurjonova** - Toshkent tibbiyot akademiyasi 1-sonli ichki kasalliklar kafedrası dotsenti, tibbiyot fanlari nomzodi

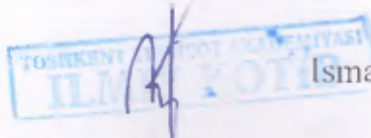
Toshkent tibbiyot akademiyasining "Markaziy uslubiy xay'ati" tomonidan ko'rib chiqilgan va chop etishga tavsiya etilgan.

Majlislar bayoni № 1 "28" sentabr yil.

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

Majlislar bayoni № 3 "28" oktabr, 2022 yil.

TTA ilmiy kotibi



Ismailova G.A.

## **Kardiotonik (miokard tonusini oshiruvchi) dori moddalarning klinik farmakologiyasi.**

Ma'lumki, yurak qon tomirlar tizimining bir qancha kasalliklari yurak ishining yetishmasligi kabi asoratlar bilan birga kechadi. Yurak ishining yetishmasligi sabablarini uchga bo'lish mumkin:

1. Yurak mushaklarining qonning ortiqcha tufayli zo'riqishi.
2. Yurak mushaklarining periferiya qon tomirlarida bosimning yuqorili-gi tufayli zo'riqishi.
3. Yurak mushaklarining bevosita shikastlanishi, ularda moddalar alma-shinuvining buzilishi.

Odatda yurak ishining yetishmasligi sabablari bir yoki bir nechta bo'ladi. Shuning uchun ham davolashda ishlatiladigan dori moddalar bir necha guruhlardan iborat bo'ladi. Xozirgi kunda yurak ishining yetishmasligini davolash asosan quyidagilardan iborat:

1. Miokardning qisqarish kuchini oshirish.
2. Organizmdan ortiqcha tuz va suvni chiqarish.
3. Periferiyadagi qon tomirlarini, yurakka venoz qon tomirlaridan qonning oqib kelishini kamaytirish.
4. Miokardda moddalar almashuvini yaxshilash.

Turli xil farmakologik guruhlarga xos dori moddalar yurakning qisqarish kuchini oshirishi mumkin, ya'ni musbat inotrop ta'sirga ega bo'lgan dori vositalari. Kardiomiotsitlarning qisqarishi kalsiy ionlarining aktin-troponin-tropomiozin kompleksi bilan bog'langanda sodir bo'ladi. Miokard qisqarish kuchining oshishi kalsiy ionlarining qonsentratsiyasi kardiomiotsitlarda to'planish tezligini oshishi va qisqaruvchi oqsillarning kalsiy ionlariga sezgirligini oshishi bilan bog'liq.

Kardiotonik (musbat inotrop ta'sirga ega) dori vositalarining tasnifi:

1. Musbat inotrop effekti kardiomiotsitlarda siklik adenozinmonofosfat (sAMF) miqdorini ko'payishi va kalsiy oqimining ko'payishi bilan bog'liq:

- a) aralash ( $\beta$  1-adrenoretseptor stimulyatorlari) – dobutamin, dopamin.
- b) fosfodiesteraza faolligini ingibirlovchi-amrinon, milrinon, enoksimon, vesnarinon.

2. Kardiomiotsitni qisqartiruvchi oqsillarning kalsiy ionlariga sezuvchanligini oshishi (kalsiy sensitizatorlari)-levosimendan, pimobendan.

3. Musbat inotrop effekti kardiomiotsitlarda natriy ionining oshishi bilan bog'liq bo'lgan:  $\text{Na}^+$  - $\text{K}^+$ -ATFaza faolligini pasaytiruvchi - yurak glikozidlari.

**Dopamin** kuchli gipotoniya fonida rivojlangan o'tkir qon aylanish yetishmovchiligini davolashda tanlov DV bo'lib hisoblanadi, bundan tashqari, og'ir darajali, refrakter SQA<sup>Y</sup> qisqa muddatli davolash maqsadida ham qo'llanadi. Dopaminning ta'siri yuborilayotgan dozasi qarang bosqichma- bosqich namoyon bo'ladi. Kichik dozalarda (0,5-2 mkg/kg/min) preparat dopaminergik retseptorlarga ta'sir qiladi, natijada, buyrak va ichak qon tomirlari kengayadi. 2-10 mkg/kg/daq dozada yuborilganda yurakning  $\beta_1$ -adrenoretseptorlarini rag'batlanishi hisobiga musbat inotrop ta'sir rivojlanadi, arterial bosim oshadi, miokardning kislorodga bo'lgan talabi va koronar qon oqimi oshadi. 10 mkg/kg/daqiqadan ortiq dozalarda dopamin  $\alpha$ -adrenoretseptorlarni rag'batlantiradi, buning natijasida periferik qon tomirlar hajmi va arterial bosim ortadi. Ta'sir qilish joyiga qarab dozalar bo'lish taxminiy bo'lib, retseptorlarning sezuvchanligiga bog'liq, biroq turli retseptorlarga ta'sir qilish ketma-ketligi saqlanib qoladi. Dopaminni buyurishga alohida ko'rsatma bo'lib, og'ir dekompensatsiyali bemorlarda bradikardiya va gipotoniya borligi hisoblanadi. 40 mg dopaminni (1ta ampula) 5% - 200 ml glyukoza yoki izotonik eritmada eritib, vena ichiga tomchilab, 2-4dan-10 mkg/kg/daq tezlikda yuboriladi. Tayyorlangan eritmaning bir tomchisi 10 mkg DV tutadi. Ta'siri darhol boshlanib, yuborilish to'xtatilgandan 40 daqiqa o'tgach tugaydi. Dopaminni uzluksiz yoki bo'lib-bo'lib 2-3 sutka davomida yuborish mumkin.

Nojo'ya ta'siri: yurak ritmining buzilishi, stenokardiya.

Qarshi ko'rsatma: feoxromatsitoma, qorinchalar ritmining buzilishi.

**Dobutamin** (dobutrex)  $\beta_1$ -adrenoretseptorlarning selektiv rag'batlantiruvchisi hisoblanadi.  $\beta_2$ - va  $\alpha$ -adrenoretseptorlarga ancha kuchsiz ta'sir qilib, dopaminli retseptorlarga esa ta'sir ko'rsatmaydi. Qon aylanish yetishmovchiligida, ayniqsa, surunkaligida dopaminga nisbatan dobutaminni qo'llash maqsadga muvofiq, chunki periferik qon oqimi qarshiligini kamaytirib, yurak zarb xajmini ko'payishiga olib keladi. DVni og'ir darajali qon aylanish yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarga, arterial gipotoniya bo'lmaganida, YuGni ko'tara olmagan yoki ular bilan birga buyurish zaruriyati bo'lganida qisqa muddatga (2-4 sutka) buyuriladi. 1 flakonda 250mg -20ml dobutamin tutuvchi DVni 5%-500 ml glyukoza eritmasida eritib (1 tomchisida 25mkg DV tutadi), vena ichiga 2,5-10 mkg/kg/daq tezlikda yuboriladi. Dobutamin aritmiya, arterial bosimni pasayib ketishi, anginoz og'riqlar, ko'ngil aynishi, gipokaliemiya va boshqalarni chaqirishi mumkin. DVni gipertrofik

subaortal stenoz, yurak ritmi buzilishlari, xomiladorlik va emizikli davrlarda buyurish mumkin emas.

Qo'llashga ko'rsatmalar: og'ir darajali SQA<sup>Y</sup>, ayniqsa, tez zo'riquvchi shakllarida; o'tkir yurak yetishmovchiligi. DVni vena ichiga tomchilab, dastlab 0,5-1mkg/kg/daq, zarur bo'lsa, dozadini sekin-asta 6 mkg/kg/daqiqagacha oshirib yuboriladi, nojo'ya ta'sirlari kam hollarda, uzoq vaqt, katta dozada infuziya (72 soatdan ko'p) usulida qo'llaganda ko'ngil aynishi, taxikardiya, titrash, aritmiya ko'rinishida kuzatiladi.

**Amrinon laktat** (miomil) og'ir darajali SQA<sup>Y</sup>da, YuG, siydik xaydovchi va vazodilatatorlarga nisbatan refrakterlik rivojlangan bemorlarni davolash uchun qo'llanadi. 100 mg DV 100-300ml izotonik eritmada eritib, vena ichiga 2-3 daqiqada 0,75mg/kg tezlik hisobida yuboriladi, so'ng ushlab turuvchi davolashni 5-10mkg/kg/daq hisobida o'tkaziladi.

**Enoksimon** ichishga 200-400mg/sut yoki vena ichiga 2-4mg/kg hisobida buyuriladi. Ta'siri cho'qqisiga vena ichiga yuborilgandan 30 daqiqa, ichishga qabul qilingandan keyin esa 2 soat o'tgach chiqadi va 4 soat davomida saqlanib qoladi. Og'ir darajali qon aylanish yetishmovchiligida, ayniqsa, arterial gipotoniya fonida kechayotgan holatlarda buyurishga ko'rsatma bo'lib xisoblanadi. Nojo'ya ta'sirlari-aritmiya, ko'ngil aynishi va qusish, trombotsitopeniya, jigar faoliyatini buzilishi nojo'ya ta'sirlari ko'p bo'lgani sababli, parenteral usulda qo'llanadigan DVlarni YuG va diuretiklarga nisbatan refrakterlik rivojlanganida qisqa muddatga buyuriladi.

**Vesnarinon**-kardiotonik vosita. Farmakologik xususiyati va ta'siri bo'yicha amrinon va milrinonga yaqin

Ko'rsatma: yurak yetishmovchiligi. Qo'llash usuli va dozasi: og'iz orqali. Sutkalik doza 0,06-0,12 g.

Klinik tekshiruvlarda juda samarali musbat inotrop ta'sir ko'rsatishiga qaramay, bu guruh DVlari amaliyotda keng qo'llanilmaydi. Bu DVlar qorinchali aritmiya, miokardning kislorodga bo'lgan talabini oshirishi kabi xavfli nojo'ya ta'sirlarni chaqirishi aniqlangan. SQA<sup>Y</sup> bemorlarida uzoq vaqt qo'llanilganda o'lim asorati sonini ortishi ko'rsatilgan. Shuni aytib o'tish lozimki, uzoq vaqt ushlab turuvchi davolashni o'tkazish uchun YuGni o'rnini bosuvchi DVlar bo'lib hisoblanmaydi.

**Levosimendan** (kalsiy sensitizatori) qisqaruvchi oqsillarni kalsiyga sezuvchanligini oshiradi. Preparat kalsiy ionlari ishtirokida troponin S bilan bog'lanib, troponin S strukturasini turg'unlashtiradi va aktin miozin o'zaro ta'sir qilish vaqtini uzaytiradi. Buning natijasida qiskaruvchi

oqsillarni bog‘lanishi uchun yangi o‘rinlar xosil bo‘ladi va kardiomiotsitlar qisqaruvchanligi oshadi. Levosimendan katta dozalarda fosfodiesterazani so‘ndiradi. Bundan tashqari periferik tomirlarning ATFGa bog‘liq kaliy kanallarini faollashtiradi. Qo‘llash usuli: vena ichiga yuboriladi.

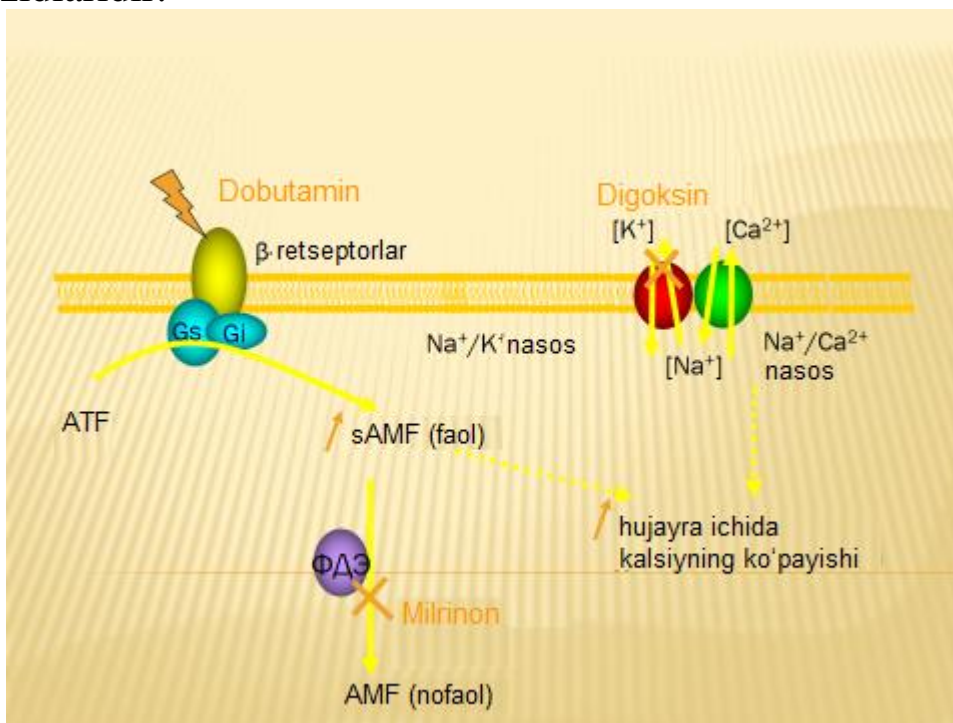
Ko‘rsatma: surunkali yurak yetishmovchiligi dekompensatsiya bosqichi, miokard infarktidan kelib chiqqan yurak yetishmovchiligi

Nojo‘ya ta‘sirlari: AB keskin tushishi, ekstrasistoliya, bo‘lmachalar titrashi, taxikardiya, miokard ishemiyasi, bosh aylanishi, bosh og‘rig‘i, ko‘ngil aynishi, gemotokrit, gemoglobinning pasayishi, gipokaliemiya.

