აკად. გივი თურმანაული

სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია ძირითადი

სახელმძღვანელო

შედგენილია მოქმედი

სილაბუსით



ყ უ რ ა დ ღ ე ბ ა !

სახელმწიფო გრიფის მქონე

ამ სახელმძღვანელოს

„სამედი(

ფარმ

(ე

ავტორის ს

იცავს ს

(მოქმედებს 19

ამიტომ,

ნებ

ცალკეულ

მ(

ძსერროასლის

ა

აკრძალულია

და

ისჯება მოქმედი კანონით!



● აკადემიკოსი, გივი თურმანაული

●თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის, სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრას ხელმძღვანელობდა 20 წლის განმავლობაში.
●ამჟამად, ამავე კათედრის, სრული პრ[illegible]ორი სამედიცინო ფარმაკოლოგიაში მედიცინის მეცნიერებათ[illegible]ქტორი
●საქართველოს მედიცინის მეცნიერებათა აკა[illegible]იის აკადემიკოსი
●ნიუ-იორკის მეცნიერებათა აკადემიის ნ[illegible] წევრი
●საქართველოს ფარმაკოლოგთა ასოციაციის [illegible]ეზიდენტი
●ევროპის ფარმაკოლოგთა გაერთიანებული ასოციაციის წევრი
●დაჯილდოებულია "ღირსების ორდენით", არის ომის ვეტერანი,
●**აკად. გივი თურმანაული ავტორია 250 მეცნიერული შრომისა,** მათ შორის 25 წიგნია: სტუდენტებისათვის – სასწავლო, ფუნდამენტური, ორიგინალური სახელმძღვანელოები და პრაქტიკოსი ექიმებისათვის – ფარმაკოთერაპიული მონოგრაფიები.

P.S. სახელმძღვანელოების სია, იხილე წიგნის ბოლოში, ჩამონათვალში, ხოლო მაკეტი – უკანა ყდის გარეკანის პარნასში.

***

აკად. გიორგი (გივი) თურმანაული

სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია

ძირითადი სახელმძღვანელო

(ერთ ტომად)

(მედიცინის ფაკულტეტის სტუდენტებისათვის)

შედგენილია ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმო-ს) რეკომენდირებული, ძირითადი სამკურნალო და ალიუვანსიური (საქართველოსთვის სასიცოცხლოდ აუცილებელი) პრეპარატების (ახალი შესწორებების) საფუძველზე ახალი სასწავლო პროგრამით

სილაბუსის

და საგნის

სტანდარტის

(ECTS-ის მოთხოვნებით)

(გადამუშავებული და ახალი მასალით შევსებული მე-9-ე გამოცემა)

საკრედიტო სწავლებისათვის

საქართველოს განათლების და მეცნიერების სამინისტროს მიერ დამტკიცებულია გრიფით: **"სახელმძღვანელო უმაღლესი სამედიცინო სასწავლებლის სტუდენტებისათვის"**

●●●

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი სამედიცინო ფარმაკოლოგიის დეპარტამენტი (კათედრა)

***

გამომცემლობა „ცის ნამი"

სახელმძღვანელო „სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგიის“ გამოცემის ქრონოლოგია

- გ. თურმანაული, I გამოცემა (ქართულ ენაზე) 1991წ.
- გ. თურმანაული, მე-2 გამოცემა (გადამუშავებული) 1996წ.
- გ. თურმანაული, მე-3 გამოცემა (სტერეოტიპული) 1998წ.
- გ. თურმანაული, მე-4 გამოცემა (სტერეოტიპული) 1999წ.
- გ. თურმანაული, მე-5 გამოცემა (გადამუშავებული) 2002წ.
- გ. თურმანაული, მე-6 გამოცემა (გადამუშავებული) 2006წ.
- გ. თურმანაული, მე-7 გამოცემა (გადამუშავებული) 2007წ.
- გ. თურმანაული, მე-8 გამოცემა (სილაბუსით) 2009წ.
- გ. თურმანაული, მე-9 გამოცემა (**სილაბუსით) 2011/2012წწ.**

●სახელმძღვანელოს რეცენზენტები

●სრული პროფესორი – ნიკოლოზ გონგაძე – მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი (სამედიცინო ფარმაკოლოგიის სპეციალობით)

●აკადემიკოსი – ნოდარ ემუხვარი – მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, სრული პროფესორი, საქართველოს მედიცინის მეცნიერებათა აკადემიის აკადემიკოსი (კარდიოლოგიის სეციალობით).

●აკადემიკოსი – ზურაბ ხელაძე – მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, სრული პროფესორი, მედიცინის მეცნიერებათა აკადემიის აკადემიკოსი (გადაუდებელი სამედიცინო დახმარების სპეციალობით)

●აკადემიკოსი – ეთერ ბოცვაძე – მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,პროფესორი მედიცინის მეცნირებათა აკადემიის აკადემიკოსი (ქიმიოთერაპიის სპეციალობით)

ავტორი - აკად. გიორგი (გივი) თურმანაული

სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია

ძირითადი

სახელმძღვანელო ●სილაბუსით

მედიცინის ფაკულტეტის სტუდენტებისათვის

მე-9-ე გადამუშავებული და **ახალი სილაბუსით შევსებული**

სასწავლო გამოცემა თემატური ილუსტრაციებით, საკრედიტო სწავლებისათვის

● 20 წელია დამკვიდრებულია თსს უნივერსიტეტის სასწავლო პროცესში)

●©გივი თურმანაული, **2011/2012 სასწ. წლები**

ISBN 978-999-28-63-24-4

ანოტაცია

● ამჟამად, თსსუ სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრაზე სწავლება მიმდინარეობს: **"სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგიის"** ძირითადი სახელმძღვანელოთი, რომელიც (განსხვავებით ქართულ ენაზე გადმოთარგმნილი-რუსული და ინგლისური სახელმძღვანელოსაგან) შედგენილია სამედიცინო უნივერსიტეტში ამჟამად მოქმედი და

დამტკიცებული ახალი სასწავლო სილაბუსის „სამედიცინო ფარმაკოლოგიის" საგნის სტანდარტის

და (ECTS) კრიტერიუმებით

- სახელმძღვანელოს ტექსტი პასუხობს:
- სასწავლო და საგამოცდო ტესტ-კითხვებს!
- ორიგინალური ძირითადი სახელმძღვანელოს მე-9 გამოცემა თემატური ილუსტრაციებით, დაბეჭდილია კარგად წაკითხვადი აკადემიური შრიფტით, შევსებულია თანამედროვე მეცნიერული მტკიცებულებებით და შედგენილია ოპტიმალური მოცულობის პროგრამული მასალით, მაღალი მომზადების სტუდენტებისათვის (მომავალი ექიმისათვის).

● **"სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგიის"** სახელმძღვანელო ძირითადად აკმაყოფილებს ევროპის კრედიტ-ტრანსფერული სისტემის (ECTS) სტანდარტით გათვალისწინებულ კრიტერიუმებს.

● სახელმძღვანელოში განხილულია, ჯანრთელობის დაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (**ჯანმო**-ს) მიერ რეკომენდებული საერთაშორისო გენერიული, ძირითადი სამკურნალო პრეპარატების ბაზისური ფარმაკოლოგიის თემები:

1. ● სამკურნალო საშუალებების მოქმედების **ძირითადი საფუძვლები**
2. ● **ნერვული სისტემის** ფუნქციის მარეგულირებელი საშუალებები
3. ● შემსრულებელი **ორგანოების ფუნქციაზე** მოქმედი საშუალებები
4. ● **ნივთიერებათა ცვლის** პროცესებზე მოქმედი საშუალებები
5. ● **ქიმიათერაპიული** საშუალებები (ბაქტერიებზე მოქმედებით და სხვა)
6. ● **პათოლოგიურ** პროცესებზე მოქმედი საშუალებები

● სახელმძღვანელო: **"სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია"** 20 წელზე მეტია დამკვიდრებულია სამედიცინო უნივერსიტეტის სასწავლო პროცესში და საქართველოს განათლებისა და მეცნიერების სამინისტროს მიერ დამტკიცებულია **გრიფით: "სახელმძღვანელო უმაღლესი სამედიცინო (უნივერსიტეტის, ინსტიტუტის) სასწავლებლების სტუდენტებისათვის"**

***

P.S. სახელმძღვანელოში შესასწავლილი ტექსტი შეადგენს 930 გვ-ს, ხოლო თვალსაჩინო ილუსტრაციები არის 200 გვ. აქედან თემატური – 20, შავ-თეთრი-110, წამლების კლასიფიკაციების ტაბულა – 150 ც., სქემები – 25 ეკზ.

სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია

- **შინაარსი** შედგენილია **სილაბუსის და სტანდარტის** მიხედვით
- **წინასიტყვაობა** (ერთ-ტომეულის, მე-9 გამოცემისათვის)
- **ზოგადი სამედიცინო ფარმაკოლოგია**
- **ნაწილი პირველი**
- **შესავალი** [სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგიის საგანი, ამოცანები, მეცნიერული კვლევის მეთოდები, წამლების ნომენკლატურა, ახალი წამლების ძიება, საგნის კავშირი მოსაზღვრე დისციპლინებთან. ტერმინების განმარტებები,სამედიცინო ეთიკური და ასაკობრივი პრობლემები. სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგიის განვითარება საქართველოში].

ნაწილი მეორე

- **სამკურნალო საშუალებების (წამლების) ორგანიზმზე მოქმედების ძირითადი საფუძვლები**

ა. წამლების ფარმაკოდინამიკური მოქმედების საფუძვლები

[წამლების და რეცეპტორების ურთიერთმოქმედება,წამლების მოქმედების სახეები, ფარმაკოლოგიური კატეგორიები, დოზა-ეფექტი, წამლების ურთიერთქმედება, წამლისებური არასასურველი თანამოვლენები (**არასწორია – გვერდითი მოქმედება**) წამლების სპეციფიკური და ორგანოტროპული ტოქსიკური მოქმედებები]

ბ. წამლების ფარმაკოკინეტიკური მოქმედების საფუძვლები.

[წამლების ორგანიზმში შეყვანის და შეწოვის გზები, ბარიერები, დეპონირება, დისტრიბუცია, მეტაბოლიზმის ფაზები და კინეტიკა, კლირენსები, CYP-450-ის ინდუქტორები და ბლოკატორები, ელიმინაცია, ფარმაკოკინეტიკური მოდელები და პარამეტრები].

***

ნაწილი მესამე

- **კერძო სამედიცინო ფარმაკოლოგია**

ნეიროტროპული საშუალებების ბაზისური ფარმაკოლოგია

თავი 1. **პერიფერიულ, ავტონომიურ ნერვულ სისტემაზე მოქმედი საშუალებების ფარმაკოლოგია (შესავალი)** 98

თავი 1.1. **ქოლინერგულ სინაპსებზე მოქმედი საშუალებები** 112

ა) **ქოლინორეცეპტორების ამგზნები პირდაპირი და არაპირდაპირი მოქმედების პრეპარატები** 120 126

ბ) ძოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები 133
ჩონჩხის კუნთის და განგლიების რეცეპტორების
მაბლოკირებელი პრეპარატები 365
თავი 1.2. ადრენერგულ სინაპსებზე მოქმედი საშუალებები 150
ა) α- და β-ადრენორეცეპტორების მოქმედი საშუალებები 158
● უპირატესად α- და β-ადრენომიმეტური საშუალებები 165
ბ) α-β-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები 182
●β-ადრენობლოკატორების ზოგადი მოქმედებები 516
თავი2.● ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე მოქმედი
საშუალებების ბაზისური ფარმაკოლოგია
ფსიქოტროპული საშუალებების ფარმაკოლოგია 218
ა) ფსიქოსედაციური საშუალებები 218
●ფსიქოზის და მანიის სამკურნალო საშუალებები 219
●ანექსიოლიზური-ფსიქოსედაციური საშუალებები 234
●საძილე საშუალებები. ალკოჰოლის მოქმედება 245
ბ) ფსიქოსტიმულაციური საშუალებები 259
●ფსიქომოტორული სტიმულაციური მოქმედების
საშუალებების ფარმაკოლოგია 260
●ადენოზინი (A) მიმეტური საშუალებები 267
●ნეირომბატაბოლური (ნოოტროპული) საშუალებები 269
● თიმოანალეპსიური, დეპრესიის სამკურნალო
საშუალებების ფარმაკოლოგია 271
●მოგრძო ტვინის ცენტრებზე და ზურგის ტვინზე
მოქმედი საშუალებები 277
ბ) ოპიოიდური ტკივილგამაყუჩებელი საშუალებები
(ოპიოიდურ რეცეპტორებზე მოქმედებით გამოწვეული კლინიკური
ეფექტები) 282
თავი 3. ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალებები 314
თავი 4. 1. პარკინსონის დაავადების და ...სინდრომის
ფარმაკოთერაპიული საშუალებები 322
2. უნებლიე მოძრაობები (დისკინეზიები) და მათი
სამკურნალო პრეპარატები 329
თავი 5. დამცმარე (ადიუვანსური-არასამკურნალო) პრეპარატები
●ინჰალაციური: ზოგადი და ადგილობრივი მოქმედების
საანესთეზიო (გამაუტკივარებელი) საშუალებები
●ნეიროლეპტანალგეზიის და პრემედიკაციის პრეპარატები 337,350
●მიორელაქსაციური პერიფერ. და ცენტრალური
მოქმედების პრეპარატები 365
●გულის და სისხლძარღვების სისტემის დაავადებების
სამკურნალოსაშუალებების ბაზისური ფარმაკოლოგია
თავი 6. გულის უკმარისობის სინდრომის სამკურნალო საშუალებები 372
(ინოტროპული, სალურეზული, აგფ-ბლოკატორები,
β-ადრენომიმეტური, β-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი
და ფდე-აზას დამთრგუნველი პრეპარატები)
თავი 7. შარდმდენი-სალურეზული მოქმედების პრეპარატები. 397
თავი 8. რაას-სისტემაზე მოქმედი ჰიპოტენზიური პრეპარატები 415
თავი 9. ა) აუტაკოიდები-ვაზოკონსტრიქციული მოქმედებით 439
ბ) აუტაკოიდები - ვაზოდილატაციური მოქმედებით 445
● აზოტის ოქსიდი (NO) და მისი დონატორები 441
თავი 10. გულის არითმიის სინდრომის სამკურნალო პრეპარატები 449
(ტაქიარითმიის და ბრადიარითმიის ფარმაკოთერაპია)

თავი 11. სტენოკარდიის ანგრომიისდა იშემიის სამკურნალო (ნიტრატები, β-გლოკატორები, Ca"-ს ნელი არხების მაბლოკირებელი და მეტაბოლური პრეპარატები) 468

თავი 12. Ca"-ს ნელი არხების მაბლოკირებელი პერიფერიული მიოტროპული საშუალებები 487

თავი 13. მიოკარდიუმის ინფარქტის სამკურნალო საშუალებები და მათი დიფერენციული გამოყენება კლინიკაში 490

თავი 14. არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო პრეპარატები 510

● აქ განხილულია: β-ადრენობლოკატორების პრეპარატების ფარმაკოლოგია იხილე 182 გვერდზე) 516

● I ძირითადი ჰიპოტენზიური პრეპარატები 182

● II არაძირითადი ჰიპოტენზიური პრეპარატები 529

თავი 15. არტერიული ჰიპოტენზიის სამკურნალო საშუალებები 557

თავი 16. სისხლზე მოქმედი ფარმაკოლოგიური საშუალებები (ანემიაზე, სისხლის შედედებაზე, ფიბრინოლიზზე და აგრეგაციაზე მოქმედი პრეპარატები) 559

თავი 17. ჰიპერლიპიდემიის (ათეროსკლეროზის) სამკ. პრეპარატები 590

თავი 18. ტვინის სისხლის მიმოქცევაზე მოქმედი საშუალებები (ალცჰეიმერის დაავადების, შაკიკის სამკ. და სხვ.) 597

თავი 19. არტერიულ-ვენური ძრონიკული შეკმარისობის სამკურნ. (ვენოტონურ-ანგიოპროტექციული მოქმედების და სხვ.) 607

თავი 20. ● საჭმლის მომნელებელი სისტემის დაავადებების სამკურნალო საშუალებების ბაზისური ფარმაკოლოგია 609

● პეპტიკური წყლულის, ღვიძლის, პანკრეასის და ნაწლავების დაავადების სამკურნალო საშუალებები 611

● საფაღარათო, დიარეის და მეტეორიზმის სამკურნალო პრეპარატების მოქმედება 638

● ღებინების სამკურნალო და ჰირსაძმეების რეფლექსზე მოქმედი პრეპარატები 640

თავი 21. პარაზიტული ჭიების სამკურნალო საშუალებები 659

თავი 22. ანთების სამკურნალო საშუალებები (სტეროიდული და არასტეროიდული) 664

თავი 23. ჰოდაგრის სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოლოგია 683

თავი 24. შეჩერატესად გლუვ-კუნთებზე მოქმედი საშუალებები 689

24.1. ჰისტამინის (689 გვ.) სეროტონინის (702 გვ.)
და ერგოალკალოიდების (705 გვ.) ფარმაკოლოგია
24.2. ეიკოზანოიდები (708-711გვ.) პროსტაგლანდინები და სხვ.
24.3. ეუტაკტოიდები (ვაზოდილატაციური -439გვ.
(ვაზოაქტიური პეპტიდები) (ვაზოკონსტრიქციული) – 445გვ.
თავი 25. იმუნოფარმაკოლოგიური- სუპრესიული საშუალებები – 713 გვ.
თავი 26. იმუნოგლობულინები, სამკ. და პროფ. შრატები და სხვ. – 725გვ.
თავი 27. ბრონქული ასთმის სამკურნალო და პროფილური შრატები 725
(ბრონქოდილატაციური, ანთებააღერგიის, ადიუვანსიური)

●ნივთიერებათა ცვლის მარეგულირებელი - ენდოკრინული საშუალებები

თავი 28. ჰორმონული პრეპარატების ფარმაკოლოგია – 752 გვ.
28.1. ჰიპოფიზის ჰორმონების პრეპარატები 752
28.2. ესტროგენები, ანდროგენები, გესტაგენები 764
28.3. გლუკორტიკოსტეროიდები და სხვ. 776
28.4. ფარისებური ჯირკვლის ჰორმონების პრეპარატები 789
28.5. ოსტეოპოროზის სამკურნალო პრეპარატები 796
28.6. შაძრიანი დიაგეტის სამკურნალო პრეპარატები 800
ვიტამინური პრეპარატები და მინერალები 810

● ქიმიათერაპიული საშუალებების ბაზისური ფარმაკოლოგია

თავი 30. ანტიბიოტიკების პრეპარატების ფარმაკოლოგია
ა) ბაძტერიის კედლის სინთეზის მაბლოკირებელი
პრეპარატები [●პენიცილინები (828), ● ცეფალოსპორინები(832)
●კარბაპენემები(838), ●მონობაქტამები(838), ●გლიკოპეპტიდები(838)
●ბაქტერიის, ბ-ლაქტამაზას, მაბლოკირებელი პრეპარატები (840)]
ბ) ბაძტერიის რიბოსომებში ცილის სინთეზის
მაბლოკირებელი პრეპარატები 818 და 856
[● ამინოგლიკოზიდები (841), ● მაკროლიდები (845),
● ტეტრაციკლინები (848), ● ლინკოზამიდები (850),
●ქლორამფენიკოლი (852), ● პოლიპეპტიდები(851), ● ლინეზოლიდი (851)]
გ) ბაძტერიის ციტოპლაზმის მემბრანის განვლადობის,
მისი უჯრედის ცილის ფუნქციის და სინთეზის მაბლოკირებელი
პრეპარატები 818 და 856
თავი 31. სულფანილამიდების და ტრიმეტოპრიმის პრეპ. 863, 869
31.ა. ფტორქინოლონების (I,II,III-IV თაობის) პრეპარატები 871

31.ბ. საშარდე გზების ანტისეპტიკური მოქმედების პრეპარატები 874

თავი 32. ტუბერკულოზის, სიფილისის და გონორეის სამკურნალო პრეპარატები 876

თავი 33. ა) ვირუსული ძირითადი დაავადებების სამკურნალო პრეპარატები 879

აივ-ინფ/შიდს-ის, H_1N_1, H_5N_1 – გრიპის სამკურნალო პრეპარატი 879

თავი 34. სოკოებით დაავადების სამკურნალო პრეპარატები 890

თავი 35. პროტოზოოზის სამკურნალო პრეპარატები (ძლამიდოზის, ტრიქომონოზის, ამებიაზის, ანთროპოზოონოზის, გარდნერელოზის და სხვ.) 894

თავი 36. ავთვისებიანი სიმსივნეების სამკურნალო პრეპარატები 897

თავი 37. ბაქტერიოფაგები და ანტისეპტიკური პრეპარატები 909

თავი 38. გველისა (და ფუტკრის) შხამის ფარმაკოლოგიური მოქმედება 912

თავი 39. მწვავე მოწამვლების მკურნალობის პრინციპები 913

თავი 40. ცილაბუსით სავალდებულო სასწრაფო სამედიცინო დახმარების სამკურნალო პრეპარატების ჩამონათვალი (იხ. „სასწრაფო და გადაუდებელი დახმარების საფუძვლები“ (სახელმძღვანელო 2010 წელი) 913

- სამკურნალო პრეპარატების საძიებელი
- ავტორის ბიოგრაფიული გვერდი.

***

„ვუძღვნი ჩემი მასწავლებლის გამოჩენილი მეცნიერი ფარმაკოლოგიის პროფესორი - გრიგოლ გვიშიანის ნათელ ხსოვნას“
აკადემიკოსი, გივი თურმანაული.

წ ი ნ ა ს ი ტ ყ ვ ა ო ბ ა

(ერთ-ტომეულის მე-9 გამოცემისთვის)

●ორიგინალური სახელმძღვანელო: „სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია“ მედიცინის ფაკულტეტის სტუდენტებისათვის წარმოადგენს ერთ-ტომეულს, შედგენილს მოქმედი ახალი სასწავლო პროგრამის **სილაბუსის** და **“სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგიის” სტანდარტის** მოთხოვნების შესაბამისად. საბაზისო თემების ტექსტები **პასუხობს საგნის ძირითად შინაარსს (მათ შორის, სასწავლო და საგამოცდო ტესტ-კითხვების დავალებებს).**

● **სახელმძღვანელოს შინაარსი შეესაბამება ევროპის კრედიტ-ტრანსფორმატული სისტემის (ECTS) სტანდარტებით გათვალისწინებულ კრიტერიუმებს, საკრედიტო სწავლებისათვის**, თეორიულ-ფუნდამენტური მაღალი მომზადების სტუდენტისათვის (მომავალი ექიმისათვის).

● ორიგინალურ სახელმძღვანელოში წარმოდგენილი **სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგიური პრეპარატების ჯგუფების ტექსტი დაწერილია საგნის სტანდარტის მიხედვით, სისტემური კლასიფიკაციის პრინციპით.**

● თითოეულ თავში განხილულია **პრეპარატების ჯგუფის წარმომადგენელი ძირითადი გენერიული პროტოტიპები, განსახვავებებით და შედარებულია დანარჩენ პრეპარატებთან**. წარმოდგენილია სამკურნალო საშუალებების თანამედროვე **კლასიფიკაცია, და სრული ფარმაკოლოგია.**

● **სახელმძღვანელო “სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგიის” შედგენის დროს, სამედიცინო უნივერსიტეტში სტუდენტებთან ლექციური კურსის წაკითხვის ჩემს 45-წლიან პედაგოგიურ გამოცდილებასთან ერთად გამოვიყენეთ ცნობილი მეცნიერ-ფარმაკოლოგების ინფორმაციული მასალა (მონოგრაფიები,** სახელმძვანელოები, საჟურნალო სტატიები, გაიდლაინები და სხვა).

● **“სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია”** საქართველოს განათლებსი და მეცნიერების სამინისტროს მიერ, **დამტკიცებულია გრიფით: „სახელმძღვანელო, უმაღლესი სამედიცინო სასწავლებლების (უნივერსიტეტების, ინსტიტუტების) სტუდენტებისათვის”.**

● **ამგვარად, ფუნდამენტური: “სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგიის” ორიგინალური სახელმძღვანელო**, შედგენილი ახალი სასწავლო პროგრამით: **სილაბუსის და საგნის სტანდარტის, ECTS**-ის მოთხოვნებით, ახალი მეცნიერული მტკიცებულებების საფუძველზე, დაწერილია შედარებით კარგი **ქართული ენით, დახვეწილი ქართული სამედიცინო ტერმინოლოგიით**, მარტივი და გასაგები წინადადებებით, რაც უადვილებს სტუდენტს შესასწავლი მასალის ათვისებას. ყველაფერი ერთად წინამდებარე **ორიგინალურ სახელმძღვანელოს ანიჭებს კონკურენუნარიანობას.**

დიდი მადლობას მოვახსენებ, თსს უნივერსიტეტის სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრის ყველა თანამშრომელს და კოლეგას, სახელმძღვანელოს ორიგინალის მომზადებაში გაწეული დახმარების და შესაბამისი კონსულტაციისათვის.

● სრული პროფ. გიორგი (გივი) თურმანაული, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, საქართველოს მედიცინის მეცნირებათა აკადემიის აკადემიკოსი.

***

ნაწილი პირველი
• ზოგადი სამედიცინო ფარმაკოლოგია

• **შესავალი** [სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგიის საგანი, ამოცანები, მეცნიერული კვლევის მეთოდები, წამლების ნომენკლატურა, ახალი წამლების ძიება, საგნის კავშირი სხვა დისციპლინებთან,ტერმინების განმარტებები,სამედიცინო ეთიკური და ასაკობრივი პრობლემები, სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგიის განვითარება საქართველოში]

• • •

• **სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია - წარმოადგენს კლასიკურ (ფუნდამენტურ) კლინიკაში გამოყენებითი დარგის, სამედიცინო მეცნიერებას და შეისწავლის დაავადებათა სამკურნალო საშუალებების (წამლების) ცოცხალ ორგანიზმზე მოქმედების ფარმაკოდინამიკურ და ფარმაკოკინეტიკურ მექანიზმებს, ექსპერიმენტული ფარმაკოლოგიის პრობლემურ საკითხებს და ეძიებს ახალ ეფექტურ სამკურნალო საშუალებებს. (ჯანმო, 1995)**

ფარმაკოლოგია — ბერძნული სიტყვაა და შედგება ორი ნაწილისაგან: **„ფარმაკონ“** – წამალი, **„ლოგოს“**– სწავლება. უფრო ზუსტად სიტყვის ეთიმოლოგია: ბერძნულში შემოვიდა გერმანულიდან, ხოლო გერმანულ მედიცინაში შემოიტანეს ეგვიპტური ენიდან, სადაც იეროგლიფი **„ფარ-მაკი“** ნიშნავს განმკურნებელს.

წინამდებარე **სასწავლო სახელმძღვანელო ეძღვნება ძირითადი სამედიცინო-კლასიკური ბაზისური ფარმაკოლოგიის ფუნდამენტურ პრობლემებს, რომლებიც შეისწავლება მხოლოდ უმაღლეს სამედიცინო ინსტიტუტებში და სამედიცინო უნივერსიტეტებში.**

ქრონოლოგიურად, 1938, 1978, 1993 და ა.შ. გამოცემულ ფარმაკოლოგიის სახელმძღვანელოებში[1] ლეიტმოტივად გასდევს აქსიომური დებულება იმის შესახებ, რომ **კლასიკური სამედიცინო ფარმაკოლოგიის** მიერ ექსპერიმენტში მიღებული და გაანალიზებული ფაქტები წარმოადგენენ მედიცინის სამკურნალო დარგების, მათ შორის **კლინიკური ფარმაკოლოგიის**[2] ფუნდამენტურ მეცნიერულ საფუძველს.

• **ფარმაკოლოგია ზოგადი ტერმინია და მოიცავს სხვადასხვა სასწავლო და მეცნიერულ დისციპლინებს (დარგებს): სამედიცინო ბაზისურ ფარმაკოლოგიას, კლინიკურ ფარმაკოლოგიას,** ვეტერინარულ ფარმაკოლოგიას, გერიატრიულ ფარმაკოლოგიას, პედიატრიულ, ბიოქიმიურ, ეკოლოგიურ, მოლეკულურ, პროფილაქტიკურ ფარმაკოლოგიას და სხვა დარგებს (იხ.სქემა).

თანამედროვე **კლასიკური სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგიის[3] ძირითად შემადგენელ ნაწილებს ეკუთვნის: ა) წამლების**

---

1. პროფ. ნ. ვერშინინი, **„ფარმაკოლოგია — თერაპიის საფუძველი“** მ 1938 წ. აკად. ვ.ზაკუსოვი **„კლინიკური ფარმაკოლოგია“** მ 1978 წ. პროფ. გუდმანი, (აშშ) „ფარმაკოლოგია – თერაპიის საფუძველი“ 1993 წ. ჯონსონი და გოცი **„სამედიცინო ფარმაკოლოგია“(აშშ) 1995 წ.** ბ. კატცუნგი **„ბაზისური და კლინიკური ფარმაკოლოგია“** (აშშ) 1999წ.

2. **კლინიკური ფარმაკოლოგია,** როგორც დამოუკიდებელი მიმართულება, ჩამოყალიბდა 20-ე საუკუნის 70-იანი წლებიდან და ცალკე დროებით გამოყო სამედიცინო ფარმაკოლოგიას კურსის სახით.

3. **სამედიცინო ფარმაკოლოგიაში მუშაობის და ამ საგნის სწავლების იურიდიული უფლება აქვს, პედაგოგიური გამოცდილების მქონე ექიმს, საბაზისო და კლინიკური საგნების განათლებით: მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის, ან მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორის ხარისხით.**

ფარმაკოდინამიკა ბ) წამლების ფარმაკოკინეტიკა და გ) ექსპერიმენტული ფარმაკოთერაპია (აკად. ს. ანიჩკოვი 1965 წ, აკად. ვ. ზაკუსოვი 1965 წ, აკად. დ. ხარკევიჩი 1980 წ, პროფ. გ. გვიშიანი 1975 წ.)

სახელმძღვანელოს შესავალ პარაგრაფში მოკლედ განმარტებულია კლასიკური-სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგიის **სამივე ნაწილის ძირითადი არსი, ხოლო შემდეგ პარაგრაფებში გაშლილია,** მათი ექსპერიმენტული საფუძვლების მნიშვნელობა კლინიკური მედიცინისათვის.

• **წამლების ფარმაკოდინამიკა - კლასიკური - სამედიცინო ფარმაკოლოგიის ტრადიციული ძირითადი ნაწილია (შინაარსია) და შეისწავლის სამკურნალო საშუალებების (წამლების), ახალგაზრდა, ხანდაზმულ, ჯანმრთელ და ავადმყოფ ორგანიზმთან ურთიერთმოქმედების კანონზომიერებებს, ძირითად ფარმაკოლოგიურ სელექციურ (ან არასელექციურ) ზოგჯერ სპეციფიკურ ეფექტებს, ლოკალიზაციას და მათი მოქმედების : ორგანულ, უჯრედულ, სუბუჯრედულ, რეცეპტორულ, იონურ, მოლეკულურ და ფერმენტულ მექანიზმებს.**

ა. ფარმაკოდინამიკის საფუძვლებს შეადგენს თეორიულად და კლინიკურად ისეთი მნიშვნელოვანი საკითხები, როგორიცაა:

• წამლისა და რეცეპტორების ურთიერთმოქმედება, ფარმაკოლოგიური ეფექტის თვისობრივი და რაოდენობრივი ასპექტები, წამლის დოზის და ეფექტს შორის თვისობრივი და რაოდენობრივი დამოკიდებულება წამლების ურთიერთმოქმედების სახეები, ფარმაკოლოგიური ეფექტის გაძლიერება და შესუსტება, წამლის დოზები, მათი სახეები, თერაპიული ინდექსი, წამლების არასასურველი თანამოვლენები და ტოქსიკური მოქმედებები (დეტალურად ფარმაკოდინამიკის საკითხები განხილულია სახელმძღვანელოს II ნაწილში).

• **ფარმაკოკინეტიკა – კლასიკური ფარმაკოლოგიის შედარებით ახალი შემადგენელი ნაწილია და შეისწავლის სამკურნალო საშუალებების (წამლების ორგანიზმში მოძრაობას – კინეტიკას.**

ბ) ფარმაკოკინეტიკის საფუძვლებს შეადგენს საბაზისო კლინიკური მნიშვნელობის ისეთი საკითხები, როგორიცაა:

* წამლების ორგანიზმში **შეწოვის** (აბსორბციის) **სახეები**
* წამლების **განაწილების** (დისტრიბუციის) **ძირითადი ფაქტორები**
* წამლების **გარდაქმნის** (ბიოტრანსფორმაციის) **სახეები**
* წამლების **ელიმინაციის** და **ექსკრეციის** კლინიკური მნიშვნელობა
* ძირითადი **ფარმაკოკინეტიკური პროცესების** მოდელირების მნიშვნელობა კლინიკური ფარმაკოლოგიისათვის.

ფარმაკოკინეტიკა განისაზღვრება წამლის რაოდენობრივი მაჩვენებლით (ინდივიდუალური დოზით), ორგანიზმის ქსოვილებში და სითხეებში შემდგომი ფარმაკოლოგიური განსაზღვრის მეთოდოლოგიით.

• ნაჩვენები, **ფარმაკოკინეტიკის ძირითადი საკითხების ექსპერიმენტული შესწავლა** კლინიკური ფარმაკოლოგიის მეთოდებით წარმოადგენს ზოგადად თერაპიის და კერძოდ **კლინიკური ფარმაკოლოგიის მეცნიერულ საფუძველს** ავადმყოფის (დაავადების) რაციონალური ფარმაკოთერაპიის (ქრონოთერაპიის) პრაქტიკულ საკითხებში. (ფარმაკოკინეტიკის საკითხები განხილულია ამავე სახელმძღვანელოს II ნაწილში).

* **კლასიკური ექსპერიმენტული ფარმაკოკინეტიკა** შეისწავლის განსხვავებული სამკურნალწამლო ფორმების წამლებს, მათ სხვადასხვა გზებით ორგანიზმში შეყვანას და ქსოვილებში შეწოვას, შინაგანი და გარეგანი ფაქტორების გავლენას, დისტრიბუციას ორგანიზმში, ბიოტრანსფორმაციის (მეტაბოლიზმის) გზებსა

„ფ ა რ მ ა კ ო ლ ო გ ი ა“

ზოგადი ტერმინია და ეს ცნება მოიცავს სხვადასხვა განშტოებულ მოსაზღვრე დისციპლინებს:

ა. უმაღლეს სამედიცინო სასწავლებლებში (ინსტიტუტებში, უნივერსიტეტებში)

შ ე ი ს წ ა ვ ლ ე ბ ა

როგორც ფუნდამენტური საგანი მხოლოდ:

**** სამედიცინო საბაზისო ფარმაკოლოგია**

და მისი განშტოება:

***კლინიკური ფარმაკოლოგია**

ბ. არ შეისწავლება სამედიცინო უნივერსიტეტში:

- **ვეტერინარული ფარმაკოლოგია**
- **ბიოქიმიური ფარმაკოლოგია**
- **გერიატრიული ფარმაკოლოგია**
- **მოლეკულური ფარმაკოლოგია**
- **ეკოლოგიური ფარმაკოლოგია**
- **კოსმოსური ფარმაკოლოგია**
- **პროფილაქტიკური ფარმაკოლოგია**

და სხვა.

და ინტენსივობას, მათ შორის "პირველი გავლის ეფექტს" აქტიური მეტაბოლიტების წარმოშობას, ფერმენტების გააქტიურებას (ინდუქციას) და დათრგუნვას (ბლოკადას), ორგანიზმიდან წამლების გამოყოფას, როგორც ჯანმრთელ ცხოველებში, ისე შესაბამისი დაავადების "მოდელებზე" (ექსპერიმენტული ფარმაკოთერაპია) და **ჯანმრთელ მოხალისე ადამიანებზე (ექსპერიმენტული ფარმაკოვალეოლოგია).**

*** კლინიკური ფარმაკოკინეტიკა** - ეყრდნობა და იყენებს კლასიკური ექსპერიმენტული ფარმაკოკინეტიკის ზოგად პრინციპებს და ინფორმაციას ინდივიდუალური წამლის ფარმაკოკინეტიკის შესახებ, კლინიკის პირობებში კონკრეტული ავადმყოფისთვის სასურველი ფარმაკოლოგიური ეფექტის მისაღებად.

წამლის კლინიკური ეფექტის გამოვლინება არის ორგანიზმის სისტემებთან მათი ურთიერთმოქმედების რთული პროცესი, პრეპარატის ორგანიზმში შესვლიდან, კლინიკური ეფექტის გამოვლინებით და გამოყოფით დამთავრებული. კლასიკური და კლინიკური ფარმაკოკინეტიკა საშუალებას იძლევა, **დინამიკაში შეაფასოს წამლის** (მისი კონცენტრაციის) ფარმაკოლოგიური მოქმედების ყველა მხარე, რაც საბოლოო ჯამში **კლინიკაში ექიმ-ფარმაკოლოგს** საშუალებას მისცემს **ავადმყოფს უმკურნალოს, ინდივიდუალური და რაციონალური მიდგომით.**

• **ეძსპერიმენტული და კლინიკური ფარმაკოთერაპია (რაციონალური ქრონოთერაპია) ან ქიმიათერაპია,** ზოგადად წამლებით მკურნალობის კონსერვაციული მეთოდი, ანუ **მკურნალობის პრაქტიკაა,** მიმართულება, რომელიც მოიცავს ტრადიციული ფარმაკოთერაპიის, თანამედროვე ქრონოთერაპიის და ქიმიათერაპიის ტაქტიკის ელემენტებს, ძირითად ჩვენებებს, წამლების ორგანიზმში შეყვანის გზების არჩევას, წამლების ქრონოფარმაკოლოგიური კანონზომიერებით დანიშვნას, დოზის და მოქმედების კრიტერიუმების განსაზღვრას. კლინიკურ პრაქტიკაში **ხანშიშესული ადამიანების და ბავშვების, ორსული და მეძუძური ქალების ფარმაკოთერაპიის** (ქრონო- ან ქიმიათერაპიის) **თავისებურებებს,** წამლის შეცვლის დასაბუთებას და სხვ.

• **ცნობილია, რომ ევოლუციურად მეცნიერული მედიცინის განვითარების პარალელურად ყოველთვის არსებობდა და ამჟამადაც გამოიყენება ხალხური (ტრადიციული) და დამატებითი (ალტერნატიული) მედიცინის მკურნალობის,** რომლებიც არ ეთანხმება ექსპერიმენტული **ფარმაკოლოგიის მეცნიერული მტკიცებულებების მონაცემებს.**

ფარმაკოლოგიური საშუალებებით (წამლებით) ფარმაკოთერაპიის (მკურნალობის) სახეებს ეკუთვნის: პათოგენეზური, ეთიოტროპული, სიმპტომური (სინდრომული), შენაცვლებითი და ადაპტაციური თერაპია. (განხილულია შემდეგ გვერდებზე).

ფარმაკოთერაპიაში არ შედის: ადიუვანსური (დამხმარე-არასამკურნალო) და **ურგენტული საშუალებების** (მაგ. საანესთეზიო, სანარკოზო, დიაგნოსტიკური, ანალეფსიური, პლაზმის შემცვლელი, ანალგეზიური, პრემედიკაციის სხვ.) კლინიკური გამოყენება, **პროფილაქტიკური მეთოდები** (აცრები, ვაქცინაცია, შრატის შეყვანა და სხვ.).

* **ფარმაკოგენეტიკა** – ფარმაკოლოგიის განშტოება ახალი დარგია, რომელიც შეისწავლის **გენეტიკური ფაქტორების როლს ორგანიზმის მგრძნობელობაში წამლების მიმართ,** სხვადასხვა ფერმენტების (ქოლინესთერაზას, გლუკოზო-ფოსფატდეჰიდროგენაზას, კატალაზას და სხვ.) გენეტიკურ უკმარისობას, ფერმენტოპათიებს და სხვ.

* **ქრონოფარმაკოლოგია** - ახალი მიმართულებაა, რომელიც შეისწავლის **ერთი მხრივ:** წამლების ფარმაკოლოგიური მოქმედების ეფექტებს ბიორითმებზე, **მეორე მხრივ:** ბიორითმების ზემოქმედებას წამლის ფარმაკოლოგიურ ეფექტურობაზე.

ქრონოფარმაკოლოგიის ამოცანას შეადგენს წამლის ქრონესთეზიის, ანუ ქრონოფარმაკოდინამიკის და ქრონოფარმაკოკინეტიკის **ცირკადიანული** (დღე-

ღამური), **ცირკასეპტალური** (კვირიანი), **ცირკატრიგინტური** (თვიური), **სეზონური და წლიური ბიორითმების შესწავლა.**

*** ფარმაკოლოგიური ვალეოლოგია** (ლათ. ,,ვალენს'' ძალა,ჯანმრთელობა, არაბ. ''ვალე'' - მმართველი) ახალი მიმართულებაა და ზოგადად **სწავლობს ჯანმრთელი ადამიანის ორგანიზმზე** სხვადასხვა ექსტრემული ფაქტორების ზემოქმედებით დაქვეითებული სასიცოცხლო ფუნქციების **ფარმაკოლოგიური საშუალებებით მართვის და კორექციის (რეგულაციის) საკითხებს.**

*** რეოფარმაკოლოგია** (ბერძნ. ''რეოს''- დინება, ნაკადი, ''ლოგოს''- სწავლება) მეცნიერებაა, რომელიც შეისწავლის **სითხეების (სისხლის, ლიმფის და სხვ.) დინების კანონზომიერებას,** კერძოდ ფარმაკოლოგიური საშუალებების გავლენის **შესწავლას სისხლის და ლიმფის ცირკულაციაზე არტერიოლებში, ვენულებში, ლიმფურ სადინარებში და მათ კაპილარულ ქსელში.**

*** მოლეკულური ფარმაკოლოგია** - წარმოადგენს ფარმაკოლოგიური მეცნიერების ნაწილს და შეისწავლის ბიომაკრომოლეკულებისა და სამკურნალო საშუალებების (წამლების) პირველად ფარმაკოლოგიურ რეაქციებს (ურთიერთმოქმედებას), რომლებიც განაპირობებენ მეორად ფარმაკოლოგიურ რეაქციებს.

*** კლინიკური ფარმაკოლოგია** - წარმოადგენს კლასიკური **(ფუნდამენტური) ფარმაკოლოგიის შემადგენელ ნაწილს,** რომელიც კლინიკაში შეისწავლის ექსპერიმენტში მეცნიერულად გამოკვლეული ახალი (ან ხმარებული) **წამლების ფარმაკოკინეტიკას და ფარმაკოდინამიკას, ადამიანის ორგანიზმზე მათ თანამოვლენებს და ტოქსიკურ მოქმედებებს, ურთიერთმოქმედებას, უვნებელ, (არასწორია უსაფრთხო) ეფექტურ და რაციონალურ ფარმაკოთერაპიას, აზუსტებს წამლების დოზებს და მკურნალობის თავისებურებებს, ექსპერიმენტული მონაცემების გადატანას (ექსტრაპოლაციას) ავადმყოფ (ან ჯანმრთელ) სხვადასხვა ასაკის და სქესის ადამიანებზე.**

*** სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგიის გამოყენებითი (პრაქტიკული) მნიშვნელობა მდგომარეობს რაციონალური ფარმაკოთერაპიის** (ან ქიმიათერაპიის) **ჩატარებაში,** რაც გულისხმობს სამკურნალო საშუალებების გამოყენების **უვნებლობის (ავადმყოფს არ ავნოს), საიმედობის, ეფექტურობის წესების და პრინციპების დაცვას.**

ამგვარად, **სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია წარმოადგენს რაციონალური ფარმაკოთერაპიის და ქიმიათერაპიის (წამლებით მკურნალობის) მეცნიერულ საფუძველს.**

• **ფარმაკოთერაპია (ქიმიათერაპია, ქრონოთერაპია) არის ავადმყოფის წამლებით მკურნალობის პრაქტიკა,** ამდენად პრაქტიკოსი ექიმი, რომელიც ავადმყოფს წამლებით მკურნალობს, (მეცნიერული დაკვირვების გარეშე) ვკვლინება, როგორც **ექიმი-ფარმაკოთერაპევტი,** ან **ექიმი-ქიმიათერაპევტი** (და არა მეცნიერი - ფარმაკოლოგი).

*** არჩევენ ფარმაკოთერაპიის (ძმიათერაპიის) შემდეგ სახეებს:**

ა) ფარმაკოთერაპიული (წამალი-ორგანიზმი) მკურნალობის სახეები: **პათოგენეზური, სიმპტომური და შენაცვლებითი თერაპია.**

ბ) ძმიათერაპიული (წამალი+ორგანიზმი+მიკროორგანიზმი ან +ვირუსი) მკურნალობის სახეები: **ეთიოტროპული** და წამლის **პროფილაქტიკური გამოყენება.**

*** პათოგენეზური ფარმაკოთერაპია** (ბერძნ. "პათოს" - დაავადება,"გენეზის" - წარმოშობა) მიმართულია დაავადების განვითარების **მოლეკულური მექანიზმების** დაქვეითების, ან მოხსნისაკენ. არაინფექციური დაავადებების მკურნალობა ხორციელდება ამ გზით და ძირითადად გამოიყენება უმრავლესი ფარმაკოთერაპიული საშუალებები: **ასპირინი** - ანთების სამკურნალოდ,**დიგოქსინი** – გულის უკმარისობის სამკურნალოდ, **ენალაპრილი**–არტერიული წნევის დასაქვეითებლად და სხვ.

*** სიმპტომური ფარმაკოთერაპია** მიმართულია არასასურველი სიმპტომების: ტკივილის, სპაზმის, მაღალი ტემპერატურის და სხვა სამკურნალოდ, ასეთი თერაპია არ მოქმედებს დაავადების ძირითად მიზეზზე, მხოლოდ ამცირებს, ან მოხსნის კლინიკური ნიშნების (სიმპტომის, სინდრომის) გამოვლინებას, ამიტომ ასეთი მკურნალობა არაა არსებითი (თუმცა საჭიროა).

* **შენაცვლებითი (სუბსტიტუციური) ფარმაკოთერაპია** გამოიყენება ორგანიზმის ბიოლოგიური ნივთიერებების (**ჰორმონის, ფერმენტის, იონის, ნალვლის, კუჭის, ან პანკრეასის წვენის** და სხვ.) დაქვეითების, ან დეფიციტის დროს. მაგ.: შაქრიანი დიაბეტი, მიქსედემა, ჰიპოაციდური გასტრიტი, ჰიპოვიტამინოზი და სხვა.

* **ეთიოტროპული** (ბერძნ. - "ეთიო"- მიზეზი, "ტროპიზმი"- მისწრაფება) ანუ **კაუზალური თერაპია** მიმართულია დაავადების გამომწვევი მიზეზის წინააღმდეგ: **ბაქტერიის, ვირუსის,** მაგ.: **ინფექციური და ონკოლოგიური** დაავადებების ქიმიათერაპიული საშუალებებით, ანტიბიოტიკებით, სულფამიდებით, ფტორქინოლონებით მკურნალობა და სხვა.

*** წამლის პროფილაქტიკური გამოყენება** – როგორც სადეზინფექციო, ისე ქიმიათერაპიული პრეპარატების სახით ინფექციური, ან ვირუსული დაავადებებისაგან დასაცავად (ქიმიაპროფილაქტიკა)

* * *

საველიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგიის ძირითადი განყოფილებები

• საველიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია მოიცავს ორ განყოფილებას:

ა) ზოგადი საველიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია, რომელიც შეისწავლის სამკურნალო საშუალებების (წამლის) ცოცხალ ორგანიზმზე მოქმედების ზოგად კანონზომიერებებს. კერძოდ, ფარმაკოდინამიკის საფუძვლებს ფარმაკოკინეტიკის პროცესებს რაციონალურ ფარმაკოთერაპიის და ქრონოთერაპიის, ქიმიოთერაპიის, ფიტოთერპიის, ფარმაკოგენეტიკის, ფარმაკოვალეოლოგიის, იმუნოფარმაკოლოგიის საკითხებს ასაკობრივი ფარმაკოლოგიის პრობლემებს და სხვ.

ბ) კერძო სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია შეისწავლის წამლების კონკრეტულ **ფარმაკოლოგიურ ჯგუფებს, მათ კლასიფიკაციებს და ცალკეულ პრეპარატებს,** მათ **ფარმაკოდინამიკას, ფარმაკოკინეტიკას,** კლინიკური გამოყენების ჩვენებებს, შესაძლო არასასურველ თანამოვლენებს, ან ტოქსიკურ მოქმედებებს.

- **სამედიცინო ფარმაკოლოგიაში წამლების კლასიფიკაციას ძირითადად საფუძვლად უდევს სისტემური პრინციპი:**

1. **ნერვული სისტემის ფუნქციის მარეგულირებელი სამკურნალო საშუალებები,** (ცენტრალურ და პერიფერიულ ნერვულ სისტემაზე მოქმედი პრეპარატები)
2. **შემსრულებელი ორგანოების ფუნქციაზე მოქმედი საშუალებები.** (გულზე, სისხლძარღვებზე, სუნთქვაზე, კუჭ-ნაწლავზე მოქმედი პრეპარატები)
3. **ნივთიერებათა ცვლის (ენდოკრინულ) პროცესებზე მოქმედი საშუალებები.**
4. **ძირითადი საშუალებები** (ანტიმიკრობული, ანტივირუსული, ანტიბლასტომური და სხვ.)
5. **პათოლოგიურ პროცესებზე მოქმედ საშუალებებს.** (ათეროსკლეროზის, შაქრიანი დიაბეტის, ანთების, ალერგიის სამკურნალო და სხვ.)

სისტემური პრინციპით წამლების კლასიფიკაცია ეფუძნება შემდეგ ნიშნებს:

*** თერაპიულ (სამკურნალო) გამოყენებას:** არტერიული ჰიპერტენზიის, შაქრიანი დიაბეტის, სტენოკარდიის, არითმიის, კუჭის წყლულის, სიმსივნეების და სხვა სამკურნალო საშუალებები (წამლები).

*** ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმს და მოქმედების ლოკალიზაციას:** (α– და β-ადრენომაბლოკირებელი,აგფ-ის ბლოკატორები, კაზოდილატაციური, ჰიპოლიპიდემიური, ანტიკოაგულაციური, სალურეზული საშუალებები) **ძირითურ-მოლეკულური აგებულება:** (გლიკოზიდები, ალკალოიდები, სტეროიდები, ბარბიტურატები, ბენზოდიაზეპინები და სხვ.)

3. სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგიის კავშირი მოსაზღვრე სასწავლო თეორიულ და კლინიკურ დისციპლინებთან (საგნებთან)

- **სამედისინო ბაზისური ფარმაკოლოგია დაკავშირებულია სხვადასხვა ექსპერიმენტული და პრაქტიკული მედიცინის დარგებთან,** ამდენად იგი გავლენას ახდენს მრავალი სამედიცინო და ბიოლოგიური დარგების განვითარებაზე, როგორიცაა ფიზიოლოგია და ბიოქიმია,მაგ. **სინაფსური** (ადრენერგული და ქოლინერგული) **ნივთიერებების დახმარებით,** მედიატორების მონაწილეობით სინაპსური გადაცემის და **სპეციფიკურ რეცეპტორებზე მოქმედების ახალი მექანიზმების აღმოჩენა.** შესაძლებელი გახდა, ისეთი ნივთიერებების მიღება, რომელთა მოქმედებაც მიმართულია განსაზღვრული ფერმენტების აქტივობაზე, მათ ბლოკირებაზე, ან მათი სინთეზის დაჩქარებაზე, მაგ.: **ენზიმოლოგიის** განვითარებაზე და სხვ.

ფსიქოტროპული საშუალებების შესწავლა საშუალებას იძლევა აიხსნას **ცენტრალური ნერვული სისტემის მრავალი რთული ფუნქცია** და შესაძლებელს ხდის როგორც ფიზიოლოგიური, ისე ბიოქიმიური პროცესების მიზანდასახულ მართვას და მათი მოქმედების ფარმაკოლოგიურ ანალიზს.

• **სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია წარმოადგენს, როგორც ფუნდამენტურ, ისე გამოყენებით-პრაქტიკულ სამედიცინო მეცნიერებას, ამიტომ იგი მჭიდრო კავშირშია კლინიკურ დისციპლინებთან: თერაპიასთან, კარდიოლოგიასთან, ქირურგიასთან, ნეფროპათოლოგიასთან, ოფთალმოლოგიასთან, ფსიქიატრიასთან, გინეკოლოგიასთან, ონკოლოგიასთან, ინფექციურ პათოლოგიასთან** – და წარმოადგენს, ფარმაკოთერაპიის, ქიმიათერაპიის, ფიტოთერაპიის საფუძველს, სწორედ **ამიტომ შეისწავლება სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია ყველა ქვეყანაში მხოლოდ უმაღლეს სამედიცინო სასწავლებლებში.**

მაღალეფექტური პრეპარატების შექმნის შედეგად, სამედიცინო ფარმაკოლოგია-ფარმაკოთერაპიით გახდა უმრავლესი დაავადებების მკურნალობის უნივერსალური მეთოდი.

მედიცინაში ფართო გამოყენება ჰპოვეს: ცენტრალური და პერიფერიული ნერვული სისტემის ამგზნებმა და დამთრგუნველმა საშუალებებმა,**არტერიული წნევის დამაქვეითებელმა (ჰიპოტენზიურმა) და მოსამატებელმა (ჰიპერტენზიულმა) საშუალებებმა,** გულის და სუნთქვის გამაძლიერებელმა პრეპარატებმა, სისხლზე და ნივთიერებათა ცვლაზე მოქმედმა საშუალებებმა. მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ მიკრობების და პარაზიტების საწინააღმდეგო საშუალებები, ინფექციური დაავადებების სამკურნალო პრეპარატები და სხვა.

ქირურგიის განვითარება ეფუძნება ისეთი პრეპარატების კლინიკურ პრაქტიკაში დანერგვას, როგორიცაა: სანარკოზო, საანესთეზიო, მიორელაქსაციური, განგლიომაბლოკირებელი და სხვა. **ფსიქიატრიის ახალი წარმატებები** დაკავშირებულია ფსიქოტროპული საშუალებების აღმოჩენასთან.

ჰორმონული პრეპარატების სინთეზმა და გამოყენებამ არსებითად შეცვალა **ენდოკრინული პრეპარატების მკურნალობის შედეგები.** ბაქტერიული ინფექციების სპეციფიკური მკურნალობა შესაძლო გახდა **ანტიბიოტიკების და სულფამიდების** პრეპარატების მიღების შემდეგ. **ორგანოების გადანერგვა** შესაძლებელი გახდა მხოლოდ **იმუნოსუპრესული საშუალებების მიღების შემდეგ.**

სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია ალიარებულია როგორც ფარმაკოთერაპიის (ძირითითერაპიის) მეცნიერული საფუძველი, ხოლო დებულება იმის შესახებ, რომ: **„ავადმყოფის სწორი მკურნალობის საფუძველი ფარმაკოლოგიის კარგი ცოდნაა“,** ამ მიზნით უფრო მეტ აქტუალობას იძენს. ამიტომ **„მკურნალ ექიმზე მსჯელობენ არა იმით, თუ როგორ დასვა მან დაავადების დიაგნოზი, არამედ მკურნალობის შედეგებით, რისი საფუძველიც სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგიის კარგი ცოდნაა“.** (გ. თურმანაული. 1988წ.).

4. ტერმინები, რომლებიც ხშირად იხმარება სამედიცინო ბაზისურ ფარმაკოლოგიაში

*** წამალი** – (სამკურნალო საშუალება, პრეპარატი) **ჯანმო-ს განმარტებით არის ნებისმიერი ნივთიერება, ნივთიერებათა ერთობლიობა, ან პროდუქტი, რომელიც ორგანიზმში შეყვანილი**

იწვევს მისი ფუნქციების შეცვლას და გამოიყენება ნებადართული სამკურნალწამლო ფორმით ადამიანის (ან ცხოველის) დაავადების მკურნალობის, პროფილაქტიკის, ან დიაგნოსტიკის მიზნით:

* **სამკურნალწამლო - ნივთიერება** ეწოდება ისეთ საშუალებას, რომელიც სათანადო რაოდენობით ორგანიზმში შეყვანისას იწენს სამკურნალო მოქმედებას, ან იცავს ორგანიზმს დაავადებისაგან.

* **სამკურნალო პრეპარატი** – წარმოადგენს ქარხნულ,ან ლაბორატორიული წესით დამზადებულ (დამუშავებულ) ქიმიურ ნაერთს (ან ნივთიერებას), რომელსაც მიცემული აქვს სახელწოდება ლათინურ და ნაციონალურ ენებზე და გამოიყენება მედიცინაში სამკურნალო მიზნით.

* **ბალნეშრი პრეპარატი – ეწოდება სამკურნალწამლო მცენარეული ნედლეულის რთული დამუშავებით** (დაყენება, გამოხარშვა, ექსტრაგირება და სხვა) **მიღებულ ფარმაცევტულ პრეპარატებს.** გალანური პრეპარატების შემადგენლობაში **მოქმედი საწყისების** გარდა შედის **ბალასტური ნივთიერებები** (ცილები, ლორწო, ცხიმები, საღებავი ნივთიერებები და სხვა) ბალასტური (მინარევი) ნივთიერებები ეხმარებიან წამლის გახსნაში, შეწოვაში, ან ამცირებენ ფარმაკოლოგიური პრეპარატის სამკურნალო მოქმედებას, ამის გარდა ამცირებენ გალენური პრეპარატის პარენტერულ (კანქვეშ, კუნთში, ვენაში და სხვა) შეყვანას.

* **ნეოგალენური პრეპარატი – ეწოდება ბალასტური ნივთიერებებისგან მაქსიმალურად გაწმენდილ, მდგრად საწყისებს** და შეიცავენ მინიმალური რაოდენობით ბალასტურ (უჯრედანა, ცილები, წებოები) ნივთიერებებს და ამიტომ თანამედროვე **ნეოგალური პრეპარატები ვარგისია პარენტერულად** (კანქვეშ, კუნთში, ვენაში და სხვაგან) შესაყვანად. ასეთ ნეოგალენურ პრეპარატებს ეკუთვნის ზოგიერთი გლიკოზიდების პრეპარატები მაგ: დიგალენი-ნეო, ლანთოზიდი, კორგლიკონი, დიგიცილენი, ტკიცილგამაყუჩებელი- ომნოპონი და სხვა.

პრეკურსორი - ბუნებრივი, ან სინთეზური წარმოშობის ნივთიერება, რომელიც შეიძლება გამოყენებულ იქნეს საქართველოში სპეციალურ კონტროლს დაქვემდებარებული **ნარკოტიკული საშუალებების და ფსიქოტროპული ნივთიერების უკანონოდ დამზადების დროს** და გაეროს კონვენციების შესაბამისად შეტანილია საქართველოში სპეციალურ კონტროლს დაქვემდებარებული პრეკურსორების სიაში.

* **ბიოშეღწევადობის ცნება მოიცავს** – წამლის მოქმედი საწყისის (სუბსტანციის) სისხლის სისტემაში, ან მოქმედების ადგილზე მთლიანი შეწოვის ხარისხს და მოქმედების სისწრაფეს.

* **ბიოეკვივალენტობის ცნება ნიშნავს, როდესაც სხვადასხვა ფირმის გამოშვებული სამკურნალო პრეპარატების ერთნაირი დოზებით მიღება** (გაპირობებული მათი აქტიური სუსპენსტრატებით), **ორგანიზმში** (სისხლში → ქსოვილებში) **მათი ბიოშეღწევადობის და განაწილების შემდეგ, იწვევს ერთნაირ (ეკვივალენტურ) თანაბარი სიძლიერის ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას (ეფექტს)**

* **„ვერუმი"** - (Verum-ნიშნავს - ნამდვილს, ჭეშმარიტს) **აქტიური ნივთიერება (სუბსტანცია)** წამლის ფორმის სახით, რომლის მიღება იძლევა ავსაბამის (ჭეშმარიტ) ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას (ეფექტს).

• **"პლაცებო"**- Placebo–(ნიშნავს „მოვწონვარ", „მსიამოვნებს"). **ინდიფერენტული ნივთიერება, რომელიც არ შეიცავს აქტიურად მოქმედ სუბსტანციას** და მოცემულია **წამლის ფორმის იმიტაციის** (ფერის, სუნის, ფორმის) სახით, რომელიც რიგ შემთხვევებში იძლევა **ფსიქოლოგიურ (სუგესტიურ)** სუსტ ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას.

• **„პლაცებო"-„რეაქციის" - მცირე ბრი ეთოდება** (უკანმრთელ. მოხალისე, ან ავადმყოფ) **ადამიანს,** რომელიც ფარმაკოლოგიურად უმოქმედო (ინერტული) ნივთიერების - **პლაცებოს ფორმით** მიღების შედეგად იძლევა დადებით (იშვიათად უარყოფით) მოქმედებას, როგორც **ფიზიკურ (40%-ში), ისე გონებრივ (60%-მდე) პლაცებო-რეაქციას.** ასეთი ადამიანები რწმენის საფუძველზე ხშირად ალნიშნავენ დადებით, ცრუ თერაპიულ ეფექტს, ნებისმიერ მკურნალობაზე.

აღწერილია, **უარყოფითი პლაცებო - „რეაქტორი"** ადამიანებიც, რომლებშიც პლაცებოს მიღება იწვევს **წამლის თანამოვლენებს.** არის **პლაცებო-ეიმები, რომლებიც შთაგონებით ავადმყოფზე ახდენენ პლაცებო-ეფექტებს.**

• **რანდომიზაცია** - (ინგლ. „რანდომი"-შემთხვევით ამორჩეული) - **საიმედო კლინიკური პრაქტიკის (GCP) მოთხოვნების მიხედვით ჩატარებული კვლევა.** კონტროლირებადი რანდომიზებული გამოკვლევები ტარდება, ავადმყოფების **პომოგენურ პოპულაციაში,** შემთხვევით არჩეულ ჯგუფებზე და კლინიკური გამოცდის 3-ე ფაზაში შესასწავლი ახალი წამლები დაინიშნება შემთხვევითი განაწილებით.

წამლის სახელმწიფო რეესტრი - დოკუმენტი, რომელშიც შეიტანება (რეგისტრირდება) მოცემულ ქვეყანაში წარმოებისათვის და გამოყენებისათვის ნებადართული წამალი (პრეპარატი).

• **წამლების თანამოვლენების ცნების განმარტებები**

• **„წამლისმიერი არასასურველი ეფექტი, ანუ თანამოვლენა"**

• **„წამლისმიერი, ტოქსიკური ეფექტი"** – დეტალურად განხილულია: II ნაწილში: „ფარმაკოდინამიკის საფუძვლების" ბოლო პარაგრაფში.

• **დამხმარე ანუ ადიუვანსური პრეპარატი ითვლება ინოს სამკურნალო, ან არასამკურნალო.**

ა) დამხმარე (ადიუვანსური) სამკურნალო პრეპარატი, რომელიც ავადმყოფს დაენიშნება სამკურნალო კურსის სახით, **ძირითადად სამკურნალო პრეპარატთან ერთად, მისი ეფექტის გასაძლიერებლად,** მაგ. არტერიული ჰიპერტენზიის ძირითად სამკურნალო პრეპარატთან - **ენარაპრილთან ერთად, ინიშნება შარდმდენი (სალურეზული) წამალი-ჰიპოთიაზიდი,(პრეპარატი-„ენაპ-H") რომელიც აძლიერებს ძირითადი პრეპარატის** (ამ შემთხვევაში ენარაპრილის) **ჰიპოტენზიურ ეფექტს.** (დეტალურად იხ. კერძო ნაწილში).

• **ონკოლოგიური ოპერაციის შემდეგ, ადიუვანსური ქიმიოთერაპიის სახით დანიშნული წამლები იწვევენ ავადმყოფის ორგანიზმში დარჩენილი სიმსივნური უჯრედების სრულ ლიკვიდაციას.**

ბ) დამხმარე (ადიუვანსური) არასამკურნალო პრეპარატი, რომელიც გამოიყენება კლინიკაში **ერთჯერადი ხმარებისათვის,** მაგ. ზოგადი

ანესთეზიისათვის-თიოპენტალი, ეთორფინი, **ბენზოდიაზეპინები** ანესთეზიისათვის-რელაქსანტი, ლიდოკაინი, **ულტრაკაინი,** ჩონჩხის კუნთის მოსადუნებლად - **კურარე** და სხვა.

* **გენერიული (გენერაციული)** (**არასწორია — გენერიკული, ან ჯენერიკული**) - **სამკურნალო საშუალება არის წამლის საერთაშორისო დასახელება, ანუ ერთიანი, უმრავლეს ქვეყნებში** ოფიციალურად მიღებული წამლის სახელწოდება, მაგ.: ვერაპამილი, კლონიდინი, კრიპტოლეპინი, **მოქსონიდინი,** ფენიგიდინი, **ვინბლასტინი** და სხვა.

* **სამკურნალო საშუალება** - არის წამალი, ფიზიოლოგიურად აქტიური, ბუნებრივი, ან სინთეზური გზით მიღებული სამკურნალო ნივთიერება, ან მათი კომბინაცია.

* **კონდომი (პრეზერვატივი - დამცველი)** - ორსულობის თავიდან ასაცილებელი საშუალება (კონდომი - ინგლისელი ექიმი - გამომგონებლის გვარი)

* **ჩასახვის საწინააღმდეგო** (კონტრაცეპტიული) - ორსულობის თავიდან ასაცილებელი მუდმივი საშუალება საშვილოსნოს შიგნით შეყვანის გზით, პერორული გამოყენებით, ან ინექციით.

* **იმუნოლოგიური პრეპარატი** - სამკურნალო საშუალება, რომელიც გამოიყენება იმუნობიოლოგიური პროფილაქტიკის ,ან თერაპიისათვის (ვაქცინები,შრატები,ანატოქსინი, ტესტ-სისტემები).

* **ჰომეოპათიური სამკურნალო საშუალება** - ქიმიური, მცენარეული, მინერალური, ან ცხოველური წარმოშობის „სამკურნალო" ნივთიერება, ან ნივთიერებათა ჯამი, რომელიც დამზადებულია შესაბამის ჰომეოპათიურ ფარმაკოპეაში, მოყვანილი მეთოდების მიხედვით და გამოიყენება რიგორც კლასიკურ ჰომეოპათიაში, ასევე მის სხვადასხვა მიმართულებებში.

* **მარხვამკურნალი საშუალება** - გარკვეული თერაპიული ეფექტის მქონე მცენარეული, ცხოველური, ან მინერალური წარმოშობის საშუალება, რომელიც შეიცავს წამლის სუფთა სუბსტანციას, ისეთი სახით და რაოდენობით, რომელიც შეიძლება მიჩნეულ იქნეს წამლის ფორმად.

* **დოზა** - წამლის განსაზღვრული რაოდენობა, რომელიც ორგანიზმში შეიყვანება ერთი მიღებისათვის კლინიკური ეფექტის გამოსაწვევად..

* **ტრადიციული სამკურნალო საშუალება** - არაოფიციალური, მარტივი, ან რთული ნარევი, რომლის ეფექტი და ხარისხი არაა დადგენილი მეცნიერულად და ისტორიული წყაროების თანახმად გამოიყენება (საქართველოში) ემპირიული სახით, მკურნალობის მიზნით. **ტრადიციული მედიცინის მეთოდებით** მკურნალობა დაფარებულია მომხმარებლის რწმენაზე და საფუძვლებს იღებს საქართველოს ტრადიციებიდან.

* **რეფერენს-სტანდარტი** (სტანდარტული ნიმუში) - ზუსტად დადგენილი იერსების მქონე სუბსტანცია, რომელიც გამოიყენება ნივთიერების ხარისხის შესაფასებლად.

* **სამკურნალო საშუალების ეფექტურობა** - დაავადების მიმდინარეობაზე სამკურნალო საშუალების დადებითი შემოქმედების მეცნიერული მეთოდებით დადგენილი მახასიათებელი.

* **სამკურნალო საშუალების რეგისტრაცია** (რეესტრი) - საქართველოში წარმოებული და საზღვარგარეთიდან შრემოტანილი, სამკურნალო საშუალებების სახელმწიფო ცნობარის ბრიტანეთი, რომლის საფუძველზედაც გაიცემა სახელმწიფოში მისი მიმოქცევის ნებართვა **(რეგისტრაციის მოწმობა).**

სამკურნალწამლო ფორმა წარმოადგენს წამალს (სამკურნალო პრეპარატს), რომელსაც სათანადო დამუშავების შემდეგ მიცემული აქვს ავადმყოფისათვის რაციონალურად ხმარებისთვის მოხერხებული ფორმა და გამოიყენება კონკრეტული დაავადების სამკურნალოდ. არჩევენ **სამკურნალწამლო ფორმებს: მკერივი, თხევადი, რბილი და გაზისმაგვარი (აეროზოლის) სახით.**

* **მედიკამენტის** ცნებაში გაერთიანებულია: წამალი, სამკურნალო პრეპარატი და სამკურნალო ნივთიერება.

სამკურნალწამლო ფორმების სახეები:

1. **მკერივი სამკურნალწამლო ფორმები** (ტაბლეტი, დრაჟე, გრანულა, ფხვნილი, კაფსულა, სამკურნალო აფსკები და სხვა).
2. **თხევადი სამკურნალწამლო ფორმები** (საინექციო, შიგნით მისაღები და გარედან სახმარი ხსნარი, ემულსია, ექსტრაქტი, ნაყენი, სუსპენზია, გამონაცემი, გამონახარში და სხვა)
3. **რბილი სამკურნალწამლო ფორმები** (მალამო, სანთელი (სუპოზიტორია), პასტა და სხვა)
4. **გაზისმაგვარი სამკურნალწამლო ფორმები** (აეროზოლები და სხვა)

ალნიშნული სამკურნალწამლო ფორმების გამოყენების წესები დეტალურად განხილულია ცალკე სახელმძღვანელოში: გ. თურმანიული „სამედიცინო და ფარმაცევტული რეცეპტირების საფუძვლები" 1999 წ.

* * *

ფარმაკოდინამიკური მოქმედების სიძლიერის მიხედვით სამედიცინო პრაქტიკაში ხმარებული ყველა წამლები იყოფიან სამ ჯგუფად:

1. **შხამები - (Venena) ანუ სია-A**
2. **ძლიერმოქმედი ნივთიერებები (Heroica) ანუ სია-B**
3. **ბარაძლიერმოქმედი საშუალებები (Varia)**

* * *

5. **წამლების სახელწოდებები (ნომენკლატურა) (მინარევული, საბაზისო, ძირითადი)**

* **წამლების სახელწოდებას ყოველ სამ ძირითად ჯგუფად:**

ა. **წამლის მინარევული, ანუ საბაზისო (პარასაბაზისო) დასახელება**

ბ. **წამლის საბაზისო (კომერციული-ფირმული) დასახელება.**

გ. **წამლის სრული ძირითადი (საბაზისო) დასახელება.**

ა. **წამლის მინარევული, ანუ საბაზისო (პარასაბაზისო) დასახელება ბარის ორთიანი ცვლა ძველანაში ოფიციალურად მიღებული წამლის სახელწოდება.**

* **გენერიული პრეპარატი** იწარმოება, როგორც რომელიმე ფირმის ორიგინალური პრეპარატის **იდენტური შემადგენლობის ბიოეკვივალენტური ფარმაკოლოგიური ეფექტის მქონე ანალოგი,** რომელიც გამოირჩევა მაღალი ხარისხით, (50%-ით) იაფი, უვნებელი და ეფექტურია, წამლის შეკრაკვლადი გამოწერისას.

ბ. **წამლის საბაზისო დასახელება (კომერციული-ფირმის)** გულისხმობს რომელიმე ფარმაცევტული ფირმის (ან ლაბორატორიის) დამზადებულ

ორიგინალურ პრეპარატს, რომლის პატენტი გაცემულია 15-20 წლის ვადით. (ამის შემდეგ პატენტი ითვლება ვადაგასულად.) მაგ.: ინდერალი, ანაპრილინი, ობზიდანი სხვადასხვა ფარმაცევტული ფირმების კომერციული პატენტის მქონე ორიგინალური პრეპარატებია, ხოლო მათი ბიოექვივალენტური ანალოგი – გენერიული პრეპარატი – პროპრანოლოლია.

8. წამლების სრული დასახელება (საერთაშორისო) დასახელება, არ შეიძლება პრეტენზიით, გამოიყენება მხოლოდ სპეციალურ ცნობარებში, წამლის ანოტაციებში და სხვ. გამოხატავს წამლის ქიმიურ სტრუქტურას. მაგ. მეთილ-ეთილ-ამინო-ნაფთოქსი-პროპანოლი – გენერიული სახელი – პროპრანოლოლი.

• წამლის საერთაშორისო (გენერიული) ერთიანი დასახელების შექმნა ეყრდნობა 3 ძირითად პრინციპს:

1. წამლის სახელწოდების დაწერის და გამოთქმის სიმკვეთრეს,
2. მკვეთრ განსხვავებას, საპატენტო, ან არასაპატენტო სხვა წამლებთან.
3. მსგავსებას, თანამოსახელე ჯგუფის პრეპარატებთან ქიმიური აგებულებით, ან მოქმედების მექანიზმით, ასეთი წამლების დასახელების დროს იყენებენ მათი დაბოლოების სუფიქსების საერთო სახელწოდებას, ან ფარმაკოლოგიური ჯგუფის კუთვნილებას, მაგალითად:

* „ლოლი": პროპრანოლოლი, ნადოლოლი, ატენოლოლი და სხვ. (β-ადრენორეცეპტორების ბლოკატორებისათვის)
* „სტატინი": ლოვასტატინი, სიმვასტატინი, პრავასტატინი და სხვ. (ათეროსკლეროზის სამკურნალო წამლებისათვის)
* „ზარტანი": ვალზარტანი, ტელმიზარტანი, ლოზარტანი და სხვ. (არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო პრეპარატებისათვის)
* „აზოლი": მიკონაზოლი, კეტოკონაზოლი, ფლუკონაზოლი და სხვ. (სოკოების საწინააღმდეგო წამლებისათვის)

წამლის კომერციული (საპატენტო) დასახელების მიზანია: მაქსიმალურად გაეთიშოს სხვა საერთაშორისო ფირმის სავაჭრო სახელწოდებას, ასეთ შემთხვევაში წამლის დაბოლოება აღინიშნება კომერციული ფირმის კუთვნილებით, მაგ. „კეტ", ან „მაკ": „იზო-კეტი", „იზო-მაკი" და სხვ.

ამჟამად შემოღებულია წამლის სახელწოდების შემდეგ ციფრების, ან სიტყვების მიწერა, რაც მის დოზაზე ან ხანგრძლივობაზე მიუთითებს. მაგ: იზოპტინ = 80, იზო-კეტ = 20, ან იწყება სიტყვა-**ფორტე**-მაღალი დოზა, **რეტარდ**-ხანგრძლივებული, ან წელა გამოთავისუფლებადი პრეპარატი და სხვა.

• **საბაჟო ნაშთების (წამლების) რეგისტრაცია (ზოგადი ანოტაცია)**

(იხ. აკად. თურმანული – „სამედიცინო ფარმაკოლოგია" სამ-ტომეული 2006 წ.)

6. ახალი წამლების ძიების და შექმნის თანამედროვე პრინციპები

• **საწყისი ბაზისური ფარმაკოლოგია** ამუშავებს წამლების მიზანდასახული სინთეზის თეორიას, რაც საშუალებას აძლევს ქიმიკოს-სინთეტიკოსს შექმნას ახალი სამკურნალწამლო პრეპარატები.

• **ფარმაკოლოგია არჩევს (საერთაშორისო) ზღვის** გამოცდების შედარებით უფრო **ობიექტურ** ინდივიდუალურ, ან კომბინაციურ წამლებს და შეისწავლის მათ ფარმაკოდინამიკას და ფარმაკოკინეტიკას.

სამედიცინო ფარმაკოლოგიის ერთ-ერთი **ძირითად ამოცანას შეადგენს წამლების უვნებლობის და გამოყენების საიმედობის ფარმაკოლოგიური კონტროლი.**

ახალი ეფექტური სამკურნალო საშუალებების გარდა, ფარმაკოლოგიის **ამოცანას შეადგენს პრაქტიკაში ხმარებული პრეპარატების ფუნდამენტური, გაღრმავებული, მეცნიერული კვლევა:** ორგანოს, უჯრედის, სუბუჯრედული სტრუქტურების, რეცეპტორების, ფერმენტების ღონეზე.

სამკურნალოწამლო საშუალებების შექმნა იწყება ქიმიკოსის და ფარმაკოლოგის შემოქმედებითი კლასიკური ურთიერთობის პრინციპის, კერძო შეხედულების შემდეგ მიმართულებებად: **პრეპარატების ქიმიური სინთეზის გზა,** რომელიც **მოიცავს ემპირიულ გზას და მიზანდასახულ სინთეზს.** ემპირიულ კვლევაში შედის **წამლის შემთხვევითი მიკვლევა და ამორჩევითი ძიება** (სკრინინგი). **მიზანდასახული სინთეზი მოიცავს:** ცნობილი სივთიერებების მოდიფიკაციას (ცნობილი ბიოლოგიური აქტიურობით), მეტაბოლიზმის პროდუქტების სინთეზს, ბიოგენური ნივთიერებების მიღებას და სხვ.

წამალი შეიძლება მიღებულ იქნეს **მცენარეული ნედლეულისგან,** ინდივიდუალური ნივთიერებების გამოყოფით, **ცხოველური ნედლეულიდან** პრეპარატის დამზადებით, ან მიღებულ იქნეს მინერალური სამყაროდან. ასე მაგალითად: **ქიმიური მიზანდასახული სინთეზით მიღებულია მრავალი პრეპარატი:** ატროპინი, ადრენალინი, კოფეინი, ცაბალონი და სხვა. ემპირიული გზით **შემთხვევითი დაკვირვების საფუძველზე სულდამიდებისაგან მიღებულია შაქრიანი დიაბეტის სამკურნალო საშუალებები: გლიბენკლამიდი** (დიაბეტონ, მანინილი), ან ახალი კლასის პრეპარატები **პიოგლიტაზონი** და სხვ. **მცენარეული** სამყაროდან (ფიტოპრეპარატები) მიღებულია: გლიკოზიდები, ალკალოიდები, კუმარინები, კაროტინი და სხვა. **ცხოველური (მიკრობული) და სინთეზური** წარმოშობის პრეპარატებს ეკუთვნის: **ანტიბიოტიკები,** შრატები, ინტერფერონები, (რეაფერონი), ფერმენტები, ორგანოპრეპარატები: ჰეპარინი, ინსულინი და სხვა.

საქმის პრაქტიკული მოთხოვნების დროს ყველა ექიმს საქმე აქვს სამკურნალოწამლო ფარმაკოლოგიურ საშუალებებთან (წამლებთან). მათ რაციონალურ გამოყენებასთან.

რაც შეეხება წამლების ძიებას, მათ მომზადებას, სტანდარტიზებას, პროფესიულ კლევას, შენახვას და აფთიაქიდან გაცემას, **ამ საკითხების სწავლობს ფარმაციის[1] ძირითადი დარგები.**

წამალი – **შეიძლება იყოს ორგანიზმში** (ენდოგენურად) **სინთეზირებული ნივთიერების ანალოგი** (ასგალითად ჰორმონის ანალოგი პრეპარატის სახით), ან **წამალი შეიძლება იყოს ნივთიერება, რომელსაც ორგანიზმში არა აქვს ანალოგი, ანუ იყოს ეწ. ქსენობიოტიკი** („ქსენოს" - ბერძნ. ნიშნავს „სხვა").

წამალს უნდა ჰქონდეს: ფიზიკური-აგრეგატული მდგომარეობა, მოლეკულის მასა და ფორმა (სტერეოიზომერია), რეცეპტორთან შეკავშირების უნარი და ფარმაკოლოგიური ეფექტი.

---

1. **ფარმაცია** (ბერძნულია **Pharmakeia** წამალი) აკადემიკოსი ა.ტენცოვას და მ.კლუევის განმარტებით (დიდი სამედიცინო ენციკლოპედია, 26 , 1986 წ.) არის: **მეცნიერული ცოდნისა და პრაქტიკული მოღვაწეობის სისტემა,** რომელიც სწავლობს წამლების ძიების, მოპოვების, სტანდარტიზაციას, მეცნიერულ კლევას, შენახვას და აფთიაქიდან გაცემას. ამასთან ფარმაცია არის, ფარმაცევტული სამსახურის ეკონომიკისა და ორგანიზაციის მართვის მეცნიერული საფუძველი. ფარმაციის ძირითად დარგებს ეკუთვნის: ფარმაკოგნოზია, ფარმაცევტული ქიმია, ფარმაციის ეკონომიკა და ორგანიზაცია. ფარმაციის დარგში მუშაობს უმაღლესი განათლების მქონე სპეციალისტი-პროვიზორის კვალიფიკაციით.

7. მეცნიერული კვლევის მეთოდები სამედიცინო ფარმაკოლოგიაში

ა) ახალი სამკურნალო საშუალებების, უვნებლობის და ტოქსიკურობის შეფასება

ბ) წამლების კლინიკური შესწავლა: Placebo-Verum–ის მეთოდი, გამოკვლევის ფაზები (ეტაპები)

* * *

„უპირველეს ყოვლისა,
ავადმყოფს არ ავნო!"
(Non Necere)

ა) ახალი სამკურნალო საშუალებების (ნივთიერებების) უვნებლობის და ტოქსიკურობის შეფასება (მოკლე ანოტაცია)

*** წამლის პირველადი სკრინინგით მოკვლეული ახალი სამკურნალო საშუალებების** (ნივთიერებების) **ფარმაკოლოგიურ-ტოქსიკოლოგიური პროფილის ტესტირება, სპეციფიკური აქტივობის და სელექციურობის გამოსაკვლევად ექსპერიმენტში** (კლინიკურ გამოკვლევამდე) ტარდება: მოლეკულურ, უჯრედულ, ორგანულ, ორგანიზმის სისტემების დაავადების (ადექვატური მოდელების) დონეზე.

წამლის კლინიკამდელი კვლევის ექსპერიმენტული ფარმაკოლოგიის მეთოდით მუშაობის დაწყებას წინ უძღვის ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების მეცნიერული ძიება. ახალი ნივთიერების მიღება ძირითადად ხდება **მიზანდასახული ქიმიური სინთეზის გზით,** ან სამკურნალწამლო ნედლეულიდან, ზოგ შემთხვევაში გამოიყენება წამლის მიღების **ემპირიული გზა;** რომლის ნაირსახეობას წარმოადგენს **პირველადი სკრინინგი** (ნივთიერების ამორჩევა,,,გაცხრილვის'' გზით,რომელიც ხშირად გამოიყენება ახალი კლასის ქიმიური ნივთიერებების გამოსაკვლევად (ამოსარჩევად).

*** ახალი ნივთიერების (პოტენციური პრეპარატის) ფარმაკოლოგიური გამოკვლევის დროს** დეტალურად შეისწავლება მისი **ფარმაკოდინამიკა: სპეციფიკური აქტივობა,** ეფექტის ხანგრძლივობა, მოქმედების მექანიზმი და ლოკალიზაცია, ტოქსიკური თანამოვლენები და სხვა . აქვე შესწავლილი უნდა იქნეს **ახალი ნივთიერების ფარმაკოკინეტიკა** (წამლის შეწოვა, მისი ორგანიზმში განაწილება, გარდაქმნა-ბიოტრანსფორმაცია და გამოყოფა).

*** ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური გამოკვლევები ექსპერიმენტში** უნდა ჩატარდეს **სხვადასხვა ასაკის, სქესის, მდგომარეობის და სახეობის,** როგორც ჯანმრთელ, ისე ექსპერიმენტში გამოწვეული **დაავადების (ადამიანთან მიახლოებულ) ადექვატურ „მოდელებზე",** ან შესაბამისი **„პათოლოგიურ მდგომარეობაზე"** (ამ უკანასკნელს უწოდებენ ექსპერიმენტულ ფარმაკოთერაპიას, ან ,,პათოლოგიურ ფარმაკოლოგიას'').

• **წამლის უვნებლობის (არასწორია უსაფრთხოების) და ტოქსიკურობის შეფასება ძირითად ადეკვატური მეთოდებით ჩატარებულ ფარმაკოლოგიურ-ტოქსიკურ გამოკვლევებს:**

*** ზოგად ტოქსიკურობებს:**

1. **მწვავე ტოქსიკურობა (2-3 კვირა)** მაქსიმალური ერთჯერადი დოზის LD50-ის გამოთვლით ორი სახის ცოცხლებზე, ორი გზით ორგანიზმში შეყვანის პირობებში.
2. **ქრონიკული ტოქსიკურობა (1-6 თვე)** შეისწავლება სამი დოზა, ორი სახის ცხოველებზე, სხვადასხვა ადეკვატური მეთოდებით: ბიოქიმიური, ფიზიოლოგიური, ჰემატო- და ჰისტოლოგიური, ელექტრონულ-მიკროსკოპული და სხვ.
3. **ძრიელიკული ტოქსიკურობა (12-24 თვე)** შეისწავლება ორგანო-სპეციფიკური ტოქსიკურობა აღნიშნული მეთოდებით.

*** სპეციფიკურ ტოქსიკურობას:**

1. **კანცეროგენული პოტენციალი (24 თვე)** შეისწავლება ორი სახის ცხოველებზე ზემოთ აღნიშნული ნატიფი მეთოდებით.
2. **მუტაგენური პოტენციალი** ძუძუ მწოვრების,ან ბაქტერიების უჯრედულ, ან ქსოვილოვას კულტურაზე (ეიმსის ტესტი) (in vitro)

*** რეპროდუქციულ ფუნქციაზე გავლენას,**

(შეისწავლება: ფერტილობის, ტერატოგენობის შეფასებით და სხვ.)

*** დამოკიდებულება:** შეისწავლება, **ალერგიის გამომწვევი თვისება და წამლისმიერი დამოკიდებულების** გამოწვევის უნარი.

*** ტოქსიკოლოგიური იმპერმენტული (2-5 წლის მანძილზე შეგროვილი)** მონაცემების საფუძველზე ტარდება ახალი წამლის ექსტრაპოლაცია კლინიკური, დასაწყისი ფაზების დროს.

პრეპარატის („მწვავე") ტოქსიკურობის გრადაციის ცხრილი

1. **ძლიერ ტოქსიკური პრეპარატი 1 მგ-მდე/კგ-ზე**
2. **მაღალი ტოქსიკურობის მქონე პრეპარატი 15 მგ-მდე/კგ-ზე**
3. **ზომიერად ტოქსიკური პრეპარატი 50-500 მგ/კგ-ზე**
4. **მცირე ტოქსიკური პრეპარატი 500-5000 მგ/კგ-ზე**
5. **პრაქტიკულად არატოქსიკური პრეპარატი 5000-15000 მგ/კგ-ზე**
6. **შედარებით უვნებელი (არასწორია უსაფრთხო) პრეპარატი 15000 მგ/კგ-ზე მეტი რაოდენობით**

(შენიშვნა: უკანასკნელ ათწლეულში, **ერთი ნივთიერების** (პოტენციური წამლის) 2-5 წლის განმავლობაში ჩატარებული კვლევების **ფინანსური ხარჯების საერთო რაოდენობა** დაახლოებით შეადგენს=40 მილიონ დოლარზე მეტ თანხას (ბ. კატცუნგი 1998)

ბ) წამლების კლინიკური შესწავლა Placebo-verum-ის მეთოდით. კლინიკური გამოკვლევის ფაზები

*** ახალი წამლის კლინიკური გამოკვლევის მეთოდი ტარდება მიმდევრობითი: ფაზა-I, ფაზა-II, ფაზა-III, ფაზა-IV.**

აღნიშნული ფაზების ჩატარების დროს გამოიყენება წამლის კლინიკური შესწავლის **„Placebo"- "Verum"-ის მეთოდი** (ტერმინები განმარტებული იყო წინა გვერდებზე).

გამოკვლევის დაწყების წინ უნდა შედგეს **გამოკვლევის ოქმი**[1].

*** გამოკვლევის „ბრმა" მეთოდის** მოთხოვნების მიხედვით პრეპარატის კვლევაში მონაწილეობისთვის უცნობია ახალი წამლის იდენტურობა. **(ღია გამოკვლევის დროს ცნობილია კონკრეტულად რომელი პრეპარატით ტარდება მკურნალობა).**

„ბრმა" გამოკვლევის წესი (დიზაინი) გამოიყენება სუბიექტივიზმის გამორიცხვის მიზნით: ავადმყოფის, სპონსორის, მონიტორის, სტატისტიკოსის შეგნებული, ან შეუგნებელი სუბიექტური გავლენის თავიდან ასაცილებლად.

„ბრმა" მეთოდის (დიზაინის) კონკრეტული სახეებიდან წამლის კლინიკური შესწავლის დროს გამოიყენება შემდეგი:

*** მარტივი „ბრმა" მეთოდი** — შესასწავლი პრეპარატის იდენტურობა უცნობია, მხოლოდ გამოსაკვლევი სუბიექტისთვის - ავადმყოფის, ან მოხალისისთვის.

*** ორმაგი „ბრმა" მეთოდი** — პრეპარატის იდენტურობა უცნობია: გამოსაკვლევი სუბიექტისთვის და ექიმი - მკვლევარისთვის (ეს ე.წ. **მეცნიერული სტანდარტია).**

*** სამმაგი „ბრმა" მეთოდი** - გამოსაკვლევი ახალი პრეპარატის იდენტურობა არც ერთი მონაწილისთვის არაა ცნობილი (ავადმყოფი, ან მოხალისე, გამომკვლევი-ექიმი, მონიტორი, სტატისტიკოსი).

3. ახალი წამლების კლინიკური გამოკვლევის ფაზები

უმრავლეს ქვეყნებში ახალი წამლის კლინიკური გამოკვლევა (გამოცდა) ტარდება 4 მიმდევრობითი ფაზის სახით:

ფაზა-I (1-2 წელი) ტარდება (20-80) **ჯანმრთელ მოხალისეებზე, ან ავადმყოფებზე** ღია და მარტივი „ბრმა" (გამოსაკვლევისთვის) მეთოდით (გამონაკლისია - შიდს-ი, ეპილეფსია, კიბო) უნდა **დადგინდეს ოპტიმალური დოზები**, რომლებიც იწვევს სასურველ კლინიკურ ეფექტებს, შესწავლილი უნდა იქნე **ფარმაკოდინამიკა** (ბიოლოგიური ეფექტები) და **ფარმაკოკინეტიკური** გამოკვლევები, რომლებიც ეხება ნივთიერების შეწოვას, ნახევარდაშლის პერიოდს, მეტაბოლიზმს და გამოყოფას. გამოკვლეული უნდა იყოს პრეპარატის **ამტანობა, ეფექტურობა და უვნებლობა.** რეკომენდებულია ასეთი გამოკვლევები შეასრულოს კლინიკურმა ექიმმა- ფარმაკოლოგმა.

ფაზა-II (1-2 წელი)ტარდება მცირე რაოდენობის ავადმყოფებზე (100-200) იმ დაავადებით, რისთვისაც დანიშნულია მოცემული პრეპარატი. სპეციალიზებულ კლინიკურ ცენტრებში შეისწავლება წამლის **ფარმაკოკინეტიკა, ფარმაკოდინამიკა** (ორმაგი „ბრმა"-პლაცებოს მეთოდით), **თანამოვლენების რეგისტრირებით, ეფექტური და უვნებელი დოზების განსაზღვრით,** შემდგომი ფართე კონტროლირებადი გამოკვლევების ჩასატარებლად.

---

1. **გამოკვლევის ოქმი მოიცავს:** გამოკვლევის დიზაინს, გამოსაკვლევი პირების რაოდენობას, ხანგრძლივობას, კვლევაში მონაწილე ავადმყოფების ჩართვის და ამოღების კრიტერიუმებს, წამლის ეფექტურობის შეფასებას, წამლის **უვნებლობის შეფასებას (წამლისმიერი არასასურველი რეაქციის კორექციის მეთოდები, აუცილებელი ანალიზები და კლინიკურ-ბიოქიმიური გამოკვლევები),** მიღებული მონაცემების სტატისტიკურ დამუშავებას, სახელმწიფო ორგანოში და ეთიკურ კომიტეტში წარდგენას და გამოკვლევის დასკვნების პუბლიკაციას.

ფაზა-III (2-4 წელი) ტარდება შედარებით დიდ რაოდენობა ავადმყოფებზე (250-1000-3000). შეისწავლება ახალი პრეპარატის **დეტალური ეფექტურობა** (ორმაგი „ბრმა“ კონტროლის ჩათვლით) ჰომოგენურ ამორჩევით პოპულაციაში და **უვნებლობა - რეკომენდებული დოზების დიაპაზონში,** სხვა წამლებთან შედარების გზით. სპეციალური ყურადღება ექცევა პრეპარატის არასასურველ **თანამოვლენებს,** მათ შორის **ალერგიულ** რეაქციას და **ტოქსიკურობას.** ტარდება შედარება ამავე ჯგუფის სხვა პრეპარატებთან.

წამლის გამოკვლევის დადებითი შედეგების მასალები ამჟამად საქართველოში (თბილისში) წარედგინება შესაბამის დეპარტამენტს. ნებართვის გაცემის განსახილველად. **ახალი პრეპარატის რეგისტრაციაზე** და გამოშვებაზე, კლინიკური გამოყენებისთვის, რომელსაც ამტკიცებს საქართველოს ჯანდაცვის მინისტრი.

(შენიშვნა:-ზოგჯერ საჭირო ხდება დამატებითი მონაცემები და გამოკვლევები).

ფაზა-IV (1-2 წელი) ტარდება **პრეპარატის პოსტრეგისტრაციული** (პოსტმარკეტინგული) ფართე გამოკვლევა შედარებით დიდ რაოდენობის (2000-10000) ავადმყოფებზე **უვნებლობაზე, ეფექტურობაზე, თანამოვლენებზე და ტოქსიკურობაზე** დაკვირვების მიზნით (სხვა წამლებთან შედარებით), რაც თხოულობს **ხანგრძლივ საფუძვლიან და მასშტაბურ დაკვირვებას.** ამას გარდა უნდა შეფასდეს **მკურნალობის შორეული შედეგებიც.**

მიღებული დაკვირვების **შედეგები** გაფორმებული სპეციალური **ანგარიშის სახით იგზავნება (იმავე) შესაბამის დეპარტამენტში** პრეპარატის სამედიცინო პრაქტიკაში შემდგომი ფართო გამოყენების განსაზღვრისთვის.

ახალი პრეპარატის ასეთი თანმიმდევრული 1-2-3-4 **ფაზებით შესწავლის მიზანია,** თანდათანობით გაფართოებული გამოკვლევების მოცულობის საფუძველზე, **შემცირდეს ავადმყოფზე პრეპარატის უარყოფითი ზემოქმედება** და საფუძვლიანად განისაზღვროს **წამლის გამოყენების ჩვენებები და უკუჩვენებები.** რიგ შემთხვევებში ახალი პრეპარატის გამოკვლევის **საფუძვლიანი მტკიცებულებების დასადგენად** შეიძლება ჩატარდეს **მრავალცენტრიანი მეგა-გამოკვლევები.**

„ობოლი“-წამლების ექსპერიმენტულ - კლინიკური გამოკვლევა

„ობოლ“-წამლებს უწოდებენ პრეპარატებს, რომლებიც გამოიყენება **იშვიათი დაავადებების სამკურნალოდ.** რთულია ასეთი წამლების **გამოკვლევა, დანერგვა, რეალიზაცია, უვნებლობის და ეფექტურობის დამტკიცება, ავადმყოფების მცირე პოპულაციაზე,** როგორც მოზრდილებზე, ისე განსაკუთრებით ბავშვთა კონტიგენტზე, რადგან დაავადებათა იშვიათობის გამო აკადემიურ დაწესებულებებში არ იქცევს დიდ ყურადღებას და ფინანსურ მხარდაჭერას პრეპარატის შექმნის სიძვირის გამო.

შენიშვნა: აშშ-ში აღწერილია 500-მდე „ობოლი“-პრეპარატი, 75 იშვიათი დაავადების სამკურნალოდ

8. ბიოსამედიცინო ეთიკური პრობლემები ფარმაკოლოგიაში

* **სამედიცინო ეთიკის ძირითადი პრინციპები** ჩამოყალიბდა უკვე 2500წელია. ჰიპოკრატეს ფიცში ნათქვამია: **„მე ვალდებულებას ვიღებ ყველაფერი გავაკეთო ჩემი ცოდნის შესაძლებლობით, რომ ავადმყოფს არ ვავნო“** (აქედან: Non nocere – ავადმყოფს არ ავნო!)

* ახალი (ან უკვე ხმარებული) წამლის შესწავლის დროს პირველ რიგში უნდა გათვალისწინებული იქნეს **პაციენტის ჯანმრთელობის ინტერესები.**

* **1947 წელს ადამიანის უფლებების დასაცავად,** საერთაშორისო სამხედრო ტრიბუნალის მიერ დამუშავებული იყო **ნიურნბერგის** ათი პუნქტის შემცველი **ეთიკური კოდექსი, რომელიც ეხება ადამიანებზე სამედიცინო გამოკვლევების ჩატარებას და ჯანმრთელობის ხელშეუხებლობას.**

* **1964 წელს ჰელსინკში** (ფინეთში) 18-ე სამედიცინო ასამბლეაზე მიღებული იქნა **რეკომენდაციები ექიმებისათვის, ადამიანებზე ბიოსამედიცინო კვლევის ჩატარების შესახებ.** მე-3-ე ანალოგიური დოკუმენტი მიღებულ იქნა **1975 წელს ტოკიოში** (იაპონიაში) 29-ე მსოფლიო სამედიცინო ასამბლეაზე. რეზოლუციაში მოცემულია **კლინიკური გამოკვლევების ჩატარების რეკომენდაციები.**

დღემდე **საკამათოა, ჯანმრთელ მოხალისეებზე** სამედიცინო გამოკვლევების ჩატარება, რადგან **მათზე ჩატარებული გამოკვლევები უვარგისია წამლის პროგნოზირებისათვის ავადმყოფ ადამიანზე.**

• მსჯელობა მიმდინარეობს **ჯანმრთელ ორსულ მოხალისეებზე, წამლის ტერატოგენული გამოკვლევის ეთიკურობის შესახებ.** ეს იმ ქალების კატეგორიაა, რომლებიც გეგმავენ ორსულობის შეწყვეტას ნებაყოფლობით, ან პათოლოგიის გამო. ასეთი **სისტემატიური გამოკვლევები** დააჩქარებდა **ტერატოგენოზის და ფეტოტოქსიკურობის** (ფეტო-ნაყოფი) **მონაცემების შეგროვებას,** მაგრამ ისინი ატარებენ **ემპირიულ ხასიათს.**

• წამლების კლინიკურ გამოკვლევაში მონაწილე პაციენტის უფლებები უნდა დაცული იყოს იურიდიული და ეთიკური ნორმების მოთხოვნებით.

• **არ შეიძლება წამლების კლინიკური გამოკვლევის ჩატარება ობოლ ბავშვებზე, ორსულ ქალებზე, სამხედროებზე, პატიმრებზე და სხვ.**

• **ეთიკური კომიტეტები** უნდა ხელმძღვანელობდნენ GCP-ს **რეკომენდაციებით. (GCP- Good Clinical practice — ხარისხიანი კლინიკური პრაქტიკა).**

• • •

9. ასაკობრივი თავისებურებები სამედიცინო ფარმაკოლოგიაში

ა. ფარმაკოთერაპიის თავისებურებები ახალშობილებში და ბავშვებში

ბ. ფარმაკოთერაპიის თავისებურებები ხანშიშესულ ასაკში.

* * *

ა. ფარმაკოთერაპიის თავისებურებები ახალშობილებში და ბავშვებში.

1. წამლების შეწოვა ახალშობილებში და ბავშვებში.

• **ფიზიოლოგიური მდგომარეობის დროს:** ახალშობილებში კუჭის წვენში HCl-დაქვეითებულია, კუჭის დაცლა და ნაწლავების პერისტალტიკა შენელებულია. 15 დღემდე ახალშობილებში დაქვეითებულია ზოგიერთი წამლების შეწოვა: მაგ: ამპიცილინის, რიფამპიცინის, ცეფალექსინის, ფენიტოინის და სხვ.

• **პათოლოგიური მდგომარეობის დროს:** მაგ: ფაღარათის დროს ირღვევა ამპიცილინის, ხოლო სტეატორეის დროს ცხიმში ხსნადი ვიტამინების შეწოვა. **პარენტერული** შეყვანისას შეწოვის სიჩქარე დამოკიდებულია სისხლის მიმოქცევაზე. **ტრანსდერმული** შეყვანა მაგ: სტეროიდების (იწვევს ინტოქსიკაციას) ბორის მჟავასი (ფაღარათს) ანილინი (თეთრეულის საღებავები) იწვევს მეთჰემოგლობინემიას. (ამ საკითხებს დეტალურად სწავლობს პედიატრიული ფარმაკოლოგია).

2. • წამლების განაწილება ახალშობილებში და ბავშვებში

წამლების განაწილება დამოკიდებულია ორგანიზმში წყლის განაწილებაზე, **ჰისტო-ჰემატური ბარიერის** განვლადობაზე მაღალია ამ ბარიერის **განვლადობა ლიპოფილური წამლებისათვის** (ზოგადი და ადგილობრივი საანესთეზიო, სედაციური, საძილე, ნარკოტიკული და სხვ.) **მსგავსი** ბუნების პრეპარატების (წამლების) **ათვისება ძსოვილების მიერ მომატებულია, ხოლო ტუტე-წამლების - დაძვეითებულია.**

• **ასპირინის ტოქსიკური ეფექტი** ახალშობილებში გამოვლინდება **სისხლის ph-ის დაძვეითების დროს** ასპირინის (ზოგადად სალიცილატების)იონიზაციის შემცირების გამო, რაც **ზრდის ძსოვილების ბარიერების განვლადობას.** დიდი როლი ეკუთვნის წამლების ჰიდროფილობის და ლიპოფილობის ხარისხს. **წამლები მაღალი ჰიდროფილობით ნაწილდებიან უჯრედგარეთა სითხეში** სისხლში ცილებთან მათი კავშირის დაქვეითების გამო, ამიტომ საჭიროა ბავშვებში წამლების (სულფამიდები, პენიცილინები) **დოზირება უჯრედგარეთა სითხის რაოდენობიდან,** და არა სხეულის საერთო მასიდან (კგ-ში).

• **დეჰიდრატაციის, ან შოკის დროს** უჯრედგარეთა სითხე მცირდება, **ჰიდროფილური წამლის კონცენტრაცია პლაზმაში იზრდება და იწვევს ინტოქსიკაციის მოვლენებს.**

• **ცილებთან კავშირი** ახალშობილებში დაქვეითებულია, ალბუმინების დაბალი შემცველობის გამო. ეს უკანასკნელები კონკურენციას უწევენ წამლის ალბუმინებთან შეერთებას.

3. წამლების მეტაბოლიზმი

ახალშობილებში და ბავშვებში მომატებულია: **დაჟანგვის** (დემეთილირების ჩართვით) და **კონიუგაციის** (სულფირების ჩართვით) რეაქციები

გლუკურონილ-ტრანსფერაზის დეჰიდროგენაზის დაქვეითების გამო ბავშვებში დაქვეითებულია **გლუკორონირების პროცესი.**

• **კონიუგაციის დაძვეითების** გამო ტოქსიკურ ეფექტებს იძლევა: ლევომიცეტინი სალიცილატები, ინდომეტაცინი, ნალიდიქსის მჟავა და სხვ. შენელებულია **ჟანგვითი ჰიდროქსილირება,** რის გამოც დაქვეითებულია ბარბიტურატების, დიფენინის, დიაზეპინების და სხვ. გამოყოფა.

4. წამლის გამოყოფა ახალშობილებში და ბავშვებში თირკმლის გამომყოფი ფუნქცია არაა განვითარებული: გორგლოვანი ფილტრაცია (40%), მილაკოვანი სეკრეცია (17%-მდე), ანალოგიურად შეცვლილია ჰენლეს მარყუჟის პროქსიმალური მილაკების რეაბსორბციის ფუნქციაც.

ბ. ფარმაკოთერაპიის თავისებურებები ხანშიშესულ ასაკში

• **მსოფლიოს მაღალგანვითარებულ ქვეყნებში ისწრაფიან მოსახლეობის სიცოცხლის გახანგრძლივებისათვის** (დაბერების პროცესის გახანგრძლივებისათვის) გაკეთებულია პროგნოზი, რომ 2025 წლისათვის დედამიწაზე 60 წელზე მეტი ასაკის ადამიანების რაოდენობა მიაღწევს 1-2 მილიარდს.

• ხანშიშესული ადამიანების წამლებით მკურნალობის, მათი ურთიერთმოქმედების თავისებურებების, დოზირების პრინციპების და სხვ. სწავლობს **გერიატრიული ფარმაკოლოგია** (კლინიკური ფარმაკოლოგიის ნაწილი).

• წამლების ფარმაკოდინამიკური თავისებურებები ხანშიშესულ ასაკში

• გერინტოლოგიაში ცნობილია, რომ სიბერის პროცესთან ერთად ადამიანის ორგანიზმში მიმდინარეობს **ცვლილებები** (თუ დავითვლით ისინი დაახლოებით 40-მდეა), **რომლებიც პირობითად „ნორმალურ" სიბერესთან ასოცირებულად შეიძლება ჩაითვალოს.** (ჩამონათვალი დეტალურად იხილე **„ხვაშის ექიმის ცნობარში",** თბილისი, 2007 წელი, 333 გვერდზე გ. თურმანაული და ავტორთა ჯგუფი).

• ხანდაზმული (80 წლის და მეტი) ადამიანების ნერვულ ქსოვილში (და საერთოდ ორგანიზმის ყველა სისტემებში) შემცირებულია რეცეპტორების რაოდენობა და აღინიშნება მათი რეაქციულობის ფუნქციურად გამოფიტვა და დაქვეითება.

• **აღნიშნული მიზეზის გამო** ასეთ ინდივიდებში **წამლები იძლევა შეცვლილ, ან პარადოქსულ რეაქციას.** მაგ: გლიკოზიდები, სტეროიდები, ნიტრატები, ადრენომიმეტური და ადრენობლოკატორები, ბარბიტურატები, ნეიროლეფსიური, ჰიპოტენზიური ნარკოტიკული საშუალებები და სხვ.

• **ფარმაკოთერაპიის პრინციპები ხანდაზმულ ასაკში:**

• ექიმი ითვალისწინებს წამლების მიმართ ხანდაზმული ადამიანის მომატებულ მგრძნობელობას.

• **ინდივიდუალური დოზირება.** დასაწყისში ენიშნება 2-ჯერ შემცირებული დოზა, შემდეგი თანმიმდევრობითი მომატებით, ხოლო კლინიკური ეფექტის მიღწევის შემდეგ, გადადიან ეფექტის შესანარჩუნებელ დოზაზე.

• ავადმყოფს დაენიშნება უპირატესად ადვილად მისაღები მკვრივი

სამკურნალწამლო ფორმები (ნაკლებად თხევადი სამკურნალწამლო ფორმები).

• სტაციონარში მედპერსონალი აკონტროლებს წამლის მიღების სიხშირეს და რაოდენობას. • ხანდაზმული ასაკი არის წამლების, ჯანმრთელობისათვის მავნე ურთიერთმოქმედების რისკის ფაქტორი, ამიტომ, **წამლების კომბინირებულად დანიშვნა ხანდაზმული ასაკის პაციენტებში ტარდება განსაკუთრებული სიფრთხილით.**

• წამლების ფარმაკოკინეტიკური თავისებურებები ხანდაზმულ ასაკში.

• წამლების შეწოვა ხანდაზმულ ასაკში შენელებულია ორგანოებსა და ქსოვილებში სისხლის მიმოქცევის, წუთმოცულობის შემცირების, ალბუმინების ხარისხობრივად შეცვლის, კუნთების მასის და წყლის შემცირების და სისხლში წამლის თავისუფალი, მაღალი ტოქსიკური კონცენტრაციის დაგროვების გამო.

• წამლების მეტაბოლიზმი ხანდაზმულ ასაკში დათრგუნულია, ღვიძლში სისხლის მიმოქცევის შემცირების, მისი ცილაწამოშობის, დეზინტოქსიკაციური თვისებების და მეტაბოლიზმის ფერმენტების შემცირების გამო.

• წამლების გამოყოფა ხანდაზმულ ასაკში შემცირებულია, თირკმელების გამომყოფი ფუნქციის თითქმის 2 ჯერ დაქვეითების გამო. კრეტინინის ნორმალური დონე ხშირად არა აჩვენებს თირკმლის ნორმალურ მუშაობას. • ღვიძლის დაქვეითებული მეტაბოლიზმი და თირკმლის გამომყოფი ფუნქციის შემცირება, აუცილებელს ხდის ასეთ პაციენტებში, წამლის საწყისი დოზის შემცირებას 30-50%-მდე.

• • •

10. სამედიცინო გაზისური ფარმაკოლოგიის განვითარება საქართველოში

(მოკლე ექსკურსი, 1920 წლიდან - დღემდე)

სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრა შეიქმნა, თბილისის ივ. ჯავახიშვილის სახელობის **სახელმწიფო უნივერსიტეტის** ახლად გახსნილ **სამკურნალო ფაკულტეტთან 1919 წლის ივნისში და კათედრის პირველ გამგედ (ერთდროულად პირველ დეკანად) აირჩიეს პროფესორი ვარლამ მოსეშვილი (ექიმი ფარმაკოლოგი),** რომლის ხელმძღვანელობით კათედრა განლაგდა ქ. თბილისში ჯერ კეცხოველის ქ. № 14-ში, შემდეგ დავით აღმაშენებლის გამზირზე, ხოლო. 1946 წლიდან სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრამ შეიცვალა მისამართი და **პროფესორ გიორგი ცქიმინაურის** ხელმძღვანელობით გადავიდა სამედიცინო ქალაქში სასწავლო კორპუსი №2-ში (IV სართულზე), ხოლო 1982 წელს (ხანძრის შემდეგ) **სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრა, მისი გამგის აკადემიკოსი გივი თურმანაულის** ხელმძღვანელობით გადავიდა და საბოლოოდ განლაგდა იმავე ტერიტორიაზე ახალ №1 სასწავლო კორპუსში (V სართულის მარცხენა ფლიგელში, თბილისი, ვაჟა-ფშაველას გამზირი № 29). ამჟამად აღნიშნულ მისამართზე სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრას უკავია 20 ოთახი, რომლებიც კათედრის გამგის, აკად. გ. თურმანაულის ორგანიზაციული ხელმძღვანელობით სადღეისოდ აღჭურვილია სამეცნიერო-კვლევითი აპარატურით, სასწავლო-მეთოდური, აუდიო-ვიზუალური ხელსაწყოებით, მდიდარი თვალსაჩინოებით, სასწავლო -დამხმარე ოთახებით და სალექციო აუდიტორიებით.



პროფ. **ვარლამ მუსეშვილი**
(დაიბადა 1871 წ. 15/XII-ს)
(გარდაიცვალა 1943 წ. 27/XII-ს)



პროფ. **გიორგი ცქიმანაური**
(დაიბადა 1887 წ. 5/VIII-ს)
(გარდაიცვალა 1974 წ. 2/III-ს)



პროფ. **გრიგოლ გვიშიანი**
(დაიბადა 1911 წ. 14/XI-ს)
(გარდაიცვალა 1979წ. 11/X-ს)



დოც. **დავით კვაჭაძე**
(დაიბადა 1928 წ. 20/IX-ს)
(გარდაიცვალა 1982წ. 2/VI-ს)

საქართველოში ფარმაკოლოგიის განვითარების ფუძემდებლად ითვლებიან პროფესორები: ვარლამ მოსეშვილი (23 წელი ხელმძღვანელობდა კათედრას), **გიორგი ცქიმანაური** (30 წელი ხელმძღვანელობდა კათედრას), **გრიგოლ გვიშიანი** (6 წელი ხელმძღვანელობდა კათედრას), **დავით კვაჭაძე** (2 წელი ხელმძღვანელობდა კათედრას), **გივი თურმანაული** (20 წელი ხელმძღვანელობდა კათედრას), **ნიკოლოზ გონგაძე** (4 წელი ხელმძღვანელობდა კათედრას), და **კათედრის წამყვანი პროფესორი ნელი ანთელავა, ვლადიმერ გიორგაძე,** რომლებმაც **შექმნეს მეცნიერული მიმართულებები, ფარმაკოლოგიური კვლევის განვითარებისათვის, მოამზადეს მეცნიერული კადრები სამედიცინო ფარმაკოლოგიაში და აღზარდეს ექიმთა თაობები,** რომლებიც ჩვენი ქვეყნის ყველა კუთხეში წარმატებით ემსახურებიან საქართველოს მოსახლეობის ჯანმრთელობის დაცვის საქმეს.

პროფესორი **ვლადიმერ გიორგაძის** მიერ 1930-1951 წლებში სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრაზე საფუძვლიანად შესწავლილი, დამუშავებული და კლინიკურ პრაქტიკაში დანერგილია: **ჰექსენალი, ქლორალჰიდრატი, მაგნიუმის სულფატი, სიმპატოლი, ადონიზიდი, პახიკარპინი, დონაქსინი, ტანალბინი, ფენამინი, პიტუიტრინი.** მის მიერ დამუშავებულია ზოგიერთი **ვიტამინების ფარმაკოლოგია.**

სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრაზე დოცენტი (1949) **იპოლიტე ვადაჭკორიას** მიერ შესწავლილია, **ფითრის ჰიპოტენზიური** ეფექტი, ქინაქინის მოქმედება იზოლირებულ გულზე. **ქაფურის და ნეოდიგალენის გამოხატული მოქმედება უპირატესად დაღლილ გულზე,** ნივრის ფიტოციდური მოქმედება, **გლიკოზიდებით** მოწამლვის ანტიდოტები: **ქაფური, სტრიქნინი, კოფეინი, მიოლი და კორდიამინი.**

სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრაზე (1934-1975 წელს) კათედრის ასპირანტის, შემდგომში ასისტენტის და დოცენტის **იოსებ ღვინჯილიას** მიერ შესწავლილი იყო **თამბაქოს ხანგრძლივი წევის გავლენა** კურდღლებზე.. დადგინდა, რომ ასეთ პირობებში ცხოველებს აღენიშნებოდა, წინა კიდურების დამბლა, სიგამხდრე, კუნთების შეშუპება, ბრადიკარდია, ბრადიპნოე და ჰიპერტენზია და სასქესო ჯირკვლების გადაგვარება.

სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრაზე (1941-1994 წწ) დოცენტი **ელენე ნემსაძის** მიერ შესწავლილი იყო: **პლატიფილინის, დიგიცილინის, ეფედრინის, ვაზოტონის და კამპალონის ფარმაკოლოგია.**

სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრაზე (1943-1989 წწ) დოცენტი **ვერა ხუხიას** მიერ შესწავლილია: **ადრენალინის, ეფედრინის, კოფეინის, ქაფურის, ნეოდიგალენის, ფუქსინის, ლუგოლის და სკურის ფარმაკოლოგიური მოქმედება.**

სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრაზე 1979-წლიდან პროფესორი **ნელი ანთელავას** მიერ შესწავლილია **ანთების საწინააღმდეგო, ანტიპარკინსონული და ანტიარითმიული** (I და II ჯგუფის) საშუალებების ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმები, მის მიერვე დამუშავებულია ექსპერიმენტული **ტრავმული და ჰემორაგიული შოკის და სეპსისის ფარმაკოთერაპია, ლიპიდების პეროქსიდული დაჟანგვის საკითხები,** გამოქვეყნებული აქვს 70 ნაშრომი, შესრულებული და **დანერგილი აქვს სასწავლო თვალსაჩინოება და 5 მეთოდური რეკომენდაცია.**



სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრის თანამშრომლები (1970 წელს)

მარცხნიდან პირველ რიგში სხედან: აკად. გივი თურმანაული, დოც. იოსებ ღვინჯილია, დოც. დავით კვაჭაძე, პროფ. გიორგი ცქიმანაური (კათედრის გამგე), დოც. ელ. ნემსაძე, დოც. ვერა ხუხია. მარჯვნიდან, მეორე რიგში დგანან: უ/ლაბორანტები: ვერა ღვინერია, თინა კაციტაძე, მირანდა ბუკია, მარინა მირიანაშვილი, ქეთევან ყაბანაშვილი.

სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრაზე (1980-წლიდან დოცენტი **ციალა გიორგაძის** მიერ დანერგილია: **სტაფილოკოკური ბაქტერიოფაგის პრეპარატი ინტრავენური ხმარებისათვის** , შესწავლილია **ადრენომაბლოკირებელი** საშუალებების (დიჰიდროერგოტოქსინი, პიროქსანი), **არითმიის სამკურნალო** პრეპარატების (ლიდოკაინი, მექსიტილი, დიფენინი) **კარდიოტონული საშუალებების** (დიგოქსინი) უჯრედული მექანიზმები გერონტოლოგიურ ასპექტში.

სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრაზე (1978-წლიდან) დოცენტი **მერი მჭედლიშვილის** მიერ შესწავლილია ახალი სინთეზური ნაერთის – **სალკოტინის გავლენა ექსპერიმენტული ათეროსკლეროზის განვითარებაზე,** მის მიერვე **დამუშავებულია გულ-სისხლძარღვთა დაავადების სამკურნალო საშუალებების სისხლის შედედების სისტემაზე მოქმედება,** შესრულებული აქვს 40 ნაშრომი.

სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრაზე (1982-წლიდან) ასის. პროფ. **თამარ კეზელის** მიერ დამუშავებული და შესწავლილია: **ჰიპერტენზიის, არითმიის სამკურნალო კალციუმის ნელი არხების მაბლოკირებელი** საშუალებების და რენინ-ანგიოტენზინური სისტემის ბლოკატორების ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმები. ამ მიმართულებით გამოქვეყნებულია 10 ნაშრომი.

თამარ კეზელმა მონაწილეობა მიიღო **„სამკურნალო პრეპარატების საერთაშორისო სახელწოდებების ცნობარის„ შედგენაში და „საქართველოს ფარმაკოლოგიური ფორმულარის“** დამუშავებაში, მის მიერ შედგენილია: **„კოლოქვიუმების კითხვარი“** და **პროფილირებული საექიმო რეცეპტურის „მეთოდური სახელმძღვანელო“.**

ექიმი-ფარმაკოლოგმა თ. კეზელმა 2002 წლიდან დაიწყო მუშაობა **საკვალიფიკაციო** (საკანდიდატო დისერტაციის) **თემაზე (ლეიკოტრიენების რეცეპტორების ბლოკატორების ფარმაკოლოგია). დაიცვა 2005 წელს. თამარ კეზელი, როგორც ჯანმო-ს სწავლების კურსების კოორდინატორი, ამუშავებს კლინიკური ფარმაციის საკითხებს, ფარმაკოთერაპიით, ფარმაცევტული ფაკულტეტის სტუდენტებისათვის.**

სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრაზე (1984-წლიდან) ასისტ. **მანანა გოგოლაურის** მიერ შესწავლილია **კოფეინისა და კორაზოლის იონური მოქმედების მექანიზმი მიოკარდში.** მის მიერ შესწავლილია **ჰიპერტენზიის სამკურნალო საშუალებების** (ინდერალის, ნიფედიპინის) მოქმედება **ცირკადულ და სეზონურ ბიორითმებზე.** გამოქვეყნებულია 10 ნაშრომი.

მ. გოგოლაურის მიერ შედგენილია **„მოკლე ფარმაკოლოგიური ლექსიკონი“ და „მეთოდური საკონტროლო კითხვარები საექიმო რეცეპტურაში“.** 2006 წელს დაიცვა საკანდიდატო დისერტაცია.

სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრაზე (1983-1995 წწ) მუშაობდა ექიმი-ფარმაკოლოგი, მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატი **მურმან ლვალაძე** ჯერ ასისტენტად (1983 წ), ხოლო შემდეგ უფროს მასწავლებლად (1992წ) მოცემული თანამდებობის გაუქმებამდე. **დაიცვა საკანდიდატო დისერტაცია** (1991 წ). შესრულებული აქვს 18 სამეცნიერო საშრომი და 3 გამოგონება, **ჰემორაგიული შოკის ფარმაკოთერაპიაში.**

სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრაზე (1971-წლიდან) **ნათელა ჩირინაშვილის** მიერ **დამუშავებულია ახალი პრეპარატები**

ფლავონოიდები, კერძოდ მის მიერ შესწავლილია მათი **ფარმაკოლოგიური მოქმედება გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე.**

სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრაზე (1980-1996 წწ) ასისტენტი **იზა ცუცქირიძის** მიერ შესწავლილი იყო **არითმიის** სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმები გერიატრიულ ასპექტში. **კარდიოტონული საშუალებების უჯრედული მექანიზმები** (სენტ-დერდის მიხედვით). შესწავლილია რამდენიმე **სამკურნალო მცენარის ფარმაკოლოგიური მოქმედება** - გამოქვეყნებული აქვს 25 შრომა.

სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრაზე 1998 წლიდან მუშაობს ასის. პროფ. **მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატი — ლუიზა გაბუნია,** მას შესრულებული აქვს 6 ნაშრომი. ამჟამად სწავლობს β-ადრენობლოკატორების მოქმედებას სისხლის შედედების სისტემაზე და „პერილას“ პრეპარატის მოქმედებას გულ-სისხლძარღვთა სისტენაზე.

სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრის მეცნიერული კვლევის თანამედროვე პრიორიტეტულ მიმართულებას წარმოადგენს:

„„არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო საშუალებების ქრონოფარმაკოლოგიური მოქმედების შესწავლა ექსპერიმენტში და მათი კლინიკური გამოყენების დასაბუთება“.

ქვემოთ მოცემულია **თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრის გამგეების მოკლე ბიოგრაფიული მონაცემები: (იხ.ფოტო- სურათები)**

ვარლამ პავლეს ძე მოსეშვილმა (1871-1943) დაამთავრა ხარკოვის უნივერსიტეტის სამედიცინო ფაკულტეტი (1898) ექიმის კვალიფიკაციით. დაიცვა დისერტაცია მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის ხარისხის მოსაპოვებლად (1908), **„მასალები ნევრონალის ფარმაკოლოგიისათვი“.** ვ.პ. მოსეშვილი 1919 წელს აირჩიეს ჯერ თბილისის სახ. უნივერსიტეტის, ხოლო შემდეგ **თბილისის სამედიცინო ინსტიტუტის ფარმაკოლოგიის კათედრის პირველ გამგედ და** პროფესორად (1920-1943), ამავე დროს დანიშნეს **სამედიცინო ფაკულტეტის (პირველი) დეკანის თანამდებობაზე.** შესრულებული აქვს 30-ზე მეტი მეცნიერული ნაშრომი ფარმაკოლოგიაში და ტოქსიკოლოგიაში.

გიორგი ავერიანის ძე ცქიმანაშრამა (1887-1974) დაამთავრა ხარკოვის უნივერსიტეტის სამედიცინო ფაკულტეტი (1898) ექიმის კვალიფიკაციით. მუშაობდა ფარმაკოლოგიის კათედრაზე ასისტენტად (1926), დოცენტად (1931). 1935 წელს დაიცვა საკანდიდატო დისერტაცია: **„პლაზმოქინის ფარმაკოლოგია“.** 1943-1973 წლებში განაგებდა თბილისის სახ. სამედიცინო ინსტიტუტის ფარმაკოლოგიის კათედრას. მისი ხელმძღვანელობით შესრულებული 6 საკანდიტატო დისერტაცია. გამოქვეყნებული აქვს 120-ზე მეტი მეცნიერული ნაშრომი და **სახელმძღვანელო: „ფარმაკოლოგია“,** რომელიც ორჯერ გამოიცა.

გრიგოლ სარდიონის ძე გვიშიანმა (1911-1979), დაამთავრა თბილისის სახ. უნივერსიტეტის სამედიცინო ფაკულტეტი (1931) ექიმის კვალიფიკაციით.1938 წ. ქ. ლენინგრადში დაიცვა **საკანდიდატო დისერტაცია თემაზე: „სალსოლინის ფარმაკოლოგია“** (მეცნიერული ხელმძღვანელი აკად. ვ.ზაკუსოვი). 1942 წელს ქ. თბილისში დაიცვა **სადოქტორო დისერტაცია თემაზე: „ორგანიზმის**



სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრის თანამშრომლები (1996 წელს). მარცხნიდან პირველ რიგში სხედან: უ/ლაბ. მანანა შაიშმელაშვილი, დოც. ციალა გიორგაძე, დოც. მერი მჭედლიშვილი, აკად. გივი თურმანაული (კათედრის გამგე), პროფ. ნელი ანთელავა, პროფ. ნიკოლოზ გონგაძე, უ/ლაბ.-ეთერ მარსაგიშვილი. მარჯვნიდან, მეორე რიგში: უ/ლაბ. მანანა ბერიძე, ასის.: თამარ კეზელი, ასის. მანანა გოგოლაური, უ/ლაბ. ლია პაჭკორია, ასის. ნათელა ნიკურაძე, ასის. ლუიზა გაბუნია, ასის. იზა ცუცქირიძე.



სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრის თანამშრომლები (1973წ).

სურათზე: პირველ რიგში მარცხნიდან (სხედან): დოც. ვერა ხუხია, პროფ. გრიგოლ გვიშიანი, პროფ. გიორგი ცქიმანაური, დოც. ელენე ნემსაძე, **მეორე რიგში** მარცხნიდან (დგანან): დოც. დავით კვაჭაძე, აკად. გივი თურმანაული, დოც. იოსებ ღვინჯილია.

ბარიერების მნიშვნელობა ფარმაკოლოგიურ ნივთიერებათა მოქმედებაში" მეცნიერული კონსულტანტი აკად. ვ.კუზნეცოვი), რის საფუძველზედაც უმაღლესმა საატესტაციო კომისიამ მას მიანიჭა მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორის ხარისხი და პროფესორის წოდება - ფარმაკოლოგიაში. 1942 წელს აირჩიეს სტომატოლოგიური ინსტიტუტის ფარმაკოლოგიის კათედრის გამგედ და სამედიცინო ინსტიტუტის ფარმაკოლოგიის კათედრის პროფესორად (1948). 1973-1979 წლებში მუშაობდა ამავე კათედრის გამგედ. გ.ს. გვიშიანის ხელმძღვანელობით შესრულებულია 8 სადოქტორო და 22 საკანდიდატო დისერტაცია, გამოქვეყნებული აქვს 130-ზე მეტი მეცნიერული ნაშრომი, მრავალი გამოგონება და დანერგვა. გამოცემული აქვს 10 მონოგრაფია და **სახელმძღვანელო: „ფარმაკოლოგია". (1975 წ.)**

დავით ალექსანდრეს ძე კვაჭაძემ (1928-1982) წარმატებით დაამთავრა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი (1951) ექიმის კვალიფიკაციით. **სწავლობდა ასპირანტურაში, დაიცვა საკანდიდატო დისერტაცია** (1954), მუშაობდა ფარმაკოლოგიის კათედრის ასისტენტად (1955), დოცენტად (1968), **კათედრის გამგედ (1980-1982).** მუშაობდა სადოქტორო დისერტაციის თემაზე. გამოქვეყნებული აქვს 50-ზე მეტი მეცნიერული ნაშრომი ექსპერიმენტული **შოკისა და ნათხემის** ფარმაკოლოგიაში.

გიორგი (გივი) სიმონის ძე თურმანაულმა (დაიბადა 1935) 1964 წელს წარჩინებით დაამთავრა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი (ამჟამად უნივერსიტეტი) ექიმის კვალიფიკაციით. კონკურსით ჩაირიცხა სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრაზე **დასწრებულ ასპირანტურაში.** ამავე კათედრაზე დაიცვა **საკანდიდატო დისერტაცია („ახალი ჰიპოტენზიური საშუალებების გავლენა გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე" - 1968), დაიცვა სადოქტორო დისერტაცია („კარდიოტროპული საშუალებების უჯრედული მოქმედების მექანიზმები, მიოკარდიის მწვავე ინფარქტის და გულის უკმარისობის ადრეულ პერიოდში გერიატრიულ ასპექტში".** უმაღლესი საატესტაციო კომისიის მიერ მინიჭებული აქვს **მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორის ხარისხი და პროფესორის წოდება სამედიცინო ფარმაკოლოგიაში (14.00.25).**

1990 წელს პროფ. გივი თურმანაული არჩეულია საქართველოს **ფარმაკოლოგთა ასოციაციის პრეზიდენტად**, ხოლო 1995 წელს არჩეულია საქართველოს **მედიცინის მეცნიერებათა აკადემიის აკადემიკოსად და ნიუ-იორკის მეცნიერებათა აკადემიის აკადემიკოსად.**

აკად. გივი თურმანაული 20 წელი ხელმძღვანელობდა სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრას, ხოლო 65 წლის ასაკის შესრულებასთან დაკავშირებით (დებულების შესაბამისად) გადავიდა ამავე კათედრის პროფესორის თანამდებობაზე, ხოლო კათედრის გამგის თანამდებობაზე 2002 წლიდან წარადგინა თავისი აღზრდილი მოწაფე - პროფესორი ნიკოლოზ გონგაძე, რომელიც მუშაობდა 2006 წლამდე.

აკადემიკოსი გივი თურმანაულის ხელმძღვანელობით და მეცნიერული კონსულტაციით შესრულებულია სამი სადოქტორო და ოთხი საკანდიდატო დისერტაცია, **გამოგონებული და დანერგილი აქვს 10 მეთოდური რეკომენდაცია. გამოცემული აქვს ფუნდამენტური სახელმძღვანელოები და მონოგრაფიები** სტუდენტებისა და ექიმებისათვის. აკად. გ. თურმანაულის მიერ შესრულებული და მისი **ავტორობით სამი პრიორიტეტული მიმართულებით (კარდიო-**

ფარმაკოლოგიაში, ქრონო-ფარმაკოლოგიაში და გერიატრულ ფარმაკოლოგიაში) გამოქვეყნებულია 250-ზე მეტი მეცნიერული ნაშრომი, მათ შორის 25 მონოგრაფია და სახელმძღვანელოა სტუდენტების და ექიმებისათვის „სამედიცინო ფარმაკოლოგია", სამ-ტომეული 2002 და 2006 წწ, და „სამედიცინო გაზისური ფარმაკოლოგია", 2007 წ. საქართველოს განათლების და მეცნიერების სამინისტროს მიერ დამტკიცებულია სახელმძღვანელოდ უმაღლესი სამედიცინო სასწავლებლების (ინსტიტუტების, უნივერსიტეტების) სტუდენტებისათვის.

ნიკოლოზ ვალერიანის ძე გონგაძეს (დაიბადა 1948 წელს). 1972 წელს წარჩინებით დაამთავრა თსსუ (ამჟამად უნივერსიტეტი) ექიმის კვალიფიკაციით. 1988 წელს დაიცვა საკანდიდატო დისერტაცია თემაზე: „მეთ-ენკეფალინის სინთეზური ანალოგების ჰიპოტენზიური აქტივობის ფარმაკოლოგიური შესწავლა", ხოლო 1998 წელს - სადოქტორო დისერტაცია თემაზე: „ანტიჰიპერტენზიული საშუალებების ქრონოფარმაკოლოგიური მოქმედების ანალიზი გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ბარორეფლექსის მაჩვენებლების სეზონურ ცირკადულ რითმებზე". მინიჭებული აქვს მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორის ხარისხი და პროფესორის წოდება სამედიცინო ფარმაკოლოგიაში (14.00.25.) 2002-2006 წწ მუშაობდა კათედრის გამგედ, ამჟამად ასოცირებული პროფესორია.

მისი ხელმძღვანელობით შესრულებულია 1 დისერტაცია. ამჟამად მუშავდება 4 დისერტაცია. გამოქვეყნებული აქვს 120 ნაშრომი, 1 მონოგრაფია და 2 ცნობარი „მეთოდური სახელმძღვანელო - სამედიცინო ფარმაკოლოგიაში" (აკად. გ. თურმანაულთან თანაავტორობით) III კურსის სტუდენტებისათვის.

- **მაია ოყუჯავა**—(დაიბადა 1966 წ.), 1989 წ. წარჩინებით დაამთავრა თსსუ. ექიმის კვალიფიკაციით. 1993 წელს დაიცვა დისერტაცია და მიენიჭა მედიც. მეცნ. კანდ. ხარისხი, 2006 წლიდან მუშაობს სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრაზე ასის, პროფესორის თანამდებობაზე. გამოქვეყნებული აქვს 25 ნაშრომი კარდიოლოგიაში.
- **კახი გაკურიძე**—(დაიბადა 1979 წ.), 2002 წელს წარჩინებით დაამთავრა თსსუ, ექიმის კვალიფიკაციით, 2006 წელს დაიცვა დისერტაცია და მიენიჭა მედიც. მეცნ. კანდიდატის ხარისხი, 2006 წლიდან მუშაობს კათედრაზე ასის. პროფესორის თანამდებობაზე, გამოქვეყნებული აქვს 12 ნაშრომი ფარმაკოლოგიაში.
- **ძეთევან პაჭკორია**—(დაიბადა 1971 წ.), 1995 წელს წარჩინებით დაამთავრა თსსუ, ექიმის კვალიფიკაციით, 2006 წელს დაიცვა დისერტაცია და მიენიჭა მედიც. მეცნ. კანდიდატის ხარისხი. 2006 წლიდან მუშაობს კათედრაზე ასის-პროფესორის თანამდებობაზე, გამოქვეყნებული აქვს 9 ნაშრომი ფარმაკოლოგიაში.
- **მანანა შაიშმელაშვილი**—(დაიბადა 1973 წ.), 1998 წელს წარჩინებით დაამთავრა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი ექიმის კვალიფიკაციით, 1999 წლიდან მუშაობს სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრაზე, ამზადებს საკანდიდატო დისერტაციის თემას, გამოქვეყნებული აქვს 3 ნაშრომი.

• • •



ა. წამლების ფარმაკოდინამიკური მოქმედების საფუძვლები:

1. წამლების და რეცეპტორების ურთიერთმოქმედება 40

1.1. **წამლების ფარმაკოლოგიურ რეცეპტორებზე და ენდოგენურ ლიგანდებზე მოქმედება** 40

1.2. **წამლებისა და** მემბრანული **რეცეპტორების სასიგნალო სისტემები.** 43

1.3. **წამლების და რეცეპტორების** ურთიერთმოქმედების ტრანსმემბრანული **სასიგნალო მექანიზმები.** 42

2. წამლების და რეცეპტორების ურთიერთმოქმედებაზე დაფუძნებული **ბიოლოგიური პასუხის სახეები.** 43

3. ფარმაკოლოგიური ეფექტის თვისობრივ-რაოდენობრივი ასპექტი. წამლების **კომბინირება და ურთიერთმოქმედება.** 45

4. წამლების „გამეორებითი მოქმედების“ ეფექტები (ფარმაკოლოგიური კატეგორიები): 46

4.1. **წამლის „გამეორებითი მოქმედების“ დროს ეფექტის მოშახება** (კუმულაციის სახეები, ზერეგულაცია, სენსიბილიზაცია) 47

4.2. **წამლის „გამეორებითი მოქმედების“ დროს ეფექტის შემცირება** (დაუნრეგულაცია, ტაქიფილაქსია, რეფრაქტერობა, დესენსიტიზაცია და სხვ.) 48

5. წამლის დოზის და ეფექტის თვისობრივ-რაოდენობრივი დამოკიდებულება 52

6. წამლის ფარმაკოლოგიური ურთიერთმოქმედება 43

7. წამლების დოზები, სახეები, გამოთვლის ფორმულები, **თერაპიული ინდექსი** (მაღალი აჩვენებს წამლის უვნებლობას) 57

8. წამლისმიერი არასასურველი თანამოვლენები, სპეციფიკური და ორგანოტროპული toქსიკოზი. 67

* * *

ნაწილი მეორე
სამკურნალო საშუალებების (წამლების) ორგანიზმზე მოქმედების ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური საფუძვლები

ა. წამლების ფარმაკოდინამიკური მოქმედების საფუძვლები:

1. წამლების და რეცეპტორების ურთიერთმოქმედება

• ფარმაკოლოგიური რეცეპტორები, • მეორადი სასიგნალო (გადაცემის) სისტემები, • წამლის და რეცეპტორის ურთიერთმოქმედების ტრანსმემბრანული სასიგნალო მექანიზმები. (დამატებით იხილე რეცეპტორები „ავტონომიური ნერვული სისტემის“ შესავალში).

1.1. წამლების „ფარმაკოლოგიურ რეცეპტორებზე“ და ენდოგენურ „ლიგანდებზე“ მოქმედება

• „ფარმაკოლოგიურ რეცეპტორებს“ უწოდებენ უჯრედის ცილოვან წარმონაქმნებს, რომლებიც შედიან სპეციფიკურ კონტაქტში, როგორც ენდოგენურ ნივთიერებებთან, ისე **ეგზოგენურ სამკურნალო პრეპარატებთან,** წამლების ასეთი ურთიერთქმედება რეცეპტორებთან შეიძლება იყოს **სელექციური (რელევანტური) ან არასელექციური,** რომლის შეფასება (ევალუაცია) ხდება კლინიკური მტკიცებულებებით.

რეცეპტორის ბიომაკრომოლეკულაში არის განსაზღვრული და სტერეო-სპეციფიკური სტრუქტურები, რომლებიც უკავშირდებიან და ურთიერთქმედებენ **დაბალმოლეკულურ** ნივთიერებებთან, კერძოდ ფარმაკოლოგიურ **პრეპარატებთან**. სწორედ ასეთ **სელექციურად მორეაგირე უბნებს უჯრედის ბიომაკრომოლეკულაში უწოდებენ რეცეპტორებს.**

დადგენილია, რომ სამკურნალწამლო საშუალებების მოქმედება ფარმაკოლოგიურ რეცეპტორებზე, მაშინ იჩენს ძირითადად აქტივობას, როდესაც მისი (მათი) მთლიანი მოლეკულა, ან ცალკეული **რადიკალები შედიან უჯრედის (მემბრანის) მოლეკულებთან სრულ კონტაქტში („გასაღები-კლიტეში“ ფენომენის მსგავსად) შექცევადი კავშირით, წამლების და** რეცეპტორების ასეთი ურთიერთქმედება გამოვლინდება უჯრედის **სპეციალიზებულ რეცეპტორებზე,** რომლებიც განლაგებულია როგორც მემბრანაზე, ისე ციტოპლაზმაში (ორგანელებზე) (იხილე სურათი შემდეგ გვერდებზე).

• უჯრედის მემბრანაზე ლოკალიზებულ (ტრანსმიტერებს) რეცეპტორებს ეკუთვნის: ქოლინორეცეპტორები (M_1, M_2, M_3, M_4, M_5), **ადრენორეცეპტორები** ($\alpha_{-1,-2}$; $\beta_{-1,-2}$), **დოფამინორეცეპტორები** (D_{-1} და $_{-2}$), **ჰისტამინის რეცეპტორები** ($H_{-1,-2}$), **ადენოზინის** (A_{-1} და A_{-2}), **სეროტონინის რეცეპტორები** (S_{-1} და S_{-2}), **პროსტაგლანდინის რეცეპტორები, ოპიატრეცეპტორები** (μ, δ, κ და სხვა) **იმიპრამინის რეცეპტორები,** გამა-ამინო ერბოს მჟავას რეცეპტორები, ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორები, სტეროიდის რეცეპტორები, გლიკოზიდის რეცეპტორები, მაგნიტო-რეცეპტორები და სხვა.

• **უჯრედშიგა (ციტოპლაზმის) ლოკალიზაციის რეცეპტორებს ეკუთვნის ძირითადად სტეროიდული ჰორმონების რეცეპტორები: კორტიკოსტეროიდების,** ანდროგების, ესტროგენების, გესტაგენების, თიროქსინის, ანტიბიოტიკების და სხვა რეცეპტორები.

როგორც **უჯრედის მემბრანის,** ისე ციტოპლაზმის რეცეპტორებს გააჩნია სპეციფიკური **ენდოგენური** (მედიატორების სახით) და **ეგზოგენური** (ფარმაკოლოგიური პრეპარატების სახით) **ლიგანდები.**

უჯრედის რეცეპტორები ღებულობენ ინფორმაციას ცნს-დან, ენდოკრინული ჯირკვლებიდან და ორგანიზმის შინაგანი გარემოდან, წამლების ასეთი პირდაპირი, ან არაპირდაპირი მოქმედების გზით რეცეპტორები ასრულებენ გამშვები **„ტრიგერული"** მექანიზმის როლს, რითაც **უჯრედს გადასცემენ სიგნალს,** ადექვატურად ცვლიან უჯრედების და ქსოვილების ფუნქციას შესაბამისი მიმართულებით. (დეტალურად განხილულია ამავე თავში, შემდეგ გვერდებზე).

მემბრანის ფუნქციის რეალიზატორები ურთიერთმოქმედებაში იმყოფებიან **ფუნქციურ დამოკიდებულებაში ანუ კონსტელაციაში** და ქმნიან ანტაგონისტურ (M_{-1} და β_{-1}), ან სინერგისტულ (M_{-1} და α_{-1}) სისტემას (კონსტელაციას)

*** ზოგიერთი რეცეპტორების ლოკალიზაცია და ფუნქციები:** ქოლინორეცეპტორები (M_1, M_2, M_3, M_4, M_5) - (N_1, N_2) ლოკალიზებულია სინაფსურ მემბრანაზე – ცვლის მემბრანის განვლადობას, პოლარიზაციას, დეპოლარიზაციას, გადასცემს ნერვულ იმპულსს.

ადრენორეცეპტორები ($\alpha_{-1,2,}$ $\beta_{-1,2,}$ γ) – ლოკალიზებულია სინაპსურ მემბრანებში – ცვლის მემბრანის განვლადობას, პოლარიზაციას, დეპოლარიზაციას, გადასცემს ნერვულ იმპულსს.

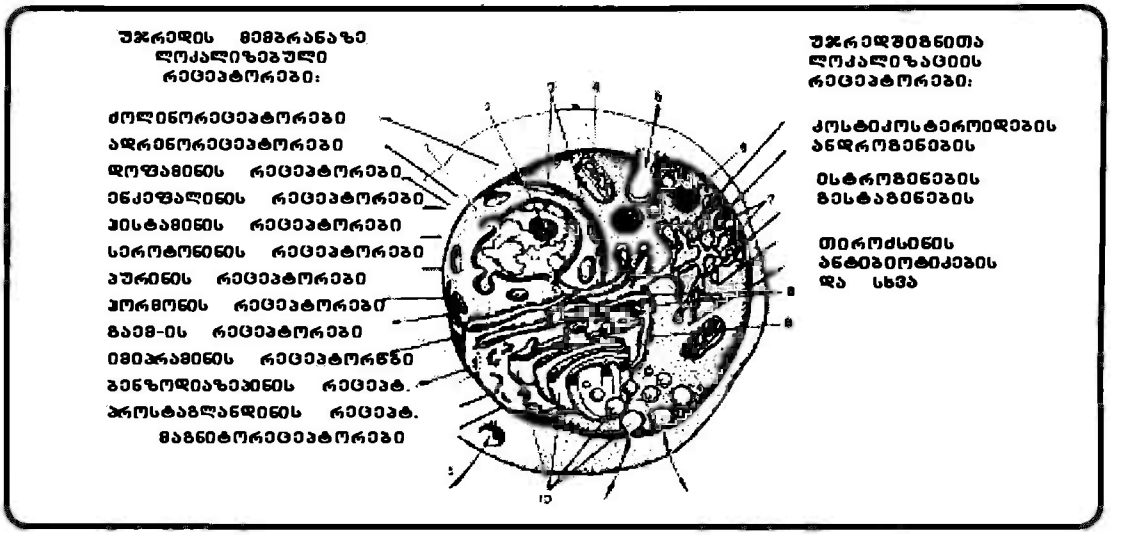
ადენილის (ადენოზინის ნუკლეოტიდების პურინის რეცეპტორები (P_{-1} P_{-2}, ანუ A_1 A_2) ლოკალიზებულია: მიოკარდის, ბრონქების, თრომბოციტებისა და სხვა უჯრედების შიგნითა და გარეთა მემბრანაზე.

სტეროიდული ჰორმონების რეცეპტორები – ლოკალიზებულია **ციტოპლაზმაში და ბირთვებში** – არეგულირებს სტეროიდული ჰორმონების ტრანსპორტს უჯრედში, აქვეითებს მეტაბოლიზმს, ცვლის ციტოპლაზმური და ორგანელების მემბრანების განვლადობას.

• **ამჟამად გამოყოფენ 4 ტიპის რეცეპტორებს:**

1. **რეცეპტორები,** რომლებიც ასრულებენ იონური არხების განვლადობაზე პირდაპირ კონტროლს (H-ქოლინორეცეპტორები, **$ГАМК_A$**-რეცეპტორები, გლუტამინის რეცეპტორები.
2. **რეცეპტორები,** რომლებიც მოქმედებენ G-ცილების (მეორადი გადამტანების) საშუალებით, იონური არხების განვლადობაზე, ან ფერმენტების აქტივობაზე, რომლებიც არეგულირებენ მეორადი გადამტანების წარმოშობას (M-ქოლინორეცეპტორები, ადრენორეცეპტორები).
3. **რეცეპტორები,** რომლებიც გავლენას ახდენენ ელექტრონული ფერმენტი–თიროზინკინაზას ფუნქციაზე – ცილების ფოსფორილების რეგულირებაზე (ინსულინის რეცეპტორები, ზრდის ფაქტორის რეცეპტორები და სხვ.)
4. **რეცეპტორები,** რომლებიც აკონტროლებენ **დნმ**-ის ტრანსკრიპციას 1-2-3 რეცეპტორებისაგან განსხვავებით, ეს რეცეპტორები უჯრედშიგნითა (ხსნადი ციტოლოზის, ან ბირთვის ცილებია), ამ რეცეპტორებთან ურთიერთმოქმედებს სტეროიდული და თირეოიდული ჰორმონები.

სურ. **„ფარმაკოლოგიური რეცეპტორები"-ს ლოკალიზაცია.** უჯრედის მოცულობითი სქემატური აგებულება (ბირთვი-1, ბირთვაკი - 2, ფორა, ბირთვის გარსში–3, მიტოქონდრიები -4, პინოციტური შეზნექა - 5, ლიზოსომა -6, გლუვი -7, და ხაოიანი -8, ენდოპლაზმური ბადეები რიბოსომებით -9, გოლჯის აპარატი - 10)



1.2. წამლების და მემბრანული რეცეპტორების მეორადი (შუალედური) სასიგნალო სისტემები

• წამლის და მემებრანული რეცეპტორებს ურთიერთმოქმედების შეფასების დროს გასათვალისწინებელია ის ძირითადი **შუალედური რგოლები,** რომელთა საშუალებითაც სიგნალი მემბრანის გარეთა ზედაპირიდან გადაეცემა უჯრედშიგნით და მყარდება კავშირი სპეციფიკურ რეცეპტორსა და ეფექტორს შორის.

აღნიშნული შუალედური რგოლების ძირითადი კომპონენტებია:

ა. **მეორადი სასიგნალო-გადამცემი სისტემები:** ციკლური ადენოზინ-მონოფოსფორმჟავა (ც-ამფ-ი), ციკლური გუანოზინმონოფოსფორმჟავა (ც-გმფ-ი), ინიზიტოლ-ტრი-ფოსფატი (იფ3), კალციუმის იონები (Ca^{++}) დიაცეტილგლიცეროლი (დაგ-ი) და სხვ.

ბ. **ფერმენტები:** ადენიდატციკლაზა, გუანილატციკლაზა და ფოსფოლიპაზა – C.

გ. **მარეგულირებელი -ცილები (G_s, G_i, G_o, G_q)**[1]

G_s- ცილები მოქმედებენ ქოლერის ვიბრიონის ტოქსინთან

G_i–ცილები მოქმედებენ ყივანახველას ჩხირის ტოქსინთან

• ადენატციკლაზას ასტიმულირებენ: **დიტერპენი და ფორსკულინი**

• ფოსფოდიესთერაზას აბლოკირებს: **მეთილქსანტინები**

• **ორივე შემთხვევაში ც-ამფ-ის კონცენტრაცია უჯრედში მატულობს.**

1.
- G_s – აგზნებადი რეცეპტორების მოქმედება ადენილციკლაზასთან
- G_i– შემაკავებელი რეცეპტორების მოქმედება ადენილციკლაზასთან
- G_o– რეცეპტორების მოქმედება იონურ არხებთან (Ca'', Na', K')
- G_q– რეცეპტორების მოქმედება ფოსფოლიპაზას – C გააქტიურებით (G-ცილები შედეგებიან: α, β, γ სუბერთეულებისაგან, მაგ – α– სუბერთეული სპეციფიკურად უერთდება რეცეპტორს და უჯრედის ეფექტორულ ფერმენტებს.

• მეორადი გადამცემების მომატებული რაოდენობა, **ააქტიურებს პროტეინკინაზებს,** რომლებიც ააქტიურებენ მარეგულირებელი ცილების **უჯრედშიგა ფოსფორილირებას და იწვევენ მრავალგვარ ფარმაკოლოგიურ ეფექტებს.**

1.3. წამლისა და რეცეპტორების ურთიერთმოქმედების ტრანსმემბრანული სასიგნალო მექანიზმები

• **ამჟამად შედარებით დეტალურად შესწავლილია ტრანსმემბრანული გადაცემის 4(ოთხი) ძირითადი სასიგნალო მექანიზმი:**

ა. **სასიგნალო მოლეკულა** (ლეგანდი), ლიპიდებში გახსნილი სახით შედის უჯრედის ორშრიან პლაზმურ მემბრანაში და მოქმედებს უჯრედშიგა რეცეპტორებზე, ფერმენტებზე, გენის ტრანსკრიპციაზე და სხვ.

ბ. **სასიგნალო მოლეკულა,** უკავშირდება ტრანსმემბრანული ცილის უჯრედგარეთა დომენს და ააქტიურებს ციტოპლაზმური დომენის ფერმენტულ სისტემას.

გ. **სასიგნალო მოლეკულა,** უკავშირდება იონურ არხებს და არეგულირებს მათ გახსნას, ან დახურვას ლიგანდთან შეკავშირების დროს.

დ. **სასიგნალო მოლეკულა,** უჯრედის ზედაპირზე რეცეპტორთან ურთიერთმოქმედების შემდეგ, G-ცილის საშუალებით უკავშირდება და ააქტიურებს ეფექტორულ ფერმენტებს (ადენიტციკლაზას, ფოსფოლიპაზა-C და სხვ.)

2. წამლების და რეცეპტორების ურთიერთმოქმედებაზე დაფუძნებული ბიოლოგიური პასუხის სახეები

1. აგონისტი, 2.შინაგანი აქტივობა, 3. სრული (ჭეშმარიტი) აგონისტი, 4. ნაწილობრივი (პარციალური) აგონისტი, 5. სრული (ჭეშმარიტი) ანტაგონისტი: 6. კონკურენტული, 7. არაკონკურენტული, 8 შეუქცევადი, 9. შექცევადი, 10. ნაწილობრივი აგონისტ-ანტაგონისტი, 11. ფიზიოლოგიური და 12. ქიმიური ანტაგონიზმი.

1. აგონისტი ნიშნავს სპეციფიკურ რეცეპტორთან წამლის შეკავშირების სიძლიერეს. რეცეპტორებთან აგონისტი შეიძლება შესრულდეს **სპეციფიკური კონტაქტით** ენდოგენური ნივთიერების (ჰისტამინის, ადრენალინის, სეროტონინის, ენკეფალინების, ჰორმონების, ინსულინის) ან **ეგზოგენურ** სამკურნალო პრეპარატების **(ქსენობიოტიკების),** რეცეპტორებთან ურთიერთმოქმედების გზით.

წამლის აგონისტი შეიძლება იყოს სელექციური (ადრენალინის აგონისტი ადრენორეცეპტორებთან, ენკეფალინის – ენკაფალინის რეცეპტორებთან, სეროტონინის – სეროტონინის რეცეპტორებთან) და **არასელექციური მოქმედება კომპლემენტარობის სივრცობრივად დამოკიდებულების გარეშე**

რეცეპტორის ბიომაკრომოლეკულაში არის განსაზღვრული სტერეოსპეციფიკური სტრუქტურები, რომლებიც ურთიერთმოქმედებენ და უკავშირდებიან **დაბალმოლეკულურ ნივთიერებებს ანუ ფარმაკოლოგიურ პრეპარატებს.**

2. „შინაგანი აქტივობა" ეწოდება წამლის უნარს სპეციფიკურ რეცეპტორებთან ურთიერთმოქმედების დროს გამოიწვიოს მათი შესაბამისი ფუნქციური მნიშვნელობის ბიოქიმიური,ან ფიზიოლოგიური **მომატებული ეფექტი (რეაქცია).**

3. **ჭეშმარიტი (სრული) აგონისტი** ეწოდება ისეთ წამალს, რომელსაც გააჩნია **აფინიტეტი** (რეცეპტორებთან შეკავშირების სიძლიერე) და მაქსიმალური **შინაგანი აქტივობა**. ჭეშმარიტ აგონისტად ჩაითვლება ყველა წამალი,ან ენდოგენური ლიგანდი, რომელსაც გააჩნია შესაბამისი სპეციფიკური რეცეპტორი. მაგ.: ჰისტამინს, ადრენალინს, სეროტონინს, პურინებს, ენკეფალინებს, პროსტაგლანდინებს, გაემ-ს, იმიპრამინებს,ბენზოდიაზეპინებს,დოფამინს,ჰორმონებს,ანტიბიოტიკებს აქვს შესაბამისი **„ფარმაკოლოგიური რეცეპტორები“**.

4. **ნაწილობრივი (სპეციალური) აგონისტი** ეწოდება ისეთ წამალს, რომელიც რეცეპტორთან ურთიერთმოქმედების შემდეგ **იჩენს მაქსიმალურზე ნაკლებ შინაგან აქტივობას**.

• **ჭეშმარიტი აგონისტების, ანტაგონისტი შეიძლება გახდეს (იყოს) ნაწილობრივი აგონისტი,** მაგ.: **მორფინი - ჭეშმარიტი აგონისტია** ენკეფალინის რეცეპტორების მიმართ, ხოლო **ნალორფინი** იმავე რეცეპტორებისათვის **ნაწილობრივი აგონისტია,** მოქმედებს მორფინის მსგავსად, თუმცა სუსტად, მაგრამ **მორფინის და ნალორფინის** (მისი ანტიდოტის) ერთდროულად გამოყენებას აქვს **არსებითი კლინიკური მნიშვნელობა**. კერძოდ, **ნალორფინი ამცირებს მორფინის სუნთქვის ცენტრზე დამთრგუნველ მოქმედებას**.

5. **სრული (ანუ ჭეშმარიტი) ანტაგონისტები** ეწოდება წამლებს, რომლებიც სპეციფიკურ რეცეპტორებთან ურთიერთმოქმედების შემდეგ არ იჩენენ **შინაგან აქტივობას** (მათი აქტივობა ნულის ტოლია), არ იწვევენ მათ სტიმულაციას, მაგრამ ძლიერი აფინიტეტის გამო, **მათ შეუძლიათ დააქვეითონ აგონისტის მოქმედება**. მათი ფარმაკოლოგიური ეფექტი გაპირობებულია ენდოგენურ ლიგანდებთან ანტაგონიზმით. მაგ.: უმრავლეს მედიატორებთან, ჰორმონებთან, ეგზოგენურ აგონისტებთან და სხვ.

6. **კონკურენტული ანტაგონისტი** ეწოდება წამალს (ნივთიერებას), რომელმაც დაიკავა იგივე ლოკალიზაციის და სტრუქტურის სპეციფიკური რეცეპტორები, რომლებთანაც ურთიერთმოქმედებდა აგონისტი.

7. **არაკონკურენტული ანტაგონისტი** ეწოდება (ნივთიერებას),რომელიც ურთიერთმოქმედებს მაკრომოლეკულის სხვა უბნებში, რომლებიც არ ეკუთვნიან ამ სპეციფიკურ რეცეპტორებს, მაგრამ იჩენს მათთან ურთიერთმოქმედების თვისებას.

8. **შეძცევადი მოქმედება** ახასიათებს უმრავლეს წამლებს, რომლებიც **სუსტი ურთიერთკავშირის ტიპით** (წყალბადის, დისპერსიული და სხვ.) შეერთებულია კომპლექსთან: **„წამალი-რეცეპტორი“** და ადვილად განიცდიან დისოციაციას.

9. **შეუძცევადი მოქმედების** დროს წამლები უერთდებიან: **„წამალი+რეცეპტორი“**-ს კომპლექსს ძლიერი – კოვალენტური ურთიერთკავშირის ტიპით, ხანგრძლივად მოქმედებენ და ძნელად განიცდიან დისოციაციას.

10. **ნაწილობრივი აგონისტ-ანტაგონისტი** პრეპარატი ანუ **წამალი-აგონისტი,** მაგ.: პენტაზოცინი (ანალგეზიური პრეპარატი) მოქმედებს ოპიატრეცეპტორების ერთ ქვეტიპზე (დელტაზე), ხოლო როგორც **წამალი-ანტაგონისტი** მოქმედებს ოპიატრეცეპტორების მეორე ქვეტიპზე (მიუ-ზე) და იწვევს შესაბამის ფარმაკოლოგიურ ეფექტს (დეტალურად განხილულია „ოპიუმის ჯგუფში“).

11. **ფიზიოლოგიური ანტაგონიზმი** (პირდაპირი, არაპირდაპირი)

12. **ძირითადი ანტაგონიზმი** (ანტაგონიზმი-ნეიტრალიზაცია)

• **წამლების კომბინირებულ მოქმედებაში განსხვავება** ანტაგონისტი წამლების მოქმედება – **ანტაგონიზმის სახით,** როდესაც ერთმა წამალმა სხვადასხვა ხარისხით შეიძლება შეამციროს მეორე წამლის მოქმედება.

ანტაგონიზმი შეიძლება გამოვლინდეს: **ფიზიოლოგიური** (ჯეშმარიტი—პირდაპირი) და **ძმიური** ანტაგონიზმის სახით.

• **ფიზიოლოგიური ჯეშმარიტი** (პირდაპირი) **ანტაგონიზმის შემთხვევაში ორი წამალი მოქმედებს რეცეპტორზე ერთიერთ საწინააღმდეგოდ.** მაგ.: ატროპინი და პილოკარპინი მოქმედებენ თვალის გუგაზე. **ატროპინი აფართოებს გუგას** (მ-ქოლინორეცეპტორების ბლოკადის გამო) **პილოკარპინი ავიწროებს გუგას** იმავე რეცეპტორების აგზნების შედეგად. **ფიზიოლოგიური (არაპირდაპირი) ანტაგონიზმის შემთხვევაში, ორი წამალი** მოქმედებს ურთიერთ საწინააღმდეგოდ რეციპროკული მექანიზმით სხვადასხვა ანატომიურ სტრუქტურაზე გავლენით. მაგ.: **დიგოქსინი** გულის რითმს **ანელებს** ვაგუსის რეფლექსური აგზნებით, ხოლო **კოფეინი – აჩქარებს** ადრენერგული რეცეპტორების აგზნებით. (დეტალურად იხ. კერძო ნაწილში).

• **ძმიური ანტაგონიზმის (შეიძლება ანტიდოტიზმის) შემთხვევაში ორი ქიმიური წამალი, ნაერთი, ან იონი მოქმედებს ურთიერთ საწინააღმდეგოდ. რეცეპტორის გარეშე,** მაგ.: **მჟავები და ტუტეები, კალციუმის და მაგნიუმის იონები, (ცნს-ზე მოქმედება)** აზოტმჟავა ვერცხლი და ნატრიუმის ქლორიდი ორგანიზმში იჩენენ ანტაგონისტურ მოქმედებას და გამოიყენებიან როგორც **ანტიდოტები,** მოწამლვების სამკურნალოდ.

3. ფარმაკოლოგიური ეფექტის თვისობრივ-რაოდენობრივი ასპექტები. წამლების კომბინირება და ურთიერთმოქმედება

• **ფარმაკოლოგიური ეფექტის გაძლიერება: სინერგიზმის სახეები: სენსიტიზაცია, სუმაცია, ადიცია, პოტენცირება. სინერგიზმი** პირდაპირი და არაპირდაპირი.

• **შენიშვნა: აბრეგულაცია, დაუნრეგულაცია დესენსიტიზაცია** და მათი ანალოგიური ფარმაკოლოგიური კატეგორიები, დეტალურად განხილულია აქვე, ,,წამლების ,,გამეორებითი მოქმედების'' ეფექტებში'' შემდეგ გვერდებზე.

• **ფარმაკოლოგიური ეფექტის გაძლიერება სინერგიზმის გზით**

(სახეები, მაგალითები)

• წამლების კომბინირებულად დანიშვნის დროს შეიძლება გამოვლინდეს:

• **სინერგიზმი** = ორი, ან მეტი წამლის ერთი მიმართულებით მოქმედება და ფარმაკოლოგიური **ეფექტის გაძლიერება** (სინ-ერთად, ერგონ-მოქმედება).

• **სინერგიზმის გამოვლინების სახეები:**

1. **სენსიტიზაციური** სინერგიზმი, მაგ.: (0+1=1,5);
2. **ადიციური** სინერგიზმი, მაგ.: (1+1=1,75);
3. **სუმაციური** სინერგიზმი, მაგ.: (1+1=2);
4. **პოტენცირებული** სინერგიზმი, მაგ.: (1+1=3);

(შენიშვნა: არაბული ციფრები ფრჩხილებში მოცემულია პირობით ერთეულებში)

• **სინერგიზმი** არის ჯეშმარიტი (პირდაპირი) და ცრუ (არაპირდაპირი).

• **ყურადღება**! • **დესენტიზაცია,** • **ზერეგულაცია** (აპრეგულაცია), • **დაუნრეგულაცია** (დაქვეითებული რეგულაცია), დეტალურად განხილულია ამავე თავში წამლების „გამეორებითი მოქმედების“ ეფექტში შემდეგ გვერდებზე.

• **სინერგიზმის სახეები,** (მაგალითებით)

1. სენსიტიზაციური (მომატებული მგრძნობელობით) როდესაც ფარმაკოლოგიური პრეპარატი ერთი მოქმედების მექანიზმით, **აძლიერებს** მეორე წამლის მოქმედებას. მაგ.: ინსულინი და გლუკოზა **აძლიერებენ** კალიუმის შესვლას უჯრედში. ასკორბინის მჟავა ზრდის რკინის კონცენტრაციას პლაზმაში. კლოფიბრატი აძლიერებს დიგიტოქსინის ინოტროპულ მოქმედებას და სხვ.

2. სუმაციური სინერგიზმის შემთხვევაში გამოყენებული წამლების კომბინაციის ეფექტი უდრის თითოეულის ეფექტის ჯამურ მოქმედებას. სუმაციური სინერგიზმია, მაგ.: ფუროსემიდი და ურეგიტი გულის უკმარისობით შეშუპების დროს, გლუკოფაგი და გლიბუტიდი შაქრიანი დიაბეტის დროს.

3. ადიციური სინერგიზმის დროს („ადიციო“ - მიმატება, შეკრება) ორი წამლის შეჯამებული ფარმაკოლოგიური ეფექტი მეტია, ვიდრე ერთი კომპონენტისა, მაგრამ ნაკლებია მათ ჯამზე. მაგ.: ფუროსემიდი და თიაზიდები, ნიტროგლიცერინი და β- ადრენობლოკატორები.

4. პოტენცირებული სინერგიზმი გამოვლინდება სუმაციურ სინერგიზმზე რამდენჯერმე – **(პოტენცირება** – ნიშნავს **გაძლიერებულს) ადიციურ სინერგიზმს** იწვევენ ქიმიურად მსგავსი წამლები, ხოლო **პოტენცირებულ სინერგიზმს** – ქიმიურად განსხვავებული წამლები.

5. ჭეშმარიტი (პირდაპირი) სინერგიზმის შემთხვევაში ორი წამალი მოქმედებს ერთი და იგივე ანატომიურ სტრუქტურაზე (რეცეპტორზე). მაგ.: ატროპინი და სკოპოლამინი მოქმედებენ M-ქოლინორეცეპტორებზე და მათი ბლოკადის შედეგად აფართოებენ თვალის გუგას, აჩქარებენ გულის რითმს, აქვეითებენ სეკრეციას **(იწვევენ ერთი მიმართულების ჭეშმარიტ სინერგისტულ მოქმედებას).**

6. არაპირდაპირი (ცრუ) სინერგიზმის დროს ორი წამალი მოქმედებს სხვადასხვა ანატომიურ სტრუქტურაზე და იწვევს სინერგისტულ ეფექტებს, მაგ.: **ატროპინი და ადრენალინი, ორივე აფართოებს თვალის გუგას,**: ატროპინი –M-ქოლინორეცეპტორების ბლოკადის შედეგად, ხოლო ადრენალინი α-ადრენო-რეცეპტორების აგზნებით.

კლინიკური ფარმაკოლოგი ითვალისწინებს და სამკურნალო პრაქტიკაში იყენებს **წამლების სინერგისტულ მოქმედებას,** რომლებიც შეიძლება გამოვლინდეს, როგორც **ადიციის, ისე პოტენცირების, ან ჭეშმარიტი და ცრუ სინერგიზმის ფორმით.**

4. წამლების „გამეორებითი მოქმედების“ ეფექტი (ფარმაკოლოგიური კატეგორიები)

4.1. წამლის „გამეორებითი მოქმედების“ დროს მისი ეფექტის მომატება გამოვლინდება:

ა. **კუმულაციით** (წამლის დაგროვებით, ან ფუნქციის გაძლიერებით)
ბ. **ზერეგულაციით** (აპრეგულაციით-ექსტერნალიზაციით)
გ. **სენსიბილიზაციით** (მომატებული მგრძნობელობით)

4.2. წამლის „გამეორებითი მიღების" დროს მისი ეფექტის შემცირება გამოვლინდება:

ა. **დაუნრეგულაციით** (დაქვეითებით-ინტერნალიზაციით)
ბ. **ტაქიფილაქსიით** (ეფექტის სწრაფი დაქვეითებით)
გ. **ბრადიფილაქსიით** (ეფექტის ნელი დაქვეითებით)
დ. **კალციფილაქსიით** (Ca-სგან მიოკარდის დაცვით)
ე. **დესენსიტიზაციით** (რეცეპტორის მგრძნობელობის დაქვეითებით)
ვ. **რეფრაქტერობით** (წამლის მიმართ უეფექტობით)

. . .

4.1. წამლის „გამეორებითი მიღების" დროს მისი ეფექტის გაზრდა გამოვლინდება:

ა. კუმულაციის — წამლის დაგროვების ფენომენით

• **წამლის „გამეორებითი შეყვანის" დროს ის შეიძლება დაგროვდეს ორგანიზმში, მანამ არ შეწყდება პრეპარატის შეყვანა.** წამლის **კუმულაცია** (კუმულაციო" – მომატება, დაგროვება) იწყება მაშინ, როდესაც მიღების დოზებს შორის ინტერვალი უფრო მოკლეა, ვიდრე პრეპარატის ნახევარგამოყოფის პერიოდი. ორგანიზმშიც დარჩენილი წამლის რაოდენობას უწოდებენ **კუმულაციის ფაქტორს.**

• **მატერიალური კუმულაციის** შემთხვევაში ორგანიზმში გროვდება წამალი - ქიმიური ნივთიერების (მეტაბოლიტის) მატერიის სახით. მაგ: სალიცილატების რიგის გლიკოზიდები, კუმარინები (ნეოდიკუმარინი), ბარბიტურატები (ფენობარბიტალი), სტრიქნინი, პურგენი, მძიმე ლითონების მარილების პრეპარატები და სხვა.

• **ფუნქციური კუმულაციის შემთხვევაში,** ორგანიზმში წამალი კი არ გროვდება, არამედ ხდება მისი **ეფექტის კუმულაცია.** მაგ: ეთილის (ღვინის) სპირტი ორგანიზმში იშლება საბოლოო პროდუქტებად წყლად და ნახშირორჟანგად. წყალი გამოიყოფა თირკმელებიდან, ხოლო ნახშირორჟანგი - ფილტვებიდან.

• **ალკოჰოლის სისტემატიური, ხანგრძლივი მიღების შედეგად ვითარდება ალკოჰოლიზმი,** პროგრესულად უარესდება ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქცია და ალკოჰოლის ფუნქციური კუმულაციის შედეგად ვითარდება **„თეთრი ცხელება"** - (**"delirium tremens"**) ე.ი. გამოვლინდება **ნეიროტროპული ეფექტების სუმაცია. ფუნქციურ კუმულაციას** იწვევს მაო-ს ბლოკატორებიც: ნიალამიდი, ტრანსამინი და სხვ.

ბ) მომატებული, ანუ ზერეგულაციის (აპრეგულაციის-ექსტერნალიზაციის) ფენომენი – გამოვლინდება რეცეპტორულ დადებით უკუკავშირში, როდესაც მატულობს **ადრენორეცეპტორების რაოდენობა უჯრედის მემბრანაზე და იზრდება მათი მგრძნობელობა.** მაგ. ალპრენოლოლის ოქსპრენოლოლის, პინდოლოლის და სხვ. პრეპარატების მოქმედებით გამოვლინდება უარყოფითი ინოტროპული მოქმედება, ან ეუფილინის (თეოფილინის) გავლენით **მატულობს ადენოზინის A_2 რეცეპტორების რაოდენობა, უპირატესად ბრონქებში, რაც იწვევს ბრონქოდილატაციას.** ასეთი მოვლენა არის **შებრუნებითი, მაგრამ დადებითი ზერეგულაცია.** ზოგ შემთხვევებში ლიგანდი-აგონისტები (ბიოგენური ამინები, ნეირომედიატორები, ჰორმონები) **ზრდიან β-ადრენო-რეცეპტორების სიმკვრივეს და რაოდენობას**

მიოკარდში მაგ. ფარისებური ჯირკვლის ჰორმონები ამ მექანიზმით იწვევენ, **კატექოლამინურგულ ტაქიკარდიას,** ამიტომ **თირეოტოქსიკოზის დროს ენიშნება ინდერალის ჯგუფის პრეპარატები მაქსიმალურ თერაპიულ დოზებში.** (ბ-ბლოკატორების მცირე დოზები მაღალი კატექოლამინემიის დროს იწვევენ ტაქიკარდიას!, ხოლო **მორბენალ-მარათონელებში** - ტრენირებულ მიოკარდზე, არ ცვლიან გულის რითმს).

ზოგიერთი ავტორის მონაცემებით (პერდი 1998) **β-ადრენომიმეტური** პრეპარატების ინტრავენური ინფუზიის 72 საათის შემდეგ, აღინიშნება **ინოტროპული ეფექტის დაქვეითება**, ხოლო ერთი თვის უწყვეტი მიღების შემდეგ **ეფექტი ალარ გამოვლინდება**, რაც დაკავშირებულია მემბრანული β-ადრენორეცეპტორების **დაუნ-რეგულაციასთან. β-რეცეპტორების რიცხვის შემცირება-ინტერნალიზაცია** ზღუდავს β-ადრენომიმეტური პრეპარატების ხანგრძლივ გამოყენებას **ტოლერანტობის** (იხ.) განვითარების გამო.

გ. სენსიბილიზაციის ფენომენი ეწოდება ორგანიზმის მომატებულ მგრძნობელობას იმუნოლოგიური ნივთიერების **-ანტიგენების, ან ჰაპტენების (წამლების) გამეორებითი შეყვანის დროს.** ასეთი რეაქცია დამახასიათებელია **ცილოვანი სტრუქტურის პრეპარატების (ანტიგენების) გამეორებითი შეყვანის შემთხვევებში.** მაგ. შრატების, ვაქცინების; პენიცილინის და სხვ. გამოყენების დროს.

4.2. წამლის „გამეორებითი მოქმედების" დროს მისი ეფექტის შემცირება გამოვლინდება:

ა. დაძვეითებული ანუ დაუნრეგულაციის (ინტერნალიზაციის) ფენომენით – რეცეპტორული უარყოფითი უკუკავშირის პრინციპით (განსხვავებით აპრეგულაციისაგან), **როდესაც წამლის მიმართ ქვეითდება ადრენორეცეპტორების მგრძნობელობა მათი სიმკვრივისა და რაოდენობის შემცირების გამო,** რადგან ეს უკანასკნელი ჭარბობს რეცეპტორების **„დე-ნოვო"** სინთეზს, ქვეითდება უჯრედის რეაქცია წამალზე (ლიგანდზე) და საბოლოოდ ვითარდება **ადრენორეცეპტორების დაქვეითებული რეაქცია** ანუ ე.წ. **პირდაპირი დაუნრეგულაცია.**

სწრაფ და პირდაპირ დაუნრეგულაციას (ინტერნალიზაციას) იწვევს მრავალი ფარმაკოლოგიური პრეპარატი, რომელთა მოქმედების ხანგრძლივობა შეადგენს 5-10 წუთს. მაგ: **დოფამინი**, ნატრიუმის ნიტროპრუსიდი, დიტილინი (ლისტენონი) და სხვა

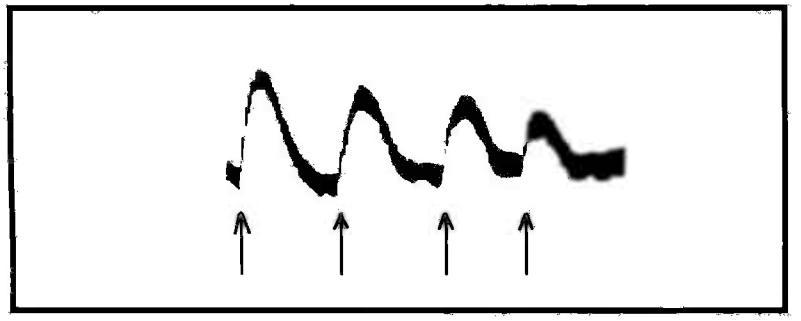
კლინიკური თვალსაზრისით **საჭიროა პირდაპირი დაუნრეგულაციის მქონე პრეპარატების ინტრავენური, პროლონგირებული ინფუზია და არა ბოლუსით შეყვანა.** ამიტომ ასეთი თვისების მქონე პრეპარატები იხმარება **მკურნალობის ხანმოკლე კურსების სახით,** ან ხანგამოშვებითი თერაპიისათვის და არა უწყვეტი მკურნალობისათვის.

3. ტაქიფილაქსია და ბრადიფილაქსია—ტოლერანტობის, ანუ წამლის მიმართ შეჩვევის სინდრომები

- **ტოლერანტობა, ანუ წამლის მიმართ შეჩვევა შეიძლება გამოვლინდეს:**

ა) **ტაქიფილაქსიის ფენომენით გამოვლინდება** წამლის ხანმოკლე მიღების შედეგად **სწრაფად განვითარებული ნაადრევი შეჩვევის სახით**

ბ) **ბრადიფილაქსიის ფენომენით გამოვლინდება** წამლის ხანგრძლივი მიღების შედაგად **გვიან განვითარებული შეჩვევის სახით.**



სურ-ზე **ტაქიფილაქსია**. ეფედრინის ფარმაკოლოგიური მოქმედება არტერიულ წნევაზე გამეორებითი, ხანმოკლე პერიოდებით (15 წუთიანი) ვენაში შეყვანის დროს (ნაჩვენებია ეფედრინის კლინიკური ეფექტის თანდათანობითი დაქვეითება) (ისრებით ნაჩვენებია ეფედრინის ვენაში ოთხჯერ შეყვანა).

- **ტაქიფილაქსიის ფენომენის (ტოლერანტობის) გამოვლენის დროს** წამლის ხანმოკლე (10-15 წუთით)შუალედებით მიღების შემთხვევაში პრეპარატის მიმართ სწრაფად ქვეითდება მგრძნობელობა (დგება სწრაფი დესენსიტიზაცია) (სურ.)
- **ტაქიფილაქსიის** (''ტაქის'' - ჩქარი,''ფილაქსის'' - დაცვა) ფენომენს იძლევა ადრენომიმეტური პრეპარატები: ეფედრინი, იზადრინი სანორინი, ფენამინი. ნიტრატები, α_{-1} ბლოკატორები, β_{-1} სტიმულატორები და სხვ.
- **ბრადიფილაქსიის ფენომენის (ტოლერანტობის) გამოვლენის დროს** წამლის **ხანგრძლივი მიღების შედეგად, ნელა, შედარებით გვიან და თანდათანობით ქვეითდება მგრძნობელობა.**(განსხვავება ტაქიფილაქსაციისაგან)
- **ბრადიფილაქსიის** (,,ბრადი''- ,,ნელი და ,,ფილაქსის'' - ,,დაცვა'') ფენომენს იძლევა **ნიტროგლიცერინი, პრაზოზინი,** ფოსფოდიესთერაზას ბლოკატორები,(ამრინონის ჯგუფი) და სხვ.

ორივე შემთხვევაში, როგორც ტაქიფილაქსიის, ისე ბრადიფილაქსიის დროს **მოკლდება წამლის მოქმედების ხანგრძლივობა და ქვეითდება კლინიკური ეფექტი,** ამიტომ საჭირო ხდება **პრეპარატის დოზის გადიდება, რაც არარაციონალურია და მხოლოდ დროებით ტოქსიკურ ეფექტს იძლევა, ასეთ შემთხვევაში აუცილებელია წამლის მიღების შეწყვეტა** და მისი შეცვლა სხვა ჯგუფის ანალოგიური მოქმედების პრეპარატით.

უკანასკნელ წლებში გამოყოფენ **შეჩვევის მესამე ფორმას** ე.წ. **გენეტიკურ ტოლერანტობას,** მაგ. ოპიატრეცეპტორების ზონების მგრძნობელობის დაქვეითებით.

• **კალციფილაძსიის ფენომენი** - (კალციუმის–Ca^{2+} იონების დამაზიანებელი მოქმედებისაგან კარდიომიოციტების დაცვა, K^+-ის იონების დაგროვებით), ცნობილია, რომ მიოკარდის იშემიისა და ინფარქტის დროს კარდიომიოციტებში გროვდება Ca^{2+} - ის იონები.

ექსპერიმენტში დადგენილია, რომ **ბეტა-ბლოკატორებით (ინდერალით)** მკურნალობის დროს კარდიომიოციტებში: მიტოქონდრიებში, სარკოპლაზმურ რეტიკულუმში) გროვდება K^+ -ის იონები, რომლებიც რეციპროკული ანტაგონიზმის მექანიზმით, აღნიშნული ორგანოიდებიდან გამოაძევებენ Ca^{2+} -ის იონებს (იწვევენ ჰიპოკალციჰისტიას) და ამ გზით იცავენ კარდიომიოციტებს, კალციუმით გამოწვეული ნეკროზისაგან, როგორც იშემიის, ისე ინფარქტის დროს.

ამგვარად, **ბეტა-ადრენობლოკატორებით დროულად** (გიდ-ის პირველ დღეებში) **დაწყებული მკურნალობა იჩენს ძლიერ გამოხატულ კალციფილაქსიის** (ანუ კალციუმისგან დაცვის) ეფექტს.

ტოლერანტობის (ანუ წამლის მიმართ შეჩვევის) სინდრომი (სქემა)

სწრაფი (ნაადრევი) შეჩვევა	ნელი (გვიანი) შეჩვევა
ტაქიფილაქსია	**ბრადიფილაქსია**
ვითარდება პრეპარატის **ხანმოკლე** გამეორებითი მიღების შედეგად: * ადრენომიმეტური საშუალებები * ორგანული ნიტრატები * α_{-1} ბლოკატორები * β_{-1} სტიმულატორები (დობუტამინი) და სხვა	ვითარდება პრეპარატის **ხანგრძლივი** გამეორებითი მიღების შედეგად: *ნიტროგლიცერინი, მისი პრეპარატები *პრაზოზინი, დოქსაზოზინი *ფდე-ს ბლოკატორები (ამრინონის ჯგუფი) და სხვა.

გენეტიკური ტოლერანტობა (შეჩვევა) ენკეფალინორეცეპტორების ზონების მგრძნობელობის დაქვეითება

აღსანიშნავია, რომ **ბეტა-ბლოკატორების** (მაგ. პროპრანოლოლის) ასეთი **კარდიოპროტექციული მოქმედება, ავადმყოფის ასაკის ზრდის პარალელურად ქვეითდება** (აკად გ. [illegible], პროფ. ნ. გონგაძე 1990 წ.).

ე. დესენსიტიზაციის („ტოლერანტობის" – „რეზისტენტობის") ფენომენი (სენსიტის-მგრძნობელობა) - რეცეპტორის მგრძნობელობის დაქვეითებული რეაქცია ზოგადად **შექცევადი პროცესია** და ახასიათებს რეცეპტორულ-ეფექტორული სისტემებს, ვითარდება სელექციურ (ზოგჯერ სპეციფიკურ) რეცეპტორებზე წამალი-აგონისტის მოლეკულის **ხანგრძლივი მოქმედების დროს**. ეს შეიძლება დაკავშირებული იყოს **რეცეპტორის სტრუქტურის, რაოდენობის, ან სიმკვრივის ცვლილებასთან**. დესენსიტიზაციის მექანიზმით, უჯრედი (ქსოვილი) ერთგვარად თავიდან "აიცილებს" წამლის მოლეკულის ხანგრძლივი შეკავშირების ზედმეტ აქტივაციას. (გამოვლინდება ეფექტის დაქვეითება)

უჯრედის (ქსოვილის) β-ადრენოსტიმულაციის დესენსიტიზაციის მექანიზმი შეიძლება ასე აიხსნას: **1. დესენსიტიზაცია - რეცეპტორების ენდოციტოზი** უჯრედში სეკვესტრაციით (ინტერნალიზაციით), ვითარდება სწრაფი და შექცევადი არეაქციულობა, აგონისტის მიმართ. **2. დესენსიტიზაცია** - რეცეპტორების **დაუნრეგულაციის ტიპით** (უჯრედში რეცეპტორების რაოდენობის და მგრძნობელობის დაქვეითებით). **3. დესენსიტიზაცია** - რეცეპტორის ციტოპლაზმური ნაწილის **ფოსფორილირებით** - და ცილებთან კავშირის დარღვევით.

წამლის ხანგრძლივი მოქმედების დროს, ეფექტი გრძელდება რეცეპტორთან **ჰიდროფილური კავშირის პერიოდში და ავტომატურად შეწყდება წამლის დისოციაციის შემდეგ**, ზოგიერთ შემთხვევებში კოვალენტური კავშირის შედეგად გრძელდება წამლის დისოციაციის შემდეგაც ახალი **რეცეპტორების სინთეზამდე, რომლებიც შეცვლიან ინაქტივირებულ რეცეპტორებს.**

3. რეფრაქტერობის (ანუ წამლის მიმართ უეფექტობის) სინდრომი

• **რეფრაქტერობა,** ანუ წამლის მიმართ უეფექტობა; (უგრძნობლობა-არეაქტიულობა) შეიძლება დაიყოს: **ფსევდორეფრაქტერობად და ჭეშმარიტ რეფრაქტერობად. (იხ. სქემა).**

ფსევდორეფრაქტერობის დროს ხშირად ადგილი აქვს პრეპარატის **არასაკმარისი დოზის დანიშვნას,** ან დაბალი ბიოშეღწევადობის მქონე პრეპარატების მიღებას. ასეთ შემთხვევებში მკურნალობის კორექცია გულისხმობს ადექვატური დოზის დანიშვნას და მაღალი ბიოშეღწევადობის პრეპარატის გამოყენებას.

ჭეშმარიტი რეფრაქტერობის დროს წამალი (მაგ. იზოსორბიდ დინიტრატი დაძაბვის სტენოკარდიის დროს) იჩენს აბსოლუტურ უეფექტობას ასეთ შემთხვევაში შეიძლება კორექციული (მაგ. კაპტოპრილის, ან პერინდოპრილის) კომბინიური თერაპიის გამოყენება.

ჭეშმარიტი რეფრაქტერობა გამოვლინდება გულის უკმარისობის დროს ხანდაზმულ ასაკში (60 წლის ზემოთ) **მიოკარდში ასაკობრივი „დესიმპატიზაციის" ფონზე** გლიკოზიდების (დიგოქსინის და მისი ანალოგების) გამოყენების დროს, არეაქციულობის პარალელურად ვითარდება **გლიკოზიდების კარდიოტოქსიური მოქმედებაც.**

(სქემა)

რეფრაქტერობის (ანუ წამლის მიმართ უეფექტობის) სინდრომი

ფსევდორეფრაქტერობა	ჭეშმარიტი რეფრაქტერობა
გამოწვეულია: * წამლის მცირე დოზის მიღებით * წამლის დაბალი ბიოშეღწევადობით, * ერთდროულად მიღებულ პრეპარატებთან ანტაგონიზმით. (შეიძლება მისი მოხსნა აღნიშნული ფაქტორების კორექციით)	გამოვლინდება: * პრეპარატის მაქსიმალური ერთჯერადი დოზის მიღებით *კარგი ბიოშეღწევადობის მქონე პრეპარატის მიღებით (მოიხსნება ე.წ.„კორექტორებთან„ ერთად დანიშვნის დროს, მაგ. ნიტრატები (იზოსორბიდი) აგფ-ის ბლოკატორებთან ერთად იძლევა ადიციურ ეფექტს).

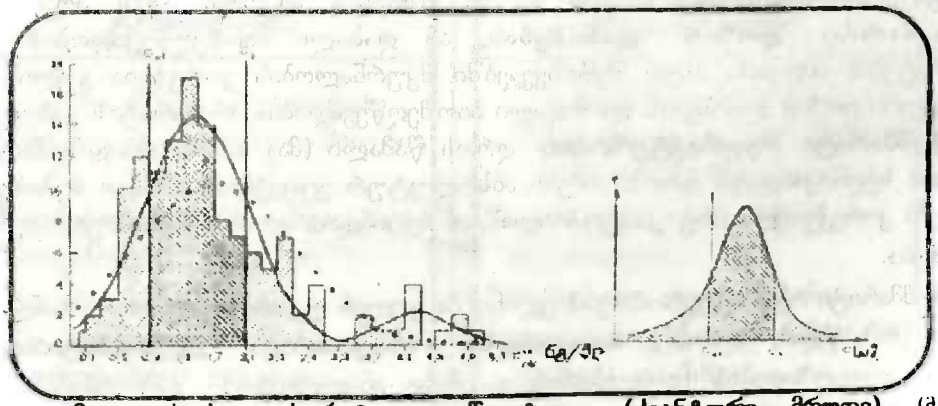
5. წამლის დოზის და ეფექტის თვისობრივ-რაოდენობრივი დამოკიდებულება

(დოზა-ეფექტის გრადუალური და დისკრეტული წყვეტილი კვეთები)

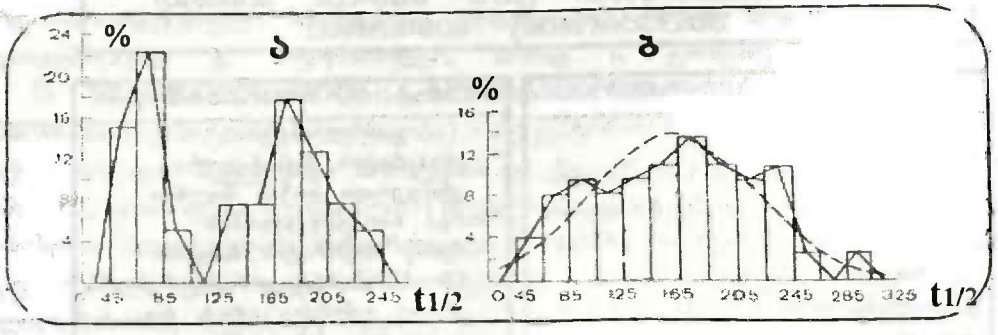
წამლის ამორჩევის და დოზის განსაზღვრისათვის უმნიშვნელოვანესია ცალკეული პრეპარატის **ფარმაკოლოგიური აქტივობა** (პოტენციურობა) და **მაქსიმალური ეფექტურობა**. წამლის **კლინიკური ეფექტურობა დამოკიდებულია** არა მის **აქტივობაზე** (EC_{50}) არამედ **წამლის მაქსიმალურ ეფექტურობაზე და სპეციფიკურ რეცეპტორებთან შეერთების უნარზე**:

დოზა-ეფექტის კვეთი მიიჩნეულია **ფარმაკოდინამიკური მაჩვენებელია** და შეიძლება გამოისახოს გრაფიკულად. ხაზოვანი, ძაფი, ან დახრილი მრუდით, სიგმოიდური ხაზით და სხვ. ქვემოთ წამლის აქვს უსაფრთხოების **სასურველი თერაპიული ეფექტი, ან ტოქსიკური მოქმედება,** ეს მაჩვენებელი განსაზღვრავს **წამლის გამოყენების უვნებლობის საზღვრებს (პრეპარატის თერაპიული ინდექსი), მაღალი თერაპიული ინდექსი მიუთითებს წამლის უვნებლობაზე**, რომელიც იანგარიშება შეფარდებით: პლაზმაში **წამლის კონცენტრაცია** (რომელიც იწვევს თანაბარეფექტს), **შეფარდებული წამლის თერაპიული მოქმედების კონცენტრაციასთან.**

წამალი, რომელიც იჩენს დაბალ აქტივობას და მაქსიმალურ ეფექტურობას, მაღალი ED_{50}-ით, გამოავლენს მაქსიმალურ თერაპიულ მოქმედებებს და პირიქით, რასაც დიაგრამაზე განსაზღვრავს ლოგარითმული კონცენტრაციის ძირების დახრილობა და სიმაღლის ამპლიტუდა. (იხ. სურათები).



სურ. დოზა-ეფექტის დისკრეტული წყვეტილი (ქვანტური მრუდე) (მარცხნივ) **დიგოქსინის სტაციონარული კონცენტრაციის (Css min) განაწილება ავადმყოფის** (134 ადამიანი) **სისხლის პლაზმაში, დიგოქსინის კონცენტრაცია** (0.25 მგ/დღეში) ხანგრძლივი პერორალურად მიღების შემდეგ. (მარჯვნივ) – განაწილება ერთნაირი დოზირების და სქემის მიხედვით: მაქსიმალური ეფექტურობის უმნიშვნელო დასაშვები კონცენტრაციების (ED_{50}) პირობებში (ხელოდოვით 1985)



სურ. დოზა-ეფექტის დისკრეტული მრუდე იზონიაზიდის განაწილების ჰისტოგრამა. ა-ჯანმრთელი ადამიანები, ბ-ავადმყოფები ღვიძლის დაზიანებით, პუნქტირით აღნიშნულია ნორმალური განაწილების მრუდე.

6. წამლების ფარმაკოლოგიური ურთიერთმოქმედება

ა. ფარმაკოდინამიკური ურთიერთმოქმედება
ბ. ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთმოქმედება

ა. წამლების ფარმაკოდინამიკური ურთიერთმოქმედება

• **გამოვლინდება: რეცეპტორების** კონკურენციის, **მედიატორულ** სისტემაზე მოქმედებით, ქსოვილის **მგრძნობელობის** შეცვლით, **წამლების კომბინირებით: სინერგიზმის** (სენსიტიზაციის, ადიციის, სუმაციის, პოტენცირების) და **ანტაგონიზმის** (ფარმაკოდინამიკური, ქიმიური) **დონეებზე.**

1. რეცეპტორებზე კონკურენციული მოქმედება შესაძლებელია იმ შემთხვევაში თუ ორივე პრეპარატი, მოქმედებს ერთი და იგივე რეცეპტორზე, როგორც აგონისტი, ან როგორც ანტაგონისტი.

2. მედიატორულ სისტემაზე მოქმედება (მაგ. ნორადრენალინზე, აცეტილქოლინზე) პრეპარატი – **გუანეთიდინი, ამცირებს ნორადრენალინის მარაგს** ადრენერგულ ნერვში, ამიტომ **ქვეითდება ადრენომიმეტური ამინების ეფექტი,** რადგან ისინი მოქმედებენ ენდოგენური ამინებით – ნორადრენალინით.

3. წამლის მიმართ ქსოვილის მგრძნობელობის შეცვლა – მაგ. სალურეზული–**კალიუმურეზული** საშუალებების დანიშვნა, მიოკარდში, K'-ის იონის შემცირების გამო, **ზრდის მიოკარდის მიმართ დიგოქსინის ტოქსიკურობას.**

4. წამლების ფარმაკოდინამიკური ურთიერთმოქმედება მათი კომბინირებული გამოყენების დროს: გამოვლინდება ეფექტის მომატებით — სინერგიზმის (სენსიტიზაციის, სუმაციის, ადიციის, პოტენცირების) **სახით.**

4.1. სინერგიზმის დროს მაგ. **ადიციის დადებითი ფარმაკოდინამიკური ურთიერთმოქმედების ეფექტი გამოვლინდება:** β-ადრენობლოკატორების (პროპრანოლოლის) და ნიტრატების (იზოსორბიდი დინიტრატის), ან კალციუმის ნელი არხების ბლოკატორების (ნიფედიპინის) კომბინირებული გამოყენების დროს.

4.2. სინერგო-ანტაგონისტური ურთიერთმოქმედება გამოვლინდება: ზოგიერთი პრეპარატის მონოთერაპიული მოქმედების დროს. მაგ. **α-ადრენობლოკატორების** მოქმედებით, ადრენალინის მასტიმულირებელი გავლენა სისხლძარღვების α-რეცეპტორებზე გავლენით მცირდება, β-ადრენორეცეპტორებზე – პირიქით.