Qarshi ko‘rsatma: Jigar va buyrak funksiyasi buzilishining og‘ir darajalari, arterial gipotoniya, anamnezida qorinchalar ritmining buzilishi, taxikardiya, 18 yoshgacha bo‘lgan bolalar, qorinchaning to‘lishi va qorinchadan qon otilishiga mexanik to‘siqlar, DVga allergiya.

### Kardiotonik dori vositalarining ta‘sir qilish mexanizmi.

Bu dori moddalar bir-biridan faqat kimyoviy strukturasi bilangina emas, balki ta‘sir qilish mexanizmi bilan ham farq qiladi. Kardiotonik ta‘siri bo‘yicha katta ahamiyatga ega bo‘lgan dori vositalari bu yurak glikozidlaridir.



Rasm 1. Kardiotonik dori vositalarining ta‘sir qilish mexanizmi.

Yurak glikozidlari deyarli ikki asr davomida qo'llanilib kelayapti. Yurak glikozidlarini to'g'ri qo'llay bilish, ularning farmakokinetikasini va farmakodinamikasini boshqa dorilar bilan o'zaro ta'sirini, noxush ta'sirlarini va uning sabablarini bilishni talab etadi. Yurak glikozidlari-bu o'simliklardan olinadigan murakkab efirsimon organik moddalardan iborat bo'lib o'ziga xos kardiotonik ta'sir ko'rsatadi. Ular digitalis, adonis o'ti, angishvona gul, kombe strofanta, marvarid gul kabi o'simliklar tarkibida uchraydi. Shu kunga qadar yurak glikozidlarining 400 xildan iborat turlari fanga ma'lum. Shulardan bor yo'g'i 20 xili ishlatishga tavsiya etilgan. Xozirgi paytda shifokorlarga 4 ta preparatni qo'llash tavsiya etiladi. Bular: digitoksin, digoksin, strofantin, korglyukon. Shulardan eng optimali digoksin hisoblanadi. Yurak glikozidlarning bir qancha klassifikatsiyasi mavjud. Shulardan, ularning suvda eruvchanligi va ta'sir vaqtining uzoqligi bo'yicha bo'linishi amaliyotda katta ahamiyatga ega.

Glikozidlar suvda eruvchanligi bo'yicha:

1. Qutbli (strofantin, korglyukon.)
2. Qutbsiz (digitoksin)
3. Aralash (digoksin) kabilarga bo'linadi.

Qutbli (gidrofil) yurak glikozidlari suvda yaxshi eriydi. Me'da-ichak yo'lidan yomon so'riladi, shu sababdan uni parenteral yuboriladi. 40%gacha oqsil bilan birikadi, metabolizmga uchramaydi, bo'yurak orqali chiqariladi. Sutkada 40% eliminatsiyaga uchraydi. Qutbsiz (lipofil) glikozidlar yog'larda yaxshi eriydi, suvda esa deyarli erimaydi. Shuning uchun ular oshqozon-ichak traktida oson so'riladi, qondagi oqsillar bilan 98% birikadi, jigarda to'liq parchalanadi, o't pufagi orqali chiqarilib, yana qayta so'rilish xususiyatiga ega. O'zgarmagan holda buyrak orqali juda kam miqdorda chiqariladi. Asosan metabolitlari chiqariladi. Sutkada 7%gacha eliminatsiyaga uchraydi.

Digoksin suvda va yog'da deyarli teng miqdorda eriydi. Bu esa ularni ham ichishga, ham parenteral yo'l bilan berishga imkon beradi. Oqsil bilan 40-60% birikadi. Jigarda 40-60% metabolizmga uchraydi. Bo'yurak orqali digoksin va metabolitlari sifatida chiqariladi. Sutkada 20%i eliminatsiyaga uchraydi.

Ta'sir qilish vaqtining uzoqligi bo'yicha glikozidlar:

1. Qiska vaqt ta'sir qiluvchilar (2-3 kun, strofantin, korglyukon)
2. O'rtacha vaqt ta'sir qiluvchilar (7-14 kun, digoksin,)
3. Uzoq vaqt ta'sir qiluvchi (14-21kun, digitoksin, asetildigitoksin) larga bo'linadi.



## **Yurak glikozidlarning farmakodinamikasi va ta'sir mexanizmi.**

1. Yurak glikozidlarning asosiy farmakodinamik xususiyatlaridan biri-bu yurak mushaklarining qisqarish kuchini va qisqarish tezligini oshirishdan iborat. Glikozidlarning bu xususiyati **musbat inotrop** ta'siri deb ataladi.

Glikozidlarning yurak ishining yetishmasligi holatlarida keng ishlatilishi ularning xuddi mana shu ta'siri tufaylidir. Dorining ta'siri natijasida yurakning qisqarish kuchining oshishi tufayli, yurak bir marotaba qisqarganda haydaladigan qonning miqdori va bir minut davomida qisqarganda haydaladigan qonning miqdori oshadi. Sistola va diastola so'ngidagi qonning hajmi kamayadi, diurez oshadi, shishlar, assit kamayadi, vena tomirlarida bosim kamayadi, ko'karish alomatlari va xansirash, jigardagi shishlar kamayadi, bemorning umumiy ahvoli yaxshilanadi. Sog'lom yurakka glikozidlar bunday ta'sir qilmaydi (kompensator reaksiyalar tufayli). Eng katta ijobiy tomoni - boshqa kardiotonik dori vositalaridan farqli o'larok, yurak glikozidlari miokardning kislorodga bo'lgan talabini oshirmagan holda yurakning qisqarish kuchini oshiradi.

Musbat inotrop ta'sirning asosiy mexanizmlari quyidagilardan iborat:

Yurak glikozidlari  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATF-azaning SH-guruhi bilan bog'lanadi, buning natijasida kardiomiotsitlarda  $\text{Na}^+$  ionlarining konsentratsiyasi oshadi. Xo'jayraichi  $\text{Na}^+$  konsentratsiyasining oshishi, kardiomiotsitlardan  $\text{Ca}^{2+}$  tashqariga chiqishini pasayishiga olib keladi, membrananing depolyarizatsiya (qo'zg'alish) davrida glikozidlar kalsiy ionlarini hujayra ichiga kirishini tezlashtiradi. Bundan tashqari sarkoplazmatik ATF-aza fermentini faolligi oshishi natijasida sarkoplazmatik retikulum, mitoxondriy va sarkolemma bilan bog'langan kalsiy ajrab, hujayra ichiga kirishi osonlashadi. Xullas glikozidlarning qayd qilingan ta'sirlari hujayra ichida kal'siyning miqdorini oshirishga qaratilgan va bu ta'sirlarni oshirishda  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATFaza fermentining ingibirlanishi muhim rol o'ynaydi. Hujayra ichida yig'ilgan kal'siy ionlari aktinni miozin bilan birikishini osonlashtiradi va tezlashtiradi. Bundan tashqari kal'siy ionlari aktin bilan miozinni birikishini energiya bilan ta'minlovchi miozin-ATFaza fermentini faolligini oshiradi. Xuddi mana shuning uchun kal'siyning o'zi ham inotrop ta'sirga ega bo'lib, yurak glikozidlariga sinergistdir. Plazmada kalsiyning miqdori yetarli bo'lishi yuqorida ko'rsatilgan mexanizmlarni kechuvi uchun bimalol yetib ortadi. Shuning uchun yurak glikozidlari bilan davolash davrida kalsiyni qo'shimcha bemorga yuborish bu juda xavflidir. Chunki kal'siyning miqdori hujayra tashqarisida oshib ketishi uning hujayra ichidan qayta chiqishiga to'sqinlik

qiladi, natijada yurak sistola paytida to'xtaydi va diastola yuz bermaydi. Yurak glikozidlarining bu farmakodinamik effekti, ya'ni yurakning kuchli qisqarishi mitral stenozda qo'llanilishini chegaralaydi.

2. Yurak glikozidlari yurakning qisqarish sonini kamaytiradi. Bu glikozidlarning **manfiy xronotrop** ta'siri deb ataladi. Glikozidlarning bu ta'siri sinus tugunchasining avtomatizmini bevosita va reflektor yo'l bilan kamaytirishga asoslangan. Reflektor yo'l bilan kamayishi asosan adashgan nervning tonusi oshishi tufayli yuz beradi. Yurak kuchli qisqarganda ko'p hajmdagi qon periferiyaga haydaladi. Natijada tomirlarning devori taranglashadi, aorta do'ngligidagi va karotid sinusdagi baroretseptorlar qo'zg'aladi. Bu esa adashgan nerv tonusini oshishiga olib keladi. O'ng bo'lmacha va kovak vena quyilish joyida bosimning tushishi (miokard chap qorincha qisqarishining kuchayishi tufayli, uning to'laroq bo'shalishi, o'pka arteriyasida bosimning kamayishi va o'ng yurakning gemodinamik zo'riqishini kamayishiga olib keladi) Beynbridj refleksini yuzaga kelmasligiga olib keladi. (**Beynbridj refleksi** bu markaziy venoz bosimning oshishi tufayli yurak qisqarish kuchi va sonining ortishidir.) Yurak zarb xajmining ortishiga javoban simpatoadrenal tizimning reflektor ravishda faollashuvi yo'qoladi va to'qimalarda gipoksiya kamaygani uchun bilvosita ularning trofikasi xam yaxshilanadi. Glikozidlarning manfiy xronotrop ta'siri ba'zi holatlarda maqsadga muvofiqdir. Masalan, yurak ishining yetishmasligi uning xilpiroq taxiaritmiyasi bilan, taxikardiya bilan kechayotgan bo'lsa, glikozidlarni qo'llash-yurak qisqarish sonining kamayishiga, diastolaning to'liq yuz berishiga, miokarddagi elektrolitlar va energiya almashinuvining yaxshilanishiga olib keladi. Bradikardiya holatlarida esa, aorta qopqog'ining yetishmovchiligida (ortiqcha hajm tufayli yurak mushaklarini zo'riqishini) glikozidlarning manfiy xronotrop ta'siri ularni qo'llashni cheklaydi.

3. Yurak glikozidlari yurak mushaklardagi o'tkazuvchanlikni kamaytiradi. Bu ularning **manfiy dromotrop** ta'siri deb ataladi. Dromotrop ta'sirning yuz berishi, atrioventrikulyar va bo'lmacha-qorincha tugunchalarida refrakter davrining uzayishi tufayli bo'ladi. Mana shu ta'siri tufayli, glikozidlar, supraventrikulyar paroksizmal taxikardiyalarni davolashda ishlatiladi.

Lekin ba'zi klinik holatlarda glikozidlarning bu ta'siri ishlatishga qarshi ko'rsatmalardan biri bo'lishi mumkin. Bo'lar ikkinchi darajali atrioventrikulyar blokadalar, Volf-Parkinson-Uayt sindromidir. Bo'lmacha-qorincha o'tkazuvchanligi susaygan bemorlarda yurak glikozidlari o'tkazuvchanlikni yanada susaytirib, AV blokadalarga olib

kelishi va Morgani-Adams-Stoks xurujlari kelib chiqishiga sabab bo'lishi mumkin. Volf-Parkinson-Uayt sindromli bemorlarda yurak glikozidlari AV o'tkazuvchanlikni susaytirib, impulslarni AV tugunchani chetlab o'tishiga va buning natijasida paroksizmal taxikardiya kelib chiqishiga sabab bo'ladi.

Glikozidlarning yuqorida qayd etilgan farmakodinamik ta'sirlari EKGda quyidagi o'zgarishlarni chaqirishi mumkin: QT masofasining qisqarishi (sistolaning qisqarishi), RQ masofasining uzayishi (atrioventrikulyar o'tkazuvchanlikni qisman sekinlashishi), T tishchasining amplitudasini kamayishi, ST masofasining izoelektrik chiziqdan pastga «tog'arasimon» formada siljishi.

4. Yurak glikozidlari miokardning qo'zg'aluvchanligini va impulslarni o'tkazuvchan sistemasining avtomatizmini oshiradi. Bu ularning **musbat batmatrop** ta'siri deyiladi. Umuman olganda bu ta'sir salbiy rol uynaydi, chunki miokardning ba'zi bir qismlarining qo'zg'aluvchanligini oshiradi, natijada aritmiya, ko'pincha esa qorincha ekstrasistoliyalari paydo bo'ladi. Shuni esda tutish lozimki, YuG ta'sirida xar bir kalsiy ioni 2ta natriy ioniga almashadi, bu esa kaliy natriy nasosi ishi tufayli kaliy ioniga almashadi. YuG sitozolda kalsiyni ko'paytiradi, bu bilan birga sitozolda natriy xam ko'payadi va kaliy kamayadi, bu o'z navbatida kardiomiotsitlarning elektrik nostabilligini chaqiradi. Qorincha ekstrasistoliyalarning paydo bo'lishi digitalisda bo'ladigan intoksikasiyaning dastlabki belgilaridir. Xayriyatki, glikozidlarning batmatrop ta'siri boshqa ta'sirlardan ancha kech ruyobga chiqadi.

Yukorida kayd qilingan farmakodinamik ta'sirlaridan tashqari, yurak glikozidlarining yurakdan tashqarida (ekstrakardial) yuz beradigan ta'sirlari ham mavjud.

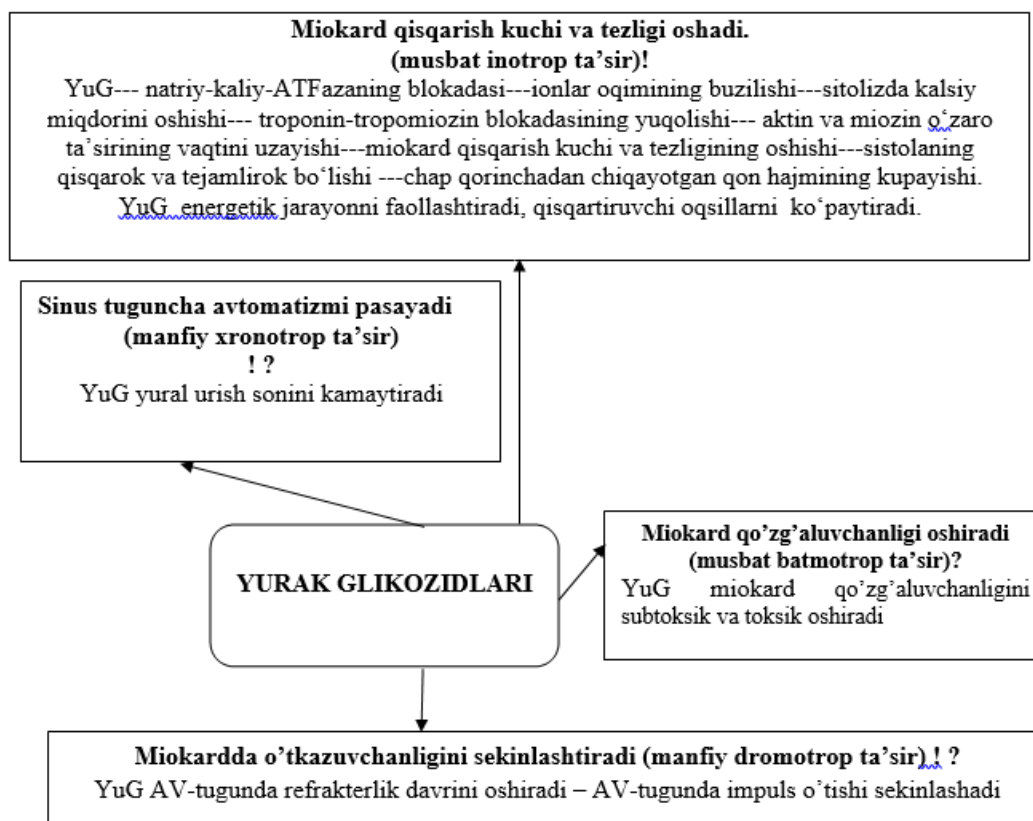
1. Glikozidlar **tomirlarni bevosita toraytiruvchi ta'sirga** ega bo'lib, asosan yurak, o'pka va qorin bo'shlig'idagi tomirlarni toraytiradi, natijada periferiyadagi umumiy qarshilik oshadi. Glikozidlarning bu ta'siri faqat sog' odamlardagina yuz beradi. Yurak ishining yetishmovchiligi bor bemorlarda esa umumiy qarshilik shundoq ham yuqori bo'ladi, chunki bir minutda haydaladigan qonning hajmi kam bo'lganligi tufayli reflektor holatda simpatik nerv sistemasining tonusi oshadi va arteriyalarda unga moslashgan holda torayish yuz beradi. Yurak glikozidlarining bir minutda haydaladigan qonning hajmini oshirib, simpatik nerv sistemasini tomirlarning tonusiga bo'lgan ortiqcha ta'sirini bartaraf etadi. Bu tomirlarning reflektor kengayishiga olib keladi, natijada yurak ishining yetishmovchiligi bor bemorlarda periferiyadagi umumiy qarshilik

kupayish o'rniga kamayadi. Ba'zi bir klinik holatlarda glikozidlar yurakning qisqarish kuchini oshira olmasligi mumkin. Bunday holatlarda ularning tomirlarni toraytirish, umumiy periferik qarshiligini oshirish kabi ta'sirlari ro'y beradi. Natijada yurakning ishlashi og'irlashadi, umumiy gemodinamika yomonlashadi. O'pka shishi, kardiogen shok, o'tkir miokard infarkti holatlarida shunday bo'ladi. Shuning uchun bunday paytlarda, o'tkir holatni olish uchun, davolashni boshqa dori vositalari bilan boshlash va bemorning ahvoli bir oz yaxshilangandan keyin yurak glikozidlarni qo'llash tavsiya etiladi.

2. Glikozidlarning yurakdan tashqarida bo'lgan ta'sirlaridan yana biri-**diurezning ko'payishi**dir. Diurezning oshishi umumiy gemodinamikaning yaxshilanishi va qisman nefron kanalchalarda reabsorbsiyaning kamayishi tufayli yuz beradi.

3. **Neyromodullovchi effekti**: Yurak glikozidlari kichik dozalarda qabul qilinganda ham simpatik nerv sistemasini bostirish xususiyatiga ega. (qonda noradrenalin miqdorining kamayishi tufayli.) Bo'yurak kanalchalarining epiteliysi hujayralarida  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATF}$ azaning ingibirlanishi natijasida natriy reabsorbsiyasi kamayadi, shu sababli natriy bo'yurakning distal kanalchasiga kirishi ko'payadi va renin sekresiyasi kamayadi.

### Yurak glikozidlarining ta'sir mexanizmi



! – klinikada qo'llashda ijobiy samara.

? – nojo‘ya natijaga olib kelishi mumkin bo‘lgan ta‘sir.

### **Yurak glikozidlarining farmakokinetikasi.**

#### **Yurak glikozidlarining oshqozon-ichak sistemasida so‘rilishi.**

Yurak glikozidlari ingichka ichakning yuqori qismida so‘riladi. Butunlay so‘rilishi glikozidlarning yog‘da eruvchanligiga va oshqozon-ichak sistemasi (OIT) holatiga bog‘liq. OITda digitoksin 90-100% so‘riladi, digoksin 60-85%, strofantin va korglyukon esa 3-5%. Glikozidlarning so‘rilishi ularning ishlab chiqarayotgan formasiga ham bog‘lik: mayda poroshoklar tez, yirikroq poroshoklar va tabletkalar esa sekinroq so‘riladi. Digitoksinning so‘rilishiga OITning turli holatlari deyarli ta‘sir etmaydi. Digoksinning so‘rilishi oshqozon suyuqligining kislotaligiga, ichaklarning harakatiga, ichaklar devorining holatiga, boshqa dorilar bilan qo‘shib ishlatilayotganiga bog‘liq. Oshqozon suyuqligining kislotaligi normal holatda bo‘lganda digoksin juda kam miqdorda parchalanadi, giperatsid holatlarda va ovqatdan keyin qabul qilinganda esa digoksinning ko‘p qismi parchalanishi mumkin. Shuning uchun uni ovqatdan oldin kabul qilgan ma‘qul. OITda harakatning susayishi glikozidlarning maksimal so‘rilishiga, harakatning tezlashishi esa so‘rilishning kamayishiga olib keladi. Yurak ishining yetishmovchiligining birinchi va ikkinchi darajasida glikozidlarning so‘rilishi deyarli buzilmaydi, uchinchi darajasida esa, mezenterial qon aylanishning buzilishi va ichak devorlarining shishi natijasida so‘rilish kamayadi. Glikozidlarni organizmga yuborishning boshqa yo‘llaridan biri bu vena tomirlari ichiga yuborishdir (oqim bilan 5 daqiqa va undan ortiq vaqt davomida yoki tomchilatib) mushaklar ichiga yuborilganda qattiq og‘riq chaqiradi va to‘qimada nekroz yuz berishi mumkin. Glikozidlar yuborishdan oldin natriy xlorning izotonik eritmasida yoki 5% li glyukozada suyultiriladi.

#### **Glikozidlarning qondagi oqsillar bilan birikishi.**

Glikozidlarning qondagi oqsillar bilan birikishini bilish katta ahamiyatga ega. Chunki glikozidning faqat oqsillar bilan birikmagan fraksiyasigina kardiotonik ta‘sirga ega bo‘ladi. Oqsillar bilan birikkan fraksiyasi esa bunday ta‘sirga ega bo‘lmaydi, jigarda parchalanmaydi, bo‘yraklar orqali ajralmaydi. Glikozidlar oqsillar bilan turli darajada birikadi: digitoksin 95-98%, digoksin, qutbli glikozidlar esa juda kam miqdorda birikadi (jadval 2). Glikozid plazmadagi oqsillar bilan qancha kam birikkan bo‘lsa u miokardni shunga tez tuyintiradi va terapevtik ta‘sirini chaqiradi. Strofantin va korglyukon vena ichiga yuborilganda davolovchi ta‘siri 2-10 daqiqadan keyin boshlanadi va maksimal ta‘sir

vaqti 15 daqiqa- 3 soat o'tgach, bu ta'sir eng yuqori darajaga chiqadi. (jadval 1) Digoksin vena ichiga yuborilganda bu ko'rsatkichlar 5-30 daqiqa va 45 daqiqa-4soatni tashkil etadi. Digoksin ichilganda davolovchi ta'siri 2-3 soatdan keyin boshlanadi va maksimal ta'sir vaqti 4-6 soatlarga to'g'ri keladi. Ta'siri 7-14 kun davom etadi. Digitoksin ichilganda ta'siri 2-5 soatdan keyin boshlanadi, maksimal ta'sir vaqti 7-12 soatlarga to'g'ri keladi, ta'siri 2-3 hafta bo'ladi.

Glikozidlarning oqsil bilan birikishiga qarab, ularning yarim chiqarish vaqti ( $T_{1/2}$ ) xaqida ham so'z yuritish mumkin.

Strofantin  $T_{1/2}$  - 2-3 soat, korglyukonda-26 soat, digoksinda 36-38 soat, digitoksinda 6-8 kun.

**Jadval-1. Yurak glikozidlarning farmakodinamik ko'rsatkichlari.**

Preparat	Yuborilish yo'li	Ta'sirining Boshlanishi	Maksimal ta'sirining boshlanishi	Ta'sir qilish muddati
Digitoksin	p/o	2-5 soat	7-12 soat	2-3 hafta
Digoksin	p/o v/i	2-3 soat 5-30 daq	4-6 soat 45daq-4 soat	7-14 kun
Strofantin	v/i	2-10daq	15daq-3 soat	3-5 kun
Korglikon	v/i	5-10daq	30daq-2 soat	3-5 kun

**Jadval-2 Yurak glikozidlarning farmakokinetik ko'rsatkichlari.**

Preparat	OIT da so'rilishi %	Oqsilar bilan bog'lanishi, %	Plazmadagi qonsentratsiyasi, ng/ml	$T_{1/2}$	Tuyinish dozasi, mg	Chiqarilish kvo-tasi, %
Digitoksin	90-100	95-98	14-26	6-8 kun	1,5-2	7
Digoksin	60-85	20-40	0,8-2,0	36-38	1,75-2	20
Strofantin	3-5			23 soat	0,6	40
Korglikon	3-5			26 soat	0,6	40

## **Yurak glikozidlarning qondagi konsentratsiyasi, taqsimlanishi, metabolizmi va organizmdan chiqib ketishi.**

**Digitoksin.** Qondagi terapevtik qonsentratsiyasi 14-26ng/ml, toksik qonsentratsiyasi esa - 34ng/ml. Bu dori kumulyatsiya bo'lish (yig'ilib qolish) xususiyatiga ega. Chiqarilish kvotasi 7%. Dozasi kupayib ketganda toksik ta'siri 3-14 kun davomida saqlanib turadi. Digitoksin o't pufagi orqali ichakka ajralib chiqadi va yana qayta so'riladi, bo'yurakda esa, tomirlar tugunchasida filtrlanadi, kanalcha sekresiya yo'li bilan chiqariladi va qaytadan reabsorbsiyalanadi. Digitoksin asosan jigarda parchalanadi. Parchalanish natijasida faol bo'lmagan metabolitlar hosil bo'ladi va ular bo'yurak orqali chiqarilib yuboriladi. Shuning uchun jigarning funksiyasi buzilgan hollarda (ayniqsa zararsizlantirish funksiyasi) digitoksinni qo'llash xavfli, bu dorining kumulyatsiya bo'lishiga olib kelishi mumkin. Bo'yurak ishining yetishmovchiligi holatlarida esa digitoksinning farmakokinetikasi deyarli o'zgarmaydi, shuning uchun uni bunday bemorlarda qo'llash maqsadga muvofiqdir.