4.3. დადებითი ფარმაკოდინამიკური სინერგისტული ურთიერთმოქმედება გამოვლინდება ჰიპოტენზიური პრეპარატების კომბინირებული დანიშვნის დროს: მაგ. აგფ-ის ბლოკატორები+სალურეზული პრეპარატები (ენალაპრილი+ჰიპოთიაზიდი=ენაპ-H), ან β-ადრენობლოკატორები+პერიფერიული ვაზოდილატაციური პრეპარატები.

5. უარყოფითი ფარმაკოდინამიკური ურთიერთმოქმედება გამოვლინდება: სისხლდენა: გამოვლინდება კუმარინის რიგის ანტიკოაგულანტების+კლოფიბრატის კომბინირებით. **ჰიპოგლიკემია:** – გამოვლინდება დიაბეტის სამკურნალო პრეპარატების+β-ადრენობლოკატორების ერთად დანიშვნის დროს.

• • •

ბ. წამლების ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთმოქმედება

წამლების ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთმოქმედება: 1. შეწოვის, 2.განაწილების, 3.მეტაბოლიზმის და 4.გამოყოფის (ელიმინაციის) დონეზე

1. წამლების ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთმოქმედება შეწოვის დონეზე.

• **კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში** სხვადასხვა წამლების ურთიერთმოქმედებით იცვლება მათი შეწოვა: ქელატური ნაერთების წარმოშობით, pH-ის შეცვლით მიკროფლორაზე გავლენით, ნაწლავის ლორწოვანის დაზიანებით, გლიკოპროტეინ-p-ზე გავლენით, ხანმოკლე პერიოდებით (2 საათზე ნაკლები) მიღებით, მოკლე ნახევარგამოყოფის პერიოდით.

1.1. კომპლექსური და ქელატური ნაერთების წარმოშობა. კარბოლენი და ანტაციდები აქვეითებენ ყველა წამლის შეწოვას. ანტაციდები, ფტორქოლინებთან ერთად ამცირებენ მათ ანტიბაქტერიოციდულ თერაპიულ ეფექტს. ეს აიხსნება Mg-თან, Al-თან და Ca"-თან ფტორქოლინებთან ქელატების წარმოშობით, ტეტრაციკლინი წარმოშობს ქელატებს: Al, Ca, Zn-თან. იონცვლადი ფისები, ჰიპერლიპიდემიის დროს (ქოლესტირამინი, ქოლესტიპოლი) აქვეითებენ მრავალი წამლის შეწოვას: ანტიკოაგულანტების, სალურეზულების, გლიკოზიდების და სხვ.

1.2. pH-ის შეცვლა კუჭის წვენში. არაიონიზებული ლიპოფილური წამლები კარგად შეიწოვებიან ნაწლავებიდან. უმრავლესი წამლები არიან სუსტი მჟავები და სუსტი ფუძეები. **pH-ის მომატება კუჭის წვენში ზრდის სუსტი მჟავების (წამლების) იონიზაციას და აქვეითებს მათ შეწოვას, ხოლო ამცირებს სუსტი ფუძეების იონიზაციას და აძლიერებს მათ შეწოვას.**

ამგვარად: H_2-რეცეპტორების და პროტონის ტუმბოს ბლოკატორები, pH-ის დაქვეითების გამო ამცირებენ: ბარბიტურატების და „აზოლების" (როგორც სუსტი მჟავების) შეწოვას. პირიქით – pH-ის მომატება ანტაციდებთან ერთად აძლიერებს ბუფორმინის (სუსტი ფუძე) შეწოვას 25%-ჰიპოგლიკემიის განვითარებით.

1.3. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ნორმალური მიკროფლორის ცვლილებები, განსაკუთრებით გამოვლინდება ფართე სპექტრის **ანტიმიკრობული პრეპარატების (ანტიბიოტიკები** და სხვ.) გამოყენების დროს **გავლენას ახდენენ ნაწლავებში წამლების შეწოვაზე (აბსორბციაზე).** ერითრომიცინის დიგოქსინთან გამოყენება, ზრდის დიგოქსინის კონცენტრაციას პლაზმაში მისი ინტოქსიკაციის გამოვლინებით.

1.4. ნაწლავების ლორწოვანი გარსის დაზიანება, სიმსივნის დროს გამოყენებული ქიმიათერაპიული პრეპარატები (ციკლოფოსფამიდი, ვინკრისტინი, პროკარბაზინი) აზიანებენ ნაწლავის ლორწოვანს და აქვეითებენ ზოგიერთი წამლების შეწოვას (აბსორბციას).

1.5. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მოტორული მოძრაობის შეცვლა (გაძლიერება, ან შესუსტება) ნაწლავების პერისტალტიკის გაძლიერება, ათავისუფლებს ნაწლავის ზედაპირს და აძლიერებს შეწოვას. ყველა პრეპარატი, რომლებიც ასტიმულირებენ პერისტალტიკას და იწვევენ ფაღარათს, ამცირებენ წამლების შეწოვას.

1.6. წამლების გავლენა გლიკოპროტეინ-P-ს აქტივობაზე, ესაა ენტეროციტებიდან ქსენობიოტიკების ნაწლავის სანათურში გამომტანი **ადაპტაციური** საშუალება, რომელიც იცავს ორგანიზმს ქსენობიოტიკებისაგან. **მისი ბლოკატორებია: ვერაპამილი,** ქინაქინი, ივ-ინფექცია/შიდს-ის პროტეაზას ბლოკატორები (საკვინავირის ჯგუფი).

2. წამლების ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთმოქმედება განაწილების (დისტრიბუციის) დონეზე: ამ მიმართულებით მნიშვნელობა აქვს წამლების ცილებთან შეკავშირებას. წამლები (სუსტი მჟავები) უკავშირდებიან ალბუმინებს, ხოლო წამლებისუსტი ფუძეები $-\alpha_1$ **გლიკოპროტეინს. თუ სისხლში გაიზარდა წამლის თავისუფალი (ანუ აქტიური) ფრაქცია, რომელიც ვერ უკავშირდება ცილებს, იწვევს ფარმაკოლოგიური ეფექტის გაძლიერებას და ტოქსიკური თანამოვლენების განვითარებას.** მაგ. სალიცილატები, ბუტადიონი, კლოფიბრატი, **გამოაძევებენ:** ვარფარინს, სინკუმარს, ფენილინის **ალბუმინებიდან და იწვევენ შინაგან სისხლდენებს.**

3. წამლების ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთმოქმედება მეტაბოლიზმის (ბიოტრანსფორმაციის) დონეზე. • ამჟამად ცნობილია 300-ზე მეტი წამალი, რომელიც გავლენას ახდენს სხვა **წამლების მეტაბოლიზმზე როგორც ინდუქციის (გაძლიერების) ისე ბლოკირების (დათრგუნვის) გზით.** (იხ. ციტოქრომ P-450-ის იზოფერმენტების ინდუქტორები (გამაძლიერებლები) და ბლოკატორები).

• **წამლებით მეტაბოლიზმის ფერმენტების ინდუქციას** (გაძლიერებას) მეტაბოლიზმს (ბიოტრანსფორმაციას), განიცდიან, როგორც I ფაზის ფერმენტები (ციტოქრომ P-450-ის იზოფერმენტები), ისე II ფაზის ფერმენტები (**შ**რიდინ-**დ**ი-**ფ**ოსფატი, **უდფ**-გლუკურონილტრანსფერაზა და სხვ.)

• **ღვიძლის ფერმენტების ინდუქცია აჩქარებს წამლების მეტაბოლიზმს და აძვირითებს მათ ფარმაკოლოგიურ აქტივობას.**

• კლინიკაში ასეთი ინდუქტორებიდან გამოიყენება **რიფამპიცინი და ბარბიტურატები.**

• **რიფამპიცინის მოქმედებით ინდუქციას 2-4 დღეში განიცდიან** ციტოქრომ P-450-ის შემდეგი **იზოფერმენტები:** 1A2, 2C9, 2C19, 3A4, 3A5-7.

• **ბარბიტურატების** მოქმედებით 3-4 კვირაში ინდუქციას განიცდიან, ციტოქრომ P-450 შემდეგი **იზოფერმენტები:** 1A2, 2B6, 2C8,2C19, 2C19, 3A4, 3A5-7. (იხილე იზოფემენტების ინდუქტორების ცხრილა).

• **რიფამპიცინით და ბარბიტურატებით გამოწვეული ფერმენტების ინდუქცია (გააქტიურება) აქვეითებს მრავალი ფარმაკოლოგიური პრეპარატის ეფექტს:** მაგ. არაპირდაპირი ანტიკოაგულანტების (ვარფარინის ჯგუფის), გლუკოკორტიკოსტეროიდების, თეოფილინის, ქინაქინის, დიგიტოქსინის, კეტოკონაზოლის, ციკლოსპორინის, ვერაპამილის და სხვ. ასეთი სიტუაცია თხოულობს აღნიშნული პრეპარატების **დოზირების რეჟიმის კორექციას.** ექიმმა უნდა გაითვალისწინოს, რომ **ფერმენტის ინდუქტორების მიღების შეწყვეტა იწვევს ამ წამლების კონცენტრაციის გაზრდას სისხლში(!) ტოქსიკური ეფექტების განვითარებით.**

3.1. წამლების კონკურენტული მეტაბოლური ურთიერთმოქმედება (მეტაბოლოზმის ფერმენტების ბლოკირებით.

• **ზოგიერთი პრეპარატი (ვერაპამილი, ნიფედიპინი, ისრადიპინი, ქინაქინი)** ფერმენტებთან მაღალი აფინიტეტის გზით, აქვეითებენ ამ ფერმენტებთან დაბალი აფინიტეტის მქონე პრეპარატების მეტაბოლიზმს. **სხვა პრეპარატები (ომეპრაზოლი, ფლუოქსეტინი, ციმეტიდინი)** აბლოკირებენ ციტოქრომი (P-450) ფერმენტების **მარეგულირებელ გენს,** ხოლო **ფლავონოიდები,** ციტოქრომის **იზოფერმენტებზე** მოქმედებენ პირდაპირი ინაქტივაციის გზით. გრეიპფრუტის წვენის (1 ჭიქა) ფლავონოიდები აბლოკირებენ P-450-ის, 3A4-ს, ანელებენ ნიფედიპინის კლირენსს (პერორული 2-ჯერ მიღების დროს) ძლიერი

არტერიული ჰიპოტენზიით და ტაქიკარდიით. **ერითრომიცინის** კომბინირება H_1-ის ბლოკატორებთან **(ასტემიზოლთან, ტერფანადინთან** დასხვ.) მეტაბოლიზმის ფერმენტების აქტივობის დაქვეითების გამო იწვევს **კარდიოტოქსიკურობას** (Q-T-ს გახანგრძლივებას, არითმიას „პირუეტის“ ტიპით – ორმიმართულებიანი თითისტარა პარკუჭოვან ტაქიკარდიას).

4. წამლების ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთმოქმედება გამოყოფის (ელიმინაციის) დონეზე. წამლების ურთიერთმოქმედება გამოყოფის დონეზე განიხილება: **გორგლოვანი ფილტრაციის , მილაკოვანი სეკრეციის და რეაბსორბციის დონეებზე.**

4.1. ცვლილებები პასიური გორგლოვანი ფილტრაციის დროს. წამლები, რომლებიც **აქვეითებენ პასიური გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარეს,** ამცირებენ იმ პრეპარატების ფილტრაციას, რომლებიც ძირითადად გამოიყოფიან გორგლებიდან, ამიტომ **სისხლში იზრდება,** ამ უკანასკნელების **ტოქსიკური კონცენტრაცია.** მაგ. **ფუროსემიდი (ლაზიქსი),** აქვეითებს ამინოგლიკოზიდური ანტიბიოტიკების გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარეს და ზრდის მათ კონცენტრაციას სისხლში – ნეფროტოქსიკურობის განვითარებით.

4.2. ცვლილებები აქტიური სეკრეციის დროს ცნობილია,რომ **ორგანული მჟავები აქტიურად** (ენერგიის გამოყენებით) სეკრეტირდებიან ნეფრონის პროქსიმალურ მილაკში. ამ სისტემის ბლოკადა იწვევს იმ წამლების კონცენტრაციის დაგროვებას სისხლში, რომლებიც გამოიყოფიან აქტიური მილაკოვანი სეკრეციით. მაგ. **ქინიდინი** აბლოკირებს **დიგოქსინის** მილაკოვან სეკრეციას (2 ჯერ იზრდება დიგოქსინის რაოდენობა სისხლში). **ციკლოსპორინი** ზრდის **ეტოპოზიტის** ციტოსტატიკურ კონცენტრაციას სისხლში ტოქსიკური ეფექტების განვითარებით, პრობენეციდი (ახალი მონაცემებით) თრგუნავს პენიცილინების მილაკოვან სეკრეციას.

4.3. ცვლილებები პასიური მილაკოვანი რეაბსორბციის დროს (PH). დადგენილია, **რეაბსორბციას** განიცდიან მხოლოდ **არაიონიზებული წამლების მოლეკულები, ამ პროცესზე მოქმედებს შარდის PH,** შარდის **მჟავე რეაქცია** (მაგ. ასკორბინის მჟავით გამოწვეული) **აქვეითებს წამლების (სუსტი ფუძეების),** ხოლო **შარდის ტუტე რეაქცია** აქვეითებს წამლების (სუსტი მჟავების) რეაბსორბციას. მაგ. **სალიცილატებით** (სუსტი მჟავებია) მოწამლვის დროს მათი ელიმინაციისთვის გამოიყენება ნატრიუმის **ჰიდროკარბონატი (სოდა),** რომელიც შარდის PH შეცვლის ტუტისკენ. სულფამიდებით (სუსტი მჟავებია) მკურნალობის დროს კრისტალურიის პროფილაქტიკისთვის სასმელად გამოიყენება ტუტე მინერალური წყლები: „ბორჯომი“, „ვაჟას წყალი“.

• **შარდის PH-ის დაქვეითების დროს** ითრგუნება: მორფინის, კოდეინის, ნოვოკაინის, ამფეტამინის, ქლოროქინის და სხვ. მილაკოვანი რეაბსორბცია.

• **შარდის PH-ის მომატების დროს** – ბარბიტურატების, სალიცილატების, სულფამიდების, ნალიდიქსის მჟავასი, ნეფროფურატოინის, ფენილბუტაზონის და სხვ.

• • •

• **ფაქტორები, რომლებიც გავლენას ახდენენ წამლების ფარმაკოდინამიკურ და ფარმაკოკინეტიკურ ურთიერთმოქმედებაზე: ავადმყოფის ასაკი, სქესი, თანდართული დაავადებები ბიორითმები, პოლიფარმაზია ბიოფარმაცევტული ფაქტორები გამოყენებული წამლის (ჯანრო) თერაპიული დიაპაზონი. და სხვ.**

• **წამლების ფარმაცევტული ურთიერთმოქმედება**

• **წამლების ფარმაცევტული ურთიერთმოქმედების** (წამლის მომზადების, შენახვის, ერთ შპრიცში შერევის დროს ვითარდება ისეთი ცვლილებები, როდესაც **წამალი ხმარებისათვის ხდება უვარგისი,** ზოგ შემთხვევაში

გამოწვეული წამლის ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების შეცვლით: წამლის **გაწყალებით, კოაგულაციით, დანესტიანებით, ფხვნილის გალღობით, ნალექის გაჩენით, გემოს, სუნის კონსისტენციის შეცვლით და სხვა.**

„შხამის მცირე რაოდენობა, ყველაზე ეფექტური წამალია, ხოლო სასარგებლო წამლები ზედმეტ დოზებში შხამებია"
ვ. უტერინგი 1787წ.)

7. წამლების დოზები, მათი სახეები, წამლის თერაპიული ინდექსი

დოზა ეწოდება წამლის რაოდენობას, რომელიც ავადმყოფმა **უნდა მიიღოს ერთჯერადად**. ეს ე.წ. **ერთჯერადი** (pro dosi) დოზაა. წამლის რაოდენობას, რომელსაც ავადმყოფი ღებულობს დღე-ღამეში, ეწოდება **სადღეღამისო (pro die)** დოზა. პრაქტიკოსმა ექიმმა უნდა იცოდეს სამკურნალო პრეპარატების უმაღლესი ერთჯერადი და სადღე-ღამისო დოზები. დოზები იყოფა სამ ჯგუფად: **თერაპიული, ტოქსიკური და ლეტალური.** თერაპიული დოზები თავის მხრივ იყოფა **მინიმალურ, საშუალო და მაქსიმალურ** თერაპიულ დოზებად. **მინიმალური** (ანუ ზღურბლოვანი) თერაპიული დოზა წამლის ის რაოდენობაა, რომელიც იწვევს ფიზიოლოგიური ფუნქციის მინიმალურ (ზღურბლოვან) ცვლილებებს. შესაბამის ეფექტებს იწვევს **საშუალო და მაქსიმალური** თერაპიული დოზები. (იხ. სურათი)

ექიმმა უნდა იცოდეს ყველა წამლის მაქსიმალური თერაპიული ერთჯერადი (pro dosi) და სადღეღამისო (pro die) დოზები და **პრაქტიკულ მუშაობაში გამოიყენოს საშუალო თერაპიული დოზები** (ავადმყოფის კონკრეტული მდგომარეობის მიხედვით. დოზა შეიძლება ექიმმა შეცვალოს ორივე მიმართულებით(გაზარდოს, ან შეამციროს).

ზემოთ, აღნიშნული ერთჯერადი და სადღეღაისო დოზების გარდა გამოიყენება **საკურსო დოზა** (მკურნალობის ერთი კურსის ჩასატარებლად). და **წილადობრივი დოზები:** დასაწყისი, ეფექტური და ეფექტის შესანარჩუნებელი.

- **„წამლის მოქმედების თერაპიული სიგანე" არის დიაპაზონი მინიმალურ თერაპიულ დოზასა და მინიმალურ ტოქსიკურ დოზას შორის,** ანუ ისეთი დიაპაზონი,რომელიც უზრუნველყოფს წამლის ეფექტურობას და უვნებელ მკურნალობას.
- **წამლის მოქმედების ფარმაკოლოგიური სიგანე,** იმ დოზის დიაპაზონია, რომელიც იწყება ზღურბლოვანი დოზიდან მაქსიმალურ ეფექტურ დოზამდე.

წამლის აქტივობა და ეფექტურობა

- **წამლის აქტივობაზე** მსჯელობენ საშუალო ნახევარმაქსიმალური ეფექტური დოზით (ED_{50}) და საშუალო თერაპიული დოზის სიდიდით, ხოლო **წამლის ეფექტურობაზე** მსჯელობენ მისი **მაქსიმალური ეფექტის სიდიდით.**
- **წამლის ეფექტის** დაქვეითების გამოვლინება **შეჩვევის დროს** აღინიშნება მისი გამეორებითი შეყვანის პირობებში.

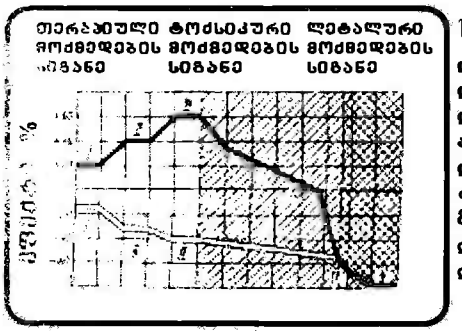
წამლის თერაპიული ინდექსი

- **წამლის კონცენტრაციის სიდიდეს სისხლში,** რომელიც იწვევს **მაქსიმალური დოზის 50%-იანეფექტს** ეწოდება ED_{50}.

• **წამლის უვნებლობის კრიტერიუმს ეკუთვნის: თერაპიული ინდექსი (თი). თერაპიული ინდექსი ალნიშნავს: წამლის საშუალო ლეტალური დოზის (LD50) შეფარდებას წამლის საშუალო ეფექტურ დოზასთან** (ED_{50}). ამ უკანასკნელის დოზით მსჯელობენ წამლის აქტივობაზე.

$$\left\{\begin{array}{l}\text{თერაპიული}\\ \text{ინდექსი}\end{array}\right\} = \frac{LD_{50}}{ED_{50}}$$

• **წამლის მაღალი თერაპიული ინდექსი აჩვენებს პრეპარატის უვნებლობას და დაბალ ტოქსიკურობას, ორგანოთა სისტემების ნაკლებ დაზიანებას.**



სურ. **წამლის თერაპიული, ტოქსიკური და ლეტალური დოზების მოქმედების დიაპაზონის დონეები („დოზა-ეფექტის" დამოკიდებულება)**
ამგზნები მოქმედების წამლის ალმავალი დოზის დამოკიდებულება ეფექტთან (მინიმალური თერაპიული დოზა-I, საშუალო თერაპიული დოზა-II, მაქსიმალური თერაპიული დოზა-III) ტოქსიკური დოზის დალმავალი გრადაცია ფუნქციების დაქვეითებით და ლეტალური გამოსავლით.

7.1. დოზების გამოთვლა პედიატრიაში და გერიატრიაში

1. პედიატრიაში ბავშვებისათვის წამლების დოზებს ანგარიშობენ სხვადასხვა ავტორების ფორმულებით. **(იუნგით, კლარკით, სილვერით, ლენარტით).**

ჩვეულებრივ წამლებს, **დანართის** სახით უნდა ახლდეს პედიატრიული დოზები, თუ ასეთი დანართი არა აქვს, მაშინ ექიმმა უნდა იანგარიშოს პედიატრიული დოზები: **ასაკით** (**იუნგის წესით**), მასით (**კლარკის** წესით), ან **სხეულის ზედაპირით** (**სილვერის** წესით) (**ლენარტის** კომბინიური წესით, ასაკით და მასით).

1) იუნგის წესით: (ასაკით) პედიატრიული დოზის ანგარიში

• **დოზა=[მოზრდილის დოზა X ბავშვის ასაკი (წლებში):ასაკზე + 12];**

2) კლარკის წესით: (მასით) შედარებით ზუსტი.

• **დოზა=[მოზრდილის დოზა X მასა(კგ) : 70];**

3) ლენარტის წესით: ასაკით და მასით.

• **დოზა=[2Xასაკი (წლებში)+მასა(კგ)+12];**

4) ცილვერის ტაბულით დოზის გამოთვლა:
(სხეულის ზედაპირით)

მასა(კგ)	მიახლოებითი ასაკი	სხეულის ზედაპირი($მ^2$)	მოზრდილის დოზის პროცენტი
3კგ →	ახალშობილი→	0.2→	12%
6კგ →	3 თვის →	0.3→	18%
10კგ →	1 წლის →	0.45→	28%
20კგ →	5.5 წლის →	0.8→	48%
30კგ →	9 წლის →	1.0→	60%
40კგ →	12 წლის→	1.3→	78%
50კგ →	14 წლის→	1.5→	90%
60კგ →	მოზრდილი→	1.7→	102%
70კგ →	მოზრდილი→	1.76→	103%

მაგ.: თუ მოზრდილის დოზა შეადგენს 1 მგ/კგ, მაშინ 3 თვის ბავშვის დოზა უნდა იყოს 2 მგ/კგ – (18% 70მგ/6კგ-დან)

შენიშვნა: ა)უნდა აღინიშნოს, რომ არ არსებობს მოზრდილების დოზებიდან ბავშვებისათვის დოზების გამოანგარიშების რაიმე რაციონალური და სრულყოფილი წესი, ფორმულა, თუ კოეფიციენტი, რადგან ისინი არ შეესაბამება წამლის კლინიკური გამოყენების პროცესში დადგენილ დოზას.

სრული დოზები ავადმყოფს დაენიშნება 25 წლის ზევით!

ბ) გერიატრიაში 60 წლის ასაკის ზევით ყველა ავადმყოფს ენიშნება **მოზრდილის საშუალო თერაპიული დოზის ნახევარი, ან სამი მეოთხედი,** ხოლო რაც შეეხება ცნს-ის დამთრგუნველ პრეპარატებს (საძილე, ნეიროლეფსიურ, ტრანზკვილიზურ, ნარკოტიკულ), კარდიოტონულ, დიუზერულ და სხვა საშუალებებს, **მოხუცებს დაენიშნება დოზის ნახევარი, ხოლო ძლიერ მოქმედი და შხამიანი წამლები დაენიშნება დოზის სამი მეოთხედი,** რაც შეეხება ანტიბიოტიკებს, სულფამიდებს და ვიტამინებს დაენიშნება სრული დოზებით.

8. წამლისმიერი არასასურველი ეფექტები (მოქმედებები) და ტოქსიკური მოქმედებები

8.1. წამლისმიერი არასასურველი ეფექტები (თანამოვლენები)
8.2. წამლისმიერი ტოქსიკური ეფექტები (მოქმედებები)
8.3. ჭეშმარიტი ალერგიული რეაქციის ტიპები
8.4. იდიოსინკრაციის რეაქცია. 8.5. იატროგენული დაავადება
8.6. წამლისმიერი ფიზიკური და ფსიქიკური დამოკიდებულება
8.7. წამლების სპეციფიკური და ორგანოტროპული ტოქსიკურობა (კარცეროგენული, ტერატოგენული, ემბრიოტოქსიკური და სხვ.)

• • •

• • •

შენიშვნა: ზოგიერთი ავტორის კლასიფიკაციით გამოყოფენ 5 ტიპის არასასურველ და ტოქსიკურ ეფექტებს:

- **ტიპი-A: არაპროგნოზირებადი** არასასურველი და ტოქსიკური ეფექტები.
- **ტიპი-B: პროგნოზირებადი** — არასასურველი და ტოქსიკური ეფექტები.
- **ტიპი-ჩ: ხანგრძლივი მიღებით** გამოწვეული ეფექტები.
- **ტიპი-D: ეფექტები შორეული შედეგებით** (კანცეროგენობა და სხვ.)
- **ტიპი-E: გაუთვალისწინებელი არაეფექტური მკურნალობა.**

8.1. წამლისმიერი, არასასურველი ეფექტი (თანამოვლენა)[1]

• **დადგენილია, რომ ყველა წამალს განსაზღვრული აქვს თერაპიული დოზა, რომელმაც ძირითადი თერაპიული მოქმედების** (ეფექტის) **პარალელურად,** წამლის ფარმაკოლოგიური თვისებიდან გამომდინარე შეიძლება გამოიწვიოს (ჯანმო-ს ტერმინოლოგიით): **„წამლისმიერი, არასასურველი ეფექტი, ანუ თანამოვლენა“**. მაგ. **გლიკოზიდები** (დიგოქსინი და მისი ანალოგები) კარდიომიოციტებში გლიკოზიდების რეცეპტორების ბლოკადის შედეგად იწვევენ **ძირითად-სასურველ თერაპიულ: დადებით ინოტროპულ (სისტოლურ) მოქმედებას,** მაგრამ ძირითადი თერაპიული ეფექტის პარალელურად იწვევენ **არასასურველ თანამოვლენებს:** სისხლძარღვთა **პერიფერიული წინააღმდეგობის გაზრდას,** ჰისის კონაში **იმპულსების გატარების ბლოკადას —არითმიის სახით, ნაწლავების ფუნქციის დარღვევას — ფაღარათის სახით,მხედველობის შეცვლით** და სხვ. (ასეთი მაგალითები სამედიცინო ფარმაკოლოგიაში ბევრია...)

• **კალციუმის ნელი არხების ბლოკატორები** (ნიფედიპინის ჯგ.) იწვევენ **ძირითად-სასურველ თერაპიულ ეფექტს, კერძოდ,** სტენოკარდიის სამკურნალო მოქმედებას, **მაგრამ პარალელურად გამოავლენენ** არასასურველ თანამოვლენას — **შეკრულობას (ყაბზობას) და სხვ.**

• **ამიტრიპტილინის ძირითადი სასურველი მოქმედებაა** — საძილე და ქოლინობლოკატორული, მაგრამ მისი **არასასურველი თანამოვლენაა — ტაქიკარდიის გამოვლენა.**

• **β-ადრენობლოკატორები** (პროპრანოლოლი და სხვ.) **იწვევენ სასურველ:** ჰიპოტენზიის,არითმიის სტენოკარდიის სამკურნალო მოქმედებას,მაგრამ იჩენენ: **არასასურველ თანამოვლენებს:** ბრონქოსპაზმს, გულის უკმარისობის დამძიმებას და სხვ.

---

1. ექიმთა უმრავლესობა აღიარებს, რომ არაა დადგენილი წამლის არც „ზურგის“ და არც „გვერდის“ არსებობა, აქედან ტერმინი: „გვერდითი მოქმედება“-ც **მეცნიერულად არასწორი, უსაფუძვლოდ მოგონილია, რომელსაც ექიმთა თაობები** ათეული წლების განმავლობაში, ლიტერატურული წყაროების გადმოცემით, **ანალიზის გარეშე, არასწორად იმეორებენ.**

• **სწორი ტერმინია: „წამლისმიერი, არასასურველი ეფექტი (თანამოვლენა)“ და ტოქსიკური მოქმედება.**

8.2. წამლისმიერი ტოქსიკური მოქმედება

• **წამლისმიერი ტოქსიკური მოქმედების გამოვლინება** – (ეს არ არის პრეპარატის თანამოვლენა. იხ. წინა გვერდი) **გაპირობებულია:** სისხლში პრეპარატის **აბსოლუტური კონცენტრაციის მომატებით მისი დოზის გადაჭარბებით, ან წამლის შეფარდებითი კონცენტრაციის გაზრდით,** ხშირად დოზა-დამოკიდებული ეფექტით, რომელსაც იწვევს: წამლის ფარმაკოდინამიკის და ფარმაკოკინეტიკის **გენეტიკური დარღვევა, პარენქიმული ორგანოების დაზიანება, რეცეპტორების** (მაგ. ბ-ადრენო...) **მგრძნობელობის** შეცვლა, წამლის თერაპიული დოზით **ხანგრძლივი მიღებით გამოწვეული შორეული გართულებები: ტერატოგენული და კანცეროგენული მოქმედებები.**

• **წამლისმიერი ტოქსიკური ეფექტები შეიძლება გამოიწვიოს სხვა ფაქტორებმაც:** ანტიბიოტიკების (პენიცილინის) **მალალი** („დარტყმითი") **დოზით დანიშვნამ,** წამლის **დაბალმა თერაპიულმა ინდექსმა** (კანამიცინი, სტრეპტომიცინი, ვარფარინი, დიგოქსინი, თეოფილინი, ფენიტოინი, კარბამაზეპინი, ინსულინი და სხვ.), **ავადმყოფის მცირე წონამ** (წამლის დოზა გაანგარიშებულია=70 კგ. ავადმყოფზე) თერაპიული დოზების პირობებში, **ციტოქრომ-450-ის** იზოფერმენტების გენეტიკურმა ცვლილებამ, **თანმხლები დაავადებებმა,** ღვიძლში **მეტაბოლიზმის დაქვეითებამ,** სისხლში **ალბუმინების შემცირებამ,** ზოგიერთი წამლის (მაგ. ნიფედიპინის) უზმოზე მიღებული **გაძლიერებული შეწოვით მიოკარდის მგრძნობელობის** მომატებამ ადრენალინის მიმართ (მაგ. ფტოროტანის ნარკოზის დროს).

• **წამლების სპეციფიკურმა – ორგანოტროპულმა ტოქსიკურობამ** (ნეირო-ნეფრო- და ოტოტოსქიკურობით) მაგ. ანტიბიოტიკი-ამინოგლიკოზიდებით. ტერატოგენობით და კანცეროგენობით.

• **ტოქსიკური გამოვლინების ერთ-ერთი პათოგენეზური გზა არის წამლების გავლენით ჰეპატოციტების ფერმენტების დათრგუნვა** (მათი პროტეინული ნაწილის დენატურაცია, პრეციპიტაცია, იონის იმობილიზაცია აქცეპტორის, ან დონორის ფუნქციის დათრგუნვა), რასაც თან ახლავს ჟანგვითი **ფოსფორილირების გამოთიშვა, ან ქსოვილოვანი სუნთქვის ბლოკადა.**

• **ფერმენტების აქტიურობის დაქვეითებას** წამლების გავლენით თან ახლავს წამლების კონცენტრაციის მომატება სისხლში და ტოქსიკური მოქმედების გამოვლინება.

ფერმენტის ბლოკადის პროცესი შეიძლება იყოს **შექცევადი და შეუქცევადი.** წამლის ტოქსიკური მოქმედება გამოვლინდება მათი **რეცეპტორებთან შეუქცევადი კავშირის (კოვალენტური, ელექტროსტატიკური) დროს.**

8.3. ჟეშმარიტი ალერგიული რეაქციის ტიპები (დეტალურად განხილულია: თავი „იმუნოფარმაკოლოგიურ საშუალებებში")

მოცემულ პარაგრაფში, მხოლოდ ჩამოთვლილია ჟეშმარიტი ალერგიული რეაქციის 4 ტიპი:

• **პირველი – რეაგინული** (დაუყოვნებელი მედიატორული **ტიპის** ალერგიული რეაქცია. (IgE ტიპის ანტისხეულებით).

• **მეორე — ციტოტოქსიკური ტიპის** ალერგიული რეაქცია

(წამლის გამეორებითი შეყვანით).

- **მესამე – კომპლემენტის აქტივაციის** (იმუნოკომპლექსური) ტიპის რეაქცია.
- **მეოთხე – ნელი ტიპის ალერგიული რეაქცია** (48-72 საათის შემდეგ).

შენიშვნა: ალერგიული თანამოვლენა გამოვლინდება: წამლის **ნებისმიერი დოზებით** გამოყენების დროს და ჩვეულებრივ წამლის **გამეორებით** შეყვანის დროს.

8.4. იდიოსინკრაზიის რეაქცია (ფენომენი) (იდიოს-სინ-კრაზის – საკუთარი-უჩვეულო-განსაკუთრებული შერევა) **განსაზღვრული წამლის მიმართ, გენეტიკურად გაპირობებულია „შეცვლილი, მომატებული, ინდივიდუალური მგრძნობელობით პრეპარატის მცირე დოზებით მიღებისას,** რომელიც გამოვლინდება ძლიერი, ან ხანგრძლივად გენეტიკურად დეტერმინირებული ფერმენტული სისტემის დეფექტით, ანუ **გენეტიკური ფემენტოპათიით.**

მაგ. **ჰემოლიზური ანემია** გამოვლინდება პაციენტებში გლუკოზოფოსფატ-დეჰიდროგენაზას დეფიციტით: **სულფამიდების, ასპირინის, ფურაზოლიდონის, ქლორამფენიკოლის მიღების დროს. მეთჰემოგლობინემია** გამოვლინდება პაციენტებში, მეთჰემოგლობინ-რედუქტაზას დეფიციტით **ნიტრატების მიღების დროს.** სისხლის შრატში **ქოლინესთერაზას მემკვიდრეობითი უკმარისობა ახალგრძლივებს** მიორელაქსაციური-**სუკცილინქოლინის** (დიტილინის-ლისტენონის) ჩვეულებრივ 5-10 წუთიან მოქმედებას, **2-3 საათიანი** სუნთქვის გაჩერებით, რომელიც მოითხოვს ხელოვნური სუნთქვის აპარატის გამოყენებას.

8.5. იატროგენული დაავადება (იატროს-ექიმი, გენეს-წარმოშობა) **გამოწვეულია: ექიმის არასწორი ქცევით, დაუფიქრებელი, ფსიქოტრავმული და არაზუსტი დეონტოლოგიური გამონათქვამებით, ეთიკის წესების დარღვევით, არასწორი საექიმო მანიპულაციების, პროცედურების, ან არარაციონალური მკურნალობით: წამლების ხანგრძლივი პოლიპრაგმაზიული უკონტროლო და არასწორი ხმარებით გამოწვეული, ავადმყოფის ორგანიზმის, ფსიქოსომატური დაზიანებით** (ფსიქოზის, წამლისმიერი პარკინსონიზმის, ბლეომიცინისმიერი პნევმონიის,სტეროიდული დიაბეტის განვითარებულ კანცეროფობიის, კარდიოფობიის, ფთიზიოფობიის შთანერგვით და სხვ.).

• ექიმმა უნდა იცოდეს: ფსიქოლოგიის, ეთიკის, დეონტოლოგიის საფუძვლები, იგი უნდა ფლობდეს **„სიტყვიერი ასეპტიკის"** წესებს და აკონტროლებდეს თავის ქცევას (ლაპარაკს, ინტონაციას, გამოხედვას, ჟესტებს, ავადმყოფთან გაუგებარი ტერმინებით მანიპულირებას და სხვ.)

• **წამლისმიერი დამოკიდებულება** გამოვლინდება წამლის მიღების მისწრაფებაში - დაუძლეველ სურვილში, **განწყობილების მომატების**, გუნების გაუმჯობესების, არასასიამოვნო შეგრძნებებისა და განცდების მოხსნის მიზნით, რომელიც ხშირად ვითარდება ნეიროტროპული საშუალებების გამეორებით შეყვანის შემდეგ.

8.6. წამლისმიერი ფსიქიკური და ფიზიკური დამოკიდებულება (იხ.ტაბულა)

• **ფსიქიკური დამოკიდებულების** შემთხვევაში წამლის მიმართ პრეპარატის მიღების შეწყვეტის შემდეგ **ადგილი აქვს ემოციურ დისკომფორტს,** აბსტინენციას, სომატური გამოვლინებების გარეშე - ასეთ ფსიქიკურ დისკომფორტს იწვევენ: მორფინი, კოდეინი, ჰეროინი და მათი ანალოგები, დიაზეპამი და მისი დერივატები, ბარბიტურატები, ეთილის სპირტი, კოკაინი, ინდური კანაფი (მარიხუანა, ჰაშიში), ლიზერგინის მჟავას დიეთილამიდი (LSD_{-25}) და სხვ.

წამლისმიერი დამოკიდებულება **ტაბულა**

წამლისმიერ დამოკიდებულებას იწვევენ:	ფსიქიკურს	ფიზიკურს	შეჩვევას
* მორფინი, კოდეინი, ჰეროინი და სხვა	+	+	+
* ბარბიტურატები (ფენობარბიტალი)	+	+	+
* ბენზოდიაზეპინები (დიაზეპამის ჯგ.)	+	+	+
* ეთილის (ღვინის) სპირტი	+	+	+
* კოკაინი და მისი ჯგ. პრეპარატები	+	-	-
* ინდური კანაფი (მარიხუანა, ჰაშიში)	+	-	-
*ლიზერგინის მჟავას დიეთილამიდი(LSD_{25})	+	-	+

• **წამლისმიერი ფიზიკური დამოკიდებულება გამოვლინდება:** წამლის მიღების შემდეგ, თვითშეგრძნების გაუმჯობესებაში, წამლის მუდმივი მიღების დაუძლეველ ლტოლვაში, წამლისმიერი დამოკიდებულების მკურნალობის დროს აუცილებელი პრეპარატის დოზის თანდათანობით შემცირებაში და აბსტინენციის სინდრომის განვითარებაში.

• **ფიზიკური დამოკიდებულება** წამლის მიმართ უფრო მაღალი ხარისხის დამოკიდებულებაა, **პრეპარატის მოხსნა (ან შეწყვეტა)** ამ შემთხვევაში იწვევს მძიმე მდგომარეობას, რაც ფსიქიკური ცვლილებების გარდა **იწვევს** სხვადასხვა **მძიმე სომატურ დარღვევებს,** რომლებიც დაკავშირებულია ორგანიზმის სისტემების ფუნქციის მოშლასთან სიკვდილამდეც კი. **ასეთ სინდრომს ეწოდება აბსტინენციის (შეწყვეტის) სინდრომი.** აბსტინენციას იწვევენ **მორფინი** და მისი ანალოგები, **დიაზეპამი** და მისი ანალოგები, ბარბიტურატები, **ეთილის სპირტი** და სხვ.

წამლის გამეორებითი მიღების დროს, (როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ), **მისი ეფექტის შემცირება (შეჩვევა) შეიძლება გამოვლინდეს სხვადასხვა ვარიანტით: დესენსიტიზაციით, ტოლერანტობით, ტაქიფილაქსიით, ბრადიფილაქსიით, კალციფილაქსიით, დაუნრეგულაციით, რეფრაქტერობით და სხვა სახით.**

• **დესენსიტიზაციის ფენომენი** (სენსიტის-მგრძნობელობა) - რეცეპტორის მგრძნობელობის დაქვეითებული რეაქცია ზოგადად შექცევადი პროცესია და ახასიათებს რეცეპტორულ-ეფექტორული სისტემებს, ვითარდება სელექციურ (ზოგჯერ სპეციფიკურ) რეცეპტორებზე წამალი-აგონისტის მოლეკულის ხანგრძლივი

მოქმედების დროს. ეს შეიძლება დაკავშირებული იყოს **რეცეპტორის სტრუქტურის, რაოდენობის, ან სიმკვრივის ცვლილებასთან.** დესენსიტიზაციის მექანიზმით, უჯრედი (ქსოვილი) ერთგვარად თავიდან "აიცილებს" წამლის მოლეკულის ხანგრძლივი შეკავშირების ზედმეტ აქტივაციას.

8.7. წამლების სპეციფიკური და ორგანოტროპული ტოქსიკური მოქმედებები

(ტერატოგენული, ემბრიოტოქსიკური, კანცეროგენული და სხვ.)
(ნეიროტროპული, ოტოტოქსიკური, ჰეპატოტოქსიკური და სხვ.)

• **სამკურნალო საშუალებების ტოქსიკურ მოქმედებებს** ეკუთვნის **1. ორგანოების შერჩევითი დაზიანება** (ოტოტოქსიკური, ნეიროტოქსიკური, ჰემატოტქსიკური, ნეფროტოქსიკური მოქმედებები) და **2. სპეციფიკური ტოქსიკური მოქმედებები** (კანცეროგენული, ტერატოგენული, ემბრიოტოქსიკური, ფეტოტოქსიკური, მუტაგენური და სხვ.)

წამლების ტოქსიკურმა მოქმედებამ შეიძლება დააზიანოს ორგანოები და ქსოვილები. იმოქმედოს შთამომავლობაზე, ნაყოფზე, ემბრიონზე და სხვა.

• **სპეციფიკური ტოქსიკური მოქმედებიდან აღსანიშნავია:**

ა) ტერატოგენული მოქმედება - (ტერას - მახინჯი) ნაყოფზე ტოქსიკური მოქმედება. წამალმა, ორსულობის პერიოდში შეიძლება დაარღვიოს ნაყოფის ორგანოებისა და ქსოვილების განვითარება (მგლის ხახა, კურდღლის ტუჩი, ანენცეფალია, და სხვ.) ან გამოიწვიოს **თანდაყოლილი სიმახინჯეები.** ცნობილია **ტალიდომიდის ტრაგედია.** ამ საძილე და დამამშვიდებელი პრეპარატის ხმარების შემდეგ 1960-იან წლებში გერმანიაში დაიბადა 6.000 ბავშვი, ხოლო ინგლისში - 500 ბავშვი ანომალიით: **ფოკომელიით** (სელაპის ფარფლისმაგვარი კიდურებით), **ამელიით** (კიდურების **უქონლობით**), **ჰემანგიომით სახეზე** და სხვა (სურათი). ამიტომ საჭიროა, როგორც პრაქტიკაში ხმარებული, ისე ახალი წამლების შესწავლა ტერატოგენობაზე, მაგრამ აღმოჩნდა, რომ ზოგიერთი წამალი, რომლებიც ცხოველებში იწვევენ ტერატოგენეზს, **ხშირად არ მოქმედებენ ადამიანის ნაყოფზე და პირიქით.** ამიტომ ქალებს ორსულობის პირველ 2-3 თვეში, როდესაც ფორმირდება ნაყოფის ორგანოები, არ უნდა მიეცეს წამლები, განსაკუთრებით ნაყოფის **ორგანოგენეზის პირველ ტრიმესტრში** განსაკუთრებით (ორსულობის 3-8 კვირაში). (იხილე სქოლიო-1)

ბ) ემბრიოტოქსიკური მოქმედება (ემბრიო - ჩანასახი) - ორგანოგენეზის პერიოდის დამთავრების შემდეგ წამალმა შეიძლება გამოიწვიოს **თანამოვლენა,** ან **ტოქსიკური მოქმედება,** წამლის ასეთი ემბრიოტოქსიკური გავლენა შეიძლება **გამოვლინდეს ორსულობის** 12 კვირამდე. ან უფრო გვიან 14-16 კვირიდან ორსულობის ბოლომდე, რასაც - ეწოდება **ფეტოტოქსიკურობა** (ფეტუს-ნაყოფი). არ იწვევს ორგანოგენეზის დარღვევას.

---

1. **ორსულობის პერიოდში ემბრიონს აზიანებენ წამლები:**
- **პირველ ტრიმესტრში** (1-16 კვირაში): ტალიდომიდი, კუმარინები, ბარბიტურატები, მეტრონიდაზოლი, კორტიზონი, მეტოტრექსატი, დეპრესიის სამკურნალო და სხვა
- **მეორე ტრიმესტრში (17-32 კვ.):** აგფ-ბლოკატორები, ანდროგენები, ციტარაბინი და სხ.
- **მესამე ტრიმესტრში (32-40 კვ.): აგფ-ის მაბლოკირებელი, კუმარინები, ანდროგენები ქლორამფენიკოლი.**
- **ჩამოთვლილი წამლების გარდა ყველა ტრიმესტრში ემბრიონს აზიანებენ:** სპირტი, კოკაინი, ჰეროინი, მეტადონი, ამინოგლიკოზიდები, დიაზეპამი, იოდიდები, ტეტრაციკლინი, ვალპროატი, ვაქცინები და სხვა.

გ) კანცეროგენული მოქმედება - წამლის თვისება, გამოიწვიოს, ან დააჩქაროს ავთვისებიანი სიმსივნის წარმოშობას (ციკლოფოსფამიდი, რაუნატინი, რეზერპინი და მათი ანალოგები.).

დ) მუტაგენური მოქმედება - წამლის უნარი, გამოიწვიოს ჩანასახის გენეტიკური აპარატის და უჯრედების მკვეთრი დაზიანება, რაც შეიძლება გამოვლინდეს **შთამომავლობის გენოტიპის შეცვლაში, ან ქრომოსომული ნაკრების ანომალიაში, აბერაციებში, დაუნის ან სხვა დაავადების სახით (იხილე სურათი).**

ორგანოების შერჩევითი დაზიანებები:

• **სპეციფიკური ტოქსიკურობის გარდა, წამალმა შეიძლება გამოიწვიოს ზოგიერთი ორგანოების შერჩევითი ტოქსიკურობა.** ასე მაგ: **ნეომიცინის ჯგუფის** ანტიბიოტიკები **აზიანებენ სმენის ნერვს** და იწვევენ შეუქცევად დაყრუებას, ეს ე.წ. **ოტოტოქსიკური მოქმედებაა.** ასეთი მოქმედება შეიძლება გამოიწვიოს სტრეპტომიცინმა ნაყოფში ორსულობის პერიოდში გამოყენების დროს. **სულფამიდები იწვევენ - ნეიროტოქსიკურ მოქმედებას** (აზიანებენ ნერვულ სისტემას). **ბარბიტურატები** (ფენობარბიტალი) გამოავლენენ **ჰეპატოტოქსიკურ მოქმედებას** - აზიანებენ ღვიძლის პარენქიმას. **ტეტრაციკლინები** უარყოფითად მოქმედებენ **ნაყოფის ძვლების განვითარებაზე,** ხოლო ბავშვებში შლიან კბილის ემალს. ახალშობილებში **ანტიკოაგულანტების** ხმარება იწვევს **სისხლის დენას,** ანტიბიოტიკები იწვევენ **ალერგიულ რეაქციებს.** ამიტომ ორსულთა ფარმაკოთერაპია უნდა ჩაატაროს ექიმმა - სპეციალისტმა.

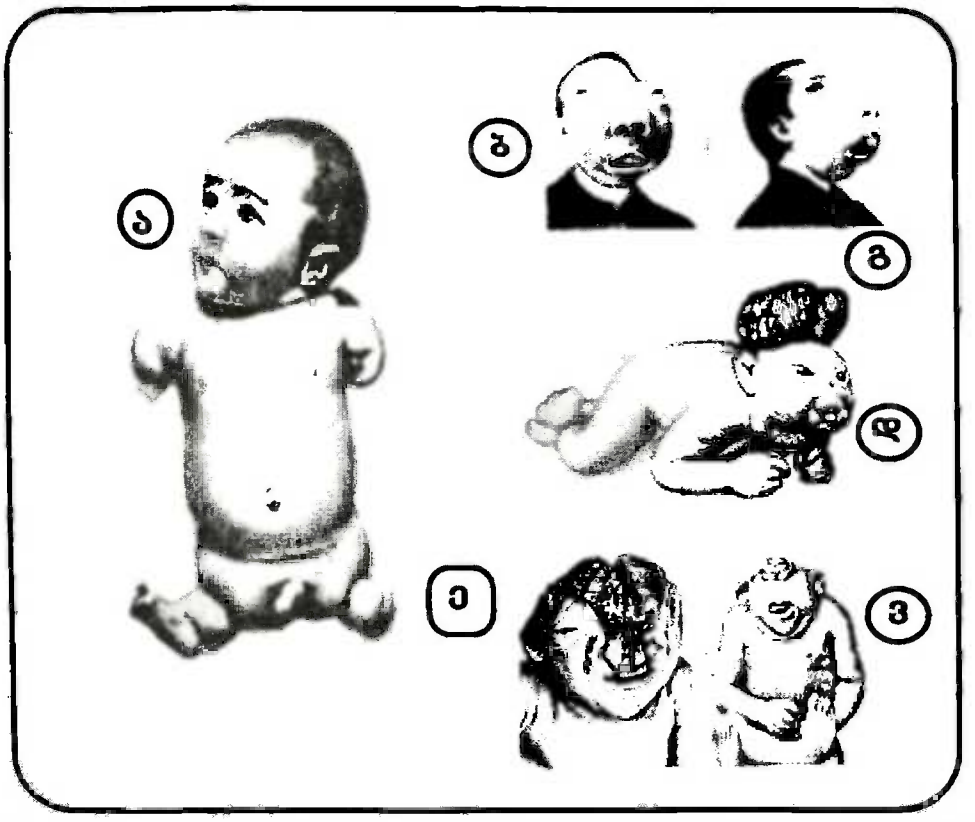
წამლების ტოქსიკური ეფექტების შემცირების, პროფილაქტიკის სტრატეგიული მიმართულებები:

პირველი – წამალი ყოველთვის შეყვანილი უნდა იქნეს ისეთი (მცირე) დოზით, რომელიც გამოიწვევს სასურველ ძირითად თერაპიულ ეფექტს.

მეორე – წამალი შეიძლება დაინიშნოს კომბინირებულად მინიმალურ თერაპიულ დოზებში (სხვა ანალოგიური მოქმედების პრეპარატებთან) მაქსიმალური ეფექტის მისაღებად, მინიმალური თანამოვლენებით.

მესამე – წამლის „ანატომიური“ სელექციური მეთოდის გამოყენებით ანუ რეცეპტორების უბანში წამლის **„რეგიონული“ გამოყენებით და** მისი კონცენტრაციის „მართვით“. მაგ. **ბრონქოსპაზმის** დროს აეროზოლის ინჰალაციის გამოყენება – **სალბუტამოლით, ფენოტეროლით** და სხვ. **სიმსივნის** სამკურნალოდ ციტოსტატიკური საშუალების **არტერიაში ინფუზია,** ანალოგიური მანიპულაცია შეიძლება გამოყენებულ იქნეს: თრომბის, ანევრიზმის და სხვა დაავადებების დროს.

ადამიანის ემბრიონის განვითარების ძირითადი პერიოდები (მორფოგენეზი)
ადრეული ემბრიონი
ნაყოფი
ნაყოფის ადრეული განვითარების პერიოდი
ნაყოფის გვიანდელი განვითარების პერიოდ



სურ. ა-კიდურების განვითარების ანომალია ორსულობი პერიოდში სედაციური საშუალება - **ტალიდომიდით ფარმაკოთერაპიის შემდეგ,** ბ - ახალგაზრდა მამაკაცის თავი **„ლეონტიაზის ოსეა"**-თი ფიბროზული დისტროფიის დროს: გ-გამოხატულია ქალას და სახის დეფორმაცია. დ - **ჰემიცეფალია.** ე - **ანენცეფალია** თავის ქალას ფართე დეფექტით, „მგლის ხახით" და „კურდღლის ტუჩით", ვ - **ანენცეფალია** - ციკლოპი თვალის ფოსო განლაგებულია ზევიდან შუა ხაზზე, ცხვირი აპლაზირებულია.



სურ. **ბავშვები დაუნის დაავადებით** სახის ტიპიური გამომეტყველება, ცერად განლაგებული თვალის ნაპრალი, გაბრტყელებული ფართე ცხვირის ძგიდე, მოკლე კისერი, ნახევრად ღია პირი. (დორბლით)



სურ. **ბავშვები ფერმენტოპათიით** (ქონდროიტინსულფატ-აცეტილ-ჰექსოზოამინოსულფატაზის დეფიციტი) გამოხატული გულ-მკერდის და მსხვილი სახსრების მრავლობითი დეფორმაციით.

ბ. წამლების ფარმაკოკინეტიკური მოქმედების საფუძვლები

1. წამლების ორგანიზმში შეყვანის გზები
2. წამლების ორგანიზმში შეწოვის მეძანიზმები
3. ბიოლოგიური ბარიერები. წამლების დეპონირება.
4. წამლების შეწოვაზე მოქმედი ფაქტორები
5. წამლების ორგანიზმში განაწილება (დისტრიბუცია)
6. წამლების ღვიძლში მეტაბოლიზმის ფაზები
7. წამლების მეტაბოლიზმის კინეტიკა (ნულოვანი, პირველი, მეორე რიგის)
8. კლირენსის სახეები, გამოთვლის ფორმულები
9. წამლების მეტაბოლიზმზე მოქმედი ფაქტორები
10. ციტოქრომი P-450-ის ინდუქტორები და ბლოკატორები
11. წამლების გამოყოფის ძირითადი (და არაძირითადი) გზები.
12. ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური პროცესები, მათი პარამეტრები და მოდელირების მნიშვნელობა.

• • •

1. წამლების ორგანიზმში შეყვანის გზები
(ენტერული, პარენტერული)

• წამლების ენტერული შეყვანის გზები:

1. პერორული — per os (ალიმენტური) მიღება
2. ენისქვეშა (სუბლინგვური) მიღება
3. ენისზედა (პერლინგვური) გამოყენება
4. ლოყის და ღრძილის ლორწოვანიდან (სუბბუკალური, ანუ ტრანსბუკალური) მიღება
5. სწორი ნაწლავიდან — per rectum-შეყვანა
6. საყლაპავის, ან კუჭის ფისტულიდან წამლის შეყვანა.

წამლების ენტერული შეყვანის გზები:

• **პერორული** per os (ლათინურად) გზით წამლის მიღება პრაქტიკული მედიცინაში ყველა სხვა მიღების წესებთან შედარებით ხშირად გამოიყენება.

• **პერორული გზით წამლის მიღების უპირატესობები:**

• პერორულად წამლის მიღება წარმოადგენს ბუნებრივ გზას, გამოსაყენებლად მარტივია, ტკივილრად ადვილია, არ საჭიროებს წამლის სტერილობას და ითვლებოდა საშუალო სამედიცინო პერსონალის და სხვ.

• **პერორული გზით წამლის მიღების ნაკლოვანი მხარეები:**

• წამალი მიღების შემდეგ **მოქმედებას იწყებს ნელა,** თანმიმდევრობით და **გვიან აღწევს ორგანო-მიზანს.** ზოგიერთი წამალი ალიზიანებს კუჭის და ნაწლავის ლორწოვან გარსს, იწვევს: **ეროზიას, ან წყლულს.** წამალი სისხლში შეწოვამდე შეიძლება დაიშალოს კუჭში (მჟავე არეში), ნაწლავებში (სუსტ ტუტე არეში), ღვიძლში მიკროსომული ფერმენტების გავლენით, მეტაბოლიზების შემდეგ აღწევს ორგანო-მიზანს და **გვიან იჩენს ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას.**

• **ენისძვეშ (სუბლინგვურად)** წამლის მიღება ბოლო ათწლეულებში გაიზარდა განსაკუთრებით **კარდიოლოგიურ და სასწრაფო დახმარების** პრაქტიკაში, რადგან ენის ქვეშ „ჩადებული" წამალი **სწრაფად შეიწოვება** ენისქვეშა ლორწოვანის სისხლძარღვებიდან **პირველ წუთებში არ გაივლის ღვიძლს,** დასაწყისში არ მეტაბოლიზდება და იძენს სრულ თერაპიულ სწრაფ მოქმედებას (პერორულად მიღებულ წამალთან შედარებით).

• **ენისქვეშ მიიღება შემდეგი წამლები: ვალიდოლი, ნიტროგლიცერინის პრეპარატები, დილასიდომი (მოლსიდომინი, კორვატონი) ერინიტი, ფენიგიდინი, ნიფედიპინი, იზოპროტერენოლი** (β_1) და სხვ.

• **ენისზედა (პერლინგვურად)** მისაღები წამალი (ტაბლეტი, პასტილა, კარამელი) მოთავსდება ენის ზედაპირზე და ენის მოძრაობის შედეგად ეხება პირის ღრუს მთლიან ლორწოვან გარსს და იძენს როგორც ადგილობრივ – **აპლიკაციის გზით,** ისე სისტემურ მოქმედებასაც. მაგ. **ფარინგოსეპტი, ანგისეპტი, ლიზობაქტი, ლარიპრონტი, სეპტოლეტე, პექსალიზი, ფიტოსეპტი და სხვ.**

• **სუბგუკალური (ტრანსბუკალური)** წამლის მიღება, რომელსაც ლოყის, ან ღრძილის ლორწოვან გარსზე ავადმყოფს დავუწებებთ სპეციალურ **სამკურნალო ფირფიტებს,** მაგ. ტრინიტროლონგს, ნიტრონგს, სუსადრინს, დინიტროსორბილონგს და სხვ.)

• **საანესთეზიო პრეპარატების** პირის ღრუში ინექცია მაგ. ულტრაკონით (არტიკაინით), გაუტკივარება.

• **პირის ღრუდან წამლის შეწოვა დამოკიდებულია იონიზაციის ხარისხზე — pH-ზე.** (ნორმის დროს პირის ღრუში pH=6,2-7,2).

• ზოგიერთ შემთხვევაში წამალი შეიძლება შევიყვანოთ კუჭში, ან თორმეტგოჯა ნაწლავში სპეციალური ზონდის, ან ოპერაციის შემდეგ დარჩენილი (ქრონიკული) **ფისტულის საშუალებით.**

• **ალიმენტური გზით ორგანიზმში ძირითადად დაენიშნება ფიტო-ფარმაკოთერაპიული საშუალებების გალენური პრეპარატები** (ნაყენები, გამონაცემი, გამონახარშები და სხვ.), ფარმაკოთერაპიული და ქიმიათერაპიული საშუალებების უმრავლესი წამლები ალიმენტური გზით დაენიშნება ძირითადად ქრონიკული დაავადებების სამკურნალოდ.

• **რექტალური** (per rectum) **გზა** — **ალიმენტური გზით** ორგანიზმში წამლის შეყვანის მეორე სახე, როდესაც წამალი შეიყვანება სწორ ნაწლავში **სამკურნალო ოყნის სახით,** (მცირე რაოდენობის – 50 მლ გამხსნელთან ერთად) წინასწარი „გამწმენდი" ოყნის შემდეგ. სწორ ნაწლავში შეყვანილი წამალი სწრაფად (5-15 წუთში) შეიწოვება და ჰემოროიდული ვენებით, უშუალოდ **შედის ქვემო ღრუ ვენაში ისე, რომ პირველ საათებში დაახლოებით 50% არ გაივლის ღვიძლს, ამიტომ რექტალურად შეყვანილი წამლის დოზაც უნდა ზუსტად იქნას გაანგარიშებული.** ასეთი გზით წამლები ხშირად დაენიშნება ღვიძლში შეგუბებითი პროცესის, ან მისი დაზიანების დროს.

• **შენიშვნა: წამლების ინდივიდუალური მოქმედების სახეებია: • ლოკალური, • სისტემური, • შერჩევითი (სელექციური), • შექცევადი, • შეუქცევადი, • რეფლექსური, • ძირითადი, • არასასურველი** და **• ტოქსიკური მოქმედება.**

• წამლების ორგანიზმში შეყვანის პარენტერული გზები:

1. **ვენაში** შეყვანა – ინტრავენური (iv)
2. **კუნთში** შეყვანა – ინტრამუსკულური (im)
3. **კანქვეშ** შეყვანა – სუბკუტანეური (sc)
4. **არტერიაში** შეყვანა – ინტრაარტერიული (iA)
5. **პერიტონეუმში** შეყვანა – ინტრაპერიტონეული (ip)
6. **პლევრის ღრუში** შეყვანა – ინტრაპლევრული
7. **კანზედა** (ელექტროფორეზი) შეყვანა – ტრანსდერმული
8. **კანის შრეებში** შეყვანა – ინტრადერმული
9. **ზურგის ტვინის არხში** – ინტრათეკალური (iT)
10. **შესასუნთქი** -ინჰალაციური გზით ცხვირის ლორწოვან გარსზე აპლიკაცია (ინტრანაზალური)
11. **თვალის ლორწოვან გარსში აპლიკაცია**
12. **„ფისტულით" კუჭში, ან ნაწლავში წამლის შეყვანა**
13. **ტრაქეაში** – აეროზოლის შეყვანა
14. **ძვლის ტვინში** წამლის შეყვანა
15. **გულის კუნთში წამლის შეყვანა. არაა რეკომენდებული გართულების გამო!** (იხილე სახელმძღვანელოს ტექსტში)

• პარენტერული გზით ორგანიზმში წამლების შეყვანის სახეები, მათი ნაკლი და უპირატესობები

• პარენტერული გზით წამლების შეყვანის უპირატესობები

• ორგანიზმში წამლების პარენტერული გზით შეყვანას გააჩნია რამდენიმე **უპირატესობა: წამლის სწრაფი მოქმედება,** რასაც დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს სამედიცინო გადაუდებელი (სასწრაფო) დახმარების დროს თერაპიის, რეანიმაციის, მოწამვლების და სხვა შემთხვევაში. ადვილია დოზის რეგულირება, წამლის პირველი პორციები შედარებით ნაკლებად განიცდის ღვიძლში ბიოტრანსფორმაციას. პარენტერული შეყვანის გზა გამოიყენება იმ შემთხვევებშიც (ავადმყოფის უგონო მდგომარეობა, შოკი, კრუნჩხვები და სხვა), როდესაც შეუძლებელია ალიმენტური გზით წამლის შეყვანა

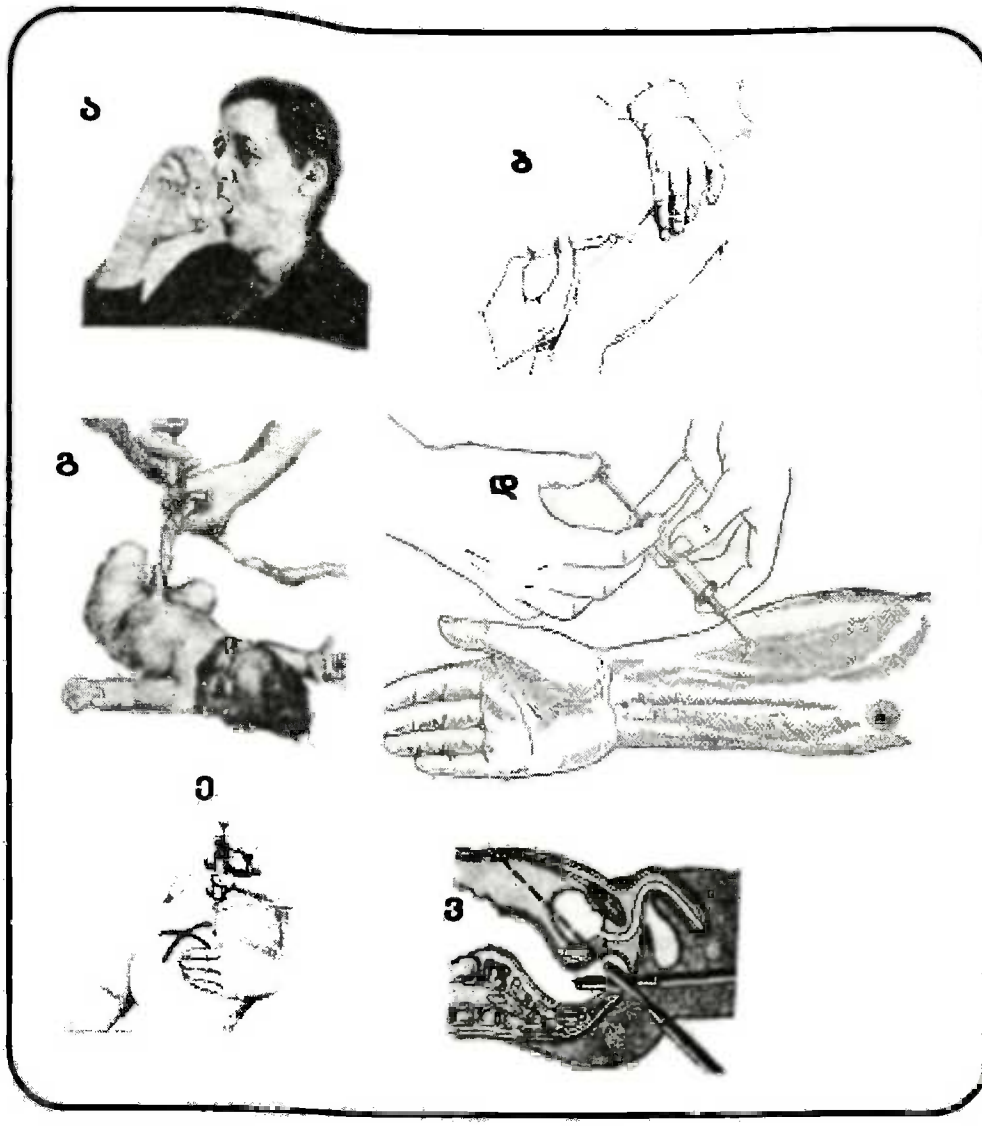
პარენტერული გზით წამლების შეყვანის ნაკლოვანი მხარეები:

პარენტერული გზით ორგანიზმში წამლების შეყვანის დროს აუცილებელია **წამლის და ტექნიკური მოწყობილობების** (შპრიცი, ნემსები,იარაღები, გადასასხმელი სისტემა,კათეტერი,ტუბულა და სხვ.) **სტერილობის და ასეპტიკური პირობების დაცვა.** მედპერსონალის დახელოვნება. **სწრაფი აბსორბცია იწვევს არასასურველ თანამოვლენებს** (ჰემოლიზს, ემბოლიას, ინტოქსიკაციას და სხვ.), წამლისმიერ ადგილობრივ მტკივნეულობას, გაღიზიანებას, ანთებითი ინფილტრატის, გრანულომის, ოლეომის, ნეკროზის, დაჩირქების განვითარებას და სხვა თანამოვლენებს. ინფექციური დაავადებების (ჰეპატიტის, **შიდს**-ის და სხვა) განვითარების რისკი, მრავალჯერადი შპრიცისა და იარაღების ხმარების დროს.

ორგანიზმში პარენტერული გზებით წამლების შეყვანის სახეები:

1. ვენაში წამლის შეყვანა (ინტრავენური - **(IV)**) - წამალი შეიყვანება იდაყვის,საფეთქლის,ხელის მტევნის,ჭიპის,ბარძაყის,წვივის ზედაპირულ ვენებში და სხვ. ვენაში შესაყვანი წამალი უნდა იყოს **ჰიდროფილური და გაიხსნას საინექციო წყალში** ნატრიუმის ქლორიდის (0,9%), ან გლუკოზის (5%, ან 40%) ხსნარში. ვენაში შეიძლება მცირე კონცენტრაციის (30%-მდე) შეყვანა. სპირტიანი ხსნარის ვენაში წამლების შეყვანა შეიძლება: **ერთჯერადად (ნელი ნაკადით),** წილადობრივად, ან **წვეთობრივად (ინფუზია)** 20-40-60 წვეთი წუთში. ვენაში **წამლის სწრაფად შეყვანის (ბოლუსით) შემდეგ სისხლში იქმნება წამლის დიდი კონცენტრაცია,** რომელიც სწრაფად მიიტანება ისეთ ორგანოებთან, როგორიცაა **ტვინი** (ქერქი, მოგრძო ტვინის ცენტრები) და გული. ამიტომ ძლიერ მოქმედი პრეპარატები წინასწარ უნდა გაიხსნას 10-20 მლ ფიზ-რ, ან ნებისმიერი კონცენტრაციის გლუკოზის ხსნარში და **ნელა შეყვანილ იქნას** (1-2 მლ წუთში) ვენაში, ხოლო "varia"-ს ჯგუფის წამლების შეყვანა შეიძლება 2-4 მლ წუთში სიჩქარით, **ავადმყოფის ზოგადი მდგომარეობის კონტროლით.** ვენაში შესაყვან წამალში (შპრიცში, ან სისტემაში, კათეტერში, ნემსში) არ უნდა მოხვდეს უცხო ნაწილები, **ჰაერის ბუშტუკები, ზეთის, ან სუსპენზიის წვეთები,** რამაც შეიძლება გამოიწვიოს **ორგანოების** (გულის, ტვინის, თირკმლის და სხვ.) **ინფარქტი და უცაბედი სიკვდილი.** ზოგიერთი პრეპარატების ვენაში შეყვანის შემდეგ შეიძლება განვითარდეს **თრომბოზი, თრომბოფლებიტი, სისხლის შედედება, ან ჰემოლიზი.**

2. კუნთში წამლის შეყვანა (ინტრამუსკულური-(IM)) - წამლები შეიყვანება კუნთში **ერთჯერადი შპრიცით,** კარგად ხდება მათი ბიოლოგიური ფილტრაცია, შემაერთებელი ქსოვილის და კაპილარების კედლის მემბრანებში, ამიტომ კუნთებში შეყვანილი უნდა იქნეს წყალში ან ზეთში გახსნილი წამლები, სუსპენზიები და ემულსიები. კუნთიდან წამალი სისხლში შეიწოვება 5-10 წუთის შემდეგ, კუნთში წამლის შეყვანის ადგილზე (ისე, როგორც კანქვეშ) შეიძლება განვითარდეს: **ანთება, ინფილტრატი, გრანულომა, ოლეომა, ნეკროზი, ან დაჩირქება.** წამალი შეიძლება კუნთში შევიყვანოთ: **დუნდულა კუნთის გარეთა ზედა მეოთხე კვადრანტში,** ზურგის, მუცლის, ან ბარძაყის კუნთში.



სურ. **წამლების ორგანიზმში შეყვანის სხვადასხვა გზები.**
ა-წამლის მიღება ინჰალაციით ინდივიდუალური ინჰალატორით;
ბ-წამლის ინექცია კანქვეშ (მხრის გარეთა მიდამოში);
გ-ჭიპის არტერიაში ციტიტონის შეყვანა ასფიქსიაში დაბადებული ახალშობილისათვის;
დ-წამლის კანში (დერმაში) შეყვანა (ბეზრედკას, ან ბიურნეს სინჯი);
ე-წამლის შეყვანა კუნთში (დუნდულის გარეთა ზედა კვადრანტი);
ვ-წამლის შეყვანა რექტალური გზით (ბუნიკი 2 სმ-ით ჯერ შეიყვანება ჭიპის მიმართულებით, შემდეგ ბარძაყის პარალელურად 10 სმ-ის სიღრმემდე).

შეიძლება კუნთში შევიყვანოთ: **დუნდულა კუნთის გარეთა, ზედა მეოთხე კვადრანტში,** ზურგის, მუცლის, ან ბარძაყის კუნთში.

3. კანქვეშ წამლის შეყვანა (სუბკუტანეური SC) წამლის შეყვანა ხდება კანქვეშ ერთჯერადი შპრიცით. კანქვეშ შეიძლება შევიყვანოთ წყალში, ან ზეთში გახსნილი პრეპარატები, სუსპენზიები და ემულსიები. კანქვეშ შეყვანილი წამლები სისხლში შეიწოვებიან შედარებით ნელა (კუნთებში შეყვანილი წამალი შეიწოვება შედარებით სწრაფად), წამლის შეწოვის დაჩქარება შეიძლება ინექციის ადგილზე სათბურის დადებით. სუსპენზიები, ნაკლებად ჰიდროფილური და ზეთებში გახსნილი წამლები შეიწოვება შედარებით ნელა და მოქმედებს გახანგრძლივებულად (პროლონგირებულად). ზოგჯერ კანქვეშ, ან კუნთებში შეიძლება შეყვანილი, ან **ოპერაციული გზით ჩაკერებული იქნეს სტერილური ტაბლეტები** პროლონგირებული მოქმედებისათვის (მაგ. **ესპერალის სტერილური ტაბლეტები ალკოჰოლიზმის სამკურნალოდ).** ფტორფენაზინის 2,5% 1 მლ ზეთიანი ხსნარი, ფლუსპირილენის ამპულებში 2 მლ სუსპენზია ერთხელ შეყვანილი კუნთებში მოქმედებენ 7-10 დღე,როგორც **დეპო-პრეპარატები.** ასევე პროლონგირებულ ერთთვიან მოქმედებას იჩენს **ოქროს პრეპარატები: კრიზანოლი, ოლეოკრიზინი და სხვ.**

4. არტერიაში წამლის შეყვანა (ინტრაარტერიულად IA) წამლის ასეთი გზით შეყვანას მიმართავენ სიმსივნის, თრომბის, ანევრიზმის, ან სისხლის ძარღვის შევიწროვების სადიაგნოსტიკოდ, საკონტრასტო ნივთიერების შეყვანის რეგიონული ანგიოგრაფიისათვის, ან სიმსივნის სამკურნალოდ მხოლოდ მოცემულ უბანში ქიმიათერაპიული საშუალებით ზემოქმედებისათვის, რეანიმაციის პირობებში კონტრპულსაციისათვის და სხვ. თუმცა ხშირად ამ პროცედურას თან ახლავს სერიოზული გართულებები: თრომბი, ემბოლია და სხვ. გულის გაჩერების დროს (რეანიმაციისათვის) საძილე არტერიაში-გულის მიმართულებით წნევის ქვეშ შეყავს: სისხლი, ფიზ-რი ხსნარი ,შოკის სამკურნალო სითხეები (''კოკტეილები'') რამდენიმე წვეთი ადრენალინის დამატებით, რომ კორონარების გავლით მიოკარდში აიგზნოს β_1 ადრენორეცეპტორები და გულმა განაახლოს მუშაობა.

5. პერიტონეუმში წამლის შეყვანა (ინტრაპერიტონეული IP) შეიყვანება წამლები ხშირად ოპერაციის შემდეგ, ან მუცლის ფარის და ნაწლავების სეროზული გარსის ანთების და ქრონიკული ინფექციური (ტუბერკულოზი ან სხვა) დაავადებების სამკურნალოდ. ინტრაპერიტონეულად შეიყვანება ანტიმიკრობული, ანტიბიოტიკების, სულფადიმების ხსნარები და სხვ. როგორც პუნქციის, ისე დრენაჟის საშუალებით.

6. ზურგის ტვინის არხში (ინტრათეკალური IT) შეიყვანება ისეთი წამლები, რომლებიც ძნელად შედიან, ან საერთოდ ვერ შედიან ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში. ინტრათეკალურად წამლების შეყვანა შეიძლება: **სუბარაქნოიდულად, სუბდურულად, ან სუბოქციპიტალურად.** სუბარაქნოიდულად ხშირად შეიყვანება ხსნარები **ზურგტვინის ანესთეზიისათვის,** სუბდურულად შეიძლება შევიყვანოთ **ანტიბიოტიკები** ინფექციური პროცესის სამკურნალოდ. გლუკოკორტიკოსტეროიდები. ზურგის ტვინის არხში არ შეიყვანება წამლების კალიუმიანი მარილები, მხოლოდ შეიძლება ნატრიუმის მარილების წყალხსნარის პრეპარატების შეყვანა.

7. შესასუნთქი (ინჰალაციური) (''ინჰალო''-ს შესუნთქვა) **გზით** ორგანიზმში შეიყვანება **გაზისმაგვარი** და ადვილად აქროლებადი სითხეები,სანარკოზო

პრეპარატები, ფილტვის ფორმის ტუბერკულოზის სამკურნალო საშუალებები, ან სამკურნალო (სპეციალური დანიშნულების) აეროზოლები 50-300 გამოსაფრქვევი დოზით **ჯიბის ინჰალატორებში** (მაგ. **ატროვენტი, სალბუტამოლი, პროპოსოლი, ბეროტეკი** და სხვ.) აეროზოლის ნაწილაკები (3-5 მმიკრ) ბრონქების ლორწოვანი გარსიდან და ალვეოლებიდან სწრაფად შეიწოვებიან სისხლში და იჩენენ სწრაფ ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას. აეროზოლები ხშირად გამოიყენება ბრონქული ასთმის შეტევის კუპირებისათვის. მაგ.: ალბუტეროლი (სალბუტამოლი).

8. კანიდან წამლის შეყვანა (ტრანსდერმულად). კანიდან შეიყვანება პრესისტემური, ადგილობრივი, ან ზოგადი მოქმედების ნიტრონაერთების პრეპარატები შესაზელი მალამოების, იონოფორეზის, ან ელექტროფორეზის გზით.

9. კანის შრეებში (ინტრადერმულად) შეიყვანება სხვადასხვა დიაგნოსტიკუმების ხსნარები ალერგიული სინჯების ჩასატარებლად, პროფილაქტიკური აცრებისათვის და სხვ. (იხ. სურათი შემდეგ გვერდზე).

10. ლორწოვანი გარსებიდან წამლის შეყვანას (აპლიკაციას) მიმართავენ როგორც ადგილობრივი, ისე ზოგადი მოქმედებისათვის, მაგ: პირის ღრუში მიკრობების და ანთების სამკურნალო ხსნარებით (წყალბადის ზეჟანგი, ქლორჰექსიდინი) აბაზანა. (ტერმინი გამოვლება **ალარ იხმარება). ცხვირში** ჩაწვეთება (სანორინი, ეფედრინი), ან წასმა (ადიურეკრინის მალამო).

ცხვირის ლორწოვანზე აპლიკაციისათვის (ინტრანაზალურად) გამოიყენება ლიპიდებში ხსნადი წამლები. **ცხვირის ლორწოვანს პირდაპირი კავშირი აქვს თავის ტვინის საყნოსავი წილის სუბარაქნოიდულ არესთან.** ასეთი გზით შეიყვანება: ფენტანილი, კეტამინი, მიდაზოლამი და სხვ.

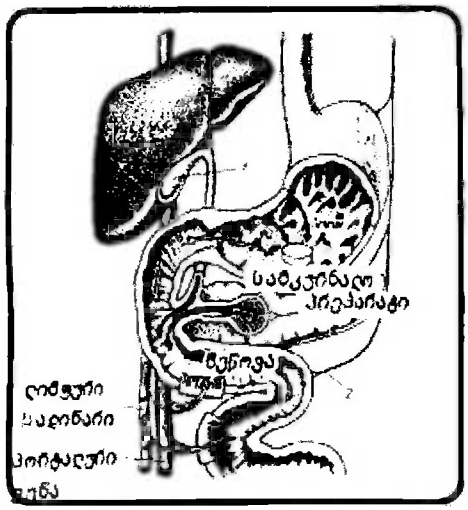
კონიუნქტივაში წამლის ინსტილაცია (ალბუციდი, პილოკარპინი, ლიაპისი, პენიცილინი, დიკაინი) შარდის ბუშტის ლორწოვანი გარსის ანთების დროს ანტიმიკრობული ხსნარებით „გამორეცხვა“, **საშოს ლორწოვან გარსზე** წამლებით სამკურნალო მოქმედება, ანთების, ეროზიის და სხვ. სამკურნალოდ.

11. ძვლის ტვინში წამლის შეყვანას მიმართავენ: მკერდის ძვლის ღრუში, ბარძაყის, ან წვივის ძვლის ტვინში, ხშირად ბავშვებში და მოხუცებში.

12. გულის კუნთში წამლის შეყვანა (ინტრაკარდიულად) რეანიმაციის პრაქტიკაში გართულებების გამო იშვიათად(!) შეყავთ ადრენალინის ხსნარი (მეორე ნეკნთა შუა არეში გრძელი ნემსით) β_1 ადრენორეცეპტორების ასაგზნებად და გულის შეკუმშვების გასაძლიერებლად (მეთოდის გართულებები იხილე, კერძო ნაწილში – ადრენალინი).

13. პლევრის ღრუში წამლები (ინტრაპლევრულად) შეიყვანება ანტიმიკრობული ხსნარები, ანტიბიოტიკები, ან სულფამიდები ქრონიკული დაავადებების (ტუბერკულოზი, პლევრიტი) სამკურნალოდ.

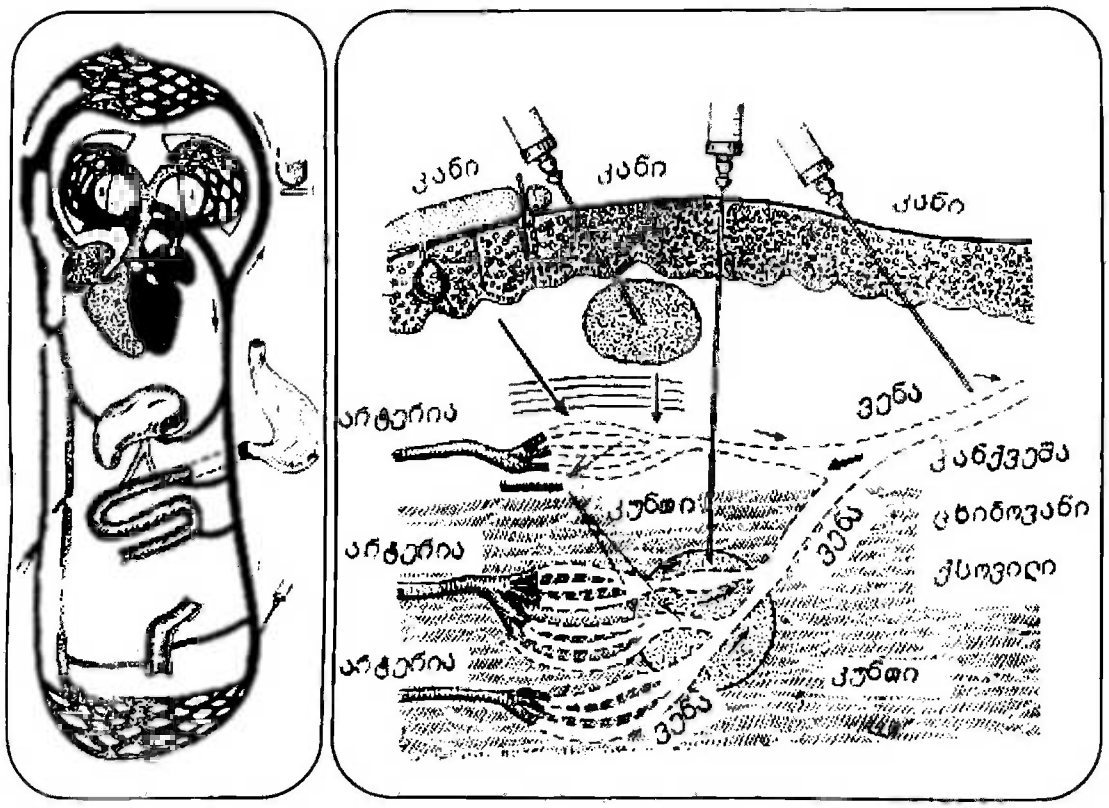
14. ტრაქეაში შეიყვანება სანარკოზო საშუალებები ან საკონტრასტო ნივთიერებები (ბრონქოსკოპიისათვის), **სამკურნალო აეროზოლები.**(ადრენალინი, ატროპინი, ლიდოკაინი, ნალოქსონი) და სხვა.



სურ. .საბკურნალო პრეპარატების შეყვანის ენტერული გზა



სურ. მკვრივი მზა საბკურნალო საშუალებების სხვადასხვა ფორმები



სურ. წამლების პარენტერული შეყვანის გზები (კანიდან, კანქვეშ, ვენაში,კუნთში). ისრებით ნაჩვენებია წამლების შესვლა უჯრედის მემბრანაში, წამლების სისხლში შესვლის გზები (ნემსი და ისრები უჩვენებს წამლის მიმართულებას სისხლის ნაკადში)

ორგანიზმში ნებისმიერი გზით წამლის შეყვანის დროს (გარდა ვენაში და არტერიაში შეყვანისა) ისინი სისხლში შესვლამდე გაივლიან **აბსორბციის ფაზებს (სახეებს).**

2. წამლების ორგანიზმში შეწოვის მექანიზმები

წამლების ორგანიზმში შეწოვა სრულდება შემდეგი ძირითადი მექანიზმებით:

1. **პასიური** (მარტივი) დიფუზიით წყლის გარემოში
2. **პასიური დიფუზიით** ლიპიდების გარემოში
3. **სპეციალური გადამტანების** = გაადვილებული დიფუზიით
4. **პინოციტოზი (ენდოციტოზი) და ეკზოციტოზი**
5. **წამლების იონიზაციით (სუსტი მჟავები და -ფუძეები)**
6. **აქტიური ტრანსპორტის გზით.**

• **პასიური დიფუზია წყლის გარემოში**

• **პასიური (მარტივი) დიფუზია წყლის გარემოში** სრულდება ორგანიზმის დიდ კომპარტმენტში (ინტერსტიციულ გარემოში, ციტოზოლში და სხვ.) ეპითელური და ენდოთელური უჯრედები **წყლის ფორების** საშუალებით ატარებენ მოლეკულებს ზომით, მხოლოდ 20,000-30,000 მოლეკულური მასით. **პლაზმის ცილებთან შეკავშირებული წამლის მოლეკულები ვერ შედიან წყლის ასეთი ზომის ფორებში. ასეთი ზომის მოლეკულებს არ**

მოლეკულ. რაოდენობა C_1 (მაღალი კონც.) $-C_2$ (დაბალი კონც.) X (დიფ. არე) X (განვლ.კოეფ. მოლეკ.მოძრ.) / სისქე (დიფუზიის გზის სიგრძე)

ატარებს ტვინის კაპილარები, რადგან ტვინი „დაცულია“ სისხლში მოცირკულირე მრავალი წამლის ზემოქმედებისაგან. (იხ. სურათი)

• აღწერილი პასიური დიფუზია წყლის გარემოში სრულდება კონცენტრაციის გრადიენტის მიმართულებით **ფიკის მიერ აღწერილი კანონის შესაბამისად:**

• **პასიური დიფუზია ლიპიდურ გარემოში**

• **წამლების იონიზაცია** (სუსტი მჟავები და -ფუძეები)

• **ორგანიზმის კომპარტმენტები გამოყოფილია დიდი რაოდენობის ლიპიდური მემბრანებით.** (ლიპიდი+წყალი) შეფარდების კოეფიციენტი განაპირობებს წამლის შესვლას, წყლის გარემოდან ლიპიდურში და პირიქით.

• წამლების (სუსტი მჟავების, სუსტი ფუძეების) მიერ წყალბადის დადებით პროტონის (H^+) დაკარგვას,, ან შეძენას არეგულირებს გარემოს pH-ს.

$$Log = \frac{\text{(პროტონირებული-კათიონური იონიზ. ფორმა)}}{\text{არაიონიზებული ფორმა (არაპროტონიზებული)}} = pKa - pH;$$

pKa= არის pH-ის მაჩვენებელი რიცხვებში (სუსტი მჟავებისა და სუსტი ფუძეებისათვის), როდესაც იონიზებული და არაიონიზებული. კონცენტრაციების ფორმები გაწონასწორებულია (მასის კანონით).

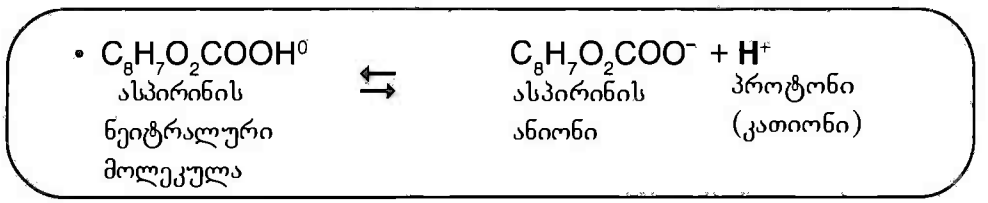
1. **უმრავლესი წამლები: სუსტი მჟავები და -ფუძეებია. სუსტი მჟავები:** ასპირინი, აცეტამინოფენი, ბარბიტურატები, ფენიტოინი, სულფამიდები, თეოფილინი, ვარფარინი და სხვ. **სუსტი ფუძეები:** ალბუტეროლი, ალპრენოლოლი, ადრენალინი, ატროპინი, კლონიდინი, დიაზეპამი, ეფედრინი, კანამიცინი და სხვ.

ცნობილია, რომ დადებითად დამუხტული მოლეკულები (შე)იერთებენ წყალს (H_2O). სუსტი მჟავების და სუსტი ფუძეების წყალში და ლიპიდებში ხსნადობის შეფარდება დაფუძნებულია **ჰენდერსონ-ჰასელბახის ტოლობაზე:**

• ჰენდერსონ-ჰასელბახის ტოლობის თანახმად სუსტი მჟავა, ან ფუძე პრეპარატები უნდა იყოს:

• **კათიონურ ფორმაში,** ან **არაიონიზებულ ფორმაში.** ამ ორი ფორმის შეფარდება დამოკიდებულია მათ pKa და pH-ზე ორგანიზმის სითხეებში, რადგან **წყლის გარემოდან ლიპიდურ გარემოში** (უჯრედებში) წამლის შესვლა დამოკიდებულია pH-ზე. მაგ.: **საანესთეზიო** (სუსტი ფუძეების) არაიონიზებული ფორმის პრეპარატებს მოქმედებისათვის ქსოვილებში სჭირდება **მალალი pH, ანთებითი პროცესის დროს. pH ქსოვილებში დაბალია,** ამიტომ **საანესთეზიო პრეპარატი** ვერ შედის (დიფუნდირებს) ქსოვილებში უჯრედებში და **ვერ იწვევს ადგილობრივ გაუტკივარებას (ანესთეზიას).**

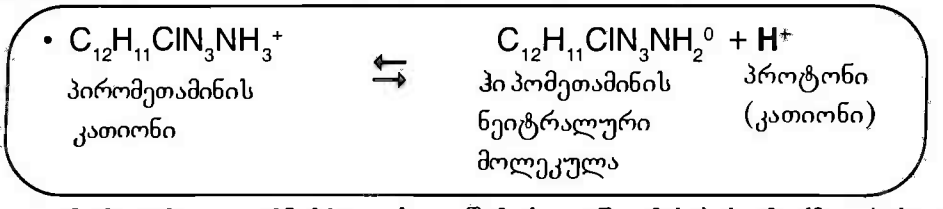
• უმრავლესი წამლები წარმოადგენენ სუსტ მჟავებს, ან სუსტ ფუძეებს. სუსტი **მჟავები წარმოადგენს ნეიტრალურ მოლეკულას.** მაგ.: **ასპირინი**



($C_8H_7O_2COOH^0$) **არის ნეიტრალური მოლეკულა,** რომელიც დისოცირდება შექცევადად(⇆) უარყოფითად დამუხტულ ასპირინის იონად ($C_8H_7O_2COO^-$) და ასპირინის დადებითად დამუხტულ წყალბადის პროტონად (კათიონად).

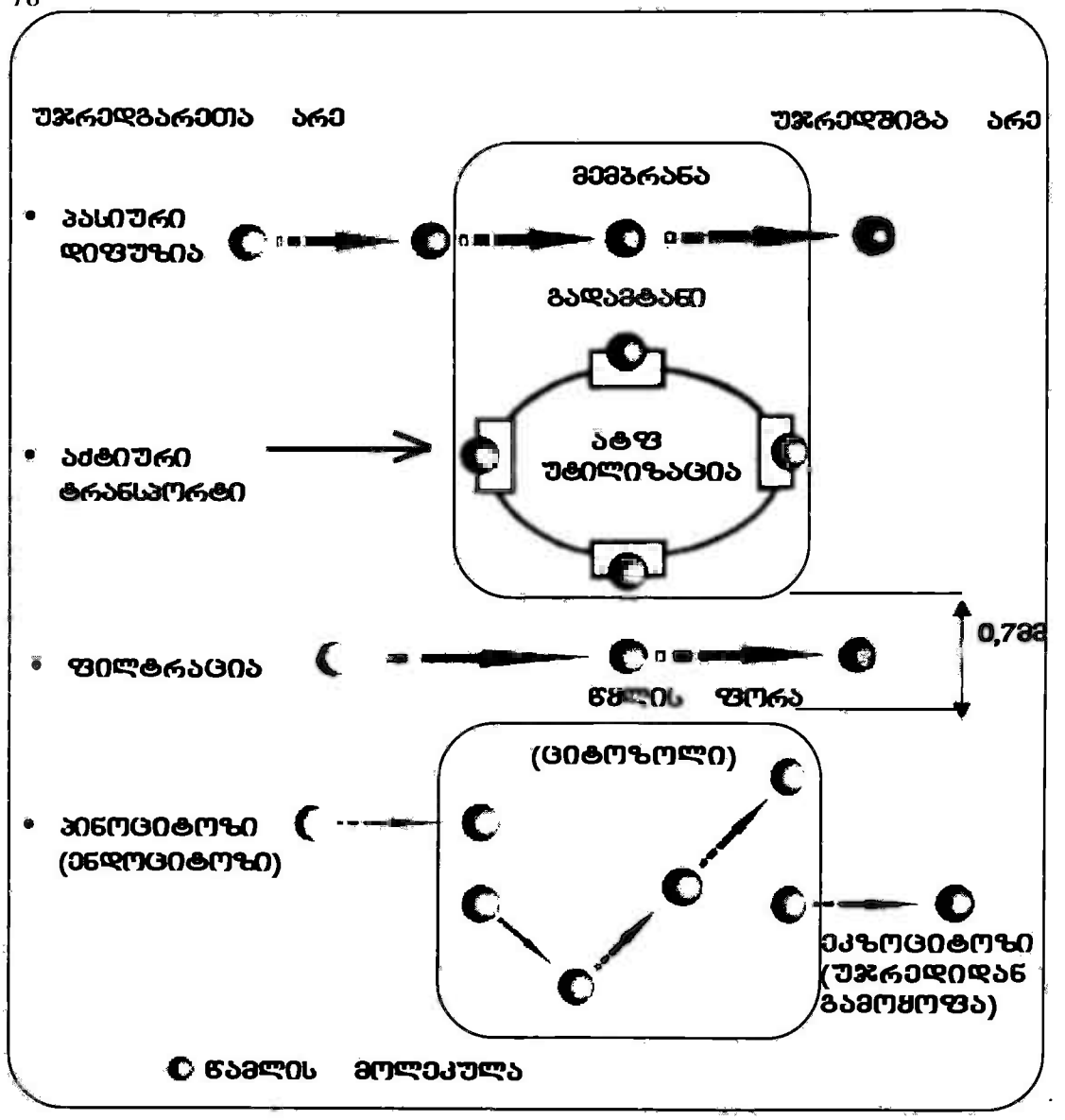
ამგვარად, სუსტი მჟავები, მაგ.: ასპირინი **ნეიტრალური მოლეკულაა და** დისოციაციის დროს წარმოშობს **პროტონირებულ (იონიზებულ) კათიონურ ფორმას,** ამ შემთხვევაში მასების მოქმედების კანონით **წონასწორობა იხრება მარცხნივ, მჟავე არისკენ,** პროტონების ჭარბი რაოდენობის გამო – pH-ის მნიშვნელობა **დაბალია.**

• **სუსტი ფუძეების შემთხვევაში** (მაგ.: პირიმეტამინი) ნეიტრალური მოლეკულა, წარმოშობს მხოლოდ **კათიონებს ანუ არაპროტონიზებულ**



(არაიონიზებულ) ფორმებს, ასეთ შემთხვევაში მასების მოქმედების კანონით წონასწორობა იხრება **მარჯვნივ** ტუტე არისკენ, პროტონების ნაკლები რაოდენობის გამო, pH-ის მნიშვნელობა **მალალია.**

• **ჰენდერსონ-ჰასელბახის ტოლობა ამყარებს:** სუსტი მჟავების და სუსტი ფუძეების პროტონირებულ (იონიზებულ) კათიონურ და არაპროტონიზებულ (არაიონიზებულ) ფორმებს შორის კავშირს მოლეკულის pK-ს და გარემოს pH-ის გათვალისწინებით, ისეთი სახით, როგორც მოყვანილია ფორმულაში (ფორმულა წარმოდგენილია წინა გვერდის აბზაცში).



სურ. წამლების შეღწევის მექანიზმი პერორული (ენტერული) მილების დროს.(პასიური დიფუზია, აქტიური ტრანსპორტი, ფილტრაცია, პინოციტოზი, (ენდოციტოზი) ეკზოციტოზი, გამოყოფა უჯრედიდან)

- სურათზე ნაჩვენებია წამლის მოლეკულის უჯრედგარეთა არედან, უჯრედშიგა არეში მოძრაობა.

წამლების ორგანიზაცია-გავლენას ახდენს წამლის შეწოვაზე არაიონიზებული (ხშირად ცხიმში ხსნადი) ფორმით ნაწლავის უჯრედის მემბრანაში კარგად დიფუნდირებენ ლიპიდებში ხსნადი წამლები (მაგ. ზოგიერთი ლიპოფილური გლიკოზიდები (დიგიტოქსინი, დიგოქსინი, ცელანიდი), ცხიმში ხსნადი ვიტამინები (A,D,E) კონცენტრაციის გრადიენტის მეშვეობით - ნაწლავის სანათურსა და (კარის ვენის) სისხლის სისტემას შორის, რაც **მეტია კონცენტრაციის გრადიენტი და ნაწლავის შემწოვი ზედაპირი**, მით მეტია შეწოვის (აბსორბციის) სიჩქარე. ჭარბი რაოდენობით წამლის გამოყოფა სისხლის პლაზმაში და პლაზმის ცილებზე აბსორბცია, აჩქარებს ნაწლავებიდან წამლის შეწოვას. ასეთი მექანიზმით შეიწოვება: ნატრიუმის სალიცილატი, სალიცილამიდი, ასპირინი.

• **იონიზებული ფორმით** (ხშირად ცხიმში ხსნადი) კარგად შეიწოვებიან ზოგიერთი წამლები მაგ. ლიპოფილური გლიკოზიდები (დიგოქსინი და სხვა), პრაქტიკულად **არ შეიწოვებიან ძლიერი მჟავები და ტუტე რეაქციის წამლები: ანტიბიოტიკები** (სტრეპტომიცინი, ნეომიცინი), სულფამიდები (სულგინი, ფთალაზოლი). აბსორბცია დამოკიდებულია კვების ხასიათზე და კუჭ-ნაწლავის **PH**-ზე და სხვა ფაქტორებზე.

• **პასიური ანუ მარტივი დიფუზიის გზა** (წყლის, ან ლიპიდურ გარემოში) წარმოადგენს **ნაწლავებიდან წამლების შეწოვის ძირითად გზას (იხ. სურათი)** და **დამოკიდებულია შემდეგ ფაქტორზე:**

წამლის მოლეკულის ზომაზე - დიდი აგრეგატული მდგომარეობის წამლების მოქმედი საწყისები, ძნელად შეიწოვებიან, ან პრაქტიკულად არ შეიწოვებიან ნაწლავებიდან.

წამლის ფიზიკურ მდგომარეობაზე - თხევადი სამკურნალწამლო ფორმები (გლუკოზა, მარილები) კრისტალოიდები შედარებით კარგად შეიწოვებიან ნაწლავებიდან, ხოლო მკვრივი სამკურნალწამლო ფორმები და კოლოიდები (პოლიგლუკინი, პიროლიდინი) ძნელად შეიწოვებიან ნაწლავებიდან, დიდი ზომის ტაბლეტები ჩქარა იხსნება, ვიდრე პატარა ზომის დაპრესილი ტაბლეტები.

• **შეწოვა სპეციალური გადამტანების საშუალებით (გაადვილებული შეწოვა). ასეთ გადამტანებს ეკუთვნის: ტრანსპორტული ცილები, ცილა-ფერმენტები, პერმეაზები** და სხვ. ასეთი გზით დიფუნდირებს ჰემატო-ენცეფალურ და პლაცენტის ბარიერში **ამინომჟავები**, ხოლო - თირკმლის პროქსიმალურ კლაკნილ მილაკებში - **სუსტი მჟავები**.

• **პინოციტოზის** (ენდოციტოზის) დროს (ბერძნ. "პინო" -ვსვამ) ხდება უჯრედის მემბრანის შეზნექა (ინვაგინაცია) შემდგომი ვაკუოლის წარმოშობით, **წყლის** და მიღებული **საკვები** ნივთიერებების, **რკინის, B_{12}**-ის, ან **ცილების** მსხვილი მოლეკულების მიგრაციით ციტოპლაზმაში (მაგ. ნახშირწყლები, ინსულინი და სხვ. **ენდოციტოზის** შებრუნებული პროცესი **ეკზოციტოზია** (მეტაბოლიტების უჯრედიდან გამოყოფა).

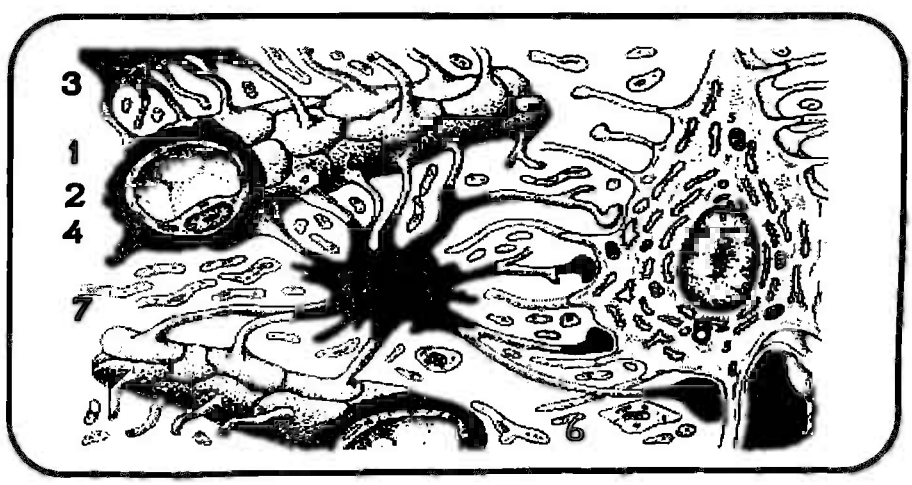
• **ფილტრაციას მემბრანის ფორებში** პრაქტიკულად არა აქვს წამყვანი მნიშვნელობა, წამლებისათვის უჯრედის მემბრანის განვლადობაში, ფილტრაცია დამოკიდებულია ოსმოსურ და ჰიდროსტატიკურ წნევაზე. ნაწლავის უჯრედის იონებზე და წვრილ ჰიდროფილურ მოლეკულებზე. (იხ. სურათი).

• **აქტიური ტრანსპორტის გზით** ორგანიზმში შეიწოვება წამლების მცირე რაოდენობა: **სტეროიდების პრეპარატები,** ზოგიერთი ამინომჟავები, **გლუკოზა,** პრეპარატი - **მეთილდოფა** და სხვ. ამასთან აქტიურ ტრანსპორტს ასრულებს ფერმენტი - **ატფ-აზას ენერგია** (ამ უკანასკნელს ააქტივებს ნატრიუმი და კალიუმი) რომ მაკრომოლეკულები გადაიტანოს **კონცენტრაციის გრადიენტის საწინააღმდეგოდ,** რადგან მათ აქვთ **მაღალი მოლეკულური მასა.** ენდოგენურ ნივთიერებებთან წამალი წარმოშობს **სპეციალურ კომპლექსს** და მემბრანაში გასვლის შემდეგ ხდება ამ **კომპლექსის დისოციაცია (დაშლა)** და სხვა მემბრანებზე ადსორბირება.

3. ბიოლოგიური ბარიერები. წამლების დეპონირება ძსოვილებში

უმრავლესი წამლები სისხლში და ორგანოებში შეწოვის შემდეგ არათანაბრად ნაწილდებიან. წამლების ასეთ არათანაბარ განაწილებაზე გავლენას ახდენს ორგანიზმის ბიოლოგიური ბარიერები: **1) ჰემატო-ენცეფალური ბარიერი, 2) პლაცენტის ბარიერი, 3) კაპილარების კედელი, 4) უჯრედის მემბრანა.**

• **ჰემატო-ენცეფალური ბარიერის ფუნქციას ასრულებენ გლიის უჯრედები,** რომლითაც გამოფენილია ენდოთელის კედელი და ასრულებს ლიპიდური მემბრანის როლს. ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში ძნელად შედიან პოლარული ნაერთები (ანტიბიოტიკები, საღებავები, სეროტონინი და სხვ.). შედარებით ადვილად შედიან ლიპოფილური მოლეკულები. (სანარკოზო,საძილე,ფსიქოტროპული საშ-ები,სპირტები, ჟანგბადი, ნახშირორჟანგი, ოქსიტრიპტოფანი) **ჰემატო-ენცეფალური ბარიერის**



სურ. **ჰემატო-ენცეფილური ბარიერის აგებულების სქემა.**
1–სისხლის ძარღვის ენდოთელი; 2–ბაზალური მემბრანა; 3–ასტროციტის მორჩების სხეული; 4–ასტროციტის ფირფიტოვანი დაბოლოება; 5–ნეირონი; 6–ნეირონების მორჩები; 7– ოლიგოდენდრო – გლიოციტი.

განვლადობა მატულობს ტვინის გარსების ანთების დროს (მაგ. ადვილად შედიან ანტიბიოტიკები, სალიცილატები, სულფამიდები და სხვ.) (იხ. სურათი).

• **პლაცენტის ბარიერში** კარგად შედიან ლიპოფილური ნაერთები (ანდროგენები, გესტაგენები, ციტოტოქსიკური ნივთიერებები). პრაქტიკულად ვერ შედიან - იონიზებული პოლარული ნაერთები, განგლიომაბლოკირებელი საშუალებები - მეოთხეული ამონიუმის ნაერთები, ბენზოჰექსონი და სხვ.

• **კაპილარების კედლის ფორებში** - მემბრანაში კარგად შედიან უმრავლესი წამლები, ჰიდროფილური ტიპის-წყალში ხსნადი ნაერთები, გამონაკლისს შეადგენენ პლაზმის ცილები და წამლების მათთან კომპლექსები.

• **უჯრედის (ფოსფოლიპიდური) მემბრანის კედელში** კარგად დიფუნდირებენ **ლიპოფილური** ნაერთები, რაც შეეხება **ჰიდროფილურ** ნაერთებს, ისინი ცილოვან ფოსფოლიპიდურ მემბრანაში ვერ დიფუნდირებენ.

• **დეპონირებას (ორგანიზმში დაგროვებას) განიცდიან** ისეთი წამლები, რომლებიც წარმოშობენ **ექსტრაცელულურ, ან ინტრაცელულურ დეპოებს.** ასეთ **ექსტრაცელულურ დეპოებს ეკუთვნის პლაზმის ცილები.** განსაკუთრებით **ალბუმინები,** ასე მაგალითად: ბუტადიონის 90% უკავშირდება პლაზმის ცილებს. ზოგიერთი წამალი შეიძლება დაგროვდეს შემაერთებელ ქსოვილში (მეოთხეული ამონიუმის ნაწარმები), ზოგი ძვლოვან ქსოვილში (ტეტრაციკლინის რიგის ანტიბიოტიკები), აკრიქინი უჯრედულ დეპოებში, თიოპენტალი გროვდება ცხიმოვან დეპოებში, ხოლო სულფადიმეზინი ადსორბირდება (50%) პლაზმის ცილებზე (ალბუმინებზე).

წამლების დეპონირება გავლენას ახდენს ორგანო-მიზანთან მიღწევაზე და ფარმაკოთერაპიულ მოქმედებაზე, მაგ: ნიტროგლიცერინის ეფექტის გამოწვევას სჭირდება შეწოვიდან დაახლოებით 1-2 წუთი, ხოლო დიგიტოქსინს - 18-24 საათი.

წამლის განაწილებაზე და დეპონირებაზე გავლენას ახდენს წამლის ქიმიური აგებულება და ქსოვილის შემადგენლობა. წამლის დეპონირებაში მთავარ როლს თამაშობენ: ცილები, ლიპიდები და მუკოპოლისაქარიდები. მაგ: **ცხიმში ხსნადი ნივთიერებები** - ინჰალაციური ნარკოზური საშუალებები **ტვინში დეპონირდება 3-ჯერ მეტი,** ვიდრე ჩორჩხის კუნთებში, ხოლო ზურგის ტვინში და მოგრძო ტვინში 50%-ით მეტი, ვიდრე თავის ტვინში, რადგან **ზურგის ტვინის გამტარი გზები შეიცავს დიდი რაოდენობით ლიპიდებს,** ხოლო **თავის ტვინი** - ნერვული უჯრედების სხეულებს, რომლებშიც შედარებით **ნაკლები ლიპიდებია.**

ზოგიერთ წამალს გააჩნია **სპეციფიკური დეპონირების ორგანოები:** მაგ. **ციანკობალამინი გროვდება ძვლის ტვინში, იოდი-ფარისებრ ჯირკვალში, დიგოქსინი-კარდიომიოციტებში, ერგომეტრინი-მიომეტრიუმში** და სხვ.

4. წამლების შეწოვაზე (აბსორბციაზე) მოქმედი ფაქტორები

* **წამლების შეწოვაზე მოქმედი ფაქტორები:**

* **ნაწლავების ფუნქციური მდგომარეობა,** * **ნაწლავების მოტორული ფუნქცია,** • წამლების ღვიძლში პირველი გავლის ეფექტი, * **წამლის კონცენტრაცია, და ქიმიური არასტაბილურობა,** * **ბიოშეღწევადობა,** * **წამლების იონიზაცია, წამლების ხსნადობა** (ლიპოფილობა, ჰიდროფილობა, pH და სხვ.)

• **ნაწლავების ფუნქციურ მდგომარეობაზე – ნაწლავებში ანთებითი პროცესი, შეშუპება, დაზიანება** და სხვ. აქვეითებს წამლების შეწოვას.

• **ნაწლავების მოტორულ ფუნქციაზე** - ნაწლავების პერისტალტიკის გაძლიერება - ფაღარათი, ან პირიქით ქრონიკული შეკრულობა (ყაბზობა) აქვეითებს შეწოვას, აქვე მნიშვნელობა აქვს ნაწლავების ქიმუსის ხარისხობრივ და რაოდენობრივ მაჩვენებლებს.

• **ლიპიდებში ხსნადობაზე. ლიპოფილური პრეპარატები,** რომლებიც კარგად იხსნებიან ნაღვლის მჟავებში მაგ. ცხიმში ხსნადი ვიტამინები: A,D,E და ზოგიერთი გლიკოზიდები (დიგიტოქსინი და სხვ.). ადვილად შეიწოვებიან ნაწლავებიდან.

• **წამლის კონცენტრაციაზე და ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე** – რაც მეტია წამლის კონცენტრაცია, მით უფრო ძლიერდება პასიური შეწოვის პროცესი, ამასთან კარგად შეიწოვება წვრილი დისპერსიული და ემულგირებული წამლები. ნაწლავებიდან პრაქტიკულად არ შეიწოვება: ინსულინის პრეპარატები, ბენზილპენიცილინები, ჰორმონების პრეპარატები და სხვ.

• **ბიოფარმაცევტულ ფაქტორებზე** – წამლების „კონსტიტუენსს“ მნიშვნელობა აქვს მათი შეწოვისათვის, რადგან ზოგი მათგანი აქვეითებს შეწოვის პროცესს, არსებითი მნიშვნელობა აქვს წამლების დამზადების ტექნოლოგიას ფარმაცევტულ ქარხანაში, რათა პრეპარატში არ შეყვეს რეაქტივების მინარევები, დაცული იყოს წამლების დრაჟირების, კაფსულირების, გრანულირების და სხვ. დამზადების ზუსტი ტექნოლოგია.

• **ბიოეკვივალენტობაზე** - სხვადასხვა ფირმის გამოშვებული ერთი და იგივე სამკურნალო პრეპარატის მიღება ორგანიზმში უნდა იძლეოდეს ექვივალენტურ კონცენტრაციას სისხლში და ქსოვილებში, ერთი და იგივე სიძლიერის ფარმაკოთერაპიულ ეფექტს მაგ. **პრომპრანოლოლის** (იუგოსლავია),

ანუ **გენერიული პრეპარატის კომერციული ანალოგები: ანაპრილინი**(რუსეთი), **ინდერალი**(ინგლისი),**ობზიდანი** (გერმანია) **წარმოადგენენ მის ბიოექვივალენტურ საპატენტო პრეპარატებს.**

• **ბიოშეღწევადობა** – წამლის საერთო %-დან, პრეპარატის ნაწილი, რომელიც შევიდა სისტემურ სისხლის მიმოქცევაში. ვენაში შეყვანილი წამალი მთლიანად შედის სისხლის მიმოქცევაში, ამიტომ წამლის ბიოშეღწევადობას ანგარიშობენ **სხვა გზებით** (პერორული, კუნთში, რექტუმში და სხვ.) შეყვანის დროს.

• პრესისტემური ელიმინაცია, ანუ ღვიძლში პირველი გასვლის ეფექტი. წამლები ღვიძლის მაღალი კლირენსით

• **ღვიძლის მაღალი კლირენსით პერორულად მიღებული წამლები,** ნაწლავებიდან კარის ვენით შედიან ღვიძლში და **სისხლის საერთო სისტემაში** (ნაკადში) შესვლამდე დასაწყისში 80%- ით მეტაბოლიზდებიან. ამ მოვლენას ეწოდება **პრესისტემური ელიმინაცია, ანუ ღვიძლში პირველი გასვლის ეფექტი,** ამიტომ ასეთი წამლების ბიოშეღწევადობა ქსოვილებში **დაბალია,** ასეთი თვისების პრეპარატებია: ასპირინი, მორფინი, ნიტრატები, რეზერპინი, პროპრანოლოლი, მეტოპროლოლი, ვერაპამილი, ჰიდრალაზინი, ლიდოკაინი და სხვ.

• **წამლები ღვიძლის დაბალი კლირენსით ჯერ უკავშირდებიან პლაზმის ცილებს, შემდეგ ღვიძლში მეტაბოლიზდებიან** (ფენიტოინი,

ქინიდინი, ტოლბუტამიდი, თეოფილინი, პარაცეტამოლი და სხვ.). არ განიცდიან პრესისტემურ ელიმინაციას.

წამლების ორგანიზმში განაწილება (დისტრიბუცია)

წამლები სისტემურ სისხლის ნაკადში შესვლის შემდეგ ნაწილდებიან ორგანიზმის სხვადასხვა ქსოვილებში. წამლების განაწილებას (დისტრიბუციას) ორგანიზმში განაპირობებს მრავალი ფაქტორი, მათ შორის მნიშვნელოვანია **სამი ძირითადი ფაქტორი: 1. წამლების ხსნადობა (ლიპიდებში, წყალში); 2. წამლების შეკავშირება სისხლის პლაზმის ცილებთან** (თავისუფალი — აქტიური და შეკავშირებული — არააქტიური ფორმით)**; 3. რეგიონული (ორგანიზმში) სისხლის მიმოქცევის ინტენსიობა.**

დადგენილია, რომ სისხლძარღვების კაპილარები კარგად ატარებენ როგორც **ჰიდროფილური, ისე ლიპოფილური** ქიმიური შენების წამლებს, ამიტომაა, რომ **წყალში ხსნადი პრეპარატები** (ანტიბიოტიკები - სტრეპტომიცინი, გლიკოზიდები - სტროფანტინი) **პრაქტიკულად არ შეიწოვება ნაწლავებიდან, ამიტომ ისინი შეყვავთ პარენტერულად** (კუნთში, ვენაში). მაგრამ **ჰიდროფილური ნივთიერებები** ექსტრაცელულური არედან ვერ დიფუნდირებენ უჯრედის ლიპიდურ მემბრანაში, მათ შორის ცენტრალური ნერვული სისტემის უჯრედებში და **გავლენას არ ახდენენ ტვინის ქსოვილზე,** რაც შეეხება **ლიპოფილურ** ნივთიერებებს, ისინი **კარგად შედიან ტვინის უჯრედის ლიპიდურ მემბრანაში** (მაგ. ინჰალაციური სანარკოზო საშუალებები) **და მოქმედებენ ცნს-ზე.**

მრავალ წამალს აქვს **ფიზიკურ-ქიმიური აფინიტეტი სისხლის პლაზმის ცილებთან, განსაკუთრებით ალბუმინებთან (ან გლობულინებთან)** პლაზმის ცილებთან შეკავშირება განსაზღვრავს მათ კონცენტრაციას ქსოვილებში და შეყვანის ადგილზე, რადგან მხოლოდ **თავისუფალ (შეუკავშირებელ) პრეპარატს შეუძლია მემბრანაში გასვლა. პლაზმის ცილასთან შეკავშირებულ წამალს დროებით დაქვეითებული აქვს სპეციფიკური ფარმაკოლოგიური აქტივობა. თავისუფალი და შეკავშირებული წამალი იმყოფება დინამიურ წონასწორობაში,** თუმცა ზოგჯერ წამალი დიდი რაოდენობით გროვდება ქსოვილებში. კლინიკური მნიშვნელობა აქვს, როდესაც პლაზმის ცილებზე ადსორბირდება წამლის 90%, მაგ: ამინაზინი, პრაზოზინი, ინდერალი, დიფენინი, მელიპრამინი, ფუროსემიდი და სხვ. **ჰიპოალბუმინემია** ცვლის წამლების აბსორბციას, **აძლიერებს მათ მაქსიმალურ და ტოქსიკურ მოქმედებას,** რასაც ადგილი აქვს ღვიძლისა და თირკმლის დაავადებების დროს.

* შეწოვის შემდეგ წამლები პირველივე წუთებში შედის იმ ორგანოებში, სადაც **ინტენსიურია სისხლის მიმოქცევა - გული, ღვიძლი, თირკმელები,** შედარებით **ნელა „იჟლინთება" წამლით ჩონჩხის კუნთები, ცხიმოვანი ქსოვილი, კანი და ლორწოვანი გარსი,** ამ უბნებში წამლის თერაპიული კონცენტრაცია დგება მიღებიდან რამდენიმე საათის შემდეგ. აკრიჭინი გროვდება უჯრედულ დეპოებში, თიოპენტალი გროვდება ცხიმოვან დეპოებში, ხოლო. ადვილად დიფუნდირებადი წამალი ინტერსტიციულ ქსოვილში.

• **წამლების შეწოვაზე გავლენას ახდენს მათი ხსნადობა,** კერძოდ, **ცხიმში ხსნადი** წამლები, კარგად ნაწილდებიან ორგანიზმში როგორც ცნს-ში, ისე პერიფერიული ქსოვილების უჯრედებში **წყალში ხსნადი წამლები** პრაქტიკულად არ შეიწოვებიან ნაწლავებიდან, ხოლო პარენტერულად შეყვანილი

თანაბრად ნაწილდებიან უჯრედშიგა სითხეებში, **ვერ შედიან ტვინის და ზოგიერთი ორგანოების ქსოვილებში.**

• **სამკურნალო პრეპარატების** მოძრაობას უჯრედშიგა და უჯრედგარეთა გარემოში ცნობილია, რომ არეგულირებს **კონცენტრაციული გრადინტი,** რომელზედაც გავლენას ახდენს გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგია, ასე მაგ.: **ტრავმული და ჰემორაგიული შოკის დროს, გულის შეგუბებითი უკმარისობის შემთხვევებში,** წამლების განაწილება ხანგრძლივდება **უჯრდშიგა სითხე მცირდება და ჰიდროფილური წამლის კონცენტრაცია პლაზმაში იზრდება და იწვევს ინტოქსიკაციის მოვლენებს,** ხოლო გორგლოვანი ფილტრაციის და ღვიძლში სისხლის მიმოქცევის **შემცირების დროს ქვეითდება თირკმლის კლირენსი,** სისხლში წამლის კონცენტრაციის გაზრდით,განსაკუთრებით ვენაში წამლების სწრაფად შეყვანის დროს. ანალოგიურ მოვლნას აქვს ადგილი

$$Css = \frac{1{,}44 \cdot F \cdot D \cdot T1/2}{(Vd \cdot t)};$$

F= ბიოშეღწევადობა
D= დოზა, Vd=მოცულობალ
t= ინტერვალი დოზებს შორის.

ხანდაზმული ასაკის პაციენტებში, რომლებშიც თერაპიული დოზების გამოყენება, იწვევს არასასურველ თანამოვლენებს, ან ტოქსიკურ მოქმედებას.

აღნიშნულიდან გამომდინარე პრაქტიკოსმა ექიმმა პლაზმაში უნდა განსაზღვროს **წამლის კონცენტრაცია და დატვირთვის დოზა,** პრეპარატის განაწილების **წარმოდგენითი (მოჩვენებითი) მოცულობით,** (Vd=D:C) (განაწილების მოცულობა = პრეპარატის დოზა : წამლის კონცენტრაციაზე პლაზმაში) და იანგარიშოს წამლით **დასატვირთი დოზა :** (D=C•Vd); მიღებული პრეპარატის დოზის გადაჭარბების დროს პლაზმაში (და არა ქსოვილებში) წამლის **გაანალიზების მოცულობის მაჩვენებელი იქნება დაბალი,** ხოლო **ქსოვილებში** განაწილების შემთხვევაში **მალალი,** რაც ექიმს საფუძველს აძლევს პირველ შემთხვევაში ჩაატაროს **ჰემოდიალიზის** პროცედურა. მეორე შემთხვევაში მიიღოს ადექვატური ზომა.

• **წამლის წონასწორობის ანუ სტაციონარული კონცენტრაცია** C_{ss}(Steady state) მიღწეულია იმ დროს,როდესაც წამლის მიღებათა ინტერვალებში მორიგი დოზით წამლის შეწოვა უდრის (ტოლია) მის ელიმინაციას.

• დატვირთვის დოზისთვის = Dდატვ.+VdXC;
• ეფექტის შემანარჩუნებელი დოზისთვის= Dეფექტის შემანარჩ.=ClXCss;

6. წამლების ღვიძლში მეტაბოლიზმის (ბიოტრანსფორმაციის) ფაზები

• უმრავლესი წამლები ორგანიზმში – მეტაბოლიზმის ძირითად ორგანოში ღვიძლში მიკროსომული ფერმენტების ზემოქმედებით განიცდიან ბიოტრანსფორმაციას ანუ გარდაქმნას.

• **არჩევენ წამლების მეტაბოლიზმის 2 ფაზას:**

• **ფაზა- I-ის რეაქციები: წარმოადგენს არასინთეზურ (კატაბოლურ) მიკროსომულ ბიოტრანსფორმაციულ რეაქციებს.**

• **ფაზა-II წარმოადგენს: ციტოქრომ-450-დამოკიდებულ დაჟანგვას:** არომატულ და ალიფატურ **ჰიდროქსილირებას, ჟანგვით დეალკილირებას, ეპოქსიდაციას, მეორადი ამინების დაჟანგვას, დეზამინირებას, დეჰალოგენიზაციას, დესულფირებას.**

• **სიტოქრომ-450-დამოუკიდებელ დაჟანგვას:** ამინოქიდების, ფლავონ-მონოქსიგენაზების მონაწილეობით და დეჰიდროგენიზაციას.

• **ალდგენა:** ნიტრო-, აზო- და კარბონილაღდგენები

• **ჰიდროლიზი:** ეთერების და ამიდების ჰიდროლიზი.

• **ფაზა-II წარმოადგენს: სინთეზურ ანაბოლურ კონიუგაციურ ბიოტრანსფორმაციულ რეაქციებს: გლუკურონირების, აცეტილირების, მეთილირების, სულფატირების, ამინომჟავა-გლუტათიონთან კონიუგირების და წყალთან კომბინირების ფორმით.**

• **ფაზა I არასინთეზური, მიკროსომული რეაქციები: დაჟანგვა, ალდგენა, ჰიდროლიზი**

ა) დაჟანგვა სრულდება შერეული ფუნქციის ოქსიდაზების სისტემით, ყველაზე გავრცელებულია ჟანგვითი ჰიდროქსილირება: ალიფატური (ფენობარბიტალის და მისი ანალოგი) და არომატული ჯგუფის პრეპარატების (ასპირინი, ბენზპირენი, თიამინი)) დაჟანგვა.

დეზალკილირებას განიცდიან: - ნარკოტიკული ნივთიერებები (დიაცეტილმორფინი) ამფეტამინი,**ფენაცეტინი** გარდაიქმნება აცეტილპარამინოფენოლად და **პარაცეტამოლად.**

დემეთილირებას გამიცდიან: კოდეინი ღვიძლში გარდაიქმნება მორფინად, კოფეინი – დიმეთილქსანტინად, ანალოგიურად დემეთილირდებიან მორფინი, პაპავერინი, კოლხიცინი და სხვა.

დეზამინირება ხდება – სეროტონინის, ჰისტამინის, ადრენალინის, ნორადრენალინის და სხვა.

დაჟანგვას განიცდის ეთილის სპირტი (ეთანოლი-ღვინის სპირტი) იშლება ალკოჰოლდეჰიდროგენაზის გავლენით შუალედურ პროდუქტებად: **აცეტალდეჰიდად და ძმარმჟავად,** ხოლო ეთანოლის (ეთილის სპირტის) დაშლის საბოლოოდ უვნებელი პროდუქტებია: **წყალი და ნახშირორჟანგი.**

დაჟანგვას განიცდის მეთილის სპირტი (მეთანოლი, ანუ ხის სპირტი) იშლება ალკოჰოლდეჰიდროგენაზის გავლენით ძლიერ ტოქსიკურ ნივთიერებებად: **ფორმალდეჰიდად და ჭიანჭველმჟავად.** ნოვარსენოლი მიარსენოლი (არსენობენზოლები) იჟანგებიან არსენოქსიდებად, ფენოლი დაიჟანგება ქინონად. ატროპინი ცხოველებში იშლება ფერმენტი – **ატროპინაზათი (ადამიანებს ასეთი ფერმენტი არა აქვთ).** ურეთანი იჟანგება: ნახშირმჟავად, წყლად და შარდოვნად. მიკროსომული ფერმენტებით (ნიტრო- და აზორექტაზებით).

---

1. **მონოოქსიგენაზური სისტემის გავლენით,** ზოგიერთი **ბენზოპიროტიკები** გარდაიქმნებიან **აზოტშეიმცველ ოქსიდებად და ეპოქსიდებად,** რომლებიც აზიანებენ სტრუქტურულ და ფერმენტულ ცილებს, როგორც უცხო ორგანიზმისთვის და გამოიმუშავებენ **აუტოაგრესიულ ანტისხეულებს, აზიანებენ მემბრანის უჯრედებს, ნუკლეინის მჟავების სინთეზს და იწვევენ: ქანცეროგენეზს, მუტაგენეზს და ტერატოგენეზს.**

ასეთ **პოტენციურ მავნე ნივთიერებებს ეკუთვნის:** ბენზოპირენი, დიფენინი, ბარბიტურატები, ფენამინი, ოქტადინი, დიეთილსტიბესტროლი, ტრიმეტოპრომი და სხვ.

ბ) ალდგენას განიცდიან: ქლორალჰიდრატი – ტრიქროლეთილის სპირტად, რომელიც ძლიერი შხამია. დარიშხოვანი წყალბადის ნაწარმები და ოსარსოლი – გარდაიქმნებიან **არსენოქსიდებად**. წითელი სტრეპტოციდი – აღდგება **სულფანილამიდად**. ბერთოლეს მარილი სისხლში აღდგება – კალიუმის ქლორიდად. ფენოლი ჰიდროქინონად და სხვა. აღდგენას განიცდიან რთული ეთერები (ნოვოკაინი, ატროპინი, აცეტილქოლინი, დიტილინი, ასპირინი) და ამიდები (ნოვოკაინამიდი, სალიცილამიდი და სხვა) ტეტურამი, ფთოროთანი, ლევომიცეტინი და სხვა.

გ) ჰიდროლიზს განიცდიან: გულის გლიკოზიდები – დიგიტოქსინად და შაქრად. აცეტილქოლინი – ძმარმჟავად და ქოლინად. ატროპინი – ტროპინად და ტროპის მჟავად. უროტროპინი – ფორმალდეჰიდად და ამიაკად, ნოვოკაინამიდი – აცეტილნოვოკაინად და ბენზოეს მჟავად.

ფაზა-II-სინთეზური-კონიუგაციური ბიოტრანსფორმაციული რეაქციები:

ა. კონიუგაციის (სინთეზის, შეერთების ანაბოლური რეაქცია) დროს წამალს ან მის მეტაბოლიტს უერთდება ბიოგენური ნაერთების ჯგუფები, ან სხვა ქსენობიოტიკების მოლეკულები.[1]

ბ. გლუკურონირება. კონიუგაციას განიცდიან და წყვილი ნაერთების სახით გამოიყოფიან: ქლორალჰიდრატის მეტაბოლიტები, ბენზოეს მჟავა და სხვა. **გლუკურონის მჟავას მიეერთდება** – მორფინი და ოქსაზეპამი, **სულფატებს** – ლევომიცეტინი და ფენოლი, გლუტათიონს – პარაცეტამოლი.

გ. აცეტილირება – კონიუგაციის ნაირსახეობაა, ამ დროს ფერმენტი-აცეტილტრანსფერაზას გავლენით, ძმარმჟავას ნაშთი მიეერთდება რომელიმე ქიმიური ჯგუფს, მაგ.: **სულფამიდები** (ნორსულფაზოლი და სხვა) განიცდიან აცეტილირებას და ორგანიზმში წარმოიშობა – **აცეტილსულფამიდები, ასეთი ნაერთები ამცირებენ სულფამიდების ანტიმიკრობულ მოქმედებას.**

• **აცეტილირებას** განიცდის ფენაცეტინი, სულფადიმეზინი, **ამრესინი,** იზონიაზიდი, დაპსონი (დიაცეტილსულფონი), კონიუგაცია შეიძლება მოხდეს გლუკურონის მჟავასთან, ამინომჟავებთან, გლუტათიონთან და სხვა. ამ სახით გამოიყოს ორგანიზმიდან, არატოქსიკური როგორც მეტაბოლიტები, ისე კონიუგატები.

დ. მეთილირებას (ანუ მეთილის (CH_3) ჯგუფის მიერთებას) განიცდიან ჰისტამინი, კატექოლამინები (ნორადრენალინი) და სხვა.

ე. სულფატირებას განიცდიან ლევომიცეტინი, ფენოლი და სხვ.

7. წამლების მეტაბოლიზმის კინეტიკა:

- **ნულოვანი რიგის კინეტიკა** $R\alpha^{\circ}(C)^{0}$
- **პირველი რიგის კინეტიკა** $R\alpha^{\circ}(C)^{1}$
- **მეორე რიგის კინეტიკა** $R\alpha^{\circ}(C)^{2}$
- დადგენილია, რომ **წამლის კონცენტრაცია, ორგანო-მიზანში** — რეცეპტორის უბანში და სისხლის პლაზმაში **პროპორციულია ე.წ. სისტემური კონცენტრაციაა, მისი გაზომვა შეიძლება** ,,კონცენტრაცია - დროის'' **ფარმაკოკინეტიკური მრუდის საშუალებით.**
- **პირველი რიგის პროცესის** (მაგ. ელიმინაციის) **სიჩქარე წამლის კონცენტრაციის პროპორციულია,** ამ დროს წამლის ელიმინაცია (R), მისი კონცენტრაციის (C) პროპორციულია და შეესაბამება პირველი რიგის კინეტიკას

$R\alpha^{\bullet}(C)^1$ დადგენილია, რომ რაც წამლის კონცენტრაცია მაღალია, იგი უფრო სწრაფად ქვეითდება (იხ. კინეტიკური მრუდე), უმრავლესი წამლები მოქმედებს პირველი რიგის კინეტიკის კანონებით. კერძოდ, **პრეპარატის დოზის გადიდებით** 50 ან 100%-ით პლაზმაში, **წამლის სტაციონარული კონცენტრაცია იზრდება პროპორციულად სტაბილურ დონემდე.** მაგ.: თუ პრეპარატის ნახევარი ელიმინაციის პერიოდი (T1/2) უდრის 6 საათს. ის ექიმს შეჰყავს ყოველ 6 საათში მაშინ **სტაბილურ კონცენტრაციას მიაღწევს** შემდეგნაირად: 6 საათში გაიზრდება 50%-ით, 12 საათში – 75%-ით, 18 საათში – 87.5%-ით, 24 საათში – 94%-ით, 30 საათში - გაიზრდება -97%-ით.

ამავე წამლის შეწყვეტის შემდეგ მისი სტაციონარული (სტაბილური) კონცენტრაცია **პლაზმაში დაქვეითდება,** მაგ. 100/მგ/ლიტრიდან, გაზრდილი დინამიკის შებრუნებულად. ასე მაგ. 6 საათში დაქვეითდება - 50მგ/ლიტრში, 12 საათში - 25 მგ/ლ-ში, 18 საათში - 12.5 მგ/ლ-ში, 24 საათში - 6.25 მგ/ლ, 30 საათში - დაქვეითდება - 3.125 მგ-ით/ლ-ში (ანუ 50%-ით 1XT1/2-ის შემდეგ. 25%-ით2XT1/2-ის შემდეგ; 12.5%-ით 3XT1/2-ის შემდეგ. 6.25%-ით 4XT1/2-ის შემდეგ, 3.125%-ით 5XT1/2-ის შემდეგ).

- **ნულოვანი (გაჯერების) რიგის კინეტიკა $R\alpha^{\bullet}(C)^0$** არის ორგანიზმის წამლით გაჯერების კინეტიკა, ამ დროს პროცესები, რომელშიც მონაწილეობს წამალი წარმოადგენს მუდმივ სიდიდეს.
- **მეორე რიგის კინეტიკა ($R\alpha^{\bullet}(C)^2$), როდესაც ელიმინაციის სიჩქარე პროპორციული კონცენტრაციის კვადრატისა.** ორი, ან მეტი წამლის შემთხვევაში ელიმინაციის სიჩქარე დამოკიდებულია ორივე წამლის კონცენტრაციაზე: **$[R\alpha^{\bullet}(C^{-1})^{\bullet}(C^{-2})]$;**
- ცნობილია, რომ ორგანიზმში **გამოყოფილი ფერმენტების რაოდენობა დროში შეზღუდულია,** ამიტომ მიღებული პრეპარატის (ნივთიერების) გარკვეული რაოდენობა იშლება-მეტაბოლიზდება, ხოლო დაუშლელი რაოდენობა იძლევა ინტოქსიკაციას. მაგ. ეთანოლი (ალკოჰოლი) ადამიანის ორგანიზმში პირველი რიგის კინეტიკის შესაბამისად ფერმენტი – **დეჰიდროგენაზას** გავლენით მეტაბოლიზდება **აცეტალდეჰიდად** (თუ სპირტის რაოდენობა 100 მგ/ლიტრში)
- **სპირტის დიდი რაოდენობით მიღება** (100 მგ/ლ-ზე მეტი) იწვევს ფერმენტების მთლიან გაჯერებას და დამატებით მიღებული სპირტი (სასმელის სახით) აღარ მეტაბოლიზდება (აღარ იშლება) და იწყება ადამიანის სპირტით მოწამლვა (სიმთვრალის → ნარკოტიკული სტადიის → და ალკოჰოლური კომის განვითარებით) დეტალურად. იხილე სპირტების ფარმაკოლოგია. ანალოგიურად ნულოვანი რიგის კინეტიკით მოქმედებენ: ასპირინი, ფენიტოინი და სხვ.

- **წამლის ნახევარდაშლის პერიოდები: (T1/2)**

მოგვყავს ზოგიერთი ფარმაკოლოგიური პრეპარატის ნახევარდაშლის (T1/2) პერიოდი: დობუტამინი - 2 წუთი, ასპირინი - 15 წუთი, ბენზილპენიცილინი - 30 წუთი, ამპიცილინი - 1,5 საათი, პარაცეტამოლი - 2 საათი, ინდერალი - 3 საათი, ბუტამიდი - 6 საათი, ატენოლოლი - 7 საათი, ოქსაზეპამი - 10 საათი, იმიზინი - 15 საათი, სიბაზონი - 30 საათი, დიგოქსინი - 36 საათი, ქლორპროპამიდი - 36 საათი, ვარფარინი - 44 საათი, ფენობარბიტალი - 85 საათი, ქლოროქინი - 72 საათი . დიგიტოქსინი - 150 საათი, ამიოდარონი - 700 საათი.

პრეპარატები, რომლებიც საკუთარ მეტაბოლიზმს ასტიმულირებენ, ღვიძლში, ხანგრძლივი გამოყენებისას ნახევარდაშლის პერიოდი უმოკლდება.

8. კლირენსი და მისი სახეები:

• **საერთო (ტოტალური) კლირენსი მოიცავს:**

• **ღვიძლის** (მეტაბოლურ) და ნაღვლის კლირენსს.

• **თირკმლის** (ელიმინაციურ) კლირენსს.

• **კლირენსი – წარმოადგენს სისხლის პლაზმის ჰიპოთეზურ მოცულობას, რომელიც დროის ერთეულში სრულიად გაწმენდილია წამლისაგან.** ესაა წამლის გამოყოფის რაოდენობრივი მაჩვენებელი, რომელიც **იზომება მლ/წუთში (ან ლ/საათში).**

• **ხაზოვანი მოდელის ჩარჩოებში კლირენსი იანგარიშება ფორმულით:**

$$Cl=V_d \bullet L_{el}=D:AUC;$$

(Cl-კლირენსი, V_d-განაწილების მოცულობა, K_{el}-ელიმინაციის კონსტანტის სიჩქარე, D-დოზა, AUC-კინეტიკური მრუდქვეშა ფართი).

• **საერთო კლირენსი წარმოადგენს ღვიძლის და თირკმლის კლირენსების ჯამს:** მაგ.: ციმეტიდინისთვის: თირკმლის კლირენსი=600 მლ/წთ. ღვიძლის-მეტაბოლური=200 მლ/წთ, ნაღვლის – 10 მლ/წუთში. აქედან საერთო კლირენსი=810 მლ/წუთში.

• **ენდოგენური კრეატინინის კლირენსი** (Cl კრეატ.) ნორმა=80-120 მლ/წთ. დადგენილია კლირენსის საანგარიშო ფორმულები ბავშვებისათვის, მოზარდებისა და მოზრდილებისათვის:

• **ბავშვებისათვის:** $Cl_{კრეატ.}=\frac{(0.55\bullet)\text{-კოეფიც.Xბავშვის სიგრძე სმ)}}{Cl_{კრეატ\text{-}კრეატ.\ კონც.პლაზმაში\ მგ/100\ მლ}}=\frac{მლ}{წთ.}$

• თუ კრეატინინი მმოლ/ლX11,4(კოეფ-ზე)

• **მოზარდებისა და მოზრდილებისათვის** = $Cl_{კრეატ.}=\frac{(\alpha X(140\text{-}A)Xm)}{(72XC_{კრეატ.})}$ მლ/წუთში

• α=კოეფ. მამაკაცებისათვის = 1,0, ქალებისათვის = 0,85

(თუ კრეატინინი მმოლ/ლ, მაშინ 72 იცვლება-818-ით

• **საერთო (ტოტალური) კლირენსის** ფორმულა იხ. შემდეგ გვერდებზე.

• **კრეატინინი კლირენსი=** $\frac{160\text{-ასაკი (წლებში)}}{22X_{კრეატინინი\ შრატში(მგ\%)}}$;

• **წამლის დოზა**= (წამლის თერაპიული დოზაXავადმყ. კრეატინინის კლირენსზე).

9. წამლების მეტაბოლიზმზე მოქმედი ფაქტორები:

• **წამლის მეტაბოლიზმზე მოქმედი გენეტიკური ფაქტორებიდან აღსანიშნავია: მემკვიდრული ფერმენტოპათიები:1** (ფსევდოქოლინესთერაზას, აცეტილტრანსფერაზას, კატალაზას, გლუკოზო-ფოსფატდეჰიდროგენაზას უკმარისობა).

ნივთიერებათა ცვლის მემკვიდრეობითი ფერმენტოპათიები: შეთჰემოგლობინემია, მემკვიდრეობით არაჰემოლიზური სიყვითლე, პორფირია და სხვ. **წამლის ქიმიური ბუნება** (მჟავა, ტუტე, ალკალოიდი და სხვ.) **ორგანიზმში შეყვანის გზა** (პერორული, პარენტერული) **მნიშვნელობა აქვს წამლის**

დოზას, ასაკს (ახალშობილი, მოზრდილი, ხანდაზმული) **სქესს** (ქალი, მამაკაცი), **ცირკადულ ბიორითმებს,** გამომყოფი ორგანოების ფუნქციური მდგომარეობა, თანმხლები დაავადებები და სხვ.

• მეტაბოლიზმთან დაკავშირებული წამლების ურთიერთმოქმედებები:

10. ციტოქრომის იზოფერმენტების ინდუქტორები და ბლოკატორები

• ციტოქრომი-P-450 ნ/მ (CYP) წარმოადგენს ჰემოპროტეიდს და ლოკალიზაცია: ჰეპატოციტებში, ტვინში, მიოკარდში, ფილტვებში, თირკმელებში, კანში, პლაცენტაში და სხვ.

• ჰებერტის (1987) კლასიფიკაციით, ციტოქრომის იზოფერმენტები იყოფიან 17 ოჯახად, 39 ქვეოჯახად. ოჯახი აღინიშნება არაბული ციფრით ქვეოჯახი ლათინურით.

ციტოქრომ P-450-ის იზოფერმენტები	მათი სუბსტრატები	CYP-450-ზე მოქმედი პრეპარატები	
		ინდუქტორები	ბლოკატორები
CYP/1A2	რიფამპიცინი ფენობარბიტალი თეოფილინი პარაცეტამოლი პროპრანილოლი გარფარინი	ომეპრაზოლი (თამბაქოს მწეველებში) რიფამპიცინი ფენობარბიტალი	α–ნაფტოფლავონი ციმეტიდინი ერითრომიცინი ტიკლოდიპინი კლარიტრომიცინი
CYP/2C9	არასტეროიდული ანთების სამკურნალო პრეპარატები	რიფამპიცინი	სულფაფენაზონი ტრანისციპრომინი (სხვა 15 პრეპარატი)
CYP /2C19	პროპრანოლოლი ომეპრაზოლი დიაზეპამი ამიტრიპტილინი	რიფამპიცინი ბარბიტურატები	ომეპრაზოლი რიტონავირი ტოლბუტამიდი ფლუოქსეტინი
CYP/ 2E1	პარაცეტამოლი ეთანოლი (სპირტი)	იზონიაზიდი ეთანოლი (სპირტი)	დისულფირამი რიტონავირი 4-მეთილპირაზოლი
CYP /2D6	ამიოდარონი კოდეინი მეტოპროლოლი დექსტრომეტორფინი	არაა ცნობილი	გუანეთიდინი ფლუოქსეტინი (სეროტ. უ/შეწოვის სელექც. ბლოკატორი)
CYP/3A4	ერითრომიცინი კლარიტრომიცინი ომეპრაზოლი ვარფარინი Ca-ის ნელი არხის ბლოკატორები	ფენობარბიტალი ფენიტოინი რიფამპიცინი დექსამეტაზონი	ფლუკონაზოლი ფლუოქსეტინი ერითრომიცინი კლარიტრომიცინი

შენიშვნა: მონაცემები შეტანილია აკად. ვ. კუკესის სახელმძღვანელოდან. 2006 წ.

• **ციტოქრომი-P-450-ის ზოგიერთი იზოფერმენტების ინდუქტორები და ბლოკატორები**

11. წამლების გამოყოფა ორგანიზმიდან

(ექსკრეციით, ელიმინაციით, ბიოტრანსფორმაციით)

• **წამლების გამოყოფა ორგანიზმიდან სრულდება ძირითადად 3 გზით:**

1. **ექსკრეციით** – წამლები (ქსენობიოტიკები) გამოიყოფა თირკმელებიდან, ღვიძლიდან, ფილვებიდან, ნაწლავებიდან, ექსკრეტორული ჯირკვლებიდან.
2. **პრესისტემური და სისტემური ელიმინაციის გზით**
3. **ბიოტრანსფორმაციის რეაქციების შედეგად** (არასინთეზური-კატაბოლურ და სინთეზური – ანაბოლური რეაქციებით)

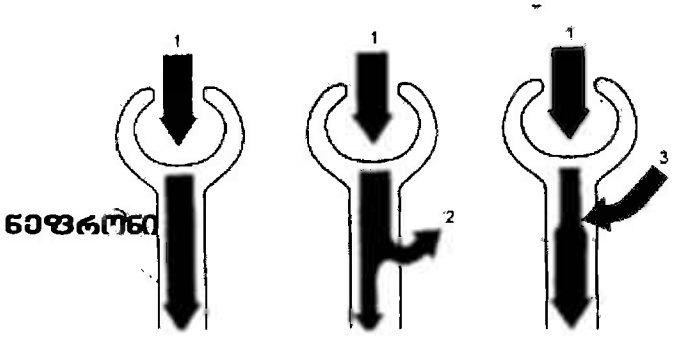
• **თირკმელებიდან წამლების გამოყოფის ძირითადი გზები:**

(იხ. ტაბულა შემდეგ გვერდზე)

• **თირკმელებიდან წამლების გამოყოფა დამოკიდებულია:**

1. • **თირკმელების გორგლებიდან პასიურ ფილტრაციაზე. ასეთი გზით გამოიყოფა:** ელექტროლიტური და არაელექტროლიტური ნაერთები, დიდი რაოდენობით იონიზებული წამლები, ორგანული მჟავები (პენიცილინები).
2. • **მილაკებიდან აქტიურ სეკრეციაზე ასეთი გზით გამოიყოფა:** ორგანული მჟავები – პენიცილინები, სუსტი ელექტროლიტები, სალიცილატები, ქლორთიაზიდები, ბუტადიონი, ბარბიტურატები. მილაკებიდან **პასიური დიფუზიით გამოიყოფა:** აკრიქინი, სალცილატების პრეპარატები, ჰისტამინი, პურგენი, თიაზიდები და სხვ.
3. • **მილაკოვანი პასიური რეაბსორბცია** სრულდება დილსტალურ მილაკებში **ცხიმში ხსნადი ვიტამინებისათვის, ხოლო აქტიური რეაბსორბცია სრულდება:** გლუკოზისთვის, ამინომჟავებისთვის, ანიონებისთვის და კათიონებისთვის **კონცენტრაციული გრადიენტის შესაბამისად.**

• **გორგლოვანი ფილტრაცია (1)**



• **პასიური ფილტრაცია(1)** • **პასიური რეაბსორბცია(2)** • **აქტიური სეკრეცია(3)**

სურ. თირკმელებიდან წამლების გამოყოფის გზები

• ორგანიზმიდან წამლების (ქსენობიოტიკების) გამოყოფის ძირითადი და არაძირითადი გზები

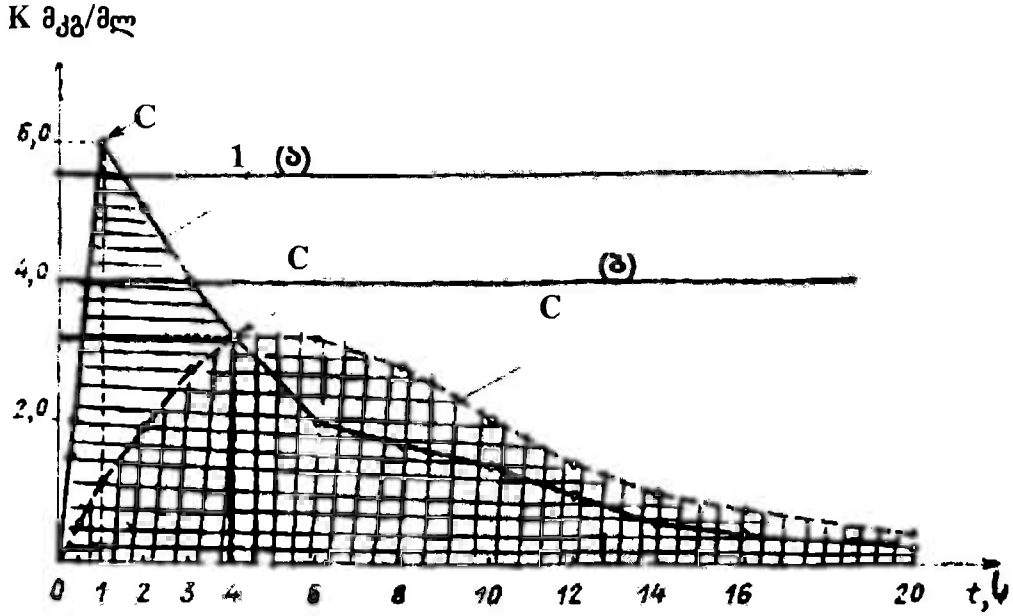
ცხრილი

წამლების ელიმინაცია-ექსკრეციის გზები	წამლების ექსკრეციის ფარმაკოლოგიური მექანიზმები	სამკურნალო პრეპარატის დასახელება
ა) წამლების გამოყოფის ძირითადი გზები:		
• თირკმელებიდან, შარდით გამოიყოფა	გორგლოვანი ფილტრაციით მილაკოვანი აქტიური სეკრეციით	უმრავლესი წამლები ცილებთან კავშირის გარეშე
• ღვიძლიდან, ნაღვლით გამოიყოფა	აქტიური ტრანსპორტით პასიური დიფუზიით პინოციტოზით (ენდოციტოზით)	დიგოქსინი, პურგენი, პენიცილინი, დიფენინი, ტეტრაციკლინი, სტრეპტომიცინი, მეოთხეული ამონიუმები, ქინაქინი, სტრიქნინი
• ნაწლავებიდან გამოიყოფა	პასიური დიფუზიით ნაღვლის სეკრეციით (რეაბსორბციის გარეშე)	დოქსიციკლინი, იონიზებული ორგანული მჟავები
• ფილტვებიდან გამოიყოფა	პასიური დიფუზია	ინჰალაც. საანესთეზიო ნივთიერებები, ეთანოლი, ეთეროვანი ზეთები, ქაფური
ბ) წამლების გამოყოფის არაძირითადი გზები:		
• ქალის რძით გამოიყოფა	პასიური დიფუზიით აქტიური ტრანსპორტით	ანტიბიოტიკები, დიაზეპამი, ანტიკოაგულანტები, ლითიუმი, კარბამაზეპინი, ფსიქოტროპული საშ., თირეოსტატიკური საშ.
• ნერწყვით გამოიყოფა	პასიური დიფუზიით აქტიური ტრანსპორტით	პენიცილინები, სულფამიდები, სალიცილატები, იოდი, ბენზოდიაზეპინები, თიამინი, ეთანოლი (სპირტი)
• ოფლით გამოიყოფა	პასიური დიფუზიით	სულფამიდები, თიამინი იოდიდები, ბრომიდებ, დარიშხანის ნაერთები
• საცრემლე ჯირკვლიდან გამოიყოფა	პასიური დიფუზიით	ანტიბიოტიკები
• კუჭში გამოიყოფა !	პასიური დიფუზიით	მორფინი ნიკოტინი ქინიდინი

12. ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური პროცესების მოდელირების მნიშვნელობა კლინიკურ ფარმაკოლოგიაში.

დადგენილია, რომ **წამლის თერაპიული – სპეციფიური ეფექტი გამოვლინდება მხოლოდ იმის შემდეგ, როდესაც** წამალი მიიტანება შეუერთდება ორგანო-მიზანს. ამასთან ვენაში შეყვანილი წამალი სწრაფად შედის სისხლის ნაკადში, ხოლო სხვა გზებით (პერორულად, კუნთში, კანქვეშ და სხვა) შეყვანილი წამალი სისხლში შესვლამდე გაივლის უჯრედის მემბრანების **ბიოლოგიურ ბარიერებს** (კუჭის ლორწოვანში, ჰეპატოციტებში, მიოციტებში და სხვა) რომლის შემდეგაც **სისხლის სისტემაში შედის არა მთლიანი შეყვანილი დოზის რაოდენობა, არამედ წამლის გარკვეული ნაწილი,** რომელზედაც დამოკიდებულია პრეპარატის ეფექტი. ეს **მაჩვენებელი** წარმოადგენს **წამლის ბიოლოგიური შეღწევადობის მაჩვენებელს**. ვენაში შეყვანილი პრეპარატის ბიოშეღწევადობის მაჩვენებელი **100%** სხვა გზებით პრეპარატის ბიოშეღწევადობა ყოველთვის **100% ნაკლებია.**(სურ.)

წამლების ბიოშეღწევადობას განაპირობებს მრავალი ფაქტორი: წამლის შეყვანის გზა, ორგანიზმის ინდივიდუალური თავისებურებები, კუჭ-ნაწლავის ფიზიოლოგიური და პათოლოგიური მდგომარეობა, გულ-სისხლძარღვოვანი სისტემის



სურ. **წამლების ბიოშეღწევადობის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრები და სხვადასხვა სამკურნალწამლო ფორმების კონცენტრაციის დინამოკა:წამლის ფორმა-ა და წამლის ფორმა-ბ; -ა** და **ბ** წამლების ფორმების მაქსიმალური კონცენტრაცია (C) სისხლში. ჰორიზონტალური შტრიხით აღნიშნულია ფარმაკოკინეტიკური მრუდქვეშა ფართი ა-წამლისთვის („კონცენტრაცია - დრო"); ვერტიკალური შტრიხით აღნიშნულია მრუდქვეშა ფართი ბ-წამლისთვის („კონცენტრაცია-დრო"); 1-4; -მაქსიმალური კონცენტრაციის (C) მიღწევის დრო.

AUC - ფარმაკოკინეტიკური მრუდქვეშა ფართი=სიდიდე პროპორციულია სისტემურ ნაკადში წამლის საერთო რაოდენობისა.

მდგომარეობა, ღვიძლის და თირკმლის ფუნქციის შეცვლა და ისეთი **ბიოფარმაცევტული ფაქტორები:** როგორიცაა სამკურნალწამლო ფორმა და მისი შემადგენლობა, პრეპარატის მომზადების ტექნოლოგია, ბიოექვივალენტური ფაქტორები და სხვა. აქედან მნიშვნელობა აქვს **წამლების ფორმის მიმცემი ნივთიერებების (კონსტიტუენსის) ქიმიურ-ფიზიკურ თვისებებს,** ზოგი მათგანი აქვეითებს წამლის შეწოვას, ზოგი პირიქით. არსებითი მნიშვნელობა აქვს წამლის დამზადების ტექნოლოგიას, რომ პრეპარატში არ შეჰყვეს რეაქტივების მინარევები, დაცული უნდა იყოს წამლების დრაჟირების, კაპსულირების, გრანულირების და სხვა პირობები.

წამლის ფარმაკოლოგიური ეფექტიანობისათვის დიდი მნიშვნელობა აქვს პრეპარატის **ბიოეძვივალენტობას**, რაც ნიშნავს სხვადასხვა სახელმწიფოების ფირმების გამოშვებული **ერთი და იგივე სამკურნალო პრეპარატის მიღება, ორგანიზმში უნდა იძლეოდეს ერთნაირ კონცენტრაციას სისხლში და ქსოვილებში, იწვევდეს ერთი და იგივე სიძლიერის ფარმაკოლოგიურ ეფექტს.** მაგ.: პოლონეთის ფირმის გამოშვებული β-ადრენობლოკატორი-ინდერალი და პროპრანოლოლი, გერმანიის გამოშვებული-ობზიდანი რუსეთის გამოშვებული – ანაპრილინი უნდა იძლეოდნენ ერთნაირი სიძლიერის ფარმაკოთერაპიულ ეფექტს, ე. ი. **უნდა ჰქონდეს ბიოექვივალენტობა.**

წამლების **ბიოექვივალენტური ეფექტების** შესწავლის დროს მნიშვნელობა ეძლევა შემდეგ **პარამეტრებს:** 1. სისხლში წამლის კონცენტრაციის პიკს ანუ მაქსიმუმს. 2. სისხლში მაქსიმალური კონცენტრაციის მიღწევის დროს. 3. მრუდქვეშა ფართის ცვლილებებს, სისხლში წამლის კონცენტრაციის შეცვლით დროში (დეტალურად იხ. სურათი წინა გვერდზე).

როგორც სურათიდან ჩანს **პირველი პარამეტრი** – ბ-წამლის ფორმის კონცენტრაცია მინიმალურ ტოქსიკურ დოზაზე მეტია, ამიტომ იწვევს ტოქსიკურ მოქმედებას ა-წამლის ფორმის გამოყენების დროს სისხლში არის მისი მინიმალური თერაპიული კონცენტრაცია (არ აღწევს ტოქსიკურ კონცენტრაციას).

მეორე მთავარი პარამეტრი – წამლის მაქსიმალური კონცენტრაციის მიღწევის დრო სისხლში. ეს მაჩვენებელი არეკლავს წამლის შეწოვის და თერაპიული ეფექტის დადგომის სიჩქარეს (**ა**-ფორმისისათვის 4 საათი, **ბ**-ფორმისათვის 1 საათი) თუ წარმოვიდგენთ, რომ ეს ძილისმომგვრელი პრეპარატის ა და ბ სამკურნალწამლო ფორმებია, მაშინ ა-წამლის ფორმის მიცემა იწვევს ძილს 1 საათში და გრძელდება 3.5-4 საათი, ამიტომ მისი კლინიკური გამოყენება სასარგებლო იქნება ავადმყოფის ჩასაძინებლად, ხოლო ბ-წამლის ფორმის მიცემა ძილს იწვევს 4 საათის შემდეგ და გრძელდება 7-8 საათი, ამიტომ მისი კლინიკური გამოყენება სასარგებლო იქნება ძილის ხანგრძლივობის დარღვევის დროს.

ბიოშეღწევადობის მესამე მთავარი ფაქტორი არის მრუდქვეშა ფართი – წამლის კონცენტრაციის ცვლილებები სისხლში გარკვეულ დროის მონაკვეთში (მრუდქვეშა ფართი იზომება ტრაპეციის წესით) ეს მაჩვენებელი არეკლავს ერთხელ მიცემული წამლის რაოდენობას სისხლში.

ფარმაკოთერაპიის ჩატარების დროს დიდი მნიშვნელობა აქვს არა **კლინიკური ეფექტის და გამოყენებული დოზის, არამედ კლინიკური ეფექტისა**

და პლაზმაში წამლის კონცენტრაციის კორელაციას. ე. ი. ფარმაკოკინეტიკური და თერაპიული ეფექტების კორელაციის მონიტორულ კონტროლს.

* * *• ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური პროცესების მოდელირება[1]

წამლის ფარმაკოკინეტიკური გამოკვლევის დროს იზომება მისი **კონცენტრაცია ბიოლოგიურ სითხეებში** (სისხლი, პლაზმა, შრატი, ლიქვორი, შარდი, ლორწო და სხვა) დროის განსაზღვრულ მონაკვეთში. პრეპარატების ან მისი მეტაბოლიტის კონცენტრაცია აღნიშნულ ბიოსუბსტრატებში წამლის კონცენტრაციას საზღვრავენ სითხოვანი ან გაზ-**სითხოვანი ქრომატოგრაფიით, რადიოიმუნური, ან ფერმენტულ-ქიმიური ანალიზით, პოლაროგრაფიული, სპექტროფოტომეტრული და სხვა მეთოდებით**. მიღებული მონაცემების საფუძველზე აიგება **გრაფიკი,** რომლის აბსცისაზე აღნიშნავენ **სინჯის აღების დროს,** ხოლო ღერძის ორდინატაზე – **წამლის კონცენტრაციას ბიოსინჯში,** შესაბამის ერთეულებში (იხ. დანართი ფარმაკოკინეტიკის პარამეტრების ერთეულები). მიღებული **მრუდე არეკლავს წამლის ფარმაკოკინეტიკურ პროცესებს.**

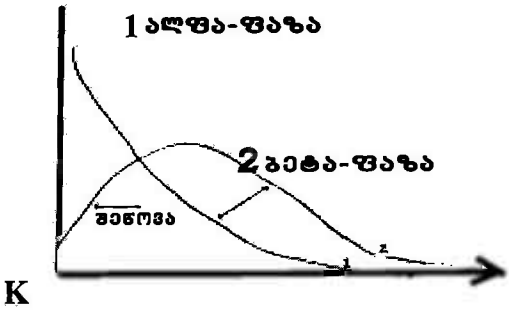
ფარმაკოკინეტიკური პროცესის მათემატიკური მოდელირებისათვის ორგანიზმი გამოყენებულად წარმოდგენილია ერთი, ან რამდენიმე იზოლირებული გამტარი მემბრანის ნაწილებად ანუ **კომპარტამენტებად (საკნებად), რომლებშიც თანაბრად ნაწილდება წამალი.**

ყველაზე მარტივი არის **ერთსაკნიანი ფარმაკოკინეტიკური მოდელი.** ამ მოდელით ორგანიზმი თითქოს წარმოადგენს **ერთიან ჰომოგენურ კომპარტამენტს. ეს მოდელი ვარგისია სისხლში პლაზმაში, შრატში, აგრეთვე შარდში წამლის კონცენტრაციის ანალიზისთვის,** წამლებისთვის, რომლებიც სწრაფად ნაწილდებიან: სისხლსა და ორგანიზმის ქსოვილებსა და სითხეებს შორის, წამლის დინამიკა სისხლში მოდელის დროს ნაჩვენებია (სურათი - გ)).

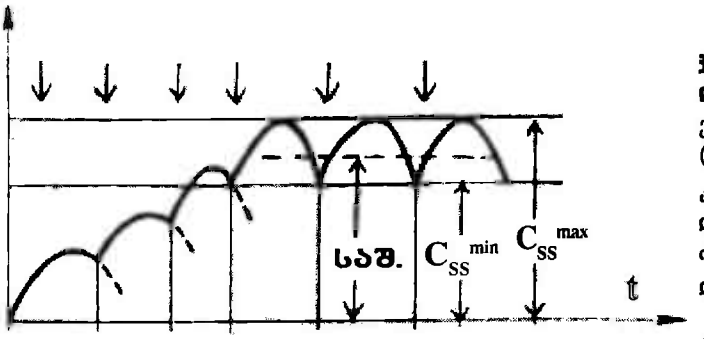
ერთსაკნიანი მოდელით ვარაუდობენ,რომ პლაზმაში წამლის კონცენტრაციის ნებისმიერი ცვლილება (შემცველობა) აირეკლება ქსოვილებში. იმის გამო, რომ ერთ საკნიან მოდელში პრეპარატების განაწილება ხდება სწრაფად, ჩქარა დგება **სტაციონალური მდგომარეობა ანუ მყარი დინამიური წონასწორობა** პრეპარატის ორგანიზმში შეყვანასა და მის გამოსვლას შორის, თუმცა ზოგიერთი წამლები ქსოვილებში ჩქარა შედიან და გვიან გამოდიან. **ერთსაკნიანი მოდელის თანახმად** –ორგანიზმიდან წამლის გამოყოფის სიჩქარე მუდმივია და ხასიათდება **გამოყოფის ანუ ელიმინაციის (და არა ექსკრეციის) კონსტანტით** (K). ელიმინაციის კონსტანტა მოწოდებულია ორგანიზმიდან წამლის გამოყოფის სიჩქარის რაოდენობრივი შეფასებისთვის და რიცხობრივად აბსცისის ღერძის ნახევარლოგარითმული მრუდის ტანგენსის კუთხის დახრილობის ტოლია, თუმცა უმრავლესი წამლების კონცენტრაციის დაქვეითების სიჩქარე, მათი კონცენტრაციის პროპორციულია, ამიტომ **ერთკამერიანი მათემატიკური მოდელის გაანგარიშებები, ბევრი წამლისათვის არ შეეფერება სინამდვილეს.**

---

1. მოცემული პარაგრაფის შედგენის დროს ვისარგებლეთ ლ. ხოლოდოვის (1985), გ. კოვმანის (1982), ვ. სოლოვიოვის (1980), ვ. ლეპახინის და სხვა მონოგრაფიებით.



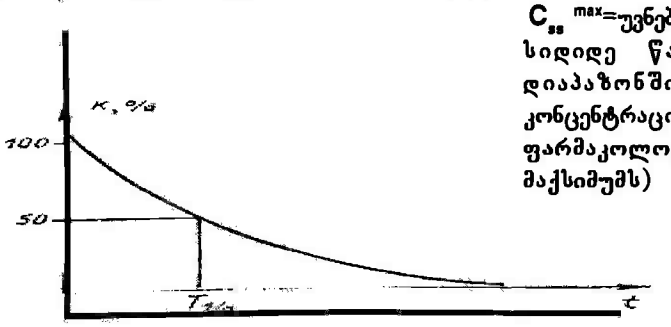
სურ.ა. წამლის კონცენტრაცია სისხლში, მისი ერთჯერადი შეყვანის დროს ვენაში (1)და პერორულად (2) მიღების დროს.



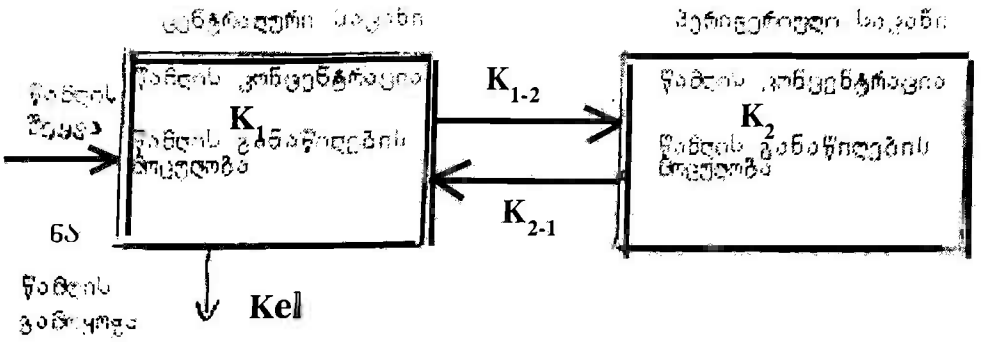
სურ.ბ. წამლის კონცენტრაციის (C) დინამიკა მისი გამეორებითი ვენის გარეშე მიღების პირობებში. (დამახასიათებელი წამლის კონცენტრაცია „პლატო-ეფექტი“ და „ხერხისმაგვარი“ ცვალებადობა, ისრებით ნაჩვენებია მისაღები დოზები).

. . .

C_{ss}^{max}=უვნებელია, როდესაც მისი სიდიდე წამლის თერაპიულ დიაპაზონშია (მაქსიმალური კონცენტრაცია ემთხვევა წამლის ფარმაკოლოგიური მოქმედების მაქსიმუმს)



სურ.გ. წამლის ნახევარგამოყოფის (ელიმინაციის) პერიოდის განსაზღვრა



სურ.დ. **ორგანიზმის გამოსახულება ორსაკანიანი ფარმაკოკინეტიკური მოდელის სახით.**

სამკურნალწამლო საშუალებების (წამლების) ფარმაკოკინეტიკის ძირითადი პარამეტრების აღნიშვნები და ზომის ერთეულები

ცხრილი

№	ფარმაკოკინეტიკური კონსტანტები, მეტაბოლიზმის პერიოდები, კონცერტრაციები და კლირენსები	ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრების აღნიშვნები და ზომის ერთეულები
1	2	3
1.	ელიმინაციის (el) სიჩქარის კონსტანტა (K)	Kel (საათი$^{-1}$, წუთი$^{-1}$)
2.	აბსორბციის სიჩქარის კონსტანტა (K)	K_{01} (საათი$^{-1}$, წუთი$^{-1}$)
3.	მუდმივი (ნულოვანი) შეწოვის სიჩქარე	Ra (მგ/სთ, მკგ(სთ, მკგ/წთ).
4.	აბსორბციის (a) კონსტანტა (K)	K_{α} (საათი$^{-1}$, წუთი$^{-1}$)
5.	საკნებში გადატანის სიჩქარის კონსტ. (K)	K_{ij} (საათი$^{-1}$, წუთი$^{-1}$)
6.	ექსკრეციის (ex)სიჩქარის კონსტანტა (K)	K_{ex} (საათი$^{-1}$, წუთი$^{-1}$)
7.	ნახევარი (1/2) ელიმინაციის პერიოდი (T)	$T_{1/2}$ (საათი, წუთი)
8.	ნახევარი (1/2) განაწილების (α) პერ. (T)	T1/2 α (საათი, წუთი)
9.	ნახევარი (1/2) აბსორბციის (α) პერ. (T)	T1/2 α (საათი, წუთი)
10.	დასაწყისი (0) კონცენტრაცია(c)პლაზმაში (α)	C_{α} (C^0)(მმოლ/ლ, მკგ/მლ, ნგ/მლ)
11.	წამლის ერთჯერადი მისაღები დოზა (D)	D (მკგ/მლ, მგ/კგ)
12.	სტაციონარული კონცენტრაცია პლაზმაში (α)	C_{ss} (მმოლ/ლ, მკგ/მლ, ნგ/მლ)
13.	სტაციონარული კონცენტ. მაქს. და მინმ.	C_{ss}(max) და C_{ss}(min)
14.	განაწილების (d) მოცულობა (V)	Vd(V) (ლ, მლ)
15.	ტოტალური (t) კლირენსი (Cl)	Clt(Clt) (მლ/წუთში, მლ/საათში)
16.	რენული (r) კლირენსი (Cl)	Clr(ClR) (მლ/წუთში, ლ/საათში)
17.	ექსტრარენული (er)) კლირენსი (Cl)	Cler(ClER)(მლ/წუთში, ლ/საათში)
18.	მრუდქვეშა ფართი (“კონცენტრაცია-დრო”)	AUC(8) (მმოლ/სთ/ლ$^{-1}$,მმოლ.წთ.ლ$^{-1}$,
19.	ნახევარგამოყოფის პერიოდის **ერთსაკნიანი** მოდელისათვის	(T 1/2)-0,693 KEL მკგ.საათი, მლ$^{-1}$, ნგ.საათი, მლ$^{-1}$,
20.	**ორსაკნიანი** მოდელისათვის	(T 1/2)-0,693 β ნგ.წუთი, მლ$^{-1}$)

უფრო ადექვატურია ორი- და სამსაკნიანი ფარმაკოკინეტიკური მოდელები ამ შემთხვევაში **ცენტრალურ (მცირე) საკანს წარმოადგენს სისხლის პლაზმა თავისი ატრიბუტებით და კარგად პერფუზიბადი ორგანოებით (გული, ფილტვები, თირკმელი, ღვიძლი, ენდოკრინული ჯირკვლები) პერიფერიულ საკანს წარმოადგენს** ცუდად პერფუზირებადი ორგანოები (ჩინჩხის და სხვა კუნთები, ცხიმოვანი ქსოვილი, კანი). (სურ. დ.).

ამ საკნებში წამალი ნაწილდება სხვადასხვა სიჩქარით , ცენტრალურ საკანში სწრაფად, პერიფერიულში შედარებით **ნელა, რომლის შემდეგაც ნელა** გამოიყოფა მაგ.: ვენაში შეყვანილი წამალი სრაფად **ნაწილდება (ალფა-ფაზა) ცენრტალურ საკანში;** ნაკლებად პერიფერიულ საკანში და ნაწილობრივ იწყებს გამოყოფას ორგანიზმიდან, რის შედეგადაც წამლის კონცენტრაცია სწრაფად ეცემა (ნახ. ა.. (1)) ამ ფაზას ეწოდება **განაწილების ფაზა ანუ ალფა-ფაზა**. ამ ფაზის შემდეგ იწყება წამლის ინტენსიური გამოყოფა და მისი გადასვლა პერიფერიულ საკნიდან ცენტრალურ საკანში. ეს ე. წ. **ბეტა-ფაზაა, ანუ გამოყოფის ფაზა** .

ვენაში შეყვანილი წამლის შემთხვევაში არ აღინიშნება შეწოვის ფაზა,რაც კარგად ჩანს ვენის გარეშე (პერორულად) წამლის მიღების დროს (სურ. ა. (2)).

განაწილებისა და გამოყოფის ფაზებს შორის მყარდება წონასწორობა. **წამლის განაწილების კინეტიკას ახასიათებს სამი კონსტანტა:**

1. **წამლის გამოყოფის სიჩქარის კონსტანტა.** (Kex)
2. ცენტრალურიდან **პერიფერიულ საკანში** ელიმინაციის კონსტანტა.
3. პერიფერიულიდან **ცენტრალურ საკანში** ელიმინაციის კონსტანტა.

ორგანიზმიდან წამალი გამოიყოფა მხოლოდ ცენტრალური საკანიდან, პერიფერიული-დამატებითი რეზერვუარია.

• **საერთო (ტოტალური) კლირენსი** (მლ/წუთში) არის პლაზმის (ან სისხლის) მოცულობა საიდანაც გამოიყოფა წამალი დროის ერთეულში თირკმლით (ღვიძლით), ან მეტაბოლიზდება. კლირენსს განსაზღვრავს ღვიძლის მდგომარეობა, შემოსული სისხლის მოცულობა, მისი სიჩქარე და ფერმენტების აქტივობა.

მოწოდებულია კლირენსის განსაზღვრის ფორმულა:

• **კლირენსი** $Cl=VdXKel=\frac{D}{AUC}=\frac{VdX0.693}{T_{1/2}}$

AUC – ფარმაკოკინეტიკური მრუდქვეშა ფართი;

$Vd=\frac{\text{წამლის მთლიანი რაოდენობა ორგანიზმში}}{\text{წამლის კონცენტრაცია პლაზმაში}}$

მკურნალობის ძირითადი მონაკვეთის დამთავრების შემდეგ ავადმყოფი გადაჰყავს • **ეფექტის შესანარჩუნებელ დოზაზე** (D) **რომელსაც ანგარიშობენ ფორმულით:**

D = Cl x Css – სტაციონარული (წონასწორობის) კონცენტრაცია;

• წამლით დატვირთვის დოზას (D) ანგარიშობენ ფორმულით:

D = Vd x C; (C – წამლის საჭირო კონცენტრაცია)

Vd = D: AUC x Kel (D – შესაყვანი დოზა)

T 1/2 = Vd x 0,693 : Cl;

• **პრეპარატის ბიოშეღწევადობა** (F) **ერთნაირი დოზების გამოყენების დროს:**

$F=\frac{AUC\ (\text{კუნთში, შიგნით})}{AUC\ (\text{ვენაში შეყვანა})}$ **x100%;**

• **სხვადასხვა** დოზის გამოყენების დროს:

$F=\frac{AUC\ (\text{შიგნით})xD(\text{ვენაში})}{AUC\ (\text{ვენაში})xD(\text{შიგნით})}$ **x100%;**

წამლის განმეორებითი დროის ტოლ მონაკვეთში მიღების დროს ავადმყოფის სისხლში გამოვლინდება ე.წ. **პლატო ეფექტი ეი. დგება სტაციონარული (Css) კონცენტრაციის დონე,** უფრო სწორად რეალიზდება დამახასიათებელი ე.წ. **„ხერხისმაგვარი“ ცვალებადობა საშუალო სიდიდის დიაპაზონში** (სურათი ბ.)

საშუალო სიდიდე=(1,5xდოზაxTxT1/2:Vdxz)=პრეპარატის სტაციონარულ კონცენტრაციას. (Css)

ნაწილი მესამე

III კერძო სამედიცინო ფარმაკოლოგია

• • •

• ნეიროტროპული საშუალებების ბაზისური ფარმაკოლოგია

• • •

თავი 1. პერიფერიულ ავტონომიურ ნერვულ სისტემაზე მოქმედი საშუალებები

შ ე ს ა ვ ა ლ ი

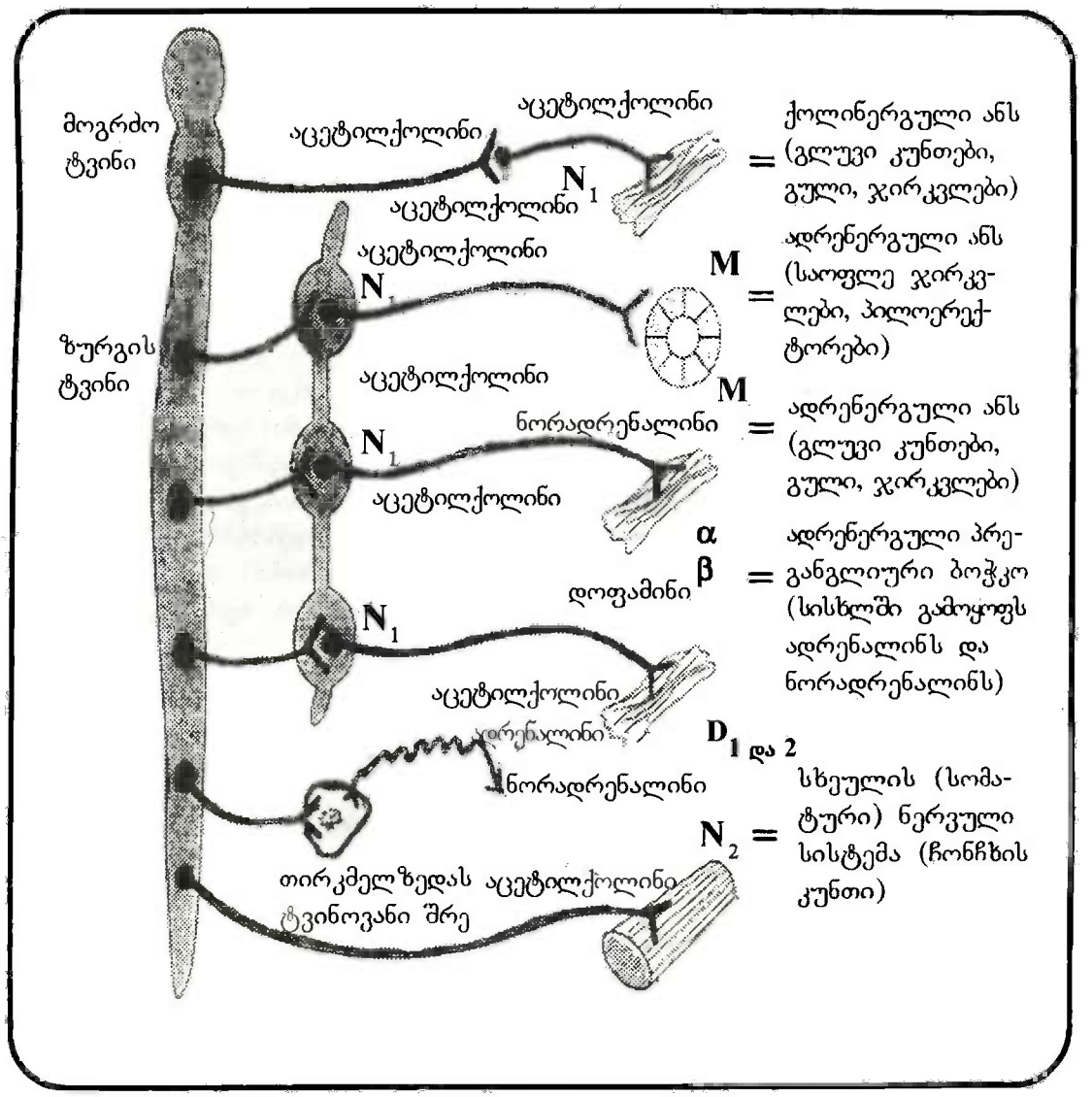
[„ფარმაკოლოგიური რეცეპტორები“ : (ქოლინორეცეპტორები, ადრენორეცეპტორები, დოფამინის, სეროტონინის, ადენოზინის რეცეპტორები და სხვ.) მათი ქვეტიპები, აუტორეცეპტორები, ჰეტერორეცეპტორები. ქოლინერგული სინაპსის აგებულება და ფუნქცია. ტერმინების განმარტება. ადრენერგული („სიმპათიკური“) და ქოლინერგული („პარასიმპათიკური“) ნერვები.]

• **„სიმპათიკური“** ანუ თორაკო-ლუმბარული და **„პარასიმპათიკური“** ანუ კრანიო-საკრალური ნერვები წარმოადგენენ **„ავტონომიური“ (ვეგეტატიური) ნერვული სისტემის“** ანატომიურ სახელწოდებებს და არ ასახავენ მედიატრების (ტრანსმიტერების): **აცეტილქლინის,** ან **ნორადრენალინის** ქიმიურ ბუნებას,რომლებიც გამოიყოფიან მათი დაბოლოებიდან, ან ვარიკოზული შემსხვილებიდან, არც მათ ფარმაკოლოგიურ ეფექტებს: აგზნებას, ან ბლოკადას.

ავტონომიური (ვეგეტატიური) ნერვების ანატომიური სახელწოდებების ნაცვლად, მედიატორის და ნერვის შესაბამისი ფუნქციის მიხედვით, **სამედიცინო ფარმაკოლოგიაში შემოღებულია და იხმარება, სწორი მეცნიერული ტერმინები: ადრენერგული ნერვი (მედიატორი-ნორადრენალინი) და ქოლინერგული ნერვი (მედიატორი-აცეტილქოლინი),** რომლებიც ასახავენ როგორც მედიატორის ქიმიურ ბუნებას, ისე ნერვების კუთვნილებას, შესაბამისი ფარმაკოლოგიური რეცეპტორების ჯგუფთან.

გამოყოფენ **სომატურ (მოტორულ-ჩონჩხის კუნთის) ქოლინერგულ (მედიატორი-აცეტილქოლინი) ნერვებს,** რომლებიც ცნობიერების გავლენით აკონტროლებენ: **სხეულის მოძრაობას, მის პოზას, სუნთქვას და სხვ.**

პარასიმპათიკური ნერვის როგორც პრეგანგლიური, ისე პოსტგანგლიური (ანუ განგლიური) ნეირონების დაბოლოებაზე გამოიყოფა მედიატორი – აცეტილქოლინი, სწორედ ამიტომ ამ ნეირონს (მთლიანად) ეწოდება **ქოლინერგული ნერვი** განსხვავებით სიმპათიკური ნერვისაგან, რომლის მოკლე **პრეგანგლიური ნეირონის დაბოლოებაზე** გამოიყოფა მედიატორი – **აცეტილქოლინი,** ხოლო მისი **პოსტგანგლიური გრძელი ნეირონის** დაბოლოებაზე



სურათი. ვეგეტატიური (ანუ ავტონომიური) (ადრენერგული, ქოლინერგული) ნერვული სისტემის და სომატური მოტორული ნეირონების, ანატომიური და ნეირო-მედიატორული სქემა.

გამოიყოფა მედიატორი – **ნორადრენალინი**. აღნიშნული მედიატორების მიხედვით, მოცემული ნერვი წარმოადგენს (შერეულ) ქოლინო – ადრენერგულს, მაგრამ პირობით ეწოდება **ადრენერგული ნერვი**.

გამოყოფენ ავტონომიური (ქოლინერგული და ადრენერგული) ნერვულ სისტემის ე.წ. **მესამე ნაწილს – ნაწლავების ნერვულ სისტემას,** ანუ ნეირონების ქსელს ლოკალიზებულს, კუჭის და ნაწლავების კედლის გლუვ კუნთებში და ლორწოვან გარსში.

არჩევენ ამ ნეირონების: **კუნთოვან (აუერბახის) წნულებს** და ლორწქვეშა ანუ **სუბმუკოზურ (მეისნერის) წნულებს,** რომლებიც აკონტროლებენ, როგორც კუჭ-ნაწლავის გლუვი კუნთების მოტორულ მოძრაობას, ისე სეკრეტორული ჯირკვლების ფუნქციას.

შენიშვნა: გამონაკლისს წარმოადგენს თირკმელზედა ჯირკვლის ერთ-ნეირონიანი პრეგანგლიური ანუ ქოლინერგული (მედიატორი – აცეტილქოლინი) ნერვები. აღნიშნული ნერვების აგზნების შედეგად თირკმელზედა ჯირკვლის ქრომაფინური უჯრედებიდან გამოიყოფა აცეტილქოლინი, რომელიც აძლიერებს ადრენალინის გამოყოფას.

ანალოგიურად იწოდებიან: **დოფამინერგული ნერვი** (მედიატორი – დოფამინი), **სეროტონინერგული ნერვი** (მედიატორი – სეროტონინი), **პურინერგული ნერვი** (მედიატორი – ატფ = ადენოზინი), **ნიტროქსიდერგული ნერვი** (მედიატორი – აზოტის ოქსიდი - NO).

„ფარმაკოლოგიური რეცეპტორები"
(კლასიფიკაცია, ლოკალიზაცია, ფუნქცია)

ქოლინორეცეპტორები თავის მხრივ იყოფიან ორ ჯგუფად: **მუსკარინის-რეცეპტორები და ნიკოტინის-რეცეპტორები** (შემოკლებით აღინიშნება: M - ქოლინორეცეპტორები და N – ქოლინორეცეპტორები. ("M" და "N" **M**უსკარინის და **N**იკოტინის პირველი ასოებია).

მუსკარინის - რეცეპტორები თავისი ლოკალოზაციის მიხედვით იყოფიან: M_1 – ქოლინორეცეპტორები, (ცნს-ში, ნერვებში, განლგიებში), M_2 – ქოლინორეცეპტორები (ნერვებში, გულში, გლუვ კუნთებში), M_3 – ქოლინორეცეპტორები (ენდოთელში, ეკზოკრინულ ჯირკვლებში, გლუვ კუნთებში), M_4 და M_5 (ცსნ-ში?)

ნიკოტინის - რეცეპტორები თავისი ლოკალიზაციის მიხედვით იყოფიან: N_1 ქოლინორეცეპტორები (სიმპატიკურ და პარასიმპატიკურ განგლიებში, თირკმელზედას ტვინოვანი შრის ქრომაფინურ უჯრედებში, ცნს-ის ნეირონებში, ჩონჩხის კუნთების ბოჭკოებში, სინო-კაროტიდულ ზონაში), N_2 – ქოლინორეცეპტორები (ჩონჩხის კუნთების საბოლოო ფირფიტაში და ცნს-ში: ნეიროჰიპოფიზში, რენშოუს უჯრედებში და სხვ.).

ადრენორეცეპტორები (აგონისტებთან და ანტაგონისტებთან) სელექციურობის მიხედვით დაყოფილია: α **და** β **ადრენორეცეპტორებად, შესაბამისი ქვეტიპებით:** α_{-1} და α_{-2}; β_{-1} და β_{-2} ადრენორეცეპტორებად (ალქვისტი 1948წ.).

ადრენორეცეპტორების ქვეტიპები ლოკალიზებულია შემდეგ ქსოვილებში და ორგანოებში:

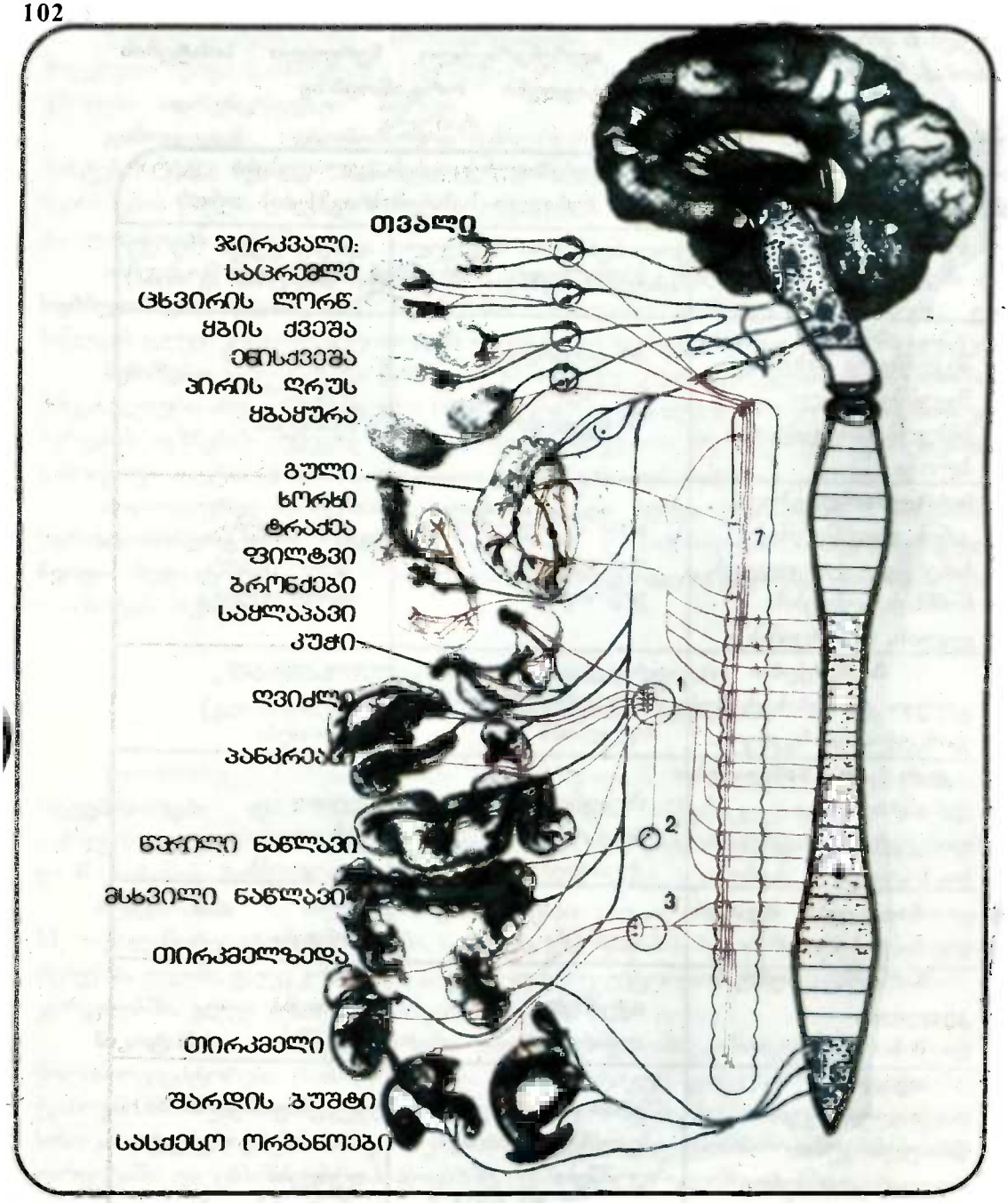
α_1 ადრენორეცეპტორები: სისხლძარღვების გლუვ კუნთებში, თვალის რადიალურ კუნთში, გლუვი კუნთების პილომოტორებში, გულში (ვირთაგვის ღვიძლში).

α_2 ადრენორეცეპტორები: ადრენერგული და ქოლინერგული ნერვულ ტერმინალებში; ზოგიერთი სისხლძარღვების გლუვ კუნთებში, ცნს-ის პოსტსინაპსურ ნაწილში, თრომბოციტებში და ცხიმოვან უჯრედებში.

ქოლინერგული და ადრენერგული ნერვული სისტემის შედარებითი გავლენა ორგანოებზე

ცხრილი

ორგანოს ფუნქცია და მუშაობის მაჩვენებელი	ორგანოების ფუნქციების ცვლილებები ვეგეტატიური ნერვული სისტემის აგზნების დროს	
	ქოლინერგული (ნერვული სისტემის აგზნება)	ადრენერგული (ნერვული სისტემის აგზნება)
გული: შეკუმშვათა სიხშირე	ბრადიკარდია,	ტაქიკარდია
შეკუმშვის ძალა	მცირდება,	მატულობს
იმპულსების გამტარებლობა	შენელდება	ჩქარდება
სისხლძარღვები: კანის, ლორწოვანის-სანერწყვე ჯირკვლების, ჩონჩხის, კუნთების, გულის, ფილტვების -	არაა ინერვირებული ფართოვდება, ვიწროვდება	ვიწროვდება ფართოვდება ფართოვდება
ბრონქები: გლუვი კუნთების ტონუსი	მატულობს(ბრონქოსპაზმი)	მცირდება
ჯირკვლების სეკრეცია	მატულობს	ქვეითდება
კუჭი და ნაწლავები: პერისტალტიკა	ძლიერდება	ქვეითდება
ჯირკვლების სეკრეცია	ძლიერდება	ქვეითდება
სფინქტერების ტონუსი	ქვეითდება	მატულობს
ნაღვლის ბუშტი: და მისი სადინარები	იკუმშება	დუნდება
შარდის ბუშტის კედელი	იკუმშება	დუნდება
და მისი სფინქტერი	დუნდება	იკუმშება
თვალი: რადიალური კუნთი	არაა ინერვირებული	შეკუმშვა(მიდრიაზი)
წრიული კუნთი	იკუმშება (მიოზი)	არაა ინერვირებული
ცილიარული კუნთი	იკუმშება	დუნდება
სანერწყვე ჯირკვლები	ძლიერდება (თხელი ნერწყვის სეკრეცია)	ძლიერდება (სქელი ნერწყვის სეკრეცია)



სურათი. ავტონომიური ნერვული სისტემის ადრენერგული და ქოლინერგული ნაწილები და მათი ურთიერთობა შინაგან ორგანოებთან (წითელი ფერი – ადრენერგული ნაწილი, ლურჯი – ქოლინერგული).

1–ფაშვის წნული, 2–ჯორჯლის ზემო წნული, 3–ჯორჯლის ქვემო წნული, 4–პარასიმპატიკური კრანიალური ცენტრები (III, VII, IX, X წვილი ნერვების), 5–ქოლინერგული საკრალური ცენტრები, 6–ადრენერგული (თორაკო-ლუმბარული ცენტრები), 7–სიმპატიკური წველი.

β_{-1} ადრენორეცეპტორები: ლოკალიზებულია უპირატესად მიოკარდში.

β_{-2} ადრენორეცეპტორები: სასუნთქი გზების გლუვ კუნთებში, უპირატესად ბრონქებში), სისხლძარღვებში და საშვილოსნოში, ჩონჩხის კუნთებში და ღვიძლში.

β_{-3} ადრენორეცეპტორები: ცხიმოვან უჯრედებში.

D_{-1} რეცეპტორები – ლოკალიზებულია გლუვ კუნთებში, **D_{-2}** – ნერვულ დაბოლოებებში.