**Digoksin.** Qondagi terapevtik qonsentratsiyasi 0,8-2ng/ml (0,8-2mg/l), toksik qonsentratsiyasi 2,4ng/ml. Lekin ko'pgina holatlarda dorining qondagi qonsentratsiyasi uning terapevtik yoki toksik ta'sirini adekvat holatda ko'rsatmaydi. Buning asosiy sabablardan biri bemorlarning digoksinga bo'lgan turli darajadagi sezgirligidir. Digoksin jigarda juda kam miqdorda metabolizmga uchraydi. Dorining 80% siydik bilan o'zgarmagan holatda, qolgan qismi esa o't pufagi orqali ajralib chiqadi. Shuning uchun jigarning zararsizlantirish funksiyasi kuchli darajada buzilgan holatlarda ham digoksining farmakokinetikasi deyarli o'zgarmaydi. Digoksining 30% digitoksin kabi ichak-jigar sirkulyatsiyasidan o'tadi. Bo'yurak orqali digoksin filtratsiya va sekresiya yo'li bilan chiqariladi. Shuning uchun bo'yurak funksiyasining buzilishi digitalisdan intoksikatsiyalanishga olib kelishi mumkin. Shuning uchun bunday holatlarda dorining dozasini kamaytirish (kreatininning klirensiga qarab) yoki digitoksin bilan almashtirish kerak.

**Strofantin.** Qutbli glikozid faqat vena ichiga yuboriladi. Metabolizmga uchramaydi. Organizmdan o'zgarmagan holatda chiqariladi: Shundan 70-90% o't va axlat bilan, qolgani siydik bilan chiqariladi. Jigarning o't ajratish funksiyasi va bo'yurakning siydik chiqarish funksiyalari baravariga buzilgan holatlardagina strofantin organizmda kumulyatsiya bo'lishi mumkin. Yana shuni e'tiborga olish kerakki, strofantinni digoksin berilgandan keyin 12-24 soat davomida, digitoksin berilgandan keyin 7-14 kun mobaynida yuborish mumkin emas,

aks holda digitalis intoksikatsiyasi yuzaga chiqishi mumkin. Strofantinni kuniga 2 mahal yuborish tavsiya etiladi. Kechqurun yuborilgan strofantin kunning boshqa vaqtlarida yuborilgandagiga qaraganda kuchli ta'sir etadi degan ma'lumot bor. U yurakning aatrioventrikulyar o'tkazuvchanligiga va yurakning qisqarish soniga (YuQS) boshqalarga nisbatan kamroq ta'sir etadi.

Korglyukon ta'siri bo'yicha strofantinga yaqin. Ta'siri tez boshlanadi, ta'sir qilishi strofantinga qaraganda uzoqroq. Strofantinga nisbatan terapevtik doza diapazoni kengroq. Lekin kardiotonik ta'siri bo'yicha strofantindan 3 barobar kuchsiz: ekvivalent terapevtik ta'sir olish uchun strofantin 0,5 mg, korglyukonni esa 1,8 mg yuborish kerak. O'ng qorincha yetishmovchiligida boshqalarga qaraganda samarasi yaxshiroq. Dorining qondagi terapevtik konsentratsiyasini ushlab turish uchun kuniga 2 mahal yuborish tavsiya etiladi. Yurakning ishemik kasalligi va keksalarda ko'proq buyuriladi.

### **Yurak glikozidlarini qo'llash uchun ko'rsatmalar.**

1. Hilpillovchi taxiaritmiya. Bunda YuGlari qorinchalarning qisqarish soni va tezligini kamaytirib, tomir urishidagi kamchilikni bartaraf etadi. Tomir urishini tinch holatda daqiqasiga 60-80 marta, o'rtacha yengil jismoniy ish paytida daqiqaga ko'pi bilan 100 marta darajasida saqlab turishi kerak.

2. Qon aylanish yetishmovchiligining Ila va Iib darajasi. (Chap yoki o'ng qorincha ishi yetishmovchiligi). Gipertoniya kasalligi, yurak qopqoqchalarining zararlanishi, aterosklerotik kardioskleroz kabilarda yurakka zo'r kelishi, ya'ni uning zo'riqishi oqibatida kelib chiqqan yurak ishi yetishmovchiligida YuGlari ayniqsa ko'proq ko'rsatma bo'la oladi.

3. Ba'zi hollarda resiprok tugunchali bo'lmacha-qorincha taxikardiyasi profilaktikasi uchun.

### **Yurak glikozidlarni dozalash.**

Yurak glikozidlarini qabul qilish asosan ikki bosqichdan iborat.

Birinchi bosqich. Organizmni glikozid bilan tuyintirishdan iborat. Boshqacha qilib aytganda, birinchi bosqich-bu butun terapevtik dozani organizmga yuborish uchun kerak bo'lgan vaqtdan iborat. Ikkinchi bosqich. Bu glikozidlarning qondagi terapevtik konsentratsiyasini ushlab turish uchun ushlab turuvchi dozani berishdan iborat.

Organizmni glikozidlar bilan tuyintirish (digitalizatsiya) turli xil tezlikda olib borilishi mumkin. Bu asosan yurak ishining yetishmovchiligini o'tkirligi va darajasiga bog'liq.



1. Tez tempdagi digitalizatsiya. Bunda butun terapevtik doza bir sutka davomida uchga bo'lib yuboriladi. Birinchi yuborilganda butun dozaning 1/2, keyingilarini esa 8 soat oralatib, ikkinchi marta 1/4 dozadan yuboriladi. Bu usul faqat yangi Yu.G.ni klinikalarda tajribadan o'tkazish maqsadida qo'llaniladi. Chunki bu usulda preparat dozasini oshirib yuborish xavfli bo'ladi.

2. O'rtacha tempdagi digitalizatsiya. Bunda butun terapevtik doza 3-5 kun davomida yuboriladi. Birinchi kun butun dozaning 1/2 qismi, keyingi ikki kunda esa 1/4 qismdan yuboriladi, Digitalizatsiyalashning bu metodi taxikardiya, qorincha usti aritmiyalari bilan kechayotgan surunkali yurak ishining yetishmovchiligi holatlarida qo'llaniladi.

3. Sekin tempdagi digitalizatsiya. Digitalis bilan tuyintirish 7-10 kun davomida olib boriladi. Bu metod yurakning qisqarish soni normal yoki bradikardiya bo'lganda qo'llaniladi.

Digitalizatsiyalash davrida kasal organizmning individual ta'sirchanligini e'tiborga olgan holda dozani muntazam korreksiya qilib borish kerak. Ratsional davolashning asosi individual talabga qarab yurak glikozidlari bilan tuyintira bilishdan iboratdir. Digitalizatsiyaning ikkinchi bosqichida erishilgan effektни ushlab turuvchi dozada glikozidlar beriladi. Bunda ushlab turuvchi doza (UTD), eliminatsiya koeffitsientini e'tiborga olgan holda to'la terapevtik dozaga (TTD) nisbatan protsenta hisoblanadi. Eliminatsiya koeffitsienti digitoksinda 7%, digoksinda 20%, strofantinda esa 40%. UTD quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi:

**UTD = TTD x eliminatsiya koeffitsienti:100%**

Misol uchun, digitoksindan organizm 2mg bo'lganda tuyinsa, xar kuni shu 2mg dan 7%ni yuborish kifoya.  $2\text{mg} \times 7\% : 100 = 0,14\text{mg}$  (UTD) Agar TTD bir kunda berilgan bo'lmasa bu holda hisoblash paytida dorining xar sutkada eliminatsiya bo'lishini e'tiborga olish kerak.

**Digoksinning o'rtacha tempda tuyintirilishi:**

Bitta tabletka digoksin 0,25 mg. Kuniga 1ta tabletkadan 3 mahal buyuriladi.

Kunlar	Digoksinning o'rtacha tempda tuyintirilishi (digitalizatsiya):
1 kun	1 tab (0,25mg) x 3marta/kuniga = 0,75mg-0,15mg=0,6 mg
2 kun	1tab (0,25mg)x3marta/kun=0,75mg+0,6mg=1,35mg-0,27mg=1,08mg
3 kun	1tab(0,25mg)x3marta/kuniga=0,75mg+1,08mg=1,83mg-0,36mg =1,47mg
4 kun	1tab(0,25mg)x3marta/kuniga=0,75mg+1,47mg=2,22mg-

	0,44mg=1,78 mg
5 kun	1tab (0,25mg)x3marta/kuniga=1,78mg+0,75gm=2,53mg-0,5mg=2,03mg To'yintirish dozasi (TD)= 2,0 mg
6 kun	Ushlab turuvchi dozaga o'tish (UTD). UTD =TTD (mg) x kvota eliminatsiya (%) / 100 %. UTD - 0,4mg.

Turli xil fiziologik va patologik holatlarda yurak glikozidlarning farmakokinetikasi (FK) va farmakodinamikasi(FD).

### **Jins va yoshning ahamiyati.**

Ba'zi ma'lumotlarga karaganda erkaklar ayollarga nisbatan yurak glikozidlarga ta'sirchanroqdir. Keksa yoshdagi bemorlarda yurak glikozidlariga ta'sirchanlik oshadi. Agar digoksinning ta'sir chaqiradigan o'rtacha konsentratsiyasi kattalarda 1,26 ng/ml bo'lsa, yangi tug'ilgan chakaloqlarda 2 ng/ml bo'ladi, keksalarda esa bu konsentratsiya 0,9ni tashkil etadi. Shuning uchun keksalik digitalisdan intoksikatsiyalanishga moyillik qiluvchi faktorlardan biri hisoblanadi. Shuning uchun qari va keksa bemorlarni glikozidlar bilan davolashda ularga individual yondoshish, terapevtik samara olingandan keyin dorining dozasi darhol kamaytirish kerak. Umuman qilib olganda 65 yoshdan 75 yoshgacha bo'lgan bemorlarga TTDning 3/1 qismi buyuriladi. 75 yoshdan oshgan bemorlarga esa boshidan UTD buyuriladi.

Keksa bemorlarda glikozidlarga ta'sirchanlikni oshishining asosiy sabablari - bu jigarda metabolizmning susayishi va bo'yракning filtrlash funksiyasining pasayishidir.

### **Homiladorlik va emizgulik davrida.**

Digoksin plasenta orqali yengil o'tadi: qondagi konsentratsiyasi ona va bolada bir xil. Shuning uchun uni homiladagi yurak aritmiyasini davolash uchun homilador ayollarga beriladi. Digoksin ona suti orqali kam miqdorda ajraladi. Digitoksin homilaga plasenta orqali juda kam miqdorda o'tadi.

### **Bo'yрак ishining yetishmasligi holatlarida.**

Bo'yраklar funksiyasining pasayishi digitalisdan intoksikatsiyalanishga olib keluvchi asosiy sabablardan biridir. Mochevinaning qondagi miqdori 40mg/100mldan oshganda (me'yorida 20mg/100ml) glikozidlarning nojo'ya ta'sirlari 2,5 barobar oshib ketadi. Bo'yрак ishining yetishmasligida glikozidlar va ularning metabolitlarini siydik orqali chiqishi buziladi. Bu esa bo'yрак klirensini va yarimeliminatsiya davrining uzayishiga olib keladi. Shuning uchun BIEda

digoksin va strofantinning ta'siri kuchayadi, toksikligi oshadi. Shu narsa aniqlangan, digitalisdan intoksikatsiyalanishning asosiy sabablardan 65-75% hollarda BIE bo'lgan. BIEning terminal bosqichida digoksin va strofantinning yarim eliminatsiya davri 3-4 barobarga uzayadi. Digoksinning eliminatsiyasi kreatininning klirensi bilan to'g'ri proporsional o'zgaradi. Agar kreatinning klirensi 100ml/daq bo'lganda xar kuni organizmdan qabul qilingan digoksinning 20% ajralib chiqsa, kreatinning klirensi 10ml/daq bo'lganda esa bor yo'g'i 14% ajralib chiqadi. Bunday holatlarda UTD quyidagi formula bilan hisoblanadi.

$UTD = TTD \times (14 + \text{kreat klir} : 5) \text{ mg/sut.}$  Ma'lumki, BIEda digoksinning qondagi oqsillar bilan bog'lanishi kamayadi, miokardning preparatga ta'sirchanligi oshadi, albatta ularni ham e'tiborga olish kerak. Undan tashqari BIEda giperkaliemiya bo'ladi bu esa dorining terapevtik ta'sirini pasayishiga va toksik ta'sirining oshishiga olib keladi. BIEda qo'llanishi mumkin bo'lgan glikozidlardan eng asosiysi digoksindir. Chunki u bo'yraqlar orqali juda kam chiqariladi, asosan jigarda parchalanadi.

### **Jigar kasalliklarda.**

Jigarning turli xil kasalliklarida dorilarning metabolizmini sekinlashishi, ularning jigar hujayralari orqali sekresiyasining buzilishi natijasida ba'zi bir jigarda parchalanadigan glikozidlarning ta'siri va toksik ta'siri kuchayishiga olib keladi. Misol uchun: jigar funksiyasining buzilishi digitoksining parchalanishini 5 barobar kamayishiga olib keladi. Shuning uchun jigar funksiyasi buzilgan hollarda digoksinni qo'llash tavsiya etiladi.

### **Yurak ishining yetishmovchiligi kuchli darajada bo'lgan hollarda.**

YuIY kuchli darajada bo'lganda miokardning yurak glikozidlariga rezistentligi oshadi, glikozidlarning terapevtik diapazoni qisqaradi. Albatta bu nojo'ya ta'sirlar yuzaga kelishi ehtimolligini oshiradi. Misol uchun: qon aylanish yetishmovchiligining (QAE) II A darajada digoksinning terapevtik ta'siri qonda dorining diapazoni 0,8-2,3mg/ml bo'lganda bo'ladi, QAY III darajada bo'lganda esa bu diapazon 1,01-1,85 mg/mlni tashkil etadi.

So'nggi diastolik hajm yuqori bo'lganda (250 mldan) konsentratsiyasi yetarli bo'lishiga karamay digoksinning terapevtik ta'siri kam bo'ladi. Shuning uchun yurakning so'ngi diastolik hajmi yuqori bo'lganda avval chap qorinchani ishini yengillatish kerak. Natijada digitalis bilan o'tkaziladigan terapiya samarali bo'ladi. Chap qorincha ishining yetishmovchiligida oshqozon - ichak traktida digoksin va digitoksinning so'rilishi ancha kamayadi.

Digoksinning yurak yetishmovchiligidagi dozasi:

\*kreatinin miqdori me'yorida bo'lganda- 0,25-0,375mg/sut.

\*keksa bemorlarda: 0,0625-0,125mg/sut, kamdan-kam holatda 0,25mg/sut.

\*bo'yurak ishi yetishmovchiligi holatlarida digoksinning dozasi kreatinin klirensining miqdoriga qarab kamaytiriladi.

Yurak glikozidlarini uzoq vaqt qo'llanilishi, ularning kumulyatsiyasiga va bundan dozasining oshib ketishiga olib kelishi mumkin, ayniqsa ayollarda. Bu holatga quyidagi omillar sababchi bo'lishi mumkin:

1. SYuYda diuretiklar va glyukokortikosteroidlar qabul qilganda gipokaliemiya olib keladi, bu o'z navbatida digitalisdan intoksikatsiyalanish ehtimolligi oshiradi. Agar digoksinning ta'sir chaqiruvchi dozasi kattalarda 1,6ng/ml bo'lsa, gipokaliemiya holatlarda esa 1,1ng/ml o'zidayoq toksik ta'sir chaqiradi.

2. Gipokaliemiyada ham yuzaga kelishi mumkin. Vaholanki qonda kaliyni miqdori normada bo'lsa ham. Gipokaliemiya miokarditlarda, YuIK, SYuE kuzatilishi mumkin. Shuning uchun bunday holatlarda kaliy preparatlarini qo'shimcha ravishda yuborish tavsiya etiladi.

3. Bo'yurak va jigar ishining yetishmovchiligi holatlarda yurak glikozidlarining eliminatsiyasi va biotransformatsiyasi buziladi, bunday xolatda yuzaga kelgan giperkaliemiya yurakning qisqarish va qo'zg'alish funksiyalariga jiddiy ta'sir ko'rsatadi. Shuning uchun kaliy preparatlarini faqat gipokaliemiya va gipokaliyemiyaga holatlardagina qo'llash kerak.

4. Kalqonsimon bezning gipofunksiyasi metabolizm kamayishi hisobiga Yu.G. ning qonsentratsiyasi ortishiga sharoit yaratib beradi.

Semiz kishilarga qo'llanadigan gidrofil Yu.G.ning dozasi gavdaning mushak vazni hisobidan, yog'da eriydigan Yu.G.ning dozasi esa umumiy gavda vazni hisobidan hisoblab chiqariladi

5. O'pka kasalliklari gipoksiya kuchayishi sababli organizmning Yu.G.ga bo'lgan sezuvchanligini oshiradi.

6. Ichaklarda yallig'lanish jarayoni rivojlanganida Yu.G.larining ulardan so'rilishi kuchayadi.

Yurak glikozidlarini buyurilishiga **maqsadga muvofiq bo'lmagan holatlar** mavjud. Bular: hilpillovchi aritmiyasiz mitral stenozi; miokard amiloidozi; konstruktiv perikardit; chap qorinchaning dilyatatsiyasiz gipertrofiyasi; anemiya; tireotoksikoz; beri-beri; o'pka-yurak.

**Yurak glikozidlarini buyurilishiga qarshi ko'rsatma:**

- Digitalis intoksikatsiyasi.

- Sinus tugunchasining bo'shashish sindromi.

- I-II - darajali atrioventrikulyar blokadalar
- Qorinchalar ritmining buzilishi.
- Aorta idiopatik subaortal stenoz.
- Volfa-Parkinson-Uayt sindromi.
- Sinusli bradikardiya- 55zarba/daqiqadan kam bo'lganda

**Yurak glikozidlarining boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri.**

Yurak glikozidlarining boshqa dori vositalari o'zaro ta'siri fizik-kimyoviy, farmakokinetik, farmakodinamik tabiat kasb etishi mumkin. Yurak glikozidlarining o'zaro ta'sirining klinik tavsifi 3- jadvalda keltirilgan.

**3-jadval. Yurak glikozidlarining boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'siri.**

№	Qo'shiladigan preparatlar	O'zaro ta'sir izohi.
1.	Natriy gidrokarbonat	Bir shprisga olib bo'lmaydi
2.	Askorbin kislotasi.	Yu.G.lari inaktivlanadi.
3.	Glyukozaning gipertonik eritmasi	Bir shprisga olib qushib bo'lmaydi, aks holda glyukozaning gipertonik eritmasi, Yu.G.larini oksidlab qo'yadi va plazmaning osmotik bosimini oshirib, ularni qisman inaktivlaydi, tuqimaga Yu.G.ni kirishini qiyinlashtiradi.
4.	Surgi dorilar.	Ichak peristaltikasini tezlashtiradi, Yu.G.larining so'rilishi kamayadi.
5.	Xolestiramin	So'rilmaydigan komplekslar hosil bo'ladi.
6.	Tarkibida aluminiy va magniy ionlari bor antatsidlar.	Yu.G.larini aluminiy va magniy bog'lab olishi oqibatida ularning so'rilishi buziladi.
7.	Serukal.	Yu.G.larining so'rilishi kamayadi.
8.	Tarkibida kalsiy ionlari bor preparatlar.	Yu.G.larining davolovchi va zaxarlovchi ta'siri kuchayib, yurakni to'xtatib kuyishgacha olib borishi mumkin. Yu.G.lari kalsiy ionlariga sinergist.
9.	Kaliy preparatlari (Kaliy xlorid, panangin)	Yu.G.larining antagonistlari, Yu.G.larining miokardga bo'lgan toksik ta'sirini susaytiradi.
10.	Qutblantiruvchi aralashma.	Gipokaliemiyada qo'llanilsa maqsadga muvofiq bo'ladi.
11.	Natriy sitrat	Ionlangan kalsiy miqdori kamayishi

		oqibatida Yu.G.larining miokardga bo'lgan toksik ta'siri kamayadi.
12.	EDTA, unitiol, trilon-B	Ionlangan kalsiyning bog'lanib olishi oqibatida uning konsentratsiyasining kamayishi. Unitiol sulfhidril guruhining donatori, miokardning transport ferment tizimi darajasida Yu.G.larining antagonisti.
13.	Adrenomimetiklar (adrenalin, noradrenalin, efedrin, izadrin).	Aritmiya xavfi tug'iladi, miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyoji ortadi, qon tomirlar qarshiligi kuchayadi.
14.	Antixolinesteraz vositalar (prozerin).	Xolinesterazalarning ta'siri susayishi oqibatida Yu.G.larining vagotropik ta'siri kuchayadi.
15.	Atropin sulfat.	Atropinning m-xolinolitik ta'siri oqibatida yurak glikozidlarining vagotropik nafi kamayadi.
16.	Eufillin .	Yu.G.larining ta'siri kuchayadi, Aritmiya, eufillin miokardning kislorodga bo'lgan talabini oshiradi, yurakning o'tkazuvchi sistemasini rag'banlantiradi, miokardda geterotrop uchoqlar paydo bo'lishiga sharoit yaratib beradi.
17.	Difenin.	Yu.G.larining davolovchi va zaxarlovchi ta'siri kamayadi. (digoksin ta'siri ostida miokard hujayrasidan $K^+$ chiqishini pasaytiradi, bo'lmacha - qorincha tugunida o'tkazuvchanlikni yaxshilaydi.
1.	Fenobarbital, rifampitsin, butadion va boshqalar.	Glikozidlarni parchalab yuboruvchi jigar mikrosomal fermentlarining induksiyalanishi oqibatida Yu.G.lari ta'sirining kamayishi, induktorlarni bekor qilish, glikozid intoksikatsiyasini kuchaytirishi mumkin.
19.	Saluretiklar (furasemid, gipotiazid va b.)	Gipokaliemiya yuzaga kelishi natijasida Yu.G.larining davolovchi va zaxarlovchi ta'siri kuchayadi.
20.	Kortikosteroidlar.	Gipokaliemiya yuzaga kelishi natijasida Yu.G.larining davolovchi va zaxarlovchi

		ta'siri kuchayadi.
21.	Steroid va nosteroid anoboliklar ( nerobol, kaliy oratat.)	Yu.G.larining ta'siri kuchayadi, oqsil sintez bo'lish jarayonini rag'banlantiradi va miokard qisqarish funksiyasini kuchaytiradi.
22.	Vitamin V1, kokarboksilaza.	Yu.G.larining nafi ortadi, bu preparatlar qondagi piruvat va sut kislota miqdorini me'yoriga keltiradi.
23.	Vitamin V12, V6, folat kislotasi.	Nuklein kislotasi sintez bo'lishida qatnashishi Yu.G.larining zaxarlovchi ta'sirini kamaytiradi.
24.	Vitamin Ye.	Yu.G.larining davolovchi ta'sirini kuchaytirib, zaxarlovchi ta'sirini kamaytiradi.
25.	Aminazin.	Uning adrenolitik ta'sirida Yu.G.larining terapevtik ta'siri kamayadi, chunki bunda Yu.G.larining miokardga singishi kamayadi.
26.	Magniy sulfat.	Asetilxolinning depodan chiqishi kamayishi oqibatida Yu.G.larining ta'siri pasayadi.
27.	Antikoagulyantlar.	Antikoagulyantlar ta'sirini kamayishi mexanizmi noma'lum.
28.	Tetrasiklin.	Infiltratsiyalangan va mikrovarsinalari noziklashib qolgan ichak shilliq pardasiga antibiotiklarning bevosita zaxarlovchi ta'sir qilishi oqibatida digoksinning so'rilishi keskin izdan chiqadi.
29.	Verapamil.	Yu.G.larining kardiotonik ta'sirini kuchaytiradi, Yu.G.lari oqsil bilan bog'lanish hosil qilishi va bo'yрак hamda boshqa a'zolar orqali eliminatsiya bo'lishi kamayishi oqibatida digitalis intoksikatsiyasiga sharoit yaratib beradi.
30.	Amiadoron	Qon plazmasida digoksin qonsentratsiyasini ko'paytiradi.
31.	Valeriana preparatlari.	Strofantin konsentratsiyasini pasaytiradi.
32.	Rezerpin, klonidin, $\beta$ -adrenomimetiklar kalsiy antagonistlari.	Yu.G.larining aritmogen ta'sirini kuchaytiradi.

33.	$\beta$ -adrenoblokatorlar, rezerpin, xinidin, verapamil.	Bradikardiya kuchayishi mumkin.
34.	Aminoglikozidlar.	Strofantinning toksik samarasi kuchayadi
35.	AO‘F ingibitorlari	Xar bir preparatning samarasi oshadi

### **Yurak glikozidlarining nojo‘ya ta‘siri, uning oldini olish va davolash.**

Yu.G.larining eng asosiy nojo‘ya ta‘siri «digitalis intoksikatsiyasi» «DI» deb ataluvchi ta‘siridir. Bu o‘rtacha 10-20% hollarda yoki besh bemordan bittasida uchraydi. «DI» degani bu-Yu.G. qabul qilinayotgan paytidagi ulardan yuzaga keladigan maqsadga muvofiq bo‘lmagan yoki boshqacha aytganda nojo‘ya ta‘sirilarini ko‘rsatuvchi klinika-laborator ko‘rsatgichlarning yig‘indisidir. Intoksikatsiya belgilari klinik samara namoyon bo‘lguncha ham yuzaga kelishi mumkin. «DI»si yuzaga kelishi bemor hayotiga jiddiy xavf tug‘diradi, shuning uchun ham uning oldini olish va o‘z vaqtida davolash shifokor uchun dolzarb masala bo‘lib hisoblanadi.