შენიშვნა: ჩონჩხის კუნთებში ლოკალიზებულია α- და β_{-2} ადრენორეცეპტორები, ხოლო თირკმელებში – **D_{-1}** და α- ადრენორეცეპტორები.

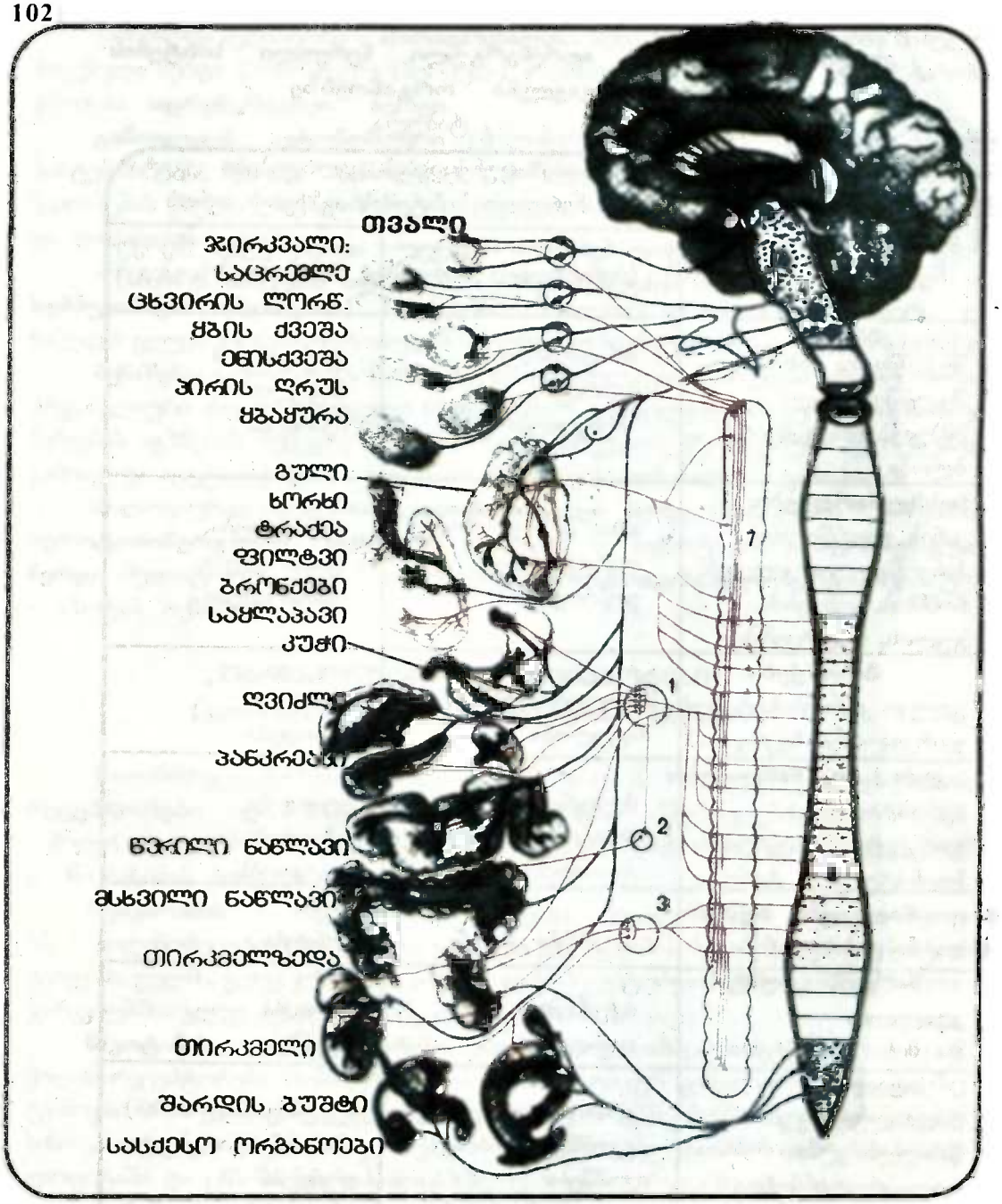
„აუტორეცეპტორები“. პრესინაპსური ანუ „აუტორეცეპტორები“ ეწოდება ნერვული უჯრედების ფუნქციურ ნატიფ სტრუქტურებს, რომლებიც ლოკალიზებულია, **ცენტრალურ და პერიფერიულ, უპირატესად ადრენერგული,** აგრეთვე ქოლინეგული ნერვის დაბოლოებაში და ფიზიოლოგიურად **არეგულირებენ მედიატორების** ანუ ტრანსმიტერების (ადრენალინის, ანგიოტენზინ-II-ის, აცეტილქოლინის და სხვ. **სინაპსურ ნაპრალში „უკუკავშირის“ პრინციპით,** გამოყოფის, შეფერხებას, ან გაძლიერებას. (იხ. სქემის ორიგინალი).

„ჰეტერორეცეპტორები“ ეწოდება ნერვული დაბოლოებების პრესინაპსურ მარეგულირებელ რეცეპტორებს, რომლებიც აიგზნება სხვადასხვა სუბსტანციებით. მაგ.:**ადენოზინით, ნეიროპეპტიდით, ენკეფალინით** და სხვ. ეწოდება "ჰეტერორეცეპტორები" და გამოვლინდება შესაბამისი ეფექტის დათრგუნვით, ან აგზნებით. (იხ. სქემის ორიგინალი).

კლინიკურ პრაქტიკაში გამოიყენება ფარმაკოლოგიური პრეპარატები: **კლონიდინი, მოძსონიდინი, რილმენიდინი, რომლებიც აუტორეგულაციის მეძანიზმით ადრენერგულ ნერვში ააგზნებენ პრესინაპსურ ალფა-2 და იმიდაზოლინ-2 აუტორეცეპტორებს** და იწვევენ აღნიშნული მედიატორის **(ნორადრენალინის) გამოყოფის დაქვეითებას** და შესაბამისი ფარმაკოლოგიური ეფექტების განვითარებას (არტერიული წნევის დაქვეითებას, გულის რითმის გაიშვიათებას და სხვ.).

ქოლინერგული სომატური (მოტორული) პრესინაპსური აქსონის დაბოლოებაში შეიძლება გამოვლინდეს აუტორეცეპტორების (მაგ.: N_{-2}) აგზნება **აცეტილქოლინით და ქოლინერგული ინერვაციის გაძლიერება ჩონჩხის კუნთებში** იმპულსების გატარების გაძლიერებით. ამ მოვლენას აქვს კლინიკური მნიშვნელობა სხვადასხვა წარმოშობის **დამბლების მკურნალობაში.**

ზოგიერთი ნივთიერებები: ადრენალინი, აცეტილქოლინი, ანგიოტენზინ-II და სხვ., რომლებიც იწვევენ **პრესინაპსური „აუტორეცეპტორების“,** მაგ.:β-ადრენორეცეპტორებს, ნიკოტინ-2, ან ანგიოტენზინ-1 რეცეპტორების **აგზნებას** (განსხვავებით α_{-2} რეცეპტორებისაგან) **ასტიმულირებენ სინაპსში ნორადრენალინის, ან აცეტილქოლინის გამოყოფას,** შესაბამისი პერიფერიული (მასტიმულირებელი) ეფექტების, (მაგ.: ჰიპერტენზიის, ტაქიკარდიის და სხვ.) გამოვლინებით.



სურათი. ავტონომიური ნერვული სისტემის ადრენერგული და ქოლინერგული ნაწილები და მათი ურთიერთობა შინაგან ორგანოებთან (წითელი ფერი – ადრენერგული ნაწილი, ლურჯი – ქოლინერგული).

1–ფაშვის წნული, 2–ჯორჯლის ზემო წნული, 3–ჯორჯლის ქვემო წნული. 4–პარასიმპატიკური კრანიალური ცენტრები (III, VII, IX, X წვილი ნერვების), 5–ქოლინერგული საკრალური ცენტრები, 6–ადრენერგული (თორაკო-ლუმბარული ცენტრები), 7–სიმპატიკური წველი.

β_{-1} ადრენორეცეპტორები: ლოკალიზებულია უპირატესად მიოკარდში.

β_{-2} ადრენორეცეპტორები: სასუნთქი გზების გლუვ კუნთებში, უპირატესად ბრონქებში), სისხლძარღვებში და საშვილოსნოში, ჩონჩხის კუნთებში და ღვიძლში.

β_{-3} ადრენორეცეპტორები: ცხიმოვან უჯრედებში.

D_{-1} რეცეპტორები – ლოკალიზებულია გლუვ კუნთებში, D_{-2} – ნერვულ დაბოლოებებში.

შენიშვნა: ჩონჩხის კუნთებში ლოკალიზებულია α- და β_{-2} ადრენორეცეპტორები, ხოლო თირკმელებში – D_{-1} და α- ადრენორეცეპტორები.

„აუტორეცეპტორები“. პრესინაპსური ანუ „აუტორეცეპტორები“ ეწოდება ნერვული უჯრედების ფუნქციურ ნატიფ სტრუქტურებს, რომლებიც ლოკალიზებულია,**ცენტრალურ და პერიფერიულ, უპირატესად ადრენერგული,** აგრეთვე ქოლინეგული ნერვის დაბოლოებაში და ფიზიოლოგიურად **არეგულირებენ მედიატორების** ანუ ტრანსმიტერების (ადრენალინის, ანგიოტენზინ-II-ის, აცეტილქოლინის და სხვ. **სინაპსურ ნაპრალში „უკუკავშირის“ პრინციპით,** გამოყოფის, შეფერხებას, ან გაძლიერებას. (იხ. სქემის ორიგინალი).

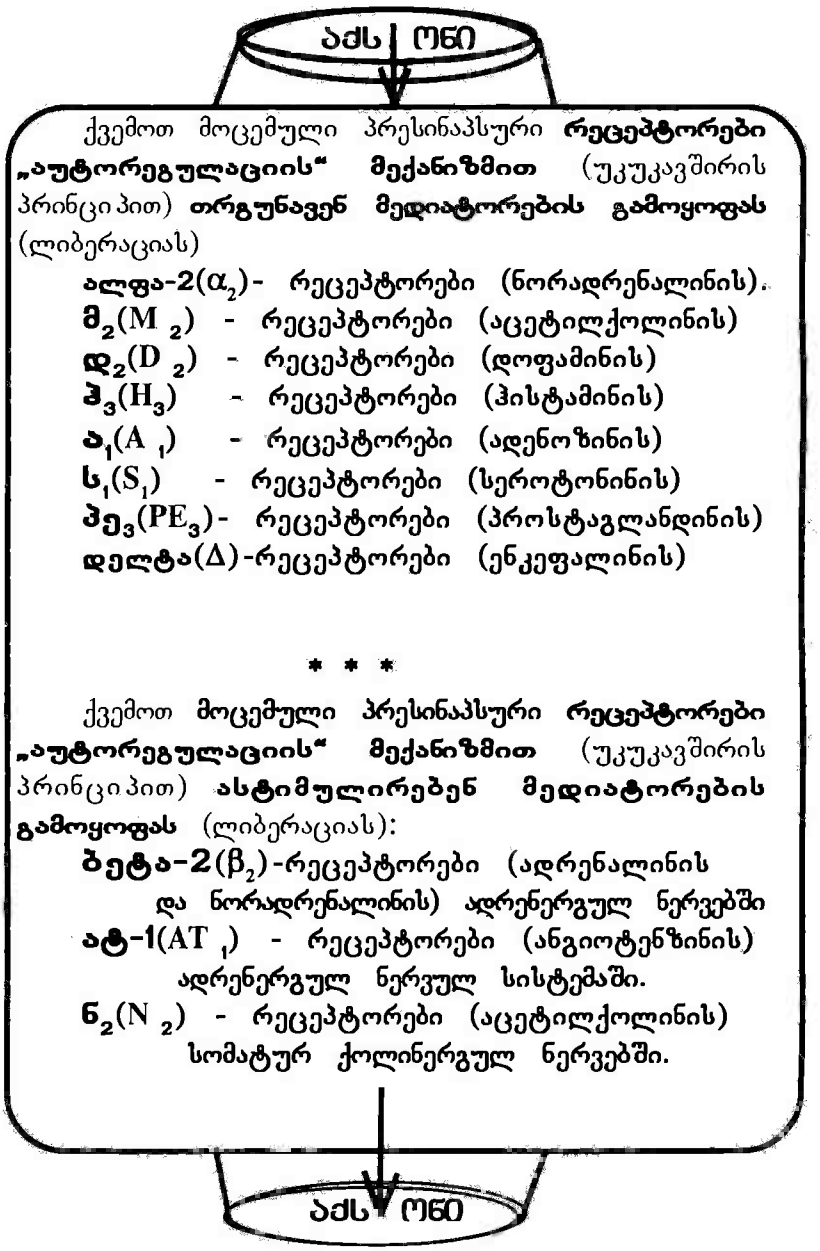
„ჰეტერორეცეპტორები“ ეწოდება ნერვული დაბოლოებების პრესინაპსურ მარეგულირებელ რეცეპტორებს, რომლებიც აიგზნება სხვადასხვა სუბსტანციებით. მაგ.:**ადენოზინით, ნეიროპეპტიდით, ენკეფალინით** და სხვ. ეწოდება "ჰეტერორეცეპტორები" და გამოვლინდება შესაბამისი ეფექტის დათრგუნვით, ან აგზნებით. (იხ. სქემის ორიგინალი).

კლინიკურ პრაქტიკაში გამოიყენება ფარმაკოლოგიური პრეპარატები: **კლონიდინი, მოძსონიდინი, რილმენიდინი, რომლებიც აუტორეგულაციის მექანიზმით ადრენერგულ ნერვში ააგზნებენ პრესინაპსურ ალფა-2 და იმიდაზოლინ-2 აუტორეცეპტორებს** და იწვევენ აღნიშნული მედიატორის **(ნორადრენალინის) გამოყოფის დაქვეითებას** და შესაბამისი ფარმაკოლოგიური ეფექტების განვითარების (არტერიული წნევის დაქვეითებას, გულის რითმის გაიშვიათებას და სხვ.).

ქოლინერგული სომატური (მოტორული) პრესინაპსური აქსონის დაბოლოებაში შეიძლება გამოვლინდეს აუტორეცეპტორების (მაგ.: N_{-2}) აგზნება **აცეტილქოლინით და ქოლინერგული ინერვაციის გაძლიერება ჩონჩხის კუნთებში** იმპულსების გატარების გაძლიერებით. ამ მოვლენას აქვს კლინიკური მნიშვნელობა სხვადასხვა წარმოშობის **დამბლების მკურნალობაში.**

ზოგიერთი ნივთიერებები: ადრენალინი, აცეტილქოლინი, ანგიოტენზინ-II და სხვ., რომლებიც იწვევენ **პრესინაპსური „აუტორეცეპტორების“,** მაგ.:β-ადრენორეცეპტორების, ნიკოტინ-2, ან ანგიოტენზინ-1 რეცეპტორების **აგზნებას** (განსხვავებით α_{-2} რეცეპტორებისაგან) **ასტიმულირებენ სინაპსში ნორადრენალინის, ან აცეტილქოლინის გამოყოფას,** შესაბამისი პერიფერიული (მასტიმულირებელი) ეფექტების, (მაგ.: ჰიპერტენზიის, ტაქიკარდიის და სხვ.) გამოვლინებით.

სურათი. ავტონომიური ნერვების დაბოლოებიდან მედიატორების გამოთავისუფლების პრესინაფსური „აუტორეგულაცია“ (ხარკევიჩის და გატცუნგის მიხედვით) ჩვენს მიერ მოდიფიცირებული სქემის ორიგინალი



* დოფამინის – რეცეპტორები
(მოკლე ანოტაცია)

დოფამინერგული – შუამდებარე (ჩართული) ნეირონები წარმოდგენილია ადრენერგულ განგლიებში. აღმოჩენილია სპეციალური პერიფერიული დოფამინერგული ნეირონები, რომელთა სტიმულაცია იწვევს დადებით ინოტროპულ ეფექტს, აფართოებს: კორონარებს თირკმლის, ნაწლავების, ტვინის და სხვ. სისხლძარღვებს. ამჟამად გამოყოფილია დოფამინის რეცეპტორების 5 ქვეტიპი:

დოფამინ-1 (D_{-1}) – რეცეპტორების ქვეტიპები: (D_{-1} და D_{-5}) რეცეპტორები. დოფამინ-2 (D_{-2}) რეცეპტორების ქვეტიპები: D_{-2}, D_{-3}, D_{-4} რეცეპტორები.

D_{-1} რეცეპტორები ლოკალიზებულია უპირატესად ცნს-ში და იწვევს პოსტსინაპსურ შეკავებას, **ასტიმულირებს ადენილატციკლაზას (აც-აზას) ზრდის ც-ამფ-ის რაოდენობას.**

D_{-2} რეცეპტორები იწვევენ პრე- და პოსტსინაპსურ შეკავებას აბლოკირებენ აც-აზას, ააქტიურებენ კალიუმის არხებს, აბლოკირებენ კალციუმის არხებს.

პრესინაფსური D_{-2}-რეცეპტორების აგზნება იწვევს მედიატორების გამოთავისუფლებას, როგორც პერიფერიულ ნერვულ სისტემაში, ისე ცნს-ში. პერიფერიული ეფექტები (ინოტროპული, ვაზოდილატაციური) დაკავშირებულია (ამ ჯგუფის) D_{-5} რეცეპტორების აგზნებასთან.

აღსანიშნავია, რომ პრესინაფსური დოფამინ-2 რეცეპტორების აგზნება, აუტორეგულაციის მექანიზმით, ვარიკოზული შემსხვილებებიდან აფერხებს დოფამინის (ე.ი. ნორადრენალინის) გამოთავისუფლებას, რასაც წამლების მოქმედების მექანიზმში აქვს კლინიკური მნიშვნელობა, მაგ.: ფსიქოროპული საშუალებები (ამინაზინის ჯგუფი) აბლოკირებენ დოფამინორეცეპტორებს, ხოლო პარკინსონიზმის სამკურნალო პრეპარატები (ბრომოკრიპტინი), პირიქით ააგზნებენ (დოფამინომიმეტური) დოფამინორეცეპტორებს და თრგუნავენ პროლაქტინისა და ზრდიან ჰორმონის (სომატროპინის) გამომუშავებას (ნორმის დროს **ბრომოკრიპტინი** – პარლოდელი და დოფამინი ასტიმულირებენ სომატოტროპინის პროდუქციას).

* პურინერგული (ადენოზინის) რეცეპტორები
(მოკლე ანოტაცია)

ამჟამად დადგენილია, რომ შინაგანი ორგანოების ინერვაციაში მონაწილეობს **პურინერგული სისტემა**, ადრენერგული და ქოლინერგული ნერვული ბოჭკოების დაბოლოებაში ვეზიკულები შეიცავს **ატფ-ს**, რომელსაც თვლიან შესაძლო **მედიატორად** (ან კო-მედიატორად). აღნიშნული პერიფერიული ნერვები გამოყოფენ **ატფ-ს** და მისი მეტაბოლიზმის პროდუქტებს, მათ შორის **ადენოზინსაც.**

ატფ-ი და ადენოზინი ადუნებენ ნაწლავის, ბრონქების და სისხლძარღვების გლუვ კუნთებს, კუმშავენ შარდის ბუშტს ხსნიან ნაწლავის სპაზმს, იწვევენ ვაზოდილატაციას, კორონაროდილატაციას, ჰიპოტენზიას.

დადგენილია პოსტგანგლიური პურინერგული ბოჭკოების არსებობაც. **გამოყოფენ ორი ტიპის პურინის რეცეპტორებს:** პურინ-1 (P_{-1}) და პურინ-2 (P_{-2}). P_{-1}

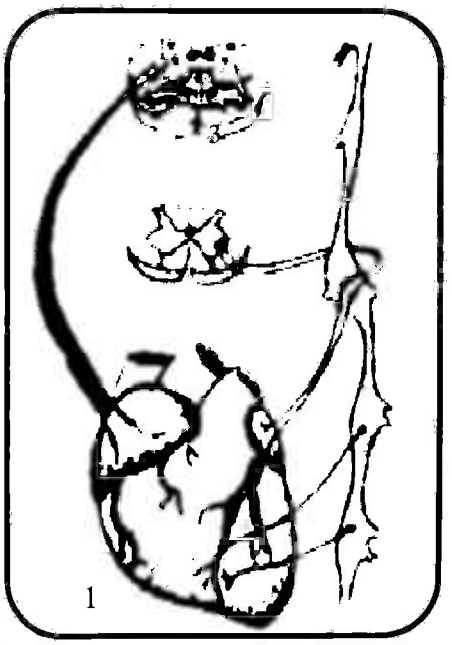
რეცეპტორები უფრო მგრძნობიარეა ადენოზინის მიმართ, (ატფ-თან შედარებით). P_{-2} რეცეპტორები უფრო მგრძნობიარეა **ატფ-ის მიმართ** (ადენოზინთან შედარებით).

თავის მხრივ პურინორეცეპტორები, კერძოდ P_{-1}, იყოფიან ორ ქვეკლასად: **ადენოზინ-1 რეცეპტორები** (A_1),რომლებიც **აბლოკირებენ ადენილატციკლაზას და ადენოზინ-2 (A_2) რეცეპტორები ააქტიურებენ ადენილატციკლაზას.**

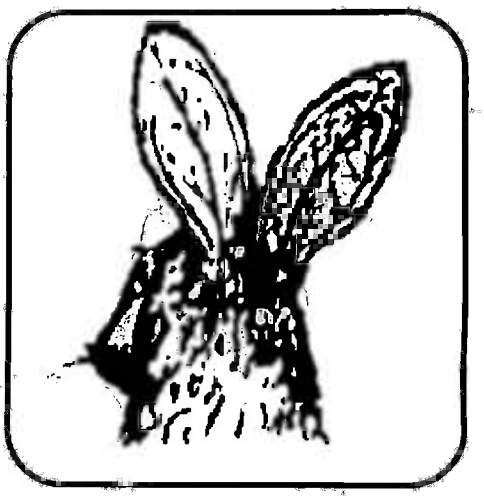
ამჟამად დადგენილია, რომ **ბრონქოსპაზმის დროს შემცირებულია ადენოზინ-2 (A_{-2}) რეცეპტორების რაოდენობა (დაუნრეგულაციის ტიპით) და ერთდროულად მომატებულია ადენოზინ-1 (A_{-1}) რეცეპტორების რიცხვი.(I) (აპრეგულაციის ტიპით).**

კლინიკურად მნიშვნელოვანია,რომ **თეოფილინი** (ადენოზინის სტრუქტურული ანალოგი) **ზრდის ადენოზინ-2 (ა$_{-2}$) რეცეპტორების რაოდენობას (ე.ი. იწვევს აპრეგულაციას) და ამ მექანიზმით იწვევს ბრონქოდილატაციას, პარალელურად ამცირებს ადენოზინ-1 (ა$_{-1}$) რეცეპტორების რიცხვს..**

პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს, რომ **ადენიზინი** (პურინი) ადენოზინ-1 რეცეპტორებზე მოქმედებით პრესინაპსურად თრგუნავს მედიატორების გამოთავისუფლებას და იწვევს ცნს დათრგუნვას, ხოლო (პურინ) **ადენოზინ-1 რეცეპტორების ანტაგონისტები - მეთილქსანტინები** (კოფეინი, თეოფილინი და სხვ.) იწვევენ ცნს-ის ფუნქციის სტიმულაციას. ამასთან ერთად ადენოზინი აძლიერებს ეფერენტული ნერვების დაბოლოების ტკივილის მგრძნობელობას (ნოციცეფციას).



სურათი გულის ინერვაციის სქემა. გული (1), ქოლინერგული ნერვი(2), სეგმენტი(3), ზურგის ტვინის სეგმენტი(4), ადრენერგული ნერვი(5).



სურათი კურდღელს გადაჭრილი აქვს კისრის მარჯვენა **ადრენერგული ნერვი.** მარჯვენა ყურის სისხლის ძარღვები გაფართოებულია (კ.ბერნარით)

* ნიტროქსიდერგული (ნიტრერგული) ნეირონები (მოკლე ანოტაცია)

ნიტროქსიდერგული ნერვები მონაწილეობას იღებენ **ტრაქეის, მცირე მენჯის ღრუს ორგანოების და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, გლუვი კუნთების ინერვაციაში.**

ნიტროქსიდერგული ნერვების მედიატორია – აზოტის ოქსიდი (NO) (ანუ ძველი სახელწოდებით – ენდოთელური რელაქსაციის ფაქტორი), რომლის წარმოშობასაც სისხლძარღვის ენდოთელში **ასტიმულირებს აცეტილქოლინი.** ამ გზით გამომუშავებული **აზოტის ოქსიდი** შედის გლუვი კუნთების უჯრედებში **ააქტიურებს გუანილატციკლაზას (გ-ც-აზას),** ეს უკანასკნელი ამცირებს ციკლური გუანოზინ-მონოფოსფატის (**ც-გმფ-ის**) რაოდენობას, კალციუმის უჯრედში შესვლის დაქვეითებით და **იწვევს გლუვი კუნთის მოდუნებას. აზოტის ოქსიდის დეფიციტი იწვევს არტერიულ ჰიპერტენზიას, გულის უკმარისობას, სისხლძარღვთა პერიფერიული წინააღმდეგობის მომატებას უარყოფითი ინოტროპული ეფექტის განვითარებით.** (დეტალურად იხ. ტაბულა).

* სეროტონინის 5-ჰიდროქსი-ტრიპტამინის (5-HT)- რეცეპტორები (მოკლე ანოტაცია)

• **სეროტონინს** განსაზღვრული როლი ეკუთვნის როგორც პერიფერიული, ისე ცნს-ის ინერვაციაში. სეროტონინს შეიცავს ძირითადად ქრომაფინური უჯრედები (90%), აგრეთვე სეროტონინერგული ნეირონებიც.

სეროტონინის – რეცეპტორები ლიკალიზებულია: პერიფერიულ ნეირონებში $S_3(5\text{-}HT_3)$, პრესინაპსურ რეცეპტორები მოთავსებულია პერიფერიაზე და ცსნ-ში – $S_1(5+HT_1)$, ხოლო პოსტსინაპსური სეროტონინის – რეცეპტორები მოთავსებულია S_2 $(5\text{-}HT_2)$ – ცნს-ში და გლუვ კუნთებში, ხოლო S_3 $(5\text{-}HT_3)$ (შეიძლება S_4) ლოკალიზებულია ნაწლავების ინტრამურულ ნეირონების კვანძებში. სეროტონინით ამ რეცეპტორების აგზნების დროს გამოიყოფა აცეტილქოლინი, რომელიც აძლიერებს ნაწლავის პერისტალტიკას. პრესინაპსური S_1 – სეროტონინის – რეცეპტორების აგზნება იწვევს სეროტონინის (ნორადრენალინის) გამოყოფის დათრგუნვას.

სეროტონინი მნიშვნელოვან როლს თამაშობს სისხლძარღვთა ტონუსის, ცენტრალური და პერიფერიული ნერვული სისტემის ფუნქციის რეგულაციაში.

სეროტონინი იწვევს მსხვილი სისხლძარღვების – არტერიებისა და ვენების ვაზოკონსტრიქციას – S_2 რეცეპტორების აგზნების გამო, ხოლო S_1 – სეროტონინო რეცეპტორების აგზნების შედეგად – აფართოებს სისხლძარღვებს.

სეროტონინი მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს მიკროცირკულაციაზე, **ადგართოებს არტერიოლებს და იწვევს ვენულების სპაზმს,** ამის შედეგად ზრდის წნევას კაპილარებში ,ცილების მოლეკულებისათვის, იწვევს კაპილარების განვლადობის გაზრდას, რის შედეგადაც **იწვევს ქსოვილების შეშუპებას.**

ამჟამად გამოყოფილია სეროტონინის – რეცეპტორები 7 ქვეტიპი: აქედან პირველი 4 ქვეტიპი ($S_{1A,B,C,D}$) არეგულირებს ცნს-ის სისტემის ფუნქციას, ხოლო დანარჩენი სამი სეროტონინის – რეცეპტორების ($S_{2A,B,C}$) ფუნქცია უცნობია. პოსტრინაპსური აგზნების გადაცემა დაკავშირებულია $S_{1,C,}$ S_2, S_3, S_4 სეროტონინის – რეცეპტორებთან.

ზოგიერთი „ფარმაკოლოგიური" რეცეპტორები და მათი ქვეტიპები

ცხრილა

რეცეპტორების დასახელება	რეცეპტორების ქვეტიპები (ქართული და ლათინური სიმბოლოებით)
მ-ქოლინორეცეპტორები	მ,მ$_2$,მ$_3$,მ$_4$ და მ$_5$ (M_1-M_5)
ნ-ქოლინორეცეპტორები	ნ1,ნ2(ნეირონული, კუნთოვანი) (N1-N2)
ალფა-ადრენორეცეპტორები	ალფა-1-ა,ბ,ც,დ (α_1-A,B,C,D) ალფა-2-ა,ბ,ც (α_2-A,B,C)
ბეტა-ადრენორეცეპტორები	ბეტა-1,2,3 ($\beta_{1,2,3}$)
დოფამინის-რეცეპტორები	დ$_{1,2,3,4,5}$ ($D_{1-2-3-4-5}$)
ჰისტამინის რეცეპტორები	ჰ$_{1-2-3-4}$ ($H_{1-2-3-4}$)
ოპიუმის-რეცეპტორები	მიუ,დელტა,კაპა(μ_{1-2},δ_{1-2},κ_{1-2-3})
პურინის-რეცეპტორები	პ1(ა$_1$,ა$_{2a-g}$,ა$_3$) პ2(X,Y,Z.T,H)
სეროტონინის-რეცეპტორები	ნ-პტ-1A-ფანუ (S_{1A-F};S_{2A-C};S_{3-7})
გაემ-ის რეცეპტორები	გაემ-ა,ბ,ც. (Gaba-A,B,C)
მარჯვენა წინაგულის ნატრიურეზული (კანდოქსატრილის) რეცეპტორები	მწნრ. ა და ბ (ANP-A,B)
მარცხენა პარკუჭის ნატრიურეზული (ნესირიტიდის) რეცეპტორები	მპნრ. ბეტა (hBNp-β)
ანგიოტენზინის რეცეპტორები	ატ$_{-1}$ და $_{-2}$ (AT_{-1-2})
ბრადიკინინის რეცეპტორები	ბ$_{-1,-2}$($\beta_{-1,-2}$)
ენდოთელინის რეცეპტორები	ე-ა,ბ ($Ý_{A-B}$)
ლეიკოტრიენების რეცეპტორები	ლტ-ბ$_4$,ც$_4$,დ$_4$ (LT,B_4,C_4,D_4)
ნეიროპეპტიდის რეცეპტორები	ვი$_{-1და-2}$ (V_{1-2})
ქოლეცისტოკინინის რეცეპტორები	ქცკა-ა,-ბ ($CCK_{A,B}$)
ამინომჟავების რეცეპტორები	ნმ-დ-ა; პ-ა (NMDA①, NMP-1)
პროსტანოიდის რეცეპტორები	პრ (DP,FP,IP,TP,EP$_{1-2-3}$)
ვაზოპრესინის რეცეპტორები	ვპ$_{1,1ა-ბ}$ და$_{-2}$ (V_1;V_{1a-b},V_2)

① N-მეთილ-D-ასპარტატი

კლინიკური მნიშვნელობა აქვს სეროტონინის – რეცეპტორებზე მოქმედ პრეპარატებს. ასე მაგ.: S_{1A} – სეროტონინის – რეცეპტორების ამგზნები პრეპარატი **ბუსპირონი - იჩენს ანქსიოლიზურ მოქმედებას,** S_3 რეცეპტორების ანტაგონისტი – **ონდანსეტრონი** – პირსაქმების საწინააღმდეგო საშუალებაა. **ფენფლურამინი** – მადის დამაქვეითებელი (ანორექსიგენული), **ფლუოქსეტინი** – ანტიდეპრესიული საშუალებაა (აბლოკირებს სეროტონინის ნეირონულ უკუშეწოვას სინაპსური ნაპრალიდან (ზრდის მის კონცენტრაციას სისხლში და ქსოვილებში).

ამჟამად დადგენილია, რომ S_{1D} S_{1B} – სეროტონინის – რეცეპტორებს ააგზნებს პრეპარატი – **სუმატრიპტანი**, რომელიც გამოიყენება **შაკიკის შეტევის კუპირებისათვის.** სეროტონის – რეცეპტორებს აბლოკირებენ პრეპარატები: **კეტანსერინი,** ონდანსეტრონი, რიტანსერინი, ციპროჰეპტადინი, **გრანისეტრონი** და სხვ. (იხ. პრეპარატები მიხედვით).

შენიშვნა: სპეციფიკური მარეგულირებელი ცილების შესახებ

უჯრედის მემბრანის ფერმენტები შეიძლება დაკავშირებული იყოს სპეციალურ მარეგულირებელ ცილებთან, კერძოდ (G) ცილებთან. მაგალითად წამლების (აგონისტების) შესაბამის რეცეპტორებთან, მოქმედების დროს, ადენილატციკლაზის აქტივობა. რეგულირდება G-ცილების საშუალებით. მაგ.: **Gs-ცილები ააქტიურებენ ად-აზას, ხოლო Gi-ცილები აბლოკირებენ ად-აზას აქტივობას. Go ცილები - არეგულირებენ იონურ არხებს, Gq ცილები - ააქტიურებენ ფოსფოლიპაზა-C.**

ასეთ აგონისტ-წამლებს ეკუთვნის: ადრენალინი და ნორადრენალინი ($\beta_{1,2}$, $\alpha_{1,2}$), ჰისტამინი – (H_2), სეროტონინი (5-HT_1), ადენოზინი (A_1 და A_2), ვაზოპრესინი (V_2), გლუკაგონი (G_2), ოპიოდები (ლამბდა და მიუ), პროსტაციკლინი.

სადღეისოდ,**არაა შექმნილი** (დასინთეზირებული) **G**-ცილებზე მოქმედი წამლები. (თუ არ ვიგულისხმებთ ქოლერის ვიბრიონის და ყივანახველის ჩხირის ტოქსინებს, რომლებიც ააქტიურებენ Gs-ცილებს.

ქოლინერგული სინაპსის აგებულება და ფუნქცია

(აცეტილქოლინის და ქოლინორეცეპტორის ურთიერთმოქმედება)

ქოლინერგუ ლ ნერვში სრულდება ნეირო-ტრანსმიტერული ფუნქციის 4 ძირითადი ეტაპი:

1. **აცეტილქოლინის** (ტრანსმიტერის) **სინთეზი**
2. **აცეტილქოლინის** (ტრანსმიტერის) **დაგროვება**
3. **აცეტილქოლინის** (ტრანსმიტერის) **გამოყოფა**
4. **აცეტილქოლინის** (ტრანსმიტერის) **მოქმედების შეწყვეტა**

ქოლინერგული ნეირონების (აქსონების) დაბოლოება დიდი რაოდენობით შეიცავს, როგორც მიტოქონდრიებს, ისე აცეტილქოლინით სავსე **ვეზიკულებს** (წვრილ ბუშტუკებს საკუთარი მემბრანით), რომლებიც კონცენტრირებულია პრესინაპსური მემბრანის შიგნითა ზედაპირზე.

აცეტილქოლინი სწრაფად სინთეზირდება ნეირონის სხეულში და გროვდება ვეზიკულებში, რომლებიც გადაინაცვლებს ნერვის დაბოლოებასთან.

ვეზიკულები, ძირითადი მედიატორის **აცეტილქოლინის** (ტრანსმიტერის) გარდა შეიცავს ე.წ. **კო-ტრანსმიტერებს** ანუ დამატებით მედიატორულ სუბსტრატებს (ატფ-ს, პროტეინგლიკანს და სხვ.).

აცეტილქოლინი სწრაფად სინთეზირდება (ფერმენტი-ქოლინ-აცეტილ სინტეზას გავლენით) მიტოქონდრიული **აცეტატისაგან** და უჯრედგარეთა სითხიდან ნატრიუმის იონით ტრანსპორტირებული – **ქოლინისაგან.**

ციტოპლაზმაში სინთეზირებული და ვეზიკულებში დაგროვილი (აკუმულირებული) აცეტილქოლინი – (50.000 მოლეკულა „ქვანტებით" თითოეულ ვეზიკულაში) ცენტრალური იმპულსის გავლენით დეპოლარიზაციისთანავე პრესინაპსური მემბრანის საშუალებით დიფუნდირდება სინაფსურ ნაპრალში და სპეციკურად მოქმედებს პოსტრინაპსური მემბრანის ქოლინორეცეპტორებზე.

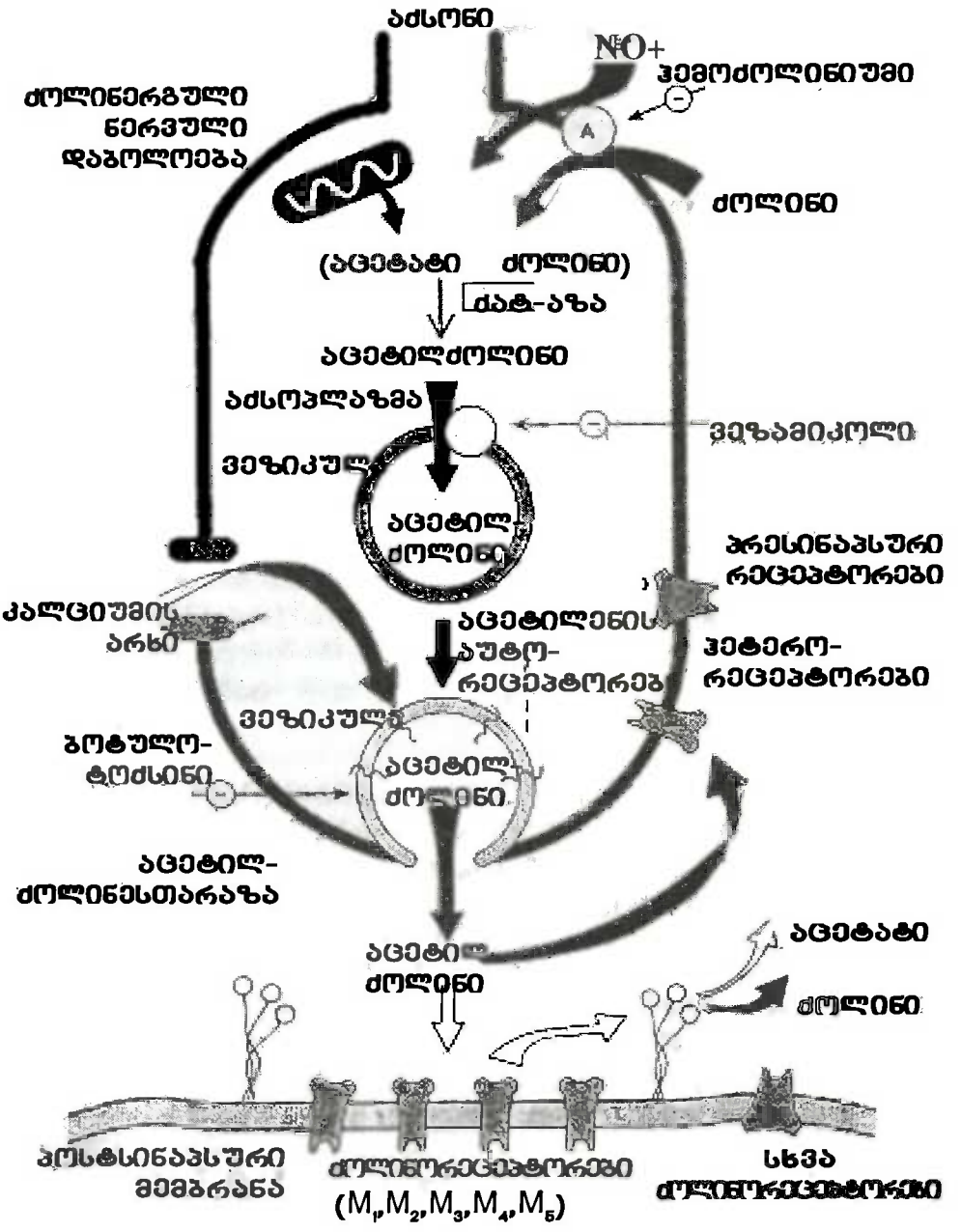
აცეტილქოლინის გამოყოფა დამოკიდებულია უჯრედგარეთა კალციუმის მარაგიდან, უჯრედშიდა კალციუმის კონცენტრაციის გაზრდაზე, რაც იწვევს აცეტილქოლინით სავსე ვეზიკულის შეერთებას პრესინაპსურ მემბრანასთან მის დიფუზიას ამ მემბრანაში და აცეტილქოლინის (და კო-ტრანსმიტერების) **სწრაფად გამოყოფას სინაპსურ ნაპრალში, რამოდენიმე ასეული ქვანტის რაოდენობით.** (იხ. ქოლინერგული სინაპსის სქემა)

ციტოპლაზმაში სინთეზირებული და ვეზიკულებში (ადიუვანსური კო-ტრანსმიტერებთან ერთად) დაგროვილი **აცეტილქოლინი 50.000 მოლეკულა „ქვანტებით"** თითოეულ ვეზიკულაში (ადიუვანსური კო-ტრანსმიტერებთან ერთად) სინაპსურ ნაპრალში დიფუზიით გამოყოფისთანავე პოსტსინაპსურ მემბრანაში სპეციფიკურად მოქმედებს, როგორც პოსტსინაპსური მემბრანის ქოლინორეცეპტორებზე (**„გასასლები-კლიტეში" ფენომენის მსგავსად**) ისე პრესინაპსურ ჰეტერორეცეპტორებზე და აცეტილქოლინის აუტორეცეპტორებზე. ამ უკანასკნელის აგზნება ამცირებს (თრგუნავს) აცეტილქოლინის გამოთავისუფლებას სინაპსურ ნაპრალში.

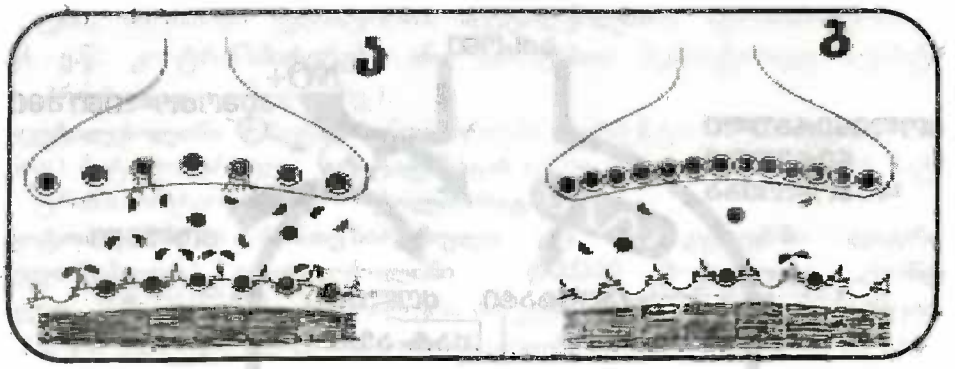
ქოლინერგული ნერვის სინაპსურ ნაპრალში გამოყოფილი აცეტილქოლინის დადებითად დამუხტული აზოტის ატომი ე.წ. „კათიონური თავი" უერთდება ქოლინორეცეპტორის „ანიონურ (აქცეპტორულ) ცენტრს." ხოლო აცეტილქოლინის „მჟავური ჯგუფი" უკავშირდება ქოლინორეცეპტორის „ესთეროფილურ ცენტრს", რაც იწვევს ქოლინორეცეპტორების სტიმულაციას.

აღნიშნული მექანიზმით M-ქოლინორეცეპტორების (M_1, M_2, M_3, N_1) სტიმულაცია იწვევს ორგანოებში სისტემური ქოლინომიმეტური ეფექტების გამოვლინებას.

სინაპსურ ნაპრალში გამოყოფილი აცეტილქოლინი ბოლოს ჰიდროლიზდება (იშლება **აცეტილქოლინესთერაზას** გავლენით: **ქოლინად** და **აცეტატად** (არც ერთი მათგანი არ იჩენს მედიატორის მსგავს მოქმედებას), ამიტომ შეწყდება მედიატორი – აცეტილქოლინის მოქმედების ეფექტი.



სურათი. ქოლინერგული სინაპსის აგებულების სქემა (კატცუნგით) (განმარტებები მოყვანილია ტექსტში)



სურათი. ნერვ-კუნთოვანი სინაპსის გამარტივებული სქემა (ხარკევიჩით)

ა– ნერვ-კუნთოვანი სინაპსის **დეპოლარიზაცია** იწვევს ვეზიკულებიდან გამოყოფლი, თავისუფალი აცეტილქოლინით პოსტსინაპსური მემბრანის ქოლინორეცეპტორების აგზნებას, კუნთის შეკუმშვით.(სურ.1.5.ა)

ბ– პოსტსინაპსური მემბრანის **რეპოლარიზაცია** იწვევს აცეტილქოლინის რაოდენობის აღდგენას პრესინაპსურ ვეზიკულებში (სინაპსი მზად არის მორიგი იმპულსის გადაცემისათვის – კუნთის შეკუმშვისათვის).(სურ.5.1.ბ)

აცეტილქოლინს, ქოლინერგული ნერვის აქსოპლაზმაში აცეტატის და ქოლინისაგან (სწრაფად) ასინთეზირებს მეორე ფერმენტი-**ქოლინ-აცეტილ-სინთეტაზა** (იხ. ქოლინერგული სინაპსის სქემა).

თავი 1.1. ძოლინერგულ სინაპს(ებ)ზე მოქმედი ფარმაკოთერაპიული საშუალებები

ა) ძოლინორეცეპტორების ამგზნები საშუალებების ფარმაკოლოგია

(გლაუკომის სამკურნალო ძოლინომიმეტური — მიოზური მოქმედების საშუალებები)

პირდაპირი მოქმედების M-ძოლინომიმეტური საშუალებები (პილოკარპინის გგუფის - მიოზური მოქმედების პრეპარატები)

მუსკარინი ალკალოიდია და მიიღება შხამიანი სოკოსაგან. შერჩევით, (სპეციფიკურად) მოქმედებს M-ქოლინორეცეპტორებზე ორგანოთა სისტემებში და **იწვევს აცეტილქოლინის მსგავს ეფექტებს. მუსკარინი, როგორც სამკურნალწამლო საშუალება, არ გამოიყენება**. (ექიმს შეიძლება პრაქტიკულ მოღვაწეობაში შეხვდეს მუსკარინით მწვავე მოწამვლის შემთხვევა ადამიანებში, მაგ. შხამიანო სოკოების რომელიმე ჯიშის საკვებად გამოყენების დროს).

მუსკარინის, როგორც „ეტალონური“ M-ქოლინომიმეტური ნივთიერების მსგავსად მოქმედებს სამკურნალო პრეპარატი – **პილოკარპინი.**

პილოკარპინი, პრაქტიკოსი ექიმი – ოკულისტისთვის წარმოადგენს **გლაუკომის ერთ-ერთ ძირითად სამკურნალო საშუალებას.**

შენიშვნა: გლაუკომა, მოსახლეობაში გავრცელებული დაავადებაა, რომლის სიხშირე შეადგენს 1:200, ორივე სქესის ადამიანებში. გლაუკომის დროს ირის-რქოვანას კუნთზე თანდათანობით ვიწროვდება და ბოლოს სრულად იხურება (სურათი), რომლის შედეგადაც თვალში ქვეითდება ნამის მოძრაობა.

გლაუკომა შეიძლება იყოს: ღიაკუთხოვანი (პირველადი, ქრონიკული, მარტივი) და დახურულკუთხოვანი ფორმის. (დეტალურად იხ. თავი 40 ოფთალმოლოგიური საშუალებები).

გლაუკომა ხასიათდება სამი ძირითადი კლინიკური ნიშნით:

* **თვალშიგა წნევის მომატებით, ანუ ოფთალმოტონუსის გაზრდით;**
* **მხედველობის ფუნქციის დაქვეითებით და მხედველობის ველის შევიწროვებით;**
* **მხედველობის ნერვის დვრილის დაზიანებით.**

* პილოკარპინის ძირითადი ფარმაკოდინამიკური მოქმედებები (თვალზე და სხვ.)

* **პილოკარპინი** – მცენარეებიდან მიღებული ალკალოიდია. ამჟამად მიიღება სინთეზურად მეთილიმიდაზოლისგან. **პილოკარპინს აქვს ქოლინორეცეპტორების პირდაპირი ამგზნები (ქოლინომიმეტური) მოქმედება:** თვალის წრიულ კუნთებზე სეკრეტორულ ჯირკვლებზე (სანერწყვე, კუჭის, ნაწლავების, ბრონქების და სხვ.), შინაგანი ორგანოების გლუვ-კუნთოვან სისტემაზე, გულზე, სისხლის ძარღვებზე და სხვ.

ქოლინორეცეპტორებზე ამგზნები მოქმედებით პილოკარპინი მოქმედებს ცენტრალური **ნერვული სისტემის** სხვადასხვა სტრუქტურებზე: **ადუნებს ვაზომოტორულ ცენტრს,** იწვევს ტვინის სისხლძარღვების გაფართოებას, ხოლო **დიდ დოზებში** იწვევს ცენტრალური ნერვული სისტემის **ძლიერ აგზნებას.**

პილოკარპინი – თვალზე ადგილობრივად ახდენს **სამგვარ მოქმედებას** და იწვევს: 1. **მიოზს** – გუგის შევიწროებას, 2. **თვალშიდა წნევის დაქვეითებას** (ოფთალმოტონუსის შემცირებას),3. **აკომოდაციის სპაზმს** (მანძილისადმი შეგუების დარღვევას "შემოკლებას" – ფუნქციურ მიოპიას).

1. **პილოკარპინით გამოწვეული მიოზი ანუ გუგის შევიწროება,** რომელიც გრძელდება 6-20 საათი, განპირობებულია მ-ქოლინორეცეპტორების აგზნებით ფერადი გარსის (ირისის) წრიულ კუნთებში და მათი შეკუმშვით (სურ. 1.7. ნაჩვენებია თვალის წინა საკნის (კამერის) **კუნთის ჰისტოლოგიური (მარცხნივ) და გონიოსკოპიური (მარჯვნივ)** გამოსახულება). სურათზე წარმოდგენილია თვალის წინა საკნის სტრუქტურა (სქემა).

2. **მიოზს თან ახლავს თვალშიდა წნევის (ოფთალმოტონუსის) დაქვეითება,** რაც წარმოადგენს პრაქტიკულად მნიშვნელოვან კლინიკურ ეფექტს **გლაუკომის სიმპტომური მკურნალობისათვის.** გლაუკომა და მისი ფარმაკოთერაპია იხ. „სასწრაფო და გადაუდებელი სამედიცინო დახმარების საკითხები"

თვალშიგა წნევის დაქვეითებას განაპირობებს მიოზი. ამ დროს ბროლი სქელდება, თვალის წინა კუთხეები ფართედ იხსნება, რის შედეგადაც უმჯობესდება თვალშიდა სითხის გადასვლა – დინება (რეაბსორბცია) ფონტანის სივრცეების საშუალებით, შლემის არხში.

თვალში ჰიდროდინამიკის ამგვარი რეგულირება აქვეითებს თვალშიდა წნევას.

3. **აკომოდაციის სპაზმი** გამოწვეულია წამწამოვანი კუნთის M_2 ქოლინორეცეპტორების აგზნებით, რაც იწვევს ამ კუნთის შეკუმშვას, ეს უკანასკნელი ამცირებს ცინის იოგის დაჭიმვას და ზრდის ბროლის ამოზნექილობას, **თვალი დგება ახლომხედველობის წერტილზე. ასეთ ავადმყოფს არ შეუძლია წაკითხვა, დაწერა და სხვა.**

• ძლიერგული (ძლიერმოქმედი და ძლიერმაბლოკირებელი) საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია)

ცხრილი

ა) ქოლინორეცეპტორების ამგზნები საშუალებები:

პირდაპირი ქოლინომიმეტური საშ.		არაპირ. ქოლინომიმეტური საშ.	
M_{1-2}-ქოლინომიმეტ. ა)**ცენტრალ.მოქმ.** (მესამეული ამინები) * პილოკარპინი * აცეკლიდინი (მუსკარინი) **ბ)პერიფ. მოქმ.** (მეოთხეული ამინები) $M_{1(2)}$ (N_{-1}) * აცეტილქოლინი * ბეტანექოლი * კარბაქოლი * მეტაქოლინის ქლორიდები	N_1 ქოლინომიმეტ. ა)**ცენტრ. მოქმ.** (მესამეული ამინები) * ნიკოტინი *ლობელინი * ციტიტონი **ბ)პერიფ. მოქმ.** (მეოთხეული ამინები) * კარბაქოლინი * აცეტილქოლინი და მისი ანალოგები	ქოლინესთერაზას მაბლოკ. საშ. „შეუქცევადი“(ხანმოკლე) **ა)ცენტრ.მოქმ.** (მესამეული ამინები) *პირიდოსტიგმინი *ფიზოსტიგმინი *ამინოსტიგმინი *გალანტამინი ბ) **პერიფ. მოქმ.** (მეოთხეული ამინები) *ნეოსტიგმინი (პროზერინი) *ამბენონი	„შეუქცევადი“ (ხანგრძლივი) * ექოთიოფატი * იზოფლუროფატი * დემეკარი(უმი) ხანმოკლე * არმინი **ქოლინესთერაზას „რეაქტივატორები“:** * იზონიტროზინი * დიპიროქსიმი * დიეთიქსიმი * პრალიდოქსიმი * ალოქსიმი

ბ) ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები:

| $M_{1,2}$ ქოლინო-მაბლოკირებელი საშ.
ა) **ცენტრ. მოქმ.** (მესამეული ამინები)
*ატროპინი
*ჰომატროპინი
*პლატიფილინი
*სკოპოლამინი
*ციკლოპენტოლატი
ბ) **პერიფ. მოქმედ.** (მეოთხეული ამინები
*პირენზეპინი (გასტროზეპინი)
*ტელენზეპინი
*იპრატროპიუმი (ატროვენტი)
*ოქსიბუტინინი
* მეტაცინი
*ტროპიკამიდი | M და N ქოლინო-რეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები
ა) **ცენტრალური მოქმედების** (მესამეული ამინები)
*არპენალი
*აპროფენი
*სპაზმოლიტინი
ბ) **პერიფერიული და ცენტრალური მოქმ.**
*აცეტილქოლინი და მისი ანალოგები: მაქსიმალური თერაპიულ დოზებში | N-1 ქოლინორე-ცეპტორების მაბლოკირებელი (განგლი-ობლოკატორები)
ა) **ცენტრალური მოქმედების** (მესამეული ამინები)
*პახიკარპინი
*პირილენი
ბ)პერიფერიული მოქმედების (მეოთხეული ამინ.)
*არფონადი (ტრიმეთაფანი)
*აზამეტონიუმი (პენტამინი)
*ჰექსამეტონიუმი (ბენზოპექსინი)
(დანარჩენი პრეპარატები იშვიათად გამოიყენება) | N-2 ქოლინორეცეპ-ტორების მაბლოკირ. მიორელაქსაციური პრეპარატები:
ა)ანტიდეპ. საშ.
*ტუბოკურარინი
*პანკურონი და ვეკურონი
*როკურონი და მივაკური
* დოქსაკური და მეტოკურინი
*იპეკურინი და ატრაკური
ბ)დეპოლარიზ მოქმ.:
*სუქცინილქოლინი (ლისტენონი, მიორელაქსინი)
გ)ცერეული მოქმ.
*დიოქსონი(უმი) ცენტრ.მიორელაქს (კუნთის სპაზმის მომხსნელი)
*ბალკოფენი
*დანტროლენი
*დიაზეპამი |

ოფთალმოლოგიაში პილოკარპინი გამოიყენება გლაუკომის სამკურნალოდ ადგილობრივად თვალის წვეთების, მალამოს, ან თვალის ფირფიტების სახით.

რაც შეეხება პილოკარპინის **რეზორბციულ** (ზოგად) მოქმედებას ორგანოთა სისტემებზე იგი კლინიკაში **არ გამოიყენება** (მცირე თერაპული სიგანის) **მალალი ტოქსიკურობის გამო.**

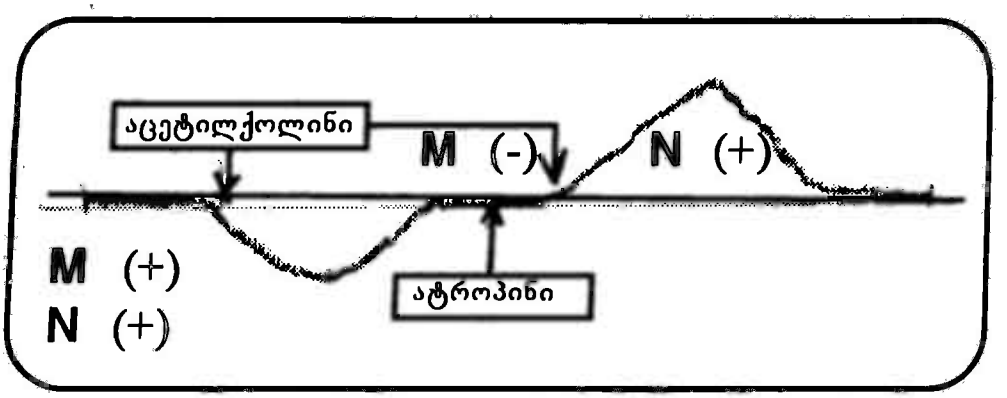
პილოკარპინის რეზორბციული მოქმედება მოწამვლის შემთხვევაში განხილულია ტოქსიკოლოგიის კურსში და სასამართლო ექსპერტიზის მიმართულებით.

• **აცეკლიდინი** – სინთეზური M_2 – ქოლინომიმეტური პირდაპირი მოქმედების საშუალებაა. იგი გამოიყენება, როგორც ადგილობრივი **მიოზური საშუალება გლაუკომის დროს**, თუმცა **იწვევს კონიუნქტივის გაღიზიანებას,** რაც ერთგვარად ზღუდავს მის გამოყენებას ოფთალმოლოგიაში.

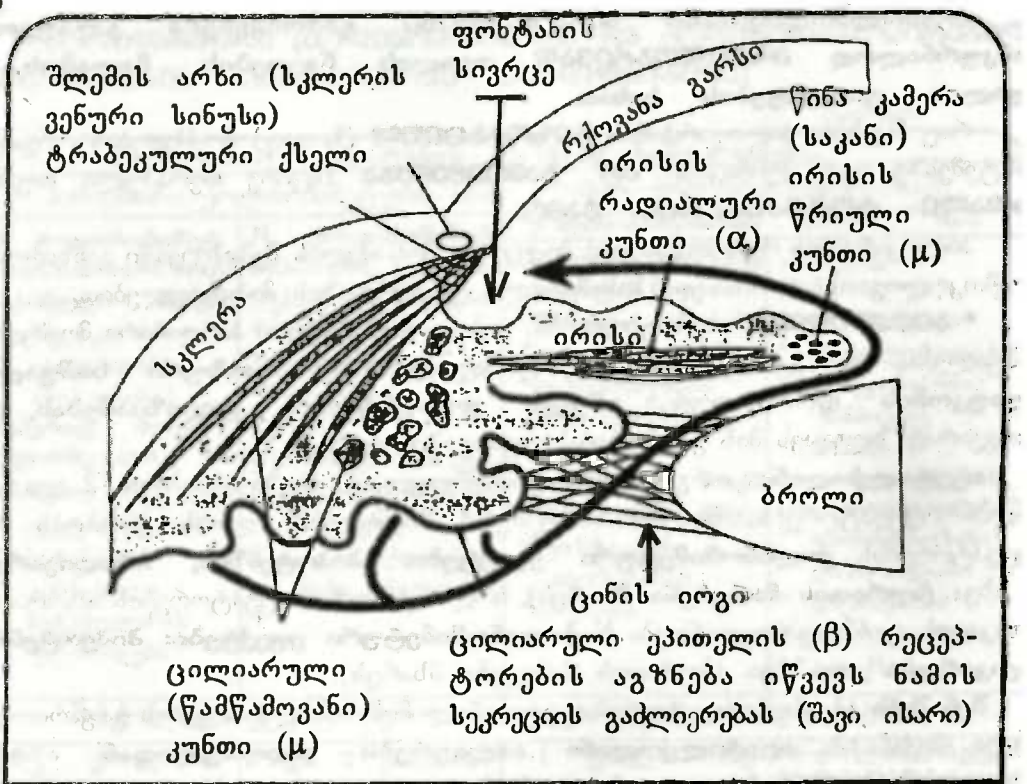
აცეტილქოლინი ორგანიზმში ერთდროულად ააგზნებს M=1,-2 და N-1 ქოლინორეცეპტორებს, მაგრამ სისტემური მოქმედების დროს ჭარბობს M-2 რეცეპტორების **ქოლინომიმეტური ეფექტები: ჰიპოტენზია, ბრადიკარდია** და სხვა. **(სურათის მარცხენა მხარეს),** ხოლო ქოლინორეცეპტორების ატროპინით ბლოკადის ფონზე გამოვლინდება N-**ქოლინომიმეტური ეფექტები: ჰიპერტენზია, ტაქიკარდია** და სხვა. (სურათის მარჯვენა მხარეს).

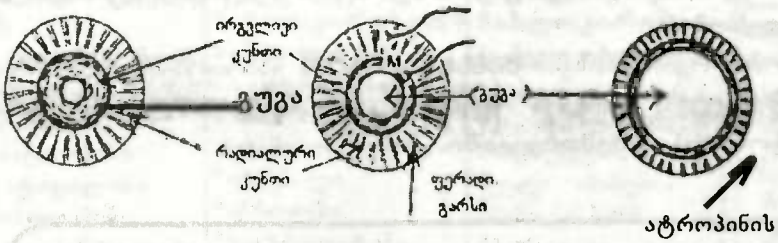
შენიშვნა: ამჟამად დადგენილია აცეტილქოლინის სისხლძარღვების გაფართოების ახალი მექანიზმი: **აცეტილქოლინი აძლიერებს ენდოთელიდან** აზოტის ოქსიდის (**NO**) სინთეზს და გამოყოფას, რომელიც ააქტიურებს გც-აზას, **ზრდის ც-გმფ-ის რაოდენობას.**

აცეკლიდინი პილოკარპინისგან **განსხვავებით** გამოიყენება რეზორბციული (ზოგადი) მოქმედებისათვის, **შარდის ბუშტის და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მოდუნების (ატონიის) შემთხვევაში.**



სურათი. **აცეტილქოლინის მოქმედება „M" და „N" ქოლინორეცეპტორებზე (ფარმაკოლოგიური ანალიზი)**





ატროპინის ჯგუფის პრეპარატების ეფექტები

შევიწროებული გუგა პილოკარპინის და პროზერინის ჯგუფის პრეპარატების ეფექტები ნამის მოძრაობა ინტენსიურია	**ზომიერად** გაფართოებული გუგა (ნამი მოძრაობს საშუალო ინტენსიობით)	**მაქსიმალურად** გაფათოებული გუგა (ნამის მოძრაობა მკვეთრად შემცირებულია)

სურათი. თვალის წინა საკნის (კამერის) სტრუქტურა (სქემა წარმოდგენილია მასშტაბის გარეშე).

• გლაუკომის კლინიკური ფორმები და მათი ფარმაკოთერაპიის საშუალებები

(მოკლე განმარტებები)

გლაუკომა ძირითადად გამოვლინდება თვალშიდა წნევის თანდათანობითი უსიმპტომო მომატებით (განსაკუთრებით ხანდაზმულ მოსახლეობაში), რომელიც იწვევს მხედველობის ნერვის დეგრილის და ბადურის დაზიანებას, მხედველობის ველის შემცირებით და სიბრმავის განვითარებით.

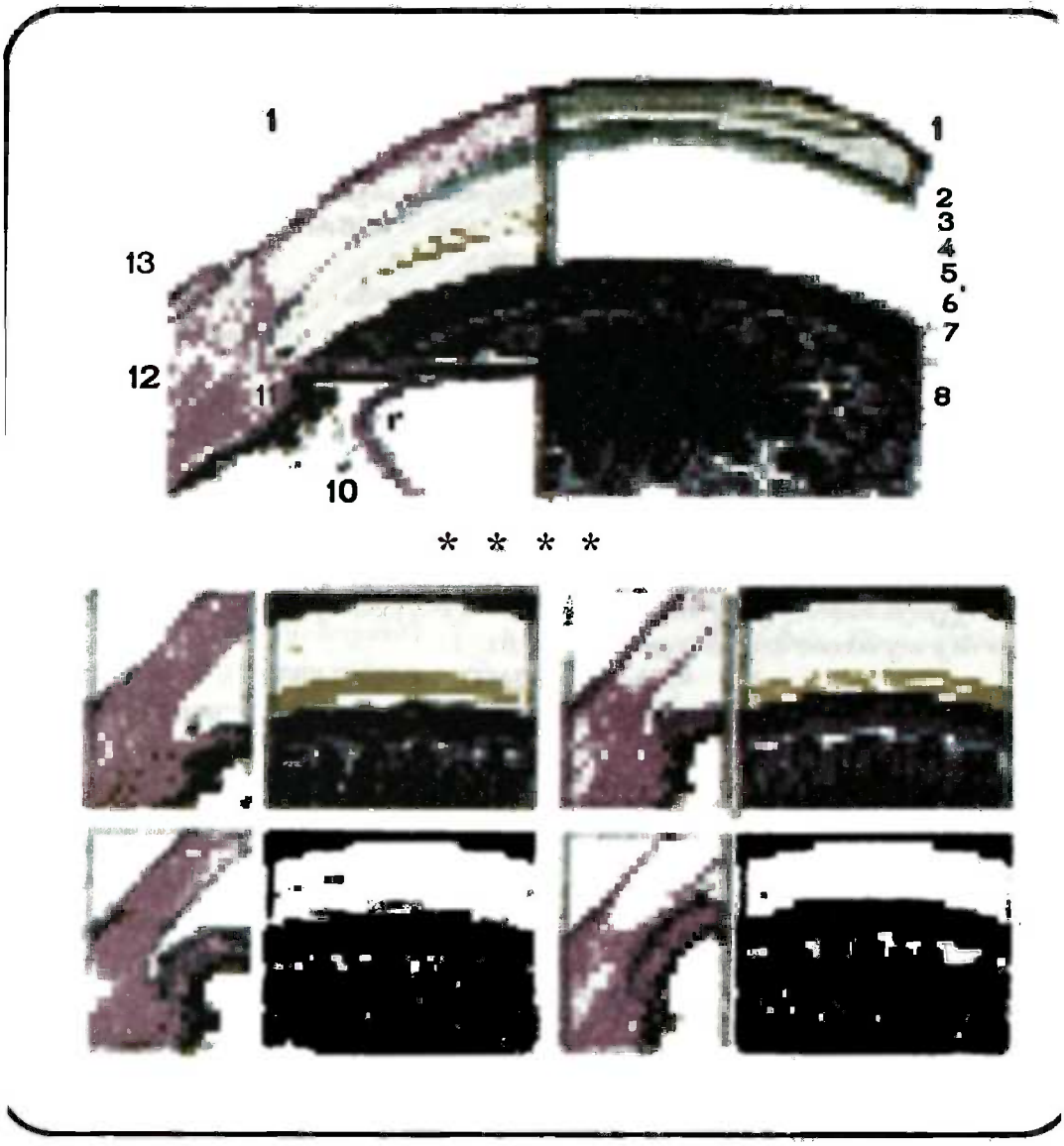
ა) დახურულკუთხოვანი (ან ვიწროკუთხოვანი) გლაუკომა.

გლაუკომის ასეთი კლინიკური ფორმა იწყება მწვავედ თვალშიდა წნევის სწრაფი და მკვეთრად მომატებით 20-50 მმ ვწ.სვ-მეტი და თხოულობს გადაუდებელ საექიმო დახმარებას სწრაფად მოქმედი წამლებით მწვავე შეტევის დროებით მოხსნას (კუპირებას.) ამ მიზნით უპირატესობას **აძლევენ ადრენალინს, პილოკარპინს და β-ადრენობლოკატორებს, თიმოლოლის ჯგუფის პრეპარატებს.** თვალშიდა წნევის ნორმამდე (16-20 მმ) დაქვეითების შემდეგ (როდესაც მცირდება დაბრმობის საშიშროება), ავადმყოფს ამზადებენ ლაზერული ქირურგიული საკორექციო ოპერაციისათვის – ირიდექტომიისათვის (ამოკვეთენ რადიალურ კუნთის ნაწილს) ოპერაციის შემდგომი სპეციფიკური ფარმაკოთერაპიით, მაგ. აპრაკლონიდინით (α_{2+}).

ბ) ღიაკუთხოვანი გლაუკომა

წარმოადგენს თვალის **ქრონიკულ დაავადებას თვალშიდა წნევის თანდათანობითი მომატებით** (20 მმ. მეტი), რომელიც ძირითადად **ექვემდებარება ფარმაკოთერაპიას** (ლაზერულ კორექციას არ საჭიროებს). მკურნალობა ამცირებს თვალში სითხის სეკრეციას, ან აძლიერებს სითხის თვალიდან გასვლას (ევაკუაციას). ამ მიზნით ღიაკუთხოვანი გლაუკომის მკურნალობას ატარებენ ხანგრძლივად – ქრონიკულად ქვემოთ მოყვანილი ჯგუფის პრეპარატებით: (იხ. ჯგუფები და პრეპარატები სახელწოდების მიხედვით):

1. ქოლინომიმეტური საშუალებებით (**პილოკარპინის** წვეთებით, ან მისი პროლონგირებული ფორმით, ან ხანგრძლივად მოქმედი სხვა პრეპარატებით – **ექოთიოფატი, დემეკარი** და სხვ.
2. $\beta_{-1,-2}$ ადრენობლოკატორებით: ბეტაქსოლოლის (β_1) და **თიმოლოლის** ჯგუფის პრეპარატებით და სხვ.
3. კარბოანჰიდრაზას მაბლოკირებელი საშუალებები – **დორზოლამიდი** და სხვ.
4. სხვადასხვა ჯგუფის პრეპარატები: პროსტაგლანდინების სელექციური აგონისტები: **ლატანოპროსტ-ქსალატანი**. α-ადრენორეცეპტორების ამგზნები არასელექციური პრეპარატები: **ადრენალინი, დიპივეფრინი:** α_{-2} ადრენორეცეპტორებზე მოქმედი სელექციური პრეპარატები: აპრაკლონიდინი. სიმპატომაბლოკირებელი საშუალებები: გუანეთიდინი.

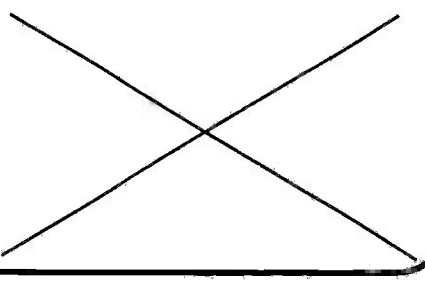


სურათი. ჯანმრთელი თვალის წინა საკანის კუთხე, მარცხნივ-ჰისტოლოგიური, მარჯვნივ-გონიოსკოპიური (ვიზუალური) სურათი: 1 რქოვანა. 2. და 5. უკანა ფირფიტები, 3. ნაჭდევი, 4. ირის-რქოვანას კუთხე, სკლერის ვენური სინუსით, 12. წამწამოვანი კუნთი, მისი 10. იოგი, 11. წანაზარდები და 6. სხეული. 7. ირისი, 8. გუგა, 9. ბროლი, 13. სკლერის ვენური ქსელი.

სურათი. **გლაუკომით დაავადება**, ირის - რქოვანას კუთხის ცვლილებები ისრით ნაჩვენებია კუთხე: 1. ნორმული სიფართის, 2. საშუალო სიფართის, 3. შევიწროებული, 4. კუთხე დახურულია (ნამის მოძრაობა თვალში შეფერხებულია, თვალშიდა წნევა – მომატებული).

• **ქოლინერგული ნერვის აგზნებით** (აცეტილქოლინით) გამოწვეული ძირითადი მასტიმულირებელი და დამრთგუნველი ეფექტები

ცხრილა

მასტიმულირებელი ეფექტები	დამთრგუნველი ეფექტები
გლუვ-კუნთოვან სისტემაზე გავლენა	
ბრონქების, კუჭის, ნაწლავების, ნაღვლის ბუშტის და მისი სადინარების, შარდის ბუშტის (დეტრუზორის), ფერადი გარსის წრიული და წამწამოვანი კუნთების **შეკუმშვა**.	კუჭის, ნაწლავების და შარდის ბუშტის სფინქტერების **მოდუნება**.
გულის კუნთზე გავლენა	
წინაგულებში და პარკუჭებში ს/ა კვანძებში იმპულსების-გატარების **გაძლიერება**.	ბრადიკარდია, წინაგულების და პარკუჭების უარყოფითი ინოტროპული და დრომოტროპული ეფექტები, ა/ვ კვანძის დათრგუნვა, რეფრაქტერული პერიოდის **შემცირება**.
სისხლის ძარღვებზე გავლენა	
თერაპიულ დოზებში-არტერიების დილატაცია(NO-ით) მაღალ დოზებში-ვენების დილატაცია (NO-ით) მაღალ დოზებში-არტერიების კუმშვა უშუალო მოქმედებით	ჩონჩხის კუნთების, ტვინის და სანერწყვე ჯირკვლების სისხლის ძარღვების **გაფართოება**.
სეკრეტორულ (ეკზოკრინულ) ჯირკვლებზე გავლენა	
ბრონქების, კუჭის, ნაწლავების, საოფლე, საცრემლე და სანერწყვე ჯირკვლების სეკრეციის **გაძლიერება**	

1.1.2. პირდაპირი M- და N-ქოლინომიმეტური საშუალებები (აცეტილქოლინის ჯგუფის - მიოზური პრეპარატები) შედარებითი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები

• **აცეტილქოლინი** – ქოლინერგული (პარასიმპათიკური) ნერვული სისტემის მედიატორია (ტრანსმიტერი), რომლის საშუალებითაც ნერვული იმპულსი პოსტგანგლიური ბოჭკოებიდან გადაეცემა ეფექტორულ ორგანოებზე (გული, სისხლძარღვები, გლუვი კუნთები, ჯირკვლები და სხვა) იწვევს მათი ფუნქციის (ეფექტების) სტიმულაციას, ან დათრგუნვას (ტაბულა).

აცეტილქოლინი ქიმიურად ძმარმჟავისა და ქოლინის რთული ეთერია **ჰიდროფილური** თვისებებით,მეოთხეული ამონიუმის ნაერთია და ვერ გადის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში და აცეტილქოლინი, როგორც სამკურნალო პრეპარატი პრაქტიკაში არ გამოიყენება. **აცეტილქოლინს ხმარობენ ფარმაკოლოგიური და ფიზიოლოგიური ანალიზისათვის ექსპერიმენტში.** ვენაში შეყვანილი მოქმედებს 5-20 წამი.

ქოლინერგული ნერვის დაბოლოებაზე იმპულსის გავლენით გამოყოფილი აცეტილქოლინი მოქმედებს თირკმლებისა და გლუვი კუნთების უჯრედების პლაზმურ პოსტსინაპსურ მემბრანაზე მოთავსებულ M_{-2}-ქოლინორეცეპტორებზე. იწვევს აღნიშნული მემბრანის განვლადობის შეცვლას იონების მიმართ. იმ ორგანოებში, სადაც აცეტილქოლინი იწვევს ფუნქციის გაძლიერებას (გლუვი კუნთების შეკუმშვა, ჯირკვლების სეკრეციის /გაძლიერება) ნატრიუმის იონი მოძრაობს უჯრედის შიგნით (კენ), რაც იწვევს უჯრედის **მემბრანის დეპოლარიზაციას,** რასაც თან ახლავს აგზნების გავრცელება (ირადაცია).

იმ ორგანოებში კი, სადაც აცეტილქოლინი იწვევს ფუნქციის შეკავებას (მაგ. გულის რითმი) იწვევს კალიუმის იონის გამოსვლას უჯრედიდან, რასაც თან ახლავს **მემბრანის ჰიპერპოლარიზაცია.** ასეთი ეფექტები (ამგზნები და შემაკავებელი) აცეტილქოლინის მიმართ უჯრედს ბიოლოგიურად ჩამოუყალიბდა ევოლუციის პროცესში.

ქოლინორეცეპტორს,მედიატორი **აცეტილქოლინი** ურთიერთქმედებს სპეციფიკური აქტივობით **(„გასაღები-კლიტეში" ფენომენის მსგავსად)** ქოლინორეცეპტორის **ანიონურ (აქცეპტორულ) ცენტრს** ურთიერთქმედებს აცეტილქოლინის დადებითად დამუხტული აზოტის ატომის ე.წ. **კათიონური „თავი",** ხოლო ქოლინორეცეპტორის მეორე **„ესთეროფილურ ცენტრს"** ურთიერთქმედებს აცეტილქოლინის **„მჟავური ჯგუფი"** (სურათი).

• აცეტილქოლინის ფარმაკოდინამიკა

აცეტილქოლინი იწვევს $M_{-1,2}$ და N_{-2} ქოლინორეცეპტორების სტიმულაციას (აგზნებას), მაგრამ სისტემური მოქმედების დროს **ორგანიზმში ჭარბობს აცეტილქოლინის გავლენის M_{-2} ქოლინომიმეტური ფარმაკოდინამიკური ეფექტები: ბრონქების კუნთების ტონუსის და შეკუმშვადობის მომატება, შინაგანი ორგანოების გლუვი კუნთების ტონუსის გაძლიერება, ბრონქული და საჭმლის მომნელებელი ჯირკვლების სეკრეციის გაძლიერება, ბრადიკარდია, სისხლის ძარღვების გაფართოება, არტერიული წნევის დაქვეითებით და სხვ.**

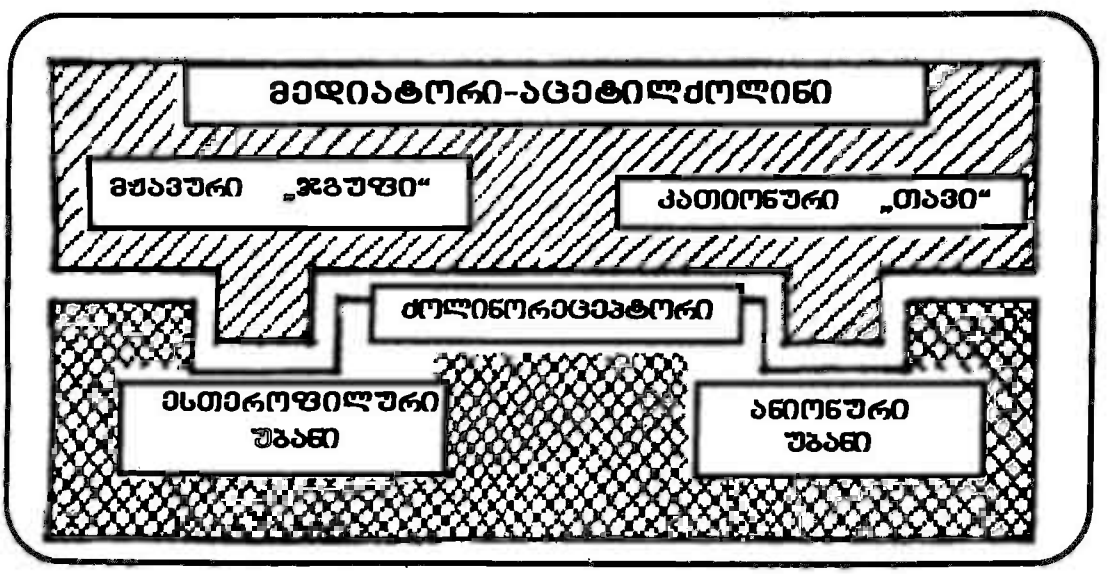
ამჟამად დადგენილია **აცეტილქოლინით** (და სხვა მუსკარინომიმეტური საშუალებებით) **სისხლძარღვების გაფართოების ინტიმური მექანიზმი**: აცეტილქოლინი **სისხლძარღვის გლუვი** კუნთის ინტაქტური ენდოთელიდან აძლიერებს აზოტის ოქსიდის (NO) ენდოგენურ სინთეზს და გამოყოფას, რომელიც (NO) ააქტიურებს გუანილატციკლაზას (გც-აზას) და ზრდის ციკლური-გუანოზინ მონოფოსფატის **(ც-გმფ-ის)** შემცველობას, **რაც იწვევს სისხლძარღვის გლუვი კუნთის რელაქსაციას, ვაზოდილატაციით და არტერიული წნევის დაქვეითებით.**

შენიშვნა: ანალოგიური მექანიზმით (აზოტის ოქსიდის დაგროვებით) **აქვეითებენ არტერიულ წნევას**, ზოგიერთი **ახალი კარდიოსელექციური** (მაგ. **ნებივალოლი**) β_1 ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები, დამატებითი ვაზოდილატაციური (მიოტროპული) ეფექტით (დეტალურად იხ. ბეტა-ბლოკატორები – ნებივალოლის ფარმაკოლოგია).

აცეტილქოლინის მასტიმულირებელი გავლენა ვეგეტატიური განგლიების N_1 ქოლინორეცეპტორებზე (სიმპათიკურზე) და (პარასიმპათიკურზე) ჩვეულებრივ "შენიღბულია" – გადაფარულია M_2 – ქოლინომიმეტური ეფექტებით. N_1 – ქოლინომიმეტური ეფექტები ადვილად გამოვლინდება M_2 – ქოლინორეცეპტორების ბლოკირების შედეგად (მაგ. ატროპინით), როგორც ადამიანებში (კლინიკის პირობებში), ისე ექსპერიმენტში (ცხოველებში) (სურ.ათი).

ატროპინის ფონზე, აცეტილქოლინი იწვევს სისხლის წნევის მომატებას, – პრესორულ ეფექტს, სიმპათიკურ განგლიებში და თირკმლისზედა ჯირკვლის ტვინოვან შრეში ნ-1-ქოლინორეცეპტორების აგზნებით.

კაროტიდული სინუსის N_1-ქოლინორეცეპტორების აგზნების შედეგად **რეფლექსურად აიგზნება ვაზომოტორული და სუნთქვის ცენტრები.**



სურათი. ა. აცეტილქოლინის და მისი მსგავსი პრეპარატების მოქმედება ქოლინორეცეპტორებთან (სქემა)

აცეტილქოლინი გავლენას ახდენს ჩონჩხის კუნთების N_{-2}-ქოლინორეცეპტორებზე. აცეტილქოლინის დიდი (არაფიზიოლოგიური) დოზები იწვევს $M_{-1,-2}$,$N_{-1,2}$ ქოლინორეცეპტორების დათრგუნვას (ბლოკადას) და არა აგზნებას.

2. კარბაქოლის ძლორიდი (მიოსტატი) – წარმოადგენს მეოთხეული ამონიუმის ნაერთს, **აქვს ჰიდროფილური თვისებები,** ვერ შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, პერორულად მიღებული იშლება ქოლინესთერიზას გავლენით, მოქმედების ხანგრძლივობა 1.5 საათია. ზომიერად ააგზნებს მუსკარინორეცეპტორებს, გამოხატულად ააგზნებს ნიკოტინორეცეპტორებს, **გამოიყენება თვალის წვეთების სახით:** 0.75; 1.5; 2.25 და 3% ხსნარი. თვალშიდა ინექციისათვის იხმარება 0.01% თვალის წვეთები გლაუკომის ფარმაკოთერაპიაში.

3. ბეთანექოლის ძლორიდი (ურექოლინი) – წარმოადგენს მეოთხეული ამონიუმის ნაერთს, **აქვს ჰიდროფილური თვისებები**, ვერ შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, არ იშლება ქოლინესთერაზას გავლენით, ზომიერად ააგზნებს მუსკარინორეცეპტორებს, მოქმედებს დაახლოებით 2 საათამდე. არ იჩენს გავლენას ნიკოტინორეცეპტორებზე, **გამოიყენება პერორული ტაბლეტების სახით:** 5; 10; 25 და 50 მგ. პარენტერულად შეიყვანება 5 მგ/მლ კანქვეშ ინექციისათვის **გლაუკომის ფარმაკოთერაპიაში.**

4. მეტაქოლინის ძლორიდი – წარმოადგენს მეოთხეული ამონიუმის ნაერთს აქვს **ჰიდროფილური** თვისებები,ვერ შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, პერიოდულად მიღებული იშლება ნაწლავებში, შედარებით მდგრადია ქოლინესთერაზას მიმართ, მოქმედების ხანგრძლივობით 3-ჯერ ჭარბობს აცეტილქოლინს, ძლიერ ააგზნებს მუსკარინორეცეპტორებს, ხოლო შედარებით სუსტად ნიკოტინორეცეპტორებს.

შენიშვნა: პირდაპირი მოქმედების M- და N-ქოლინობამლოკირებელი საშუალებები (ცენტრალური ქოლინობლოკატორები – **ციკლოდოლის ჯგუფი**). იხ. **პარკინსონიზმის სამკურნალო ცნს-ზე მოქმედ საშუალებებში.**

1.1.3. ქოლინესთერაზას მაბლოკირებელი საშუალებები (არაპირდაპირი ქოლინომიმეტური მიოზური პრეპარატები) (ნეოსტიგმინის და ექოთიოფატის ჯგუფი) – ჯგუფის ზოგადი ფარმაკოდინამიკური მოქმედებები

დადგენილია, რომ **აცეტილქოლინი** სინაპსურ ნაპრალში სწრაფად განიცდის ჰიდროლიზს (150 მიკრო/წამში) ფერმენტი – **აცეტილქოლინესთერაზას** (აგრეთვე ბუტირილქოლინესთერზას?) გავლენით: **ძმარმჟავად და ქოლინად** და იმპულსის გავლის შემდეგ (აცეტილქოლინი) ისევ სინთეზირდება – **აცეტილქოლინ-სინთეტაზას მოქმედებით.** ეს პროცესი სრულდება: ქოლინერგულ ბოჭკოებში, ვეგეტატიურ განგლიებში, ნერვ-კუნთოვან სინაპსში და **ცნს**-ში.

ქოლინესთერაზას მაბლოკირებელი საშუალებები (ნეოსტიგმინი, ექოთიოპატი და სხვ.) აბლოკირებენ **აცეტილქოლინესთერაზას**, რის შედეგაც აღარ იშლება და გროვდება ე.წ. **ენდოგენური აცეტილქოლინი** (თვალში, გულ-სისხლძარღვთა და კუჭ-ნაწლავის სისტემაში, ჩონჩხის კუნთებში), რომელიც (დოზების მიხედვით) ააგზნებს, როგორც მუსკარინის, ისე ნიკოტინის რეცეპტორებს, შესაბამისი კლინიკური ეფექტების გამოვლენით (იხ. ზემოთ აცეტილქოლინი) და აგზნებითი

იმპულსების გადაცემის გაადვილებით (გაძლიერებით) ეფექტორულ ორგანოებში და ჩონჩის კუნთებში, რასაც პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს დაავადებათა მკურნალობაში.

აცეტილქოლინესთერაზას ბლოკადის, ხანგრძლივობის მიხედვით, **ქოლინესთერაზას მაბლოკირებელ საშუალებებს პირობით ყოფენ ორ ჯგუფად:**

ა) ხანმოკლე (ანუ შეძცევადი, 8 სთ-მდე) ქოლინესთერაზას მაბლოკირებელი პრეპარატები: ნეოსტიგმინი (პროზერინი), **პირიდოსტიგმინი** (პროსტენონი), **ფიზოსტიგმინი** (ეზერინი), **გალანტამინი** (ნივალინი), **ამბენონი** (ოქსაზილი), **ედროფონი** (ტენზილონი);

ბ) ხანგრძლივი (ანუ შეუძცევადი, 100 სთ და მეტი): ექოთიოფატი (ფოსფოლანი), **იზოფლუროფატი** (ფროდოპრილი), დემეკარი (გუმორსოლი, ტოსმილენი), **არმინი** და სხვა **ფოსფორის ორგანული ნაერთები.**

• ქოლინესთერაზას მაბლოკირებელი პრეპარატების ფარმაკოდინამიკა

ქოლინესთერაზას მაბლოკირებელი საშუალებები, აბლოკირებენ რა ფერმენტ-ქოლინესთერაზას, აქვეითებენ აცეტილქოლინის ჰიდროლიზს, აგროვებენ მას ამით **ახანგრძლივებენ მის მუსკარინის და ნიკოტინის მსგავს ეფექტებს,** კერძოდ გამოვლინდება გლუვი კუნთების ტონუსის და შეკუმშვადობის მომატება: კუჭ-ნაწლავში,, სანაღვლე გზებში, ბრონქების კუნთებში, თვალის ირგვლივ, წამწამოვან კუნთში და სხვ.

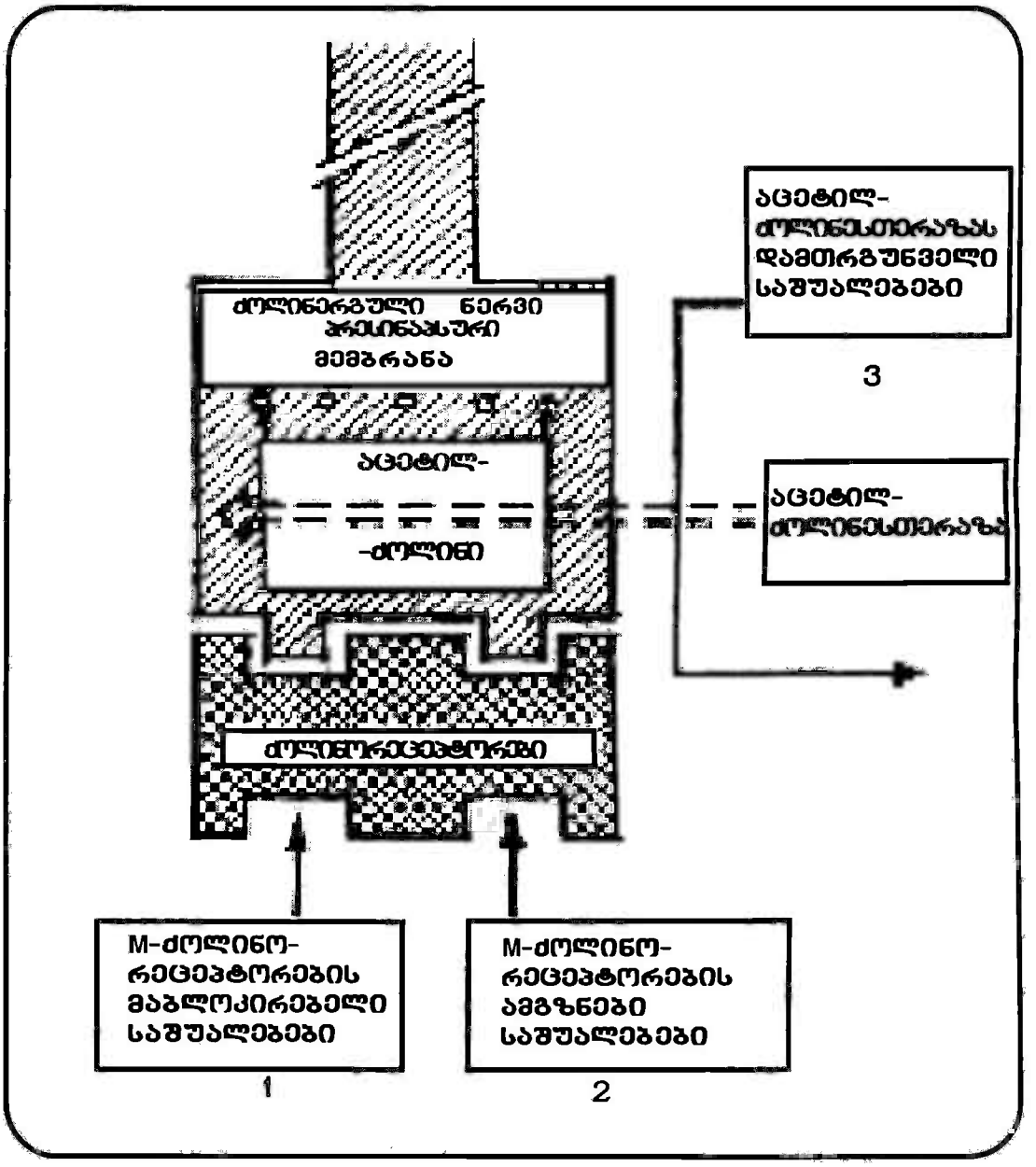
თერაპიულ დოზებში ქოლინესთერაზას მაბლოკირებელი საშუალებები იწვევენ: ბრადიკარდიას, უარყოფით ინოტროპულ მოქმედებას, უარყოფით დრომო-და ქრონოტროპულ მოქმედებას არტერიული წნევის დაქვეითებას, მიოზს და თვალშიდა წნევის დაქვეითებას, შინაგანი ორგანოების გლუვი კუნთების ტონუსის მომატებას, ბრონქული და საჭმლის მომნელებელი სისტემის ჯირკვლების სეკრეციის გაძლიერებას, ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის გაადვილებას.

მაქსიმალურ თერაპიულ დოზებში ქოლინესთერაზას ბლოკატორები იწვევენ: ტაქიკარდიას (არა მარტო ქოლინორეცეპტორების აგზნებით გულში, არამედ სიმპათიკურ განგლიების, თირკმელზედას და ვაზომოტორული ცენტრების ქოლინორეცეპორების სტიმულაციით) აძლიერებენ სეკრეციას: ბრონქებში, კუჭ-ნაწლავში, საოფლე ჯირკვლებში და სხვ.

N-ქოლინომიმეტური ეფექტები გამოვლინდება: ვეგეტატიურ განგლიებში და ნერვ-კუნთოვან გადაცემაში, **მცირე დოზებში** აადვილებენ გადაცემას ჩონჩხის კუნთებში და ვეგეტატიურ განგლიებში, ასტიმულირებენ ცნს (ეეგ დესინქრონიზაციით, რეფლექსური რეაქციების შემოკლებით), ხოლო **დიდ დოზებში** – თრგუნავენ აღნიშნულ ეფექტებს.

• ანტიქოლინესთერაზული საშუალებები მოქმედებენ

ქოლინერგულ სინაპსებში თრგუნავენ აცეტილქოლინის სინთეზს. თვალში იწვევენ: მიოზს, გლაუკომის დროს თვალშიდა წნევის დაქვეითებას და აკომოდაციის სპაზმს (დეტალურად იხ. პილოკარპინი) ასტიმულირებენ კუჭ-ნაწლავის მოტორულ ფუნქციას – აუერბახის (კუნთოვანი)



ს უ რ ა თ ი . ქოლინორეცეპტორების ამგზნები (2), მაბლოკირებელი (1) და ასეტილქოლინესთერაზას დამთრგუნველი საშუალებების (3) მოქმედების ლოკალიზაცია (სქემა)

წნულის საშუალებით, **ზრდიან შარდის ბუშტის ტონუსსა და შეკუმშვადობას. ალნიშნული ეფექტები კლინიკაში გამოიყენება: ნაწლავების და შარდის ბუშტის ატონიის შემთხვევებში.**

- M- და N-**ქოლინორეცეპტორებს ააგზნებენ: კარბაქოლინი, პროზერინი, გალანტამინი, არმინი.**

ქოლინორეცეპტორებზე მოქმედი ფარმაკოთერაპიული საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია:

ტაბულა

1. **გლაუკომის სამკურნალო ქოლინომიმეტური-მიოზური პრეპარატები.**

1.1. პირდაპირი M-ქოლინომიმეტური საშუალებები (პილოკარპინის (აცეკლიდინი) ჯგუფის – **მიოზური პრეპარატები**);

1.2. **პირდაპირი** M-და N-ქოლინომიმეტური საშუალებები (აცეტილქოლინის (კარბაქოლინი, პროზერინი) ჯგუფის – **მიოზური პრეპარატები**);

1.3. **პირდაპირი** M-ქოლინობლოკატორები (ციკლოდოლის ჯგუფი, იხ. პარკინსონიზმის სამკურნალო საშუალებები)

1.4. **არაპირდაპირი** M-და N-ქლინომიმეტური საშუალებები (ხანმოკლე – 8 საათამდე ნეოსტიგმინი და ხანგრძლივი – 100 საათზე მეტი (ექოთიოფატი) ანტიქოლინესთერაზული – **მიოზური** პრეპარატები);

2. M-ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები (**ატროპინის** ჯგუფის – **მიდრიაზული** პრეპარატები);

3. N-ქოლინორეცეპტორებზე მოქმედი საშუალებები;

3.1 განგლიების N-ქოლინორეცეპტორების **ამგზნები საშუალებები** (ლობელინის (ციტიტონის) ჯგუფის პრეპარატები);

3.2 განგლიების N-ქოლინორეცეპტორების **მაბლოკირებელი საშუალებები** (ბენზოჰექსონის ჯგუფის პრეპარატები.);

3.3 ჩონჩხის კუნთის N-ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები (ტუბოკურარინის ჯგუფის პრეპარატები.);

დანართი: ა) **გლაუკომის ფარმაკოთერაპიის** ადრენომაბლოკირებელი პრეპარატები: **ბეტაქსოლოლი** (ბეტოპტიკი, კერლონი), თიმოლოლის პრეპარატები: **არუთიმოლი,** თიმოპტიკი, კუმიზოლოლი, ოფტენსინი, ფოტილი, **კარტეოლოლი** (ოკუპრესი),მეთიპრანოლოლი,ლევობუნოლოლი (პრეპარატები იხ. ადრენერგულ საშუალებებში).

ბ) **გლაუკომის ფარმაკოთერაპიის** კარბოანჰიდრაზას ბლოკატორები: **აცეტაზოლამიდი (დიაკარბი), დორზოლამიდი** და პროსტაგლანდინების სელექციური აგონისტები: **ლანატოპროსტი (ქსალატანი)** და სხვ.

ა) ძოლინესთერაზას მაბლოკირებელი საშუალებების ხანმოკლე („შეძცევადი") მოქმედების ცალკეული პრეპარატები, განსხვავებული ეფექტებით

ა) ხანმოკლე - „შეძცევადი" მოქმედების პრეპარატების ფარმაკოდინამიკა

• **ნეოსტიგმინი (პროზერინი)** აცეტილქოლინესთერიზას არაპირდაპირი შექცევადი ქოლინომიმეტური საშუალებაა. **მოქმედებს ენდოგენური აცეტილქოლინით,** აუმჯობესებს ნერვ-კუნთოვან გადაცემას, **აძლიერებს ნაწლავების პერისტალტიკას, ზრდის შარდის ბუშტის და ბრონქების კუნთების ტონუსს, ეპიზოკრინული ჯირკვლების სეკრეციას, იწვევს ბრადიკარდიას და ჰიპოტენზიას, ავიწროებს გუგას და აქვეითებს თვალშიდა წნევას, აკომოდაციის სპაზმის განვითარებით.**

• **ნეოსტიგმინი** განიცდის ჰიდროლიზს და მეტაბოლიზმს ღვიძლში, პლაზმის ცილებს უკავშირდება 25%, გამოიყოფა შარდით პრაქტიკულად ვერ შედის ჰემატოენცეფალურ ბარიერში. მოქმედება 2 საათის განმავლობაში.

• **კლინიკური გამოყენების ჩვენებები: მიასთენია „გრავის", მიასთენიური სინდრომი,** ჩონჩხის კუნთის პერიფერიული დამბლა, პოლიომიელიტი, ენცეფალიტი, სამშობიარო შეკუმშვების სისუსტე, ნევრიტები, მხედველობის ნერვის ატროფია, **კუჭ-ნაწლავისა და შარდის ბუშტის მოდუნება,** ქირურგიული ოპერაციის შემდეგ, **თანდაყოლილი მეგაკოლონი** „ნეიროგენული" შარდის ბუშტი, **რეფლუქს-ეზოფაგიტი.**

ოფთალმოლოგიაში; ნეოსტიგმინი მეთილსულფატი (ანუ პროზერინი) გამოიყენება მწვავე დახურულ კუთხოვანი გლაუკომის დროს გუგის შესავიწროებლად, თვალშიდა წნევის დასაქვეითებლად.

• **ნეოსტიგმინის არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** ბრადიკარდია, ჰიპოტენზია, გულისრევა, პირსაქმება, ფალარათი, ჰიპერსალივაცია, ბრონქული სეკრეციის და ტონუსის გაძლიერება, სისუსტე, გამონაყარი, ქავილი, კუნთების ფიბრილაცია.

• **ნეოსტიგმინის უკუჩვენებიდან აღსანიშნავია:** ეპილეფსია, ჰიპერკინეზი, ბრონქული ასთმა, სტენოკარდია, ათეროსკლეროზი, საშარდე ბუშტის, ან ნაწლავების გაუვალობა (ასეთი გაუვალობის დროს საერთოდ ქოლენომიმეტური საშუალებების დანიშვნამ მომატებული წნევის გამო, შეიძლება გამოიწვიოს შარდსაწვეთის, ან ნაწლავის პერფორაცია). ორსულობისა და ძუძუს წოვების პერიოდში, ფრთხილად იხმარება, მხოლოდ განსაკუთრებულ შემთხვევებში.

• **წამლებთან ნეოსტიგმინის ურთიერთობის დროს აღსანიშნავია:** ბეტა-ბლოკატორებთან გამოყენება იძლევა ძლიერ ბრადიკარდიას, ეფედრინი იწვევს მისი ეფექტის პოტენცირებას.

• **ნეოსტიგმინი.** კურარეს მსგავსი მიორელაქსანტების ანტაგონისტია, ხოლო დეპოლარიზაციული მიორელაქსაციური საშუალებების ეფექტებს აძლიერებს. **ნეოსტიგმინის ეფექტებს ამცირებენ:** ატროპინის, ბენზოჰექსონის, ქინიდინის, ნოვოკაინამიდის, ადგილობრივი საანესთეზიო, ეპილეფსიის და პარკინსონიზმის სამკურნალო პრეპარატები. **გამოშვების ფორმები:** ტაბლ. 5 და 15 მგ, ამპულები- 0.5 მგ/1მლ-ში, მალამო 1%.

**** ანტიძოლინესთერაზული პრეპარატების კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:**

• მიასთენია გრავის, • გლაუკომა, • ნაწლავების ატონია, • შარდის ბუშტის ატონია, • დამბლის და პარეზის შემდგომი ნარჩენი მოვლენები, • კურარესმსგავსი, არადეპოლარიზაციული პრეპარატების მოქმედების მოხსნა, • მ-ქოლინობლოკატორებით (ატროპინის ჯგუფის) მოწამლვა.

**** პირიდოსტიგმინი ბრომიდი (კალიმინი, მესტინონი) მოქმედების მექანიზმი, ფარმაკოდინამიკა, ფარმაკოკინეტიკა, გამოყენების ჩვენებები, უკუჩვენებები, ტოქსიკური მოქმედებები**

• **პირიდოსტიგმინის** დოზირების რეჟიმი: პერორულად დაენიშნება 60-180მგ. 2-4ჯერ დღეში მოქმედებს შედარებით ხანგრძლივად – 3-6 საათი (ვიდრე ნეოსტიგმინი) პარენტერულად (კანქვეშ, კუნთებში, ვენაში) შეიყვანება 5 მგ (5-ჯერ დღე-ღამეში).

მიორელაქსაციის შეწყვეტის მიზნით ვენაში შეიყვანება 5 მგ-მდე (შეიძლება ატროპინთან 0.5 მგ კომბინაციაში). შეიძლება დოზის ორჯერადად განაწილებაც.

გამოშვების ფორმები: ჩვეულებრივი ტაბლეტები და დრაჟე- 10-60 მგ. ტაბლეტები რეტარდი 180 მგ. კუნთებში, ამპულები 1 მგ/1მლ- ში და 2.5 მგ/5 მლ-ში, სიროფი-15 მგ/მლ-ში.

**** ფიზოსტიგმინი სალიცილატი (ეზერინი, ანტიქოლი).**

მოქმედების მექანიზმი, ფარმაკოდინამიკა, ფარმაკოკინეტიკა, გამოყენების ჩვენებები, უკუჩვენებები, ტოქსიკური თანამოვლენები, ურთიერთმოქმედება (იხ. ნეოსტიგმინი).

*** ამბენონი (ოქსაზილი, მიტელაზი)**

მოქმედების მექანიზმი, ფარმაკოდინამიკა, ფარმაკოკინეტიკა, ტოქსიკური თანამოვლენები (იხ. ნეოსტიგმინი). გამოიყენება **მიასტენია, „გრავის"**-ის სამკურნალოდ. მოქმედების ხანგრძლივობა 4-8საათია.

ამბენონი დაენიშნება პერიოდულად ტაბლეტების სახით 10 მგ ყოველ 6 სთ-ში. M-ქოლინომიმეტური ეფექტები (ნეოსტიგმინთან შედარებით) გამოხატულია ნაკლები ხარისხით. ამბენონი ვერ შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში.

ამბენონი გამოშვებულია ტაბლეტებში-10 მგ.

**** გალანთამინი ჰიდრობრომიდი (ნივალინი)**

მოქმედების მექანიზმი, ფარმაკოლოგია (იხ. ნეოსტიგმინი) გალანთამინი პროზერინისაგან განსხვავებით ეკუთვნის მესამეულ ამინს, ადგილობრივად აღიზიანებს ქსოვილელებს, იწვევს კონიუნქტივის შეშუპებას, კარგად შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, ამიტომ **გამოიყენება პოლიომიელიტის ნარჩენი მოვლენების დროს,** როგორც **ცნს-ში,** ისე პერიფერიაზე ქოლინერგული ინერვაციის აქტივაციისათვის. იხმარება მიასთენიის, მიოპათიის, ფსიქოგენური და სპინალური იმპოტენციის დროს,წარმოადგენს მიორელაქსაციური საშუალებების ანტიდოტს.

**** ედროფონი (ტენზილონი)** (ფარმაკოლოგია იხ. ნეოსტიგმინი)

ედროფონი, როგორც მეოთხეული ამინი, ვერ გადის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში. მოქმედებს უპირატესად პერიფერიულად. იჩენს ხანმოკლე მოქმედებას 5-15 წთ.

ედროფონი გამოიყენება: მიასთენია ,,გრავის"- ის, ნაწლავების გაუვალობის, არითმიის და როგორც ანტიდოტი – ანტიდეპოლარიზაციული (კურარეს ჯგუფის) მიორელაქსაციური საშუალებების დოზის გადაჭარბების დროს.

ედროფონი გამოშვებულია: ამპულებში 10 მგ/მლ-ში. შეიყვანება ვენაში, ან კუნთებში.

ბ) ქოლინესთერაზას მაბლოკირებელი საშუალებების ხანგრძლივი („შეუძცევადი") მოქმედების ცალკეული პრეპარატები განსხვავებული ეფექტებით.

- **ეკოთიოფატი** (ფოსფოლინი) (ფარმაკოლოგიაში იხ. ნეოსტიგმინი) შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში მოქმედებს 100 საათზე მეტი. დაენიშნება გლაუკომის დროს თვალის წვეთების სახით ოფიცინალური ხსნარი.
- **იზოფლუროფატი** (ფლორიპრილი) (ფარმაკოლოგია იხ. ნეოსტიგმინი). შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, მოქმედებს 70 საათამდე, გამოიყენება თვალის მალამოს სახით.
- **დემეკარინი** (ტოსმილენი, გუმორსოლი) (ფარმაკოლოგიაში იხ. ნეოსტიგმინი). იხმარება თვალის წვეთების სახით 1-2 წვეთი 2ჯერ დღეში.
- **არმინი** (პროზერინისაგან განსხვავებით) კარგად შედის ქსოვილოვან ბარიერებში, აქვს მაღალი ტოქსიკურობა, ამიტომ გამოიყენება მხოლოდ ადგილობრივად, წვეთების სახით გლაუკომის ,,სამკურნალოდ".

- **ქოლინესთერაზას აღმდგენი (რეაქტივაციის) საშუალებები (დიპიროქსიმის ჯგუფის პრეპარატები)**

ქოლინესთერაზას ნებისმიერი მაბლოკირებელი (პრეპარატის) დოზის გადაჭარბება იწვევს ვაგუსის ეფექტებს, სალივაციას, ფაღარათს, მიოზს, ბრადიკარდიას, ჰიპოტენზიას და სხვ. ამ შემთხვევაში შეჰყავს ატროპინი და მისი ანალოგები, ხოლო ფოსფორის ორგანული ნაერთების დოზის გადაჭარბების, ან მოწამვლის დროს, ამას ემატება ქოლინესთერაზას აღმდგენი (რეაქცივაციის) საშუალებები: **დიპიროქსიმი, იზონიტროზინი, დიეთიქსიმი და ალოქსიმი. პრალიდოქსიმი (პროტოპამი).**

თუ არ გამოვიყენეთ ეს პრეპარატები, მაშინ აცეტილქოლინის ჰიდროლიზის პროცესი გახანგრძლივდება რამოდენიმე დღე, რაც ორგანიზმს საფრთხეს შეუქმნის.

ქოლინესთერაზას აღმდგენ საშუალებებს (რეაქტივატორებს) ფართოდ იყენებენ **ფონ-ით – ინსექტიციდური საშუალებებით: ქლოროფოსით, თიოფოსით, კარბოფოსით, არმინით** საყოფაცხოვრებო და სამრეწველო **მოწამვლების დროს.**

ქოლინესთერაზას რეაქტივაციის ფარმაკოლოგიური მექანიზმი მდგომარეობს შემდეგში: ყველა ნივთიერებები, რომლებიც შეიცავენ **ოქსიმის ჯგუფს** უკავშირდებიან ინჰიბიტორის ფოსფორის ატომს და იწვევენ ქოლინესთერაზას დეფოსფორილირებას. ფონ-ის გამოყვანის შედეგად გათავისუფლდება ქოლინესთერაზას

ესთეროფილური უბანი, რის შემდეგაც ქოლინესთერაზა აღადგენს აცეტილქოლინის ჰიდროლიზის უნარს.

• **დიპიროქსიმი, იზოფტროზინი** (მესამეული ამინია, კარგად შედის ჰებ-ში), **დიეთიქსიმი და ალოქსიმი გამოიყენებიან ატროპინთან კომბინაციაში** ფოსფორის ორგანული ნაერთებით (**ფოწ**-ით) მოწამვლების მკურნალობის და პროფილაქტიკისათვის.

• განგლიების N-1 ბლოკატორების ამგზნები საშუალებები

(ლობელინი, ციტიტონი, ანაბაზინი)

* ლობელინი

მოქმედების მექანიზმი, ფარმაკოდინამიკა, თანამოვლენები, კლინიკური გამოყენება.

• **ლობელინი** მცენარეული წარმოშობის ალკალოიდია, წარმოადგენს სუნთქვის ცენტრის რეფლექსურ სტიმულატორს, ააგზნებს ძირითადად კაროტიდული ზონის N-ქოლინორეცეპტორებს, ისეთ კლინიკურ შემთხვევებში, როდესაც ბიოლოგიურად შენარჩუნებულია სუნთქვის ცენტრის რეფლექსური აგზნებადობა.

ლობელინი აღნიშნული რეცეპტორების პარალელურად დასაწყისში ააგზნებს ვაგუსის ცენტრს, იწვევს ბრადიკარდიას და ჰიპოტენზიას, ხოლო შემდგომში თირკმელზედა ჯირკვლის და სიმპატიკური განგლიების N-ქოლინო რეცეპტორების აგზნების გამო იწვევს ხანმოკლე ჰიპერტენზიას და ტაქიკარდიას.

ლობელინი გამოიყენება სუნთქვის ცენტრის ასაგზნებად, მაგ სუნთქვის რეფლექსური გაჩერების დროს სხვადასხვა შხამებით მოწამვლის დროს, ნახშირორჟანგის დიდი კონცენტრაციის შესუნთქვის პირობებში, შეიყვანება ვენაში ნელა 1 მლ 1-2 წუთის განმავლობაში (სწრაფად შეყვანის შემთხვევაში ვითარდება დროებითი სუნთქვის გაჩერება და ბრადიკარდია).

ლობელინი შეიძლება გამოყენებიულ იქნეს დიაგნოსტიკის მიზნით, სისხლის მიმოქცევის სიჩქარის გასაზომად. დოზის გადაჭარბებამ შეიძლება გამოიწვიოს პირსაქმება (ღებინების ცენტრის „ტრიგერ ზონის“ აგზნების გამო), სუნთქვის დათრგუნვა, გულის გაჩერება და ტონურ-კლონური კრუნჩხვები.

ლობელინი შედის თამბაქოს გადასაჩვევი ტაბლეტების – „ლობესილის” შემადგენლობაში. (ანალოგიურად გამოიყენება - პრეპარატი - **ნიკორეტე**)

ლობელინი გამოშვებულია ამპულებში 1%-1მლ შეიყვანება ვენაში: ერთჯერადი დოზა 5მგ, დღე-ღამური – 10 მგ. კუნთებში შეიყვანება 10 მგ (20მგ) მაგრამ შედარებით ნაკლებ ეფექტურია.

* **ციტიზინი** მცენარეული წარმოშობის ალკალოიდია, მის 0.15% წყალხსნარის პრეპარატს ეწოდება **ციტიტონი,** რომელიც უშუალოდ გამოიყენება მედიცინაში. **ციტიზინი** შერჩევით ააგზნებს კაროტიდულ სინუსში მოთავსებულ ნ-1-ქოლინორეცეპტორებს და **რეფლექსურად იწვევს სუნთქვის და ვაზომოტორული ცენტრების აგზნებას,** ამ მხრივ 20-ჯერ ძლიერია ლობელინზე, რასაც დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს სხვადასხვა ნივთიერებებით მწვავე მოწამვლების და **სუნთქვის რეფლექსური გაჩერების დროს ტრავმისა**

და ოპერაციის შემთხვევაში, ვინაიდან იგი სუნთქვის ცენტრის აგზნებასთან ერთად იწვევს **თირკმელზედა ჯირკვლიდან კატექოლამინების სისხლში „გადმოსვლას“,** რასაც თან ახლავს **პრესორული ეფექტი,** ამიტომ ციტიტონის გამოყენება შეიძლება **კოლაპსის და შოკური მდგომარეობის დროს და ახალშობილთა ასფიქსიის შემთხვევებშიც.**

ციტიზინი შეიძლება გამოყენებულ იქნეს აგრეთვე **სისხლის მიმოქცევის სიჩქარის გასაზომად.** ციტიზინი შედის ტაბლეტი **„ტაბექსის“** შემადგენლობაში,იხმარება **თამბაქოს წევის გადასაჩვევად.** პრეპარატის ხმარება მწეველში იწვევს არასასიამოვნო შეგრძნებებს.

• **ციტიტონი** რეზორბციული მოქმედებისათვის სასწრაფო გადაუდებელ შემთხვევებში უნდა **შეყვანილი იქნეს აუცილებლად ვენაში** (იდაყვის, ჭიპის, საფეთქლის) და არა კანქვეშ! (გვიან იწყებს მოქმედებას).

• **ალსანიშნავია, რომ ციტიტონი** იწვევს სუნთქვის ცენტრსის ხანმოკლე, რამდენიმე წუთიან აგზნებას, იმ შემთხვევაში, თუ **სუნთქვის ცენტრის ნეირონებს შენარჩუნებული აქვს აგზნებადობა.**

ლობელინი მოქმედებს ციტიზინის მსგავსად, მასთან შედარებით 15-20-ჯერ სუსტი მოქმედების პრეპარატია, **ნაკლებად იწვევს პრესორულ** (ჰიპერტენზის) **ეფექტს და სუნთქვის ცენტრის რეფლექსურ აგზნებას,** გამოიყენება იმავე მიზნით, როგორც ციტიზინი. დასაწყისსი ააგზნებს ვაგუსის ცენტრს და განგლიებს და იწვევს **არტერიული წნევის ხანმოკლე დაქვეითებას.**

ლობელინი და ციტიზინი თერაპიულ დოზებში პრაქტიკულად არ მოქმედებენ ვეგეტატიური განგლიების და ჩონჩხის კუნთების ნ- ქოლინორეცეპტორებზე.

* **ანაბაზინი** მოქმედებით ემსგავსება ლობელინს და ნიკოტინს, მცენარეული ალკალოიდია გამომუშავებულია ტაბლეტების სახით, იხმარება თამბაქოს წევის გადასაჩვევად.

* **ნიკოტინი**,ალკალოიდია,რომელსაც შეიცავს სხვადასხვა ჯიშის თამბაქოს ფოთლები. ნიკოტინი ძლიერი შხამია, იგი ზეთისებური გამჭვირვალე სითხეა, წყალში კარგად იხსნება, ჰაერზე იჟანგება და ყვითელ ფერს ღებულობს. მას არ აქვს თერაპიული გამოყენება, მაგრამ იმასთან დაკავშირებით, რომ თამბაქოს ეწევა ყველა ასაკისა და სქესის მოსახლეობის ფართო მასა, ექიმმა უნდა იცოდეს ნიკოტინის როგორც ფარმაკოდინამიკა, ისე მისი ტოქსიკოდინამიკა.

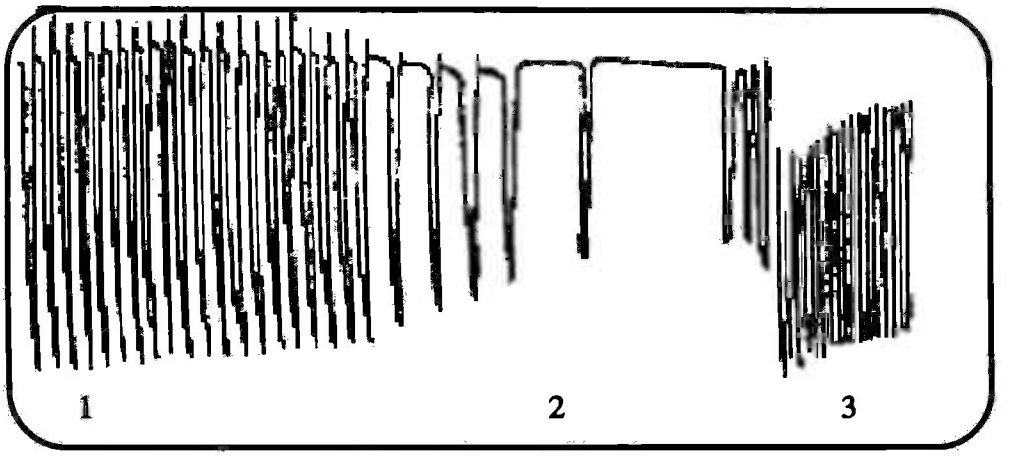
• **ნიკოტინი მცირე დოზებში** ააგზნებს ცნს (მესამეული ამინია კარგად გადის ჰებ-ს) სუნთქვის ცენტრს, აძლიერებს სეკრეტორული ჯირკვლების (განსაკუთრებით სანერწყვე) ფუნქციას, ავიწროებს გუგას, კატექოლამინემიის გზით (ააგზნებს თირკმელზედა ნ-1 ქოლინორეცეპტორებს) იწვევს **ჰიპერტენზიას, აიშვიათებს გულის რითმს.** (სურ. 1.9.).

• **ნიკოტინის დიდი დოზები** იწვევს ცნს მოდუნებას, სუნთქვის ცენტრის აქტივობის დაქვეითებას, სეკრეციის შემცირებას, გუგების გაფართოებას და პრესორულ ეფექტს (**ჰიპერტენზიას**).

ნიკოტინის ქრონიკული მიღება იწვევს ორგანიზმის მოწამვლას – **ნიკოტინიზმს,** რასაც თან ახლავს: **ბრონქიტის** და **ფილტვის კიბოს** წარმოშობა, **გასტრიტის, იმპოტენციის** და სხვა მრავალი პათოლოგიის განვითარება.

***განგლიომაბლოკირებელი საშუალებები,** - ბენზოჰექსონი (იხ.).

***მიორელაქსაციური საშუალებები** – კურარეს ჯგუფი (იხ.).



სურათი. ნიკოტინის (1:2500) გავლენა იზოლირებული გულის მუშაობაზე. კონტროლი (1). ნიკოტინის ხსნარი (2), პერფუზია-რინგერით (3). აღდგა გულის მუშაობა.

• გლაუკომის სამკურნალო ადრენობლოკირებელი პრეპარატები (თიმოლოლის ჯგ. ცილიარულ ეპითელში ამცირებენ ნამის სეკრეციას)

(პრეპარატები დეტალურად განხილულია თავი , "ბეტა-ადრენობლოკატორებში").

* **არუთიმოლი (თიმოლოლი)** – თვალის წვეთები 0.25%-5 მლ ფლაკონი და 0.5%-5 მლ ფლაკონი ჩაწვეთება თვალში 1 წვეთი 2ჯერ დღეში.
* **კუმიზოლოლი (თიმოლოლი)** – თვალის წვეთები 0.25%-5 მლ ფლაკონი და 0.5%-5 მლ ფლაკონი ჩაწვეთება თვალში 1 -2 წვეთი 2ჯერ დღეში.
* **ოფტენსინი (თიმოლოლი)** – თვალის წვეთები 0.25%-5 მლ,ან 10 მლ ფლაკონი და 0.5%-5 მლ ფლაკონი. ჩაწვეთება თვალში 1 წვეთი 1-2ჯერ დღეში.
* **ფოტილი — (კომბინირებული პრეპარატი** – თიმოლოლი+პილოკარპინი, 20 და 40 მგ), თვალის წვეთები – 5 მლ ფლაკონი – საწვეთარა.
* **ფოტილი-მიტე** – თვალის წვეთები – 5 მლ ფლაკონი – საწვეთარა.
* **ფოტილი-ფორტე** – თვალის წვეთები – 5 მლ ფლაკონი – საწვეთარა.

• გლაუკომის ფარმაკოთერაპიის სხვადასხვა ჯგუფის პრეპარატები:

* **ბეტაქსოლოლის პრეპარატი** – ბეტოპტიკი – ოფთალმოლოგიური სუსპენზია 0.25%-5 მლ ჩაწვეთება თვალში 1-2 წვეთი 2ჯერ დღეში (ფლაკონი).
* **ლანატოპროსტი (ქსალატანი)** თვალის წვეთები 0.005%-2.5 მლ 1 წვეთი 1 ჯერ დღეში.
* **ოფტან-დიბივეფრინი** – თვალის წვეთები 0.1%-5 მლ ფლაკონი საწვეთარა 1 წვეთი 2ჯერ დღეში.
* **კავინტონი (ვინპოცეტინი)** – ამპულები-2 მლ (10 მგ) ვენაში ინექცია განზ. 500,ან 1000 მლ-ში. ტაბლეტები-5 მგ – 3 ჯერ დღეში (რამოდენიმე თვე ან წელი).
* **მეთიპრანოლი და კარტეოლოლი**, (იხ. სახელწოდებით).
* **გუანეთიდინი**, (იხ. სახელწოდებით)
* **დორზოლამიდი და ლანატოპროსტი.**

* **დორზოლამიდი** (ტრუსოპტი)

• **მოქმედების მეძანიზმი, ფარმაკოდინამიკა, ფარმაკოკინეტიკა, გამოყენება,დოზირება, ტოქსიკური თანამოვლენები, უკუჩვენები, წამლებთან ურთიერთმოქმედება.**

დორზოლამიდი წარმოადგენს გლაუკომის „სამკურნალო" ადგილობრივი სელექციური მოქმედების, კარბოანჰიდრაზას ბლოკატორს.

ცილიარულ სხეულში კარბოანჰიდრაზას ბლოკირება ამცირებს ნახშირმჟავას, ნატრიუმის, იონების და სითხის წარმოშობას, რასაც მოჰყვება **თვალშიდა სითხის სეკრეციის დაქვეითება, თვალშიდა წნევის შემცირებით ღიაკუთხოვანი გლაუკომის დროს** (მათ შორის მეორადი ფორმის შემთხვევებშიც).

ადგილობრივი მოქმედების შემდეგ **დორზოლამიდი** გადადის სისხლის ნაკადში და სელექციურად ადსორბირდება – **დეპონირდება ერიტროციტებში,** საიდანაც მკურნალობის დამთავრების შემდეგ გამოიყოფა: დასაწყისში შედარებით ჩქარა, შემდეგ **ნახევარგამოყოფის პერიოდი ხანგრძლივდება 4 თვემდე.**

დორზოლამიდი (ტრუსოპტი) გამოიყენება ოფთალმოლოგიაში: ღიაკუთხოვანი გლაუკომის დროს თვალშიდა წნევის მომატების დასაქვეითებლად (მათ შორის მეორადი ფორმის გლაუკომის დროსაც).

დორზოლამიდი დაენიშნება თვალის წვეთების სახით (ადგილობრივად 2%) 2ჯერ 3ჯერ დღეში მონოთერაპიის, ან ბეტა-ბლოკატორებთან კომბინირების სახით.

ტოქსიკური თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: ადგილობრივად წვა და ქავილი თვალში, მხედველობის დაბინდვა, ქუთუთოების გაღიზიანება, კონიუნქტივიტი ბლეფარიტი, (იშვიათად ირიდოციკლიტი). სისტემური რეაქციებიდან: გულისრევა, თავის ტკივილი, ასთენია, გამონაყარი.

დორზოლამიდის უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია: თირკმლის მძიმე უკმარისობა, მომატებული მგრძნობელობა და სხვ. არასასურველია ორსულობისა და ლაქტაციის დროს მიღება (ექსპერიმენტში არღვევს ხერხემლის ფორმირებას).

დორზოლამიდი არ დაენიშნება სალიცილატებთან – აძლიერებს თანამოვლენებს.

დორზოლამიდი გამოშვებულია 2%-5 მლ თვალის წვეთები ფლაკონ-საწვეთარაში. იხმარება ადგილობრივად 2 ჯერ 3 ჯერ დღეში.

* **ლანატოპროსტი (ქსალატანი)**
(პროსტაგლანდინების აგონისტი)

ლანატოპროსტი ანუ ქსალატანი წარმოადგენს გლაუკომის "სამკურნალო" პროსტალგანდინების სელექციურ აგონისტს, აქვეითებს თვალშიდა წნევას, ნამის (სითხის) უვეო-სკლერული დინების გაზრდის გზით, არსებით გავლენას არ ახდენს თვალშიდა სითხის პროდუქციაზე და ჰემატო-ოფთალმურ ბარიერზე.

ლანატოპროსტი გამოიყენება ღიაკუთხოვანი გლაუკომის დროს, თვალშიდა წნევის მომატებით და ოფთალმტონუსის გაზრდით. მოქმედება იწყება 3-4 საათში, მაქსიმალურ ეფექტს აღწევს 8-12 საათში, გრძელდება 24 საათამდე.

ლანატოპროსტის ფარმაკოკინეტიკური თვისებებიდან აღსანიშნავია: რქოვანაში დიფუზიის საშუალებით, თვალშიდა სითხეში, 2 საათში აღწევს მაქსიმალურ კონცენტრაციას.

ლანატოპროსტი (ქსალატანი) ოფთალმოლოგიაში გამოიყენება: პირველადი ღიაკუთხოვანი გლაუკომის და მომატებული ოფთალმოტონუსის დროს.

ლანატოპოსტის ჩაწვეთება თვალში შეიძლება 1 წვეთი 1ჯერ დღე-ღამეში ოპტიმალური ეფექტი აქვს ქსალატანის სალამოს გამოყენებას, გამოტოვების შემთხვევაში ისევ გრძელდება იმავე დოზით – 1 წვეთი 1ჯერ დღეში, უფრო ხშირი გამოყენება აქვეითებს პრეპარატის ეფექტურობას.

ლანატოპროსტის ტოქსიკური, ადგილობრივი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: უცხო სხეულის შეგრძნება, კონიუნქტივის ჰიპერემია, ეპითელის წერტილოვანი ეროზია, ფერადი გარსის პიგმენტაცია, ზოგ შემთხვევაში მოლეკულური შეშუპება და კანზე გამონაყარი. **გამოყენების უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია** – მომატებული მგრძნობელობა პრეპარატისადმი. არასასურველია ორსულობის და ლაქტაცის პერიოდში გამოყენება. (ექსპერიმენტში დადგენილია ჩანასახის და ემბრიონის დაზიანება, ნაყოფის წონის დაქვეითება, მისი რეზორბცია და აბორტი).

ლანატოპროსტი (ქსალატანი) გამოშვებულია: 0.005%-2 მლ თვალის წვეთების სახით 1 წვეთი 1 ჯერ დღე-ღამეში, 1 თვის განმავლობაში.

სხვა წამლებთან ურთიერთმოქმედებასთან დაკავშირებით ლანატოპროსტი ადიციას იძლევა თიმოლოლთან, ადრენალინთან, აცეტაზოლამიდთან.

გუანეთიდინი (ოქტადინი) (დეტალურად იხ. თავი 1.2.16).

ბ. ძოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებების ფარმაკოლოგია

• M-ძოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი (მიდრიაზული) საშუალებები (ატროპინის ჯგუფის პრეპარატები)

ატროპინის ჯგუფის პრეპარატები ქიმიური კლასიფიკაციის მიხედვით იყოფიან ორ ჯგუფად (მესამეული და მეოთხეული ამონიუმის პრეპარატები)

მესამეული ამონიუმის პრეპარატებს (ლიპოფილურ), რომლებიც აბლოკირებენ, როგორც ცენტრალური, ისე პერიფერიულ ქოლინორეცეპტორებს ეკუთვნის:

ატროპინი, ჰომატროპინი, სკოპოლამინი, ჰიოსციამინი, პლატიფილინი, ოქსიბუტინინი, ციკლოპენტოლატი და სხვ.

ცენტრალური (ატროპინის ჯგუფის) **და პერიფერიული** (იპრატროპიუმის ჯგუფის) ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები:

იპრატრიპიუმი (ატროვენტი), ტროპიკამიდი (მიდრიაცილი) ტროვენტოლი, მეტაცინი.

*ატროპინის სულფატი მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები.

• **ატროპინი** ალკალოიდია, რომელსაც შეიცავს მცენარეები: შმაგა, ლემა და ლენცოფა. ამჟამად მიიღება სინთეზური გზით და წარმოადგენს ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელ **ეტალონურ პრეპარატს.**

ატროპინის ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმი ძირითადად განპირობებულია ქოლინორეცეპტორების (M_1. M_2, M_3) ბლოკადით, როგორც ცნს-ში,

ოფთალმოლოგიაში გამოყენებული მიდრიაზული (ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი) საშუალებები

ტაბულა

პრეპარატის დასახელება	მიდრიაზის ხანგრძლივობა(დღე)	ჰიპერმეტროპიის ხანგრძლივობა(დღე)	დოზირება (მილიგრამებში)
მესამეული ამინები - მიდრიაზული ქოლინობლოკატორები			
ატროპინი	7-10	7-12	0,4; 3-4 ჯერ
ჰომატროპინი	1-3	1-3	0,25-1% თვალის წვ-
სკოპოლამინი	3-7	3-7	0,4 3 ჯერ
ჰიოსციამინი	ორჯერ ძლიერია	ატროპინზე	0,15 მგ-0,375 მგ.2ჯერ
პლატიფილინი	6 საათი	არ მოქმედებს	2-4 მგ 2-3 ჯერ
ოქსიბუტინინი	აქვს ატროპინისმაგვარი მოქმედება		5 მგ 3 ჯერ
ციკლოპენტოლატი (ციკლომედი, ციკლოგილი)	24 საათი	2 საათიდან-1 დღ	0,5-1-2% თვალის წვეთები
მეოთხეული ამინები — მიდრიაზული ქოლინობლოკატორები			
იპრატროპიუმი (ატროვენტი)	იხმარება აეროზოლის ინჰალაციის სახით 3 ჯერ		
ტროპიკამიდი (მიდრიაცილი)	2-6 სთ	2-6 სთ	თვალის წვეთები
ტროვენტილი მეტაცინი	მოქმედებს ატროვენტის მსგავსად წარმოადგენს სპაზმის მომხსნელ და პრემედიკაციის საშუალებას.		

ისე პერიფერიული შემსრულებელ ორგანოების გლუვ კუნთებში. ატროპინით გლუვი კუნთების მოდუნება განაპირობებს მათი სპაზმის მოხსნას, ამიტომ იხმარება მედიცინაში სწორი ტერმინი: **„ატროპინი-სპაზმის მომხსნელი პრეპარატი(ა)“ (და არა „სპაზმოლიზური“, როგორც ამას შეცდომით უწოდებენ, რადგან გლუვ კუნთში „ლიზისი“ კი არ ხდება, არამედ გლუვი კუნთი დუნდება ქოლინერგული ინერვაციის შემცირების გამო).**

(იხ. ატროპინი, მოქმედება ბრონქებზე და ნაწლავებზე).

• **ატროპინი აბლოკირებს ქოლინორეცეპტორებს: ცნს-ში, თვალში, გულ-სისხლძარღვთა, სუნთქვის, კუჭ-ნაწლავის, საშარდე-სასქესო ორგანოების სისტემაში და სექტორულ (ეკზოკრინულ) ჯირკვლებში, მათი ფუნქციის შეცვლით.**

ატროპინის მოქმედება ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე (ცნს) და კლინიკური გამოყენება

• **ატროპინი,** თერაპიულ დოზებში ცნს-ში სუსტად აბლოკირებს M_1 ქოლინორეცეპტორებს და იწვევს ტვინის ქერქის ქოლინერგული მოტორული ზონების და მედულარული ცენტრების ზომიერ აგზნებას "მოგრძო ტვინში" სპეციფიკურად **ასტიმულირებს სუნთქვის ცენტრს** და იწვევს სუნთქვის გახშირებას, გაღრმავებას და სისხლის ჟანგბადით გამდიდრებას. ატროპინის **ხანგრძლივი ხმარება ინვევს სედაციურ ეფექტს.** დასაწყისში იწვევს **ცენტრალურ ბრადიკარდიას,** ხოლო შემდეგ პერიფერიულ წინაგულოვან-**სინუსურ-ტაქიკარდიას.**

აღნიშნული მოქმედების საფუძველზე **ატროპინი გამოიყენება პრემედიკაციის მიზნით, სუნთქვის ცენტრის ასაგზნებად,** როგორც ოპიოიდური ნარკოტიკებით (მაგ. მორფინით), ისე მათი ანალოგებით და ცნს-ზე დამთრგუნველად მოქმედი სხვა პრეპარატებით მოწამვლის დროს სასწრაფო დახმარების პრაქტიკაში. **ატროპინი** (ან ციკლოდოლის-უპირატესად ცენტრალური ქოლინობლოკატორის) მოქმედებით ცენტრალურ ბაზალურ ბირთვებში. M_1 **ქოლინორეცეპტორების ბლოკადის შედეგად მოიხსნება პარკინსონის დაავადების სიმპტომები:** ძირითადად მცირდება მუდმივი უნებლიე კანკალი (**ტრემორი**), ნაკლები ხარისხით კუნთების ტონუსის მომატება (**რიგიდობა**), უფრო მცირედ-მოძრაობების შებოჭვა (**ჰიპერკინეზია**).

ატროპინი და ციკლოდოლი **ამცირებენ წამლისმიერი (იატროგენული) პარკინსონიზმის სიმპტომებსაც** (მაგ. ამინაზინის და რეზერპინის ჯგუფის პრეპარატების სამკურნალოდ ხანგრძლივი გამოყენების დროს). ე.წ. **„მოძრაობის ლაავადების"** სამკურნალოდ ძირითადად გამოიყენება სკოპოლამინი (იხ. ამავე თავში).

* ატროპინის მოქმედება თვალზე და გამოყენება ოფთალმოლოგიაში.

• **ატროპინი** თვალში ძირითადად აბლოკირებს M_3 ქოლინორეცეპტორებს, როგორც წრიულ (ცირკულურ), ისე რადიალურ კუნთებში შესაბამის ეფექტების განვითარებით.

ატროპინი თვალზე, როგორც ადგილობრივი, ისე სისტემური მოქმედებით იჩენს **სამგვარ** ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას:

- **თვალის გუგის გაფართოებას - მიდრიაზს** (7-10 დღის ხანგრძლივობით).
- **თვალშიდა წნევის (ოფთალმოტონუსის) მომატებას** (ერთი კვირის ხანგრძლივობით).
- **აკომოდაციის (ცილიარული კუნთის) „დამბლას"** ანუ **ფუნქციურ ჰიპერმეტროპიას** – შორს მხედველობის განვითარებას (7-12 დღის ხანგრძლივობით).

შენიშვნა: [ტერმინები: „ფუნქციური ჰიპერმეტროპია" (შორსმხედველობა ე.წ. „აკომოდაციის დამბლა") და „ფუნქციური მიოპია" (ახლომხედველობა ე.წ. აკომოდაციის „სპაზმი") მოგვაწოდა ოკულისტმა - გიორგი ამბროლიანმა.]

ატროპინით გამოწვეული თვალის გუგის გაფართოება (მიდრიაზი), გაპირობებულია ფერად გარსში, წრიულ (ირგვლივ) კუნთებში პოსტსინაპსური M_3 ქოლინორეცეპტორების ბლოკადით, რომელიც გრძელდება 7-10 დღე.

პრაქტიკულ ოფთალმოლოგიაში ატროპინით და მისი ანალოგებით გამოწვეულ მიდრიაზს მიმართავენ ორი მიზნის მისაღწევად:

პირველი - თვალის ფსკერის (ბადურის), მხედველობის ნერვის დვრილის, ბროლის და სხვ. სადიაგნოსტიკო – ოფთალმოსკოპიური გამოკვლევის მიზნით (**არტერიული ჰიპერტენზიის, შაქრიანი დიაბეტის**, სხვადასხვა გენეზის **რეტინოპათიების** დროს და სხვ.).

მიდრიაზის **მეორე პრაქტიკული გამოყენების მიზანია** თვალის სხვადასხვა პათოლოგიური პროცესების დროს (ირიტის, ირიდოციკლიტის, ან თვალის ტრამვების შემთხვევაში და სხვ.) უზრუნველყოს თვალის ფუნქციური სიმშვიდე და შეასრულოს ე.წ. **„იმობილიზაციური ნახვევის“** როლი – რამოდენიმე დღე მშვიდად ''გააჩეროს'' ფერადი გარსი და წამწამოვანი კუნთი, რათა თავიდან აცილებულ იქნას ''არასწორი'' შეხორცებები – სინექიების (ადჰეზიების) სახით.

მიდრიაზის ხანმოკლე (ტროპიკამიდი, ჰომატროპინი, პლატიფილინი) და **ხანგრძლივი** (ატროპინი, სკოპოლამინი) ეფექტების გამოსაწვევად ოფთალმოლოგიაში გამოიყენება: აღნიშნული პრეპარატების თვალის წვეთები, მალამო, ან ფირფიტები.

თვალის წვეთების ხმარებამ, ცხვირ-საცრემლე არხით ცხვირში მოხვედრამ და მისი ლორწოვანი გარსიდან შეწოვამ **შეიძლება გამოიწვიოს პრეპარატის ზოგადი (სისტემური) მოქმედება.** ასეთ შემთხვევაში რეკომენდირებულია თვალის აპკების, ან მალამოს გამოყენება.

2. მიდრიაზს თან ახლავს არასასურველი თვალშიდა წნევის მომატება (მ-ქოლინორეცეპტორების ბლოკადა), რაც გაპირობებულია ფერადი გარსის (ირისის) გასქელებით და თვალის წინა კამერის (საკნის შემცირებით, რის შედეგადაც მცირდება თვალის საცრემლე სითხის (ნამის) დინება (რეაბსორბაცია) ფონტანის სივრცეების საშუალებით შლემის არხში. თვალში ჰიდროდინამიკის ამგვარი დარღვევა ზრდის თვალშიდა წნევას, ამიტომაა უკუნაჩვენები ატროპინის და მისი პრეპარატების გამოყენება გლაუკომის დროს. საცრემლე სითხის შემცირებას თან ახლავს: სიმშრალე და ''სილის'' შეგრძნება თვალში.

3. ატროპინით და მისი ანალოგებით გამოწვეულ მიდრიაზს თან ახლავს მეორე - არასასურველი და ხანგრძლივი (7-12 დღე) ეფექტი - ციკლოპლეგია ანუ ცილიარული კუნთის დამბლა, რაც იწვევს ამ კუნთების მოდუნებას, ეს უკანასკნელი ზრდის ცინის იოგის დაჭიმვას და ამცირებს ბროლის ამოზნექილობას, ბროლი ერთგვარად „ბრტყელდება'' და თვალი დგება შორსმხედველობის წერტილზე, რაც იწვევს მწვავე გლაუკომის პროვოცირებას.

შენიშვნა: ცნობილია, რომ თვალის გუგის გაფართოება (ანუ მიდრიაზი) რენესანსის პერიოდში მოსახლეობაში (განსაკუთრებით ქალებში) მოდაში იყო. აქედან გამომდინარე, მცენარეს და მის წვეთებს, რომელიც გუგას აფართოებდა უწოდეს – **ბელადონა, რაც იტალიურად ლამაზ ქალს ნიშნავს.**

შენიშვნა: სიკვდილიდან პირველ 24 საათში ატროპინი გვამის თვალის გუგას აფართოებს, შეიყვანება თვალის წინა კამერაში. ამით ადგენენ სიკვდილის ხანგრძლივობას, პირველ 24 საათში.

❋ ატროპინის მოქმედება გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე და კლინიკური გამოყენება

• **ატროპინი** კარდიომიოციტებში და მის სინო-ატრიულ ნაწილში აბლოკირებს M_2-ქოლინორეცეპტორებს, რაც გამოვლინდება პერიფერიული (6-7 საათიანი) **ტაქიკარდიით,** რომელსაც წინ უძღვის (დასაწყისში) ცენტრალური (2-3 საათიანი) **ბრადიკარდია.** ჰისის კონაში მატულობს ა/ვ იმპულსების გატარება.

ატროპინის და მისი ანალოგების გავლენით ადრენერგული ინერვაციის **ტონუსის გაზრდა ხსნის,** ან თავიდან იცილებს ეფერენტული რკალიდან აღმოცენებულ პათოლოგიურ (ქოლინომიმეტურ) კარდიოდეპრესულ რეფლექსებს (მაგ.: ვაგუსურ ჰიპერაქტივაციას თან ახლავს ტკივილი მიოკარდის ინფარქტის დროს,რამაც შეიძლება გამოიწვიოს ს/ა და ა/ვ კვანძების დათრგუნვა, წუთმოცულობის შემცირებით და კოლაპსის განვითარებით, ან გულის რეფლექსურ გაჩერებას, ინჰალაციური სანარკოზო საშუალებების გამოყენების დროს).

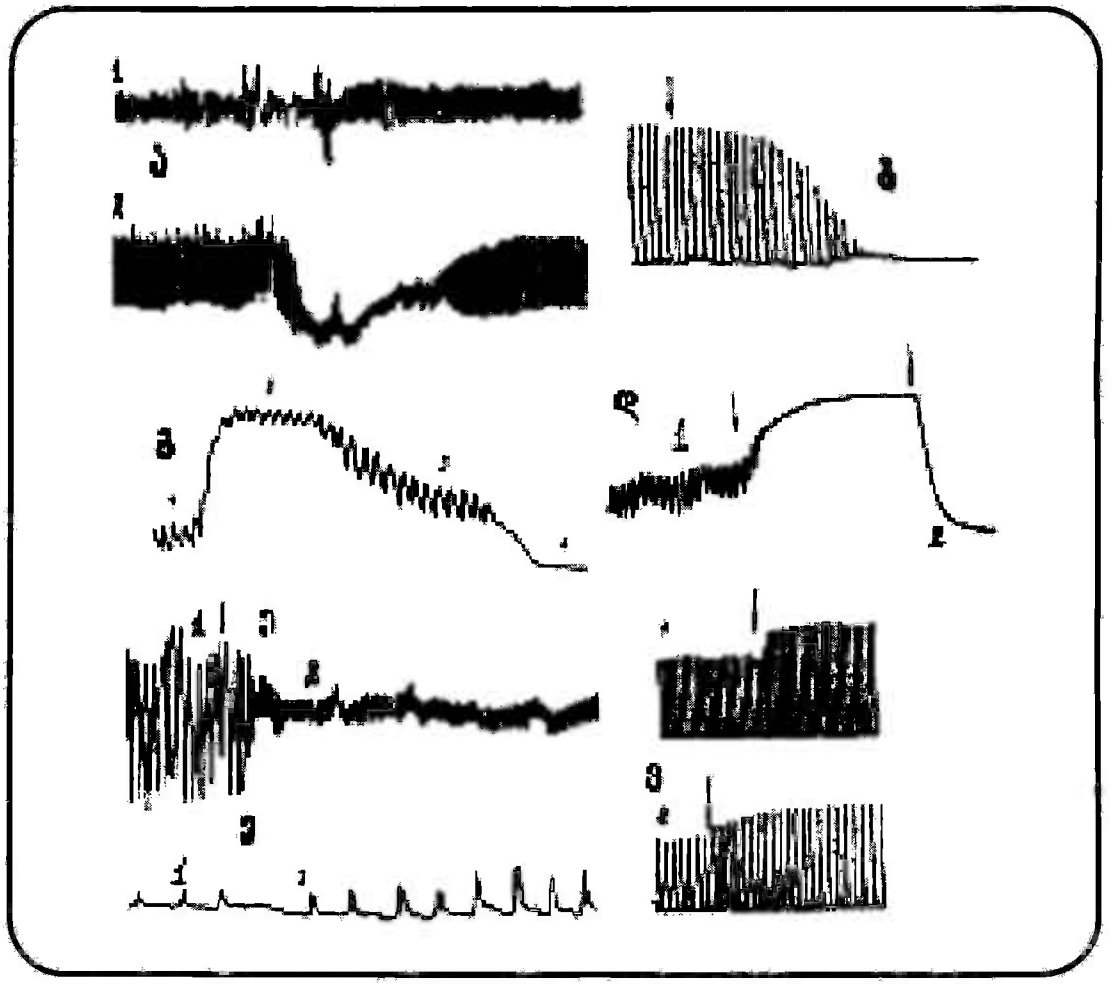
ატროპინი თერაპიულ დოზებში არ ცვლის არტერიულ წნევას, არ მოქმედებს პერიფერიულ სისხლძარღვებზე, ხოლო მაღალ დოზებში იწვევს ვაზოდილატაციას. (**ლიტერატურაში არის ახალი ექსპერიმენტული მონაცემები,** რომ ქოლინომიმეტური საშუალებები, თუნდაც **აცეტილქოლინი** და სხვები, M_3-ქოლინორეცეპტორების აგზნებით გამოათავისუფლებს **აზოტის ოქსიდს— NO-ს,** აფართოებს სისხლძარღვებს, ხოლო **ქოლინობლოკატორები** (ატროპინი და სხვ.), **აბლოკირებენ ენდოთელიდან NO-ს გამოთავისუფლებას,** მაგრამ ზოგიერთ პაციენტებში თერაპიულ დოზებში, აფართოებენ კანის სისხლის ძარღვებს სახეზე წამოწითლებით (თუმცა მოვლენის მექანიზმი აუხსნელია).

ზემოთ აღნიშნული ფარმაკოლოგიური ეფექტების (დადებითი ქრონოტროპული და დადებითი დრომოტროპული) საფუძველზე **ატროპინი** კლინიკურ პრაქტიკაში (კარდიოლოგიაში და სხვ.), **გამოიყენება. ატრიო-ვენტრიკულური ვაგუსური ბლოკადების, ბრადიკარდიის და ბრადიარითმიის სამკურნალოდ.**

❋ ატროპინის მოქმედება სასუნთქ სისტემაზე და კლინიკური გამოყენება

• **ატროპინი** და მისი ანალოგები, **ბრონქებში და ბრონქიოლებში** აბლოკირებენ, როგორც ქოლინორეცეპტორებს-M_3 (ადრენერგული ინერვაციის შენარჩუნების ფონზე), ისე **გუანილატციკლაზას (გ-ც-აზას)** აქტივობას. ამ გზით ამცირებენ ციკლური-გუანოზინ-მონოფოსფატის (**ც-გმფ**-ის) რაოდენობას, რაც თავის მხრივ **აქვეითებს იონური კალციუმის შესვლას** გლუვი კუნთის უჯრედში და იწვევს (ამ კონკრეტულ შემთხვევაში) ბრონქების გლუვი კუნთების მოდუნებას – **ბრონქოდილატაციას.**

აღნიშნული ორი მექანიზმით: ქოლინორეცეპტორების და გუანილატციკლაზის ბლოკადის გზით, ატროპინი აქვეითებს შინაგანი ორგანოების გლუვი კუნთების მომატებულ ტონუსს (**სპაზმს**) – **იჩენს სპაზმის მომხსნელ მოქმედებას. (და არა „სპაზმოლიზურ“ მოქმედებას)**



სურათი. **აცეტილქოლინის, პილოკარპინის, ატროპინის და ფიზოსტიგმინის მოქმედება გულზე, სისხლის წნევაზე და ნაწლავის პერისტალტიკაზე.**

ა–აცეტილქოლინის მოქმედება სუნთქვაზე (1) და არტერიულ წნევაზე (2),

ბ–მუსკარინის მოქმედება იზოლირებულ გულზე,

გ–პილოკარპინის მოქმედება იზოლირებულ ნაწლავის შეკუმშვაზე (ზაკუსოვით),

დ–ფიზოსტიგმინის (1) და ატროპინის (2) მოქმედება იზოლირებული ნაწლავის პერისტალტიკაზე (მაშკოვსკით),

ე–ატროპინის მოქმედება არტერიულ წნევაზე (გულის რითმზე და სუნთქვაზე) (ლინით),

ვ–ატროპინის (1) და პილოკარპინის (2) გავლენა გულის რითმზე (სობოლევით).

(ც-გმფ-ი და ც-ამფ-ი იჩენენ ურთიერთსაწინააღმდეგო მოქმედებას, კერძოდ, ც-გმფ-ი აქვეითებს კალციუმის იონის შესვლას გლუვი კუნთის უჯრედში, ხოლო, ც-ამფ-ი აგროვებს კალციუმის იონის რაოდენობას უჯრედში). (იხ. ნიტროქსიდერგული ნეირონების მოკლე ანოტაცია).

• **ატროპინი ბრონქოდილატაციასთან** ერთად, ჰაერ-სავალ გზებში მაქსიმალურად **ამცირებს ლარინგოსპაზმს და ტრაქეო-ბრონქული სეკრეტის გამოყოფას.** ერთდროულად, **მოგრძო ტვინში ააგზნებს სუნთქვის ცენტრს,** აღნიშნული ფარმაკოლოგიური ეფექტების გამო ატროპინი გამოიყენება ქირურგიული ოპერაციების წინ – **პრემედიკაციის მიზნით,** აღნიშნული გართულებების (ლარინგოსპაზმის, ბრონქული სეკრეციის, სუნთქვის ცენტრის მოდუნების) კორექციისათვის. **ატროპინი ნაკლებ ეფექტურია** ბეტა-ადრენოსტიმულატორებთან – **სალბუტამოლთან** და სხვ. შედარებით, ბრონქული ასთმის შეტევის კუპირებისათვის.

• **ატროპინს** როგორც ბრონქოდილატაციური საშუალების მექანიზმი დაკავშირებულია ც-გმფ-ის და პოხიერი უჯრედებიდან ალერგიის სპაზმოგენური მედიატორების ლიბერაციის დაქვეითებასთან. **ატროპინი და მისი ანალოგები ძირითადად გამოიყენება არაალერგიული ქოლინერგული ბრონქოსპაზმის კუპირებისათვის.**

• **ატროპინს** ვენაში შეყვანა იწვევს გამოხატულ ბრონქოდილატაციას,მაგრამ **ატროპინის სელექციურობა იზრდება მისი ენდოტრაქეული გზით-აეროზოლის სახით** შეყვანის (0.5-1 მგ 5-10 მლ მოცულობით). ამ გზით შეყვანილი **ატროპინის ინჰალაცია** მოქმედებს ბეტა-ადრენორეცეპტორების ამგზნები საშუალებების სიძლიერით, მოქმედება გრძელდება 5 საათამდე.

აღსანიშნავია, რომ რაც მცირეა **ატროპინის აეროზოლის** ნაწილების ზომა (1-1.5 მმკ) ხოლო დოზა 0.5-1 მგ, **არ ვითარდება სისტემური ტოქსიკური ეფექტები** (ტაქიკარდია, შარდის შეკავება, მხედველობის აკომოდაცია, მოტორული აგზნება).

* ატროპინის მოქმედება კუჭ-ნაწლავის სისტემაზე და კლინიკური გამოყენება.

• **ატროპინი** კუჭის და ნაწლავების კედლის გლუვ კუნთებში აბლოკირებს M_3- მუსკარინორეცეპტორებს და იწვევს შესაბამის ეფექტებს: კერძოდ, უპირატესად **აქვეითებს სანერწყვე ჯირკვლების სეკრეციას,** შედარებით ნაკლებად მოქმედებს კუჭის და ნაწლავების ჯირკვლების, ცხვირ-ხახის, ბრონქული საოფლე და საცრემლე ჯირკვლების სეკრეციაზე, უფრო სუსტად მოქმედებს გლუვ კუნთებზე და გულზე. ამიტომ ატროპინი იწვევს პირის ღრუს და კანის სიმშრალეს, ამცირებს ოფლის გამოყოფას და მაღლა ასწევს ორგანიზმის ტემპერატურას (ცხელ ამინდში მოსალოდნელია სითბოს დაკვრა). ავადმყოფს ეცვლება ხმის ტემბრი.

• **ატროპინი** არ მოქმედებს ბიოგენიური ამინების (მაგ. ჰისტამინის) სეკრეციაზე და სარძევე ჯირკვლის სეკრეციულ ფუნქციაზე (ეს უკასკნელი რეგულირდება ჰორმონებით). პრაქტიკულად გავლენას არ ახდენს ნაღვლის და კუჭქვეშა ჯირკვლების სეკრეციაზე .

რაც შეეხება ატროპინის გამოყონებას **ჰიპერაციდული გასტრიტის (და წყლულოვანი დაავადების)** დროს როგორც სეკრეციის დამაქვეითებელი საშუალება, გასტრო-ენტეროლოგიაში ჰისტამონობლოკატორების (რანიტიდინის ჯგუფის) დანერგვის შემდეგ **იშვიათად იხმარება.**

ატროპინი აქვეითებს: ბრონქების, ნაღვლის ბუშტის და მისი სადინარების, შარდის ბუშტის და შარდსაწვეთების **გლუვი კუნთების ტონუსს** და **ხსნის მათ სპაზმებს** (კოლიკებს). ამ მიზნით გამოიყენება სასწრაფო გადაუდებელი სამედიცინო დახმარების პრაქტიკაში.

• **ატროპინის პრეპარატები** იწვევენ ნაწლავების კედლის **გლუვი კუნთების მოდუნებას,** აქვეითებენ პერისტილტიკას, ამცირებენ ნაწლავებში ქიმუსის გადანაცვლებას, რის შედეგადაც ვითარდება **შეკრულობა,** რაც ადამიანს დროებით შვებას აძლევს. მოიხსნება ბანალური, მოგზაურობისა და სხვადასხვა გენეზის ფალარათი (დიარეა). ატროპინის გალენური პრეპარატების მიღება **ოპიუმის პრეპარატებთან ერთად, იწვევს ადიციურ მოქმედებას** და უფრო ძლიერ შეკრულობას.

* ატროპინის მოქმედება შარდ-სასქესო სისტემაზე, კლინიკური მნიშვნელობა

• **ატროპინი** ადუნებს შარდის ბუშტის კედლებს და შარდსადენის გლუვ კუნთებს, ამიტომ ანელებს შარდის ბუშტის დაცლას. ეს ეფექტები სასარგებლოა ანთებითი სპაზმის დროს, მაგრამ მოხუცებში პროსტატის ადენომით დაავადების დროს იწვევს შარდის შეკავებას (ე.წ. "შეხუთვას").

ატროპინი პრაქტიკულად გავლენას არ ახდენს ორსულ საშვილოსნოზე (M_3 რეცეპტორებზე) უმნიშვნელოდ ადუნებს. მოქმედებს მამაკაცის სექსუალურ ფუნქციაზე – აქვეითებს ერექციის უნარს. (M-რეცეპტორებზე მოქმედებით).

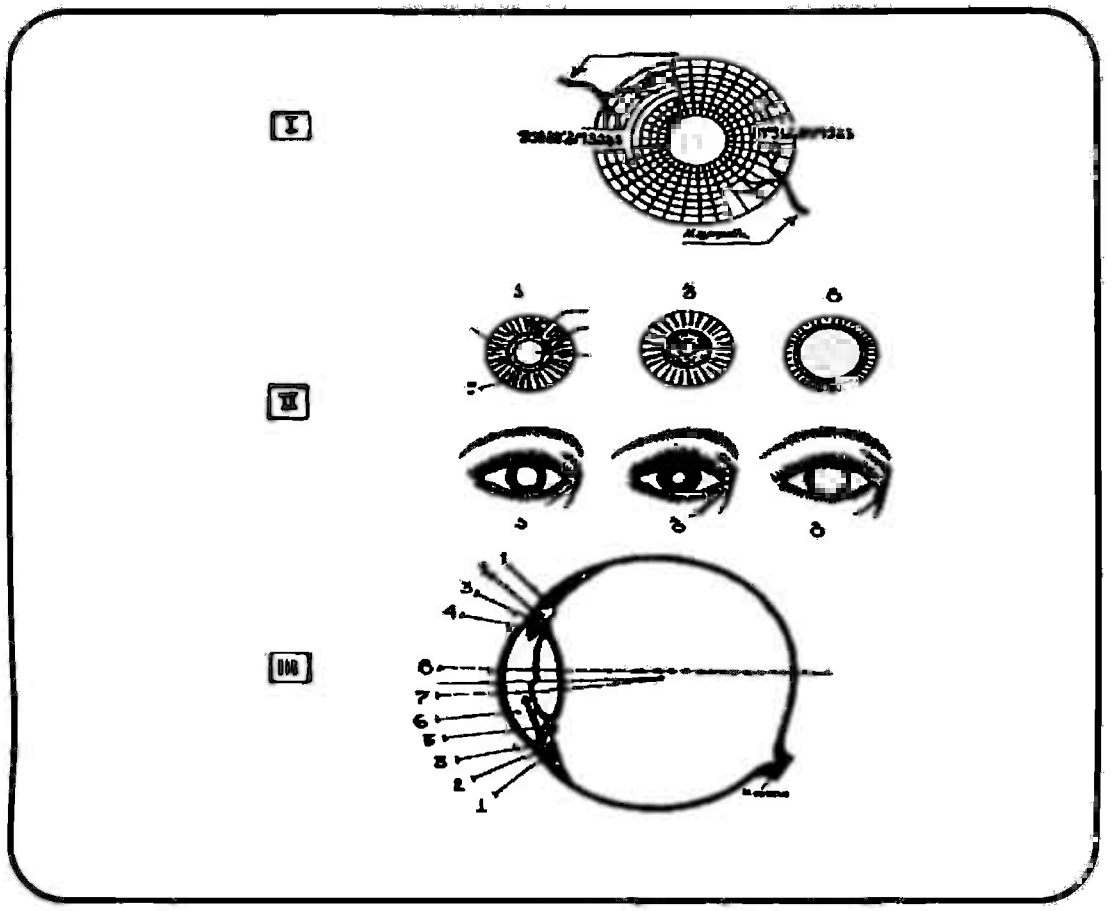
* ატროპინის გავლენა საოფლე ჯირკვლებზე, პრაქტიკული მნიშვნელობა.

• **ატროპინი** თრგუნავს ოფლის თერმორეგულაციურ გამოყოფას. საოფლე ჯირკვლები ინერვირებულია სიმპატიკური ქოლინერგული ბოჭკოებით და მგრძნობიარეა ატროპინის მიმართ: მოზარდებში ორგანოების ტემპერატურა მატულობს, მხოლოდ ატროპინის მაღალი დოზების მიღების შემდეგ, ხოლო ბავშვებში თერაპიულ დოზებსაც შეუძლია გამოიწვიოს **„ატროპინული ცხელება".**

*** ატროპინის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები:**

ატროპინი კარგად შეიწოვება როგორც ნაწლავებიდან, ისე კონიუნქტივის მემბრანიდან სისტემური მოქმედების დროს კარგად ნაწილდება, ორგანიზმში სუსტად შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში (ჰებ-ში). ამიტომ **მცირე დოზებში პრაქტიკულად არ მოქმედებს ცნს-ზე.**. ეფექტური კონცენტრაცია მიიღწევა 1 საათში, ზომიერად უკავშირდება პლაზმის ცილებს. ნახევარგამოყოფის პერიოდი 2 საათია: 60% გამოიყოფა შარდით, დანარჩენი განიცდის ჰიდროლიზს და კონიუგაციას. ატროპინის ქოლინერგული ეფექტები უმრავლეს ორგანოებში 5-6 საათში ქვეითდება, გარდა თვალის რადიალური და ცილიარულ კუნთებისა, თვალზე მოქმედება გრძელდება 1დან 2 კვირამდე.

• **ატროპინის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:** სისტემური ხმარების დროს: კუჭ-ნაწლავის გლუვი კუნთების, ნაღვლის სადინარების, ბრონქების სპაზმი, მწვავე პანკრეატიტი, ჰიპერსალივაცია (პარკინსონიზმის და მძიმე ლითონებით მოწამვლის დროს), **პრემედიკაცია ქირურგიული ოპერაციების წინ, ა/ვ ბლოკადა, ბრადიკარდია** ქოლინომიმეტური და ანტიქოლინესთერაზული საშუალებებით მოწამვლა (შექცევადი და შეუქცევადი).



სურათი.

I. თვალი ფერადი გარსის კუნთების ინერვაცია:

1. წრიული კუნთები, რომლებიც ავიწროებენ გუგას
2. რადიალური კუნთები, რომლებიც აფართოებენ გუგას

II. თვალის გუგის მდგომარეობა: ნორმალური (ა), პილოკარპინის გავლენით (ბ), ატროპინის გავლენით (გ).

III. თვალის გამოსახულებების ჭრილი წინა-უკანა მიმართულებით:

1. ცილიარული კუნთი, 2. შლემის არხი, 3. ფონტანის სივრცე,
4. ფერადი გარსი, 5. ცინის იოგი, 6. თვალის წინა კამერა,
7. პილოკარპინის მოქმედება, 8. ატროპინის მოქმედება.

• **ატროპინის ტოქსიკური მოძმედებები, სისტემური გამოყენების დროს:** პირის სიმშრალე, ტაქიკარდია, შეკრულობა, შარდვის გაძნელება, მიდრიაზი, ფოტობოფია, აკომოდაციის დაშლა, მოტორული აგზნება, სედაცია, „ატროპინური ცხელება", იმპოტენცია.

ატროპინი ადგილობრივი გამოყენების დროს იწვევს ქუთუთოების კანის და კონიუნქტივის ჰიპერემიას, კონიუნქტივის, კანის და თვალის კაკლის შეშუპებას, ფოტოფობიას და სხვა.

• **ატროპინის კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები.**

გლაუკომა, ეჭვი გლაუკომაზე, პროსტატის ადენომა შარდვის გაძნელება, ატროპინის მიმართ მომატებული მგრძნობელობა, გადის პლაცენტაში, მაგრამ ორსულობის დროს არაა შესწავლილი, **იწვევს ნაყოფის ტაქიკარდიას,** გამოიყოფა მცირე რაოდენობით რძესთან ერთად.

ატროპინის ანტაციდებთან ურთიერთმოქმედება ამცირებს აბსორბაციას, ჰისტამინობლოკატორებთან (დიმედროლის ჯგუფთან). ერთდროულად მიღება **იწვევს ადიციურ მოქმედებას,** ნიტრატებთან იზრდება თვალშიდა წნევა, ნოვოკაინთან ძლიერდება ქოლინერგული მოქმედება.

* **ჰომატროპინი (იზოპტო-ჰომატროპინი)**

მოქმედების მექანიზმი, ფარმაკოდინამიკა, ფარმაკოკინეტიკა, ტოქსიკური მოქმედებები. გამოყენების ჩვენებები და უკუ ჩვენებები (იხ. ატროპინის ფარმაკოლოგია).

* **ჰლატიფილინი** – წარმოადგენს ატროპინის სინთეზურ ანალოგს მოქმედებს ატროპინთან შედარებით ხანმოკლედ 15-20 საათი. გამოიყენება ოფთალმოლოგიაში თვალის გუგის გასაფართოებლად, დიაგნოსტიკის მიზნით, იწვევს აკომოდაციის „დამბლას". მოქმედება გრძელდება 2-3 დღე.

ჰომატროპინი გამოშვებულია: თვალის წვეთების სახით 2 და 5% ხსნარი.

* **სკოპოლამინი (L-ჰიოსცინი)**

მოქმედების მექანიზმი, კლინიკური გამოყენება, არასასურველი თანამოვლენები.

• **სკოპოლამინი** წარმოადგენს **ცენტრალურ და პერიფერიულ** (M_1, M_2, M_3) ქოლინორეცეპტორების ბლოკატორს (დიდი რაოდენობით შეიცავს მცენარე სკოპოლიას (მანდრაგორის) ფესურა, მცირე რაოდენობითაა შმაგაში და ლენცოფაში).

სკოპოლამინი ატროპინისაგან განსხვავებით იწვევს შედარებით ხანმოკლე და ძლიერ მიდრიაზს, ამცირებს სეკრეციას.

სკოპოლამინი ადუნებს თავის ტვინის ქერქის მოტორულ ზონებს და სუნთქვის ცენტრს (მოგრძო ტვინში) **თრგუნავს პირამიდულ გზებში იმპულსის** გატარებას ზურგის ტვინის მამოძრავებელ ნეირონებზე, ატროპინისგან განსხვავებით, **აქვს ხანმოკლე და ძლიერი მოქმედება,** ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე უპირატესი **სედაციური და ძილის მომგვრელი ეფექტით** (ზოგიერთ ინდივიდებში ამნეზიით) კერძოდ, ამოკლებს სწრაფ – „პარადოქსულ" ძილს, როდესაც მომატებულია ადრენერგული ინერვაციის ტონუსი!. აქვს **ლებინების**

საწინააღმდეგო ეფექტი, რომელიც განპირობებულია ღებინების და ვესტიბულური ცენტრების მოდუნებით. ამ მიზნით გამოიყენება ტაბლეტები: **„აერონი“**, რომლის შემადგენლობაშიც ჰიოსციამინი 0.4მგ, სკოპოლამინი, 0.1მგ განსაკუთრებით ეფექტურია ე.წ. მოძრაობითი „დაავადებების“, მაგ.:ზღვისა და ჰაერის „დაავადებების“ მხოლოდ პროფილაქტიკისთვის. სხვა წარმოშობის გულისრევისა და პირსაქმების დროს არაეფექტურია. ნევროლოგიაში გამოიყენება როგორც დამხმარე (ადიუვანსური) საშუალება, **მენიერის სინდრომის და პარკინსონიზმის** ზოგიერთი ფორმების დროს. ანესთეზიოლოგიაში ნარკოზის წინ **პრემედიკაციისათვის,** ოფთალმოლოგიაში- როგორც **მიდრიაზული** საშუალება. (ირიტის ირიდოციკლიტის დროს). და დიაგნოსტიკის მიზნით, ატროპინის ნაცვლად.

• **სკოპოლამინი იწვევს ატროპინის მსგავს თანამოვლენებს:** მიდრიაზს, აკომოდაციის დარღვევას, ტაქიკარდიას, პირის სიმშრალეს, განსაკუთრებით იწვევს სედაციას, მოდუნებას და ძილის მომგვრელ ეფექტს. (ზოგჯერ შეიძლება გამოიწვიოს აგზნება, აჟიტაცია). სკოპოლამინი უკუნაჩვენებია (ისე როგორც სხვა M-ქოლინობლოკატორები) გლაუკომის და პროსტატის ადენომის დროს. **ტოქსიკური თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** პირის სიმშრალე, ნაწლავების მოდუნება, მიდრიაზი, აკომოდაციის დარღვევა, თავბრუსხვევა, ტაქიკარდია, გაძნელებული მოშარდვა. **სკოპოლამინი გამოშვებულია:** ამპულებში 0.05%-1მლ. ოფთალმოლოგიაში გამოსაყენებლად გამოშვებულია სკოპოლამინის 0.25%-იანი ხსნარი, მეთილცელულოზასთან ერთად – **პროლონგირებული მოქმედებით,** (თვალის წვეთებში).

„აერონი“ ტაბლეტებში დაენიშნება **მხოლოდ პროფილაქტიკის მიზნით!** „ზღვის, ან ჰაერის“ დაავადების დროს 1-2 ტაბლეტი ნახევარი 1 საათის მგზავრობის წინ). გამოშვებულია მისი **ტრანსდერმული ემპლასტროები** აპლიკაციისათვის (უკვე განვითარებული გულისრევის და პირსაქმების დროს ეფექტს არ იჩენს).

* ჰიოსციამინი (ცისტოსპაზი, ლევ-სინექსი) მოქმედების მექანიზმი, კლინიკური გამოყენება, არასასურველი თანამოვლენები.

• **ჰისციამინი ნარმოადგენს ცენრალურ და პერიფერიულ (M_1, M_2, M_3) ქოლინორეცეპტორების ბლოკატორს** (ბელადონას ალკალოიდების კომპონენტია). **აქვეითებს:** კუჭის, სანერწყვე, ხორხის, ტრაქეის, ბრონქების, საოფლე ჯირკვლების, სეკრეციას და კუჭ-ნაწლავის გლუვი კუნთების, ნაღვლის გზების, შარდსაწვეთის და ბრონქების გლუვი კუნთების ტონუსს, იწვევს ტაქიკარდიას, მიდრიაზს, თვალშიდა წნევის მომატებას, აკომოდაციის დამბლას და ააგზნებს თავის ტვინის ქერქს. ორჯერ ძლიერია ატროპინზე.

ჰიოსციამინის კლინიკური გამოყენების ჩვენებებია: კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადება და ჰიპერაციდული გასტრიტი (ორივე) გამწვავების ფაზაში. კუჭის და ნაწლავების, ნაღვლის და საშარდე გზების გლუვი კუნთების სპასტიკური მდგომარეობა **პარკინსონიზმის სინდრომი ადიუვანსური თერაპიის სახით,** ანტიქოლინესთერაზული საშუალებებით მოწამვლა.

ჰიოსციამინი დაენიშნება: მოზრდილებს 125-250 მკგ, ყოველ 4 საათში, ხოლო ბავშვებს 2-12 წლამდე 62.5-125 მკგ ყოველ 4 საათში. მაქსიმალური დღე-ღამური დოზა 750 მკგ. შედის **„აერონის"** შემადგენლობაში სკოპოლამინთან ერთად.

ჰიოსციამინის არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: პირის სიმშრალე, შარდის შეკავება და მოშარდვის გაძნელება, მხედველობის დარღვევა, მიდრიაზი, აკომოდაციის დამბლა, თვალშიდა წნევის მომატება, ტაქიკარდია, გემოვნების დაქვეითება, თავის ტკივილი, ძილიანობა, ძილის მოშლა, ატაქსია, დიზართრია, აგზნებადობა, (განსაკუთრებით მოხუცებში), გულის რევა, პირსაქმება, იმპოტენცია, შეკრულობა, ლაქტაციის შემცირება, ოფლის გამოყოფის, დაქვეითება, იდიოსინკრაზია და გამონაყარი.

ჰიოსციამინის კლინიკური გამოყენებების უკუჩვენებებია: არტერიული ჰიპერტენზია, გლაუკომა, ნაწლავების ატონია, **მწვავე წყლულოვანი კოლიტი, ტოქსიკური მეგაკოლონით,** მწვავე სისხლდენა, მიასტენია. კუჭ-ნაწლავისა და საშარდე გზების ობსტრუქციული მდგომარეობა.

ჰიოსციამინი არასასურველია დაენიშნოს: პოლინევრიპათიის, ჰიპერთირეოზის, გიდ-ის, არითმიის, ტაქიკარდიის, არტერიული ჰიპერტენზიის, გულის და თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის, აგრეთვე დიაფრაგმული თიაქრის დროს, რეფლუქს-ეზოფაგიტით. ორსულობის და ლაქტაციის პერიოდში. (ამცირებს ლაქტაციას და გამოიყოფა რძესთან ერთად). არ დაენიშნება მძღოლებს! უკუნაჩვენებია გარემოს მაღალი ტემპერატურის დროს, შეიძლება გამოიწვიოს „სითბოს დაკვრა".

ანალოგიურად მოქმედებს პრეპარატი – **ჰიოსცინბუთილბრომიდი.**

* პლატიფილინი

მოქმედების მექანიზმი, ფარმაკოდინამიკა, გამოიყენების ჩვენებები, არასასურველი თანამოვლენები (იხ. ატროპინის ფარმაკოლოგია)

• **პლატიფილინი** წარმოადგენს ატროპინის მსგავსი მოქმედების პერიფერიული და ცენტრალური მუსკარინორეცეპტორების მაბლოკირებელ საშუალებას, მიოტროპული-სპაზმის მომხსნელი, ვაზოდილატაციური და სედაციური მოქმედებით, ერთდროული ვაზომოტორული ცენტრის დათრგუნვით, ზომიერი განგლიომაბლოკირებული მოქმედებით. **(პროფ. გ.გვიშიანი, დოც. ე.ნემსაძე)**

პლატიფილინი ალკალოიდია, პირველად მიღებული იყო მცენარე ხბოსშუბლასგან, ამჟამად მიიღება სინთეზური გზით. მოქმედებს ორგანოთა სისტემებზე **ატროპინის** მსგავსად, მაგრამ მისგან **განსხვავდება, მოქმედების სიძლიერით, ხანგრძლივობით და კლინიკური გამოყენების ჩვენებებით, კერძოდ:**

პლატიფილინით გამოწვეული მიდრიაზი 20 ჯერ სუსტია ატროპინთან შედარებით;

პლატიფილინი მოქმედებს ხანმოკლედ 6-საათი, ატროპინი – 7-10 (12) დღე. (ამიტომ გამოიყენება თვალის ფსკერის (ბადურას) ერთჯერადი დათვალიერებისათვის;

პლატიფილინი პრაქტიკულად არ მოქმედებს აკომოდაციაზე და თვალშიდა წნევაზე;

პლატიფილინის ზოგადი ქოლინერგული ეფექტი სუსტია ატროპინზე;

პლატიფილინი შინაგანი ორგანოების (ტვინის, კორონარების, ნაღვლის და საშარდე გზების, ნაწლავების და სხვ.) **გლუვ კუნთებზე გავლენით 2 ჯერ ძლიერია ატროპინზე.** (გლუვ კუნთებზე მიოტროპული – პაპავერინის მაგვარი მოქმედების გამო) ამიტომ, პლატიფილინი კლინიკურ პრაქტიკაში იხმარება როგორც **უპირატესად**

მიოტროპული - სპაზმის მომხსნელი საშუალება, ხოლო, ოფთალმოლოგიაში - თვალის გუგის ხანმოკლედ (5-6 საათით) გასაფართოებლად.

კურძოდ გამოიყენება: ღვიძლის, თირკმლის და ნაწლავების ჭვალის (კოლიკის) მოსახსნელად (კუპირებისათვის), წყლულოვანი დაავადების მწვავე ტკივილების მოსახსნელად, იხმარება ბრონქული ასთმის დროს, როგორც **დამხმარე საშუალება** მოზრდილებს კანქვეშ დაენიშნება 2-4 მგ 2-3 ჯერ (ბავშვებს 200-300 მკგ 1 ჯერ) მაქსიმალური დოზები მოზრდილთათვის კანქვეშ ინექციისათვის 10 (30) მგ. პლატიფილინი გამოშვებულია 2%-1, ან 2 მლ ამპულებში, შეიყვანება კანქვეშ, კუნთში, ან ვენაში.

პლატიფილინის არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: ტაქიკარდია, პირის სიმშრალე, ნაწლავების ატონია, მიდრიაზი, აკომოდაციის დარღვევა, თავრუსხვევა, მოშარდვის გაძნელება.

პლატიფილინის უკუჩვენებებია: გლაუკომა, პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერტროფია,ღვიძლის და თირკმლის ორგანული დაზიანებები,ჰიპერთირეოზი,მიასტენია, დიაფრაგმის თიაქარი, რეფლუქს-ეზოფაგიტი, **მოხუცებში შეიძლება განვითარდეს მეხსიერების დაქვეითება.!**

პლატიფილინი ურთიერთმოქმედებს ბარბიტურატებთან და მაგნიუმის სულფატთან და ახანგრძლივებს მათ მოქმედებას. წარმოადგენს პროზერინის ანტაგონისტს.

გამოშვებულია: პლატიფილინის ტაბლეტი და ამპულები 2%-1 (ან 2) მლ.

* ციკლოპენტოლატი (ციკლოგილი)

ფარმაკოდინამიკა, კლინიკური გამოყენების ჩვენებები, უკუჩვენებები, არასასურველი თანამოვლენები.

• **ციკლოპენტოლატი** წარმოადგენს ადგილობრივი მოქმედების მ-ქოლინორეცეპტორების ბლოკატორს იწვევს მიდრიაზს და აკომოდაციის დამბლას, ეს უკანასკნელი აღდგება 24 საათში.

გამოიყენება სადიაგნოსტიკოდ, ხოლო პედიატრიაში ჭეშმარიტი რეფრაქციის განსაზღვრისათვის. ადგილობრივად ციკლოპენტოლატი იხმარება თვალის წვეთების სახით 0.5-1 ან 24% ხსნარით.

წამლისმიერი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: კონიუნქტივის ხანმოკლე ჰიპერემია,წვა და თვალშიდა წნევის მომატება. იშვიათად სისუსტე,გულისრევა, თავბრუსხვევა, ტაქიკარდია.

გამოყენების უკუჩვენებიდან აღსანიშნავია: დახურულ კუთხოვანი გლაუკომა, ან ეჭვი მასზე, ცირკულური კუნთის პოსტრამვული პარეზი, ნაწლავების გაუვალობა, მომატებული მგრძნობელობა და ბავშვები 3 თვემდე. თვალში ჩაწვეთების წინ საჭიროა თვალშიდა წნევის გაზომვა. ციკლოპენტოლატი (ციკლოგილი) გამოშვებულია": თვალის წვეთები 0.5-1.2%-5 მლ.

* ოქსიბუტინინი (დიპროპანი)

• **ოქსიბუტინინი** წარმადგენს მესამეული ამონიუმის პრეპარატს. შარდის ბუშტის კედლის და სფინქტერის გლუვ კუნთებში აბლოკირებს მ$_3$-ქოლინორეცეპტორებს, ადუნებს შარდის ბუშტის დეტრუზორს, ამცირებს დეტრუზორის სპონტანურ შეკუმშვებს, სპაზმებს უროლოგიური ოპერაციების შემდეგ, ზრდის შარდის ბუშტის ტევადობას, ამცირებს მოშარდვის სიხშირეს.

ოქსიბუტინინი გამოიყენება შარდსაწვეთებში კენჭის გავლის დროს სპაზმების მოსახსნელად (კუპირებისათვის). იხმარება **ღამის ენურეზის (შარდის შეუკავებლობის) დროსაც ბავშვებში 5 წლის ზევით შარდის ბუშტის ნეიროგენული ფუნქციის დარღვევის დროს.**

ოქსიბუტინინი მოზრდილებს დაენიშნება 5 მგ 2-3 ჯერ, ხანდაზმნულებს-3 მგ 2 ჯერ. ენურეზის დროს პრეპარატი ეძლევა ძილის წინ.

ოქსიბუტინინი, ფარმაკოდინამიკით ფარმაკოკინეტიკით, თანამოვლენებით და უკუჩვენებებით ემსგავსება ატროპინს. (იხილე).

- **იპრატროპიუმი (ატროვენტი, თიოტროპიუმი, ოქსოტროპინი)**

- **იპრატროპიუმი** წარმოადგენს უპირატესად პერიფერიული მოქმედების ქოლინორეცეპტორების არასელექციური მაბლოკირებელ პრეპარატს (ამონიუმის მეოთხეული ნაერთია, ვერ შედის ჰებ-ში), ატროპინისგან განსხვავებით, არ მოქმედებს ცნს-ზე, ხოლო პერიფერიული მოქმედებით იჩენს მის მსგავს ეფექტებს. ადუნებს ბრონქების ტონუსს, აქვეითებს ბრონქული ჯირკვლების სეკრეციას და პოხიერი უჯრედების დეგრანულაციას.

- **იპრატროპიუმი** ბრომიდი გამოიყენება **არაალერგიურლი ბრონქოსპაზმის** დროს. მაგ.: **ცივი ჰაერის შესუნთქვით, თამბაქოს კვამლის,** ან სხვა ბრონქოკონსტრიქციული ნივთიერებების შესუნთქვით გამოწვეული ბრონქების შეკუმშვის დროს.

იპრატროპიუმის ინჰალაციის დროს ბრონქოდილატაცია ვითარდება შედარებით ნელა ვიდრე ბეტა-ადრენომიმეტური პრეპარატების შესუნთქვის შემთხვევაში. ამიტომ **ბრონქოსპაზმის მონოთერაპიული სასწრაფო კუპირებისათვის ატროვენტი არ გამოიყენება.** პრეპარატის ინჰალაცია პრაქტიკულად **არ იძლევა რეზორბაციულ (სისტემურ) მოქმედებას.**

იპრატროპიუმი სისტემური (ზოგადი) გამოყენების დროს იწვევს: ტაქიკარდიას, **ა/ვ** გამტარებლობის გაუმჯობესებას.

იპრატროპიუმის ფარმაკოკინეტიკური თვისებებიდან აღსანიშნავია: ინჰალაციის დროს პლაზმაში არის პრეპარატის 1000ჯერ დაბალი კონცენტრაცია, ვიდრე შიგნით მიღებისას და ვენაში შეყვანის დროს. გამოიყოფა ძირითადად ნაწლავებიდან.

ატროვენტის კლინიკური გამოყენების – ჩვენებებია: ქრონიკული ბრონქიტი, ბრონქოკონსტრიქციული სინდრომით, ბრონქული ასთმა მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის, ბრონქოსპაზმი ქირურგიული ოპერაციების დროს.

ინტრანაზალურად გამოიყენება ქრონიკული, ჰიპერსეკრეციული რინიტის დროს. პერორულად და ვენაში შეიყვანება ვაგუსური ბრადიკარდიის, ბრადიარითმიის დროს, სინო-ატრიული ბლოკადით, II ხარისხის **ა/ვ** ბლოკადა, წინაგულების ციმციმის ბრადისისტოლური ფორმა.

იპრატროპიუმი (ატროვენტი) გამოიყენება ინდივიდუალურად, ჩვენებების, ასაკის და წამლის ფორმის მიხედვით სამი წესით: **ინჰალაციური, ინტრანაზალური, და სისტემური ხმარებისათვის.** გამოიყენება 1-2 აეროზოლის დოზა 3 ჯერ დღეში.

იპრატროპიუმის ინჰალაციური ხმარების დროს გამოვლინდება: პირის სიმშრალე, წებოვანი ნახველი, თვალში მოხვედრისას აკომოდაციის დარღვევა, დახურულ კუთხოვანი გლაუკომით ავადმყოფებში თვალშიდა წნევის მომატება. ატროვენტის ინტრანაზალური ხმარების დროს გამოვლინდება: ცხვირის ლორწოვანი გარსის სიმშრალე და გაღიზიანება, ალერგიული რეაქცია.

ატროვენტის სისტემური გამოყენების დროს გამოვლინდება: პირის სიმშრალე, ანორექსია, შეკრულობა, აკომოდაციის დარღვევა, თვალშიდა წნევის მომატება, შარდის გამოყოფის დარღვევა, საოფლე ჯირკვლების სეკრეციის შემცირება, იშვიათად ექსტრასისტოლია.

ატროვენტის გამოყენების უკუჩვენებები განსაკუთრებით სისტემური გამოყენების დროს: თვალშიდა წნევის მომატება, პროსტატის ჰიპერპლაზია, კუჭ-ნაწლავის მექანიკური სტენოზი, ტაქიკარდია, **მეგაკოლონი (მსხვილი ნაწლავის გაფართოება და კედლის გასქელება),** ორსულობის პირველი ტრიმესტრი, ქოლინობლოკატორებთან ატროვენტის ხმარება იძლევა ადიციურ ეფექტს, ანალოგიურ ეფექტს იძლევა: სამციკლიან ანტიდეპრესულებთან, პარკინსონიზმის სამკურნალო წამლებთან, ქინიდინთან, ბეტა-ადრენომიმეტურ საშუალებებთან და ქსანტინის ნაწარმებთან.

იპრატროპიუმის ბრომიდი (ატროვენტი) გამოშვებულია: დოზირებული აეროზოლი (15 მლ) მუნდშტუკით 18 მკგ ერთ ინჰალაციაზე. 200 დოზა ინჰალატორში.

ტროვენტოლი – მოქმედებს იტრაპრომიუმის (ატროვენტის) მსგავსად (იხ. იპრაპროპიუმი).

• **თიოტროპიუმი** (სპირივა) **წარმოადგენს ქოლინობლოკირებელ (M_3) ბრონქოდილატაციურ პრეპარატს.** ადუნებს მრონქების გლუვ კუნთებს, აქვეითებს ბრონქულ სეკრეციას, თრგუნავს პოხიერი უჯრედებიდან ბრონქოკონსტრიქციული მედიატორების გამოთავისუფლებას. მოქმედების ეფექტი იწყება შედარებით გვიან, მაგრამ მოქმედებს ხანგრძლივად – 24 საათი.

• **თიოტროპიუმი** მიიღება მხოლოდ ინჰალაციურად ჰანდიჰალერის საშუალებით, 1 კაპსულა 24 საათში (ერთი და იგივე დროს). პერორულად მიღება არ შეიძლება. პრეპარატი გლაუკომის დროს უკუნაჩვენებია.

* **ტროპიკამიდი (მიდრიაცილი)**

მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები (იხ. ატროპინი)

• **ტროპიკამიდი**, ატროპინისაგან განსხვავებით: მოქმედებს სწრაფად თვალში ჩაწვეთებიდან 5-10 წუთში და გრძელდება მხოლოდ 1-2 საათამდე, გუგის დიამეტრი აღდგება 6 საათში, ნაკლებად ზრდის თვალშიდა წნევას.

ტროპიკამიდი, საცრემლე არხით კარგად ჩადის ცხვირის ღრუში და იჩენს ზოგად (სისტემურ) მოქმედებას.

ტროპიკამიდი ანუ მიდრიაცილი გამოიყენება დიაგნოსტიკის მიზნით თვალის ფსკერის და რეფრაქციის გამოსაკვლევად იწვევს მიდრიაზს და ციკლოპლეგიას. იხმარება სხვა მიდრიაზული საშუალებებთან მომატებული მგრძნობელობის დროს და კომპლექსური თერაპიის შემადგენლობაში სინექიების და ანთებითი პროცესების დროს.

ტროპიკამიდის (მიდრიაცილის) დოზირება ინდივიდუალურია, ჩვენებების და სამკურნალო წამლის მიხედვით.

ტროპიკამიდის წამლისმიერი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: გლაუკომის შეტევა, თვალშიდა წნევის მომატება, აკომოდაციის დარღვევა, ფოტოფობია. ბავშვებში ხშირია სისტემური თანამოვლენები, თავის ტკივილი, ტაქიკარდია, ჰიპოტენზია, კოლაპსი, ჰიპერთერმია, სიმშრალის და წვის შეგრძნება პირის ღრუში, ალერგიული რეაქციები.

ტროპიკამიდის გამოყენების უკუჩვენებები: გლაუკომა (განსაკუთრებით დახურულკუთხოვანი ფორმის), თვალშიდა წნევის მომატება, წამლისადმი მომატებული მგრძნობელობა.

• **ტროპიკამიდი** გამოშვებულია 0,5-1% თვალის წვეთები.

• პერიფერიულ ძოლინერგულ ნერვულ სისტემაზე მოქმედი პრეპარატები

** ძოლინერგულ სინაპსებზე მოქმედი პრეპარატები

ა) საბაზისო (ძირითადი) ჯანმო-ს რეკომენდებული გენერიული პრეპარატები

** **ატროპინის სულფატი** – 1(3) მგ ამპულა 0.1%-1 მლ და 1%- 5 მლ, თვალის აპკები 1,6 მგ. გამოიყენება საინეციოდ თვალში ინსტილაციისათვის და შიგნით მისაღებად.

** **იპრატროპიუმის ბრომიდი (ატროვენტი)** – აეროზოლი, ინჰალატორი (200 დოზა)

** **პილოკარპინი მარილმჟავა** – 0.01(0.02) 1-2% ხსნარი ფლაკონი 5 მლ თვალის წვეთები, ტუბულა საწვეთარა - 1.5 მლ ფირფიტები (აპკები), პოლიმერის ელასტიური, ოვალური გასტერილებული ფორმით და ზომით (9X4X0.33 მმ) 14-16 მგ თვალში ჩასადებად.

** **პირიდოსტიგმინი (კალიმინი, მესტინონი)** – ტაბლეტი 60 მგ პროლონგირებული ტაბლეტი 180 მგ სიროფი 15 მგ/მლ-ში საინექციო ხსნარი 5 მგ/მლ-ში კუნთებში, ან ვენაში ინექცია.

** **ნეოსტიგმინი (პროზერინი)** – ტაბლეტი 15 მგ, პარენტერულად (1:1000)- 10 მლ-ში.

** **ტროპიკამიდი (მიდრიაცილი, ოფთალმიკი)** – 0.5-1% ხსნარი თვალის წვეთები.

ბ) ადიშვანსური მოქმედების ძოლინერგული პრეპარატების გამოშვების ფორმები, გამოყენების წესები და დოზები

**პირდაპირი მოქმედების ძოლინომიმეტური პრეპარატები:

* **აცეტილქოლინი (მიოქოლი)** – თვალის წვეთები 1:100 (10 მგ/მლ)
* **გეტანექოლი (ურექოლინი)** – ტაბლეტი 5-1-25-50 მგ; ინექცია 5 მგ/მლ კანქვეშ.
* **კარბაქოლი** - 0.75-1.5-2.25-3% თვალის წვეთები. **მიოსტატი** – თვალის წვეთები - 0.01% ხსნარი.
* **აცეკლიდინი** – 4(12) მგ. ამპულა 0.2% - 1 მლ(ან 2 მლ). 3-5% მალამო.

** ძოლინესთერაზას მაბლოკირებელი პრეპარატები:

* **გალანთამინი (ნივალინი)** – 0.5%-1 მლ შეიყვანება კანქვეშ, ან ვენაში.
* **პროზერინი - 15 (50)მგ** – ტაბლეტები 15 მგ, ამპულა 0.05%-1,0, კანქვეშ ინექცია 2(6) მგ, გრანულები - 60 გრამიანი შეფუთვა, ოფთალმოლოგიაში გამოიყენება 0.5% თვალის წვეთები.
* **ემიქიოფატი (ფოსფოლინი)** – თვალის წვეთები, ფხვნილი გასახსნელია: 0.03%-0.06-0.125-0.25%-მდე.
* **ედროფონი (ტენზინოლი)** პარენტერული ინექცია - კუნთში და ვენაში 10 მგ/მლ.
* **ფიზოსტიგმინი (ეზერინი)** – თვალის წვეთები - 0.25%, მალამო - 0.25% და 0.5% კუნთებში და ვენაში ინექცია 1 მგ/მლ-ში.

** ძოლინესთერაზას აღმდგენი (რეაქტივატორი) პრეპარატები:

* **პრალიდოქსიმი (პროტოპამი)** – ვენაში ინექცია ფლაკონი 1.0 20 მლ. გამხსნელით 600 მგ. აფტოინექტორი - 2 მლ-ით.

* **დიპირიდამოლი** – ამპულები - 15%-1 მლ ინექცია - კანქვეშ.
* **იზოსორბიდის დინიტრატი** – ამპულები 40%-3 მლ შეიყვანება ენისქვეშ, კუნთში, ან ვენაში.

** **ლობელინის ჯგუფის სუნთქვის ცენტრის ამგზნები პრეპარატები:**

* **ლობელინი მარილმჟავა – 5(10) მგ, ამპულები 1%-1 მლ. შეიყვანება კუნთში და ვენაში.**
* **ანაბაზინი მარილმჟავა** – ტაბლეტები 3 მგ, ეძლევა პერორულად, ან სუბლინგვურად.
* **ციტიტონი** – ამპულები 0.15%-1 მლ. შეიყვანება ძირითადად ვენაში (იშვიათად კუნთში).
* **კაბარპოგენი** – (ჟანგბადი 95% და ნახშირორჟანგი 5%) ინჰალაციისათვის.

* **განგლიების მაბლოკირებელი პრეპარატები:**

* **ჰექსამეტონიუმი (ბენზოჰექსონი)** – 0.3(0.9), კანქვეშ 75(300) მგ, ტაბ. 0.1. ამპ. 2.5% კუნთში-კანქვეშ.
* **აზამეტონიუმი (პენტამინი)** – შეიყვანება კუნთში, ან ვენაში 150(450) მგ.
* **ტრიმეთაფანი (არფონადი)** – ამპულები 500მგ/10 მლ-ში, იხსნება გლუკოზის 5%-იან ხსნარში.

** **M-ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები:**

* **ატროპინის სულფატი** (შეტანილია საბაზისო პრეპარატებში).
* **ჰომატროპინი ჰიდრობრომიდი** – 0.25% 5 მლ თვალის წვეთები.
* **პირენზეპინი (გასტროზეპინი)** – ტაბლეტები 100-150 მგ.
* **პლატიფილინი ბიტარტრატი**-10(30) მგ, ამპულები 0.2%-1 მლ, ტაბლეტები მგ.
* **სკოპოლამინი ჰიდრობრომიდი** – 0.5(1.5) მგ. ტაბ., თვალის წვეთები-0.25% ხსნარი
* **იპრატროპიუმი (ატროვენტი)** – აეროზოლი ფლაკონი 15 მლ. (1 დოზა - 20 მკგ)
* **ტროპიკამიდი (მიდრიაცილი)** – თვალის წვეთები 0.5-1% ხსნარები.
* **ციკლოპენტოლატი (ციკლოგილი)** – თვალის წვეთები 0.5-1-2% ხსნარები.
* **დიციკლომინი (ბენტილი)** – კაფსულები 10-20 მგ. ტაბლეტები, 50 მგ. სიროფი - 10 მგ/5მლ. ინექცია 10 მგ/მლ.
* **ჰისტაციამინი (ცისტოსპაზი-მ)** – ტაბ. 0.125-0.15 მგ. კაფს. 0.375 მგ. ინექცია 0.5 მგ/მლ/ ექს.0.125 მგ/მლ.