**Digitalis intoksikatsiyasiga moyillik tug‘diruvchi bir qator omillar mavjud.** Ulardan baxobar bo‘lish va ularni hisobga olib ish yuritish zarurdir: keksalik; yoshlik; bo‘yrak ishi yetishmovchiligi; jigar ishi yetishmovchiligi; gipokaliemiya, gipokaliyegistiya; gipomagniemiya; giperkalsiemiya; kislota ishqor muvozonatining buzilishi; gipoproteinemiya; miokarditlar; miokard ishemiyasi yaqqol bosqichi; miokard infarkti o‘tkir fazasi; qalqonsimon bez funksiyasining buzilishi; gipoksiya; atsidoz; simpatik-adrenergik sistema faolligini kuchayishi va yurak mushagida katexolaminlarning kuchayishi; o‘pka ishi yetishmovchiligi, o‘pka-yurak; miokard yallig‘lanishi; miokardning kuchli dilyatatsiyasi; SYuYning oxirgi bosqichi; elektroimpulsli defibrilyatsiya; glikoprotein Rning genetik polimorfizmi.

Keyingi yillarda tadqiqot ishlari shuni ko‘rsatadiki, digitalis intoksikatsiyasining kelib chiqishida adrenergik mexanizmlar, ayni chog‘da simpatik-adrenergik tizimi faolligining kuchayishi va yurak mushagida katexolaminlarning ko‘payib ketishi muhim ahamiyatga ega bo‘ladi. Gap shundaki, Yu.G. labil fraksiyalardan katexolaminlarni siqib chiqarish “qayta tutib olish“ni bloklab quyish va adrenergik sinapsida katexolaminlarni to‘plash qobiliyatiga egadir. Katexolaminlar miokardning beta-adreno- retseptorlarni qo‘zgatadi, adenilatsiklazani faollashtiradi, bu esa ATFning s-AMFga aylanishini kuchaytiradi, Yu.G.lari adenilatsiklazani faqat adrenergik mexanizmlar orqaligina faollashtirib



qolmay, balki bevosita faollashtiradi ham. s-AMF hujayralar membranalarini va ularning organellalarining kalsiy o'tkazuvchanligini oshiradi. Hujayralar ichida labil va faol kalsiylar miqdori oshadi. Shu bilan bir vaqtda s-AMF monovalent kationlarning hujayra ichidagi balansini o'zgartirib, miokardning qo'zg'aluvchanligini oshirib,  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  ATFazani ingibirdaydi. Shu sabab, simpatolitiklar bilan beta adrenoblokatorlar Yu.G.larining kardiotonik ta'siriga miokardning tolerantligini oshiradi va digitalis intoksikatsiyasining yuzaga kelish xavfini pasaytiradi. Bunda beta-adrenoblokatorlar Yu.G.larining inotrop ta'sirini pasaytirmaydi. Aytib o'tilganlardan shu xulosaga kelish mumkinki, beta adrenoblokatorlar digitalis intoksikatsiyaning oldini olishda muhim rol uynaydi.

Ma'lumki, miokarda yallig'lanish jarayonining bo'lishi digitalis intoksikatsiyasi yuzaga kelishida xatarli omil hisoblanadi. Bu gistamin va serotonin - yallig'lanish mediatorlari Yu.G.larining kardiotoxikligini kuchaytirish xususiyati bilan bog'liq. Shu sababli miokardning yallig'lanish jarayonida antigistamin va NYaQDVlar qo'llash digitalis intoksikatsiyaning oldini olishning navbatdagi usulidir. Bundan tashqari, yallig'lanish mediatorlari, shuningdek miokard parchalanishida hosil bo'luvchi to'qima antigenlari hujayralar membranasining o'tkazuvchanligini buzadi. Shu sabab, membrana stabillovchi ta'sirga ega bo'lgan antiaritmik dori vositalarni (lidokain, trimekain, difenin) qo'llash Yu.G.ning kardiotonik ta'siriga bo'lgan organizm tolerantligini ancha oshiradi.

Gipokaliemiya va ayniksa gipokaliyegistiya - shubxasiz digitalis intoksikatsiyaning xatarli omili deb tan olingan. Chunki gipokaliyegistiya hujayralar membranalarining tinchlik potensialini pasaytiradi, ya'ni Yu.G.larining aritmogen ta'sirini rag'banlantirib, ularning qo'zg'aluvchanligi bilan «ektopik tayergarligini» oshiradi. Shu sabab, kaliy preparatlarini qo'llash Yu.G.lariga bo'lgan tolerantligini ancha oshiradi, ammo bunda Yu.G.larining kardiotonik ta'sirini o'zgartirib qo'ymaydi.

Digitalis intoksikatsiyasi xavfi miokard ishemiyasida, gipoksiyada, atsidozda oshadi. Chunki miokard ishemiyasi  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  nasos faolligini pasaytirib qo'yadi. Gipoksiya bilan atsidoz, shu jumladan, o'pkaning o'tkir shishida  $\text{rO}_2$ ning kamayishi  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  nasosini pasaytirib qo'yadi.

Digitalis intoksikatsiyasining farmakologik jihatdan oqilona oldini olish, odatda, muayyan kasallikning patogenezini tahlil qilib ko'rishdan kelib chiqadigan digitalis intoksikatsiyasi xavfining aniq ravshan omilini hisobga olish yo'li bilan bajariladi. Masalan, o'tkir miokard ishemiyasida

bir necha omillarning muttasil ta'sir etib turishi tufayli bir necha kun mobaynida strofantinga bo'lgan sezgirlik oshib turadi. Chunonchi okklyuziyaning dastlabki soatlarida adrenergik ta'sir tufayli koronar arteriyalarning Yu.G.lariga sezgirliги oshib tursa, keyinchalik yallig'lanish mediatorlarining siqib chiqarilishi va ishemiyaga uchragan miokarddagi elektrolitlarning so'rilishi tufayli oshadi. Shunga ko'ra o'tkir miokard ishemiyasida digitalis intoksikatsiyasini oldini olish uchun dastlab beta adrenoblokatorlarni qo'llab, keyin antigistamin va membrana stabilizatorlarini, ko'proq vaqt o'tkazib, kaliy preparatlarini qo'llash ijobiy natija beradi. Shunday qilib, Yu.G.lariga bo'lgan tolerantlikning o'zgarishini dorilar bilan tartibga solib borish Yu.G.larining dozasini kamaytirmasdan va shu bilan davolovchi ta'sirini ham pasaytirmay, ularni keng doirada va xavf-xatarsiz qo'llash imkonini beradi.

### **Digitalis intoksikatsiyasi. (D.I.)**

Digitalis intoksikatsiyasining mexanizmi asosida Yu.G.larining kaliyni hujayra ichiga olib kirib, natriyni olib chiqib ketishini ta'minlaydigan membrana-ATFazasini falajlab qo'yishi yotadi. Natijada, miokard hujayralari bilan o'tkazuvchi tizimlarning qo'zg'aluvchanligi ortib, ularning qutblanishi, metabolizmning tezlashuvi pasayadi, hujayra ichi atsidozi kelib chiqadi. Kalsiy Yu.G.larining membrana ATFazasiga zaxarlovchi ta'sir qilishida sinergist hisoblansa, kaliy antagonist hisoblanadi.

Digitalis intoksikatsiyasining quyidagi asosiy alomatlari mavjud:

\*Yurakdagi alomatlari: (30-40% hollarda uchraydi.)

Keyin taxisistoliyaga aylanadigan keskin bradikardiya, qorincha ekstrasistolalari (aksariyat holda alloritmiya-bigeminiya, politop qorincha ekstrasistoliyalari), tugunli taxikardiya, sinoatrial blokada, yurak bo'lmachalari taxikardiyasi, titroq aritmiya, AV-blokadalar, yurak ishi yetishmovchiligi belgilarining kuchayishi.

\*Dispeptik alomatlar: (70-100% hollarda uchraydi.) ko'ngil aynash, ishtaha yo'qolishi (birinchi belgilari), qusish, ich surishi, qorin og'rishi.

\*ko'rish alomatlarining buzilishi: ksantopsiya (buyumlarning sarg'ish-yashilnamo rangda ko'rinishi, ko'rish o'tkirligining pasayishi, skatomalar

\*Nevrologik alomatlar: uyquning buzilishi, kechasi alahsirash, bosinqirash, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, holsizlik, bezovtalanish, qo'rquv paydo bo'lishi, nevrillar va b.

\*Endokrin tizimiga taalluqli alomatlar: ginekomastiya, impotensiya.

\*Allergik alomatlar.

\*Boshqa alomatlar: trombotsitopenik purpura, burundan qon ketish, petexiyalar.

Klinik hamda elektrokardiografik ma'lumotlarga asoslanib digitalis intoksikatsiyasi tashxisi qo'yiladi.

Digitalis intoksikatsiyasida EKGda bo'ladigan o'zgarishlar: keyin taxisistoliyaga aylanadigan keskin bradikardiya, AV blokadalar, elektrik sistoliya muddatining oshishi, T tishchaning manfiyligi, yurak qorinchalarining ekstrasistoliyasi.

YuG toksikligini oshiruvchi preparatlarga qo'yidagilar kiradi: Glyukokortikosteroidlar, Verapamil, Teofillin, Qovuzloq diuretiklar, Kalsiy preparatlari, Antiaritmiklar (Xinidin), Aminoglikozidlar (Strofantin uchun), Atropin, Jigardagi metabolizm ingibitorlari

### **Digitalis intoksikatsiyasi (DI) davolash.**

Digitalis intoksikatsiyasi yuzaga kelganida glikozidlarni bekor qilish bilan birga ularning organizmdan tezroq chiqarib yuborishga hamda preparatning miokardga bo'lgan zaxarlovchi ta'sirini kamaytirishga qaratilishi lozim. DIni davolashda eng samarali da'vo bo'lib - glikozidlarning maxsus antidoti – digoksinga qarshi antitanachalar, FAB-fragment (diginbid) hisoblanadi. 1flakon- 40mg diginbid 0,6mg digoksinni neytrallaydi. Vazelin moyi organizmga qaysi yo'l bilan kiritilgan bo'lishidan qat'iy nazar, yog'da eriydigan glikozidlarning ichakda so'rilishini va reabsorbsiyasini to'xtatib qo'yadi. Xolestiramin ham glikozidlar bilan bir qator murakkab birikmalar hosil qilib Yu.G.larining so'rilishini kamaytiradi. Faollashgan ko'mir esa Yu.G.larini so'rilishini qiyinlashtirib, qo'yadi. Xullas bu preparatlar DIni davolashda Yu.G.larining farmakokinetikasiga ta'sir ko'rsatadi.

Kalsiy qonsentratsiyasini kamaytirish uchun 5%li glyukoza eritmasiga qo'shib 70 mg/kg hisobiga trilon B/etilenamintetrasirka kislota dinatriy tuzi, EDTA (etilen diamin tetroasetoaldegid) qo'llaniladi. Unitiol - SH-guruh donatori miokardning transport ferment tizimlari darajasida Yu.G.lari bilan raqobatlasha oladi. Uni gavdaning xar 10 kg og'irligiga 5% eritmasidan 1ml hisobida kuniga 2 mahal mushak orasiga yuboriladi. Kaliy preparatlarini (kaliy xlorid, panangin, qutblantiruvchi aralashma) vena ichiga yuborish nafaqat gipokaliemiya holatidagina emas, balki qon zardobida kaliyning miqdori me'yorida bo'lganda ham yuborish tavsiya etiladi, negaki qon zardobidagi kaliyning me'yori hamma vaqt ham uning organizmdagi miqdorini aks ettiravermaydi. Odatda sutkada 4-8 gramm kaliy kiritiladi Kaliy preparatlarini AV blokadaning 1-2 darajalarida ehtiyotkorlik bilan tavsiya etilishi lozim, chunki ular AV

o'tkazuvchanligiga sinergetik ta'sir ko'rsatib, o'tkazuvchanlikni pasaytiradi. Giperkaliemiya bilan kechayotgan bo'yraqlar ishi izdan chiqqan hollarda ham kaliy preparatlariga monelik qiladi. Yuqorida qayd qilingan preparatlar DIni davolashda farmakodinamikasiga ta'sir ko'rsatadi. Yurak glikozidlari aritmiyaga sabab bo'lganida antiaritmik preparatlardan 1v guruhi ( lidokain, meksiletin, difenin) buyuriladi, chunki bu guruh preparatlari yurak o'tkazish tizimiga ta'sir ko'rsatmaydi. Difenin shu bilan bir qatorda AV-tugunchadan impulslarning o'tkazuvchanligini yaxshilaydi, transmembran xarakat potensialining 3 - fazasiga ta'sir ko'rsatib, kaliyning miokard hujayralaridan chiqishini kamaytiradi. Lidokainni 100-150mgdan venaga oqim bilan bir necha marta yuborish mumkin, keyin venaga tomchilatib, 1-2mg daqiqa tezlikda yuboriladi. Albatta antiaritmik dori vositalardan tez natija olish uchun vena ichiga yuborish kerak. Bu guruh dori vositalari ektopik impulsatsiyani tormozlaydi, shuning uchun qorincha aritmiyalarida buyuriladi. Qorincha usti aritmiyalarida  $\beta$  adrenoblokatorlar qo'llaniladi. Asosan prapronolol buyuriladi (vena ichiga juda sekin 5 daqiqa davomida 1mg yuboriladi, hammasi bo'lib 5mgdan oshmasligi kerak, ichishga esa 10-20mgdan xar 6 soatda beriladi).  $\beta$  blokatorlar buyurilganda AV-blokadalar yo'qligiga amin bo'lish kerak. EKGorqali yurak ishini, arterial qon bosimni nazorat qilib turish lozim. Bu preparatlarni yurak qorinchalari taxikardiyalarida va fibrillyatsiyasida endogen katexolaminlar ta'sirini bartaraf etish maqsadida ham qo'llaniladi. Yaqqol bradikardiya, AV- blokadalarda M - xolinoblokatorlar (atropin, platifillin), bu dori vositalariga qarshi ko'rsatma bo'lsa  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  stimullovchilar (izoprenalin) buyuriladi. Morgani-Adams-Stoks xurujli to'liq AV-blokadalarda elektrokardiostimulyatsiya qilinadi.