• **ყურადღება!**

• **განგლიების N-ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები** განხილულია „არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო საშუალებების“ **არაძირითად ჰიპოტენზიურ პრეპარატებში.**

• **ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის მაბლოკირებელი — მიორელაქსაციური** (ცენტრალური და პერიფერიული) მოქმედების პრეპარატების ფარმაკოლოგია განხილულია ოპიოიდების ჯგუფის შემდეგ, ცალკე პარაგრაფში.

თავი 12. ადრენერგულ სინაპსებზე მოქმედი ფარმაკოთერაპიული საშუალებები

ადრენერგული საშუალებების შესავალი ნაწილი

[ადრენერგული სინაპსი, კატექოლამინების ბიოსინთეზი, მეტაბოლიზმი, ადრენორეცეპტორები, მათი ძვეტიპების ლოკალიზაცია, ადრენერგული საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია.]

• **პერიფერიულ ორგანოებში** – ეფექტორულ უჯრედებში, ცენტრალური ნერვული სისტემიდან, იმპულსი გადაეცემა, როგორც ქოლინერგულ, ისე ადრენერგულ განგლიებში, მედიატორი – **აცეტილქოლინის** საშუალებით, ხოლო ადრენერგულ ბოჭკოებში, მედიატორი – **ნორადრენალინით.**

• **ადრენერგული აქსონები** ორგანოების ეფექტორულ უჯრედებთან ქმნიან წვრილი ნერვული ბოჭკოების ქსელს. ე.წ. **„ვარიკოზულ შემსხვილებას“,** რომლებიც ასრულებენ ადრენერგული ნერვის დაბოლოების ფუნქციას. (იხ. სურათი.).

მოცემული თავის შესავალში განხილული იქნება **ძირითადი კატექოლამინების (ანუ პიროკატექინების)** და მათზე მოქმედი ფერმენტების ბიოქიმიური მექანიზმები. აქვე წარმოდგენილი იქნება • **არაკატექოლამინური** ადრენომიმეტური პრეპარატები: • **ფენილეფრინი** (მეზატონი), • **ეფედრინი,** • **ამფეტამინი, მეტოქსამინი.** (დეტალურად შესაბამის პარაგრაფებში პრეპარატების სახლწოდებები).

• **ფენილ-ეთილ-ამინი** — განიხილება როგორც **კატექოლამინების საწყისი ფუძე-ნივთიერება,** რომელშიც ჩანაცვლების გზით მიღებულია **ძირითადი კატექოლამინები.** (აღნიშნული საკითხები ფართოდ განხილულია მე-2 კურსზე "ბიოქიმიის" სახელმძღვანელოში).

• ადრენერგულ ნეირონში (ნერვის დაბოლოებაში) სრულდება **ძირითადი კატექოლამინების** (დოფას, დოფამინის, ნორადრენალინის, ადრენალინის) ბიოსინთეზი. იგი იწყება **ფენილალანინით,** რომელიც ფერმენტი – ფენილ-ალანინ-ჰიდროქსილაზას გავლენით გარდაიქმნება **თიროზინად.** თიროზინი, ფერმენტი – თიროზინ-ჰიდროქსილაზას მოქმედებით გარდაიქმნება **დოფა-დ** (დიოქსი-ფენილ-ალანინად). დოფა, ფერმენტი-დოფა-დეკარბოქსილაზის მოქმედებით (უპირატესად დოფამინერგულ ნეირონებში) გარდაიქმნება **დოფამინად** (დიოქსი-ფენილ-ალანინ-ამინად). დოფამინი,ფერმენტი – დოფა-ბეტა-ჰიდროქსილაზას გავლენით (**უპირატესად ადრენერგულ ნეირონში**) გარდაიქმნება – **ნორადრენალინად,** რომელიც გროვდება ვეზიკულებში კო-ტრანსმიტერებთან ერთად (ატფ-თან და სხვ) და ფენილ-ეთანოლამინ-მეთილ-ტრანსფერაზის მოქმედებით (**უპირატესად თირკმელზედას ტვინოვან შრეში**) განიცდის **მეთილირებას** (შეიერთებს მეთილის ჯგუფს) და გარდაიქმნება **ადრენალინად.**

აღნიშნული **კატექოლამინების (ანუ პიროკატექინების** – კატექოლის ბირთვით -ინგლისური ტერმინით) ბიოსინთეზის შედეგად წაროშობილი მედიატორი **– ნორადრენალინი** (კო-ტრანსმიტერებთან – ატფ-თან ერთად) დეპონირდება ადრენერგული ბოჭკოების დაბოლოებებში (ე.წ ვარიკოზულ შემსხვილებაში). არსებულ **სინაპსურ ბუშტუკებში ანუ ვეზიკულებში** საიდანაც ცენტრალური ნერვული

$\alpha_{-1,-2}$ და $\beta_{-1,-2}$ ადრენორეცეპტორების ამგზნები საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია

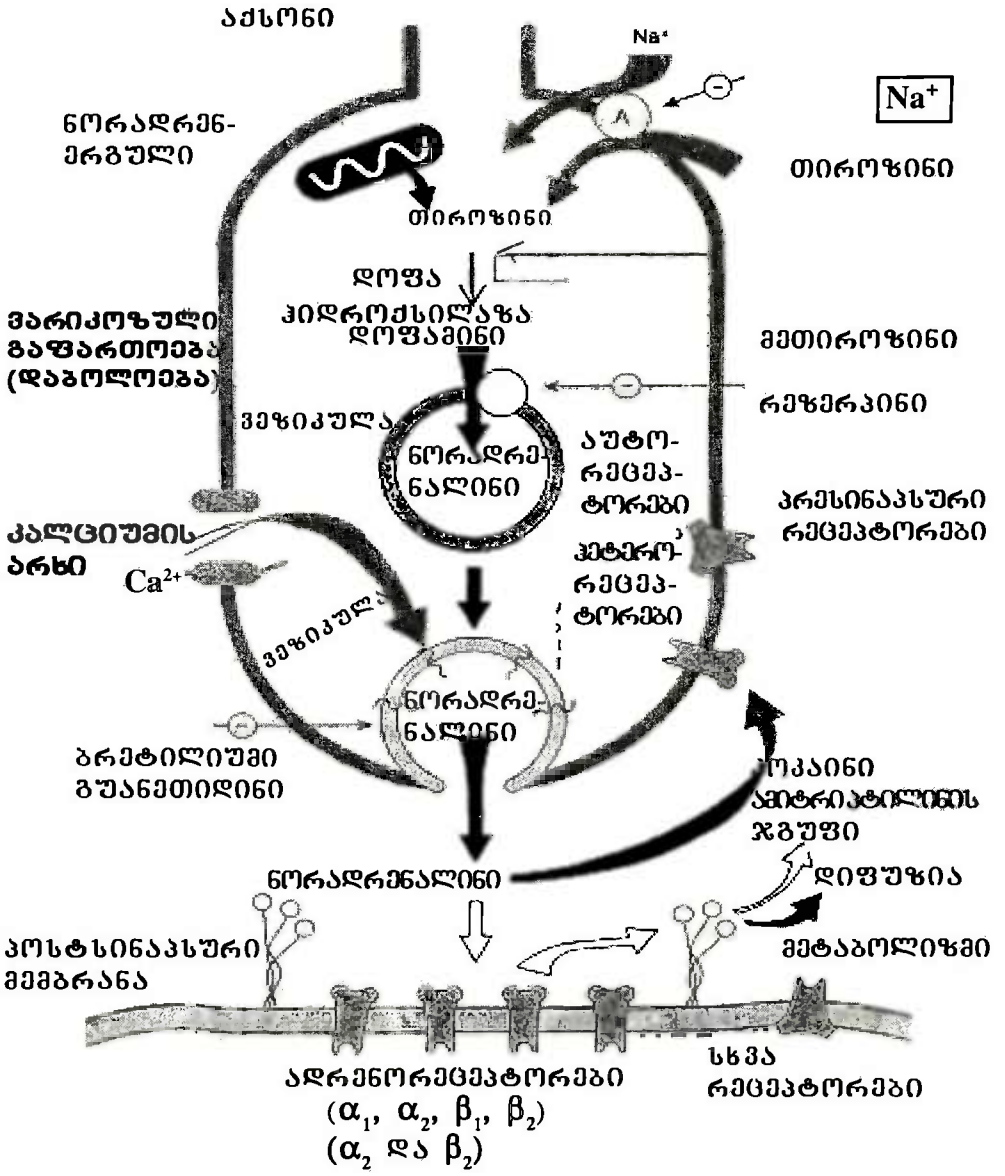
ცხრილი

უპირატესად α_{-1}-ადრენომიმეტური მოქმედების პრეპარატები	უპირატესად α_{-2}-ადრენომიმ. მოქმედების პრეპარატები	უპირატესად β_{-1}-ადრენო-მიმეტური მოქმ.პრეპ.	უპირატესად β_{-2}-ადრენო-მიმეტური მოქმედების პრეპარატები
* ადრენალინი (ეპინეფრინი) *ნორადრენალინი (ნორეპრინეფრინი) *დოფამინი (დოპამინი) *ფენილეფრინი (მეზატონი)	*ადრენალინი *ნორადრენალინი *დოფამინი *ნაფთიზინი (ნაფთაზოლინი) *გალაზოლინი (ქსიმეტაზოლინი) *კლონიდინი (კლოფელინი)	*ადრენალინი *ნორადრენალინი *დოფამინი *დობუტამინი (დობუტრექსი) ნაწილობრივ ამგზნები *პრენალტეროლი *იზოპროტერენოლი (იზადრინი) *ორციპრენალინი (ალუპენტი) *იზოქსეპრინი	**ხანმოკლე მოქმედების: *ადრენალინი(ეპინეფრინი) *იზოპროტერინოლი(იზადრინი) *ორციპრენალინი (მეტაპროტერენოლი, ალუპენტი) **საშუალო ხანგრძლივობის: * ალბუტეროლი (სალბუტამოლი,ვენტოლინი) * ფენოტეროლი(ბეროტეკი) * ტერბუტალინი(ბრიკანილი) * ჰექსოპრენალინი(ისპრადოლი) * ბეროდუალი(ფენოტეროლი+ ატროვენტი) ** ხანგრძლივი მოქმედების: *სალმეტეროლი(სერევენტი) *კლენბუტეროლი(სპიროპენტი) *ფორმოტეროლი(ფორადილი)
* მიდოდრინი (მიდოდრინატი) (გურტონი) (დოპინგ-პრეპარატი)	* მეთილდოფა		
	• არაპირდაპირი სიმპატომიმეტური მოქმედების პრეპარატი ეფედრინი		

• შენიშვნა: α- და β- ადრენომიმეტური პრეპარატების ფარმაკოლოგიის ტექსტის შემდეგ იხილე: • α- და β-ადრენობლოკატორების კლასიფიკაცია და ტექსტი

იმპულსის გავლენით დეპოლარიზაციისთა ნავე პრესინაპსური მემბრანის საშუალებით ნორადრენალინი დიფუნდირდება სინაპსურ ნაპრალში და სპეციფიკურად მოქმედებს, პოსტსინაპსურ მემბრანაში ლოკალიზებულ **α-** და **β-** ადრენორეცეპტორებზე.

ადრენერგული ნერვის დაბოლოების აქსოპლაზმაში **ნორადრენალინი** დეპონირებულია **სამი მარაგის სახით:** პრესინაპსური მემბრანის შიგნითა ზედაპირზე, ბუშტუკებში ე.წ. **თავისუფალი მარაგის სახით,** დანარჩენი რაოდენობა დაგროვილია გრანულებში ე.წ. **ლაბილური მარაგის სახით,** ხოლო ვეზიკულებში – **სტაბილური მარაგის სახით.**



სურათი. ნორადრენერგული სინაპსის აგებულების სქემა (კატცუნგით) (განმარტებები მოყვანილია ტექსტში).

ნორადრენალინის დეპონირებულ (სამ) ფრაქციებს შორის, ჯანმრთელი ორგანიზმის პირობებში არსებობს მისი სინთეზის, დეპონირების და ხარჯვის **ფიზიოლოგიური წონასწორობა.** ნერვული იმპულსის „მოსვლის“ შემდეგ პირველად იხარჯება ნორადრენალინის **თავისუფალი მარაგი,** მეორე რიგში – **ლაბილური,** ხოლო ბოლოს ორგანიზმი იყენებს, მედიატორი ნორადრენალინის **სტაბილურ მარაგს.** აღნიშნული პროცესი (სინთეზი დეპონირება, ხარჯვა) მეორდება ორგანიზმის მთელი სიცოცხლის მანძილზე.

აგზნების იმპულსი ნეირონის დაბოლოებებში იწვევს ნატრიუმის და კალციუმის იონების შესაბამისი არხებით შესვლას უჯრედში და კალციუმის დაგროვებას აქსოპლაზმაში, რაც თავის მხრივ ხელს უწყობს **ნორადრენალინის დიფუზით გამოყოფას სინაპსურ ნაპრალში** და **პოსტსინაპსურ მემბრანაში ადრენორეცეპტორებზე სპეციფიკურ მოქმედებას.** ადრენერგული ნერვის სინაპსურ ნაპრალში გამოყოფოლი მედიატორი – ნორადრენალინის განსაზღვრული რაოდენობა **შეუერთდება პოსტსინაპსურ მემბრანის ადრენორეცეპტორებს.** სინაპსურ ნაპრალში დარჩენილი ნორადრენალინის ზედმეტი რაოდენობის 80% **პრესინაპსურ მემბრანაში ნეირონული „უკუშეწოვის“ გზით. (უკუშეწოვა-1) დეპონირდება აქსოპლაზმაში, როგორც ვეზიკულებში, ისე გრანულებში.** ნორადრენალინის მეორე ნაწილი უერთდება (**უკუშეწოვა-2**) გლუვი კუნთების **პოსტსინაპსური მემბრანის უჯრედებს, ან პრესინაპსურ გლიის უჯრედებს.**

ადრენერგული ნერვის პოსტგანგლიური ბოჭკოებიდან და თირკმელზედას ტვინოვანი შრის ქრომაფინური უჯრედებიდან გამოყოფილი ნორადრენალინის მეთილირებას და მოცირკულირე კატექოლამინების მეტაბოლიზმს, ძირითადად ასრულებს ეფექტორული უჯრედების ციტოპლაზმური **ფერმენტი-კატექოლ-ორთო-მეთილ-ტრანსფერაზა (კომტ-ი),** ხოლო სისხლში დარჩენილ ნორადრენალინის ზედმეტ ექსტრანეირონულ რაოდენობას შლის **ფერმენტი-ალდეჰიდოქსიდაზა (აო).**

ნეირონული “უკუშეწოვის” გზით (“უკუშეწოვა”-1) აქსოპლაზმაში დაგროვილი ნორადრენალინის ზედმეტი რაოდენობა (და)იშლება მიტოქონდრული ფერმენტი – **მონოამინოოქსიდაზას (მაო-ს) გავლენით.**

ორგანიზმში არსებული **ადრენორეცეპტორებს** სხვადასხვა ქიმიური ნივთიერებებთან და წამლებთან (პრეპარატებთან) აქვს არაერთგვაროვანი მგრძნობელობა.

• რეცეპტორების ასეთი პრინციპიდან გამომდინარე ადრენორეცეპტორების თანამედროვე კლასიფიკაცია (ალქვისტი 1968) წარმოდგენილია ასეთი სახით:

1. **• ძირითადი α-ადრენორეცეპტორები წარმოადგენილია შემდეგი ქვეტიპების სახით: α-1-ის ქვეტიპები: (α-1a; α-1b; α-1c; α-1d)**

   • α-2-ის ქვეტიპებია: (α-2a; α-2b; α-2c; α-2d);

2. **• ძირითადი β-ადრენორეცეპტორები წარმოადგენილია შემდეგი ქვეტიპების სახით: (β-1, β-2, β-3);**

3. **• დოფამინის ძირითადი რეცეპტორები წარმოდგენილია შემდეგი ქვეტიპების სახით: (D-1; D-2; D-3;; D-4; D-5).**

• α და β ადრენორეცეპტორების აგზნებით გამოწვეული ძირითადი ეფექტები

ცხრილი

α– ადრენორეცეპტორების აგზნება იწვევს:	β– ადრენორეცეპტორების აგზნება იწვევს:
* სისხლის ძარღვების შევიწროებას * ნაწლავის ტონუსის და პერისტალტიკის დაქვეითებას * საშვილოსნოს კუნთების შეკუმშვას * თვალის რადიალური კუნთების შეკუმშვას * კუჭ-ნაწლავის სფინქტერების შეკუმშვას *ელენთის კაპსულის ტრაბეკულის შეკუმშვას * თირკმლის პარენქიმის ფუნქციის გაძლიერებას	* სისხლის ძარღვების გაფართოებას * ნაწლავის ტონუსის და პერისტალტიკის დაქვეითებას * საშვილოსნოს კუნთების ტონუსის დაქვეითებას * გულის შეკუმშვის გაძლიერებას და რითმის გახშირებას * ბრონქების კუნთების ტონუსის დაქვეითებას * გლიკოგენოლიზის და ლიპოლიზის გაძლიერებას

• (დანარჩენი ,,ფარმაკოლოგიური'' რეცეპტორები განხილულია ამავე თავისკერძო ნაწილის ავტონომიური ნერვული სისტემის დასაწყის გვერდებზე და ტაბულაში...)

α-1 ადრენორეცეპტორები ლოკალიზებულია **პოსტ**სინაპსურად, ხოლო ალფა-2 ადრენორეცეპტორები – **პრეს**ინაპსურ, ან სინაპსის გარეშე.

α-1 ადრენორეცეპტორები ლიკალიზებულია შემსრულებელი (ეფექტორული) ორგანოების უჯრედების მემბრანებზე ადრენერგული ნერვის დაბოლოებაში: სისხლის ძარღვებში (კანი, ნაწლავები, თირკმელები და სხვ.) თვალის რადიალურ კუნთში, კუჭ-ნაწლავის სფინქტერებში, მიომეტრიუმში, შარდის ბუშტში, ელენთის კაფსულაში, ღვიძლში, ბრონქების პრეალვეოლურ სფინქტერებში, ცნს-ში და სხვ.

α-2 ადრენორეცეპტორები ლოკალიზებულია: ეფერენტულ ნეირონებში და თავის ტვინის ნეირონებში სისხლძარღვებში, ცხიმოვან ქსოვილში, თრომბოციტებში, ლანგერჰარსის კუნძულებში (პანკრეასში), ცნს-ის ნეირონებში და სხვ..

β-1 ადრენორეცეპტორები ლოკალიზებულია: წინაგულების მიოკარდში (პეისმეკერი) პარკუჭების მიოკარდში, გულის გამტარებელ სისტემაში, ღვიძლში, ჩონჩხის კუნთებში და სხვ.

β-2 ადრენორეცეპტორები ლოკალიზებულია: ბრონქების მუსკულატურაში სინაპსის გარეთ (ბრონქებში სიმპატიკური ინერვაცია არ არის), ჩონჩხის კუნთების არტერიოლებში, ღვიძლში, მიომეტრიუმში, ცხიმოვან ქსოვილში, ლანგერჰარსის კუნძულებში (პანკრეასში).

α და β (გამა, სიგმა) ადრენორეცეპტორების აგზნება აღნიშნულ ორგანოებში იძლევა შესაბამის ძირითად ეფექტებს, რომლებიც ნაჩვენებია ტაბულებში (აქვე).

α– და β–ადრენორეცეპტორები და მათი ფუნქციური მნიშვნელობა (ალქვისტით, ფურგოტით).

ცხრილი

ფუნქციის შემსრულებული ორგანოს დასახელება		ადრენო-რეცეპ-ტორების ტიპი	ადრენორეცეპტორების აგზნების ეფექტები
თვალი	რადიალური კუნთი	α-1	შეკუმშვა (მიდრიაზი)
გული	წინაგული	β-1	დადებითი: ინო-, ქრონო-, ბათმო-, დრომო-ტროპული ეფექტები
	პარკუჭი	β-1	
	ა/ვ კვანძი	β-1	
სისხლის ძარღვი	ლორწოვანის	α-1	ავიწროებს
	კანის	α-2	ავიწროებს
	თირკმლის	α-1	ავიწროებს
	ნაწლავის	α-1	ავიწროებს
	ჩონჩხის კუნთის	α–1 β-2	ავიწროებს აფართოებს
	ღვიძლის	α–1 β-2	ავიწროებს აფართოებს
	ტვინის	α–1 β-2	ავიწროებს აფართოებს
გლუვი კუნთი	ბრონქის,	β-2	ადუნებს
	ელენთის კაპს.,	α-1	კუმშავს
	სფინქტერების,	α-1	კუმშავს
	შარდის ბუშტის,	α-1	კუმშავს
	პილომოტორის,	α-1	კუმშავს
	ნაწლავის,	α–1 β-2	კუმშავს ადუნებს
	საშვილოსნოს	α–1 β-2	კუმშავს ადუნებს

პრესინაპსური α-2 . ადრენორეცეპტორების ფიზიოლოგიური როლი მდგომარეობს ნორადრენალინის გამოთავისუფლების **„უკუკავშირის“** პრინციპში. მაგ.: ნორადრენალინით (ან სხვა α-2 ადრენო მიმეტური ნივთიერებით) α-2 ადრენრეცეპტორის აგზნება (პრესინაპსურად) **აკავებს** (აფერხებს) ნორადრენალინის **გამოყოფას ადრენერგული ნერვის დაბოლოებიდან** – ''ვარიკოზული შემსხვილებიდან'' (ანალოგურ როლს თამაშობს α-2 ადრენორეცეპტორები პოსტგანგლიური ქოლინერგულ ბოჭკოში – მათი აგზნება **აქვეითებს აცეტილქოლინის გამოთავისუფლებას.**

სინაპსგარეთა α-2 ადრენორეცეპტორები ლოკალიზებულია ეფექტორული უჯრედის მემბრანაზე, სისხლძარღვის არაინერვირებად შიგნითა შრეში, ამიტომ ისინი **აიგზნებიან სისხლში მოცირკულირე ადრენალინით.**

ალფა-1 ადრენორეცეპტორებს უპირატესად ააგზნებს ნორადრენალინი..

• ცხიმოვან უჯრედებში ლოკალიზბულია β-3 (ადრენორეცეპტორები).

პოსტსინაპსურ და სინაპსგარეთა ბეტა-ადრენორეცეპტორებიდან გამოიყოფენ: β-1 ადრენორეცეპტორებს (გულში), β-2 ადრენორეცეპტორებს: სისხლის ძარღვებში, საშვილოსნოში, ბრონქებში და სხვა.

ცნობილია, რომ **ბრონქებს არა აქვს სიმპათიკური ინერვაცია, მაგრამ ბრონქებში ლოკალიზებულია ბეტა-2 ადრენორეცეპტორები – ინერვაციის გარეშე, ადრენერგული სინაპსის გარეთ (ე.წ. სინაპსგარეთა ადრენორეცეპრორები).**

აღნიშნული **სინაპსგარეთა ადრენორეცეპტორები რეაგირებენ სისხლში მოცირკულირე ადრენალინზე,** ან გარედან შეყვანილ ბეტა-2 ადრენომიმეტურ პრეპარატებზე (იხ. სალბუტამოლის ჯგუფი) და იწვევენ ბრონქის სპაზმის მოხსნას (კუპირებას) ანუ ბრონქოდილატაციას.

β-3 ადრენორეცეპტორები – ლოკალიზებულია ცხიმოვან ქსოვილში და მათი აგზნება **აძლიერებს ლიპოლიზს.**

შენიშვნა: აღნიშნულ ორგანოებში მცირე რაოდენობით არის β-1 ადრენორეცეპტორებიც.

ნორადრენალინი მოქმედებს პოსტსინაპსურ ინერვირებად β-1 ადრენორეცეპტორებზე, ხოლო სისხლში მოცირკულირე **ადრენალინი მოქმედებს, სინაპსგარეთა არაინერვირებად β-2 ადრენორეცეპტორებზე.**

ამიტომ ნეიროტროპული ეფექტები რეალიზდება β-1 ადრენორეცეპტორებით, ნორადრენალინით, ხოლო ჰუმორული გავლენა რეალიზდება β-2 ადრენორეცეპტორების აგზნებით სისხლში მოცირკულირე ადრენალინით.

ამჟამად აღმოჩენილია პრესინაპსური β-2 ადრენორეცეპტორები, რომელთა აგზნებაც იწვევს დადებით „უკუკავშირს“ და ასტიმულირებს ნორადრენალინის გამოთავისუფლებას (განსხვავებით β-2 ადრენორეცეპტორებისაგან, რომელთა აგზნებაც იწვევს ნორადრენალინის გამოთავისუფლების შეკავებას).

აღსანიშნავია, რომ **პრესინაპსური β-2 ადრენობლოკატორები აქვეითებენ მედიატორი-ნორადრენალინის გამოყოფას** .

α-2 ადრენორეცეპტორების აგზნებას ახასიათებს: ეფექტორული ორგანოების ფუნქციის მომატება (გარდა ნაწლავებისა – მათ კუნთებს ადუნებს).

β-2 ადრენორეცეპტორების აგზნებას ახასიათებს: ეფექტორული ორგანოების ფუნქციის დაქვეითება (ბრონქების, ორსული საშვილოსნოს, არტერიოლების, გლუვი კუნთის მოდუნება და სხვ.).

β-1 ადრენორეცეპტორების აგზნებას ახასიათებს: გულის შეკუმშვის გაძლიერება, რითმის გახშირება, ავტომატიზმის მომატება, **ა/ვ** გამტარებლობის აჩქარება.

თრომბოციტებში α-2 ადრენორეცეპტორების აგზნება აძლიერებს მათ აგრეგაციას, ხოლო β-2 ადრენორეცეპტორების აგზნება იწვევს ადენილატციკლაზის (აც-აზის)

აქტივაციას, გლიკოგენის დაშლას და ცხიმოვანი ქსოვილიდან, თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების გათავისუფლებას.

β-3 ადრნორეცეპტორები ლოკალიზებულია ცხიმოვანი ქსოვილის ადიპოციტებში, კუჭ-ნაწლავის და ნაღვლის ბუშტის გლუვ კუნთებში,აგრეთვე მცირე რაოდენობით გულში.

β-3 ადრენორეცეპტორები, ინერვირდებიან ადრენერგული ბოჭკოებით, უფრო მგრძნობიარე არიან ნორადრენალინის მიმართ, ადრენალინთან შედარებით.

β-3 ადრენომიმეტური საშუალებები აძლიერებენ ლიპოლიზს და თერმოგენეზს. ცხიმოვან ქსოვილში Gs-ცილებზე მოქმედებით – ადენილატციკლაზას წარმოშობით – ც-ამფ-ის სინთეზით და ლიპოლიზის გაძლიერებით და შეიძლება პერსპექტიული გამოდგეს სიმსუქნის მკურნალობაში და შაქრიანი დიაბეტის კომპლექსურ თერაპიაში.

ნორადრენალინი მოქმედებს: ბეტა ადრენორეცეპტორებზე

Gs-ცილების საშუალებით, ააქტიურებს ად-აზას და ზრდის ც-ამფ-ის რაოდენობას, ხოლო α-2 ადრენორეცეპტორებზე მოქმედებით ააქტიურებს Gi - ცილებს, რომლებიც თრგუნავენ ად-აზას აქტივობას და ამცირებენ ც-ამფ-ის რაოდენობას. ბოლოს ალფა-1 ადრენორეცეპტორებზე მოქმედებით ააქტიურებს Gq-ცილებს, ეს უკანასკნელი ფოსფოლიპაზა -C, რომელიც თავის მხრივ მოქმედებს მეორად გადამტანებზე: ც-ამფ-ზე, ც-გმფ-ზე, ამასთან ერთად ზრდის ინოზიტოლ-ტრიფოსფატს (IP_3) და ამცირებს დიაცილგლიცეროლის (DAG) რაოდენობას. აღნიშნული სამივე რგოლის პროტეინკინაზაზე მოქმედებით. ზემოთ მოყვანილი G **ცილების და მეორად გადამტანებს დიდი მნიშვნელობა აქვს მ-ქოლინორეცეპტორების აგზნებაში და სიგნალის გადატანაში.**

* * *

ადრენერგული საშულებების თანამედროვე კლასიფიკაცია:

- **α- ადრენორეცეპტორების ამგზნები საშუალებები.**
- **β- ადრენორეცეპტორების ამგზნები საშუალებები.**
- **α- ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები.**
- **β- ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები.**
- **β- და α- ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები.**
- **პრესინაფსური სიმპატომაბლოკირებელი საშუალებები. (რეზერპინი, გუანეთიდინი).**

* * *

ა) ადრენორეცეპტორების ამგზნები საშუალებების ფარმაკოლოგია

• α-1,-2 β-1,-2 ადრენორეცეპტორების ამგზნები საშუალებები (ადრენალინის და ნორადრენალინის ჯგუფი)

* ადრენალინი (ეპინეფრინი) $\alpha_{-1,-2}$ და $\beta_{-1,-2}$ მოქმედების მექანიზმი, ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

ადრენალინი ამ ჯგუფის ტიპიური წარმომადგენელია და მისი ბიოსინთეზი სრულდება უპირატესად თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვან შრეში სპეციფიკური ფერმენტების ზემოქმედებით (იხ. წინა პარაგრაფში).

სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენება მარცხნივ მბრუნავი ადრენალინის მარილები (მარილმჟავას და ჰიდროტარტატების სახით). ამჟამად ადრენალინი მიიღება სინთეზის გზით, ან გამოყოფენ (დაკლული) საქონლის თირკმელზედა ჯირკვლიდან:

• ადრენალინი-აგზნებს: β_{-1-2} და α_{-1} (აგრეთვე α_{-2}) ადრენორეცეპტორებს:

ა) β_{-1} ადრენორეცეპტორების აგზნებით ადრენალინი (ფიზიოლოგიურ კონცენტრაციებში) იწვევს: გულის შეკუმშვების გაძლიერებას (ანუ დადებით **ინოტროპულ** ეფექტს) **და სინუსის კვანძში აგზნების მომატების და ა/ვ გამტარებლობლობის აჩქარების გამო გულის რითმის გახშირებას (ანუ დადებითი ქრონოტროპულ** მოქმედებას) **და გულის ავტომატიზმის მომატებას.**

ამავე დროს ადრენალინის ზემოქმედებით გამოვლინდება დადებითი დრომოტროპული, დადებითი **ბათმოტროპული** და **ტონოტროპული ეფექტები. იზრდება სისტოლური და წუთმოცულობა, მატულობს ჟანგბადის ხარჯვა (I) და ძლიერდება რენინის სეკრეცია.**

სუბენდოკარდიულ უჯრედებში გაძნელებულია სისხლის მიმოქცევა, მცირდება მიოკარდის ოქსიგენაცია და ვითარდება იშემია, რასაც თან ახლავს პარკუჭოვან არითმიის წარმოშობა, ამას დამატებით ხელს უწყობს (ადრენალინით გამოწვეული) კარდიომიოციტებში მაგნიუმისა და კალიუმის რაოდენობის დაქვეითება და კალციუმის რაოდენობის მომატება, ატფ-ს და კრეატინფოსფატის დაშლის გაზრდა. ამიტომ **ადრენალინის დანიშვნა** განსაკუთრებით **ჰიპოქსიის პირობებში** იწვევს **გულის უკმარისობის მოვლენების განვითარებას.**

β-1 ადრენორეცეპტორების აგზნებით ადრენალინი აქვეითებს ნაწლავების ტონუსსა და პერისტალტიკას, ბეტა-3 ადრენორეცეპტორების აგზნების შედეგად **აძლიერებს ლიპოლიზის პროცესს,** რადგან დაგროვილი ც-ამფ ააქტიურებს ტრიგლიცერილიპაზას, რაც ასტიმულირებს ტრიგლიცერიდებიდან გლიცერინისა და თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების დაგროვებას სისხლში.

ბ) β_{-2} ადრენორეცეპტორების აგზნებით (ფიზიოლოგიურ კონცენტრაციებში) ადრენალინი იწვევს: **სისხლის ძარღვების გაფართოებას,** განსაკუთრებით ჩონჩხის კუნთებში, თავის ტვინში, ღვიძლში, კორონარებში და სხვა ორგანოებში. ამასთან ერთად ქვეითდება უპირატესად **მსხვილი ბრონქების** კუნთის ტონუსი, მათი გაფართოებით, ხოლო α-ადრენორეცეპტორების აგზნება ბრონქიოლებში იწვევს მათ სუსტ შეკუმშვას. **ქვეითდება მიომეტრიუმის** კუნთების ტონუსი,

ადრენალინის გავლენით გლიკოგენის დაშლა გაპირობებულია β_{-2} ადრენორეცეპტორის, მემბრანულ ფერმენტ-ადენილატციკლაზაზე გამააქტივებელი გავლენით, რაც იწვევს ციკლური ამფ-ის დაგროვებას (ატფ-ს დაშლის შედეგად), პროტეინკინაზის და ფოსფორილაზის გააქტივებას გლიკოგენის გარდაქმნას გლუკოზო-1- და -6 ფოსფატში და გლუკოზაში, ადგილი აქვს **ჰიპერგლიკემიას,** ამასთან ერთად სისხლში მატულობს რძის მჟავის და კალიუმის რაოდენობა. ძლიერდება ნორადრენალინის გამოყოფა სიმპატიკური ნერვების დაბოლოებიდან.

გ) α_{-1}-ადრენორეცეპტორების აგზნებით (ფიზიოლოგიურ დოზაზე მაღალ კონცენტრაციებში) ადრენალინი იწვევს: სისტოლური წნევის მომატებას, არ ცვლის საშუალო არტერიულ წნევას, ადრენალინით გამოწვეული **პრესორული რეაქცია** სისხლის ძარღვების მექანორეცეპტორებიდან იწვევს რეფლექსურ ხანმოკლე **ბრადიკარდიას და ჰიპოტენზიას,** ამასთან ერთად ადრენალინი **საშუალო თერაპიულ დოზებში აქვეითებს ზოგად პერიფერიულ წინააღმდეგობას და იწვევს დიასტოლური წნევის დაქვეითებას** (ეს უკანასკნელი განპირობებულია სისხლის ძარღვებში β-2 ადრენორეცეპტორებზე მოქმედებით) (სურ.)

მაქსიმალურ თერაპიულ დოზებში ადრენალინი პირიქით, ზრდის სისხლის ძარღვების ზოგად პერიფერიულ წინააღმდეგობას, ხოლო **მინიმალურ თერაპიულ დოზებში** არ ცვლის არტერიულ წნევას.

α_{-1} ადრენორეცეპტორების აგზნებით (შედარებით დიდ დოზებში) **ადრენალინი იწვევს** განსაკუთრებით კანის, ლორწოვანი გარსების, თირკმელების, შარდსაწვეთების და ნაწლავების **სისხლის ძარღვების შევიწროებას.** შინაგანი ორგანოების α - რეცეპტორების აგზნებას ამ დიდ ბასეინში სისხლის ძარღვების შევიწროება და მოჰყვება **არტერიული წნევის მომატება:** ტვინის, გულის და ჩონჩხის კუნთების სისხლით გაძლიერებული მომარაგება. **α-1 ადრენორეცეპტორების აგზნება ადრენალინით იწვევს** ფერადი გარსის რადიალური კუნთების შეკუმშვას, რასაც თან ახლავს **თვალის გუგის გაფართოება (მიდრიაზი)** და **თვალშიდა წნევის დაქვეითება, ატროპინისგან განსხვავებით** ამ უკანასკნელ ეფექტს **განაპირობებს ნამის სეკრეციის დაქვეითება.** ადგილი აქვს მიომეტრიუმის, ელენთის კაპსულის, ღვიძლის, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, შარდსაწვეთებისა და შარდის ბუშტის სფინქტრების **შეკუმშვას** (შარდის ბუშტის კედელი პირიქით დუნდება-რეციპროკული დამოკიდებულების გამო). **ადრენალინი აძლიერებს სქელი ნერწყვის სეკრციას,** რომელიც შეიცავს დიდი რაოდენობით მუცინს.

α_{-2} ადრენორეცეპტორებზე ადრენალინის (დიდი დოზების) გავლენით ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში (თავის ტვინში და ეფერენტულ ნეირონებში) ადგილი აქვს აგზნებითი პროცესების გამოვლინებას, მოუსვენრობას, ტრემორს, ღებინების ცენტრის „გამშვები" ზონის აგზნებას, ეეგ-ზე შეიმჩნევა გალვიძების რეაქციაც. (დესინქრონიზაცია). ადრენალინი **აუმჯობესებს ნერვ-კუნთოვან გადაცემას,** განსაკუთრებით „დაღლილ" კუნთოვან სისტემაში, რასაც უკავშირებენ **აცეტილქოლინის გამოყოფის გაძლიერებას** პრესინაპსურ დაბოლოებებში და აგრეთვე ადრენალინის კუნთზე უშუალო მოქმედებას. α-2 ადრენორეცეპტორებით აგზნება ამცირებს ნორადრენალინის გამოთავისუფლებასადრენერგული ნერვის დაბოლოებიდან.

ადრენალინის კლინიკური გამოყენება. ადრენალინი პერორალურად მისაღებად არ დაენიშნება, რადგან კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში სწრაფად იშლება.

ადრენალინი გამოიყენება **პარენტერულად** (კანქვეშ, კუნთში, იშვიათად ვენაშიც) და **ადგილობრივად**. ვენაში შეყვანილი ადრენალინი მოქმედებს 5 წუთი, კანქვეშ შეყვანილი მხოლოდ 30 წუთამდე, რადგან ხდება მისი სწრაფი ნეირონული უკუშეწოვა და ფერმენტების – **კომტ-ის** და ნაწილობრივ **მაო-ს** ზემოქმედებით დაშლა.

ადრენალინის (და ნორადრენალინის) დაშლის პროდუქტების აღმოჩენა შეიძლება შარდში კლინიკურ-ლაბორატორიული მეთოდებით. (ასეთებია: ვანილნუშის და ოქსიფენილგლიკოლის მჟავები, ნორმეტანეფრინის და მეტანეფრინის სულფატები და გლუკურონიდები).

• **ადრენალინისმიერი თანამოვლენები:** ტაქიკარდია, გულის არითმიები, ექსტრასისტოლია, არტერიული ჰიპერტენზია, **ჰიპერ**გლიკემია.

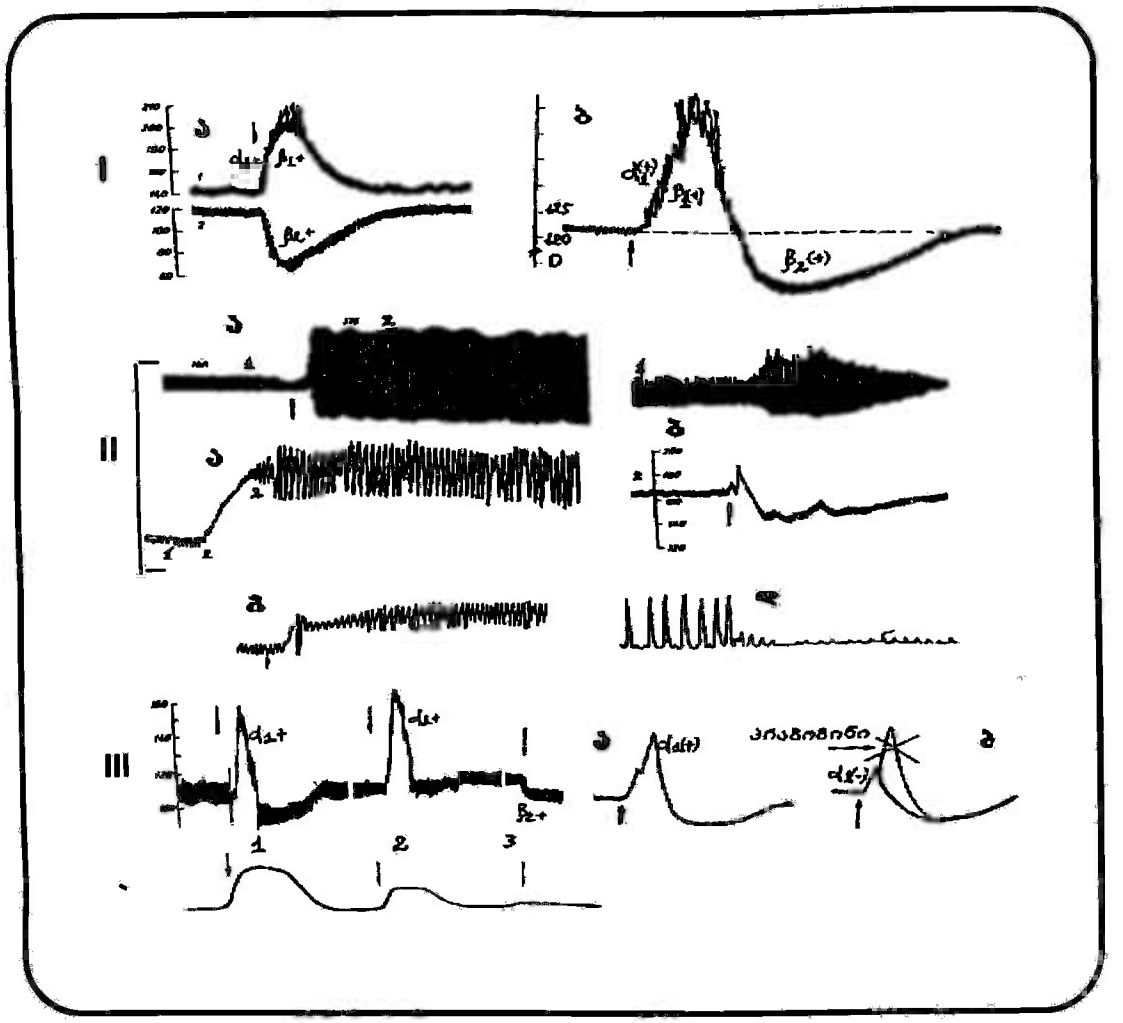
• **ადრენალინი გამოიყენება: ბრონქული ასთმის შეტევის კუპირებისათვის, ჰიპოგლიკემიური კომის დროს,** რომელიც გამოწვეულია დიაბეტის სამკურნალო პრეპარატების (ინსულინი და სხვ.) დოზის გადაჭარბებით. ადრენალინი გამოიყენება ოფთალმოლოგიაში **თვალის გუგის გასაფართოებლად, გლაუკომის ლიაკუთხოვანი ფორმის დროს.** ადრენალინის ხსნარი ემატება საანესთეზიო საშუალებებს (ნოვოკაინს და მის ანალოგებს) ადრენალინის შეყვანის ადგილზე სისხლის ძარღვების შევიწროება ერთი მხრივ ამცირებს საანესთეზიო ნივთიერებების შეწოვას და შესაძლებელ ტოქსიკურ მოქმედებას, მეორე მხრივ ვითარდება საანესთეზიო საშუალებების ეფექტის გახანგრძლივება (პროლონგირება), ნაკლებია ქირურგიული ჩარევის შემდგომი სისხლდენების განვითარება. მცირდება სისტემური თანამოვლენები (დეტალურად იხილე საანესთეზიო პრეპარატები – ნოვოკაინი).

აღსანიშნავია, რომ უკანასკნელ წლებში პრაქტიკოსი **რეანიმატოლოგები ნაკლებად მიმართავენ გაჩერებული გულის რეანიმაციის დროს მიოკარდში პუნქციით წამლების შეყვანას, მაგ.: ადრენალინის ინექციას,** რადგან ასეთი **მანიპულაცია იწვევს სამ გართულებას,** როგორიცაა: 1) კორონარული სისხლძარღვების დაზიანება; 2) იმპულსების გამტარებელი სისტემების დაზიანება; 3)გულის ტამპონადის შესაძლო განვითარება. (უეცარი სიკვდილის განვითარებით).

თანამედროვე მედიცინაში **მიოკარდში** როგორც **ადრენალინის,** ისე სხვა პრეპარატების (ატროპინის, ლიდოკაინის და სხვ.) **პუნქციის ნაცვლად** (მიმართავენ) **იყენებენ წამლების ენდოტრაქეულად შეყვანას, ანალოგიური ეფექტის გამოვლინებით.** (მაგ.: ადრენალინი (1:1000განზ.) 1მგ 10 მლ) ატროპინი 0.5-1მგ, (5-10მლ), ლიდოკაინი – 100მგ (1-10მლ).

ადრენალინი გამოიყენება როგორც ამორჩევის პრეპარატი ანაფილაქსიური შოკის დროს და ზოგიერთი დაუყოვნებლივი ტიპის ალერგიულ რეაქციების დროს, **ატრიო-ვენტრიკულური ბლოკადების არითმიის დროს.**

ადგილობრივად ადრენალინი და მისი ანალოგები გამოიყენება **რინიტების** დროს,მაგრამ მისმა ხანგრძლივმა ხმარებამ შეიძლება პირიქით,გამოიწვიოს **რინორეა** – β-ადრენომიმეტური ეფექტის (**ტაქიფილაქსიის**) განვითარების გამო.



სურათი. (I, II და III)

I – ა) **ადრენალინის** მოქმედება არტერიულ წნევაზე. პრესორული – პიკზე გამოხატული ,,ვაგუს-პულსით " (ალფა-1 ადრენორეცეპტორების აგზნება)

ბ) ჰიპოტენზიური მოქმედება (ბეტა-2 ადრენორეცეპტორების აგზნება).

II – ა) **ადრენალინის** გავლენა წინაგულების შეკუმშვაზე. კონტროლი (1), ცდა (2) , ძაღლის არტერიულ წნევაზე, კონტროლი (1), ცდა (2).

ბ) სუნთქვის და არტერიული წნევის (2) ცვლილებები **ადრენალინის** (5მგ/კგ) კატის ვენაში შეყვანის დროს.

გ) **ეფედრინის** პრესორული გავლენა არტერიულ წნევაზე (ძაღლი).

დ) **ადრენალინის** გავლენა კურდღლის იზოლირებულ ნაწლავზე.

III –ა) **ადრენალინის** (0.02მგ/კგ – 1), **ნორადრენალინის** (0.02მგ/კგ – 2) და **იზადრინის** (0.01მგ/ლგ – 3) შედარებით ფარმაკოლოგიური მოქმედება არტერიულ წნევაზე და თვალის მე-3 ქუთუთოზე.

ბ) **ადრენალინის** მოწმედება არტერიულ წნევაზე ნორმის (ა) და პრაზოზინის (ბ) (ალფა-1 ადრენორეცეპტორების ბლოკატორის) ფონზე.

ადრენალინი შეიძლება გამოყენებული იქნეს **ქრონიკული ჰიპოტენზიის დროს(აც).**

ადრენალინის დანიშვნის უკუჩვენებებს ეკუთვნის: შაქრიანი დიაბეტი, გულის უკმარისობა,არტერიული ჰიპერტენზია,თირეოტოქსიკოზი,ასთმური სტატუსი, არაა რეკომენდირებული **ადრენალინის კომბინირება** ფთოროთანთან და ციკლოპროპანთან (ვითარდება კატექოლამინერგული არითმია) გლიკოზიდებთან და ეუფლინთან (ვითარდება არითმია და ენერგოდეფიციტი),ამინაზინთან და ჰიპოლფენთან (ვითარდება კოლაპსი). **არაა რეკომენდებული** ადრენალინის დანიშვნა **რინიტების დროს ადრეული ასაკის ბავშვებში.** არ შეიძლება ადრენალინის გამოყენება **ორსულობის დროს,** საშვილოსნოს კუნთის შეკუმშვის გაძლიერების შედეგად შეიძლება განვითარდეს **ნაადრევი აბორტი.**

* ნორადრენალინი (ნორეპინეფრინი) α–1, β–1,(α–2, β–2) მოქმედების მექანიზმი, ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები, გამოყენება კლინიკაში

• **ნორადრენალინი** (ნორეპინეფრინი), მოქმედებს **ძირითადად,** უშუალოდ: α-1 და β-1 (აგრეთვე – α-2 და β-2) ანგიომიოციტების ადრენორეცეპტორებზე.

ნორადრენალინის ძირითადი ეფექტი არის არტერიული წნევის გამოხატული ხანმოკლე მომატება (როგორც სისტოლური, ისე დიასტოლური) და სისხლის ძარღვების პერიფერიული წინააღმდეგობის გაზრდა. ადრენალინისგან განსხვავებით, პრესორული ეფექტის შემდეგ ალარ ვითარდება დეპრესორული მოქმედება, რადგან სისხლის ძარღვებში სუსტად ააგზნებს β-2 ადრენორეცეპტორებს. აღსანიშნავია, რომ ნორადრენალინი ავიწროებს **ვენურ სისხლის ძარღვებსაც.**

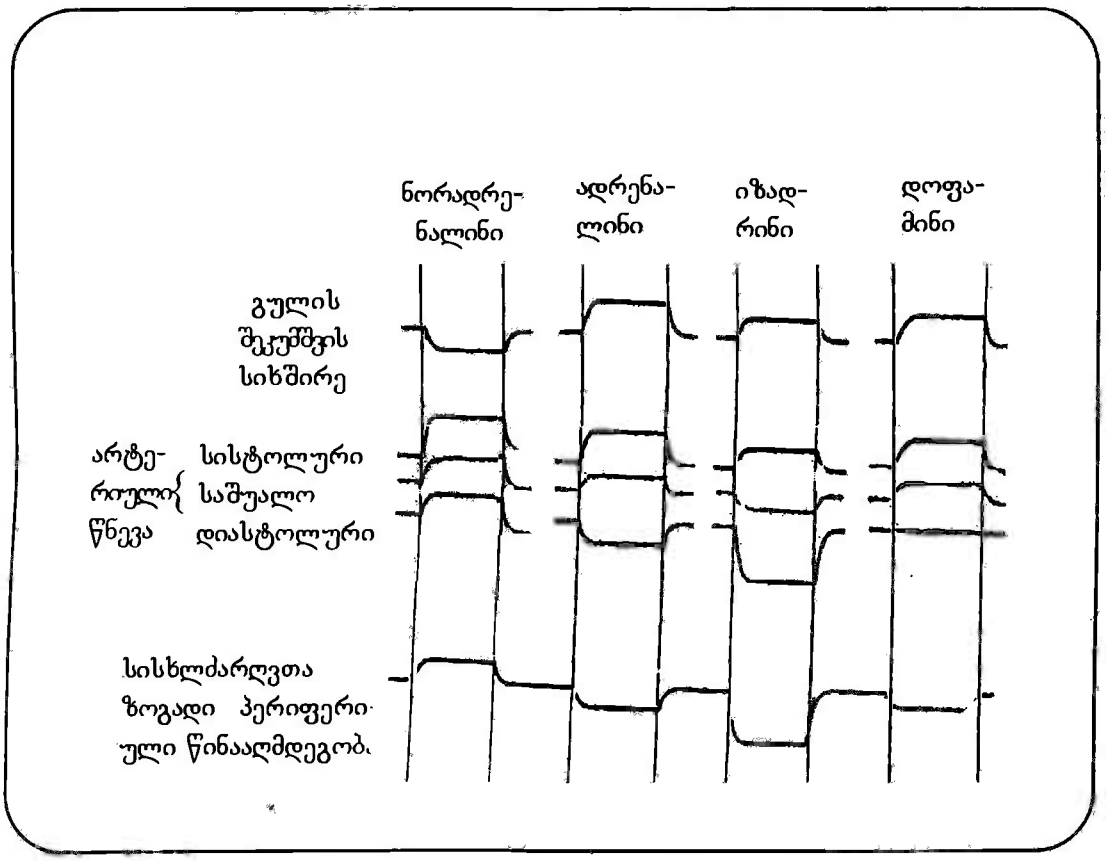
ნორადრენალინი (ლევ-არტერენოლი) იწვევს გულის რითმის გაიშვიათებას **(უარყოფითი ქრონოთროპული ეფექტი).** ასეთ სინუსურ ბრადიკარდიას ნორადრენალინი იწვევს სწრაფად განვითარებული ჰიპერტენზიის შედეგად სისხლის ძარღვების მექანორეცეპტორების აგზნების გამო, ასეთ **ვაგუსურ (რეფლექსურ) ბრადიკარდიას** ხსნის ატროპინის შეყვანა. ნორადრენალინით გამოწვეული რეფლექსური მექანიზმები ერთგვარ ნიველირებას უკეთებს მის გულზე მასტიმულირებელ (ბეტა-1) გავლენას, რის შედეგადაც წუთმოცულობა, არ იცვლება, ან ქვეითდება, ხოლო გულის სისტოლური მოცულობა იჩენს ტენდენციას მომატებისაკენ (.სურ.).

ნორადრენალინი ყველა სისხლის ძარღვების (კორონარების გარდა) შევიწროების შედეგად იწვევს **არტერიული წნევის აწევას და გამოიავლენს ინოტროპულ მოქმედებას.** ზრდის წნევას სისხლის მიმოქცევის მცირე წრეში, ამასთან **შეიძლება გამოიწვიოს ბრონქოსპაზმი** – ბრონქის პრეალვეოლური სფინქტერების (ალფა-1) შეკუმშვის გამო. ეს ეფექტი უფრო გამოხატულია **ბრონქული ასთმის შემთხვევაში. ნორადრენალინი** ამცირებს სისხლის მიმოქცევას თირკმელების, ღვიძლის და ნაწლავების სისხლძარღვებში. **გავლენას არ ახდენს . შაქრის შემცველობაზე სისხლში.** (განსხვავებით ადრენელინისაგან).

ნორადრენალინი ემსგავსება ადრენალინს: შინაგანი ორგანოების გლუვ-კუნთებზე, ნივთიერებათა ცვლაზე და ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე მოქმედებით, მაგრამ **ადრენალინთან შედარებით მოქმედებს ნაკლები სიძლიერით.**

• **ნორადრენალინის კლინიკური გამოყენება: ნორადრენალინი** პერორულად მიღებული იშლება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში, **კანქვეშ** შეყვანილი ინექციის ადგილზე იწვევს სისხლის ძარღვების **ლოკალურ სპაზმს და ქსოვილის ნეკროზს, ინტრავენური ინფუზია წარმოადგენს ნორადრენალინის შეყვანის ძირითად გზას,** ერთხელობრივი შეყვანა მოქმედებს ხანმოკლედ,ამიტომ ვენაში შეყავთ წვეთობრივად, ინტრავენური ინფუზიის სიჩქარე განისაზღვრება არტერიული წნევის დონით. ორგანიზმში ნორადრენალინი ჩქარა განიცდის ინაქტივაციას ადრენალინისათვის უკვე აღწერილი მექანიზმებით (ნეირონული შეწოვა, ფერმენტული გარდაქმნა). მეტაბოლიტები და ნაწილი უცვლელი ნორადრენალინი გამოიყოფა თირკმელების გზით.

• **ნორადრენალინი კლინიკაში გამოიყენება** როგორც ეფექტური პრესორული პრეპარატი არტერიული წნევის მკვეთრი დაქვეითების დროს, სისხლძარღვოვანი კოლაპსის, ან გულის გაჩერების (ტრამვა, ქირურგიული ჩარევა და სხვ.) დროს.



სურათი. კატექოლამინების გავლენა ადამიანის გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე. ადრენალინის, ნორადრენალინის და იზადრინის ვენაში ინექცია 10 მკგ/წუთში სიჩქარით. დოფამინი-500 მკგ/წუთში. (დ. ხარკევიჩით)

ნორადრენალინი შეიყვანება მხოლოდ ვენაში ძირითადად ახალგაზრდა ავადმყოფებში, გაიხსნება „ექსტემპორე“ დესტილატში, წინასწარ გახსნილ 5% გლუკოზაში, ან 5% იზოტონურ ხსნარში გახსნილ 5% გლუკოზაში (არაა რეკომენდებული ნორადრენალინის გახსნა მხოლოდ იზოტონურ ხსნარში). ნორადრენალინი არ მოქმედებს ბრონქებზე, არ აქვეითებს სისხლის წნევას, არ იწვევს ტაქიკარდიას.

ნორადრენალინი კარდიოგენური შოკის დროს გამოიყენება მხოლოდ მცირე დოზებში 1-2 მკგ/წუთში, შეიძლება – 4 მკგ.წუთში, ასეთ დოზებში **ვენაში შეყვანილი ნორადრენალინი ააგზნებს უპირატესად** β-1 ადრენო-რეცეპტორებს კარდიომიოციტებში და იწვევს კარგად გამოხატულ **დადებით ინოტროპულ მოქმედებას გულის წუთმოცულობის და სისტემური არტერიული წნევის მომატებას.**

ნორადრენალინი ზოგადი ვაზოკონსტრიქციის პარალელურად აფართოებს ტვინის სისხლძარღვებს, აუმჯობესებს ტვინში სისხლის მიმოქცევას.

ნორადრენალინი საშუალო და მაქსიმალურ დოზებში 4-6 მკგ/წუთში (64 მგ-მდე დღე-ღამეში ააგზნებს უპირატესად ალფა-1 ადრენორეცეპტორებს, იწვევს **ძლიერ გამოხატულ პრესორულ მოქმედებას** (ვაზოკონსტრიქციას), ამის შედეგად განვითარებულ **ვაგუსურ ბრადიკარდიას** (იხსნება ატროპინით) **არტერიოლების სპაზმის განვითარებით, რაც მკვეთრად აუარესებს ქსოვილთა მიკროცირკულაციას, ზრდის უანგბადის ხარჯვას და იწვევს პარკუჭოვან არითმიას.**

ამიტომ ნორადრენალინი საშუალო და მაქსიმალურ თერაპიულ დოზებში, როგორც კარდიოგენული (ისე სხვა სახის) შოკის დროს კლინიკურ პრაქტიკაში ალარ გამოიყენება.(!)

ასეთ შემთხვევაში დადებით ეფექტს იძლევა ალფა-ადრენობლოკატორების, ან ბეტა-ადრენომიმეტური საშუალებების გამოყენება, სისხლის შემცვლელებთან ერთად.

ნორადრენალინი შეიძლება გამოყენებულ იქნეს **გლუკოკორტიკოიდებთან** ერთად, რადგან ისინი (სტეროიდები) **აქვეითებენ კატექოლამინების ინაქტივაციას და იჩენენ სინერგისტულ მოქმედებას.**

ნორადრენალინის ბიტარტრატი (ნორეპინეფრინი) გამოშვებულია – 0.2%-1მლ ამპულებში 2 მგ.მლ-ში შეიცავს 50% ნორადრენალინს ე.ი. ამპულის 2მგ ნორადრენალინის ბიტარტრატი შეიცავს 1მგ ფუძე-ნორადრენალინს, ამ დოზიდან იანგარიშება საინფუზიო კონცენტრაცია. ნორადრენალინის შეყვანის სიჩქარე შეადგენს 8-12 მკგ/წუთში არტერიული წნევის სასურველი დონის მიღწევამდე, ხოლო ეფექტის შემანარჩუნებელი დოზა 2-4მკგ/წუთში, არტერიულ წნევას აკონტროლებენ დასაწყისში ყოველ 2, ხოლო შემდეგ ყოველ 5 წუთში, ინფუზიას თანდათანობით ამცირებენ და შეწყვეტენ.

• **ნორადრენალინისმიერ თანამოვლენებს ეკუთვნის: ვაგუსური (რეფლექსური) ბრადიკარდია** (იხსნება ატროპინით), რომელიც გამოწვეულია ჰიპერტენზიისა და ბარორეცეპტორული რეფლექსის აქტივაციის გამო **არითმია,** რეფლექსური ა/ვ გამტარებლობის გაძნელება, ნაწლავის, ღვიძლის, თირკმლის და მიოკარდის **იშემია,** კანქვეშ და კუნთებში ინექციის ადგილზე შეიძლება განვითარდეს **ქსოვილების ნეკროზი.**

ნორადრენალინის კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებებია: ფილტვების შეშუპება, ბრონქული ასთმის შეტევა, **სრული ატრიო-ვენტრიკულური ბლოკადა,** არტერიული ჰიპერტენზია, სუნთქვის დარღვევა და თავის ტკივილი.

• **ადრენალინის, ფენილეფრინის** (მეზატონის) და **იზოპროტერენოლის** (იზადრინის) მოქმედება გულზე, არტერიულ წნევაზე და სისხლის ძარღვების ტონუსზე

ცხრილა

მაჩვენებლის პარამეტრები		ფენილეფრინი (მეტაზონი)	იზოპროტერენოლი (იზადრინი)	ადრენალინი
გული	შეკუმშვადობა	↑	↑↑↑	↑↑↑
	რითმი	↓↓	↑↑↑	↑↓
	სისტ. მოც.-ბა	↓↑	↑	↑
	წუთმოცულობა	↓	↑↑	↑
არტერიული წნევა	სისტოლური	↑↑	↓	↑↑
	საშუალო	↑↑	↓	↑
	დიასტოლური	↑↑	↓↓	↓დაბალი ↑მაღალი
	პულსური	0	↑↑	↑↑
სისხლ-ძარღვების ტონუსი (წინაალ-მდეგობა)	კანი, ლორწოვ.	↑↑	↑↑	0
	ჩონჩხის კუნთის	↑	↓↓	↓↑
	შინაგანი ორგ.-ბის	↑↑	↓	↓↑
	პერიფ. წინააღმდ.	↑↑↑	↓↓	↓↑
	თირკმლის ს/ძ	↑	↓	↑
	ვენების ტონუსი	↑	↓	↑

• უპირატესად α-1 ადრენორეცეპტორების ამგზნები საშუალებები. (ფენილეფრინის და მიდოდრინის (გურტონის) ჯგუფი

*** ფენილეფრინი (მეზატონი).**

ამ ჯგუფში შედის **ფენილეფრინი (მეზატონი) ნაფთიზინი და გალაზოლინი,** რომლებიც **უპირატესად ააგზნებენ α-1 ადრენორეცეპტორებს,** ამავე დროს სუსტად მოქმედებენ ბეტა-1,2 ადრენორეცეპტორებზედაც.

• **მეტაზონი-ფენილეფრინი** ანუ (მარილმჟავა ფენილეფრინი) ქიმიური აგებულებით ფენილალკილამინია ძლიერ ააგზნებს **α**-1 ადრენორეცეპტორებს იწვევს პერიფერიული სისხლის ძარღვების შევიწროებას და ზრდის ხანგრძლივად მატულობს **არტერიული წნევა. ქვეითდება თვალშიდა წნევა.** სუსტად მოქმედებს **β**-1 ადრენორეცეპტორებზე მიოკარდში, მაგრამ ბრონქების კუნთების **β**-2 რეცეპტორების სუსტი აგზნების გამო. **პრაქტიკულად არ მოქმედებს ბრონქების სანათებზე.**

მეზატონი არტერიული წნევის აწევის შედეგად იწვევს **რეფლექსურ ბრადიკარდიას.** უმნიშვნელოდ ააგზნებს ცენტრალურ ნერვულ სისტემას. **მეზატონი** მიიღება პერორულად და გამოიყენება ვენაში ინექციისათვის. ვენაში შეყვანის დროს იწვევს **პრესორულ ეფექტს** 20 წუთამდე, ხოლო კანქვეშ ინექციის დროს მოქმედებს ხანგრძლივად 1 საათამდე.

• **მეზატონი** საანესთეზიო საშუალებებთან კომბინაციაში: ახანგრძლივებს მათ მოქმედებას, ამცირებს რეზორბციულ სისტემურ თანამოვლენებს.

• **მეზატონი** გამოიყენება, როგორც **პრესორული საშუალება, კოლაფსისა და გულის გაჩერების დროს,** ინფექციური დაავადებების, მოწამვლებისა და **არტერიული ჰიპოტენზიის დროს**. შეიძლება მისი **საანესთეზიო საშუალებებთან კომბინირება** გამოიყენება **რინიტების დროს**. ცხვირის წვეთების სახით (2%) ხსნარი. **იხმარება ღიაკუთხოვანი ფორმის გლაუკომის დროსაც.** (გამოიყენება პერორულად და პარენტერულად).

• **მეზატონის არასასურველი თანამოვლენები: ხანგრძლივი ჰიპერტენზია, ტაქიკარდია,** (ან რეფლექსური ბრადიკარდია), ა/ვ გამტარებლიბის გაძნელება; ადგილობრივად აღიზიანებს ლორწოვან გარსს.

• **ნაფთაზოლინი (ნაფთიზინი,სანორინი)** და **გალაზოლინი** (ქსილომეტაზოლინი) ქიმიურად იმიდაზოლინის ნაწარმებია. ააგზნებენ α_{-2} **ადრენორეცეპტორებს,** გამოიყენებიან ადგილობრივად **რინიტის და კონიუნქტივიტის** დროს წვეთების სახით. ნაფთიზინი **ნორადრენალინთან** და მეზატონთან შედარებით, უფრო ხანგრძლივად ავიწროებს **სისხლის ძარღვებს, იწვევს ცნს-ის დათრგუნვას. გალაზოლინი** იჩენს ლორწოვანის სუსტ ადგილობრივ გამაღიზიანებელ მოქმედებასაც.

ცენტრალური მოქმედების α-2 ადრენომიმეტური საშუალებები: კლონიდინი (კლოფელინი) განხილულია არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო საშუალებებში.

• მიდოდრინი (გურტონი, მინიზედი) („დოპინგ"-პრეპარატი) (უპიტარესად α-1 ადრენომიმეტური საშუალება) (სეროტონინის უკუშეწოვის ბლოკატორი)

მოქედების მექნიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

მიდოდრინი ააგზნებს უპირატესად α-1 ადრენორეცეპტორებს სინაპსური ნაპრალიდან სეროტონინის უკუშეწოვის ბლოკადით და იწვევს **არტერიული წნევის** და პერიფერიული სისხლძარღვების ტონუსის **მომატებას,** არ მოქმედებს გულზე, იწვევს რეფლექსურ **ბრადიკარდიას**. მიდოდრინი ააგზნებს შარდის ბუშტის სფიქტერში ლიეტოდის სამკუთხედში და შარდსადენში, α-1 ადრენორეცეპტორებს, იწვევს კუნთის ტონუსის მომატებას და იჩენს თერაპიულ (შემაკავებელ) მოქმედებას **უნებლიე შარდვის დროს.**

მიდოდრინის (გურტონის) კლინიკური გამოყენების ჩვენებები: არტერიული ჰიპოტენზია,რომელიც განპირობებულია სიმპათიკური ტონუსის დარღვევით, იდიოპათიური ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია ინფექციური დაავადებების შემდგომი ჰიპოტენზია, პოსტოპერაციული პერიოდი წამლებით გამოწვეული ჰიპოტენზია და უნებლიე შარდვა(!)

მიდოდრინის დოზირების რეჟიმი: ინდივიდუალურია, შიგნით მიიღება 2.5 მგ 2 ჯერ დღეში, აუცილებლობის შემთხვევაში 5 მგ 2 ჯერ დღეში, ეფექტის შესანარჩუნებელი დოზა 1,25 მგ 1-2 ჯერ დღეში მიდოდრინის (გურტონის) შეყვანა შეიძლება კუნთში და ვენაში 5 მგ 2 ჯერ დღეში.

მიდოდრინის (გურტონის) თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: **ჰი**პერტენზია, ბრადიკარდია, ოფლიანობა, ''ბატის კანი'' შარდის გამოყოფის დარღვევა (შეკავება, ან გახშირება).

მიდოდრინის უკუჩვენებებია: არტერიული ჰიპერტენზია, ობლიტერაციული ენდარტერიიტი **„დიაბეტური ტერფი“,** ფეოქრომოციტომა, თირეოტოქსიკოზი, დახურულ კუთხოვანი გლაუკომა, პროსტატის ადენომა, თირკმლის ფუნქციის დარღვევა.

მიდოდრინი ფრთხილად გამოიყენება: გულის უკმარისობის, არითმიის, გიდ-ის, თირკმლის ფუნქციის დარღვევის და ორსულობის დროს.

• აკრძალულია მიდოდრინის (გურტონის) გამოყენება სპორტსმენებში ეკუთვნის „დოპინგ“-პრეპარატებს(I)

• უპირატესად β_{1+2} ადრენორეცეპტორების (და $D_{1,2}$ რეცეპტორების) ამგზნებები საშუალებების ფარმაკოლოგია

დობუტამინი, (β_{1+}) **დოფამინი,** (β_{1+}) **ბრომოკრიპტინი,** D_{2+} **ორციპრენალინი (იზადრინი)**

* დობუტამინი (დობუტრექსი) β_{1+}

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

დობუტამინი წარმოადგენს უპირატესად β_1 ადრენომიმეტურ საშუალებას, იჩენს **დადებით ინოტროპულ** მოქმედებას, რომელიც გამოწვეულია კარდიომიოციტებში კალციუმის იონების და ც-ამფ-ის დაგროვებით, აც-აზის მიერ G-პროტეინის აქტივაციით. ზომიერად ახშირებს გულის რითმს, ზრდის სისტოლურ და წუთმოცულობას აქვეითებს სისხლძარღვთა ზოგად პერიფერიულ წინააღმდეგობას ვაზოდილატაციით და მცირე წრეში სისხლის მიმოქცევის შემცირებით, არსებითად არ ცვლის არტერიულ წნევას, ამცირებს პრედატვირთვას, ზრდის კორონარულ სისხლის მიმოქცევას, აუმჯობესებს ჟანგბადით მიოკარდის მომარაგებას, ზრდის თირკმელში პერფუზიას აძლიერებს ნატრიუმის (და წყლის) გამოყოფას (ექსკრეციას) (ბავშვებში იწვევს გამოხატულ ტაქიკარდიას და ჰიპერტენზიას).

დობუტამინი ვენაში შეყვანის შემდეგ, მეტაბოლიზდება ღვიძლში, არააქტიურ მეტაბოლიტებად. ნახევარგამყოფის პერიოდი 2 წუთია, მოქმედებს ხანმოკლედ. გამოიყოფა თირკმელებით მეტაბოლიტების სახით.

დობუტამინის გამოყენების ჩვენებები: გულის მწვავე, ან **ქრონიკული (რეფრაქტერული) უკმარისობა** (როგორც დროებითი ადიუვანსური საშუალება), გულის დაბალი წუთმოცულობა, დიაგნოსტიკური საშუალება გიდ-დროს.

დობუტამინის (დობუტრექსის) დოზირების რეჟიმი ინდივიდუალურია, შეიყვანება **ვენაში** წვეთობრივად 2.5-40 მკგ/კგ/წუთში.

დობუტამინისმიერი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: **ტაქიკარდია, პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლია ა/ვ** გამტარებლობის აჩქარების შედეგად და **მოციმციმე არითმია** (ტაქისისტოლური ფორმა), ტკივილი მკერდის ძვლის უკან, ქოშინი, **არტერიული წნევის მომატება,** (ჰიპერტენზია), გულისრევა, თავის ტკივილი, ჰიპოკალიემია, ფლებიტი. იწვევს დაუნრეგულაციას-72 საათში, ტაქიფილაქსიას და კუმულაციას.

დობუტამინის უკუჩვენებები: ჰიპერტროფიული სუბაორტული სტენოზი, მომატებული მგრძობელობა პრეპარატისადმი, ფრთხილად გამოიყენება ორსულობის და ლაქტაციის პერიოდში.

დობუტამინის ურთიერთმოქმედება წამლებთან. დოფამინთან იძლევა სინერგიზმს – ჰიპერტენზიით, ნატრიურეზით, ნიტროგლიცერინთან-ძლიერდება დობუტამინის კარდიო-ჰემოდინამიკური ეფექტები. დიგოქსინთან-ძლიერდება დადებითი ინოტროპული ეფექტი, ბეტაბლოკატორებთან, მცირე დოზაში იძლევა ჰიპერტენზია, ს დიდ დოზაში იწვევს ანტაგონისტურ მოქმედებას.

დობუტამინი შეუთავსებელია: ჰეპარინთან, პენიცილინთან, ცეფალოსპორინებთან, ეთაკრინის მჟავას ნატრიუმთან, 5% სოდის და სპირტიან ხსნარებთან.

კარდიოგენული შოკის დროს ზომიერი ჰიპოტენზიის შემთხვევაში (80-90 მმ/ვწ/სვ). შეიყვანება მხოლოდ დობუტამინი.

დომუტამინი გამოშვებულია ამპულებში 12.5 მგ/მლ-ში და ლიოფილური ფხვნილი 250 მგ ამავე რაოდენობის მანიტოლთან 20 მლ ფლაკონებში ინფუზიისათვის. ხსნარი ოთახის ტემპერატურაზე ინახება 24 საათი, მაცივარში – 96 საათი. წითლად შეფერილი დობუტამინის ხსნარი, უვარგისია ხმარებისათვის (!).

* დოფამინი (დოპამინი, ინოტროპინი) (β-1 და D-1 რეცეპტორების ამგზნები საშუალება) მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები.

დოფამინი წარმოადგენს ნორადრენალინის წინა სტადიას. დოფამინი არის პირველი რიგის ფარმაკოლოგიური **ძლიერი ინოტროპული (სისტოლური) კარდიოტონული ეფექტის მქონე პრეპარატი.** მისი ინოტროპიზმი განპირობებულია მიოკარდში β-1 ადრენორეცეპტორების (β-1 > β-2) უპირატესი აგზნებით.

დოფამინი მცირე დოზებში (100-300 მკგ/წუთში ერთი მხრივ ააგზნებს ბეტა-1 ადრენორეცეპტორებს და იწვევს ძლიერ ინოტროპულ მოქმედებას. მეორე მხრივ დოფამინის მცირე დოზები ააგზნებს D-1 რეცეპტორებს ($D_1 > D_2$) და იწვევს გულის, ტვინის, თირკმლის და ჯორჯლის სისხლძარღვების გამოხატულ ვაზოდილატაციას, დიურეზის გაძლიერებით, პერიფერიული წინააღმდეგობის და სისტემური არტერიული წნევის მომატებით.

დოფამინი დიდ დოზებში (500-700 მკგ/წუთში) ააგზნებს α-1 ადრენორეცეპტორებსაც (β-1 რეცეპტორებთან და D_2 რეცეპტორებთან ერთად). იწვევს ძლიერ ვაზოკონსტრიქციას უფრო მეტად გამოხატულ ინოტროპულ მოქმედებას და პერიფერიული წინააღმდეგობის გაზრდას, ტაქიკარდიით (განსხვავებით დობუტამისაგან, რომელიც არ იწვევს ვაზოკონსტრიქციას და ტაქიკარდიას)..

დოფამინს აქვს უპირატესობა ადრენალინთანაც, მისგან განსხვავებით ერთდროულად აუმჯობესებს თირკმლის ჰემოდინამიკას, აძლიერებს დიურეზს, ნატრიურეზით და ზრდის გულის წუთმოცულობას.

დოფამინი შედარებით უფრო მაღალ დოზებში, იწვევს ძლიერ ვაზოკონსტრიქციას, ზრდის პრედატვირთვას, იწვევს შეგუბებას ფილტვებში, ტაქიკარდიას და ჰიპერტენზიას, მიოკარდის იშემიას, პერიფერიული სისხლძარღვების სპაზმს და მათი წინააღმდეგობის გაზრდას.

დოფამინის მოქმედება იწყება 5 წუთში, პიკს აღწევს ვენაში შეყვანიდან 7 წუთში მოქმედების ხანგრძლიობა იმფუზიის შეწყვეტის შემდეგ – გრძელდება 10 წუთი.

დოფამინი შეიყვანება მხოლოდ ვენაში მეტაბოლიზდება ღვიძლში რამდენიმე წუთში. გამოიყოფა 24 საათში თირკმელებიდან (80%) არააქტიური მეტაბოლიტების სახით.

დოფამინი ნაწილობრივ გადის ჰებ-ში, მისი დოზის 25% შთანთქავს ნეიროსეკრეციული ვეზიკულები, მისი ჰიდროქსილირებით წარმოიშობა ნორადრენალინი. ღვიძლში, თირკმელებში, და პლაზმაში **მაო**-ს და **კომტ**-ის ზემოქმედებით იშლება არა აქტიურ მეტაბოლიტებად.

დოფამინის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები: დოფამინი გამოიყენება სხვადასხვა გენეზის შოკის დროს: კარდიოგენული პოსტოპერაციული, ინფექციურ-ტოქსიკური, ანაფილაქსიური ჰიპოვოლემიური (მოცირკულირე სისხლის აღდგენის შემდეგ). გულის და სისხლის ძარღვების მწვავე უკმარისობა (მათ შორის რეფრაქტერული გულის უკმარისობა). დოფამინის ინფუზიის დროს საჭიროა არტერიული წნევის, ეკგ-ის და დიურეზის კონტროლი.

დოფამინის უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია: ფეოქრომოციტომა, წინაგულოვანი და პარკუჭოვანი არითმიები.

დოფამინის თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: ტაქიკარდია, ჰიპოტენზია, ჰიპერტენზია, ბრადიკარდია, გულის ფრიალი, არითმიები, ტკივილი მკერდში, თავის ტკივილი, მოუსვენრობა, სუნთქვის გაძნელება, ენდარტერიიტის გამწვავება, გულისრევა, პირსაქმება.

ურთიერთმოქმედება პრეპარატებთან: დოფამინ-რეცეპტორების ბლოკატორებთან (ფენოთიაზინებთან, ჰალოპერიდოლთან და სხვ.), სიმპატომიმეტურ, ალფა-1 და ბეტა-ბლოკატორებთან, გლიკოზიდებთან, სალურეზულ საშუალებებთან, თირეოდულ ჰორმონებთან, განგლიობლოკატორებთან, სამციკლიანი ანტიდეპრესული საშუალებებთან. მაო-ს ბლოკატორებთან ჭვავის რქის და რაუვოლფიას ალკალოიდებთან, ფენიტოინთან, ნიტრატებთან, კოკაინთან, ინჰალაციურ საანესთეზიო საშუალებებთან, ფენიქსიმენზამინთან და ოქსიტოცინთან, გამოვლინდება ცნობილი მექანიზმებით.

დოფამინი (დოპამინი, დოპმინი, ინოტროპინი) გამოშვებულია ვენაში შესაყვანი ხსნარი – 40-80-160მგ/მლ-ში, ან გახსნილი გლუკოზაში (5%) 0.8 და 3.2 მგ/მლ-ში და ამპულები შემცველობით – 1მლ-ში არის 5,10, ან 20 მგ დოფამინი. ხსნარი მზადდება "ექსტემპორე" უნდა იყოს აუცილებლად გამჭვირვალე(!) (დოფამინის ინტრავენურ ინფუზიას იწყებენ 1-2მკგ/კგ/წუთში, სიჩქარით).

● ბრომოკრიპტინი (პარლოდელი) (ცენტრალური D_{-2+} რეცეპტორების ტიპური ამგზნები საშუალება)

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები.

● **ბრომოკრიპტინი** (პარლოდელი) წარმოადგენს ცენტრალურ D_{-2} რეცეპტორების ტიპიურ ამგზნებ (დოფამინომიმეტური) საშუალებას.

ბრომოკრიპტინის ტიპიური ეფექტი არის პროლაქტინის სეკრეციის ბლოკადა და აგრეთვე სომატოტროპინის გამოყოფის შემცირება, ამასთან გავლენას არ ახდენს ჰიპოფიზის სხვა ჰორმონებზე, თრგუნავს ფიზიოლოგიურ ლაქტაციას, არეგულირებს მენსტრუალურ ფუნქციას, სარძევე ჯირკვალში ამცირებს კისტების რიცხვს და ზომებს.

პროლაქტინემიას სისხლში 200 მკგ/ლ და მეტი, (ნორმა – 20 მკგ/ლ-ში) იწვევს ჰიპოფიზის მიკროადენომა (პროლაქტინომა).

ცალკე გამოყოფენ მედიკამენტურ ჰიპერპროლაქტინემიას, გამოწვეულს, მაგ.: ქლორპრომაზინით, თიროლიბერინით, ინსულინით, ციმეტიდინით, სულპირიდით, დომპერიდონით, ცერუკალით, რეზერპინით, დოპეგიტით და სხვ.

ჰიპერპროლაქტინემიით ავადდებიან როგორც ქალები, ისე მამაკაცები. ქალებს ემართებათ **ჰიპერპროლაქტინური ამენორეა, ანუ** ამენორეა გალაქტორეით. ხოლო **მამაკაცებს ოლიგოსპერმია, ლიბიდოს დაქვეითებით** და სხვ.

ბრომოკრიპტინი, პერორულად მიღების შემდეგ ნაწლავებიდან შეიწოვება 30%, ცილებს უკავშირდება 90-96% გამოიყოფა ნაწლავებიდან 86%, შარდით 6%.

ბრომოკრიპტინი, როგორც D_{-2} რეცეპტორების სელექციური ამგზნები (აგონისტი) (D_{-1} რეცეპტორების ანტაგონისტი) წარმოადგენს ერგოკრიპტინის (ლიზერგინის მჟავის) ნახევრად სინთეზურ ნაწარმს. აქვს მკვეთრად გამოხატული პარკინსონის დაავადების იდიოპათიური და პოსტენცეფალიტური პარკინსონიზმის (დიდ დოზებში-7.5-30 მგ) სამკურნალო ეფექტი. სუბმაქსიმალურ დოზებში გამოიყენება ლევოდოპასთან კომბინაციაში (იხ. პარკინსონიზმის სამკურნალო საშუალებები).

ბრომოკრიპტინის (პარლოდელის) კლინიკური გამოყენების ჩვენებები: მენსტრუალური ციკლის დარღვევა, ქალის უნაყოფობა, მამაკაცის პროლაქტინდამოკიდებული ჰიპოგონადიზმი, კეთილთვისებიანი მასტოპათია, მასტალგია, აკრომეგალია, გალაქტორეა, პარკინსონის დაავადება, ან პარკინსონიზმის სინდრომი, მათ შორის ენცეფალიტის შემდეგ. პროლაქტინომით გამოწვეული ჰიპერპროლექტინემიის დროს.

ბრომოკრიპტინის თანამოვლენები: დისპეპსიური მოვლენები, თავბრუსხვევა, თავის ტკივილი, ძილიანობა, ფსიქომოტორული აგზნება, ჰალუცინაციები, ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია, არითმია, რეინოს სინდრომი, ალერგია, ცხვირით სუნთქვის გაძნელება.

ბრომოკრიპტინის უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია: ბრომოკრიპტინთან და ჭვავის რქის ალკალოიდებთან მომატებული მგრძნობელობა, ორსულთა გესტოზი, მშობიარობის შემდგომი არტერიული წნევის მომატება. ორსულობის დაწყება და ორსულობის მიმდინარეობა. ლაქტაციის პერიოდში შეიძლება გამოყენება ჩვენების მიხედვით. ბრომოკრიპტინის ლაქტაციის დასათრგუნავად გამოყენების დროს, შეიძლება სითხის შეუზღუდავად მიღება.

ფრთხილად იხმარება გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიის, კუჭ-ნაწლავის წყლულოვანი დაავადების,, სისხლდენის დროს, აუცილებელია არტერიულ წნევის კონტროლი, მკურნალობის დასაწყისში ენიშნება ღებინების საწინააღმდეგო საშუალება. **ბრომოკრიპტინი (პარლოდელი) ენიშნება ჰიპოფიზის ადენომის დროს,** ისეთ შემთხვევებში, როდესაც ქირურგიული ოპერაცია და სხივური თერაპია შედეგს არ იძლევა.

ბრომოკრიპტინი მეზილატი გამოიყენება პროლაქტინომით გამოწვეული ჰიპერპროლაქტინემიის ფარმაკოთერაპიაში, პროლაქტინის პლაზმაში კონცენტრაციის დაქვეითებასთან ერთად, პრეპარატი იწვევს კონსერვაციულ ეფექტს, ჰიპოფიზის სიმსივნის – **პროლაქტინომის (მიკრო- ან მაკროადენომის)** რეგრესიას, მაგრამ პრეპარატი

უნდა დაინიშნოს მცირე დოზებში: 1.25 მგ 2ჯერ, ან 3ჯერ დღეში (განსხვავებით (7.5-30 მგ) პარკინსონიზმის მკურნალობისაგან) ე.ი. **მიეცეს ნახევარი ტაბლეტი ჭამის დროს, შემდგომი დოზის გადიდებით 2.5 მგ-მდე** (ერთი ტაბლეტი) 2ჯერ, ან 4ჯერ დღეში. ჰიპოტონიის (სისხლძარღვოვანი კოლაპსის) განვითარების დროს ბრომოკრიპტინის პირველ დოზას ამცირებენ 1მგ-მდე და აძლევენ ჭამის შემდეგ, მწოლარე მდგომარეობაში კოლაპსის განვითარების თავიდან ასაცილებლად.

პროლაქტინომის (ჰიპერპროლაქტინემიის) სამკურნალოდ ჭვავის რქის ალკალოიდების დერივატებიდან გამოიყენება – **ლიზურიდი (ლინეზილი)** 4 მგ დღე-ღამური დოზით, **პერგოლიდი, მეტერგოლინი, მეზულერგინი, ლისურიდი,** ხოლო ალფა-1 ბლოკატორებიდან ტარდება **პრაზოზინით მონოთერაპია.**

შენიშვნა: ბრომოკრიპტინს (პარლოდელს) იყენებენ პროლაქტინომის ქირურგიული ოპერაციის წინ სიმსივნის შესამცირებლად და ოპერაციის გასაადვილებლად.

** იზოპრენალინი (იზოპროტერენოლი, იზადრინი) ($\beta_{-1,-2}$) მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

• **იზოპრენალინი (იზადრინი),** ადრენალინისგან განსხვავებით შერჩევით ააგზნებს მხოლოდ β_{-1+} და β_{-2+} ადრენორეცეპტორებს 1 საათის განმავლობაში ადუნებს ბრონქების გლუვ მუსკულატურას (ბეტა-2), ასტიმულირებს ადენილციკლაზას, ზრდის ციკლური ამფ-ის რაოდენობას, აქვეითებს პოხიერი უჯრედებიდან ჰისტამინის განთავისუფლებას (β_{-2} აგზნება) ლეიკოტრიენებს და სხვა მედიატორებს, რაც იწვევს **ბრონქის სპაზმის შემცირებას, მოხსნას** და ბრონქების ლორწოვანის ანთებითი შეშუპების დაქვეითებას.

• **იზადრინი** ააგზნებს β_{-1} ადრენორეცეპტორებს ახშირებს და აძლიერებს გულის შეკუმშვებს, იწვევს ტაქიკარდიას, ამ დროს ძლიერდება მაკროერგების ხარჯვა და მცირდება მიოკარდის ოქსიგენაცია, **ჩქარდება** მიოკარდში **ატრიო-ვენტრიკულური (ა/ფ) გამტარებლობა** (გამოიყენება ა/ვ ბლოკადის დროს) და იზრდება სინუსის კვანძის აქტივობა (ავტომატიზმი).

• **იზადრინი იწვევს** სისტოლური წნევის უმნიშვნელო მომატებას, მაგრამ β-2 **ადრენორეცეპტორების აგზნების შედეგად ქვეითდება როგორც დიასტოლური, ისე საშუალო არტერიული წნევა და სისხლძარღვების საერთო პერიფერიული წინააღმდეგობა,** ფართოვდება კანისა და მუცლის ღრუს ორგანოების სისხლის ძარღვები, მცირდება თირკმელში სისხლის მიმოქცევა, მცირდება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის კუნთების ტონუსი, ფართოვდება ტვინის სისხლძარღვები. ნახევარდაშლის პერიოდი შეადგენს 2 წუთს, ხოლო ფარმაკოლოგიური მოქმედება ხანმოკლეა 1-2 საათი.

• **იზადრინი იწვევს** ცენტრალური ნერვული სისტემის სტიმულაციას, ნივთიერებათა ცვლაზე მოქმედებს ადრენალინის მსგავსად, მაგრამ **იწვევს ნაკლებ ჰიპერგლიკემიას. არ იწვევს მიდრიაზს.**

იზადრინის კლინიკური გამოყენება: იზადრინი გამოიყენება **ბრონქული ასთმის შეტევის კუპირებისა და პროფილაქტიკისათვის. ინჰალაციის გზით** მიღებული β_{-2+} სწრაფად და ხანმოკლედ იწვევს 1 საათიან ბრონქოდილატაციას. შეიძლება **გამოყენებულ იქნეს ასთმური და ობსტრუქციული ბრონქიტების დროს,** მაგრამ სელექციური β_{-2+} ადრონომიმეტური საშუალებების ხმარების შემდეგ, იზარდინს შედარებით ნაკლებად იყენებენ. ბრონქოსპაზმის დროს იზადრინი გამოიყენება ინჰალაციური გზით,აეროზოლის სახით,აგრეთვე **ატრიო-ვენტრიკულური** ბლოკადების კუპირებისათვის (სუბლინგვურად ტაბლეტის სახით).

იზადრინის არსებითი თანამოვლენებია: ტაქიკარდია და **ტაქიარითმია, კანკალი, თავის ტკივილი, თავბრუ, ჰიპოტენზია,** (განსაკუთრებით ვენაში სწრაფად შეყვანის დროს), ექსტრასისტოლია, გულის მწვავე უკმარისობა (მიოკარდის იშემია), **პარკუჭების ფიბრილაცია,** ხარგრძლივი ხმარების დროს შეიძლება განვითარდეს **ტაქიფილაქსია**. იზარდინის **უკუჩვენებებია** ჰიპერთირეოზი და „ასთმური სტატუსი".

- **უპირატესად β_{-2+} ადრენორეცეპტორების სელექციური ამგზნები (ბრონქოდილატაციური) საშუალებები (ალგუტოროლის ჯგუფი) ბრონქოდილატაციური საშუალებების კლასიფიკაცია**

**** ხანმოკლე მოქმედების β_{-2+} ადრენორეცეპტორების ამგზნები პრეპარატები: (ადრენალინი, იზოპროტერენოლი, ორციპრენალინი)**

**** საშუალო ხანგრძლივობის** β_{-2-} ადრენომიმეტური პრეპარატები:

- **ალგუტეროლი (სალბუტამოლი,** ვენტოლინი, ვენტოდისკი)
- **ფენოტეროლი** (ბეროტეკი, პარტუსისტენი)
- **ტერგუტალინი** (ბრიკანილი, ბრიკანილ-ტურბოჰალერი)
- **ჰექსოპრენალინი** (იპრადოლი)
- **ბეროდუალი** (კომბ. პრეპარატი: ფენოტეროლი,+ატროვენტი)
- **რიტოდრინი**

**** ხანგრძლივი მოქმედების** სელექციური β_{-2+} ადრენომიმეტური პრეპარატები:

- **სალმეტეროლი** (სერევენტი, სალმეტერი)
- **კლენგუტეროლი** (სპიროპენტი, კონტრასაზმინი)
- **ფორმოტეროლი** (ფორადილი, ოქროს-ტურბოჰალერი)

* * *

- **არაპირდაპირი მოქმედების: ეფედრინი**
- **სხდვადასხვა: ამფეტამინი. თირამინი, კოკაინი** (იხ.)

* **ალბუტამოლი** (სალბუტამოლი, ვენტოლინი)

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები.

* **ალბუტამოლი** წარმოადგენს **უპირატესად β_2 ადრენორეცეპტორების სელექციურ ამგზნებ საშუალებას** (β_2 ადრენორეცეპტორები ლოკალიზებულია ბრონქებში, საშვილოსნოში და სისხლძარღვებში სინაპსის გარეთ).

* **ალბუტამოლი ძირითადად იხმარება ბრონქოსპაზმის კუპირებისათვის, აგრეთვე მისი პროფილაქტიკისთვის,** აქვეითებს სასუნთქი გზების წინააღმდეგობას. ზრდის ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობას, აქვეითებს ჰისტამინის და სხვა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოყოფას.

* **ალბუტამოლი** (სალბუტამოლი) ამ ჯგუფის სხვა პრეპარატებისაგან (მაგ. იზადრინისაგან) განსხვავებით იწენს შედარებით ნაკლებ დადებით **ინოტროპულ და ქრონოტროპულ** (ტაქიკარდია) მოქმედებას, პრაქტიკულად გავლენას არ ახდენს არტერიულ წნევაზე, აფართოებს კორონარულ სისხლძარღვებს.

* **ალბუტამოლი (სალბუტამოლი) იწენს ტოკოლიზურ მოქმედებას.** კერძოდ **აქვეითებს მიომეტრიუმის შეკუმშვადობას და ტონუსს,** ამ მიზნით გამოიყენება სამეანო პრაქტიკაში მოსალოდნელი (ნაადრევი მშობიარობის დროს).

ფარმაკოკინეტიკური თვისებებიდან აღსანიშნავია, რომ სალბუტამოლის აეროზოლით მიღების დროს სწრაფად შეიწოვება სისხლში, თუმცა მისი აღმოჩენა ძნელია, შიგნით მიღებისას კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, პლაზმის ცილებს უკავშირდება 10%, მეტაბოლიზდება ღვიძლში "პირველი გავლის" შემდეგ არა აქტიური მეტაბოლიტის-სულფატური კონიუგატის სახით. პლაზმიდან ნახევარგამოყოფის პერიოდი 2-7 საათია, გამოიყოფა ძირითადად თირკმელებიდან, ხოლო ინჰალაციის დროს უნებლიედ გადაყლაპული სალბუტამოლის მცირე ნაწილი გამოიყოფა ნაწლავებიდან.

* **ალბუტამოლის (სალბუტამოლის) კლინიკური გამოყენების ჩვენებები: ბრონქული ასთმის** ყველა ფორმების ბრონქოსპაზმის როგორც მოხსნა (კუპირება), ისე პროფილაქტიკა. ბრონქების და ფილტვების ანთება სასუნთქი გზების შექცევადი ობსტრუქცია, ბავშვთა ბრონქო-ობსტრუქციული სინდრომი.

სამეანო გინეკოლოგიურ პრაქტიკაში სალბუტამოლი გამოიყენება: **ნაადრევი მოსალოდნელი მშობიარობის დროს,** საშვილოსნოს შეკუმშვებით, 37-38 კვირამდე მოსალოდნელი მშობიარობა, ისთმურ-ცერვიკალური უკმარისობა, ნაყოფის გულის რითმის გაიშვიათება, საშვილოსნოს ყელის გახსნის და გამოდევნის პერიოდში ორსულ საშვილოსნოზე ოპერაციის დროს. პროფილაქტიკის მიზნით (ცირკულარული ნაკერის დადება საშვილოსნოს შიდა ყელის უკმარისობის დროს).

* **ალბუტამოლის (სალბუტამოლის) β_2 მიმეტური პრეპარატის თანამოქმედებიდან აღსანიშნავია:** პერიფერიული სისხლძარღვების გაფართოება, **ზომიერი ტაქიკარდია, გულის არითმიები,** თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, გულისრევა, ღებინება, **გლიკოგენოლიზი, ჰიპოკალიემია,** კანკალი, ანგიონევროზული შეშუპება, გამონაყარი, ჭინჭრის "ციება", **არტერიული ჰიპოტენზია,** კოლაფსი.

1. დეტალურად იხილე „სამედიცინო ფარმაკოლოგია" სამ-ტომეული, II ტომი, 2006 წელი (გ.თურმანაული).

* **ალბუტამოლის (სალბუტამოლის) უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია:** აბორტის საშიშროება, ორსულობის I-II ტრიმესტრები, პლაცენტის ნაადრევი მოცილება, საშვილოსნოდან სისხლდენა, ან გესტოზი, ორსულობის მესამე ტრიმესტრი, ბავშვები 2 წლამდე, მგრძნობელობა პრეპარატისადმი. სალბუტამოლი უკუნაჩვენებია ორსულობის და ლაქტაციის პერიოდში (გამოიყოფა დედის რძით), ტაქიარითმია, ჰიპოტენზია, ჰიპოკალიემია, ამ უკანასკნელს აძლიერებს ქსანტინები, თეოფილინი სალურეზული საშუალებები და ჰიპოქსია. არაკარდიოსელექციურ ბეტა-ბლოკატორებთან ქვეითდება ორივე ჯგუფის პრეპარატების ეფექტი.

* **ალბუტამოლის (სალბუტამოლის) დოზირების რეჟიმი:** სალბუტამოლი (ტაბლეტებში), როგორც **ბრონქოდილატაციური** საშუალება, მოზრდილებს და ბავშვებს 12 წლის ზევით ეძლევა 2-4 მგ 3-4ჯერ დღეში, აუცილებლობის შემთხვევაში – ისე **პერორულად** ეძლევა 8 მგ 4ჯერ დღეში. ბავშვებს 6-12 წლამდე ეძლევა 2 მგ 3-4ჯერ ბავშვებს 2-6 წლამდე 1-2 მგ 3ჯერ დღეში.

როგორც **ტოკოლიზური საშუალება (ნაადრევი მშობიარობის დროს)** შეიყვანება ვენაში წვეთობრივად 1-2 მგ **კანძვეშ და კუნთში** პირველად შეიყვანება 1 მლ (0.5 მგ) ამპულის ნახევარი. 20 წუთის შემდეგ შეიძლება ამპულის მეორე ნახევრის შეყვანა. ინექციის გამეორება შეიძლება ყოველ 4 საათში.

ვენაში სალბუტამოლი შეიყვანება წვეთოვანი სახით – 5 მლ ამპულა (ფიზ-ან 5% გლუკოზის ხსნარის 500 მლ-ში ვენაში შეიყვანება სიჩქარით 5-25 მიკროგრამი წუთში 10-50 წვეთი (წუთში), მაქსიმალური -50 მიკროგრამი (100 წვეთი) წუთში.

* **ალბუტამოლის** (სალბუტამოლის) ინჰალაცია შეიძლება დღეში 3-4ჯერ.
2 სინჰალაციო კაპსულის (0.4 მგ) ინჰალაცია 3-4ჯერ დღეში (სურ. ხმარების წესით).
2 შესხურება („სპრეი") პირის ღრუში 3-4ჯერ დღეში (მაქს. დოზა – 8 მგ დღეში).
2 სუპოზიტორია შეიძლება 2ჯერ დღეში, რექტალურად.

* **ფენოტეროლი (ბეროტეკი, პარტუსისტენი). β_{-2+} მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები.**

ფენოტეროლი (ბეროტეკი) წარმოადგენს უპირატესად სელექციურ β_{-2}-ადრენორეცეპტორების ამგზნებ საშუალებას. მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია რეცეპტორის ადრენილატაციკლაზის (**აც-აზა**) გააქტიურებასთან, რაც იწვევს ც-ამფის წარმოშობის გაზრდას, რომელიც ასტიმულირებს კალციუმის ტუმბოს, რის შედეგადაც მიოფიბრილებში მცირდება კალციუმის კონცენტრაცია (კალციუმი გადანაწილდება მიოპლაზმაში – მიოციტებში) ფენოტეროლის ინჰალაციის შემდეგ 5 წუთიდან იწყება **ბრონქოდილატაცია,** მაქსიმუმს აღწევს 30-40 წუთში, გრძელდება 6-8 საათი.

ფენოტეროლი გავლენას არ ახდენს გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე. **იწვევს ბრონქოსპაზმის როგორც მოხსნას (კუპირებას), ისე პროფილაქტიკურ ეფექტს.** ზრდის სუნთქვის სიხშირეს და მოცულობას. აძლიერებს ბრონქების მოციმციმე ეპითელიის ფუნქციას. ფენოტეროლი გამოიყენება ბრონქოობსტრუქციული სინდრომის დროს: ბრონქული ასთმის ქრონიკული ბრონქიტის (მათ შორის ემფიზემით გართულებული), ბავშვთა სპაზმური ბრონქიტის, ბრონქებისა და ფილტვების დაავადებების (სილიკოზი, ტუბერკულოზი, ბრონქოექტაზიის დროს).

აეროზოლში მისაღები წამლების შეყვანის წინ (მაგ. ანტიბიოტიკების, მუკოლიზური საშუალებების, გლუკოკორტიკოიდების და სხვ.

• **ფენოტეროლისმიერი თანამოვლენები: ტრემორი, ტაქიკარდია, გულის არითმიები. დანარჩენი იხ. ალბუტეროლი.**

ფენოტეროლი სამეანო პრაქტიკისათვის: გამოშვებულია ტაბლეტები 5 მგ, ხსნარი ინექციისათვის (1 მლ შეიცავს 25, ან 50 მგ) ხსნარი ინფუზიისათვის (1 მლ შეიცავს 50 მგ.) (იხ. ალბუტეროლი).

* ტერბუტალინი β_{-2+} (ბრიკანილი ტურბოჰალერი) მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები

• **ტერბუტალინი** წარმოადგენს უპირატესად β_{-2+} ადრენორეცეპტორების სელექციურ ამგზნებ საშუალებას (უმნიშვნელოდ ააგზნებს ბეტა-1 რეცეპტორებს, გულის მუშაობის გაძლიერებით) გამოხატული ბრონქოდილატაციური ეფექტით, გამოიყენება სხვადასხვა გენეზის ბრონქოსპაზმის როგორც მოსახსნელად (კუპირებისათვის), ისე პროფილაქტიკისათვის.

ტერბუტალინი (ბრიკანილი) იწენს ტოკოლიზურ მოქმედებას (იხ. სალბუტამოლის თანამოვლენები, უკუჩვენებები, განსაკუთრებული მითითებები).

დოზირების რეჟიმი: ბრონქოსპაზმის შეტევის მოსახსნელად კანქვეშ შეიყვანება 0.25 მგ (შეიძლება 3ჯერ დღეში), ან აეროზოლის 2 შესუნთქვა 3 წუთის შუალედით. მაქსიმალური ერთჯერადი დოზა – 3 შესუნთქვაა, დღე-ღამური – 12 შესუნთქვა.

** ჰექსოპრენალინი (იპრადოლი) მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

• **ჰექსოპრენალინი** წარმოადგენს უპირატესად β_{-2-} ადრენორეცეპტორების სელექციურ ამგზნებ საშუალებას, რომლებიც ლოკალიზებულია ბრონქებში, საშვილოსნოში და სისხლძარღვებში. აქვს **ბრონქოდილატაციური ეფექტი.** ხსნის და თავიდან იცილებს ბრონქოსპაზმს, ამცირებს სასუნთქი გზების წინააღმდეგობას. ზრდის ფილტვის სასიცოცხლო ტევადობას. ამცირებს ჰისტამინის და სხვა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოყოფას. ასტიმულირებს მიომეტრიუმის ბეტა-2 ადრენორეცეპტორებს, **ამცირებს საშვილოსნოს შეკუმშვას და ტონუსს** (თერაპიულ დოზებში გავლენას არ ახდენს ბეტა-1 ადრენორეცეპტორებზე).

ჩვენებები, თანამოვლენები, უკუჩვენებები, განსაკუთრებული მითითებები (იხ. სალბუტამოლის ფარმაკოლოგია).

* სალმეტეროლი β_{-2+} (სერევენტი) მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები, გამოყენება

• **სალმეტეროლი** წარმოადგენს უპირატესად β_{-2} ადრენორეცეპტორების სელექციურ ძლიერ ამგზნებ საშუალებას და იწვევს **ბრონქოდილატაციას** –

ადუნებს ბრონქების გლუვ მუსკულატურას, ამცირებს მათ რეაქტიულობას, აბლოკირებს ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების (ჰისტამინი, ლეიკოტრიენების (D4, C4, E4,) პროსტაგლანდინების E2) ლიბერაციას. ცხიმოვან ქსოვლიში დეპონირებული სალმეტეროლის ნელი გადმოსვლა სისხლში განაპირობებს პროლონგირებულ მოქმედებას (განსხვავებით სალბუტამოლისაგან).

სალმეტეროლის მოქმედება იწყება 5-10 წუთში ერთჯერადი შეყვანის შემდეგ და გრძელდება 12 საათი. გამოიყენება ბრონქული ასთმის და ქრონიკული ბრონქიტის დროს ობსტრუქციული სინდრომით, **კარგად ხსნის „ლამის აპნოეს" ძილში.**

თანამოვლენები, უკუჩვენებები, განსაკუთრებული მითითებები (იხ. სალბუტამოლი)

* კლენბუტეროლი β_{-2+} (კონტრასპაზმინი, სპიროპენტი) მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები, გამოყენება

კლენბუტეროლი წარმოადგენს უპირატესად **β–2** ადრენომიმეტურ საშუალებას და იწვევს ბრონქოდილატაციას, ასტიმულირებს ნახველის გამოყოფას, არსებითად არ მოქმედებს გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე, იწვევს უმნიშვნელო ტაქიკარდიას.

კლენბუტეროლის ტაბლეტი მიღებული პერორულად სწრაფად შეიწოვება ნაწლავებიდან, მოქმედებას იწყებს 10 წუთიდან, მოქმედების პიკს აღწევს 2-3 საათში და გრძელდება 14 საათი. არა აქვს ასაკობრივი შეზღუდვა.

კლენბუტეროლი გამოიყენება: ბრონქული ასთმის, ასთმური ბრონქიტის, ქრონიკული სპაზმური ბრონქიტის, ფილტვების ემფიზემის დროს და სხვ.

კლენბუტეროლის თანამოვლენები და უკუჩვენებები (იხ. სალბუტამოლი).

კლენბუტეროლის (სპიროპენტის) დოზირების რეჟიმი: პრეპარატი გამოშვებული ტაბლეტების (20 მგ), სიროფის (5 მლ-ში-10 მგ) პერორული ხსნარის (7 წვეთი-20 მგ) ტაბლეტები მოზრდილებს დაენიშნება დღეში თითო ტაბლეტი, ბავშვებს 0.5-1 ტაბლეტი. ბავშვებს სიროფი 5-10 მლ (10-20 მგ) 2-3ჯერ დღეში, ხსნარი 7წვეთი 2ჯერ დღეში.

** ფორმოტეროლი β_{-2+} (ფორადილი, ოქსის-ტურბოჰალერი) მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები, გამოყენება.

• **ფორმოტეროლი** (ფორადილი) წარმოადგენს ახალი თაობის **β**-2 სელექციურ ბრონქოდილატაციურ საშუალებას. ზემოთ განხილული ბეტა-2 ადრენომიმეტური საშუალებებისაგან განსხვავდება სწრაფი ბრონქოსპაზმის მომხსნელი ეფექტით (1-3 წუთი ინჰალაციის შემდეგ) და გახანგრძლივებული (პროლონგირებული) მოქმედებით (12 საათამდე).

(ცხიმოვან ქსოვილში დეპონირებული ფორმოტეროლის ნელი გამოსვლა, გლუვ კუნთოვანი უჯრედების მემბრანებში **β**-2 რეცეპტორებთან, განაპირობებს პროლონგირებულ მოქმედებას).

• **ფორმოტეროლი** (ფორადილი) გამოიყენება ბრონქოსპაზმის პროფილაქტიკისათვის, კუპირებისთვის და ხანგრძლივი ეფექტის შესანარჩუნებელი მკურნალობისათვის. იჩენს ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებას, რადგან ამცირებს: ჰისტამინის, **ლეიკოტრიენის (D4) პროსტაგლანდინის (E2)** გამოთავისუფლების პოხიერი უჯრედებიდან. არ იწვევს ტაქიფილაქსიას, ავადმყოფი კარგად იტანს პრეპარატს.

ფორმოტეროლი გამოიყენება ბრონქოსპაზმის პროფილაქტიკის და კუპირებისათვის ობსტრუქციული ბრონქიტის და ბრონქული ასთმის დროს. თანამოვლენები, უკუჩვენებები განსაკუთრებული მითითებები (იხ. სალბუტამოლი).

ფორმოტეროლის დოზირება: ფორმოტეროლის ფურამატი მიკროიონიზებული დოზირებული აეროზოლი იჰალაციისათვის (1 დოზა – 12 მკგ) მაღალწნევიან ინჰალატორში 100 დოზაა. 30 წუთის შემდეგ საჭიროების შემთხვევაში შეიძლება კიდევ 2 შესუნთქვა. მაქსიმალური დღე-ღამური დოზა 8 შესუნთქვა 96 მკგ, პროფილაქტიკისათვის დილით და საღამოს 12 მკგ. მძიმე შეთხვევებში 24 მკგ. 2ჯერ დღეში. ინტერვალი მათ შორის 8 საათი. ფორადილის ინჰალაცია შეიძლება გაკეთდეს კაპსულის მშრალი ფხვნილით ინჰალატორით პეროლაიზერის (**სპინჰალერის**) (სურ.12.4. და 5.) საშუალებით (ეს ინჰალატორი არის მარტივი და მოხერხებული, სუნთქვის დაბალი წინააღმდეგობით, არ თხოულობს შესუნთქვისა და ღილაკზე დაჭერის კოორდინაციას) (იხ. სურათი ხმარების წესით).

**ბეროდუალი (ბეროტეკი-ფენოტეროლი იპრატროპიუმი-ატროვენტი)

• **ბეროდუალი** კომბინირებული პრეპარატია და წარმოადგენს **ბრონქოსპაზმის მომხსნელ ძლიერ საშუალებას.** ნაკლებად გამოხატული აქვს თანამოვლენები, რადგან ბეროდუალში 4ჯერ შემცირებულია ფენოტეროლის დოზა. იჩენს გახანგრძლივებულ მოქმედებას იპრატროპიუმის შემცველობის გამო.

ბეროდუალი მოქმედებას იწყებს ინჰალაციიდან 30 წამში, ეფექტს ინარჩუნებს 6 საათზე მეტი. იხმარება ბრონქოსპაზმის კუპირებისათვის, ქრონიკული ობსტრექციული და ემფიზემური ბრონქიტის, ბრონქების და ფილტვების დაავადებების დროს სპაზმური კომპონენტით.

თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: თითების კანკალი, მოუსვენრობა, გულის ფრიალი, პირის სიმშრალე, თვალში მოხვედრისას აკომოდაციის დარღვევა.

• α და β-ადრენორეცეპტორების ამგზნებები არაპირდაპირი (პრესინაპსური) მოქმედების საშუალებების ფარმაკოლოგია (ეფედრინის ჯგუფი)

*** სიმპატომიმეტური ანუ არაპირდაპირი მოქმედების საშუალებებს ეკუთვნის ეფედრინი.**

**** ეფედრინი α_{-1+} და β_{-1+} (სანეფრინი)**

ეფედრინს აქვს ორმხრივ მიმართული მოქმედება:

1) მოქმედებს ადრენეგული სინაპსის, პრესინაპსურ ნაწილში და აძლიერებს **მედიატორი ნორადრენალინის გათავისუფლებას.** (ნორადრენალინი კი ძირითადად ააგზნებს α_{-1+} და β_{-1+} ადრენორეცეპტორებს).

2) ეფედრინი იწვევს **β-ადრენორეცეპტორების უშუალო სუსტ აგზნებასაც.**

ამგვარად **ეფედრინი არაპირდაპირი გზით - ნორადრენალინის საშუალებით აგზნებს α– და β– ადრენორეცეპტორებს და იწვევს ადრენალინის მაგვარ ეფექტებს:** აძლიერებს გულის მუშაობას,იწვევს ჰიპერტენზიას, აფართოებს ბრონქებს, ანელებს პერისტალტიკას, **აფართოებს თვალის გუგას (არ მოქმედებს აკომოდაციაზე და თვალშიდა წნევაზე),** იწვევს ჰიპერგლიკემიას, ზრდის ჩონჩხის კუნთების ტონუსს. ადრენალინისაგან განსხვავდება თანდათან განვითარებადი უფრო **ხანგრძლივი ჰიპერტენზიული ეფექტით** (7-10 დღე) (მეზატონის მსგავსად). პრესორული ეფექტის გამოწვევით 100ჯერ სუსტია ადრენალინზე.

• **ეფედრინის ხანმოკლე ინტერვალებით (10-30) განმეორებითი შეყვანის დროს** მისი პრესორული ეფექტი სწრაფად ქვეითდება – ადგილი აქვს **ტაქიფილაქსიას,** რაც გაპირობებულია ადრენერგული ნერვის ვარიკოზულ შემსხვილებებში ნორადრენალინის სამივე მარაგის პროგრესულად შემცირებით (რადგან ეფედრინი აძლიერებს ვეზიკულებიდან და გრანულებიდან ნორადრენალინის გამოყოფას). ეფედრინი ადრენალინთან შედარებით უფრო **ძლიერ აგზნებს ცნს,** თუმცა ამ მხრივ ბევრად **ჩამორჩება ფენამინს.**

ეფედრინს ვერ შლის მაო. მისი მიღება შეიძლება პერორალურად და პარენტერულად, ღვიძლში განიცდის დეზამინირებას (40%) და გამოიყოფა თირკმელებით უცვლელი სახით. მისი T1/2=3-6 საათია.

ეფედრინის კლინიკური გამოყენება. ტაბლეტების სახით იხმარება პერორულად, ხოლო ადგილობრივად გამოიყენება წვეთების სახით **რინიტის დროს,** (ავიწროებს სისხლის ძარღვებს და ამცირებს ცხვირის ლორწოვანი გარსის სეკრეციას). რეზორბციული მოქმედებისათვის გამოიყენება: კანქვეშ, კუნთში, ან ვენაში, როგორც **ბრონქული ასთმის სამკურნალო საშუალება, ბრონქების ლორწოვანში ავიწროებს სისხლძარღვებს,** ოფთალმოლოგიაში იხმარება წვეთების სახით – **თვალის გუგის გასაფართოებლად, ატრიო-ვენტრიკულური. ბლოკადების, ანაფილაქსიური შოკის და სისხლძარღვოვანი კოლაფსის დროს,** ასტიმულირებს ცნს და გამოიყენება ნარკოლეფსიის დროს, ზოგ შემთხვევაში იხმარება **არტერიული წნევის ასაწევად:** ალერგიული, ინფექციური და ქრონიკული ჰიპოტენზიური მდგომარეობის შემთხვევებში. ოპერაციების ჩატარების და ზურგტვინის ანესთეზიის დროს (ჰიპოტენზიის თავიდან ასაცილებლად).

ეფედრინის თანამოვლენებია: ძლიერი ტაქიკარდია, უძილობა, თავის ტკივილი, **არტერიული ჰიპერტენზია,** ექსტრასისტოლია, **წამლისმიერი** დამოკიდებულება, ტაქიფლაქსია, ოფლიანობა, სიცხის შეგრძნება, აგზნებადობა, შარდის გამოყოფის გაძნელება. შეიძლება განვითარდეს წამლისმიერი დამოკიდებულება.

• **ეფედრინის ხანგრძლივი ხმარების დროს,** β_{-2} ადრენორეცეპტორების განლევის და α_{-1} ადრენორეცეპტორების აგზნების გამო შეიძლება განვითარდეს **ბრონქოსპაზმი**(!) ასეთ შემთხვევებში შესაძლოა განვითარდეს ლეტალური გამოსავალიც(!).

ეფედრინის უკუჩვენებებს ეკუთვნის: ჰიპერტენზია, გულის ორგანული დაავადებები, აგზნებადობა და ასთმური სტატუსი.

ეფედრინის ანალოგებია: სინთეზური პრეპარატი – **დეფედრინი**, და კომბინიური პრეპარატები: **თეოფედრინი** (შეიცავს: თეოფილინს,თეობრომინს, კოფეინს, ამიდოპირინს, ფენაცეტინს, ეფედრინს, ფენობარბიტალს, ბელადონას და ციტიზინს სულ 9 დასახელებას). **ეფატინი** (შეიცავს: ატროპინს, ეფედრინს, ნოვოკაინს, სპირტს, ქლადონს – აეროზოლში).

* * *

(მოკლე ანოტაციები, ტესტ-დავალებებისათვის)

ადრენორეცეპტორების ლოკალიზაცია, მათი აგზნებით და ბლოკადით გამოწვეული ეფექტები, ადრენერგული (ადრენომიმეტური) პრეპარატებით გამოწვეული მოქმედებები, მათი კლინიკური გამოყენება, არასასურველი თანამოვლენები და სხვ.

• **ადრენორეცეპტორები** ლოკალიზებულია ადრენერგული ნერვის დაბოლოებასთან, ეფექტორული ორგანოების უჯრედების პოსტსინაპსურ და პრესინაპსურ მემბრანაზე, ცნს-ის ნეირონებში. • **ნორადრენალინი გამოიყოფა:** ადრენერგული ნერვის პოსტგანგლიური ბოჭკოებიდან, თირკმელზედას ტვინოვანი შრის უჯრედებიდან. • **ადრენომიმეტური პრეპარატების** ძირითადი მოქმედების **მექანიზმი:** პრესინაპსური და პოსტსინაპსური ადრენორეცეპტორების სტიმულაცია.

• α_{-1}**-ადრენორეცეპტორების აგზნება:** ადრენომიმეტური, (ან სიმპატომიმეტური) პრეპარატებით (მაგ.: ნორადრენალინით, ეფედრინით, ადრენალინით და მეზატონით) იწვევს მრავალ ეფექტს, მათ შორის **აფართოებს თვალის გუგას- იწვევს მიდრიაზს** (რადიალური კუნთის შეკუმშვის გამო), თვალშიგა წნევის დაქვეითებას (ნამის სეკრეციის შემცირების გამო) არ იცვლის აკომოდაციას. α_{-1+} ადრენორეცეპტორების აგზნება იწვევს – **ჰიპერტენზიას** (ჰიპერტენზიის და ვაგუსის აგზნების გამო – ბარორეცეპტორული რეფლექსით), ცხვირის ლორწოვანის სისხლძარღვების შევიწროებას, გამონადენის შემცირებით. β_{-1+} რეცეპტორების აგზნება იწვევს დადებით ინოტროპულ მოქმედებას.

• β_{-1+} და β_{-2+} აგზნება ა/ვ ბლოკადის დროს იწვევს: ა/ვ გამტარებლობის აჩქარებას. • **ა/ვ ბლოკადის დროს გამოიყენებიან:** ადრენალინი, ეფედრინი, იზადრინი. • გულის ძირითად ფუნქციებს ასტიმულირებს: β_{-1+} და β_{-2+} ამგზნები ადრენო- და სიმპატომიმეტური პრეპარატები (მათ შორის დობუტამინიც).

• α_{-1} **ადრენომიმეტური** (სიმპატომიმეტურიც) საშუალებები: **ავიწროებენ** სისხლძარღვებს და იწვევენ ჰიპერტენზიას,• β_{-2+} ამგზნები პრეპარატები: აფართოებენ სისხლძარღვებს და იწვევენ **ჰიპოტენზიას.** • **ჰიპოტენზიას, ტაქიკარდიით** იწვევს იზადრინი, ხოლო, **ჰიპერტენზიას ტაქიკარდიით** იწვევს: ეფედრინი და ადრენალინი.

• **დობუტამინის** ძირითადი ეფექტი არის გულის შეკუმშვადობის გაძლიერება, ამ მიზნით ის გამოიყენება:**გულის მწვავე უკმარისობის დროს,** შეკუმშვადობის დაქვეითებით.

• β_{-2+} **აგზნება:** აფართოებს ბრონქებს (გლუვი კუნთის მოდუნებით), აქვეითებს მიომეტრიუმის ტონუსს და შეკუმშვადობას. • **ნორადრენალინი** (ანგიომიოციტებში α_{-2+}, α_{-2+} რეცეპტორების აგზნების გამო) **იწვევს ჰიპოტენზიას და ბრადიკარდიას** (ბარორეცეპტორების აგზნების გამო). • **ადრენალინი და ეფედრინი იწვევენ:** ჰიპერტენზიას, და ინოტროპულ მოქმედებას, სისტოლური მოცულობის გაზრდით და პერიფერიული წინააღმდეგობის მომატებით. ამას გარდა, **ეფედრინი** გამოყოფს ნორადრენალინს, ადრენერგული ნერვიდან, ხოლო, **ნორადრენალინის** ნეირონული „უკუშეწოვა“ ამცირებს მის მოქმედებას. • **პრეპარატების კლინიკური გამოყენება: რინიტის დროს გამოიყენება:** გალაზოლინი,ეფედრინი,**ადრენალინი, მეზატონი.** ეს ორი უკანასკნელი **დამატებით გამოიყენება:** ღიაკუთხოვანი გლაუკომის დროს და **ჰიპერ**ტენზიის გამოსაწვევად ეფედრინის და ნორადრენალინის მსგავსად. β_{-2+} **რეცეპტორების ამგზნები პრეპარატები გამოყენება:** ბრონქული ასთმის, ნაადრევი მშობიარობის და ზედმეტად ძლიერი სამშობიარო შეკუმშვების დროს. **იზადრინი** ბრონქული ასთმის გარდა გამოიყენება, ა/ვ ბლოკადის დროს (ადრენალინის და ეფედრინის მსგავსად).

• **ბრონქოდილატაციას იწვევს:** იზადრინი, ეფედრინი, ადრენალინი, სალმეტეროლი, **სალბუტამოლი** და **ფენოტეროლი.** ეს ორი უკანასკნელი გამოიყენება: ნაადრევი მშობიარობის პროფილაქტიკისთვისაც.

• **ადგილობრივ საანესთეზიოებთან კომბინაციაში** გამოიყენება: ადრენალინი, ნორადრენალინი და ფელიპრესინი. (იხ. ადგილობრივი საანესთეზიო საშუალებები).

• **ადრენერგული პრეპარატების თანამოქმედები: მეზატონის და ნორადრენალინის** (რეფლექსური ბრადიკარდია და ა/ვ გამტარებლობის გახანგრძლივება), **დობუტამინის** (ტაქიკარდია, არითმია, ჰიპერტენზია), **სალბუტამოლის** β_{-2+} (ტაქიკარდია, არითმია, ჰიპოტენზია, ჰიპერგლიკემია, კანკალი). **გალაზოლინის** (გამაღიზიანებელი მოქმედება, ცნს-ს დათრგუნვა).

• **პერორული** მიღების დროს **ეფექტურია:** სალბუტამოლი, ფენოტეროლი, ეფედრინი, მეზატონი.

• პერორული მიღების დროს **არაეფექტურია:** ნორადრენალინი, ადრენალინი, იზადრინი, დობუტამინი.

• • •

** ადრენერგულ სინაფსზე მოქმედი ფარმაკოთერაპიული პრეპარატები, დოზები:

ა) საბაზისო (ძირითადი) ჯანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატები, გამოშვების ფორმები, გამოყენების წესები, დოზები

* ადრენორეცეპტორების ამგზნები პრეპარატები:

** **ადრენალინი ჰიდროქლორიდი** (ან ბიტარტრატი - 0.18%) - (ეპინეფრინი) 1(2) მლ. ამპულები 0.1% ან ფლაკონები 30 მლ. შეიყვანება: კანქვეშ და კუნთში, იშვიათად ვენაში. გლაუკომის დროს იხმარება 1-2% ხსნარი (ადრენალინის გულში შეყვანა არაა რეკომენდირებული ცნობილი სამი ძირითადი გართულების გამო).

** **ნორადრენალინი ჰიდროტარტრატი** (ნორეპინეფრინი, ლევოფედი) 1(3) მლ. ამპულები 0.2%, შეიყვანება ვენაში 1-2 მლ(2-4 მგ.) 500 მლ გლუკოზის (5%) ხსნარში განზავებული, არტერიული წნევის კონტროლით (მონიტორინგით).

** **დოფამინი (დოპამინი)** - ამპულები 0.5% და 4% შეიყვანება ვენაში წვეთობრივად, იხსნება შესაბამისად 125 და 400 მლ გლუკოზის (5%) ან ფიზიოლოგიურ (0.9%) ხსნარში. 1მლ=200 და 500 მკგ. ინფუზია გრძელდება 2-3 საათიდან 1-4 დღე (დღე-ღამეში=800 მკგ.)

** **მეთილდოფა (ალდომეტი, დოპეგიტი)** ტაბ. 250 მგ (1.5-2 გ-მდე)

** **სალბუტამოლი (ვენტოლინი)** - ინჰალაცია (0.2%) აეროზოლით 1-2 ინჰალაცია 4-6-ჯერ დღეში (ბრონქული ასთმის შეტევის კუპირებისათვის)

** **პროპრანოლოლი (ინდერალი, ობზიდანი, ანაპრილინი)** - 40(120) მგ. ხსნარები 4-8-80 მგ/მლ-ში. ტაბლეტები - 10-40-60-80-90 მგ. კაპსულები პროლონგირებული: 60-80-120-160 მგ. ინექცია 1 მგ/მლ.

** **თიმოლოლი (თიმოპტიკი, არუთიმოლი, გლაუმოლი, გლაუვარდინი)** ტაბლეტები 5-10-20 მგ. თიმოპტიკი-0.25% და 0.5% თვალის წვეთები.

** **რეზერპინი (რაუსედილი, სერპაზილი)**-1(2) მგ. ტაბლეტები 100 და 250 მგ.

* ადიუვანსური მოქმედების ადრენომიმეტური პრეპარატები:

* პრესინაფსური α-2 ადრენორეცეპტორების ამგზნები პრეპარატები:

* **კლონიდინი (კლოფელინი, კატაპრესი, ჰემიტონი)** ტაბლეტები 0.075-0.1-0.15-0.2-0.3 მგ. ამპულები 0.01% 1მ გ/მლ-ში, ემპლასტრო. ტუბულა-საწვეთარა თვალის წვეთები - 1.5 მლ-0.125%, 0.25% და 0.5% თვალში ინსტილაციისათვის, (დაინიშნება: კანქვეშ, კუნთში, ვენაში)

* **მეთილდოფა (ალდომეტი, დოპეგიტი)** ტაბ. 125-250 მგ. ამპ. 5 მლ
* **გუანფაცინი (ესტულიკი, ტენექსი)** ტაბლეტები 1-2-3 მგ.
* **გუანაბენზი (ვიტენზინი)** ტაბლეტები 4-8-32 მგ-მდე.
* **ნაფთიზოლინი (ნაფთიზინი,სანორინი)** ხსნარი 0.05% და ემულსია 0.1% (ცხვირში, თვალში)
* **გალაზოლინი (ძრიმეტაზოლინი) 0.1%-10 მლ. ცხვირის წვეთები.**

* **იმიდაზოლინ-1 რეცეპტორების ამგზნები პრეპარატები:**

* **მოქსონიდინი (ცინტი, ფიზიოტენზი)** ტაბლეტები 200 და 400მგ
* **რილმენიდინი (ალბარელი, ჰიპერიუმი)** ტაბლეტები ბლისტერები 1მგ.

* **α-1 და β-2 ადრენორეცეპტორების ამგზნები პრეპარატები:**

* **ფენილეფრინი (მეზატონი)** ტაბ. 10-25 მგ. ამპ. 1% ვენაში, კანქვეშ, კუნთში, თვალში.
* **ეფედრინი** 50(150) მგ, ცხვირის წვეთები (ვატრონოლი, ეფედრინი-ნაზალი) კაფ. 25-50 მგ, სიროფი 10-20 მგ/5 მლ-ში, ინექციისათვის 25-50 მგ/მლ (კანქვეშ, კუნთში, ვენაში). ვენაში 1 მლ 5%(80 მგ-მდე) ცხვირის წვეთები 0.5%.
* **დობუტამინი** ფლაკონი 20 მლ. ვენაში 2-10 მკგ/კგ. 250 მგ/20 მლ-ში.
* **იზოპრენალინი (იზადრინი)** ტაბლეტები 5-10-15 მგ. ენისქვეშ.ა ინექცია 0.5%. 0.5 ან 1 მლ ინჰალაცია.
* **ამფეტამინი** - ტაბლეტები 5-10 მგ.
* **ძრილმეტაზოლინი (გალაზოლინი, ოტრივინი, ძლოროვიპსი)** ინტრანალაზურად: 0.05%-0.1% წვეთები, აეროზოლი
* **მეტოქსამინი (ვაზოქსილი)** პარენტერალურად: 20 მგ/მლ ინექციისათვის.
* **მეთილფენიდატი (რიტალინი)** ტაბ. 5-10-20 მგ. პროლონგ. ტაბ. 20 მგ.
* **ნაფთიზოლინი (სანორინი, ნიტრატი, პრივინი)** ინტრანაზალურად: 0.05% წვეთები და აეროზოლი.
* **ოქსამეტაზოლინი (აფრინი, ნეო-სინეფრინი)** ინტრანაზალურად: 0.025-0.05% შესასხურებლად.

* **β-2 ადრენორეცეპტორების სელექციური ამგზნები პრეპარატები:**

* **ალბუტამოლი (სალბუტამოლი, ვენტოლინი, ვენტოლინაკი)** ტაბლეტები 2-4-8 მგ. ამპულებში 0.5 მგ/1 მლ-ში ან მგ/5 მლ-ში, 0.5-0.4 საინჰალაციო კაფსულა და ხსნარი.
* **ფენოტეროლი (ბეროტეკი, პარტურისტენი)** ტაბლეტები 5 მგ. ხსნარი ინექციისათვის (1 მლ შეიცავს 25 ან 50 მგ), ხსნარი ინფუზია (1 მლ/50 მგ).
* **ტერბუტალინი (ბრიკანილი ტურბუჰალერი)** ტაბლეტები 2.5 მგ, ტაბლეტები ხურულეს 5-7 მგ. სიროფი ფლაკონებში (1 მლ-0.3 მგ), ამპულები ინექციისათვის (1 მლ/0.5 მგ) დოზირებული აეროზოლი (1დოზა=0.25 მგ) ფხვნილი ინჰალაციისათვის - ტურბუჰალერში (1დოზა 0.5 მგ)
* **ჰექსაპრენალინი (იპრადოლი)** ინჰალაცია 200-400 მკგ, შიგნით 0.5-1 მგ.
* **ბეროდუალი (ფენოტეროლი, ბეროტეკი)** აეროზოლი 1 დოზაში 50 მკგ ფენოტეროლი+20 მკგ იპრატროპიუმი. გამოშვებულია 15 მლ 300 დოზა.
* **სალმეტეროლი (სერევენტი)** მცალწნევიანი ინჰალატორი 1 დოზა = 25 მკგ-ს.
* **კლენბუტეროლი (სპიროვენტი, კონტრასპაზმინი)** ტაბ. 20 მგ. სიროფი 5 მლ/10 მგ. 7 წვეთი/20 მგ.

ბ). β- და α– ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატების ბაზისური ფარმაკოლოგია[1]

* **კარდიო-სელექციური მოქმედების β_{-1} ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობით (აცებუტოლოლის ჯგუფი)**
* **კარდიო-სელექციური მოქმედების β_{-1} ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე (ატენოლოლის ჯგუფი)**
* **კარდიო-სელექციური მოქმედების β_{-1} ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები დამატებითი ვაზოდილატაციური ეფექტით (ნებივალოლის ჯგუფი)**

* * *

ა. კარდიო-სელექციური მოქმედების, β-1 ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები, შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობით

აცებუტოლოლის ჯგუფი

**** აცებუტოლოლი (სექტრალი)**

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები (ტაბულა)

• **აცებუტოლოლი წარმოადგენს კარდიოსელექციურ შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის მქონე β-1 ადრენორეცეპტორების ბლოკატორს.** მისი შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობა (პარციალური აგონისტური მოქმედება) პინდოლოლზე ნაკლებად გამოვლინდება, **იწვევს ზომიერ ბრადიკარდიას და უარყოფით ინოტროპულ ეფექტს,** ერთჯერადი მიღების დროს ზრდის(!) სისხლძარღვთა პერიფერიულ წინააღმდეგობას, ხოლო ქრონიკული გამოყენების დროს არ ცვლის მას.

*** აცებუტოლოლის ჰიპოტენზიური მოქმედების მექანიზმი** დაკავშირებულია სისხლში **რენინის და ანგიოტენზინის დაქვეითებასთან, უარყოფით ინოტროპულ ეფექტთან,** პოსტსინაპსური β-რეცეპტორების ბლოკადასთან, ცნს-ზე გავლენასთან და პრესინაფსური β-რეცეპტორების ბლოკადასთან.

არტერიული წნევის დაქვეითების და ბრადიკარდიის შედეგად **აცებუტოლოლი იწვევს სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტს** (როგორც მოსვენების, ისე ფიზიკური დატვირთვის დროს) გიდ-ით ავადმყოფებში არ თრგუნავს მარცხენა პარკუჭის ფუნქციას. განსხვავებით იმ პრეპარატებისაგან, რომლებსაც არ გააჩნია საკუთარი ადრენომიმეტური აქტივობა (პროპრანოლოლის ჯგუფი), **თერაპიულ დოზებში არ იწვევს „მოხსნის" სინდრომის განვითარებას და β–რეცეპტორების დაუნრეგულაციას.**

ჰიპოტენზიური ეფექტით **აცებუტოლოლი** ემსგავსება პროპრანოლოლს,განსხვავდება მისგან შედარებით ხანგრძლივი მოქმედებით. **უპირატესად აქვეითებს სისტოლურ წნევას და აიშვიათებს გულის რითმს.**

---

1. β-ადრენობლოკატორების ზოგადი ფარმაკოლოგიური მოქმედებები დეტალურად განხილულია თავი 14-ში: „არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო საშუალებები".

• β– და α–-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებული საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია

ცხრილი ა.ბ.გ.

ა) კარდიო-სელექციური მოქმედების β_{-1} ადრენორეცეპტორების ბლოკატორები:

შინაგანი ადრენო-მიმეტური აქტივობით (პარციალური β-აგონისტები):	შინაგანი ადრენო-მიმეტური აქტივობის გარეშე:	დამატებითი ვაზოდილატაციური ეფექტით:
* აცებუტოლოლი (სექტრალი) ცელიპროლოლი (სელექტოლი)	* ატენოლოლი (ტენორმინი) * ბისოპროლოლი (კონკორი) ბეტაქსოლოლი (ლოკრენი) * მეტოპროლოლი (ეგილოკი-ლოპრესორი) * ესმოლოლი (ბრევიბლოკი)	* ნებივალოლი (ნებილეთი) * ცელიპროლოლი დილევალოლი ბევანტოლოლი

ბ) არაკარდიო-სელექციური მოქმედების $\beta_{-1\ -2}$ ადრენორეცეპტორების ბლოკატორები:

შინაგანი ადრენო-მიმეტური აქტივობით (პარციალური β-აგონისტები:	შინაგანი ადრენო-მიმეტური აქტივობის გარეშე:	დამატებითი ვაზოდილატაციური ეფექტით:
* ოქსპრენოლოლი (ტრაზიკორი) * პინდოლოლი (ვისკენი) * პენბუტოლოლი	* პროპრანოლოლი (ინდერალი) * ნადოლოლი (კორგარდი) * სოტალოლი (სოტალექსი) * თიმოლოლი	* კარვედილოლი (დილატრენდი) * კარტეოლოლი (ნოპრადილოლი, კარტრალი) ბუცინდოლოლი

გ) $\alpha_{1,2}$ და $\beta_{-1,-2}$ ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები:

* ლაბეტალოლი (ტრანდატი, დილატრენდი)

* α–ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებების კლასიფიკაცია:

* α_1–ადრენორეცეპტორების სელექციური მაბლოკირებელი პრეპარატები (პრაზოზინი, ტამსულოზინი, დოქსაზოზინი, ალფუზოლინი)

* α_2–ადრენორეცეპტორების სელექციური ბლოკატორები (იოჰიმბინი, ტოლაზოლინი)

* $\alpha_{1,-2}$ –ადრენორეცეპტორების არასელექციური ბლოკატორები: (ფენტოლამინი, დიჰიდროერგოტამინი, ფენოქსიბენზამინი და სხვ.)

გ). β- და α- ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატების ბაზისური ფარმაკოლოგია[1]

* **კარდიო-სელექციური მოქმედების β_{-1} ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობით** (აცებუტოლოლის ჯგუფი)
* **კარდიო-სელექციური მოქმედების β_{-1} ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე** (ატენოლოლის ჯგუფი)
* **კარდიო-სელექციური მოქმედების β_{-1} ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები დამატებითი ვაზოდილატაციური ეფექტით** (ნებივალოლის ჯგუფი)

* * *

ა. კარდიო-სელექციური მოქმედების, β-1 ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები, შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობით

აცებუტოლოლის ჯგუფი

**** აცებუტოლოლი** (სექტრალი)

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები (ტაბულა)

• **აცებუტოლოლი** წარმოადგენს კარდიოსელექციურ შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის მქონე **β-1 ადრენორეცეპტორების ბლოკატორს.** მისი შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობა (პარციალური აგონისტური მოქმედება) პინდოლოლზე ნაკლებად გამოვლინდება, **იწვევს ზომიერ ბრადიკარდიას და უარყოფით ინოტროპულ ეფექტს,** ერთჯერადი მიღების დროს ზრდის(!) სისხლძარღვთა პერიფერიულ წინააღმდეგობას, ხოლო ქრონიკული გამოყენების დროს არ ცვლის მას.

* **აცებუტოლოლის ჰიპოტენზიური მოქმედების მექანიზმი** დაკავშირებულია სისხლში **რენინის და ანგიოტენზინის დაქვეითებასთან, უარყოფით ინოტროპულ ეფექტთან,** პოსტსინაპსური β-რეცეპტორების ბლოკადასთან, ცნს-ზე გავლენასთან და პრესინაფსური β-რეცეპტორების ბლოკადასთან.

არტერიული წნევის დაქვეითების და ბრადიკარდიის შედეგად **აცებუტოლოლი იჩენს სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტს** (როგორც მოსვენების, ისე ფიზიკური დატვირთვის დროს) გიდ-ით ავადმყოფებში არ თრგუნავს მარცხენა პარკუჭის ფუნქციას. განსხვავებით იმ პრეპარატებისაგან, რომლებსაც არ გააჩნია საკუთარი ადრენომიმეტური აქტივობა (პროპრანოლოლის ჯგუფი), **თერაპიულ დოზებში არ იწვევს „მოხსნის" სინდრომის განვითარებას და β-რეცეპტორების დაუნრეგულაციას.**

ჰიპოტენზიური ეფექტით **აცებუტოლოლი** ემსგავსება პროპრანოლოლს,განსხვავდება მისგან შედარებით ხანგრძლივი მოქმედებით. **უპრატესად აქვეითებს სისტოლურ წნევას და აიშვიათებს გულის რითმს.**

---

1. **β-ადრენობლოკატორების ზოგადი ფარმაკოლოგიური მოქმედებები დეტალურად განხილულია თავი 14-ში: „არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო საშუალებები".**

• β– და α–-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებული საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია

ცხრილი ა.ბ.გ..

ა) კარდიო-სელექციური მოქმედების β_{-1} ადრენორეცეპტორების ბლოკატორები:

შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობით (პარციალური β-აგონისტები):	შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე:	დამატებითი ვაზოდილატაციური ეფექტით:
* აცებუტოლოლი (სექტრალი)	* ატენოლოლი (ტენორმინი)	* ნებივალოლი (ნებილეთი)
* ცელიპროლოლი (სელექტოლი)	* ბისოპროლოლი (კონკორი)	* ცელიპროლოლი
	* ბეტაქსოლოლი (ლოკრენი)	დილევალოლი
	* მეტოპროლოლი (ეგილოკი-ლოპრესორი)	ბევანტოლოლი
	* ესმოლოლი (ბრევიბლოკი)	

ბ) არაკარდიო-სელექციური მოქმედების $\beta_{-1\ -2}$ ადრენორეცეპტორების ბლოკატორები:

შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობით (პარციალური β-აგონისტები:	შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე:	დამატებითი ვაზოდილატაციური ეფექტით:
* ოქსპრენოლოლი (ტრაზიკორი)	* პროპრანოლოლი (ინდერალი)	* კარვედილოლი (დილატრენდი)
* პინდოლოლი (ვისკენი)	* ნადოლოლი (კორგარდი)	* კარტეოლოლი (ნოპრადილოლი, კარტრალი)
* პენბუტოლოლი	* სოტალოლი (სოტალექსი)	ბუცინდოლოლი
	* თიმოლოლი	

გ) $\alpha_{1,2}$ და $\beta_{-1,-2}$ ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები:

* ლაბეტალოლი (ტრანდატი, დილატრენდი)

* α–ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებების კლასიფიკაცია:

* α_1–ადრენორეცეპტორების სელექციური მაბლოკირებელი პრეპარატები (პრაზოზინი, ტამსულოზინი, დოქსაზოზინი, ალფუზოლინი)

* α_2–ადრენორეცეპტორების სელექციური ბლოკატორები (იოჰიმბინი, ტოლაზოლინი)

* $\alpha_{1,-2}$–ადრენორეცეპტორების არასელექციური ბლოკატორები: (ნიცერგოლინი, ფენტოლამინი, დიჰიდროერგოტამინი, ფენოქსიბენზამინი და სხვ.)

განსხვავებით სხვა მრავალი ბაბ-გან აცებუტოლოლი სისხლის პლაზმის ლიპიდურ სპექტრზე გავლენით არ **იწვევს ათეროგენული მოქმედებას.**

***აცებუტოლოლი** იწვევს მემბრანის სტაბილიზაციის (ქინიდინისმაგვარ) ეფექტს. კერძოდ: ახანგრძლივებს ა/ვ გამტარებლობას, ზრდის ა/ვ გამტარებლობის რეფრაქტერობას, დიდ კონცენტრაციებში ანელებს იმპულსების გამტარებლობას ჰის-პურკინიეს ბოჭკოებში, თრგუნავს სინუსის კვანძის ავტომატიზმს, ზრდის პარკუჭების რეფრაქტერულ პერიოდს (წინაგულებზე მნიშვნელოვნად არ მოქმედებს).

აცებუტოლოლი პერორალურად მიღების შემდეგ მოქმედებას იწყებს 1-3 საათის შემდეგ, მოქმედების პიკი დგება 3-8 საათში, ეფექტის ხანგრძლივობა 12-24 საათია.

* **აცებუტოლოლის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები** (თავისებურებები): იჩენს ზომიერ ლიპოფილურ თვისებებს, მისი ბიოშეღწევადობა – 70%-მდეა, მოხუცებში ბიოშეღწევადობა მომატებულია, საკვების მიღება გავლენას არ ახდენს, ღვიძლში მეტაბოლიზდება ჯერ **აცეტოლოლად,** შემდეგ **β-1** კარდიოსელექციურ ბლოკატორ-**დიაცეტოლოლად.** პლაზმის ცილებთან შეკავშირებულია 26%, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 3-4 საათია, გამოიყოფა თირკმელებით (40%) და ნაღვლით (60%), თირკმლისა და ღვიძლის დაზიანების დროს მეტაბოლიტები **კუმულირდება** ორგანიზმში, როგორც ლიპო- და ჰიდროფილური თვისების მქონე პრეპარატი კარგად შედის ჰემატო-ენცეფალურ და პლაცენტის ბარიერში.

* **აცებუტოლოლის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:** არტერიული ჰიპერტენზია, მათ შორის შაქრიანი დიაბეტით, პერიფერიული სისხლის მომარაგების უკმარისობა, მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია, არითმია, მათ შორის ტაქიარითმია და პარკუჭოვანი არითმია, დაძაბვის სტენოკარდია და **ორსულთა გვიანი გესტოზით** (ძველი ტერმინით-ტოქსიკოზი) გამოწვეული ჰიპერტენზია.

* **აცებუტოლოლის უკუჩვენებები, ტოქსიკური ეფექტები და სხვა წამლებთან ურთიერთმოქმედება** იხ. „β-ბლოკატორების ზოგადი მოქმედებები“.

* **აცებუტოლოლის ტოქსიკური თანამოვლენები:** არტერიული ჰიპოტენზია, ბრადიკარდია, გულის უკმარისობის გაძლიერება, ბრონქული ასთმის გამწვავება, ა/ვ ბლოკადა, რეინოს სინდრომი, გარდამავალი კოჭლობა, **ჰიპერლიპიდემია,** ნახშირწყლებთან ტოლერანტობის დარღვევა, სექსუალური ფუნქციის მოშლა, ძილიანობა, თავბრუსხვევა, სისუსტე, დეპრესია. ტოქსიკურ დოზებში იწვევს **β-რეცეპტორების დაუნრეგულაციას(სიმკვრივის დაქვეითებას), ინტერნალიზაციას.**

* კარდიო-სელექციური მოქმედების β-1 ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები, შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე (ატენოლოლის ჯგუფი)

* **ატენოლოლი** (ტენორმინი, ტენზიკორი, ბეტაკარდი)

მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები (ტაბულა ა.)

* **ატენოლოლი წარმოადგენს β-1 ადრენორეცეპტორების კარდიოსელექციურ მაბლოკირებელ საშუალებას შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე, გახანგრძლივებული მოქმედებით, არტერიული ჰიპერტენზიის, არითმიის და სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტებით.**

ა) კარდიო-სელექციური β_1 ადრენობლოკატორების ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური მახასიათებლები

ცხრილი ა.

β-ადრენორეცეპტორების ბლოკატორების დასახელება	β_{-1} სელექციურობა	ხსნადობა ლიპოიდებში და წყალში	შეწოვა ღოზიდან (%)	ბიოშეღწევადობა (%)	პლაზმის ცილებთან კავშირი (%)	ნახევარდაშლის პერიოდი საათი	გამოიყოფა ღვიძლიდან (%)	გამოიყოფა თირკმელებ (%)	მოქმედების ხანგრძლივობა (სთ)	კლინიკური გამოყენება I-ის სტენ-2 არით-3	საწყისი ღოზა ღღეში მგ-ში
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
*კარდიო-სელექციური β_{-1} ადრენობლოკატორები					შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობით						
• აცებუტელოლი	$\beta_1>\beta_2$	ლიპ.>ჰიდ.	90-100	50-60	25	3-4	60	40		1.2.3.	200-600
*კარდიო-სელექციური β_{-1} ადრენობლოკატორები, შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე											
• ატენოლოლი	$\beta_1>\beta_2$	ჰიდროფ.	50-60	50	15-85	6-10	10	90	24	1.2.3.	25-50
• ბისოპროლოლი	$\beta_1>\beta_2$	ჰიდ.>ლიპ.	?	98	30	10-15	50	50	24	1.2.	25-100
• ბეტაქსოლოლი	$\beta_1>\beta_2$	ლიპოფ.	?	90	50	15-25	85	15	24	1.2.3.	10-20
• მეტოპროლოლი	$\beta_1>\beta_2$	ლიპ.>ჰიდ.	95-100	40-50	10	2-4	160	0	?	1.2.3.	100-300
• ესმოლოლი	$\beta_1>\beta_2$	ჰიდროფ.	ვენაში	100	55	10 წთ	0	იშ.ესთ.	30 წთ.	1.2.3.	10-50
*კარდიო-სელექციური β_{-1} ადრენობლოკატორები დამატებითი ვაზოდილატაციური ეფექტით:											
ნებივალოლი	$\beta_1>\beta_2$	ლიპოფ.	შეიწოვ.	90	?	?	?	?	30	1	25-50
ცელიპროლოლი	β_1	ჰიდ.>ლიპ.	?	30-70	30	5-6	40	60	24	1.2.	200
ბევანტოლოლი	?	ლიპოფ.	90	60	10	2	?	10	24	1.2.	200

შენიშვნა: *ბაბ-ი შსა-ის გარეშე აქვეითებენ ბრონქების ტონუსს და თრომბოციტების აგრეგაციას *ყველა ბაბ-ი ზრდიან პერიფერიულ წინააღმდეგობას, გარდა მეტოპროლოლის, ცელიპროლოლის და პინდოლოლის. *ყველა β ადრენობლოკატორი იწვევს ათეროგენულ მოქმედებას (ზრდიან დაბალი და ძლიერი დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებს) უმრავლესი ბაბ-ი იწვევს პრესისტემურ მეტაბოლიზმს (გარდა ატენოლოლის და სოტალოლისა)

განსხვავებით სხვა მრავალი ბაბ-გან აცებუტოლოლი სისხლის პლაზმის ლიპიდურ სპექტრზე გავლენით არ **იწვევს ათეროგენული მოქმედებას.**

***აცებუტოლოლი** იწვევს მემბრანის სტაბილიზაციის (ქინიდინისმაგვარ) ეფექტს. კერძოდ: ახანგრძლივებს ა/ვ გამტარებლობას, ზრდის ა/ვ გამტარებლობის რეფრაქტერობას, დიდ კონცენტრაციებში ანელებს იმპულსების გამტარებლობას ჰის-პურკინიეს ბოჭკოებში, თრგუნავს სინუსის კვანძის ავტომატიზმს, ზრდის პარკუჭების რეფრაქტერულ პერიოდს (წინაგულებზე მნიშვნელოვნად არ მოქმედებს).

აცებუტოლოლი პერორალურად მიღების შემდეგ მოქმედებას იწყებს 1-3 საათის შემდეგ, მოქმედების პიკი დგება 3-8 საათში, ეფექტის ხანგრძლივობა 12-24 საათია.

* **აცებუტოლოლის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები** (თავისებურებები): იჭნს ზომიერ ლიპოფილურ თვისებებს, მისი ბიოშეღწევადობა – 70%-მდეა, მოხუცებში ბიოშეღწევადობა მომატებულია, საკვების მიღება გავლენას არ ახდენს, ღვიძლში მეტაბოლიზდება ჯერ **აცეტოლოლად,** შემდეგ **β-1** კარდიოსელექციურ ბლოკატორ-**დიაცეტოლოლად.** პლაზმის ცილებთან შეკავშირებულია 26%, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 3-4 საათია, გამოიყოფა თირკმელებით (40%) და ნაღვლით (60%), თირკმლისა და ღვიძლის დაზიანების დროს მეტაბოლიტები **კუმულირდება** ორგანიზმში, როგორც ლიპო- და ჰიდროფილური თვისების მქონე პრეპარატი კარგად შედის ჰემატო-ენცეფალურ და პლაცენტის ბარიერში.

* **აცებუტოლოლის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:** არტერიული ჰიპერტენზია, მათ შორის შაქრიანი დიაბეტით, პერიფერიული სისხლის მომარაგების უკმარისობა, მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია, არითმია, მათ შორის ტაქიარითმია და პარკუჭოვანი არითმია, დაბაბვის სტენოკარდია და **ორსულთა გვიანი გესტოზით** (ძველი ტერმინით-ტოქსიკოზი) გამოწვეული ჰიპერტენზია.

* **აცებუტოლოლის უკუჩვენებები, ტოქსიკური ეფექტები და სხვა წამლებთან ურთიერთმოქმედება** იხ. „β-ბლოკატორების ზოგადი მოქმედებები“.

* **აცებუტოლოლის ტოქსიკური თანამოვლენები:** არტერიული ჰიპოტენზია, ბრადიკარდია, გულის უკმარისობის გაძლიერება, ბრონქული ასთმის გამწვავება, ა/ვ ბლოკადა, რეინოს სინდრომი, გარდამავალი კოჭლობა, **ჰიპერლიპიდემია,** ნახშირწყლებთან ტოლერანტობის დარღვევა, სექსუალური ფუნქციის მოშლა, ძილიანობა, თავბრუსხვევა, სისუსტე, დეპრესია. ტოქსიკურ დოზებში იწვევს **β-რეცეპტორების დაუნრეგულაციას(სიმკვრივის დაქვეითებას), ინტერნალიზაციას.**

• კარდიო-სელექციური მოქმედების β-1 ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები, შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე (ატენოლოლის ჯგუფი)

* **ატენოლოლი** (ტენორმინი, ტენზიკორი, ბეტაკარდი)

მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები (ცხრილი ა.)

* **ატენოლოლი წარმოადგენს β-1 ადრენორეცეპტორების კარდიოსელექციურ მაბლოკირებელ საშუალებას შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე, გახანგრძლივებული მოქმედებით, არტერიული ჰიპერტენზიის, არითმიის და სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტებით.**

ა) კარდიო-სელექციური β_1 ადრენობლოკატორების ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები

ცხრილი ა.

β-ადრენორეცეპტორების ბლოკატორების დასახელება	β_1 სელექციურობა	ხსნადობა ლიპოიდებში და წყალში	შეწოვა დოზიდან (%)	ბიოშეღწევადობა (%)	პლაზმის ცილებთან კავშირი (%)	ნახევარდაშლის პერიოდი საათი	გამოიყოფა ღვიძლიდან (%)	გამოიყოფა თირკმელებ (%)	მოქმედების ხანგრძლივობა (სთ)	კლინიკ. გამოყ. ჰიპ-1 სტენ-2 არით-3	საწყისი დოზა დღე-ღამეში მგ-ში
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
*კარდიო-სელექციური β_1 ადრენობლოკატორები, შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობით:											
• აცებუტელოლი	$\beta_1>\beta_2$	ლიპ.>ჰიდრ.	90-100	50-60	25	3-4	60	40		1.2.3.	200-600
*კარდიო-სელექციური β_1 ადრენობლოკატორები, შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე											
• ატენოლოლი	$\beta_1>\beta_2$	ჰიდროფ.	50-60	50	15-85	6-10	10	90	24	1.2.3.	25-50
• ბისოპროლოლი	$\beta_1>\beta_2$	ჰიდრ.>ლიპ.	?	98	30	10-15	50	50	24	1.2.	25-100
• ბეტაქსოლოლი	$\beta_1>\beta_2$	ლიპოფ.	?	90	50	15-25	85	15	24	1.2.3.	10-20
• მეტოპროლოლი	$\beta_1>\beta_2$	ლიპ.>ჰიდრ.	95-100	40-50	10	2-4	160	0	?	1.2.3.	100-300
• ესმოლოლი	$\beta_1>\beta_2$	ჰიდროფ.	ვენაში	100	55	10 წთ	0	ით.ესთ.	30 წთ.	1.2.3.	10-50
*კარდიო-სელექციური β_1 ადრენობლოკატორები დამატებითი ვაზოდილატაციური ეფექტით:											
ნებივალოლი	$\beta_1>\beta_2$	ლიპოფ.	შეიწოვ.	90	?	?	?	?	30	1	25-50
ცელიპროლოლი	β_1	ჰიდრ.>ლიპ.	?	30-70	30	5-6	40	60	24	1.2.	200
ბევანტოლოლი	?	ლიპოფ.	90	60	10	2	?	10	24	1.2.	200

შენიშვნა: *ბაბ-ი შსა-ის გარეშე აქვეითებენ ბრონქების ტონუსს და თრომბოციტების აგრეგაციას *ყველა ბაბ-ი ზრდიან პერიფერიულ წინააღმდეგობას, გარდა მეტოპროლოლის, ცელიპროლოლის და პინდოლოლის. *ყველა β ადრენობლოკატორი იწენს ათეროგენულ მოქმედებას (ზრდიან დაბალი და ძლიერი დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებს) უმრავლესი ბაბ-ი იწენენ პრესისტემურ მეტაბოლიზმს (გარდა ატენოლოლის და სოტალოლისა)

* **ატენოლოლი აქვეითებს არტერიულ წნევას და წუთმოცულობას, იწვევს ბრადიკარდიას,** არ მოქმედებს სისხლძარღვთა პერიფერიულ წინააღმდეგობაზე, გიდ-ით ავადმყოფებში აქვეითებს მიოკარდის აგზნებადობას, შეკუმშვადობას (უარყოფითი ინოტროპული ეფექტი) და წუთმოცულობას, ამცირებს სინუსის კვანძის ავტომატიზმს, ზრდის წინაგულების რეფრაქტერულ პერიოდს,ანელებს ა/ვ გამტარებლობას (**არითმიის სამკურნალო ეფექტი**),აქვეითებს კორონარულ სისხლის მიმოქცევას,ბრადიკარდიის განვითარების ფონზე, ამცირებს მიოკარდის მიერ ჟანგბადის ხარჯვას, იწვევს სისხლის გადანაწილებას იშემიის უბნებში, ე.ი. **არ იწვევს „კორონარული მოპარვის სინდრომს“,** ამცირებს მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიას (იწვევს მის უკუგანვითარებას), ამცირებს მიოკარდის ნეკროზს, არტერიული ჰიპერტენზიით ავადმყოფებში აქვეითებს ინსულტის რისკს, როგორც სხვა ბაბ-ი აქვეითებს რენინის გამოთავისუფლებას,აქვეითებს ანგიოტენზინ-II და სეროტონინის სეკრეციას, **ზრდის ნორადრენალინის რაოდენობას (30%-ით),** გავლენას არ ახდენს ადრენალინის რაოდენობაზე, თირკმლის სისხლის მიმოქცევაზე და ფილტრაციაზე. არასელექციურ β-ბლოკატორებთან შედარებით **ნაკლებად იწვევს ბრონქოსპაზმს, სუსტად მოქმედებს მიომეტრიუმზე.**

* **ატენოლოლის** პერორული მიღების დროს მოქმედება იწყება 1 საათის შემდეგ, მოქმედების პიკი დგება 2-4 საათის შემდეგ, ეფექტი გრძელდება 24 საათი, ვენაში შეყვანიდან ეფექტი იწყება 10-15 წუთში.

* **ატენოლოლის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები:**

* **ატენოლოლის** ბიოშეღწევადობა შიგნით მიღების დროს შეადგენს 50%. მოხუცებში ბიოშეღწევადობა იზრდება. საკვების მიღება გავლენას არ ახდენს. ნახევარდაშლის პერიოდი 10 საათია, სისხლის ცილებს უკავშირდება 85%-ში, მეტაბოლიზდება ღვიძლში (10%), თირკმელებიდან გამოიყოფა (ექსკრეცია) უცვლელი სახით - 90%, ღვიძლიდან -10%. ატენოლოლი ავადმყოფს შეიძლება დაენიშნოს თირკმლის და ღვიძლის ფუნქციის უკმარისობის დროს.

* **ატენოლოლი,** როგორც ჰიდროფილური პრეპარატი (სხვა ბაბ-სგან განსხვავებით) ვერ შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, ამიტომ ცნს-ზე მოქმედებით იწვევს **ნაკლებად გამოხატულ ნევროლოგიურ თანამოვლენებს** (თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, დეპრესია, ძილის დარღვევა და სხვ.)

* **ატენოლოლის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:** არტერიული ჰიპერტენზია,დაძაბვის სტენოკარდია,მიოკარდის ინფარქტის მეორადი პროფილაქტიკა, სინუსური ტაქიკარდია,პარკუჭზედა ტაქიარითმიის პროფილაქტიკა,ჰიპერკინეტიკური ფუნქციური კარდიული სინდრომის დროს.

* **ატენოლოლის კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები:** ა/ვ ბლოკადა II და III ხარისხის, სინო-აურიკულური ბლოკადა, სინუსური ბრადიკარდია (50 -- ზე ნაკლები წუთში), სინუსის კვანძის სისუსტე, არტერიული ჰიპოტენზია, გულის ქრონიკული უკმარისობა II-ბ და III ხარისხის, გულის მწვავე უკმარისობა, მეტაბოლური აციდოზი, ბრონქული ასთმა, კარდიოგენული შოკი.

* **ატენოლოლის ტოქსიკური თანამოვლენები:** (იხ. ბაბ-ის ზოგადი მოქმედებები).

დასაწყისში ავადმყოფს აღენიშნება დაღლილობა, თავბრუსხვევა, თავის ტკივილი, დეპრესია, ოფლიანობა, ძილის დარღვევა, გულისრევა, ყაბზობა, კანის გაწითლება, ქავილი,

პარესთეზიები და სიცივის შეგრძნება,ბრადიკარდია,ჰიპოტენზია,ა/ვ გამტარებლობის დარღვევა, გულის უკმარისობა, ცრემლის შემცირება, კონიუნქტივიტი, პირის სიმშრალე, სექსუალური პოტენციის დაქვეითება, **ჰიპოგლიკემია შაქრიანი დიაბეტით ავადმყოფებში, ბრონქოსპაზმისადმი მიდრეკილება.** ატენოლოლს იწვევს **„მოხსნის“** სინდრომი.

** ბისოპროლოლი (ბისობლოკი, კონკორი, ზებეტა) მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

ბისოპროლოლი წარმოადგენს β_{-1} ადრენორეცეპტორების კარდიოსელექციურ $\beta_1>\beta_2$ (80>20) მაბლოკირებელი საშუალებას შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე, იწვევს ჰიპოტენზიურ და სტენოკარდიის სამკურნალო გახანგრძლივებულ ეფექტებს. გამოყენება (2000 წლიდან) არაკორონაროგენული გულის ქრონიკული უკმარისობის სამკურნალოდაც.

* **ბისოპროლოლის ჰიპოტენზიური ეფექტი.** მისი ერთჯერადი დოზის (10 მგ) მიღების შემდეგ იჩენს არტერიული წნევის თანდათანობით და ზომიერ დამაქვეითებელ ეფექტს მოგვიანებითი ბრადიკარდიით 1,5 თვეში. ჰიპოტენზიური ეფექტი გრძელდება 24 საათზე მეტი, არ ზრდის რენინის რაოდენობას, არ იწვევს ორთოსტატიკურ ჰიპოტენზიას და წნევის მკვეთრ მერყეობას მსუბუქი და ზომიერი ჰიპერტენზიით ავადმყოფებში. პრეპარატი დღე-ღამეში ერთხელ (დილის საათებში) მიღების დროს აქვეითებს არტერიულ წნევას 15-20%-ით. **ამცირებს სიკვდილობის რისკს 30%-ით დილატაციური კარდიომიოპათიის და 20%-ით არაკორონაროგენული გენეზის გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს.** (მოქმედების მექანიზმი დეტალურად იხილე ბაბ-ის ზოგადი ფარმაკოდინამიკური თვისებები).

* **ბისოპროლოლის სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტი** გაპირობებულია უარყოფითი ინოტროპული და ქრონოტროპული მოქმედებით, რაც აქვეითებს მიოკარდის მიერ ჟანგბადის მოხმარებას. პროლონგირებული ეფექტის გამო ბისოპროლოლი ენიშნება დღე-ღამეში ერთჯერადად. სისხლში მისი მაქსიმალური კონცენტრაცია აღწევს 3-4 საათში, ხოლო ჰიპოტენზიური ეფექტი გრძელდება 24 საათი, **არ იწვევს ჰიპოტენზიას ორთოსტატიკურ მდგომარეობაში. არ იწვევს ბრონქოსპაზმის განვითარებას.**

ბისოპროლოლის მოქმედების პიკი დგება 2-4 საათში, ეფექტი გრძელდება 24 საათი.

* ბისოპროლოლის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები (თავისებურებები):

• **ბისოპროლოლის** ბიოშეღწევადობა 98%, ხანდაზმულ ასაკში იზრდება, საკვების მიღება გავლენას არ ახდენს, ღვიძლში მეტაბოლიზდება 20%, ნახევარდაშლის პერიოდი 15 საათია, პლაზმის ცილებზე ადსორბირდება 30%, ღვიძლის და თირკმლის ფუნქციის დარღვევის დროს ბისოპროლოლი გროვდება ორგანიზმში, გამოიყოფა 24-48 საათის შემდეგ თირკმელებით და ღვიძლით. თანაბარი ხარისხით გამოხატული ლიპო- და ჰიდროფილური თვისებების გამო,გადის ჰემატო- – ენცეფალურ ბარიერში. პრეპარატის მიღება უნდა შეწყდეს თანდათანობით. **არ იჩენს „პირველი დოზის“** ეფექტს.

თანამედროვე მეცნიერული მტკიცებულებებით დადგენილია, რომ ნეირო-ჰორმონების (კატექოლამინების, რენინის, ანგიოტენზინის, ალდოსტერონის) **მომატება ორგანიზმში იწვევს გულის ქრონიკული (არაკორონაროგენული) უკმარისობის განვითარებას** – წუთმოცულობის შემცირებით ტონოგენური და მიოგენური დილატაციით. ასეთ პირობებში შვედმა კარდიოლოგებმა (1975 წელს) კლინიკაში გამოიყენეს β-ბლოკატორები, მაგ. ბისოპროლოლი და მიიღეს დადებითი ფარმაკოლოგიური ეფექტი.

* **ბისოპროლოლის ხანგრძლივი გამოყენება გულის ქრონიკული უკმარისობის მკურნალობის დროს** დასაწყისში (პირველ 2 კვირაში) ამცირებს (3%-ით), ხოლო შემდეგ (1 თვეში) ზრდის სისხლის წუთმოცულობას, **აძლიერებს კარდიოვიოციტების „ჰიბერნაციას“**. მცირედ (10%) გამოხატული აქვს ღვიძლში „პირველი გასვლის“ (მეტაბოლიზმის) ეფექტი, ძირითადად ცირკულირებს სისხლის სისტემურ ნაკადში (98%), ახასიათებს ხანგრძლივი ელიმინაცია, ამიტომ დაენიშნება 1-ჯერ 24 საათში, მოქმედებს დოზა დამოკიდებული ეფექტით, **იწვევს დოზის შესაბამის ზომიერ ჰიპოტენზიას, სუსტად გამოხატულ დადებითი ინოტროპული ეფექტით და ბრადიკარდიით.** ბისოპროლოლი „სიცოცხლის პროგნოზის“ შესანარჩუნებლად ენიშნება როდესაც პულსი 60 წუთში (პულსის სიხშირე არ უნდა აღენიშნებოდეს 50-ზე ნაკლები წუთში).

* **ბისოპროლოლის კლინიკური გამოყენების ძირითადი ჩვენებაა:** არტერიული ჰიპერტენზია,აგრეთვე სტენოკარდია. სადღეისოდ არსებობს 25 წლიანი გამოცდილება და ამჟამად (2001 წ) **რეკომენდებულია ბისოპროლოლის გამოყენება გულის ქრონიკული უკმარისობის სამკურნალოდ.**

* **ბისოპროლოლის კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები:** გულის ქრონიკული უკმარისობა II –B, III სტადია, მიოკარდის მწვავე ინფარქტი, კარდიოგენული შოკი, ა/ვ ბლოკადა II-III ხარისხის, სინუსის კვანძის სისუსტე ს/ავ ბლოკადა, ბრადიკარდია (50-ზე ნაკლები წუთში), არტერიული ჰიპოტენზია 90 მმ ნაკლები, ბრონქოსპაზმი, პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის მოშლა, **მაო-ს** ბლოკატორების მიღება, ალერგია β-ბლოკატორებისადმი, ორსულობა, ბავშვის ძუძუთი კვების პერიოდში.

* **ბისოპროლოლის ტოქსიკური მოქმედებები** – სისუსტე, დაღლილობა, თავბრუ, თავის ტკივილი, ძილის მოშლა, დეპრესია, სიცივის და პარესთეზიების შეგრძნება ქვემო კიდურებში. ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია,ბრადიკარდია,ა/ვ გამტარებლობის დარღვევა, გულის უკმარისობა ცრემლის სეკრეციის შემცირება, კონიუნქტივიტი, ხანგამოშვებითი კოჭლობა, რეინოს სინდრომი, დიარეა, გულისრევა, ტკივილი მუცელში, კუნთების სისუსტე, კრუნჩხვები, კანის ქავილი, ოფლიანობა, წამოწითლება, სექსუალური პოტენციის დაქვეითება, ბრონქოსპაზმი, ფსორიაზი, ალერგიული გამონაყარი, რეაქციების შენელება.

• განსაკუთრებულ შემთხვევებში, თუ ორსული ღებულობს ბისოპროლოლს, უნდა შეწყდეს მისი მიღება მშობიარობამდე 72 საათით ადრე, რათა **ახალშობილს არ განუვითარდეს: ბრადიკარდია, ჰიპოტენზია, ჰიპოგლიკემია და სუნთქვის დათრგუნვა.** თუ ბისოპროლოლის შეცვლა შეუძლებელია, მაშინ ახალშობილი განსაკუთრებული კონტროლის ქვეშ იმყოფება (ისევ) 72 საათის განმავლობაში მშობიარობს შემდეგ.

* **ბეტაძსოლოლი** (კერლონი, ლოკრენი)

მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები

ბეტაძსოლოლი[1] **წარმოადგენს β-1 ადრენორეცეპტორების კარდიოსელექციურ მაბლოკირებელ საშუალებას შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე გახანგრძლივებული მოქმედებით, სუსტი მემბრანო სტაბილიზაციური ეფექტით. ძირითადად გამოიყენება, როგორც არტერიული ჰიპერტენზიის საკურნალო საშუალება, იხმარება აგრეთვე, როგორც სტენოკარდიის საკურნალო პრეპარატი.**

* **მეტოპროლოლი** (ბეტალოკი, ვაზოკარდინი, კორვიტოლი, ლოპრესორი).

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

(დამატებით იხილე ბაბ-ის ზოგადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები და ატენოლოლი)

მეტოპროლოლი წარმოადგენს β-1 ადრენორეცეპტორების კარდიოსელექციურ მაბლოკირებელ საშუალებას შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე, გახანგრძლივებული მოქმედებით და სისტოლური მოცულობის ზომიერი გაზრდით.

* **მეტოპროლოლი** როგორც გახანგრძლივებული მოქმედების კარდიოსელექციური ბეტა-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალება **გამოიყენება არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობისთვის** (უკვე 30 წელია). ჰიპოტენზური ეფექტი შეიძლება გაიყოს 2 ფაზად: 1. გულის წუთმოცულობის შემცირება; 2. სისხლძარღვთა პერიფერიული წინააღმდეგობის დაქვეითება, რომელიც განპირობებულია სისხლძარღვთა კედელში ახალ ჰემოდინამიკურ პირობებში შექცევადი სტრუქტურული ცვლილებებით. მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის და სისტოლის დროს მიოკარდის დაძაბვის შემცირებით, მარცხენა პარკუჭის ავსებისა და მოდუნების გაუმჯობესებით: მეტოპროლოლი ამცირებს მიოკარდის ინფარქტით ავადობას და საერთო სიკვდილობის რისკს 30%, ხოლო არტერიული ჰიპერტენზიით ავადმყოფებში აქვეითებს არითმიის და ინსულტის რისკს. მეტოპროლოლს კარგად იტანს ავადმყოფი, მათ შორის ხანდაზმულ ასაკშიც.

* **მეტოპროლოლის სტენოკარდიის (დაძაბვის და არასტაბილური ფორმის) სამკურნალო ეფექტი გაპირობებულია:** სისტოლური არტერიული წნევის დაქვეითებით, **ზომიერი დადებითი ინოტროპული ეფექტით და ბრადიკარდიით,** რაც ამცირებს მიოკარდის მიერ ჟანგბადის ხაჯვას (მიოკარდის ჯანმრთელ და იშემიურ უბნებში თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების მიტანის შედეგად) ამასთან ერთად გადაანაწილებს სისხლს მიოკარდის იშემიურ სუბენდოკარდიულ უბნებში (**არ იწვევს კორონარული „მოპარვის" სინდრომს**) დიასტოლის გახანგრძლივების გამო (უარყოფითი ქრონოტროპული ეფექტი) აადვილებს ჟანგბადით გაჯერებული სისხლის მიწოდებას

1. დეტალურად იხილე ,,სამედიცინო ფარმაკოლოგია" სამ-ტომეული, II ტომი, 2006 წელი (გ.თურმანაული).

მიოკარდის ცუდად პერფუზირებად უბნებში. ამგვარად **სტენოკარდიის (იშემიის) სამკურნალო ეფექტი,** რომელიც გამოწვეულია მეტოპროლოლით, გაპირობებულია, როგორც კორონარული სისხლის მიმოქცევის გაძლიერებით, ისე მიოკარდის მიერ ჟანგბადის მოთხოვნილების დაქვეითებით. სტაბილური სტენოკარდიის დროს **ბეტალოკ-დურულეს** (კონტროლირებადი ნელა გამონთავისუფლებადი ფორმა) 200 მგ-ის მიცემით 1-ჯერ დღეში, **აღმოჩნდა უფრო ეფექტური, ვიდრე** ასეთივე სამკურნალწამლო ფორმის ნიფედიპინი (20 მგ 2-ჯერ დღეში).

* **მეტოპროლოლი** გამოიყენება, როგორც **დაძაბვის სტენოკარდიის,** ისე ,,შერეული'' ფორმის სტენოკარდიის დროს, რეკომენდებული დოზები: 50-100 მგ 2-3-ჯერ დღეში (საშ. დოზა – 200 მგ/დღეში, მაქსიმალური – 400 მგ დღეში.

* **მეტოპროლოლი გამოიყენება იდიოპათიური დილატაციური კარდიომიოპათიის დროს** (გულის უკმარისობა არაკონტროლირებადი ტაქიკარდიით, მოსვენების პერიოდში).

* **არითმიის სამკურნალო ეფექტი გაპირობებულია: ბრადიკარდიით,** ა/ვ გამტარებლობის შენელებით, სინუსის კვანძის ავტომატიზმის, მიოკარდის შეკუმშვადობის და აგზნებადობის ზომიერი დაქვეითებით, გულის წუთმოცულობის და მიოკარდის მიერ ჟანგბადის ხარჯვის შემცირებით. გულზე კატექოლამინების ეფექტის დაქვეითებით. ხანგრძლივი მიღების დროს იწვევს β-ადრენორეცეპტორების სიმკვრივის დაქვეითებას (დაუნრეგულაციას) ამიტომ გამოიყენება გულის უკმარისობის სამკურნალო კომპლექსურ თერაპიაში.

* **მეტოპროლოლი-β_{-1}**-ადრენობლოკატორი, პროპრანოლოლთან შედარებით, ნაკლებად მოქმედებს: ბრონქებზე და მიომეტრიუმზე, ხოლო მოქმედების ხანგრძლივობის მიხედვით აჭარბებს პროპრანოლოლს.

* **მეტოპროლოლის პერორული მიღების დროს კლინიკური ეფექტი (ჰიპოტენზია, კორონარების გაფართოება, არითმიის მოხსნა) იწყება 1 საათში,** ეფექტის პიკი დგება= 1-2 საათში, მოქმედების ხანგრძლივობა დამოკიდებულია წამლის ფორმაზე. მაგ: ბეტალოკი - – დურულესი მოქმედებს 24 საათის განმავლობაში.

* **მეტოპროლოლის (ლოპრესორის) ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური თავისებურებები (პარამეტრები):**

მეტოპროლოლის აბსორბცია შეადგენს 95%, ხოლო ბიოშეღწევადობა 50%, თირკმელში პრესისტემური მეტაბოლიზმი 95%, ნახევარდაშლის პერიოდი 3-7 საათია, თირკმლის უკმარისობის დროს 15-25 საათი (მძიმე ავადმყოფებში – 145 საათი), ღვიძლის დაზიანების დროს კუმულირდება ორგანიზმში.

* **მეტოპროლოლის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:**

* **ამჟამად მეტოპროლოლი (ვაზოკორდინი), რეკომენდებულია (2000 წ) და გამოიყენება გულის ძრონიკული (შეგუბებითი) უკმარისობის სამკურნალოდ, გამოხატული ტაქიკარდიით (მოსვენების პირობებში).** მეტოპროლოლის დასაწყისი დოზა 50 მგ 2-ჯერ, ერთი კვირის შემდეგ, დღე-ღამურ დოზას თანდათანობით ზრდიან – 100 მგ დღეში.

* **მეტოპროლოლი** გამოიყენება დაძაბვის სტენოკარდიის დროს. **პაროქსიზმული სუპრავენტრიკულური ტაქიარითმიის კუპირებისათვის მეტოპროლოლი ვენაში შეიყვანება** 2-5 მგ (1 მგ/წუთში სიჩქარით).

* **მეტოპროლოლი გამოიყენება დილატაციური კარდიომიოპათიის დროს მყარი ტაქიკარდიით.**

* **მეტოპროლოლი მიოკარდის ინფარქტის ადრეულ სტადიაში (პირველ 24 საათში) შეიყვანება ვენაში ბოლუსით 5 მგ, 2 წუთის ინტერვალით 3-ჯერ (15 მგ).**

* **მეტოპროლოლი გამოიყენება** გადატანილი მიოკარდის ინფარქტის, მეორადი პროფილაქტიკისათვის. 100-200 მგ/დღეში 2-ჯერ არასტაბილური სტენოკარდიის დროს აქვეითებს მიოკარდის ინფარქტის განვითარების რისკს.

* **მიოკარდის მწვავე ინფარქტის დროს, მეტოპროლოლი, ამცირებს ნეკროზის ზონას, აუმჯობესებს ავადმყოფის სიცოცხლის ხარისხს, იჩენს ფიბრილაციის და არითმიის სამკურნალო მოქმედებას, ამცირებს მეორადი ინფაქტის განვითარებას.**

* **არასტაბილური სტენოკარდიისა და მიოკარდის ინფარქტის დროს** ვენაში შეიყვანება მეტოპროლოლის 5მგ ბოლუსით ინტერვალით 2 წუთი 3-ჯერ (15 მგ) 1-2 საათის შემდეგ ეძლევა 25-50 მგ ყოველ 6 საათში, საშუალო დოზა 200 მგ/დღეში.

* **მეტოპროლოლი გამოიყენება ჰიპერკინეტიკური კარდიული სინდრომის** (ჰიპერთირეოზის და ნეიროცირკულური დისტონიის) დროს და შაკიკის შეტევის პროფილაქტიკისათვის).

* **მეტოპროლოლის (ვაზოკარდინის) კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები:** ა/ვ ბლოკადა II-III ხარისხის, ს/ა ბლოკადა, ბრადიკარდია (50 ნაკლები წუთში),სინუსის კვანძის სისუსტე,ჰიპოტენზია,გულის ქრონიკული უკმარისობა II-ბ, III სტადია, გულის მწვავე უკმარისობა, მეტაბოლური აციდოზი, ბრონქული ასთმა, პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის მძიმე მოშლა (ენდარტერიიტი, რეინოს სინდრომი), ფეოქრომოციტომა, თირკმლის და ღვიძლის დაზიანება, ორსულობა და ძუძუთი კვება, ცრემლის შემცირება (კონტაქტური ლინზებით), **შაქრიანი დიაბეტი (ჰიპოგლიკემია).**

* **მეტოპროლოლის ტოქსიკური მოქმედებები:** სისუსტე,დაღლილობა, თავბრუ, თავის ტკივილი, კუნთების კრუნჩხვები, პარესთეზიები, სიცივის შეგრძნება კიდურებში,ბრადიკარდია,ჰიპოტენზია,ა/ვ გამტარებლობის დარღვევა,გულის უკმარისობა, ცრემლის შემცირება, კონიუნქტივიტი, რინიტი, დეპრესია, ძილის დარღვევა, კოშმარული სიზმრები, პირის სიმშრალე, **ჰიპოგლიკემია (შაქრიანი დიაბეტით ავადმყოფებში),** გულისრევა, დიარეა, შეკრულობა, ბრონქოსპაზმი, თრომბოციტოპენია.

* **ესმოლოლი (ბრევიბლოკი)**

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

ესმოლოლი წარმოადგენს β-1 **ადრენორეცეპტორების კარდიოსელექციურ ზომიერ მაბლოკირებელ საშუალებას შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე, ულტრახანმოკლე მოქმედებით** (ინტრა

ვენური ბოლუსით შეყვანის დროს), **სუსტი მემბრანოსტაბილიზაციური** (ქინიდინისმაგვარი) ეფექტით (ინდერალის 1/200 ძალით), ხოლო β-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი თვისებებით (ინტრავენური ინექციის დროს) ინდერალის ექვივალენტია, ხოლო **სისტოლურ წნევას ინდერალთან შედარებით აქვეითებს მეტი ხარისხით,** აიშვიათებს გულის რითმს, ამცირებს სისტოლურ და წუთმოცულობას, მნიშვნელოვნად მოქმედებს ს/ა და ა/ვ გამტარებლობაზე, აგრეთვე ჰის-პურკინიეს ბოჭკოებზე, **ესმოლოლი ვენაში შეყვანება ბოლუსის სახით 2-5 წუთში იძლევა მოქმედების პიკს, ხოლო პრეპარატის მოქმედება მთავრდება 10-30 წუთში.**

* **ესმოლოლის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები:** (თავისებურებები) -- სისხლის ცილებს უკავშირდება 55%, ნახევრადდაშლის პერიოდი 9 წუთია, არააქტიური მეტაბოლიტების დაშლის პერიოდი 4 საათამდეა, თირკმლის უკმარისობის დროს იზრდება 10 საათამდე. მეტაბოლიტები არატოქსიკურია. ესმოლოლი გამოიყოფა თირკმელებიდან.

* **ესმოლოლის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:** – გიდის დროს განვითარებული მყარი სინუსური ტაქიკარდიის დროს, ამცირებს პარკუჭების შეკუმშვების სიხშირეს **ციმციმის დროს,** ხოლო წინაგულებისას – **თრთოლვის დროს,** ესმოლოლი განსაკუთრებით **ნაჩვენებია სიცოცხლისათვის საშიში არითმიების დროს, რომლებიც თხოულობენ გადაუდებელ დახმარებას.** გამოიყენება ზომიერი არტერიული ჰიპერტენზიის დროს ოპერაციის წინ და ოპერაციის შემდეგ პერიოდში.

* კარდიოსელექციური მოქმედების β-1 ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები. დამატებითი ვაზოდილატაციური ეფექტით. (ნებივალოლის ჯგუფი)

* **ნებივალოლი (ნებილეთი)**

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

* **ნებივალოლი წარმოადგენს კარდიოსელექციურ β-1 ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელ საშუალებას, შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე, უშუალო ვაზოდილატაციური ეფექტით და გახანგრძლივებული მოქმედებით (30 საათამდე).**

* **ახალი მონაცემებით ამჟამად დადგენილია,** რომ ნორმის დროს მედიატორი **აცეტილქოლინი,** სისხლძარღვების ენდოთელიდან ასტიმულირებს **აზოტის ოქსიდის** (NO) **გამომუშავებას,** შედის რა სისხლძარღვის გლუვკუნთოვან უჯრედებში (ენდოთელში), აზოტის ოქსიდი ასტიმულირებს გუანილატციკლაზას (გც-აზას) და ზრდის ც-გმფ-ის რაოდენობას, ხოლო ეს უკანასკნელი ადუნებს სისხლძარღვების გლუვკუნთოვან უჯრედებს და იწვევს ძლიერ ვაზოდილატაციას.

* **აზოტის ოქსიდის (NO) დეფექტი იწვევს:** სისხლძარღვთა პერიფერიული წინააღმდეგობის გაზრდას - ვაზოკონსტრიქციას - ჰიპერტენზიას და გულის უკმარისობის განვითარებას.

* **ნებივალოლი სისხლძარღვთა ენდოთელის უჯრედებში ასტიმულირებს აზოტის ოქსიდის (NO) ენდოგენურ სინთეზს, რომელიც იწვევს: სისხლძარღვთა ფიზიოლოგიურ ვაზოდილატაციას, პრედატვირთვის და პოსტდატვირთვის ზომიერ შემცირებას, მარცხენა პარკუჭის საბოლოო დიასტოლური წნევის დაქვეითებას. სისხლძარღვთა პერიფერიული ზოგადი და საკუთრივი (ხვედრითი), აგრეთვე კორონარული არტერიების წინააღმდეგობის შემცირებას.**

ნებივალოლი, როგორც უპირატესად β-1 ადრენორეცეპტორების (მცირედ β-2 შეფარდებით 300:1) მაბლოკირებელი საშუალება სარწმუნოდ აქვეითებს სისტოლურ და საბოლოო დიასტოლურ წნევას, როგორც მოსვენების, ისე ფიზიკური დატვირთვის დროს აიშვიათებს გულის რითმს (იწვევს ბრადიკარდიას), **არ იწვევს უარყოფით ინოტროპულ ეფექტს, ზრდის სისტოლურ და წუთმოცულობას** (ან არ ცვლის ამ უკანასკნელს) **ეფექტურია ყველა ასაკობრივ ჯგუფებში.**

* **ფარმაკოკინეტიკური თვისებებიდან აღსანიშნავია:** ნებივალოლის მაღალი ბიოშეღწევადობა - 90% (ენალაპრილის, ნიფედიპინის, ამლოდიპინის = 60%), **ლიპოფილური** თვისებების გამო გადის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში და **იწვევს ნევროლოგიურ თანამოვლენებს. ნებივალოლი გავლენას არ ახდენს ნახშირწყლების ცვლაზე** (არასელექციური ბაბ-ი), განსაკუთრებით სიმპატომიმეტურობის გარეშე, ნახშირწყლებზე მოქმედებით იწვევენ ჰიპოგლიკემიას ინსულინდამოკიდებული დიაბეტის დროს). **არ აუარესებს ლიპიდური სპექტრის ცვლას, აქვეითებს ბრონქოსპაზმის რისკს.**

* **ნებივალოლის ტოქსიკური მოქმედებები:** ნევროლოგიური მოვლენები: თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, დაღლილობა, პარესთეზიები, დეპრესია. და ბეტაბლოკატორებისათვის დამახასიათებელი თანამოვლენები (ბრადიკარდია,ჰიპოტენზია, ბრონქოსპაზმი, ა/ვ გამტარებლობის დარღვევა, იმპოტენცია).

* **ნებივალოლი დაენიშნება არტერიული ჰიპერტენზიის დროს** 5 მგ (1 ტაბლეტი) ჭამის დროს 1-ჯერ დღეში, მოქმედებს 30 საათამდე.

* **ნებივალოლი არ გამოიყენება:** ხანდაზმულ ასაკში 75 წლის ზევით. 65 წლის ზემოთ გამოიყენება 2,5 მგ პრეპარატი დღე-ღამეში, აუცილებლობის შემთხვევაში დოზა შეიძლება გაიზარდოს 5მგ.

ბავშვებში არაა შესწავლილი, ამიტომ არ გამოიყენება.

* **ნებივალოლის** (ნებილეთის) გამოშვების **ფორმა: პერორული ტაბლეტები დოზით 5 მგ.**

ცელიპროლოლი (სელექტოლი)

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

ცელიპროლოლი წარმოადგენს მაღალი ხარისხის β-1 ადრენორეცეპტორების კარდიოსელექციურ მაბლოკირებელ საშუალებას სისხლძარღვების გლუვ კუნთებზე დამატებითი ვაზოდილატაციურ-მიოტროპული ეფექტით, β_{-2} ადრენორეცეპტორების აგზნებით და α_{-1} ადრენორეცეპტორების ბლოკადით (ნაწილობრივი β_{-1} აგონისტური

და პირდაპირი ბრონქოდილატაციური ეფექტით). წარმოადგენს კლასიკურ – სამივე ვაზოდილატაციური მექანიზმით მოქმედ **ბაბ**-ს.

ცელიპროლოლი მოსვენების დროს არ მოქმედებს გულისცემის სიხშირეზე, ხოლო **ფიზიკური დატვირთვის დროს** აიშვიათებს მას (იწვევს ბრადიკარდიას) როგორც ვერტიკალურ, ისე ჰორიზონტალურ მდგომარეობაში, პრაქტიკულად **იწვევს დადებით ინოტროპულ ეფექტს,** არ მოქმედებს სისტოლურ მოცულობაზე და აქვეითებს სისხლძარღვთა პერიფერიულ წინააღმდეგობას. ცელიპროლოლის ხანგრძლივი გამოყენების დროს **არ ვითარდება ტოლერანტობა** (ეფექტის შესუსტება) ვერ შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში.

• **ცელიპროლოლი ჰიპოტენზიური ეფექტით ემსგავსება:** ინდერალს, ნადოლოლს, მეტოპროლოლს და ატენოლოლს, მაგრამ მათგან განსხვავდება იშვიათი და სუსტი ტოქსიკური მოქმედებებით მეტად იწვევს ჰიპოტენზიის დროს მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის უკუგანვითარებას, არ იწვევს კარდიოპროტექციულ მოქმედებას. გავლენას არ ახდენს მიოკარდში გამტარებლობაზე, ზრდის პარკუჭების ფიბრილაციის ზღურბლს. **იხმარება პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლიის დროს. აქვეითებს თრომბოციტების აგრეგაციას, არ მოქმედებს ნახშირწყლების ცვლაზე** (ინსულინდამოკიდებული შაქრიანი დიაბეტით ავადმყოფებში). დადებითად მოქმედებს ლიპიდების ცვლაზე.

ცელიპროლოლის ეფექტი პერორულად მიღებიდან იწყება 2 საათში, ეფექტის პიკი დგება 12 საათში, მოქმედების ხანგრძლივობა 24 საათია.

• **ცელიპროლოლის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები:** ცელიპროლოლი წყალში ხსნადი პრეპარატია (ამიტომ ძნელად შედის ჰებ-ში), აბსორბცია დამოკიდებულია წამლის დოზაზე; 100 მგ ადსორბირდება 30%, ხოლო 400 მგ – 74%. სისხლის პლაზმის ცილებთან შეკავშირებულია პრეპარატის 20-30%. პრეპარატის მცირე ნაწილი მეტაბოლიზდება, 90% გამოიყოფა თირკმელებიდან და ნაწლავებიდან, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 4-5 საათია.

• **ცელიპროლოლი გამოიყენება:** არტერიული ჰიპერტენზიის, დაძაბვის სტენოკარდიის და **მიოკარდის იშემიის უმტკივნეულო ეპიზოდების სამკურნალოდ, შაქრიანი დიაბეტის და ბრონქოსპაზმის დროსაც.**

*** არაკარდიო-სელექციური მოქმედებით:

* **არაკარდიო-სელექციური მოქმედების $\beta_{-1,2}$ ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობით (ოქსპრენოლოლის ჯგუფი)**
* **არაკარდიო-სელექციური მოქმედების $\beta_{-1,2}$ ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე (პროპრანოლოლის ჯგუფი)**
* **არაკარდიო-სელექციური მოქმედების $\beta_{-1,2}$ ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები დამატებითი ვაზოდილატაციური ეფექტით (კარვედილოლის ჯგუფი)**

* * *

ბ. *** არაკარდიო-სელექციური მოქმედების, β-1,-2 ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებების ფარმაკოლოგია

• არაკარდიო-სელექციური მოქმედების პრეპარატები β-1,-2 ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები, შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობით (ოქსპრენოლოლის ჯგუფი).

* ოქსპრენოლოლი (ტრაზიკორი, ოქსანოლი, კორეტალი) მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები (ტაბულა ბ.)

(დამატებით იხ. მოცემული ჯგუფის ბაბ-ის ზოგადი ფარმაკოლოგიური მოქმედებები)

*** ოქსპრენოლოლი წარმოადგენს არაკარდიოსელექციურ შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის მქონე (პარციალური აგონისტი) β-1-2- ადრენორეცეპტორების (ექვივალენტურ) ბლოკატორს, უარყოფითი ქრონოტროპული და ინოტროპული ეფექტებით.** ინდერალთან შედარებით ნაკლებად იწვევს მემბრანოსტაბილიზაციურ და ადგილობრივი საანესთეზიო მოქმედება, **აქვს ჰიპოტენზიული და დაძაბვის სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტი** (თუმცა ბოლო წლებში იშვიათად გამოიყენება სტენოკარდიის სამკურნალოდ). აღსანიშნავია, რომ ოქსპრენოლოლის ბეტა-ბლოკადა უფრო დიდხანს გრძელდება - 12 საათი, ვიდრე ნახევარგამოყოფის პერიოდი. ოქსპრენოლოლი **გამოიყენება არითმიის დროსაც.**

*** ოქსპრენოლოლის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები.** ოქსპრენოლოლის ბიოშეწოვადობა შეადგენს 60%-მდე, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 4 საათამდეა, პლაზმის ცილებზე ადსორბირდება 80%. ინტენსიურად მეტაბოლიზდება ღვიძლში, ლიპოფილური თვისებების გამო შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში და იწვევს ძილიანობას. აბსორბციაზე გავლენას არ ახდენს საკვების შემადგენლობა და ასაკი. ნაყოფის სისხლში გროვდება 40%, დედის რძეში - 30%. პრეპარატი კუმულირდება ორგანიზმში.

* პინდოლოლი (ვისკენი, კომბ. ტაბლეტები - ვისკალდიქსი) მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები,

იხილე მოცემული ჯგუფის ბაბ-ის ზოგადი ფარმაკოლოგიური დახასიათება.

*** პინდოლოლი წარმოადგენს პირველ პრეპარატს არასელექციური ბაბ-ის ქვეჯგუფიდან შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობით, რომელიც გამოყენება კლინიკაში ინგლისში 1969 წლიდან (ინდერალი - 1963 წლიდან).**

*** პინდოლოლი იჩენს არტერიულ ჰიპერტენზიის, სტენოკარდიის და არითმიის სამკურნალო ეფექტებს,** 4-5-ჯერ ძლიერია პროპრანოლოლზე. ზომიერად აქვეითებს გულის რითმს ფიზიკური და ემოციური დატვირთვის დროს, ჰიპოტენზიური ეფექტის მიუხედავად არ ცვლის, ან ზრდის წუთმოცულობას, აქვეითებს სისხლძარღვთა პერიფერიულ წინააღმდეგობას, **არ იწვევს უარყოფით ინოტროპულ ეფექტს,** ნაკლებად ამცირებს კორონარულ სისხლის მიმოქცევას, არ მოქმედებს სინუსის კვანძზე და ა/ვ

გამტარებლობაზე. აძლიერებს და ახანგრძლივებს **ინსულინის ჰიპოგლიკემიურ** ეფექტს, ამცირებს **თირკმელში სისხლის მიმოქცევას** და **გორგლოვან ფილტრაციას**. ლიპიდებზე არ ახდენს მნიშვნელოვან გავლენას.

*** პინდოლოლის (ვისკენი) ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები (პარამეტრები).** პინდოლოლის ბიოშეღწევადობა 90%, ღვიძლში არ განიცდის მეტაბოლიზმს პირველი გასვლის დროს, საკვების მიღება გავლენას არ ახდენს ბიოშეღწევადობაზე. პლაზმის ცილებთან შეკავშირებულია 50-70%, ამიტომ ბეტა-ბლოკატორული ეფექტი კარგადაა გამოხატული. პინდოლოლი როგორც ლიპოფილობის მქონე ნივთიერება, შედარებით ადვილად შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, პლაცენტაში და დედის რძეში, გამოიყოფა თირკმელებიდან 50% უცვლელი სახით, ღვიძლში მეტაბოლიზდება ფარმაკოლოგიურად არააქტიურ გლუკორონიდებად და სულფატებად, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 4 საათამდეა, ხოლო ხანდაზმულ პირებში 7-15 საათია, ღვიძლის ციროზის დროს - 30 საათამდეა. ხანგრძლივი ხმარების დროს კუმულირდება ორგანიზმში, გარდა ხანდაზმული ასაკისა, ბეტა-ბლოკატორული ეფექტი მოხუცებში ხანგრძლივია, ვიდრე ახალგაზრდებში.

*** პინდოლოლის (ვისკენის) კლინიკური გამოყენების ძირითად ჩვენებას წარმოადგენს არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობა, აგრეთვე დაძაბვის სტენოკარდია და არითმია (ანტიარითმიული ეფექტი შედარებით კარგად გამოხატულია დიგიტალისური ინტოქსიკაციის და თირეოტოქსიკოზის დროს).**

*** პენბუტოლოლი (ბეტაპრესინი, ლევატოლი, ლაზიპრესინი - კომბინირებული)**

მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

(იხ. მოცემული ჯგუფის ბაბ-ის ზოგადი ფარმაკოლოგიური მოქმედებები და პინდოლოლი)

*** პენბუტოლოლი წარმოადგენს არაკარდიოსელექციურ ზომიერ შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის მქონე β-1-2 ადრენორეცეპტორების ბლოკატორს არტერიული ჰიპოტენზიის, სტენოკარდიის და გულის არითმიის სამკურნალო გახანგრძლივებული (24 საათიანი) ეფექტით.**

პენბუტოლოლი განსხვავდება ინდერალისაგან მეტად გახნგრძლივებული (პროლონგირებული) ბ-ადრენომაბლოკირებელი (ჰიპოტენზიური) მოქმედებით და 6-ჯერ ნაკლებად გამოხატული უარყოფითი ინოტროპული ეფექტით.

• **პენბუტოლოლი იჩენს დაძაბვის სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტს** და იწვევს გამოხატულ ბრადიკარდიას, ამას გარდა ნორმალური არტერიული წნევის მქონე სტენოკარდიით ავადმყოფებში არ იწვევს ჰიპოტენზიურ მოქმედებას.

პენბუტოლოლი იჩენს გახანგრძლივებულ არითმიის სამკურნალო მოქმედებას სუპრავენტრიკულური და პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის დროს, იწვევს ბრადიკარდიას ფიზიკური და ემოციური დატვირთვის დროს.

• **პენბუტოლოლი (მეტაპრესინი)** იჩენს ფარმაკოლოგიურ აქტივობას ჰიპერკინეტიკური სისხლის მიმოქცევისა და მიოკარდის ჰიპერდინამიური სინდრომის დროს. პლაზმაში თრგუნავს რენინის აქტივობას.

*** პენბუტოლოლის (ბეტაპრესინის) ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები (თავისებურებები)** ბეტაპრესინი მაღალლიპოფილ

ბ) არაკარდიო-სელექციური ბეტა-1,2 ადრენობლოკირების ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები

ცხრილი

ბეტა-ადრენორეცეპტორების ბლოკატორების დასახელება	ბეტა-1 სელექციურობა	ბიოშეღწევადობა ორალურად (%)	შეწოვა საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში (%)	პლაზმის ცილებთან კავშირი (%)	ნახევარდაშლის პერიოდი საათი	გამოიყოფა ღვიძლით (%)	გამოიყოფა თირკმელებით (%)	მოქმედების ხანგრძლივობა (სთ)	კლინიკური გამოყენება ჰიპერტენზია-1 სტენოკარდია-2 არითმია-3	საწყისი დოზა დღეღამეში მგ-ში
1	2	3	4	5	6	7	9	10	11	12
*არაკარდიო-სელექციური ბეტა-1 ადრენობლოკატორები, შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობით:										
ოქსპრენოლოლი	β1=β2	ლიპ	90	90	80	1-4	100	0	12	1.3. 20-600
პენბუტოლოლი	β1>β2	ძლ.ლიპ.	100	100	100	25-30	5	95	24	1.2.3. 20-40
პინდოლოლი	β1<β2	ჰიდრ<ლიპ	95-100	85-90	50-70	3-6	60	40	?	1.3. 5
ბოპინდოლოლი	β1<β2	ლიპოფ	95-100	95-90	50-70	3-6	60	40	ხანგრძლ.	1.3. 1-2
ალპრენოლოლი	β1<β2	ლიპ.	90-100	90	85	2-3	10	90	ხანმოკლ.	1.2.3. 50-100
*არაკარდიო-სელექციური ბეტა-1 ადრენობლოკატორები, შინაგანი სიმპატომიმეტური აქტივობის გარეშე:										
პროპრანოლოლი	β1<β2	ძლ.ლიპ.	90-100	30	95	3-5	100	0	6-24	1.2.3. 40-320
ნადოლოლი	β1<β2	ჰიდროფ.	25-35	30-40	25-30	14-24	100	0	24	1.2.3. 20-80
სოტალოლი	β1<β2	ჰიდროფ.	80	80-100	0	20	20	80	24	3. 80-120
თიმოლოლი	β1<β2	ლიპოფ	95-100	50-70	10	4-5	80	0	20	1.2.3. 5-10
*არაკარდიო-სელექციური ბეტა-1 ადრენობლოკატორები დამატებითი ვაზოდილატაციური ეფექტით:										
კარვედილოლი	β1=β2	ლიპოფ.კარგ.შეიწ.	25	95	10-12	100	0	24	1.2	20-25
კარტეოლოლი	β1<=β2	ლიპ. სწრ.შეიწ.	85	25-30	5-7	10	90	24	1.2.	25-10
ბუცინდოლოლი	β1=β2	?	ჰგავს ჰიდრალაზინს მიოტროპული ფექტით=10						1.2.	200

შენიშვნა: იხილე ცხრილი ა) „კარდიო-სელექციური ბეტა-ადრენობლოკატორები“

ური პრეპარატია (შედის ჰებ-ში). მისი აბსორბცია და ბიოშეღწევადობა თითქმის 10%-ია. ღვიძლში პირველი გასვლის დროს არ განიცდის მეტაბოლიზმს. პლაზმის ცილებს უერთდება 90% გლუკურონიდების სახით (მისი მეტაბოლიტები არ მოქმედებს) 90% გამოიყოფა (ისევე გლუკურონიდების სახით) თირკმელებით. პენბუტოლოლის პერორული მიღების შემდეგ სისხლის პლაზმაში კონცენტრაციის პიკი აღწევს 2 საათში, ნახევარგამოყოფის პერიოდიც დაახლოებით 2 საათამდეა. პრეპარატის გამოყოფა მთავრდება 10 დღეში.

*** პენბუტოლოლის (ბეტაპრესინი) კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:** ნეიროგენული და ვაზორენული ჰიპერტენზია (მსუბუქი და საშუალო ფორმის), დაძაბვის სტენოკარდიის პროფილაქტიკა, მიოკარდის ინფარქტის მეორადი პროფილაქტიკა, ჰიპერკინეტიკური კარდიო-ვასკულური დარღვევები, სინუსური ტაქიკარდია, სუპრავენტრიკულური და პაროქსიზმული ტაქიკარდია, ექსტრასისტოლიები, წინაგულების თრთოლვა და ციმციმი.

• არაკარდიო-სელექციური მოქმედების β_{-1-2} ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე (პროპრანოლოლის ჯგუფი)

*** პროპრანოლოლი (ინდერალი, ანაპრილინი, ობზიდანი) მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები**

(იხ. β-ბლოკატორების ზოგადი ფარმაკოლოგიური მოქმედებები)

*** პროპრანოლოლი წარმოადგენს ეტალონურ, არაკარდიოსელექციურ პრეპარატს, რომელიც კონკურენტულად აბლოკირებს $\beta_{-1,-2}$ ადრენორეცეპტორებს, შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე,** მემბრანოსტაბილიზაციური, ადგილობრივი საანესთეზიო მოქმედებით და ხანმოკლე (ჩვეულებრივი ტაბლეტები, კაფსულები) ან ხანგრძლივი (პროლონგირებული კაფსულები) თერაპიული ეფექტით.

*** პროპრანოლოლი (ინდერალი) ძირითადად იჩენს: არტერიული ჰიპერტენზიის, სტენოკარდიის და გულის არითმიის სამკურნალო ეფექტებს.** აგრეთვე აქვს **გლაუკომის, შაკიკის და თირეოტოქსიკოზური ტაქიკარდიის** სამკურნალო მოქმედებებიც.

პროპრანოლოლის (ინდერალის) არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო მოქმედების მექანიზმით (სისხლძარღვებზე მოქმედებით), ინდერალის მიღება (პერორულად ან პარენტერულად) **იწვევს მომატებულ არტერიული წნევის (ჰიპერტენზიის) დაქვეითებას,** განსაკუთრებით ხანგრძლივი გამოყენების დროს, რაც ნაწილობრივ დაკავშირებულია ბრადიკარდიასთან განვითარებულ სისტოლური მოცულობის შემცირებასთან და მკურნალობის მოგვიანებით პერიოდში სისხლძარღვების პერიფერიული წინააღმდეგობის დაქვეითებასთან (თუმცა დასაწყისში აღინიშნება მომატების ტენდენცია).

*** პროპრანოლოლის (ინდერალის) ჰიპოტენზიური მოქმედების მექანიზმი არაა ბოლომდე ახსნილი (იხ. ბაბ-ის ზოგადი მოქმედებები).** ინდერალი აქვეითებს სისტოლურ და დიასტოლურ წნევას, როგორც

წოლის, ისე ფეხზე დგომის დროს, ამასთან ერთად **არ იწვევს ჰიპოტენზიას ორთოსტატიკურ მდგომარეობაში** და დატვირთვის დროს. არტერიულ წნევას აქვეითებს 40, 80 ან 120 მგ 2-ჯერ დღეში ინდივიდუალურად დიფერენციული მკურნალობის პირობებში.

* **ინდერალი განსხვავებით პარციალური აგონისტებისაგან:** (აცებუტოლოლი, ოქსპრენოლოლი, პინდოლოლი) ხანგრძლივი მიღების დროს (რამდენიმე საათში, ან დღეში) **იწვევს ვაზოდილატაციას, სისხლძარღვთა პერიფერიული წინააღმდეგობის დაქვეითებით.** პრეპარატის მოხსნის შემდეგ ჰიპერტენზიით ავადმყოფებში **ბრადიკარდია** უფრო სწრაფად უბრუნდება პირვანდელ ციფრებს, ვიდრე არტერიული წნევა, **რაც შეეხება ინდერალით რენინის რაოდენობის დაქვეითებას. ამჟამადაც საკამათოა** (?). **ინდერალი ზომიერად გამოავლენს დამაწყნარებელ (სედაციურ) ეფექტსაც.**

* **ინდერალი პერორალურად მიღების დროს** ჩვეულებრივი სამკურნალწამლო ფორმით (ტაბლეტებში, ან კაფსულებში) იჩენს ხანმოკლე (4-6 საათი) მოქმედებას, ხოლო **პროლონგირებული** მოქმედების კაფსულებში **ინდერალის ეფექტი გრძელდება 24 საათი.** ინდერალის ვენაში შეყვანის დროს ეფექტი იწყება 5 წუთში და გრძელდება 4 საათამდე.

* **პროპრანოლოლი** (ინდერალი, ანაპრილინი) **იწვევს ბრადიკარდიას,** ამცირებს სისტოლურ მოცულობას, რომელიც არ იცვლება ფიზიკური დატვირთვის დროს, ხსნის ადრენალინით გამოწვეულ არითმოგენულ მოქმედებას, თრგუნავს რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემას.

* **პროპრანოლოლი გამოიყენება: სტენოკარდიის, ტაქიარითმიის და არტერიული ჰიპოტენზიის სამკურნალოდ.**

* **პროპრანოლოლის (ინდერალის) მოქმედება მიოკარდზე და იმპულსების გამტარებელ სისტემაზე ინდერალი მიოკარდში β-1 ადრენორეცეპტორების გლოკალის შედეგად იწვევს:**

* **უარყოფით ინოტროპულ** ხანმოკლე ეფექტს, ანუ აქვეითებს გულის კუნთის შეკუმშვადობას, აგროვებს მიოკარდში K' და Mg'' იონებს.
* **უარყოფით ქრონოტროპულ** შედარებით ხანგრძლივ ეფექტს, ანუ ბრადიკარდიას
* **ამცირებს სისხლის სისტოლურ მოცულობას** და წუთმოცულობას.
* ბრადიკარდიის შედეგად აქვეითებს მიოკარდის მიერ ჟანგბადის ხარჯვას და მის მოთხოვნილებას (20%-ით) (რაც განაპირობებს სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტს).
* იწვევს **უარყოფით დრომოტროპულ** მოქმედებას (ანელებს ატრიო-ვენტრიკულურ გამტარებლობას)
* იწვევს **უარყოფით ბათმოტროპულ** ეფექტს (აქვეითებს ექტოპიური ავტომატური კერების იმპულსების აღმოცენებას)
* აქვეითებს **ჰემოგლობინის აფინიტეტს ჟანგბადთან** (ადვილად ამარაგებს 40%-ით ქსოვილებს ჟანგბადით)
* **ზრდის კორონარულ დინებას** სუბენდოკარდიულ იშემიურ უბნებში (**არ იწვევს კორონარულ □მოპარვის□ სინდრომს**)
* ინდერალი ბრონქებზე მოქმედებით **ზრდის ბრონქების კუნთების ტონუსს** და შეუძლია **ბრონქოსპაზმის პროვოცირება** (ბრონქებში β-2 რეცეპტორების ბლოკადის გამო)

შენიშვნა: შედარებით ნაკლებ ბრონქოსპაზმს იწვევს მეტოპროლოლი და ატენოლოლი (იხილე).

პროპრანოლოლის მეტაბოლური და ენდოკრინული ეფექტები: ინდერალი იწვევს ჰიპოგლიკემიას და წარმოადგენს ადრენალინის ანტაგონისტს ჰიპოგლიკემიურ და ლიპოლიზურ აქტივობაში. ამიტომ **ფრთხილად ენიშნება ავადმყოფებს შაქრიანი დიაბეტით, რადგან ინდერალი ახანგრლივებს სისხლში შაქრის დამაქვეითებელი პრეპარატებით გამოწვეულ ჰიპოგლიკემიას.**

* **პროპრანოლოლი აძვეითებს თრომბოციტების აგრეგაციას** და რენინის რაოდენობას (?). აქვეითებს მაღალი სიმკვრივის და ზრდის ძლიერ დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების, ტრიგლიცერიდების რაოდენობას სისხლში, რაც განაპირობებს ზოგადად ბაბ-ის და კერძოდ **ინდერალის ათეროგენულ მოქმედებას.**

* **პროპრანოლოლის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები (თავისებურებები).**

* **პროპრანოლოლი** პრაქტიკულად მთლიანად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. მისი ბიოშეღწევადობა, რომელიც 40%-მდეა, დამოკიდებულია ინდერალის დოზაზე და მატულობს მისი დოზის გაზრდით, ხანგრძლივი მიღებით, ღვიძლის ფუნქციის დარღვევით, **პრესისტემური ელიმინაციის დაქვეითებით**; ასაკის ზრდასთან, საკვების მიღებასთან და წამლების შეყვანის გზასთან დაკავშირებით იცვლება.

* **პროპრანოლოლი** მნიშვნელოვანი ნაწილი მეტაბოლიზდება ღვიძლში, 90% **შეკავშირებულია პლაზმის ცილებთან (ფარმაკოლოგიურად არა აქტიური ფორმა)**,ნახევარდაშლის და გამოყოფის პერიოდი 4-6 საათია,ხანგრძლივი მიღების დროს გრძელდება 7 საათამდე, გულიდან მისი კონიუგატები გამოიყოფა 24 საათში. ინდერალი და მისი მეტაბოლიტების 90% გამოიყოფა შარდით. აქვს ლიპიდებში მაღალი ხსნადობა, თუმცა **არ დამტკიცდა ბეტა-ბლოკატორების ცნს-ზე გავლენა ჰიპერტენზიის დროს, რადგან ორივე ჯგუფის პრეპარატები, როგორც ჰიდრო- ისე ლიპოფილური β-ადრენობლოკატორები ერთნაირად მოქმედებენ არტერიული ჰიპერტენზიით ავადმყოფებში. ხანგრძლივი მიღების დროს იძლევა კუმულაციას**. ინდერალის მეტაბოლიზმი ხდება **ენტერო-ჰეპატიური რეცირკულაციის გზით,** რაც განაპირობებს კუმულაციურ ეფექტს (გლიკოზიდების ანალოგიურად იხ.).

* **პროპრანოლოლის (ინდერალის) კლინიკური გამოყენების ჩვენებები, დოზირება.**

* **პროპრანოლოლი (ინდერალი) გამოიყენება არტერიული ჰიპერტენზიის ჰიპერდინამიკური ფორმების სამკურნალოდ.** მისი ხანგრძლივი მიღება იწვევს **მომატებული არტერიული წნევის თანდათანობით და მყარ დაქვეითებას.** დასაწყისში ენიშნება 40 მგ 2-ჯერ დღეში, შემდეგ დოზას თანდათანობით ზრდიან 320 მგ/დღე-ღამეში, ეფექტის შემანარჩუნებელი დოზა 120-240 მგ/დღე-ღამეში 2 მიღებაზე, მაქსიმალური დოზა - 640 მგ/დღე-ღამეში (იშვიათად 1 გ/დღეში), სრული ეფექტის მისაღებად აუცილებელია ინდერალის მიღება რამდენიმე

დღის, ან კვირის განმავლობაში. ინდერალის პროლონგირებული მოქმედების 160 მგ-იანი კაფსულები შეიძლება დაენიშნოს ხანდაზმულ ავადმყოფებს არტერიული ჰიპერტენზიით, აგრეთვე **ესენციური ტრემორის დროს.**

* **პროპრანოლოლი (ინდერალი) გამოიყენება დაძაბვის სტენოკარდიის სამკურნალოდ** (β_1 ადრენორეცეპტორების ბლოკადა, გულის მუშაობის შემცირება, ჟანგბადის მოთხოვნილების დაქვეითება) დაენიშნება მოზრდილებს ჩვეულებრივი ტაბლეტები დასაწყისში 20 მგ 3-4-ჯერ დღეში (სასინჯი დოზა).

* **ჰიპერტროფიული კარდიომიოპათიის დროს** ინდერალი დასაწყისში ენიშნება 20-40 მგ 3-4-ჯერ დღეში ინდივიდუალურად. **ფეოქრომოციტომის დროს** ინდერალი ენიშნება 20 მგ 3-4-ჯერ დღეში 3 დღის განმავლობაში ოპერაციამდე (ალფა - ადრენობლოკატორებთან ერთად), **არაოპერაბელური სიმსივნის დროს 30 მგ დღეში 3-4-ჯერ.**

* **პროპრანოლოლი** (ინდერალი) ზემოთ აღნიშნული წესით გამოიყენება, როგორც **მიოკარდის ინფარქტის დროს,** ისე პოსტოპერაციულ პერიოდში.

* **პროპრანოლოლი (ინდერალი) გამოიყენება სხვადასხვა სახის არითმიების სამკურნალოდ.**

სუპრავენტრიკულური არითმიის: კერძოდ, **წინაგულების მოციმციმე ტაქიარითმიის დროს** (β-1 ადრენორეცეპტორების ბლოკადა მიოკარდში აქვეითებს ავტომატიზმს და ახანგრძლივებს ა/ვ გამტარებლობას), **გამოიყენება ვპუ (ვოლფ-პარკინსონ-უაიტის) სინდრომის დროს** განვითარებული **სუპრავენტრიკულური პაროქსიზმული არითმიის დროს.** ინდერალი იხმარება, აგრეთვე, სხვადასხვა ეტიოლოგიის **ტაქიკარდიის დროს.** მაგ: **თირეოტოქსიკოზის, მიტრალური სტენოზის, ადრენომიმეტური საშუალებებით, ან გლიკოზიდებით მოწამლვის დროს.**

* **პროპრანოლოლი** (ინდერალი) **გამოიყენება ანგიოსპასტიკური შაკიკის და გლაუკომის სამკურნალოდ, აგრეთვე „ფობიების" სამკურნალოდ: სცენის შიში, გამოცდის შიში, ნევროზი და სხვ.**

* **პროპრანოლოლის კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები. ინდერალი არ გამოიყენება მკვეთრი ბრადიკარდიის და არტერიული ჰიპოტენზიის დროს, გულის II და III ხარისხის ბლოკადების და კარდიოგენული შოკის დროს. ბრონქოსპაზმის და ბრონქული ასთმის შემთხვევაში, გულის უკმარისობის დროს,** ტაქიარითმიის გარეშე, გარდამავალი კოჭლობის და პრეპარატისადმი მომატებული მგრძნობელობის დროს.

* **პროპრანოლოლით (ინდერალით) გამოწვეული შესაძლო ტოქსიკური თანამოვლენები.**

1) გულ - სისხლძარღვოვანი: გულის უკმარისობა და ბლოკადები, გულისცემის შეგრძნება და ტკივილი მკერდში, არითმია, ბრადიკარდია, ჰიპოტენზია, პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის დარღვევა, კიდურების გაციება, სუნთქვის დარღვევა: ბრონქოსპაზმი, ბრონქული ასთმა, ქოშინი.

2) კუჭ-ნაწლავის მხრივ: დისკომფორტი ეპიგასტრიუმში, გულისრევა, პირსაქმება, ფაღარათი, **ჰეპატოტოქსიკურობა.**

3) ნერვული სისტემის მხრივ: დაღლილობა, საერთო სისუსტე, თავის ტკივილი, ოფლიანობა, მოუსვენრობა, ნერვიულობა, დეპრესია, თავბრუსხვევა, ცნობიერების დაბინდვა, ძილის დარღვევა, **ძილიანობა**, ჰალუცინაციები, პარესთეზიები, გულყრა, კანკალი, ლეიკოპენია, კანის ქავილი და ნეკროზი, პურპურა, თვალის სიმშრალე, თვალის შეწითლება და მტკივნეულობა, ტკივილი წელის არეში და სახსრებში, იმპოტენცია.

ინდერალის ტაბლეტები, რომლებიც შეიცავენ სტაბილიზატორ და სალებავ-ტარტრაზინს, იწვევს ანგიონეუროზულ შეშუპებას, მძიმე ლარინგოსპაზმს (45 წუთში) ტარტრაზინს შეიცავს მეთილდოფა და ჰიდრალაზინიც. შაქრიანი დიაბეტის დროს იწვევს წამლისმიერ ჰიპოგლიკემიას.

*** პროპრანოლოლის სხვა წამლებთან ურთიერთქმედება.**

β-ადრენობლოკატორების გამოყენებამ ერთდროულად ისეთ პრეპარატებთან, როგორიცაა მაგ: **რეზერპინი, გუანეთიდინი, ვერაპამილი,** ამიოდარონი, რომლებიც იწვევენ **უარყოფით ინოტროპულ და ქრონოტროპულ მოქმედებას,** შეიძლება გამოიწვიოს მძიმე ტოქსიკური თანამოვლენები. **კლონიდინთან** ერთდროული დანიშვნა იწვევს გამოხატულ ჰიპოტენზიას და ბრადიკარდიას, განსაკუთრებით ჰორიზონტალურ მდგომარეობაში. პრესინაპსურ დაბოლოებაზე ნორადრენალინის გაძლიერებული გამოყოფის და სისხლძარღვების შევიწროების გამო კლონიდინის „მოხსნის" სინდრომი ინდერალთან კომბინაციაში უფრო მკვეთრად მიმდინარეობს. **გამართლებულია β-ბლოკატორების ნიტრატებთან და კალციუმის ნელი არხების ბლოკატორებთან დანიშვნა.**

*** ნადოლოლი (კორგარდი)**

მოქმედების მექანიზმი ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

(იხ. აგრეთვე ბაბ-ის ზოგადი ნაწილი და პროპრანოლოლი)

*** ნადოლოლი წარმოადგენს არაკარდიოსელექციურ პრეპარატს, რომელიც კონკურენტულად აბლოკირებს β-1-2 ადრენორეცეპტორებს, მემბრანოსტაბილიზაციური და შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე, პროლონგირებული (24 საათიანი) მოქმედებით.**

*** ნადოლოლი** იწვევს პროპრანოლოლის (ინდერალის იხ.) ტოლფას **ჰიპოტენზიურ ეფექტს** იმ განსხვავებით, რომ: მოქმედებს შედარებით გახანგრძლივებულად, მეტად გამოხატული აქვს უარყოფითი ქრონოტროპული ეფექტი, გავლენას არ ახდენს, ან ზრდის თირკმლის სისხლის მიმოქცევას და გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარეს, პირიქით იწვევს თირკმლის სისხლძარღვების პირდაპირ დილატაციას, აქვეითებს (ან არ ცვლის) სისხლძარღვთა პერიფერიულ წინააღმდეგობას. ლიპიდებში არ იხსნება, ამიტომ ვერ გადის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში (არ იწვევს ნევროლოგიურ ტოქსიკურ თანამოვლენებს) დანარჩენი ფარმაკოდინამიკური თვისებებით ნადოლოლი ახლოსაა პროპრანოლოლთან (იხ.).

* **ნადოლოლის როგორც ჰიპოტენზიური, ისე დაძაბვის სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტი** იწყება პრეპარატის მიღებიდან 1-2 საათში, ეფექტის მაქსიმუმი დგება 3-4 საათში, მოქმედების ხანგრძლივობა 24 საათია. ავადმყოფები ბრადიკარდიით (50 წუთში) ადვილად იტანენ ნადოლოლს, მიღებიდან 6 თვის შემდეგ მათ გამოხატული აქვს მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის უკუგანვითარების ეფექტი.

* **ნადოლოლის ჰიპოტენზიური ეფექტის** გაძლიერება შეიძლება მისი კომბინირებით თიაზიდურ სალურეზულებთან (პრეპარატი **კორზიდის სახით**), ან პრაზოზინთან. აქვეითებს ბრონქების ტონუსს, პლაზმის რენინის რაოდენობას, ზრდის საერთო ტრიგლიცერიდების და ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების შემცველობას სისხლში (**ათეროგენული მოქმედება**).

* **ნადოლოლის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები:** პერორულად მიღებული ნადოლოლი შეიწოვება 30%, საკვების მიღება პრეპარატზე გავლენას არ ახდენს, პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაცია აღწევს 1-4 საათში 40-80 მგ-ის მიღების შემდეგ. ნახევარგამოყოფის პერიოდი 10-24 საათია! იზრდება თირკმლის უკმარისობის დროს 30-150 საათამდე. 30% ადსორბირდება პლაზმის ცილეზე, 40% გამოიყოფა თირკმელებით, ხოლო 60% ნაწლავებით. ჰიდროფილური პრეპარატია - **ვერ შედის ჰემატოენცეფალურ ბარიერში** (მიუხედავად ამისა, მაინც აქვეითებს არტერიულ წნევას!).

* **ნადოლოლის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები: ნადოლოლი გამოიყენება არტერიული ჰიპერტენზიის, დაძაბვის სტენოკარდიის, ტაქიარითმიის და აგრეთვე ესენციური ტრემორის სამკურნალოდ.**

* **სოტალოლი** (სოტალექსი, სოტაკორი, კომბ. სოტაზიდი)

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

(იხ. აგრეთვე ბაბ-ის ზოგადი მოქმედებები და პროპრანოლოლი)

* **სოტალოლი ნარმოადგენს არაკარდიოსელექციურ პრეპარატს, რომელიც აბლოკირებს β-1,-2 ადრენორეცეპტორებს შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე არითმიის სამკურნალო ხანგრძლივი ეფექტით და დადებითი ინოტროპული მოქმედებით.**

* **სოტალოლი** ახანგრძლივებს მოქმედების პოტენციალს, რაც **ეკგ-ზე გამოიწვევს Q-T ინტერვალის გახანგრძლივებით,** ესაა დოზის გადაჭარბების პირველი ნიშანი, რომელსაც შეიძლება მოჰყვეს მძიმე არითმია **პარკუჭების ფიბრილაციით(!).**

* **სოტალოლის ტაბლეტის მიღებიდან არითმიის საშკურნალო ეფექტი იწყება 1 საათის შემდეგ,** მოქმედების პიკი 3-4 საათშია, ეფექტის ხანგრძლივობა 24 საათია ვენაში შეყვანის შემდეგ ეფექტი იწყება 5 წუთში, გრძელდება 90-120 წუთი.

* **სოტალოლის** სხვა ბაბ-თან შედარებით ყველაზე მეტად (მაგ. მეტოპროლოლზეც) იჩენს დადებით ინოტროპულ ეფექტს.

* **სოტალოლის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები:** მისი ბიოშეღწევადობა 100%-ია, ორგანიზმში არ მეტაბოლიზდება, რძის პროდუქტები ხელს უშლის მის ბიოშეღწევადობას, პლაზმაში თავისუფალ მდგომარეობაშია (ე.ი. ფარმაკოლოგიურად აქტიურია), გამოიყოფა **თირკმელებით, ღათი დაზიანების შემთხვევაში კუმულირდება ორგანიზმში,** ნახევარგამოყოფის პერიოდი შეადგენს 7-15 საათს, თირკმლის უკმარისობის დროს იზრდება 20-30 საათით (150 საათამდე), მოხუცებში ნახევარგამოყოფის პერიოდი ხანგრძლივდება მხოლოდ თირკმლის უკმარისობის დროს.

* **სოტალოლის (სოტალექსის) კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:**

* **სოტალოლი გამოიყენება პარკუჭოვანი არითმის, მათ შორის პარკუჭების ფიბრილაციის, პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის** (მუდმივი და პაროქსიზმული ფორმები), რეფრაქტერული პარკუჭოვანი არითმიის, სუპრავენტრიკულური მოციმციმე არითმიის სამკურნალოდ ღა პროფილაქტიკისთვის (და არა კუპირებისათვის). **სოტალოლი გამოიყენება დაძაბვის სტენოკარდიის ტაქიარითმიით მიმდინარე ფორმის სამკურნალოდ .**

* **სოტალოლის გამოყენების უკუჩვენებებია:** კარდიოგენული შოკი, Q-T ინტერვალის გახანგრლივებით, გულის ბლოკადები II-III ხარისხის, არაკონტროლირებადი გულის უკმარისობა, სინუსური ბრადიკარდია, ბრონქოსპაზმი ანამნეზში, ფილტვების ობსტრუქციული დაავადებები, ბრონქული ასთმა, აციდოზი, ალერგია, ფსორიაზი, ძუძუთი კვება.

* **სოტალოლის ტოქსიკური მოვლენებები** - იხ. პროპრანოლოლი (ინდერალი) ხშირია ქოშინი, დაღლილობა, ბრადიკარდია Q-T გახანგრძლივება, ბრონქოსპაზმი, უარყოფითი ინოტროპული ეფექტი, გულის უკმარისობით, „მოხსნის" სინდრომი, ლეიკოპენია, ეოზინოფილია.

პარადოქსული ეფექტებიდან აღსანიშნავია სოტალოლის მიერ არითმიების გამოწვევა ღა **„მოხსნის" სინდრომის გარეთთარება.**

(**სხვა წამლებთან ურთიერთმოქმედება** იხ. ბაბ-ის ზოგადი მოქმედებები და პროპრანოლოლი).

* **თიმოლოლი** (ბლოკარდენი, არუთიმოლი, თიმოპტიკი)

ნოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

(იხ. აგრეთვე ბაბ-ის ზოგადი მოქმედებები და პროპრანოლოლი)

* **თიმოლოლი წარმოადგენს არაკარდიოსელექციურ პრეპარატს, რომელიც აბლოკირებს β-1,-2 ადრენორეცეპტორებს, შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე** (რადგან უმნიშვნელოდ, კლინიკური ღირებულების გარეშე გამოხატული აქვს სიმპატომიმეტური აქტივობა, მიაკუთვნებენ პროპრანოლოლის ჯგუფს).

* **თიმოლოლი იჩენს: არტერიული ჰიპერტენზიის, სტენოკარდიის და არითმიის სამკურნალო ეფექტებს. გამოიყენება გლაუკომის და**

ანგიოსპასტიკური თავის ტკივილის დროს. იწვევს უარყოფით ინოტროპულ და უარყოფით ქრონოტროპულ ეფექტებს. თიმოლოლის მიერ გამოწვეული ბრადიკარდია მოსვენების დროს 10-ჯერ მეტად გამოხატულია, ხოლო იზადრინული ტაქიკარდიის დათრგუნვა 14-ჯერ სჭარბობს პროპრანოლოლით გამოწვეულ ბრადიკარდიას. ამას გარდა ამცირებს მიოკარდის ინფარქტის ზომებს, **ანტიფიბრილაციური ეფექტის შედეგად აქვეითებს უცაბედი სიკვდილის რისკს და განმეორებითი ინფარქტის განვითარებას,** აუმჯობესებს მიოკარდში მეტაბოლიზმს და მარცხენა პარკუჭის ფუნქციას. აქვეითებს რენინის აქტივობას და ზრდის ტრიგლიცერიდების რაოდენობას.

* **თიმოლოლის** ტაბლეტის პერორალურად მიღების შემდეგ ეფექტი იწყება 30 წუთიდან, მოქმედების პიკი დგება 1-2 საათში, ანტიჰიპერტენზიული ეფექტის ხანგრძლივობა - 12-24 საათი, სტენოკარდიის სამკურნალო - 8-12 საათი.

* **თიმოლოლი აძვეითებს თვალშიდა წნევას გლაუკომის დროს, თვალის ნამის სეკრეციის შემცირების გამო, გავლენას არ ახდენს გუგის დიამეტრზე.**

* **თიმოლოლის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები.** თიმოლოლი წარმოადგენს ზომიერ ლიპოფილურ პრეპარატს, შეიწოვება (აბსორბცია) 100%-ით, ბიოშეღწევადობა 50% ღვიძლში მეტაბოლიზმის გამო, საკვების მიღება გავლენას არ ახდენს, სისხლის პლაზმაში თიმოლოლის კონცენტრაციის პიკი მიღებიდან დგება 1-2 საათში, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 2-4 საათია, გამოიყოფა თირკმელებიდან როგორც შეუცვლელი (20%), ისე მეტაბოლიტების (50%) სახით.

* **თიმოლოლი გამოიყენება:** არტერიული ჰიპერტენზიის, დაძაბვის სტენოკარდიის, სუპრავენტრიკულური არითმიის (აგრეთვე პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის), მიოკარდის ინფარქტის, გლაუკომის და ანგიოსპასტიკური თავის ტკივილის დროს.

* არაკარდიოსელექციური მოქმედების β-1-2 ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები. დამატებითი ვაზოდილატაციური ეფექტით (კარვედილოლი, კარტეოლოლი).

* კარვედილოლი (დილატრენდი)

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები.

* **კარვედილოლი წარმოადგენს არაკარდიოსელექციურ β-1-2 და უპირატესად α-1 ადრენორეცეპტორების ბლოკატორს, შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე, ძლიერი ვაზოდილატაციური, პეროქსიდული დაჟანგვის და არითმიის სამკურნალო ეფექტებით.**

კარვედილოლი წარმოადგენს $\beta_{-1,2}$ ადრენობლოკატორული (ჭარბობს ინდერალს) და ვაზოდილატაციური (α_{-1} ბლოკადა) მოქმედების რთულ პრეპარატს, რომელიც შეისწავლება (1975 წლიდან, ვააგშტეინი), დანერგილია კლინიკურ პრაქტიკაში და რეგისტრირებულია მრავალ ქვეყანაში.

* **კარვედილოლის მიღება დოზით 25-50 მგ იწვევს სისტოლური და დიასტოლური წნევის კანონზომიერ დაქვეითებას,**

განსაკუთრებით ღამის საათებში, ზომიერად აიშვიათებს გულის რითმს, ეფექტი გამოვლინდება 8-10 საათში და გრძელდება დღე-ღამის განმავლობაში, ხანგრძლივი მიღების დროს იწვევს მიოკარდის ჰიპერტროფიის უკუგანვითარებას, სისტემატური ხმარების დროს **არ იწვევს აპრეგულაციის განვითარებას.**

* **კარვედილოლის ჰიპოტენზიური მოქმედება** გაპირობებულია პერიფერიული წინააღმდეგობის დაქვეითებით წინასწარი მომატების გარეშე (განსხვავებით სხვა ბეტა-ბლოკატორებისაგან) ზრდის სისხლის სისტოლურ და წუთმოცულობას, **იწვევს დადებით ინოტროპულ ეფექტს.** გავლენას არ ახდენს თირკმლის სისხლის მიმოქცევაზე და გორგლოვან ფილტრაციაზე. აქვეითებს ნეიროჰუმორულ ვაზოკონსტრიქციას. აქვს სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტი.

კარვედილოლის ერთი დოზა იწვევს თანაბრად გამოხატულ ალფა-1 ადრენობლოკატორულ და ვაზოდილატაციურ ეფექტებს. კარვედილოლი ზრდის **„სიცოცხლის პროგნოზს" გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს, ამცირებს სიკვდილობის რისკს ინსულტით, ლეტალობას და საერთო სიკვდილობას.**

* **კარვედილოლი იჩენს მიოკარდის იშემიის სამკურნალო და კარდიოპროტექციული ეფექტებს, მიოკარდში აქვეითებს აპოპტოზს (კარდიო მიოციტების ბუნებრივ სიკვდილს) და ამცირებს ინფარქტის ზომებს 90%-მდე.** ვაზოდილატაციური აქტივობა და β-ბლოკადა აიშვიათებს გულის შუშაობას და მიოკარდის კედლის დაძაბვას, რის შედეგადაც მცირდება მიოკარდის მიერ ჟანგბადის ხარჯვა. აქვეითებს ნორადრენალინის რაოდენობას პლაზმაში, კორონარულ სისხლში და მიოკარდში (პრესინაპსური β_{-2} ადრენორეცეპტორების ბლოკადა) რის შედეგადაც მცირდება კატექოლამინების ციტოტოქსიკური მოქმედება. იჩენს ანტიარითმიულ ეფექტსაც.

* **კარვედილოლს კარდიოპროტექციულ (დაცვით) მოქმედებასთან ერთად გააჩნია პეროქსიდული დაჟანგვის E ვიტამინზე 100-ჯერ ძლიერი** (აფერხებს ლიპიდურ პეროქსიდაციას გამოწვეულს ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალებით), **პროლიფერაციის სამკურნალო** (გლუვკუნთოვანი უჯრედების პროლიფერაციის ბლოკადა) **აქტივობა და აგრეგაციის საწინააღმდეგო ეფექტი.**

* **კარვედილოლი მეტაბოლური ეფექტებიდან** არაიშვიათად იწვევს სუსტ **ჰიპერგლიკემიას, არა აქვს ათეროგენული მოქმედება,** არ იწვევს „მოხსნის" სინდრომს, ლიპოფილობის გამო კარგად შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, ამიტომ იწვევს სუსტად გამოხატულ **ნევროლოგიურ მოვლენებს** (თავის ტკივილს, თავბრუსხვევას, მოდუნებას, საერთო სისუსტეს და სხვ.) მაგრამ არ იწვევს მკვეთრ არტერიულ ჰიპოტენზიას და ბრადიკარდიას, **ამცირებს სიკვდილის რისკს (49%), აუმჯობესებს „სიცოცხლის პროგნოზს".**

* **კარვედილოლის (დილატრენდის) ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები:** კარვედილოლს აქვს ზომიერად გამოხატული ლიპოფილური თვისებები (შედის ჰებ-ში), ნახევარგამოყოფის პერიოდი 8-10 საათია. კლინიკური ეფექტი დგება 6-8 საათში და გრძელდება 24 საათის განმავლობაში, ღვიძლში **„პირველი გასვლის"** შემდეგ განიცდის მეტაბოლიზმს, პლაზმის ცილებთან ადსორბირდება 95%, გამოიყოფა ღვიძლით (ნაღვლის გზით).

* **კარვედილოლის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:** კარვედილოლის გამოყენების ძირითად ჩვენებას წარმოადგენს **არტერიული ჰიპერტენზია და გულის ქრონიკული უკმარისობა.** იხმარება დაძაბვის სტენოკარდიის დროსაც.

* **კარტეოლოლი** (კარტროლი)

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტი

* **კარტეოლოლი წარმოადგენს არაკარდიოსელექციურ β-ადრენორეცეპტორების) ბლოკატორს სუსტი შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობით და ძლიერი დამატებითი ვაზოდილატაციური (მიოტროპული) ეფექტით, რომელიც გაპირობებულია აზოტის ოქსიდის (NO), ცამფ-ის და პროსტაგლანდინ-ი-2 (პროსტაციკლინის) დაგროვებით, რომლებიც იწვევენ ძლიერ ვაზოდილატაციას და არტერიული წნევის დაქვეითებას – ჰიპოტენზიური და სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტის განვითარებით.** ამასთან ერთად კარტეოლოლი იწვევს მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის უკუგანვითარებას.

კარტეოლოლის პერორული მიღებით აღნიშნული ეფექტები იწყება ნახევარ საათში, ეფექტის პიკი დგება 1-3 საათში, მოქმედების ხანგრძლივობა 24 საათია.

* **კარტეოლოლის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები.** კარტეოლოლის (კარტროლის) ქსოვილებში ბიოშეღწევადობა 85%, საკვების მიღება გავლენას არ ახდენს, განიცდის უმნიშვნელო მეტაბოლიზმს, პლაზმის ცილებზე ადსორბირებულია 30%, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 5-7 საათია, ექსკრეცია ხდება თირკმელების გზით, ამასთან 70% უცვლელი სახით, ღვიძლის უკმარისობის დროს ბიოშეღწევადობა და ნახევარდაშლის პერიოდი ხანგრძლივდება.

* **კარტეოლოლის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები, წესი და დოზები. კარტეოლოლი გამოიყენება ძირითადად არტერიული ჰიპერტენზიის და დაძაბვის სტენოკარდიის სამკურნალოდ.** იხმარება ოფთალმოლოგიაში **გლაუკომის სამკურნალოდ** (ცილიარული ეპითელში ამცირებს სითხის (ნამის) სეკრეციას)

* **არტერიული ჰიპერტენზიის დროს** მკურნალობას იწყებენ კარტეოლოლის 2,5 მგ-ით 1-ჯერ (დილით) საჭიროების შემთხვევაში დოზას ზრდიან 10 მგ-მდე. **დაძაბვის სტენოკარდიის დროს კარტეოლოლით** მკურნალობას იწყებენ 2,5 მგ-ით 1-ჯერ დღეში, თანდათანობით ადიდებენ 20-40 მგ-მდე ერთ მიღებაზე დილით.

* **კარტეოლოლის კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები:** ბრონქული ასთმა, გამოხატული ბრადიკარდია, კარდიოგენული შოკი, რეფრაქტერული გულის უკმარისობა, ა/ვ ბლოკადა II-III ხარისხის, აორტის განშრევებადი ანევრიზმა და თირკმლის მძიმე უკმარისობა. არაა რეკომენდებული კარტეოლოლის დანიშვნა ბავშვებში და ძუძუს წოვების პერიოდში. ფრთხილად ენიშნება ავადმყოფებს თირკმლის მძიმე უკმარისობით.

* **(ურთიერთმოქმედება სხვა წამლებთან იხ.β-ბლოკატორების ზოგადი მოქმედებები).**

* **კარტეოლოლის** (კარტროლის, ოკუპრესის) **გამოშვების ფორმები: ტაბლეტები** 2,5 და 5 მგ და **თვალის წვეთები** 1% ხსნარი **ოკუპრესის** სახელწოდებით გლაუკომის სამკურნალოდ.

• α-1 და β-1,-2 ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი (შერეული მოქმედების) საშუალებები (ლაბეტალოლის ჯგუფი)

* ლაბეტალოლი (ტრანდატი, ნორმოდინი)

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

ლაბეტალოლი წარმოადგენს არაკარდიოსელექციურ შერეული მოქმედების α_{1}, β_{1} და $_{2}$ ადრენორეცეპტორების ბლოკატორს. მასში შემავალი 4 სტერეოიზომერი იჩენს ალფა-ბლოკატორულ, ბეტა-ბლოკატორულ და ვაზოდილატაციურ თვისებებს, იჩენს სუსტ მემბრანო-სტაბილიზაციის ეფექტს. ლაბეტალოლი, როგორც ალფა-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალება 7-ჯერ ნაკლებად აქტიურია ფენტოლამინზე, როგორც β-მაბლოკირებელი 18 ჯერ ნაკლებად აქტიურია ინდერალზე ამიტომ **პრაქტიკულად არ იწვევს ბრონქოსპაზმს და გულის შემცირებას** ლაბეტალოლი შიგნით მიღებისას აბლოკირებს α- და β-ადრენორეცეპტორებს 1:3 პროპორციით, ხოლო ვენაში შეყვანის დროს 1:7 პროპორციით.

*** ლაბეტალოლი** ვენაში შეყვანის დროს **აქვეითებს გულის მუშაობას, არტერიულ წნევას და სისხლძარღვთა პერიფერიულ წინააღმდეგობას,** ამასთან არ ცვლის სისტოლურ და წუთმოცულობას. აგრეთვე რითმს, (ან ოდნავ აიშვიათებს, ხოლო ხანგრძლივი მიღების დროს იწვევს ბრადიკარდიას, წოლის და დგომის დროს აქვეითებს არტერიულ წნევას,**სისტოლური მოცულობის გაზრდით** ამცირებს ორმაგ წარმოებულს (რითმიXსისტოლურ წნევაზე) და დადებითად მოქმედებს **სტენოკარდიით** ავადმყოფზე. ლაბეტალოლი არ მოქმედებს ცერებრულ სისხლის მიმოქცევაზე, ზრდის კორონარულ სინუსში სისხლის დინებას.

*** ლაბეტალოლი გამოიყენება არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ, მისი** პერიოდულად მიღება იწვევს **ჰიპოტენზიურ ეფექტს** 1 საათში, მოქმედების პიკი დგება 2-4 საათში, ეფექტის ხანგრძლივობა 8-12 საათია. შეიყვანება **ვენაში ბოლუსის სახით ჰიპერტენზიული კრიზის კუპირებისათვის,** იწვევს უმნიშვნელოდ გამოხატულ ტაქიკარდიას.

*** ლაბეტალოლი იჩენს დაძაბვის სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტს** რადგან მისი ალფა-ბლოკატორული მოქმედება ამცირებს კორონაროსპაზმს, ხოლო ბეტა-ბლოკადა **თრგუნავს არითმიის განვითარებას,** გამოწვეულს ვაზოდილატაციით (სისხლძარღვებში ალფა-რეცეპტორების კომპენსატორული აგზნებით)

*** ლაბეტალოლი ზრდის შაძრის რაოდენობას სისხლში,** არ მოქმედებს სისხლის ლიპიდურ პროფილზე და თავისუფალ ცხიმოვან მჟავებზე,იწვევს **სითხის შეკავებას და ჰიპერკალემიას.**

*** ლაბეტალოლი აქვეითებს გულის შეკუმშვადობას და აიშვიათებს რითმს, ამცირებს სისტოლურ მოცულობას სისხლძარღვების ტონუსს, აქვეითებს არტერიულ წნევას — ანგიომიოციტების და კარდიომიოციტების ა1 - ადრენორეცეპტორების ბლოკადის გამო.**

*** ლაბეტალოლის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები:**

ლაბეტალოლი სწრაფად მთლიანად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან (საკვების მიღება გავლენას არ ახდენს) მისი ბიოშეღწევადობა 30% (რადგან მეტაბოლიზმი ღვიძლში დაქვეითებულია) თირკმლის პრესისტემური მეტაბოლიზმი 95%, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 6-8 საათია. 60% გამოიყოფა თირკმელებიდან, დანარჩენი ნაღვლით ნაწლავებიდან. მოხუცებში ნახევარგამოყოფის პერიოდი ხანგრძლივდება.

*** ლაბეტალოლის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:** **ლაბეტალოლი გამოიყენება არტერიული ჰიპერტენზიის კრიზის დროს სამკურნალოდ.**

*** ლაბეტალოლის კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები:** კარდიოგენული შოკი, მკვეთრი ბრადიკარდია, გულის II-III ხარისხის ბლოკადები, ბრონქული ასთმა, გამოხატული გულის უკმარისობა, არ დაენიშნება ბავშვებს, ორსულებს, (გადის პლაცენტის ბარიერში) და შაქრიანი დიაბეტით ავადმყოფებს, ავრეთვე ქალებს ძუძუს წოვების პერიოდში.

*** ლაბეტალოლის ტოქსიკური მოქმედებები: გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ:** ბრადიკარდია, მკვეთრი ჰიპოტენზია, გულისცემის შეგრძნება, ექსტრასისტოლები, გულის II და III ხარისხის ბლოკადები, კიდურების გაცივება (ალფა-ბლოკადის გამო არ იწვევს ბრონქოსპაზმს და გულის უკმარისობას).

*** ცნს-ის მხრივ:** ძილიანობა, თავის ტკივილი, დაღლილობა, თავბრუსხვევა, დეპრესია, ნერვიულობა, ზოგადი დისკომფორტი, ძილის დარღვევა, ჰალუცინაციები, პარესთეზიები, კიდურებში ოფლიანობა, ტრემორი.

***სხვა სისტემების მხრივ:** თვალების სიმშრალე, ცხვირის ლორწოვანის შეშუპება, ქოშინი, ბრონქოსპაზმი, „წითელი მგლურა", ცხელება, ტოქსიკური მიოპათია, ანგიონევროზული შეშუპება, გამონაყარი, ქავილი, კუჭ-ნაწლავის ფუნქციის დარღვევა, სიყვითლე, ჰეპატიტი, ტკივილი სახსრებში და ზურგში, **შარდვის გაძნელება, ეაკულაციის დარღვევა.**

***(ურთიერთმოქმედება სხვა წამლებთან იხ. ბაბ-ის ზოგადი დახასიათება)**

ბ) α-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებების ფარმაკოლოგია.

• α-1 ადრენორეცეპტორების სელექციური მაბლოკირებელი საშუალებები (პრაზოზინის ჯგუფი) დოქსაზოზინი, ტერაზოზინი, ტამსულოზინი და სხვა

**** პრაზოზინი (ადვერზუტენი, მინიპრესი, პრაციოლი). მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოლკინეტიკური ეფექტები.**

α-1 ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები შერჩევით თრგუნავენ ადრენორეცეპტორების მგრძნობელობას, კატექოლამინების (ადრენალინის, ნორადრენალინის და სხვ.) მიმართ ძირითადად პოსტსინაპსურ მემბრანებში.

*****α-1 ადრენორეცეპტორების ბლოკადას თან ახლავს სისხლძარღვების, განსაკუთრებით არტერიოლების და პრეკაპილარების გაფართოება, რომლებშიც მონაწილეობენ კანის ნაწლავის ლორწოვანი გარსის, ბადექონის სისხლის ძარღვები და ქვეითდება არტერიული წნევა. არტერიული წნევის დაქვეითებას ხელს უწყობს ადრენალინით β-2 ადრენორეცეპტორების აგზნებით გამოწვეული სისხლძარღვების გამაფართოებელი მოქმედება (ალფა-1 ადრენორეცეპტორების ბლოკადის ფონზე) ამიტომ α-1 ადრენორეცეპტორების ბლოკატორები გამოიყენებიან როგორც **სისხლის ძარღვების გამაფართოებელი და ჰიპოტენზიური საშუალებები.**

* **პრაზოზინი** (პრატსიოლი, ადვერზუტენი, მინიპრესი) – **სელექციური პოსტსინაფსური α_1 ადრენორეცეპტორების ბლოკატორია,** ამიტომ მისი ძირითადი ეფექტია **არტერიულ წნევის დაძვეითება.** ეს ეფექტი გაპირობებულია ძირითადად **არტერიული სისხლის ძარღვების ტონუსის დაქვეითებით-პერიფერიული პირდაპირი ვაზოდილატაციით,** შედარებით ნაკლებად ვენური სისხლის ძარღვების გაფართოებით, **ამცირებს გულის პრედატვირთვას (დიასტოლური წნევა)** და აქვეითებს პერიფერიულ სისტემურ წინააღმდეგობას, რაც საშუალებას იძლევა პრაზოზინი გამოყენებულ იქნას **გულის შეგუებითი უკმარისობის სამკურნალოდაც.** პრაზოზინი ამცირებს საბოლოო დიასტოლურ წნევას პარკუჭებში და ფილტვის არტერიების ბასეინში. გავლენას არ ახდენს თირკმლის ფუნქციაზე და ელექტროლიტურ ცვლაზე, მაგრამ ხანგრძლივი ხმარების დროს შეიძლება გამოიწვიოს **წყლის შეკავება ორგანიზმში,** რაც ასუსტებს მის გავლენას გულის მუშაობაზე და არტერიულ წნევაზე.

პრაზოზინის მიღების შეწყვეტის შემდეგ ჰიპოტენზიური ეფექტი გრძელდება რამოდენიმე დღე.

პროზაზონი აფართოებს სისხლის ძარღვებს ალფა-1 ადრენორეცეპტორების ბლოკადის და ადრენალინით ბეტა-2 ადრენორეცეპტორების აგზნების გამო. ამას, როგორც ფიქრობენ (მექანიზმი არაა საბოლოოდ შესწავლილი), განაპირობებს პრაზოზინის პირდაპირი მიოტროპული მოქმედება სისხლის ძარღვების გლუვ კუნთებზე.

* **პრაზოზინი** უმნიშვნელოდ ცვლის გულის შეკუმშვათა სიხშირეს, შეიძლება გამოიწვიოს **ზომიერი ტაქიკარდია.** მის არსებით თანამოვლენად ითვლება **ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია და სინკოპე** ("გულის წასვლა") ეს გამოწვეულია ე.წ. **„პირველი დოზის ფენომენით",** რასაც განაპირობებს ვენური სისხლის არა ადექვატური უკუსვლა, რის შედეგადაც ვითარდება გულის შეკუმშვათა სიხშირის მკვეთრი დაქვეითება, ამიტომ საჭიროა **პრაზოზინის სამკურნალო დოზის თანდათან გაზრდა** და ექიმის მიერ მკურნალობის რეგულარული კონტროლი.

* **ამჟამად, არ არის დაგროვილი საკმარისი** მეცნიერული მტკიცებულებები გერიატრიაში და პედიატრიაში პრაზოზინის რაციონალური გამოყენების შესახებ (ბავშვებს 15 წლამდე იგი არ ენიშნებათ).

სხვა თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: კანზე გამონაყარი, ლორწოვანების სიმშრალე, იშვიათად ზომიერი ტაქიკარდია.

* **პრაზოზინი სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენება არტერიული ჰიპერტენზიის და გულის ქრონიკული უკმარისობის სამკურნალოდ.**

* **პრაზოზინი** იწვევს სისტემური სისხლის ძარღვების დილატაციას, და ზომიერი **რეფლექსურ ტაქიკარდიას.** ჰიდრალაზინის და ფენიგიდინის მსგავსად მკურნალობის დასაწყისში აღენიშნება **„პირველ დოზის ეფექტი" – ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია** ავადმყოფებში ამცირებს მიოკარდის მიერ ჟანგბადის მოხმარებას (ფიზიკური დატვირთვის დროს) ზრდის სისტოლურ და წუთმოცულობას, იწვევს დადებით ინოტროპულ ეფექტს, არ ცვლის გორგლოვან ფილტრაციას და თირკმლის სისხლის მიმოქცევას, აქვეითებს თირკმლის სისხლძარღვების წინააღმდეგობას.

* **პრაზოზინი** ერთჯერადი მიღების დროს **ჰიპოტენზიის პიკი დგება 1-4 საათის შემდეგ და გრძელდება 10 საათამდე** (ღვიძლის ფუნქციის დარღვევის დროს ხანგრძლივდება).

* **პრაზოზინით** მონოთერაპიის დროს ეფექტი გამოხატულია 1-2-3 დღე; მე-4-5-ე დღიდან ვითარდება **ნაადრევი ტაქიფილაქსია** (ტოლერანტობა), რაც საჭიროებს დოზის გადიდებას. 1-დან 6 თვემდე მისი ანტიჰიპერტენზიული ეფექტი მატულობს (50-70%-მდე,) ხოლო მონოთერაპიის 12-ე თვეზე ეფექტი ქვეითდება და ვითარდება **გვიანი ტაქიფილაქსია** (50%).

* **პრაზოზინი** დიურეზიული და ბეტა-ადრენომაბლოკირებელი საშუალებებისაგან განსხვავებით **არეგულირებს ლიპიდური ცვლის სპექტრს და იჩენს ანტიათეროგენულ მოქმედებას,** არ ცვლის ნახშირწყლების მიმართ ტოლერანტობას, ამიტომ პრაზოზინი დაენიშნება **შაქრიანი დიაბეტით ავადმყოფებსაც**. აღსანიშნავია შარდვის გახშირება (**პოლაკიურია**) გამოიყენება უროლოგიაში **პროსტატიტის დასაწყისი ფორმების დროს, როგორც ადიუვანსური საშუალება (ხელს უწყობს შარდის გამოყოფას).**

* **პრაზოზინის ფარმაკოკინეტიკური თვისებები:** პრაზოზინი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, მისი ბიოშეღწევადობა შეადგენს 85%-ს, გავლენას არ ახდენს საჭმლის მიღება, სისხლში 97% შეკავშირებულია ცილებთან, მათ შორის 20% ერითროციტებთან, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 4 საათია, პრაზოზინის ექსკრეციას (90%) ახანგრძლივებს ღვიძლის უკმარისობა და ხანდაზმული ასაკი.

* **პრაზოზინის ტოქსიკური მოქმედებები:** პოსტურული ჰიპოტენზია, თავბრუსხვევა, თავის ტკივილი, სისუსტე, დაღლილობა, უმნიშვნელო ძილიანობა, პირის სიმშრალე,იმპოტენცია,ტაქიკარდია,**პოლიურია,** ქვემოკიდურების შეშუპება (ხანგრძლივი ხმარების დროს), **ტაქიფილაქსია.**

* **პრაზოზინის გამოყენების უკუჩვენებები: არტერიული ჰიპოტენზია, გულის ქრონიკული უკმარისობა პერიკარდიტის ფონზე,** გულის მანკები, ორსულობა, ლაქტაცია, ალერგია, ბავშვთა ასაკი 12 წლამდე.

აღინიშნება **სინერგიზმი** ბეტა-ბლოკატორებთან და სალურეზულ საშუალებებთან.

* **პრაზოზინის გამოყენების ჩვენებები:** ძირითადად გამოიყენება **არტერიული ჰიპერტენზიის** სამკურნალოდ, როგორც 1-ლი რიგის პრეპარატი (ისე როგორც ბეტა-ადრენობლოკატორები, შარმდმდენები და აგფ-ის ბლოკატორები), **გულის უკმარისობის დასაწყისში სტადიები, პროსტატის ადენომის ადრეული სტადიები,** მსუბუქი არტერიული ჰიპერტენზიით.

* **პრაზოზინის გამოყენების წესები:** როგორც არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდპრაზოზინი დაენიშნება პირველი დოზა 0.5-1 მგ. ძილის წინ (ჰორიზონტალურ მდგომარეობაში, რათა არ განვითარდეს **„პირველი დოზის ფენომენი“** – ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია), შემდეგ დღეებში დოზას ადიდებენ 1 მგ-მდე 2-3 ჯერ დღეში 3-5 დღის ინტერვალით, მაქსიმალური დღე-ღამური დოზაა 20 მგ (იშვიათად 40 მგ). ინდივიდუალურად შეიძლება თიაზიდური სალურეზული საშუალებების დამატება.

** დოქსაზოზინი (კარდურა, ტონოკარდინი)

მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები

(დამატებით იხილე პრაზოზინის ფარმაკოლოგია)

* **დოქსაზოზინიც** წარმოადგენს ძლიერ სელექციურ პოსტინაპსურ α-1 ადრენორეცეპტორების ბლოკატორს. როგორც პირდაპირი ვაზოდილატაციური საშუალება გულზე მოქმედებით ამცირებს პრე- და პოსტდატვირთვას (დიასტოლური და სისტოლური წნევა) და ამით ამცირებს მიოკარდის მიერ ჟანგბადის ხარჯვას. აქვეითებს სისტემურ არტერიულ წნევას, მაგრამ არ იწვევს რეფლექსურ ტაქიკარდიას,

არ მოქმედებს რენინ – ანტგიოტენზინ – ალდოსტერონის სისტემაზე. გულის უკმარისობით ავადმყოფებში **აქვეითებს მარჯვენა წინაგულოვანი ნატრიურეზული ფაქტორის გამოთავისუფლებას. (წინაგულოვანი პეპტიდი– (კანდოქსატრილი) თრგუნავს** რენინისა და ვაზოპრესინის სეკრეციას, ამცირებს მოცირკულირე სითხეს და იწვევს ვაზოდილატაციურ მოქმედებას).

* **დოქსაზოზინი, პრაზოზინისგან** განსხვავებით იშვიათად იწვევს **„პირველი დოზის“ ეფექტს** (ორთოსტატიკურ ჰიპოტენზიას), იწვევს შედარებით ხანგრძლი 24 საათიან ჰიპოტენზიურ მოქმედებას,ღვიძლის ფუნქციის დარღვევის შემთხვევაში დოქსაზოზინის მოქმედება ხანგრძლივდება.

* **დოქსაზოზინი გამოიყენება:** არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ, მათ შორის დიურეზული საშუალებებთან კომბინაციაშიც.

** ტერაზოზინი (ჰიტრინი) და ტამსულოზინი

* **ტერაზოზინი (T3)–ჰიტრინი** – ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები, მოქმედების მექანიზმი, ფარმაკოკინეტიკა, ტოქსიკური თანამოვლენები, გამოყენების ჩვენებები და უკუჩვენებები (დეტალურად იხ. პრაზოზინის ფარმაკოლოგია).

ტერაზოზინი გამოშვებულია ტაბლეტებში 1,2,5 და 8 მგ.

* **ტამსულოზინი (ომნიკი)** – ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას იწყებს და მაქსიმუმს აღწევს 6-12 საათში მოქმედების ხანგრძლივობა 22-24 საათია, თ1/2=10-13 საათია, ბიოშეღწევადობა დაახლოებით 100%, ცილებთან შეკავშირებულია 99%, მეტაბოლიზმს განიცდის ღვიძლში, აქტიური მეტაბოლიტებით, გამოიყოფა თირკმელებიდან. α-1 ადრენორეცეპტორების ბლოკატორი ტამსულოზინი გამოიყენება **პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზოს დროს,** როგორც ადიუვანსური საშუალება (პრაზოზინთან შედარებით ძლიერ) აქვეითებს შარდის ბუშტის ყელის, პროსტატის და შარდსადენის პროსტატული ნაწილის გლუვი კუნთების ტონუსს, ამის შედეგად ზრდის შარდის დინების სიჩქარეს და აუმჯობესებს შარდის გამოსვლას შარდის ბუშტიდან.

* **ალფუზოზინი იჩენს ტამსულოზინის ანალოგიურ მოქმედებას.**

• α_2 ადრენორეცეპტორების სელეძციური მაბლოკირებელი საშუალებები (იოხიმბინი, ტოლაზოლინი, რაუვოლსცინი)

* **იოხიმბინი** (აფრიკული მცენარის ალკალოიდი) წარმოადგენს პერიფერიულ და ცენტრალური ალფა-2 ადრენორეცეპტორების სელექციურ მაბლოკირებელ საშუალებას (სუსტად მოქმედებს ალფა-1 ადრენორეცეპტორებზე. ზრდის მოძრაობით აქტივობას. აქვს ანტიდიურეზული მოქმედება. პრესინაპსური ალფა-2 ადრენორეცეპტორების ბლოკადის გზით ხელს უწყობს მედიატორის გამოყოფას, იწვევს ტაქიკარდიას და ჰიპერტენზიას. აუმჯობესებს დიაბეტური რეტინოპათიის მდგომარეობას.

* **იოხიმბინი გამოიყენება: ფსიქოგენური და ფუნქციური იმპოტენციის (სექსუალური დისფუნქციის) დროს ააქტიურებს მამაკაცის და ქალის სექსუალურ ფუნქციას.** გამოიყენება II ტიპის დიაბეტის და შარდის ბუშტის ატონიის დროს, დაენიშნება 5 მგ 2ჯერ დღეში, შიგნით მისაღებად (1 თვის ხანგრძლივობით).

თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია, ხელების კანკალი და აგზნებადობა, უკუჩვენებებია: არტერიული ჰიპერტენზია, გიდ-ი, ღვიძლის და თირკმლის დაზიანება, ტაქიკარდია და სხვ.

• $\alpha_{-1,-2}$ ადრენორეცეპტორების არასელექციური მაბლოკირებელი საშუალებები (ციცერგოლინის ჯგუფი)

** ციცერგოლინი (სერმიონი)

მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

* **ციცერგოლინი იჩენს** უპირატესად α-1 ადრენორეცეპტორებზე გამოხატულ მაბლოკირებელ მოქმედებას, მიოტროპულ (სპაზმის მომხსნელ) აქტივობას, აფართოებს ტვინის და პერიფერიულ სისხლძარღვებს, აუმჯობესებს სისხლის მიმოქცევას თავის ტვინში, ზრდის ტვინის ქსოვილის მიერ ჟანგბადისა და გლუკოზის მოხმარებას, აუმჯობესებს სისხლის მიმოქცევის სიჩქარეს ფილტვებში და ქვემო კიდურებში.

* **ციცერგოლინი გამოიყენება:** თავის ტვინის სისხლძარღვების ემბოლიის და თრომბოზის, ცერებრული ათეროსკლეროზის, ტრანზიტორული იშემიის, ენდარტერიიტის, მხედველობის ნერვის იშემიის, შაკიკის, რეინოს დაავადების დროს. გამოიყენება არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობაში და ჰიპერტენზიული კრიზის კუპირებისათვის, როგორც ადიუვანსური საშუალება. არტერიულ წნევას აქვეითებს თანდათანობით.

* **ციცერგოლინის** (სერმიონის) გამოყენების **უკუჩვენებაა** მომატებული მგრძნობელობა პრეპარატისადმი.

* **ციცერგოლინის ტოქსიკური მოქმედებები:** ჰიპოტენზია, თავბრუსხვევა, სახეზე სიცხის შეგრძნება, ძილის დარღვევა, დისპეპსიური მოვლენები.

* ფენტოლამინის ფარმაკოდინამიკა და ფარმაკოკინეტიკა

* **ფენტოლამინი (რეგიტინი) და ტროპაფენი** არასელექციური $\alpha_{-1,-2}$ ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებებია. $\alpha_{-1,-2}$ ადრენორეცეპტორების ბლოკადის ფონზე, ადრენალინი სისხლძარღვებში, **β_{-2}-ადრენორეცეპტორების აგზნების შედეგად, აქვეითებს გლუვი კუნთების ტონუსს და იწვევს მათ გაფართოებას, ჰიპოტენზიის განვითარებით.** პირდაპირი ფარმაკოლოგიური მოქმედებით იწვევენ შემდეგ ეფექტებს: **აქვეითებენ არტერიულ წნევას, ამცირებენ პერიფერიულ წინააღმდეგობას, ვენების ტონუსს** და წნევას ფილტვის არტერიაში, პრაქტიკულად არ მოქმედებენ გულის რითმზე, შეიძლება გამოიწვიონ **რეფლექსური ტაქიკარდია,** არ ცვლიან, ან აძლიერებენ **ს/ა, ა/ვ** გამტარებლობას და მიოკარდის შეკუმშვადობას, აუმჯობესებენ კორონარულ და ტვინის სისხლის მიმოქცევას, აძლიერებენ რენინის გამომუშავებას აკავებენ ნატრიუმს და წყალს ორგანიზმში, აძლიერებენ ნაწლავებისპერისტალტიკას და აქვეითებენ ბრონქების ტონუსს.

* **ფენტოლამინი** აქვეითებს პროსტატის გლუვი კუნთების და ურეთრის პროსტატული ნაწილის ტონუსს.

* **ფენტოლამინის ვენაში** შეყვანის შემდეგ ეფექტი იწყება დაუყოვნებლივ და ეფექტის პიკი დგება 2-5 წუთში და გრძელდება 5-10 წუთი. ნახევარგამოყოფის პერიოდი 20 წუთია. ფენტოლამინის მოქმედება გრძელდება რამდენიმე საათი.

* **ფენტოლამინი** აბლოკირებს: **პრე**სინაპსურ, **პოსტ**სინაპსურ და **სინაპსგარეთა α-ადრენორეცეპტორებს. პრესინაპსური** α2-ადრენორეცეპტორების ბლოკადის შედეგად აძლიერებს ნორადრენალინის გამოთავისუფლებას ადრენერგული ნერვით პრესინაპსური დაბოლოებიდან. **ფენტოლამინი** აქვეითებს ადრენალინით გამოწვეულ მიდრიაზს და ანგიოსპაზმს. **α-ადრენორეცეპტორების** ბლოკადის შედეგად აფართოებს სისხლძარღვებს და აქვეითებს არტერიულ წნევას, გულის მუშაობის ერთდროული მოდუნებით.

* **ფენტოლამინის ტოქსიკური მოქმედებები:** გულის უკმარისობის გაძლიერება, ბრადიკარდია, კუჭის ჯირკვლების სეკრეციის გაძლიერება, ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია კომპენსაციური ტაქიკარდიით, თავბრუსხვევა, ნაწლავების პერისტალტიკის გაძლიერება – ფაღარათით, გულისრევა+პირსაქმებით, ლორწოვანი შეშუპება, ჰიპერემია, კანის ქავილი და რეტროგრადული ეაკულაცია.

* **ფენტოლამინის გამოყენების ჩვენებები:** პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის დარღვევა, ფეოქრომოციტომის დიაგნოსტიკა და **ჰიპერტენზიული კრიზის პროფილაქტიკა ფეოქრომოციტომის ოპერაციის დროს** ნორადრენალინისმიერი კანქვეშა ნეკროზების პროფილაქტიკა (ვენური სისხლძარღვის გარშემო), პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის დარღვევა (ენდარტერიიტი, რეინოს დაავადება), პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია.

* **ფენტოლამინის** სეროტონინის (5-ჰიდრო-ტრიპტატინის – 5-HT_2) რეცეპტორების ცენტრალური მაბლოკირებელი ჰიპოტენზიური პრეპარატია პერიფერიული სისხლძარღვების ათეროსკლეროზული სამკურნალო მოქმედებით ნაწილობრივ აბლოკირებს α_1 და α_2 ადრენორეცეპტორებსაც.

* **ურაპიდილი** მოქმედებს პერიფერიული α_1 ადრენორეცეპტორებზე და აბლოკირებს ცენტრალურ HT_{-1A} სეროტონინის რეცეპტორებს.

* ფენოქსიბენზამინის ფარმაკოდინამიკა და ფარმაკოკინეტიკა

* **ფენოქსიბენზამინი (დიბენზილინი)** – ფარმაკოდინამიკური და მოქმედების მექანიზმით ემსგავსება **ფენტოლამინს** (იხ. ფენტოლამინი) და **განსხვავდება ხანგრძლივი α-მაბლოკირებელი მოქმედებით:** ფენოქსიბენზამინის ერთჯერადი დოზის შიგნით მიღების დროს მოქმედების პიკი დგება 3-4 საათის შემდეგ და **გრძელდება 3-4 დღის განმავლობაში.** ბიოშეღწევადობა 30% მეტაბოლიზდება ღვიძლში, ექსკრეცია ხდება თირკმელებით და ნაწლავებით, გამოიყენება ფეოქრომოციტომის დროს განვითარებული **ჰიპერტენზიული კრიზის** პროფილაქტიკისათვის. მიღებას იწყებენ 10 მგ 2ჯერ დღეში, შემდეგ დღეგამოშვებით შეიძლება დოზის გაზრდა 10მგ-ით, მაქსიმალური დოზაა 40 მგ 2-3ჯერ დღეში.

* **დიჰიდროერგოტამინი და დიჰიდროერგოტოქსინი** – წარმოადგენს ჭვავის რქის ალკალოიდების ერგოტამინისა და ერგოტოქსინის ჰიდრირებულ ნახევარსინთეზურ პრეპარატებს. აღსანიშნავია, რომ დიჰიდროერგოტამინი ქიმიურად წარმოადგენს **ლიზერგინის მჟავას** (ლსდ-25) ნაწარმს. (ეს უკანასკნელი წარმოადგენს „ჰალუცინოგენს“ – ფსიქომიმეტურ ნივთიერებას).

დიჰიდროერგოტამინი ზომიერად აქვეითებს არტერიულ წნევას და სისხლძარღვთა ზოგად პერიფერიულ წინააღმდეგობას, ზრდის ვენების ტონუსს, არ მოქმედებს გულის რითმზე ან იწვევს, ტაქიკარდიას, აძლიერებს ტვინის სისხლის მიმოქცევას, უმნიშვნელოდ აქვეითებს ბრონქების ტონუსს (**შენიშვნა** – ერგომეტრინი იწვევს კორონაროსპაზმს).

დიჰიდროერგოტოქსინი – გამოხატულად აქვეითებს: არტერიულ წნევას, სისხლძარღვთა პერიფერიულ წინააღმდეგობას, ზრდის ვენების ტონუსს, არ

მოქმედებსგულის რითმზე ან იწვევს ტაქიკარდიას, აძლიერებს ტვინში სისხლის მიმოქცევას; ამცირებს ანაერობული მეტაბოლიზმის ინტენსიობას და ტვინის ქსოვილში აუმჯობესებს ჟანგბადის უტილიზაციას. არ მოქმედებს მიოკარდის შეკუმშვადობაზე, გამტარებელ სისტემაზე და კუჭ-ნაწლავზე.

დიჰიდროერგოტამინი გამოიყენება: პერიფერიული სისხლძარღვების გასაფართოებლად, **რეინოს დაავადების** (ობლიტერაციული ათეროსკლეროზი), შაკიკის, ვაზომოტორული თავის ტკივილის დროს, ვენური უკმარისობის შემთხვევებში. დაენიშნება პერორულად 2.5-5 მგ 1-3ჯერ დღეში.

* β - და α–ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები, დოზები:

* ადიუვანსური მოქმედების ადრენობლოკატორები:

***შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის:

* **აცებუტოლოლი (სექტრალი)** კაფსულები 200-400-600 მგ.
* **ბაბომტეროლი, პრენალტეროლი და სხვა.**

კარდიო-სელექციური β-1 ადრენობლოკატორები შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე:

* **ატენოლოლი (ტენორმინი, ტენზიკორი, ბეტაკარდი)** ტაბლეტები 25-50-100 მგ. ხსნარი ვენაში საინექციო 0.5 მგ/მლ-ში.
* **ბისოპროლოლი (ბისობლოკი, კონკორი, ზებეტა)** ტაბლეტები 2.5-5-10 მგ.
* **ბეტაქსოლოლი (კერლონი, ლოკრენი)** ტაბ. 10-20 მგ. წვეთები 0.25%.
* **მეტოპროლოლი (ეგილოკი, კორვიტოლი, ლოპრესორი, ბეტასლოკი, ვაზოკარდინი)** ტაბლეტები 50-100მგ. პროლონგირებული ტაბლეტები 50-100-200 მგ. ინექცია 1 მგ/მლ.
* **ესმოლოლი (ბრევიბლოკი)** ტაბლეტები 10-50 მგ. ვენაში ბოლუსი 10 მგ/მლ
* **ტალინოლოლი (კორდანუმი)** დრაჟე 50-10 მგ, ამპულები 10 მგ.

* β-1 ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები, დამატებითი ვაზოდილატაციური ეფექტით:

* **ცელიპროლოლი (სელექტოლი)** ტაბლეტები 200 მგ.
* **ნებივალოლი (ნებილეტი)** ტაბლეტები 2.5-5 მგ. (**NO**-ს დონატორი)
* **ბევანტოლი** ტაბლეტები 200 მგ.

* არაკარდიო-სელექციური ბეტა-1 და -2 ადრენობლოკატორები შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობით:

* **ოქსპრენოლოლი (ტრაზიკორი)** ტაბლეტები 20-100 მგ.
* **პენბუტოლოლი (ბეტაპრესინი)** ტაბლეტები 20-40 მგ.
* **პინდოლოლი (ვისკენი, ვისკალდიჰსი)** ტაბლეტები 5-10-15 მგ. პროლონგ. ტაბ.20 მგ. ამპულები 0.4-1-10 მგ/მლ. კომბინირებული ტაბ. - ვისკალდიჰსი შეიცავს: (10 მგ პინდოლოლი+5 მგ კლოპამიდს)
* **ალპრენოლოლი (აპტინი)** ტაბლეტები 50-100 მგ

*არაკარდიო-სელექციური β-1,-2 ადრენობლოკატორები შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე:

** **პროპრანოლოლი (ინდერალი)** იხილე საბაზისო პრეპარაები.

* **ნადოლოლი (კორგარდი)** ტაბლეტები 20-40-80-120-160 მგ.
* **სოტალოლი (სოტალექსი, სოტაკორი, სოტაზიდი)** ტაბლეტები 40-

80-160-200-240 მგ. ამპულები ვენაში საინექციო 40 მგ/მლ-ში.

* **თიმოლოლი (თიმოპტიკი, არუთიმოლი)** იხილე საბაზისო პრეპარატები.
* **ლევობუნოლოლი (ლიძვიფილმი ბეტაგანი)** თვალის წვეთები-0.5%

* **β-1,-2 ადრენობლოკატორების მაბლოკირებელი პრეპარატები დამატებითი ვაზოდილატაციური ეფექტით:**

* **კარვედილოლი (დილატრენდი)** პერორული ტაბლეტები 20-25მგ.
* **კარტეოლოლი (ოკუპრესი, კარტროლი)** ტაბლეტები 2.5-5-10მგ. (კარტროლი) თვალის წვეთები 1% (ოკუპრესი).

* **შერეული მოქმედების ბეტა-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები:**

* **ლაბეტალოლი (ტრანდატი, ნორმოდინი)** ტაბ. 100-200-300 მგ. ინექცია 5მგ/მლ.

* **α-1,-2 ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები:**

* **ტამსულოზინი (ომნიკი)** 400 მკგ/ დღეში (ანუ 0,4 მგ/დღეში) ჭამის შემდეგ 200 მლ სითხის მიღებით.
* **დოქსაზოზინი (კარდურა)** ტაბლეტები 1-2-4-8 მგ.
* **პრაზოზინი** ტაბლეტები 1-5 მგ. კაფსულები 1-2-5 მგ.
* **ტერაზოზინი (ჰიტრინი)** ტაბლეტები 1-2-5-10 მგ.
* **ტოლაზოლინი (პრისკოლინი)** ინექცია 5 მგ/მლ-ში.
* **იოხიმბინი (იოხიმბინი-შპიგელი)** 5-10 მგ. (პრესინაპსური ბლოკატორი)
* **ციცერგოლინი (სერგიონი)** ტაბლეტები 25-50-100 მგ.
* **ფენოქსიბენზამინი (დიბენზამინი) კაფსულები 10 მგ.**
* **დიჰიდროერგოტამინი** ხსნარი 0.15(1 მლ=1 მგ) 10-20 წვეთი 3-ჯერ
* **ფენტოლამინი (რეგიტინი)** ინექცია 5 მგ/მლ-ში.
* **ურაპიდილი (ებრანტილი)** პროლონგირებული კაფსულები 30-60-90 მგ.
* **ქეტანსერინი (სულფრედალი)** ტაბლეტები 20-40 მგ.
* **მეთილდოპა (ნორადრ. ბიოსინთ. ბლოკატ.)** (ალფა-მეთილნორეპინეფრინი) კაპს. 250 მგ.
* **ოქტადინი** (ნორადრ. ბიოსინთ. ბლოკატ.) დრაჟე 25-50100 მგ.
* **რაუნატინი** (ნორადრ. ბიოსინთეზის ბლოკატორი) (რაუვაზანი) ტაბლეტები 2 მგ.

• ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე მოქმედი საშუალებების ბაზისური ფარმაკოლოგია

თავი 2. ფსიქოტროპული საშუალებები

• ზოგადი კლასიფიკაცია

ა. ფსიქოსედაციური საშუალებები

ბ. ფსიქოსტიმულაციური საშუალებები

გ. ოპიოიდური ტკივილგამაყუჩებელი საშუალებები

ა. ფსიქოსედაციური საშუალებები

• ფსიქოზის სამკურნალო ნეიროლეფსიური საშუალებები:

I „ტიპიური" მოქმედების ნეიროლეფსიური პრეპარატები:

(ფსიქოზის სამკურნალო და სედაციური მოქმედებით)

II „ატიპიური" მოქმედების ფსიქოტროპული საშუალებები

- მანიის სამკურნალო-ნორმოთიმური საშუალებები
- ფსიქო-სედაციური (ანძსიოლიზური) საშუალებები
- კლასიკური სედაციური საშუალებები (ბრომიდები).

• • •

- საძილე საშუალებები (ბარბიტურატების ჯგუფი)
- სპირტების ფარმაკოლოგია (ეთილის, მეთილის)

• • •

ბ. ფსიქოსტიმულაციური საშუალებები

- ფსიქომოტორული სტიმულაციური საშუალებები (ამფეტამინის და კოფეინის ჯგუფი)
- ნეირომეტაბოლური სტიმულაციური საშუალებები
- დეპრესიის (თიმოანალეფსიური) სამკურნალო საშუალებები
- ფსიქომიმეტური (ჰალუცინოგენური) საშუალებები

•• მოგრძო ტვინზე (ანალეფსიური) და ზურგის ტვინზე (მატონიზებელი) მოქმედების პრეპარატები:

- სუნთქვის და ვაზომოტორული ცენტრის ამგზნებები
- ზოგადი მატონიზებელი საშუალებები

• • •

გ. ოპიოიდური ტკივილგამაყუჩებელი (ანალგეზიური) საშუალებები

• • •

• ფსიქოსედაციური საშუალებები
(კერძო კლასიფიკაცია)

ტაბულა

• ფსიქოზის სამკურნალო ნეიროლეფსიური პრეპარატები:

I „ტიპიური“ მოქმედების ნეიროლეფსიური პრეპარატები:

- **უპირატესი ფსიქოზის სამკურნალო მოქმედებით** (**დროპერიდოლი, ჰალოპერიდოლი, თიოპროპერაზონი, ზუკლოპენტიქსოლი, ტრიფლუოპერაზინი, ჰიჰოთიაზინი** და სხვ.)
- **უპირატესი სედაციური (დამამწყნარებელი) მოქმედებით** (**ქლორპრომაზინი, ლევოპრომერაზინი, თიორიდაზონი, ქლორპროტიქსენი, პერიციაზინი** და სხვ.)

II „ატიპიური“ მოქმედების ნეიროლეფსიური პრეპარატები:

(კლოზაპინი, ოლანზაპინი, კვეთიაპინი, რისპერიდონი, სულპირიდი (ეგლონილი) და სხვ.)

- **მანიის სამკურნალო — ნორმოთიმური, ანუ თიმოიზოლეფსიური საშუალებები: ლითიუმის კარბონატი,** ოქსიბატი, ნიკონატი, კარბაზეპინი, ვერაპამილი, ვალპროეს მჟავა.
- **ფსიქოსედაციური (ანძსიოლიზური) საშუალებები (ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორების ამგზნები:** სედაციური და საძილე მოქმედებით. **სეროტონინის რეცეპტორების ამგზნები პრეპარატები** და სხვადასხვა ქიმიური ჯგუფები)
- **საძილე საშუალებები** (ბარბიტურატების ჯგუფი)
- **სპირტების ფარმაკოლოგია** (**ეთილის, მეთილის**)

• • •

თავი 2. ა. • ფსიქოზის სამკურნალო (ნეიროლეფსიური) ფარმაკოთერაპიული საშუალებები

- **ნეიროლეფსიურ საშუალებებს ეკუთვნის სხვადასხვა ქიმიური სტრუქტურის პრეპარატები**

- **ფენოთიაზინის ჯგუფის პრეპარატები: ქლორპრომაზინი (ამინაზინი), თიორიდაზინი, ტრიფლუოპერაზინი, პერფენაზინი, ფლუფენაზინი (ფტორფენაზინი), პროქლორპენაზინი, პრომეტაზინი** და სხვ.
- **თიოქსანტინის ნაწარმები:** თიოთიქსენი და სხვ.
- **ბუტიროფენონის ნაწარმები: ჰაროპერიდოლი, დროპერიდოლი** და სხვ.
- **დიბენზოდიაზეპინის ნაწარმები: კლოზაპინი** და სხვ.
- **დიბენზოქსაზეპინის ნაწარმები: ლოქსაპინი** და სხვ.
- **ბენზამიდის ნაწარმები: რემოქსიპრიდი** და სხვ.
- **ბენზისოქსაზოლის ნაწარმები: რისპერიდონი (რისპოლეპტი)**

- **[მოცემულ თავში განხილულია ფსიქოზის სამკურნალო — ნეიროლეფსიური კლასიკური პრეპარატების ძირითადი ეფექტები, პოლიფარმაკოლოგიური მოძმედების სპექტრით, განსხვავებით დანარჩენი პრეპარატებისაგან.]**

• „ტიპიური" მოქმედების ნეიროლეფსიური საშუალებების ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები

1.* **ფსიქოზის (შიზოფრენიის) სამკურნალო ეფექტი, გაპირობებულია ქლორპრომაზინის** (ამინაზინის) მიერ მეზოლიმბურ სისტემაში **დოფამინის** პოსტსინაპსური D_2 **რეცეპტორების ბლოკადით.** აღნიშნული მოქმედების მექანიზმის საფუძველზე ფენოთიაზინის ჯგუფის პრეპარატები გამოიყენებიან: **ფსიქოზის (შიზოფრენიის) სიმპტომების** (ბოდვების, ჰალუცინაციების და სხვ.) **მოსასსნელად და დაავადების პროგრესირების შესამცირებლად.**

2.* **დამაწყნარებელი (სედაციური) ეფექტი** ქლორპრომაზინისათვის ერთ-ერთი ძირითადი მოქმედებაა, რომელიც გამოვლინდება **ადამიანის ზოგად დაწყნარებაში,** შენახული ცნობიერების ფონზე ითრგუნება პირობით რეფლექსური (მამოძრავებელი და დაცვითი) რეაქციები, მცირდება სპონტანური მოძრაობა, ქვეითდება რააქციულობა ენდოგენურ და ეგზოგენურ სტიმულებზე; **ადამიანი ხდება ინდიფერენტული გარემოსადმი, ქვეითდება ინიციატივა, აგრესიულობა, ფსიქიკური სტატუსი.** ამ საფუძველზე **ამინაზინი** ფართოდ გამოიყენება კლინიკაში სხვადასხვა წარმოშობის **ფსიქოზების და შიზოფრენიის სამკურნალოდ. ამინაზინის ჯგუფის პრეპარატები აძლიერებენ: საძილე, ოპიოიდური და სანარკოზო პრეპარატების მოქმედებას.** ამინაზინთან შედარებით **ფტორფენაზინი და ჰალოპერიდოლი** იწვევენ **ნაკლებ სედაციურ ეფექტს,** ნაკლებად მოქმედებენ პერიფერიულ ვეგეტატიურ ინერვაციაზე.

3.* **პირსაძმების** საწინააღმდეგო **(ანტიემეტიური)** მოქმედება მკვეთრად გამოვლინდება ამინაზინის და მისი ანალოგების მიღების დროს.პირსაქმების საწინააღმდეგო მექანიზმი გაპირობებულია. მეოთხე პარკუჭის ფსკერზე განლაგებული **„გამშვები ზონის“** (Triger zona) ქემორეცეპტორების ბლოკადით. ამ თვისების გამო ამინაზინი ხსნის **პირსაქმებას გამოწვეულს: აპომორფინით, მორფინით, ანტიბლასტომური (ქლორეთილამინებით)** საშუალებებით.

4.* **ჰიპოტენზიური (არტერიული წნევის დამაქვეითებელი) ეფექტი** გამოწვეული ამინაზინის გავლენით გაპირობებულია სისხლის ძარღვებში **პერიფერიული და ცენტრალური α_1-ადრენორეცეპტორების ბლოკადით.** წნევის დაქვეითებას ხელს უწყობს მისი **სპაზმის მომხსნელი** მოქმედებაც, სისხლძარღვების შემავიწროებელი რეფლექსების დათრგუნვა, **ადრენალინის პრესორული ეფექტის შემცირება** გულის შეკუმშვის ძალის დაქვეითება, **ამინაზინურ ორთოსტატიკურ ჰიპოტენზიას,** თან ახლავს **რეფლექსური ტაქიკარდია.**

5.* **მიორელაქსაციური ეფექტი** გამოწვეული ამინაზინის გავლენიო გაპირობებულია **კუნთების ტონუსის** სუპრასპინალური რეგულაციის დათრგუნვით - **ამინაზინი ამცირებს,** ან მთლიანად ხსნის რეტიკულური ფორმაციის დაღმავალ (გაადვილებულ) გავლენას სპინალურ რეფლექსებზე.

6.* **ჰიპოთერმიული ეფექტი,** გამოწვეული ამინაზინის გავლენით განპირობებულია თერმორეგულაციის ცენტრის მოდუნებით. საბოლოო ეფექტი დამოკიდებულია გარემოს ტემპერატურაზე, ადგილი აქვს უმნიშვნელო **ჰიპოთერმიას - სითბოს გაცემის გაზრდის ხარჯზე.** ამინაზინის გავლენით გამოწვეული ჰიპოთერმული ეფექტი. **გამოიყენება ხელოვნური „ჰიბერნაციისათვის“ (ფიზიკური გაციებისათვის)** კარდიოქირურგიაში გულზე ოპერაციების დროს, სხეულის ტემპერატურის დასაქვეითებლად (+15+25^0 C-მდე).

7.* **ჰისტამინის რეცეპტორების მაბლოკირებელი ეფექტი** გამოწვეული ამინაზინის გავლენით გაპირობებულია H_1 რეცეპტორების ბლოკადით.

8.* **ატროპინისმაგვარი მოქმედება** ამინაზინით გამოწვეულია M-ქოლინო-რეცეპტორების ზომიერი ბლოკადით, რაც გამოვლინდება სანერწყვე, ბრონქული, და კუჭ-ნაწლავის ჯირკვლების სეკრეციის შემცირებაში, აკომოდაციის დარღვევაში, **შარდის გამოყოფის გაძნელებით და შეკრულობით.** ვეგეტატიურ განგლიებში აგზნების გადაცემაზე ამინაზინი არ მოქმედებს.

9.* **მიოტროპული (სპაზმის მომხსნელი) ეფექტი** სუსტად გამოვლინდება ამინაზინით მკურნალობის დროს, სხვა ჰიპოტენზურ მექანიზმებთან ერთად, სინერგისტულად აქვეითებს არტერიულ წნევას.

10.* **ჰიპნოზურ ეფექტს** ამინაზინი იწვევს დიდ დოზებში ხანგრძლივი ხმარების დროს.

11.* **არითმიის სამკურნალო ეფექტს** იჩენენ ამინაზინის ანალოგები **ეთმოზინი** (მორაციზინი) და **ეტაციზინი,** თვითონ ამინაზინი არითმიაზე არ მოქმედებს. **ეთმოზინი** აბლოკირებს სამივე ქვეჯგუფის ნატრიუმის არხებს, ხოლო ეტაციზინი აბლოკირებს როგორც ნატრიუმის, ისე კალიუმის არხებს. (დეტალურად იხ. არითმიის სამკურნალო საშუალებები).

12.* **დეპრესოგენული მოქმედება** — გამოვლინდება სპეციფიკური ნეიროლეფსიური გენეზის დეპრესიაში.

13.* **ენდოკრინული მოქმედებები გამოვლინდება** – ამინაზინის ჯგუფის პრეპარატები (D_2) რეცეპტორების ბლოკადის შედეგად, რომლებიც იწვევენ **ჰიპერპროლაქტემიას (გალაქტორეას,** ამენორეას, გინეკომასტიას და სხვ. ჰიპერგლიკემიას,წონის მომატებას და ცენტრალური თერმორეგულაციის დარღვევას.) **ქრომოსომულ აბერაციებს, სიმახინჯეებს, იმპოტენციას, ეაკულაციის დარღვევას და უნაყოფობას (უშვილობას).**

14.* **იატროგენული პარკინსონიზმი ვითარდება ამინაზინით ხანგრძლივი და უკონტროლო მიღებისას.** ეს სიმპტომოკომპლექსი არის ამინაზინის მოქმედების თანამოვლენის ეფექტი, გამოწვეული ნეოსტრიატუმში D-რეცეპტორების ბლოკადით. ექსტრაპირამიდული დარღვევებით, **აკათოზიის** და დისტონიის განვითარებით.

ნეიროლეფსიური საშუალებებით მკურნალობის დროს განვითარებული **იატროგენული (წამლისმიერი) პარკინსონიზმი** გამოვლინდება **ტრიადით: ჰიპოკინეზია, რიგიდობა და ტრემორი** (იგივე კლინიკური ნიშნები აქვს ავადმყოფს პარკინსონის დაავადების დროსაც).

* **ნეიროლეფსიური პრეპარატების ძირითადი მოქმედება გამოვლინდება:** დოფამინის რეცეპტორების პოსტსინაპსურ ბლოკადაში, დოფამინის სინთეზისა და მეტაბოლიზმის გაძლიერებით, რაც მტკიცდება ბიოლოგიურ სითხეებში მისი ძირითადი მეტაბოლიტი – ჰომოვალინის მჟავის მომატებით.

ნეიროლეფსიური პრეპარატების მოქმედების მექანიზმი. ნეიროლეფსიური პრეპარატები აბლოკირებენ: დოფამინის, სეროტონინის, ჰისტამინის, ადრენალინის და ქოლინის რეცეპტორებს.

* **D_2-რეცეპტორების პოსტსინაპსურ მემბრანაზე ბლოკადასთან დაკავშირებულია ფსიქოზის სამკურნალო ეფექტი, მეორადი სედაციური** მოქმედება და **ექსტრაპირამიდული თანამოვლენები, აგრეთვე ანალგეზიური და პირსაქმების საწინააღმდეგო ეფექტი, თირეოტროპული** ჰორმონის სეკრეციის დაქვეითება, **პროლაქტინის** სეკრეციის გაზრდა, **გალაქტორეით,** ხოლო **D_2-რეცეპტორების ხანგრძლივი ბლოკადის შედეგად ვითარდება გვიანი დისკინეზიები.** (იხ. „პარკინსონიზმი" – უნებლიე მოძრაობები)

* **D_3 და D_4 პრესინაპსური რეცეპტორების** ბლოკადა იწვევს ნეიროლეფსური პრეპარატების როგორც მასტიმულირებელ, ისე **ნეიროლეფსურ** მოქმედებებს.

* **ჰიპოთალამუსში ნიგროსტრიატული სტრუქტურების** დოფამინის რეცეპტორების ბლოკადის შედეგად გამოვლინდება **ძლიერი ექსტრაპირამიდული წამლისმიერი თანამოვლენები** (მუდმივი უნებლიე კანკალი, შებოჭილი მოძრაობები და სხვ.).

• **ნეიროლეფსიური პრეპარატები აბლოკირებენ: სეროტონინის (S_1, S_2, S_3) რეცეპტორებს S_{1a}** რეცეპტორებზე სტიმულაციური მოქმედებით იწვევენ **ფსიქოზის** სამკურნალო მოქმედებას. **ამცირებენ შემეცნებით (კონგიტიურ) მოშლილობას, უმნიშვნელო ექსტრაპირამიდული მოვლენების განვითარებით.** ამცირებს **აგრესიულობას, დეპრესიას,** და შაკიკისმაგვარ თავის ტკივილებს, იწვევს ჰიპოტენზიას, მაგრამ ამასთან ერთად მამაკაცებში იწვევს იმპოტენციას და არღვევს ეაკულაციას..

* **S_{2c}-რეცეპტორების ბლოკადა** იწვევს ანქსიოლიზურ ეფექტს, მადის და სხეულის წონის მომატებას, ამცირებს პროლაქინის რაოდენობას.
* **S_3-რეცეპტორების ბლოკადა** იწვევს პირსაქმების საწინააღმდეგო მოქმედებას და აძლიერებს ფსიქოზის სამკურნალო და ანქსიოლიზურ მოქმედებას.
* **D_2-რეცეპტორების ბლოკადა** (75%-ში) ნიგროსტრიატულ უბანში **აქვეითებს აცეტილქოლინის გამოთავისუფლებას და ამცირებს ნეიროლეფსიური პრეპარატებით გამოწვეულ ექსტრაპირამიდულ დარღვევებს.**
* **თიორიდაზინი, ტრიფთაზინი, კლოპაზინი და ოლანზაპინი** და სხვ. (იხ. ტაბულა). ცენტრალური ქოლინორეცეპტორების ბლოკადის შედეგად, **არ იწვევენ ექსტრაპირამიდული არასასურველ თანამოვლენებს.**
* **ჰალოპერიდოლი** და სხვა ნეიროლეფსიური პრეპარატები (იხილე ტაბულა) **აბლოკირებენ დოფამინის რეცეპტორებს,** მაგრამ **არ მოქმედებენ ქოლინორეცეპტორებზე,** რაც განაპირობებს მათ მიერ გამოწვეულ **ექსტრაპირამიდულ დარღვევას.**

* „ატიპიური" მოქმედების ნეიროლეფსური პრეპარატების ფარმაკოდინამიკა

* **კლოზაპინი** (აზალეპტინი) **სპეციფიკურად აბლოკირებს** ლიმბური სისტემის **D_4-რეცეპტორებს იწვევს ფსიქოზის სამკურნალო მოქმედებას,** ამცირებს ფსიქოზის კლინიკურ სიმპტომებს: **ბოდვას, ჰალუცინაციებს,** აქვეითებს ფსიქოზის ნეგატიურ სიმპტომებს **თრგუნავს მოტივაციას და ემოციას,** იჩენს სედაციურ მოქმედებას. მისი **არსებითი წამლისმიერი გართულებებიდან გამოვლინდება:** ლეიკოპენია და აგრანულოციტოზი,იშვიათად **ექსტრაპირამიდული დარღვევები.** (განსხვავებით **სულპირიდისაგან,** ეს უკანასკნელი **არ მოქმედებს ლეიკოპოეზზე).**

შენიშვნა: ექსტრაპირამიდულ დარღვევებს ხშირად იწვევს: ამინაზინი, ფტორფენაზინი (ფლუფენაზინი), ჰალოპერიდოლი და სხვა.

* **„ატიპიური" ჯგუფის სხვა პრეპარატების მონაცემები** (იხილე ტაბულებში)

* ნეიროლეფსური პრეპარატების ფარმაკოკინეტიკური თვისებები

* პერორულად მიღებული ნეიროლეფსური პრეპარატები კარგად შეიწოვებიან ნაწლავებიდან და სწრაფად ნაწილდებიან ორგანიზმის ქსოვილებში, ადვილად შედიან ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში და პლაცენტაში. მათი მაღალი კონცენტრაცია იქმნება: ფილტვებში, ღვიძლში და თირკმელზედა ჯირკვალში. მათი ბიოშეღწევადობა მერყეობს 60-80%-მდე.

ფენოთიაზინების და ბუტიროფენონის ნაწარმების **კონცენტრაცია სისხლში** პერორული მიღების დროს აღინიშნება 2-6 საათში T1/2=35 სთ, ბენზამიდებისთვის 0,5-3 საათი და 3-10 საათი შესაბამისად „ატიპიური" ნეიროლეფსიური საშუალებები შეადგენენ: კლოზაპინისთვის – 1,5-2,5 და 12 საათი, რისპერიდინისთვის 2 და 32 საათი, ოლანზაპინისთვის – 5-8 და 21-54 საათი, კვეთიაპინისთვის – 1,2-1,8 სთ და 6 საათი.

სტაციონარული კონცენტრაცია მიიღწევა მკურნალობიდან ერთი კვირის შემდეგ. პლაზმის ცილებზე ადსორბირდება 85-99%, ნეიროლეფსიური პრეპარატები მეტაბოლიზდებიან ღვიძლში **ჰიდროლიზის, დემეთილირების** და დაჟანგვით, შემდგომი **კონიუგირებით** გლუკორინის მჟავასთან, ციტოქრომ P-450-ის მონაწილეობით.

• ნეიროლეფსიური პრეპარატები: ფსიქოზის სამკურნალო და სედაციური მოქმედების ძალით და ხანგრძლივობით, საშუალო დღე-ღამური დოზებით

ცხრილი

გენერიული პრეპარატების დასახელება	ფსიქოზის სამკურნალო პრეპარატები	სედაციური (დამწყნარებელი) მოქმედება	საშუალო დღე-ღამური დოზები (მგ)	მოქმედების ხანგრძლივობა (სთ, დღე)
„ტიპიური" - ძირითადი, ფსიქოზის სამკურნალო პრეპარატები: (მოხსნიან ბოდვებს და ჰალუცინაციებს) (იწვევენ ექსტრაპირამიდულ და ენდოკრინულ თანამოვლენებს)				
დეკანოატები	ფსიქოზის	სედაციური	**კუნთში:**	ხანგრძლივი
ჰალოპერიდოლი	+ + +	+ +	50-300	2-4 კვირა
ფლუფენაზინი (ფტორფენაზინი)	+ + +	+	25-100	2-3 „
ფლუპენტიქსოლი	+ + +	+ +	200-400	2-3 „
ზუკლოპენტიქსოლი	+ +	+ + +	200-800	2-3 „
ზუკლოპენტიქსოლის აცეტატი	+ + +	+ +	100-200	2-3 „
ქლორპრომაზინი (ამინაზინი)	+ +	+ + + +	**პერორალურად:** 300 მგ	ხანმოკლე მოქმედების
ქლორპროტიქსენი	+ +	+ + +	150	„
პერფენაზინი	+ +	+ +	50	„
ლევომეპრომაზინი	+	+ + + +	200	„
თიორიდაზონი	+	+ + +	200	„
ტრიფლუოპერაზინი	+ + +	+ +	50	„
ბენპერიდოლი	+ + +	+ +	6	„
დროპერიდოლი	+ + + +	+ +	4	„
პროქლორპერაზინი	+ +	+	100	„
თიოპროპერაზინი	+ + + +	+	20	„
პიპოთიაზინი	+ + +	+	40	„
პერიციაზინი	+	+ + +	60 მგ	„
„ატიპიური" მოქმედების, ფსიქოზის სამკურნალო პრეპარატები: (მოხსნიან ბოდვებს და ჰალუცინაციებს) (იშვიათად იწვევენ ექსტრაპირამიდულ დისკინეზიებს)				
რისპერიდონი	+ +	+ +	6-8	T1/2=3 სთ
კლოზაპინი	+ + +	+ + + +	300	T1/2=12 სთ
ოლანზაპინი	+ + +	+	20	0
კვეთიაპინი	+ +	+ +	400	T1/2=7 სთ
სულპირიდი (ეგლონილი)	+ + +	+ +	600	T1/2=5-10 სთ

• შენიშვნა: (++++)=მაქსიმალური მოქმედება, (+++)=ძლიერი; (++)=ზომიერი, (+)=სუსტი.

• ნეიროლეფსიური პრეპარატების ძირითადი ფარმაკოლოგიური ეფექტები

(წამლისმიერი ტოქსიკური მოქმედებები)

• ნეიროლეფსიური პრეპარატების ძირითადი მოქმედებები:

1. **ფსიქოზის და შიზოფრენიის სამკურნალო ეფექტი გამოვლინდება ფსიქომოტორული ინდიფერენტული სინდრომით და შეკავებითი დეპრესიის სიმპტომოკომპლექსით.**
2. **სედაციური** (დამაწყნარებელი) **შეკავებითი პროცესების გაძლიერებით და H_1-რეცეპტორების ბლოკადით**

• არაძირითადი (წამლისმიერი) მოქმედებები:

1. **ჰიპოტენზიური** მოქმედება გაპირობებულია α_1-ადრენორეცეპტორების ბლოკადით, ორთოსტატიკური ჰიპოტენზიით და რეფლექსური ტაქიკარდიით.
2. **პირსაძმებების** საწინააღმდეგო მოქმედება გაპირობებულია გამშვები ზონის ბლოკადით.
3. **მიორელაქსაციური** მოქმედება გაპირობებულია სუპრასპინალური რეგულაციის დათრგუნვით.
4. **ჰიპოთერმიული** („ჰიბერნაციული“) ეფექტი გაპირობებულია თერმორეგულაციის ცენტრის მოდუნებით.
5. **ჰისტამინის-1 რეცეპტორების** ბლოკადა იწვევს: სედაციას, მადის და წონის მომატებას, ალერგიის და ქავილის შემცირებას.
6. **ძლიერმაბლოკირებელი** (ატროპინისმაგვარი) გამოვლინდება: ყველა სეკრეციების შემცირებით, შარდვის გაძნელებით, შეკრულობით, ცნობიერების და აკომოდაციის დარღვევით.
7. **მიოტროპული** მოქმედება იწვევს გლუვი კუნთის მოდუნებას, სპაზმის მომხსნელ ეფექტს და ჰიპოტენზიას.
8. **დეპრესიოგენული** მოქმედება, გამოვლინდება სპეციფიკური გენეზის დეპრესიით.
9. **ენდოკრინული ტოქსიკური** თანამოვლენები გამოვლინდება: ჰიპერპროლაქტინემიით (გალაქტორეით, ამენორეით, გინეკომასტიით) ჰიპერგლიკემიით.
10. **აკინეტურ-რიგიდული** სინდრომი გამოვლინდება, ექსტრაპირამიდული გენეზის, მოძრაობითი და კუნთოვანი შებოჭილობით, კანკალით, კრუნჩხვითი სინდრომით და სხვ.
11. **ალერგიულ-ტოქსიკური** გართულებები, გამოვლინდება რეტინოპათიით, ჰეპატიტით, აგრანულოციტოზით, არითმიით.
12. **იატროგენული (წამლისმიერი) პარკინსონიზმი** გამოვლინდება ექსტრაპირამიდული დარღვევების სიმპტომოკომპლექსით (დისკინეზიებით).
13. **ფენოთიაზინის ჯგუფის პრეპარატები იწვევენ:** ქრომოსომულ აბერაციებს, სიმახინჯეებს, იმპოტენციას და უშვილობას.

• • •

• **ფსიქოზის სამკურნალო (ნეიროლეფსური) პრეპარატების (ტვინში) რეცეპტორებზე, შედარებითი მაბლოკირებელი მოქმედება იყოფა 6 ჯგუფად:**

ცხრილი

გენერიული პრეპარატები	დოფამინის რეცეპტორები (ქვეტიპები)				სეროტონინის რეცეპტორები (ქვეტიპები)			სხვადასხვა		
	D_1	D_2	D_3	D_4	S_{1a}	S_{2a}	S_{2c}	α_1	M	H_1
• **„ტიპიური“ მოქმედების ფსიქოზის სამკურნალო პრეპარატები** (იწვევენ ექსტრაპირამიდულ და ენდოკრინულ თანამოვლენებს)										
1.ქლორპრომაზინი	–	+++	+++	+	0	+++	0	+++	++	++
2.ჰალოპერიდოლი	+/–	++++	+++	+++	–	+	–	++	–	–
3.ქლორპროტიქსენი	+	++	0	0	0	+++	0	+++	++	–
4.პერფენაზინი	–	++	0	0	0	++	0	++	–	++
5.ფლუფენაზინი (ფტორფენაზინი)	++	+++	0	0	–	++	+	++	–	+(+)
6.ფლუპენტიქსოლი	+(+)	++	0	0	0	+	0	+	–	–
7.ზუკლოპენტიქსოლი	+	+++	0	0	0	+	0	++	–	–
8.ლევომეპრომაზინი	–	++	0	0	0	++	0	+++	++	++
9.თიორიდაზონი	+/+	+++	0	0	0	++	0	+++	++	+
• **„ატიპიური“ მოქმედების მოქმედების ფსიქოზის სამკურნალო პრეპარატები** (იშვიათად იწვევენ ექსტრაპირამიდულ დისკინეზიებს)										
10. კლოზაპინი (აზალეპტინი)	+/–	+++	++	++	+	++++	+	+++	–	+
11. რისპერიდონი	+/–	+(+)	+/–	+++	+(+)	+++	++	+++	+++	+(+)
12. ოლანზაპინი	++	+++	++	+	–	++	+(+)	++	+++	++
13. კვეთიაპინი	+/–	+	+	–	+	+++	+/–	+++	–	++
14. სულპირიდი	–	++	0	++	0	–	0	–	–	–

• **შენიშვნა:** (++++) **მაქსიმალური** აქტივობა, (+++)-**გამოხატული** აქტივობა, (++) **ზომიერი** აქტივობა, (+) **სუსტი** აქტივობა, (+/–) **საეჭვო** აქტივობა, +(+) **სუსტი, ან ზომიერი** აქტივობა, (–) ეფექტის არ არსებობა, (0) – არაა მონაცემები. (D_2, D_3,D_4 = აქვეითებენ ადენოციკლაზას აქტივობას, D_1 და D_5 =პირიქით)

*** ნეიროლეფსიური საშუალებებით გამოწვეული წამლისმიერი არასასურველი თანამოვლენები.**

ა. ფსიქიკური, არასასურველი წამლისმიერი თანამოვლენები

*** ფსიქომოტორული ინდიფერენტულობის სინდრომი** (დღე ძილიანობა, ემოციური არააქტიურობა, მოდუნება).

*** შეკავებითი დეპრესია** (აპათიური, ასთენიური, დარდიანი, ფსიქიური განგაში, დელირიული სიმპტომატიკა, ზემგრძნობელობითი ფსიქოზი).

ბ. ნევროლოგიური, წამლისმიერი არასასურველი თანამოვლენები

*** აკინეტო-რიგიდული სინდრომი** (**პარკინსონიზმის** მსგავსი, მოძრაობით და კუნთოვანი შებოჭილობა, კანკალი, ნიღაბისებური სახე, პაროქსიზმული დისკენეზია და დისტონია, აკატაზია და ტაქიკინეზია(ფეხების მოუსვენრობის სინდრომი), გვიანი (ტარდიული) დისკინეზიები, კრუნჩხვითი სინდრომი.

გ. ავთვისებიანი ნეიროლეფსიური სინდრომი

*** აკინეტო-რიგიდული ექსტრაპირამიდული გენეზის სიმპტომოკომპლექსი, ცენტრალური ცხელება, ვეგეტატიური მოშლილობები.**

დ. ნეირო-ვეგეტატიური თანამოვლენები

*** გულის და სისხლძარღვების მხრივ (ჰიპერტენზია — ორთოსტატიკური, ტაქიკარდია), ქოლინობლოკატორული ეფექტები, სქესობრივი დისფუნქცია, ჰიპერსალივაცია.**

ე. ენდოკრინული თანამოვლენები

*** ჰიპერპლაზიური ამენორეა, ჰიპერგლიკემია,** ჰიპოთერმია,ბაზალურ ბირთვებში დოფამინის რეცეპტორების ბლოკადის შედეგად.

ვ. ალერგიული და ტოქსიკური მოძმედებები

*** კანის რეაქციები, ტოქსიკურ-ალერგიული რეტინოპათია, არითმია, ჰეპატიტი, აგრანულოციტოზი და სხვ.**

ზ.* ნეიროლეფსიური პრეპარატები იწვევენ: H_1-რეცეპტორების ბლოკადას, რაც გამოვლინდება: **სედაციურ ეფექტში, მადის და სხეულის წონის მომატებაში, ალერგიის და ქავილის საწინააღმდეგო მოქმედებაში.**

თ. * ნეიროლეფსიური პრეპარატები აბლოკირებენ: ცენტრალურ და პერიფერიულ α_1-ადრენორეცეპტორებს **და იწვევენ თანამოვლენებს: არტერიულ ჰიპოტენზიას და ტაქიკარდიას.**

ი. * სხვა თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: აპათია, ძილიანობა, პირის სიმშრალე,დისკომფორტი გულის არეში და გულის კოჭთან.,ჰიპოტენზია, ორთოსტატიკური კოლაპსი (ამინაზინს), შეგუბებითი სიყვითლე დეპრესია, დისპეპსიური მოვლენები, კანისა და ლორწოვანის გაღიზიანება, პროფესიული ხასიათის კანის ალერგიული დაზიანება, ლეიკოპენია, აგრანულოციტოზი და სხვ.

* ნეიროლეფსიური საშუალებების შედარებითი განსხვავებული ფარმაკოლოგიური მოქმედება.

(განხილულია ზოგიერთი ეტალური პრეპარატი)

* **ქლორპრომაზინი** (**ამინაზინი**, პლეგომაზინი) ფენოთიაზინის ნაწარმია. იგი იჩენს **ადგილობრივ გამაღიზიანებელ მოქმედებას.** (ამიტომ ფენოთიაზინის ნაწარმთან მუშაობენ რეზინის ხელთათმანებით) ასეთი **გამაღიზიანებელი თვისებების** გამო ამინაზინი პერორულად ენიშნება ჭამის შემდეგ, ან უზმოზე რძით, ან სახამებლით. ნაწლავების ტუტე არეში გამოილექება, ნელა იხსნება და ნელა შეიწოვება სისხლში. ბიოტრანსფორმაცია ხდება ღვიძლში, გამოიყოფა თირკმელებით და ნაწლავებით გახანგრძლივებულად.

ამინაზინის ზოგადი მოქმედებიდან, როგორც ზემოთაც აღინიშნა, გამოვლინდება **ძლიერი ფსიქოზის სამკურნალო და სედაციური ეფექტი.** ამ ჯგუფის სხვა პრეპარატებთან შედარებით ამინაზინს კარგად გამოხატული აქვს: **პირსაქმების საწინააღმდეგო** მოქმედება, **წამლისმიერი ჰიპოტენზიური ეფექტი** და ექსტრაპირამიდული დარღვევები (**პარკინსონიზმის სახით**).

* **პროპაზინი** (ნეიროლეფტილი) მოქმედებს ძირითადად ამინაზინის მსგავსად.
* **ეტაპერაზინი** (პერფენაზინი) და **ლევომეპრომერაზინი** (ტიზერცინი), აქტიური ფსიქოზის საწინააღმდეგო საშუალებებია. მათი **პირსაქმების საწინააღმდეგო ეფექტი დაახლოებით 10-ჯერ ძლიერია ამინაზინზე,** ხოლო რაც შეეხება მათ, სპაზმის მომხსნელ, ატროპინის მსგავს, ჰისტამინორეცეპტორების მაბლოკირებელ,ჰიპოტენზურ და სედაციურ მოქმედებას ბევრად ჩამორჩებიან ამინაზინს. ამ პრეპარატებსაც გამოხატული აქვს **წამლისმიერი პარკინსონიზმის სინდრომი.**

***ტრიფტაზინი** (სტელაზინი), **მეტერაზინი** (კომპაზინი) და **ფლუფენაზინი (ფტორფენაზინი,** მოდიტენი-დეპო) თავისი ფარმაკოლოგიური მოქმედებით ძირითადად ემსგავსებიან ეტაპერაზინის თვისებებს. **ფტორფენაზინი** მხოლოდ იმ განსხვავებით, რომ მას გამოხატული აქვს ძლიერი პირსაქმების საწინააღმდეგო ეფექტი. ამას გარდა (გამოშვებული) მისი პრეპარატი - **ფტორფენაზინი- დეკანოატი,** რომელიც იჩენა **პროლონგირებულ მოქმედებას 1-2 კვირა და მეტი,** რაც პრაქტიკულად ძლიერ მნიშვნელოვანია ფსიქიური ავადმყოფობის მკურნალობაში. (ფსიქიური ავადმყოფები, წამლის მიღებაზე ხშირად უარს აცხადებენ, რადგან თავს ,,ჯანმრთელად'' თვლიან).

* **თიოპროპერაზინი (მაჟეპტილი) და ძლორპრომიძინი (ტრუქსალი)** ხასიათდებიან ძლიერი დეპრესიის ფსიქოზის და პირსაქმების საწინააღმდეგო ეფექტით.

ბუტიროფენონის ნაწარმები, რომლებიც იჩენენ ანტიფსიქოზურ ეფექტებს, ეკუთვნის: **ჰალოპერიდოლი, დროპერიდოლი, ტრისედილი, სპიროპერიდოლი.**

* **ჰალოპერიდოლი და დროპერიდოლი** (ამ უკანასკნელს ფენტანილთან ეწოდება - **თალამონალი**) ფსიქოზის სამკურნალო მოქმედებით უფრო ძლიერი ეფექტური საშუალებებია, ვიდრე ამინაზინი, ამასთან **ნაკლებად ტოქსიკურებია. ჰალოპერიდოლის მოქმედება იწყება სწრაფად და გრძელდება 2-3 დღე.** 5 დღის შემდეგ გამოიყოფა თირკმელებით 40%-მდე.

ჰალოპერიდოლის ძლიერ ფსიქოზის სამკურნალო აქტივობას თან ახლავს ზომიერი სედაციური ეფექტი. ფსიქოზის სამკურნალო ეფექტი დაკავშირებულია D-რეცეპტორების ბლოკადასთან. ჰალოპერიდოლი იწვევს პირსაქმების ცენტრის ,,გამშვები ზონის'' ქიმორეცეპტორების ბლოკადას.

ამინაზინისაგან განსხვავებით ჰალოპერიდოლი არ აქვეითებს არტერიულ წნევას, არ იწვევს ორთოსტატიკულ კოლაპსს;

თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: ექსტრაპირამიდული „ჰალოპერიდოლული“ პარკინსონიზმი და კატატონური მდგომარეობა.

*** დროპერიდოლი,** ჰალოპერიდოლისაგან განსხვავებით ხასიათდება ხანმოკლე მოქმედებით. **გამოიყენება ნეიროლეპტანალგეზიისათვის** (ანალგეზიური საშუალება ფენტანილთან ერთად - ეწოდება **თალამონალი**).

**** ინდოლის ნაწარმებს ეკუთვნის რაუვოლფიას ალკალოიდები: რეზერპინი, რაუნატინი, რაუვაზანი, რაუსედილი.** (ისტორიულად იყენებდნენ ინდურ ხალხურ მედიცინაში). რეზერპინი და მისი ანალოგები იჩენენ (ფენოთიაზინისა და ბუტიროფენონის ნაწარმებისაგან განსხვავებით) სუსტ სედაციურ და **ფსიქოზის საწინააღმდეგო მოქმედებას. რეზერპინი კარგად აქვეითებს სისხლის არტერიულ წნევას,** აძლიერებს (პოტენცირება) საძილე და ნარკოზული საშუალებების მოქმედებას. აქვეითებს ორგანიზმის ტემპერატურას. ინდოლის ნაწარმები **რეზერპინი** და მისი ანალოგები იწვევენ **ქოლინერგული ნერვული სისტემის აგზნებას,** ბრადიკარდიას, აძლიერებენ პერისტალტიკას, კუჭის წვენის სეკრეციას, **ამცირებენ („გამორეცხავენ“) კატექოლამინებს,** როგორც ნერვულ დაბოლოებებში, ისე ცნს-ში. **რაუვოლფიას ალკალოიდები** ძლიერ აქვეითებენ არტერიულ წნევას (აქვს სუსტი ფსიქოზის საწინააღმდეგო მოქმედება), ამიტომ ფართოდ **გამოიყენებიან ჰიპერტონული დაავადების დროს, რომელიც მიმდინარეობს უძილობით, ნევროზით** და სხვა.

რეზერპინის დოზის გადაჭარბების დროს ადგილი აქვს, „ვაგუსური“ ეფექტებს, დეპრესიის და **წამლისმიერი პარკინსონიზმის** განვითარებას. მისი **უკუნაჩვენებია: წყლულოვანი დაავადება, ბრადიკარდია და გულის დეკომპენსაციის შემთხვევები.**

ინდოლის ნაწარმებიდან სინთეზირებულია ძლიერი ფსიქოზის და დეპრესიის საწინააღმდეგო პრეპარატი - **კარბიდინი,** რომელიც თვისებებით განსხვავდება რეზერპინისაგან. გამოიყენება შიზოფრენიის სხვადასხვა ფორმების დროს (დეპრესიულ-პარანოიდული, პერიოდული, ცირკულარული და სხვა,).

* ნეიროლეფსიური საშუალებების კლინიკური გამოყენების ჩვენებები.

*** ფენოთიაზინის** რიგის პრეპარატები გამოიყენებიან ძირითადად ფსიქიატრიულ პრაქტიკაში სხვადასხვა წარმოშობის მწვავე და ქრონიკული, **ფსიქოზების, ფსიქოპათიების და შიზოფრენიის კლინიკური ფორმების დროს** (ეს დაავადებები დეტალურად განხილულია და შეისწავლება ფსიქიატრიაში), როგორც **ფსიქოზის** სამკურნალო და **სედაციური საშუალებები.** ზოგიერთი მათგანი გამოიყენება ცენტრალური გენეზის **პირსაქმების საწინააღმდეგოდ (ონკოლოგიაში, თერაპიაში, ნევროლოგიაში), ჰიპოთერმიის გამოსაწვევად** (ჰიბერნაციისათვის) კარდიოქირურგიაში (ამინაზინის ტიპის პრეპარატები).

ყველა ნეიროლეფსიური საშუალება იწვევს **პოტენცირების ეფექტს:** საძილე, **სანარკოზო** და **ანალგიზიურ** საშუალებებთან ერთად მიღების დროს.

ბუტიროფენონის ნაწარმებმა პრაქტიკული გამოყენება ჰპოვეს **ნეიროლეპტანალგეზიაში (ნლა)** მაგ. **დროპერიდოლი + ფენტანილი.**

* **ფსიქოტორული** აგზნებითი სინდრომის დროს.

* **ტურეტის სინდრომის (ტიკის), ჰენტინგტონის ქორეის და ჰემიბალიზმის დროს.** (აღნიშნული სინდრომების ანოტაციები იხ. „მოძრაობითი დაავადებები“ ამავე სახელმძღვანელოში, თავი 4.)

* **ინდოლის ნაწარმები (რეზერპინი)** გამოიყენებიან არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ, **ტაქიკარდიის შემთხვევაში, ნევროზის და არითმიის დროს. მაგრამ ინდოლის ნაწარმები არაა რეკომენდებული სისტემატურად დაენიშნოს ქალებს ხანდაზმულ ასაკში.**

სამედიცინო ლიტერატურაში ცნობილია, რომ ინდოლის ნაწარმები (რეზერპინის ჯგუფის პრეპარატები – **რეზერპინი, რაუნატინი** და სხვა. **ბარბიტურები** და მისი ანალოგები) ასტიმულირებენ **ავთვისებიანი სიმსივნეების ზრდას ხანდაზმულ ქალებში იწვევენ ძუძუს კიბოს განვითარებას (პოტენცირებას),** ამიტომ არასასურველია ასეთი პათოლოგიით ავადმყოფ ქალებში ინდოლის ჯგუფის შემცველი პრეპარატების **ხანგრძლივი დანიშვნა(!)**

* ნეიროლეფსიური პრეპარატების გამოყენების უკუჩვენებები.

* **პარკინსონიზმი,** პროსტატის ადენომა, დახურულ კუთხოვანი გლაუკომა, პორფირია, აგრანულოციტოზი, ფეოქრომოციტომა (ბენზამიდებისთვის), ღვიძლის და თირკმლის ფუნქციის დარღვევა, გულის დაავადებები, დეკონპენსაციით, მწვავე ცხელებითი მდგომარეობა, ორსულობა და ლაქტაცია (ფენოთიაზინის ჯგუფისთვის).

* ნეიროლეფსიური საშუალებების სხვა ჯგუფის წამლებთან ურთიერთმოქმედება

* **ნეიროლეფსიური პრეპარატები იწვევენ პოტენცირების ეფექტს:** ცნს-ის დამთრგუნველ, ჰიპოტენზიურ პრეპარატებთან, ჰისტამინის და ქოლინის ბლოკატორებთან. ბარბიტურატებთან და ბენზოდიაზეპინებთან მათი გამოყენება **ადუნებს სუნთქვის ცენტრს.** ფლუოქსეტინთან (დეპრესიის სამკურნალო) ერთად მიღება **აძლიერებს ექსტრაპირამიდულ დარღვევებს.** დროპერიდოლი **აძლიერებს მიორელაქსაციური** პრეპარატების მოქმედებას. ბარბიტურატები აქვეითებენ ნეიროლეფსიური საშუალებების ეფექტებს. ნეიროლეფსიურები **აქვეითებენ ინსულინის** და მისი ანალოგების ჰიპოგლიკემიურ ეფექტს. ნეიროლეფსიური+ტრიციკლური ანტიდეპრესულები იწვევენ არითმიის განვითარებას, ორთოსტატიკურ ჰიპოტენზიას და კრუნჩხვით სინდრომს. ანტაციდური პრეპარატები აქვეითებენ ნეიროლეფსიური პრეპარატების შეწოვას ნაწლავებიდან.

* * *

* * ფსიქოტროპული ფარმაკოთერაპიული პრეპარატები

* ფსიქოზის სამკურნალო (ნეიროლეპსიური) პრეპარატები

- **ქლორპრომაზინი (ამინაზინი, პლეგომაზინი)** 0.3 (1.5) დრაჟე 25-30-50 მგ, ამპულები 2.5%-1 მლ, 2 მლ და 5 მლ. შეიყვანება კუნთებში ან ვენაში. დრაჟე მიიღება პერორულად.
- **პრომაზინი (პრომტაქტილი)** 0.25(2.0) ტაბლ. 25-50 მგ., ამპ. 2.5%-2მლ ეძლევა შიგნით 25-50 მგ. 2-4ჯერ ჭამის შემდეგ, კუნთში 2-3 მლ (2-3ჯერ დღეში) 5 მლ ნოვოკაინში(0.25-0.5%) ან ფიზ-რ ხსნარში. ვენაში 1-2 მლ 10 მლ 40% გლუკოზის ან ფიზ-რ ხსნარში, დოზას ზრდიან 0.4-0.6 მგ.
- **ეტაპერაზინი (პერფენაზინი)** ტაბლ. 4.6-10 მგ. დაენიშნება შიგნით მისაღებად 3-4 ჯერ დღეში.
- **ტრიფტაზინი (სტელაზინი)** 0.001 (0.001) ტაბლ. 5-10 მგ. ამპ. 0.2%-1 მლ. შეიყვანება **მხოლოდ კუნთში**
- **ფტორფენაზინი (ფლუფენაზინი, მოდიტენი)** ტაბ. 1-2.5-5მგ. დაენიშნება შიგნით მისაღებად. ამპ. 0.25%-1 მლ.
- **ფტორფენაზინი-დეკანოატი (მოდიტენ-დეპო, მირენილ-რეტარდი)** ამპულები 2.5%-1 მლ ზათიანი ხსნარი (25მგ – 1 ამპულაში) შეიყვანება **მხოლოდ კუნთში.**
- **თიოპროპერაზინი (მაჟეპტილი)** ტაბლეტები 1-10 მგ. 1%-1 მლ შეიყვანება კუნთში.
- **ფლუფენტიქსოლი დეკანოატი** 200-400 მგ. კუნთში ინექცია.
- **ზუკლოპენტიქსოლი დეკანოატი** 200-800 მგ. კუნთში ინექცია.
- **ფლუფენტიქსოლი აცეტატი** 100-200 მგ. კუნთში ინექცია.
- **ჰალოპერიდოლი (ჰალოფენი, ჰალდოლი)** 2(10) მგ ტაბლეტები 1.5-5 მგ. ამპულები 0.5%-1 მლ. ფლაკონები 0.2%-10 მლ. დაენიშნება შიგნით 2-3 მგ დღეში. კუნთში და ვენაში 0.5-1 მლ ხსნარი.
- **დროპერიდოლი (დრიდოპტანი)** 0.25% - 5 მლ შეიყვანება კანქვეშ, კუნთებში ან ვენაში **ნეიროლეპტანალგეზიისათვის**
- **რეზერპინი (რაუსედილი, სერპაზილი)** 2(10) მგ – ტაბლეტები 0.1-0.25 მგ-იანი დაენიშნება შიგნით 0.1-0.2 მგ ერთ მიღებაზე 1 მგ დღეში.
- **რაუნატინი (რაუვაზანი)** დრაჟე 2 მგ დაენიშნება შიგნით 2-3 ჯერ დღეში. (ხანმოკლე სამკურნალო კურსებით) (!) ქალებს ხანდაზმულ ასაკში.
- **აცეტაზინოფენი (ტინდალი)** პერორული ტაბლეტები 20 მგ.
- **ქლორპრომიქსენი (ტარაქტანი)** ტაბლეტები 10-25-50-100 მგ. კონცენტრატი 100 მგ/5მლ. პარენტერალურად 12.5 მგ/მლ კუნთში ინექციისათვის.
- **კლოზაპინი (კლოზარილი)** პერორული ტაბლეტები 25-100მგ.
- **ფლუფენაზინი (ფტორფენაზინი, პროლიქსინი)** ტაბლეტები 1-2.5-5-10 მგ. ელექსირი 2.5 მგ/5 მლ. კონცენტრატი 5 მგ/მლ. პარენტერალურად 2.5 მგ/მლ **კუნთში ინექციისათვის.**

- **ფლუფენაზინის ეთერი (დეკანოატი, პროლიქსინის ენანტატი, პროლიქსინის დეკანოატი)** პარენტერალურად 25მგ/მლ
- **ჰალოპერიდოლის ეთერი (გალდოლა დეკანოატი)** პარენტ. 50-100 მგ/მლ კუნთში ინექციისათვის.
- **ლოქსაპინი (ლოქსიტანი)** პერორული კაფსულები 5-10-25-50 მგ. კონცენტრატი 25 მგ/მლ. პარენტერულად 50 მგ/მლ კუნთში ინექციისათვის.
- **მეზორიდაზინი (სერენტილი)** პერორული ტაბლეტები 10-25-50-100 მგ. კონცენტრატი 25 მგ/მლ. პარენტერულად 25 მგ/მლ კუნთში ინექციისათვის.
- **მოლინდონი (მობანი)** ტაბლეტები 5-10-25-50-100 მგ. კონცენტრატი 20 მგ/მლ.
- **პერფენაზინი (ტრილაფონი)** პერორული ტაბლეტები 2-4-8-16 მგ. კონცენტრატი 16 მგ/5მლ. პარენტერულად 5 მგ/მლ კუნთში და ვენაში ინექციისათვის.
- **პროქლორპერაზინი (კომპაზინი)** პერორული ტაბლეტები 5-10-25 მგ სიროფი 5 მგ/5მლ
- **პიმოზიდი (ორაპი)** პერორული ტაბლეტები 2 მგ.
- **პრომაზინი (სპარინი)** ტაბლეტები 25-50-100 მგ. პარენტერულად 25-50 მგ/მლ კუნთში ინექციისათვის
- **რისპერიდონი (რისპერდალი)** პერორული ტაბლეტეი 1-2-3-4 მგ.
- **თიორიდაზინი (მელერილი)** პერორული ტაბლეტები 10-15-25-50-100-150-200 მგ. კონცენტრატი 30-100 მგ/მლ. სუსპენზია 25-100 მგ/5მლ.
- **თიოქსანთენი (ნავანი)** კაფსულები 1-2-5-10-20 მგ. კონცენტრატი 5 მგ/მლ. პარენტერულად 2 მგ/მლ კუნთში ინექციისათვის. ფხვნილი გავზსნათ 5 გ/მლ-მდე ინექციისათვის.
- **ტრიფლუოპერაზინი (სტელაზინი, სუხრაზინი)** ტაბლეტები 1-2-5-10 მგ. კონცენტრატი 10 მგ/მლ. პარენტერულად 2 მგ/მლ კუნთში ინექციისათვის.
- **ტრიფლუპრომაზინი (ვესპრინი)** პარენტერულად 10-20 მგ/მლ კუნთში ინექციისათვის.

• • •

• **მანიის სამკურნალო (თიმო-იზოლეფსიური) — ნორმოთიმური ფსიქიკის სტაბილიზაციის საშუალებები (ლითიუმის პრეპარატები, კარბამაზეპინი, ვალპროატი)**

• **ნორმოთიმური საშუალებების ფსიქოტროპული მოქმედება** მიმართულია ფსიქიური დაავადებების დროს ციკლურად მიმდინარე **აფექტური მოშლილობების სტაბილიზაციის, ან პროფილაქტიკისათვის.**

• **ლითიუმის ფარმაკოდინამიკა.**

• **ნორმოთიმურ საშუალებებს** ეკუთვნის იშვიათი მეტალების: **ლითიუმის, რუბიდიუმის და ცეზიუმის პრეპარატები.**

• ფსიქიატრიულ პრაქტიკაში ფართედ იხმარებიან: **ლითიუმის კარბონატი, სულფატი, აცეტატი, ციტრატი, ოქსიბუტირატი და გლუტამატი.** ლითიუმის მარილები **გამოიყენებიან მანიაკალურ-დეპრესიული ფსიქოზების (მანიის, დეპრესიის სამკურნალოდ), აქვს მცირე თერაპიული სიგანე.**

არის მონაცემები, რომ ნორმოთიმური საშუალებები **მოქმედების მექანიზმი** გაპირობებულია **ნერვული დაბოლოებებიდან ნორადრენალინის და დოფამინის გათავისუფლების შემცირებით და აქტიური ნეირონული უკუშეწოვით.** ამასთან ლითიუმის იონი ნერვულ და კუნთოვან უჯრედში წარმოადგენს **ნატრიუმის იონის ანტაგონისტს. ლითიუმი ამცირებს სეროტონინის რაოდენობას ტვინის ქსოვილში.**

• **ლითიუმის ფარმაკოკინეტიკა.**

• **ლითიუმის კარბონატი** კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, ორგანიზმში 6-8 საათში ნაწილდება თანაბრად, **ლიქვორში ორჯერ მეტია ვიდრე სისხლის პლაზმაში;** 24 საათის შემდეგ გამოიყოფა 50%, ელიმინაციის დაჩქარება შეიძლება ნატრიუმის ქლორიდის დანიშვნით. ორგანიზმში არ მეტაბოლიზდება. იწვევს კუმულაციას.

ლაქტაციის პერიოდში ლითიუმი გამოიყოფა რძესთან ერთად შეიძლება გამოიწვიოს ბავშვის ინტოქსიკაცია. ლითიუმის კარბონატის ეფექტი ლატენტური პერიოდი ვითარდება 2-3 კვირის შემდეგ. **პრეპარატი ეფექტურია მანიებისა და დეპრესიების სამკურნალოდ და პროფილაქტიკისათვის.** მანიების სამკურნალოდ გამოიყენება **ფსიქოსედაციური ნეიროლეპსიური პრეპარატებიც.** • **ლითიუმის პრეპარატები გამოიყენება: მანიაკალურ-დეპრესიული ფსიქოზის მანიაკალურ-დეპრესიული ფაზის პროფილაქტიკისათვის.** აქვს მცირე თერაპიული სიგანე. აზასიათებს ტოქსიკური თანამოვლენები: **დისპეპსია, ადინამია, ტრემორი, პოლიურია, წყურვილი.**

• **ფსიქიკის სტაბილიზაციის სამკურნალო საშუალებებს** ეკუთვნის: **ლითიუმის პრეპარატები: ლითიუმის კარბონატი, ლითიონიტ-დიურელი, ლითიუმ-დურულესი,** კველინორმ-რეტარდი, და **პროლონგირებული პრეპარატები: მიკალიტი, ლითიუმის ოქსიბუტირატი, კარბამაზეპინი, ვალპროის მჟავა, კლონაზეპამი** და სხვა.

• **კარბამაზეპინი** გამოიყენება მწვავე მანიის და პროფილაქტიკისათვის აქვეითებს ტვინის სენსიბილაციას, გუნება-განწყობის გამეორებითი ცვლილებების დროს. იწყებენ 200 მგ-ით 2 ჯერ დღეში. ოპტიმალურ კონცენტრაციად პლაზმაში ითვლება 3-14 მგ/ლიტრში. **კარბამაზეპინი** მკურნალობის პერიოდში ჰემატოლოგიურ დარღვევებს.

• **ვალპროის მჟავა** გამოიყენება გამწვავების პროფილაქტიკისათვის 100 მგ 3 ჯერ დღეში. დოზის გაზრდით თერაპიულ კონცენტრაციამდე.

• **კლონაზეპინი** გამოიყენება კომბინირებულად 0,5-20 მგ/დღეში.

ლითიუმის მარილები შედის კომბინირებულ პრეპარატში **„უროდანში“**. მათ აქვთ თვისება **გახსნან (დაშალონ) თირკმლის კენჭები, გამოიყენებიან პოდაგრის სამკურნალოდაც.**

• **ლითიუმის პრეპარატებით მკურნალობის დროს ვითარდება არასასურველი თანამოვლენები და ტოქსიკური მოქმედებები:**

• **ნევროლოგიური:** კანკალი, ქორეოათეტოზი, ატაქსია, დიზართრია, აფაზია და მოძრაობითი ჰიპერკინეზი.

• **ფსიქიკური:** აზროვნების დარღვევა, მოხსნის სინდრომი.

• **კარდიული:** სინუსის კვანძის ფუნქციის დაქვეითება (არ დაენიშნება სინუსის კვანძის სისუსტის სინდრომის დროს – ბრადიკარდია - ტაქიკარდიის დროს).

• **თირკმლისმიერი გართულებებია:** ნეფროგენური უშაქრო დიაბეტი (რეზისტენტულია ვაზოპრესინის მიმართ, მცირდება ამილორიდის დანიშვნით) ქრონიკული ინტერსტიციული ნეფრიტი, გლუმერულოპათია.

• **ფარისებრი ჯირკვლის** ფუნქციას შეკვეცადად აქვეითებს.

• **შეშუპების** განვითარებას იწვევს ნატრიუმის დაგროვების გამო.

• **ორსულობის პერიოდში** იწვევს ნაყოფის გულის ანომალიებს.

• **ძუძუს წოვის პერიოდში** ლითიუმი იწვევს ახალშობილის ლეთარგიას, ციანოზს, წოვის რეფლექსის დაქვეითებას, აგრეთვე, ჰეპატომეგალიას.

* * ნორმოთიმური (ფსიქიკის სტაბილიზაციის) პრეპარატები. გამოშვების ფორმები, გამოყენების წესები, დოზები.

* **ამიტრიპტილინი (ელავილი)** ტაბ. 10-25-50-75-100-150 მგ. პარენტერული კუნთში ინექცია 10 მგ/მლ-ში

* **კარბამაზეპინი (ფინლეპსინი, ტეგრეტოლი)** პერორული შემოგარსული ტაბლეტები 200 მგ და დასაღეჭი ტაბლეტები 100 მგ. სუსპენზია 100 მგ/5 მლ-ში.

* **ლითიუმის კარბონატი (ესკალიტი)** ტაბლეტები 300 მგ. პერორული კაფსულები 150-300-600 მგ. პროლონგირებული ტაბლეტები 300-450 მგ.

* **ვალპროის მჟავა (დეპაკინი)** პერორული კაფსულები 250 მგ, სიროფი 250 მგ/5 მლ შემოგარსული ენტერული ტაბლეტები 200-500 მგ.

* **დიაზეპამი (სიბაზონი, სედუქსენი, ვალიუმი)** ტაბლეტები შემოგარსული 2-5-10-15 მგ. პროლონგირებული კაფსულები 15 მგ. ხსნარები 5 მგ/მლ, 5 მგ/1მლ. პარენტ. საინექციო 5 მგ/მლ-ში ამპულები 0.5%-2 მლ კუნთში 10-20 მგ, ვენაში 10-30 მგ.

* **კლომიპრამინი (ანაფრანილი, კლოფრანილი)** ნაჩვენებია მხოლოდ კომპულსიური აშლილობის დროს. კაფსულები 10-25-50-75 მგ.

• • •

- **ფსიქოსედაციური (ანქსიოლიზური-ტრანქვილიზური) საშუალებების ფარმაკოლოგია**

- **ფსიქოსედაციური (ანქსიოლიზური-ტრანქვილიზური) საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია**

ტაბულა

1. **ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორების აგონისტები პრეპარატები:**
   - ა. ბენზოდიაზეპინები, **უპირატესი კლასიკური სედაციური** მოქმედებით (**საშუალო** თერაპიულ დოზებში - **დიაზეპამის** ჯგუფი იხ. ტაბულა)
   - ბ. ბენზოდიაზეპინები, **უპირატესი საძილე** მოქმედებით (**მაძლიერებელი** თერაპიულ დოზებში - **მედაზოლამის** ჯგუფი იხ. ტაბულა).
2. **ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორების სელექციური ბლოკატორი (ანტაგონისტი) - ფლუმაზენილი.**
3. **ცნს-ში სეროტონინის-5-HT_{1A} რეცეპტორების აგონისტები, სედაციური პრეპარატი - ბუსპირონი (ბუ-სპირი) (დიაზეპამის მსგავსი მოქმედებით)**
4. **სხვადასხვა** ქიმიური ჯგუფის **სედაციური პრეპარატები: ზოლპიდემი და ზოპიკლონი.**

• **სედაციური (ტრანქვილიზური - ანქსიოლიზური)** ნიშნავს **„ანქსიუს“ - მშფოთვარეს, შეშინებულს,** შიშით შეპყრობილს, ან სინონიმი **ატარაქსიული,** „ატარაქსია“ - ნიშნავს სულის სიმშვიდეს. 1970 წლებში ეს ჯგუფი ცნობილი იყო „მცირე“ **ტრანქვილიზური** (ტრანქვილიუმ - მშვიდი, წყნარი) პრეპარატების სახელწოდებით.

• **სედაციური მოქმედების ძვეშ იგულისხმება: შინაგანი დაძაბვის, მოუსვენრობის, განგაშის, შიშის და ნევროზული მდგომარეობის შემცირება, ან მთლიანი მოხსნა, ძილის პროცესის გაუმჯობესება** და სხვა. ამ ეფექტებთან ერთად **ბენზოდიაზეპინები** (ნეიროლეფსიურებისგან განსხვავებით) **არ იწვევენ ექსტრაპირამიდულ დარღვევებს.**

ბენზოდიაზეპინის ჯგუფის პრეპარატებს იჩენენ ფოლიფარმაკოლოგიურ ძირითად მოქმედებებს: სედაციური და საძილე (ანქსიოლიზური), აგრეთვე: მიორელაქსაციური, კრუნჩხვის საწინააღმდეგო, ზოგადი, სუსტი საანესთეზიო, პოტენცირების და ამნეზიური ეფექტი. მოქმედებენ სუნთქვაზე, გულზე და სისხლძარღვებზე და სხვა.

ბენზოდიაზეპინების ჯგუფის პრეპარატები მოქმედების ხანგრძლივობის მიხედვით იყოფიან სამ ჯგუფად: ხანგრძლივი მოქმედების (50 საათამდე), **საშუალო** ხანგრძლივობის (10 საათამდე) და **ხანმოკლე** მოქმედების (5 საათამდე) (დეტალურად იხილე ტაბულაში).

• ფსიქოსედაციური (ანქსიოლიზური) საშუალებების მოქმედების დიაპაზონი

ტაბულა

ფსიქოსედაციური (ბენზოდიაზეპინის) პრეპარატების კლასიფიკაცია ფარმაკოლოგიური მოქმედების დიაპაზონი		
ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორების ამგზნები პრეპარატების მოქმედების დიაპაზონი		• სხვადასხვა ქიმიური ჯგუფის სედაციური თვისების მქონე პრეპარატები:
საშუალო თერაპიულ დოზებში, უპირატესი სედაციური მოქმედებით (აგრეთვე საძილე)	**მაქსიმალურ** თერაპიულ დოზებში, უპირატესი საძილე მოქმედებით (აგრეთვე სედაციური)	
• დიაზეპამი • ფენაზეპამი • ნიტრაზეპამი • ლორაზეპამი • ალპრაზოლამი • ქლორდიაზეპოქსიდი • ოქსაზეპამი	• მიდაზოლამი • ტემაზეპამი • ტრიაზოლამი • ფლურაზეპამი • ესტაზოლამი • კვაზეპამი	• პროპრანოლოლი • ბენაქტიზინი (ამიზილი) • ჰიდროქსიზინი • ოქსილიდინი • მეპრობომატი • მებიკარი • ტრიოქსიზონი • მექსიდოლი
,,დღის'' სედაციური: • მეზაპამი (რუდოტელი) • კლორაზეპამი • „B“ – რეცეპტორების ბლოკატორი: • ფლუმაზენილი • 5-RT_{1A}-რეცეპტორების ამგზნები: • ბუსპირონი	საძილე და სედაციური მოქმედებით: • ზოლპიდემი • ზოპიკლონი	

• **ანძსიოლიზური და საძილე ეფექტი დაკავშირებულია** ძირითადად ლიმბური სისტემის (ჰიპოკამპი), ნაკლებად რეტიკულურ ფორმაციაზე და ტვინის ქერქის დათრგუნვაზე. **ეპილეფსიის (კრუნჩხვის) საწინააღმდეგო ეფექტი** წარმოადგენს ტვინის შემაკავებელი პროცესების შედეგს,რომელიც რეალიზდება, ძლიერი შემაკავებელი ნეირომედიატორი - გაემ-ის საშუალებით.

• **სედაციური, საძილე და სხვა ეფექტები (იხ. ქვემოთ)დაკავშირებულია ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორებთან (bz_1,bz_2,bz_3 ანუ ω_1,ω_2,ω_3),** რომლებიც ურთიერთმოქმედებენ **გაემ-თან და ქლორის იონოფორებთან. ბენზოდიაზეპინები ზრდის გაემ-ის აფინიტეტს გაემა-რეცეპტორებთან და აძლიერებენ გაემ-ის შემაკავებელ მოქმედებას,** ქლორის იონოფორების ხშირი გახსნის შედეგად. (**ქლორი** დიდი რაოდენობით შედის ნეირონის შიგნით და ზრდის პოსტსინაპსურ **შემაკავებელ** პოტენციალს).

ზოგიერთი ბენზოდიაზეპინები (დიაზეპამი, ფლურაზეპამი და სხვა) ბიოტრანსფორმაციის შედეგად წარმოშობენ **აქტიურ** ხანგრძლივმოქმედ **მეტაბოლიტებს. დანარჩენი დიაზეპინები (ლორაზეპამი, ტემაზეპამი და სხვა) არ წარმოშობენ მეტაბოლიტებს, ან ჩძარა განიცდიან ინაქტივაციას. ამიტომ კლინიკურ მედიცინაში ასეთი პრეპარატები გამოიყენებიან უპირატესად საძილე საშუალებებად,** რადგან **ისინი არ იწვევენ „მოქმედების შემდეგ ეფექტს“.**

ტაბულაში მოყვანილი ყველა პრეპარატი იწვევს ძილს 6-8 საათის და მეტი ხანგრძლივობით. ხანგრძლივი მოქმედების საძილე პრეპარატები იჩენენ **„მოქმედების შემდეგ ეფექტს“,** რაც გამოვლინდება დღის განმავლობაში: **სედაციაში, მოძრაობითი რეაქციების შენელებაში და მეხსიერების დარღვევაში. ხანგრძლივი მოქმედების ანქსიოლიზური პრეპარატები იწვევენ მატერიალურ კუმულაციას.**

ხანმოკლე მოქმედების პრეპარატებისათვის მათი მიღების სწრაფი შეწყვეტის დროს გამოვლინდება ტიპიური ეფექტი – **„უკუგების“ ფენომენი,** ამიტომ აუცილებელია ბენზოდიაზეპინების **თანდათანობით მოხსნა** (პრეპარატის მიღების შეწყვეტა).

ამჟამად, ფართოდ გამოიყენება ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორების ამგზნები **პრეპარატი-ნიტრაზეპამი.**

• **ნიტრაზეპამი** – აძლიერებს გაემ-ერგულ პროცესებს ცნს-ში, იჩენს **ანქსიოლიზურ და საძილე მოქმედებას,** იწვევს წამლისმიერ დამოკიდებულებას და აძლიერებს ეთილის სპირტის ცენტრალურ ეფექტებს. იჩენს კრუნჩხვის საწინააღმდეგო მოქმედებას ცენტრალური მიორელაქსაციური ეფექტით.

• **ნიტრაზეპამი**-ცნს-ში აძლიერებს გაემ-ერგულ პროცესებს ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორებთან ურთიერთქმედებისა და მედიატორი გაემ-ის მიმართ, გაემ-A რეცეპტორების მომატებული მგრძნობელობის შედეგად. **ნიტრაზეპამი** მიიღება პერორულად, ძილს იწვევს 30-60 წუთში და გრძელდება 8 საათი ნაკლებად იჩენს **„მოქმედების შემდეგ ეფექტს“.** ტვინის მომადუნებელ საშუალებებთან ერთად კომბინირების დროს იწვევს მათ **პოტენცირებას,** გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე პრაქტიკულად არ მოქმედებს. კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, ბიოტრანსფორმაციას განიცდის ღვიძლში, იწვევს **მატერიალურ კუმულაციას,** გამეორებითი მიღების დროს იწვევს **შეჩვევას.**

• **ძილის მომგვრელი ბენზოდიაზეპინები (მაგ. ნიტრაზეპამი) ბარბიტურატებისაგან განსხვავებით იჩენს დადებით მოქმედებებს: 1) ნაკლებად არღვევს ძილის სტრუქტურას. 2) აქვს დიდი თერაპიული სიგანე, 3) ამიტომ ნაკლებად იწვევს მწვავე მოწამვლას, 4) ნაკლებად ააქტიურებს ღვიძლის მიკროსომულ ფერმენტებს (ინდუქცია), 5) ნაკლებად იწვევს წამლისმიერი დამოკიდებულების განვითარებას.**

• **ბენზოდიაზეპინების პრეპარატებიდან შფოთვისას საძილე საშუალებებად ძირითადად გამოიყენება: მიდაზოლამის ჯგუფის პრეპარატები (ის.ტაბულა).**

დანარჩენი პრეპარატები გამოიყენებიან უფრო ფართოდ, როგორც: ანქსიოლიზური (ტრანქვილიზური), **საძილე, ეპილეფსიური** კრუნჩხვების კუპირებისთვის და სხვა დანიშნულებისთვის.

ამჟამად, ბენზოდიაზეპინის ჯგუფის პრეპარატები (ბარბიტურატებისგან განსხვავებით) ითვლება ყველაზე ოპტიმალურ საძილე საშუალებებად (I).

• **ანქსიოლიზური პრეპარატი – დიაზეპამი** აძლიერებს **გაემ-ერგულ** პროცესს ცნს-ში, კერძოდ ზრდის **გაემ-რეცეპტორების მგრძნობელობას** მედიატორული გაემ-ისადმი იჩენს ძლიერ **ანქსიოლიზურ და კრუნჩხვის** საწინააღმდეგო, **სედაციურ და საძილე** მოქმედებას, არის ცენტრალური მიორელაქსაციური პრეპარატი.

• **დიაზეპამი კლინიკაში გამოიყენება: უძილობის** (როგორც ფენაზეპამი) და **ნევროზის** დროს, ჩონჩხის **კუნთის ტონუსის დასაქვეითებლად, პრემედიკაციისათვის, ეპილეფსიური სტატუსის** კუპირებისათვის.

• **დიაზეპამის არასასურველი თანამოვლენები: წამლისმიერი დამოკიდებულება,** (ემსგავსება ფენაზეპამს), **ფსიქიკური** (მეხსიერების) და **კოორდინაციური მოძრაობითი რეაქციების დაქვეითება, ძილიანობა.**

• **ფლუმაზენილი** ამცირებს, ან **ხსნის დიაზეპამის და ფენაზეპამის თანამოვლენებს.**

• დასინთეზებულია **ახალი საძილე და სედაციური მოქმედების პრეპარატები: ზოლპიდემი და ზოპიკლონი** („არადიაზეპინების“ ჯგუფიდან), რომლებიც იჩენენ **აფინიტეტს** და ააგზნებენ ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორებს, **ააქტიურებენ გაემ-ის რეცეპტორებს, ქლორის იონოფორების გახსნით,** უჯრედის ჰიპერპოლარიზაციით და **შეკავებითი პროცესების გაძლიერებით, რაც გამოვლინდება საძილე და სედაციურ მოქმედებაში.** აქვს დაბალი ნარკოგენული პოტენციალი ბარბიტურატებთან და დიაზეპინებთან შედარებით.

• **ზოლპიდემს იჩენს საძილე და სედაციურ ეფექტს, ნაკლებად**—ანქსიოლიზურ, მიორელაქსაციურ, ეპილეფსიის საწინააღმდეგო და ამნეზიურ ეფექტებს. **სელექციურად ააგზნებს ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორებს (BZ_1-ω_{-1}) ბარბიტურატებთან შედარებით ნაკლებ გავლენას ახდენს ძილის პარადოქსულ ფაზაზე.** ნაწლავებიდან კარგად შეიწოვება მისი ბიოშეღწევადობა 60%, სისხლში მაქსიმალური კონცენტრაცია განისაზღვრება 0,5-2 საათში, მოქმედებს ხანგრძლივად (T1/2=2,6 სთ). პლაზმის ცილებს უკავშირდება 92%, ბიოტრანსფორმაციას განიცდის ღვიძლში, გამოიყოფა თირკმელებიდან (2/3) და ნაწლავებიდან (1/3).

• **ზოლპიდემის არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** ჰიპოტენზია, აგზნება, ჰალუცინაციები, ატაქსია, ძილიანობა დღის პერიოდში, დისპეპსიური და ალერგიული მოვლენები. ხანგრძლივი ხმარების დროს იწვევს **შეჩვევას და წამლისმიერ** დამოკიდებულებას (ფიზიკურს და ფსიქიკურს), ამიტომ არასასურველია ზოლპიდემის ხანგრძლივად (1 თვეზე მეტი) დანიშვნა.

• **ზოლპიდემის სელექციურ ანტაგონისტს** წარმოადგენს **ფლუმაზენილი.** (ძირითადად იხმარება დიაზეპინების გამოყენების დროს).

• **ზოპიკლონი** (იმოვანი) მოქმედებით ემსგავსება ზოლპიდებს **გამოხატული აქვს: საძილე, სედაციური, მიორელაქსაციური და ეპილეფსიის საწინააღმდეგო ეფექტები.** ნაწლავებიდან შეიწოვება ჩქარა, ეფექტი იწყება 20-30 წუთში, გრძელდება 6-8 საათი, ნახევარდაშლის პერიოდი 3,5-6 საათია. **ზოპიკლონი გავლენას ახდენს „ჩქარი" ძილის ხანგრძლივობაზე.** მეტაბოლიზდება ღვიძლში, გამოიყოფა თირკმელებიდან, სანერწყვე და სარძევე ჯირკვლებიდან.

• **ზოპიკლონი ხანგრძლივი ხმარების დროს იწვევს შეჩვევას და წამლისმიერ დამოკიდებულებას** (ფიზიკურს და ფსიქიკურს).

ზოპიკლონის არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: მეტალის გემო პირში, გულისრევა+პირსაქმება, თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, ალერგიული რეაქცია, ფსიქიკური და ქცევითი მოშლილობები, კოორდინაციის დარღვევა, **„უკუგების" ფენომენი.** არასასურველია მისი 1 თვეზე მეტი ხნით დანიშვნა. ზოპიკლონის ანტაგონისტად გამოიყენება **ფლუმაზენილი.**

• ბენზოდიაზეპინის-„B"-რეცეპტორების მაბლოკირებელი (ფლუმაზენილი) და სეროტონინის — $5HT_{1A}$-რეცეპტორების ნაწილობრივი ამგზნები (ბუსპირონი) პრეპარატები

• **ფლუმაზენილი** – წარმოადგენს ბენზოდიაზეპინის „B"-რეცეპტორების სელექციურ, სპეციფიკურ ბლოკატორს. **ფლუმაზენილი** (ანექსატი) ამცირებს ბენზოდიაზეპინების ცენტრალურ ეფექტებს, ხსნის ყველა ნარჩენ მოვლენებს გამოიყენება იმ ანქსიოლიზური-საძილე პრეპარატების ანტაგონისტად, რომლებიც ააგზნებენ ბენზოდიაზეპინის „B" რეცეპტორებს, იხმარება **ბენზოდიაზეპინით დოზის გადაჭარბების, ან მწვავე მოწამლვის დროს,** შეიყვანება ვენაში ან პერორულად. 60 წუთში იშლება ღვიძლში, **„პირველი გასვლის ფენომენის" ტიპით.**

• **ბუსპირონი** – სეროტონინის **5HT- რეცეპტორების ნაწილობრივი (პარციალური) ამგზნები პრეპარატია.** სომატოდენდრიტული აუტორეცეპტორების სტიმულაციით იწვევს აუტო-მაბლოკირებელ ეფექტებს, რაც იწვევს **სეროტონინის სინთეზის და გამოყოფის (ლიბერაციის) დაქვეითებას** (ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორებთან არ მოქმედებს და გაემ-მიმეტურ ეფექტს არ იწვევს).

• **ბუსპირონს აქვს დიაზეპამის მსგავსი ძლიერი ანქსიოლიზური ეფექტი, რომელიც** ვითარდება ნელა (1-2 კვირაში) **ბუსპირონი არ იწვევს: შეჩვევას, სედაციას, მიორელაქსაციას და კრუნჩხვის საწინააღმდეგო ეფექტებს.**

• **ბუსპირონი** კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, დიდი ნაწილი იშლება ღვიძლში, ბიოშეღწევადობა 4%, ცილებს უკავშირდება 90%, მოქმედებს 4-8 საათი, მეტაბოლირდება ღვიძლში - 90% და გამოიყოფა თირკმელებით.

• **ფსიქოსედაციური — ანქსიოლიზური პრეპარატების მოქმედების ხანგრძლივობა**

• **T1/2 მიხედვით, დღე-ღამური დოზების ჩვენებით**

ცხრილი

პრეპარატები გენერიული დასახელებით	ნახევარდაშლის პერიოდი (T1/2 საათი)	ხანგრძლივი თერაპია მუხუთ შიშის და განგაშის დროს, მგ-ში	მაქსიმალური დოზები მძიმე შიშისა და განგაშის დროს (მგ)
ხანგრძლივი მოქმედებით (24-48 საათი)			
• დიაზეპამი	24-48	5-20 მგ	20-60
• ქლორდიაზეპოქსიდი	9-18	20-40	400-100
• მიდაზეპამი	1-2	10-20	20-60
• ბრომაზეპამი	12-24	3-12	12-36
• ლორაზეპამი	10-20	1-4	4-10
• ნიტრაზეპამი	28-30	5	8-10
• ფლურაზეპამი	15-25	15-30	30-60
• ალპრაზოლამი	12-15	1-4	4-10
• კლონაზეპამი	30-40	1-5	5-16
ხანგრძლივი მოქმედებით (10 საათამდე)			
• ოქსაზეპამი	5-12	30-90	90-180
• ტემაზეპამი	8-16	15-30	60-100
ხანგრძლივი მოქმედებით (6 საათამდე)			
• მიდაზოლამი	1-2	1,5 მგ/მლ	3 მგ/მლ
• ტრიაზოლამი	1-3	125-500 მგ	0,5-1,0

• **ანქსიოლიზური (ბენზოდიაზეპინის) პრეპარატების ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები:**

• **ანქსიოლიზური პრეპარატების მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს: ბენზოდიაზეპინის-„B" რეცეპტორების და გაემ-A-რეცეპტორების აგზნებაში** (გაემ-მიმეტური მოქმედება) იწვევენ ნეირონის მემბრანის ჰიპერპოლარიზაციას (ქლორის ნეირონში შესვლით) **ნეირონის აქტივობის დათრგუნვით.** ამცირებენ ტვინის ქერქქვეშა, იმ უბნების აგზნებას, რომლებიც **განაგებენ ემოციურ რეაქციებს** (ლიმბური სისტემა, თალამუსი, ჰიპოთალამუსი) და არეგულირებენ ტვინის ქერქსა და ამ სტრუქტურებს შორის ურთიერთმოქმედების შეკავებას.

ბენზოდიაზეპინების რეცეპტორებს ააგზნებს, როგორც გარედან შეყვანილი (მიღებული) **ფარმაკოლოგიური პრეპარატები („ეგზოგენური ლიგანდები"), ისე ენდოგენური არაბენზოდიაზეპინური მოლეკულები,** რომლებიც **იჩენენ აფინიტეტს ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორებთან ე.წ. „ენდოზეპინები",** რომლებიც აადვილებენ გაემ- მარეგულირებელ (გაემ-ი ძლიერი შემაკავებელი ნეირომედიატორი) ნეირონების ქლორიონის არხების გახსნა-დახურვას.

1. • **ანქსიოლიზური (ფსიქოსედაციური) მოქმედების** ქვეშ ბენზოდიაზეპინებისთვის **იგულისხმება: შინაგანი დაძაბვის, მოუსვენრობის, განგაშის, შიშის, ნევროზული მდგომარეობის შემცირება (ან მოხსნა) და ძილის პროცესის გაუმჯობესება.**

2. • **დამაწყნარებელი (ანუ სედაციური) ეფექტი** — გამოხატული აქვს მინიმალურად ე.წ. ,,დღის'' ანქსიოლიზურებს მაგ. **მეზაპამს** (რუდოტელს) **კლორაზეპატ** დიკალიუმს, აქვეითებენ მუდმივი გაღიზიანებით გამოწვეულ ქცევით რეაქციებს.

3. • **ძილის მომგვრელი (ჰიპნოზური) მოქმედება** — ანქსიოლიზური პრეპარატებისთვის გამოიხატება ჩაძინების ლატენტური პერიოდის შემოკლებაში, ნელტალღიანი ძილის შემოკლებაში და ოვალების ნელი მოძრაობის შემცირებაში.

4. • **ცენტრალური მიორელაქსაციური ეფექტით** ბენზოდიაზეპინები თრგუნავენ სპინალურ რეფლექსებს, ამცირებენ ზურგის ტვინში შუამდებარე ნეირონებში იმპულსების გადაცემას.

5. • **ეპილეფსიის (კრუნჩხვების) საწინააღმდეგო სელექციურ ეფექტს** ბენზოდიაზეპინები ერთი მხრივ იწვევენ **ტვინში შემაკავებელი პროცესების გაძლიერების შედეგად, რომელიც რეალიზდება, ძლიერი შემაკავებელი ნეირომედიატორი — გაემ-ის საშუალებით.** მეორე მხრივ,იწვევენ ცემტრალური — ზურგის ტვინის წარმოშობის კრუნჩხვების მოხსნას (კუპირებას).

6. • **ამნეზიური ეფექტი** — გამოვლინდება ბენზოდიაზეპინების ხანგრძლივი ხმარების დროს, ანტეროგრადული ამნეზიის სახით (**ავადმყოფს არ ახსოვს, რა მოხდა პრეპარატის მიღების პერიოდში**).

7. • **საანესთეზიო (ზოგადი) ეფექტი** — ბენზოდიაზეპინების მაღალი დოზების გავლენით ვითარდება ცნს-ის დათრგუნვა, ზოგადი ანესთეზიის სტადიამდე (პრემედიკაციის მიზნით) ბენზოდიაზეპინები გამოიყენება დაბალ დოზებში ადგილობრივ საანესთეზიო საშუალებებთან ერთად მცირე ოპერაციების დროს **გასაუმტკივნებლად ცნობიერების შენარჩუნების ფონზე.**

8. • **სუნთქვის სისტემაზე ანქსიოლიზური პრეპარატების მოქმედება** - თერაპიულ დოზებში არ გამოვლინდება, ხოლო **ფილტვების ობსტრუქციული დაავადებით** ავადმყოფებში შეიძლება გამოიწვიოს მნიშვნელოვანი **რესპირატორული დეპრესია.**

9. • **გულზე და სისხლძარღვებზე** ანქსიოლიზური პრეპარატების მხრიდან გამოვლინდება დამთრგუნველი მოქმედება **ჰიპოვოლემიით,** გულის შეგუბებითი უკმარისობის დროს **ვაზომოტორული ცენტრის დათრგუნვის გამო.** ტოქსიკური დოზები იწვევენ გულის მუშაობის დათრგუნვას და **კოლაფსს.**

10. • **პოტენცირების ეფექტი** ბენზოდიაზეპინებს გამოხატული აქვს ნარკოტიკულ პრეპარატებთან კომბინირებული (ან სუიციდური მიზნით) მიღების დროს.

11. • **ბენზოდიაზეპინები თერაპიულ დოზებში იწვევს:** ზოგად ანესთეზიას M- და N-ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელ ეფექტებს, ალფა და ბეტა-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელ ეფექტებს.

12. • **ბენზოდიაზეპინები შედის ყველა ბარიერებში**-ჰემატო-ენცეფალურ,ქსოვილოვან და პლაცენტის ბარიერში,ამ პროცესს აადვილებს მათი ლიპოფილური თვისება.

ფსიქოსედაციური-ტრანქვილიზური (ბენზოდიაზეპინის ჯგუფის)პრეპარატების ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

ცხრილი

ფარმაკოდინამიკური მოქმედება	არმაკოკინეტიკური პროცესები
• ანქსიოლიზური • სედაციური მოქმედება • საძილე მოქმედება • მიორელაქსაციური • ეპილეფსიის საწინააღ. • რესპირატორული • კარდიული ეფექტი • სისხლ-ძარღვოვან ეფექტი • პოტენცირების ეფექტები • ამნეზიური მოქმედება • საანესთეზიო მოქმედება	• აბსორბცია ნაწლავებში • დისტრიბუცია ორგანოებში • ბიოტრანსფორმაცია • ექსკრეცია-ელიმინაცია *** • ტოქსიკური თანამოვლენები • შეჩვევა-დამოკიდ. „მოხსნის“ სინდრომი *** • ანტაგონისტები: • სელექციური მოქმედება • არასელექციური მოქმ. • კლინიკური გამოყენება ***

• ანქსიოლიზური პრეპარატების ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური თვისებები:

1. • **ბენზოდიაზეპინები სწრაფად შეიწოვება ნაწლავებიდან:** განსაკუთრებით დიაზეპამი, შედარებით ნელა – ლოსაზეპამი და ნორაზეპამი, გარდამავალი - ალპრაზოლამი და მიდაზოლამი.
2. • **ბიოტრანსფორმაციას** (ბენზოდიაზეპინები მიკროსომული ფერმენტების გავლენით დაჟანგვას) განიცდიან ღვიძლში გლუკურონიდებთან კონიუგირების გზით, გამოიყოფიან თირკმელებით. პრეპარატების ნახევარდაშლის პერიოდი შეადგენს: მიდაზოლამი და ფლურაზეპამი - 6 საათს. დიაზეპამი და ქლოზეპამი 6-20 საათს. ლორაზეპამი < 20სთ.
3. • **ბენზოდიაზეპინები მაღალი ლიპოფილურობის (70-90%) გამო** სისხლიდან კარგად შედიან: **ცხიმოვან ქსოვილში, ტვინში, ჰებ-ში და ნაყოფის ორგანიზმში** (კარგად შედიან პლაცენტის ბარიერში).

• ფსიქო-სედაციური (ანქსიოლიზური) პრეპარატების კლინიკური გამოყენება

• ფსიქო-სედაციური პრეპარატების გამოყენების ძირითადი ჩვენებები:

1. **განგაშის** მწვავე და ქრონიკული სხვადასხვა ფორმები
2. **პანიკური** აშლილობის სამკურნალოდ (ალპრაზოლამი, კლონაზეპამი)

3. **ფსიქიკური განგაშის** კუპირებისათვის (დიაზეპამი, ლორაზეპამი, ფენაპეზამი, კლონაპეზამი).
4. **ფსიქომოტორული** მძიმე აგზნებითი მდგომარეობის დროს.
5. **ძილის** პროცესის დარღვევის დროს (ტრიაზოლამი, ფლუნიტრაზეპამი, ტემაზეპამი).
6. **აბსტინენციური სინდრომის** და დელირიუმის კუპირებისათვის (ქრონიკული ალკოჰოლიზმის და ნარკომანიის დროს) (ქლორდიაზეპოქსიდი, ფენაზეპამი, ან დიაზეპამი)
7. **ეპილეფსიის** კომპლექსურ მკურნალობაში (კლონაზეპამი, დიაზეპამი).
8. **ტეტანური კრუნჩხვების** მოსახსნელად (დიაზეპამი 3-10 მგ/კგ ვენაში).
9. **პრემედიკაციისთვის:** ოპერაციისთვის მოსამზადებლად, ან ენდოსკოპიური გამოკვლევებისათვის.
10. **მეანობაში** საშვილოსნოს ყელის გახსნის დასაჩქარებლად.
11. **ჩონჩხის კუნთების** ჰიპერტონუსის დასაქვეითებლად (აკატაზია, დისტონია, კუნთების რიგიდობა).
12. **ვეგეტო-სისხლძარღვოვანი** დისტონიის და დიენცეფალური კრიზის სიმპტომოკომპლექსის დროს.
13. **ნევროზის და ნევროზის მსგავსი** მდგომარეობის დროს.

• ფსიქოსედაციურ ანქსიოლიზური პრეპარატების გამოყენების უკუჩვენებები:

1. ინდივიდუალური **აუტანლობა,** ან მომატებული მგრძნობელობა
2. დეკომპენსირებული **ფილტვის უკმარისობა.**
3. **მიასთენია და პორფირია, სპირტიანი** სასმელები.
4. **ღვიძლის და თირკმლის** ფუნქციის უკმარისობა.
6. **ორსულობის** I ტრიმესტრი.

• ფსიქო-სედაციური პრეპარატების არასასურველი თანამოვლენები:

- **ფსიქო-სედაციური პრეპარატების** ხანგრძლივი გამოყენების დროს ვითარდება: დღის ძილიანობა, სისუსტე, ჰიპერსედაცია, კუმულაცია, ყურადღების კონცენტრაცია დაქვეითებით, ახალი ინფორმაციის დამახსოვრების გაძნელებით, ცნობიერების დაქვეითებით, ინტელექტუალური ფუნქციის და ფსიქომოტორული ჩვევების დაქვეითებით (ე.წ. ,,ქცევის ტოქსიკურობის'' ფენომენი).
- **ბენზოდიაზეპინების არასასურველი ეფექტები:** საერთო სისუსტე, ძილიანობა,მეხსიერების დარღვევა,დიპლოპია,თავის ტკივილი,გულისრევა-პირსაქმება, დისმენორეა, იმპოტენცია, გამონაყარი.
- **ბენზოდიაზეპინების ხანგრძლივი (6 თვის) მიღების შემდეგ** ვითარდება **კუმულაცია და შეჩვევა** წამლისმიერი დამოკიდებულება (ფიზიკური, ფსიქიკური) და ტოლერანტობა.
- **„მოხსნის" სინდრომი ბენზოდიაზეპინებისთვის** მიმდინარეობს უფრო გაძნელებულად (ვიდრე ბარბიტურატების ფიზიკური დამოკიდებულებისა.)
- **დოზის გადაჭარბების დროს ვითარდება** ღრმა – ორდღიანი ძილი ნევროლოგიური დამძიმებული მოვლენებით.

- **ფსიქოსედაციური პრეპარატების წამლებთან ურთიერთმოქმედება**
- **ფსიქოსედაციური პრეპარატები იწვევენ, ნეიროლეფსიური პრეპარატების სედაციური და ტრანკვილიზური მოქმედების პოტენცირებას,** რაც საშუალებას იძლევა შევამციროთ დოზები. **მაო-ს ბლოკატორები და კოფეინი** აქვეითებენ ბენზოდიაზეპინების ეფექტს, არ მოქმედებენ ღვიძლის მიკროსომულ ფერმენტებზე, აქვეითებენ **ბარბიტურატების** კონცენტრაციას და ზრდიან **ფენიტოინის** შემცველობას პლაზმაში. ციმეტიდინი და ომეპრაზოლი **ზრდიან:** დიაზეპამის, სედუქსენის, ნიტროზეპამის, ალპრაზოლამის და ტრიაზოლამის **კონცენტრაციას პლაზმაში.**
- **ცნს-ს დამთრგუნველ ყველა პრეპარატთან ერთად** მიღება აძლიერებს მათ ეფექტს **სუნთქვის დათრგუნვამდე.**
- **არაა რეკომენდებული ბენზოდიაზეპინების გამოყენება:** ამინოფილინის ჯგუფთან, ვალპროატთან, რიფამპიცინთან, გლუკაგონთან და ბეტა-ბლოკატორებთან.

* * *

* ფსიქოსედაციური (დამაწყნარებელი, ტრანქვილიზური) ბენზოდიაზეპინის ჯგუფის პრეპარატები

- **ალპრაზოლამი (ქსანაქსი)** პერორული ტაბლეტები 0.25-0.5-1.2 მგ.
- **ბრომაზეპამი (ლექსომენი)** ტაბლ. 3 მგ. 1-3 ტაბ. 1-3 ჯერ დღეში.
- **დიაზეპამი (სედუქსენი, რელანიუმი)** 0.01(0.06) ტაბლ. 5 მგ. (ბავშვებისათვის 1 და 2 მგ) ამპ. 0.5% 2 მლ დაეინიშნება შიგნით, ვენაში ან კუნთებში. ტაბლ. 5 მგ.
- **ლორაზეპამი (ტრანქსენი)** პერორული ტაბლეტები და კაფსულები 3.75-7.5-15 მგ. პროლონგირებული ტაბლეტები 11.25-22.5 მგ. პარენტერულად 100 მგ
- **მიდაზოლამი (დორმიკუმი)** ტაბლ. 7.5 მგ. 1-2 ტაბ. 1-3 ჯერ დღეში.
- **ნიტრაზეპამი (ეუნოქტინი)** 5 მგ (30-90) მგ. ტაბლ. 10 მგ
- **ოქსაზეპამი (ტაზეპამი)** ტაბლ. 10 მგ. 1-2 ტაბ. 1-3 ჯერ დღეში.
- **ტემაზეპამი (რესტორილი)** ტაბლ. 10 მგ. 1-2 ტაბ. 1-3 ჯერ დღეში.
- **ფენაზეპამი (ფენაზეპამი)** 2(10) მგ. ტაბლ. 0.5-1 მგ. ამპულები 3%-1 მლ.
- **ფლურაზეპამი (დალმანი)** პერორული კაფსულები 15-30 მგ.
- **ქლორდიაზეპოქსიდი (ლიბრიუმი)** პერორული ტაბლეტები და კაფსულები 5-10-25 მგ. პარენტერულად 100 მგ ფხვნილი ინექციისათვის.
- **ქლონაზეპამი (კლონოპინი)** პერორული ტაბლეტები 0.5-1.2 მგ.
- **ესტაზოლამი (პროსომი)** პერორული ტაბლეტები 1.2 მგ.
- **ხალაზეპამი (პაქსიპამი)** პერორული ტაბლეტები 20-40 მგ.

- **ლორაზეპამი (ატივანი, ალზაპამი)** ტაბ. 0.5-1.2 მგ. პარენტ. 2.4 მგ/მლ
- **მიდაზოლამი (ვერსედი)** პარენტერულ ად 1.5 მგ/მლ. ამპ. 1-2-5-10 მლ ინექციისათვის.
- **ოქსაზეპამი (სერაქსი)** პერორული ტაბლეტები 15 მგ. კაფსულები 10-15-30 მგ.
- **პრაზეპამი (ცენტრაქსი)** პერორული ტაბლეტები 10 მგ. კაფსულები 5-10-20 მგ.
- **კვაზეპამი (დორალი)** პერორული ტაბლეტები 7.5-15 მგ.
- **ტემაზეპამი (რესტორილი)** პერორული კაფსულები 15-30 მგ.
- **ტრიაზოლამი (ხალციონი)** პერორული ტაბლეტები.
- *** ფლუმაზენილი**–შეიყვანება ვენაში 200-300 მკგ. გამეორებითი შეყვანის დროს დოზამ არ უნდა გადააჭარბოს 1-2 მგ-ს. (მოქმედებს 30-60 წუთი).
- *** გუსპირონი** — 30(60) მგ - პერორულად მიიღება 5 მგ. 3ჯერ დღეში. დოზის გადიდება შეიძლება, ყოველ 3 დღეში 5მგ-ით.
- *** ზოლპიდემი** — პერორული დოზა 5-10(20) მგ.
- *** ზოპიკლონი** — პერორული დოზა 7,5(15) მგ.

• • •

* ცნს-ის დამაწყნარებელი კლასიკური სედაციური სინთეზური და ფიტოპრეპარატების ფარმაკოლოგია

*** კლასიკურ სედაციურ საშუალებებს ეკუთვნის – ბრომიდები, კატაბალახას პრეპარატები.** მათ ახასიათებთ **ზომიერი დამაწყნარებელი, ანუ სედაციური მოქმედება.**

ბრომის პრეპარატებიდან მედიცინაში გამოიყენება ნატრიუმის ბრომიდი და კალიუმის ბრომიდი. მათი **ძირითადი მოქმედებაა ცნს-ში თავის ტვინის ძირძვ. ქაქავებითი პროცესების გაძლიერება. (აკად. ივ. პავლოვი).**

ბრომიდის ეფექტი დამოკიდებულია ნერვული სისტემის ტიპზე. ადამიანებს, **სუსტი ტიპის ნერვული სისტემით** სჭირდება ბრომიდების შედარებით ნაკლები დოზები, ხოლო **ძლიერი ტიპის ნერვული სისტემით** დაენიშნება შედარებით დიდი დოზები. ამასთან ბრომიდების მოქმედება განსაკუთრებით კარგადაა გამოხატული **ნევროზების დროს,** ბრომიდებს გააჩნია **ეპილეფსიური კრუნჩხვების** პროფილაქტიკური თვისებაც.

• **ფარმაკოკინეტიკა** ბრომიდები კარგად შეიწოვებიან კუჭ-ნაწლავიდან და გამოიყოფიან თირკმელებიდან გახანგრძლივებულად. 2 კვირის განმავლობაში სისხლში არის ბრომიდების 50%. **ბრომი კვალის სახით სისხლში შეიძლება აღმოვაჩინოთ 1 თვის შემდეგაც კი** (მნიშვნელობა აქვს სასამართლო ექსპერტიზაში).

• **ბრომიდები** ორგანიზმიდან ნელი გამოყოფის შედეგად **კუმულირდებიან** და შეიძლება გამოიწვიონ ქრონიკული მოწამვლა - **ბრომიზმი,** რაც გამოვლინდება აპათიაში, ზოგად შებოჭილობაში, მეხსიერების დარღვევაში, კანის დაზიანებაში, ე.წ. **ბრომოდერმის განვითარებაში.**

ლორწოვანი გარსების გაღიზიანება იწვევს: **ხველას, სურდოს, კონიუნქტივიტს, ბრონქიტსა და ფალარათს.** მკურნალობა გამოიხატება ბრომის მარილების

მიცემის შეწყვეტაში, და **ნატრიუმის-ქლორიდის** (სუფრის მარილის სახით საკვებში) დანიშვნაში სითხეებისა და სალურეზული საშუალებების მიცემაში.

• **ბრომიდები დანიშნება:** ნევროზული აშლილობის დროს, მომატებული **აგზნებადობის და უძილობის** დროს. ეპილეფსიის სამკურნალოდ კომბინიური თერაპიის სახით.

სედაციურ საშუალებად გამოიყენება კატაბალახას (ვალერიანის) პრეპარატები (გამონაცემი, ნაყენი, ექსტრატი ტაბლეტების სახით), რომლებიც მიიღება მცენარის ფესვიდან და ფესვურიდან. შეიცავს ეთეროვან ზეთებს (**ბორნეოლის ეთერს და იზოვალერიანის მჟავას**) ვალერიანის მჟავას, ბორნეოლს, ორგანულ მჟავებს, **ვალეპოტრიატებით** ალკალოიდებსა და მრთრიმლავ ნივთიერებებს. შედარებით **ძლიერი სედაციური მოქმედება აქვს შავბალახას პრეპარატებს.** გამოიყენება ისე, როგორც კატაბალახას პრეპარატები.

° კატაბალახას პრეპარატების ხანგრძლივი ხმარების დროს,**მატულობს სისხლის შედედება, გამოვლინდება ჰიპერკოაგულაცია თრომბის წარმოშობით,** ამიტომ პერიოდულად ავადმყოფმა (ექიმთან კონსულტაციით) უნდა გააკონტროლოს სისხლის შედედება (კოაგულოგრამა, ან პროთრომბინის დრო).

**

ცნს-ის დამაწყნარებელი (სედაციური) სინთეზური და ფიტოპრეპარატები:

* **ნატრიუმი ბრომიდი** - 0.1(0.4)გ, დაენიშნება 0.1-1.0-მდე 3-4ჯერ დღეში ტაბლეტების და მიქსტურების სახით.

* **ვალერიანის გამონაცემი** - მზადდება 1:30 "ძლიერი" ფორმის ნევროზის დროს (1:10), "საშუალო" ფორმის ნევროზის დროს (1:20), დაენიშნება სუფრის კოვზით (15მლ) 3-4ჯერ დღეში.

* **ვალერიანის (კატაბალახას) ნაყენი** - ფლაკონში 30მლ. 20(60) წვეთი დამზადებულია 70% სპირტზე და დაენიშნება 20 წვეთი 3ჯერ დღეში.

* **შავბალახას ნაყენი** - 25მლ ფლაკონებში და თხევადი ექსტრაქტი, გამონაცემი (150-200მლ) დაენიშნება სუფრის კოვზით 3-4ჯერ დღეში.

* **კორვალოლი** - 20(60) წვეთი, გამოშვებულია ფლაკონებში (შეიც ბრომიზოვალერიანის მჟავას, ფენობარბიტალის ნატრიუმს, პიტნის ზეთს, სპი და სხვა) დაენიშნება 20 წვეთი 3ჯერ დღეში.

* **ვალოკორმიდი** - 20(60) წვეთი. გამოშვებულია ფლაკონებში (შეი ვალერიანას, შროშანას, შმაგას, ნატრიუმის ბრომიდს და მენთოლს). დაენიშნე 20 წვეთიდ2-3ჯერ დღეში (**ბრადიკარდიის დროს**).

*• საძილე საშუალებების ფარმაკოლოგიური მოძმედება

(ბარბიტურატების ჯგუფის პრეპარატები)

* **ძილის მომგვრელი საშუალებები,** ეწოდება წამლებს, რო ხელს უწყობენ ჩაძინებას და ფიზიოლოგიური ძილის პროცესის განვითარებას, სა ხანგრძლივობით.

ფიზიოლოგიური ძილის დროს (ნარკოზული ძილისაგან განსხვავებით) შენარჩუნებულია ტკივილების შეგრძნება, დაქვეითებულია აგზნებადობა, ჩონჩხის კუნთების ტონუსი და რეფლექსური რეაქციები.

საძილე საშუალებებად ტრადიციულად გამოიყენებოდა ბარბიტურის მჟავას ნაწარმები (ე.წ. ბარბიტურატები). ტვინზე მოქმედებით მათ **არ გააჩნიათ ამორჩევითი მოქმედება, ამიტომ მათ მიაკუთვნებენ ნარკოტიკული ტიპის ნივთიერებებს.**

ბარბიტურატები **დაბალ დოზებში იჩენენ სედაციურ მოქმედებას, საშუალო დოზებში საძილე მოქმედებას, ხოლო მაღალ დოზებში - ნარკოტიკულ მოქმედებას, მაგრამ მცირე თერაპიული სიგანის და ხანგრძლივი მოქმედების გამო (არ შეიძლება ღრმა ნარკოზის მართვა) არ გამოიყენებიან ზოგადი ანესთეზიისათვის.**

ამჟამად, თანამედროვე მედიცინაში საძილე საშუალებებად გამოიყენება ბენზოდიაზეპინის რიგის ანქსიოლიზური (ტრანქვილიზური) ფსიქოსედაციური საშუალებები, კერძოდ **ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორების ამგზნები პრეპარატები,** რომლებიც **დეტალურად განხილულია ამავე სახელმძღვანელოში** (ამ თემის წინა პარაგრაფში) **„ფსიქო-სედაციური-ტრანქვილიზური (ანქსილიზური) საშუალებების ფარმაკოლოგია“-ში.**

ამიტომ, ბენზოდიაზეპინების ანქსიოლიზური საშუალებების ფარმაკოლოგიაზე აქ აღარ შევჩერდებით, **მოცემულ თავში განვიხილავთ მხოლოდ საძილე საშუალებების მეორე ჯგუფს: „ნარკოტიკული მოქმედების საძილე საშუალებებს“ (ბარბიტურატებს).**

სადღეისოდ ძილის მომგვრელი საშუალებების ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმი საბოლოოდ არაა ახსნილი, მაგრამ სპეციალურ ლიტერატურაში არსებული მონაცემების საფუძველზე დადგენილია, რომ ეს საშუალებები ცენტრალური ნერვული სისტემის სხვადასხვა წარმონაქმნებში (თავის ტვინის ქერქი, აფერანტული გზები, ლიმბური სისტემა) იწვევენ ნეირონთაშორისო (სინაპსური) გადაცემის დათრგუნვას სხვადასხვა მექანიზმით, ამასთან თვითეული ჯგუფის ძილისმომგვრელი ნივთიერებისათვის დამახასიათებელია განსაზღვრული მოქმედების ლოკალიზაცია.

• ძილის მომგვრელი საშუალებები იყოფიან ორ ძირითად ჯგუფად:

1. **სედაციური ჯგუფის ძილის მომგვრელი საშუალებები.**
2. **ნარკოტიკული მოქმედების ძილის მომგვრელი საშუალებები.**

* ბარბიტურატების ჯგუფის ძილის მომგვრელი საშუალებების ფარმაკოლოგიური მოქმედება

ცნობილია, რომ თვითონ ბარბიტურის მჟავას არ ახასიათებს ძილის მომგვრელი მოქმედება, ხოლო მისგან დასინთეზირებული 100-მდე ნაერთების (ბარბიტურატების) უმრავლესობა იჩენს ძილის მომგვრელ მოქმედებას, ხოლო ზოგიერთი მათგანი **–ნარკოტიკულ და კრუნჩხვების საწინააღმდეგო ეფექტსაც.**

*** ფენობარბიტალის (ლუმინალის) და მისი ანალოგების მაგალითზე განვიხილოთ:** ბარბიტურატების ძირითადი ეფექტები, მოქმედების მექანიზმი და

საძილე პრეპარატების თანამედროვე კლასიფიკაცია

ცხრილი

• **ბარბიტურატების** ჯგუფის **საძილე** პრეპარატები:	• **სედაციური** ჯგუფის **საძილე** პრეპარატები: **(მაქსიმალურ თერაპიულ დოზებში)**
ჰეტეროციკლური: • **ფენობარბიტალი** (ლუმინალი) • **პენტობარბიტალ-Na** (ანუ **ეტამინალ-Na**)(ნემბუტალი) • **ამობარბიტალი** (ამიტალი) • **სეკობარბიტალლი** (სეკონალი) • **ამიტალ-ნატრიუმი** (ბარბამილი) • **ბარბიტალ-ნატრიუმი** (მედინალი) • **ციკლობარბიტალი** (ფანოდორმი) **ალიფატური და სხვადასხვა:** • **ქლორალჰიდრატი** • **ზოლპიდემი** (ამბიენი) • **ბუსპირონი** (ბუსპარი) • **დიფენჰიდრამინი** • **დოქსილამინი** • **ჰიდროქსიზინი**	• **მიდაზოლამი** (დორმიკუმი) • **ლორაზეპამი** (ტრანექსი) • **ტემაზეპამი** (რესტრიოლი) • **ტრიაზოლამი** (ხალციონი) • **ფლურაზეპამი** (დალმანი) • **ესტრაზოლამი** • **კვაზეპამი**

* * *

ლოკალიზაცია (**ფარმაკოდინამიკა**), შეწოვა, განაწილება, ბიოტრანსფორმაცია, გამოყოფა (**ფარმაკოკინეტიკა**), ძირითადი თანამოვლენები და მათი კლინიკური გამოყენება.

ბარბიტურატები მცირე დოზებში იწვევენ სედაციურ (დამაწყნარებელ) მოქმედებას, საშუალო დოზებში – ძილის მომგვრელ, ხოლო შედარებით დიდ დოზებში – ნარკოტიკულ მოქმედებას. მაგრამ ძილის მომგვრელი საშუალებები, მცირე ნარკოზული სიფართის გამო, ნარკოზის გამოსაწვევად არ გამოიყენებიან.

თანამედროვე წარმოდგენის თანახმად ფიზიოლოგიური ძილი არის აქტიური პროცესი, რომლის დროსაც ფუნქციონირებს ორი ნეიროფიზიოლოგიური სისტემა: **ერთი მხრივ,** თავის ტვინში ძილის დროს მომატებულია ჰიპნოგენური (ჰიპნოს – ძილი) სტრუქტურების (თალამუსი, ჰიპოთალამუსი და სხვა) აქტივობა, ხოლო **მეორე მხრივ** – დაქვეითებულია რეტიკულური ფორმაციის აფერენტაცია.

უმრავლესი მეცნიერების მონაცემებით ბარბიტურატების, ძილის მომგვრელი ფარმაკოლოგიური მოქმედება განპირობებულია **თავის ტვინის ჰიპნოგენური**

(,,ძილის გამომწვევი'') სტრუქტურების **აქტივობის გაზრდით** და რეტიკულური ფორმაციის **აფერენტული აქტივაციის შემცირებით**. ძილის პროცესი ორი სისტემის ამგვარი დამოკიდებულება, რომელიც გამოწვეულია ბარბიტურატების მოქმედებით, ხელს უწყობს ძილის პროცესის განვითარებას, მაგრამ ძილის მომგვრელი საშუალებების მოქმედებაში **ეს არის ერთ-ერთი (და არა ერთადერთი)** მექანიზმი. მაგ. ბენზოდიაზეპინის რიგის ტრანქვილიზური საშუალებები (ნიტრაზეპამი და სხვ.), რომლებიც აძლიერებენ ძილისმომგვრელ მოქმედებას, ბარბიტურატებისაგან განსხვავებით მოქმედებენ **ლიმბურ სისტემაზე.**

უკანასკნელი წლების მეცნიერული გამოკვლევებით დადგენილია, რომ ბარბიტურატების ფარმაკოლგიური მოქმედების მექანიზმში გარკვეული მნიშვნელობა აქვს გამა-ამინო-ერბოს მჟავას (გაემ) მონაწილეობას. ასე მაგ. გამა-ამინო-ერბოს მჟავას რაოდენობის გაზრდა თავის ტვინში ახანგრძლივებს ბარბიტურატების ძილის მომგვრელ მოქმედებას, ხოლო მისი (გაემ-ის) შემცირება ამოკლებს მათ ეფექტს.

დადგენილია, რომ ძილი არ არის ერთგვაროვანი პროცესი, არამედ ძილის დროს პერიოდულად მონაცვლეობს ე.წ. **„ნელი" და „სწრაფი" ძილის ფაზები** (8 საათის განმავლობაში 5-5 პერიოდის ცვლით).

„ნელი" (ორთოდოქსული, სინქრონული, წინა ტვინის) ძილის ფაზა, პერიოდულად მეორდება და იკავებს ძილის საერთო ხანგრძლივობის 75-80%. ამ ფაზის დროს **გაძლიერებულია ქოლინერგული ინერვაციის ტონუსი.**

„სწრაფი" (პარადოქსული, დესინქრონული, უკანა ტვინის) ძილის ფაზაც პერიოდულად მეორდება და იკავებს ძილის საერთო ხანგრძლივობას 20-25%. ამ ფაზის დროს **გაძლიერებულია ადრენერგული ინერვაციის ტონუსი** და ადამიანი ,,ხედავს'' სიზმრებს, გაფართოებულია თვალის გუგა და სხვ.

დადგენილია, რომ ბარბიტურის მჟავას ნაწარმები – **ბარბიტურატები:** ფენობარბიტალი და მისი ანალოგები **ცვლიან ძილის ფაზების სტრუქტურას.** პირველ რიგში **ამოკლებენ „ჩქარი" ძილის საერთო ხანგრძლივობას და ზრდიან მისი პირველი ფაზის დაწყების ლატენტურ პერიოდს. (ნაკლებად მოქმედებენ ბენზოდიაზეპინები).**

ბარბიტურატების **ფარმაკოკინეტიკის** შესწავლის საფუძველზე დადგენილია, რომ ისინი ორგანიზმში შეყვანის შემდეგ კარგად შეიწოვებიან, როგორც კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან (პერორულად და რექტალურად), ისე პარენტერულად (ვენაში, კუნთში) შეყვანის გზებით და ნაწილობრივ **უკავშირდებიან სისხლის პლაზმის ცილებს-ალბუმინებს.** ორგანიზმში ადვილად გადიან ისეთ ბარიერებს, როგორიცაა: ქსოვილოვან, ჰემატო-ენცეფალური და პლაცენტის ბარიერები. ამასთან, ბარბიტურატები **გამოიყოფიან დედის რძის** საშუალებით. ამიტომ მათი ფარმაკოთერაპიის დროს, აღნიშნული თვისებები აუცილებლად უნდა იქნეს გათვალისწინებული მკურნალი ექიმის მიერ.

ხანგრძლივი მოქმედების ბარბიტურატები (ფენობარბიტალი და სხვ.) **იწვევენ ღვიძლის მიკროსომული ფერმენტების „ინდუქციას", კერძოდ ზრდიან მათ აქტივობას,** რომლებიც მონაწილეობენ წამლების მეტაბოლიზმში და ინაქტივაციაში. ამასთან დაკავშირებით ზოგიერთი წამლების მოქმედება **ბარბიტურატების ფონზე შეიძლება შესუსტდეს და შემოკლდეს** (მაგ. კუმარინის ნაწარმები, კორტიკოსტეროიდები). ზოგიერთი პრეპარატი მონოამინო-ოქსიდაზას ბლოკატორები, ანტიბიოტიკური საშუალებები ნატრიუმის ვალპროატი-კონვულექსი და სხვ. **ახანგრძლივებენ ბარბიტურატების მეტაბოლიზმს.**

„ინდუქციის“ (მიკრობული ფერმენტების გააქტივების) **ფენომენს იჩენენ არა მარტო ბარბიტურატები,** არამედ სხვა ქიმიური, ჯგუფის წამლებიც; რაც აუცილებლად უნდა გაითვალისწინოს ექიმმა, კომბინირებული ფარმაკოთერაპიის დროს.

ხანგრძლივი მოქმედების ბარბიტურატები (ფენობარბიტალი, ბარბიტალი) ორგანიზმიდან **გამოიყოფიან უპირატესად თირკმელების საშუალებით,** ხანმოკლე მოქმედების ბარბიტურატები მეტაბოლიზდებიან ღვიძლში. ამიტომ ამ ორგანოების დაავადებების (ნეფრიტი, ჰეპატიტი და სხვ.) დროს აღნიშნული ჯგუფის ბარბიტურატების დანიშვნა არაა რეკომენდებული.