Shunday qilib, yuqoridagilarni qisqaroq qilib aytib o'tilganda:

YuGdan zaxarlanishni davolashda farmakodinamikasiga ta'sir etadigan preparatlar: Unitiol, ETDA, Difenin, Kaliy tuzlari.

YuGdan zaxarlanishni davolashda farmakokinetikasiga ta'sir etadigan preparatlar: Faollashtirilgan ko'mir, Xolestiramin, Vazelin yog'i

### **Yurak glikoidlarining samarasi va xavfsizligini nazorat qilish usullari.**

Yurak glikozidlari bilan davolash samarasini klinik usullar bilan baholash asosiy ahamiyat kasb etadi. Klinik usullar, avvalo yurak urish soni, sianoz bilan entikishning qanchaligi, siydik miqdorini, jigar o'lchamlarini, perifirik shishlarni va bemorning umumiy ahvolini baholashini o'z ichiga oladi. Yurak urish soni va tezligini pasaytirish

yetarli darajada ishonarli, oson va baholashning asosiy usuli hisoblanadi. Yurakning urush soni va tezligini digitalis intoksikatsiyasi belgilari bo'lmagan holda minutiga 60-70 martagacha barqaror tushirishga imkon bergan Yu.G.larining dozasi eng yuqori doza hisoblanadi. Yurakning urush soniga karab yanada aniq mo'ljal (orientatsiya) olish uchun quyidagi qoidalarga amal qilish zarur bo'ladi:

\*Davolashni boshlashdan oldin EKG qilinadi va yurakning bir minutdagi urush soni eshitib ko'riladi, so'ng yana 5-6 daqiqa o'tkazib turib ikki marta eshitib sanaladi, shundan keyin uchala urush sonini qo'shib o'rtacha soni hisoblab chiqiladi.

\*Yurak urush soni va tezligini aniqlaguncha va preparatning boshlang'ich dozasini berish mobaynida bemor gorizontol holatda tinch yotgan bo'lishi lozim.

\*Preparat yuborilgandan keyin yurakning urush sonini YuGlarining ta'sirining chuqqisida- xuddi yuqorida ko'rsatilgandek sanaladi va keyin xar gal doza yuborish oldidan sanaladi.

\*Yurakning urush tezligi daqiqasiga 60-70 martaga tushganida yoki preparat dozasi o'rtacha to'yinishga yaqinlashganida yana qayta EKG qilinadi.

\*Agar glikozid intoksikatsiyasining belgilari bo'lmasa, u holda bundan keyin ko'rsatib o'tilgan prinsip bo'yicha nazorat qilib boriladi, xar kuni EKG qilib turiladi.

\*Shifokor davolash jarayonida quvvatlab turuvchi doza buyurib, xar kuni yurakning urush soni va tezligini nazorat qilib boradi va 4-5 kun oralatib 2-3 marta EKG qilinadi. Zaruriyat tug'ilib qolganida quvvatlab turuvchi doza bilan yurak urushini me'yoriga keltirib turadi.

Yurak urush soni va tezligini o'zgarishini (dinamikasini) yetarlicha tuyinganligining ko'rsatgichini nazorat qilib borishdan tashqari, YuGlarining inotrop ta'sirining klinik ko'rinishlari: diurezning kuchayishi, shishlarning kamayishi, ko'zga ro'yi-rost tashlanib turgan sianoz va xansirashning pasayishi, dimlanib turgan jigar o'lchamlarining qisqarishi va nihoyat, bemor umumiy ahvolining yengilashib qolganligi - hammasi davo naf berayotganidan dalolat beradi. YuGlarining samarasi va xavfsizligini nazorat qilishda ExoKS, qon plazmasida YuGlarining konsentratsiyasini aniqlash ham samarali usullardan hisoblanadi.

## **Talabalar bilimini nazorat qilish uchun testlar.**

**1. SYuY II FS tashxisli, jigar faoliyati buzilishi bilan bo'lgan bemor digitalis terapiya qo'llashga muxtoj. Bu bemorga qaysi yurak glikozidi qo'llaniladi?**

1. Strofantin
2. Korglikon
3. Digitoksin
4. selanid

**2. Bemorda strofantin dozasi oshirib yoborilgan va alloritmiya (bigeminiya tipida) kuzatilgan. Qanday antiaritmik preparatlarni bu holda qo'llash mumkin.**

1. Lidokain
2. Prokainamid
3. Meksitil
4. Verapamil

**3. Digitalisdan zaxarlanishning qanday 4 ko'rinishini bilasiz.**

1. ko'ngil aynish, qusish
2. ortostatik kollaps
3. ksantopsiya, skatomalar
4. aritmiya
5. og'iz qurishi
6. bosh og'rig'i, bosh aylanishi
7. o'tkir psixoz, depressiya
8. fotosensibilizatsiya

**4. Glikozidlarning inotrop tasirini kuchaytiruvchi preparatlarini ko'rsating.**

1. adrenalin
2. verapamil
3. eufillin
4. torasemid

**5. Qaysi preparatlar yurak glikozidlarining digitalis intoksikatsiyasini kamaytiradi?**

1. vitamin Ye
2. adrenalin

3. verapamil
4. kokarboksilaza
5. folat kislotasi
6. rezerpin

**6. Qanday 3 klinik holat digitalis intoksikayasini kuchaytiradi?**

1. gipokaliemiya, gipokaligistiya
2. gipoxloremiya
3. azotemiya
4. gipomagniemiya
5. gipoksiya
6. gipernatriemiya

**7. Qanday xolatlarda yurak glikozidlari qo'llaniladi?**

1. qorincha fibrilyatsiyasi
2. SYuY II daraja
3. AV blokada II daraja
4. hilpillovchi aritmiya, taxisistolik shakli

**8. Buyrak kasalliklari bo'lgan bemorlarga qaysi preparatlar bilan digitalis terapiya o'tkaziladi**

1. korglikon
2. digoksin
3. digitoksin
4. selanid

**9. Quyidagi yurak glikozidlarining qaysi biri qutbli hisoblanadi:**

1. digitoksin
2. strofantin
3. asetildigitoksin
4. digoksin
5. selanid

**10. Quyidagi yurak glikozidlarining qaysi biri plazma oqsillari bilan amaliy ahamiyatga ega bo'lgan darajada bog'lanadi:**

1. selanid
2. korglikon
3. digitoksin
4. strofantin

**11. Quyidagi yurak glikozidlaridan qaysi birining farmakokinetikasi buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda o'zgarmaydi:**

1. digoksin
2. selanid
3. strofantin
4. digitoksin
5. asetilstrofantin

**12. Qaysi holatda yurak glikozidlari qo'llanilmaydi:**

1. qorinchalar paroksizmal taxikardiyasi
2. bo'lmachalar xilpirashi paroksizmi
3. xilpiroq aritmiyaning taxisistolik shakli
4. surunkali yurak yetishmovchiligi II dar

**13. Yurak glikozidlarini buyurishga qarshi ko'rsatma hammasi, quyidagidan tashqari:**

1. sinus tuguni sustligi sindromi
2. WPW sindromi
3. I-II darajali AV blokada
4. yaqqol sinusli bradikardiya
5. xilpillovchi aritmiya

**14. Quyida ko'rsatilgan nojo'ya ta'sirlarning qaysi biri digitalis intoksikatsiyasi uchun xos emas:**

1. bradikardiya
2. qorinchali ekstrasistoliya
3. arterial bosimning pasayishi
4. dispeptik buzilishlar
5. AV blokada

**15. Digoksin qabul qilish fonida bemorda tez-tez qorinchali ekstrasistoliya paydo bo'ldi. Qaysi antiaritmik buyuriladi:**

1. xinidin
2. novokainamid
3. finoptin
4. lidokain
5. verapamil



**16. Yurak glikozidlarga qaysi holat ko‘rsatma hisoblanadi:**

1. qorinchalar fibrilyatsiyasi
2. AV blokada II dar
3. o‘tkir koronar sindromi
4. arterial gipertenziya
5. xilpillovchi aritmiya, taxisistolik shakli

**17. Glikozidlarni buyurishga ko‘rsatma:**

1. o‘pka yurak
2. xilpillovchi aritmiya, taxisistolik shakli
3. qorincha ekstrasistoliyasi
4. SYuY II A va B bosqichlari

**18. Jigar patologiyasi bor bemor digitalisli terapiyaga muxtoj, qaysi YuGlarni qo‘llash mumkin?**

1. ctrofantin
2. selanid
3. korglikon
4. digitoksin

**19. Bemorda strofantin dozasi oshirib yuborilganligi sababli alloritmiya rivojlandi, qanday antiaritmiklar qo‘llaniladi?**

1. lidokain
2. xinidin
3. difenilgidantoin
4. verapamil

**20. Yurak glikozidlari bilan qo‘shib berilganda digitalisli intoksikatsiyaga sabab bo‘lmaydigan preparatlarni ko‘rsating:**

1. adrenalin
2. verapamil
3. kokarboksilaza
4. kaliy preparatlari

**Talabalar bilimini nazorat qilish uchun vaziyatli masalalar**

**Masala № 1**

Bemor 48 yosh. Klinikaga quyidagi diagnoz bilan keldi: YuIK. Chap qorincha miokardining o‘tkir transmural infarkti. Asorati: SYuY IIA, FS.

Kardiogen shok. EKGda infarktga xos o'zgarishlardan tashqari to'liq bo'lmagan AV blokada, tez-tez qaytariluvchi qorincha ekstrasistoliyalari bor.

1. Bemorga yurak glikozidlari buyurish mumkinmi?
2. Yurak glikozidlarining qaysi farmakodinamik ta'siri AV blokadada qarshi ko'rsatma bo'ladi?
3. Yurak glikozidlarining qaysi farmakodinamik ta'siri qorincha aritmiyalarida qarshi ko'rsatma bo'ladi?
4. Yurak glikozidlarining qaysi farmakodinamik ta'siri transmural infarktda (AV blokada va ekstrasistoliya bo'lmagan holatda) qarshi ko'rsatma bo'la oladi?
5. Musbat inotrop va gipertenziv ta'sirga ega boshqa qaysi dori vositasini tavsiya etasiz?

### **Masala №2**

Bemor S., 25 yosh, klinikaga quydagi tashxis bilan keldi: Revmatizm, aktiv davri. Qaytalanuvchi revmokardit. Yurakning mitral nuqsoni yetishmovchilikning ustunligi bilan. Asorati: SYuY IIB, FSIII. Hilpillovchi aritmiya taxisistolik shakli. Jigarda o'zgarishlar topilmadi. Buyrakning funksiyasi buzilgan, mochevina 15 mmol/l, kreatinin 1,9 mmol/l.

1. Yurak glikozidlarini buyurishga ko'rsatma bormi? Javobingizni asoslang.
2. Qaysi yurak glikozidlarini tavsiya etish optimal va xavfsiz?
3. Siz tanlagan yurak glikozidining to'yintiruvchi va ushlab turuvchi dozasini ayting.
4. Digitalis bilan davolash samaradorligini baholashning qanday usullari mavjud?

### **Masala №3**

Bemor 80 yoshda, quyidagi klinik tashxis bilan klinikaga keldi: Ateroskleroz III, aorta va bosh miya qon tomirlarining aterosklerozi, diffuz kardioskleroz, xilpillovchi aritmiya taxisistolik formasi, SYuY II FS.

Bemorga 0,25mg kuniga 3 mahaldan digoksin buyurilgan.

1. Bemorga preparat to'g'ri buyurilganmi va uning dozasi to'g'ri tanlanganmi?
2. Ayni vaqtda digoksinni qanday qo'llash kerak?
3. Bemorga digoksin buyurilganda nimani hisobga olish kerak?
4. Digoksin bilan o'tkazilayotgan terapiyaning havfsizligini baholash mezonlari?

#### **Masala №4**

Bemor 19 yosh, tashxisi: Revmatik yurak kasalligi, yurakning mitral nuqsoni, yetishmovchilik ustunligi bilan, SYuY IIA, FSII, sekin tempda digoksin bilan digitalizatsiya o'tkazish tavsiya qilingan. Bemorga kuniga 2 marta EKG o'tkazildi. Uchinchi kuni EKG da - RQ intervali uzayishi, tog'arasimon ST paydo bo'ldi.