ბარბიტურატების გვერდით თანდართული მოქმედებიდან აღსანიშნავია: **მატერიალური კუმულაცია, შეჩვევა,** მათ მიმართ ფსიქიკური და ფიზიკური დამოკიდებულება **„უკუგების“ ფენომენი, „მოხსნის“ სინდრომი, აბსტინენციის სინდრომი, „მოქმედების შემდეგი ეფექტი“** (იხილე ალერგიული რეაქციები და სხვ. ზოგად ნაწილში)

ბარბიტურატებით ფარმაკოთერაპიის ჩატარების დროს ერთ-ერთი პრინციპული საკითხია – **შეჩვევის მოვლენა.** ბარბიტურატების ყოველდღიური განმეორებითი მიღების დროს, მათ მიმართ ქვეითდება ორგანიზმის მგრძნობელობა ე.ი. ვითარდება შეჩვევა. ამიტომ ძილის მომგვრელი ეფექტების მისაღებად საჭირო ხდება ბარბიტურატების დოზის გადიდება! ორი კვირის მიღების შემდეგ მათი გავლენა ძილის საერთო ხანგრძლივობაზე შეიძლება შემცირდეს 50%-ით. ბარბიტურატები იწვევენ რა **ღვიძლის ფერმენტების „ინდუქციის“ ფენომენს,** ამასთან დაკავშირებით მათი განმეორებითი შეყვანის დროს **იზრდება მეტაბოლიზმის სისწრაფე,** რაც შეიძლება ჩაითვალოს მათ მიმართ **შეჩვევის განვითარების ერთ-ერთ ძირითად მიზეზად.** ბარბიტურატების ასეთი მოქმედება გავლენას ახდენს სხვა წამლების ბიოტრანსფორმაციაზედაც.

ბარბიტურატების ხანგრძლივი ხმარების დროს მათი მიღების შეწყვეტის (მოხსნის) შემდეგ შეიძლება განვითარდეს **„უკუგების“ ფენომენი.** რაც ხასიათდება „სწრაფი“ ძილის ფაზის გახანგრძლივებით და ძილის მეორე სტადიის შემოკლებით, რასაც თან ახლავს: საზარელი სიზმრები, ხშირი გაღვიძებებით და სხვა მოვლენებით, რომლებიც შეიძლება გაგრძელდეს რამდენიმე კვირა. ამას გარდა, ბარბიტურატებმა შეიძლება გამოიწვიონ მათ მიმართ **ფიზიკური და ფსიქიური დამოკიდებულება. ე.წ. „მოხსნის“ სინდრომის განვითარებით კი მძიმე ფსიქიკური და სომატური დარღვევები ე.წ. აბსტინენციის სინდრომი (განმარტებები დეტალურად იხ. ზოგად ნაწილში).**

ხანგრძლივი მოქმედების ბარბიტურატების (ფენობარბიტალი) ერთხელ მიღების შემდეგაც კი, მეორე დღეს **გამოღვიძებისთანავე შეიგრძნობა: მოდუნება, ძილიანობა,** დამტვრეულობა, ყურადღების მოშლა, შრომის უნარის დაქვეითება, ფსიქომოტორული რეაქციების დარღვევა. ასეთ მდგომარეობას ეწოდება **„მოქმედების შემდეგი ეფექტი“**. ასეთი ეფექტი პრეპარატს მით მეტად აქვს გამოხატული, რაც უფრო იგი ნელა (განიცდის ინაქტივაციას) და გამოიყოფა ორგანიზმიდან. აღსანიშნავია, რომ ფენობარბიტალის და ბარბიტალის ერთხელ შეყვანილი დოზის შემცველობის დაქვეითება 50%-ით სისხლის პლაზმაში მიმდინარეობს 3-4 დღე, ამიტომ **„მოქმედების შემდეგი ეფექტი“** შეიმჩნევა შედარებით ხშირად. ეს ეფექტი ნაკლებად გამოვლინდება მედინალისა და ნემბუტალის შემთხვევაში, რადგან მათი ნახევარდაშლის პერიოდი შეადგენს ნახევარ საათს.

თერაპიულ დოზებში ბარბიტურატებმა (ფენობარბიტალმა) შეიძლება გამოიწვიონ **ალერგიული რეაქციები:** კანის დაზიანება, სიყვითლე, ცხელება, **სუნთქვის ცენტრის მოდუნება და ვაზომოტორული ცენტრის აქტივობის დაქვეითება.**

• **პენტობარბიტალ-Na, ანუ ეთამინალ-ნატრიუმი (ნემბუტალი)**

* **პენტობარბიტალ-ნატრიუმი** — ნარკოტიკული ტიპის **საძილე ბარბიტურატია,** აძლიერებს **გაემ-ერგულ** პროცესებს ცნს-ში, მკვეთრად არღვევს, კერძოდ, **ამოკლებს „ჩქარი" ძილის სტრუქტურას,** მისი მიღების სწრაფი შეწყვეტა იქვევს **„უკუგების" ფენომენს,** იწვევს ღვიძლის **მიკროსომული ფერმენტების** ინდუქციას (გააქტივებას), ინდუქციური **ფერმენტის აქტივობის დაქვეითება ახალგრძლივებს** ეთამინალის მოქმედების ეფექტს, ურთიერთმოქმედებს **ბარბიტურატების რეცეპტორებთან,** შეიძლება გამოიწვიოს **წამლისმიერი დამოკიდებულება, მეტაბოლიზდება** ძირითადად ღვიძლში.

•* **ალიფატური რიგის საძილე საშუალებები:**

• **ქლორალჰიდრატი, ბრომიზოვალი და სხვ.** არ ხასიათდებიან ძლიერი ძილის მომგვრელი ეფექტებით. ბარბიტურატებისგან განსხვავებით **ქლორალჰიდრატი** არსებითად **არ ცვლის „ჩქარი" ძილის ფაზებს.** დიდ დოზებში იწვევს ნარკოზს, მაგრამ აქვს მცირე თერაპიული სიგანე, სწრაფად თრგუნავს სუნთქვის და ვაზომოტორულ ცენტრს, კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან (სწორი ნაწლავიდან), მაგრამ **ალიზიანებს მის ლორწოვან გარსს,** ამიტომ ენიშნება ლორწოებთან ერთად , ან კაფსულებში. თავისუფლად გადის ქსოვილოვან ბარიერებს, ბიოტრანსფორმაციის შედეგად **მეტაბოლიზდება - ტრიქლორეთანოლად.** აქვს სუსტად გამოხატული ღვიძლის მიკროსომული ფერმენტების **„ინდუქციის"** ფენომენი. **ქლორალჰიდრატის** მეტაბოლიტები და კონიუგატები გამოიყოფიან თირკმელებიდან. ქლორალჰიდრატის მიმართ შეიძლება განვითარდეს **შეჩვევა** (**ქლორალიზმი**) და წამლისმიერი დამოკიდებულება, როგორც ფსიქიური, ისე ფიზიკური, **მატერიალური კუმულაცია.** სუსტად გამოხატულია.

• **ბარბიტურატების ტოქსიკური მოქმედებები:**

• ბარბიტურატების **ხანგრძლივი მიღების** დროს გამოვლინდება: **შეჩვევა და წამლისმიერი დამოკიდებულება, ძილის სტრუქტურის დარღვევა — „ჩქარი" ძილის ფაზის შემოკლებით,** რის შედეგადაც ვითარდება **„უკუგების" ფენომენი,** ბარბიტურატები იწვევენ **„მოქმედების შემდეგ ეფექტს",** რომელიც გამოვლინდება: **მოდუნებაში და ძილიანობაში,** აღნიშნული ეფექტი **გაპირობებულია** ბარბიტურატების **ნელი გამოყოფით ორგანიზმიდან.**

• • •

• **დიაზეპამი, ნიტრაზეპამი, ფენაზეპამი და ზოლპიდები დეტალურად განხილულია „სედაციურ (ანძსიოლიზურ) საშუალებებში".**

** **საძილე საშუალებების ბარბიტურატების პრეპარატები:**

• **ამობარბიტალი (ამიტალი)** პერორული ტაბლეტები 30-50-100 მგ. (ძირითადი), კაფსულები 65-200 მგ. (ნატრიუმის მარილი) პარენტერულად ფხვნილი 250-500 მგ ფლაკონებში ინექციისათვის.

- **აპრობარბიტალი (ალურატი)** პერორული ელექსირი 40 მგ/5მლ.
- **ნატრიუმის ბუტაბარბიტალი (ბუტიზოლი)** ტაბ. 15-30-50-100 მგ. კაფსულები 15-30 მგ. ელექს. 30-33.3 მგ/5მლ
- **მეფობარბიტალი (მებარალი)** პერორული ტაბლეტები 32-50-100 მგ.
- **მეტარბიტალი (გემონილი)** პერორული ტაბლეტები 100 მგ.
- **პენტობარბიტალი (ნატრიუმის ნემბუტალი)** კაფსულები 50-100 მგ. ელექსირი 18.2მგ/5მლ. რექტალურად 30-60-120-200 მგ სანთლები. პარენტერულად 50 მგ/მლ ინექციისათვის.
- **ფენობარბიტალი (ლუმინალი)** ტაბლეტები 8-16-32-65-100 მგ კაფსულები 16 მგ. ელექსირი 15-20 მგ/5მლ. პარენტერალურად 30-60-65-130 მგ/მლ ინექციისათვის. 120 მგ ფხვნილი ამპულებში ინექციისათვის.
- **სეკობარბიტალი (სეკონალი)** კაფს. 50-100 მგ. ტაბ. 100 მგ. რექტალურად 50 მგ/მლ. პარენტერულად 50 მგ/მლ ინექციისათვის.
- **ტალბუტალი (ლოტუზატი)** პერორული ტაბლეტები 120 მგ.
- **ბუსპირონი (ბუსპარი)** პერორული ტაბლეტები 5-10 მგ.
- **ქლორალჰიდრატი (აქვაქლორალი)** პერორულად კაფსულები 250-500 მგ. სიროფი 250-500 მგ/მლ. რექტალურად 324-500-684 მგ. სანთლები.
- **ეტქლორვინოლი (პლაციდილი)** პერორული კაფსულები 200-500-750 მგ
- **ეთინამატი (ვალმიდ პულვულექსი)** პერორული კაფსულები 500 მგ.
- **გლუტეთიმიდი (დორიდენი)** პერორული ტაბლეტები 250-500 მგ.
- **ჰიდროქსიზინი (ატარაქსი, ვისტარილი)** პერორული ტაბლეტები 10-25-50-100 მგ. კაფსულები 25-50-100 მგ. სიროფი 10მ გ/5მლ. სუსპენზია 25 მგ/5 მლ. პარენტერულად 25-50 მგ/მლ ინექციისათვის.
- **მეპრობამატი (მილტაუნი, იკვანილი)** ტაბ. 200-400-600 მგ. პროლონგირებული კაფსულები 200-400 მგ.
- **მეთიპრილონი (ნოლუდარი)** პერორული ტაბლეტები 200 მგ. კაფსულები 300 მგ.
- **პარალდეჰიდი** – პერორული და რექტალური სითხეები.
- **ზოლპიდემი (ამბიენი)** პერორული ტაბლეტები 5-10 მგ.
- **სედაციურ და საძილე თვისებებს** მკურნალობის პერიოდში იჩენს სხვადასხვა ჯგუფის პრეპარატები:
- **ჰისტამინის რეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები (დიფენჰიდრამინი, დოქსილამინი, პრომეტაზინი, ჰიდროქსიზი**
- **ბეტა-ადრენობლოკატორების ზოგიერთი პრეპარატი (პროპანოლ**
- **სედაციური-ნეიროლეფსიური პრეპარატები (ქლორპრომა კლოზაპინი, ქლორპროტიქსენი, პრომაზინი, ლევოპრომერაზი თიორიდაზინი)**
- **დეპრესიის სამკურნალო სედაციური პრეპარატები (ამიტრიპტი ჰიპოფეზინი, ბენზოკლიდინი, ფლუაციზინი)**

• • •

• ეთილის (ღვინის) სპირტის ფარმაკოლოგია. ალკოჰოლიზმის ფარმაკოთერაპია

• **ეთილის (ღვინის) სპირტი არის ტიპური ნარკოტიკული მოქმედების ნივთიერება.** იგი ზოგად დამთრგუნველ გავლენას ახდენს ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე, **სპირტის** სხვადასხვა კონცენტრაციებს (95^0, 90^0, 70^0, 40^0) **გააჩნია ანტისეპტიკური მოქმედება.**

მედიცინაში სპირტი გამოიყენება როგორც **სადეზინფექციო საშუალება** საოპერაციო ველის დასამუშავებლად, ქირურგის ხელების სადეზინფექციოდ, ბასრი ინსტრუმენტების გასასტერილებლად, ამ მიზნებისათვის გამოიყენება განზავებული (70^0 და 40^0) კონცენტრაციის სპირტი. ზოგიერთ შემთხვევაში სპირტი იხმარება, როგორც **წამლების დასამზადებელი** (ნაყენი და სხვ.), **ან გამხსნელი საშუალება.**

სპირტის **ზოგადი (რეზორბციული) მოქმედებიდან დიდი სახელმწიფოებრივი მნიშვნელობა ენიჭება სოციალურ ასპექტებს,** რადგან სპირტიანი სასმელების გამოყენებასთან დაკავშირებულია **მწვავე და ქრონიკული მოწამვლა – ალკოჰოლიზმი.**

რეზორბციული მოქმედებით ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე სპირტი მისი კონცენტრაციის ზრდის შესაბამისად იწვევს სამ ძირითად სტადიას:

1. აგზნების სტადია, 2. ნარკოზის სტადია, 3. აგონიის სტადია.

* **აგზნების სტადია** გაპირობებულია ტვინში შეკვებითი პროცესების დათრგუნვით, რომელიც შედარებით ხანგრძლივადაა გამოხატული. ამ დროს ადამიანს ეწყება **ეიფორია,** უუმჯობესდება განწყობა, ხდება გულღია, მოლაპარაკე, ეკარგება საკუთარი მოქმედებისადმი კონტროლის უნარი, აღინიშნება რეფლექსური მოქმედების დაკნინება და უზუსტობა, გონებრივი და ფიზიკური მუშაობის უნარის დათრგუნვა.

სპირტის კონცენტრაციის მომატებას თან ახლავს ანალგეზიისა და ძილის განვითარება, შემდეგ ირღვევა ცნობიერება, ითრგუნება სპინალური რეფლექსები და დგება **ნარკოზის სტადია,** რომელიც ჩქარა გადადის **აგონიის სტადიაში.**

მცირე თერაპიული სიგანის და აგრეთვე ძლიერ გამოხატული აგზნების სტადიის გამო ეთილის სპირტი სანარკოზოდ არ იხმარება.

ცნს მოქმედების გამოვლინებაა სპირტის **თერმორეგულაციაზე** გავლენა, (მატულობს ორგანიზმის ტემპერატურა), რომელიც შეიმჩნევა სითბოს გაცემის მომატებით, კანის სისხლის ძარღვების გაფართოების გამო (ვაზომოტორული ცენტრის დათრგუნვა), ამიტომაა, რომ ცივ მეტეოროლოგიურ გარემოში „ნასვამი" ადამიანის ყოფნის დროს, ეთილის სპირტი ხელს უწყობს **ორგანიზმის გაციებას** და არა პირიქით, როგორც ამის შეცდომით თვლიან.

ეთილის სპირტი აძლიერებს სანერწყვე და კუჭის ჯირკვლების სეკრეციას ორი გზით: **რეფლექსურად და უშუალო მოქმედებით** (გასტრინისა და ჰისტამინის გათავისუფლებით). სპირტის მცირე დოზები 10% აძლიერებს კუჭში მარილმჟავას სეკრეციას და არ ცვლის პეპსინის აქტივობას, ხოლო დიდ კონცენტრაციებში (20% და ზევით), ორგუნავს მარილმჟავს აქტივობას და კუჭის წვენის მომნელებელ აქტივობას, აძლიერებს ლორწოს გამოყოფას, იწვევს პილორუსის სპაზმს და აქვეითებს კუჭის მოტორიკას.

სპირტი ძირითადად შეიწოვება წვრილ ნაწლავებში, კუჭში შეიწოვება მისი 20%, სპირტის აბსორბცია დამოკიდებულია კუჭ-ნაწლავის შიგთავსზე და პერისტალტიკაზე. სპირტი კარგად შეიწოვება უზმოზე, **სპირტის შეწოვას აქვეითებენ ცხიმები და ნახშირწყლები.**

სპირტი ორგანიზმში მეტაბოლიზდება (იჟანგება) 90% წყლად და ნახშირორჟანგად. ასეთი დაჟანგვის დროს გამოიყოფა ენერგია-7,1 კკალ/გ. ეთილის **სპირტი ღვიძლში იშლება 10მლ/საათში სიჩქარით** (რასაც მნიშვნელობა აქვს სასამართლო პრაქტიკაში, ან ტრანსპორტის მძღოლების საექიმო ექსპერტიზის ჩატარების დროს).

ეთილის სპირტის ხანგრძლივი მიღების შემდეგ ღვიძლში აღინიშნება ფერმენტების **"ინდუქციის" (ანუ გააქტივების) ფენომენი,** ამიტომ სპირტის **ინაქტივაცია ღვიძლში ჩქარდება.**

სპირტი აქვეითებს ანტიდიურეზული ჰორმონის (ჰიპოფიზის უკანა ნაწილში) სეკრეციას და **იწვევს დიურეზის გაძლიერებას.**

შეუცვლელი (დაუშლელი) **სპირტი გამოიყოფა ფილტვებით, თირკმელ;ებით და საოფლე ჯირკვლებით.(!)**

ეთილის სპირტი მედიცინაში **გამოიყენება შოკის კომპლექსური** მკურნალობის დროს. მცირე კონცენტრაციით ეძლევა გამხდარ ავადმყოფებს (შეიძლება კუმისის სახითაც) როგორც **ენერგეტიკული** საშუალება (და არა როგორც საკვები, იგი არაა პლასტიკური მასალა).

მწვავე მოწამლვა ეთილის სპირტით დამოკიდებულია მის კონცენტრაციაზე: **დათრობა** ვითარდება, როდესაც სპირტის კონცენტრაცია სისხლში მიაღწევს 1-2 გ/ლ (ანუ 100-200 მგ%).

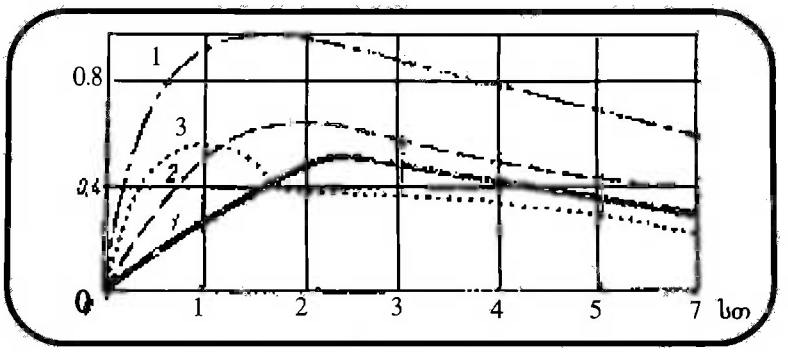
გამოხატული **ინტოქსიკაცია** ვითარდება - 3-4 გ/ლ (300-400 მგ%) კონცენტრაციის მიღების დროს, რაც განაპირობებს გულის კუნთის (მიოკარდის) ინტოქსიკაციას, უარყოფით ინოტროპულ ეფექტს, ბრადიკარდიას და გაჩერებას; ამასთან ერთად **მკვეთრად ქვეითდება ჩონჩხის კუნთების ფიზიკური ტონუსი.**

სიკვდილი ვითარდება, როდესაც სპირტის კონცენტრაცია სისხლში აღწევს 5-8 გ/ლ (500-800 მგ%).

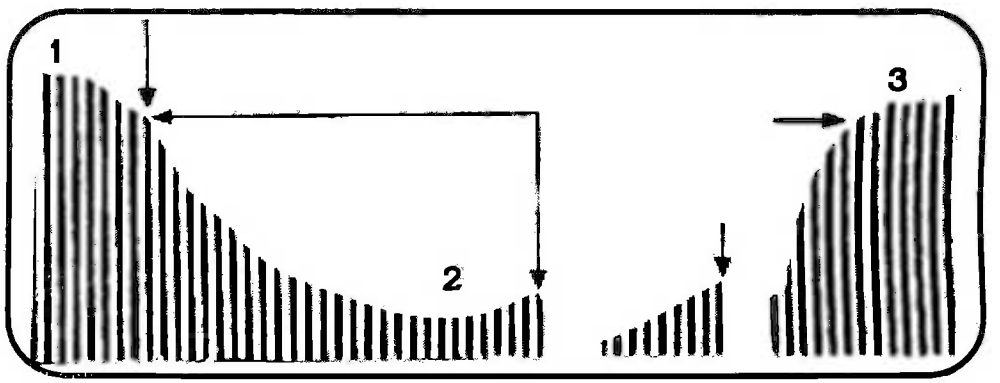
ალკოჰოლური კომის დროს საჭიროა: მოწესრიგდეს სუნთქვა, გაუკეთდეს სასუნთქი გზებისა და პირის ღრუს ტუალეტი, ამოირეცხოს კუჭი (პირველ საათებში), შეყვანილ იქნეს ატროპინი, მიეცეს ჟანგბადი, ანალეფსიური დარღვევების დროს. ჩატარდეს ჰემოდიალიზი. ავადმყოფი უნდა მოთავსდეს სითბოში. ძლიერი გულისრევის დროს შეიძლება მიეცეს პირსაქმების საწინააღმდეგო საშუალება - **მეტოკლოპრამიდი (ცერუკალი - რეგლანი) ან თიეთილპირამიდი** (ტორეკანი) და სხვ.

• ეთილის (ღვინის) სპირტით ძრონიკული მოწამლვა (ალკოჰოლიზმი).

• **ეთილის სპირტით მოწამლვა** ხასიათდება სხვადასხვა სიმპტომური გამოვლინებით. ყველაზე მეტად ზიანდება უმაღლესი ნერვული მოქმედება, ქვეითდება ინტელექტი, ყურადღება, გონებრივი შრომის უნარი. შორს წასული ფორმის ალკოჰოლიზმის დროს იწყება ფსიქიური მოშლილობები **„თეთრი ცხელება", კორსაკოვის ფსიქოზი,** შეიძლება განვითარდეს პერიფერიული ინერვაციის დაზიანება (პოლინევრიტები).



სურათი. სპირტის შეწოვის სიჩქარე კუჭში საკვების ხასიათთან დაკავშირებით. 1 –კონტროლი; 2 – ზეთი; 3 – ხორცი; 4 – ცარიელი კუჭი.



სურათი. მექანოკარდიოგრამა. ეთილის სპირტის გავლენა იზოლირებულ გულზე. 1 – კონტროლი, 2 – ეთილის სპირტით გამოწვეული გულის გაჩერება, 3 – რინგერის ხსნარით „გამორეცხვა“.



სურათი. ლოთების შთამომავლობა. მარცხნივ: გონებრივად ჩამორჩენილი, მარჯვნივ: ბავშვი ტვინის თიაქარით ცხვირისა და თვალის მიდამოში.

ალკოჰოლიზმს თან ახლავს შინაგანი ორგანოების დაავადებები: ქრონიკული გასტრიტი, ღვიძლის ციროზი, თირკმელების და გულის ცხიმოვანი დისტროფია.

ალკოჰოლიზმის დროს ვითარდება **პიროვნებების თანდათანობითი ფსიქიკური და ფიზიკური დეგრადაცია. ლოთების შთამომავლობა იბადება გონებრივად ჩამორჩენილი (დებილობით, იმბეცილობით** და სხვ. **თანდაყოლილი სიმახინჯეებით,** ან სომატური დაავადებებით) (სურათი)

მკურნალობა ალკოჰოლიზმის დროს ტარდება სტაციონარში. ექიმი ნარკოლოგის **ძირითადი ამოცანაა ეთილის სპირტის მიღების თანდათანობით შეწყვეტა და მის მიმართ უარყოფითი დამოკიდებულების (რეფლექსის) გამომუშავება,** რადგან სპირტის მიღების სწრაფმა შეწყვეტამ შეიძლება გამოიწვიოს „თეთრი ცხელების" შეტევა.

* **ტეტურამი** (ანტაბუსი, დისულფირამი) გამოიყენება ალკოჰოლიზმის სამკურნალოდ. **ტეტურამი** ენიშნება ეთილის სპირტის მცირე დოზებთან ერთად. ფიქრობენ, რომ **ტეტურამი თრგუნავს ალდეჰიდდეჰიდროგენაზას და ეთილის სპირტის დაჟანგვა ჩერდება აცეტალდეჰიდის დონეზე. ეს უკანასკნელი კი წარმოადგენს ძლიერ შხამს ორგანიზმისათვის და ამის გამო ვითარდება ე.წ. ანტაბუსის (ტეტურამის) ფენომენი (რეაქცია) რაც გამოიხატება: გულისრევაში, ძირსაქმებაში, ძლიერ ოფლიანობაში, თავის ტკივილში, სისხლის წნევის დაქვეითებაში, სტენოკარდიის შეტევაში და სიკვდილის შიშის შეგრძნებაში.**

ამიტომ ტეტურამით ალკოჰოლიზმის ფარმაკოთერაპია უნდა ჩაატაროს ექიმმა - ნარკოლოგმა, რომელიც პაციენტს გამოუმუშავებს უარყოფით რეფლექსს ეთილის სპირტზე. ავადმყოფმა უნდა იცოდეს, რომ **ეთილის სპირტის კონცენტრაციის მომატებამ ტეტურამის ფონზე შეიძლება გამოიწვიოს სიკვდილი.** ამასთან არაა რეკომენდებული ტეტურამის გამოყენება. 50 წლის ასაკის ზევით და გულ-სისხლძარღვთა დაავადების დროს, ნივთიერებათა ცვლის, ღვიძლისა და თირკმლის პათოლოგიის შემთხვევებში.

* **ესპერალი ანუ რადოტერი წარმოადგენს,** ტეტურამის პროლონგირებული მოქმედების პრეპარატს. ესპერალის ხსნადი **ტაბლეტი იმპლანტირდება (ოპერაციული წესით ჩაეკერება) მუცლის კანქვეშა ქსოვილში, სადაც იქმნება ერთგვარი „დეპო" გახანგრძლივებული (პროლონგირებული) მოქმედებისათვის.**

* **ანტაბუსი** – გამოიყენება ალკოჰოლიზმის სამკურნალოდ უარყოფითი ღებინების რეფლექსის გამოსამუშავებლად, ეთილის სპირტთან რამდენჯერმე შეუღლებით.

ინჰიბიტორები და ციანამიდი (ტემპოსილი) მოქმედებენ ტეტურამის მსგავსად და გამოიყენებიან ალკოჰოლიზმის სამკურნალოდ.

ალკოჰოლიზმის მედიკამენტური მკურნალობა უნდა შერწყმული იყოს აუცილებლობლად **ფსიქოთერაპიასთან.** ამჟამად ინერგება პრეპარატები, რომლებიც ამცირებენ ალკოჰოლის მოთხოვნას, მაგრამ მხოლოდ რამდენიმე თვის განმავლობაში.

ალკოჰოლი შედის მიოკარდის ინფარქტის განვითარების რისკ-ფაქტორების ჯგუფში. აღსანიშნავია, რომ ზოგიერთი წამლების ეფექტი ძლიერდება ალკოჰოლის მოქმედებით. ასე მაგ.: შაქრის დამქვეითებელი პრეპარატები, **სპირტის** მიღების დროს იძლევიან უფრო მკვეთრად გამოხატულ **ჰიპოგლიკემიის** ეფექტს.

მეტრონიდაზოლი (ტრიქომონადოზის და ამებიაზის სამკ. საშუალება), ფურაზოლიდონი,ლევომიცეტინი სპირტთან ერთად მიღების დროს იწვევენ **„ანტაბუსის სინდრომის“ მსგავს რეაქციას.**

ალკოჰოლი პოტენცირებას უკეთებს ცნს დამთრგუნავ ნივთიერებებს და არაპირდაპირ ანტიკოაგულანტებს (სინკუმარს, ფენილინს და სხვ.).

* ეთილის (ღვინის) სპირტის სუროგატები

თვითონ ეთილის სპირტი წარმოადგნს გაწმენდილ (რექტიფიცირებულ) ღვინის სპირტს, მიღებულს ე.წ. „ნედლი“ სპირტის გამოხდით.

ეთილის სპირტის **სუროგატებს** (ყალბად გაკეთებულ, ფალსიფიცირებულ) ეკუთვნის: **„ნედლი“ სპირტი, თვითნახადი, დენატურატი, ოდეკოლონი, ლოსიონები და სხვ. ტექნიკური სითხეები: მეთილის (ხის) სპირტი, ეთილენგლიკოლი და სხვ.**

„ნედლი“ სპირტი და თვითნახადი (არაყი) შეიცავს რახის ზეთებს (ამილის, ბუტილის და სხვ.) სპირტის სუროგატები ძლიერი შხამებია ორგანიზმისათვის, **იწვევენ მწვავე მოწამვლას, ხასიათდებიან ძლიერი ნარკოტიკული მოქმედებით და იწვევენ კომატოზურ მდგომარეობას.**

* მეთილის (ხის) სპირტი - Spiritus methylicus

ხის მერქნის ანუ მეთილის სპირტი უფერო, სპირტის სუნის მქონე სითხეა, ადვილად იწვის, დულს 67°, მიიღება ხის მერქნის მშრალი გამოხდით.

მეთილის (და არა ეთილის) სპირტი **ძლიერი შხამია** ორგანიზმისათვის, მისი 50 მლ-ის მიღება იწვევს მოწამვლის მძიმე სურათს,, რომელიც ხშირად სიკვდილით მთავრდება.

მწვავე მოწამლვის დროს ხის მერქნის სპირტი იწვევს **მხედველობის ნერვის ანთებას და სიბრმავეს. კომატოზურ მდგომარეობას, სუნთქვის და ვაზომოტორული ცენტრების ძლიერ მოდუნებას.** ხის სპირტის ასეთ ტოქსიკურ მოქმედებას განაპირობებს მისი დაშლის პროდუქტები: **ჭიანჭველის მჟავა და ფორმალდეჰიდი.**

** * ალკოჰოლიზმის სამკურნალო პრეპარატები: დოზები, გამოშვების ფორმები

* **ტეტურამი (დისულფირამი)** ტაბლ. 150-250 მგ, დაენიშნება შიგნით 500 მგ ყოველდღე დოზის შემცირებით 100 მგ-მდე დღე-ღამეში
* **ესპერალი (ანტაბუსი, ლიდევინი)** – (ტეტურამის პროლონგირებული ფორმა) ესპერალის 0.1 გ **სტერილური იმპლანტაციური ტაბლეტები კუნთში და კანქვეშ იმპლანტაციისათვის 6-8 ტაბლეტი** (დუნდულაში, ზურგის, ან მუცლის ქვედა არეში). კუნთში იმპლანტაციას იმეორებენ 6 თვის შემდეგ.
* **ინგიკარი** – ტაბლეტები 250 მგ. დაენიშნება შიგნით 0.5-1 გ 3ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ. მკურნალობის კურსი 1-1.5 თვე.
* **ციანამიდი (ტემპოსოლი)**–(კალციუმის ციანამიდის (50 მგ) და ლიმონმჟავას (0.1 გ) ნარევი, ტაბლეტი 0.1 გ ავადმყოფი 5-6 დღე ღებულობს პრეპარატს, შემდეგ დილით მას ეძლევა ტაბ, ხოლო 4 საათის შემდეგ 20-40 მლ ალკოჰოლიანი სასმელი, რეაქცია ჰგავს ანტაბუსისას, ხოლო უფრო მსუბუქად მიმდინარეობს.
* **ლიკოპოდიუმის** გამონახარში (5%) ეძლევა ალკოჰოლის შეწყვეტის სამი დღის შემდეგ, ეძლევა 80-100 მლ ახლად მომზადებული გამონახარში და 15 წუთის შემდეგ პაციენტს ეძლევა 3-5მლ ალკოჰოლი, “ანტაბუსის” რეაქცია იწყება 10-15 წუთში.

*** ალკოჰოლური აბსტინენციის სინდრომის სამკურნალო პრეპარატები:**

*** დიაზეპამი (ვალიუმი)** პარენტერულად 5მგ/მლ ინექციისათვის.
*** თიამინი (ბეტალინ-ც, ბეამინი)** პარენტერულად 100-200მგ/მლ ვენაში ინექციისათვის.

*** ალკოჰოლის მოთხოვნილების თავიდან აცილების პრეპარატები:**

*** დისულფირამი – (ანტაბუსი)** პერორული ტაბლეტები 250-500 მგ
*** ციტილენგლიკოლით და მეთილუნით მოწამვლის ანტიდოტები:**
*** ეთანოლი** – **ეთილის (ღვინის) სპირტი** პარენტერალურად 5-10% ეთანოლის და 5% გლუკოზის წყალხსნარი ინტრავენური გადასხმისათვის.

• ალკოჰოლით (ღვინის სპირტით) მოწამლვის ფარმაკოთერაპია

ალკოჰოლი (ეთანოლი, ეთილის ანუ ღვინის სპირტი) შედის ყველა ალკოჰოლურ სასმელებში. ეთილის სპირტი ცნს-ზე მოქმედებს როგორც **ფსიქოტროპული და ნარკოტიკული** საშუალება, ხოლო მისი ნახევარდაშლის პროდუქტები: **აცეტალდეჰიდი და ძმარმჟავა** (რომლებიც წარმოიშობიან ალკოჰოლდეჰიდროგენაზის მოქმედებით) იჩენენ **ძლიერ ტოქსიკურ** მოქმედებას ორგანიზმზე (საბოლოოდ სპირტი იშლება **წყლად და ნახშირორჟანგად).**

ეთანოლის დაჟანგვის სიჩქარე ღვიძლში შეადგენს 6-7 გ საათში, ანუ 90%, დანარჩენი 10% გამოიყოფა შარდით და ფილტვებით, 2% იჟანგება ჩონჩხის კუნთებში.

ალკოჰოლური კომა შეესაბამება მეტაბოლურ კომას,მაგრამ აქვს სპეციფიკური ნიშნები, რომლებიც გვეხმარება დიაგნოსტიკაში. ავადმყოფთან მიახლოებისას იგრძნობა დამახასიათებელი სუნი, აქვს ცივი და მწებავი ოფლი, სახეზე ჰიპერემია., ან ფერმკრთალობა ციანოზით, ჰიპერსალივაცია, ლოგორეა, ფსიქომოტორული აგზნება, შემდეგ ცნს დათრგუნვა, ასპირაციული ასფიქსია, ენის გადავარდნა. პრაქტიკაში სასწრაფო დახმარების ექიმს უფრო ხშირად ხვდება I და II ხარისხის კომა (ვიდრე III და IV), სისხლში აღმოჩნდება ალკოჰოლის დიდი კონცენტრაცია (იხ. ტაბულა).

ალკოჰოლური კომის გართულებებიდან ძირითადად გამოვლინდება **ცერებრული გენეზის სუნთქვის დარღვევა,** ამიტომ ავადმყოფი გადაჰყავთ **ხელოვნურ სუნთქვაზე.** საჭიროა სასწრაფოდ პირნასაქმი მასების ასპირაცია, წინააღმდეგ შემთხვევაში **ავადმყოფი იღუპება რამდენიმე წუთში).**

ალკოჰოლური კომის **მეორე გართულება კარდიო-ვასკულარული სისტემის მხრივ:** ჰიპოქსია და ინტოქსიკაცია იწვევს ტაქიკარდიას, ჰიპოტენზიას, ან ჰიპერტენზიას, ვითარდება დეკომპენსირებული აციდოზი.

• სიმთვრალით გამოწვეული, ორგანიზმის ფუნქციური მდგომარეობის შეფასება, შიგნით მიღებული ღვინის სპირტის რაოდენობისა (მლ-ში) და სისხლში მისი კონცენტრაციის (გ/ლ) მიხედვით

ცხრილი

პერორალურად მიღებული სპირტის რაოდ მლ-ში	სპირტის კონცენტრაცია სისხლ-ში (%$_0$ გ/ლ, %)	ფუნქციური შეფასება, გამოწვეული კლინიკური ეფექტები
20-50 მლ	0,1-1%$_0$ (0,1-1 გ/ლ) (ანუ 10-100მგ/%)	ვითარდება მსუბუქი **ეიფორია**.
60-100 მლ	1-2%$_0$ (1-2 გ/ლ) (ანუ 100-200მგ/%)	**სიმთვრალე** (შეკავების, თვითკონტროლის და კოორდინაციის დარღვევა)
100-200 მლ	2-3%$_0$ (2-3 გ/ლ) (ანუ 200-300 მგ%)	**ნარკოტიკული სტადია,** (სრული დათრობა, ცნობიერების შეცვლა)
200-800 მლ	2-8%$_0$ (2-8 გ/ლ) (200-800 მგ%)	**ალკოჰოლური კომა** სასიკვდილო მოწამლვა.

შენიშვნა:

1. **ეთანოლის-96° სასიკვდილო დოზა მერყეობს 4-12 გ/კგ** ანუ 700-1000 მლ. არაყი ადამიანისათვის)

2. **კონცენტრაციის ერთეულები: 1-2‰:** (ანუ 1-2გ/ლ) (ანუ 100-200 მგ%)

გადაუდებელი სამედიცინო დახმარება ალკოჰოლით მწვავე მოწამლვის დროს მოიცავს არასპეციფიკურ ღონისძიებებს:

სიმპტომური საშუალებების გამოყენება, კუჭის ამორეცხვა.

• • •

თავი 2. ბ. ფსიქოსტიმულაციური საშუალებები

1. ფსიქომოტორული სტიმულაციური საშუალებები

ფსიქომოტორული, სტიმულაციური მოქმედების საშუალებები იწვევენ ფსიქო-მოტორული აქტივობის და ფსიქიკური ტონუსის ფსიქიკის მასტიმულირებელი (ფსიქომიმეტური) საშუალებები იწვევენ ფსიქიკური ტონუსის და ფსიქომოტორული აქტივობის მომატებას, აუმჯობესებენ ფიზიკური და გონებრივი შრომის უნარს, გარეგანი შთაბეჭდილების მიღებას, ამცირებენ დაღლილობას და დროებით აქვეითებენ ძილის მოთხოვნას.

შენიშვნა: (ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე მოქმედი ფარმაკოლოგიური საშუალებები)

• **გამომდინარე, ტრადიციული ვერტიკალური სწავლების პრინციპიდან, სტუდენტს პირველ და მეორე კურსზე უკვე შესწავლილი აქვს ცენტრალური ნერვული სისტემის ფიზიოლოგია და ბიოქიმია, ამიტომ ქვემოთ მოყვანილ საკითხებს ამ თავში ალარ გავიმეორებთ** [მაგ.: ნერვული უჯრედის ტიპებს, მემბრანის ფუნქციურ ნაწილებს (კომპარტმენტებს), იონურ არხებს, სინაპსის მოსვენების და მოქმედების პოტენციალებს, თვით სინაპსს, იმპულსის გადაცემის მექანიზმს, **ნეირომედიატორებს**[1] (აცეტილქოლინს, ნორადრენალინს, დოფამინს, სეროტონინს), **ამინომჟავებს** (გაემ-ს, გლიცინს, გლუტამატს, ასპარტატს), **რეცეპტორებს, მათ სახეებს,** ცნს-ში იმპულსების (მგრძნობელობითი, მოძრაობითი) გატარების სარელეო (პროექციული-გრძელი) და ჩართული (მოკლე), ნეირონებს, მათ კავშირებს (აქსონ-აქსონურს, აქსონ-დენტრიტულს და სხვა).]

აღნიშნული საკითხები მოკლედ **განხილულია** აგრეთვე წინამდებარე სახელმძღვანელოს, როგორც ზოგად, ისე კერძო ნაწილში (იხ. თავი 1.)

---

1. * **ცენტრალური ნეირომედიატორები:**

• **ნეიტრალური ამინომჟავები:** გლიცინი და გამა-ამინო-ერბოს მჟავა.

• **მჟავე ამინომჟავები:** გლუტამატი და ასპარტატი (ყველა დონის სარელეო ნეირონებში = **N**-მეთილ- -ასპარტატი (**NMDA**), კაინატი (**K**), ამინო-მეთილიზოლქსაზოლ პროპიონატი (**AMPA**).

• **აცეტილქოლინი.** • **მონოამინები** (კატექოლამინები (დოფამინი, ნორადრენალინი) და სეროტონინი, დოფამინი) • **პეპტიდები** (ოპიოიდური: ენკეფალინი და სხვ.ნეიროტენზინი, სუბსტაცია-**P**, სომატოსტატინი, ქოლეცისტოკინინი, ვიპ-ი, ნეიროტენზინი-**Y** და სხვ.).

1. ფსიქომოტორული სტიმულაციური მოქმედების პრეპარატების კლასიფიკაცია

ცხრილა

ა. ადენოზინის (A1) რეცეპტორების ბლოკატორები:

- **კოფეინი** (ქიმიური დერივატები: თეოფილინი, თეობრომინი)
- **ადენოზინის რეცეპტორებზე მოქმედი საშუალებები**

ბ. ტიპიური ფსიქომოტორული სტიმულაციური მოქმედების პრეპარატები (და ნივთიერებები)

- **ამფეტამინები: ფენამინი** მეტ-ამფეტამინი, ფენმეტრაზინი, მეთილფენიდატი, კათინონი (რიტალინი, მერიდილი, ცენტედრინი), MDA1, MDMA2, DOMA3.
- **სიდნინიმინები: მეზოკარბი** (სიდნოკარბი), **ფებროზიდინი** (სიდნოფენი), **პირიდროლი.**

გ. ნეირომეტაბოლური მასტიმულირებელი პრეპარატები: (ცერებროპროტექციული-ნოოტროპული)

- **პირაცეტამი** (ნოოტროპილი), ამინალონი (გამალონი), პირიტინოლი-ენცეფაბოლი), ჰოპანტენის მჟავა (პანტოგამი), ცერებროლიზინი, მეკლოფენოქსატი (აცეფენი), პიკამილონი, ფენიბუტი, გლიატილინი და სხვ.

დ. დეპრესიის სამკურნალო (თიმოანალეფსიური) საშუალებები:

ე ფსიქომიმეტური (ჰალუცინოგენური) საშუალებები:

- **LSD25** მისი ანალოგები: მესკალინი, ფსილოციბინი.
- **დისოციაციური საანესთეზიო** (ჰალუცინაციური) საშუალებები: ფენციკლინი (სერნილანი)), კალიპსოლი.
- **ინდური კანაფის კანაბინოიდები:** ტეტრაჰიდრო**კანაბინოლი** (**THC**), კანაბინოლი (**CMN**), კანაბიდიოლი (**CBD**).

ფსიქოანალეფსიური (ფსიქომასტიმულირებელი-ფსიქომიმეტური) საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია

ცხრილა

ფსიქომოტორული სტიმულაციური საშუალებები	**ფსიქომეტაბოლური** (მასტიმულირებელი) საშუალებები	**ანალეპტიკური** სმშ (სუნთქვის და ვაზომოტორული ცენტრის ამგზნები)
* **კოფეინი (თეინი)** * ამფეტამინი (ფენამინი) * სიდნოკარბი (პირიდროლი, მერიდილი და სხვ.	* **ნოოტროპილი** * ამინალონი * გლიატილინი * ცერებროლიზინი * პანტოგამი და სხვ.	* **ბემეგრიდი** * კორდიამინი * ქაფურა * კამფოკაინი * ეთიმიზოლი და სხვ.

---

1. MDA= მეთილენ-დიოქსი-**ამფეტამინი**
2. **MDMA=„ექსტაზი“**-მეთილენ-დიოქსი-მეტ-**ამფეტამინი**
3. **DOMA**=დიმეტ-ოქსი-მეთილ-**ამფეტამინი**
4. კოკაინი და ნიკოტინი, იხ. სახელწოდებების მიხედვით.

**** ფსიქიკის მასტიმულირებელი (ფსიქომოტორული) საშუალებები (ამფეტამინის სულფატი, ანუ ფენამინი, კოფეინი და სხვა)**

• **კოფეინი (Coffeinum)** წარმოადგენს **ტიპიურ ფსიქომოტორულ** იგი მიიღება მცენარეული სამყაროდან და ქიმიური სინთეზის გზით. კოფეინს შეიცავს: **ჩაის** ფოთოლი, კოფეინის (ბუჩქნარის) და **კაკაოს** ხის, მცენარე **კოლას** თესლები და სხვა.

• **კოფეინი** ქიმიურად ალკალოიდია. შეიცავს სამ მეთილის $(CH_3)_3$ ჯგუფს (**ტრიმეთილქსანტინია**), ხოლო მისი დერივატები: თეობრომინი და თეოფილინი შეიცავენ ორ მეთილის $(CH_3)_2$ ჯგუფს (**დიმეთილქსანტინებია**) წარმოადგენს პურინს (შეიცავს პირიმიდინისა და იმიდაზოლის ჯგუფებს).

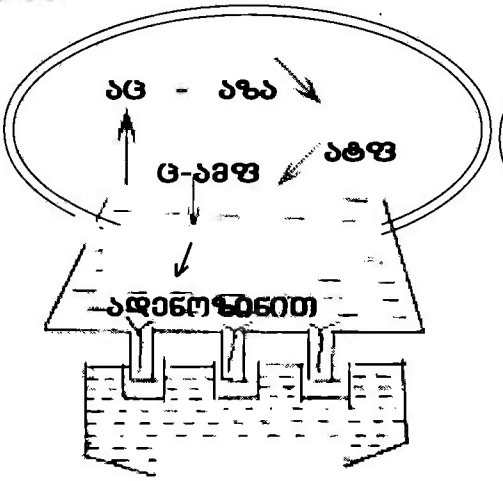
• **კოფეინის ძირითადი აგებულება** განაპირობებს მის **ფარმაკოლოგიურ აქტივობას: ტრიმეთილქსანტინები** (კოფეინი და მისი ანალოგები) მოქმედებენ **უპირატესად ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე:** პრაქტიკულად უმნიშვნელოდ მოქმედებენ დიურეზზე, ხოლო **დიმეთილქსანტინები** (თეობრომინი და მისი ანალოგები) მოქმედებენ **უპირატესად თირკმლის ფუნქციაზე** და იწვევენ დიურეზის გაძლიერებას, პრაქტიკულად არ მოქმედებენ ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე.

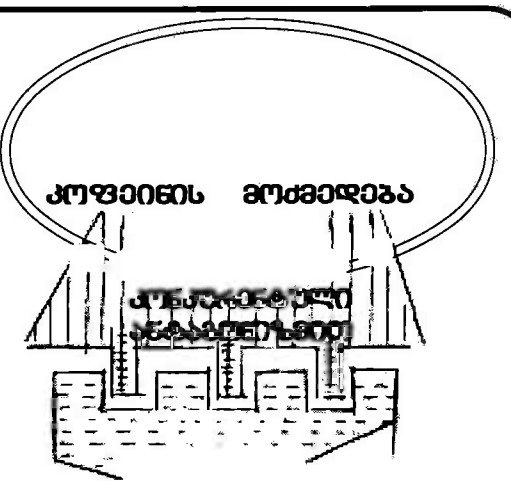
• **კოფეინი აბლოკირებს ადენოზინის რეცეპტორებს და მოქმედებს ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე დალმავალი გზით: ტვინის ქერქზე, ქერქქვეშა კვანძებზე, ადენოზინის რეცეპტორებზე, გულზე და კუჭ-ნაწლავის ფუნქციაზე (სურ. 2.1.)**

*** კოფეინის მოქმედება ტვინის ქერქზე.** ტვინის ქერქზე მოქმედებით **კოფეინი მცირე თერაპიულ დოზებში** განსაკუთრებით სუსტ ნერვულ ტიპებში **აძლიერებს აგზნებით პროცესებს,** პირობით რეფლექსებს და, მოძრაობით აქტივობას, ზრდის ფიზიკური და გონებრივი შრომის უნარს, აუმჯობესებს შთაბეჭდილებათა ტრანსფორმაციას, ამცირებს ძილის მოთხოვნილებას და შეცდომების რიცხვს, აკავებს პირობითი რეფლექსის ჩაქრობას. **კოფეინი დიდ დოზებში თრგუნავს (ადუნებს) ტვინის ქერქს, იწვევს სომნოლენციურ მდგომარეობას.**

*** კოფეინი აააგზნებს სუნთქვის ცენტრს,** განსაკუთრებით მოწამვლების დროს. სუნთქვა ხშირდება, ღრმავდება, ადგილი აქვს ჰიპერვენტილაციას - ფილტვებში უმჯობესდება გაზთა ცვლა, შთაინთქმება დიდი რაოდენობით ჟანგბადი და გამოიყოფა ნახშირორჟანგი.

*** კოფეინი აააგზნებს ვაზომოტორულ ცენტრს,** რის გამოც ცენტრალური ვაზოპრესორული მექანიზმები ავიწროებს სისხლის ძარღვებს მუცლის ღრუს ორგანოებში (გარდა თირკმელებისა). ამას გარდა **კოფეინი უშუალო (მიოტროპული) სისხლის ძარღვებზე მოქმედებით,** იწვევს მათ გაფართოებას, და სისხლის გადანაწილებას ჩონჩხის კუნთებში, გულში და თირკმელებში, ხოლო თავის ტვინში ზრდის სისხლძარღვების ტონუსს, რასაც ორგანიზმისთვის აქვს არსებითი მნიშვნელობა. საბოლოოდ, კოფეინის გავლენა სისხლის წნევაზე ასეთია: **კოფეინი ნორმალურ არტერიულ წნევაზე პრაქტიკულად არ მოქმედებს,** რადგან ვაზომოტორული ცენტრის აგზნებასთან ერთად **მოქმედებს უშუალოდ გამაფართოებლად** ჩონჩხის კუნთების, გულის და თირკმლის სისხლის ძარღვებზე. **დაქვეითებული ატერიული წნევის** დროს (კოლაპსი, შოკი, ჰიპოტენზია) ვაზომოტორული ცენტრის აგზნებისა და მუცლის ღრუში სისხლის ძარღვების შევიწროების გამო **მატულობს დაქვეითებული არტერიული წნევა,** ასეთ ჰიპერტენზიას კოფეინი იწვევს თირკმელზედა ჯირკვლიდან ენდოგენური კატექოლამინების გამოყოფის გაძლიერებით (და თანმხლები ტაქიკარდიით).





ადენოზინის რეცეპტორების აგზნებით გამოწვეული

ადენოზინის რეცეპტორების ბლოკადით გამოწვეული

ადენოზინის ეფექტები:

- ცნს დათრგუნვა, თირკმლის
- სისხლის მიმოქცევის და
- რენინის გამოყოფის შემცირება
- უარყოფითი ინოტროპული და ქრონოტროპული ეფექტები
- ჰიპოტენზიური ეფექტი
- კორონაროდილატაცია
- ადრენალინის რაოდენობის შემცირება სისხლში.
- ჰისტამინის ლიბერაციის გაზრდა (პოხიერი უჯრედებიდან)

კოფეინის ეფექტები:

- ცენტრალური ნერვული სისტემის აგზნება
- რენინის რაოდენობის გაზრდა
- დადებითი ქრონო- და ინო-ტროპული ეფექტები
- ჰიპერტენზიის განვითარება
- კორონაროდილატაცია (გარდამავალი)
- ადრენალინის რაოდენობის გაზრდა
- ჰისტამინის ლიბერაციის დაქვეითება.
- აქვეითებს თრომბოციტების აგრეგაციას

სურათი.

- **ადენოზინით** გამოწვეული ადენოზინის რეცეპტორების **აგზნების ეფექტები** (მარცხენა სურათი).
- **კოფეინით** გამოწვეული ადენოზინის რეცეპტორების **ბლოკადის ეფექტები** (მარჯვენა სურათი).

* **კოფეინი ააგზნებს ვაგუსის ცენტრს,** რაც გამოვლინდება სხვადასხვა პოპულაციებში ინდივიდუალურად, მაგ., **ვაგოტონიურ ნერვულ ტიპებში: ვითარდება ხანგრძლივი ცენტრალური ბრადიკარდია, ხანმოკლე პერიფერიული ტაქიკარდიით, ხოლო სიმპატიკოტონიურ ნერვულ ტიპებში: კოფეინი იწვევს ხანმოკლე ცენტრალურ ბრადიკარდიას, ხანგრძლივი პერიფერიული ტაქიკარდიით.**

* **კოფეინი ვაგუსის ცენტრის აგზნების** შედეგად იწვევს ხანმოკლე **გარდამავალ კორონაროსპაზმს, აძლიერებს ნაწლავის პერისტალტიკას და კუჭის წვენის სეკრეციას,** ამ უკანასკნელს აქვს კლინიკური მნიშვნელობა, **კუჭის პათოლოგიის ფუნქციურ დიაგნოსტიკაში** ორგანული დაავადების დიფერენცირებისათვის.

* **კოფეინის მოქმედება ზურგის ტვინზე.** კოფეინი ააგზნებს ზურგის ტვინს. ამცირებს ცენტრალური რეფლექსის დროს, **აუმჯობესებს ზურგის ტვინის ნეირონებს შორის გადაცემას** და აძლიერებს ზურგის ტვინის რეფლექსებს, რის შედეგადაც **იზრდება ჩონჩხის კუნთების ტონუსი.**

* **კოფეინის გავლენა ინვოლვირებათა ცვლაზე** (ტვინში, გულში, ღვიძლში, ჩონჩხის კუნთებში,) კოფეინის ცენტრალური და პერიფერიული ეფექტების მექანიზმები, **ზოგიერთი ავტორის მონაცემებით დაკავშირებულია ფერმენტ ფოსფოდიესთერაზას (ფდე-აზა) დათრგუნვასთან, თუმცა ასეთი მაღალი სუბტოქსიკური დოზებით კოფეინი სამკურნალოდ არ გამოიყენება** (ამგვარად ფდე-აზას დათრგუნვას კოფეინის სამკურნალოდ გამოყენებაში, არა აქვს მნიშვნელობა)

• **კოფეინი თერაპიულ დოზებში იწვევს ც-ამფ-ის დაგროვებას** განსაკუთრებით ტვინში და გულში. **ც-ამფ-ის** დაგროვება იწვევს მონორული ცილების ბლოკადას, აქტინ+მიოზინის კომპლექსის წარმოშობას და **კალციუმის იონების გამოსვლას სარკოსპაზმური რეტიკულუმიდან ციტოპლაზმაში, მიოკარდის შეკუმშვადობის გაძლიერებას.**

კოფეინის ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე თერაპიული დოზებით გავლენის **ნეიროქიმიურ მექანიზმს** უახლესი გამოკვლევებით საფუძვლად უდევს მისი (კოფეინის) **კონკურენტული ანტაგონისტური მოქმედება ტვინის (და მიოკარდის) ადენოზინის რეცეპტორებზე (A-1),** რომელთა ენდოგენურ ლიგანდს წარმოადგენს **ადენოზინი,** ამას ემატება კოფეინისა და ადენოზინის მოლეკულების სტრუქტურული მსგავსება. ცნობილია, რომ **ადენოზინი** განიხილება როგორც **ტვინის აგზნებითი პროცესების შემაკავებელი ფაქტორი, მისი შეცვლა კოფეინით იწვევს შებრუნებულ, ანუ ცნს-ის სტიმულაციის ეფექტს.**

• **ადენოზინის მოქმედებაში,** ცენტრალური ნერვული სისტემის დათრგუნვის გარდა (კოფეინისგან განსხვავებით) აღსანიშნავია შემდეგი **ეფექტები:**

ა) **კატექოლამინების განთავისუფლების დაქვეითება,**

ბ) **უარყოფითი ინოტროპული და ქრონოტროპული ეფექტი,**

გ) **არტერიული წნევის დაქვეითება,**

დ) **რენინის გამოყოფის შემცირება და პოხიერი უჯრედებიდან ჰისტამინის გამოყოფის გაზრდა,**

ე) **კორონარების გაფართოება და თირკმელში სისხლის მიმოქცევის შემცირება, და**

ვ) **ცხიმოვან ქსოვილში ლიპოლიზის დაქვეითება** (კორონარების გაფართოების გარდა, **კოფეინი იწვევს შებრუნებულ ეფექტებს**).

* **კოფეინი ძირითად ცვლაზე მოქმედებით ზრდის გლიკოგენოლიზს, იწვევს ჰიპერგლიკემიას,** ზრდის ლიპოლიზს (პლაზმაში თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების შემცველობა იზრდება). ნახევარი გრადუსით შეიძლება **მოიმატოს ორგანიზმის ტემპერატურამ**. დიდი დოზები იწვევს **ადრენალინის გათავისუფლებას** თირკმელზდა ჯირკვლის ტვინოვანი შრიდან. **კოფეინი აძვეითებს თრომბოციტების აგრეგაციას(!)**

* **კოფეინის მოქმედება მიოკარდზე**. როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ კოფეინი ზრდის კალციუმის იონების კონცენტრაციას კარდიომიოციტის სარკოპლაზმაში, ამით ხელს უწყობს: 1. **დადებითი ინოტროპული ეფექტის განვითარებას. სისტოლა ხდება ძლიერი და სწრაფი.** ამ ეფექტის განვითარებაში მნიშვნელობა აქვს **კატექოლამინემიას, გლიკოგენოლიზის გაძლიერებას და ციკლიური ამფ-ის მიოკარდში დაგროვებას. კოფეინი აფართოებს გულის გვერგვინოვან სისხლის ძარღვებს. 2.ხანმოკლე უარყოფითი ქრონოტროპული** (ცენტრალური ბრადიკარდიის) ეფექტის შემდეგ იწვევს **3. დადებით ქრონოტროპულ** (ტაქიკარდია) **პერიფერიულ** მოქმედებას. **ამავე დროს გამოვლინდება 4. დადებითი ბათმოტროპული** (მატულობს კარდიომიოციტის აგზნებადობა) და **5. დადებითი დრომოტროპული ეფექტები** (ადვილდება იმპულსების გადაცემა გამტარ გზებში წინაგულებიდან პარკუჭისაკენ) ადგილი აქვს **ტონოტროპულ მოქმედებასაც.**

* **კოფეინის მოქმედება გლუვ-კუნთოვან ორგანოებზე.** კოფეინს გააჩნია **ზომიერი მიოტროპული** - სპაზმის მომხსნელი მოქმედება. **ადუნებს სისხლის ძარღვების** (ტვინის, კორონარების, სისტემური) **გლუვი კუნთების ტონუსს,** რასაც ერთგვარი პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს **შაკიკის, კორონაროსპაზმის,** სისტემური სისხლის ძარღვების სპაზმის მოსახსნელად კობინიური თერაპიის დროს, კოფეინი ადუნებს **ბრონქების, ნაღვლის გზების, ნაწლავების გლუვი კუნთების ტონუსს. აძლიერებს კუჭის ჯირკვლების სეკრეციას,** რაც თერაპიაში გამოიყენება **დიაგნოსტიკური მიზნით:** გასტრიტის, პეპტიკური წყლულით დაავადების, სიმსივნის დროს ორგანული დაზიანების, ფუნქციური ცვლილებებისგან დიფერენცირებისათვის.

• **კოფეინი** და განსაკუთრებით მისი ანალოგები კარგად შეიწოვებიან ნაწლავებიდან (მათ შორის მსხვილი ნაწლავიდანაც) ბიოტრანსფორმაცია ხდება ღვიძლში (დემეთილირება, იჟანგება). კოფეინის 10% თირკმლებიდან გამოიყოფა უცვლელად. ერთხელ მიღებული **კოფეინის მოქმედება გრძელდება 6-7 საათი.**

* **კოფეინის გავლენა დიურეზზე.** კოფეინი თვითონ პრაქტიკულად არ მოქმედებს დიურეზზე, უმნიშვნელოდ აძლიერებს მას, ხოლო მისი დერივატები **თეობრომინი და თეოფილინი** – დიმეტილქსანტინები, ასევე ეუფილინიც (შეიცავს 80% თეოფილინს და 20% ეთილენდიამინს) **აძლიერებენ დიურეზს შემდეგი მექანიზმებით:**

ა) **ამცირებენ** კავშირს წყალსა და კოლოიდებს შორის, ბ) **აფართოებენ** თირკმლის სისხლის ძარღვებს, ამით ზრდიან სისხლის წუთმოცულობას და აძლიერებენ გორგლოვან ფილტრაციას, გ) **ფილტრაციაში** ჩაერთვება ყველა სარეზერვო გორგალი,

დ) ამცირებენ ელექტროლიტებისა (ნატრიუმის, ქლორის) და წყლის რეაბსორბციას მილაკებში და ამით აძლიერებენ ძირითადად **დიურეზს, აგრეთვე სალურეზს.**

კოფეინისა და მისი დერივატების მოქმედების ეფექტები ტვინზე და დიურეზზე შეიძლება ასე განლაგდეს: ტვინზე - კოფეინი მოქმედებს ძლიერ. ეუფილინი და თეობრომინი - სუსტად. დიურეზზე - თეობრომინი მოქმედებს ძლიერ, ეუფილინი და კოფეინი - სუსტად.

***კოფეინის ტოქსიკურ თანამოვლენებს ეკუთვნის:** გულისრევა+პირსაქმება, მოუსვენრობა, აგზნება, ტაქიკარდია, გულის არითმიები.

***კოფეინის გამოყენების უკუჩვენებებია:** გამოხატული არტერიული **ჰიპერტენზია ათეროსკლეროზი, ძილის დარღვევა და გლაუკომის ორივე ფორმა.**

***კოფეინური ტოქსიკომანია (კოფეინიზმი, თეიზმი)**

კოფეინური ტოქსიკომანიის განვითარება დამოკიდებულია დოზაზე და მიღების ხანგრძლივობაზე. კოფეინის, და მისი სხვადასხვა პრეპარატების, ყავის ხანგრძლივი და დიდი დოზით მიღებისას შეიძლება განვითარდეს ე.წ. **კოფეინიზმი,** ხოლო ანალოგიური ხმარებით ჩაის შემთხვევაში - **თეიზმი. კოფეინური ტოქსიკომანიის ეს ორივე სახე (კოფეინიზმი და თეიზმი)** ხასიათდება ორგანიზმზე კოფეინის მოქმედების მიმართ შეცვლილი რეაქციულობით, ფსიქიკური და ფიზიკური დამოკიდებულებით და ტოლერანტობის გაზრდით და მოძრაობითი აგზნებით, უძილობით და სხვ.. **კოფეინური ტოქსიკომანიის ნეიროქიმიურ საფუძვლად თვლიან,** მისი **ხანგრძლივი მოქმედების შედეგად ტვინის ქსოვილში ახალი („დამატებითი") ადენოზინის (პურინის) რეცეპტორების წარმოქმნას,** რაც განაპირობებს კოფეინის გარკვეული დოზის მიმართ **მოქმედების შემცირებას (შეჩვევას)** ასეთ შემთხვევაში „კოფეინისტის", ან "თეისტის" ორგანიზმი თხოულობს (ფიზიკური დამოკიდებულების) **კოფეინის დოზის გადიდებას • კოფეინის შეყვანის „სწრაფი" შეწყვეტის დროს ადენოზინი აბლოკირებს ადენოზინის (A1) რეცეპტორებს და** იწვევს **ქერქული შეკავების გაძლიერებას,** დაღლილობის, ძილიანობის, დეპრესიის, ჰიპოტონიის და სხვ. გამოვლენებას.

***კოფეინის და მისი დერივატების (თეობრომინის და თეოფილინის) კლინიკური გამოყენება.**

კოფეინი კლინიკურ პრაქტიკაში გამოიყენება როგორც მონოთერაპიაში, ისე კომპლექსურ მკურნალობაში. კოფეინი და მისი მარილები (20% ხსნარი, ტაბლეტები და სხვა) გამოიყენება როგორც ცენტრალური **ნერვული სისტემის სტიმულიატორი - გონებრივი და ფიზიკური დაღლილობის დროს, როგორც ანალეფსიური საშუალება სუნთქვის და ვაზომოტორული ცენტრის ასაგზნებად** - სხვადასხვა ნივთიერებებით **მოწამვლის დროს** (ნარკოტიკული, საძილე, ნეიროლეფსიური, ნარკოზული და სხვა) კოლაპსის და შოკის დროს, **ანგიოსპასტიკური ფორმის შაკიკის, თავის ტკივილის, ზრდის სისხლძარღვების ტონუსს, ნარკოლეფსიის (პათოლოგიური ძილიანობის), ქალასშიდა წნევის მომატების და სტენოკარდიის დროს. ტვინის ქსოვილის შეშუპების და აპოპლექსიის შემთხვევებშიც.** კოფეინი გამოიყენება როგორც ზომიერი კარდიოტონული საშუალება სხვადასხვა გენეზის გულის კუნთის მუშაობის დაქვეითების დროს.

***კოფეინის დერივატები: თეობრომინი, თეოფილინი,** თემისალი გამოიყენებიან, როგორც **დიურეზული** და ნაწილობრივ **სალურეზული ეფექტით.** სხვადასხვა წარმოშობის **შეშუპებების** (კარდიული, რენული) დროს.

***კოფეინის გამოყენება უკუნაჩვენებია:** არტერიული ჰიპერტენზიის, უძილობის და აგზნობადობის მომატების დროს.

***ფსიქოსტიმულატორების კლინიკური გამოყენება.** ფსიქოსტიმულატორები გამოიყენებიან ნევროლოგიაში: **აპათიის, მოდუნების, ძილიანობის, ფიზიკური და გონებრივი დაღლილობის,** და ზოგადი დეპრესიის, ნარკოლეფსიის (პათოლოგიური ძილიანობის) დროს.

** ადენოზინის რეცეპტორების ამგზნები და მაბლოკირებელი პრეპარატები:

**ადენოზინ-1 (A_1) რეცეპტორების პირდაპირი ამგზნები (ადენოზინომიმეტური) პრეპარატები:

* **ადენოზინი** – 3 მგ/მლ-ში, ამპულები 2 მლ, შეიყვანება ვენაში ბოლუსით 6 მგ – 2 წამში, უეფექტობის შემთხვევაში შეიძლება 2-3 ჯერ გამეორება (სუპრავენტრიკულური ტაქიკარდიის დროს)
* **ინოზინი (რიბოქსინი, ინოზიე-ფ)** ააგზნებს ინოზინო რეცეპტორებს (ადენოზინის მეტაბოლიტი) ტაბლეტები 200 მგ

* ადენოზინ-2 (A_2) რეცეპტორების ამგზნები - პრეპარატები:

* **ატფ-ნატრიუმი (ფოსფობიონი)** 20 მგ/2 მლ-ში, ამპულები შეყვანება ვენაში, გახსნის გარეშე.
* **ამფ-ი (ფოსფადენი)** – ტაბლეტები 25 და 50 მგ. ამპულები 2% ხსნარი.

**ადენოზინის რეცეპტორების არაპირდაპირი ამგზნები პრეპარატები:

* **დიპირიდამოლი (კურანტილი, პერსანტინი)** – 25-50-(75მგ-მდე) ტაბლეტები, დრაჟე. ამპულები 0.5%-2მლ პარენტერულად (დიდ დოზაში იწვევს კორონარულ "მოპარვის სინდრომს" ადენოზინის და ნატრიუმის ნიტროპრუსიდის მსგავსად).

**ადენოზინ-1 რეცეპტორების (და არა ფდე-აზას) მაბლოკირებელი პრეპარატები:

* **კოფეინი ბენზოეს მჟავა ნატრიუმით** – 0.5(1.5) ტაბლეტები 75-100მგ. ამპ 10-20% 1-2მლ
* **თეოფილინი (ეუფილინი, ამინოფილინი)** ქსანტინოლი (თეონიკოლი, კომპლამინი) დრაჟე და ტაბლეტი 100-500მგ. რეტარდი 400-600მგ. ამპ. 24%-1მლ კუნთში (240-360მგ) 2.4%-10მლ ვენაში (120-240მგ.)
* **თეობრომინი (ანალოგი - პენტოქსიფილინი (ტრენტალი)** ტაბლეტები 100-400მგ. რეტარდი 600მგ 2% 5მლ, ვენაში – 100მგ ამპულები 100-300მგ/5მლ-ში.
* **ეთიმიზოლი** ქსანტინების ჯგუფს მიეკუთვნება, ტაბლეტები 100მგ. ამპულები 3-5 მლ 1-1.5%

* * *

ადენოზინის რეცეპტორების აგონისტები და მაბლოკირებელი საშუალებები:

(თემა წარმოდგენილია ცხრილის სახით)

ადენოზინ-1 (A_1) რეცეპტორების პირდაპირი აგონისტები პრეპარატები და მათი ფარმაკოლოგიური ეფექტები:

ადენოზინი და მისი მეტაბოლიტი-ინოზინი (ინოზინე-ფ)

* **აბლოკირებს** ადენილატციკლაზას, აქვეითებს ც-ამფ-ს.
* **იწვევს უარყოფით** ინო-, ქრონო- და დრომოტროპულ ეფექტს,
* **ამცირებს კატექოლამინების** რაოდენობას და ფილტრაციას თირკმელებში.
* **იწვევს ჰიპორენინემიას** და ჰიპოერითროპოეტინემიას.
* **ამცირებს:** ნორადრენალინს, აცეტილქოლინს, დოფამინს, სეროტონინს, გაემ-ს, ასპარგინატს და გლუტამატს.
* **ცნს-ში:** აქვეითებს ნეირონების აქტივობას, პერიფერიაზე მოძრაობით აქტივობას, ეპილეფსიურ გულყრებს, იწვევს ცენტრალურ მიორელაქსაციას.
* **აძლიერებს** პერისტალტიკას, ნაღვლის სეკრეციას და იმუნოგენეზს.
* **აფართოებს** კორონარებს, ამარაგებს მიოკარდს ჟანგბადით, ამცირებს იშემიას (ჰიპოქსიას),

ადენოზინ-2(A_2) რეცეპტორების პირდაპირი აგონისტები პრეპარატები და მათი ფარმაკოლოგიური ეფექტები:

ატფ-ნატრიუმი(ფოსფოშიონი), ამფ-ი და ადფ-ი (ფოსფადენი)

* **ასტიმულირებს** ადენილატციკლაზას, ზრდის ც-ამფ-ის რაოდენობას.
* **იწვევს ვაზოდილატაციას,** ერითროპოეტინემიას, ჰიპერრენინემიას.
* **აფერხებს აგრეგაციას,** იწვევს ბრონქოსპაზმს (ჰისტამინის გამოყოფა).
* ენდოთელიდან ათავისუფლებს **აზოტის ოქსიდს** (NO) წარმოქმნის ადენოზინს.
* **აუმჯობესებს** გულის მუშაობას, (იწვევს ინოტროპულ ეფექტს).

ადენოზინ-1 (A_1) რეცეპტორების აგონისტები (არაპირდაპირი) პრეპარატები:

* (დიპირიდამოლი (კურანტილი).

ადენოზინ-1 (A_1) რეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები:

*კოფეინი და მისი დერივატები (თეოფილინი, თეობრომინი)

***კოფეინის დერივატები: თეობრომინი, თეოფილინი,** თემისალი გამოიყენებიან,როგორც **დიურეზული** და ნაწილობრივ **სალურეზული ეფექტით.** სხვადასხვა წარმოშობის **შეშუპებების** (კარდიული, რენული) დროს.

***კოფეინის გამოყენება უკუნაჩვენებია:** არტერიული ჰიპერტენზიის, უძილობის და აგზნობადობის მომატების დროს.

***ფსიქოსტიმულატორების კლინიკური გამოყენება.** ფსიქოსტიმულატორები გამოიყენებიან ნევროლოგიაში: **აპათიის, მოდუნების, ძილიანობის, ფიზიკური და გონებრივი დაღლილობის,** და ზოგადი დეპრესიის, ნარკოლეფსიის (პათოლოგიური ძილიანობის) დროს.

** ადენოზინის რეცეპტორების ამგზნებები და მაბლოკირებელი პრეპარატები:

**ადენოზინ-1 (A_1) რეცეპტორების პირდაპირი ამგზნებები (ადენოზინომიმეტური) პრეპარატები:

* **ადენოზინი** – 3 მგ/მლ-ში, ამპულები 2 მლ, შეიყვანება ვენაში ბოლუსით 6 მგ – 2 წამში, უეფექტობის შემთხვევაში შეიძლება 2-3 ჯერ გამეორება (სუპრავენტრიკულური ტაქიკარდიის დროს)
* **ინოზინი (რიბოქსინი, ინოზიე-ფ)** ააგზნებს ინოზინო რეცეპტორებს (ადენოზინის მეტაბოლიტი) ტაბლეტები 200 მგ

* ადენოზინ-2 (A_2) რეცეპტორების ამგზნებები - პრეპარატები:

* **ატფ-ნატრიუმი (ფოსფობიონი)** 20 მგ/2 მლ-ში, ამპულები შეყვანება ვენაში, გახსნის გარეშე.
* **ამფ-ი (ფოსფადენი)** – ტაბლეტები 25 და 50 მგ. ამპულები 2% ხსნარი.

**ადენოზინის რეცეპტორების არაპირდაპირი ამგზნებები პრეპარატები:

* **დიპირიდამოლი (კურანტილი, პერსანტინი)** – 25-50-(75მგ-მდე) ტაბლეტები, დრაჟე. ამპულები 0.5%-2მლ პარენტერულად (დიდ დოზაში იწვევს კორონარულ "მოპარვის სინდრომს" ადენოზინის და ნატრიუმის ნიტროპრუსიდის მსგავსად).

**ადენოზინ-1 რეცეპტორების (და არა ფდე-აზას) მაბლოკირებელი პრეპარატები:

* **კოფეინი ბენზოეს მჟავა ნატრიუმით** – 0.5(1.5) ტაბლეტები 75-100მგ. ამპ 10-20% 1-2მლ
* **თეოფილინი (ეუფილინი, ამინოფილინი)** ქსანტინოლი (თეონიკოლი, კომპლამინი) დრაჟე და ტაბლეტი 100-500მგ. რეტარდი 400-600მგ. ამპ. 24%-1მლ კუნთში (240-360მგ) 2.4%-10მლ ვენაში (120-240მგ.)
* **თეობრომინი (ანალოგი - პენტოქსიფილინი (ტრენტალი)** ტაბლეტები 100-400მგ. რეტარდი 600მგ 2% 5მლ, ვენაში – 100მგ ამპულები 100-300მგ/5მლ-ში.
* **ეთიმიზოლი** ქსანტინების ჯგუფს მიეკუთვნება, ტაბლეტები 100მგ. ამპულები 3-5 მლ 1-1.5%

• • •

• ადენოზინის რეცეპტორების ამგზნებები და მაბლოკირებელი საშუალებები:

(თემა წარმოდგენილია ტაბულის სახით)

ადენოზინ-1 (A_1) რეცეპტორების პირდაპირ ამგზნები პრეპარატები და მათი ფარმაკოლოგიური ეფექტები:

ადენოზინი და მისი მეტაბოლიტი-ინოზინი (ინოზიე-ფ)

* **აბლოკირებს** ადენილატციკლაზას, აქვეითებს ც-ამფ-ს.
* **იწვევს უარყოფით** ინო-, ქრონო- და დრომოტროპულ ეფექტს,
* **ამცირებს კატექოლამინების** რაოდენობას და ფილტრაციას თირკმელებში.
* **იწვევს ჰიპორენინემიას** და ჰიპოერითროპოეტინემიას.
* **ამცირებს**: ნორადრენალინს, აცეტილქოლინს, დოფამინს, სეროტონინს, გაემ-ს, ასპარგინატს და გლუტამატს.
* **ცნს-ში**: აქვეითებს ნეირონების აქტივობას, პერიფერიაზე მოძრაობით აქტივობას, ეპილეფსიურ გულყრებს, იწვევს ცენტრალურ მიორელაქსაციას.
* **აძლიერებს** პერისტალტიკას, ნაღვლის სეკრეციას და იმუნოგენეზს.
* **აფართოებს** კორონარებს, ამარაგებს მიოკარდს ჟანგბადით, ამცირებს იშემიას (ჰიპოქსიას),

ადენოზინ-2(A_2) რეცეპტორების პირდაპირი ამგზნები პრეპარატები და მათი ფარმაკოლოგიური ეფექტები:

ატფ-ნატრიუმი(ფოსფობიონი), ამფ-ი და ადფ-ი (ფოსფადენი)

* **ასტიმულირებს** ადენილატციკლაზას, ზრდის ც-ამფ-ის რაოდენობას.
* **იწვევს ვაზოდილატაციას,** ერითროპოეტინემიას, ჰიპერრენინემიას.
* **აფერხებს აგრეგაციას,** იწვევს ბრონქოსპაზმს (ჰისტამინის გამოყოფა).
* ენდოთელინდან ათავისუფლებს **აზოტის ოქსიდს** (NO) წარმოქმნის ადენოზინს.
* **აუმჯობესებს** გულის მუშაობას, (იწვევს ინოტროპულ ეფექტს).

ადენოზინ-1 (A_1) რეცეპტორების ამგზნები (არაპირდაპირი) პრეპარატები:

* (დიპირიდამოლი (კურანტილი).

ადენოზინ-1 (A_1) რეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები:

*კოფეინი და მისი დერივატები (თეოფილინი, თეობრომინი)

* ფსიქომოტორული-სტიმულაციური მოქმედების პრეპარატები

* ამფეტამინის (ფენამინის) ფარმაკოდინამიკა და ფარმაკოკინეტიკა.

• **ამფეტამინი (ფენამინი) ტიპური ფსიქომოტორული სტიმულაციური საშუალებაა. იგი იწვევს ტვინის ქერქის ძლიერ სტიმულაციას.** ფენამინის ამგზნები მოქმედების მექანიზმი აიხსნება მისი უნარით გაათავისუფლოს პრესინაპსური დაბოლოებებიდან ნორადრენალინი და ადრენალინი, რომლებიც ასტიმულირებენ შესაბამის რეცეპტორებს ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში.

• **ამფეტამინი (ფენამინი)** (ქიმიურად ფენილალკილამინია) ზრდის ფიზიკურ და გონებრივ შრომის უნარს, ამცირებს ძილის მოთხოვნას, ამიტომ გამოიყენება ერთჯერადად სასწრაფო სამუშაოს შესასრულებლად **(დოპინგი) სპორტულ მედიცინაში არ გამოიყენება.** ამცირებს მადას და შიმშილის გრძნობას, მისი ანალოგები გამოიყენება სიმსუქნის სამკურნალოდ. **ფენამინს აქვს ცენტრალური და პერიფერიული ადრენომიმეტური მოქმედება.** ათავისუფლებს კატექოლამინებს ნერვული დაბოლოებების ბუშტუკებიდან, ამცირებს სინაპსური ნაპრალიდან მათ უკუშეწოვას, თრგუნავს მაო-ს. **ამ სამი მექანიზმით** ხელს უწყობს კატექოლამინების გამოყოფას სისხლში, ამასთან ამცირებს ადრენორეცეპტორების მგრძნობელობას პოსტსინაპსურ მემბრანაზე. ამიტომ ფენამინი განიხილება როგორც **ადრენერგული პროცესების ცენტრალური სტიმულატორი.**

• **ამფეტამინი (ფენამინი)** იწვევს: ტაქიკარდიას, ჰიპერტენზიას, აუმჯობესებს აღქმით შთაბეჭდილებებს, ასოციაციებს, აქტიურდება მოძრაობითი ცენტრების მუშაობა, ძლიერდება პერიფერიული სისხლის მიმოქცევა, ფართოვდება ბრონქები, ადვილდება სუნთქვა, ჩქარდება გლიკოგენის გადასვლა გლუკოზაში, ცხიმოვანი დეპოებიდან მობილიზდება ცხიმოვანი მჟავები.

• **ამფეტამინი (ფენამინი)** ნელა და თითქმის უცვლელად გამოიყოფა თირკმელებიდან - 48 საათში, ხანგრძლივი მიღებისას შეიძლება გამოიწვიოს **ტოქსიკომანია, ამიტომ ფენამინი ამოღებულია ხმარებიდან.**

***ამჟამად სიდნონიმინებიდან მიღებულია ახალი პრეპარატები:**

*** მეზოკარბი (სიდნოკარბი)** იჩენს ფსიქოსტიმულაციურ ეფექტებს, აქვს **არაპირდაპირი ადრენომიმეტური მოქმედება აქვეითებს მაო-ს აქტივობას და კატექოლამინების უკუშეწოვას, ზრდის ნორადრენალინისა და დოფამინის კონცენტრაციას.** ეფექტი ვითარდება თანდათანობით და შენარჩუნებულია ხანგრძლივად. არ იწვევს ეიფორიას, მოძრაობით აგზნებას და პერიფერიულ სიმპატომიმეტურ მოქმედებას, ამიტომ ინარჩუნებს სტაბილურ ჰემოდინამიკას.

• **მეზოკარბი (სიდნოკარბი)** ფარმაკოლოგიური თვისებებით გამოყენების ჩვენებებით ჰგავს კოფეინს (იხილე კოფეინი ამავე პარაგრაფში).

• **მეზოკარბის თანამოქმედები დოზის გადაჭარბების დროს: აგზნებადობა, მოუსვენრობა, უმადობა, უძილობა ჰიპერტენზია** (საღამოს საათებში არაა რეკომენდებული მიღება), შეიძლება გამოიწვიოს ბოდვები და ჰალუცინაცია.

• **ფენოზიდინი (სიდნოფენი)** წარმოადგენს სიდნონიმინების ნაწარმს, **ძირითადად იჩენს ფსიქოსტიმულაციურ ეფექტს** (ზომიერი დეპრესიის სამკურნალო მოქმედებით). აძლიერებს პრესინაპსური დაბოლოებიდან ნორადრენალინის

გამოყოფას და ძირითადად აძლიერებს ნორადრენალინის (აგრეთვე დოფამინის) უკუშეწოვას. ცნს-ში ზრდის ადრენო-რეცეპტორების მგრძნობელობას ენდოგენური ნეირომედიატორების მიმართ, შექცევადად აბლოკირებს მაო-ს აქვს ქოლინიბლიკატორული ეფექტი.

• **სიდნოფენი** აჩქარებს აზროვნების პროცესს **ამცირებს ძილიანობას და დაღლილობას,** ზრდის მოძრაობით აქტივობას,იწვევს **ზომიერ ჰიპერტენზიას,** არ იწვევს ეიფორიას.

• **ფენპროზიდინი (სიდნოფენი)** გამოიყენება: **ასთენიის, ადინამიის, ნევროზული აბათიის, მოდუნების, ქალას ტრავმის შემდეგ, ნარკოლეფსიის,** მარტივი დეპრესიის სამკურნალოდ.

• სიდნოფარმის და სიდნოფენის მსგავსად „რშპით" **სტიმულატორებს** ეკუთვნის ფიტო-პრეპარატები: • **მეზოკარბი,** • **ელეუთეროკოკი,** • **საპარალი და სხვ. (• მეზოკარბი და მერიდილი** ამოღებულია კლინიკური ხმარებიდან).

• • •

** ფსიქომოტორული სტიმულაციური მოქმედების პრეპარატები:

• **კოფეინი** (სუფთა) თეინი – 0.3 (1.0) – მიიღება შიგნით 50-100 მგ 2-3 ჯერ დღეში

• **კოფეინი ბენზოატ-ნატრიუმი** – 0.5 (1.5)გ. ტაბლეტები 0.1 75 მგ. – (ბავშვებისათვის) ამპულები 10% - 1 ან 2 მლ, 20% - 1 ან 2 მლ - შეიყვანება კანქვეშ.

• **მეზოკარბი (სიდნოკარბი)** 75 (150) მგ,ტაბ. 5-10 მგ დაენიშნება 2-ჯერ დღეში 5 მგ-50 მგ-მდე

• **ფენპროზიდინი (სიდნოფენი)** – ტაბ. 5 მგ დაენიშნება 1-2ჯერ დღეში დოზის გადიდება შეიძლება 80 მგ-მდე

• **ამფეტამინი (ფენამინი)** – გამოშვებულია 10 მგ ტაბლეტები (სია-ა) ფენამინი ამოღებულია ხმარებიდან, მოხსნილია წარმოებიდან.

• ნეირომეტაბოლური (ნოოტროპული) მასტიმულირებელი საშუალებები (პირაცეტამის ჯგუფი)

• **ფსიქომეტაბოლური, ანუ ნოოტროპული** („ნოოს" - სული, აზრი) **მასტიმულირებელი საშუალებები აუმჯობესებენ ტვინის ფსიქიკურ და გონებრივ მუშაობას.** მათი ეფექტი გამოვლინდება **გონებრივი უკმარისობის დროს,** რომელიც **დაკავშირებულია თავის ტვინის ორგანულ დაზიანებებთან. ამ ჯგუფის პრეპარატები არ მოქმედებენ,** ჯანმრთელი ადამიანის **ფსიქიკაზე.** ცნს-ზე **ნოოტროპული მოქმედებით** (ბერძნ. „ნოოს" - სული, „ტროპოს" - მიმართულება), **აძლიერებენ შემეცნებით (კოგნიტურ) ფუნქციას** (ინგლ. „კოგნიტივე" - შემეცნება.)

ფსიქომეტაბოლური, ანუ ნოოტროპული საშუალებების ფარმაკოთერაპიული მოქმედების საფუძველია, მათი გავლენა ტვინის ენერგეტიკულ პროცესებზე.

ძირითადი **ფსიქომეტაბოლური** საშუალებები იმეორებენ გამა-ამინო-ერბოს მჟავას (გაემ) **მეტაბოლურ ეფექტებს.**

ფსიქომეტაბოლური (ნოოტროპული) საშუალებები იჩენენ სამკურნალო ეფექტს მხოლოდ **გონებრივი უკმარისობის დროს მათი ხანგრძლივი გამოყენების პირობებში.**

ნოოტროპული მოქმედების პრეპარატები: **ამინალონი, პირაცეტამი, გლიატილინი, ცერებროლიზინი, ენცეფაბოლი, ფენიბუტი გამოიყენებიან ინტელექტური (აზროვნება, სწავლება, მეხსიერება) უკმარისობის დროს და იჩენენ შემდეგ ფსიქომეტაბოლურ (ნოოტროპულ) ეფექტებს: ა) ამცირებენ გონებრივ უკმარისობას, ბ) ტვინის ქსოვილში იჩენენ ანტიჰიპოქსიურ მოქმედებას, გ) ააქტივებენ ტვინის ინტეგრალურ მუშაობას, დ) ზრდიან ცერებრულ სისხლის მიმოქცევას, ე) აძლიერებენ მეხსიერების კონსოლიდაციას და შემეცნებით (კონგიტიურ) ფუნქციას, ვ) აუმჯობესებენ სწავლების პროცესს, ზ) ამასთან მცირედ აქვეითებენ არტერიულ წნევას, იწვევენ ბრადიკარდიას და ჰიპოგლიკემიას. მათ გააჩნიათ ეპილეფსიის სამკურნალო აქტივობაც.**

ნოოტროპული კლასიკური საშუალებებიდან გამოიყენებიან: **ნოოტროპილი (პირაცეტამი) და ამინალონი (გამალონი)** რაც შეეხება ნატრიუმის ოქსიბუტირატს, ფენიბუტს, პირიდიტოლს, პანტოგამს, გამოიყენებიან როგორც ადიუვანსური საშუალებები.

ნოოტროპული პრეპარატები აზროვნების უკმარისობის გარდა, იხმარებიან **ათეროსკლეროზის, ინსულტის, ქალას ტრავმის, ეპილეფსიის, ალკოჰოლიზმის, ალცჰეიმერის დაავადების, ბავშვებში გონებრივი ჩამორჩენის დროს და სხვ.**

ნოოტროპული საშუალებების თერაპიული ეფექტი გამოვლინდება 1-3 თვის შემდეგ.

* ნეირომეტაბოლური (ნოოტროპული) მასტიმულირებელი პრეპარატები:

* **ნოოტროპილი (პირაცეტამი)** 0.4(1.2) – კაფსულები, 0.4 გ ამპულები 20% - 5 მლ, ტაბლეტები 0.2 გ დაენიშნება მძიმე შემთხვევებში კუნთში ან ვენაში 2-6 გ დღე-ღამეში, ქრონიკული მდგომარეობის სამკურნალოდ 1.2-2.4 გ დღე-ღამეში.
* **ამინალონი (გამალონი)** – 0.5(1.2) – ტაბლ. 25 მგ შიგნით დაენიშნება 25-50 მგ 2-4ჯერ დღეში, ჭამის წინ. შეიძლება დოზის გადიდება 4 გ-მდე (ბავშვებს 0.5-2 გ-მდე) დღე-ღამეში.
* **პირიდიტოლი (ენცეფაბოლი)** – 0.3(0.6) გ. (ბავშვებისათვის 0.1(0.3) გ ტაბლ.) 50 ან 100 მგ. ტაბ. დაეინიშნება 2-3 ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ, დრაჟე **ენცეფაბოლი** (ინდოეთი) – 100 მგ, სიროფი ფლაკონებში 200 მლ (5 მლ-ში 0.1 გ პირიდიტოლია) სიროფი ენიშნება ბავშვებს სუფრის კოვზით 1-3 ჩაის კოვზი ასაკის მიხედვით. კურსი 1-3-6-8 თვე..
* **გლიატილინი** (ქოლინ-ალფოსცერატი) - მწვავე მდგომარეობის დროს დაენიშნება კუნთში, ან ვენაში 1-4 გ. (1-4 ამპ.) (1 ამპ.-250 მგ-ს) ქრონიკული მდგომარეობის დროს ენიშნება 400 მგ. 3 ჯერ დღეში ჭამის წინ 3-6 თვე.
* **ცერებროლიზინი** (ნეიროტროპული პრეპარატი) შეიყვანება ვენაში, ან კუნთებში 1-2 მლ. გამოშვებულია ამპულებში 1 ან 5 მლ-5% ხსნარი (18 ამინომჟავას ჰიდროლიზატი).

• დეპრესიის სამკურნალო თიმოანალეფსიური საშუალებები

• **დეპრესია** ფსიქიური დაავადებების ერთ-ერთი ხშირი გამოვლინებაა. **დეპრესიული სინდრომი** (დეპრესია-დათრგუნვა) ხასიათდება ფსიქიკური მოშლილობით, რომლის ძირითადი კლინიკური ნიშნებია: დაქვეითებული, დათრგუნული დარდიანი გუნება-განწყობა, ფსიქომოტორული და ინტელექტური შებოჭილობა, რასაც ხშირად თან ახლავს აზროვნების მოშლა და სომატო-ვეგეტატიური დარღვევები (უძილობა, უმადობა და სხვ,).

დეპრესიული სინდრომი შეიძლება იყოს ორი სახის: დიდი დეპრესია „ენდოგენური" და მცირე დეპრესია (დისთიმია). არჩევენ **დეპრესიული მდგომარეობის სახეებს:**

1. **„რეაქციული" ანუ მეორადი დეპრესია** (მწუხარების, დაავადების და სხვ.) 60%-ში.
2. **„ენდოგენური", ანუ გენეტიკური დეპრესია** (სტრესის შედეგად განვითარებული) 25%-ში.
3. **მანიაკალ-დეპრესიული ფსიქოზის** ტიპის (შეადგენს მოსახლეობის 10-15%-ს.)

დიდი, ანუ ენდოგენური-გენეტიკური დეპრესიის მექანიზმსს ჰიპოთეზას მეცნიერებმა მიაკვლიეს, როდესაც დააკვირდნენ, რეზერპინით, არტერიული ჰიპერტენზიით და შიზოფრენიით ნამკურნალებ ავადმყოფებს, რომლებსაც უვითარდებოდათ დეპრესია. ფაქტი აიხსნა **რეზერპინის მოქმედების მექანიზმით,** როდესაც პრეპარატის გავლენით ნერვული დაბოლოების პრესინაპსურ ნაწილში ირღვევა (იფიტება) ამინო-ნეირომედიატორების: სეროტონინის,ნორადრენალინის და დოფამინის მარაგი ასე ჩამოყალიბდა **დეპრესიის განვითარების „ამინური ჰიპოთეზა".**

ამჟამად ცნობილია, რომ დეპრესიის სამკურნალო ყველა პრეპარატები (ბუპროპიონის გარდა) **ძირითადად გავლენას ახდენენ სეროტონინის და ნორადრენალინის მარაგზე, მეტაბოლიზმზე და უკუშეწოვაზე.** ზოგიერთი მათგანი აბლოკირებს M-ქოლინორეცეპტორებს, ან იჩენს სედაციურ მოქმედებას.

• დეპრესიის სამკურნალო (თიმო-ანალეფსიური) საშუალებების კლასიფიკაცია

ცხრილი

I მონოამინების (სეროტონინის, ნორადრენალინის) ნეირონული უკუშეწოვის ბლოკატორები:

ა. **სელექციური (სეროტონინის) ნეირონული უკუშეწოვის ბლოკატორები:**

- **ფლუოქსეტინის ჯგუფი**

ბ. **სელექციური** (ნორადრენალინის) **ნეირონული უკუშეწოვის ბლოკატორები:**

- **მაპროლიტინის ჯგუფი**

გ. **არასელექციური** (სეროტონინის და ნორადრენალინის) **ნეირონული უკუშეწოვის ბლოკატორები:**

- **ამოტრიპტილინის** (ტრიპტიზოლის) **და იმიპრამინის** (მელიპრამინის) **ჯგუფი**

II მონო-ამინო-ოქსიდაზა-ს (მაო-ს) ბლოკატორები:

ა. **მაო-A-ს, სელექციური, „შეუქცევადი" მოქმედების ბლოკატორები:**

- **მოკლობემიდის (აურორიქსი) ჯგუფი**

ბ. **მაო-A და B-ს არასელექციური „შეუქცევადი" მოქმედების ბლოკატორები:**

- **ფენელზინის ჯგუფი**
- **ნიალამიდი**

• დეპრესიის სამკურნალო (პირველი თაობის) პრეპარატების ფარმაკოდინამიკა და ფარმაკოკინეტიკა

• **ამიტრიპტილინი (ტრიპტიზოლი),** როგორც **არასელექციური** მოქმედების დეპრესიის სამკურნალო პრეპარატი, **ძირითადად აბლოკირებს სეროტონინის** (აგრეთვე ნორადრენალინის) ნეირონულ უკუშეწოვას, **აბლოკირებს ქოლინორეცეპტორებს.**

• **ამიტრიპტილინი** იჩენს **ძლიერ ფსიქო-სედაციურ და ძლიერ დეპრესიის სამკურნალო** მოქმედებას (არა აქვს ფსიქოსტიმულაციური მოქმედება) მისი **სამკურნალო ეფექტი იწყება 10-14 დღეში,** ხანგრძლივი გამოყენების დროს იჩენს **კარდიო-ტოქსიკურ** მოქმედებას.

• **ამიტრიპტილინის** ბიოშეღწევადობა შეადგენს - 30-60%, ცილებთან შეკავშირება 80-90%, $t_{1/2}$-30-50 საათია, განაწილებით მოცულობა 5-10 ლ/კგ, თერაპიული კონცენტრაცია პლაზმაში 80-200 მგ/მლ-ში დოზა - 75-200 მგ.

• **იმიპრამინი (ბელოპრამინი, იმიზინი)** – არასელექციური მოქმედების სამ-ციკლიანი, დეპრესიის სამკურნალო პრეპარატია. **ძირითადად აბლოკირებს სეროტონინის** და აგრეთვე ნორადრენალინის ნეირონულ უკუსეწოვას, იწვევს

ქოლინირეცეპტორების ბლოკადას, ფსიქო-სედაციურ და დეპრესიის სამკურნალო და ფსიქოსტიმულაციურ მოქმედებას. ხანგრძლივი ხმარების დროს გამოვლინდება კარდიოტოქსიკური მოქმედება და ქოლინობლოკადით (ატროპინის მაგვარი) გამოწვეული არასასურველი ტოქსიკური თანამოვლენები (პირის სიმშრალე და ა.შ.)

- **ამიტრიპტილინის (იმიზინის)** ბიოშეღწევადობა 30-60%, პლაზმის ცილებს უკავშირდება 70-90%, T1/2-< 24 საათზე, განაწილების მოცულობა 30 ლ/კგ, თერაპიული კონცენტრაცია პლაზმაში > 180 მგ/მლ-ში დოზა 75-200 მგ.

• დეპრესიის სამკურნალო (თიმოანალეფსიური) საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია

სამ-ციკლიანი სტრუქტურის (პირველი თაობის) პრეპარატები	ჰეტეროციკლური სტრუქტურის (მეორე თაობის) პრეპარატები	სეროტონინის უკუშეწოვის სელექციური ბლოკატორები	**მაო**-A- სელექციური • • • **მაო**-A და B- არასელექციური ბლოკატორები
* ამიტრიპტილინი * იმიპრამინი * დეზიპრამინი * დოქსეპინი * ნორტრიპტილინი * პრო-ტრიპტილინი * კლომიპრამინი * ტრიმიპრამინი	* მაპროტილინი (ლიუდიომილი) * ამოქსაპინი * ტრაზოდონი * ბუპროპიონი * ვენფლაქსინი	* ფლუოქსეტინი * პაროქსეტინი * სერტრალინი (ზოფორტი) * ციტალოპრამი	**მაო**-A- სელექციური * მოკლობემიდი (აურორიქსი) • • • **მაო**-A და B- * იზოკარბო-ქსაზიდი * ტრანილციპრომინი * ფენელზინი * ნიალამიდი

ტაბულა

- **ნორტრიპტილინი** იჩენს ზომიერ **ქოლინომაბლოკირებელ და სედაციურ** ეფექტებს. **აქვეითებს ძირითადად სეროტონინის და აგრეთვე ნორადრენალინის უკუშეწოვას,** მისი ბიოშეღწევადობა 30-80%, ცილებს უკავშირდება80-95%, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 20-80 საათი, განაწილების მოცულობა 20-60 ლ/კგ., თერაპიული კონცენტრაცია პლაზმაში>150 ნგ/მლ. დოზა 75-150მგ.
- **დეზიპრამინი** იჩენს სუსრტ ქოლინობლოკატორულ და სედაციურ ეფექტებს გამოხატულად აბლოკირებს **ძირითადად ნორადრენალინის უკუშეწოვას,** მისი ბიოშეღწევადობა 60-70%, ცილებს უკავშირდება 70-90%, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 14-60 საათი, თერაპიული კონცენტრაცია პლაზმაში>145 ნგ/მლ-ში დეზიპრამინის დოზა 75-200მგ.
- **დოქსეპინი** იჩენს კარგად გამოხატულ **ქოლინომაბლოკირებელ და სედაციურ ეფექტებს, აბლოკირებს ძირითადად სეროტონინის უკუშეწოვას,** მისი ბიოშეღწევადობა შეადგენს 15-45%, ცილებს უკავშირდება დაბალი პროცენტით,

ნახევარგამოყოფის პერიოდი >24 საათზე, დოზა 75-200 მგ.

* **პროტრიპტილინი** იჩენს მხოლოდ **სედაციურ მოქმედებას, აქვეითებს ნორადრენალინის უკუშეწოვას,** მისი ბიოშეღწევადობა 80-90%, ცილებს უკავშირდება 90-95%-ში, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 200 საათზე ნაკლები, დოზა 20-40 მგ.

**ჰეტეროციკლური ნაერთების (მეორე თაობის) პრეპარატების დეპრესიის სამკურნალო ფარმაკოლოგიური მოძმედება.

* **მაპროტილინი** იჩენს **ქოლინომაბლოკირებელ და სედაციურ მოქმედებას, აბლოკირებს მხოლოდ ნორადრენალინის უკუშეწოვას,** მისი ბიოშეღწევადობა 60-70%, ცილებს უკავშირდება 90%-ით, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 20-40 სთ, დოზა - 75-30 მგ.
* **ამოქსაპინი** - ფარმაკოლოგიური მოქმედებით ემსგავსება მაპროტილინს, ხოლო მისი ფარმაკოკინეტიკა არაა საბოლოოდ შესწავლილი. მისი დოზა 150-300 მგ.
* **ტრაზოდონი** - აბლოკირებს მხოლოდ ქოლინორეცეპტორებს, **აფერხებს აქვეითებს სეროტონინის უკუშეწოვას.** მისი ფარმაკოკინეტიკა არაა ბოლომდე შესწავლილი დოზა 50-600 მგ.
* **ბუპროპიონი იჩენს დეპრესიის სამკურნლო მოქმედებას,** - პრეპარატი, რომელიც გამონაკლისის სახით, არ აბლოკირებს ქოლინორეცეპტორებს, არ იწვევს სედაციას, ათერაპიულ დოზებში (სუსტად) აბლოკირებს ძირითადად **დოფამინის,** აგრეთვე სეროტონინის და ნორადრენალინის უკუშეწოვას სინაპსური ნაპრალიდან. მისი ბიოშეღწევადობა 60-80%, ცილებს უკავშირდება 80%-ში, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 15 საათი, დოზა 250-500 მგ.

** დეპრესიის სამკურნალო, სეროტონინის უკუშეწოვის სელექციური მაბლოკირებელი საშუალებების ფარმაკოლოგია.

* **ფლუოქსეტინი** - აბლოკირებს ქოლინორეცეპტორებს,იწვევს მსუბუქ სედაციურ **ეფექტს, ძლიერ აქვეითებს სეროტონინის უკუშეწოვას,** მისი ბიოშეღწევადობა 60%, ცილებთან შეკავშირება - 90%, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 90საათია, დოზა შეადგენს 10-60მგ.
* **პაროქსეტინი** - ფარმაკოლოგიური მოქმედებით ემსგავსება ფლუოქსეტინს, მისი ბიოშეღწევადობა 50%, ცილებთან კავშირი 95%, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 25 საათი, დოზა 20-50მგ.
* **სერტრალინი** - ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური თვისებებით ემსგავსება **პაროქსეტინს,** დოზა 50-200 მგ.

• მაო-A-ს სელექციური და არასელექციური მაბლოკირებელი პრეპარატების ფარმაკოდინამიკა და ფარმაკოკინეტიკა

• **მოკლებემიდი** მოქმედებს ხანმოკლედ, სელექციურად ,,შექცევადად'', აბლოკირებს უპირატესად მაო-A-ს,მისი გამოყენებისას არ ვითარდება ჰიპერტენზიული კრიზი, საკვებში შემცველ სიმპატომიმეტურ (მაგ. თირამინთან) ნივთიერებებთან ურთიერთმოქმედების დროს, (როგორც ამას ადგილი აქვს არასელექციური **მაო-A და B** ბლოკატორების შემთხვევაში).

• **პირაზიდოლის – დეპრესიის სამკურნალო მოქმედების მექანიზმი გაპირობებულია მაო-A-ს შექცევადი ბლოკადით და ნორადრენალინის ნეირონული უკუშეწოვის დაქვეითებით.** იჩენს სედაციურ მოქმედებას. პირაზიდოლი ქოლინობლოკადას არ იწვევს, თანამოვლენები იშვიათია, მიიღება პერორულად 75-100 მგ.

• **ნიალამიდი (ნურიდალი) არასელექციური „შეუქცევადი" მაო-A და B ბლოკატორია, ფსიქოსტიმულაციური მოქმედებით და მაღალი ტოქსიკურობით,** შეიწოვება რამდენიმე საათში, მაგრამ დეპრესიის სამკურნალო ეფექტი დგება 7-14 დღეში. ფსიქოსტიმულაციური ეფექტი გამოვლინდება: ეიფორიით, აგზნებით, უძილობით, კრუნჩხვებით, ჰეპატიტის განვითარებით და სხვ. წარმოადგენს რეზერპინის ანტაგონისტს,აძლიერებს სიმპატომიმეტური პრეპარატების (**თირამინის, ფენამინის, ეფედრინის)** პრესორულ ეფექტს. (იწვევს ე.წ. **„ყველის ეფექტს"**, ყველში დიდი რაოდენობითაა პრესორული ნივთიერება – თირამინი), რამაც შეიძლება გამოიწვიოს ჰიპერტენზიული კრიზი.

• **ნიალამიდი** სერიოზული ტოქსიკური მოქმედებების გამო (ჰეპატიტი, ცნს-აგზნება, ორთოსტატიკული ჰიპოტენზია, ნევროლოგიური მოვლენები და სხვ.) **არ გამოიყენება მედიცინაში.**

* * *

* დეპრესიის სამკურნალო საშუალებების ტოქსიკური მოძმედებები

სამციკლიანი პრეპარატების ტოქსიკური თანამოვლენებია: **სედაციური** (ძილიანობა, მოდუნება), **სიმპატომიმეტური** (კანკალი, უძილობა), **ქოლინომაბლოკირებელი** (მხედველობის დაბინდვა, შეკრულობა, აზროვნების დარღვევა, შარდის გამოყოფის გაძნელება), **გულ-სისხლძარღვოვანი** (ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია,გულში იმპულსების გატარების შეფერხება,არითმიები),**ფსიქოტროპული** (ფსიქოზის გამწვავება, ,,მოხსნის'' სინდრომი), **ნევროლოგიური** (კრუნჩხვები), **მეტაბოლურ-ენდოკრინული** (წონაში მომატება, სასქესო ფუნქციის დარღვევა)

ტრაზოდონს, ვენლაფაქსინს და მაო-ს ბლოკატორებს ახასიათებს **ნევროლოგიური** ტოქსიკური მოქმედებები.

** დეპრესიის სამკურნალო - თიმოანალეფსიური პრეპარატები

* ნორადრენალინის და სეროტონინის „უკუშეწოვის“ ბლოკატორები:

* **დეზიპრამინი (ნორპრამინი, პერტოფრანი)** ტაბლეტები 10-25-50-75-100-150 მგ. კაფსულები 25-50 მგ.
* **დოთიეპინი (სინეკვანი)** კაფსულები 10-25-50-75-100-150 მგ. კონცენტრატი 10 მგ/მლ
* **იმიპრამინი (ტოფრანილი)** ტაბლეტები 10-25-50 მგ. (იმიპრამინის ჰიდროქლორიდი); კაფსულები (იმიპრამინის პამოატი) პარენტერალურად 25 მგ/2 მლ კუნთში ინექციისათვის.
* **ნორტრიპტილინი (ავენტილი, პამელორი)** კაფსულები 10-25-50-75 მგ. ხსნარი 10 მგ/5მლ.
* **პროტრიპტილინი (ვივაქტილი)** პერორული ტაბლეტები 5-10 მგ.
* **ტრიმიპრამინი (სურმონტილი)** პერორული კაფსულები 25-50-100 მგ.
* **ამოთსაპინი (ასენდინი)** პერორული ტაბლეტები 25-50-100-150 მგ.
* **ბუპროპიონი (ველბუტრინი)** პერორული ტაბლეტები 75-100 მგ.
* **მაპროტილინი (ლუდიომილი)** პერორული ტაბლეტები 25-50-75 მგ.
* **ტრაზოდონი (დეზირელი)** პერორული ტაბლეტები 50-100-150-300 მგ.
* **ვენლაფაქსინი (ეფექსორი)** პერორული ტაბლეტები 25-37.5-50-75-100 მგ.

* უპირატესად სეროტონინის „უკუშეწოვის“ ბლოკატორები:

* **ფლუოთსეტინი (პროზაკი)** ფხვნილი 20 მგ. სითხე 20 მგ/5მლ-ში
* **პაროთსეტინი (პაქსილი)** პერორული ტაბლეტები 20-30 მგ.
* **სერტრალინი (ზოლოფტი)** პერორული ტაბლეტები 50-100 მგ.

* მაო-ს მაბლოკირებელი საშუალებები:

* **იზოკარბოთსაზიდი (მარპლანი)** პერორული ტაბლეტები 10 მგ.
* **შენელზინი (ნარდილი)** პერორული ტაბლეტები 15 მგ.
* **ტრანილციპრომინი (პარნატი)** პერორული ტაბლეტები 10 მგ.
* **მოკლობემიდი** (აურორიქსი) - 300-60 მგ 2-3 მიღებაზე.

• • •

• მოგრძო ტვინზე (ანალეფსიური) და ზურგის ტვინზე (მატონიზებელი) მოქმედების პრეპარატები

სუნთქვის ცენტრის ამგზნებები (ანალეფსიური) საშუალებები.

• **ანალეფსიური[1] საშუალებები იწვევს უპირატესად სუნთქვის და ვაზომოტორული ცენტრების აგზნებას** (განსაკუთრებით მათი მოდუნების დროს). ისინი მოქმედების მექანიზმის მიხედვით შეიძლება დავყოთ: **ა) პირდაპირი და ბ) რეფლექსური** მოქმედების საშუალებებად (ტაბულა)

• ანალეფსიური საშუალებების კლასიფიკაცია

პირდაპირი მოქმედების ანალეფსიური საშუალებები	რეფლექსური მოქმედების ანალეფსიური საშუალებები	
* ბემეგრიდი (ცენტრალეპტინი) * კორაზოლი (პენტეტრაზოლი) * ეთიმიზოლი (ანტიფეინი) * კოფეინი	* ქაფური * კორდიამინი * კარბოგენი * ციტიტონი * ლობელინი	რეფლექსური მოქმედების საშუალებებს პარალელურად იჩენენ სუნთქვის ცენტრზე პირდაპირ ამგზნებ მოქმედებას.

ტაბულა

***ქაფური** - ეკუთვნის ბიციკლურ კეტონებს. მიიღება ბუნებრივი და სინთეზური გზით. მისი მიღების მცენარეული წყაროებია: ქაფურის დაფნა, ქაფურის რეჰანი. სოჭის ხის ზეთიდან მიღებული **ბორნეოლის აცეტატი,** სკიპიდარის გამოხდით მიღებული **პინენისაგან**. ოპტიკურად უმოქმედო (რაცემული) ქაფური პოლარიზაციის არეს აბრუნებს მარჯვნივ.

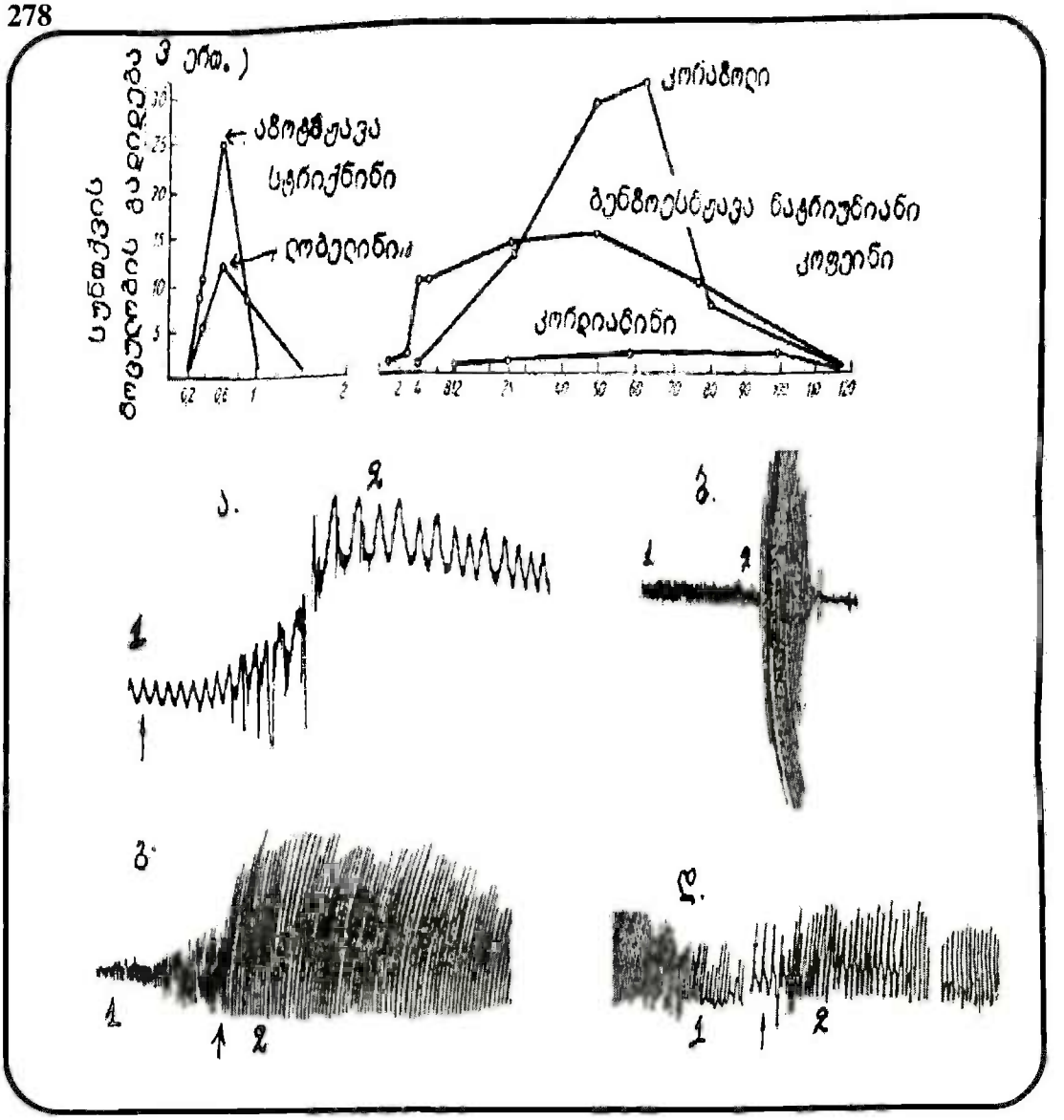
ქაფურის ფარმაკოლოგიურ მოქმედებაში არჩევენ ადგილობრივ და რეზორბციულ მოქმედებას. ადგილობრივი მოქმედებიდან აღსანიშნავია: **გამაღიზიანებელი, ანტიმიკრობული და სადეზინფექციო** სუსტად გამოხატული მოქმედებები. რეზორბციული მოქმედების შედეგად ქაფურს კარგად აქვს გამოხატული **სუნთქვისა და ვაზომოტორული ცენტრების აგზნება.**

სუნთქვის და ვაზომოტორულ ცენტრებს ქაფური ააგზნებს ორი მექანიზმით: პირდაპირი (უშუალო) და რეფლექსური მოქმედებით

პირდაპირი მოქმედების შედეგად ქაფური ააგზნებს სუნთქვის და ვაზომოტორულ ცენტრებს სისხლის გზით მოგრძო ტვინში მიტანის შედეგად, ხოლო **რეფლექსური მოქმედება** გაპირობებულია ტკივილის რეცეპტორების აგზნებით ქაფურის შეყვანის ადგილას (ინექციის ადგილზე ვითარდება ინფილტრატი - ოლეომა),საიდანაც „მტკივნეული“ იმპულსები რეფლექსური გზით ააგზნებს სუნთქვის

---

1. **ანალეფსიური ბერძნ. ანალამბანო** -. ნიშნავს -**„გაცოცხლებას“**, აგზნებას, გამოჯანმრთელებას. ამ შემთხვევაში იგულისხმება წამლებით სუნთქვის და ვაზომოტორული ცენტრის აგზნება „გაცოცხლება“.



სურათი. ანალეფსიური საშუალებების სუნთქვაზე მოქმედების შედარებითი ეფექტურობა. (თერაპიული დოზებით მოქმედების დროს) – **ლობელინის** მოქმედება **არტერიულ წნევაზე (ა) და სუნთქვაზე (ბ), ბემეგრიდის (გ) და ქაფურის (დ)** მოქმედება **სუნთქვაზე** (ყველა მრუდეზე 1–კონტროლია, 2–პრეპარატების მოქმედება.

და ვაზომოტორულ ცენტრებს.

ქაფური მოქმედებს გულზე (განსაკუთრებით დაღლილ გულზე) **იწვევს დადებით ინოტროპულ ეფექტს**, რაც განპირობრბულია **კატექოლამინების** დაგროვებით მიოკარდში, ამ ეფექტს ხელს უწყობს ქაფურის გავლენით მაო-ს ბლოკადა. ამას გარდა ქაფური იწვევს გულიდან შხამიანი მეტაბოლიტების ელიმინაციას, მიოკარდში აგროვებს მაკროერგებს და შაქარს, ადიდებს ადრენორეცეპტორების მგრძნობელობას.

***კორდიამინი - რეფლექსურად,** კაროტიკული სინუსის ქემორეცეპტორების გალიზიანების საშუალებით, ააგზნებს სუნთქვის და ვაზომოტორულ ცენტრებს. კორდიამინი იწვევს ამ ცენტრების **უშუალო** აგზნებასაც.

***ციტიტონი** - წარმოადგენს ციტიზინის 0,15% წყალ ხსნარს. იწვევს სასიცოცხლო ცენტრების აგზნებას **რეფლექსურად - კაროტიკული სინუსიდან.** შეიყვანება ვენაში (კუბიტალურ, ჭიპის, საფეთქლის ვენაში) მოწამვლის, ასფიქსიის და სუნთქვის რეფლექსური გაჩერების შემთხვევაში.

***ლობელინი** -მოქმედებით ემსგავსება ციტიტონს, მაგრამ მასზე შედარებით სუსტია. იხმარება იმავე შემთხვევაში, როგორც ციტიტონი (სუნთქვის რეფლექსური გაჩერების, გამაღიზიანებლების შესუნთქვისა და ნახშირორჟანგით მოწამვლის დროს), შეიძლება გამოიწვიოს ბრადიკარდია და ჰიპოტენზია.

***კარბოგენი** - ნახშირჟანგის (5-7%) ნარევია ჟანგბადთან (95-99%) მოქმედებს ნახშირჟანგით (პირდაპირი და რეფლექსური მექანიზმით), რომელიც სუნთქვის ცენტრის პირდაპირი ამგზნებია. იწვევს სუნთქვის გახშირებას, გაღრმავებას, და ფილტვების ვენტილაციის გაზრდას.

***ბემეგრიდი - სუნთქვის ცენტრის ძლიერი სტიმულატორია,** იგი ბარბიტურატებისა და ნარკოზული საშუალებების ანტაგონისტია. ამ საშუალებებით მოწამვლის შემთხვევაში ხსნის (მოხსნის) სუნთქვის ცენტრის მოდუნებას და ერთდროულად ააგზნებს ქერქსაც. ბემეგრიდი შეყავთ ვენაში 0,5% ხსნარის 5-10 მლ. (ნელა!) რეფლექსების და სუნთქვის სრულ აღდგენამდე. კიდურებზე კრუნჩხვითი მიოფიბრილაციის გამოჩენისთანავე უნდა შეწყდეს ბემეგრიდის შეყვანა.

***კორაზოლი** - იწვევს სუნთქვის ცენტრის უშუალო აგზნებას, ამასთან იწვევს ცნს აგზნებას ე.წ. ,,გაღვიძებას". ამჟამად იშვიათად გამოიყენება.

***ეთიმიზოლი** - უშუალოდ ააგზნებს სასიცოცხლო (სუნთქვის, ვაზომოტორულ) ცენტრებს, ამას გარდა მოქმედებს ტვინის ქერქზე და იწვევს დამაწყნარებელ (სედაციურ) მოქმედებას. ზრდის სისხლში გლუკოკორტიკოიდებს (ანთება, ბრონქული ასთმა, ალერგია) **აგროვებს ც-ამფ-ს, აუმჯობესებს ხანმოკლე მეხსიერებას და ხელს უწყობს გონებრივი შრომის უნარის გაზრდას.**

• ზოგადი მატონიზებელი სინთეზური და ფიტოპრეპარატები

ზოგად მატონიზებელ საშუალებებს ეკუთვნის: სტრიქნინი, ჟენშენი და ჩინური ლიმონურა (ლიმონელა), (სტრიქნინზე მოქმედებები გადმოცემულია შემოკლებულად).

***სტრიქნინი** - ალკალოიდია და მიიღება ქუჩულას ანუ საღებინებელი ნიგოზის სხვადასხვა მცენარეების თესლებისაგან.

თერაპიულ დოზებში სტრიქნინი მოქმედებს ძირითადად ზურგის ტვინზე, მოგრძო ტვინზე და თავის ტვინის ქერქში გრძნობათა ორგანოების ანალიზატორებზე, აღმავალი გზით (კოფეინისაგან განსხვავებით).

ზურგის ტვინზე მოქმედებით სტრიქნინი სპეციფიკურად მოქმედებს შუამდებარე ნეირონებზე და აადვილებს იმპულსების გადაცემას მგრძნობიარე ნერვებიდან

მამოძრავებელ მოტონეირონებზე, ამცირებს რეფლექსური რეაქციის ცენტრალურ დროს, აძლიერებს აგზნების ირადიაციას ზურგის ტვინში, თერაპიულ დოზებში ადიდებს რეფლექსურ აგზნებადობას და არღვევს რეციპროკულ შეკავებას. ზურგის ტვინზე ასეთ მოქმედებას მოჰყვება ჩონჩხის კუნთების ტონუსის მომატება და ზოგიერთი სფინქტერების შეკუმშვა (შარდის ბუშტის, ანალური და სხვა).

მოგრძო ტვინში სტრიქნინი ააგზნებს: ვაზომოტორულ, სუნთქვის და ვაგუსის ცენტრებს. სტრიქნინის მიერ **სუნთქვის ცენტრის აგზნებას აქვს პრაქტიკული მნიშვნელობა** სანარკოზოებით, საძილე საშუალებებით და ეთილის სპირტით მოწამვლის დროს. **ვაზომოტორული ცენტრის აგზნებით** სტრიქნინი, ცენტრალურად ავიწროებს მუცლის ღრუს ორგანოების სისხლძარღვებს პერიფერიულად თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი შრიდან **აძლიერებს ნორადრენალინის სეკრეციას**. და იწვევს არტერიული წნევის აწევას, ხოლო ვაგუსის აგზნების გამო იწვევს: ბრადიკარდიას, ნაწლავების პერისტალტიკის გაძლიერებას, შარდის ბუშტის სფინქტერის შეკუმშვას.

ტვინის ქერქში სტრიქნინი ააგზნებს გრძნობათა ორგანოების ანალიზატორებს: მხედველობის (სიმახვილე, მხედველობის ველი, ფერების შეგრძნება) სმენის, ყნოსვის, გემოვნების და ტაქტილურს.

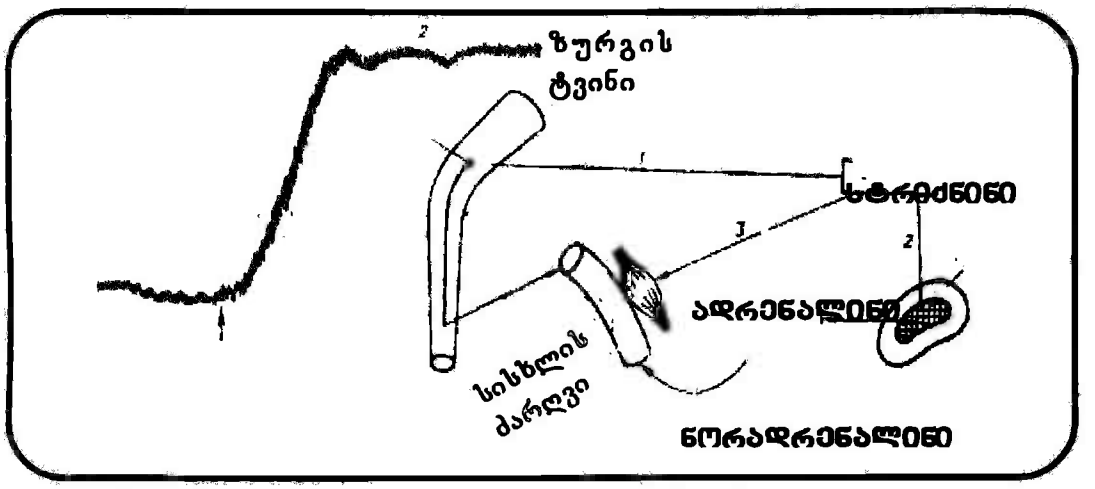
ტოქსიკურ დოზებში სტრიქნინი იწვევს მოწამვლას, რაც გამოიხატება კრუნჩხვებში. ფიქრობენ,რომ ტოქსიკური დოზები არღვევს (ამცირებს) **რეციპროკული შეკავების ცენტრალურ პროცესს ზურგის ტვინში შუამდებარე ნეირონებში** და აგზნება ირადირდება, ანტაგონისტი კუნთების ცენტრებში (სინაპსებში) ხდება ერთდროულად ორივე ანტაგონისტი კუნთების შეკუმშვა - ტეტანუსი (ძლიერი კუნთისაკენ გადაღუნვა) და დგება **ოპისტოტონუსი.** სუნთქვა ჩერდება მაქსიმუმი შესუნთქვის ფაზაში. გენერალიზირებული რეფლექსური რეაქცია გრძელდება წამებიდან წუთებამდე, პაუზა დგება 5-6 კრუნჩხვის შემდეგ. ბოლოს ვითარდება დამბლის სტადია, ზურგის ტვინის გამოფიტვა, იკარგება რეფლექსები, ქვეითდება არტერიული წნევა, ჩერდება სუნთქვა, **ადამიანი კვდება ასფიქსიით,** (ცნობიერების შენარჩუნებით).

სტრიქნინული კრუნჩხვები არის **ცენტრალური და რეფლექსური** წარმოშობის. **ცენტრალური** წარმოშობის კრუნჩხვები განპირობებულია ზურგის ტვინში აგზნებითი პროცესების გაძლიერებით. ექსპერიმენტში ზურგის ტვინის დარღვევა, ან რეფლექსური რკალის სხვა რგოლის გამოთიშვა ხსნის სტრიქნინულ კრუნჩხვებს. **რეფლექსური** წარმოშობის კრუნჩხვები განპირობებულია გენერალიზებული რეფლექსური რეაქციით. ტეტანურ კრუნჩხვას აძლიერებს ყველა გარეგანი გამაღიზიანებელი: შეხება, (გასინჯვის დროს), ხმაური, სინათლე, გამკრავი ქარი და სხვ.

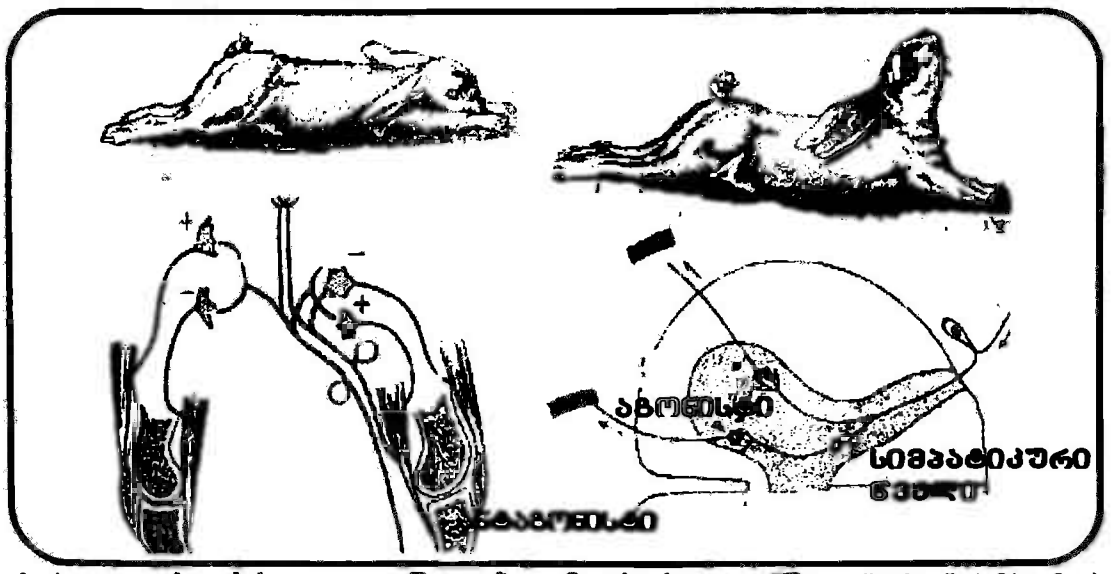
სტრიქნინის პრეპარატებს ეკუთვნის: აზოტმჟავა სტრიქნინი და სეკურინინი. ადიუვანსური მოქმედების პრეპარატებიდან გამოიყენება: ჟენშენი,ლიმონურა, ელეუტეროკოკი, საპარალი, პანტოკრინი და სხვ.

** ზოგადი მატონიზებელი სინთეზური და ფიტოპრეპარატები – დოზები.

* **აზოტმჟავა სტრიქნინი** – 0.002 (0.005) ამპულები 0.1%-მლ შეიყვანება კანქვეშ 1 მლ. შიგნით ეძლევა 0.5-1 მგ 2-3 ჯერ დღეში,
* **აზოტმჟავა სეკურინინი** – 0.005(0.015) ამპულები 0.2%-1 მლ ფლაკონები – 0.4%-20 მლ, ტაბლ. 2 მგ. დაენიშნება შიგნით 2-3 ჯერ დღეში, 10-10 წვეთი, ან 1 მლ 1 ჯერ დღეში. .
* **ჟენშენის ნაცარი** – 15(30) წვეთი გამოშვებულია ფლაკონებში, დაენიშნება 3-10 წვეთი მიღებაზე.



სურათი. სტრიქნინის მოქმედება არტერიულ წნევაზე;
კონტროლი (1), სტრიქნინის შეყვანის შემდეგ (2), მარჯვნივ: სტრიქნინის პრესორული მოქმედების მექანიზმის სქემა (შადურსკით).



სურათი. რეციპროკული შეკავება ზურგის ტვინში (სქემა შერინქტონით) სტრიქნინი ტოქსიკურ დოზებში ერთდროულად აგზნებს ანტაგონისტი (მომხრელების და გამშლელების) ჯგუფის კუნთებს და იწვევს ტეტანურ შეკუმშვას ოპისტოტონუსით.

(ცნს-ის ამგზნები დანარჩენი ფიტოპრეპარატები იხ. შესაბამის თავში)

- **ეფედრინი** – ამპულები 1.5%-3 მლ, ტაბლეტები 0.1 მგ შეიყვანება ვენაში ნელა! 2-3 მლ, კუნთებში და კანქვეშ 4-5 მლ. შიგნით ეძლევა 50-100 მგ. 3-ჯერ დღეში
- **კორდიამინი (ნიკოტინის მჟავას დიეთილამიდი – 25%-ანი)** 2(6) მლ 60(180) წვეთი. გამოშვებულია ამპულებში 1 და 2 მლ ფლაკონებში 15 მლ, დაენიშნება 20-30 წვეთი. ხსნარი შეიყვანება კანქვეშ, ვენაში (ნელა), კუნთებში 0.5 ან 2 მლ 2-3 ჯერ დღეში მოწამვლების დროს შეიყვანება ვენაში 3-5 მლ.
- **სულფოკამფოკაინი** – 10% 2 მლ ზეთიანი ხსნარი, საინექციოდ ქაფურის ზეთი 10% გარედან სახმარი ფლაკონებში – 30 მლ, ქაფურის სპირტი ფლაკონებში 40 მლ.

• • •

თავი 2. გ. ოპიოიდური ტკივილგამაყუჩებელი (ანალგეზიური) საშუალებები

• ოპიოიდური („ნარკოტიკული") ტკივილგამაყუჩებელი (ანალგეზიური) საშუალებების ფარმაკოლოგია

• **„ნარკოტიკული" საშუალება, ხშირად გამოიყენება ოპიუმის ჯგუფის (მორფინის და სხვა) და მისი ანალოგების ტკივილგამაყუჩებელი მოქმედების აღსანიშნავად,** სხვა მგრძნობელობების და კოორდინაციის შენარჩუნებით. მათი ხანგრძლივი გამოყენება იწვევს ფსიქიკურ და ფიზიკურ დამოკიდებულებას (ნარკომანიის ტიპით).

• **„ნარკოზი", უფრო ზუსტად, ზოგადი ანესთეზია გულისხმობს ქირურგიულ ძილს,** როდესაც **გამოთიშულია ცნობიერება** (ტვინის ქერქი)**„კოორდინაციული მოძრაობები, რეფლექსები და მგრძნობელობის ყველა სახე** (ტკივილის და სხვა)

• **ადგილობრივი გაუტკივარება (ანესთეზია)** გულისხმობს რეგიონულად, პირველ რიგში ტკივილის შეგრძნების დაკარგვას, ხოლო ღრმა ანესთეზიის დროს სხვა მგრძნობელობების გამოთიშვასაც..

თანამედროვე **მედიცინაში იხმარება სწორი ტერმინები: „ოპიატი"** ანუ **ოპიუმის ყაყაჩოდან მიღებული ალკალოიდები** (მორფინი, კოდეინი და სხვა). **„ოპიოიდური"** ტკივილგამაყუჩებელი ანუ მორფინის ბუნებრივი და სინთეზური პრეპარატები (პენტაზოცინი, ფენტანილი, ტრამადოლი და სხვა). **„ოპიოპეპტინი", ანუ ენდოგენური ლიგანდი** (ენდორფინი, ენკეფალინი, დინორფინი და სხვა).

დასახელებული სამივე ჯგუფის პრეპარატების ძირითად ფარმაკოლოგიურ ეფექტს წარმოადგენს ტკივილგამაყუჩებელი (ანალგეზიური) მოქმედება, როდესაც შენარჩუნებულია: ცნობიერება, ყველა **გრძნობათა ორგანოების ფუნქცია და სხეულის კოორდინაციული მოძრაობები.**

• **ოპიუმის** ანუ „გაუწმენდავი" სუბსტანციის და „გაწმენდილი" ალკალოიდის - **მორფინის** მიღების წყარო არის **ოპიუმის ანუ საძილე ყაყაჩოს - Papaver Somniferum-ის** კოლოფები, რომელიც 6,000 წელზე მეტია გამოიყენებოდა რომში, ეგვიპტეში და საბერძნეთში.

მორფინი წინა საუკუნეში **ეგონათ საძილე საშუალება, მის ნარკოგენულ** მოქმედებას დააკვირდნენ, მხოლოდ იმის შემდეგ, როდესაც **გამოიგონეს შპრიცი (1870)** და შეძლეს მორფინის კანქვეშ შეყვანა.

გერმანელმა მეცნიერმა **სერტიუნერმა 1806 წელს, ოპიუმის ნედლეულისგან გამოყო ტუტისმაგვარი ნივთიერება - ალკალოიდი-მორფინი** („ალ-კალი" - ტუტე; „ოიდი" - მსგავსი).

სერტიუნერმა სუფთა ნივთიერება **-ალკალოიდი გამოსცადა თავისთავზე და მეგობრებზე,** დაკვირვებით **დაადგინა, რომ ახალი ალკალოიდი იწვევდა ზერელე ძილს,** სერტიუნერმა **ამ ახალ ნივთიერებას დაარქვა - მორფინი** (ძილის ღმერთის - მორფეუსის სახელი).

• ტკივილის იმპულსის გატარების გზები და მისი შეგრძნება.

დადგენილია, რომ ნოციცეფტორებიდან, ტკივილის იმპულსი, პირველადი აფერენტული ბოჭკოებით, **მიუ, დელტა და კაპა ოპიოიდური რეცეპტორების აგზნების შედეგად შედის ზურგის ტვინის უკანა რქებში,** იქედან შუამდებარე ნეირონში, საიდანაც აღმავალი აფერენტული გზით აღწევს რეტიკულუმში, ჰიპოთალამუსში, თალამუსში, ლიმბურ სისტემაში და ტვინის ქერქში, ,,ტკივილის წარმომადგენლობაში'' შეიგრძნობა ტკივილი.

თერაპიული დოზების გამოყენების დროს, ოპიოიდური საშუალებების მოქმედებაში ჭარბობს (დომინირებს) ანალგეზიის ეფექტი, რომლის დროსაც შენარჩუნებულია: ცნობიერება, მგრძნობელობის ყველა სახე (შეხების, ტემპერატურის, სმენის, მხედველობის) და **კოორდინაციული მოძრაობები** (განსხვავებით ნარკოზული ნივთიერებებისაგან. როგორც დასაწყისში ავღნიშნეთ, ამიტომაა მცდარი შეხედულება ოპიოიდების ,,ნარკოზულებად'' გამოცხადების შესახებ).

ამჟამად, **ნეიროფარმაკოლოგიური კვლევების** საფუძველზე აღმოჩენილი იზოლირებული, კლონირებული და შესწავლილია **ენდოგენური ნეიროპეპტიდები** (ლიგანდები) ტკივილგამაყუჩებელი (ანალგეზიური) აქტივობით. ასეთ **გენერიულ ნივთიერებებს ეკუთვნის ენდორფინები** (ენდოგენური) მორფინები +ბეტა-ენდორფინები, მეთიონილ-ენკეფალინები (მეთ-ენკეფალინი), ლეიცილ-ენკეფალინები (ლეი-ენკეფალინი); ,,A'' და ,,B''; დინორფინები: ,,A'' და ,,B'' და სხვა.

აღმოჩენილია აგრეთვე ნივთიერებები **ალგოგენური (ალგეზიური) თვისებებით მაგ.: ნოციცეპტინი, სუბსტანცია -„P'' და სხვა.**

ოპიოიდური პეპტიდები, ტკივილდამაყუჩებელი აქტივობით ცნს-ში ურთიერთმოქმედებენ **ძირითადად სამი ტიპის** თანამოსახელე **ცენტრალურ და პერიფერიულ ოპიოიდურ რეცეპტორებთან ააგზნებენ მათ და იწვევენ** პოლიფარმაკოლოგიურ ეფექტებს: ანალგეზიას,სედაციას, ეიფორიას, ბრადიკარდიას, მიოზს, ფიზიკურ დამოკიდებულებას და სხვა. (იხილე ტაბულა)

ორგანიზმში ფუნქციონირებს ზემოთ აღწერილი რთული ნეირო-ჰუმორული ენდოგენური **ანტინოციცეფციური (ანუ ტკივილგამაყუჩებელი) სისტემა, რომლის უკმარისობის დროსაც** ტკივილის შეგრძნება უნდა გავაყუჩოთ სინთეზური (ეგზოგენური) ანალგეზიური (ტკივილგამაყუჩებელი) ოპიოიდური პრეპარატების (მორფინი და მისი ანალოგების) **სწრაფი (პარენტერული ინექციით), რათა გამოვიწვიოთ სრული ანალგეზიური ეფექტი.** დადგენილია, რომ პერორული მიღების დროს **ოპიოიდები არასაკმარისად შეიწოვებიან ნაწლავებიდან, ამასთან მათი მნიშვნელოვანი ნაწილი** განიცდის ინაქტივაციას ღვიძლში პირველი გასვლის დროს (,,პირველი გასვლის'' ფენომენის სახით).

ოპიოიდური ტკივილგამაყუჩებელი (ანალგეზიური) საშუალებები, რეზორბციული (სისტემური-ზოგადი) მოქმედების დროს, შერჩევით (სელექციურად) იწვევენ ტკივილების

ტკივილგამაყუჩებელი (ანალგეზიური) საშუალებები ფარმაკოდინამიკური თვისებებიდან გამომდინარე იყოფა 2 ჯგუფად: უპირატესად ცენტრალური მოქმედების და უპირატესად **პერიფერიული მოქმედების საშუალებები:**

I. უპირატესად ცენტრალური მოქმედების საშუალებები:

ა) ოპიოიდური რეცეპტორების მასტიმულირებელი (აგონისტური) ანალგეზური მოქმედების პრეპარატები (მორფინი,ფენტანილი,სუფენტანილი, ტრამადოლი და სხვა)

ბ) ოპიოიდური რეცეპტორების აგონისტ-ანტაგონისტები და მათი ნაწილობრივი აგონისტები.

მწვავე და ქრონიკული ტკივილი (ორგანული,ფსიქოგენური) შეიძლება განვითარდეს კანში, ლორწოვანი გარსში, მყესში, კუნთში, სახსარში და კაპსულაში, ძვლის საზრდელაში შინაგანი ორგანოების დაზიანების დროს, ზოგჯერ ნერვული სისტემის **(ნეიროპათიური ტკივილი)** ტვინის ქსოვილის□ ან პერიფერიული ნერვების **პირდაპირი ტრავმის, იშემიის, ინფექციის და სიმსივნის ზრდის დროს.** ამიტომ ტკივილის მოხსნა (ან შემცირება) აუმჯობესებს პაციენტის ფიზიკურ, ფსიქიკურ, პროფესიულ და სოციალურ მდგომარეობას.

სხვადასხვა **დამაზიანებელი** გალიზიანებით გამოწვეულ **ტკივილს შეიგრძნობს სპეციალური რეცეპტორები – ნოციცეპტორები** („ნოცეო"- ნიშნავს ვაზიანებ). ასეთ **დამაზიანებელ ანუ ნოციცეფციურ** ფაქტორებს ეკუთვნის: მექანიკური, თერმიული, ქიმიური ზემოქმედება, ანთებითი პროცესი, ან ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები: ბრადიკინინი, ჰისტამინი, სეროტონინი, კალიუმის იონები, პროსტაგლანდინები (ე-2) და სხვა.

გ) არაოპიოიდური (არანარკოტიკული) პრეპარატები ცენტრალური ტკივილგამაყუჩებელი აქტივობით:(პარაცეტამოლის,მეტამიზოლის,ნოვალგინის ჯგუფი)

დ) სხვადასხვა ფარმაკოლოგიური ჯგუფის პრეპარატები ანალგეზიური კომპონენტით (კლოფელინი, ამიტრიპტილინი,იმიზინი,აზოტის ქვეჟანგი,კეტამინი, დიმედროლი, კარბამაზეპინი, ვალპროატი, დიფენინი, ბაკლოფენი და სხვა.)

• ოპიუმი, მისი ალკალოიდების კლასიფიკაცია
• მორფინის მიღება (მისი ქიმიური აგებულება) და ფარმაკოლოგიური მოქმედება.

• **მორფინი ოპიოიდური ტკივილგამაყუჩებელი (ანალგეზიური) საშუალებების კლასიკური წარმომადგენელია.**

• **მორფინი მიიღება ოპიუმისაგან** (Opium, Laudanum, Meconium).

• **ოპიუმი** წარმოადგენს საძილე ყაყაჩოს (Papaver Somniferum) უმწიფარი თავთავების (კოლოფების) დღის მეორე ნახევარში დასერვის გზით, მეორე დილისთვის გამოსულ რძე-წვენს (Opos-წვენი), რომელიც ასწრებს **გაშრობას** და ჰაერზე მუქდება. მას აგროვებენ ნახევარ-მთვარისებური სპეციალური საფხეკი დანებით. შეგროვილ „შრალ", ნახევრად თხევადი კონსისტენციის (შეიცავს 45% წყალს) წვენს (Opos-ს)

• ოპიოიდური რეცეპტორების თანამედროვე კლასიფიკაცია (ენდოგენური ლიგანდები, ლოკალიზაცია, ეფექტები)

(რეკომენდებულია ფარმაკოლოგთა საერთაშორისო კავშირის, კომიტეტის მიერ)

ცხრილი

ოპიოიდური რეცეპტორის (ორ) ტიპი	ენდოგენური ლიგანდის სახელწოდება	ცენტრალური და პერიფერიული ოპიოიდური რეცეპტორების აგზნებით გამოწვეული ზოგიერთი ეფექტები	ცნს-ში ლოკალიზებული ოპიოიდური რეცეპტორების მონაწილეობა ნოციცეფციაში
(ორ)-1 დელტა(δ)	ენკეფალინები	ანალგეზია, სუნთქვის დათრგუნვა, კუჭ-ნაწლავის მოტორული ფუნქციის დაქვეითება	ტვინის ქერქი, ნეოსტრიატუმი თალამუსი,ჰიპოთალამუსი ტვინის ღერო, ზურგის ტვინის უკანა რქების რუხი ნივთიერება
(ორ)-2 კაპა (κ)	დინორფინები	ანალგეზია, სედაცია, ეიფორია, დისფორია, მიოზი, კუჭ-ნაწლავის მოტორული ფუნქციის დაქვეითება, ფიზიკური დამოკიდებულება	თავის ტვინის ქერქი ტიხარი, ფეხთაშუა ბირთვი
(ორ)-3 მიუ (μ)	ენდო(მო)-რფინები	ანალგეზია, სედაცია, ეიფორია, ბრადიკარდია, მიოზი, სუნთქვის დათრგუნვა, ფიზიკური დამოკიდებულება, ნაწლავის მოტორული მოძრაობის დაქვეითება	ტვინის ქერქი, თალამუსი ჰიპოკამპი,ნეოსტრიატუმი ნუშისებური სხეული, ზურგის ტვინის უკანა რქების რუხი ნივთიერება და სხვა..

P.S. **სუპრასპინალურ ანალგეზიას უკავშირებენ:**

- მიუ-1, კაპა-2, დელტა-1 და -2;

სპინალურ ანალგეზიას უკავშირებენ:

- კაპა-2, მიუ-2 და დელტა-2-ს.

II. უპირატესად პერიფერიული არაოპიოიდური („არანარკოტიკული“) **მოქმედების ტკივილგამაყუჩებელი საშუალებები:** (ასპირინი, მელოქსიკამი, პიროქსიკამი, ინდომეტაცინი, დიკლოფენაკი, იბუპროფენი და სხვა).

იხ. თავი 22. „ანთების სამკურნალო საშუალებები“.

• ოპიოიდური ტკივილგამაყუჩებელი (ანალგეზიური) მოქმედების ძირითადი პრეპარატები

(ანალგეზიის ხანგრძლივობა, ეფექტურობის ხარისხი, წამლისმიერი დამოკიდებულება, დოზების შეყვანის გზები)

ცხრილი

ოპიოიდური ანალგეზიური პრეპარატები (სინონიმებით)	ანალგეზიის ხანგრძლ. (სთ-ში)	ეფექტურობის ხარისხი.	წამლის მიერი დამოკ. უნარი	პრეპარ. დოზა (მგ-ში)	პრეპარატ. შეყვანის გზები
• ჰიდრომორფინი (მორფინი)	4-5	ე ფ ე ქ ტ უ რ ო ბ ი ს ხ ა რ ი ს ხ ი.	მ ა ღ ა ლ ი	10	პარენტ.
• მორფინის სულფატი	12			30>100	პარენტ+პერ.
• მეთადონი (დოლოფინი)	4-6			10	პერორ.
• მეპერიდინი (დემეროლი)	2-4			>100	პერ.პარენტ.
• ფენტანილი (სუბლიმეიზი)	>0,5			5-150 მკგ/კგ	პარენტ.
• სუფენტანილი (სუფენტა)	4-6			5მკგ/კგ და 50 მკგ ეპიდ.	პარენტ.
• ალფენტანილი(ალფენტა)	>0,7წთ			ტიტრი	პარენტ.
• ლ ე ვ ო რ ფ ა ნ ო ლ ი (დრომორანი)	4-5			2-3	პერორ. პარენტ.
• კოდეინის ფოსფატი	3-4	ს ა შ უ ა ლ ო	დ ა ბ ა ლ ი	30-60 წთ.	პერორ.პარენტ.
• ოქსიკოდონი (პერკოდანი)	3-4			4-5	პერორ. პარენტ.
• დიჰიდროკოდეინი-რეტარდი	12			16	პერორ.
• პროფოქსიფენი (დარვონი)	4-5			>120	პერორულად
• პენტაზოცინი (ტალვინი)	3-4			>50	პერორპარენტ.
• ნალბუფინი (ნუბაინი)	3-6	ე ფ ე ქ ტ უ რ ი	დ ა ბ ა ლ ი	10	პარენტ.
• ბუპრენორფინი (ბუპრენექსი, სუბოტექსი*)	4-8			300 მკგ	პარენტ.
• ბ უ ტ ო რ ფ ა ნ ო ლ ი (სტადოლი)	3-4			>4	პარენტ.
• ტ რ ა მ ა დ ო ლ ი (ტრამუნდინი)	12 სთ			>100	პერორ.
• ტრიმეპერიდინი (პრომედოლი)	3-4 სთ			>20	პარენტ.
• ნალმეფენი	10 სთ			?	პარენტ.
• ნალტრექსონი	48 სთ			>50	პარენტ.

1. • **სუბოტექსი, გაერო-ს** კონცეფციით შედის ფსიქოტროპულ საშუალებებში.
   • საქართველოში შეტანილია ნარკოტიკულ საშუალებებში (კონტ. მ. №42).

დამატებით აშრობენ და ღებულობენ ნედლეულს - **ოპიუმს, ფხვნილის სახით, რომელიც შეიცავს 20-ზე მეტ ალკალოიდს. ოპიუმის ალკალოიდები** თავისი ფარმაკოლოგიური მოქმედების და ქიმიური სტრუქტურის მიხედვით **იყოფიან 2 ჯგუფად:**

1. **უპირატესად ცენტრალური მოქმედების ტკივილგამაყუჩებელი საშუალებები: (მორფინი და მისი სინთეზური ანალოგები:** პენტაზოცინი, ფენტანილი, მეტადონი, მეპერიდინი, ტრამადოლი (ტრამუნდინი), მორფინის სულფატი და სხვა).
2. **უპირატესად გლუვ-კუნთოვან სისტემაზე - მიოტროპული მოქმედების პრეპარატები: პაპავერინის ჯგუფი.** (განხილულია მიოტროპული საშუალებები) ოპიუმის ალკალოიდების: მორფინის, კოდეინის, პაპავერინის, ნარკოტინის, ნარცეინის, ბერბერინის და სხვათა საერთო რაოდენობა შეადგენს - 10(=15)%, რომელიც ძირითადად **განაპირობებს ოპიუმის ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას.**

საძილე ყაყაჩოს სახეებია: **„ოპიუმის ყაყაჩო“** და **ზეთის მისალები ყაყაჩო,** ამჟამად **ოპიუმი მოხსნილია სამედიცინო მრეწველობიდან, ხდება მხოლოდ „ზეთის ყაყაჩოს“ კულტივირება.**

შენიშვნა: (საძილე ყაყაჩო გაშენებულია: მცირე აზიაში, ირანში, ავღანეთში, „ინდოსტანის ქვეყნებში, ინდოჩინთში, ჩინეთში, იაპონიაში, ეგვიპტეში, ტიან-შანში, ჯუნგარში და სხვაგან).

მორფინის მოლეკულაში, მის ნარკოგენურ მოქმედებას განაპირობებს ორი ჰიდროქსილის ჯგუფი: ფენოლური და ალკოჰოლური. ამასთან, **ფენოლური** ჰიდროქსილი განაპირობებს **ნარკოტიკულ,** ხოლო **ალკოჰოლური** - კრუნჩხვით მოქმედებას. წყალბადის შეცვლა ჰიდროქსილში მეთილის ჯგუფით იძლევა **კოდეინს** (ანუ **მეთილმორფინს),** ხოლო ეთილის ჯგუფის ჩანაცვლება მორფინის მოლეკულაში - **დიონინს** (დიაცეტილ მორფინი, ანუ ეთილმორფინს). ორივე ჰიდროქსილის აცეტილირებით მიიღება **ჰეროინი,** რომელიც **ძლიერ თრგუნავს ცნს და აქვს მაღალი ტოქსიკურობა, ამიტომ ამოღებულია ხმარებიდან.**

• ოპიოიდების (მორფინის და მისი ანალოგების) ფარმაკოკინეტიკა

შეწოვა: ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებები კარგად შეიწოვებიან, (ადსორბირდებიან) კანქვეშ და კუნთებში შეყვანის გზით, ცხვირის ლორწოვანიდან, პირის ღრუდან, კანიდან (მაგ. ფენტანილის ტრანსდერმული სისტემა). პერორული მიღების დროს ეფექტი დაქვეითებულია ღვიძლში, „პირველი გასვლის“ ფენომენის გამო (ღვიძლში მეტაბოლიზდება გლუკურონიდებად), ამიტომ ოპიოიდების პერორული დოზა უნდა იყოს გაზრდილი პარენტერულ დოზასთან შედარებით.

განაწილება: ოპიოიდები ორგანიზმში განაწილების (დისტრიბუციის) და პლაზმის ცილებზე ადსორბციის შემდეგ გადანაწილდებიან: ღვიძლში, თირკმელში, ელენთაში, ჩონჩხის კუნთებში, ცხიმოვან დეპოებში (განსაკუთრებით ფენტანილი). ვერ შედიან ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში (ჰებ-ში) ნაკლებად გროვდებიან ტვინის ქსოვილში, **ჰებ-ში კარგად შედიან ჰეროინი და კოდეინი, ნაკლებად მორფინი (1%),** მაგრამ ანალგეზიურ მოქმედებას იცენს მისი მეტაბოლიტი. **მორფინგლუკურონიდი** (იხ. ქვემოთ).

შენიშვნა: ვინაიდან **ახალშობილებში არაა განვითარებული ჰემატო-ენცეფალური ბარიერი,** ამასთან ერთად ოპიოიდები კარგად **შედიან პლაცენტის ბარიერში,** ამიტომ მათი გამოყენება მეანობაში გასაუტკივარებლად იძლევა **ახალშობილის სუნთქვის ცენტრის დათრგუნვას. (!)**

მეტაბოლიზმი: ოპიოიდების მნიშვნელოვანი ნაწილი მეტაბოლიზდება (განიცდის ბიოტრანსფორმაციას) პოლარულ მეტაბოლიტებად, რომლებიც **სწრაფად გამოიყოფა თირკმელების გზით. მორფინი და ლევორფანოლი** კონიუგირებენ გლუკურონის მჟავასთან (ადვილად შედიან **ჰემ**-ში) **მეპერიდინი და ჰეროინი – ჰიდროლიზდებიან** ქსოვილოვანი ესთერაზებით. **ჰეროინი (დიაცეტილმორფინი)** ჰიდროლიზდება **მონოცეტილმორფინად** და ბოლოს - **მორფინად, რომელიც კონიუგირებს გლუკურონის მჟავასთან, მორფინ-გლუკურონიდად, რომელიც ადვილად შედის ჰემ-ში.**

შენიშვნა: უკანასკნელმა გამოკვლევებმა აჩვენეს მორფინგლუკურონიდის მეტაბოლიტს უფრო ძლიერი ანალგეზიური თვისებები აქვს, ვიდრე მორფინს. ავადმყოფებში თირკმლის უკმარისობით ვითარდება ღრმა და ხანგრძლივი ანალგეზია.

• **გამოყოფა: ოპიოიდების** პოლარული მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებიდან, ხოლო მცირე ნაწილი ნაღვლიდან.

ოპიოიდური რეცეპტორების ამგზნებები (აგონისტური) და დამთრგუნველი (ანტაგონისტური) მოქმედების პრეპარატების თანამედროვე კლასიფიკაცია

1. ოპიატ-რეცეპტორების ძლიერი ამგზნებები (აგონისტური) მოქმედების პრეპარატები:

- **მორფინი** (ჰიდრო- და ოქსი-)
- **დიაცეტილმორფინი** (ჰეროინი)
- **მეტადონი 20-80(120) მგ/დღეში**
- **მეპერიდინი**
- **ფენტანილი** (ალფენტანილი, სუფენტანილი)

2. ოპიატ-რეცეპტორების ზომიერად ამგზნებები (აგონისტური) მოქმედების პრეპარატები:

- **კოდეინი** (ოქსი- და ჰიდრო-)
- **პროპოქსიფენი** (არაა რეკომენდებული)
- **დიფენოქსილატი** (ლოპერამიდი)

3. ოპიატ-რეცეპტორების ამგზნებები (აგონისტური) და დამთრგუნველი (ანტაგონისტური) მოქმედების პრეპარატები:

- **ნალბუფინი**
- **პენტაზოცინი**
- **პარციალური მოქმედების:**
- **ბუტორფანოლი,**
- **ბუპრენორფინი (სუბოტექსი)**

4. ოპიატ-რეცეპტორების დამთრგუნველი (ანტაგონისტური) მოქმედების პრეპარატები:

- **ნალოქსონი**
- **ნალტრექსონი (72 სთ.)**
- **ნალორფინი** (ლევალლორფანი)

შენიშვნა: ამ კლასიფიკაციის მიმდევრობითაა განხილული პრეპარატები.

• • •

1. • ოპიოიდური რეცეპტორების აგზნებები (ანუ აგონისტური), ძლიერი მოქმედების პრეპარატები:
• ოპიოიდური ეტალონური პრეპარატის მორფინის ფარმაკოდინამიკა

ა) მორფინის ცნს-ზე მოქმედებით გამოწვეული ცენტრალური ძირითადი ფარმაკოლოგიური ეფექტები: ტკივილის გაყუჩება (ანალგეზია), ეიფორია, სედაცია, სუნთქვის და ხველის რეფლექსების დათრგუნვა სხეულის კუნთების შებოჭილობა (რიგიდობა), მიოზი, გულისრევა, პირსაქმება. განმეორებითი შეყვანის დროს ტოლერანტობის (ეფექტის დაკარგვის) და **ფიზიკური დამოკიდებულების განვითარება.**

ბ) მორფინით გამოწვეული პერიფერიული ფარმაკოლოგიურ ეფექტები: გავლენა: გულ-სისხლძარღვთა , კუჭ-ნაწლავის სისტემაზე, სანაღვლე გზებზე, საშარდე და სასქესო ორგანოებზე და საშვილოსნოზე, ნეირო-ენდოკრინულ სისტემაზე.

შენიშვნა: ქვემოთ განხილულია ცენტრალური და პერიფერიული ეფექტები (ქვემოთ არაბული ციფრებით დანომრილია ოთხივე ეფექტი).

მორფინის ცნს-ზე მოქმედებით გამოწვეული ცენტრალური ფარმაკოლოგიური ეფექტები:

1. **ეიფორია** (დისფორია)
2. **ანალგეზიური მოქმედება.**
3. **სედაცია,**
4. **სუნთქვის ცენტრის მოდუნება,**
5. **მიოზი,**
6. **ხველის ცენტრის მოდუნება,**
7. **გულისრევა,**
8. **ჩონჩხის კუნთის რიგიდობა,**
9. **ტოლერანტობა,**
10. **ვაგუსის ცენტრის აგზნება,**
11. **ზურგის ტვინზე მოქმედება**
12. **ვაზომოტორულ ცენტრზე მოქმედება**

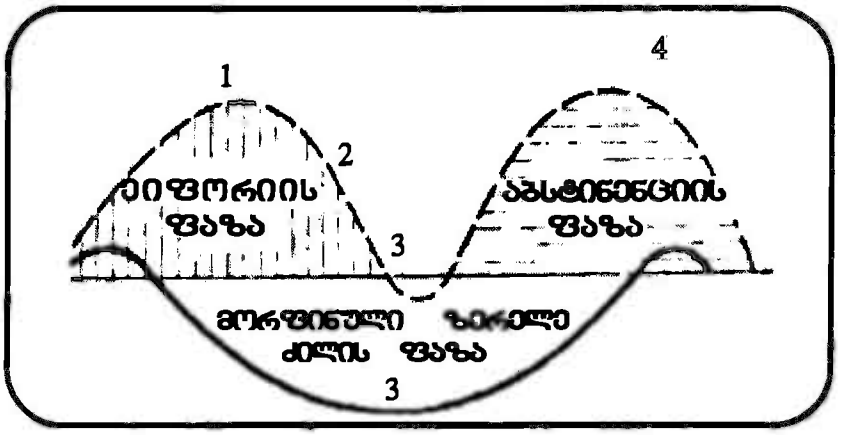
• (ამ მიმდევრობითაა განხილული მორფინის მოქმედება).

1. ეიფორია და დისფორია, გამოწვეული ოპიოიდების პრეპარატების ზემოქმედებით

მორფინი შერჩევით (სელექციურად) მოქმედებს ცნს კერძოდ ტვინის ქერქზე და ზოგიერთი ადამიანებში ვენაში შეყვანისას 1%-მდე მიუ-ოპიატრეცეპტორების აგზნებით შეიძლება გამოიწვიოს ე.წ. **მორფინული ეიფორია** (ეიფორეო-კარგად ვიტან) ანუ **აწეული სულიერი მხნე განწყობილება ფსიქიკური და ფიზიკური კომფორტის შეგრძნებით.**

მორფინული ეიფორია თანამედროვე ნარკოლოგიაში განიხილება არა როგორც ერთმომენტიანი მოვლენა,არამედ როგორც **რთული დინამიკური** პროცესი და **ადამიანებში გამოვლინდება 4 მიმდევრობითი ფაზის სახით:** (სურათი)

ა) ეიფორიის ფსიქიკური აგზნების ფაზა - გრძელდება 5 წუთი, ადამიანი წელში და მუცელში გრძნობს სასიამოვნო სითბოს, ალმავალ ჰაეროვან შეხებას, ექავება ცხვირი, ნიკაპი, ან შუბლი, უხარია, უმსუბუქდება თავი, არ აზროვნებს, აქვს მხოლოდ სხეულის შეგრძნებები, გარემოდან გამოთიშულია.



სურათი. მორფინის მოქმედება ტვინის ქერქზე, ეიფორიის ფაზები და აბსტინენცია. 1 – ფსიქიკური აგზნების, 2 – ზოგადი სედაციის, 3 – ზერელე ძილის, 4 – აბსტინენციის ფაზები.

ბ) ეიფორიის ზოგადი სედაციის ფაზა (კეიფი-კაიფი) - გრძელდება 3-4 საათი, ამ ფაზაში ადამიანი მოტორულად შებოჭილია, წყნარად არის, მოდუნებულია, უძრავადაა, დაუმძიმდება კიდურები, სხეულზე გრძნობს სითბოს, ქრება დაღლილობა და ვეგეტატიური რეფლექსები (შიმშილი, წყურვილი) და ცდილობს განმარტოებას, ფანტაზიაშია, ხედავს და ესმის ყველაფერი. სწორედ ამ მდგომარეობას ეწოდება **კეიფი** (არაბულად ნიშნავს ქეიფს - სასიამოვნო დასვენებას).

ზოგადი სედაციის ფაზას პათომორფოლოგიურად თან ახლავს კატექოლამინების დიდი რაოდენობით გამოყოფა სისხლში.

გ) ეიფორიის ზერელე ძილის ფაზა - გრძელდება 2-3 საათი (კოდეინს ეს ფაზა არა აქვს გამოხატული) ამ ხნის განმავლობაი ადამიანს სძინავს, მაგრამ გამახვილებულია ტაქტილური შეგრძნება, სმენა, **მცირე ხმაურზეც კი იღვიძებს.**

დ) ეიფორიის „მოზაიკური" ფაზა ესაა მორფინის „შემდგომი მოქმედების ფაზა" ადამიანს ეხვევა თავბრუ, სტკივა თავი, აქვს გულისრევა და პირსაქმება, კუნთების კანკალი და „ტეხვები", მოუსვენრობა, შფოთვა და სხვა. ეს ე.წ. **აბსტინენციის სინდრომია.**

დისფორია („დის" - უარყოფა, „ფორეო" - ვიტან) ნიშნავს პრეპარატის ცუდად გადატანას, უარყოფითი ეფექტების გამოვლენას. **დისფორია** წარმოადგენს ეიფორიის საწინააღმდეგო მდგომარეობას, მის შებრუნებულ ეფექტებს, კერძოდ, **დისფორიას ახასიათებს:** მოუსვენრობა, კანკალი, ცუდი გუნება-განწყობა უარყოფითი ემოციები, რეაქციების მომატება, ზოგადი დისკომფორტი და სხვა.

2. • მორფინის ტკივილგამაყუჩებელი (ანალგეზიური) მოქმედების მექანიზმები.

• **მორფინის ტკივილგამაყუჩებელი (ანალგეზიური) ეფექტი, ტკივილგამაყუჩებელი (ანალგეზიური) ეფექტი,** რომელიც გამოწვეულია ძირითადად სამი ტიპის **ოპიოიდური რეცეპტორების (ორ): ორ-1 (დელტა),**

• ოპიოიდური ანალგეზიური პრეპარატების თანამედროვე კლასიფიკაცია, რეცეპტორებზე აგონისტური, აგონისტ-ანტაგონისტური და შერეული მოქმედების პრეპარატები:

ცხრილი

• ოპიოიდური რეცეპტორების ძლიერი ამგზნები (აგონისტური) მოქმედების პრეპარატები:	• ძირითადი ოპიოიდური რეცეპტორები		
	მიუ	დელტა	კაპა
1: • მორფინი (ჰიდრო-და-ოქსი)	აგონისტი(+++)	აგონისტი(+)	აგონისტი(+)
• მორფინის სულფატი	აგონისტი(+++)	აგონისტი(+)	აგონისტი(+)
• დიაცეტილმორფინი	(+++)	(+)	(+)
• მეტადონი და მეპერიდინი	(+++)	(+)	(+++)
• ფენტანილი და ალფენტანილი და სუფენტანილი.	აგონისტი (+++)	აგონისტი (+)	აგონისტი (+)
2. • ოპიატრეცეპტორების ზომიერად ამგზნები (აგონისტური) პრეპარატები:			
• კოდეინი (ოქსი- და ჰიდრო-)	აგონისტი(++)	აგონისტი(+)	აგონისტი(+)
• პროპოქსიფენი	აგონისტი(+)	აგონისტი(+)	აგონისტი(+)
• დიფენოქსილატი	აგონისტი (+)	აგონისტი (+)	აგონისტი(+)
3. • ოპიატრეცეპტორების ამგზნები (აგონისტური) და დამთრგუნველი (ანტაგონისტური) მოქმედების პრეპარატები:			
• ნალბუფინი	ანტაგონისტი(—)	აგონისტი(++)	აგონისტი(+++)
• პენტაზოცინი	ანტაგონისტი(—)	აგონისტი(+)	აგონისტი(++)
• პარციალური:			
• ბუტორფანოლი	ანტაგონისტი(—)	აგონისტი(+)	აგონისტი(++)
• ბუპრენორფინი (სუბოტექსი)	პარც. აგონის. (+++)	აგონისტი(+)	ანტაგონისტი(—)
4. • ოპიატრეცეპტორების დამთრგუნველი (ანტაგონისტური) მოქმედების პრეპარატები: (ნარკოტიკული პრეპარატები ანტიდოტები)			
• ნალოქსონი	ანტაგონისტი(---)	ანტაგონისტი(-)	ანტაგონის.(—)
• ნალტრექსონი	ანტაგონისტი(---)	ანტაგონისტი(-)	ანტაგონის.(---)
• ნალორფინი	ანტაგონისტი(---)	ანტაგონისტი(-)	ანტაგონის.(---)
• ლევალორფანი	ანტაგონისტი(---)	ანტაგონისტი(--)	ანტაგონის.(---)

• **შენიშვნა:** ოპიატ-ტედეპტორების ამგზნებ (აგონისტებს) ენდოგენურ ლიგანდებს ეკუთვნის: β-ენდორფინი, ენდო(მო)რფინი, ლეი-და-მეტერკეფალინები, დინორფინები (A და B).

ორ-2(კაპა) და ორ-3(მიუ) სპეციფიკური აგზნებით და სინთეზური (ეკზოგენური) ანალგეზიური საშუალებების (მორფინის და მისი ანალოგების) პარენტერული ინექციით,იშვიათად პერორული მიღებით. **სინთეზური პრეპარატები არასპეციფიკურად ააგზნებენ იმავე ოპიოიდურ რეცეპტორებს** და ერთდროულად **აბლოკირებენ ფერმენტ- ენკეფალინაზას, ენდოგენური ნეიროპეპტიდების დაგროვებით და ოპიოიდების ანალგეზიური ეფექტის გაძლიერებით.**

დადგენილია, რომ მორფინი თრგუნავს ზურგის ტვინში (უკანა სქებში) ტკივილი იმპულსების ნეირონთაშორის გადაცემას პირველადი ეფერენტული ბოჭკოებიდან, შუამდებარე ნეირონებზე და **აძლიერებს, როგორც დალმავალ შეკავებით გავლენას,** ისე პირდაპირ **დამთრგუნველ მოქმედებას ზურგის ტვინის ნეირონების** პოსტსინაპსურ მემბრანაში, ხოლო **პრესინაპსურ დაბოლოებებში** რეცეპტორების აგზნების შედეგად ამცირებს ალგოგენური (ნოციცეფციური) მედიატორების (გლუტამატის, სიბსტანცია-ნოციცეპტინის) გამოყოფას (ლიბერაციას) და **იწვევს ტკივილის გაყუჩებას (ანალგეზიას).**

ჰიპოთალამუსში, მორფინი მაღალ დოზებში ცენტრალური მექანიზმებით **ადუნებს თერმორეგულაციის ცენტრს,** აძლიერებს სითბოს გაცემას და **აქვეითებს ორგანიზმის-ტემპერატურას,** ადამიანს (ან ავადმყოფს) აქვს სიცივის შეგრძნება.

ჰიპოთალამუსში, მორფინი, ცენტრალური მექანიზმებით **ააგზნებს** განსაზღვრულ **ცენტრებს** და იწვევს ანტიდიურეზული ჰორმონის **ვაზოპრესინის გამოყოფის გაძლიერებას და დიურეზის შემცირებას.**

3). დამამწყნარებელი ანუ სედაციური ეფექტი, გამოწვეულია ადამიანებში ოპიოიდების თავის ტვინის ქერქის ნეირონებზე (მიუ და კაპა რეცეპტორებზე) მოქმედებით, თავის ტვინის ღეროს ალმავალი რეტიკულური ფორმაციის, აგრეთვე ლიმბური სისტემის და ჰიპოთალამუსის აქტივაციის (რეაქციის) **აფერენტული იმპულსების დათრგუნვით** (ეეგ-ზე დესინქრონიზაციის დათრგუნვა და სხვა).

ადამიანებისაგან განსხვავებით, ზოგიერთ **ცხოველებში** (კატა, ცხენი, ძროხა, ღორი) **ოპიოიდები იწვევენ აგზნებით რეაქციას** (ვიდრე სედაციურს), ასეთი პარადოქსული ეფექტი დამოკიდებულია ოპიოიდის დოზაზე.

ოპიოიდები იჩენენ: ძილიანობას, ტონების დაბინდვას, მსჯელობის დარღვევით- მათ არ აღენიშნებათ ამნეზია, ყველაფერი ახსოვთ, მათ შორის ჩადენილი დანაშაულიც. **ოპიოიდური ძილი ჯანმრთელ ახალგაზრდებში ვითარდება ხშირად,** ვიდრე სანდაზმულებში, **მორფინული ძილი როგორც წესი-ზერელეა, მაგრამ პოტენცირდება სედაციურ-ჰიპნოზურ საშუალებებთან კომბინიური გამოყენების დროს.**

4) სუნთქვის ცენტრის მოდუნება (ან დამბლა) ახასიათებს ყველა ოპიოიდურ ანალგეზიურ საშუალებებს. მორფინი (დაწყებული **თერაპიული დოზებიდან)** მოგრძო ტვინში **თრგუნავს სუნთქვის ცენტრს** (მიუ და დელტა რეცეპტორებს) **აქვეითებს მის აგზნებადობას, როგორც ნახშირჟანგის (CO_2),** ისე რეფლექსური ზემოქმედების მიმართ. დასაწყისში სუნთქვა იშვიათდება (ბრადიპნოე) და კომპენსატორულად **იზრდება სუნთქვის ამპლიტუდა.** (იხ.სურათზე-4.)

ოპიოიდების **სუბტოქსიკური დოზა** უფრო მეტად აიშვიათებს სუნთქვის რითმს, ქვეითდება ერთეული სუნთქვის **ამპლიტუდა და წუთმოცულობა,** (სისხლში და ქსოვილებში ვითარდება ჰიპოქსია, ირღვევა სუნთქვის რითმი და **ტოქსიკურ დოზებში** ვითარდება **ჩეინ-სტოქსის ტიპის სუნთქვა.** (სურათზე-4).

სუნთქვის ცენტრის მოდუნებას მძიმედ იტანენ ავადმყოფები: ქალასშიდა წნევის მომატებით, ბრონქული ასთმით, ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებებით და „ფილტვისმიერი გულით“.

მორფინით (ან მისი ანალოგებით) მწვავე მოწამლვის დროს ადამიანი კვდება სუნთქვის ცენტრის დამბლის გამო.

5) ხველის რეფლექსის დათრგუნვა ოპიოიდებით გამოწვეულია მოგრძო ტვინში ხველის ცენტრის სპეციფიკური მოდუნებით. პრაქტიკულ მედიცინაში ხველის ცენტრის მოსადუნებლად ე.წ. **„მშრალი“ არაპროდუქტიული შემაწუხებელი ხველის რეფლექსის დასათრგუნავად** მოზრდილებში გამოიყენება კოდეინის პრეპარატები **არასასურველია მათი დანიშვნა ბავშვებში და მოხუცებში** გამოყოფილი სეკრეციის (ნახველის) დაგროვების შედეგად სასუნთქი გზების დახშობის და ატელექტაზის განვითარების გამო, ამ თანამოვლენას ემატება ოპიოიდებთან **ტოლერანტობის (ეფექტის დაკარგვის) განვითარება,** რაც ეფექტის მისაღებად **თხოულობს ოპიოიდის დოზის გადიდებას(!).** ამას გარდა **კოდეინი მიუ რეცეპტორებზე მოქმედებით იწვევს ფიზიკურ** (და ფსიქიკურ) დამოკიდებულებას ე.ი. **ხასიათდება ტოქსიკომანიით.**

„მშრალი“ ხველის დასაწყნარებლად შეიძლება გამოყენებული იქნეს არაოპიოიდური სინთეზური სელექციური პრეპარატები: ცენტრალური მოქმედების პრეპარატი: **გლაუცინი** (გლაუვენტი, ტურუპრექსი - ოქსელატინის ციტრატი) და პერიფერიული მოქმედების **ლიბექსინი** (ლორწოვანის საანესთეზიო და ,,ბრონქოლიზური'' ეფექტით) (დეტალურად იხ. სუნთქვის სისტემაზე მოქმედი საშუალებები).

6) ჩონჩხის კუნთების შებოჭილობა (რიგიდობა) ოპიოიდებით გამოწვეულია **სპინალურ დონეზე მოქმედებით,** რაც ამცირებს გულმკერდის კუნთების მუშაობას და აუარესებს ფილტვის ვენტილაციას. ასეთ ეფექტს ვენაში სწრაფი შეყვანის შედეგად იწვევენ **ლიოფილური და არაპოლარული პრეპარატები:** ფენტანილი, სუფენტანილი, ალფენტანილი და სხვა. მათი ეფექტის მოხსნა შეიძლება **ოპიოიდური ანტაგონისტებით** (ნალოქსონით, ნალტრექსონით და სხვა).

7) მიოზი ანუ თვალის გუგის შევიწროება, ვითარდება ყველა ოპიოიდების მაღალ დოზებში ზემოქმედებით, თვალის მამოძრავებელი ნერვის (ვაგუსის) ცენტრისმიერ-რეცეპტორების აგზნების გამო. იგი იმყოფება ქერქის კონტროლის ქვეშ, რადგან **ძალლებში დეკორტიკაციის პირობებში, მორფინი ალარ იწვევს მიოზს. მიოზის ეფექტი არ ექვემდებარება ტოლერანტობის თვისებებს.** ოპიოიდების დოზის გადაჭარბების დროს **ნარკომანებში მიოზს აქვს დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა.** მიოზი იხსნება ატროპინით, ან ოპიოიდური ანტაგონისტებით (სურათი)

8) გულისრევა და პირსაბერება ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებებით გამოწვეულია ტვინის ღეროს IV პარკუჭის ფსკერზე მთავსებული ქიმორეცეფციული **„ტრიგერული (გამშვები) ზონის“ აგზნებით და აგრეთვე ვესტიბულური აპარატის სტიმულაციით.**

ოპიოიდური პრეპარატების ძირითადი ფარმაკოლოგიური ეფექტები:

ცხრილი

ა) ცენტრალური ფარმაკოლოგიური ეფექტები:	
მასტიმულირებელი ეფექტები	დამთრგუნველი ეფექტები
* თვალის გუგის შევიწროება (მიოზი) * პროლაქტინის გამოყოფა (ლიბერაცია) * ანტიდიურეზული ჰორმონის მომატება * პირსაქმების ცენტრის „ტრიგერული“ ზონის სტიმულაცია * ეიფორიის, ან დისფორიის მდგომარეობა * ვაგუსის ცენტრის აგზნება (ბრადიკარდია, ბრონქოსპაზმი) * ზურგის ტვინის მოტონეირონების აგზნება.	*ტკივილის გაყუჩება (ანალგეზია) * სედაცია და საძილე ეფექტები * სუნთქვის ცენტრის დათრგუნვა * ხველის ცენტრის დათრგუნვა * ვაზომოტორული ცენტრის დათრგუნვა * თერმორეგულაციის ცენტრის დათრგუნვა * გონადროტროპინის დაქვეითება * ტოლერანტობის განვითარება * ფიზიკური დამოკიდებულება
ბ) პერიფერიული ფარმაკოლოგიური ეფექტები	
* კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სფიქტერების ტონუსის მომატება * ნაწლავის კუნთის ტონუსის მომატება * ოდის სფინქტერის ტონუსის მომატება * პანკრეასის სადინარის ტონუსის მომატება * ბრონქების კუნთების ტონუსის მომატება * შარდის ბუშტის და შარსაწვეთის სფინქტერების ტონუსის მომატება, შარდის შეკავებით	* კუჭ-ნაწლავის მოტორული ფუნქციის დაქვეითება * კუჭის წვენის სეკრეციის დაქვეითება * პანკრეასის სეკრეციის დაქვეითება * ნაწლავის სეკრეციის დაქვეითება * პერისტალტიკის შენელება * შეკრულობის (ყაბზობის) განვითარება * თირკმელში სისხლის მიმოქცევას დაქვეითება.

ლიტერატურაში არის მონაცემები, რომ **სიმპათიკოტონიურ ნერვულ ინდივიდებში მორფინი პირსაქმების ცენტრს ადუნებს.** ასეთ ინდივიდებში პირსაქმების გამომწვევი პრეპარატი - **აპომორფინი (იხ.) პირსაქმებას ველარ იწვევს,** ხოლო **ვაგოტონიურ ნერვულ ინდივიდებში** მორფინის თერაპიული დოზებიც კი იწვევენ გულისრევას და ძლიერ პირსაქმებას.

9). ვაგუსის ცენტრის (მოგრძო ტვინში) აგზნების შედეგად ოპიოიდები (განსაკუთრებით დიდ დოზებში) იწვევენ მყარ ძლიერ **ბრადიკარდიას, კორონაროსპაზმს, ბრონქოსპაზმს, კუჭ-ნაწლავის და შარდის ბუშტის სფინქტერის სპაზმს,** აღნიშნული ეფექტების განვითარებას ერთგვარად ხელს უწყობს პერიფერიული მექანიზმებიც - მორფინის ანტიქოლინესტერაზული ეფექტი - **აცეტილქოლინის დაგროვებით.**

10). ვაზომოტორულ ცენტრში (მოგრძო ტვინში) მორფინი მაღალ დოზებში ადუნებს იმ სტრუქტურებს, რომლებითაც ინერვირდება **სხეულის ზედა ნაწილის სისხლის ძარღვების ტონუსი (სახე, კისერი, გულმკერდი), ამ უბნებში** გამოვლინდება **სისხლის ძარღვების გაფართოება.** ამ ეფექტს ხელს უწყობს **ენდოგენური დეპოებიდან ჰისტამინის გამოყოფაც. ვითარდება ჰიპოტენზია და ორთოსტატიკური კოლაპსის მდგომარეობა.(თერაპიულ დოზებში არ იცვლება არტერიული წნევა)**

11). მორფინის მოქმედება ზურგის ტვინზე. მორფინის გავლენით აიგზნება ზურგის ტვინის მოტონეირონები, რის შედეგადაც მატულობს ჩონჩხის კუნთების ტონუსი, მაგრამ ზურგის ტვინზე მორფინის მოქმედებაზე დაკვირვება თბილსისხლიან ცხოველებში და ადამიანებში (მოწამლვის დროს) არ ხერხდება, რადგან **ადამიანი კვდება, სუნთქვის ცენტრის სწრაფი დამბლის გამო.** ზურგის ტვინზე მორფინის ამგზნებ მოქმედებაზე დაკვირვება შეიძლება დაბალი განვითარების ციესისხლიან ცხოველებში (ბაყაყი და სხვა), რომელთაც უნვითარდებათ ტეტანური კრუნჩხვები, ან ლაბორატორიულ ცხოველებში ხელოვნური სუნთქვის პირობებში.

ზურგის ტვინზე მორფინის მოქმედებას შეიძლება ჰქონდეს დიფერენციული დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა, ზოგადი საანესთეზიო (ნარკოზული) ნივთიერებებით და მორფინით მოწამლვის დროს, ნარკოზული საშუალებებით მოწამლვის დროს ზურგის ტვინის რეფლექსები აღარ ისინჯება, მყესზე მორფინით მოწამლვის დროს შენახული ,ან მომატებულია (სურათი).

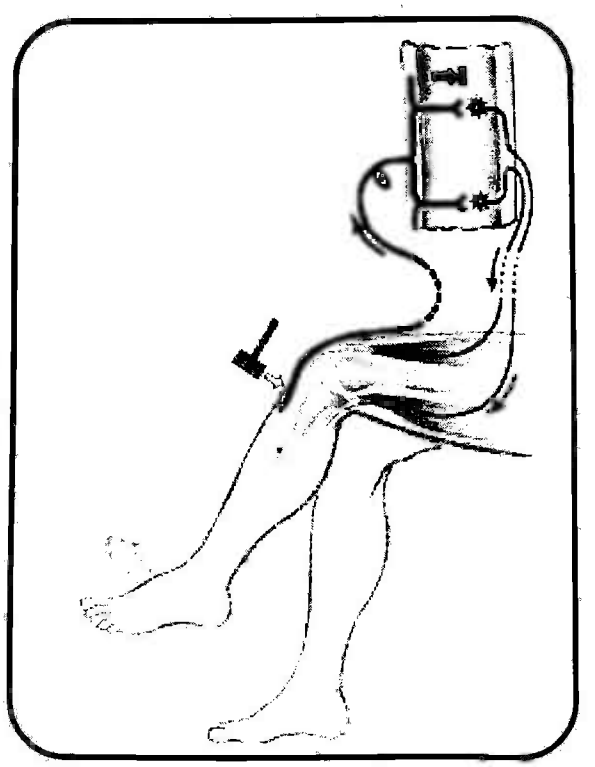
12) ტოლერანტობის და ფიზიკური დამოკიდებულების განვითარებას ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებები მიუ-რეცეპტორებზე მოქმედებით იწვევენ თერაპიული დოზების ხშირი-გამეორებითი შეყვანის პირობებში ვითარდება თანდათანობითი **ეფექტის დაკარგვა ანუ ტოლერანტობა,** ამიტომ კლინიკური ეფექტის მისაღებად აუცილებელი ხდება ოპიოიდის დოზის გაზრდა(!) ანუ ყალიბდება პრეპარატის **მიმართ ფიზიკური დამოკიდებულება,** რაც თავის მხრივ **აუცილებელს ხდის პრეპარატების შეყვანის გაგრძელებას „მოხსნის სინდრომის“ ანუ აბსტინენციის ე.წ. კუნთების ტკივილის (ნარკომანების ჟარგონზე „ტეხვის“ თავიდან ასაცილებლად).**

ოპიოიდების გამეორებითი შეყვანა იძლევა როგორც **მაღალი ხარისხის ტოლერანტობის ეფექტებს, ისე დაბალი ხარისხის ტოლერანტობის ეფექტებს. ყველა ოპიოიდური პრეპარატი იძლევა როგორც პირდაპირ, ისე ჯვარედინ ტოლერანტობას.**

ტოლერანტობის და ფიზიკური დამოკიდებულების განვითარების

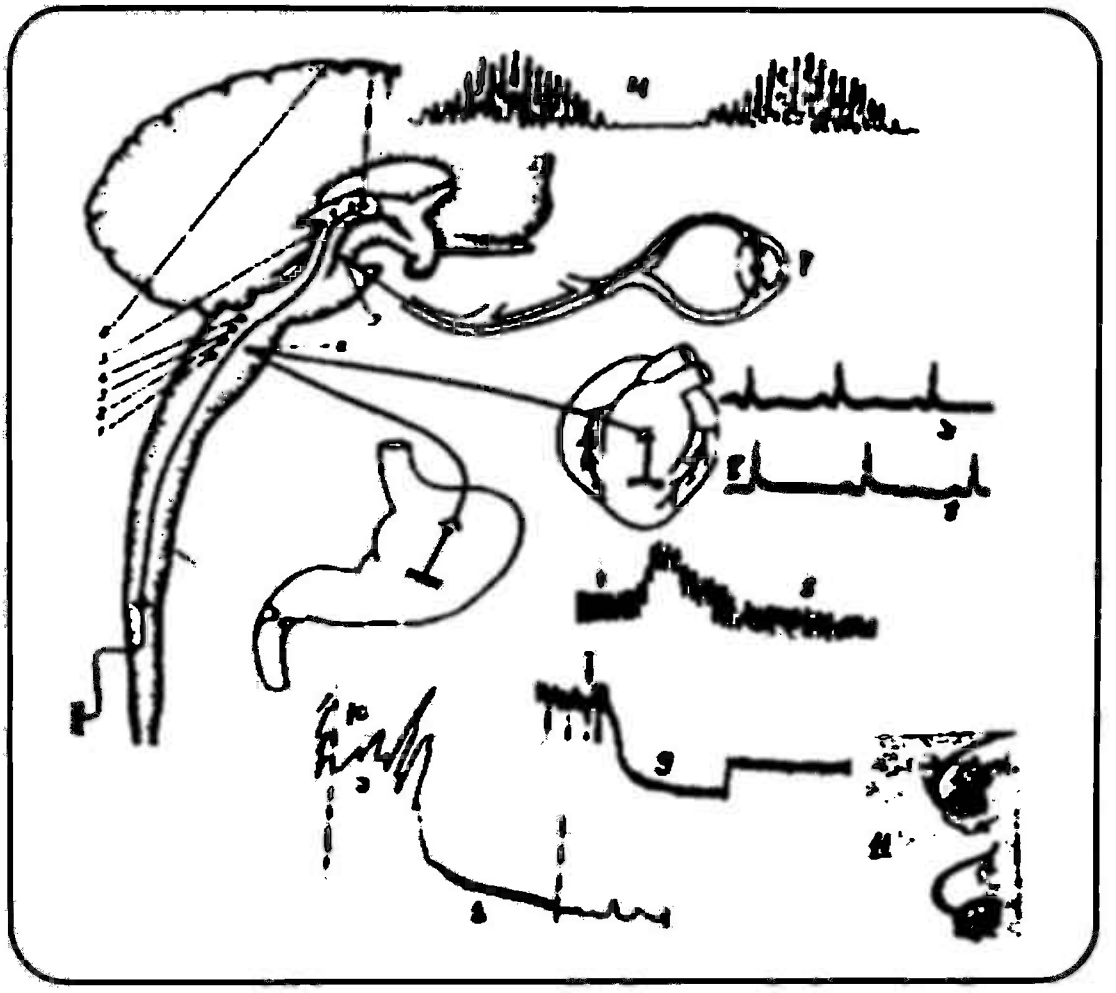
• ოპიოიდების განმეორებითი შეყვანის დროს განვითარებული არასასურველი თანამოვლენები და მათი ტოლერანტობის ხარისხი ტაბულა

თანამოვლენები, მაღალი ხარისხის ტოლერანტობის ეფექტები	თანამოვლენები დაბალი ხარისხის ტოლერანტობის ეფექტები:
* ანალგეზია * ეიფორია * შეჩვევა * დისფორია * სუნთქვის დათრგუნვა * დიურეზის შემცირება * გულისრევა+პირსაქმება * ხველის დათრგუნვა * შებოჭილობა	* გუგის შევიწროება (მიოზი) * შეკრულობა (ყაზბობა) * კრუნჩხვები * ანტაგონისტური ეფექტები იჩენს ზომიერი ხარისხის ტოლერანტობას * ბრადიკარდია
* ქალასშიდა წნევის მომატება, ცხვირის ნესტოების ქავილი, გამონაყარი და პოსტურული (ფიზიკური) ჰიპოტენზია	



სურათი.

მორფინის მოქმედება ზურგის ტვინზე. მორფინის (და მისი ანალოგების) ტოქსიკური დოზების მოქმედებით მატულობს ზურგის ტვინის რეფლექსები (მუხლის რეფლექსის გამარტივებული სქემა).



სურათი

მორფინის მოქმედება თავის ტვინის ქერქზე, მოგრძო ტვინის ცენტრებზე და ორგანოთა სისტემებზე.

ვაზომოტორული ცენტრის დათრგუნვა – (1), ღებინების ცენტრის მოდუნება, ან აგზნება (2), ხველის ცენტრის მოდუნება (3), სუნთქვის ცენტრის დათრგუნვა (4), ტკივილის „წარმომადგენლობის“ დათრგუნვა (5), ტვინის ქერქის აგზნება – ეიფორიის ფაზები (6), თვალის მამოძრავებელი ნერვის ბირთვის აგზნება – გუგის შევიწროვება (7), ვაგუსის ბირთვის აგზნება – ბრადიკარდია (8), კუჭ-ნაწლავის და შარდის ბუშტის სფინქტერების სპაზმი (8), მორფინული კოლაფსი (9), ოპიუმის მომადუნებელი გავლენა ნაწლავის პერისტალტიკაზე (10) (ა–ნორმა, ბ–ოპიუმის მოქმედება).

• **მორფინის მოქმედება ზურგის ტვინზე თაგვის კუდის ერექციული რეფლექსი** (11).

მექანიზმში მნიშვნელობა ენიჭება ჭეშმარიტ უჯრედულ ადაპტაციურ რეაქციას, კერძოდ, **უჯრედშიდა კალციუმის იონების მომატებას** (მორფინის ერთჯერადი შეყვანით კლებულობს **კალციუმის უჯრედშიდა იონების რაოდენობა**). აღნიშნულ ეფექტს განაპირობებს `Gi~-ცილების მომატება და ც-ამფ-ის სისტემის **აბრეგულაცია**. აღარ სინთეზირდება რეცეპტორები, ადგილი აქვს **„ინტერნალიზაციას“**.

• • •

ბ) მორფინით გამოწვეული პერიფერიული ფარმაკოლოგიური ეფექტები

1. გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე მოქმედებით თერაპიულ დოზებში უმრავლესი ოპიოიდები **მნიშვნელოვან გავლენას არ ახდენენ**: გულზე, სისტოლურ და წუთმოცულობაზე ეკგ-ზე, სისხლძარღვებზე , არტერიულ წნევაზე და გულის რითმზე **(ბრადიკარდიის გარდა)**.

მორფინის დოზის გადიდებამ (ან ხშირად შეყვანამ) შეიძლება გამოიწვიოს **უმნიშვნელო ჰიპოტენზია, ვაზომოტორული ცენტრის დათრგუნვის გამო** და **ჰისტამინის გაძლიერებული გამოყოფის (ლიბერაციის) გამო,** რაც განაპირობებს მორფინით გამოწვეულ **ორთოსტატიკურ ჰიპოტენზიას,** ხოლო **ჰიპოვოლემიის პირობებში** განვითარებულ **პოსტურულ ჰიპოტენზიას**.

ნახშირჟანგის (CO_2) დაგროვება აფართოებს და შესაბამისად ამცირებს ტვინის სისხლძარღვების წინააღმდეგობას, ზრდის ტვინის სისხლის მიმოქცევას, რის შედეგადაც **მატულობს ქალასშიდა წნევა**.

2. სასუნთქ სისტემაზე მოქმედებით ოპიოიდები იწვევენ **ბრონქების გლუვი კუნთების სპაზმს (ბრონქოსპაზმს)** რაც განპირობებულია ოპიოიდური რეცეპტორების აგზნების და ჰისტამინის გამოყოფის (ლიბერაციის გაძლიერებით).

3. კუჭ-ნაწლავის გლუვ-კუნთოვან სისტემაზე მიუ-რეცეპტორებზე მოქმედებით ოპიოიდები იწვევენ შეკრულობას შემდეგი მექანიზმებით:

მორფინი ასტიმულირებს კუჭ-ნაწლავის **გლუვი კუნთების ტონუსს**

მორფინი ზრდის კუჭ-ნაწლავის **წრიული სფინქტერების სპაზმს** (პილორუსის, ოდის, ბაუგინის, ანალური და სხვა).

მორფინი აძლიერებს შიგნეულობის ნერვიდან კატექოლამინების გამოყოფას, რაც კიდევ უფრო აძლიერებს გლუვი (წრიული) კუნთების სპაზმს.

მორფინი ადუნებს აუერბახისა და მეისნერის წნულებში იმპულსების გადაცემას, რაც იწვევს **ნაწლავის სიგრძივი კუნთების ტონუსის შემცირებას,** რის შედეგადაც ნელდება პერისტალტიკა.

მორფინი ამცირებს კუჭისა და ნაწლავების ჯირკვლების **პანკრეასის წვენის და ნაღვლის სეკრეციას,** რის შედეგადაც **ნაწლავებში შენელებულია ქიმუსის ევაკუაცია,** იზრდება სეგმენტაცია (ჰაუსტრაცია), რაც დადასტურებულია რენტგენოლოგიურად სისტემატური დაკვირვებით, საკონტრასტო ნივთიერების კუჭ-ნაწლავში გადანაცვლებაზე. ამასთან **ძლიერდება ნაწლავებიდან წყლის შეწოვა,** რაც საბოლოოდ **იწვევს შეკრულობას – ობსტიპაციას**.

თვლიან,რომ პენტაზოცინი იწვევს ნაკლებად გამოხატულ ობსტიპაციურ ეფექტებს, ვიდრე სხვა ოპიოიდები.

4. ნაღვლის გამომყოფი სადინარების გლუვ-კუნთებზე მოქმედებით ოპიოიდები **იწვევენ გლუვი კუნთების შეკუმშვას და ოდის სფინქტერის ტონუსის მომატებას,** რის შედეგადაც შეიძლება განვითარდეს **ჭვალი.** ოდის სფინქტერის შეკუმშვა იწვევს ბილიარული და პანკრეასის სეკრეტის რეფლუქსს. ზრდის ამილაზას და ლიპაზას დონეს პლაზმაში.

5. შარდ-სასქესო სისტემაზე მოქმედებით ოპიოიდები იწვევენ თირკმელში სისხლის მიმოქცევის დაქვეითებას, ანტიდიურეზული ჰორმონის (ცენტრალური მექანიზმით) გამოყოფის გაძლიერებას, **დიურეზის შემცირებით, იზრდება შარდის ბუშტის და შარდსაწვეთების ტონუსი, ურეთრის სფინქტერის ტონუსის მომატება** იწვევს **შარდის შეკავებას,** განსაკუთრებით პოსტოპერაციულ პერიოდში. შარდ-კენჭოვანი დაავადების დროს. **მორფინით შარდსაწვეთის ტონუსის გაზრდამ შეიძლება გამოიწვიოს თირკმლის ჭვალი.**

6. საშვილოსნოზე მოქმედებით ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებები იწვევენ მშობიარობის აქტის გახანგრძლივებას, ხოლო **პრომედოლი იწვევს საშვილოსნოს შეკუმშვების ზომიერ გაძლიერებას.**

7. ნეირო-ენდოკრინული ეფექტებიდან ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებები **ასტიმულირებენ პროლაქტინის და სომატოტროპინის გამოყოფას,** ხოლო აქვეითებენ მალუტეინიზებელი ჰორმონის და **აძლიერებენ პისტამინის გამოყოფას,** იწვევენ კანის გაწითლებას და ოფლის გამოყოფას. ადგილობრივად წვის შეგრძნებით.

- **ტკივილგამაყუჩებელი (ანალგეზიური) საშუალებების პრეპარატების შედარებითი ფარმაკოლოგიური მოძმედება.**

მორფინი მარილმჟავა – არ წარმოადგენს უნივერსალურ ანალგეზიურ საშუალებას, რადგან იგი არ აყუჩებს ყველა სახის ტკივილებს. მორფინი (და მის ანალოგები) **აყუჩებს მხოლოდ მუცლისა და გულმკერდის ღრუს ორგანოების მწვავე შეტევითი ხასიათის ტკივილებს,** გამოწვეულს ამ უბანში, **ოპერაციული** ჩარევით, ტრავმით (ქალას ტრავმის გარდა), დამწვრობით, ავთვისებიანი სიმსივნეებით, (ინოპერაბელური მდგომარეობის დროს).

მორფინი არ აყუჩებს: 1) კბილის, 2) თავის, 3) სახსრების, 4) კუნთების და 5) ნევრალგიურ ტკივილებს.

მორფინი კარგად აყუჩებს რა ხანგრძლივ ქრონიკულ ტკივილებს, არ მოქმედებს „ერთმომენტიან" (გაჭრა, ჩხვლეტა) ტკივილებზე.

შინაგანი ორგანოების მწვავე შეტევითი ტკივილების დროს, მორფინის გამოყენება შეიძლება, მხოლოდ დიაგნოზის დასმის შემდეგ, (ისიც თუ საჭიროება მოითხოვს), რომ არ **„წაიშალოს"** დაავადების კლინიკური ნიშნები (მწვავე აპენდიციტი, **„მწვავე"** მუცელი და სხვა სასწრაფო და გადაუდებელი შემთხვევები).

მორფინი გამოიყენება ოპერაციის წინ **პრემედიკაციისათვის** პრეპარატების კომპლექსში: შოკის, ინფარქტის, ოპერაციებისა და სხვა დროს.

მორფინს ანალგეზიური მოქმედების პარალელურად კარგად გამოხატული აქვს ისეთი **არასასურველი ეფექტები,როგორიცაა: სუნთქვისა და ხველის ცენტრების შერჩევითი მოდუნება** (დიდ დოზებში დამბლა) **ვაგუსის ცენტრის**

აგზნება (კორონაროსპაზმი, ბრონქოსპაზმი, ბრადიკარდია) კუჭ-ნაწლავის წრიული სფინქტერების სპაზმი, **პერისტალტიკის შენელება** (შეკრულობის - ყაბზობის განვითარებით) **იწვევს საშვილოსნოს შეკუმშვას, კარგად შედის პლაცენტის ბარიერში, ახასიათებს ტოქსიკომანია.**

მორფინი ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში შედის 1%-მდე, სწრაფად იშლება ღვიძლში („პირველი გასვლის" ფენომენი) და (გამოიყოფა) მეტაბოლიზდება მორფინგლუკურონიდის სახით, რომელიც მორფინზე აქტიურია და ცნს-ში მოქმედებს უფრო ძლიერ და ხანგრძლივად თვითონ მორფინი მოქმედებს 4-6 საათი.[1]

მორფინი ძირითადად (90%) გამოიყოფა თირკმელებიდან, კუჭ-ნაწლავიდან (10%) უცვლელი სახით (10%) ან მისი კონიუგატებით (90%).

მორფინის სულფატი, რეტარდი (MST -კონტინი), მარილმჟავა მორფინისაგან (ჰიდრომორფინისაგან) განსხვავებით, **მოქმედებს გახანგრძლივებულად** (პროლონგირებულად) **12 საათის განმავლობაში,** როგორც ეფექტური ტკივილგამაყუჩებელი (ანალგეზიური) საშუალება.

მორფინის სულფატი (MST) გამოიყენება: ინტენსიური **„მწვავე ტკივილის სინდრომის"** შესამცირებლად, ოპერაციის შემდგომი **„ტკივილის სინდრომის"** მოსახსნელად (ენიშნება ოპერაციიდან 12 საათის შემდეგ: 70 კგ-მდე წონის ავადმყოფს მიიღება 20 მგ 12 საათში ერთხელ. 70 კგ-ზე მეტი წონის ავადმყოფებში აძლევენ 30 მგ 12 საათში ერთხელ.

ქრონიკული ონკოლოგიური ინტენსიური ტკივილების შესამცირებლად (სიმსივნის მესამე სტადია ჯანმო-ს კლასიფიკაციით) მორფინის სულფატი ენიშნება იგივე წესით და დოზებით. დოზების გაზრდა შეიძლება ტკივილის ინტენსიობის პარალელურად (ინტერვალის შეუცვლელად) მკურნალობას იწყებენ 30 მგ-ით.

მორფინის სულფატი გამოშვებულია ტაბლეტებში: 10,30,60,100 და 200 მგ. რაოდენობით.

• **მეტადონი** (დოლოფინი) – **დეტოქსიკაციური ნარკომანებისათვის,** ეკუთვნის ფეოჰეპტილამინებს ფარმაკოდინამიკური პროფილით ჰგავს მორფინს, მასთან შედარებით მიუ- და კაპა-რეცეპტორებზე ხანგრძლივი (6 საათამდე) მოქმედებით.

• **მეტადონი დაენიშნება პერორულად,** კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, იჩენს ძლიერ ეფექტს, **იწვევს გახანგრძლივებულ შეჩვევას და ფიზიკურ დამოკიდებულებას. მეტადონის მიღების შეწყვეტის შემდეგ, სუსტად და გახანგრძლივებულად გამოვლინდება აბსტინენციის სინდრომი.** ამ მიზნით მეტადინი გამოიყენება ჰეროინის ნარკომანების ხშირი **რეციდივების დეტოქსიკაციისათვის** და ეფექტის შესანარჩუნებელი თერაპიისათვის (პერორულად 5-10 მგ 3 ჯერ დღეში 2-3 დღე).

• მკურნალობის შემდეგ ნარკომანისთვის ,,მოხსნის" სინდრომის განცდა ხდება **„რბილი"** და გახანგრძლივებული, ამ გზით ნარკომანს მიზანდასახულად გამოიმუშავებენ მეტადონთან ტოლერანტობას (50-100 მგ დღეში).

• **ლევომეტადილი აცეტატი** (LAMN) **იხმარება მხოლოდ! ნარკოტიკული დამოკიდებულების სამკურნალო პრეპარატად.** მოქმედებს მეტადონის ანალოგიურად, მაგრამ დაენიშნება ხანგრძლივად, პერორულად – 20-80 მგ კვირაში სამჯერ მისალებად.

• **მეტადონი და ლევომეტადილი გამოიყენება „მეტადონის პროგრამებში", არალეგალური ოპიოიდების ეფექტის ბლოკირებისათვის, ნარკოტიკის მიღების სურვილის (ლტოლვის) მოსახსნელად.**

• **მეპერიდინი** — სინთეზური ოპიოიდია, ფენილპიპერიდინის ჯგუფიდან: **ოპიოიდური მოქმედების პარალელურად იწვევს ქოლინომაბლოკირებელ ეფექტებს: ტაქიკარდიას და მიდრიაზს** (თვალშია წნევის მომატებით), ამას გარდა იჩენს **უარყოფით ინოტროპულ მოქმედებას** (აქვეითებს გულის კუნთის შეკუმშვადობას!)

• **სუფენტანილი** – ფარმაკოლოგიური მოქმედებით 6-7 ჯერ აქტიურია ფენტანილზე, **ალფენტანილი,** ნაკლებ აქტიური და სწრაფი მოქმედებისაა, ვიდრე **ფენტანილი** (იხილე შემდეგ გვერდებზე).

• **ლევორფანოლი** – სინთეზური ოპიოიდია მორფინების ჯგუფიდან, ანალგეზიური მოქმედებით ჰგავს მორფინს ნაკლები უპირატესობით.

ფენტანილი - გამოირჩევა ძლიერი ანალგეზიური აქტივობით, იგი 100-400-ჯერ **ძლიერია მორფინზე,** მაგრამ მოქმედებს ხანმოკლედ, ტკივილებს აყუჩებს 20-30 წუთით, ხოლო ეფექტი იწყება 1-3 წუთში. **იწვევს სუნთქვის ცენტრის ძლიერ მოდუნებას.**

ფენტანილი იწვევს ტოქსიკომანიას. კლინიკაში გამოიყენება: ინფარქტის, შოკის, ოპერაციების დროს **ნეიროლეპტანალგეზიისათვის, დროპერიდოლთან (თალამონალი) ერთად.** ზრდის ჩონჩხის კუნთების ტონუსს, მათ შორის ნეკნთაშუა კუნთებისას, ამიტომ აუარესებს ფილტვების ვენტილაციას, აძნელებს ხელოვნური, ან დამხმარე სუნთქვის ჩატარებას, კუნთების ტონუსის დასაქვეითებლად იყენებენ მიორელაქსაციურ (ანტიდეპოლარიზაციულ) საშუალებებს: ტუბოკურარინი, პანკურონი, პიპეკურონი და სხვა. იშვიათად **იწვევს ბრადიკარდიას** (იხსნება ატროპინით).

Δ პირიტრამიდი (დიპიდოლორი) – თავისი ანალგეზიური ძალით ორჯერ ძლიერია მორფინზე, მოქმედებს უფრო ხანგრძლივად (7 საათამდე). ეფექტი იწყება სწრაფად. წამლისმიერი დამოკიდებულება და შეჩვევა ვითარდება მორფინთან შედარებით ნაკლებად.

Δ სუფენტანილის ციტრატი და Δალფენტანილი – ფარმაკოლოგიური მოქმედებით ემსგავსებიან ფენტანილს, მოქმედებენ მასთან შედარებით ხანმოკლედ (T1/2 ფენტანილის =3,6სთ, სუფენტანილის=2,7სთ, ალფენტანილის=1,3სთ). **ორივე პრეპარატისთვის დამახასიათებელია ტიპიური გახანგრძლივებული პიპოტენზიური ეფექტი.** განსაკუთრებით მოხუცებში და ღვიძლის ციროზით ავადმყოფებში.

ფენტანილი, დროპერიდოლთან ერთად გამოიყენება ნეიროლეპტანალგეზიისათვის (იხილე ნლა).

Δ დეზტრომეტორფანი (ბენილინი) მოქმედებს კოდეინის მსგავსად, გამოიყენება ხველის საწინააღმდეგოდ.

2. ოპიოიდური რეცეპტორების ზომიერი ამგზნებები (აგონისტური) პრეპარატები:

Δ კოდეინი – როგორც ტკივილდამაყუჩებელი საშუალება, დაახლოებით შვიდჯერ სუსტია მორფინზე. სპეციფიკურად ადუნებს ხველის ცენტრს, ნაკლებად მოქმედებს სუნთქვის ცენტრზე და ნაწლავების პერისტალტიკაზე, **კოდეინი ქიმიურად მეთილ-მორფინია,** ღვიძლში განიცდის **დემეთილირებას** (მოსცილდება მეთილის ჯგუფი) და **გარდაიქმნება მორფინად.**

ამიტომ **კოდეინის დიდი დოზების მილებამ** (ღვიძლში მორფინის წარმოქმნამ) შეიძლება გამოიწვიოს **ტოქსიკომანია,** მორფინისაგან მხოლოდ იმ განსხვავებით, რომ **კოდეინურ ეიფორიას არ ახასიათებს, ზერელე ძილის ფაზა** (გასათვალისწინებელია საექიმო ექსპერტიზის დროს).

კოდეინი გამოიყენება ხველის რეფლექსის შესამცირებლად, ან მოსახსნელად მშრალი ხველის დროს (მოხუცებში და ბავშვებში არაა რეკომენდირებული მისი დანიშვნა) ბრონქიტების, მშრალი პლევრიტის, **ფილტვებიდან სისხლის დენის დროს** (ტუბერკულოზის ზოგიერთი ფორმები) სიმშვიდისათვის, ფილტვების ჭრილობის, ან გულმკერდის ტრავმის დროს.

პრაქტიკულ მედიცინაში ამჟამად ფართოდ გამოიყენება არანარკოტიკული ხველის დამაწყნარებელი პრეპარატები: ლიბექსინი, გლაუცინი, ტუსუპრექსი და სხვა. (იხ. სუნთქვის სისტემაზე მოქმედი საშუალებები).

Δ დიჰიდროკოდეინი – რეტარდი (DHC- კონტინი) ფარმაკოლოგიური მოქმედების ეფექტებით ემსგავსება მორფინის სულფატს. მკურნალობას იწყებენ 60 მგ-ით (დოზას განსაზღვრავენ ტკივილის ინტენსიობით)

დიჰიდროკოდეინი გამოშვებულია: 60,90 და 120 მგ. ტაბლეტები.

Δ• პროპექსიფენი – ქიმიურად ემსგავსება მეტადონს, მაგრამ იჩენს სუსტ ანალგეზიურ ეფექტს ისე, რომ მისი 120 მგ შეესაბამება 60 მგ კოდეინს, ან ასპირინის თერაპიულ დოზას (იხ. ასპირინი – ასი კითხვა ასი პასუხი, 2005)

• პროპოქსიფენი ლეტალური გამოსავლის გამო შეტანილია კონტროლირებადი წამლების სიაში (არაა რეკომენდებული).

• • •

Δ• დიფენოქსილატი (მეტაბოლიტი-დიფენოქსინი) (დიარეის სამკურნალო პრეპარატი ატროპინით).

მეპერიტინის ანალოგს წარმოადგენს პრეპარატი – **დიფენოქსილატი, რომელიც მოქმედებს ოპიოიდების მსგავსად** ნაწლავის კედლის ოპიოიდური პრესინაპსური რეცეპტორებიდან **აქვეითებს აცეტილქოლინის ლიბერაციას.** დიფენოქსილატი **შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, იწვევს სედაციას და წამლისმიერ დამოკიდებულებას. გამოიყენება დიარეის სამკურნალოდ.**

Δ• ლოპერამიდი (იმოდიუმი) მოქმედებს უპირატესად პერიფერიულად, გამოიყენება **დიარეის სამკურნალოდ.**

• დიფენოქსილატი და ლოპერამიდი გამოიყენება დასაწყისში 2 ტაბლეტი (ან კაპსულა), ხოლო მეორე დღეს 1 ტაბლეტი (დეფეკაციის შემდეგ).

• • •

Δ • **პრომედოლი** – დაახლოებით ოთხჯერ სუსტია მორფინზე, მასთან შედარებით ნაკლებად ტოქსიკურია, ნაკლებად ადუნებს სუნთქვის ცენტრს. სუსტად ააგზნებს ღებინებისა და ვაგუსის ცენტრებს. კუჭ-ნაწლავზე მისი მოქმედება დამოკიდებულია ფუნქციურ მდგომარეობაზე.

• **პრომედოლი სპაზმის მომხსნელი ძლიერი საშუალებაა** განსაკუთრებით შინაგანი ორგანოების გლუვი კუნთების მოსადუნებლად. ამიტომ გამოიყენება ტკივილის სინდრომის მოსახსნელად სხვადასხვა მდგომარეობის დროს: **ღვიძლისა და თირკმლის ჭვალის და ნაწლავების სპაზმური ტკივილის შეტევის მოსახსნელად,** მიოკარდის ინფარქტის და სტენოკარდიის დროს. პრომედოლი იწვევს **საშვილოსნოს კუნთების ტონუსის მომატებას და შეკუმშვის გაძლიერებას,** ამიტომ გამოიყენება მეანობაში გაჭიანურებული მშობიარობის დროს. პრომედოლიც იწვევს **ტოქსომანიას.**

Δ • **ომნოპონი** – დაახლოებით ორჯერ სუსტია მორფინზე. შეიცავს ოპიუმის ალკალოიდების ჯამს. ომნოპონში (ანუ პანტაპონში) შედის 50% მორფინი. იგი **გალენური პრეპარატია,** ადუნებს სუნთქვისა დახველის ცენტრებს, ომნოპონს სუსტად გამოხატული აქვს სპაზმის მომხსნელი თვისებები.

• • •

3. ოპიოიდური რეცეპტორების ამგზნებები (აგონისტური) და დამთრგუნველი (ანტაგონისტური) მოქმედების პრეპარატები:

Δ• **ნალბუფინი** (ნუბაინი) წარმოადგენს **კაპა-რეცეპტორების ძლიერ ამგზნებ (აგონისტურ)** და **მიუ-რეცეპტორების ზომიერ დამთრგუნველ (ანტაგონისტურ)** პრეპარატს ფარმაკოლოგიური ყველა თვისებით ჰგავს მორფინს. იწვევს სუნთქვის ცენტრის ზომიერ დათრგუნვას, თუმცა ასეთი დათრგუნვა ძნელად იხსნება ნალოქსონით. (იხილე).

Δ• **პენტაზოცინი** – მორფინისაგან განსხვავებით **ნაკლებად იწვევს: შეჩვევას, მიჯრჯილებას, წამლისმიერ დამოკიდებულებას, ეიფორიას** (ხშირად იწვევს დისფორიას) სუნთქვის ცენტრის მოდუნებას, ვაგუსის ცენტრის აგზნებას, შინაგანი ორგანოების გლუვი კუნთების და მათი სფინქტერების ტონუსის მომატებას,ყაბზობას,ამიტომ **პენტაზოცინი ემსგავსება მორფინს მინიმალურად გამოხატული თანამოვლენებით.**

• **პენტაზოცინი,** აგონისტ+ანტაგონისტია. წარმოადგენს კაპა-ოპიატ-რეცეპტორების ზომიერ **ამგზნებ (აგონისტურ) და მიუ-რეცეპტორების ნაწილობრივ სუსტ დამთრგუნველ (ანტაგონისტურ)** ოპიოიდურ პრეპარატს (ნალორფინზე 10 ჯერ სუსტია). გამოიყენება პერორულად მისალებად და პარენტერული ინქციისათვის.

• ოპიატრეცეპტორები ნაწილობრივი (პარციალური) ამგზნები (აგონისტური) მოქმედების პრეპარატები:

Δ • **ბუპრენორფინი (სუბოტექსი)** მიუ-რეცეპტორების პარციალური ამგზნებია **(აგონისტია) ანალგეზიური ეფექტით უფრო ძლიერია მორფინზე,** მოქმედებს ხანგრძლივად 5-9 საათის განმავლობაში, ნაკლებად თრგუნავს სუნთქვის ცენტრს, იშვიათად იწვევს წამლისმიერ დამოკიდებულებას. (გამოსულია **სუბოქსანი,** შეიცავს: ნალოქსონს და ბუპრენორფინს).

• **ბუპრენორფინი** შეიყვანება პარენტერულად, ან მიიღება ენის ქვეშ.

Δ • **ბუტორფანოლი**(სტადოლი), ანალგეზიური მოქმედებით ჰგავს მორფინს. იჩენს კაპა-რეცეპტორების ამგზნებ **(აგონისტურ)** მოქმედებას. მორფინთან შედარებით იშვიათად იწვევს წამლისმიერ დამოკიდებულებას, შეიძლება გამოიწვიოს დისფორია, ან წამლისმიერი დამოკიდებულება.

• **ბუტორფანოლი** შეიყვანება ვენაში, ან კუნთში, იშვიათად ცხვირში, მოქმედებს 3-4 საათი.

• **მესამე ჯგუფის პრეპარატები:** ნაკლებად თრგუნავენ სუნთქვას, ნაკლებად აქვეითებენ ნაწლავების პერისტალტიკას, იშვიათად იწვევენ წამლისმიერ დამოკიდებულებას.

4. • ოპიატ-რეცეპტორების დამთრგუნველი (ანტაგონისტური) მოქმედების პრეპარატები: (ნარკოტიკული პრეპარატების ანტიდოტები)

• **ნალოქსონი.** (სპეციფ. ანტაგ.) • **ნალტრექსონი.** (ანტაგონისტი)

• **ნალორფინი.** (ანტაგონისტი) • **ლევალორფანი.** (ანტაგონისტი)

Δ• **ნალოქსონი** – წარმოადგენს ნარკოტიკული ანალგეზიური საშუალებების **სპეციფიკურ ანტაგონისტს.** მას ოპიატ-რეცეპტორების აგონისტის თვისებები **არ გააჩნია. ნალოქსონი კარგად ხსნის ნარკოტიკული ანალგეზიური საშუალებების არა მარტო სუნთქვის ცენტრის დათრგუნვას,** არამედ ანალგეზიურ და სხვა მათ მრავალ თანამოვლენებს, ეფექტი იწყება 1 წუთში, გრძელდება 4 საათამდე. შეყავთ ვენაში ან კუნთში.

• **ნალოქსონი** გამოიყენება ოპიოიდური ნარკოტიკული პრეპარატების დოზების გადაჭარბების დროს.

Δ • **ნალტრექსონი** – **წარმოადგენს ნარკოტიკული პრეპარატების ანტიდოტს.** მოქმედებს ოპიოიდური რეცეპტორების **კონკურენტული ანტაგონიზმით,** ხსნის ოპიოიდების ცენტრალურ და პერიფერიულ მოქმედებას. მათ შორის ენდოგენური ენდორფინებისას. ნალოქსონი შედარებით მოქმედებს უფრო **ძლიერ და ხანგრძლივად** 24-48 საათი. პერორულად მიღებული სრულიად შეიწოვება 1 საათში სისხლში აღწევს ეფექტურ დოზას, **არ იწვევს კუმულაციას.** T1/2=4 საათია, გამოიყენება როგორც **ადიუვანსური** საშუალება, ოპიოიდების შემდგომი მოხსნის, შემდგომი აბსტენციის დროს.

• **ნალტრექსონი დაენიშნება** კვირაში 3 ჯერ 25-50-100-150 მგ დღეში, ხანგრძლივი პერიოდის განმავლობაში. იწვევს ყველა სისტემის მხრივ არასასურველ თანამოვლენებს.

Δ • **ნალორფინი,** როგორც ანტაგონისტი **ამცირებს მორფინით** (და მისი ანალოგებით) **გამოწვეულ: ანალგეზიას, სუნთქვის ცენტრის დათრგუნვას და ჰიპოტენზიას.**

• **გამოიყენება მორფინის** და სხვა ანალგეზიური პრეპარატების **დოზის გადაჭარბების დროს** (მწვავე შემთხვევებში).

• **ნალორფინი შეიყვანება ძირითადად ვენაში** (5-10 მგ), აგრეთვე კანქვეშ და კუნთში (არაუმეტეს 40 მგ-სა) ბავშვებს ჭიპის ვენაში 100-250 მკგ. (მორფინიზმის სამკურნალოდ არ იხმარება).

Δ • **ლევალორფანი** – ეკუთვნის მორფინინებს. მოქმედებს ნალორფინის-ლევორფანოლის მსგავსად.

• • •

„ქრონიკული ტკივილის სინდრომის“ „სამკურნალო“ ანალგეზიური პრეპარატები: (მორფინის სულფატი, დიჰიდროკოდეინი, ბუპრენორფინი, ტრამადოლი, ტრამუნდინი, ნალტრექსონი (ნორფინი)).

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით, უმრავლეს განვითარებულ ქვეყნებშიც არ არის მოწესრიგებული ინკურაბელური ონკოლოგიური ავადმყოფების ფარმაკოთერაპიის საკითხი, მათი მონაცემებით ონკოლოგიური ავადმყოფების სამკურნალოდ ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების (მორფინის და მისი ანალოგების) გამოყენება ითვლება გუშინდელ დღედ, რადგან ინკურაბელურ ონკოლოგიურ ავადმყოფს, რომელსაც აწუხებს „ქრონიკული ტკივილის სინდრომი“ ესაჭიროება: ეფექტური, ნაკლები თანამოვლენების მქონე და ხანგრძლივი (პროლონგირებული) ფარმაკოლოგიური მოქმედების ანალგეზიური საშუალებები და მათი მძიმე ავადმყოფისათვის ადვილად სახმარი სამკურნალწამლო ფორმები.

ასეთი თვისებების და ხანგრძლივი ანალგეზიური მოქმედების საშუალებებს ეკუთვნის: მორფინის სულფატი (MST-კონტინი) -12 სთ, დიჰიდროკოდეინი - 12 სთ, ბუპრენორფინი - 10 სთ, ნალტრექსონი- 48 სთ, ტრამადოლი(ტრამუნდინი), - 12 სთ რომლებსაც გააჩნია **ძლიერი და ხანგრძლივი ანალგეზიური ეფექტი, მინიმალურად გამოხატული ნარკოგენული მოქმედებით.**

აღნიშნულ საშუალებებს, სხვა ოპიოიდურ პრეპარატებთან შედარებით გააჩნია **არსებითი და პრინციპული უპირატესობები:**

* არ იწვევენ შეჩვევას და ორგანიზმის მიდრეკილებას.
* არ იწვევენ შეკრულობას და შარდის გამოყოფის შემცირებას.
* არ თრგუნავენ სუნთქვის და ვაზომოტორულ ცენტრებს.
* არ იწვევენ ბრონქოსპაზმს და ბრადიკარდიას.
* გამოშვებულია პრეპარატები ადვილად სახმარი ფორმებით: **პერორული (წვეთები, კაფსულები, ტაბლეტები), სუბლინგვური და რექტალური ფორმები.**

• ოპიოიდური ტკივილგამაყუჩებელი პრეპარატების კლინიკაში გამოყენების ჩვენებები:

1. მუდმივი ქრონიკული ტკივილის დროს გამოიყენება: ავთვისებიანი სიმსივნის მეორე და მესამე სტადიების, ინკურაბელური სტადიების, ან სხვა ტერმინალური დაავადებების დროს (ჯანმოს-კლასიფიკაციით).

ამჟამად გამოიყენება გახანგრძლივებული მოქმედების მორფინის სულფატი (12 სთ) (MS-კონტინი), ნელა გამოთავისუფლებადი ალკალოიდით. ოპიოიდების ეფექტის გამაძლიერებელი ადიუვანსური საშუალებები: კლონიდინი და სხვ.

მშობიარობის დროს ოპიოიდის გამოყენება იწვევს ნაყოფის სუნთქვის ცენტრის მოდუნებას (შედის პლაცენტის ბარიერში) აუცილებელს ხდის **ნალოქსონის** დაუყოვნებლივ ინექციას. ნაყოფის და ახალშობილის სუნთქვას ნაკლებად თრგუნავს **მეპერიდინი (დემეროლი),** ამიტომ **სამეანო პრაქტიკაში გამართლებულია მისი გამოყენება.**

ღვიძლის და თირკმლის ჭვალის შეტევის დროს პარადოქსული ეფექტის, ანუ ჭვალის (ტკივილის) გაძლიერების თავიდან ასაცილებლად ადექვატური ანალგეზიისთვის საჭიროა ოპიოიდების დოზის გადიდება.

2. ფილტვების შეშუპების დროს როდესაც **აუცილებელია ქოშინის**

შემცირება, სტრესის მოხსნა, პრედატვირთვის (ვენური ტონუსის დაქვეითებით) და პოსტდატვირთვის (პერიფერიული წინააღმდეგობის) შემცირება.

3. ხველების რეფლექსის დასათრგუნავად ოპიოიდი იხმარება სუბანალგეზიურ დოზებში (დეტალურად იხილე ამავე თავში ხველის საწინააღმდეგო პრეპარატები).

4. ფალარათი – არაინფექციური დიარეა. (პრეპარატი პარეგორიკი იშვიათად იხმარება). ამჟამად გამოიყენება პერიფერიული მოქმედების პრეპარატი - **დიფენოქსილატი** (ლომოტილი), ან **ლოპერამიდი** (იმოდიუმი).

5. ზოგადი ანესთეზიისთვის ოპიოიდების გამოყენება შეიძლება **პრემედიკაციის მიზნით** ანალგეზიის, სედაციის და ანქსიოლიზური მოქმედების გამო.

ოპიოიდები (მაგ. მორფინი) შეიძლება გამოყენებული იქნეს როგორც **ძირითადი ზოგადი საანესთეზიო საშუალება, რეგიონული ანალგეზიისათვის,** დამხმარე ვენტილაციის პირობებში. (მაგ. **მიოკარდის ინფარქტის დროს**).

მორფინის 3–5 მგ შეყვანა ეპიდურალურად (ან სუბარაქნოიდულად) **იწვევს ხანგრძლივ ანალგეზიას მინიმალური თანამოვლენებით.** შემდგომში კათეტერით მორფინის ნელი ინფუზიით, **აუცილებლად ნალოქსონთან ერთად.**

6. ნაღვლის სადინარის, შარდსაწვეთის, წყლულოვანი დაავადების, ან ნაწლავების ჭვალის დროს ნაჩვენებია უპირატესად პრომედოლი, ან ომნოპონი (მორფინზე ნაკლებ სპაზმს იწვევენ გლუვ კუნთებში) ეფექტურია **ატროპინთან, პაპავერინთან, ან პლატიფილინთან ერთად.**

7. ოპიოიდები დაენიშნება: გულის უკმარისობით გამოწვეული ქოშინის დროს, გულმკერდის და მუცლის ღრუს ორგანოების ტრავმის, სიმსივნის, მასიური **დამწვრობის** და ქირურგიული **ოპერაციების** დროს, როგორც პრემედიკაციისთვის, ისე პოსტოპერაციულ პერიოდში, **მიოკარდის მწვავე ინფარქტის დროს** და სხვა.

8. ოპიოიდების ორგანიზმში შეყვანის სხვა გზები: მორფინის პარენტერული და პერორული შეყვანის გარდა იხმარება **რექტალური სუპოზიტორიები,** როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ **ეპიდურალური შეყვანის გზა. ტრანსდერმული აპლიკაციის გზა – ამ მიზნით ალიარებულია ფენტანილის** გამოყენება.

ინტრანაზალური (ცხვირში შეყვანის) გზა, განსაკუთრებით მოხერხებულია ოპერაციის შემდგომ პერიოდში გასაუმტკინვარებლად.

ოპიოიდების კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები (არ დაენიშნება):

1. **ავადმყოფებში ქალა-ტვინის ტრავმით,** ასეთ შემთხვევაში სუნთქვის დათრგუნვის გამო დაგროვილი ნარშირჟანგი (CO_2) იწვევს **ცერებრულ ვაზოდილატაციას და ქალასშიდა წნევის მომატებას,** რამაც შეიძლება გამოიწვიოს ტვინის ფუნქციის სასიკვდილო დარღვევები.
2. **ავადმყოფებში ფილტვის (სასუნთქი) ფუნქციის დარღვევით,** ოპიოიდის მიღება იწვევს სუნთქვის დათრგუნვას, **მწვავე რესპირატორულ უკმარისობით.**
3. **ავადმყოფებში ღვიძლის და თირკმლის ფუნქციის დარღვევის დროს,** შენელებული მეტაბოლიზმის (ფერხდება კონიუგაცია), და ელიმინაციის დაქვეითების გამო გროვდება **მორფინის მეტაბოლიტი** (უფრო ძლიერი და ხანგრძლივი მოქმედების) **მორფინგლუკურონიდი,** ამიტომ **საჭიროა მორფინის დოზის შემცირება.**

4. **ავადმყოფებში ენდოკრინული დაავადებებით** (ადისონის დაავადება, მიქსედება) ხანგრძლივდება ოპიოიდების ეფექტი.
5. გასათვალისწინებელია სინერგისტულ და ანტაგონისტურ **წამლებთან ოპიოიდების ურთიერთმოქმედება.**
6. ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებები უკუნაჩვენებია ბავშვებში 3 წლამდე და ხანდაზმულ ასაკში (სუნთქვის ცენტრის დათრგუნვის გამო).

• არაინფეიქციური ფალარათის (დიარეის) სამკურნალო ადიუვანსური პრეპარატები

- **დიფენოქსილატი (დიფენოქსინი)**
- **დუპერამიდი (იმოდიუმი)** (იხილე ამავე თავში)

• ხველის საწინააღმდეგო პრეპარატები: (დეკსტრომეტორფანი, კოდეინი, გლაუცინი და ლიბექსინი)

- **დეკსტრომეტორფანი** – არ იჩენს ანალგეზიურ და ადიციურ მოქმედებებს. კოდეინთან შედარებით იწვევს ნაკლებ შეკრულობას (ობსტიპაციას). დაენიშნება 15-30 მგ, 3-4 ჯერ დღეში, არ იჩენს არასასურველ თანამოვლენებს, მაგრამ არ გამოიყენება მაოს-ს ბლოკატორებთან ერთად,რათა არ განვითარდეს ჰიპერპირექსიული კომა, ან (იშვიათად) ჰიპერტენზია.
- **ლევოპროპოქსიფენი** არ იჩენს ოპიოიდურ ეფექტებს (სედაციური ეფექტის გარდა) მიიღება პერორულად 50-100 მგ 4 საათში ერთხელ ხველის სამკურნალოდ.
- **კოდეინი** – ხველის საწინააღმდეგოდ გამოიყენება დაბალ (15 მგ) თერაპიულ დოზებში.
- **გლაუცინი** (გლაუვენტი) – გამოიყენება **მშრალი ხველის დასაწყნარებლად,** არ თრგუნავს სუნთქვის ცენტრს, იწვევს ზომიერ შეკრულობას, შეჩვევას, მიდრეკილებას და ზომიერ ჰიპოტენზიას.
- **ლიბექსინი** (ვაროქსილი), **ხველის დამაწყნარებელი პერიფერიული მოქმედების** პრეპარატი. არ თრგუნავს სუნთქვის ცენტრს, არ იწვევს შეჩვევას, აღინიშნება სამკურნალო მოქმედებაც.

• მორფინით მწვავე მოწამლვა. სიმპტომები, გადაუდებელი სამედიცინო დახმარება

მორფინი სწრაფად შეიწოვება ნაწლავებიდან, დეტოქსიკაციას განიცდის ღვიძლში, ვითარდება კომური მდგომარეობა, სინათლეზე რეაქციის შესუსტებით, კანის ჰიპერემიით, კუნთების ჰიპერტონუსით, ტონურ-კლონური კრუნჩხვებით.

მძიმე შემთხვევებში ირღვევა სუნთქვა, ვითარდება ასფიქსია, ლორწოვანის ციანოზი, მიდრიაზი, ბრადიკარდია, კოლაფსი, ჰიპოთერმია, ჰიპოტენზია.

თუ პირველ 6-12 საათში სიკვდილი არ განვითარდა, მაშინ პროგნოზი კეთილსაიმედოა (მთავრდება ინაქტივაცია).

• **გადაუდებელი საექიმო დახმარება:** კუჭის ამორეცხვა, კარბოლენის და საფაღარათო საშუალებების მიღება, დეტოქსიკაციური ჰემოსორბცია, ატროპინი, კოფეინი, ვიტამინები B_1, ვენაში – ნალოქსონი (0,4 მგ/მლ-ში).

* მორფინით ქრონიკული მოწამლვა - მორფინიზმი.

• **ეიფორია წარმოადგენს მთავარ პათოგენეზურ ფაქტორს ნარკოტიკული ანალგეზიური საშუალებისადმი დამოკიდებულების განვითარებაში.** მორფინის ხანგრძლივ ხმარებას ახასიათებს ტოქსიკომანია, რაც შეიძლება გამოვლინდეს როგორც

შეჩვევის სახით -Habituation, რაც წარმოადგენს ჩვევას,ისე **მიდრეკილების სახით** -Adduction, როდესაც ავადმყოფს აქვს ნარკოტიკული საშუალების მიღების თავშეუკავებელი **(კომპულსიური) სურვილი**. ამიტომ მორფინი შეყავთ არალეგალურად დიდი ინტერვალებით, დღე-ღამის სხვადასხვა მონაკვეთში.

* წამლების მიმართ დამოკიდებულება
* ტოქსიკომანიის გამომწვევი ძირითადი ფარმაკოლოგიური საშუალებები

* **ტოქსიკომანია** - ფართე ცნებაა,მიღებულია ჯანმრთელობის დაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის **(ჯანმო-ს) მიერ და მიმდინარეობს ორი სახით:**

1. **სედაციით** (მორფინიზმი, ოპიიზმი, ჰაშიშიზმი, ბარბიტურატიზმი და სხვა) ან
2. **ანალეფსიით** (კოკაინიზმი, ამფეტამინიზმი, კოფეინიზმი, ფენამინიზმი და სხვა)

ტოქსიკომანია (და არა ნარკომანია) ეწოდება ნატურალური, ან სინთეზური ნივთიერებებით, პერიოდული, ან ქრონიკული ინტოქსიკაციის მდგომარეობას, რომელიც საშიშია ინდივიდისა და საზოგადოებისათვის, ხასიათდება კომპულსიური (თავშეუკავებელი) ლტოლვით ამ ნივთიერებებისადმი, ან ნივთიერების დოზის მომატების ტენდენციისაკენ, ფსიქიკური, ან ფიზიკური დამოკიდებულებით ამ ნივთიერების ეფექტისადმი(ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცის განმარტება).

მორფინის ჯგუფის ნივთიერებებს ახასიათებთ ჯვარედინი ტოლერანტობა . ნარკომანისთვის კლინიკურად გამოვლინდება: ფერმკრთალობა, სიგამხდრე, მიოზი, უმადობა, შეკრულობა, პიროვნების დეგრადაცია, სქესობრივი იმპოტენცია და სხვ. თუ მორფინთან შეჩვეული ადამიანის („მორფინისტის“) სისხლში აღარ ცირკულირებს მორფინის ჩვეული კონცენტრაცია, მას უვითარდება **აბსტინენციის სინდრომი:** ოფლიანობა, სისუსტე, ჰიპოტენზია, ფაღარათი, პირსაქმება, კანკალი, აგზნება, უძილობა და სხვა.

• **ოპიოიდები** (იხ.), • **ბარბიტურატები** (იხ.), • **ბენზოდიაზეპინები** (იხ.), • **ცნს ამგზნები** (კოკაინი, მარიხუანა, ლსდ, ნიკოტინი, ამფეტამინი, კოფეინი), •**ინჰალაციური საშუალებები** (აზოტის ქვეჟანგი, დიეთილეთერი, ქლოროფორმი), • **სალებავები გამხსნელები (ბაზოლინი, ბენზოლი, წებო, ბენზინი, ჰექსანი, ტოლუენი, მეთილ-ეთილკეტონი,** ტრიქლორეთილენი, ორგანული ნიტრატები, ანაბოლური სტეროიდები და სხვა).

• ანალგეზიური საშუალებები, შერეული მოქმედების მექანიზმით (ოპიოიდური+არაოპიოიდური)

• **ტრამადოლი** (ტრამუნდინი, ტრამალი) შერეული ტიპის ანალგეზიური საშუალებაა, ასტიმულირებს ოპიოიდურ რეცეპტორებს, ცნს-ში აქტიურებს ადრენერგულ და სეროტონინერგულ გადაცემას, აქვს მორფინზე ნაკლებად გამოხატული ნარკოგენული პოტენციალი.

• **ტრამადოლი** მოქმედებს ორი მექანიზმით:

პირველი - ოპიოიდური რეცეპტორების (მორფინზე 10-ჯერ ნაკლებად) **აგზნების მექანიზმით** და **მეორე, არაოპიოიდური მექანიზმით** - სეროტონინის და ნორადრენინის ნეირონული უკუშეწოვის შემცირების გზით, ნეირონთა შორის ნოციცეფციური იმპულსების გადაცემის შემცირებით. **ნაკლებად გამოხატული აქვს ოპიოიდების თანამოვლენები.**

ტრამადოლი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, ბიოშეღწევადობა 70%, ვენაში ინექცია ანალგეზიას იწვევს 5-10 წუთში, პერორულად 30-40 წუთში, მეტაბოლიზდება

ღვიძლში მისი **მეტაბოლიტი — დეზმეთილტრამადოლი, 4-ჯერ აქტიურია ტრამადოლზე, გამოიყოფა თირკმელებიდან.**

ტრამადოლი გამოიყენება: საშუალო, ძლიერი **ქრონიკული და მწვავე ტკივილების დროს,** შეიყვანება ვენაში, პერორულად და რექტალურად 4-ჯერ დღეში.

ტრამადოლის (ტრამალი) თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: თავის ტკივილი, გულისრევა, შებოჭილობა, რეაქციების დაქვეითება, ოფლიანობა, ჰიპოტენზია, ტაქიკარდია, პირის სიმშრალე, შეკრულობა, მუცლის ტკივილი, გამონაყარი, მაღალი დოზების მიღების დროს კრუნჩხვები. ტრამადოლის სუსტ ანტიდოტად ითვლება **ნალოქსონი.**

ტრამადოლი (ტრამუნდინი) — გამოშვებულია: ტაბლეტები (100 მგ), კაპსულები (50 მგ), წვეთები (1 მგ-40 წვეთი), ამპულები (1 მლ-100 მგ).

** ოპიოიდური ტკივილგამაყუჩებელი პრეპარატები

ა) საბაზისო (ძირითადი) ჭანთა-ს რეკომენდებული პრეპარატები

•• **კოდეინის ფოსფატი** – ტაბლეტები 30 მგ.

•• **მორფინი მარილმჟავა (ან სულფატი-ST)** სინექკიო ხსნარი 10 მგ/1 მლ-ში ამპულებში. პერორული ხსნარი 10 მგ/5 მლ-ში ტაბლეტი 10 მგ.

ბ) ადიუვანსური მოქმედების ანალგეზიური პრეპარატები

* **მორფილონგი** – მორფინის პროლონგირებული სამკურნალწამლო ფორმა, შეიწოვება ნელა, მოქმედებს ხანგრძლივად (24 სთ), შეიყვანება კუნთებში 6-8 მლ 70 კგ წონის ავადმყოფისათვის.
* **კოდეინი სუფთა** – 0.05(0.2) გამოშვებულია ფხვნილის სახით
* **დეკსტროვეტორფანი** - ტაბლ. 5 მგ. სიროფი-5,7,10,15 მგ/5 მლ-ში. საღეჭი ტაბლ. 15 მგ. პროლონგირებული ხსნარი 30 მგ.
* **ოვიპონი (პანტოპონი)** – 0.03(0.1) ოპიუმის ალკალოიდების ნარევია. ამპ. 1% ან 2% - 1 მლ შეიყვანება კანქვეშ (ბავშვებს 2 წლის ასაკის ზევით ეძლევა ასაკის)
* **პრომედოლი** – 0.05(0.2) ფხვნილი და ტაბლეტები 25მგ ამპულებში, 1-2% - 1 მლ შპრიც-ტუბულა 2%-1 მლ, შეიყვანება კანქვეშ.
* **ეთილმორფინი მარილმჟავა** – (დიონინი) 0.03 ფხვნილი და ტაბლეტები 15 მგ 1-2% თვალის წვეთები და მალამო.
* **ფენტანილი (სენტოლინი) – ამპ. 0.005% - 2 მლ,** ხანმოკლე და სწრაფი მოქმედების ანალგეზიური საშუალება. **კუნთებში შეიყვანება დროპერიდოლთან ერთად პრემედიკაციისათვის.**
* **პენტაზოცინი (ფორტრალი, ლექსირი)** – 0.05(0.2), ტაბლეტები ან დრაჟე – 50 მგ. ამპ. 1-2 მლ, სანთლები 50 მგ (სია-ა). შეიყვანება კანქვეშ, ვენაში,
* **დიმენოქსადოლი (ესტოცინი)** ტაბლ. 15 მგ როგორც **ანალგეზიური საშუალება,** შიგნით დაენიშნება 30-60 მგ 2ჯერ დღეში, როგორც **ხველის საწინააღმდეგო საშუალება** (ბრონქიტის და ბრონქოსპაზმის დროს),
* **ნალორფინი (ნორფინი)** შეიყვანება: კანქვეშ, ვენაში და კუნთში 0.5%-1-2 მლ.
* **ბუპრენორფინი (სუბუტექსი)** პარენტერულად კუნთში-3 მგ/კგ. (ამპულები 0,03%-1 ან 2 მლ) ტაბლეტები 0,2 მგ-იანი მიიღება სუბლინგვურად და პერორულად).
* **ბუტორფანოლი (სტადოლი)** ამპულები 1 მლ (2 მლ) შეიყვანება ვენაში =0,5-2 მგ, კუნთში = 1-4 მგ.

* **ჰიდრომორფინი (დილაუდილი)** პარენტერული ინექცია 1-2-3-4-10 მგ/მლ. რექტალურად სანთლები 3 მგ.
* **ლევომეტადილის აცეტატი (ორლაამი)** პარენტერული ხსნარი 10 მგ/მლ. **ყურადღება: ნაჩვენებია მხოლოდ ნარკოტიკულ დამოკიდებულების სამკურნალოდ!**
* **ლევორფანოლი (ლევო-დრომორანი)** პერორული ტაბლეტები 2 მგ. პარენტერული ინექცია 2 მგ/მლ.
* **მეპერიდინი (დემეროლი)** პერორული ტაბ. 50-100 მგ. სიროფი 50 მგ/5 მლ. პარენტერული ინექცია კანქვეშ - კუნთებში 25-50-75-100 მგ. 10 მგ/მლ ინტრავენური გადასხმისათვის 50 მგ/30 მლ 100 მგ/მლ 20 მლ
* **მეტადონი (დოლოფინი)** პერორული ტაბლეტები 5-10 მგ. ხსნადი ტაბლეტები 40 მგ. ხსნარები 1-2-10 მგ/მლ. პარენტერული ინექცია 10 მგ/მლ.
* **მორფინის სულფატი** (MST)– პერორული ტაბლეტები 10-15-30 მგ. ხსნარები 10-20 მგ/მლ, ხსნარები 20-100 მგ/5 მლ. პროლონგირებული ტაბლეტები (MS-კონტინი) 30-60 მგ. პარენტერული ინექცია 0.5-1-2-3-4-5-8-10-15 მგ/მლ რექტალური სანთლები 5-10-20-30 მგ.
* **ნალბუფინი (ნუბაინი)** პარენტერული ინექცია 10-20 მგ/მლ.
* **პროპოქსიფინი (დარვონი, პულვულესი)** პერორული კაფსულები 32-65მგ. (ყურადღება! ეს პრეპარატი არ არის რეკომენდირებული).
* **სუფენტანილი (სუფენტა)** პარენტერული ინექცია 50მკგ/მლ.

• • •

* **ტრამადოლი** (**ტრამუნდინი, ტრამალი**) ამპულებში 50-100 მგ. პარენტერულად, კაპსულები 50 მგ პერორულად, სანთლები რექტალურად 100 მგ.
* **ნალოქსონი** ამპ. 1 მლ (0,4 მგ/მლ), ვენაში, კანქვეშ, კუნთში–(0,0004 გ-0,08 გ
* **ნალტრექსონი** – პერორულად მიიღება 25-50 მგ ინდივიდუალურად.
* **გლაუცინი** — ტაბლეტები 50 მგ 2-3 ჯერ დღეში.
* **ლიბექსინი** – ტაბლეტები 100 მგ 3-4 ჯერ დღეში.

• • •

თავი 3. ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოლოგია

• **ეპილეფსია** არის თავის ტვინის ქრონიკული დაავადება, მიმდინარე, ზეზღურბლოვანი განმუხტვის შედეგად აღმოცენებულია გამეორებითი გულყრებით (ცნობიერების დარღვევით), რომელთაც თან ახლავს კლინიკური და პარაკლინიკური სიმპტომები (ჭანმო-ს განმარტება).

ეპილეფსია წარმოადგენს ერთ-ერთ გავრცელებულ ნერვულ-ფსიქიკურ დაავადებას, რომელიც გამოვლინდება რამდენიმე ფორმით:

1. **„დიდი" გულყრის (Grand mal) შეტევის სახით** ასეთი შეტევა ხასიათდება უცაბედი გონების დაკარგვით, წამოყვირებით, ხანმოკლე (რამდენიმე წუთიანი) **ტონური და კლონური კრუნჩხვებით,** რომელიც შემდეგ იცვლება ცენტრალური ნერვული სისტემის მოდუნებით და ძილის მდგომარეობაში გადასვლით.

2. **მცირე გულყრის (Petit mal) შეტევის სახით.** ასეთი შეტევა გამოვლინდება უცაბედი ხანმოკლე ცნობიერების დაკარგვის სახით, ან სხვა ფორმით. „მცირე" გულყრის დროს ავადმყოფი არ ეცემა, ზის, ან ფეხზე დგას. შესაძლებელია ავადმყოფს შეემჩნეს სახის ცალკეული კუნთების (ან სახის კუნთების) შეკუმშვები და სხვა სიმპტომები. **არჩევენ მცირე გულყრის რამდენიმე ფორმას: აბსანსი** – უცაბედი ხანმოკლე გონების დაკარგვა, **აკინეზიური შეტევა** – კუნთების ტონუსის ხანმოკლე მკვეთრი დაქვეითება. **მიოკლონური გულყრა** – კუნთების ადგილობრივი რითმული შეკუმშვები. **ჰიპერტონული შეტევა** – კუნთების ტონუსის ხანმოკლე მომატება.

3. **ეპილეფსიური სტატუსი (Status Epilepticus)** — არის ეპილეფსიის კომური ფორმა, ხარისხობრივად ახალი მდგომარეობა, რომლის დროსაც გულყრებს შორის პერიოდში ავადმყოფს ცნობიერება არ უბრუნდება.

4. **აღნიშნული ფორმების გარდა არჩევენ: ფსიქომოტორულ გულყრებს (ეძვივალენტს) ანუ კეროვან (ფოკალურ) ფორმას,** რომელიც გამოვლინდება, **ძირითადად ქცევის მოშლილობით,** შეუქცევადი და არამოტივირებული საქციელით, რის შესახებაც ავადმყოფს არ ახსოვს. შეტევები ხასიათდება გონების დაბინდვით და ავტომატიზმით, რაც შეეხება კრუნჩხვით შეტევას ფსიქომოტორული ეპილეფსიის დროს არ ვითარდება, გავსხვავებით „დიდი" და „მცირე" გულყრებისაგან და „ეპილეფსიური სტატუსისაგან".

არჩევენ კეროვანი ეპილეფსიის რამდენიმე ფორმას: ფსიქიკური ფორმა–როდესაც ადგილი აქვს სხვადასხვა სახის ჰალუცინაციებს. • **ფსიქომოტორული ფორმა** გამოვლინდება ავტომატიზმის, ან ტრანსის სახით. • **ფსიქოსენსორული ფორმა**–სხეულის რომელიმე ნაწილის მგრძნობელობის შეცვლა, გარემოში გაურკვევლობა. • **ვეგეტო-ვისცერული ფორმა** — განუსაზღვრელი ტკივილი შინაგან ორგანოებში. პოლიმორფული ფორმა, • **ინფანტილური სპაზმები** და სხვა.

ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალებების ფენობარბიტალის, ფენიტოინის (დიფენინის), **ლამოტრიპტინის, ნატრიუმის ვალპროატის, პრიმიდონის** (ჰექსამიდინი), **ტოპირამატის, ეტოსუკსიმიდის, ვიგაბატრინის, გაბაპენტინის, თიაგაბინის, დიაზეპამის ფარმაკოლოგიური მოქმედების**

მექანიზმი ეპილეფსიის დროს მდგომარეობს: ნატრიუმის (Na), ან კალციუმის (Ca") ნელი არხების (T ტიპის) ინტრაცელულურ ბლოკადაში, გაემ-ერგული სისტემის აქტივაციაში, ან გლუტამატერგული სისტემის აქტივობის დაქვეითებაში (დეტალურად იხილე აქვე).

• **ეპილეფსიის სამკურნალო** ზემოთ ჩამოთვლილი პრეპარატები მოქმედებენ **ძირითადად** შემდეგი **ფარმაკოლოგიური მექანიზმით:**

1. **ნატრიუმის (Na) ინტრაცელულური არხების ბლოკადა** (მაგ. ფენიტოინი - დიფენინი, ლამოტრიჯინი, ნატრიუმის ვალპროატი, კარბამაზეპინი, ტოპირამატი)
2. **კალციუმის (Ca") ნელი (T-ტიპის) ინტრაცელულური არხების ბლოკადა** (ნატრიუმის ვალპროატი, ეტოსუქსიმიდი, ტრიმეთადიონი (ტრიმეტენი)).
3. **გაემ-ერგული სისტემის** (სხვადასხვა მექანიზმებით) **გამააქტივებელი პრეპარატები:**
   - **გაემ-ის ინაქტივაციის ბლოკატორები (ვიგაბატრინი)**
   - **გაემ-ის ნეირონული და განგლიური უკუშეწოვის ბლოკატორები (თიაგაბინი)**
   - **გაემ-ის წარმოშობის მასტიმულირებელი და მისი ინაქტივაციის ბლოკატორები (Na-ის ვალპროატი).**
   - **გაემ-ის, გაემ-A რეცეპტორებთან აფინიტეტის გამაძლიერებელი** პრეპარატები (**ფენობარბიტალი,** ბენზოდიაზეპინები) (დიაზეპინის ჯგუფი).
4. **გლუტამატერგული სისტემის აქტივობის დამაქვეითებელი პრეპარატები:**
   - **გლუტამატის,** პრესინაპსური დაბოლოებიდან **ლიბერაციის შემამცირებელი პრეპარატები** (ლამოტრიჯინი)
   - **გლუტამატის (AMDA) რეცეპტორებზე,** გლუტამატის გავლენის **დამაქვეითებელი პრეპარატები** (ტოპირამატი).

ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალებები პირობით, შეიძლება დავყოთ მათი კლინიკური გამოყენების (ეპილეფსიის სამკურნალო აქტივების) **მიხედვით რამდენიმე ჯგუფად** (ტაბულა 3.1.) პრეპარატები, რომლებიც იჩენენ თერაპიულ ეფექტებს: ა) **„დიდი" ეპილეფსიის დროს,** ბ) **„მცირე" ეპილეფსიის დროს,** გ) **ეპილეფსიური სტატუსის შემთხვევაში,** დ) **პარციალური გულყრების (ექვივალენტის) დროს** და გ) **ეპილეფსიის მიოკლონური ფორმის დროს.**

ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალებები დაყოფილია: **1. ძირითადი (საბაზისო) ჯგანმო-ს** რეკომენდებულ პრეპარატებად და **2. დამატებით გამოსაყენებელ** პრეპარატებად (თემის ბოლოში იხ. დოზები).

• ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალებების შედარებითი ფარმაკოლოგიური მოძმედებები

*** ბარბიტურის მჟავას ნაწარმები** წარმოადგენენ **ეპილეფსიის სამკურნალო ერთ-ერთი ძირითადი ჯგუფის პრეპარატებს, მათ ეკუთვნის:**

*** ფენობარბიტალი** (ლუმინალი) *** მეფობარბიტალი** (მებარალი)

*** მეთარბიტალი** (ჰემონილი) *** პრიმიდონი** (ჰექსამიდინი)

აღნიშნული პრეპარატები სტრუქტურულად და მოქმედებით ემსგავსებიან ერთიმეორეს, ამიტომ განხილული იქნებიან **კლასიკური, ეტალონური ბარბიტურატი – ფენობარბიტალის მაგალითზე.**

ფენობარბიტალი ნატრიუმი (ლუმინალი)

• **ფარმაკოდინამიკა: ფენობარბიტალი იწვევს ტვინის ქსოვილის აგზნებადობის** ფუნქციის შეკვეცად დაქვეითებას. ცნს-ის ფუნქციის დათრგუნვა შეიძლება განვითარდეს მსუბუქი სედაციური მოქმედებიდან, ზოგადი ანესთეზიის მდგომარეობამდე.

• **ფენობარბიტალის ზუსტი მოქმედების მექანიზმი უცნობია,** მაგრამ ცნს-ზე მის გავლენაში მნიშვნელობა ენიჭება ამგზნები სიგნალის დათრგუნვას და **შეკავების პროცესების გაძლიერებას.** ფენობარბიტალი თრგუნავს ტვინის ადრენერგულ ატრუქტურებს, შუამდებარე ნეირონებში დეპოლარიზაციის პროცესების დაქვეითების შედეგად **ამცირებს კრუნჩხვითი იმპულსების გავრცელებას და ნეირონების აგზნებადობას ნატრიუმის** (აგრეთვე კალციუმის) **იონის ინტრაცელულური კონცენტრაციის შემცირებით. აქვეითებს** ქოლინერგული ნერვული სისტემიდან **აცეტილქოლინის გამოყოფას, ცნს-ში ზრდის გაემ-ის და სეროტონინის რაოდენობას,** აქვეითებს ნერვული ქოვილის მიტოქონდრების სუნთქვას, **ანელებს სინაპსურ გადაცემას,** აკავებს ტვინის ღეროს რეტიკულური ფორმაციის მასტიმულირებელ მექანიზმს.

• **ნაჩვენებია,** რომ ბარბიტურატები ურთიერთმოქმედებენ გაემ-A ბენზოდიაზეპინ-ბარბიტურატული რეცეპტორების კომპლექსის ალოსტერულ ნაწილთან და **ზრდიან გაემ-ის აფინიტეტს, გაემ-A რეცეპტორებთან,** რაც იწვევს ქლორის იონების შესვლას უჯრედებში ნეირონული მემბრანების (L და N ტიპის) არხების ხანგრძლივი გახსნია გზით, **რაც იწვევს გაემ-მიმეტური შემაკავებელი ეფექტის გაძლიერებას.**

• **ფარმაკოკინეტიკა:** ფენობარბიტალი კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, უკავშირდება პლაზმის ცილებზე **თერაპიული** მკონცენტრაცია პლაზმაში =10-40 მკგ/მლ. სხვა ბარბიტურატებთან შედარებით ნაკლებ **ლიპოფილურია, კარგად შედის ჰისტო-ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, ღვიძლში მეტაბოლიზდება მიკროსომული ფერმენტების გავლენით.** რეგულარული მიღების დროს **ერთ კვირაში** გამოვლინდება **მატერიალური კუმულაციის** ნიშნები, ხოლო ხანგრძლივი მიღების დროს გამოვლინდება: **შეჩვევა და წამლისმიერი დამოკიდებულება.**

ბარბიტურატები (მათ შორის ფენობარბიტალიც) იწენენ: კრუნჩხვის ანუ ეპილეფსიის სამკურნალო, საძილე და ანქსიოლიზურ მოქმედებას.

გამოიყოფა დედის რძით, ამიტომ ბავშვის კვება უნდა ჩატარდეს დონორი დედის რძით.

• **ფენობარბიტალის კლინიკური გამოყენება:**

ფენობარბიტალი განსაკუთრებით ეფექტურია: **პარციალური** (ფსიქომოტორული) და **გენერალიზებული** (დიდი გულყრების გრანდ მალ-ის) ტონურ-კლონური კრუნჩხვების დროს და **ეპილეფსიური სტატუსის** კუპირებისათვის.

• ზოგიერთი ეპილეპტოლოგები ირჩევენ მეტაბარბიტალის, ან უმეტესად **მეფობარბიტალის** გამოყენებას, ამ უკანასკნელის ნაკლები თანამოვლენების გამო.

• **ფენობარბიტალით გამოწვეული ტოქსიკური მოქმედებები: ძილიანობა, დაღლილობა, სისუსტე, კუმულაცია, ჰეპატო- და ნეფრო-**

• ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია და ეფექტურობა მათი კლინიკური გამოყენების დროს

ცხრილი 3.1.

ეპილეფსიის სამკურნალო პრეპარატების დასახელება	გენერალ. ეპილეფსია Grand mal	აბსანსი Pett mal	ფოკალური (პარციალური) ეპილეფსია	მიოკლონუს-ეპილეფსია	„ეპილესიური სტატუსი“
***					
** ფენიტოინი	+		+		+
** ფენობარბიტალი	+		+		+
** კარბამაზეპინი	+		+		
** ეტოსუქსიმიდი	+	+	+		
** დიაზეპამი	+			+	+
** მაგნიუმის სულფატი	პირველი 6 პრეპარატი ჯანმო-ს რეკომ.-ლია				
** ლამოტრიგინი	+	+	+	+	
* პრიმიდონი (ჰექსამიდინი)	+		+		
** ვალპროეს მჟავა და Na	+	+	+	+	
* კლონაზეპამი	+	+	+	+	+
* ნიტრაზეპამი	+			+	
* ლორაზეპამი	+			+	+
** ვიგაბატრინი	+		+		
** გაბაპენტინი	+		+		
* ტრიმეთადიონი (ტრიმეთინი)	+		+		

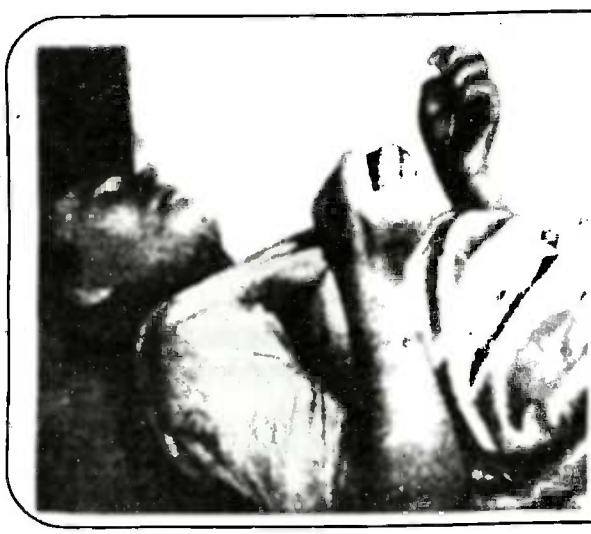
და ამბრალ ტოქსიკური მოქმედება. ქალას ტრავმაგადატანილ ბავშვებში იწვევს აგზნებას და ჰიპერკინეზს. ეპილეფსიის კომბინიური ფორმების დროს შეიძლება გააძლიეროს „მცირე“ გულყრების შეტევები.

• **ფენობარბიტალის ურთიერთმოქმედება პრეპარატებთან: ცნს-ის დამთრგუნველ პრეპარატებთან** ფენობარბიტალის ერთდროული მიღება **აძლიერებს ცნს დათრგუნვას,** ხოლო მეთილფენიდატთან (მერიდილთან), მაო-ს ბლოკატორებთან ზრდის მის კონცენტრაციას პლაზმაში, გრიზეოფულვინთან — აქვეითებს ამ უკანასკნელის შეწოვას ნაწლავებიდან.

• **ბარბიტურატები წარმოადგენენ, ციტოქრომ -450-ის ძლიერ ინდუქტორებს,** მიკროსომული ფერმენტების ინდუქცია გამოვლინდება მიღებიდან 10 საათში. (იხ. ზოგად ნაწილში ციტოქსომის ინდუქტორები).

• **ღვიძლის მიკროსომული ფერმენტების ინდუქცია აქვეითებს შემდეგი პრეპარატების მოქმედების ძალას და ხანგრძლივობას:** გლუკოკორტიკოსტეროიდების, მეტრონიდაზოლის ესტროგენული კონტრაცეპტივების, ანტიკოაგულანტების (ინდანდიონის, კუმარინის), სამციკლიანი ანტიდეპრესიულების, ქსანტინების, კარბამაზეპინის, ქინიდინის და სხვ.)

• • •



სურათი. ქერქქვეშა ეპილეფსიის შეტევა, თითების ტონური შეკუმშვით.



სურათი. ავადმყოფის დამახასიათებელი სახე ეპილეფსიურ კომაში



სურათი. წამლისმიერი წითელი მგლურა („პეპელას“ სიმპტომი), **გამოწვეული დიფენინით** (ანალოგიურ სიმპტომებს იწვევენ: **ტრიმეთინი, კარბამაზეპინი, აპრესინი, იზონიაზიდი, ქლორპრომაზენი, ნოვოკაინამიდი** და სხვა პრეპარატები) (კეშნით).

მექანიზმი ეპილეფსიის დროს მდგომარეობს: ნატრიუმის (Na), ან კალციუმის (Ca'') ნელი არხების (T ტიპის) ინტრაცელულურ ბლოკადაში, გაემ-ერგული სისტემის აქტივაციაში, ან გლუტამატერგული სისტემის აქტივობის დაქვეითებაში (დეტალურად იხილე აქვე).

• **ეპილეფსიის სამკურნალო** ზემოთ ჩამოთვლილი პრეპარატები მოქმედებენ **ძირითადად** შემდეგი **ფარმაკოლოგიური მექანიზმით:**

1. **ნატრიუმის (Na) ინტრაცელულური არხების ბლოკადა** (მაგ. ფენიტოინი - დიფენინი, ლამოტრიჯინი, ნატრიუმის ვალპროატი, კარბამაზეპინი, ტოპირამატი)
2. **კალციუმის (Ca'') ნელი (T-ტიპის) ინტრაცელულური არხების ბლოკადა** (ნატრიუმის ვალპროატი, ეტოსუქსიმიდი, ტრიმეთადიონი (ტრიმეტეინი)).
3. **გაემ-ერგული სისტემის** (სხვადასხვა მექანიზმებით) **გამააქტივებელი პრეპარატები:**
   - **გაემ-ის ინაქტივაციის ბლოკატორები (ვიგაბატრინი)**
   - **გაემ-ის ნეირონული და განგლიური უკუშეწოვის ბლოკატორები (თიაგაბინი)**
   - **გაემ-ის წარმოშობის მასტიმულირებელი და მისი ინაქტივაციის ბლოკატორები (Na-ის ვალპროატი).**
   - **გაემ-ის, გაემ-A რეცეპტორებთან აფინიტეტის გამაძლიერებელი** პრეპარატები (**ფენობარბიტალი,** ბენზოდიაზეპინები) (დიაზეპინის ჯგუფი).
4. **გლუტამატერგული სისტემის აქტივობის დამაქვეითებელი პრეპარატები:**
   - **გლუტამატის,** პრესინაპსური დაბოლოებიდან **ლიბერაციის შემამცირებელი პრეპარატები** (ლამოტრიჯინი)
   - **გლუტამატის (AMDA) რეცეპტორებზე,** გლუტამატის გავლენის **დამაქვეითებელი პრეპარატები** (ტოპირამატი).

ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალებები პირობით, შეიძლება დავყოთ მათი კლინიკური გამოყენების (ეპილეფსიის სამკურნალო აქტივების) **მიხედვით რამდენიმე ჯგუფად** (ტაბულა 3.1.) პრეპარატები, რომლებიც იწენენ თერაპიულ ეფექტებს: ა) **„დიდი" ეპილეფსიის დროს,** ბ) **„მცირე" ეპილეფსიის დროს,** გ) **ეპილეფსიური სტატუსის შემთხვევაში,** დ) **პარციალური გულყრების (ექვივალენტის) დროს და** გ) **ეპილეფსიის მიოკლონური ფორმის დროს.**

ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალებები დაყოფილია: **1. ძირითადი (საბაზისო) ჯგანმო-ს** რეკომენდებულ პრეპარატებად და **2. დამატებით გამოსაყენებელ** პრეპარატებად (თემის ბოლოში იხ. დოზები).

• ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალებების შედარებითი ფარმაკოლოგიური მოძმედებები

*** ბარბიტურის მჟავას ნაწარმები** წარმოადგენენ **ეპილეფსიის სამკურნალო ერთ-ერთი ძირითადი ჯგუფის პრეპარატებს, მათ ეკუთვნის:**

*** ფენობარბიტალი** (ლუმინალი) *** მეფობარბიტალი** (მებარალი)

*** მეტარბიტალი** (ჰემონილი) *** პრიმიდონი** (ჰექსამიდინი)

აღნიშნული პრეპარატები სტრუქტურულად და მოქმედებით ემსგავსებიან ერთიმეორეს, ამიტომ განხილული იქნებიან **კლასიკური, ეტალონური ბარბიტურატი – ფენობარბიტალის მაგალითზე.**

ფენობარბიტალი ნატრიუმი (ლუმინალი)

• **ფარმაკოდინამიკა: ფენობარბიტალი იწვევს ტვინის ქსოვილის აგზნებადობის** ფუნქციის შეკვეცად დაქვეითებას. ცნს-ის ფუნქციის დათრგუნვა შეიძლება განვითარდეს მსუბუქი სედაციური მოქმედებიდან, ზოგადი ანესთეზიის მდგომარეობამდე.

• **ფენობარბიტალის ზუსტი მოქმედების მექანიზმი უცნობია,** მაგრამ ცნს-ზე მის გავლენაში მნიშვნელობა ენიჭება ამგზნები სიგნალის დათრგუნვას და **შეკავების პროცესების გაძლიერებას.** ფენობარბიტალი თრგუნავს ტვინის ადრენერგულ ატრუქტურებს, შუამდებარე ნეირონებში დეპოლარიზაციის პროცესების დაქვეითების შედეგად **ამცირებს კრუნჩხვითი იმპულსების გავრცელებას და ნეირონების აგზნებადობას ნატრიუმის** (აგრეთვე კალციუმის) **იონის ინტრაცელულური კონცენტრაციის შემცირებით. აქვეითებს** ქოლინერგული ნერვული სისტემიდან **აცეტილქოლინის გამოყოფას, ცნს-ში ზრდის გაემ-ის და სეროტონინის რაოდენობას,** აქვეითებს ნერვული ქოვილის მიტოქონდრების სუნთქვას, **ანელებს სინაპსურ გადაცემას,** აკავებს ტვინის ღეროს რეტიკულური ფორმაციის მასტიმულირებელ მექანიზმს.

• **ნაჩვენებია,** რომ ბარბიტურატები ურთიერთმოქმედებენ გაემ-A ბენზოდიაზეპინ-ბარბიტურატული რეცეპტორების კომპლექსის ალოსტერულ ნაწილთან და **ზრდიან გაემ-ის აფინიტეტს, გაემ-A რეცეპტორებთან,** რაც იწვევს ქლორის იონების შესვლას უჯრედებში ნეირონული მემბრანების (L და N ტიპის) არხების ხანგრძლივი გახსნია გზით, **რაც იწვევს გაემ-მიმეტური შემაკავებელი ეფექტის გაძლიერებას.**

• **ფარმაკოკინეტიკა:** ფენობარბიტალი კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, უკავშირდება პლაზმის ცილებზე თერაპიული მკონცენტრაცია პლაზმაში =10-40 მკგ/მლ. სხვა ბარბიტურატებთან შედარებით ნაკლებ **ლიპოფილურია, კარგად შედის ჰისტო-ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, ღვიძლში მეტაბოლიზდება მიკროსომული ფერმენტების გავლენით.** რეგულარული მიღების დროს **ერთ კვირაში** გამოვლინდება **მატერიალური კუმულაციის** ნიშნები, ხოლო ხანგრძლივი მიღების დროს გამოვლინდება: **შეჩვევა და წამლისმიერი დამოკიდებულება.**

ბარბიტურატები (მათ შორის ფენობარბიტალიც) იჩენენ: კრუნჩხვის ანუ ეპილეფსიის სამკურნალო, საძილე და ანქსიოლიზურ მოქმედებას.

გამოიყოფა დედის რძით, ამიტომ ბავშვის კვება უნდა ჩატარდეს დონორი დედის რძით.

• **ფენობარბიტალის კლინიკური გამოყენება:**

ფენობარბიტალი განსაკუთრებით ეფექტურია: **პარციალური** (ფსიქომოტორული) და **გენერალიზებული** (დიდი გულყრების გრანდ მალ-ის) ტონურ-კლონური კრუნჩხვების დროს და **ეპილეფსიური სტატუსის** კუპირებისათვის.

• ზოგიერთი ეპილეპტოლოგები ირჩევენ მეტაბარბიტალის, ან უმეტესად **მეფობარბიტალის** გამოყენებას, ამ უკანასკნელის ნაკლები თანამოვლენების გამო.

• **ფენობარბიტალით გამოწვეული ტოქსიკური მოქმედებები: ძილიანობა, დაღლილობა, სისუსტე, კუმულაცია, ჰეპატო- და ნეფრო-**

• ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია და ეფექტურობა მათი კლინიკური გამოყენების დროს

ცხრილი 3.1.

ეპილეფსიის სამკურნალო პრეპარატების დასახელება	გენერალ. ეპილეფსია Grand mal	აბსანსი Pett mal	ფოკალური (პარციალური) ეპილეფსია	მიოკლონუს-ეპილეფსია	„ეპილეფსიური სტატუსი“
***					
** ფენიტოინი	+		+		+
** ფენობარბიტალი	+		+		+
** კარბამაზეპინი	+		+		
** ეტოსუქსიმიდი	+	+	+		
** დიაზეპამი	+			+	+
** მაგნიუმის სულფატი	პირველი 6 პრეპარატი ჯანმო-ს რეკომ.-ლია				
** ლამოტრიგინი	+	+	+	+	
* პრიმიდონი (ჰექსამიდინი)	+		+		
** ვალპროეს მჟავა და Na	+	+	+	+	
* კლონაზეპამი	+	+	+	+	+
* ნიტრაზეპამი	+			+	
* ლორაზეპამი	+			+	+
** ვიგაბატრინი	+		+		
** გაბაპენტინი	+		+		
* ტრიმეთადიონი (ტრიმეთინი)	+		+		

და ამბრიო ტოქსიკური მოქმედება. ქალას ტრავმაგადატანილ ბავშვებში იწვევს აგზნებას და ციპერკინეზს. ეპილეფსიის კომბინიური ფორმების დროს შეიძლება გააძლიეროს „მცირე“ გულყრების შეტევები.

• **ფენობარბიტალის ურთიერთმოქმედება პრეპარატებთან: ცნს-ის დამთრგუნველ პრეპარატებთან** ფენობარბიტალის ერთდროული მიღება **აძლიერებს ცნს დათრგუნვას,** ხოლო მეთილფენიდატთან (მერიდილთან), მაო-ს ბლოკატორებთან ზრდის მის კონცენტრაციას პლაზმაში, გრიზეოფულვინთან – აქვეითებს ამ უკანასკნელის შეწოვას ნაწლავებიდან.

• **ბარბიტურატები წარმოადგენენ, ციტოქრომ -450-ის ძლიერ ინდუქტორებს,** მიკროსომული ფერმენტების ინდუქცია გამოვლინდება მიღებიდან 10 საათში. (იხ. ზოგად ნაწილში ციტოქსომის ინდუქტორები).

• **ღვიძლის მიკროსომული ფერმენტების ინდუქცია აქვეითებს შემდეგი პრეპარატების მოქმედების ძალას და ხანგრძლივობას:** გლუკოკორტიკოსტეროიდების, მეტრონიდაზოლის ესტროგენული კონტრაცეპტივების, ანტიკოაგულანტების (ინდანდიონის, კუმარინის), სამციკლიანი ანტიდეპრესიულების, ქსანტინების, კარბამაზეპინის, ქინიდინის და სხვ.)

• • •



სურათი. ქერქქვეშა ეპილეფსიის შეტევა, თითების ტონური შეკუმშვით.

სურათი. ავადმყოფის დამახასიათებელი სახე ეპილეფსიურ კომაში



სურათი. წამლისმიერი წითელი მგლურა („პეპელას“ სიმპტომი), გამოწვეული დიფენინით (ანალოგიურ სიმპტომებს იწვევენ: **ტრიმეთინი, კარბამაზეპინი, აპრესინი, იზონიაზიდი, ქლორპრომაზენი, ნოვოკაინამიდი** და სხვა პრეპარატები) (კეშნით).

• **პრიმიდონი** (ჰექსამიდინი, მისოლინი) (მეტაბოლიზდება ფენობარბიტალად და ფემა-დ) ფენობარბიტალთან შედარებით უფრო ეფექტურია: დიდი გულყრებისა და პარციალური (ფსიქომოტორული) კლონურ-ტონური გულყრების სამკურნალოდ.

• **პრიმიდონი** ღვიძლში მეტაბოლიზდება: 20% **ფენობარბიტალად და ფემა-დ** (ფენილ-ეთილ-მანოლ-ამინად), ფენობარბიტალის T1/2=6-8 სთ, 2-3 ჯერ სჭარბობს პრიმიდონის ტონუსს, ხოლო **ფემა-ს** T1/2=8-12 საათია და ფენობარბიტალზე უფრო სწრაფად აღწევს სტაბილურ დონეს.

• **სამივე პრეპარატი (პრიმიდონი, ფენობარბიტალი და ფემა)** წარმოადგენენ ეპილეფსიის სამკურნალო ეფექტურ საშუალებებს.

• **პრიმიდონი** ამცირებს ნეირონებში ნატრიუმის იონების კონცენტრაციას, ცნსში **ზრდის გაემ-ის რაოდენობას,** მცირედ (30%) ადსორბირდება ცილებზე, ნელა კუმულურებს და კონიუგირებული სახით ელიმინირდება.

• **პრიმიდონით** მკურნალობას იწყებენ აღმავალი დოზებით (20 მგ/კგ/დღეში), რამდენიმე კვირაში აღწევს

• **ტოქსიკური თანამოვლენები:** ხანგრძლივი ხმარების დროს შეიძლება გამოიწვიოს პარანოიდული ფსიქოზი, მეგალოპლასტური ანემია, ლეიკოპენია, გამოხატული აქვს ჰეპატო- და ნეიროტოქსიკური მოქმედება.

• **ლამოტრიგინი** (ლამიქტალი) შედარებით ახალი პრეპარატია, მისი ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს ნეირონებში ნატრიუმის არხების ბლოკირებაში, აქვეითებს ნატრიუმის არხების ბლოკირებაში, აქვეითებს ტვინის გლუტამატერგული სისტემის აქტივობას, ამცირებს გლუტამატის ლიბერაციას, პრესინაპსური დაბოლოებიდან, აგრეთვე აქვეითებს ამგზნები ამინომჟავების გამოყოფას. სრულად შეიწოვება ნაწლავებიდან . მაქსიმუმს აღწევს პლაზმაში (3 მკგ/მლ-ში) 2,5 საათში, მისი T1/2=30 საათია. 55% უკავშირდება პლაზმის ცილებს, ხოლო 65% მეტაბოლიზდება ღვიძლში გლუკურონიდების წარმოშობით და მათი თირკმელებიდან ელიმინაციით. (დოზა 100-300 მგ/დღეში).

• **ლამოტრიგინი** გამოიყენება ფსიქომოტორული ეპილეფსიის და აბსანსის შეტევების დროს, აგრეთვე დიდი გულყრების სამკურნალოდ.

• **ლამოტრიგინის არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** თავბრუ, დიპლოპია, გულისრევა, ატაქსია, ალერგიული რეაქციები და სხვ.

• **ვიგაბატრინი** (ვინილ-გაბა-ტრინი) წარმოადგენს **გაემ-ამინო-ტრანსფერაზის შეუქცევად ბლოკატორს და გაემ-ის დაგროვებით სინაპსებში ზრდის მის შემაკავებელ ეფექტებს, აქვეითებს ნეირონების აგზნებადობა და ამცირებს ეპილეფსიური კრუნჩხვების გავრცელებას.**

• **ვიგაბატრინი გამოიყენება პარციალური (ფოკალური) კრუნჩხვების დროს** იწყებენ 500 მგ-ით 2 ჯერ დღეში, ეფექტური დოზა არის 1,5 გრამი დღეში. **არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** ძილიანობა, თავბრუსხვევა, წონაში მომატება, ფსიქიკური აგზნებადობა, ცნობიერების დარღვევა, ფსიქოზი.

• **ვიგაბატრინის ფარმაკოკინეტიკიდან აღსანიშნავია:** ნაწლავებში სწრაფი აბსორბცია, ბიოშეღწევადობა – 60%, პლაზმაში კონცენტრაციას აღწევს 3 საათში ნახევარ გამოყოფის პერიოდი 6-8 საათია. გამოიყოფა თირკმელიდან.

• **გაბაპენტინი** — გაემ-ის ანალოგია, რომელიც ეფექტურია პარციალური კრუნჩხვების დროს. T1/2=6 საათია, გამოიყოფა თირკმელებიდან. იცენს ანქსიოლიზურ და ანლგეზიურ მოქმედებას.

• **ფელბამატი** — აღარ გამოიყენება, რადგან იწვევს აპლასტიურ ანემიას.

• **თიაგაბინი** — გამოიყენება **პარციალური** (ფოკალური) **ეპილეფსიის სამკურნალოდ, აბლოკირებს გაემ-ის უკუშეწოვას ნეირონებში და გლიაში, რაც იწვევს გაემ-ის კონცენტრაციის გაზრდას სინაპსურ ნაპრალში, მისი დამთრგუნველი მოქმედების გახანგრძლივებით (პროლონგირებით).**

• **თიაგაბინი** კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, ბიოშეღწევადობა 90-100%, T1/2=5-8 საათია. მისი **არასასურველი თანამოვლენებია:** ძილიანობა, დეპრესია, თავბრუსხვევა, ნევროზი და სხვ.

• **ტოპირამატი** (ტოპიმაქსი) იწვევს ნატრიუმის (Na') არხების ბლოკადას, აგრეთვე ,,აძლიერებს გაემ-ის **მოქმედებას,** გაემ-A რეცეპტორებზე და **აქვეითებს** გლუტამატ (კაინატური ქვეტიპის) რეცეპტორების აქტივობას..

• **ტოპირამატი** გამოიყენება გენერალიზებული და ფოკალური ეპილეფსიის ტონურ-კლონური კრუნჩხვების მოსახსნელად.

• **არასასურველი თანამოვლენებიდან** იწვევს: ძილიანობას, დაღლილობას, თავბრუსხვევას, ატაქსიას, უროლითიაზს და სხვ.

• **ტრიმეთადიონი** (ტრიდონი, პარამეთადიონი, ტრიმეთინი, პარადიონი და სხვა) წარმოადგენს ოქსანოლიდინ-დიონს, ამ ჯგუფის პრეპარატების გამოყენება ამჟამად შეზღუდულია მათი ტოქსიკურობის გამო T1/2=16 საათს. **ტრი**მეთადიონის მეტაბოლიტის **დი**მეთადიონის T1/2=240 საათია, ამიტომ მატერიალური კუმულაციის გამო იწვევს სერიოზულ თანამოვლენებს: სედაცია, ჰემერალოპია, იდიოსინკრაზია, გამონყარი, ექსფოლიაციური დერმატიტი, პანციტოპენია, ექსფოლაციური სინდრომი და სხვ.

• **სხვადასხვა ჯგუფის ეპილეფსიის სამკურნალო პრეპარატები:**

• **ბენზოდიაზეპინები** (საძილე, ანქსიოლიზური, ცენტრალური მიორელაქსაციური, ტვინში გაემ-ერგული პროცესების გამაძლიერებელი, ეპილეფსიის სამკურნალო ეფექტით).

• **ამ ჯგუფის პრეპარატებს ეკუთვნის: დიაზეპამი, ლორაზეპამი, კლონაზეპამი, ნიტრაზეპამი, კლობაზამი.**

• **სალურეზული პრეპარატი — აცეტაზოლამიდი (იხ.)**

• **ბრომიდები** (თუმცა აშშ-ში ისინი არ გამოიყენება).

• • •

• **ფენიტოინი** (დიფენინი,დიფენილგიდანტოინი) მისი ანალოგებია:**მიფენიტონი, ეთოტოინი, და ფენატემიდი.** აღნიშნული სამი პრეპარატი იჩენს ტოქსიკურ თანამოვლენებს და ეპილეფსიის სამკურნალო დაბალ ეფექტურობას.

• **ფენიტოინი** ძირითადად გამოიყენება ,,დიდი'' გულყრების და ფოკალური ეპილეფსიის **კლონურ-ტონური კრუნჩხვების პროფილაქტიკისათვის,** იჩენს შედარებით **სელექციურ მოქმედებას. ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმი გამოვლინდება ნატრიუმის (Na) ინტრაცელულური არხების ბლოკადაში,** რაც თავის მხრივ ახანგრძლივებს მათი ინაქტივაციის დროს და ამით **აქვეითებს მაღალი სიხშირის განმუხტვების გენერაციას და გავრცელებას, კრუნჩხვის განვითარების დაქვეითებით.** იჩენს ფოლის მჟავას საწინააღმდეგო სუსტ მოქმედებასაც.

• **არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: ღრძილების ჰიპერპლაზიური გინგივიტი,** პარენქიმული ორგანოების დაზიანება, სისხლის სურათის შეცვლა, დისპეპსიური მოვლენები, წამლისმიერი წითელი მგლურა („პეპელას" სიმპტომი) (სურ. 3.1.). „ნაყოფის ფენიტოინის სინდრომით".

• **ფენიტოინის ბიოტრანსფორმაცია** (ისე როგორც ფენობარბიტალის) ხდება ღვიძლში,რაც **იწვევს ღვიძლის მიკროსომული ფერმენტების გააქტივებას („ინდუქციის") ფენომენს,** მისი 50% იშლება 20-30 საათში. **კუმულირდება** ფენობარბიტალთან შედარებით ნაკლებად. მისგან განსხვავებით **არ ადუნებს ცენტრალურ ნერვულ სისტემას.** მაქსიმალური თერაპიული დოზების გამოყენების დროს შეიძლება გამოაჩნდეს **თანამოვლენები:** თავბრუ, ატაქსია, ტრემორი, ნისტაგმი, დიპლოპია, კანზე გამონაყარი და სხვა. **არ იწვევს ძილიანობას და სედაციურ ეფექტს.**

• **კლონაზეპამი (ანტელეფსინი)** — იჩენს ტრანკვილიზურ მიორელაქსაციურ, ანქსიოლიზურ და კარგად გამოხატულ ეპილეფსიური კრუნჩხვების საწინააღმდეგო მოქმედებას. ეს უკანასკნელი ეფექტი კლონაზეპამს უფრო ძლიერ აქვს, ვიდრე ამ ჯგუფის სხვა პრეპარატებს.

კლონაზეპამი გამოიყენება ეპილეფსიის ყველა კლინიკური ფორმების დროს: „დიდი" და „მცირე" გულყრების, „ეპილეფსიური სტატუსის", ფსიქომოტორული ექვივალენტისა და მიოკლონური ეპილეფსიის დროს.

კლონაზეპამით ხანგრძლივი მკურნალობის დროს აღსანიშნავია: მოძრაობის კოორდინაციის დარღვევა, გაღიზიანებადობა, დეპრესიული მოვლენები, დაღლილობა. ასეთი მოვლენების შესამცირებლად საჭიროა კლონაზეპამის, ანუ ანელეფსინის დოზის შემცირება და ინდივიდუალური მკურნალობა.

• **ნატრიუმის ვალპროატი (კონვულექსი, კონვულსოფინი)** — გამოიყენება „დიდი" და „მცირე" ეპილეფსიური გულყრების დროს, აქტიურია ეპილეფსიის სხვა კლინიკური ფორმების დროსაც.

კონვულექსი ტვინში თრგუნავს გაემ-ის დამშლელ ფერმენტებს, ტრინამინაზას. ამით იგი აქვეითებს **გაემ**-ის ბიოტრანსფორმაციას და აგროვებს გაემ-ს, ასტიმულირებს გლუტამატ დეკარბოქსილაზას. ცნობილია, რომ გაემ-ი არის ცნს-ში **ენდოგენური შემაკავებელი მედიატორი,** რომელიც აქვეითებს პრე- და პოსტსინაპსურ განმუხტვებს და აქვეითებს პოსტსინაპსური მემბრანის აგზნებას და აქვეითებს თავის ტვინის მოტორული ზონების კრუნჩხვით რეაქციას.

ნატრიუმის ვალპროატის თანამოვლენები: ორსულობის დროს იწვევს: Spina bifida(2%-ს), თითების ანომალია. გულისრევა, ატაქსია, ძილიანობა, მაგრამ ეს თანამოვლენები ძლიერდება, მისი სხვა ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალებებთან კომბინირებული მიღების დროს, რაც პრაქტიკოსმა ექიმმა ეპილეფსიის ფარმაკოთერაპიაში უნდა გაითვალისწინოს.

ეტოსუქსიმიდი (ფენსუქსიმიდი, მეტსუქსიმიდი) და ტრიმეთინი (პტრიმალი), გამოიყენებიან „მცირე" გულყრების დროს. **ეტოსუქსიმიდი (სუქსილეპი, პიკნოლეპსინი)** ტრიმეთინზე ნაკლებ ტოქსიკურია, მაგრამ მისი ხმარების დროს გამოვლინდება იგივე თანამოვლენები, რაც **ტრიმეთინის** (პრიმალი) გამოყენების დროს: დისპეპსიური ცვლილებები, თავბრუ, სისუსტე, დაღლილობა, ჰემატო- და ნეფროტოქსიკური მოქმედება, ჰემოპოეზური სისტემის ფუნქციის დარღვევა, რაც

ექიმისაგან თხოულობს სისხლის სურათის აუცილებელ კონტროლს. რაც შეეხება: **მეთსუქსიმიდს — შედარებით** ტოქსიკურია, ხოლო, **ფენსუქსიმიდი** ნაკლებ ეფექტურია, ვიდრე ეტოსუქსიმიდი.

* **კარბამაზეპინი** (ტეგრეტოლი) **და მეთინდიონი,** გამოიყენებიან „დიდი" გულყრების პროფილაქტიკისათვის. **კარბამაზეპინი (ფინლეფსინი)** ხასიათდება კარგად გამოხატული ანტიეპილეფსიური ეფექტით. მისი უპირატესობაა ამ რიგის სხვა საშუალებებისაგან განსხვავებით, რაც **გამოვლინდება ავადმყოფის გუნებაგანწყობის გაუმჯობესებაში, იგი ხდება უფრო გულღია და საქმიანი** . ყველაფერი ეს კი ამსუბუქებს ასეთი ავადმყოფების სოციალურ და პროფესიულ რეაბილიტაციას.

კარბამაზეპინის თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: დისპეპსია, თავის ტკივილი, თავბრუ, ძილიანობა და აკომოდაციის დარღვევა.

პრეპარატი თრგუნავს ფსიქომოტორულ რეაქციებს, ამიტომ არაა რეკომენდებული მისი დანიშვნა ტრანსპორტის (ყველა სახის) მძღოლებისათვის.

კარბამაზეპინი ანუ ტეგრეტოლი (ეპილეფსიის გარდა) იხმარება, როგორც სამწვერა ნერვის ნევრალგიის დამოუკიდებელი სამკურნალო საშუალება. მის, ამ დამოუკიდებელ მოქმედებას არა აქვს კავშირი ეპილეფსიურ აქტივობასთან.

* **სიბაზონი** (დიაზეპამი) გამოიყენება **„ეპილეფსიური სტატუსისა" და მიოკლონური ეპილეფსიის დროს.** სიბაზონს კარგად გამოხატული აქვს ტრანკვილიზური მოქმედებაც.

* **ძილრაპინი** გამოიყენება ფსიქომოტორული ექვივალენტის (გულყრების) დროს, ხოლო **ნიტრაზეპამი,** მიოკლონური ეპილეფსიის დროს.

მოსაკლებები, რომლებიც წაეკითება ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალებებს:

ეპილეფსიით დაავადებულ ადამიანს ეპილეფსიის სამკურნალო პრეპარატები (ფენობარბიტალი, ფენიტოინი, კარბამაზეპინი, ნატრიუმის ვალპროატი) მიიღება **პროფილაქტიკისათვის** ხანგრძლივად **თვეებისა და წლების განმავლობაში,** ამ პრეპარატებს უნდა ჰქონდეს **ეპილეფსიის სამკურნალო მაღალი აქტივობა, მოქმედებდნენ პროლონგირებულად,** კარგად უნდა **შეიწოვებოდნენ** კუჭ-ნაწლავიდან, გამოიყენებოდნენ **სხვადასხვა ფორმების ეპილეფსიის დროს. არ უნდა იწვევდნენ: სედაციას, ძილს, ალერგიას, კუმულაციას, შეჩვევას და წამლისმიერ დამოკიდებულებას.**

ეპილეფსიის მკურნალობის ზოგადი აღიარებული პრინციპები.

ეპილეფსიის მკურნალობა (პროფილაქტიკა) წარმოებს:

ა) ინდივიდუალური მიდგომით, ბ) ხანგრძლივად,
გ) პერიოდულად, დ) უწყვეტად, ე) მიმდევრობით,
ვ) ამბულატორიულად, ზ) შეიძლება კომბინირებული წესითაც.

---

① **პროპრანოლოლი უკუნაჩვენებია:** გულის შეგუბებითი უკმარისობის, გულის გამტარებელი სისტემის ბლოკადის, ბრადიკარდიის, ბრონქული ასთმის და ჰიპოგლიკემიის დროს.

• „ეპილეფსიური სტატუსის“ კუპირება ფარმაკოლოგიური პრეპარატებით

(კრუნჩხვითი სინდრომის, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მუშაობის და ჰომეოსტაზის დარღვევის ფარმაკოთერაპია)

• **„ეპილეფსიური სტატუსი“** არის ეპილეფსიის კომური ფორმა, ეს არის ეპილეფსიის ხარისხობრივად ახალი მიმდინარეობა, რომლის დროსაც გულყრებს შორის პერიოდში ავადმყოფს ცნობიერება არ უბრუნდება. ასეთი კომური მდგომარეობა (სტატუსი) (სურ.3.3.2.) შეიძლება გაგრძელდეს რამდენიმე საათიდან-დღე-ღამეების განმავლობაში. ამასთან, მკურნალობის გარეშე იძლევა სიკვდილობის 16-33%-ს.

• **„ეპილეფსიური სტატუსი“** საჭიროებს გადაუდებელ ენერგიულ დახმარებას, როგორც **კრუნჩხვითი სინდრომის,** ისე მის მიერ **გამოწვეული გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მუშაობის დარღვევის** (უქვეითდება გულის მუშაობა და არტერიული წნევა. ეწყება ტაქიკარდია და ვითარდება დსშ სინდრომი), **სუნთქვის მოშლის** (ირღვევა გარეგანი და ქსოვილოვანი სუნთქვა, ეწყება ბრონქოსპაზმი,ასფიქსია,ფილტვების შეშუპება და სხვ.),**ჰომეოსტაზის დარღვევის დროს** (მეტაბოლური აციდოზი, ზოგადი ექსიკოზი, ტვინის შეშუპება, მძიმე ცენტრალური ჰიპოთერმიის სინდრომი).

• ეპილეფსიის სამკურნალო პრეპარატები

ა) საბაზისო (ძირითადი) ჯგუფის რეკომენდებული პრეპარატები

(ფრჩხილებში ჩასმულია პრეპარატის ეფექტური დოზები)

•• **კარბამაზეპინი (ტეგრეტოლი, ფინლეპსინი)** პერორული შემოგარსული ტაბლეტები 100-200 მგ. (4-12 მკგ/მლ პლაზმაში)

•• **ტეგრეტოლი** გამოშვებულია პროლონგირებული ტაბლეტები. ტაბლეტები 100-200 მგ. (4-12 მკგ/მლ პლაზმაში)

•• **დიაზეპამი (სიბაზონი, სედუქსენი, ვალიუმი)** ამპ. 2 მლ. ინექცია 5 მგ/მლ-ში.

•• **ეტოსუქსიმიდი (სუკსილეპი, პიკნოლეფსინი)** კაფსულები 250 მგ. სიროფი 250 მგ/5 მლ. (50-100 მკგ/მლ პლაზმაში)

•• **მაგნიუმის სულფატი** ამპ. 2 მლ. ინექცია 500 მგ/მლ-ში. ამპ. 10 მლ- 500 მგ/მლ-ში.

•• **ფენობარბიტალი (ლუმინალ-ნატრიუმი)** ტაბლ. 8-16-32-65-100 მგ. ელექსირი 15 მგ/5 მლ-ში. (10-40 მკგ/მლ პლაზმაში).

•• **ფენიტოინი (დიფენინი, დილანტინი, დიფენილჰიდანტოინი, ალეპსინი)** კაფსულები ან ტაბლეტები 25-50-100 მგ. საინექციო ხსნარი 50 მგ/მლ. 5 მლ ფლაკონში. (10-20 მკგ/მლ პლაზმასი).

•• **ვალპროეს მჟავა (დეპაკინი)** ენტერული შემოგარსული ტაბლეტები 200-500 მგ. (50-100 მკგ/მლ პლაზმაში).

•• **ნატრიუმის ვალპროატი** – ტაბლ. 150-500 მგ, კაფს. 150-300 მგ.

ბ) ადიუვანსური მოძმედების ეპილეფსიის სამკურნალო პრეპარატები

• **კლონაზეპამი (ანტელეპსინი, კლონოპინი)** პერორული ტაბლეტები 0.5-1.2 მგ.

• **კლორაზეპატი დიკალიუმის (ტრანქსენი)** პერორული ტაბლეტები და კაფსულები 3.75-7.5-15 მგ. პროლონგირებული (ტრანქსენი-SD) ტაბლეტები 11-25-22.5 მგ.

- **ეტოტოინი (პეგანონი)** პერორული ტაბლეტები 250-500 მგ.
- **გაბაპენტინი (ნეირონტინი)** პერორული კაფსულები 100-300-400 მგ.
- **ლორაზეპამი (ატივანი)** პერორული ტაბლეტები 0.5-1.2 მგ. პარენტერული ინექცია 2.4 მგ/მლ.
- **მეფენიტოინი (მეზანტოინი)** პერორული ტაბლეტები 100 მგ.
- **მეფობარბიტალი (მეფობარალი)** პერორული ტაბლეტები 32-50-100 მგ.
- **მეტარბიტალი (ჰემონილი)** პერორული ტაბლეტები 100 მგ.
- **მეთოსუქსიმიდი (ჰელონტინ კაპსელში)** პერორული კაფსულები 150-300 მგ.
- **პარამეტადიონი (პარადიონი)** პერორული ტაბლეტები 150-300 მგ.
- **პენტობარბიტალი ნატრიუმის (ნემბუტალი)** პარენტერული ინექცია 50 მგ/მლ.
- **ფენაცემიდი (ფენურონი)** პერორული ტაბლეტები 500 მგ.
- **ფენოსუქსიმიდი (მესონტინ კაპსელში)** პერორული კაფსულები 500 მგ.
- **ლამოტრიჯინი (ლამიქტალი)** პერორული ტაბლეტები 100(300) დღეში.
- **ვიგაბატრინი (ვინილ-გაში)** 500 მგ 2 ჯერ დღეში (ამჟამად არ გამოიყენება აშშ-ში)
- **ტრიმეტადიონი (ტრიდიონი)** პერორული ტაბ. დაღეჭვისათვის 150 მგ. კაფს. 300 მგ. ხსნარები 40 მგ/მლ.
- **ფალი-ლეპსინი (ფალეპსინი)** ტაბლ. 0.1 გ მოზრდილებს და ბავშვებს 12 წლიდან პრეპარატეს უნიშნავენ 50 მგ დღეში. დოზას უმატებენ 150-200 მგ-მდე დღე-ღამეში.
- **ნატრიუმის ვალპროატი (კონვულექსი, კონვულსოფინი)** 0.3(1.2) გ კაფსულები 150 მგ (100 ცალი), სიროფი 100 მლ (1 მლ შეიცავს 50 მგ ნატრიუმის ვალპროატს) საშუალო დღე-ღამური თერაპიული დოზა 0.9-1.2 გ (თანაბარ ნაწილებად 3 მიღებად, მძიმე შემთხვევებში 2.4 გ-მდე)
- **პრიმიდონი (ჰექსამიდინი, მისოლინი, ლეპსირალი, ფრინდონი)** 0.75(2.0) გ, ტაბლეტები 25 მგ, დაენიშნება პერორულად 50-125-250 მგ 1-ჯერ დღეში. შემდეგ დღე-ღამურ დოზას ზრდიან 0.5-1.5 გრამამდე, სუსპენზია 250 მგ/5 მლ-ში (5-15 მკგ/მლ-პლაზმაში)
- **ტლორპიდონი (ბეკლამიდი)** 1.0(3.0), ტაბლეტები 25 მგ. დაენიშნება პერორულად 0.5 გ 3-4 ჯერ დღეში. მძიმე შემთხვევებში 4 გ დღე-ღამეში ბავშვებს 0.25-0.5 გ 2-4 ჯერ დღეში.
- **ტრიმეთინი (პტრიმალი)** 0.4(1.2) გ დაენიშნება პერორულად 0.25 გ 2-3 ჯერ დღეში (ბავშვებს 0.05-0.2 გ დღეში)
- **ვიტრაზეპამი (რადედორმი, ეუნოქტინი)** ტაბლ. 5 მგ 10 მგ რადედორმი 5 მგ დაენიშნება 5-10 მგ (30 მგ) 2-3 ჯერ დღეში.

ფიტოპრეპარატებიდან ეპილეფსიური კრუნჩხვების პროფილაქტიკისათვის გამოიყენება:

- **ძიძო სამკურნალო,** • **შავგალახას,** • **დევსურის,** • **თავშავას,**
- **პასიფლორას და კავკასიური დეკას პრეპარატები** (დეტალურად იხილე აკად. გ. თურმანაული **„ფიტო-ფარმაკოლოგიური პრეპარატები“,** სახელმძღვანელო).

• • •

თავი 4. პარკინსონიზმის და უნებლიე მოძრაობითი, სხვა დარღვევების (ჰიპერკინეზების) სამკურნალო საშუალებები:

4. I პარკინსონის დაავადების და _ სინდრომის სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოლოგია

4. II უნებლიე მოძრაობების (ანუ ჰიპერკინეზების) სამკურნალო პრეპარატები

* * *

4. I პარკინსონის დაავადების და _ სინდრომის სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოლოგია

პარკინსონის დაავადება წარმოადგენს ქრონიკულ ნეიროდეგენერაციულ პათოლოგიას, რომლის დროსაც დაზიანებულია ექსტრაპირამიდული სისტემის ბირთვები. (აღწერა პარკინსონმა ინგლისში 1817 წელს).

ამ პათოლოგიის კლინიკური გამოვლინების ნიშნებია: კუნთების ტონუსის მომატება (რიგიდობა), **მუდმივი უნებლიე კანკალი** (ტრემორი) **და შებოჭილი მოძრაობები** - (ჰიპოკინეზია). **იცვლება ავადმყოფის პოზა და სიარული.** გამოვლინდება **ფსიქიკური და გონებრივი დარღვევები.**

პარკინსონის დაავადების ეთოლოგია სადღეისოდ არაა გარკვეული. უკანასკნელ წლებში ნაჩვენებია, რომ **თავის ტვინში დარღვეულია დოფამინერგული და გლუტამატერგული სისტემების ფუნქციონირების მედიატორული ბალანსი. ნეოსტრიატუმის ბაზალურ ბირთვში** (ზოლიან სხეულში, კუდიან ბირთვში,ნაჭუჭში,მკრთალ ბირთვში და შავ სუბსტანციაში) **ქვეითდება დოფამინის რაოდენობა,** რომელიც შემაკავებელ გავლენას ახდენს ნეოსტრიატუმის ნეირონებზე, ამ ფონზე **ჭარბობს გლუტამატერგული ნეირონების მასტიმულირებელი გავლენა,** რაც თავის მხრივ იწვევს **ფსიქიკური და მოძრაობითი ფუნქციების დარღვევას.** პარკინსონის დარღვევების დროს გამოვლინდება: რიგიდობა, ტრემორი, აკინეზია და ბრადიფრენია (ფსიქიკური პროცესების, აზროვნების, ემოციის და ლაპარაკის შენელება).

აღნიშნულის საფუძველზე პარკინსონის დაავადების ფარმაკოთერაპია მიმართულია: ცნს-ში დოფამინის რაოდენობის გაზრდაზე და დოფამინის რეცეპტორების აგზნებაზე, გლუტამატერგული და ქოლინერგული სისტემების და „მაო-B“ ბლოკადაზე.

პარკინსონიზმის სამკურნალო საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია:

1. **დოფამინერგული პროცესების გამაძლიერებელი პრეპარატები:**
   - **ლევოდოფა, ნაკომი** (ლევოდოფა+კარბიდოფა), **მადოპარი** (ლევოდოფა+ბენსერაზიდი) მიიღება „**მაო-B**“ კომბინაციაში (აგროვებს დოფამინს ბაზალურ განგლიებში).
2. **დოფამინის რეცეპტორების ამგზნები პრეპარატები:**
   - **ბრომოკრიპტინი** (პარლოდელი), **პრამიპექსოლი** (მირაპესი), **ლერგოტრილი, როპინიროლი, ენტაკაპონი, ტოლკაპონი** (ტასმარი) დაენიშნება **ადრეულ სტადიაზე.**
3. **მონო-ამინო-ოქსიდაზა-„B“ სელექციური მაბლოკირებელი პრეპარატები: (ტვინში აგროვებენ დოფამინს) სელეგილინი** (დეპრენილი, იუმექსი).
4. **გლუტამატერგული** (NMDA) **რეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები: ამანტადინი (მიდანტანი).** (ამცირებს დოფამინის ნეირონების დეგენერაციას).
5. **უპირატესად ცენტრალური ქოლინომაბლოკირებელი პრეპარატები:**
   - **ტრიჰექსიფენიდილი (ციკლოდოლი, არტანი, პარკოპანი, რიმპარკინი, პარკინსანი) და სხვ. დაენიშნება** ადრეულ **სტადიაზე.**

1. დოფამინერგული მოქმედების გამაძლიერებელ საშუალებებს ეკუთვნის: ლევოდოფა, ნაკომი, მადოპარი.

- **ლევოდოფას ფარმაკოდინამიკური თვისებები**

ამ ჯგუფის პრეპარატებიდან ლევოდოფა წარმოადგენს დიოქსიფენილანინის (დოფას) მარცხნივ მბრუნავ იზომერს, რომელიც არის დოფამინის წინამორბედი პრეპარატი.

პარკინსონიზმის ფარმაკოთერაპიის ერთ-ერთ ძირითად გზას წარმოადგენს დოფამინის დეფიციტის შევსება ზემოთ აღნიშნულ ბირთვებში. მაგრამ თვითონ **დოფამინი** პრაქტიკულად **ვერ შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში,** ვერ გროვდება ტვინის ქსოვილში (სინაპსურ ნაპრალში). ამიტომ პარკინსონის დაავადების დროს იყენებენ დოფამინის წინამორბედს - **L-დოფას (ლევოდოფას),** რომელიც (დაახლოებით 3-მდე) შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში და ფერმენტი დოფა-დეკარბოქსილაზას კომტ-ის და მაო-ს გავლენით, **დეკარბოქსილირდება და ტვინში გარდაიქმნება დოფამინად,** ზრდის დოფამინერგული სისტემის აქტივობას. (დოფამინი გროვდება პერიფერიულ ქსოვილებშიც).

ლევოდოფას ეფექტი კარგადაა გამოვლინდება აკინეზიის, ნაკლებად რიგიდობის და უფრო მცირედ ტრემორის დროს.

სადღეისოდ **ლევოდოფა** ითვლება **ეფექტურ სამკურნალო საშუალებად პარკინსონის** დაავადებისა და **სიმპტომური პარკინსონიზმის დროს** (გარდა წამლისმიერი **„ნეიროლეპსიური“ პარკინსონიზმისა**). მოქმედება იწყება ერთ კვირაში, მაქსიმუმს აღწევს ერთ თვეში, დოზის გადიდება შეიძლება თანდათანობით.

მკურნალობა ხანგრძლივია მთელი სიცოცხლის მანძილზე, რადგან ეს არის **ჩანაცვლებითი, შევსებითი (სუბსტიტუციური) ფარმაკოთერაპია, დოფამინის უკმარისობა ნიველირდება დოზის შემცირების, ცვლილებით.**

• **ლევოდოფას არასასურველი თანამოვლენებიდან მაღალ დოზებში აღსანიშნავია:** უმადობა, გულისრევა+პირსაქმება, ორთოსტატური ჰიპოტენზია, ქორეული მოძრაობები, ფსიქიკური დარღვევები, დისკინეზიური, ქორეათეტოზი, არითმიები, ტაქიკარდია. ზოგიერთი თანამოვლენა გამოწვეულია **ლევოდოფასგან,** დოფამინის წარმოშობით. დოფამინის ეს რაოდენობა შეიძლება შევამციროთ პერიფერიული დოფა-დეკარბოქსილაზას ბლოკადით **კარბიდოფასთან** (ან ბენსერაზიდთან) ლევოდოფას კომბინირებით.

• ამჟამად გამოშვებულია კომბინირებული პრეპარატები: **ნაკომი** (ლევოდოფა+კარბიდოფა), **მადოპარი** (ლევოდოფა+ბენსერაზიდი), რომლებიც პერიფერიულ ქსოვილებში ამცირებენ დოფამინს და **ზრდიან ლევოდოფას რაოდენობას, რომელიც ადვილად შედის ჰეპატო-ენცეფალურ ბარიერში, ცნს-ში** დოფამინის დაგროვებით თვითონ **მადოპარი და ნაკომი,** ვერ შედიან ჰებ-ში, ლევოდოფას და კარბიდოფას ერთდროული გამოყენება: აძლიერებს ლევოდოფას პარკინსონიზმის სამკურნალო ეფექტს და **ამცირებს ლევოდოფას პერიფერიულ თანამოვლენებს.**

ლევოდოფას სხვა წამლებთან ურთიერთმოქმედების დროს არ შეიძლება მისი მიღება, მაო-A-ს ბლოკატორებთან და პირიდოქსინთან (B_6) ერთად.

• **კარბიდოფა**–პერიფერიულ ქსოვილებში **აბლოკირებს დოფადეკარბოქსილაზას,** ამ გზით **ამცირებს** მის პერიფერიულ **არასასურველ თანამოვლენებს** და აძლიერებს პარკინსონიზმის სამკურნალო მოქმედებას. **კარბიდოფა ვერ შედის ჰებ-ში** (არ ამცირებს ცნს-ში დოფამინის წარმოშობას).

• **კარბიდოფას კომბინირება ლევოდოფასთან** თრგუნავს პერიფერიულ ქსოვილებში დოფამინის წარმოშობას, ამცირებს ლოვადოფას არასასურველ თანამოვლენებს პერიფერიულ ქსოვილებში, აძლიერებს ლევოდოფას პარკინსონიზმის სამკურნალო მოქმედებას.

ლევოდოფა მთლიანად ამცირებს პარკინსონის დაავადების სიმპტომებს (ტრიადას), ხოლო ხშირი შემთხვევებში აქვეითებს მოძრაობით დარღვევებს.

პარკინსონიზმის 2-5 წლის მკურნალობის შემდეგ ლევოდოფა 50% ავადმყოფებში იწვევს უცნობი მექანიზმის ე.წ. **„ჩართვა-გამორთვის“** ფენომენს (on-off effect): პრეპარატის მოქმედება მოკლდება და ყოველი მორიგი დოზის მიღებით მცირდება **კუნთების რიგიდობა („ჩართვა“),** მაგრამ თავიდანვე კვლავ სწრაფად **ვითარდება (უძრავი მდგომარეობა) — აკინეზია, „გამორთვა“.**

„ჩართვა-გამორთვის“ ფენომენის მოსახსნელად მისი გამოვლინებისთანავე აუცილებელია ლევოდოფას ერთჯერადი დოზის შემცირება და მიღების სიხშირის გაზრდა.

• • •

ლევოდოფას ფარმაკოკინეტიკური თვისებები

• **ლევოდოფა — მონოთერაპიის დროს, დაენიშნება მაქსიმალურ თერაპიულ დოზებში, რათა ტვინის ქსოვილში შეიქმნას დოფამინის სტაციონარული კონცენტრაცია.**

• ლევოდოფა ჩქარა შეიწოვება ნაწლავებიდან, კუჭში საკვების არსებობა აქვეითებს მის შეწოვას, პიკს აღწევს 1-2 საათში, T1/2=3 საათია, ტვინის ქსოვილში შედის 3%-მდე, სისხლში ცირკულირებს 30%-მდე, ხოლო ნაწლავებში მეტაბოლიზდება-70%-მდე.

• **ლევოდოფას+კარბიდოფასთან (სინემეტი, ნაკომი)** ერთად დანიშვნა რაციონალურია ასეთი კომბინირებული პრეპარატის მიღების დროს. ლევოდოფა ტვინში შედის 10%-მდე, სისხლში – 50%, ხოლო ნაწლავებში მეტაბოლიზდება – 40%-მდე (მცირდება პერიფერიულ ქსოვილებში).

ლევოდოფას მიღება პარკინსონის დაავადების დროს ეფექტურია პირველ წლებში. **ადრე დაწყებული ინდივიდუალური მკურნალობა, ამცირებს ავადმყოფების სიკვდილობას,** თუმცა ლევოდოფას ეფექტურობა ქვეითდება 2-5 წლის მკურნალობის შემდეგ (ე.წ. **„ჩართვა–გამორთვის" ფენომენის გამოვლინებით**).

• **ლევოდოფას ხანგრძლივი მიღება იწვევს დისკინეზიას,** როგორც მონოთერაპიის სახით (80%-ში) ისე კარბიდოფასთან კომბინირების დროს.

ლევოდოფას დოზის შემცირება, ან დროებით სამ კვირამდე შეწყვეტა (ე.წ. „არდადეგები") და შემდეგ მკურნალობის გაგრძელება დაბალი დოზებით, ზრდის ლევოდოფას ეფექტს, თუმცა დროებით მკურნალობის შეწყვეტამ შეიძლება გამოიწვიოს: ასპირაციული პნევმონატი, ვენური თრომბი, ფილტვის ემბოლია, დეპრესია და სხვ.

• **ლევოდიფას მიღებით გამოწვეული დისკინეზიები** იშვიათად გამოვლინდება: ქორეის, ბალიზმის, ათეტოზის, დისტონიის, მიოკლონუსის, ტიკის, ან ტრემორის სახით, **ხოლო ხშირად გამოვლინდება: ქორეათეტოზი, სახეზე, ან კიდურებზე.**

• **ლევოდოფას კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები:** ფსიქოზი, დახურულკუთხოვანი გლაუკომა, კატექოლამინერგული არითმიები, წყლულოვანი დაავადება, კუჭ-ნაწლავიდან სისხლდენა, მელანომა (კანის).

2) დოფამინის რეცეპტორების მასტიმულირებელ საშუალებებს ეკუთვნის პარკინსონის დაავადების სამკურნალო პრეპარატი –

• **ბრომოკრიპტინი (პარლოდელი) სტრიაში და შავ სუბსტანციაში ააგზნებს დოფამინ-2 რეცეპტორებს** (აბლოკირებს დოფამინ-1 რეცეპტორებს). იჩენს **პარკინსონიზმის სამკურნალო მოქმედებას,** აკავებს პროლაქტინის და ზრდის ჰორმონის პროდუქციას,ნაწლავებიდან შეიწოვება 30%. ღვიძლში **„პირველი გავლის"** დროს იშლება. პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაცია გროვდება 2-3 საათში, ნახევარდაშლის პერიოდი 3-6 საათია, გამოიყოფა ნაღვლით, ნაწლავებიდან. **პარლოდელი გამოიყენება ლევოდოფასთან** კომბინაციაში.

• **ბრომოკრიპტინი** პარკინსონის დაავადების კომბინირებული მკურნალობის დროს გამოიყენება **ალმავალი დოზებით** იწყებენ 1,0-1,25 მგ-დან - 30 მგ-მდე 2-3 თვის განმავლობაში (პრეპარატი მიიღება 2 ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ).

შენიშვნა: ორთოსტატიკული კოლაპსის პროფილაქტიკისთვის მიიღება „პირველი" დოზა 1 მგ ჭამის შემდეგ მწოლიარე მდგომარეობაში.

• **ბრომოკრიპტინის არასასურველი თანამოვლენები:**

• გულისრევა+პირსაქმება, დისპეპსია, შეკრულობა, რეფლუქს-ეზოფაგიტი, კუჭის წყლულიდან სისხლდენა.

• ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია,**არითმია,** თითების ვაზოსპაზმი,დისკინეზიები. ასეთ შემთხვევებში საჭიროა პრეპარატის მიღების შეწყვეტა.

• ფსიქიკური დარღვევებიდან აღინიშნება ჰალუცინაციები, ბოდვები და სხვა მოვლენები (მიღების შეწყვეტა ხსნის აღნიშნულ თანამოვლენებს).

• ნევროლოგიური თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: თავის ტკივილი, უძილობა, სურდო, ფილტვებში ინფილტრატები, ერითრომეგალია (ფეხების შეწითლება, სესიება და მტკივნეულობა), ართრალგია და სხვა.

• **ბრომოკრიპტინი უკუნაჩვენებია:** ფსიქიკური დარღვევების, პერიფერიული სისხლძარღვების დაავადების, გადატანილი მიოკარდის ინფარქტის და წყლულოვანი დაავადების დროს.

• **პერგოლიტი** — დოფამინის აგონისტი, ააგზნებს D_1 და D_2 დოფამინის რეცეპტორებს, იგი იშვიათად გამოიყენება პარკინსონის დაავადების სამკურნალოდ არსებითი ტოქსიკური თანამოვლენების განვითარების გამო.

• **პრამიპექსოლი, როპინიროლი, ენტაკაპონი, ტოლკაპონი** ააგზნებენ დოფამინის რეცეპტორებს, შესაბამისი ეფექტების გამოვლინებით.

3) მონო-ამინო-ოქსიდაზა-„B“ (მაო-„B“). ამ ფერმენტის შეუქცევად **სელექციურ მაბლოკირებელ საშუალებას** ეკუთვნის • **სელეგილინი (დეპრენილი, იუმექსი)** ჩვეულებრივ გამოიყენება ლევოდოფასთან კომბინაციაში. სელეგილინს გააჩნია **ნეიროპროტექციული ეფექტი,** იშემიის დროს იცავს ნეირონებს, ნეიროტოქსიკური ნივთიერებების ზემოქმედებისაგან (ასტიმულირებს ასტროციტული გლიის მიერ გამოყოფილ ნერვების ზრდის ფაქტორს) არის მონაცემები, რომ **სელეგილინი დადებით გავლენას ახდენს (ანუ აქვეითებს) ალცჰეიმერის დაავადების ნეიროდეგენერაციულ** პროცესებს.

4) პარკინსონის დაავადების სამკურნალო გლუტამატერგული გავლენის დამთრგუნველ საშუალებებს ეკუთვნის • **ამანტადინი (მიდანტანი)** (განხილულია გრიპის პროფილაქტიკის საწინააღმდეგო საშუალებებში იხ.), რომელიც (არაკონკურენტულად) **აბლოკირებს გლუტამატ (NMDA)-რეცეპტორებს,** ამით აქვეითებს ქერქული გლუტამატნეირონების გავლენას ნეოსტრატუმზე, რაც **ამცირებს პარკინსონის** დაავადების დროს **რიგიდობას, ტრემორს და აკინეზიას.** იჩენს **ნეიროპროტექციულ მოქმედებას,** აქვეითებს ნეირონების დესტრუქციას,ამცირებს დაავადების პროგრესირებას. (მიდანტანი ნაკლებ ეფექტურია, ლევოდოფასთან შედარებით).

• **ამანტადინი** – ეკუთვნის პარკინსონის დაავადების სამკურნალო საშუალებებს, რომელიც იწვევს დოფამინერგული მექანიზმის გააქტივებას. არის მონაცემები, რომ ამანტადინი ააქტიურებს დოფამინის გათავისუფლებას და აქვეითებს ნეირონებში მის უკუშეწოვას.

• ამადანტინი გამოიყენება, როგორც **პარკინსონის დაავადების,** ისე **სიმპტომური პარკინსონიზმის სამკურნალოდ** (პოსტენცეფალიტური ან ცერებროვასკულური) განსაკუთრებით იმ შემთხვევაში, როდესაც ლევოდოფას გამოყენება უკუნაჩვენებია.

• **ამანტადინი ლევოდოფაზე ნაკლებ ეფექტურია და ამცირებს, ან ხსნის აკინეზიას, ნაკლებად-რიგიდობას** და თითქმის არ მოქმედებს ტრემორზე. გაუმჯობესება იწყება 1-2 დღეში მაქსიმალური ეფექტი დგება რამდენიმე დღეში. ამანტადინის **არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** უძილობა, ჰალუცინაციები, ორთოსტატიკული ჰიპოტენზია, დისპეპსიური მოვლენები, თავის ტკივილი და სხვა.

5) ქოლინერგულ მოძრედების შემამცირებელი საშუალებები.

პარკინსონიზმის სამკურნალო მეორე ჯგუფის საშუალებებს ეკუთვნის ცენტრალური ქოლინო-რეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები: ციკლოდოლი, ტროპაცინი, დინეზინი, ნორაკინი და სხვები. ეს საშუალებები ბაზალურ ბირთვებში, ცენტრალური ქოლინორეცეპტორების ბლოკადის შედეგად თრგუნავენ ქოლინერგულ ინერვაციას.

მეორე მხრივ ექსტრაპირამიდული ბირთვების ფუნქციის რეგულაციაში აქტიურ მონაწილეობას ღებულობს **ქოლინერგული** ნერვული სისტემა. არის მონაცემები, რომ პარკინსონის დაავადების დროს ბაზალურ ბირთვებში **დაქვეითებულია აცეტილქოლინესთერაზას აქტივობა,** რაც კიდევ უფრო აძლიერებს ქოლინომიმეტურ მოქმედებას.

ამგვარად, **პარკინსონის დაავადების დროს დარღვეულია დოფამინერგული და ქოლინერგული (ნერვული) სისტემის წონასწორობა, კერძოდ, დაქვეითებულია დოფამინერგული სისტემის გავლენა და მომატებულია ქოლინერგული ნერვული სისტემის აქტივობა.**

ამიტომ ექიმმა უნდა ჩაატაროს **პარკინსონიზმის პათოგენეზური ფარმაკოთერაპია ალადგინოს აღნიშნულ ორ სისტემას შორის დარღვეული მედიატორული წონასწორობა.**

• **ციკლოდოლი** (ტრიჰექსიფენიდილი, არტანი, პარკოპანი, რომპარკინი, პარკინსანი, აპარკანი) იჩენს როგორც **ცენტრალურ, ისე პერიფერიულ ქოლინომაბლოკირებელ მოქმედებას. სწორედ ცენტრალური მოქმედება განაპირობებს შეამციროს, ან მოხსნას ექსტრაპირამიდული სისტემის დაზიანებით გამოწვეული მოძრაობითი დარღვევები.** ციკლოდოლი უფრო ეფექტურად **ამცირებს რიგიდობას, ნაკლებად აკინეზიას და პრაქტიკულად არ მოქმედებს ტრემორზე.** ციკლოდოლი გამოიყენება როგორც **პარკინსონის დაავადების, ისე სიმპტომური (წამლისმიერი) პარკინსონიზმის სამკურნალოდ,** თუმცა ლევოდოფასთან შედარებით დაბალეფექტურია.

• **ციკლოდოლი** – გამოიყენება ნეიროლეფსიური საშუალებებით გამოწვეული (იატროგენური) პარკინსონიზმის სამკურნალოდ.

კარგად შეიწოვება წვრილი ნაწლავებიდან და ჩქარა გამოიყოფა. კუმულაციის თვისება არა აქვს. ხანგრძლივი ხმარების დროს შეიძლება განვითარდეს **შეჩვევა.**

• **ციკლოდოლი** პერიფერიული ქოლინორეცეპტორების დათრგუნვით იწვევს გამოხატულ **არასასურველ თანამოვლენებს: პირის სიმშრალეს, ტაქიკარდიას, აკომოდაციის დარღვევას, ნაწლავის კუნთების ტონუსის დაქვეითება.** დოზების გადაჭარბების შემთხვევაში **ტოქსიკურ გამოვლინებას: - აგზნებას და ჰალუცინაციებს.**

ციკლოდოლი უკუნაჩვენებია გლაუკომის და შარდის გამოყოფის დარღვევის დროს, გულის, თირკმლის და ღვიძლის დაავადებების დროს.

პარკინსონის დაავადების სამკურნალოდ გამოიყენება აგრეთვე არაეთიოტროპული თერაპიის საშუალებები. **ტროპაცინი, დინეზინი, ნორაკინი** და სხვა. (იხ. აქვე პრეპარატების სია).

**** პარკინსონიზმის სამკურნალო პრეპარატები**

ა) დოფამინერგული პროცესების გამააქტიურებელი პრეპარატები:

**** ლევოდოფა კარბიდოფა (სინემეტი, ნაკომი)** ტაბლ. 100 მგ+10მ გ ან 250 მგ+25 მგ. მიიღება ჭამის შემდეგ, ნახევარი ტაბლეტი 1-2 ჯერ დღეში.

**** ლევოდოფა ბენსერაზიდი (მადოპარი)** (4:1 შეფარდებით).

**** ნაკომი (სინემეტი)** – ტაბლეტი შეიცავს **კარბიდოფას** – 25 მგ და **ლევოდოფას** 250 მგ. დაენიშნება ნახევარი ტაბლეტი 1-2ჯერ დღეში. დოზა შეიძლება გაიზარდოს 8 ტაბლეტამდე დღეში.

**** კარბიდოფა (ლოდოზინი)** პერორული ტაბლეტები 25 მგ.

ბ) დოფამინის რეცეპტორების ამგზნები პრეპარატები:

*** ბრომოკრიპტინი (პარლოდელი, ბრომერგოკრიპტინი, პრავიდელი)** – პერორული ტაბლეტები დაენიშნება 30-40 მგ და მეტი 2-3 ჯერ დღეში.

*** პრამიპექსოლი (მირაპექსი)** – მაქს. დოზები 1,5(4,5) მგ.

*** ტოლკაპონი (ტასმარი)** – ტაბლ. 100(300) მგ.

*** პერგოლიდი (პერმაქსი)** პერორული ტაბლეტები 0.05-0.25-1 მგ. დღეში. (ტოქსიკური თანამოვლენების გამო იშვიათად გამოიყენება).

გ) მონო-ამინო-ოქსიდაზას -„B“ ბლოკატორები:

*** სელეგილინი (დეპრენილი, ელდეპრილი)** პერორული ტაბლეტები 5 მგ. დღეში.

დ) გლუტამატერგული (NMDA) რეცეპტორების ბლოკატორები:

*** ამანტადინი (სიმეტრელი)** პერორული კაფსულები 100 მგ. სიროფი 10 მგ/მლ მიიღება 2 ჯერ დღეში.

ე) უპირატესად ცენტრალური მოქმედების ბლოკატორები:

**** გიპერიდენი (აკინეტონი)** ტაბლეტები 2 მგ. საინექციო ხსნარი 5 მგ/1 მლ. ამპ. (ლაქტატი)

*** ტრი-ჰექსი-ფენიდილი (ციკლოდოლი, პარკოპანი, არტანი)** პერორული ტაბლეტები 2.5 მგ. ელექსირი 2 მგ/5მლ.

*** ბენზატროპინი (კოგენტინი)** პერორული ტაბლეტები 0.5-1-2-6 მგ. პარენტერული ინექცია 5 მგ/მლ. დღეში.

*** ორფენადრინი (დიზიპალი)** ტაბ. 100 მგ. პროლონგ. ტაბ. 100-150-400 მგ. პარენტერული ინექცია 30 მგ/მლ.

*** პენიცილამინი (კუპრენილი)** პერორული კაფსულები 7,5-3-0 მგ. ტაბლეტები 250 მგ.

*** პროციკლიდინი (კემადრინი)** პერორული ტაბლეტები 7,5-3,0 მგ.

*** ტრიექსინი (კუპრიდი)** პერორული კაფსულები 250 მგ.

*** ძლორფენოქსამინი** - პერორული ტაბლეტები 150-400 მგ დღეში.

*** სიმპტომური პარკინსონიზმის დროს სამკურნალოდ გამოიყენება:**

**** ლევოდოფა (დოპარი, ლარდოფა)** პერორული ტაბლეტები და კაფსულები 100-250-500 მგ. დაენიშნება ჭამის შემდეგ.

**** მიდანტანი (ამანტადინი)** – ტაბლ. 0.1 გ დაენიშნება 2-4 ჯერ დღეში, 2-4 თვის განმავლობაში.

თავი 4. II. უნებლიე მოძრაობების (ანუ ჰიპერკინეზების) სამკურნალო პრეპარატები

• **უნებლიე მოძრაობებს (ანუ ჰიპერკინეზებს) ეკუთვნის:** კანკალი (ტრემორი) სხვადასხვა ტიპები, **ჰენტინგტონის ქორეა, ტიკი განზოგადებული (ტურეტის** სინდრომი), **ჰემიბალიზმი** (დიდი ამპლიტუდის ჰიპერკინეზები), **ათეტოზური და ტორსიული სპაზმი** (დისტონია), **წამლისმიერი (შენელებული-ტარდიული) დისკინეზია** და სხვ.
(ჩამოთვლილი ჰიპერკინეზები განხილულია აქვე ტექსტში).

1. **კანკალის** (ტრემორის) **ტიპები:**
   • **დინამიური კანკალი** (ტრემორი) (ინტენციური, პოსტურული-ფიზიოლოგიური)
   • **სტატიკური კანკალი** (ტრემორი) (პარკინსონული და ნეიროპათიული)
   • **ქსენციური (მემკვიდრულ-ოჯახური) კანკალი** (ორთოსტატიკური და სენილური)
2. **ჰენტინგტონის ქორეა (ჰიპერკინეზის სახე)**
3. **ტიკი-განზოგადებული სპაზმი** (ტურეტის სინდრომი)
4. **ჰემიბალიზმი** (დიდი ამპლიტუდის ჰიპერკინეზი)
5. **ათეტოზური და ტორსიული სპაზმი** (დისტონია)
6. **წამლისმიერი** (შენელებული-ტარდიული) **დისკინეზია.**

• • •

• **ვილსონის დაავადება** (ჰეპატო-ცერებრული დისტროფია)

• • •

1. კანკალი (ტრემორი) (დინამიური, ინტენციური, ქსენციური და სხვ.)

• **კანკალი** უნებლიე **ნაძალადევი ან ავტომატიზებული მოძრაობა (ანუ ჰიპერკინეზი) გამოვლინდება ექსტრაპირამიდულ სისტემაში მედიატორული ბალანსის დარღვევისას,** ვლინდება სხეულის სხვადასხვა ნაწილში, რომელიც **ემოციური** დატვირთვისას ძლიერდება. ზოგიერთი უნებლიე მოძრაობა აღმოცენდება მოსვენების პერიოდში, მას **მოსვენების კანკალი ეწოდება,** ხოლო ზოგიერთი კი მიზანდასახული მოძრაობის ბოლოს და მას **მოძრაობის კანკალი ეწოდება. ყველა ჰიპერკინეზი როგორც წესი ძილში ქრება.**

• **კანკალი ანუ ტრემორი — გამოვლინდება სწრაფი უნებლიე, სტერეოტიპული, რიტმული, მცირე ამპლიტუდის მოძრაობით. ხშირია ხელის მტევნებში, თავში, ქვედა ყბაში, ან სხეულის სხვა ნაწილშიც. ტრემორი,** რომელიც აღმოცენდება **მოსვენების პერიოდში სტატიკურ ტრემორს მიეკუთვნება, ხოლო მოძრაობის ტრემორი — დინამიურს.** მიზეზი მედიატორული დისბალანსია, რომელიც მოიცავს ბირთვს და ქვედა ოლივებს. **მედიატორული ცვლის მოშლა დაკავშირებულია კატექოლამინების, ბისტამინის მომატებასთან, სეროტონინის და გლიცინის უკმარისობასთან.**

• **კანკალის სხვადასხვა ტიპები გამოვლინდება: აბსტინენციის სინდრომის, ჰიპოგლიკემიის,** ემოციური აგზნების, ჰიპერთირეოზის, ურემიის, ფეოქრომოციტომის დროს, ან ისეთი პრეპარატების დოზის გადაჭარბებით, როგორიცაა: ლევოდოფა, ანტიდეპრესიული, ნეიროლეფსიური, კოფეინი, გლუკოკორტიკოსტეროიდული საშუალებები, ვალპროეს მჟავა, კოფეინის, ადრენალინის და იზოპროტერენოლის ვენაში ინექციის შემდეგ.

I. დინამიური ტრემორი კინეტიკური ან მოძრაობის ტრემორია. არჩევენ მოძრაობის ტრემორის შემდეგ სახეებს: 1) **პოსტურული ტრემორი,** რომელიც გამოვლინდება გარკვეულ **ანტიგრავიტაციულ პირობებში** (ხელები გამოწეულია წინ, მხრები განზიდულია, წინამხარი მოხრილია), 2)**ინტენციური ტრემორი,** რომელიც გამოვლინდება მიზანდასახული მოძრაობის ბოლოს, **3) შეკუმშვის ტრემორი** – რომელიც გამოვლინდება კუნთის იზომეტრიული დაჭიმულობისას (როცა ხელის მტევნები ქმნიან მუშტს).

ა. ინტენციური ტრემორი ნათხემისებურია, მიეკუთვნება დინამიურ ტრემორს, გვხვდება ნათხემისა და მისი გზების დაზიანებისას. ხშირად ვლინდება გაფანტული სკლეროზის, **ჰეპატო-ცერებრული დეგენერაციის (ვილსონის** დაავადების დროს), ნათხემის სიმსივნის დროს. მის გამომწვევ მიზეზებს მიეკუთვნება: **ჰეპატო-ცერებრული დისტროფია, ბარბიტურატებით ინტოქსიკაცია,** სენსორული ნეიროპათია (დეჟერინ-როტის დაავადება) წითელი ბირთვის და მისი გამტარი გზების დაზიანება, ტვინის ღეროს და ნათხემის ტრავმული დაზიანება. **ტრემორი ალმოცენდება დაზიანებულ მხარეს.** ტრემორს თან ახლავს **ჰიპოტენზია.**

ბ. პოსტურული ტრემორი – **ახასიათებს დიდი სიხშირე და მცირე ამპლიტუდა.** შესაძლებელია იყოს ასიმეტრიული. გამოვლინდება მძიმე დატვირთვის შემთხვევაში, დაღლილობისას, აგრეთვე ზოგიერთი მეტაბოლური და ენდოკრინული დაავადების დროს. ხშირია აბსტინენციის შემთხვევაში.

გ. შეკუმშვის ტრემორი - რომელიც გამოვლინდება კუნთის იზომეტრიული დაჭიმულობის დროს - როდესაც **ხელის მტევნები ქმნიან მუშტს.**

II. სტატიკური ტრემორი, მდებარეობის, ან **მოსვენების ტრემორია,** სტატიკურ ტრემორს მიეკუთვნება. **პარკინსონული კანკალი,** მცირე ამპლიტუდის ოსცილატორული, რომელიც ვლინდება მტევნებში და მოგვიანებით ვრცელდება ტერფებზე, მოგვაგონებს **მონეტის თვლას და ვლინდება მოსვენებისას.** ტრემორი თითების გარდა შესაძლოა გამოვლინდეს მტევნის როტაციით, მიზანმიმართული მოძრაობის დროს ტრემორი მცირდება, ან ქრება. თავის მიდამოში ტრემორი გამოვლინდება **„კი“** ან **„არა“** ჰიპერკინეზით. სტატიკური ტრემორი ხშირად შეუღლებულია კუნთის რიგიდობასთან. გვხვდება **პარკინსონის დაავადების და პარკინსონიზმის დროს**

ა. პარკინსონული ტრემორი – სტატიკური ტრემორია. გარდა პარკინსონიზმით დაავადებისა შეიძლება გამოვლინდეს მუშტის გაკეთებისას – კუნთის იზომეტრული შეკუმშვის გამო.

სტატიკურ ტრემორს ამცირებს[1]. დოფას პრეპარატები, რომლებიც არ მოქმედებენ დინამიურ ტრემორზე, ზოგჯერ კი აძლიერებენ მას. **დინამიური ტრემორი კარგად ექვემდებარება მკურნალობას ანაპრილინით.** პარკინსონიზმის დროს გამოვლინდება აგრეთვე **ესენციური ტრემორი,** რომელიც ალკოჰოლური ზემოქმედებისას (მო)იხსნება.

ბ. ნევროპათიური ტრემორი მიეკუთვნება **სტატიკურ ტრემორს,** რომელიც ვლინდება მაღალ ამპლიტუდიანი მოძრაობით. მას საფუძვლად უდევს

1. აღწერილია 1817 წელს ინგლისელი ექიმის პარკინსონის მიერ.

პროპრიოცეპტული მგრძნობელობის მოშლა. გვხვდება ზოგიერთი მემკვიდრული ნევროპათიის დროს, როგორიცაა **შარკო-მარი-ტუტსის და ლევა-რუსის დაავადება,** აგრეთვე **გიიენ-ბარეს სინდრომის დროს.** შესაძლებელია გამოვლინდეს არამემკვიდრული პოლინეიროპათიის დროსაც.

III. ესენციური ანუ **მემკვიდრული (ოჯახური) ტრემორი - მინორის დაავადება,** გამოვლინდება მამაკაცებში, ხშირად პუბერტატულ პერიოდში. ხასიათდება მცირე ამპლიტუდის მოძრაობით თავის მიდამოში **„კი“** ან **„არა“** ჰიპერკინეზით. ესენციური ტრემორი მოხრითი და გაშლითი ხასიათისაა. გადაეცემა აუტოსომურ-დომინანტური ტიპით. გვხვდება სპორადული შემთხვევებიც. იგი მცირდება ალკოჰოლის მცირე დოზით მიღების შემდეგ. ტრემორთან ერთად შეიძლება გამოვლინდეს **დისტონია, დისმეტრია, დისკორდინაცია, ტიკი, შაკიკი, კუნთების სპაზმი.** ესენციური ტრემორის დიაგნოსტიკა მომავალში არ გამორიცხავს პარკინსონიზმის გამოვლინებას.

ა. ორთოსტატიკური ტრემორი, ესენციური ტრემორის ერთ-ერთი გამოვლინებაა, რომლის დროსაც ჰიპერკინეზი გამოხატულია ქვედა კიდურებში. **სიარულის დროს ქრება,** აღმოცენდება დგომისას. სხვა ნევროლოგიური სინდრომები არ ახლავს.

ბ. სენილური ტრემორი – სპორადული ტრემორია, რომელიც ვლინდება ხანდაზმულ პათოგენეზით და კლინიკით წააგავს ესენციურ ტრემორს.

⊙ კანკალის სხვადასხვა ტიპების ფარმაკოთერაპიული პრეპარატები

- **დინამიური და ესენციური ტრემორის** დროს სამკურნალოდ რეკომენდებულია ბეტა-ადრენომაბლოკირებელი პრეპარატები გამოყენება.
- **პოსტურული** (ფიზიოლოგიური) ტრემორის ამპლიტუდას ამცირებს **პროპრანოლოლი** (120 მგ). აღსანიშნავია, რომ ბრონქოდილატაციური-სიმპატომიმეტური საშუალებებით (მაგ. ტერბუტალინით) გამოწვეულ ტრემორს აქვეითებს პროპრანოლოლი, უპირატესად β_2-ადრენორეცეპტორების ბლოკადის შედეგად (β_1-ადრენო-ბლოკატორი – მეტოპროლოლი ასეთი გენეზის ტრემორს ვერ ხსნის).
- **ესენციურ (მემკვიდრულ-ოჯახურ) კანკალს,** ხსნის ძირითადად **პროპრანოლოლი** (60-120-240 მგ), ხოლო ზოგიერთ შემთხვევაში – **მეტოპროლოლი,** სტანდარტულ დოზებში, განსაკუთრებით ფილტვების პათოლოგიით გამოწვეული ტრემორის დროს (ასეთ შემთხვევაში უკუნაჩვენებია **პროპრანოლოლის** გამოყენებაა).
- აღსანიშნავია, რომ ზოგიერთ შემთხვევებში ეფექტურია **პრიმიდონი** (ეპილეფსიის სამკურნალო პრეპარატი) დაწყებული 50 მგ-დან, ყოველ ორ კვირაში 50 მგ-ით მომატებით, 250 მგ-მდე დღეში სამჯერ (ინდივიდუალურად).

---

① **პროპრანოლოლი უკუნაჩვენებია:** გულის შეგუბებითი უკმარისობის, გულის გამტარებელი სისტემის ბლოკადის, ბრადიკარდიის, ბრონქული ასთმის და ჰიპოგლიკემიის დროს.

• ჰენტინგტონის ძორეა

• **ჰენტინგტონის ძორეა (ქორეული ჰიპერკინეზი)** – ქრონიკული პროგრესული დეგენერაციული, მემკვიდრეობითი ხასიათის დაავადებაა, რომელიც გადაეცემა აუტოსომურ დომინანტური ტიპით და ხასიათდება პათოლოგიური გენის აგრესიული პენეტრაციით. გენეტიკური გამოკვლევისას დადგენილია პათოლოგიური გენის არსებობა C_8 მე-4 ქრომოსომაში.

კლინიკურად ახასიათებს მკვეთრად გამოხატული **ქორეული ჰიპერკინეზი პროგრესირებადი დემენციით.** გვხვდება 35-45 წლის და განსაკუთრებით ასაკში შესულ პაციენტებში, იშვიათად გვხვდება მოზარდთა შორის.

• **ძორეული ჰიპერკინეზი** – არარეგულარული, უწესრიგო, ელვისებური, უნებლიე მოძრაობაა, რომელიც ვითარდება კუნთების ჰიპოტონიის ფონზე, იგი ძლიერდება ემოციისას. ჰიპერკინეზი **გამოხატულია ენის, სახის, კისრის, სხეულის და კიდურების კუნთებში.** კლინიკურად ადგილი აქვს მოხრით და გაშლით მოძრაობებს. ასევე როტაციულ მოძრაობას თავსა და კიდურებში, რომლის დროსაც შესაძლებელია სხეულის სხვადასხვა ნაწილების დაზიანება. **სიარულისას ჰიპერკინეზი ძლიერდება,** ნაბიჯები არათანაბარია, რის გამოც სხეული გადაიხრება გვერდზე. გენერალიზებული მიმდინარეობისას ავადმყოფს **არ შეუძლია საკვების მიღება, სიარული, ჯდომა, ძილში ჰიპერკინეზი იხსნება.** შესაძლებელია ჰიპერკინეზი გამოვლინდეს ჰემიქორეის სახით. მას საფუძვლად უდევს სტრიოპალიდური სისტემის დაზიანება, გამოწვეული **აცეტილქოლინის უკმარისობით და დოფამინის მომატებით.** ქორეული ჰიპერკინეზი გვხვდება მცირე ქორეის და **ჰენტინგტონის ქორეის დროს.** გარდა ამისა ქორეული ჰიპერკინეზი შესაძლებელია გამოვლინდეს ჰიპერთირეოზის და პოლიციტემიის დროს. **ფენიტოინით** ინტოქსიკაციის და ჰორმონული **კონტრაცეპტივების მოხმარებისას.**

• ჰენტინგტონის ძორეის ფარმაკოთერაპია.

• **ჰენტინგტონის ქორეული დაავადების** (ჰიპერკინეზის) განვითარება დაკავშირებულია ბაზალურ ბირთვებში **დოფამინის რეცეპტორების აგზნებასთან, აცეტილქოლინის** (და ქოლინაცეტილტრაზას აქტივობის), **გაემ-ის** (და გლუტამატდეკარბოქსილაზის აქტივობის) **რაოდენობის დაქვეითებასთან.** (ამასთან ერთად ზოლიან სხეულში, როგორც ქოლინერგული, უფრო მეტად გაემ-ერგული უჯრედების ატროფირებასთან).

• **ალნიშნული მტკიცებულებები განაპირობებენ ქორეის მკურნალობის საფუძველს:** კერძოდ, **ქოლინ- და გაემ-ერგული სისტემების გამააქტიურებელი პრეპარატების გამოყენებას** (თუმცა მათი ხანგრძლივი გამოყენება იწვევს **იატროგენულ პარკინსონიზმს**).

• დადგენილია, რომ წამლები: **ტეტრაბენაზინი, რეზერპინი** და სხვ., რომლებიც **„გამოფიტავენ" ცენტრალური მონოამინების მარაგს** (დოფამინს), ან **აბლოკირებენ დოფამინის რეცეპტორებს,** მაგ. **ფენოთიაზინები (ქლორპრომაზინი), ბუტიროფენონები (ჰილოპერიდოლი)** ამცირებენ ჰენტინგტონის ქორეის კლინიკურ სურათს, ხოლო **დოფამინომიმეტური პრეპარატები: ლევოდოფა** და მისი ანალოგები, **ამწვავებენ ქორეის გამოვლინებას.**

- **რეზერპინი** გამოიყენება 0,25 მგ დღეში, ყოველ კვირა, ამავე დოზის მომატებით არასასურველი თანამოვლენების გამოვლინებამდე (ჰიპოტენზია, დეპრესია, სედაცია, დიარეა, რინორეა).
- **ტეტრაბენაზინი** – ფარმაკოლოგიური თვისებებით ემსგავსება რეზერპინს და იწვევს არასასურველ თანამოვლენებს (**აშშ-ში არ გამოიყენება**).
- **ჰალოპერიდოლი** – დაენიშნება 1 მგ, 2 ჯერ დღეში, ყოველ მეოთხე დღეს, ამავე დოზის მომატებით, ინდივიდუალურ კლინიკურ გამოვლინებამდე.
- **პერფენაზინი** – გამოიყენება ანალოგიურად 20 მგ დღეში.
- **ტიკი** – ხშირად კუნთების **ცენტრალიზებული სპაზმი,** (იშვიათად **ლოკალური**) — **ტურეტის სინდრომი მრავლობითი ქრონიკული ტიკის** (გარკვეული ჯგუფის კუნთების სპაზმის) გამოვლინებას წარმოადგენს.
- **ტიკი** აღმოცენდება ხშირად ბავშვთა ,იშვიათად მოზრდილთა ასაკში. **ჰიპერკინეზი მრავალგვარია (ჩაჯდომა, ადგომა, თვალების ხამხამი, მხრის უნებლიე მოძრაობა, ფურთხება** და სხვ.),რომელსაც თან ახლავს **ვოკალური ტიკი, ექოლალია, ექოპრაქსია,** ზოგჯერ **კოპროლალია და კოპროპრაქსია**. ძნელად ემორჩილება ნებისყოფით ზემოქმედებას. შეცვლილია ემოციური სფერო, გამოვლინდება მემკვიდრული აუტოსომური დომინანტური ტიპი, არასრული პენეტრაციით.

  ტიკის (ტურეტის სინდრომის) ეფექტურ სამკურნალო საშუალებას წარმოადგენს – **ჰალოპერიდოლი**. მკურნალობას იწყებენ მცირე დოზებით – 0,25, ან 0,5 მგ-დან აღმავალი დოზებით დღე-ღამეში 3-8 მგ-მდე.
- **ჰალოპერიდოლის ეფექტურობის შემთხვევაში** შეიძლება გამოყენებულ იქნეს: **ფლუფენაზინი, კლონაპეზამი, კლონიდინი, ან კარბამიზეპინი.**

• • •

- **ჰემიბალიზმი** (დიდი ამპლიტუდის ჰიპერკინეზი)– ლუისის სხეულის სინდრომის დროს გამოვლენილი **ჰიპერკინეზია.** მიეკუთვნება ქერქ ქერქ-ქვეშა ჰიპერკინეზს, რომელსაც ახასიათებს **სწრაფი, ფართე რადიუსის მქონე გადაგდებითი მოძრაობა. ამ დროს შეიმჩნევა მოძრაობის როტაციული ელემენტები მსხვილ სახსრებში მხრისა და მენჯ-ბარძაყის,** რომელიც შეუღლებულია იმავე მხარეზე კუნთების ჰიპოტონიასთან. გამოვლინდება, როგორც **მოსვენების, ისე აქტიური მოძრაობისას.** ემოცია აძლიერებს, **ძილში იხსნება** გაპირობებულია სუბთალამური **გლიცინერგიული ნეირონების** ფუნქციის მოშლასთან. გვხვდება თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მოშლის დროს სუბთალამური ბირთვის დაზიანების გამო, შიგნითა საძილე არტერიის და ვერტებრულ-ბაზილურ სისტემაში განვითარებული დისცირკულაციის დროს.

• ჰემიბალიზმის ფარმაკოთერაპია

- **ჰემიბალიზმის,** ანუ დიდი ამპლიტუდის ჰიპერკინეზის განვითარების ბიოქიმიური საფუძვლები შეუსწავლელია, ჰიპერკინეზი გამოხატულია დაზიანების მოპირდაპირე მხარეზე კიდურებში.
- ჰემიბალიზმის ტიპის ჰიპერკინეზის ფარმაკოლოგიური კორექციისათვის შეიძლება გამოყენებულ იქნეს დოფამინის რეცეპტორების მაბლოკირებელი ფარმაკოთერაპიული პრეპარატები: **ჰალოპერიდოლი, პერფენაზინი** და მათი ანალოგები.

- **ათეტოზის და ტორსიული სპაზმის (დისტონიის) ფარმაკოთერაპია**
- **ათეტოზი და ტორსიული სპაზმი** (დისტონია) ხშირად წარმოადგენენ ტვინის პერინატალური პათოლოგიის შედეგს ცნს-ში, ლოკალური, ან გენერალიზებული დაზიანებული უბნებით.
- გამოყოფენ: **ნელ, ჭიაყელისმაგვარ** სპაზმურ მოძრაობებს, ანუ **ათეტოზურ და ტორსიულ დისტონიას** ანუ უპირატესად წელის არეში, ტანის ნელ უკან გადახრას (გადაზნექას), როტაციული მოძრაობით, ხერხემლის ღერძის გარშემო.
- **ათეტოზის** და ტორსიული **დისტონიის** დროს ტარდება **სიმპტომური ფარმაკოთერაპია: ქოლინობლოკატორების** მაქსიმალური დოზებით, **ნეიროლეფსიური** (ჰალოპერიდოლი, ან პერფენაზინი-ეტაპერაზინი), **პარკინზონიზმის სამკურნალო** , (ლევოდოფა, ამანტადინი) **კრუნჩხვის** სამკურნალო (კარბამაზეპინი), **ანქსიოლიზური** (დიაზეპამის ჯგ.) და **სპაზმის მომხსნელი** (ბაკლოვენის) ჯგუფების პრეპარატებით.

• წამლისმიერი (იატროგენული) დისკინეზია

• იატროგენული – ეძიმის დანიშნული პრეპარატებით გამოწვეული, შენელებული (ტარდიული) დისკინეზია.

- **ნეიროლეფსიური** საშუალებების ხანგრძლივი გამოყენება იწვევს **შენელებულ (ტარდიულ) დისკინეზიას,** დოზის შემცირება აუარესებს ასეთ დისკინეზიას, ხოლო მისი გაზრდა – პირიქით. ფიქრობენ, რომ ტარდიული დისკინეზია გაპირობებული უნდა იყოს დოფამინერგული სისტემის ჰიპერფუნქციით, შესაძლებელია,რომ ფენოთიაზინების **მოკლე კურსით** დანიშვნა იწვევს დოფამინის რეცეპტორების **შებრუნებულ. ბლოკადას,** ხანგრძლივი – პირიქით. გაემ-ის აქტივობამ შეიძლება დააქვეითოს დისკინეზია, მაგ. მისი ანალოგი **მუსციმოლის (ნ მგ)** პერორული მიღება აქვეითებს დისკინეზიებს, მაგრამ **ტოქსიკური თანამოვლენების გამო** შეზღუდულია მისი გამოყენება.

სიმპტომურ დისკინეზიებს ხსნიან ისეთი პრეპარატები, რომლებიც ამცირებენ დოფამინერგულ ფუნქციას მისი „გამოფიტვით“ (მაგ. რეზერპინი, ტეტრაბენაზინი) ან აბლოკირებენ რეცეპტორებს (ფენოთიაზინები, ბუტიროფენონები).

• • •

• ჰეპატო-ცერებრული დისტროფია (ვილსონ-კონოვალოვის დაავადება)

- **ვილსონის დაავადება** ვითარდება **სპილენძის მეტაბოლიზმის** ანუ **ჰიპერკუპრუმჰისტიის დარღვევის შედეგად.** იწყება **ცნს-ის** ქერქქვეშა კვანძების პროგრესირებადი დაავადება, ერთდროულად **ღვიძლის დაზიანებით,** გადაეცემა მემკვიდრეობით აუტოსომურ-რეცესიული ტიპით, ღვიძლში **სპილენძის ოქსიდაზის (ცერულოპლაზმინის)** სინთეზის დარღვევით (რომელიც შედის ალფა-2-გლობულინში), რაც იწვევს **ტვინში და** პარენქიმულ ორგანოებში სპილენძის დაგროვებას – **ჰიპერკუპრემიით,** ჟანგვით ფერმენტებში, თიოლის (SH) ჯგუფების ბლოკადით, სუნთქვის დარღვევით, გლიკოლიზით, ცნს-ის ინტოქსიკაციით.

- **კლინიკურად ვითარდება ეჭტრაპირამიდული დარღვევები:** ტანის და კიდურების რიგიდობა, **ჰიპერკინეზები:** თითების კანკალი, ქორეათეტოზი, მიოკლონია, ხელებში – **„ფრინველის ფრთების გაშლის“** სიმპტომი. **ქვეითდება:** ინტელექტი, მეხსიერება და ყურადღება.
- **პენიცილამინი** (დიმეთილცისტეინი, **კუპრენილი**) სწრაფად შეიწოვება ნაწლავებიდან, სწრაფად გამოიყოფა თირკმელებიდან დასაწყისში მიიღება 500 მგ 2-3 ჯერ, ეფექტის მიღების სემდეგ ინარჩუნებენ დღე-ღამურ დოზას 1 გ დღეში.
- **პენიცილამინის არასასურველი თანამოვლენებია:** გულისრევა-პირსაქმებით, ნევროტული და მგლურას სინდრომი, მისთენია, ართროპათია, მხედველობის ნეიროპათია, სისხლის სურათის შეცვლა (აუცილებელია სისხლის და შარდის კონტროლი).

კვების პროდუქტები არ უნდა შეიცავდეს 2 მგ-ზე მეტ სპილენძს, **არასასურველია:** შოკოლადი, ღვიძლი, სოკოები, ბურღულეული. **თუ სასმელი წყალი შეიცავს 0,1 მგ/ლიტრში სპილენძს, მაშინ სასმელად დაენიშნება: გამოხდილი, დემინერალიზებული წყალი,** ან დაენიშნება **სპილენძის ადსორბენტი ნაწლავებში — კალიუმის დისულფიდი** 20 მგ 3 ჯერ დღეში ჭამის დროს., ან **ტრიენთინი** 1,0-1,5 გ დღეში (შეიძლება გამოიწვიოს ანემია რკინის დეფიციტის გამო).

* * *

- **მოძრაობითი დარღვევების (ჰიპერკინეზების) სამკურნალო პრეპარატები (დოზები)**

- **დინამიური და ესენციური ტრემორის სამკურნალო:**
- **პროპრანოლოლი (ინდერალი)** – 60-120-240 მგ.
- **მეტოპროლოლი (ლოპრესორი)** ტაბლეტი 50-100 მგ.
- **პრიმიდონი** – აღმავალი დოზები 50 მგ-დან 250 მგ-მდე დღეში 3 ჯერ (ინდივიდუალურად).

- **ჰენტინგტონის ძორეული ჰიპერკინეზის სამკურნალო პრეპარატები**
- **ტეტრაბენაზინი** – აშშში არაა ნებადართული გამოყენება.
- **რეზერპინი** – 0,25 მგ-დან არასასურველი თანამოვლენების გამოვლინებამდე.
- **ძლორპრომაზინი**
- **ჰალოპერიდოლი** 1 მგ 2 ჯერ დღეში აღმავალ დოზებში.
- **პერფენაზინი** – 20 მგ აღმავალ დოზებში.

- **ჰემიბალიზმის სამკურნალო პრეპარატები:**
- **ჰალოპერიდოლი** – 1 მგ 2 ჯერ დღეში.
- **პერფენაზინი** – 20 მგ დღე-ღამეში

- **ათეტოზის და ტორსიული დისკინეზიის სამკურნალო სიმპტომური პრეპარატები**
- **ჰალოპერიდოლი (ჰალდოლი)**–ტაბლ. 1-2-5-10-20 მგ ხსნ. 5 მგ/მლ-ში ვენაში.
- **პერფენაზინი (ეტაპერაზინი)** – ტაბლ. 2-4-8-16 მგ 5 მგ/მლ ვენაში.

- **ლევოდოფა (ლაროდოფა)** – ტაბლ. კაპს. 100-250-500 მგ.
- **ამანტადინი (სიმეტროლი)** – კაპს. 100 მგ სიროფი 10 მგ/მლ.
- **კარბამაზეპინი (ფინლეფსინი, ტეგრეტოლი)** ტაბლ. 100-200 მგ.
- **დიაზეპამი (სიბაზონი, სედუქსენი)** 10(60) მგ ტაბლეტები. კაპს = 15 მგ. 05%-2 მლ ვენაში, ან კუნთში.
- **მაკლოფენი (ლიორეზალი)** ტაბლ. 10-20 მგ. ინტრა. 10 მგ/5, ან 20 მლ.
- **ამიზილი (მაღალ დოზებში)** 2 მგ-დან 10 მგ-მდე.

- **ტიკის** (ცალკეული ჯგუფის კუნთების სპაზმის) **სამკურნალო პრეპარატები:**
- **ჰალოპერიდოლი** – 0,25-0,5 მგ-დან-3-8 გ-მდე.
- **ფლუფენაზინი (პროლიქსინი)** ტაბლ. 1-2,5-5-10 მგ 5 მგ/კუნთში.
- **კლონაზეპამი (ანტელეფსინი)** ტაბლ. 0,5-1-2 მგ.
- **კლონიდინი (კლოფელინი, კატაპრესი)** ტაბლ. 0,1-0,2-0,3 მგ.
- **კარბამაზეპინი (ფინლეფსინი)** – ტაბლ. 100-200 მგ.

- **ვილსონის (ჰეპატო-ცერებრული დისტროფიის) დაავადების სამკურნალო პრეპარატები:**
- **პენიცილამინი (დიმეთილცისტეინი, კუპრენილი)** – კაპსულები და ტაბლეტები 250 მგ. 500 მგ 2-3 ჯერ დღეში – 1 გ-მდე დღეში.
- **კალიუმის დისულფიდი** 1-2 გრამი დღეში.
- **ტრიენტინი,** 1-1,5 გრამი დღეში.
- **უნითიოლი,** 5%-5 მლ, კუნთში ინექცია ყოველდღე, ან 1-2 დღეში ერთხელ 30 დღის განმავლობაში.
- **დემინარალიზებული წყალი** (თუ სპილენძი 0,1 მგ/ლიტრში)
- **დიეტა:** მიიღება რძის პროდუქტები და მცენარეული დიეტა.

* * *

თავი 5. დამხმარე (ადიუვანსური - არასამკურნალო) პრეპარატების ერთჯერადი გამოყენება კლინიკაში

5.1. ინჰალაციური, ზოგადი საანესთეზიო საშუალებების ფარმაკოლოგია

• **ცნება „ზოგადი ანესთეზია“ მოიცავს: ანალგეზიას, ამნეზიას, ცნობიერების დაკარგვას, სენსორული და ავტონომიური რეფლექსების დათრგუნვას და ჩონჩხის კუნთების მოდუნებას.**

ზოგადი ანესთეზია (გაუტკივარება) ეწოდება ფარმაკოლოგიური საშუალებებით (ან ელექტრული დენით) ხელოვნურად გამოწვეულ: ცნს-ის უჯრედების ფიზიოლოგიური ფუნქციის დროებით, შექცევად დათრგუნვას, რაც კლინიკურად გამოვლინდება:

* **ცნობიერების სრული გამოთიშვით - ნარკოზული ძილით.**
* **ტკივილების შეგრძნების სრული მოსპობით — ანალგეზიით.**
* **ჩონჩხის კუნთების ტონუსის სრული მოდუნებით — მიორელაქსაციით.**
* **რეფლექსური რეაქციების დათრგუნვით (თვალის გუგის, რქოვანა გარსის, ხახის, ხორხის და სხვ.)**
* **ნეიროვეგეტატური (ვ.ნ.ს.) რეაქციების სტაბილიზაციით.**

აღნიშნული კომპონენტების ფონზე ორგანიზმში ზოგადი ანესთეზიის დროს ფუნქციონირებს ადექვატური სისხლის მიმოქცევა და გაზთა ცვლა, რაც განაპირობებს ორგანიზმში (ზოგადი ანესთეზიის დროს) მეტაბოლიზმის ნორმალურ რეგულაციას.

ზოგადი საანესთეზიო საშუალებებით გამოწვეული ძირითადი გამოვლინებებისათვის **ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმი,** მდგომარეობს სანარკოზო საშუალებების მიერ ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე აგზნების აფერენტული იმპულსების სინაპსური (ნეირონთაშორის) გადაცემის დათრგუნვაში. ამ დროს ირღვევა აფერენტული იმპულსების გადაცემა, იცვლება ქერქისა და ქერქქვეშა სტრუქტურების ურთიერთდამოკიდებულება, შუა ტვინის, შუამდებარე ტვინის და მოგრძო ტვინის ფუნქციები. ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში წარმოშობილი ფუნქციური დეზორიენტაცია დაკავშირებულია სინაპსური გადაცემის დარღვევასთან, რაც განაპირობებს ნარკოზის განვითარებას.

როგორც მოყვანილი განმარტებებიდანაც ჩანს ზოგად საანესთეზიო საშუალებებს **არ გააჩნია შერჩევითი (სპეციფიკური—სელექციური) ფარმაკოლოგიური მოქმედება,** ისინი გავლენას ახდენენ ცენტრალური ნერვული სისტემის ანატომიური სტრუქტურების **ყველა დონეზე: თავის ტვინზე, ზურგის ტვინის ცენტრებზე და მოგრძო ტვინზე** (განსხვავებით ადგილობრივი საანესთეზიო ნივთიერებებისაგან იხ. ნოვოკაინი)

ზოგადი ანესთეზიის მექანიზმის ასახსნელად მოწოდებული ბიოფიზიკური (ადსორბციული, ლიპოიდური, პროტეინული, კოაგულაციური და სხვ.) და ბიოქიმიური (ნერვული უჯრედის „მოხრჩობის“ თეორიას და სხვ.) თეორიები, სრულყოფილად ვერ ხსნიან ნარკოზის განვითარების მექანიზმის არსს.

• ზოგადი საანესთეზიო ნივთიერებების მოქმედება გამოვლინდება ასეთი მიმდევრობით: **პირველ რიგში გამოითიშება ცენტრალური ნერვული სისტემის ქერქული ნაწილი – იკარგება ცნობიერება და ტკივილების შეგრძნება, მეორე რიგში გამოითიშება ზურგის ტვინის ცენტრები – დუნდება ჩონჩხის კუნთების ტონუსი, ვითარდება მიორელაქსაცია, ბოლოს, დოზის გადაჭარბების შემთხვევაში, სანარკოზო საშუალებები მოქმედებენ მოგრძო ტვინის სასიცოცხლო ცენტრებზე** (სუნთქვის და ვაზომოტორულ) და იწვევენ ჯერ მოდუნებას, ხოლო შემდეგ ბულბარულ დამბლას. ნარკოზული ნივთიერებების ასეთ **„დალმავალ" მოქმედებას** მეცნიერები ხსნიან **ტვინის ნაწილების ევოლუციით**. ტვინის წარმონაქმნები (სტრუქტურები) რაც ისტორიულად უფრო ადრეა წარმოშობილი ფილოგენეზურ კიბეზე (მაგ. მოგრძო ტვინი), მით უფრო გამძლეა შხამებისადმი, ვიდრე ტვინის გვიანი წარმონაქმნები (მაგ. ტვინის ქერქი).

ნარკოზის სტადიებიდან (რომლებიც დეტალურადაა განხილული ზოგად ქირურგიის სახელმძღვანელოში), აქ მოვიყვანთ მხოლოდ დასახელებებს განმარტებების გარეშე:

არჩევენ ქირურგიული ნარკოზის განვითარების 4 სტადიას (სურ. 5.1.1.):

I. ანლგეზიის (გაუტკივარების) სტადია; (მოგვიანებითი ამნეზიით);

II. აგზნების სტადია; (დელირიული აგზნების მდგომარეობა);

III. ქირურგიული ანესთეზიის სტადია, რომელიც პირობით იყოფა 4 დონედ: (გუედელის მიხედვით).

III(1) -დონე — ზერელე ნარკოზი (თვალის კაკლების მოძრაობის დონე);

III(2)-დონე – მსუბუქი ნარკოზი (რქოვანას რეფლექსების დონე);

III(3)-დონე – ღრმა ნარკოზი (გუგების გაფართოების დონე);

III(4)-დონე — **ძლიერ ღრმა ძილის ნარკოზი** (დიაფრაგმული სუნთქვის დონე);

IV — გამოლვიძების სტადია (დოზის გადაჭარბების შემთხვევაში გადადის აგონიის სტადიაში).

პრაქიკაში **გამოყენების მიხედვით საანესთეზიო საშუალებებს ყოფენ: ინჰალაციურ და არაინჰალაციურ საანესთეზიო საშუალებებად. ანესთეზიოლოგიაში** გამოყოფენ ცალკე **კომბინირებულ ანესთეზიასაც** ამჟამად **პრაქტიკაში ინერგება ელექტრონარკოზი.**

კომბინირებული ზოგადი ანესთეზიის სახეებიდან პრაქტიკულ ქირურგიაში გამოიყენება:

- **ნეიროლეპანალგეზიის დროს კომბინირებულად გამოიყენება: დროპერიდოლი** (ნეიროლეფსიური პრეპარატი) და **ფენტანილი** (ოპიოიდური პრეპარატი). ასეთი ანესტეზიის დროს შენარჩუნებულია ცნობიერება.
- **ნეიროლეპტ-ანესთეზიის დროს** ნეიროლეპტ-ანალგეზიურ საშუალებებს ზოგადი ანესთეზიისათვის ემატება **აზოტის ქვეჟანგი.** (იხ. აქვე §5.5.)
- **„ბალანსირებული" ანესთეზიის (ატარალგეზიის)** დროს **კომბინირებულად გამოიყენება:** ულტრახანმოკლე მოქმედების ბარბიტურატი, ოპიოიდური ანალგეზიური პრეპარატი, ანტიდეპოლარიზაციული მიორელაქსაციური საშუალება და აზოტის ქვეჟანგი. (იხ. აქვე §5.5.)
- **„დისოციაციური" ანესთეზიის დროს პრეპარატები (კეტამინი, პრომედოლი)** ირგუნავენ ცნს-ის ერთ ნაწილს, ხოლო ტვინის სხვა სტრუქტურებზე არ მოქმედებენ

ზოგადი საანესთეზიო საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია

ცხრილი 5.1.

*** ინჰალაციური, ზოგადი საანესთეზიო საშუალებები:**

*** ჰალოტანი** (ფთოროთანი), *** დესფლურანი** (სუპრანი), *** ენფლურანი** (ეტრანი), *** იზოფლურანი** (ფორანი), *** მეტოქსიფლურანი** (პენტრანი), *** „სევოფლურანი“** (დიპრივანი), *** აზოტის ქვეჟანგი.**

შენიშვნა: ეთერი ,,ნარკოზისათვის'' და ციკლოპროპანი, ევროპაში და აშშ-ში აღარ იხმარება ფეთქებადობის გამო, ხოლო ქლოროფორმი – ტოქსიკურობის გამო. **ქლორეთილი** — გადატანილია ადგილობრივი საანესთეზიო (სააპლიკაციო) საშუალებებში.

*** ვენაში საინექციო, ზოგადი საანესთეზიო საშუალებები:**

Δ ბარბიტურატებიდან: თიოპენტალი (პენტოტალი), **თიამილალი** (სურიტალი), **მეტოჰექსიტალი** (ბრევიტალ-ნატრიუმი).

Δ ბენზოდიაზეპინებიდან: დიაზეპამი (რელანიუმი), **ლორაზეპამი** (ლორაფენი), **მიდაზოლამი** (ვერსედი).

Δ დისოციაციური სანარკოზოებიდან: კეტამინი (კეტალარი, კალიპსოლი), **პროპოფოლი** (დიპრივანი).

Δ ოპიოიდებიდან: ფენტანილი, მორფინი.

Δ ნეიროლეფსიურებიდან: დროპერიდოლი+ფენტანილი.

** ინჰალაციური საანესთეზიო საშუალებების ზოგადი მოქმედება ორგანოთა სისტემებზე

ინჰალაციური ზოგადი საანესთეზიო საშუალებები სხვადასხვა ხარისხით მოქმედებენ ორგანოებზე და სისტემებზე.

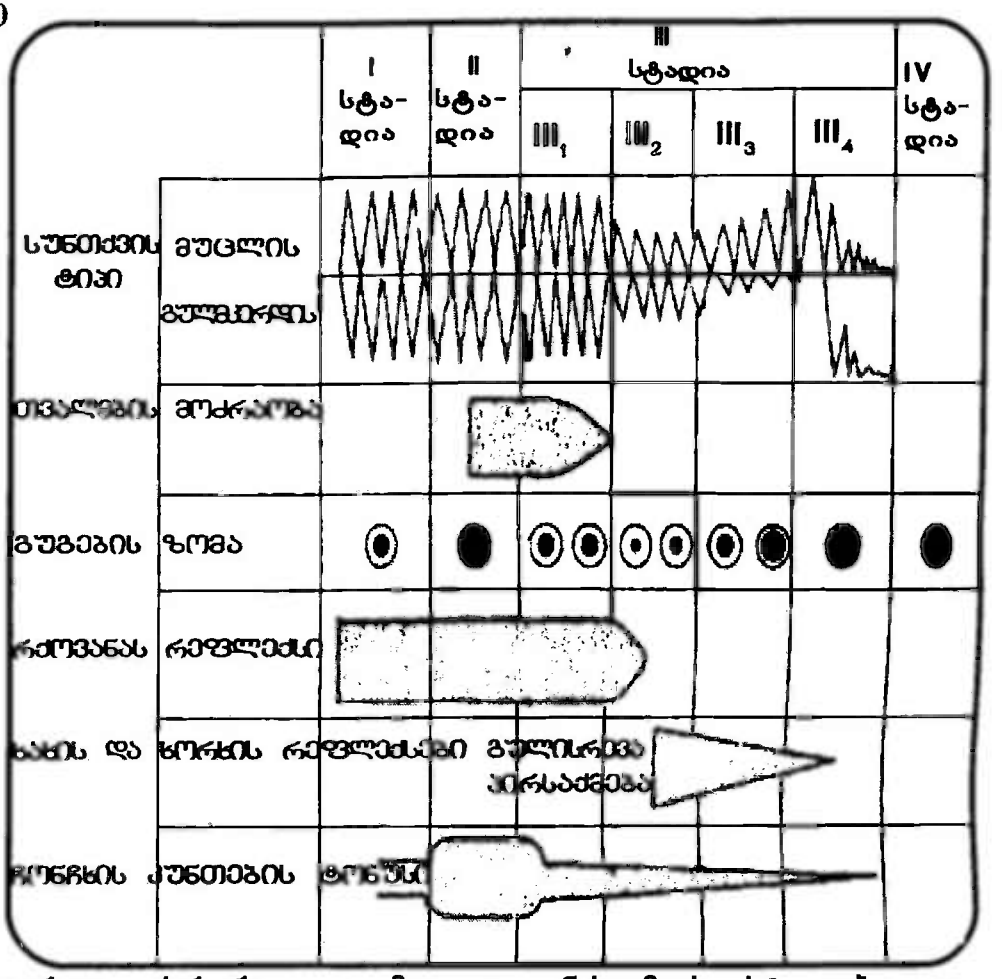
- **გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე მოქმედება:**
- **ფთოროთანი, დესფლურანი, ენფლურანი და იზოფლურანი აძვეითებენ საშუალო არტერიულ წნევას, იზოფლურანი** და **დესფლურანი** აქვეითებენ არტერიულ წნევას სისხლძარღვთა **პერიფერიული, წინააღმდეგობის დაქვეითების ხარჯზე. ფთოროთანი იწვევს ბრადიკარდიას** (სინუსის კვანძის დათრგუნვის გამო), **იზოფლურანი** – პირიქით, იწვევს ტაქიკარდიას.

ინჰალაციური საანესთეზიო საშუალებები ჰიპოტენზიის და უარყოფითი ინოტროპული ეფექტის გამო აქვეითებენ მიოკარდში ჟანგბადის მოთხოვნას. გამონაკლისს შეადგენს აზოტის ქვეჟანგი, რომელიც ნაკლებად თრგუნავს გულ-სისხლძარღვთა სისტემას.

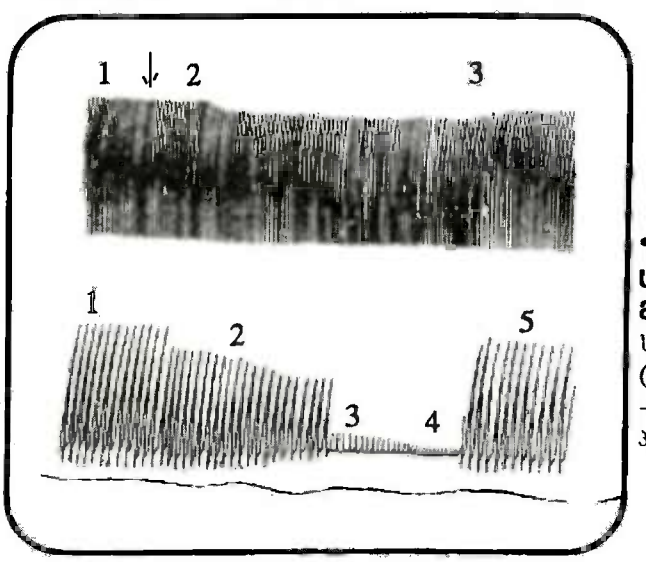
ფთოროთანი იწვევს **მიოკარდის სენსიბილიზაციას ენდოგენურ კატექოლამინების** მიმართ, რაც **განაპირობებს პარკუჭოვანი არითმიის განვითარებას.**

- **სასუნთქ სისტემაზე** მოქმედებით აქვეითებენ ფილტვების სასუნთქ მოცულობას და წარმოადგენენ რესპირატორულ დეპრესიულ საშუალებებს ზრდიან ნახშირორჟანგის პარციალურ წნევას აპნოეს ზღურბლის გაზრდით.

სასუნთქ გზებში თრგუნავენ მუკოცილიარულ ტრანსპორტს, რის შედეგადაც ლორწოს დაგროვებამ შეიძლება გამოიწვიოს **ატელექტაზი და პოსტოპერაციული პნევმონია.**



სურათი. ქირურგიული ზოგადი ანესთეზიის სტადიები და დონეები (სუნთქვის, თვალების მოძრაობის, გუგების ზომის, რქოვანას, ხახის, ხორხის რეფლექსების და ჩონჩხის კუნთების ტონუსის დინამიკა) სამედიცინო ეთერით ნარკოზის დროს (**გუედელის მიხედვით**)



სურათი. **ინჰალაციური, ზოგადი საანესთეზიო საშუალებების გავლენა გულის მუშაობაზე** (მექანოკარდიოგრამა) სანარკოზო **ეთერი** (ზემოთ), **ჰალოტანი** (ფთოროთანი) (ქვემოთ). 1 - ნორმა. 2 - პრეპარატების მოქმედება 3,4 და 5 რინგერით პერფუზია.

• **ტვინის ქსოვილზე** მოქმედებით ინჰალაციური საანესთეზიო საშუალებები აქვეითებენ მეტაბოლიზმს და ზრდიან ტვინში სისხლის მიმოქცევას, ტვინის სისხლძარღვის პერიფერიული წინააღმდეგობის დაქვეითების გამო.

ავადმყოფს **ტვინის სიმსივნის,** ან ტრავმის შედეგად მომატებული **აქვს ქალასშიდა წნევა**. საანესთეზიო საშუალებები ტვინში სისხლის მიმოქცევის გაძლიერების შედეგად უფრო **გაზრდიან ქალასშიდა წნევას.**

• **თირკმელზე** მოქმედებით აქვეითებენ გორგლოვან ფილტრაციას, ზრდიან თირკმლის სისხლძარღვების პერიფერიულ წინააღმდეგობას.

• **ღვიძლზე** მოქმედებით ინჰალაციური საანესთეზიო საშუალებები აქვეითებენ ღვიძლის სისხლის მიმოქცევას (45%-ით) ანესთეზიის წინაპერიოდთან შედარებით.

• **საშვილოსნოს გლუვ კუნთზე,** აზოტის ქვეჟანგი არ მოქმედებს, ხოლო **ფთოროთანი, იზოფლურანი და ენფლურანი** ადუნებენ საშვილოსნოს გლუვ კუნთს. გამოიყენება მეანობაში საშვილოსნოსშიდა მანიპულაციების ჩასატარებლად.. **თერაპიული აბორტის** გამოსაწვევად თუმცა შეიძლება გააძლიერონ საშვილოსნოდან სისხლდენა.

• **ინჰალაციური საანესთეზიო პრეპარატების ტოქსიკურობა:**

* ინჰალაციური საანესთეზიო საშუალებები (მაგ. ფთოროთანი) იწვევენ **ჰეპატო-ტოქსიკურობას, სიყვითლეს და ჰეპატოციტების ნეკროზს,** ცხიმოვან ინფილტრაციას. ასეთ გართულებებს უფრო მეტად იწვევენ ავადმყოფებში **„ჰეპატოციტების მემბრანის დეფექტით“**

• **ნეფროტოქსიკურობას იჩენს მეტოქსიფლურანი,** წარმოქმნილი მეტაბოლიტით – არაორგანული ფთორით. ზოგიერთი მათგანი იწვევს ავთვისებიან ჰიპერთერმიას და ტაქიკარდიას.

• **სპეციფიკურ ძრონიკულ ტოქსიკურობას** რაც შეეხება, **ინჰალაციური საანესთეზიო საშუალებებიდან გამოწვეული: მუტაგენობის, კანცეროგენობის და რეპროდუქციულ ფუნქციაზე გავლენის შესახებ** საბოლოოდ **არ არის სარწმუნო კლინიკურ-ექსპერიმენტული მტკიცებულობები.**

** ინჰალაციური ზოგადი საანესთეზიო საშუალებების შედარებითი დახასიათება

* **ჰალოთანი (ფთოროთანი, ფლუოტანი) ფარმაკოლოგიური მოძმედება, გამოყენება, წამლისმიერი არასასურველი თანამოვლენები (რეაქციები).** ჰალოტანს აქვს მაღალი ნარკოზული აქტივობა ქირურგიაში. აგზნების სტადია გამოხატული აქვს სუსტად, ნარკოზს იწვევს სწრაფად, 3-5 წუთში. ჩონჩხის კუნთების სრული მიორელაქსაციით. ფტოროთანი ინჰალაციის შეწყვეტისთანავე ავადმყოფი სწრაფად იღვიძებს.

* **ჰალოთანი** — უფერო გამჭვირვალე სითხეა, მოტკბო სუნით, დუღს 49-

51^0. ფთოროთანის ორთქლის ნარევი: ჰაერთან, ჟანგბადთან; აზოტის ქვეაჟანგთან, არც ფეთქდება და არც აალდება. აქვს მაღალი ნარკოზული აქტივობა. 3-ჯერ ძლიერია ეთერზე. ნარკოზი იწყება ჩქარა, მოკლე აგზნების სტადიის შემდეგ. მიღებიდან 1-2 წუთის შემდეგ იწყება ცნობიერების დაკარგვა, 3-5 წუთის შემდეგ დგება ნარკოზის ქირურგიული სტადია. ჩონჩხის კუნთების სრული მიორელაქსაციით 90% გამოიყოფა ფილტვებით, ზრდის მიოკარდის მგრძნობელობას ადრენალინის მიმართ 10-25% იშლება **ტრიფტორძმარმჟავას** და **ბრომიდების** წარმოშობით, რომლებიც გამოიყოფიან თირკმელებიდან. ავადმყოფი ჩქარა გამოდის ნარკოზიდან.

ფთოროთანის დოზის გადაჭარბება და სუნთქვის დათრგუნვა იწვევს **გულის შეკუმშვადობის დაქვეითებას, კატექოლამინური წარმოშობის არითმიებს, ბრადიკარდიას** (გულის გაჩერებამდეც კი) **ჰიპოტენზიას, სისხლდენას, ღვიძლის ფუნქციის დარღვევას, საშვილოსნოს ტონუსის დაქვეითებას. აძლიერებს კურარეს ჯგუფის პრეპარატების მოქმედებას. (სურათი.).**

ფთოროთანის ნარკოზის უკუჩვენებებად ითვლება: ღვიძლის დაავადებები, გულის უკმარისობა, ჰიპერტენზია, არითმიები, ჰიპერთირეოზი, ფეოქრომოციტომა.

ფთოროთანით ინჰალაციური ნარკოზის გამოყენება (სტაციონარის,პოლიკლინიკის პირობებში და სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში) შეიძლება **ღია, დახურული და ნახევრად დახურული წესით.**

- **გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე მოქმედებით: ჰალოთანი** (იზოფლურანთან შედარებით) **აძლიერებს მიოკარდის აგზნებადობას ადრენალინის მიმართ,** ხშირად იწვევს: **გულის არითმიებს, ჰიპერტენზიას და ბრადიკარდიას.**
- **ფთოროთანით** გამოწვეული ჰიპერტენზიის დროს **არაა რეკომენდებული ადრენომიმეტური საშუალებების გამოყენება** (მაგ. ადრენალინის,ეფედრინის და სხვ.) შეიძლება ალფა-მიმეტური-მეზატონის შერევაც.
- **ფთოროთანი ურთიერთმოქმედებს:** რადეპოლარიზებულ მიორელაქსაციურ ტუბოკურარინის ჯგუფის) პრეპარატებთან და პოტენცირების (თუ სინერგიზმის) გზით აძლიერებს მათ მოქმედებას.
- **ფთოროთანი იწვევს ტოქსიკურ მოქმედებებს: გულის არითმიებს, ჰიპერტენზიას და ბრადიკარდიას. ადუნებს ვაზომოტორულ ცენტრს.**

*** აზოტის ძეძუანგი** — **უფერო გაზია,** მოტკბო სუნით, დუღს 89^0, არ იწვის , მაგრამ ხელს უწყობს წვას და **აფეთქებას** ეთერთან და სხვა ნივთიერებების ნარევთან. **აქვს დაბალი ნარკოზული აქტივობა, 25-ჯერ სუსტია ეთერზე,** აქვს დიდი ნარკოზული სიგანე. გამოხატულ ანალგეზიას იწვევს ისეთ კონცენტრაციებში, რომლებიც **არ იწვევენ ცნობიერების დაკარგვას.** კარგად

• ფთოროთანით გამოწვეული ჰიპოტენზიის დროს არაა რეკომენდებული ადრენალინის, ან ეფედრინის შეყვანა.

შენიშვნა: 1. რაც დაბალია სანარკოზო ნივთიერების „მინიმალური ალვეოლური კონცენტრაცია" (მაკ), მით მაღალია პრეპარატის სანარკოზო აქტივობა.

2. რაც დაბალია სანარკოზო ნივთიერების **განაწილების კოეფიციენტი** სისხლში:გაზი)(ჰაერში), **მით მაღალია** მისი ნარკოზიდან გამოსვლა და ინდუქციის სიჩქარე.

დიფუნდირებს უჯრედის მემბრანაში, კარგად იხსნება წყალში, ქსოვილთა სითხეებში და სისხლში. სწრაფად იწვევს ნარკოზს, მაგრამ აქვს დაბალი ნარკოზული აქტივობა. ავადმყოფი ნარკოზიდან გამოდის 3-5 წუთში. უცვლელად გამოიყოფა ფილტვებიდან 10-15 წუთში, ეძლევა ჟანგბადის ნარევთან ერთად (80% აზოტის ქვეჟანგი) **იწვევს არა საკმარის მიორელაქსაციას**, ნარკოზული კონცენტრაცია 80 მოც.%-მდეა. ნარკოზის პერიოდში 50-80 მოც.%. **არასასურველი თანამოვლენებიდან** აღსანიშნავია: დიფუზური ჰიპოქსია, სისხლდენის გაძლიერება, ხანგრძლივი გამოყენების დროს ძვლის ტვინის ფუნქციის დათრგუნვა.

• **აზოტის ქვეჟანგი ავადმყოფს ეძლევა ღია და დახურული წესით, ინჰალაციური ნარკოზისათვის. გამოიყენება სამკურნალო ნარკოზისათვის მიოკარდის ინფარქტის,** კორონალური უკმარისობის და **პანკრეატიტის დროს ტკივილების კუპირებისათვის, მშობიარობის გასაუტკივარებლად, ოპერაციის შემდგომი პერიოდის ტკივილების მოსახსნელად,** ინსტრუმენტული გამოკვლევის დროს. გამოშვებულია რუხი მეტალის ბალონებში, თხევადი გაზის სახით, 50 ატმ. წნევის ქვეშ.

* **ინფლურანი (ენტრანი)** იჩენს **მაღალ** (1:6) ნარკოზულ აქტივობას და ნარკოზიდან გამოსვლის და ინდუქციის (აქტივობის) სიჩქარეს, იწვევს მიორელაქსაციას, აძლიერებს **კურარესმაგვარი** მიორელაქსაციური პრეპარატების მოქმედებას, იწვევს მიოკარდის დათრგუნვას და **ზრდის გულის კუნთის მგრძნობელობას კატექოლამინების მიმართ, არითმიის განვითარებით** არღვევს ღვიძლის ფუნქციას და **თრგუნავს სუნთქვის ცენტრს,** იწვევს უმნიშვნელო **ჰიპოტენზიას,** სასუნთქი გზების ლორწოვან გარსს არ აღიზიანებს (არ ფეთქდება).

* **ინფლურანი (ენტრანი)** აქროლადი სითხეა, ნარკოზი სწრაფად იწყება და ჩქარა მთავრდება. ნარკოზისათვის იყენებენ 3 მოც.%. იწვევს სუნთქვის ცენტრისა და მიოკარდის მოდუნებას. ორგანიზმში მეტაბოლიზდება 10%.

* **იზოფლურანი** – იჩენს შედარებით **მაღალ** (1:2) ნარკოზულ აქტივობას და ნარკოზიდან გამოსვლის და ინდუქციის სიჩქარეს, მიორელაქსაციას აძლიერებს ტუბოკურარინის ჯგუფის პრეპარატების მიორელაქსაციურ მოქმედებას, პრაქტიკულად არ ახდენს უარყოფით გავლენას შინაგან ორგანოებზე, იწვევს უმნიშვნელო ჰიპოტენზიის და ტაქიკარდიას, სუნთქვის დათრგუნვით (**არ ფეთქდება**).

* **დესფლურანი** – იჩენს **საშუალო** (6,0) ნარკოზულ აქტივობას, ინდუქციის ძლიერ მაღალ (0,45) სიჩქარეს, ნარკოზიდან სწრაფი გამოსვლით, კარგ მიორელაქსაციას და კურარეს ტიპის პრეპარატებთან სინერგიზმს, გავლენას არ ახდენს შინაგან ორგანოებზე, იწვევს უმნიშვნელო ჰიპოტენზიას სუნთქვის დათრგუნვით, აღიზიანებს სასუნთქი გზების ლორწოვანს (**არ ფეთქდება**).

* **მეთოქსიფლურანი** (პენტრანი) – უფერო, გამჭვირვალე სითხეა, სპეციფიკური სასიამოვნო ხილის სუნით, დულს 105^0. კლინიკურ კონცენტრაციებში **არ ფეთქდება** და არც აალდება, სუბტოქსიკურ დოზებში იწვევს ანალგეზიას, დიდ დოზებში იწვევს **ძლიერ ნარკოზულ მოქმედებას**, რომელიც **იწყება 10-15 წუთში და გრძელდება 60 წუთი**. ანალგეზიის ეფექტი შეინარჩუნება ცნობიერების აღდგენის შემდეგაც, ნარკოზის შემდგომი დეპრესია გაივლის 2-3 საათში, აქვს გამოხატული **მიორელაქსაცია,** შენარჩუნებულია გულის რითმის სტაბილურობა. ნარკოზული კონცენტრაცია დასაწყისში 1,5-2,0 მოც.%. ნარკოზის დროს 0,5-0,8 მოც.%. ნარკოზის ქირურგიულ სტადიას იწვევს 20-40 მგ/100 მლ. სუნთქვის გაჩერებას იწვევს 100-110 მგ/100 მლ.

• **მეტოქსიფლურანის არასასურველი თანამოვლენები:** ხანგრძლივი აგზნება, ზომიერი ჰიპოტენზია, სუნთქვის უმნიშვნელო დათრგუნვა, თირკმელისა და ღვიძლის ფუნქციის შექცევადი დათრგუნვა, ნარკოზის შემდგომი დეპრესია.

გამოიყენება კარდიოქირურგიაში, გინეკოლოგიაში, სტომატოლოგიაში, აგრეთვე ენდოსკოპიის და კათეტერიზაციის დროს, და აგრეთვე სამკურნალო ნარკოზის მიზნით.

• **მეტოქსიფლურანის უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია:** თირკმლის, ღვიძლის და გულის დაავადებები, ფეოქრომოციტომა გამოშვებულია 100 მლ. მუქი ფერის ფლაკონებში (სია-ბ).

* **ეთერი „ნარკოზისათვის“ (ეთილის ეთერი)** – ქიმიურად წარმოადგენს დიეთილის ეთერს, უფერო გამჭვირვალე აქროლადი სითხეა, სპეციფიკური სუნით, დულს 35^0.ეთერის ორთქლის ნარევი: ჟანგბადთან, ჰაერთან და აზოტის ქვეჟანგთან **ფეთქებადია.** ეთერს კარგად გამოხატული ნარკოზული აქტივობა, საკმარისი ნარკოზული, სიგანე და შედარებით დაბალი ტოქსიკურობა ეთერის ნარკოზი შედარებით ადვილი სამართავია, მკვეთრად გამოხატული აქვს ნარკოზის სტადიები. კ

* **ტრიქლორეთილენი** უფერო გამჭვირვალე სითხეა, დამახასიათებელი სუნით, დულს 88 გრადუსზე, კლინიკურ კონცენტრაციაში **არ ფეთქდება,** არც აალდება, ნარკოზული ეფექტი იწყება 1-2 წუთში, მთავრდება 2-3 წუთში (შეწყვეტიდან), იწვევს ძლიერ ანალგეზიას, კარგ მიორელაქსაციას, იწვევს ტაქიკარდიას და ტაქიპნოეს. ნარკოზული კონცენტრაცია დასაწყისში 0,5-2,0 მოც.% ნარკოზის დროს 1-1,5 მოც.% ნარკოზის ქირურგიული სტადიის გამომწვევი კონცენტრაცია 20-40 მგ/100 მლ. სუნთქვას აჩერებს 100-110 მგ/100 მლ.

არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: გამოხატული ტაქიპნოე, არითმიები, ღვიძლისა და თირკმლის დაზიანება. უკუჩვენებად ითვლება ამ ორგანოების დაავადებები.

გამოიყენება ნახევრად ღია წესით ქირურგიაში, გინეკოლოგიაში, სტომატოლოგიაში; **ხანმოკლე ოპერაციების და მანიპულაციების ჩასატარებლად.** გამოშვებულია ჰერმეტულად დახურულ მუქ ფლაკონებში 60 ან 100 მლ.

5.2. ინტრავენური, ზოგადი საანესთეზიო საშუალებების ფარმაკოლოგია

ვენაში საინექციო ზოგადი საანესთეზიო საშუალებები გამოიყენება, როგორც ინდივიდუალური პრეპარატების, ისე კომბინირებული ბალანსირებული ანესთეზიის სახით (მაგ. ასეთი ანესთეზიისათვის კომბინირებულად გამოიყენება: ულტრახანმოკლე ბარბიტურატი – **თიოპენტალი,** ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალება **ფენტანილი,** არადეპოლარიზაციული - მიორელაქსაციური საშუალება – **პანკურონი,** ან პიპეკურონი და **აზოტის ქვეჟანგი**).

ინტრავენური ანესთეზიისათვის გამოიყენება ბარბიტურატები: **თიოპენტალი, მეთოჰექსიტალი,** ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებები: მორფინი 1-3 მგ/კგ (დიდ დოზებში) ნეიროლეფსიური პრეპარატები: **დროპერიდოლი, კეტამინი — დისოცირებული ანესთეზიისათვის** (დისოცირებული - ნიშნავს როდესაც პრეპარატი დისოცირებულად - განსხვავებულად გამოყოფილად თრგუნავს ცნს-ის გარკვეულ წარმონაქმნებს, ამ დროს არ მოქმედებს სხვა სტრუქტურებზე).

** **თიოპენტალი** (პენტოტალ-ნატრიუმი) და **თიამილალი**

გამოიყენება ინჰალაციური საანესთეზიო საშუალებების ეფექტის **გასაძლიერებლად** (ინდუქციისათვის).

თიოპენტალი არ იწვევს აგზნების სტადიას ვენაში შეყვანისთანავე, სწრაფად შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, კარგად იხსნება (დიფუნდირებს) ტვინის ქსოვილში, რადგან აქვს **ლიპოიდებში მაღალი ხსნადობის უნარი.** პლაზმაში თიოპენტალის კონცენტრაცია სწრაფად აღწევს მაქსიმუმს, დაახლოებით 1 წუთში, ამიტომ ავადმყოფი **პირველი წუთიდანვე („ნემსის ქვეშ") გადადის ქირურგიული ძილის მდგომარეობაში** და ასე ჩქარა (დაახლოებით 20-30 წუთში) „გამოდის" ნარკოზიდან. თიოპენტალი 20-25 წუთში გადანაწილდებით ცხიმოვან ქსოვილში, კუნთებში და ღვიძლში აიხსნება მისი ხანმოკლე მოქმედება, მაგრამ **ნელა განიცდის მეტაბოლიზმს** (10 საათში), მისი 2-3% არ იშლება, ცირკულირებს სისხლში **იწვევს ოპერაციის შემდგომი მეორად ძილისმაგვარ (სომნოლენციურ) მდგომარეობას,** იწვევს ზომიერად გამოხატულ **მიორელაქსაციას, ჰიპოტენზიას, ამცირებს სისტოლურ და წუთმოცულობას, იწვევს რესპირატორულ დეპრესიას, აქვეითებს სუნთქვის ცენტრის მგრძნობელობას ნახშირორჟანგის მიმართ. თიოპენტალი უცვლელად გამოიყოფა თირკმელებიდან.**

თიოპენტალი აქვეითებს ტვინში მეტაბოლიზმს და ჟანგბადის უტილიზაციას, ამცირებს ტვინის სისხლის მიმოქცევას ნაკლებად ვიდრე ჟანგბადის მოხმარებას. ამ თვისებების გამო **ადექვატური საანესთეზიო საშუალებაა ტვინის შეშუპების დროს,** რადგან **არ იწვევს, ტვინის სისხლის მიმოქცევის მოცულობის და ქალასშიდა წნევის მომატებას.**

თიოპენტალმა შეიძლება შეამციროს თირკმლის სისხლის მიმოქცევა, მაგრამ ნაკლებად **აზიანებს თირკმლის და ღვიძლის პარენქიმას** (ისე როგორც ჰალოტანი-ფთოროთანი და მეტოქსიფლურანი).