1. Xususiy holda nima qilinishi kerak?
2. Ayni vaqtda individual to'yintiruvchi va ushlab turuvchi doza.
3. Samarali va xavfsiz terapiyaning eng muxim me'zonini ko'rsating.
4. Yurak yetishmovchiligida qaysi dori vositalarining kombinatsiyasi maqsadga muvofiq ko'p?

#### **Masala №5**

Bemor 30 yosh. Surunkali xolesistit, xolestatik gepatit jigar funksiyasi buzilishi tashxisi asosida 2 yildan beri davolanib keladi. O'tkazilgan grippdan 1 hafta keyin yurak soxasida og'riq, xansirash, yurak urib ketishi, boldirda shish kuzatilgan. EKG da Giss tutamini chap oyoqchasini to'liq blokadasi aniqlangan. Bemorga Infeksion-allergik miokardit tashxisi qo'yilgan va YaQNDV, penitsillin, pipolfen bilan davolash boshlangan. Yurak yetishmovchiligi belgilari oshib borganligi sababli yurak glikozidlari tavsiya qilingan.

1. Ayni vaqtda yurak glikozidlaridan qaysi preparatni tavsiya qilsa bo'ladi va nima uchun?
2. Yurak glikozidlarining nojo'ya tasirini ayting:
3. Yurak glikozidlarini tavsiya qilishga qarshi ko'rsatmalarni ayting:
4. Yurak glikozidlarining qaysi farmakodinamik effekti SYuYda asosiy ko'rsatma bo'ladi?

#### **Masala № 6**

Terapiya bo'limiga 65 yoshli bemor: xansirash, qusish, ko'ngil aynish, ishtaxasizlik, yurak soxasida og'riq xurujlari kuchaygani, oyoqlarda shish ko'payganligi, qorin kattalashishi, uyqu buzilishi, bosh og'rig'i, ko'rish o'tkirligi pasayishi shikoyatlari bilan keldi. 50 va 55 yoshlarida miokard infarktini o'tkazgan, 60 yoshidan xilpillovchi aritmiya kuzatiladi, oxirgi 3 oydan beri doimiy ravishda digoksin qabul qilgan, oxirgi oyda kuniga 3-4 tabletkadan ichgan (0,75-1 mg). Ko'rikda ahvoli og'ir, nafas olishi minutiga 32 ta xansirashlar bilan, oyoqlarda yaqqol ifoddalangan shish. Yurak chegaralari chapga 1,5 sm. siljigan, tonlari bo'g'iq, I ton polifonik, xilpillovchi aritmiya, aorta ustida II ton aksenti, YuUS 120 ta min, Puls – 80 ta min, aritmik, AQB 180/80 mm sim.ust. Kurlov bo'yicha jigar

chegaralari -16x14x10 sm, qirg'oqlari yumaloqlashgan, yuzasi silliq. EKGda politop qorinchalar ekstrasistoliyasi, ST segmentning V3 – V6 da depressiyasi.

1. Diagnoz qo'ying?
2. Bemor xolatini qanday baholaysiz?
3. Bu holatda qaysi dori vositalari qo'llaniladi?
4. Glikoziddan intoksikatsiya mahalida qaysi preparatni qo'llash xavfli?
5. SYuE mahalida qaysi dorilar qo'llaniladi?

### **Masala № 7**

43 yoshli bemor: ishtaxasizlik, ko'ngil aynish, qusish, ksantopsiya, yurak urib ketish xurujlari, uyqusizlik shikoyatlari bilan shifoxonaga keldi. Anamnezida: 17 yoshidan – Revmatizm bilan betob, kasallik xurujlari tez tez qaytalangan, yurak mitral nuqsoni, xilpillovchi aritmiya taxisistolik shakli, SYuE II FS. 2-xafta davomida UASh tavsiyasiga ko'ra digoksin 0,25 mg 3 marta sutkasiga, bitsillin-3, diklofenak, indapamid, veroshpiron qabul qilgan.

1. Umumiy axvoli og'irlashgani nima bilan bog'liq?
2. Digitalisdan intoksikatsiyaga olib keluvchi sabablarini ko'rsating.
3. Sizning keyingi taktikangiz.
4. SYuEda qo'llaniluvchi qaysi gurux dorilarini bu kasalga qo'llab bo'lmaydi?
5. Tanlangan guruhdagi dorilarni qo'llashga bo'lgan qarshi ko'rsatmalarni tanlang?

### **Surunkali yurak yetishmovchiligida digoksin bilan digitalizatsiya o'tkazish mavzusi bo'yicha amaliy ko'nikma.**

1. EKG ni baholash. Digitalizatsiyaga qarshi ko'rsatmalarni tekshirish: AV blokada 2-3- daraja, qorincha paroksizmal taxikardiyasi.
2. Digoksinni 0,25 mg 3 mahalga buyurish. 5-kun oxirida to'yinish yuz beradi.
3. 5 kun davomida bemor holatini nazorat qilish: YuQS, puls, EKG.
4. 6- kuni bemorni ushlab turuvchi dozaga o'tkazish. Dozani quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi:

$$UTD = (TD \times 20\%) : 100 = 0,4mg,$$

20% - eliminatsiya kvotasi; TD = 2mg.

Preparatning ushlab turuvchi dozasi – 0,4 mg sutkasiga.

5. YuQS, EKG va diurezni nazoratni davom ettirish.

## **Mavzuda qo'llaniladigan yangi pedagogik texnologiyalar:**

- "kuchsiz a'zo" o'yini
- vaziyatli masalalar yechimi

### **"Kuchsiz a'zo" o'yini o'tkazish uslubi.**

Kerakli narsalar:

1. Yurak glikozidlari mavzusida savollar to'plami.
2. O'yin protokolini olib borish uchun gruppalar ro'yhati yozilgan list.
3. Sekundomer.

O'yin tartibi:

1. O'yinni pedagog va talabalar ichidan bir yordamchi – hisobchi olib boradi.
2. Hisobchi listga o'tkazilgan kunni, gruppasi nomini, fakultetni, o'yin nomini, studentlar ro'yhatini yozadi.
3. O'qituvchi savollar orasidan ketma-ket so'ray boshlaydi.
4. Talaba har savolga 5 sek ichida javob berishi kerak.
5. O'qituvchi to'g'ri yoki noto'g'ri ekanini baholab boradi va agarda noto'g'ri javob bo'lsa to'g'rilaydi.
6. Hisobchi talaba ismi to'g'risiga yoki belgilarini qo'yib boradi.
7. Talabalar shunday tartibda 2 turdagi savollarga javob berishadi.
8. Shundan keyin 2- qolgan talabalar o'yindan "kuchsiz a'zo" sifatida chiqib ketishadi.
9. O'yin qolgan talabalar o'rtasida davom yetadi. Talabalarga qayta 1 tur savollar beriladi va yana 2- qolgan talabalar o'yindan chiqadi.
10. Turdan turga savollarga eng to'g'ri javob bergan kuchli talaba ajratiladi.
11. Listda qaysi talaba qaysi turda chiqib ketganini o'qituvchi baholaydi.
12. O'yin maksimal 100 ball bilan baholanadi.
13. O'yinda olingan ballar darsning teoretik qismi bahosi sifatida qo'yiladi.

### **"Kuchsiz a'zo" o'yinini o'tkazishga savollar.**

1. Yurak glikozidlari nima?
2. Yurakka qanday ta'sir ko'rsatadi?
3. Eruvchanligi bo'yicha tasnifi?
4. Polyar glikozidlar?
5. Nopolyar glikozidlar?
6. Aralash glikozidlar?
7. Uzoq ta'sirli glikozidlar va ta'sir davomiyligi?

8. O'rtacha ta'sirli glikozidlar va ta'sir davomiyligi?
9. Qisqa ta'sirli glikozidlar va ta'sir davomiyligi?
10. Glikozidlar musbat inotrop effekti nimaga asoslangan?
11. YuQS oshishi qanday ko'rsatkichlarni o'zgartiradi?
12. YuQS oshishi hisobiga qanday ko'rsatkichlar susayadi?
13. Glikozidlarning musbat inotrop ta'sirini qanday jarayonni yaxshilaydi?
14. Manfiy xronotrop effekt nima?
15. Manfiy xronotrop effekt qanday kelib chiqadi?
16. Manfiy dromotrop effekt qanday kelib chikadi?
17. Subaortal stenoz va mitral stenozida qanday effekt hisobiga qarshi ko'rsatma bo'ladi?
18. Atrioventrikulyar blokada 2- daraja va WPW sindromida qanday effekt qarshi ko'rsatma hisoblanadi?
19. Nima uchun o'pka shishi va kardiogen shoklarda glikozidlarni qo'llab bo'lmaydi?
20. Musbat batmotrop effekt nima?
21. Glikozidlarni ta'sirida EKG da qanday o'zgarishlar kuzatiladi?
22. Glikozidlar to'liq so'rilishi nimaga bog'liq?
23. Digitoksin so'rilish %?
24. Digoksin so'rilish % ?
25. Strofantin va korglikon so'rilish % ?
26. Nima uchun yurak yetishmovchiligining III - darajasida glikozidlar so'rilishi buzilgan?
27. Glikozidlar jo'natish yo'llari?
28. Plazmada digitoksinni oqsillar bilan bog'lanish %?
29. Digoksinni oqsillar bilan bog'lanish %?
30. Strofantin va korglikon oqsil bilan bog'lanish % ?
31. Digitalizatsiyaning qanday tepmlarini bilasiz?
32. Glikozidlarga to'yinishni qanday parametrlar belgilaydi?
33. Buyrak funksiyasi buzilgan vaqtda qanday glikozidlar tanlov preparati hisoblanadi?.
34. Jigar funksiyasi buzilgan vaqtda qanday glikozidlar tanlov preparati hisoblanadi?
35. Glikozidlarning nojo'ya ta'siri?
36. Digitalisli intoksikatsiyaga olib boruvchi 4 ta omil?
37. Digitalisli intoksikatsiya belgilari? – kardial va nokardial.
38. Digitalisdan zaxarlanishni kardial belgilari?
39. Digitalisdan zaxarlanishda hazm sistemasida o'zgarishlar?
40. Digitalisdan zaxarlanishda nevrologik belgilar?

41. Rang ko'rishdagi o'zgarishlar?
42. Digitalisdan zaxarlanishda EKG o'zgarishlari?
43. Digitalisdan zaxarlanishni kardial belgilari?
44. Digitalisdan zaxarlanishda davo?
45. Ritm buzilishlari (bradikardiyada) qanday davolanadi?
46. Ritm buzilishlari(A/V blokadalarda) qanday davolanadi
47. Ritm buzilishlari (qorinchali ekstrastoliyada) qanday davolanadi?
48. Ritm buzilishlari (supraventrikulyar taxikardiyada) qanday davolanadi?
49. Glikozidlar ta'sirini to'xtatish va kalsiy ionlarini bog'lash qanday bo'ladi?
50. Qanday sulfgidril donatorlarni qo'llaniladi?
61. Glikozidlar so'rilishini susaytiruvchi preparatlar?
62. Glikozidlarning davo effektivligini baholovchi usullar?
63. Glikozidlarni qo'llashga ko'rsatmalar?
64. Glikozidlarni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar?
65. Glikozidlarning boshqa preparatlar bilan o'zaro ta'sir ko'rinishlari?
67. Glikozidlar qaysi preparatlar bilan yaxshi effekt beradi?
68. Glikozidlar qaysi preparatlar bilan yomon effekt beradi?

#### Adabiyotlar:

1. Кукек В.Г. Клиническая фармакология. М., 2018. 936 стр.
2. Klinik farmakologiya Mavlyanov I.R. T.: 2012 740 b.
3. Mamadov Yu.M. Klinik farmakologiya. T., 2010. 696
4. Клиническая фармакология. Избранные лекции. С.В. Оковитый и соавт. GEOTAR-Media, 2009.
5. Кардиология в схемах и таблицах. М.,2003.
6. Усманов Р.И., Зуева Е.Б. Современные рекомендуемые правила лечения терапевтических больных. 2012,Т.
7. Lingrel J.B. The physiological significance of the cardiotonic steroid\ ouabain-binding site of the Na,K-ATPase. Annu. Rev. Physiol. 2010.72:395-412.
8. Roberts D.M., Buckley N.A. Pharmacokinetic considerations in the clinical toxicology: clinical applications. Clin. Pharmacokinet. 2012;46:897-939.
9. Pap C. Zacher G., Karteszi M. Prognosis in acute digitalis poisoning. Drv. Hetil 20010;146-507.
10. Sh.A. Saidova, A.V. Yakubov, N.I. Pulatova «Kardiotonik dori vositalarining klinik farmakologiyasi» Toshkent-2017
11. Internet-manba: [www.tma.uz](http://www.tma.uz), [www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz), [medinfa.ru](http://medinfa.ru), [www.scardio.ru](http://www.scardio.ru), [www.heart.org](http://www.heart.org).