***თიოპენტალ-ნატრიუმი — მომწვანო ფერის კრისტალური მასაა, იხსნება წყალში ° ph-10,5 ხსნარი** მზადდება ხმარების წინ.

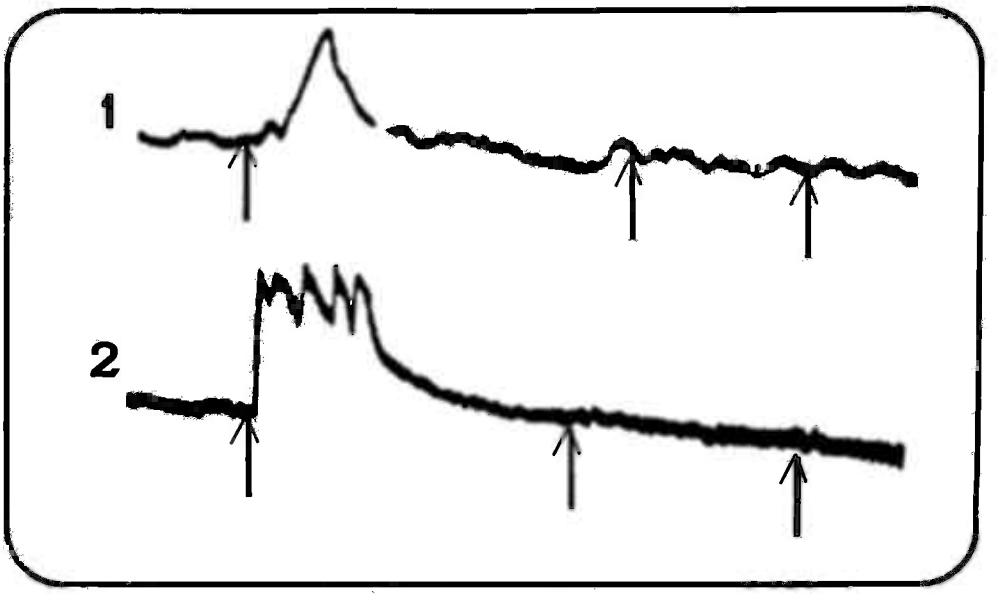
გამოიყენება: ვენაში შესაყვანად **შესავალი და ძირითადი ნარკოზისათვის** ინჰალაციურ საანესთეზიო საშუალებებთან ერთად 2-2,5% ხსნარის სახით. **მოხუცებს,** დასუსტებულ ავადმყოფებს და ბავშვებს უკეთდება **1%-იანი ხსნარის** სახით. შეიძლება 5%-იანი ხსნარის შიგნით **შეყვანა.** დოზა დიდებისათვის 1,0. გამოშვებულია 0,5 და 1,0 ფლაკონებში.

თიოპენტალის არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: სუნთქვისა და ვაზომოტორული ცენტრების დათრგუნვა, ლარინგოსპაზმი,, სალივაცია, ხველა, საერთო ვაგოტონია, იწვევს ქსოვილების გაღიზიანებას.

ხოლო მის უკუჩვენებებს წარმოადგენს: თირკმლის და ღვიძლის დაავადებები, კახექსია, კოლაფსი, ბრონქიტი, ასთმა, ცხვირ-ხახის ანთება, ცხელება, შოკი, ანაბოლური აციდოზი, ადისონის დაავადება.

• **თიამილალი** — წარმოადგენს ულტრახანმოკლე მოქმედების ბარბიტურის მჟავას ნაწარმს. ვენაში ინექციის შემდეგ სწრაფად (1 წუთში) იცენს მაღალ ლიპოფილურ აქტივობას, ამიტომ კარგად შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, პლაზმაში და განსაკუთრებით ტვინის ქსოვილში. საანესთეზიო კონცენტრაციის შექმნის შედეგად იწვევს ზოგად• საანესთეზიო მოქმედებას. გამოიყენება ინჰალაციური საანესთეზიო საშუალებების ეფექტის გასაძლიერებლად. დანარჩენი ფარმაკოლოგიური მოქმედებით ემსგავსება: **თიოპენტალს, პროპანილიდს, პრიდიონს და მეტოჰექსიტალს.**

• **თიამილალი (სურიტალი)** ფლაკონი 1-5-10 გ. ინექციისათვის.



სურათი. თიოპენტალის გავლენა ტკივილის რეფლექსებზე. საჯდომი ნერვის გაღიზიანების დროს (ნაჩვენებია ისრებით) 1.საშვილოსნოს რქა (ზემოთ) 2.არტერიული წნევის ჩანაწერი (ქვემოთ). **თიოპენტალის ფონზე** (მეორე ისარი) **ტკივილის რეაქცია მოიხსნა.**

• „დისოციაციური", ზოგადი საანესთეზიო მოქმედების პრეპარატები (კეტამინი, პროპოფოლი)

*** კეტამინი**① **(კეტალარი, კალიფსოლი)** სია-ა, იწვევს **დისოცირებულ ანესთეზიას (ანალგეზიას),** რაც ნიშნავს პრეპარატის მიერ **ცნს-ის გარკვეული წარმონაქმნების დიფერენცირებულად შერჩევით — განსხვავებულად** დათრგუნვას, ხოლო ამავე დროს არ მოქმედებს ტვინის სხვა სტრუქტურებზე.

დისოციაციური ანესთეზია იწვევს კატატონიას, ამნეზიას და ანლგეზიას, მექანიზმი გაპირობებულია **ნეირომედიატორი — გლუტამატით ამგზნები მემბრანული ეფექტების ბლოკადით,** რაც გაშუალებულია რეცეპტორებზე არაკონკურენტული ანტაგონიზმით.

• კეტამინი იწვევს ზოგად გაუტკივარებას (ანალგეზიას), მსუბუქ ძილის ეფექტით, ცნობიერების ნაწილობრივ დაკარგვით ნეიროლეპტანალგეზიის ტიპის მდგომარეობით). **კეტამინის გავლენით ძრურგიული ნარკოზი არ ვითარდება.** კეტამინის ასეთი მოქმედება აღინიშნება ტერმინით: **„დისოციაციური ანესთეზია", როდესაც პრეპარატი თრგუნავს ცნს-ის ერთ წარმონაქმნებს, ხოლო მეორეზე სტრუქტურებზე გავლენას არ ახდენს** ე.ი. **ადგილი აქვს პრეპარატის დისოციაციურ მოქმედებას** (დისოციაცია ლათ. სიტყვაა და ნიშნავს **გამოყოფას**).

① **კეტამინი** ფუნციკლიდინის ჰომოლოგია ვეტერინარიაში გამოიყენება **სერნილანის სახელით** იწვევს **ჰალუცინაციას.**

კეტამინი ლიპოფილური პრეპარატია, ვენაში შეყვანისთანავე პირველივე წუთიდან **სწრაფად ნაწილდება** ლიპოიდებით მდიდარ ორგანოებში: **ტვინში, ცხიმოვან ქსოვილში და სხვა. შემდეგ დაქვეითებული პერფუზიით გადანაწილდება** სხვა ორგანოებში და ქსოვილებში.

კეტამინი ვენაში შეყვანიდან 30-60 წამში იწყებს დისოციაციურ საანესთეზიო მოქმედებას და გრძელდება 5-10 წუთი (კუნთებში შეყვანილი მოქმედებს 2-6 წუთიდა 15-50 წუთამდე). მეტაბოლიზდება ღვიძლში, გამოიყოფა ნაღველით და თირკმელებით. **კეტამინი ჩონჩხის კუნთებს არ ადუნებს,** აღინიშნება კიდურების უნებლიე მოძრაობები, ყლაპვის, ხახის და ხველის რეფლექსები შენარჩუნებულია.

• **კეტამინი-ერთადერთი პრეპარატია, რომელიც ასტიმულირებს გულ-სისხლძარღვთა სისტემას, კერძოდ, იწვევს ტაძიკარდიას წუთმოცულობის და არტერიული წნევის მომატებას (ჰიპერტენზიას)** (2-4 წუთიდან - 10-20 წუთამდე) რასაც უკავშირებენ ნორადრენალინის გამოყოფას სინაპსურ ნაპრალში და მისი უკუშეწოვის შემცირებას. **აიშვიათებს სუნთქვას 2-3 წუთის განმავლობაში**. მნიშვნელოვნად ზრდის: ტვინის სისხლის მიმოქცევას, ქალასშიდა წნევას და ჟანგბადის ხარჯვას, იწვევს ჰიპერსალივაციას და თვალშიდა წნევის მომატებას (უკუნაჩვენებია გლაუკომის დროს).

კეტამინი პოსტოპერაციულ პერიოდში იწვევს (განსაკუთრებით მოზრდილებში) **ფსიქომოტორულ აგზნებას, ჰალუცინაციებს და კოშმარულ სიზმრებს,** ამიტომ ასეთი **ფსიქიკური დარღვევების გამო** იშვიათად გამოიყენება ზოგად ქირურგიაში.

კეტამინი გამოიყენება: შოკის დროს და **ამბულატორიულ ქირურგიაში მტკივნეული მანიპულაციების ჩატარების დროს** (დამწვრობის ზედაპირის დამუშავება,ნახვევის მოხსნა და სხვ.). **კეტამინის უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია:** ტვინის სისხლის მიმოქცევის მოშლა, ქალასშიდა წნევის მომატება, არტერიული ჰიპერტენზია და ორსულთა ეკლამპსია.

• **პროპოფოლი** (დიპრივანი)

• **ფარმაკოდინამიკა** – **ვენაში საინექციო სწრაფი (30-40 წამი), ნარკოზის ხანგრძლივობა ერთჯერადი შეყვანის დროს 3-10 წუთია,** ნარკოზიდან სწრაფად გამოსვლა. ნარკოზის შეწყვეტის შემდეგ ავადმყოფს **სწრაფად აღუდგება ცნობიერება.** ხანმოკლე მოქმედება გაპირობებულია პრეპარატის ფარმაკოკინეტიკით.

• **პროპოფოლი** იჩენს პირსაქმების საწინააღმდეგო მოქმედებას, რასაც დიდი მნიშვნელობა აქვს ოპერაციის შემდგომ პერიოდში. ამცირებს ტვინში სისხლის მიმოქცევას და აქვეითებს ქალასშიდა წნევას, პერიფერიული სისხლძარღვოვანი ტონუსის დაქვეიტების გამო **იწვევს ჰიპოტენზიას.**

• **შერეული ანესთეზია** არ იწვევს აგზნებას, თუმცა მაღალი დოზებით შეყვანით შეიძლება განვითარდეს **ჰიპოტენზია და ხანმოკლე აპნოე.**

• გაღვიძების დროს იშვიათად შეიძლება გამოვლინდეს: კანკალი, ჰალუცინაციები, ქალასშიდა წნევის გაზრდა, ცხელება, ალერგია გამონაყარით, ბრონქოსპაზმით, ანგიონევროზული შეშუპებით. • პლაცენტის ბარიერში გასვლის გამო არ გამოიყენება გინეკოლოგიაში.

• **პროპოფოლის ფარმაკოკინეტიკა** გამოვლინდება სამი ფაზით: 1. სწრაფი განაწილება (T1/2 2-4 წუთი), 2. ორგანიზმიდან სწრაფი გამოყოფა (T1/2 30-60 წუთი). 3. შენელებული ბოლო ფაზა წამლის, სისხლით მცირედ მომარაგებულ ქსოვილებში. მეტაბოლიზმს განიცდის ღვიძლში, არააქტიური მეტაბოლიტების სახით გამოყოფა შარდით.

• **ეთომიდატი** (რადენარკონი, ჰიპნომიდატი)

• **ეთომიდატი** გულ-სისხლძარღვთა და სუნთქვაზე მოქმედებით იწვევს მინიმალურ **არასასურველ თანამოვლენებს:** სუსტად გამოხატულ ჰიპოტენზიას, აპნოეს, არ იჩენს ანალგეზიურ მოქმედებას, ინდუქციური დოზის შეყვანის შემდეგ აღდგენა ხდება 3 წუთში.

• **ეთომიდატი** გამოიყენება ანესთეზიის ინდუქციისათვის და ანესთეზიის ბალანსირებულ სქემებში.

ეთომიდატის ზოგადი **ტოქსიკური მოვლენებიდან აღსანიშნავია:** პირსაქმება, ინექციის ადგილზე მტკივნეულობა, კუნთების ფიბრილაცია, ეეგ-ს ეპილეფსიური ფორმის ცვლილებები,შეიძლება დათრგუნოს სტეროიდოგენეზი. ჰიპოტენზია,ელექტროლიტების დისბალანსი (პარენტერული საინექციო პრეპარატი: 5 მგ/მლ-ში).

• **იზოფლურანი** (ფორანი) – სანარკოზო ინჰალაცია **გავლენას არ ახდენს მიოკარდის შეკუმშვადობაზე, არ იწვევს არითმიას**. სისხლში დაბალი ხსნადობის გამო სწრაფად შედის თავის ტვინში, ამიტომ ნარკოზი იწყება და მთავრდება სწრაფად. ღრმა ნარკოზის დროს ძლიერდება ტვინის სისხლის მიმოქცევა, რის შედეგადაც მატულობს ლიქვორის წნევა.

* **მიდაზოლამი** (დორმიკუმი) – წარმოადგენს ბენზოდიაზეპინის ნაწარმს **გამოიყენება ნარკოზის გასაძლიერებლად (ინდუქციისათვის) ან შესანარჩუნებლად, ზოგ შემთხვევაში პრემედიკაციისათვის.**

მიდაზოლამის ხსნარი შეიყვანება ვენაში, ან კუნთში. მიდაზოლამს როგორც ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორების ტიპიურ ამგზნებ პრეპარატს,იჩენს ბენზოდიაზეპინების ყველა თვისებას. **ამ შემთხვევაში სედაციური და საძილე ეფექტები** (გასათვალისწინებელია, რომ იწვევს ამნეზიას 6 საათის განმავლობაში).

მიდაზოლამი ტკივილებს არ აყუჩებს, ქირურგიულ ძილს არ იწვევს. ძილისმომგვრელი ეფექტის გაძლიერებას (ინდუქციას) იწვევს 2 წუთი, ამავე დროის განმავლობაში (2 წუთი) იწვევს აპნოეს. გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე არ მოქმედებს. ცილებს უკავშირდება 95%, მეტაბოლიზდება ღვიძლში, მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით.

მიდაზოლამის (დორმიკუმის) სპეციფიკური ანტაგონისტია – **ფლუმაზენილი** (ანექსატი), რომელიც მოხსნის მის ნარჩენ ეფექტებს, იხმარება მიდაზოლამის დოზის გადაჭარბების, ან მწვავე მოწამლვის დროს.

* **ლორაზეპამი** (ატივანი, ალზაპამი) დეტალურად განხილულია ბენზოდიაზეპინების ჯგუფის პრეპარატებში (იხილე)

* **ჰექსენალი** – მოთეთრო მოყვითალო მწარე გემოს ფხვნილია, იხსნება წყალში და სპირტში (ex tempore). გამოშვებულია 1,0 ჰერმეტულად დახურულ შუშის ფლაკონებში. დოზის ცვალებადობის შესაბამისად გამოავლენს: **სედაციურ, საძილე და ნარკოზულ** მოქმედებას, თიოპენტალის მსგავსად ამცირებს

(აფერენტული) ტკივილის რეფლექსებს და სხვა (სურათი). ვენაში შეყვანის დროს ეფექტს იწვევს 1-2 წუთში და გრძელდება 15-30 წუთი. ხანმოკლე მოქმედება განპირობებულია ღვიძლში სწრაფი ინაქტივაციით. იწვევს ზომიერ მიორელაქსაციას და რეტროგრადულ ამნეზიას. გამოიყენება 2-5%, დასუსტებულ და მოხუც ავადმყოფებში 1-2%. მაქსიმალური დოზა 1,0.

არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: სუნთქვის და ვაზომოტორული ცენტრების დამბლა. ნარკოზიდან გამოსვლის შემდეგ ავადმყოფს ემჩნევა მოძრაობითი და ფსიქიკური აგზნება.

უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია: ღვიძლისა და თირკმლის დაავადებები, რინოტრაქეობრონქიტი, ცხელება, სისხლის მიმოქცევის მოშლა, ანემია, სიგამხდრე.

ჰექსენალი გამოიყენება ვენაში შესაყვანად **შესავალი ნარკოზისათვის** ინჰალაციურ საანესთეზიოსთან ერთად, ფსიქიური აგზნების კუპირებისათვის, **დიაგნოსტიკური პროცედურების დროს.**

*** ნატრიუმის ოქსიბუტირატი** — თეთრი კრემისფერი კრისტალური ფხვნილია, იხსნება წყალში, ქიმიური აგებულებით და ფარმაკოლოგიური თვისებებით ახლო დგას გამა-ამინოერბოს მჟავასთან. მონაწილეობს ცნს **შეკავების პროცესებში.** დოზების შესაბამისად იჩენს სედაციურ, საძილე და **ნარკოზულ** მოქმედებას. აქვეითებს მოძრაობით აქტივობას, ზრდის გულისა და ტვინის ქსოვილების გამძლეობას ჰიპოქსიისადმი. იწვევს უმნიშვნელო ჰიპოტენზიას და ბრადიკარდიას. **ვენაში შეყვანილი 5-10 წუთში იწვევს არასაკმარის ანალგეზიას.** შეიყვანება ვენაში 20% ხსნარის სახით 70-120მგ/კგ პერორულად 100-150მგ/კგ.

თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: მცირე ტოქსიკურობა, მაგრამ სწრაფი შეყვანისას იწვევს მოძრაობით აგზნებას, ენისა და კიდურების ფიბრილაციას. ნარკოზის შემდეგ შეიმჩნევა **სიტყვიერი (ლოგორეა)** და მოძრაობითი აგზნება.

უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია: ჰიპოკალიემია, მიასთენია, ორსულთა გვიანი გესტოზი, ჰიპერტენზული სინდრომით.

*** პროპანიდიდი** (სომბრევინი) გამჭვირვალე მოყვითალო ფერის ზეთის მსგავსი სითხეა, წყალში არ იხსნება, აქვს **ულტრახანმოკლე ნარკოზული მოქმედება**. ეფექტი იწყება 20-40 წამში და გრძელდება4-6 წუთი. ნარკოზის შემდგომი დეპრესია ქრება 30 წუთში. ხანმოკლე მოქმედება გაპირობებულია ფერმენტული ინაქტივაციით. ნარკოზული დოზა შეადგენს 8-10 მგ/კგ. დასუსტებულ ავადმყოფებში და ბავშვებში გამოიყენება 2,5% ხსნარი. გამოიყენება მონონარკოზის სახით ხანმოკლე ოპერაციების ჩასატარებლად კლინიკურ და ამბულატორულ პირობებში (**ბიოფსია, ამოვარდნილობის ჩაყენება, კბილების ამოღება** და სხვ.)

თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: ჰიპერვენტილაცია, აპნოე, ტაქიკარდია, გულისრევა, სლოკინი, ფიბრილაცია, ოფლიანობა, სალივაცია, ფლებიტი, ვენური სისტემის ჰიპერტენზია. **უკუჩვენებებია:** შოკი, ჰემოლიზური სიყვითლე, თირკმლის უკმარისობა, კრუნჩხვები, ჰიპერტონია, ალერგია, გამოშვებულია ამპულებში 10 მლ 5% ხსნარი (სია-ბ).

*** პრედიონი (ვიადრილი)** — თეთრი კრისტალური ფხვნილია, იხსნება წყალში, მზადდება „ex tempore" სტეროიდური პრეპარატია, რომელსაც არა აქვს ჰორმონული თვისებები. აქვს დიდი ნარკოზული სიგანე, 3 ჯერ მეტი, ვიდრე ბარბიტურატებს.

ნარკოზი იწყება 3-5 წუთში, გრძელდება 30-60 წუთი. დოზის შესაბამისად. **იწვევს ოპერაციის შემდეგ მეორადდ ძილს,** იწვევს კარგ მიორელაქსაციას, თრგუნავს ტრაქეისა და ბრონქების რეფლექსებს.

გამოიყენება 2,5% ხსნარი, შეყავს სწრაფად! 0,5-1,0 ვენაში შესავალი და ძირითადი ნარკოზისათვის როგორც ინჰალაციურ საშუალებებთან კომბინაციაში, ისე მონონარკოზის სახით. **თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** ტკივილი ვენების გასწვრივ,არტერიული წნევის დაქვეითება, არითმიები. უკუჩვენებებს ეკუთვნის: თრომბოფლებიტები. გამოშვებულია 0,5 გ ფლაკონებში (სია-ბ).

თავი 5.3. ადგილობრივი მოქმედების საანესთეზიო საშუალებების ფარმაკოლოგია

• **ადგილობრივი საანესთეზიო საშუალებები (ზოგადი ანესთეზიისაგან განსხვავებით) მოქმედებენ უშუალოდ მგრძნობიარე (აფერენტული) ნერვების დაბოლოებებზე და ნერვულ ბოჭკოებზე. იწვევენ მათში იმპულსის წარმოშობის (გენერაციის) და გატარების შეწყვეტას. ამიტომ მათ იყენებენ ადგილობრივი ანესთეზიისათვის** (ტკივილის შეგრძნების მოსახსნელად), რაც შეიძლება განხორციელდეს ამ ნივთიერების ხსნარების, ან მალამოების წასმით კანზე, ლორწოვან გარსებზე და მათი ხსნარების შეყვანით ნერვულ ღეროში, მის გარშემო ქსოვილებში, ან ზურგის ტვინის სითხეში.(ლიქვორში)

საანესთეზიო საშუალებების მექანიზმი საბოლოოდ არ არის ახსნილი. ფიქრობენ, რომ ეს ნივთიერებები **აქვეითებენ ნერვული ბოჭკოს (აქსონის) მემბრანის გამტარებლობას იონების (ნატრიუმის და კალიუმის) მიმართ,** აფერხებენ პოტენციალის წარმოშობას და იმპულსის გატარებას ნერვულ ბოჭკოში.

ადგილობრივი საანესთეზიო ნივთიერებების შეყვანა ნერვის გარშემო ქსოვილებში, ან ნერვულ ღეროში **გამოთიშავენ ნერვული ბოჭკოების მგრძნობელობას შემდეგი მიმდევრობით:** პირველ რიგში ნოციცეფციურ მგრძნობელობას, მეორე რიგი – თერმულს, შემდეგ მოტორულ და ბოლოს ტაქტილურ მგრძნობელობას.

ყველა საანესთეზიო ნივთიერება უნდა აკმაყოფილებდეს შემდეგ მოთხოვნებს: უნდა ჰქონდეს ძლიერი საანესთეზიო აქტივობა, შერჩევით მოქმედებდეს ნერვულ ბოჭკოებზე, არ აღიზიანებდეს ქსოვილებს, ჰქონდეს დაბალი ტოქსიკურობა, მოქმედების მოკლე ლატენტური პერიოდი, ავიწროებდეს სისხლის ძარღვებს, ჰქონდეს ხანგრძლივი მოქმედება, არ იწვევდეს რეზორბციულ (ზოგად) გავლენას ორგანოთა სისტემებზე, კარგად იხსნებოდეს წყალში და ხსნარი დიდხანს ინახებოდეს, ამასთან სტერილიზაციის დროს არ იშლებოდეს.

სხვადასხვა სახის ანესთეზიის წესები, რომელც გამოიყენება სამედიცინო პრაქტიკაში დეტალურად განხილულია ქირურგის და ანესთეზიოლოგიის სახელმღვანელოებში, ამიტომ აქ **მოცემული იქნება მათი მოკლე განმარტებები.**

1. **ზედაპირული, ანუ** ტემინალური ტიპის ანესთეზია. **2.ინფილტრაციული** ტიპის ანესთეზია (შეიძლება გაკეთდეს შლეიხის ან ვიშნევსკის წესით). **3.რეგიონული** (უბნობრივი) ტიპის ანესთეზია, შეიძლება იყოს გამტარი, რომლის ქვესახეებია: ზურგის ტვინის ანესთეზია (სუბარაქნოიდური და ეპიდურალური , პერიდურალური ბლოკი)(ტაბულა)

პრაქტიკული გამოყენების მიხედვით საანესთეზიო საშუალებებს ყოფენ შემდეგ ჯგუფებად:

1. ზედაპირული (ანუ ტერმინალური) ანესთეზიისათვის გამოიყენება ისეთი პრეპარატები, რომლებიც სისტემური მოქმედების დროს იჩენენ ზოგად ტოქსიკურ ეფექტებს,ამიტომ იხმარებიან **ადგილობრივად, კანზე და ლორწოვან გარსებზე ზემოქმედებისათვის, გასაუტკივარებლად მისხურების, ან წასმის სახით (აპლიკაციის ფორმით). ასეთ პრეპარატებს** ეკუთვნის: **კოკაინი, ტეტრაკაინი (დიკაინი), ტრიმეკაინი (მეზოკაინი), პირომეკაინი, ბენზოკაინი (ანესთეზინი) პროქსი(მეტა)კაინი, ულტრაკაინი (არტიკაინი) და სხვ. პრეპარატები.**

2. ინფილტრაციული ანესთეზიისათვის გამოიყენება: პროკაინი (ნოვოკაინი), ლიდოკაინი (ქსილოკაინი), ტრიმეკაინი, მეპივაკაინი (კარბკაინი), ბუპივაკაინი (მარკაინი), პრილოკაინი (ციტანესტი) და სხვ.

3. გამტარი ანესთეზიისათვის ინტრაორალური ინექციისათვის გამოიყენება: პროკაინი (ნოვოკაინი), ლიდოკაინი (ქსიკაინი), ტრიმეკაინი(მეზოკაინი), მეპივაკაინი (კარბოკაინი), ბუპივაკაინი (მარკაინი), რუპივაკაინი, ეთიდიკაინი (დურანესტი), პრილოკაინი (ციტანესტი) არტიკაინი (ულტრაკაინი) ადრენალინით და სხვ.

* ადგილობრივი საანესთეზიო საშუალებების ძირითადი კლასიფიკაცია

ტაბულა

ა) რთული ეთერების ჯგუფის საანესთეზიო პრეპარატები

- **პროკაინი** (ნოვოკაინი)
- **ბენზოკაინი** (ანესთეზინი)
- **კოკაინი** (ბენზოილ-მეთილეკგონინი)
- **ტეტრაკაინი** (დიკაინი)

ბ) ამიდჩანაცვლებული ჯგუფის საანესთეზიო პრეპარატები:

- **ლიდოკაინი** (ქსილოკონი ქსიკაინი ადრენალინით)
- **ეთიდიკაინი** (დურანესტი)
- **ხოსტაკაინი**
- **არტიკაინი** (ადრენალინით) **(ულტრაკაინი)**
- **ტრიმეკაინი** (მეზოკაინი)
- **პრილოკაინი** (ციტანესტი)
- **ფალიკაინი**
- **პირომეკაინი** (ბუმეკაინი)
- **მეპივაკაინი** (კაბოკაინი)
- **რუპივაკაინი**
- **პროქსიკაინი**
- **ჰექსაკაინი**
- **ბენზოფუროკაინი**

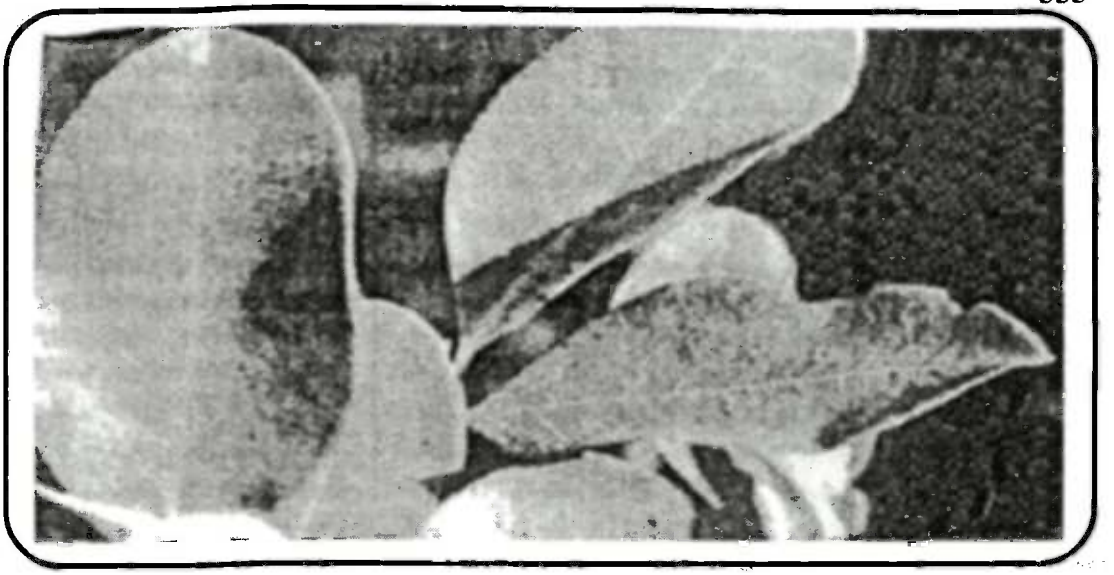
•ადგილობრივი ანესთეზიის ტიპები, სახეები და წესები

ცხრილი

ანესთეზიის ტიპები, სახეები, წესები	ნერვულ დაბოლოებებზე მოქმედების რეგიონი	საანესთეზიო პრეპარატები	
ტერმინალური ტიპის (ზედაპირული)	კანი და ლორწოვანი გარსი (ნერვული დაბოლოება)	დასახელება	ხსნარის კონცენტრ.
		კოკაინი ტეტრაკაინი ქსიკაინი ბენზოკაინი	0,5-2%
რეგ.-ლი ტიპის: –გამეორებითი –პერიდურალური –სუბარაქნოიდული –საკრალური –პარავერტებრული და სხვა (სურ.5.4.3.)	კანქვეშა ქსოვილი კუნთოვანი სისტემა და სხვა	ნოვოკაინი ქსიკაინი ტრიმეკაინი ლიდოკაინი მეპივაკაინი ბუპივაკაინი პრილოკაინი	0,25-0,5%
ინფილტრაციული ტიპის: –ცქიმანაურის წესით –შლეიხის წესით –ვიშნევსკის წესით	კანქვეშა ქსოვილი კუნთოვანი სისტემა და სხვა	ნოვოკაინი ქსიკაინი ტრიმეკაინი ლიდოკაინი ულტრაკაინი	0,5-2%

ანესთეზიის სახეები		ხერვული წარმოსაქმ. სქემა	პრეპარატის დასახელება	ხსნარის კონცენტრაცია
ტერმინალური (ზედაპირული) ანესთეზიის		ლორწ. გარსი კანი მგრძნ. ნერვი	კოკაინი ტეტრაკაინი ლიდოკაინი ბენკაინი	0,5-2%
ი რ ა ტ ი ო ნ ა ლ უ რ ი	ინფილტრაციული	აფერენტული ნერვი ეფერენტული ნერვი კუნთი	პროკაინი ლიდოკაინი ტრიმეკაინი	0,25-0,5%
	ღეროვანი		ულტრაკაინი პროკაინი ლიდოკაინი ტრიმეკაინი	2%
	სპინალური (ფესვების)	ზურგის ტვინი	ულტრაკაინი პროკაინი ლიდოკაინი მარკაინი ბუპივაკაინი	5% 0,5-1%

სურათი. **ზურგის ტვინის, აფერენტული და ეფერენტული ნერვების სქემა, მათი მგრძნობიარე დაბოლოებები ლორწოვან გარსში და კანში.**



სურათი. **მცენარე კოკას ხე (ბუჩქი)** – **Eritroxylon coca**, მისი ფოთლებიდან გამოყოფილი იქნა – **კოკაინი** (1860წ. ნიმანი), შემდეგ მას აღმოუჩინეს **საანესთეზიო თვისება** (1879წ-ანრეპი) და პირველად **გამოიყენეს ოფთალმოლოგიაში** (1884წ.კოლერი.)

*** ზედაპირული ანესთეზიის გამომწვევი პრეპარატების ფარმაკოლოგიური დახასიათება

*** კოკაინი პირველი საანესთეზიო ნივთიერება** - ალკალოიდი გამოყოფილია მცენარე კოკას ხის (ბუჩქის) – **Eritroxylon coca**[1]-ს ფოთლებისაგან (1860წ.) ნიმანის მიერ. შემდეგ **კოკაინს აღმოუჩინეს საანესთეზიო თვისება** (ანრეპი-1879წ.) და პირველად **გამოიყენეს ოფთალმოლოგიაში** (1884წ. კოლერი). 1905 წელს კინხორმა, გააუმჯობესა მისი თვისებები და მიიღო **ნოვო-კაინი** („ახალი" კოკაინი). 1943წელს ლეფგრენმა დაასინთეზა ახალი ეფექტური საანესთეზიო საშუალება – **ლიდოკაინი** (ქსილოკაინი, ქსიკაინი).

*** კოკაინი** ქიმიურად წარმოადგენს **მეთილეკგონინის და ბენზოეს მჟავას რთულ ეთერს.** აქვს ნოვოკაინზე ძლიერი საანესთეზიო აქტივობა, მაგრამ მისგან გამოირჩევა **მალალი ტოქსიკურობით, ამიტომ** კოკაინი სამედიცინო პრაქტიკაში **გამოიყენება მხოლოდ ზედაპირული ანესთეზიისათვის,** რომ არ გამოვლინდეს მისი სისტემური ეფექტები. (იხ. ტაბულა)

კოკაინი ადგილობრივად გამოიყენება თვალის პრაქტიკაში - ოფთალმოლოგიაში, თვალის წვეთების სახით, იწვევს 2 საათიან ანესთეზიას, ავიწროებს სკლერის სისხლის ძარღვებს, აფართოებს თვალის გუგას, აქვეითებს თვალისშიდა წნევას.

---

1 ამჟამად, ცნობილია „ერითროქსილატების" ოჯახის წარმომადგენელოა 300 სახეობიდან მხოლოდ ორი: „კოკა" და „ერითროქსილუმი". კოკაინის, თამბაქოს და ჰაშიშის კვალი, აღმოჩენილია ფარაონების 3000 წლის წინანდელ ეგვიპტის მუმიებში.

კოკაინის რეზორბციული მოქმედება გამოვლინდება ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქციური მდგომარეობის შეცვლით: ადგილი აქვს კოკაინურ ეიფორიას, მოუსვენრობას, ფსიქომოტორულ აგზნებას, შიმშილისა და დაღლილობის შემცირებას, ჰალუცინაციებს. ააგზნებს სუნთქვის, ვაზომოტორულ და ღებინების ცენტრებს, აძლიერებს სპინალურ რეფლექსებს, **შეიძლება განვითარდეს კრუნჩხვები.** დოზის გადაჭარბების შემთხვევაში **ადამიანი კვდება სუნთქვის ცენტრის დაშბლის გამო. კოკაინი თრგუნავს რა, კატექოლამინების უკუშეწოვას ადრენერგულ ნეირონებში (აგროვებს ნორადრენალინს)** და იწვევს ვაზომოტორული ცენტრის აგზნებას, სისხლის ძარღვების შევიწროებას და არტერიული წნევის მომატებას, ტაქიკარდიას, თვალის გუგის გაფართოებას.

კოკაინით მწვავე მოწამვლის დროს ადგილი აქვს მისი რეზორბციული მოქმედებისთვის დამახასიათებელი სიმპტომების დამძიმებული ფორმით გამოვლინებას.

კოკაინით ქრონიკული მოწამლვა. ცნობილია, რომ მცენარე კოკას ფოთლებს ღეჭავდნენ ადგილობრივი მცხოვრებლები, ინკები, ზოგი ცხვირში იფრქვევდა ბურნუთის სახით. კოკა იყო ინკების ტომის წმინდა მცენარე **„დედა კოკა“.** გადმოცემით ცნობილია, რომ **კოკა იყო მშვენიერი ქალი,** რომელიც ავხორცობის გამო დაისაჯა, მისგან წარმოიშვა ღვთიური მცენარე - კოკა და მისი ფოთლების დაღეჭვით მოსახლეობა პატივს მიაგებდა მშვენიერი **ქალის-კოკას** ხსოვნას.

კოკაინის ხანგრძლივი ხმარება (ფოთლების ღეჭვა, ფხვნილის ცხვირში შეფრქვევა, მოწევა (ე.წ. **„კრეკი“**) და იშვიათად ვენაში შეყვანა) იწვევს **წამლისმიერ დამოკიდებულებას — კოკაინიზმს,** რომლის მიზეზი არის **კოკაინური ეიფორია.** ამ უკანასკნელს მორფინისაგან განსხვავებით არ ახასიათებს **აბსტინენციის სინდრომის** განვითარება. (სურათზე წარმოდგენილია მცენარე კოკას ხის ფოთლები).

* **ტეტრაკაინი (პიდროქლორიდი, დიკაინი)** ეკუთვნის ზედაპირულ საანესთეზიო საშუალებებს, ქიმიურად პირაამინობენზოეს მჟავას ნაწარმია. საანესთეზიო აქტიურობით 10-ჯერ ძლიერია კოკაინზე და 5-ჯერ ტოქსიკურია მასზე. **დიკაინის გამოყენების დროს თვალის ლორწოვანი (ან რქოვანა) გარსის ანესთეზიისათვის,** არ იცვლება თვალშიდა წნევა და აკომოდაცია. არ ფართოვდება გუგები.

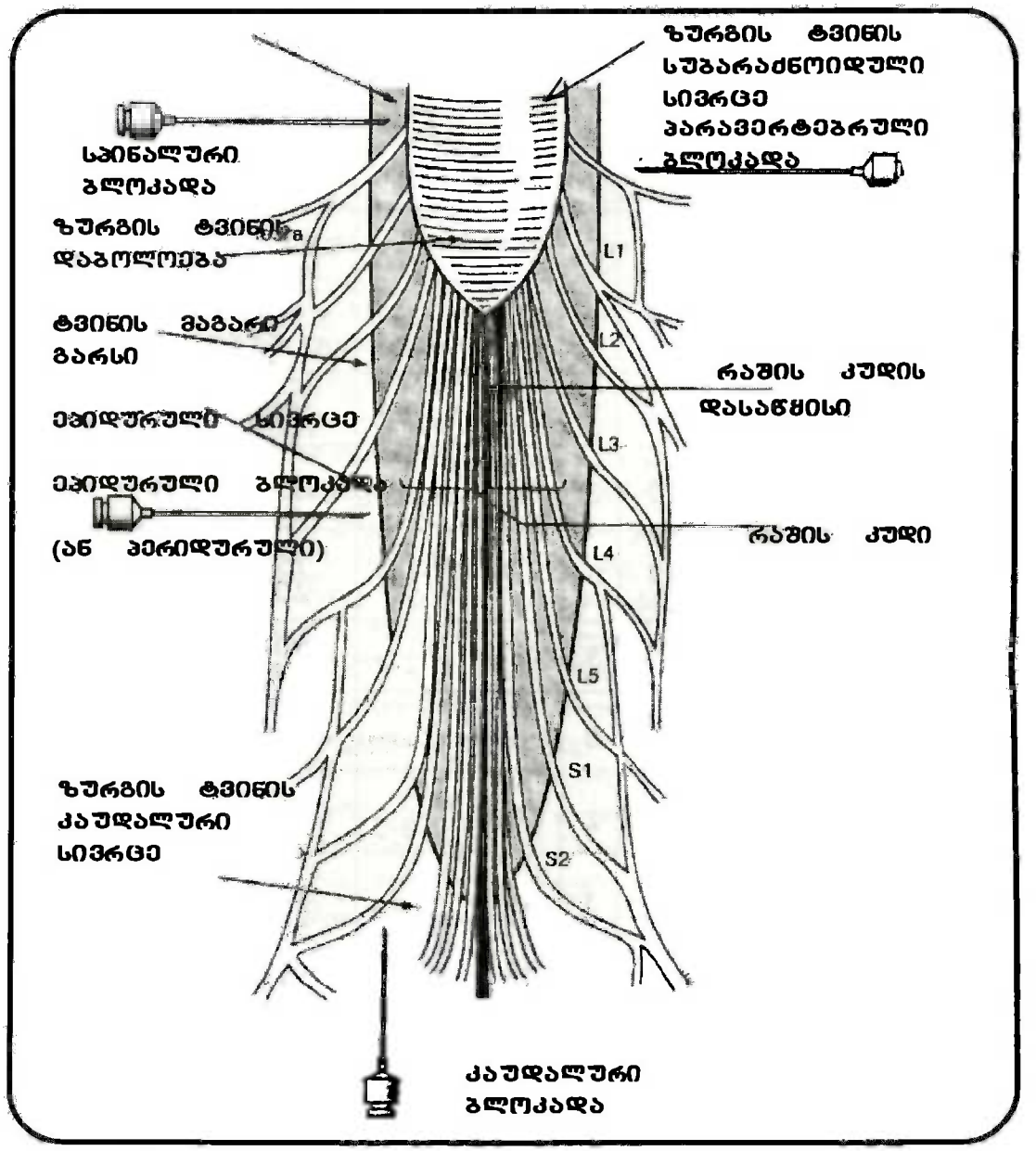
***დიკაინი** აფართოებს ლორწოვანი გარსის სისხლის ძარღვებს, ამიტომ რეზორბციული მოქმედების თავიდან ასაცილებლად მიზანშეწონილია მისი ადრენალინთან ერთად გამოყენება,

ბენზოკაინი (ანესთეზინი) პარაამინობენზოეს მჟავას ნაწარმია, ცუდად იხსნება წყალში (ადვილად – სპირტში და ცხიმებში), ამიტომ ანესთეზინს იყენებენ ზედაპირული ანესთეზიისათვის გარედან, მალამოს, პასტის, ან ფხვნილის სახით დაზიანებულ კანზე წასასმელად, შეიძლება ანესთეზინის პერორალურად მიღება, კუჭის წყლულოვანი დაავადების დროს ტკივილების შესამცირებლად – ფხვნილების, ტაბლეტების, ან სუსპენზიების სახით. იყენებენ სანთლებში, ბუასილის და სწორი ნაწლავის ნახეთქების დროს.

• ადგილობრივი საანესთეზიო საშუალებების შედარებითი ფარმაკოლოგიური მაჩვენებლები

ცხრილი

ადგილობრივი საანესთეზიო პრეპარატები	საანესთეზიო აქტიურობა			საანესთეზიო ძალა ნოვოკ. შედარებით	ხანგრძლივობა საათებში	დოზები მგ (საშ. მაქს)	შედარებითი ტოქსიკურობა
	ზედაპირული	ინფილტრაციული	გამტარი				
პროკაინი (ნოვოკაინი) (ეჰაალონი)	①	①	①	①	① –1,5	800 / 1000	①
არტიკაინი (ულტრაკაინი)	0,9	5	4	6	3-5,5	3 მგ/კგ / 6 მგ/კგ	1-1,5
ლიდოკაინი (ქსილოკაინი)	0,5	4	3	4	3-5	600 / 1000	1,1-2
კოკაინი (ეკგონინი)	3	0	0	2	აპლიკაციისათვის		16
ტეტრაკაინი (დიკაინი)	20 (25)	0	0	12-16	5-6	150 / 200	10-15 (30)
ტრიმეკაინი (მეზოკაინი)	0	3	3	2-3	2-4	600 / 1000	1,5-2
ბენზოკაინი (ანესთეზინი)	3	0	0	მხოლოდ აპლიკაციისთვის			
მეპივაკაინი (კარბოკაინი)	0,4	3	2	4	3-5	500 / 600	2
ბუპივაკაინი (მარკაინი)	0	4	3	16	8-16	150 / 200	8
ეთიდოკაინი (დურანესტი)	0,5	4	3	16	8-12	450 / 500	2-6
პრილოკაინი (ციტანესტი)	0,6	4	3	4	2-4	900 / 1200	0,8-1,5
რუპივაკაინი	ყველა ანესთეზიისათვის				4-6	0,5-1%	?
პირომეკაინი (ბუმეკაინი)	0,3	0	0	4-5	4	1%-10 მლ	2
პროქსიკაინი	4	ოფთალმოლოგია			1-15 წ.	0,5%-3-5 წვეთი	
ხოსტაკაინი	0	0,2-0,5%	0,5-%	4	1 სთ	0,5-1%	1-2



სურათი. ზურგის ტვინის არხის მიდამოში ადგილობრივი საანესთეზიო პრეპარატების ინტრათეკალური შეყვანის სქემა (მილერის და ხონდეგემის მიხედვით)

***ინფილტრაციული ანესთეზიის გამოყენების პრეპარატების ფარმაკოლოგიური მუხედებები

ინფილტრაციული და გამტარი ანესთეზიისათვის, როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ გამოიყენება: პროკაინი, ლიდოკაინი, ტრიმეკაინი, მეპივაკაინი, ბუპივაკაინი, პრილოკაინი და სხვა.

* პროკაინი (**ნოვოკაინი**) — პარა-ამინო-ბენზოეს მჟავას და დიეთილ-ამინო-ეთანოლის რთული ეთერია. ინფილტრაციული ანესთეზიის ხანგრძლივობა 30 წუთი — 1 საათია. ნოვოკაინის უპირატესობაა — დაბალი ტოქსიკურობა, **ადგილობრივად** არ ავიწროებს სისხლის ძარღვებს, ამიტომ მას უმატებენ ადრენალინს, ეს უკანასკნელი იწვევს სისხლის ძარღვების შევიწროებას, აფერხებს ნოვოკაინის შეწოვას, აძლიერებს და ახანგრძლივებს ნოვოკაინის მოქმედებას, აგრეთვე აქვეითებს მის ტოქსიკურობას, მაგრამ კლინიკურ პრაქტიკაში **ნოვოკაინის განმეორებითი ხმარების დროს ადგილი აქვს ალერგიული რეაქციის განვითარებას, ვეზიკულურ-პუსტულოზური გამონაყრის სახით** (სურათი)

ნოვოკაინი რეზორბციული მოქმედებით თრგუნავს ცენტრალურ ნერვულ სისტემას, იწვევს ანალგეზიას, თრგუნავს ვისცერულ და სომატურ რეფლექსებს, იჩენს განგლიომაბლოკირებელ და მიორელაქსაციურ აქტივობას, აქვეითებს არტერიულ წნევას და აქვს არითმიის სამკურნალო ეფექტი. ჩქარა იშლება და გამოიყოფა ორგანიზმიდან. **ნოვოკაინს არ ახასიათებს შეჩვევა.**

ექიმმა უნდა იცოდეს, რომ **ნოვოკაინის მეტაბოლიტი — პარაამინო-ბენზოეს მჟავა** წარმოადგენს **სულფამიდების კონკურენტულ ანტაგონისტს,** ამიტომ სულფამიდებისა და საანესთეზიო საშუალებების ერთდროულად გამოყენება არაა რაციონალური. **სულფამიდები კარგავენ ბაქტერიოსტატიკურ მოქმედებას.**

ყვალა ქირურგიული პროფილის ექიმმა, მათ შორის ქირურგმა-სტომატოლოგმა უნდა გაითვალისწინოს, რომ თუ ალფა- და ბეტა- ადრენორეცეპტორების აგზნება (მაგ., **ადრენალინის დამატება ნოვოკაინში აძლიერებს და ხელს უწყობს ანესთეზიის განვითარებას, ჰისტამინორეცეპტორების აგზნება პირიქით ამცირებს და ამოკლებს** (ნოვოკაინისა და მისი ანალოგების) **საანესთეზიო საშუალებების მოქმედებას. რადგანაც ანთებით უბანში გამოყოფილი ჰისტამინი ააგზნებს ნერვულ დაბოლოებებს და იწვევს ტკივილის შეგრძნებას, ამასთან ავფართოებს კაპილარული სისხლძარღვების ქსელს და ზრდის წამლის შეწოვას სისხლში,** რაც ერთგვარად ამცირებს **ადგილობრივი საანესთეზიო საშუალებების გამაუტკივარებელ მოქმედებას** (მაგ., ღრძილების ან კბილის ფესვების ჩირქოვანი ანთების დროს კბილის „ამოღება“ (ექსტრაქცია) იქნება მტკივნეული).

* **ტრიმეკაინი** 2-3-ჯერ აქტიურია ნოვოკაინზე, მაგრამ მასზე რამდენადმე ტოქსიკურია, მოქმედებს ხანგრძლივად (4 საათამდე). არ აღიზიანებს ქსოვილებს. ცნს მოქმედებით იჩენს სედაციურ, საძილე და კრუნჩხვის საწინააღმდეგო მოქმედებას. გულ-სისხლძარღვთა და სუნთქვის სისტემაზე გავლენას არ ახდენს.

ზურგის ტვინის ანესთეზიისათვის (სუბარაქნოიდულად, ან ეპიდურალურად (პერიდურალურად) გამოიყენება ეფექტური საანესთეზიო საშუალება **ლიდოკაინი** (სურათი)

*** ლიდოკაინი** (ქსიკაინი, ქსილოკაინი) გამოიყენება ყველა სახის ანესთეზიის დროს (ზედაპირული, ინფილტრაციული, გამტარი, პერიდურული, სუბარაქნოიდული და სხვა სახის ანესთეზიების დროს).

ანესთეზიის აქტივობის მიხედვით 2,5 ჯერ ძლიერია **პროკაინზე** (ნოვოკაინზე), მოქმედებს მასთან შედარებით ორჯერ გახანგრძლივებულად. ადრენომიმეტურ საშუალებებთან კომბინირების დროს **პროკაინი** იწვევს ანესთეზიას 2 საათამდე ხანგრძლივობით, ხოლო **ლიდოკაინი** - 4 საათამდე ხანგრძლივობით. **ლიდოკაინის ტოქსიკურობა** უმნიშვნელოდ აჭარბებს ნოვოკაინის ტოქსიკურობას. **ლიდოკაინი** ქსოვილებს არ აღიზიანებს. თვალში ჩაწვეთების დროს არ ცვლის გუგის დიამეტრს და სისხლის ძარღვების ტონუსს და **იწვევს გამოხატულ ადგილობრივ საანესთეზიო მოქმედებას.**

ლიდოკაინი გამოყენება ადრენალინთან გამართლებულია, რადგან მცირდება მისი ტოქსიკურობა და იზრდება ანესთეზიის ხანგრძლივობა.

ლიდოკაინი სადღეისოდ წარმოადგენს მნიშვნელოვან საანესთეზიო საშუალებას უნივერსალური (ყველა სახის ანესთეზიების დროს) გამოყენებით არ იწვევს ალერგიულ რეაქციას და შეიძლება მისი გამოყენება ნოვოკაინის და სხვა საანესთეზიო საშუალებების აუტანლობის შემთხვევაში (ტაბულა).

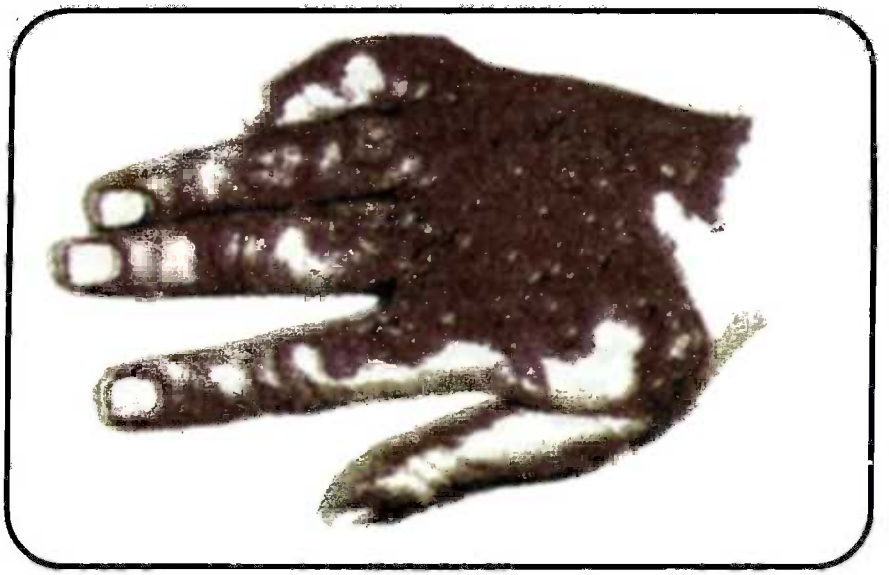
ლიდოკაინით ინტოქსიკაციის დროს შეიმჩნევა ძილიანობა, მხედველობის დარღვევა, გულისრევა, კანკალი, კრუნჩხვები, მძიმე შემთხვევებში გულისა და სუნთქვის დათრგუნვა. **ლიდოკაინის მეტაბოლიტები არ შედიან კონკურენციაში სულფამიდურ ნივთიერებებთან. ბოლო წლებში ლიდოკაინმა დიდი გამოყენება ჰპოვა, როგორც არითმიის სამკურნალო საშუალებამ.**

*** ქლორეთილი** - გამჭვირვალე სითხეა, ეთერის სუნით, გამოშვებულია 30 მლ. ამპულებში, თავში წაგრძელებული მინის კაპილარით, რომელსაც ხმარების წინ მოატეხავენ, ამპულას ხელში დაიჭერენ, იგი დულს 12^0 C და მინის კაპილარიდან გამოსულ ქლორეთილის სითხის ნაკადს (ჭავლს) მიმართავენ საოპერაციო უბნისაკენ, რომელსაც გაყინვით გააუტკივარებენ.

ქლორეთილის ასეთი გაუტკივარება გამოიყენება „მცირე" ქირურგიაში ამბულატორიულ პირობებში, ხანმოკლე ოპერაციების ჩასატარებლად: აბსცესის გახსნა, დრენაჟის ამოღება, კბილის ექსტრაქცია, პანარიციუმის გახსნა და სხვა.

უკანასკნელ წლებში ქლორეთილი იხმარება ,,ღამე შარდის შეუკავებლობის" (**ენურეზის**) სამკურნალოდ. ადამიანს წელის („რომბის") არეში მიასხურებენ 12-18 სეანსის აპლიკაციას. მკურნალობის დადებითი ეფექტი როგორც აღნიშნავენ ექიმი-უროლოგები 60-80% შეადგენს.

(**ქლორეთილი** ადრე იხმარებოდა ინჰალაციურ სანარკოზო საშუალებად. ამჟამად იგი ამ მიზნით აღარ გამოიყენება).



სურათი. **ნოვოკაინის ხმარებით გამოწვეული ალერგიული რეაქცია** (ვეზიკულურ- პუსტულოზური გამონაყარი).

*** საანესთეზიო საშუალებების ორგანიზმში მოქმედების პირობები, ტოქსიკური თანამოვლენები და კომბინირება ადრენომიმეტურ საშუალებებთან (ადრენალინთან).

ორგანიზმში საანესთეზიო საშუალებები იმყოფებიან: კათიონური (იონური) ფორმით (დადებითად დამუხტული იონი), ან **არაიონური ფორმების შეფარდებით (ჰენდელსონ-ჰასელბახის ტოლობის მიხედვით)**. (იხ. ზოგადი ნაწილი)

საანესთეზიო საშუალებების უმრავლესობა ორგანიზმში არის **იონურ-კათიონურ მდგომარეობაში,** ასეთი ფორმით აქტიურად უკავშირდებიან **საანესთეზიო საშუალებების რეცეპტორებს,** უჯრედის მემბრანის შიგნითა ზედაპირზე. რეცეპტორთან შეკავშირებული კათიონი ძნელად ტოვებს უჯრედს (მისი არხების ჩაკეტვის გამო).

პრეპარატის ტრანსმემბრანული გადატანისთვის საჭიროა წამლის არაიონიზებული ფორმა, ქსოვილებში მაღალი PH-ით.

ანთებითი პროცესით ქსოვილებში, სადაც PH-ი დაბალია (მჟავე არეა) იქ ნაკლებია საანესთეზიო საშუალებების არაიონიზებული ფორმით უჯრედში შესვლა (დიფუზია), ამიტომ გაუტკივარების ეფექტიც დაბალია, რასაც დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს სტომატოლოგიაში და ქირურგიაში.

ამგვარად, საანესთეზიო პრეპარატის მოქმედების გამოვლინებას სჭირდება ორგანიზმში (ქსოვილებში) წამლის არაიონიზებული (არაკათიონური) ფორმა და მოქმედების უბანში ქსოვილების მაღალი PH-ი 8,0-9,0 და მოცემულ საოპერაციო უბანში სისხლძარღვების შევიწროება.

საანესთეზიო პრეპარატი გასაუტკივარებლად შეიძლება ვიხმაროთ გარედან კანზე და ლორწოვანზე **აპლიკაციის** სახით, ან **საინექციო ფორმით.**

საანესთეზიო პრეპარატი **სისხლის მიმოქცევით მდიდარ ორგანოებში** ან ქსოვილთა უბნებში, **იწვევს შედარებით ნაკლებად გამოხატულ ადგილობრივ საანესთეზიო მოქმედებას** და გამოავლენს ზოგად (სისტემურ) არასასურველ **ტოქსიკურ თანამოვლენებს ცენტრალურ ნერვულ და გულსისხლძარღვთა სისტემაზე.**

* **ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე მოქმედებით** საანესთეზიო საშუალებები იწვევენ: მის **აგზნებადობას,** სხვადასხვა გამოვლინებით, შემდეგ **მოდუნებას, შეჩვევას, ტაქიფილაქსიას, ტოლერანტობას და სხვა. აზიანებენ პერიფერიულ ნერვებს (*იწვევენ ნეიროტოქსიკურობას),** მოქმედებენ როგორც **ნერვულ ღეროზე (აქსონზე)** სხვადასხვა დიამეტრის **ნერვულ ბოჭკოებზე და აგზნებად მემბრანებზე.**

* **გულ-სისხლძრღვთა სისტემაზე მოქმედებით საანესთეზიო პრეპარატები იწვევენ: არტერიული წნევის მომატებას,** ამცირებენ გულის შეკუმშვადობის ძალას (იწვევენ **უარყოფით ინოტროპულ მოქმედებას),** სხვადასხვა ფორმის **არითმიებს,** როგორც წინაგულოვანი, ისე პარკუჭოვანი ტიპის, რაც შესაბამისად გამოვლინდება ელექტროკარდიოგრამაზე (ეკგ-ზე). ზოგიერთ შემთხვევებში შეიძლება საანესთეზიო პრეპარატმა ხშირად დიდი დოზების ხმარების დროს გამოიწვიოს **გულ-სისხლძარღვთა კოლაფსი და სიკვდილი.** საანესთეზიო ნივთიერებების გამოყენების დროს არაიშვიათია **ანაფილაქსიური შოკის განვითარება,** რისთვისაც პრაქტიკოსი ექიმი-სტომატოლოგი, ქირურგი და სხვა ყოველთვის მზად უნდა იყოს.

აქედან გამომდინარე, **საანესთეზიო პრეპარატებმა რომ არ გამოიჩინონ ზოგადი-სისტემური მოქმედება (ინტოქსიკაციით) და** იმოქმედონ ძირითადად **ადგილობრივად,** აუცილებელია მათი **კომბინირება სისხლძარღვების შემავიწროებელ (ვაზოკონსტრიქციულ)** პრეპარატებთან. სამედიცინო პრაქტიკაში ხშირია საანესთეზიო საშუალებების **კომბინირება ადრენომიმეტურ პრეპარატებთან მაგ. ადრენალინთან.** ასეთ კომბინირებას აქვს ათი უპირატესობა (იხილე სქემა);

• ადრენალინის, ნორადრენალინის და ფენილეფრინის კომბინირება საანესთეზიო პრეპარატებთან

(სამახსოვრო პრაქტიკოსი ექიმისთვის)

ადრენალინის, ნორადრენალინის ფენილეფრინის ადგილობრივ საანესთეზიო პრეპარატებთან კომბინირებული გამოყენების

უპირატესობები:

1. ვიწროვდება სისხლძარღვები საოპერაციო უბანში
2. ქვეითდება სისხლის მიმოქცევა ინექციის ადგილზე
3. მცირდება პრეპარატის კონცენტრაცია სისხლში (3ჯერ)
4. მცირდება პრეპარატის მოქმედება ორგანოთა სისტემებზე
5. მცირდება პრეპარატის სათინექციო დოზა (ეკონომიურობა)
6. მცირდება პრეპარატის ზოგადი ტოქსიკური ეფექტები
7. იზრდება პრეპარატის საანესთეზიო კონცენტრაცია
8. იზრდება პრეპარატის ნერვში დიფუზიის უნარი
9. იზრდება პრეპარატით გაუმტკივარების ხარისხი
10. ხანგრძლივდება (50%-ით) პრეპარატის მოქმედება

** ადიუვანსური-არასამკურნალო პრეპარატების ერთჯერადი გამოყენება კლინიკურ მედიცინაში

ვენაში საინფუზიო (საინექციო) და ზოგადი საანესთეზიო პრეპარატები:

ა) საბაზისო (ძირითადი) ჯანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატები (ზოგადი ანესთეზიისათვის) გამოშვების ფორმები, გამოყენების წესები და დოზები.

•• **თიოპენტალ-ნატრიუმი** – ფხვნილი ფლაკონში 1.0 იხსნება ხმარების წინ (10%) ვენაში ინფუზიისათვის.

•• **კეტამინი (კეტალარი, კალიპსოლი)** საინექციო 10-50-100მგ/მლ-ში. კუნთში ინექცია – 0.006გ/კგ, ვენაში ინფუზია – 0.002გ/კგ. (არ იწვევს ქირურგიულ ნარკოზს, იძლევა ნეიროლეპტანალგეზიას დისოციაციური ტიპით)

ბ) ადიუვანსური მოქმედების ვენაში შესაყვანი პრეპარატები ზოგადი ანესთეზიისათვის:

გამოშვების ფორმები, გამოყენების წესები და დოზები.

• **ჰემსნალი** – გამოშვ. ამპულებში 1.0(1.0) მზადდება 5-10% ხსნარი.

• **ნატრიუმის ოქსიბუტირატი** – მზადდება 20% ხსნარი (120 მგ/კგ)

• **პროპანიდიდი (სომბრევინი)** 5-10 მგ/კგ, 2.5% ხსნარი.

• **პრედიფენ (ვიადრილი)** – იხმარება 5% 10-20მლ.

• **ლორაზეპამი (ატივანი, ალზაპამი)** პერორული ტაბლეტები 0.5-1.2 მგ. პარენტერული ინექცია 2.4 მგ/მლ. (იხ. ბენზოდიაზეპინები)

• **მეტოჰექსიტალი (ბრევიტალი ნატრიუმის)** პარენტერული ფხვნილი ინექციისათვის 0.5-2.5-5 გ.

• **მიდაზოლამი (ვერსედი)** ინექცია 1.5 მგ/მლ. ფლაკონები 1-2-5-10 მლ.

• **პროპოფოლი (დიპრივანი)** ინექცია 10 მგ/მლ. ფლაკონები 20 მლ.

• **თიამილალი (სურიტალი)** ხსნარი ინექცია. ფლაკონებში 1-5-10 გ

• **ეტომიდატი (ამიდატი)** პარენტერული ინექცია 2 მგ/მლ.

• ინჰალაციური ზოგადი საანესთეზიო პრეპარატები

ა) საბაზისო (ძირითადი) ჯანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატები ზოგადი ანესთეზიისათვის

გამოშვების ფორმები, გამოყენების წესები და დოზები.

•• **ეთერი, ზოგადი საანესთეზიო** – ინჰალაც. ფლაკონი 150 მლ.

•• **ჰალოტანი (ფთორორთანი)** – ინჰალაც. – 50-125-250 მლ ფლაკონები.

•• **აზოტის ძმეჟანგი** – ინჰალაციისათვის (12 ლ. მეტალის ბალონებში)

•• **სამედიცინო ჟანგბადი ინჰალაციისათვის** (სპეც. დოზიმეტრიან ბალონებში)

ბ) ადიუვანსური მოქმედების პრეპარატები ზოგადი ინჰალაციური ანესთეზიისათვის,

გამოშვების ფორმები, გამოყენების წესები და დოზები.

- **მეტოქსიფლურანი (პენტრანი)** სითხე ინჰალაც. 15-125 მლ ფლაკონები.
- **ციკლოპროპანი** – თხევადი გაზი ინჰალაც. ნარინჯისფერ ბალონებში.
- **დესფლურანი (სუპრანი)** სითხე ინჰალაციისათვის 240 მლ
- **ენფლურანი (ეტრანი)** სითხე ინჰალაციისათვის 125-250 მლ.
- **იზოფლურანი (ფორანი)** სითხე ინჰალაციისათვის 100 მლ.

* პრემედიკაციის ანუ ოპერაციისათვის მოსამზადებელი პრეპარატები:

- **ატროპინის სულფატი** – საინექციო ხსნარი 1 მგ. 1 მლ ამპულაში
- **ძლორალჰიდრატი** – სიროფი 200 მგ/5მლ.
- **დიაზეპამი** – საინექციო ხსნარი 5 მგ/მლ. 2 მლ ამპულები.
- **მორფინი მარილმჟავა** – საინექციო 10 მგ/1 მლ ამპულა.
- **პრომეტაზინი** – ელექსირი ან სიროფი 5 მგ/5 მლ.
- **მიდაზოლამი** – დორმიკუმი (ინსტრუქციის მიხედვით).

*ადგილობრივი საანესთეზიო საშუალებების პრეპარატები:

ა) საბაზისო (ძირითადი) ჯგუფის რეკომენდებული პრეპარატები:

გამოშვების ფორმები, გამოყენების წესები და დოზები.

- **ბუპივაკაინი მარილმჟავა** – საინექციო 0.25%, 0.5% სპინალური ანესთეზიისათვის. 0.5% უნდა გაიხსნას 7.5% გლუკოზის ხსნარში.
- **ლიდოკაინი** – საინექციო ხსნარი 1-2% ფლაკონი, ადგ. 2-4%
- **ლიდოკაინი ადრენალინი (ეფედრინი)** – საინექციო ხსნარი 1-2%+ეპინეფრინი (ფლაკონი 1:200000)

ბ) ადიუვანსური მოქმედების პრეპარატები

გამოშვების ფორმები, გამოყენების წესები და დოზები.

- **ბენზოკაინი** – ადგილობრივად: 5.6% კრემი; 6.20% გელი; 5% მალამო; 0.5% ლოსიონი; 20% აეროზოლი
- **ბუტამბენ პიკრატი** ადგილობრივად: 1% მალამო.
- **ძლორპროკაინი (ნეზაკაინი)** პარენტერული ინექცია 1-2-3% ხსნარი.
- **დიბუკაინი (ნუპერკაინალი)** ადგილობრივად: 0.5% კრემი; 1% მალამო.
- **დიკლონინი (დიკლონი)** ადგილობრივად: 0.5-1% ხსნარი.
- **ეთილოკაინი (დურანესტი)** პარენტერული ინექცია 1% ხსნარისა.
- **მეპივაკაინი (კარბოკაინი)** პარენტერული ინექცია 1-1.5-2-3% ხსნარი. 2% ხსნარი 1:20000 ლევონორდეფრინთან.
- **პარმოკაინი (ტრონოტანი, პრაქსი)** ადგილობრივად: 0.5-1% კრემი; 1% გელი და ლოსიონი.
- **პრილოკაინი (ციტანესტი)** პარენტერული ინექცია 4% ხსნარის . 4%ხსნარი 1:200000 ადრენალინთან

- **არტიკაინი (ულტრაკაინი)** 1,7 მლ „კარტრიჯში“. გამოიყენება შპრიცი –„უნიჯექტი“ ლიგანტური ანესთეზიისათვის.
- **ძლორეითილი** – ამპულა 30 მლ. აპლიკაცია ადგილობრივი ანესთეზიისთვის.
- **პროკაინი (ნოვოკაინი, ამინოკაინი, ციტოკაინი, პანკაინი, სინტოკაინი)** ამპ. 0,5%, 1% და 2% – 2 მლ და 10 მლ. ამპ. 2%-1 მლ და 5 მლ, ამპ. 0,5-2 მლ სანთლები 0,1 გ.

• • •

5.4. ოპერაციისათვის მოსამზადებელი (პრემედიკაციის) საშუალებები

ოპერაციისათვის მოსამზადებული (პრემედიკაციის) საშუალებების გამოყენების მიზანი შეიძლება იყოს, ზოგადი ანალგეზიური საშუალებების მოქმედების გაძლიერება (სინერგიზმის ტიპის), ან ტოქსიკური თანამოვლენების მინიმუმამდე შემცირება (ან მოხსნა).

პრემედიკაციის საშუალებებად გამოიყენება ოპიოიდური ტკივილგამაყუჩებელი (ანალგეზიური) პრეპარატები მორფინი, ან მისი ანალოგები (დეტალურად განხილულია თავი **2.ბ.**).

პრემედიკაციისათვის გამოიყენება ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორების ამგზნები საშუალებები: **დიაზეპამი** (სედუქსენი, სიბაზონი, ვალიუმი), რომელსაც კარგად გამოხატული აქვს **სედაციური, ძილისმომგვრელი და ანქსიოლიზური** ფარმაკოლოგიური ეფექტი (დიაზეპამი დეტალურად განხილულია თავი **2.ა.**)

პრემედიკაციის დროს შეიძლება გამოყენებული იქნეს ტიპიური სელექციური ანქსიოლიზური პრეპარატი **მიდაზოლამი** (დორმიკუმი) (იხ. იმავე თავში **2.ა.**)

პრემედიკაციისთვის გამოიყენება – **ატროპინი**–კლასიკური და გავრცელებული ქოლინობლოკატორი, რომელიც ამცირებს ბრონქული და სანერწყვე ჯირკვლების სეკრეციას, ამცირებს რეფლექსებს გულზე და სუნთქვის ფუნქციაზე.

ოპერაციისათვის მოსამზადებლად ზოგჯერ იყენებენ ფსიქოზის სამკურნალო საშუალებებს, მაგ., **დროპერიდოლს** (იხილე).

5.5. ნეიროლეპტანალგეზიის (ნლა) ჩატარების წესი

ნეიროლეპტანალგეზია ხასიათდება ტკივილის შეგრძნების მოსპობით, ცნობიერების შენარჩუნებით და გარემოსთან ინდიფერენტული დამოკიდებულებით, ფსიქიკური სიმშვიდით, გამოხატული ანალგეზიით, სუნთქვისა და ჰემოდინამიკის მაჩვენებლების სტაბილურობით, შედარებით ადვილი მართვადობით. ნლა-ის დროს შეიძლება შესრულდეს სხვადასხვა **მტკივნეული მანიპულაციები** (თუმცა ავადმყოფს ამ დროს შეუძლია შეასრულოს ექიმის ზოგიერთი მითითებები).

ნეიროლეპტანალგეზიის დროს ვენაში შეიყვანება კომბინირებულად ნეიროლეფსიური საშუალება — დროპერიდოლი (0,25%) და ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალება — ფენტანილი (0,005%) შეფარდებით (1:1) პრეპარატები შეიყვანება ერთ შპრიცში აღებული, ან **თალამონალის ნარევის სახით.**

* **ნეიროლეპტანალგეზია გამოიყენება:** ტკივილის კუპირებისათვის: შოკის, მიოკარდის ინფარქტის, სტენოკარდიის, შეუჩერებელი პირსაქმების, ფსიქომოტორული აგზნების, ფილტვების შეშუპების (ნორმალური არტერიული წნევის დროს), „ასტმური სტატუსის" და ჰიპერტენზიული კრიზის დროს (ბლოკირდება ალფა-ადრენორეცეპტორები).

* **ნეიროლეპტანალგეზიის უკუჩვენებებია:** ექსტრაპირამიდული დაზიანება, ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატებით მკურნალობა (ჰიპოტენზიის პოტენცირება) ქალა-ტვინის, გულ-მკერდის და მუცლის ღრუს ორგანოების ტრავმა, სხვადასხვა გენეზის სუნთქვის დათრგუნვა,ფილტვისმიერი გული, ალერგიული ანამნეზი, სხვადასხვა გენეზის ტვინის შეშუპება, ორსულობა და მშობიარობა.

ნეიროლეპტანალგეზიას ატარებენ 2 წესით: პრეპარატები შეყავთ **კუნთში,** ან **ვენაში.**

* **პირველი წესით**—ავადმყოფს (60კგ) ერთი შპრიცით **კუნთში** შეუყვანენ 3-5 მლ თალამონალს და 0,5 მგ ატროპინს.

* **მეორე წესი**—20 მლ-იან შპრიცში აიღებენ: **დროპერიდოლს** (0,25% 2 მლ, ასეთივე რაოდენობით **ფენტანილს** 0,005% (მორფინს, ან პრომედოლს) 10-15 მლ ფიზ-რ ხსნარს. მიღებულ ნარევს შეუყვანენ **ვენაში** ნელა! 2 წუთის განმავლობაში, **ყურადღებას აქცევენ სუნთქვას,** თუ გაიშვიათდა 12/1 წუთში შეყვანას დროებით შეუწყვეტენ.

ნეიროლეპტანალგეზიის დროს გაუტკივარება იწყება 3-5 წუთში და გრძელდება 20-30 წუთი, ეფექტის პროლონგირებისათვის (მაგ.მიოკარდი ინფარქტის დროს) 15 წუთის შემდეგ შეიძლება **თალამონალის განმეორებით** შეყვანა 3-5 მლ-ის რაოდენობით ვენაში, ან კუნთებში.

მკვეთრი **ფსიქომოტორული აგზნებისა და შეუჩერებელი პირსაქმების** დროს ვენაში შეყავთ **მხოლოდ დროპერიდოლის** (0,25%) 2 მლ განზავებული 10 მლ ფიზიოლოგიურ ხსნარში.

ნლპ-ეფექტის გასაძლიერებლად უმატებენ: აზოტის ქვეინგ-ანგბადის ნარევს (1:1, ან 2:1).

* **ნეიროლეპტანალგეზიის გართულებიდან აღსანიშნავია:** ჰიპოვენტილაცია,ბრადიპნოე. **დროპერიდოლი იწვევს** ჰიპოტონიას,ვაზოპლეგიას, ასისტოლიას, სახის კუნთების და კიდურების **ჰიპერკინეზს,** იშვიათად ტრიზმს. **ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებები იწვევენ:** სუნთქვის ცენტრის დათრგუნვას, ბრონქოსპაზმს, გლუვი კუნთების სპაზმს, ღებინებას, **ჰიპოტონიას,** ბრადიკარდიას, ასისტოლიის განვითარებამდე. **ანტიდოტები:** ნაროლფინი, ატროპინი და სხვ. (იხილე)

* **ბტარალგეზია, ანუ ბალანსირებული** ანესთეზიაც წარმოადგენს ზოგადი ანესთეზიის კომბინირებულ ნაირსახეობას. ამ დროს გაუტკივარების ეფექტი მიღწეულია: **ტრანკვილიზური** (სიბაზონი, **დიაზეპამი) და ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებების (ფენტალი,** პენტიზოცინი, და სხვა) ულტრახანმოკლე ბარბიტურატის, ანტიდეპოლარიზაციული მიორელაქსაციური და **აზოტის ოქსიდის** კომბინირებული გამოყენებით.

5.6. ნერვ-კუნთოვან გადაცემის მაბლოკირებელი-მიორელაქსაციური (ცენტრალური და პერიფერიული მოქმედების) პრეპარატები

ჩონჩხის კუნთების ნიკოტინ-2 (N_2) ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი ანუ **პერიფერიული მიორელაქსაციური** საშუალებები (განსხვავებით **ცენტრალური მიორელაქსაციური** ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორებზე მოქმედი პრეპარატებისაგან (**დიაზეპამი** – სიბაზონი, ქლორდიაზეპოქსიდი – ელენიუმი)) სელექციურად აბლოკირებენ ჩონჩხის კუნთების N_2- ქოლინორეცეპტორებს და იწვევენ განივზოლიანი კუნთების მოდუნებას ანუ მიორელაქსაციას (მიო-კუნთი, რელაქსაცია – მოდუნება).

ცნობილია, რომ სამხრეთ ამერიკელი ტომები სანადიროდ იყენებდნენ ამ რეგიონში მოზარდი მცენარეებიდან („სტრიქნოს“ და „ქონდოდენდრონი“) მიღებულ **ალკალოიდების ჯამს ანუ კურარეს ექსტრაქტს,** რომელსაც წაუსვამდნენ სანადირო ისრის წვერზე (აქედანაა სახელწოდება **„ისრის შხამი“**) რათა ცხოველისათვის დაედამბლავებინა ჩონჩხის კუნთები. (ტორსის, საღეჭი, ბრჭყალების კუნთები და სხვ.) ამჟამად ეს მეთოდი გამოიყენება, როგორც ზოოლოგიური მეცნიერული კვლევებისათვის, ისე ცხოველებით ზოოპარკების პოპულაციების შესავსებად.

მე-20 საუკუნის 40-იან წლებში კურარე (კერძოდ, ტუბოკურარინი) გამოყენებილი იქნა ქირურგიული ოპერაციების დროს ჩონჩხის კუნთების მოსადუნებლად. სადღეისოდ სინთეზირებულია მრავალი კურარესმაგვარი პრეპარატი!

II. — პერიფერიული მიორელაქსაციური საშუალებები, რომლებიც მოქმედების მექანიზმის მიხედვით თავის მხრივ იყოფიან სამ ჯგუფად:

ა) ანტიდეპოლარიზაციული (ანუ „კონკურენტული“) მიორელაქსაციური პრეპარატები („კურარეს ჯგუფი“):

- ***ტუბოკურარინი (ტუბარინი),** მეტოკურინი (მეტუბინი)
- ****პანკურონი (პავულონი), მივაკური (მივაკრონი)**
- ***პიპეკურონი (არდუანი), დოქსაკური (ნურომაქსი)**
- ***როკურონი (ზემურონი), ატრაკური (ტრაკურიუმი)**
- ***ვეკურონი (ნორკურონი), სინატრაკური, ბეზილატი,**
- ***ალკურონი, ქლორინი, გალამინი (ფრაქსედილი)**

ბ) დეპოლარიზაციული, (ანუ „არაკონკურენტული“)- მიორელაქსაციური პრეპარატები:

- **სუქსამეთონიუმი ქლორიდი (ან იოდიდი, სუქცინილქოლინი, დიტილინი-A,** (ლისტენონი, ანექტინი,მიორელაქსინი,დი-აცეტილქოლინი,ჰექსამეტონიუმ ქლორიდი, პრესტონალი და სხვ.).

გ) შერეული მოქმედების (დეპოლარიზაციულ – ‘‘არაკონკურენტული’’) პრეპარატები:

- ***დიოქსონიუმი.**

ა) არადეპოლარიზაციული ანუ „კონკურენტული“ მიორელაქსაციური პრეპარატები,რომელთა ტიპიური წარმომადგენელია – **ტუბოკურარინი** აბლოკირებენ ნ- ქოლინორეცეპტორებს ჩონჩხის კუნთების საბოლოო ფირფიტაში და ამ გზით იჩენენ **მედიატორი – ცეტილქოლინის მიმართ □კონკურენტულ□ მოქმედებას** (იონური არხების ბლოკადას აქვს მეორეხარისხოვანი მნიშვნელობა),

რაც გამოვლინდება **ჩონჩხის კუნთის დროებით შექცევად დამბლაში**, რასაც დიდი კლინიკური მნიშვნელობა აქვს ანესთეზიოლოგიაში (განსაკუთრებით ქირურგიული ოპერაციების და სხვადასხვა მანიპულაციების შესრულების დროს).

თუ ტუბოკურარინით გავზარდეთ აცეტილქოლინის, კონცენტრაცია, ეს უკანასკნელი გამოაძევებს N-ქოლინორეცეპტორებთან შეკავშირებულ ტუბოკურარინს და პირიქით. ამიტომ ტუბოკურარინის ჯგუფის პრეპარატებს ეწოდება **ჭეშმარიტი კონკურენტული ანტაგონისტები** (აცეტილქოლინის მიმართ).(სურათი.)

აღსანიშნავია, რომ არადეპოლარიზაციული-მიორელაქსაციური პრეპარატების აქტივობას და მოქმედების ხანგრძლივობას აძლიერებენ: **ფთოროთანი**, ნაკლებად სანარკოზო ეთერი, პრაქტიკულად მთზე არ მოქმედებენ მალხენი აირი და ციკლოპროპანი, უმნიშვნელოდ ძლიერდება მიორელაქსაციური პრეპარატების მოქმედება **ჰექსენალის და თიოპენტალის ფონზე.**

ჩონჩხის კუნთების დამბლა ორივე ჯგუფის **მიორელაქსაციური** პრეპარატების გამოყენების დროს ვითარდება **განსაზღვრული „დალმავალი" მიმდევრობით: პირველ რიგში** დუნდება კისრის და სახის (საღეჭი, თვალის ირგვლივი) კუნთები. ამიტომ ადამიანი (ან ცხოველი) კურარეს, ან მისი ანალოგების ვენაში შეყვანის შემდეგ „დახრის" თავს (**თავის „დახრის" სიმპტომი**) (სურ. 1.12.დ.)

მეორე რიგში დუნდება ზემო და ქვემო კიდურების კუნთები, ხოლო **მესამე რიგში** – ტორსის კუნთები. **ბოლო რიგში** დუნდება სასუნთქი-ნეკნთაშუა კუნთები და დიაფრაგმა, რაც **იწვევს სუნთქვის გაჩერებას,** ამიტომ კურარეს პრეპარატების მაქსიმალური თერაპიული დოზების ვენაში შეყვანის წინ **ავადმყოფი გადაყვანილ უნდა იქნეს ხელოვნურ სუნთქვაზე** და მხოლოდ ამის შემდეგ უნდა იქნეს შეყვანილი მიორელაქსაციური პრეპარატის **მაქსიმალური თერაპიული დოზა.**

ჩონჩხის კუნთის დამბლის გამოწვევის სიძლიერის მიხედვით ძირითადი მიორელაქსაციური პრეპარატები შეიძლება ასე განლაგდეს: ჰიპეკურონი > პანკურონი > ტუბოკურარინი > დიტილინი, მაგრამ აღნიშნულ პრეპარატებს ახასიათებს მცირე **მიორელაქსაციური თერაპიული სიგანე.**

კურარესმსგავსი პრეპარატები მიორელაქსაციური მოქმედების ხანგრძლივობის მიხედვით დაყოფილია:

ხანმოკლე მიორელაქსაციური პრეპარატები: დიტილინი (სუკცინილქოლინი, ლისტენონი) (5-10 წუთიანი);

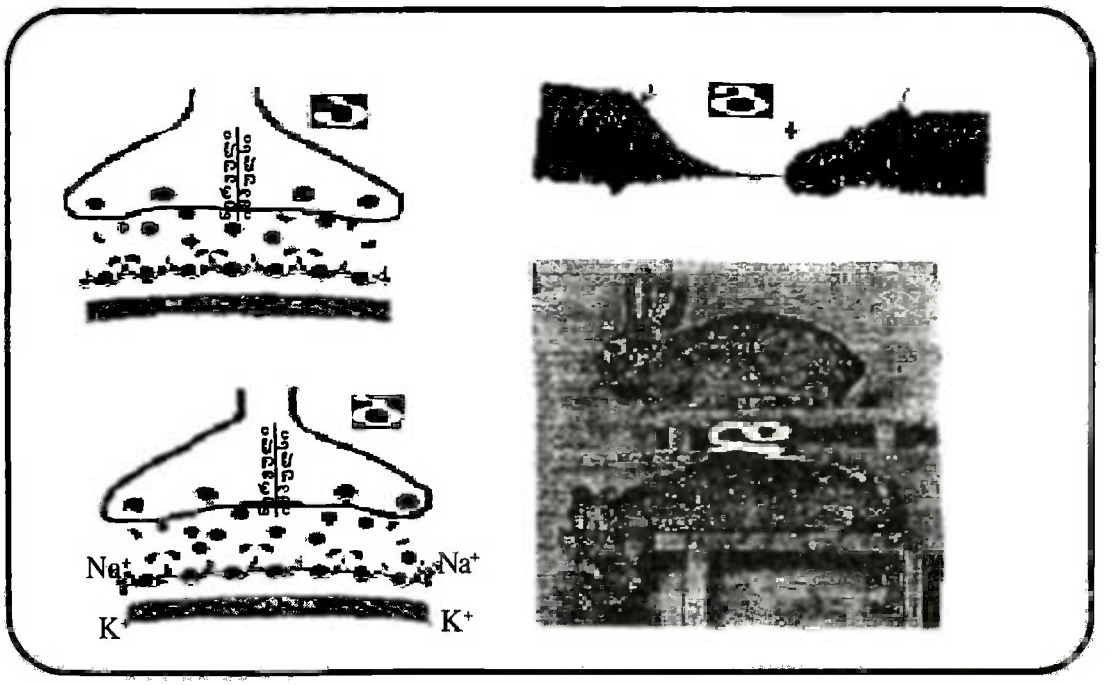
საშუალო ხანგრძლივობის პრეპარატები: ვეკურონი, ატრაკური (20-30 წუთი);

ხანგრძლივი მოქმედების: ტუბოკურარინი, პიპეკურონი, პანკურონი (40-60-120 წუთი).

***დეპოლარიზაციული („არაკონკურენტული") მოქმედების მიორელაქსაციური საშუალებები: სუკსამეტონიუმის ქლორიდი, ან იოდიდი (დიტილინი, ლისტენონი)** ააგზნებენ N-ქოლინორეცეპტორებს და იწვევენ ჩონჩხის კუნთის პოსტსინაპსური მემბრანის მყარ დეპოლარიზაციას, რაც გამოვლინდება ხანმოკლე, ხშირ კუნთოვან შეკუმშვებში (ფასციკულაციით-ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის ხანმოკლე გაადვილებით), რომლის შემდეგაც სწრაფად დგება-მიორელაქსაციური ეფექტი, რომელიც გრძელდება 5-10 წუთის განმავლობაში. (სურ.)

აღსანიშნავია, რომ მიორელაქსაციური საშუალებები, იჩენენ მაღალ სელექციურ მოქმედებას ნერვ-კუნთოვან ქოლინერგულ სინაპსზე გავლენით, მაგრამ ზოგიერთ პრეპარატებს გააჩნია სხვა ქოლინერგულ სინაპსებზე. მოქმედებაც შესაბამისი არასასურველი **თანამოვლენების განვითარებით,** ასე მაგალითად, **ტუბოკურარინი-იწვევს ჰიპოტენზიას,** N- ქოლინორეცეპტორების ბლოკადის შედეგად: ვეგეტატიურ განგლიებში, კაროტიდულ სინუსში, თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვან შრეში და ჰისტამინის გაძლიერებული გამოყოფის გამო, თანდართული **ბრონქოსპაზმით.**

პანკურონი იწვევს **ტაქიკარდიას** – M- ქოლინორეცეპტორების ბლოკადის გამო.



სურათი კურარეს ჯგუფის მიორელაქსაციური პრეპარატები:

ა) არადეპოლარიზაციული („კონკურენტული“) ტუბოკურარინის ჯგუფის პრეპარატების მოქმედება პოსტსინაპსური ქოლინორეცეპტორებთან იწვევს მემბრანის სტაბილიზაციას და ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის ბლოკადას (კუნთების მოდუნებას-რელაქსაციას);

ბ) დეპოლარიზაციული (არაკონკურენტული) სუკცინილქოლინის ჯგუფის პრეპარატების მოქმედება პოსტსინაპსური მემბრანის ქოლინორეცეპტორებთან იწვევს მემბრანის მყარ (აცეტილქოლინთან შედარებით) დეპოლარიზაციას და აბლოკირებს (8-10 წუთით) ნერვ-კუნთოვან გადაცემას;

გ) ტუბოკურარინით გამოწვეული ნერვ-კუნთოვანი ბლოკი (1) და მისი მოხსნა (2) პროზერინით (ანტიქოლინესთერაზული საშუალებით);

დ) ცდა კურდღელზე, ზემოთ სურათი, ტუბოკურარინის შეყვანამდე, ქვემოთ იგივე ცხოველი კურარეს შეყვანის შემდეგ, კისრის კუნთების მოდუნების შედეგად გამოვლინდა **თავის „დაბრის“** სიმპტომი.

სუკსამეტონიუმი ნატრიუმი (დიტილინი-ლისტენონი) პოსტსინაპსური მემბრანის დეპოლარიზაციის შედეგად, იწვევს ჩონჩხის **კუნთიდან კალიუმის პლაზმაში გადასვლას და დაგროვებას, არითმიის განვითარებით.** ფასციკულაციის დროს კუნთის მიკროტრამვის შედეგად, იწვევს კუნთების ტკივილს.

დიტილინი დიდ დოზებში, ვეგეტატიურ განგლიებში და თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვან შრეში N-ქოლინორეცეპტორების აგზნების გამო იწვევს **არტერიულ ჰიპერტენზიას და თვალშიდა წნევის (ოფთალმოტონუსის) მომატებას.**

*

არადეპოლარიზაციული („კონკურენტული") მოქმედების (კურარეს ჯგუფის) მიორელაქსაციური საშუალებების დოზის გადაჭარბების დროს **ანტიდოტად (ანტაგონისტად) გამოიყენება ანტიქოლინესთერაზული** საშუალებები (პროზერინი, გალატამინი), რომლებიც აცეტილქოლესთერაზის ბლოკადის შედეგად **დააგროვებენ აცეტილქოლინს სინაპსურ ნაპრალში,** რომელიც შეამცირებს N- ქოლინორეცეპტორებიდან კურარესმაგვარ პრეპარატს და აღადგენს ჩონჩხის კუნთის რელაქსირებულ **ფუნქციას.** ანალოგიურ **ანტაგონისტად შეიძლება გამოყენებულ იქნას პირამიდონი** (ამინოპირიდინი), რომელიც აძლიერებს აცეტილქოლინის გამონთავისუფლებას მამოძრავებელი ნერვის დაბოლოებიდან.

დეპოლარიზაციული სუკსამეტონიუმის ჯგუფის – მიორელაქსაციური პრეპარატების ანტიდოტი (ანტაგონისტი) არ არის (ანტიქოლინესთერაზული საშუალებების შეყვანა პირიქით აძლიერებს დეპოლაზაციას), ამიტომ **დიტილინის მოქმედება** შეიძლება შეწყდეს ახალი **ციტრატული სისხლის გადასხმით,** რომელიც **შეიცავს პლაზმის ქოლინესთერაზას, ეს უკანასკნელი იწვევს დიტილინის (ლისტენონის) სწრაფ ჰიდროლიზს.**

კურარესმაგვარი, უმრავლესი მიორელაქსაციური პრეპარატები წარმოადგენენ მეოთხეული ამონიუმის ნაერთებს, ამიტომ ცუდად შედიან ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, პრაქტიკულად არ შეიწოვებიან ნაწლავებიდან და არ იჩენენ ცნს-ზე მოქმედებას, მათი მიორელაქსაციური ეფექტი გამოვლინდება, მხოლოდ ვენაში შეყვანის შემდეგ.

მნიშვნელოვანია სუკსამეტონიუმის ნატრიუმის (დიტილინის-ლისტენონის) მოქმედებაში **ფერმენტოპათიის,** სისხლის პლაზმის **ქოლინესთერაზას გენეტიკური უკმარისობა,** რადგან ამ ფერმენტის ნაკლებობის გამო **ალარ იშლება სუკსამეტონიუმი (ლისტენონი) 5-10 წუთში და იწვევს სუნთქვის ხანგრძლივ 6-8 საათიან გაჩერებას (აპნოეს),** ამიტომ ასეთ შემთხვევაში ოპერაციის დამთავრების შემდეგ არ უნდა გამოირთოს ხელოვნური სუნთქვის აპარატი და მიღებული იქნეს შესაბამისი ზომები: ახალი ციტრატული სისხლის გადასხმა და სხვ.

კურარეს მსგავსი მიორელაქსაციური პრეპარატები ფართოდ გამოიყენებიან **ანესთეზიოლოგიაში** სხვადასხვა ქირურგიული ოპერაციების და მანიპულაციების ჩასატარებლად: გულ-მკერდის და მუცლის ღრუში, ზემო და ქვემო კიდურებზე ოპერაციების ჩასატარებლად. **ამოვარდნილობის** ჩასაყენებლად **მოტეხილი ძვლების ბოლოების რეპოზიციისათვის, ინტუბაციის და ბრონქოსკოპიის** ჩასატარებლად **ტეტანუსის** და კუნთების ჰიპერტონუსის შესამცირებლად. ფრთხილად გამოიყენება ხანდაზმულ ასაკში, ღვიძლის და თირკმლის დაავადებების დროს, მეტაბოლიზდებიან ღვიძლში და გამოიყოფიან თირკმელებიდან.

*** მიორელაქსაციური პრეპარატების ურთიერთმოქმედება სხვა წამლებთან**

*** კურარეს ჯგუფის პრეპარატების მოქმედებას აძლიერებენ:** ამინოგლიკოზიდები, პოლიპეპტიდური ანტიბიოტიკები, კლინდამიცინი, ლინკომიცინი, ტეტრაციკლინი, მეტრონიდაზოლი, სალურეზული, თიამინი, ქინიდინი, ლიდოკაინი, ნოვოკაინამიდი, ალფა- და ბეტა-ადრენობლოკატორები, მაგნიუმის და ლითიუმის პრეპარატები, ზოგადი საანესთეზიო საშუალებები.

*** კურარეს ჯგუფის პრეპარატების მოქმედებას აძვეითებენ:** გლუკოკორტიკოსტეროიდები, დიფენინი, კარბამაზეპინი, აზათიოპრინი, თეოფილინი, ნორადრენალინი, კალციუმის ქლორიდი, კურარეს ანტაგონისტი — ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები. კურარეს პრეპარატები **იშლება ტუტე** ხსნარის რეაქციებში, მაგ. თიოპენტალში (ერთ შპრიცში აკრეფის დროს).

*** სუქსამეთონიუმის (დიტილინის) ჯგუფის პრეპარატების მოქმედებას აძლიერებენ:** ამინაზინი, ციკლოფოსფამიდი, კეტამინი, მორფინი. მათ ხანგრძლივობას ზრდიან მაგნიუმისა და ლითიუმის პრეპარატები, ამინოგლიკოზიდები, პოლიმიქსინი, კლინდამიცინი, ქინიდინი, ნოვოკაინამიდი, ვერაპამილი, ბეტა-ადრენობლოკატორები.

*** სუქსამეთონიუმი,** შეყვანილი ანტიქოლინესთერაზულ პრეპარატებთან ერთად მოქმედებს უფრო ხანგრძლივად (ბუტილინქოლინესთერაზას ბლოკადის გამო).

*** ცენტრალური - მიორელაქსაციური (ანუ კუნთის სპაზმის მოხსნელი) საშუალებები**
(დიაზეპამი, ბაკლოფენი, დანტროლენი, ციკლობენზაპრინი)

*** დიაზეპამი (სიბაზონი, სედუქსენი, ვალიუმი)**

დიაზეპამი წარმოადგენს ანქსიოლიზურ (ტრანკვილიზურ) საშუალებას, მისი პოლიფარმაკოლოგიური ეფექტებიდან (სედაციური, საძილე, კრუნჩხვის საწინააღმდეგო და სხვ.) მოცემულ პარაგრაფში განხილულია მხოლოდ **დიაზეპამის-ცენტრალური** (მიორელაქსაციური) ზურგის ტვინის გენეზის გაემ-სინაპსებზე მოქმედება და კლინიკური გამოყენება.

დიაზეპამი ააგზნებს ბენზოდიაზეპინის რეცეპტორებს, რომლებიც დაკავშირებულია გაემ-ს რეცეპტორების სტიმულაციასთან (ანუ გაემ-მიმეტურ ეფექტთან) და **იწვევს ცენტრალურ მიორელაქსაციას,** ზურგის ტვინის პოლისინალური რეფლექსების დათრგუნვით და სუპრასპინალური მოტონეირონების რეგულაციის დარღვევით, აადვილებს გაემ-პრესინაპსურ შეკავებას.

დიაზეპამი ნაწლავებიდან სწრაფად შეიწოვება და პლაზმაში მაქსიმალურ კონცენტრაციას აღწევს 90 წთ-ში, ადსორბირდება ალბუმინებზე (98%), შედის ზურგ-ტვინის სითხეში და პლაცენტაში.

დიაზეპამის კლინიკური გამოყენების ჩვენებებია: ჩონჩხის **მოხრილი კუნთების მწვავე სპაზმი,** კუნთის სისუსტით, ხშირად ცენტრალური (ზურგის ტვინის) გენეზის დამბლით, გაფანტული სკლეროზით და ინსულტით, მენჯის ორგანოების ფუნქციის დარღვევა და კუნთების ადგილობრივი ტრავმა.

თავისა და ზურგის ტვინის დაზიანების შედეგად განვითარებული კუნთების **სპასტიკური მდგომარეობის გარდა დიაზეპამი გამოიყენება:** მიოზიტის, ბურსიტის, ართრიტის დროს, ჩონჩხის კუნთის დაძაბვით, ეპილეფსიური სტატუსის და ტეტანუსის დროს.

დიაზეპამი გამოშვებულია: 2.5 და 10 მგ ტაბლეტები და 0.5%-2 მლ კუნთში და ვენაში ინექციისათვის. იწყებენ 4 მგ-ით ღღეში – 60 მგ-მდე/ღღეში.

* ბაკლოფენის ფარმაკოლოგიური მოქმედება და კლინიკური გამოყენება.

* **ბაკლოფენი** (ლიორეზალი პ-ქლორფენილ-**გაემი**) ააგზნებს გაემ-B პრესინაპსურ რეცეპტორებს (**გაემ-მიმეტური საშუალება**) Ca-ის ლიბერაციის შემცირებით და შეკავების გაძლიერებით ამცირებს ჩონჩხის კუნთის ტონუსს კუნთის ძალის შენარჩუნებით (განსაკუთრებით დანტროლენისაგან) და იჩენს ზომიერ **ანალგეზიურ** მოქმედებასაც,სუბსტანცია- P ლიბერაციის დაქვეითებით,იწვევს ნაკლებ სედაციას (დიაზეპამთან შედარებით). ბაკლოფენის პერორული მიღების შემდეგ სწრაფად შეიწოვება ნაწლავებიდან, T1/2=4 საათია, პრეპარატის მიღებას იწყებენ 15 მგ 2 ჯერ დღეში დოზა შეიძლება გაიზარდოს 100 მგ-მდე დღეში.

ბაკლოფენი გამოიყენება: ჩონჩხის კუნთის სპასტიკური მდგომარეობის დროს, ზურგის ტვინის სხვადასხვა გენეზის (ინფექციური, დეგენერაციული, ტრამვული) დაავადების შემთხვევებში. **ჩონჩხის კუნთის სპასტიკური** მდგომარეობის დროს **ბავშვთა ცერებრული დამბლების** „სამკურნალოდ“ დაენიშნება ინდივიდუალურად 2-5-10-30-70-100 და 120 მგ/დღეში. ბაკლოფენის ხანგრძლივი გამოყენება იწვევს **თანამოვლენებს:** ცნს-ის, კუჭ-ნაწლავის, თირკმლის და თვალის მხრივ.

• **ბაკლოფენი** ზურგის ტვინში მოქმედებით იწვევს პრესინაპსურ შეკავებას, **კალციუმის** იონების **შემცირების** გზით, შემდგომი აგზნებადობითი ენდოგენური **ნეირომედიტირების გამოთავისუფლების** დაქვეითებით.

• **ხანგრძლივი გამოკვლევებით დადგენილია, რომ ბაკლოფენის ინტრათეკალური** შეყვანა ამცირებს **ტკივილს** და აქვეითებს **კუნთის სპასტიკურობას,** ასეთ სიმპტომებს **ვერ ხსნის** პრეპარატის **პერორული,** ან **პარენტერული** თერაპია. პრეპარატის ზურგის ტვინში კუმულაციის შედეგად **აღარ ვითარდება პერიფერიული წამლისმიერი გართულებები.**

ტოქსიკური თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: რესპირატორული დეპრესია, ავტონომიური ეფექტები, ჰისტამინის გამოთავისუფლებით (იხილე ჰისტამინი).

დანტროლენი (დანტრიუმი) წარმოადგენს ფენიტოინის ანალოგს, მოქმედებს არა ცენტრალურ სინაპსებზე, არამედ ეფექტორული ორგანოების უჯრედშიდა სტრუქტურებზე განსაკუთრებით ჩონჩხის კუნთებში და **ამცირებს კალციუმის გამოსვლას (ლიბერაციას) სარკოპლაზმური რეტიკულუმიდან.** გამოიყენება **ჩონჩხის კუნთის ჰიპერტონუსის, შეკუმშვის ძალის დასაქვეითებლად** (ნაკლებად მოქმედებს ნელა შეკუმშვად გლუვ კუნთებზე და კარდიომიოციტებზე) იგივე მექანიზმით).

• **დანტროლენის** პერორული დოზის ერთი მესამედი ადსორბირდება ნაწლავებიდან, მისი T1/2 – 8 საათია, მკურნალობას იწყებენ 25 მგ/დღეში თანდათანობით დოზის გაზრდით 100 მგ-მდე.

• **დანტროლენის** ძირითადი არასასურველი **თანამოვლენებია: კუნთების გენერალიზებული სისუსტე, სედაცია და ჰეპატიტი.**

დანტროლენის გამოყენების განსაკუთრებული ჩვენებაა: ავთვისებიანი ჰიპერთერმია, რომელსაც იწვევს ზოგადი ანესთეზია, მიორელაქსციური პრეპარატები, ასეთ ავადმყოფებში მემკვიდრეობით დარღვეულია სარკოპლაზმური რეტიკულების მიერ კალციუმის სეკვესტრაცია. **ტრიგერული სტიმულები** იწვევენ კალციუმის სწრაფ და ხანგრძლივ **გამოთავისუფლების,** კუნთების მასიურ შეკუმშვით, **რძის მჟავის დაგროვებით** და **ავთვისებიანი ჰიპერთერმიით. ასეთი სინდრომის მკურნალობის პრინციპი არის: აციდოზის, კალციუმის ლიბერაციის და სხეულის ტემპერატურის დაქვეითება, დანტროლენის ვენაში შეყვანით, დაწყებული 1 მგ/კგ-დან – 10 მგ/კგ-ზე.**

კუნთის „მწვავე" სპაზმის მოსახსნელი პრეპარატები (ციკლობენზაპრინი)

ციკლობენზაპრინი (ფლექსერილი) – გამოიყენება კუნთის „მწვავე" სპაზმის მოსახსნელად, რომელიც გამოწვეულია **კუნთის დაძაბვით** ან **ადგილობრივი ტრავმით,** მოქმედებს ზურგის ტვინის დონეზე, განსაკუთრებით ეფექტურია, **ცერებრული დამბლის ფონზე, ან ზურგის ტვინის ტრავმის შედეგად განვითარებული კუნთის მწვავე სპაზმის დროს.** პრეპარატი იჩენს ქოლინომაბლოკირებელ ეფექტს, იწვევს **სედაციას, ცნობიერების დარღვევით, მხედველობითი ჰალუცინაციებით.**

ციკლობენზაპრინი – ძირითადად გამოიყენება **ტრავმის შედეგად** განვითარებული **„მწვავე" სპაზმის მოსახსნელად,** 20-40 მგ/დღეში (სამჯერადი მიღებით).

* * *

** ცენტრალურმოქმედი და კუნთის სპაზმის მოხსნელი პრეპარატები:

ა) საბაზისო (ძირითადი) ჯანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატები

** **ალკოჰოლიანის ტინქტურა**-საინექციო ხსნარი - 5 მგ/მლ-ში. ამპულები 2 მლ.
** **ნიტროგლიცერინი ტაბლეტი** - ტაბლეტები 15 მგ. პერორული მიღებისათვის ანტიქოლინოსთერაზული საშუალება.
** **პენტაერითრიტილის ტეტრანიტრატი** - ტაბლეტები 60 მგ. პერორული მიღებისათვის ანტიქოლინესთერაზული საშუალება.
** **სუქსამეთონიუმის ქლორიდი** – საინექციო ხსნარი 50 მგ/მლ ამპულები 2 მლ. (ან ფხვნილი ამპულებში).

ბ) დამატებითი გამოსაყენებელი ცენტრალურმოქმედი პრეპარატები. გამოშვების ფორმები, გამოყენების წესები და დოზები.

* **მივაკური (მივაკრონი)** – ინექცია 0.5-2 მგ/მლ-ში
* **პანკურონი (პავულონი)** – ინექცია 1-2 მგ/მლ-ში.
* **პიპეკურონი (არდუანი)** – ინექცია ვენაში 1 მგ/მლ-ში.
* **როკურონი (ზემურონი)** – ინექცია ვენაში 10 მგ/მლ-ში.
* **სუქცინილქოლინი (ლისტენონი)** – ინექცია 20-50-100 მგ/მლ-ში
* **ვეკურონი (ნორკურონი)** – ინექცია ფხვნილი იხსნება 10 მგ/მლ-ში

* * *

**კუნთის ძრონიკული და „მწვავე" სპაზმის მოხსნელი პრეპარატები:

* **ბაკლოფენი (ლიორეზალი)** – ტაბლეტები 10-20 მგ, ინტრათეკალურად 10მგ/20 მლ. ამპულები 10 მგ/5მლ.
* **დანტროლენი (დანტრიუმი)** – პერორული კაფსულები - 25-50-100 მგ. ფხვნილი ინექციისათვის 20 მგ.
* **დიაზეპამი (ვალიუმი)** – ტაბ. 2-5-10 მგ. პროლონგირებული კაფს. 15 მგ. ხსნარი 5 მგ/მლ ან 5 მგ/5მლ.
* **ციკლობენზაპრინი (ფლუქსერილი)** – პერორული ტაბლეტები 10 მგ-იანი, მიიღება 20-40 მგ/დღეში (სამჯერადი მიღება).

• გულის და სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებების სამკურნალო საშუალებების ბაზისური ფარმაკოლოგია

• • •

თავი 6. გულის შეგუბებითი უკმარისობის სინდრომის სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოლოგია

• • •

• გულის შეგუბებითი უკმარისობის სინდრომის სამკურნალო პრეპარატების თანამედროვე კლასიფიკაცია

• თანამედროვე კარდიო-ფარმაკოლოგიაში, გულის შეგუბებითი უკმარისობის სინდრომის სამკურნალოდ გამოიყენება: გლიკოზიდური, არაგლიკოზიდური-ინოტროპული და გულ-სისხლძარღვთა ფუნქციაზე დადებითად მოქმედი სხვადასხვა ფარმაკოლოგიური ჯგუფის პრეპარატები (მეტელიცა, 2006, ფელდმანი, 1993, ჰარისონი, 2002) (იხილე გაშლილი ტაბულა)

1. **ინოტროპული:** გლიკოზიდური პრეპასრატები და **Ca**''-ის **სენსიტაიზერები** (დიგოქსინი, ლევოზიმენდანი და სხვ.)
2. **შარდმდენი-სალურეზული** პრეპარატები: თიაზიდები და მათი მსგავსი მოქმედების ,,მარყუჟოვანი'' და **K', Mg**'' -რეტენციული პრეპარატები (განხილულია თავი 7-ში)
3. **ანგიოტენზინის** (II) რეცეპტორების და **აბფ-ის ბლოკატორები** (თავი 8.)
4. β-**ადრენომიმეტური** და β-**ადრენომაბლოკირებელი** ზოგიერთი პრეპარატი (თავი 1.2.ა.)
5. **ფდე-აზას ბლოკატორები: ამრინონი, მილრინონი, ენოქსიმონი, პიროქსიმონი.**
6. **ვაზოდილატაციური:** • **პირდაპირი** მოქმედების **Ca**-ის ნელი არხების ბლოკატორები: არტერიული, ვენური და შერეული მექანიზმით (თავი 12).
   • **არაპირდაპირი ვაზოდილატაციური** მოქმედების პრეპარატები: **Ca**''-ის II თაობის სელექციური K'-ის არხების ,,გამხსნელი'' და სხვ.
7. **სხვადასხვა: გამოიყენებიან კომბინირებულ მკურნალობაში:** მარჯვენა წინაგულის (**კანდოქსატრილი**) და მარცხენა პარკუჭის ნატრიურეზული (**ნესირიტიდი**) პრეპარატები.: ეპოპრესტენოლი, ვაზოპრესინ-2-ის (**ტოლვარტანი**) (ET_{-1}) ენდოთელინ-1-ის (**ბოზენტანი**) ET_A-რეცეპტორების (**დარუზენტანი**) და ინდოთელინის მაკონვერტერებელი ფერმენტის ბლოკატორები (**ფოსფორამიდონი**) ფტორნახშირწყლები (ფლუოსოლი), სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორის (TNF) ბლოკატორი (**ეტანერცეპტი**), ადრენომედულინი და სხვ.

შენიშვნა: პრეპარატები დეტალურად მოცემულია ტაბულაში და განხილულია შესაბამის თავებში.

• გულის შეგუბებითი უკმარისობის სინდრომის სამკურნალო პრეპარატების თანამედროვე კლასიფიკაცია

(მეტელიცა 2006, ფელდმანი, 1993, ჰარისონი, 2002)

ცხრილი

• ინტროპული მოქმედების გლიკოზიდები	• შარდმდენი სალურეზული პრეპარატები	• აგფ-ის ბლოკატორები:	• β_{-1} ადრენო-მიმეტური პრეპარატები
• დიგოქსინი • დიგიტოქსინი • დესლანოზიდი • სტროფანტინი-K • სტროფანტინი-G (ოუაბაინი) • • • • უჯრედშიდა Ca''-ზე მოქმედი სენსიტაიზერები: • ლევოზიმენდანი • პიმობენდანი • • • • ვესნარინონი (განხილულია აქვე)	• თიაზიდები: ჰიპოთიაზიდის ჯგუფი: • თიაზიდის მსგავსი: • ინდაპამიდის ჯგუფი • „მარყუჟოვანი" სალურეზულები: • ფუროსემიდის ჯგუფი • K',Mg'' რეტენციული პრეპარ.: • ამილორიდის ჯგუფი (განხილულია თავი 8-ში)	• კაპტოპრილი • ენალაპრილი • ლიზინოპრილი • პერინდოპრილი • რამიპრილი • ბენაზეპრილი • • • • ატ-II რეცეპტორების ბლოკატორები: • ლოზარტანი • ვალზარტანი • კანდეზარტანი (განხილულია თავი 8-ში)	• დობუტამინი • დოფამინი (• ადრენალინი (• ნორადრენალინი) (თავი 1.2.ა.) • ფდე-აზას ბლოკატორები: • ამრინონი • მილრინონი • ენოქსიმონი(თ. 6) • β-ადრენორეცეპტორების ბლოკატორები: • მეტოპროლოლი • ბისოპროლოლი • კარვედილოლი • ლაბეტალოლი (განხილულია თავი 1.2.ბ.)

• ვაზოდილატაციური მოქმედების პრეპარატები.

• პირდაპირი ვაზოდილატაციური			• არაპირდაპირი ვაზოდილატაციური	
არტერიული	ვენური	შერეული	Ca''-ის ნელი არხების ბლოკატორები: სელექციური I თაობის	აგფ-ის, ატ-II-ის ფდე-აზას ბლოკატორები და K''-ის არხების გამხსნელები:
• ჰიდრალაზინი (აპრესინი) • დიაზოქსიდი (ეუდემინი) • მინოქსიდილი • ნიკორანდილი	• ნიტროგლიცერინი • იზოსორბიდ-დინიტრატი • იზოსორბიდ-მონონიტრატი • მოლსიდომინი (დილასიდომი, კორვატონი)	• ნატრიუმის ნიტროპრუსიდი • პრაზოზინი • დოქსაზოზინი • ალფუზოზინი • ტერაზოზინი	• ამლოდიპინი • ფელოდიპინი (I თაობის აღარ გამოიყენება)	• ნიკორანდილი, • პინაციდილი, მინოქსიდილი, დიაზოქსიდი და სხვ.

იხილე სახელწოდებების მიხედვით.

• **გულის ჟანგბადებით შიმარისობის პათოფიზიოლოგია** — **ანოტაცია** (დეტალურად იხილე „პათოფიზიოლოგიის სახელმძღვანელოში“)

• გულის უკმარისობა **შეიძლება გამოიწვიოს:**

1. **გულის გადატვირთვამ სისხლის გაზრდილი მოცულობით** (არტერიული ჰიპერტენზია, სარქველების უკმარისობა)
2. **გულის გადატვირთვა გაზრდილი წინააღმდეგობით** (არტერიული ჰიპერტენზია, აორტის ან ფილტვის არტერიის შევიწროება, გულის ხვრელების შევიწროება)

• **გულის უკმარისობის განვითარების „ტრიგერული“ მექანიზმია: გულზე დატვირთვის გაზრდა,** ან ფუნქციონირებადი მიოკარდის მასის შემცირება, რაც იწვევს **მიოკარდის ჰიპერტროფიას,** გულის შეკუმშვადობის დაქვეითებას, სისტოლური (და წუთმოცულობის) შემცირებით, ირღვევა გულის მუშაობის **უკუკავშირის მექანიზმი და** ვითარდება გულის უკმარისობა, ირღვევა Ca”-ის ჰომეოსტაზი, აერობულ-ანაერობული მეტაბოლიზმი, ქვეითდება მიტოქონდრების ფუნქცია და სხვ.

• **ამგვარად, გულის შეკუმშვადობის დაქვეითება და** მისი კედლის **კომპენსაციური ჰიპერტროფია,** იწვევს **მარცხენა პარკუჭის ღრუს და მისი მოცულობის ცვლილებებს ანუ რემოდულირებას.**

• **სისტოლური დისფუნქცია** — გამოვლინდება **კარდიომიოციტების დაზიანებით** (ნეკროზი, აპოპტოზი) და განდევნის ფრაქციის დაქვეითებით

• **დიასტოლური დისფუნქცია** — გამოვლინდება დიასტოლის ადრეულ ფაზაში, მიოკარდის **რელაქსაციის** დარღვევით, როდესაც გულის სისხლის მიმოქცევა ვერარ აკმაყოფილებს მიოკარდის მოთხოვნას ჟანგბადზე (O_2)

• **გულის უკმარისობის დროს გულის კუმშვადი ფუნქციის დაქვეითება:** ამცირებს წუთმოცულობას, ქსოვილების მეტაბოლიზმს, იწვევს და სიმპატო-ადრენალური სისტემის აქტივაციას, **კატექოლამინემიას** (ნორადრენალინი =600 ნგ/ლ-ში), **კომპენსატორული ტაქიკარდიით - კუმშვადი ფუნქციის დაქვეითებით, O2-ხარჯვის გაზრდით, ქსოვილთა პერფუზიის დაქვეითებით, რაას-ის გააქტიურებით, არტერიულ-ვენური სპაზმით, ალდოსტერონემიით, Na-ის რეაბსორბციით, შეშუპებით,** ვენური წნევის მომატებით, **„ცხოვრების პროგნოზის“** გაუარესებით, კომპენსაციის **დეკომპენსაციაში გადასვლით,** როდესაც გამოვლინდება **გულის უკმარისობის სიმპტომოკომპლექსი.**

** გლიკოზიდების დაყოფა მოქმედების ხანგრძლივობის და ხსნადობის მიხედვით, მათი ძირითადი შემადგენლობა (მოკლე ანოტაცია)

მცენარე სათითურა — **(Digitalis)** ცნობილია 500 წელზე მეტია, სახელწოდება მას დაარქვა ბოტანიკოსმა **ფუქსმა (1542) რადგან მისი ყვავილი ჰგავს სათითეს - 230 წელზე მეტია, რაც სათითურას გამონაცემი პირველად გამოიყენა ინგლისელმა ექიმმა ვილიამ უიტერინგმა (1785 წ.) შეშუპების (წყალმანკის) სამკურნალოდ.** სათითურას კლინიკურ გამოყენებას მან მიუძღვნა ტრაქტატი: **„სათითურას და მისი ზოგიერთი სამკურნალო**

თვისებების შეფასება წყალმანკის და სხვა დაავადებების დროს“ (1785 წ.), რომლის მონაცემებიც რვა წლის შემდეგ დაინერგა რუსეთის ქალაქების დიდ კლინიკებშიც ბოტკინის ხელმძღვანელობით, როგორც **დიურეზული საშუალება.**

გლიკოზიდები მცენარეული წარმოშობის უაზოტო ნივთიერებებია, რომლებიც იჩენენ გულის კუნთზე **ინოტროპულ** (კარდიოტონულ) მოქმედებას და გამოიყენებიან **გულის ქრონიკული (შეგუბებითი) უკმარისობის შეფასების** სხვადასხვა **ფუნქციური კლასის ავადმყოფების სამკურნალოდ** (იხ. გულის უკმარისობის 4 ფუნქციური კლასი, ამავე თავში).

გლიკოზიდების ქიმიური შემადგენლობა

• **გლიკოზიდები (კარდენოლიდები) შედგებიან უშაქრო ნაწილისგან — აგლიკონის, ანუ გენინისაგან და შაქრებისგან ანუ გლიკონებისგან. (გლიკოს-ტკბილი აქედანაა ნაწარმოები, მათი სახელწოდების ეთიმოლოგია — გლიკო-ზიდი).**

• **აგლიკონის (უშაქრო ნაწილის) ჰიდროლიზის პროდუქტი სტერინის ბირთვია,** რომელთანაც დაკავშირებულია უჯერი 5 წევრიან **ლაქტონის** რგოლი. გლიკოზიდების ეს ორი ბირთვი განაპირობებს მათ ფარმაკოლოგიურ აქტივობას. ეს ნაერთები კი თავისი **ალნაგობით ჰგავს სქესობრივ ჰორმონებს,** ქოლესტერინს და ნაღვლის მჟავებს ე.ი. **ემსგავსება ორგანიზმში მოცირკულირე ფიზიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს,** რაც წამლისათვის წარმოადგენს მნიშვნელოვან ფაქტორს დაავადებათა მკურნალობაში. (ზოგიერთი გომბეშოები კანის ჯირკვლებით გამოყოფენ ბუფადიენოლიდებს).

• **გლიკონი შეიძლება წარმოდგენილი იყოს სხვადასხვა შაქრებით D-დიგიტოქსოზა, D-გლუკოზა, D-ციმაროზა, D-რამნოზა.** აცეტილდიგიტოქსოზა და სხვა შაქრის რაოდენობა გლიკოზიდში მერყეობს 1-დან 4-მდე ე.ი. გლიკოზიდის მოლეკულაში შეიძლება იყოს: ერთი, (კონვალოტოქსინი), ორი, (სტროფანტინი, ოლიტორიზიდი და სხვა), სამი–(დიგიტოქსინი, დიგოქსინი და სხვა) ან შაქრის ოთხი ნაწილი (მაგ., დიგილანიდები).

* გლიკოზიდები მოქმედების ხანგრძლივობის მიხედვით იყოფიან სამ ჯგუფად:

1. **ხანმოკლე (ძლიერი და სწრაფი) მოქმედების, ანუ სტროფანტინის რიგის გლიკოზიდები: სტროფანტინი-K და-G, კონვალოტოქსინი, კორგლიკონი, დესლანოზიდი და სხვა.**
2. **ხანგრძლივი (ძლიერი და ნელი) მოქმედების, ანუ სათითურას რიგის გლიკოზიდები:** დიგიტოქსინი,დიგოქსინი,დიგალენი-ნეო,აცეტილ-დიგოქსინი, ცელანიდი და სხვა.
3. **საშუალო ხანგრძლივობის და მოქმედების ძალის, ანუ დევსურას რიგის გლიკოზიდები:** ადონიზიდი, დევსურას და შროშანას ნაყენი და გამონაცემი, ციმარინი, ადონიტოქსინი.

• **გლიკოზიდები სხნადობის მიხედვით იყოფიან ორ ჯგუფად:**

1. **ჰიდროფილური (ანუ პოლარული) გლიკოზიდების პრეპარატები**
2. **ლიპოფილური (ანუ არაპოლარული) გლიკოზიდების პრეპარატები.**

* **ჰიდროფილური გლიკოზიდები** (სტროფანტინი, კორგლიკონი და სხვა) მცირედ იხსნებიან ლიპიდებში. ვერ შედიან ჰებ-ში, ცუდად შეიწოვებიან კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. ჰიდროფილური გლიკოზიდები კარგად **იხსნებიან წყალში.** ამიტომ მათ იყენებენ პარენტერულად (ვენაში შესაყვანად), ისინი **კარგად გამოიყოფიან თირკმელებიდან,** აქვს ხანმოკლე მოქმედება, **არაა მათი დანიშვნა რეკომენდებული თირკმლის გამომყოფი ფუნქციის პათოლოგიის დროს.**

* **ლიპოფილური გლიკოზიდები** (დიგიტოქსინი, დიგოქსინი, ცელანიდი) კარგად იხსნებიან ცხიმებში, ადვილად შეიწოვებიან კუჭ-ნაწლავიდან და შედიან ჰებ-ში, **პრაქტიკულად არ გამოიყოფიან თირკმელებიდან,** ამიტომ ამ პრეპარატების დანიშვნა **რეკომენდებულია, როგორც წესი, გულის დეკომპენსაციის დროს თანმხლები თირკმლის პათოლოგიის დროს.**

ორივე ჯგუფის პრეპარატების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების გათვალისწინება მკვეთრად შეამცირებს ორგანიზმში **გლიკოზიდების დაგროვების (კუმულაციის) ეფექტს.**

განსაკუთრებულ **კლინიკურ** ინტერესს წარმოადგენენ **ინდივიდუალური** (დიგიტოქსინი, დიგოქსინი, სტროფანტინი, დესლანოზიდი,კორგლიკონი და სხვა) გლიკოზიდები, ხოლო **დანარჩენი, გალენური და ახალგალენური (ნეოგალენური)** პრეპარატები (ექსტრაქტი,ნაყენი,გამონაცემი,ადონიზიდი,კორგლიკონი, ლანტოზიდი და სხვა) თანდათან კარგავენ კლინიკურ მნიშვნელობას.

გლიკოზიდების ძირითად პრეპარატებს ეკუთვნის:

1. **ინდივიდუალური გლიკოზიდები:** დიგოქსინი, სტროფანტინი-K, დიგიტოქსინი, კორვალოტოქსინი და სხვა.
2. **გლიკოზიდების ნეოგალენური პრეპარატები:** კორგლიკონი, ადონიზიდი, ლანტოზიდი, დიგალენი-ნეო და სხვა.
3. **გლიკოზიდების გალენური პრეპარატები:** სათითურას ფოთლის ფხვნილი და გამონაცემი, დევსურას, შროშანას გამონაცემი, ნაყენი და ექსტრატი.

შენიშვნა. ამოღებულია ხმარებიდან: სტროფანტის ნაყენი, ციმარინი, ერიმიზინი, ნერიოლინი, გიტალენი, დილანიზიდი, პერიპლოცინი.

* გლიკოზიდური ინოტროპული მოქმედების საშუალებების ფარმაკოდინამიკური ეფექტები:

გლიკოზიდების გულზე მოქმედების ფაზები, მოქმედების მექანიზმები, ფარმაკოთერაპიული ეფექტები კლინიკურ-ექსპერიმენტულ ფარმაკოლოგიაში არჩევენ გლიკოზიდების გულზე გავლენის შემდეგ ფაზებს და მოქმედებებს:

თერაპიული ფაზა, ტოქსიკური ფაზა და ლეტალური ფაზა.

*** გლიკოზიდების გულზე მოქმედების თერაპიული ფაზა: (ინგელგარდის ტერმინოლოგიით)

I **დადებითი ინოტროპული** სისტოლური **მოქმედება – ძლიერდება და მოკლდება სისტოლა, წუთმოცულობის მომატებით.**

II **დადებითი ბათმოტროპული მოქმედება – იზრდება კარდიომიოციტების აგზნებადობა.** (ყველა გამღიზიანებლის მიმართ).

III **უარყოფითი ქრონოტროპული დიასტოლური მოქმედება**-გამოვლინდება **რეფლექსური ბრადიკარდია.**

IV **უარყოფითი დრომოტროპული მოქმედება** - შენელებულია იმპულსების გატარება (ეს ორი ფაქტორი სინერგისტულად იწვევს **ბრადიკარდიას).**

ამგვარად, **გლიკოზიდები** თერაპიულ დოზებში გულზე მოქმედებით **იწვევენ კლინიკურად გამოყენებით, არსებით ორ ძირითად კარდინალურ მოქმედებას:**

ა) **დადებით ინოტროპულ (სისტოლურ-კარდიოტონულ) მოქმედებას.**

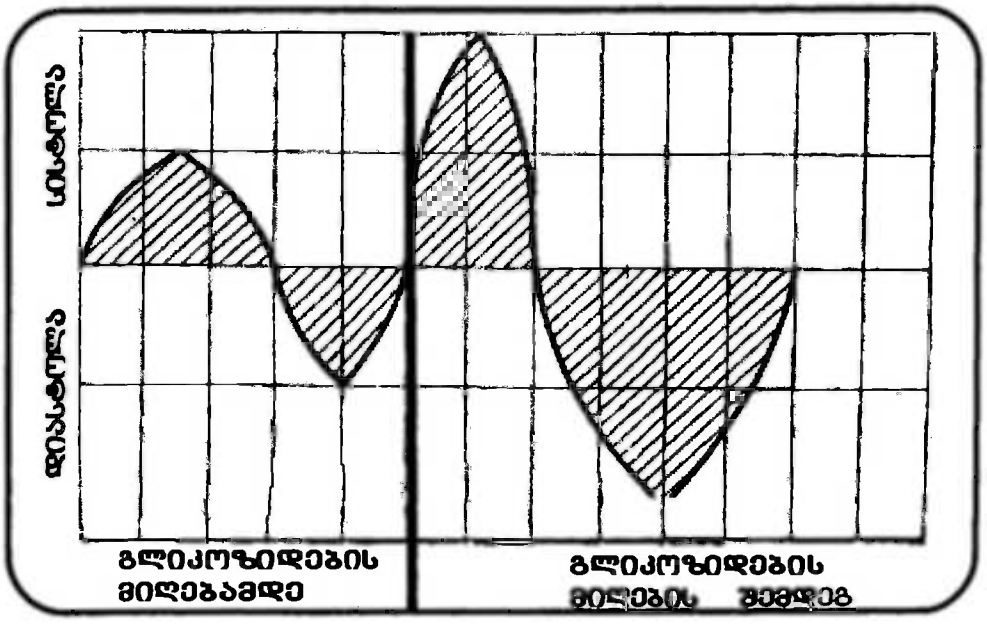
ბ) **უარყოფით ქრონოტროპულ (დიასტოლურ-ბრადიკარდიულ მოქმედებას.**

I გლიკოზიდების დადებითი ინოტროპული მოქმედების ფარმაკოლოგიური და ბიოქიმიური მექანიზმები:

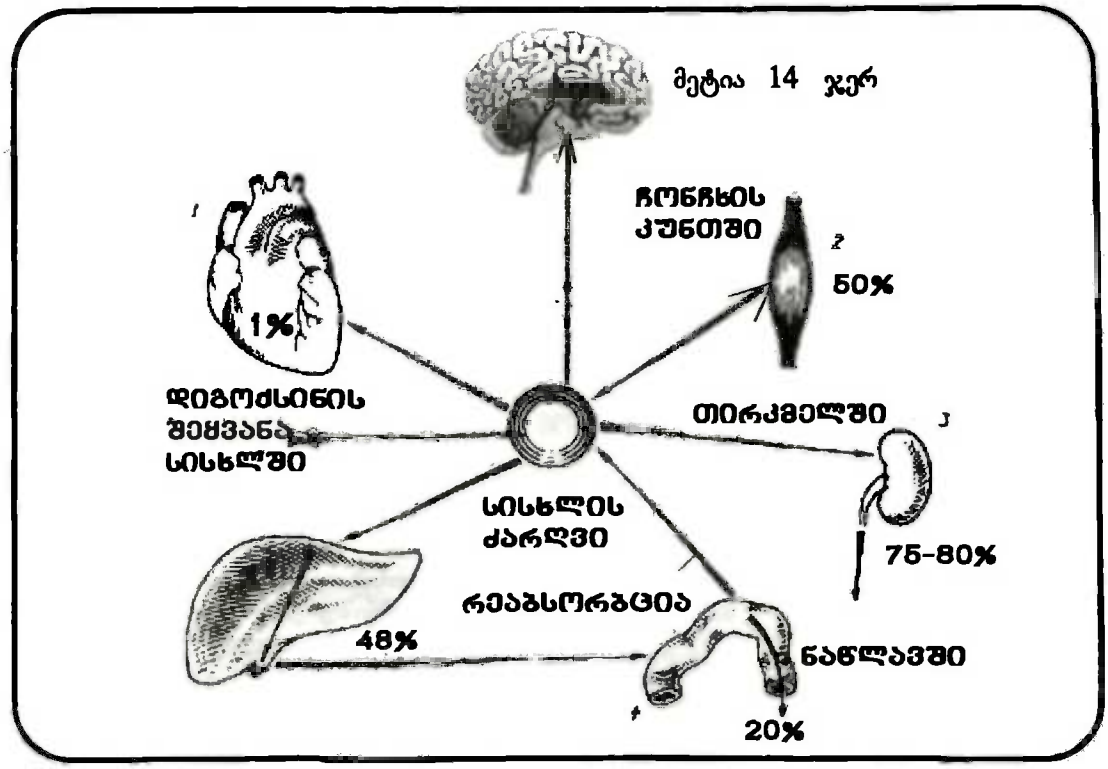
I1 **დადებითი ინოტროპული (სისტოლური) მოქმედების შედეგად, გლიკოზიდები იწვევენ გულის კუნთის სწრაფ და ძლიერ შეკუმშვას ანუ „სისტოლურ" მოქმედებას,** რაც გაპირობებულია კარდიომიოციტში მიმდინარე ფერმენტული და იონური Na'/Ca"-ის დარღვეული ბალანსის აღდგენითი ბიოქიმიური მექანიზმებით, კერძოდ, გლიკოზიდები სპეციფიკურად მოქმედებენ ე.წ. **გლიკოზიდების რეცეპტორზე** (ფერმენტ – Na^+, K^+- ატფ-აზაზე, რომელშიც იონების ცვლას განაპირობებს α-სუბერთეული (სკოუ 1988)), ამცირებენ ამ ცილის აქტიური სულფჰიდრილური (SH) ჯგუფების რაოდენობას, რაც მკვეთრად თრგუნავს აღნიშნული რეცეპტორის აქტივობას და განაპირობებს კარდიომიოციტის ორგანოიდებში (სუბუჯრედულ სტრუქტურებში): მიტოქონდრიებში, სარკოპლაზმურ რეტიკულუმში და სისხლში კათიონებისა და ანიონების კონცენტრაციის ცვლილებებს, კერძოდ Na^+-ის იონი ძნელად გამოდის კარდიომიოციტიდან, ხოლო k^+-ის იონის შესვლა დაქვეითებულია (კარდიომიოციტში). Na^+-ის დაგროვება სარკოპლაზმაში განაპირობებს Ca^{2-}-ის იონის აქტიურ გამოსვლას სარკოპლაზმური რეტიკულუმის „ცისტერნებიდან" და Ca^{2-}-ენდოგენური (აგრეთვე ეკზოგენური) კონცენტრაციის გაზრდას კარდიომიოციტში. Ca^{2-}-ის იონი კი იწვევს მინორული ცილების (ტროპონინისა და ტროპომიოზინის) ბლოკირებას, რაც იწვევს **აქტინის და მიოზინის კომპლექსის წარმოქმნას,** ამ პროცესს თან ახლავს **მიოკარდის სწრაფი (მოკლე) და ძლიერი (ენერგიული) სისტოლა (შეკუმშვა)** (სურათი)

ამგვარად, გლიკოზიდების გავლენით, უმჯობესდება **ჰემოდინამიკური მაჩვენებლები ენერგიის მცირე დანახარჯებით** (ჟანგბადის უტილიზაციით), კლინიკური, ან ლატენტური **გულის უკმარისობის დროს გამოვლინდება ძლიერი და სწრაფი ინოტროპული (სისტოლური) მოქმედება. სისხლის სისტოლური და წუთმოცულობის მნიშვნელოვანი გაზრდით, რასაც არსებითი მნიშვნელობა აქვს გლიკოზიდებით გულის შეგუბებითი უკმარისობის ფარმაკოთერაპიის ჩატარების დროს. გლიკოზიდები არ იწვევენ ტოლერანტობას.**

* გლიკოზიდების **მოქმედებით, გულის უკმარისობის სინდრომის დროს** მცირდება სისტოლურ-დიასტოლური საბოლოო მოცულობა და მატულობს კარდიომიოციტების ტონუსი, **მცირდება: გულის ზომაში და მიოკარდის მიერ ჟანგბადის (O_2) ხარჯვის მოთხოვნილება.**



სურათი. სისტოლის შემოკლება, გაძლიერება და **დიასტოლის** გახანგრძლივება **დიგოქსინით** გულის უკმარისობის ფარმაკოთერაპიის დროს.



სურათი. გლიკოზიდების ბიოტრანსფორმაციის სქემა (ფიქსაცია, რეაბსორბცია, ცირკულაცია, გამოყოფა) დიგიტოქსინის მაგალითზე (ოკიტას მიხედვით)

I.2. გლიკოზიდების გულზე მოქმედების ნეიროჰუმორული (კატექოლამინური) მოქმედების მექანიზმი.

1995-200 წწ მეცნიერული მტკიცებულებებით დადგენილია, რომ გულის უკმარისობის მკურნალობის დროს, გლიკოზიდები საშუალო თერაპიულ დოზებში ხანმოკლე და ხანგრძლივი გამოყენების დროს **აქვეითებენ მომატებულ სიმპატო-ადრენალურ აქტივობას, ამცირებენ ნორადრენალინის დონეს სისხლში,** აქვეითებსნ პლაზმის რენინის **აქტივობას = კარდიო-პულმონური ბარორეცეპტორების მგრძნობელობის მომატების გზით.** უკანასკნელ ათწლეულში დადგენილია,რომ გლიკოზიდები უშუალოდ ააქტიურებენ ადენილატციკლაზას და აგროვებენ მიოკარდში ც-ამფ-ს).

• **ც-ამფ-ი** ასრულებს **„ქსოვილოვანი მედიატორის“** როლს და ზრდის კარდიომიოციტის ორგანელების და სარკოლემის განლადობას **Ca”**-ის იონებისათვის. ამ გზით ზრდის უჯრედშიდა თავისუფალი Ca_2-ის იონების რაოდენობას, რომელიც იწვევს **ძლიერი და სწრაფი სისტოლის განვითარებას.** პარალელურად კარდიომიოციტებში K-ის რაოდენობის შემცირებით იზრდება მიოკარდის აგზნებადობა არითმიის განვითარებით.. (სურათი.)

კალციუმის იონების რაოდენობის მომატება მიოკარდში (ჰიპერკალციჰისტია) კალიუმის იონების შემცირება (ჰიპოკალიჰისტია) განაპირობებს გლიკოზიდებით გამოწვეულ ინტოქსიკაციას.

დადგენილია,ის ფაქტიც,რომ **ასაკის მომატების პარალელურად, იზრდება მიოკარდის მგრძნობელობა** (განსაკუთრებით მამაკაცებში) **კატექოლამინების მიმართ,** მაგრამ **ქვეითდება შეკუმშვადობის რეაქციის უნარი.** ამიტომ გლიკოზიდების დანიშვნა ასაკოვან ავადმყოფებში **ინფარქტის** (25%-ში) და **გულის უკმარისობის** (35%-ში) დროს ითვლება **რისკის ფაქტორად** პარკუჭოვანი არითმიის და უცაბედი სიკვდილის განვითარებით.

I.3. გლიკოზიდების მოქმედება მიოკარდიუმში ა) მაკროერგების და ბ) ნახშირწყლების მეტაბოლიზმზე.

როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ გლიკოზიდები იწვევს **სწრაფ და ძლიერ სისტოლას, რასაც თან ახლავს კარდიომიოციტის მიტოქონდრიებში მაკროერგული ნაერთების: ატფ-ის, ადფ-ის და კრეატინფოსფატის (კფ-ის) დაგროვება და უტილიზაცია.** ამავე დროს მიოკარდში **იზრდება გლიკოგენის რაოდენობა,** ეკონომიურად იხარჯება ნახშირწყლები, ჩქარდება მიოკარდის მიერ ჟანგბადის ხარჯვა, და იზრდება ატფ-ის **რაციონალური უტილიზაცია** (ქიმიური ენერგიის გარდაქმნას მექანიკურში).

• **ეკგ-ზე გლიკოზიდების მოქმედებით გამოვლინდება: Q-T ინტერვალის შემოკლება. P-Q** და **R-R**-ინტერვალების გახანგრძლივება, **S-T სეგმენტის იზოხაზიდან ზომიერი დაქვეითება. „იშემიური“ T კბილის ამპლიტუდის შემცირება** (იზოხაზთან მიახლოება), ან ინვერსია (სურ.)

გლიკოზიდებით გამოწვეული დადებითი ინოტროპული (კარდიოტონული) მოქმედება გულზე ზრდის სისტოლურ და წუთმოცულობას, რასაც არსებითი კლინიკური მნიშვნელობა აქვს. გულის, როგორც მწვავე, ისე განსაკუთრებით ქრონიკული (შეგუბებითი) უკმარისობის მკურნალობაში.

II. *** დადებითი ბათმოტროპული მოქმედების დროს,

გლიკოზიდები მცირე დოზებში ზრდიან მიოკარდის აგზნებადობას, რაც გამოვლინდება გულის **კუნთის აგზნებადობის ზღურბლის დაქვეითებაში,** გლიკოზიდების მცირე დოზების გულზე მოქმედების დროს, ჰეტეროტოპული კვანძების აგზნებას „გადაფარავს" ვაგუსის მოქმედება და გამოვლინდება **ბრადიკარდია.**

ამგვარად, გლიკოზიდების პრეპარატების მოქმედების მექანიზმის არსი ერთნაირად იდენტურია, განსხვავება არის მხოლოდ: მათი **კლინიკური ეფექტის დაწყებაში, მოქმედების ხანგრძლივობაში, ენტერულ აქტივობაში, მეტაბოლიზმის თავისებურებაში. ელიმინაციის** (ექსკრეციის) დროში და ორგანიზმში **შეყვანის** (პერორული, ან ინტრავენური) **გზების უპირატესობაში.**

III. გლიკოზიდების უარყოფითი ქრონოტროპული მოქმედების, ანუ რეფლექსური ბრადიკარდიის განვითარების მექანიზმი

*** უარყოფითი ქრონოტროპული, ანუ „დიასტოლური" მოქმედება არის გლიკოზიდების გავლენით სინუსის კვანძის ავტომატიზმის დაქვეითებით გამოწვეული გულის რითმის შენელება** (გაიშვიათება) -- **ბრადიკარდია.** გლიკოზიდებით გამოწვეული ბრადიკარდია რეფლექსურია და გაპირობებულია **პერიფერიული და ცენტრალური მექანიზმებით,** კერძოდ, **ძლიერი სისტოლის პულსური ტალღა** ააგზნებს აორტის რკალის (და კაროტიკული სინუსის) **რეფლექსოგენურ ზონას,** ამ უკანასკნელის აგზნების შედეგად იმპულსი გადაეცემა მოგრძო ტვინში ვაგუსის ცენტრს, რომლის აგზნებით იმპულსი „ბრუნდება" მარჯვენა წინაგულში და **ვაგუსური (კარდიო-კარდიული) რეფლექსით შენელდება გულის რითმი** (ატროპინის ფონზე ბრადიკარდია აღარ ვითარდება), რის შედეგადაც **ხანგრძლივდება დიასტოლა. გული ერთგვარად „დიდხანს ისვენებს" რაციონალურად „ასწრებს" ნივთიერებათა ცვლის აღდგენას და „ემზადება" ახალი, ძლიერი სისტოლისათვის.** ეს მოქმედებაც აძლიერებს **გულის სისტოლას და იწვევს წუთმოცულობის გაზრდას.**

• **ელექტროკარდიოგრამაზე აღინიშნება:** R-R ინტერვალის გახანგრძლივება. **გლიკოზიდებით გამოწვეულ სისტოლურ და დიასტოლურ მოქმედებას აქვს არსებითი კლინიკური მნიშვნელობა გულის შეგუბებითი უკმარისობის მკურნალობაში** (იხ. სურათი.)

IV. უარყოფითი დრომოტროპული მოქმედების დროს,

გლიკოზიდების გავლენით ჰისის კონაში და მის ტოტებში ქვეითდება იმპულსების გატარება, ა/ვ კვანძის რეფრაქტერობის მომატების გამო რაც **სინერგისტულად ვაგუსის აგზნებასთან ერთად, პარალელურად იწვევს ბრადიკარდიის განვითარებას.**

ელექტროკარდიოგრამაზე აღინიშნება: P-Q და P-P ინტერვალების გახანგრძლივება, ხოლო **S-T** სეგმენტის იზოხაზიდან სპეციფიკური დაქვეითება (იხ.სურათი.)

ამგვარად, გლიკოზიდების გულზე დადებითი ინოტროპული მოქმედების შედეგად გამოვლინდება ძლიერი და სწრაფი სისტოლა, წუთმოცულობის გაზრდით, ხოლო უარყოფითი ქრონოტროპული მოქმედების შედეგად გამოვლინდება რეფლექსური ბრადიკარდია, ორივე მოქმედებას (ძლიერ სისტოლას და ბრადიკარდიას) აქვს არსებითი კლინიკური მნიშვნელობა გულის, როგორც მწვავე, განსაკუთრებით ქრონიკული (შეგუებებითი) უკმარისობის სინდრომის გლიკოზიდებით ფარმაკოთერაპიაში.

- **გლიკოზიდების გულზე მოქმედების მეორე ტოქსიკურ ფაზაში გამოვლინდება:**

• **დადებითი ქრონოტროპული მოქმედება!** მოქმედების ტოქსიკურ ფაზაში გლიკოზიდები აქვეითებენ მიოკარდის აგზნებადობას ზრდიან ავტომატიზმს – იწვევენ სინო-ატრიული, ატრიო- ვენტრუკულური, მესამე რიგის კვანძების აგზნებას და იმპულსების გენერაციას ე.ი. დიდ დოზებში გლიკოზიდების უშუალო მოქმედებით გამოვლინდება **დადებითი ბათმოტროპული** (ჰეტეროტოპული კვანძების აგზნებით გამოწვეული) მოქმედება, რაც ,,გადაფარავს"ვაგუსის მოქმედებას და **ვითარდება ტაქიკარდია.** საქიმო პრაქტიკაში ცნობილია,რომ გულის უკმარისობის პერიოდში ტაქიკარდიის გამოვლინება **გლიკოზიდებით ინტოქსიკაციის პირველი ნიშანი,** რასაც შემდგომში თან ახლავს გულისრევა, ფაღარათი, კოორდინაციის დარღვევა და მოწამვლის სხვა სიმპტომების გამოვლინება.

* **უარყოფითი დრომოტროპული მოქმედება** ძლიერდება და გამოვლინდება ჰისის კონაში იმპულსების გატარების ბლოკადაში, პარკუჭოვან ექსტრასისტოლიაში, ზოგჯერ ბიგემინიის ტიპის არითმიაში და სხვა.

* **დადებითი ინოტროპული ეფექტი მკვეთრად ძლიერდება და მოკლდება,** დიასტოლის ხანგრძლივობაც, მცირდება სისტოლური მოცულობა და იწყება გლიკოზიდების მოქმედების **მესამე ლეტალური** (სასიკვდილო) **ფაზა** (სურათი.)

* გლიკოზიდების გულზე მოქმედების მესამე (ლეტალური) ფაზა

გლიკოზიდების მოქმედების ლეტალურ ფაზაში გამოვლინდება ბიგემინიის და ტრიგემინიის ტიპის არითმიები, იმპულსების გატარების ბლოკადები, რითმის დისოციაცია, ფიბრილაცია, კრუნჩხვები და სხვა. გლიკოზიდები ექსპერიმენტში იწვევენ ბაყაყის, ან კატის იზოლირებული გულის გაჩერებას სისტოლაში, ე.წ. ,,სოკოს" ფორმაში.

გლიკოზიდების გულზე მოქმედების განხილული სამი ფაზიდან **პრაქტიკისი ექიმი მუშაობს თერაპიული დოზებით,** თუმცა ზოგჯერ შეიძლება მას შეხვდეს გლიკოზიდებით ავადმყოფის მოწამვლის, ან **სიკვდილის შემთხვევებიც.**

• ამგვარად, **გლიკოზიდები გულის ქრონიკული (შეგუებებითი) უკმარისობის**[1] სინდრომის მკურნალობის პერიოდში, მოქმედებენ როგორც,

---

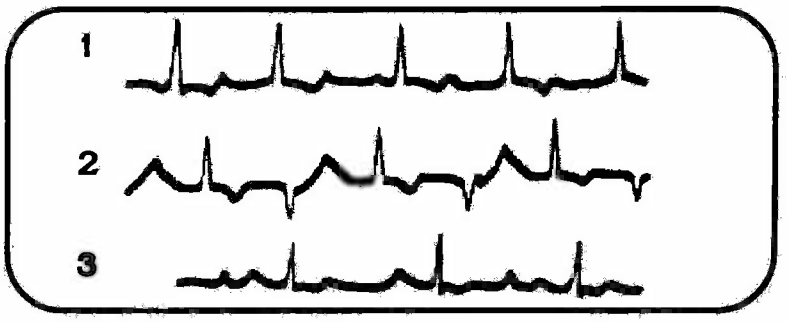
1. **გულის უკმარისობის შესაფასებლად** ბევრ ქვეყანაში გამოიყენება ნიუ-იორკის კარდიოლოგთა ასოციაციის **კლასიფიკაცია: (NYHA-1997, 2001)**

I კლასი – ქოშინი ვითარდება დიდი ფიზიკური **დატვირთვის შემდეგ.**

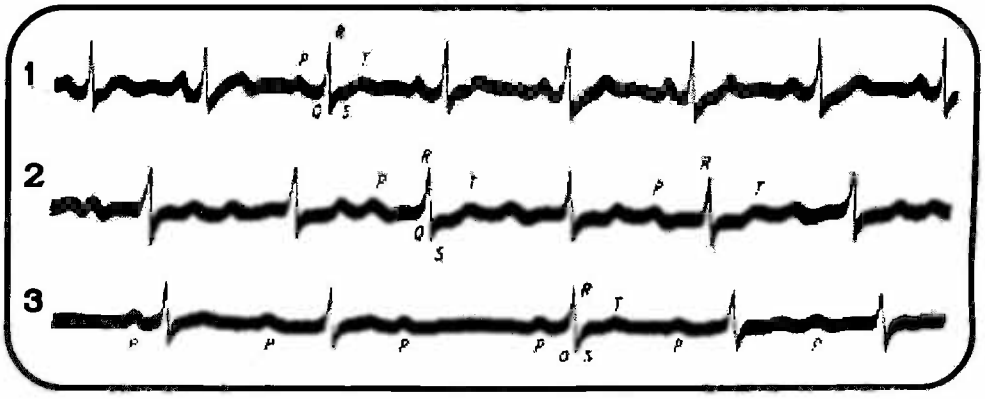
II კლასი – ქოშინს იწვევს ჩვეულებრივი ფიზიკური **აქტივობა.**

III კლასი – ქოშინს იწვევს მცირე ფიზიკური **დატვირთვა.**

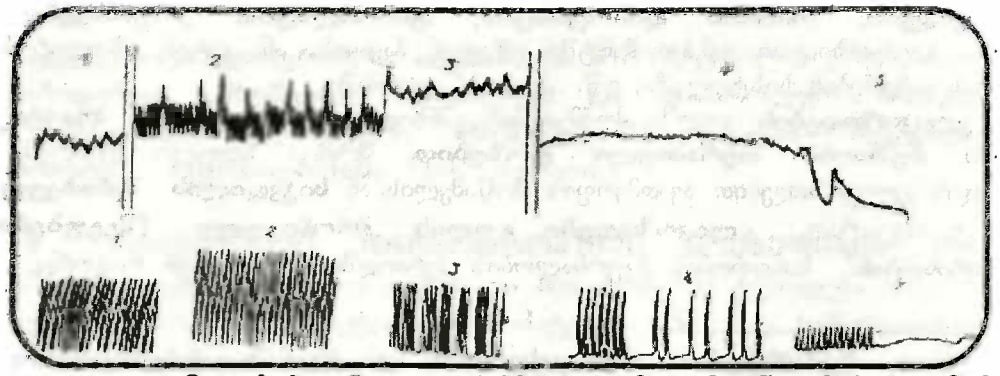
IV კლასი – ქოშინი და სხვა **სიმპტომები იწყება მცირე ფიზიკური დაძაბვის დროს.**



სურათი. დიგოქსინის მოქმედება (კატის) ელექტროკარდიოგრამაზე (ონიცევით). ვენაში შეყვანიდან ნახევარი საათის შემდეგ (1), 40 წუთის შემდეგ (2), 50 წუთის შემდეგ (3).



სურათი გლიკოზიდების გავლენა (ავადმყოფი) ადამიანის ეკგ-ზე (ნიკოლაევით). პრეპარატის მიღებამდე (1), მიღებიდან 1 კვირა (2) და 10 დღე (3). **წინაგულოვანი გამტარებლობის გახანგრძლივება,** წინაგულ-პარკუჭოვანი ბლოკადები.



სურათი. გლიკოზიდების (სათითურას) გულზე მოქმედების ფაზების (თერაპიული, ტოქსიკური, ლეტალური) გამოვლინება **არტერიულ წნევაზე** (ზემოთ) და **იზოლირებულ გულზე** (ქვემოთ), ნორმა (1), თერაპიული ფაზა (2), ტოქსიკური ფაზა (3) და (4), ლეტალური ფაზა და გულის გაჩერება სისტოლაში (5).

კარდიოდინამიკაზე, ისე ჰემოდინამიკაზე, თირკმელების და ფილტვების ფუნქციაზე, იონურ და ქსოვილოვან მეტაბოლიზმზე, კერძოდ, **გულზე მათი მოქმედებით ძლიერდება და დროში მოკლდება სისტოლა, ხანგრძლივდება დიასტოლა, მცირდება გულის ზომები, იზრდება სისტოლური და წუთმოცულობა, მცირდება გულის შეკუმშვათა სიხშირე და გულის გამტარებელ სისტემაში ნელდება იმპულსების გატარება. ამასთან ერთად დადებითად იცვლება ჰემოდინამიკა: მეორადად ქვეითდება (ნორმას უახლოვდება) ვენური წნევა, მცირდება, ქოშინი, იზრდება (ნორმას უახლოვდება) არტერიული წნევა, უმჯობესდება (ნორმალიზდება) კორონარული სისხლის მიმოქცევა. მცირდება (ნორმას უახლოვდება) მოცირკულირე სისხლის მოცულობა, რაც აქვეითებს გულის პოსტდატვირთვას დეკომპენსაციის პერიოდში.** (იხ. სურათი შემდეგ გვერდზე)

ქსოვილებში მცირდება ექსტრაცელულური სითხე, „ქრება'' შეშუპებები, იზრდება დიურეზის რაოდენობა. დიურეზის გაძლიერება **გამოწვეულია გლიკოზიდების უშუალო მოქმედებით თირკმელზე** (ნეფრონზე), ნატრიუმის იონის რეაბსორბციის შემცირებით. ამასთან ერთად იზრდება წინაგულის ნატრიურეზული ფაქტორის (**ატრიოპეპტიდის**) აქტივობა (იხ.) მცირდება ვენური შეგუბება ღვიძლში და საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში, უმჯობესდება სუნთქვა – მცირდება ქოშინი, ნორმას უბრუნდება ავადმყოფის სხეულის წონა.

•. გლიკოზიდების პრეპარატების შედარებითი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები

*** სტროფანტინი-K** – შიგნით მიღებული, ნაწლავებში პრაქტიკულად არ შეიწოვება (2-5%), ამიტომ პერორულად მისაღებად სტროფანტინი არ გამოიყენება. სტროფანტინი გამოიყენება **ვენაში ფიზიოლოგიურ (და არა გლუკოზას) ხსნართან ერთად** შესაყვანად. მოქმედება იწყება 5-10 წუთში. მაქსიმუმს აღწევს 30-90 წუთში. 24 საათში გამოიყოფა 80-90%, სისხლში სტროფანტინის კონცენტრაცია 50%-ით მცირდება 8 საათის შემდეგ, სრულად გამოიყოფა 1-3 დღეში.

• სტროფანტინი იწვევს დადებით ინოტროპულ (სისტოლურ) მოქმედებას, ზომიერი ბრადიკარდიით და დაბალი (მატერიალური) კუმულაციური ეფექტით.

*** დიგოქსინი** — პერორულად მიღებული, ნაწლავიდან სისხლში შეიწოვება 50-80%, პლაზმის ცილებს უკავშირდება 20-40%, დიგოქსინი მოქმედებას იწყებს 30-120 წუთის შემდეგ, ხოლო ვენაში შეყვანის შემდეგ – 5-30 წუთის შემდეგ შეიწოვება-75%, მოქმედების მაქსიმუმს აღწევს პერორულად მიღებული 6-8 საათში, ხოლო ვენაში შეყვანილი 1-5 საათის შემდეგ T1/2=40 სთ, 24 საათში გამოიყოფა დიგოქსინის 20-30%, შეყვანიდან 34-46 საათის შემდეგ სისხლში მცირდება 50%-ით, დიგოქსინი ორგანიზმიდან გამოიყოფა 2-7 დღეში,

• დიგოქსინი იწვევს დადებით ინოტროპულ (სისტოლურ) მოქმედებას, ზომიერი ბრადიკარდიით და მაღალი (მატერიალური) კუმულაციური ეფექტით.

ლევოზიმენდანი – **ინოტროპული და ვაზოდილატაციური პრეპარატი, Ca-ის სენსიტაიზერი, უერთდება ტროპონინ-C-ს Ca-ის თანდთანობით ზრდის შეკუმშვადი ცილების მგრძნობელობას** (სენსიტიზაციას) Ca-დმი, ამიტომ ეწოდება Ca-ის **სენსიტაიზერი** (Sensitizers). **არ ზრდის უჯრედში ციტოპლაზმური Ca-ის რაოდენობას.**

• **მრავალცენტრიანი, რანდომიზებული, პლაცებო-კონტროლირებადი გამოკვლევებით (2002 წ.) დადგენილია, რომ ლევოზიმენდანი იწვევს დადებით ინოტროპულ მოქმედებას, უჯრედში არსებული ციტოპლაზმური Ca-ის უტილიზაციით** (და არა ეკზოგენური Ca-ით), ამიტომ ეკონომიურად იხარჯება ჟანგბადი (O_2) და ენერგეტიკული სუბსტრატები. ექსპერიმენტში ზრდის: მიოფიბრილების შეკუმშვას და გულის ზომიერ ტაქიკარდიას, **ამცირებს პარკუჭოვანი არითმიის განვითარების რისკს.**

• **ვაზოდილატაციურ ეფექტს, ლევოზიმენდანი** (1999) იწვევს პერიფერიულ სისხლძარღვებში ATF-დამოკიდებული K"-ის არხების გახსნით, ზრდის კორონარულ სისხლის მიმოქცევას (30%-ით), აქვეითებს პერიფერიულ სისხლძარღვთა პერიფერიულ წინააღმდეგობას (76%-ით).

• **ლევოზიმენდანი გამოიყენება:** გულის ქრონიკული დეკომპენსირებული უკმარისობის და მიოკარდის ინფარქტის დროს განვითარებულ გულის უკმარისობის დროს.

• მიიღება პერორულად 1-4 მგ, ან შეიყვანება ბოლუსით (იხ. დოზები).

• • •

• **გლიკოზიდების მოქმედებაა: ცნს-ზე კუჭ-ნაწლავზე, ღვიძლის და თირკმლის ფუნქციაზე, გლუვ კუნთებზე:**

• **მოქმედება ცნს-ზე მოგვყავს გლიკოზიდების ცნს-ზე მოქმედების — ნეიროტოქსიკურობის ახალი მონაცემები.** დადგენილია, რომ დიგოქსინის ვენაში შეყვანის შედეგად **ტვინში მისი რაოდენობა იზრდება 10-14-ჯერ დაახლოებით 25-ჯერ ჭარბობს სისხლში მის კონცენტრაციას,** ხოლო გლიკოზიდის ელიმინაციის სიჩქარე ტვინიდან 3-5-ჯერ ნაკლებია, ვიდრე სხვა ქსოვილებიდან. ამით ხსნიან **გლიკოზიდების (დიგოქსინის) ცენტრალურ ტოქსიკურ ეფექტებს, თერაპიული მოქმედების დამთავრების შემდეგ,** როგორიცაა: ვაგუსის აგზნება, თავის ტკივილი, უძილობა, გულისრევა, ზოგჯერ ბოდვები, კრუნჩხვები, ჰალუცინაციები და სხვა.

გულზე მოქმედების პარალელურად დევსურას პრეპარატები იჩენენ ცნს-ის დამაწყნარებელ (სედაციურ) მოქმედებას. დევსურას პრეპარატების ანალოგიურად მოქმედებენ **შროშანას** პრეპარატები: კორვალოტოქსინი, კონვაზიდი და კორგლიკონი.

* **გლიკოზიდების ენტერო-ჰეპატიური ბიოტრანსფორმაცია.** **პერორულად (per os)** მიღებული დიგიტოქსინი, (ან დიგოქსინი) ნაწლავებიდან შეიწოვება ორგანიზმში და **გროვდება ჩონჩხის კუნთებში** (50%), **ღვიძლში** (48%),გულში(1%). **ტვინში 14-ჯერ მეტი** (ვიდრე სისხლში) და მცირე რაოდენობით დანარჩენ ორგანოებში[1]. (სურათი ბიოტრანსფორმაციის).

1. ექიმი-ვ.უიტირენგიდან დღემდე მოყოლებული ორ საუკუნეზე მეტია **ექსპერიმენტული და კლინიკური ფაქტებით დამტკიცდა,** რომ ე.წ. გულის გლიკოზიდები, **მიოკარდის გარდა გროვდება: ტვინში** (10-14 ჯერ მეტი), **ღვიძლში (48%), ჩონჩხის კუნთში (50%) თირკმელში და სხვა ორგანოებში. ამ ორგანოებზე მოქმედებით გლიკოზიდები ფარმაკოლოგიურ (კლინიკურ-ბიოქიმიურ) ეფექტებსაც იჩენენ,** მაშინ ამ ფაქტებიდან გამომდინარე, მეცნიერებს გლიკოზიდებისათვის უნდა დაერქვა: **„ტვინის გლიკოზიდები", „ღვიძლის გლიკოზიდები", „თირკმლის გლიკოზიდები" და ა.შ, რაც მეცნიერულად არასწორია.**

ამიტომ, ამჟამად თანამედროვე სამედიცინო ლიტერატურაში დამკვიდრდა და **იხმარება სწორი მეცნიერული ტერმინი: გლიკოზიდები და არა გულის, ღვიძლის, ტვინის გლიკოზიდები და სხვა.**

კლინიკური ეფექტის გამოსაწვევად გლიკოზიდის (დიგოქსინის) სტაციონარული კონცენტრაცია სისხლში შეადგენს 1,5–2 ნგ./მლ–ში. ამ რაოდენობაზე მეტი იწვევს ორგანიზმის ზოგად ინტოქსიკაციას, **ერითროციტების ჰემოლიზს** და სხვა.

ექსპერიმენტული კვლევის შედეგად **დადგენილია**, რომ გლიკოზიდების შეფარდებითი რაოდენობა ჩონჩხის კუნთებში და გულში მკვეთრად განსხვავდება, ასე მაგალითად, **ჩონჩხის კუნთებში გროვდება 12 ნგ/გ–ზე დიგოქსინი, გულის კუნთში (მარცხენა პარკუჭში) მისი რაოდენობა შეადგენს 77 ნგ/გ–ზე.**

ნაწლავებიდან ენტერულად შეწოვილი გლიკოზიდი (მაგ. დიგიტოქსინი) პირველ 24 საათში მეტაბოლიზმს განიცდის დაახლოებით 7-8%, დარჩენილი მისი რაოდენობა ღვიძლის (ნაღვლის) საშუალებით გამოიყოფა ნაწლავებში, საიდანაც დაუშლელი ნაწილი (92%) ისევ შეიწოვება სისხლში და ასე თანდათანობით განიცდის დაშლას.

გლიკოზიდების ბიოტრანსფორმაციის ასეთ გზას ეწოდება გლიკოზიდების ენტერო-ჰეპატიური დაშლის გზა, რომელიც გრძელდება ერთ (ორ) თვემდე.

სისხლში შეწოვილი **გლიკოზიდები** პირველ რიგში ადსორბირდებიან სისხლის ცილებზე, **ძირითადად ალბუმინებზე,** საიდანაც შემდეგ გადაადსორბირდებიან გულის კუნთზე, ამასთან **სტროფანტინის** რიგის გლიკოზიდები შედარებით **სწრაფად (5–10 წუთში)** ადსორბირდებიან მიოკარდზე, ხოლო დიგიტოქსინის რიგის გლიკოზიდები – **შედარებით გვიან (12 საათის შემდეგ),** რის შემდეგაც იწყება მათი კარდიოტონული მოქმედება.

აღსანიშნავია, რომ სტროფანტინის რიგის გლიკოზიდები ღვიძლის (ნაღვლის) საშუალებით გამოყოფის შემდეგ ნაწლავებიდან უკან შეიწოვება 2-5% (დიგიტოქსინის შემთხვევაში 93%). სტროფანტინის ასეთი მცირე რაოდენობა კი პრაქტიკულად აღარ მოქმედებს ვულზე, ამიტომ **სტროფანტინის რიგის პრეპარატები,** როგორც უკვე ავღნიშნეთ პერორულად არ დაინიშნება და შეიყვანება მხოლოდ **ინტრავენური გზით,** ფიზიოლოგიურ (0,9%) ხსნარში გახსნილი, ძირითადად სტაციონარის პირობებში.

• გლიკოზიდების კუმულაციური თვისებების რაციონალური გამოყენება და მათი დოზირების პრინციპები კლინიკაში.

დადგენილია, რომ ღვიძლში დაგროვილი **დიგიტოქსინი** ნელა განიცდის მისი მოლეკულიდან **დიგიტოქსოზის** (შაქროვანი ნაწილის) მოცილებას **პირველი მოლეკულა** მოცილდება შედარებით სწრაფად და წარმოშობა: **დიგიტოქსიგენინ–დიგიტოქსიზიდი,** რომელიც გულზე მოქმედებს დიგიტოქსინის მსგავსად, **მეორე მოლეკულა** მოცილდება **ძლიერ ნელა** და ა.შ. ხდება დიგიტოქსინის მოლეკულის ნელი დაშლა (ინაქტივაცია).

გლიკოზიდების სწორედ ასეთი **ნელი დაშლის პროცესი განაპირობებს მათ კუმულაციურ თვისებებს და გულზე გახანგრძლივებულ მოქმედებას.**

გლიკოზიდების ასეთი მატერიალური კუმულაციის (ორგანიზმში დაგროვების თვისება) პრაქტიკოსმა ექიმმა **უნდა გამოიყენოს როგორც დადებითი მოქმედება.** ავადმყოფს უნდა შეურჩიოს გლიკოზიდის ისეთი დოზა,

რომელიც გამოიწვევს **მხოლოდ კარდიოტონულ (ინოტროპულ) მოქმედებას, მაგრამ არ გამოავლენს ტოქსიკურ მოქმედებას.** ამ მიზნით კლინიკაში ექიმისათვის მოწოდებულია **გლიკოზიდებისთვის, დოზების საანგარიშო რთული ტაბულები (აუკსბერგერის, კრაუტვალდის)**, მაგრამ როგორც მოყვანილი ავტორების დოზების ტაბულებში, ისე ყველა თერაპიულ ცნობარში და სახელმძღვანელოებში მოყვანილია მოზრდილი **ყველა ასაკის ავადმყოფისათვის!** გლიკოზიდის **ერთი** რომელიმე დღე-ღამური **დოზა** 1,5 მგ, ან 3,3 მგ, რაც არაა რაციონალური, **რადგან სხვადასხვა ასაკში გლიკოზიდის ერთი და იგივე დოზამ (?!) შეიძლება, ან არ გამოიჩინოს დადებითი ეფექტი, ან გამოიწვიოს კარდიოტოქსიკური მოქმედება.**

• **ჩვენს მიერ (აკად. გ.თურმანაული, პროფ. ნ. გონგაძე) დამუშავებულია გულის გლიკოზიდების დოზირების ზოგადი კანონზომიერება,** რომელშიც გათვალისწინებულია: ავადმყოფის ბიოლოგიური **ასაკი,** გლიკოზიდების ფარმაკოკინეტიკა. მათი **ელიმინაციის ქვოტა** და ამ საფუძველზე სპეციალურად შედგენილი მარტივი **მათემატიკური ფორმულა** (მეთოდური რეკომენდაცია, 1987 წ.), რომლის საშუალებითაც შეიძლება (რამდენიმე წუთში) გამოანგარიშებულ იქნეს, ნებისმიერი გლიკოზიდის დოზა, **კონკრეტული ასაკის მოხუცი და ხანში შესული ავადმყოფისთვის** (ქვემოთ მოყვანილია პრაქტიკოსი ექიმის (თერაპევტი-კარდიოლოგის და სხვა) სამუშაო ნომოგრამა-ტაბულა).

1960-იან წლებში მეცნიერებაში დამკვიდრებული **აზრი იმის შესახებ,** რომ თითქოს გლიკოზიდები **არ მოქმედებენ „ჯანმრთელ“ მიოკარდზე** ერთგვარად მცდარი გამოდგა. 80-90-იან წლების სამედიცინი ლიტერატურაში ცნობილი გახდა, რომ **გლიკოზიდების მიოკარდზე მოქმედებას განაპირობებს: ადრენორეცეპტორების (ცილების) და კატექოლამინების ურთიერთმოქმედება.** მაგ.: ამჟამად დადგენილია, რომ **გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს (განსაკუთრებით 60 წლის ზემოთ, ხანდაზმულ ასაკში) შემცირებულია: უჯრედშიდა ცილების, ადრენორეცეპტორების და კატექოლამინების რაოდენობა. ადრენერგული ბოჭკოები მიოკარდში ატროფირებულია,** ხოლო ქოლინერგული შენარჩუნებულია, ე.ი. ადგილი აქვს **ასაკოვრივ „დესიმპატიზაციას“ მიოკარდში,** რაც განაპირობებს მრავალი კარდიოტროპული პრეპარატის **ინდივიდუალურ არეაქციულობას, ან კარდიოტოქსიკურ მოქმედებას.**

ზოგიერთი დაავადების დროს (მაგ: მიოკარდის ინფარქტის დროს) ვითარდება ე.წ. **პათოლოგიური „დესიმპატიზაცია“,** რაც აქვეითებს **ადრენერგულ ტერმინალებში, კატექოლამინების უკუშეწოვას** და ინაქტივაციას და განაპირობებს დაგროვილი ადრენალინის და ნორადრენალინის მიერ გამოწვეული **კარდიოტოქსიკურ მოქმედებას,** რასაც აძლიერებს **ფერმენტების: კატექოლ-ორთო-მეთილ-ტრანსფერაზას (კომტ-ის) და მონოამინოოქსიდაზას (მაო-ს) აქტივობის დაქვეითებაც.**

გლიკოზიდების ინდივიდუალური „ასაკობრივი“ დოზები რეკომენდებული ხანშიშესული და მოხუცი ავადმყოფების გულის უკმარისობის სამკურნალოდ (ნომოგრამა)

ცხრილი

გულის გლიკოზიდების დასახელება და მიღების წესი	გლიკოზიდების დღე-ღამური დოზები მგ.	ხანშიშესული და მოხუცი ავადმყოფები გულის უკმარისობით			
		60-69 წლ. ასაკი	70-79 წლ. ასაკი	80-89 წლ. ასაკი.	90-99 წლ. ასაკი
დიგოქსინი per os მისაღებად 0.25 მგ ტაბლეტი	სრული დოზები	1.0 (4 ტაბ.)	0.87 (3,5 ტაბ.)	0.78 (3 ტაბ.)	0.67 (2,4 ტაბ.)
	ეფექტის შესანარჩუნებელი დოზები	0.50 (2 ტაბ.)	0.42 (1.5 ტაბ.)	0.38 (1.5 ტაბ.)	0.30 (1 ტაბ.)
დიგოქსინი 0.025%-1.0 ამპულები ვენაში შესაყვანად ფიზ. ხსნართან ერთად.	სრული დოზები	0.80 (3.1 მლ)	0.68 (2.7 მლ)	0.60 (2.4 მლ)	0.53 (2.1 მლ)
	ეფექტის შესანარჩუნებელი დოზები	0.40 (1.6 მლ)	0.34 (1.5 მლ)	0.30 (1.2 მლ)	0.26 (1 მლ)
სტროფანტინი 0.05%-1.0 ამპულები ვენაში შესაყვანად ფიზ. ხსნართან ერთად.	სრული დოზები	0.40 (0.8 მლ)	0.34 (0,7 მლ)	0.30 (0.6 მლ)	0.26 (0.5 მლ)
	ეფექტის შესანარჩუნებელი დოზები	0.20 (0.4 მლ)	0.17 (0.3 მლ)	0.15 (0.3 მლ)	0.13 (0.2 მლ)
კორგლიკონი 0.06% -1,0 ამპულები ვენაში შესაყვანად ფიზ. ხსნართან ერთად	სრული დოზები	0.53 (0.9 მლ)	0.45 (0.5 მლ)	0.40 (0.7 მლ)	0.36 (0.6 მლ)
	ეფექტის შესანარჩუნებელი დოზები	0.24 (0.4 მლ)	0.20 (0.3 მლ)	0.18 (0.3 მლ)	0.16 (0.2 მლ)

შენიშვნა: პრაქტიკული ხმარების (მიღების) გასაადვილებლად გლიკოზიდების დოზების ნაწილი (ტაბლეტებში) დამრგვალებულია დაშვებული რაოდენობის ფარგლებში. ნომოგრამაში მოყვანილი გლიკოზიდების დოზები ეხმიშნება თირკმლის ფუნქციის შენარჩუნების დროს. თირკმლის ფუნქციის დარღვევის შემთხვევაში დიგოქსინის სრული დოზები უნდა შემცირდეს 2-ჯერ, ეფექტის შესანარჩუნებელი 3-ჯერ.

• გლიკოზიდების ურთიერთმოქმედება წამლებთან

- **დიგოქსინის ეფექტს აქვეითებენ:** კალიურეზული და კორტიკოსტეროიდული პრეპარატები და იწვევენ **ჰიპოკალიემიურ გლიკოზიდურ არითმიას.**
- **დიგოქსინის კონცენტრაციას სისხლში ზრდიან:** ქინიდინი, ამიოდარონი, მაკროლიდები, პროპაფენონი, ვერაპამილი, ნიფედიპინი, მანიტოლი.
- **გლიკოზიდოთერაპიის დროს არითმიის იწვევენ:** ყველა ადრენომიმეტური პრეპარატები, სუქცინილქოლინი და Ca"-ის სწრაფად შეყვანა ვენაში.
- **დიგოქსინის კონცენტრაციას სისხლში აქვეითებენ:** ანტაციდური, საფაღარათო და თირეოიდული პრეპარატები. მეტოკლოპრამიდი, სულფასალაზინი, ნეომიცინი, ქოლესტირამინი, კოლესტიპოლი.
- **ა/ვ გამტარებლობის ბლოკადას იწვევენ:** β-ადრენობლოკატორების პრეპარატები, ვერაპამილი.
- **დიგოქსინური არითმიის რისკს აქვეითებენ:** აგფ-ის ბლოკატორები, K-რეტენციული, რეზერპინი, რიფამპიცინი, ფენობარბიტალი.

* დიგიტალიზაციის ტემპები კლინიკაში, გლიკოზიდების გამოყენების ჩვენებები და უკუჩვენებები. ინტოქსიკაცია, ანტიდოტები, ვალორიზაცია

სამკურნალო პრაქტიკაში მოწოდებულია: 1) დასაწყისი **დიგიტალიზაციის (ორგანიზმის გლიკოზიდით „გაჯერების") ტემპები:** მკურნალობა იწყება: 0,25 მგ-ით 2 ჯერ დღეში 2 დღე, **საშუალო ტემპი-3-4 დღე. ნელი ტემპი – 5 დღე და მეტი. 2) ეფექტის შესანარჩუნებელი დოზა** (იანგარიშება მოყვანილი ფორმულებით).

• გლიკოზიდების გამოყენების ჩვენებები: დამატებითი (ადიუვანსური) თერაპიისათვის (სალურეზულ და აგფ-ბლოკატორებთან ერთად)

1. გულის მწვავე და ქრონიკული უკმარისობის ნებისმიერ სტადიაზე.
2. **წინაგულების ციმციმის** (მწვავე და ქრონიკული) ტაქისისტოლიური ფორმის დროს (დოზის შერჩევით) პაროქსიზმის (1 კვირაზე მეტი ხნის).
3. მარცხენა პარკუჭის **სისტოლური დისფუნქციის** კლინიკური გამოვლინების დაბალი წუთმოცულობის დროს.
4. წინაგულების **თრთოლვის** გადასაყვანად, ჯერ **მოციმციმე** არითმიაში, შემდეგ ნორმალურ **სინუსურ რითმში.**
5. **წინაგულოვანი ტაქიკარდიის – პაროქსიზმის** პროფილაქტიკისათვის (დიგოქსინის გამოყენებას უპირატესობა ეძლევა აგფ-ბლოკატორებთან და სალურეზულებთან კომბინაციაში, თუმცა დიგოქსინმა შეიძლება გაზარდოს სიკვდილის რისკი, არითმიის განვითარების გამო).
6. **მიოკარდის მწვავე (ან ქვემწვავე) ინფარქტის დროს დიგოქსინი არ იჩენს დადებით ეფექტს (1996),** რადგან :

- მიოკარდის გაძლიერებული შეკუმშვის და მიოკარდის დაძაბვის გამო **ზრდის O_2-ის ხარჯვას.**
- **დიგოქსინი იწვევს კორონაროსპაზმს** (1997) და
- **აძლიერებს მიოკარდის იშემიას,** პარკუჭოვანი არითმიის წარმოშობით, ინფარქტის ზომების გაზრდით, კარდიოგენული შოკის განვითარებით და ლეტალური გამოსავლით (1988), ამიტომ გლიკოზიდები **ალარ გამოიყენება მიოკარდის მწვავე ინფარქტის დროს, ამჟამად უპირატესობა ეძლევა დობუტამინს და აგფ-ბლოკატორებს** (1991, 1992, 1993).

• გლიკოზიდების კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები:

1. **ჰიპერტროფიული სუბაორტული სტენოზი.**
2. **WPW-სინდრომი**[1] (დამატებითი კონებით, ანტეროგრადული გატარების აჩქარება, პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის, ან ფიბრილაციის განვითარებით).

---

[1] **ვოლფ-პარკინსონ – (უ)აიტის სინდრომი) WPW,** პარკუჭების აგზნების ადრეული სინდრომია. ის გაპირობებულია დამატებითი ანომალური გზით (კენტის კონით) **მარჯვენა წინაგულიდან პარკუჭებამდე,** ელექტრული **იმპულსის** უფრო სწრაფი გატარებით (ა/ვ კვანძთან შედარებით) ამის გამო აღნიშნული **იმპულსი** იწვევს **მარჯვენა პარკუჭის ადრეულ აგზნებას,** რამდენიმე მეასედი წამით წინ უსწრებს ა/ვ კვანძიდან მოსული ელექტრული იმპულსის ძირითად ტალღას. **ეკგ-ზე გამოვლინდება: P-Q** ინტერვალის შემოკლება, **QRS-**კომპლექსის გახანგრძლივება,**S-T** სეგმენტის იზოხაზიდან ცდომა და **T-**კბილის პოლარობის შეცვლა. გამოვლინდება: წინაგულოვანი მოციმციმე არითმია და პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის სახით.

3. **გამოვლინდება სინუსური ბრადიკარდია და ა/ვ ბლოკადა,** (გარდამავალი სრული ბლოკადა, II და III ხარისხის ბლოკადა), ანამნეზში – **მორგან-ადამს-სტოქსის**[1] შეტევა, ა/ვ ბლოკადით, **სინუსის კვანძის სისუსტის სინდრომი.**
4. **პარკუჭოვანი ტაქიკარდია ფიბრილაციით.**
5. **რესტრუქციული კარდიომიოპათია, ამოლოიდოზი** და სხვ. (დაავადებათა ჯგუფი – პირველადი დიასტოლური დისფუნქციით, სისტოლური ფუნქციის შენარჩუნებით, გულის კუნთის ელასტიკურობის შეზღუდვით, მცირე ჰიპერტენზიის განვითარებით).
6. მარჯვენა პარკუჭის იზოლირებული უკმარისობა (ფილტვისმიერი გული, **ფილტვის არტერიის სარქვლის სტენოზი).**
7. ალერგია გლიკოზიდებისადმი, ხანდაზმული ასაკი, თირკმლის ფუნქციის დარღვევა, პლაზმაში K+Mg" დაბალი დონე.
8. ერითროციტების რეზისტენტობის დაქვეითება. (ჰემოლიზის რისკი)

• გლიკოზიდებით ხანგრძლივი თერაპიის უპირატესობა და ეფექტურობა

• ბოლო წლების მრავალცენტრიანი კონტროლირებადი გამოკვლევებით დადგენილია, რომ **გლიკოზიდების დაბალი დოზების** (0,25 მგ 2 ჯერ დღეში 2 დღის განმავლობაში) გამოყენებამ აჩვენა **დადებითი ჰემოდინამიკური ეფექტები.** სისხლში **შეამცირა ნორადრენალინის რაოდენობა და პლაზმის რენინის აქტივობა.**

• **დიგოქსინის ხანგრძლივმა მილებამ,** საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით=35,1%) არ შეამცირა გულის უკმარისობით ავადმყოფების სიკვდილობის საერთო პროცენტი=34,8%.

• **დიგოქსინით გულის უკმარისობით ნამკურნალებ** ავადმყოფებში აღნიშნულია სხვა მიზეზებით სიკვდილის შემთხვევები (ტაქი- ან ბრადიარითმიით).

• **გულზე ოპერაციებთან** დაკავშირებით, კორონაროათეროსკლეროზით და სხვ.)

• **დიგოქსინის შეზღუდულად დანიშნება** გიდ-ით ავადმყოფებს კორონარული ვაზოკონსტრიქციის გამო.

• **კარდიოლოგიაში თანამედროვე მტკიცებულებებით გამართლებული არ არის ე.წ. „აჩქარებული" დიგიტალიზაცია** (ორგანიზმის გლიკოზიდებით ,,გაჟღენთვა") 24 საათიანი სუბტოქსიკური დაზიანებით დაწყება შემდგომი დაქვეითებით სტაციონარულ დოზამდე (დაახლოებით 1,5-2 ნგ/მლ პლაზმაში).

• **გლიკოზიდები,** მაინც გამოიყენებიან პრაქტიკულ მედიცინაში, **როგორც დამხმარე (ადიუვანსური) პრეპარატები** კომბინირებული თერაპიის სახით (სალურეზულ და აგფ-ის ბლოკატორებთან ერთად).

• **გლიკოზიდებით გამოწვეული სამკურნალო ეფექტი გაპირობებულია:** • **ა/ვ კვანძში იმპულსების გატარების შენელებით,** • **ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდის (ერპ) გახანგრძლივებით,** • **ვაგუსის აქტივობის გაძლიერებით,** • **წინაგულებში,**

---

1. • **მორგან-ადამს-სტოქსის სინდრომი**

• **III ხარისხის ა/ვ ბლოკადის** განვითარების დროს პარკუჭების შეკუმშვის სიხშირე დაბალია და **თავის ტვინის ჰიპოპერფუზიის** გამო, ვითარდება **სინკოპე** (,,გულის წასვლა") და გულყრა: შეტევა იწყება სწრაფად, იგრძნობა წამიერი სისუსტე, გონების დაკარგვა და დაცემა (შეიძლება განვითარდეს კრუნჩხვებიც) თუ ასისტოლია დიდხანს გაგრძელდება, პაციენტი ხდება ციანოზური, გუგები სინათლეზე არ ვიწროვდება, აქვს შარდის შეუკავებლობა. შეტევა დღეში შეიძლება რამდენჯერმე განვითარდეს.

ერპ-ის იმპულსის გატარების სიჩქარის დაქვეითებით, ვაგუსის რეფლექსური აგზნებით. (აღსანიშნავია, რომ დიგოქსინის სამკურნალო ეფექტი მოციმციმე – წინაგულოვანი არითმიის დროს შეზღუდულია).

- **WPW - სინდრომის** დროს ვითარდება პარკუჭოვანი ტაქიკარდია, ზოგიერთ შემთხვევებში, ფიბრილაციით.
- **ეკგ-ზე გამოვლინდება:** P-R ინტერვალის გახანგრძლივება, Q-T ინტერვალის შემოკლება, S-T სეგმენტის იზოხაზიდან დაქვეითება.

• • •

• გლიკოზიდების კლინიკური გამოყენების შეფარდებითი უკუჩვენებები:

1. მოსალოდნელი **დაბალი ეფექტურობა**
2. **მიოკარდის ინფარქტის** ადრეული **პერიოდი**
3. გლიკოზიდებისადმი **მგრძნობელობის მომატება** (ჰიპოკალიემია, ჰიპოქსემია, ორსულობა)
4. თირკმლის უკმარისობა (თხოულობს დოზების შემცირებას მწვავე გლომერულონეფრიტი) არტერიული ჰიპერტენზია
5. **კარდიოვერსია, ხანდაზმული ასაკი** (ათეროსკლეროზი)
6. მძიმე მიოკარდიტი, განწყობა არითმიისაკენ, თირეოტოქსიკოზური ტაქიკარდია
7. **კომბინირებული სინუსური არითმიის გამომწვევ** პრეპარატებთან (მეთილდოფა, კლონიდინი, ამიოდარონი, რეზერპინი, დილთიაზემი, β-ბლოკატორები)
8. **კომბინირება ა/ვ გამტარებლების დამაქვეითებლებთან:** (ვერაპამილი, დილთიაზემი, ამიოდარონი, β-ბლოკატორები)
9. გლიკოზიდების სამკურნალო ეფექტი მოციმციმე არითმიის დროს შეზღუდულია.

• გლიკოზიდებით გამოწვეული ტოქსიკური მოძვედებები.

• გლიოკოზიდებით მკურნალობის პირობებში, როგორც დაბალი ისე **მაღალი დოზების** გამოყენების დროს გამოვლინდება **ინტოქსიკაციის** კლინიკური ნიშნები: როგორც **გულისმიერი (კარდიული) ტოქსიკური არითმიის, ისე ექსტრაკარდიული თანამოვლენების სახით** (ნევროლოგიური, დისპეპსიური ოფთალმოლოგიური, თირკმლისმიერი და სხვ.)

- **გულისმიერ (კარდიულ) ტოქსიკურ თანამოვლენებს მიეკუთვნება: სხვადასხვა სახის არითმიები:** წინაგულ-პარკუჭოვანი გამტარებლობის დარღვევა, ბრადიკარდია, ექსტრასისტოლია, ბიგემინიით, წინაგულოვანი ტაქიკარდია, ა/ვ გამტარებლობის დარღვევით, ან ბლოკადა. წინაგულების ციმციმის და თრთოლვის, პარკუჭების ფიბრილაციის განვითარებით (რაც ხშირად სიკვდილის მიზეზი ხდება). აღნიშნული არითმიები ხშირად გამოვლინდება. დიგოქსინის დოზის გადაჭარბების დროს 3-15 ნგ/მლ-ში პლაზმაში.
- **ექსტრაკარდიულ თანამოვლენებს მიეკუთვნება: ა) ნევროლოგიური თანამოვლენები ცნს-ის მხრივ ფსიქიკური დარღვევები:** აგზნება, ჰალუცინაციები, თავის ტკივილი, უძილობა, ბოდვები, კრუნჩხვები, თრომბოციტოპენიური **პურპურა, პეტექიები, ცხვირიდან სისხლდენა. ბ) მოვლენები მხედველობის გაუარესებით, დიპლოპია, მიდრიაზი, ფოტოფობია, ეგზოფთალმი, ფერების შეგრძნების დაკარგვა, თვალის კუნთების დამბლა, გ) თირკმელებში ვითარდება გლომერულების სისხლის ძარღვების სპაზმი, მცირდება დიურეზი (ოლიგურია), ვითარდება ჰემოლიზი. დ) დისპეპსიური მოვლენები:** გულისრევა+პირსაქმება, ფაღარათი, ანორექსია, ტკივილი მუცელში.

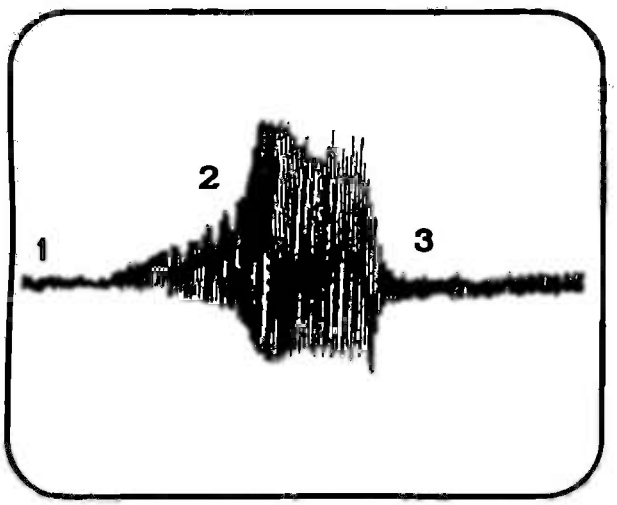
• **გლიკოზიდური არითმიის მკურნალობა ეფუძნება ანტიდოტურ თერაპიას** – ფიზიოლოგიური ანტაგონისტების დანიშვნას. გლიკოზიდების მიღების შეწყვეტის პარალელურად ავადმყოფს უნდა დაენიშნოს **მაგნიუმის და კალიუმის იონის** შემცველი პრეპარატები: **პანანგინი, ასპარკამი, კალიუმის ოროტატი.** თიოლის ჯგუფის შემცველი პრეპარატები: **უნითიოლი** (უნივერსალური თიოლი), კალციუმის იონის ქელაციური (შემკვრელი) პრეპარატები: **კალციუმის ტეტაცინი, ციტრატები** და ფენიტოინი (დიფენინი) აუცილებელია **ატროპინის** პრეპარატების, **ლიდოკაინის** და **ოქსიგენაციის გამოყენება, დიგიტოქსინის ანტისხეულების შეყვანა**

* **გლიკოზიდების ვალორიზაცია** (მოქმედების ძალის დადგენა) **ბიოლოგიური სტანდარტი.**

• **ვალორიზაცია ტარდება, გლიკოზიდების ბიოლოგიური სტანდარტიზაციის** გზით: ბაყაყზე, თაგვზე, მტრედზე, კატაზე და სხვ. პრეპარატის აქტივობა გამოიხატება მოქმედების ერთეულებში. მაგ. **ბაყაყის მოქმედების ერთეული (ბმე), შეესაბამება სტანდარტული პრეპარატის მინიმალურ დოზას, რომელიც აჩერებს ბაყაყის გულს სისტოლაში.**

• **გლიკოზიდები 6-12 თვის შემდეგ კარგავენ (იშემიას) ბიოლოგიურ** აქტივობას, ამიტომ საჭიროა მათი ამ პერიოდში გადამოწმება მოქმედების ძალის (ვალორას) დადგენა.

• დიგოქსინის ბმე=4,000, სტროფანტინის-7,000 (1 გ-ში).



სურათი. კალციუმის იონების გავლენა წინაგულების შეკუმშვადობაზე.
კონტროლი (1), კალციუმის გამაძლიერებელი გავლენა წინაგულების შეკუმშვადობაზე (2), ეფექტის შეწყვეტა (3).



სურათი. დიგიტოქსინის (ლიპოფილური) და მისი ანალოგების ენტეროჰეპატიური **მეტაბოლიზმის-ბიოტრანსფორმაციის** გზა.

** გულის უკმარისობის სამკურნალო პრეპარატები

• საბაზისო (ძირითადი) ჯგუფის რეკომენდებული პრეპარატები

ა) * გლიკოზიდური ინოტროპული პრეპარატები:

•• **დიგოქსინი (ლანოქსინი)** – ტაბლეტები 0.125-0.25-0.5 მგ. კაფსულები 0.05-0.1-0.2 მგ. ელექსირი 0.05 მგ/მლ-ში. ვენაში ინექცია 0.1-0.25 მგ/მლ-ში. 2 მლ

•• **დიგოქსინით გორგლოვანი ფილტრაცია:** 10-25 მლ/წთ.// დოზა=0,125 მგ/დღეში. 26-49 მლ/წუთში, // დოზა=0,188 მგ/დღეში, 50-79 მლ/წთ // დოზა=0,25 მგ/დღეში.

* არაგლიკოზიდური ინოტროპული პრეპარატები.

•• **დოფამინი**–შეიყვანება ვენაში ბოლუსით • დაბალი დოზა 1-2 გამა/კგ/წთ. (ააგზნებს $D_{1,2}$ რეცეპტორებს და იწვევს **ვაზოდილატაციას**) • საშუალო დოზა 5-7,5 გამა/კგ/წთ. β_1-ადრენორეცეპტორებით აგზნებით იწვევს **დადებით ინოტროპულ** მოქმედებას. • მაღალი დოზა - 10-20 გამა/კგ/წთ, (α_1 რეცეპტორების აგზნებით, იწვევს ვაზოპრესორულ მაქმედებას).

•• **კაპტოპრილი (კაპოტენი)** შემოგარსული ენტერული ტაბლეტები 25 მგ.

•• **ჰიდროქლორთიაზიდი** – პერორული ტაბლეტები 25-50 მგ.

ბ) ადიუვანსური მოქმედების პრეპარატები გამოშვების ფორმები, გამოყენების წესები და დოზები.

*** • გლიკოზიდური ინოტროპული კარდიოტონული პრეპარატები:**

• **დიგიტოქსინი** – ტაბლეტები 0.0005(0.001) გ. სანთლები 0.15 მგ.

• **სტროფანტინი** – ამპულები 0.025%-0.05%-1 მლ ვენაში ფიზიოლოგიურ ხსნარში გაზავებული (განსაკუთრებულ შემთხვევებში: ჰიპოტენზიას, ან ვენების დაზიანების დროს შეიყვანება ენის ლაგამში 1(2) მლ. მოქმედებს სწრაფად.

• **დესლანოზიდი (ცედილიანიდი)** პარენტერული ინექცია 0.2 მგ/მლ-ში

• **ლევოზიმენდანი** - პერორულად მიიღება 1-4 მგ, ვენაში შეიყვანება ბოლუსით • 6 მგკ/კგ+0,1 მგკ/წუთში სიჩქარით.
• 12 მგკ/კგ+0,2 მკგ/წუთში, • 24 მკგ/კგ+3 მკგ/წუთში.
• 24 მკგ/კგ+0,4 მკგ/წუთში სიჩქარით.

• **გლიკოზიდების პერორულად მისაღები ფიტოპრეპარატები:**

• **სათითურას ფოთლები გამონაცემი** – (1:300) დოზა 0.1(0.5) გ. 15 მლ 5 ჯერ.

• **დევსურას ბალახის გამონაცემი** – (1:30) დოზა 1.0(5.0)გ. 15 მლ 5 ჯერ.

• **შროშანას გამონაცემი** – (1:30) დოზა 0.5(1.5) გ. 15 მლ 3 ჯერ.

• **შროშანას ნაყენი** 20(60) წვეთი. ფლაკონი 25 მლ. 20 წვეთი 3ჯერ.

• • •

• არაგლიკოზიდური ინოტროპული კარდიოტონული მოქმედების ფარმაკოთერაპიული საშუალებები

β-1 ადრენომიმეტური საშუალებების ფარმაკოდინამიკა და გამოყენება (დოფამინი, დობუტამინი)

* **β-1-ადრენომიმეტური სელექციური მოქმედების** საშუალებები, რომლებიც ძირითადად გამოიყენებიან **გულის მწვავე უკმარისობის სამკურნალოდ: დოფამინი, დობუტამინი ადიუვანსური სარეზერვო სარეზერვო ძსამოტეროლი, პრენალტეროლი, დოპეძსამინი და სხვა.**

* **დოფამინი** – კლინიკურ პრაქტიკაში ხშირად იხმარება **დაბალ დოზებში** (2 გამა კგ/წუთში) **ააგზნებს დოფამინის D1,2) რეცეპტორებს:** თირკმლში, მეზენტერიულ და კორონარულ სისხლძარღვებში და ძირითადად ამ უბნებში იწვევს **ვაზოდილატაციას.** (დაბალ დოზებში პრაქტიკულად არ ცვლის არტერიულ წნევას).

• **საშუალო დოზებში (2–10 გ/მა/კგ/წუთში) სისხლძარღვების გლუვი კუნთის α_1-ადრენორეცეპტორების და კარდიომიოციტების β_1 ადრენორეცეპტორების აგზნების გამო იწვევს ვაზოკონსტრიქციას და დადებით ინოტროპულ მოქმედებას და აჩქარებს ატრიო-ვენტრიკულურ გამტარებლობას.** ადრენალინის გაძლიერებული გამოყოფის საშუალებით ზრდის წუთმოცულობას, აქვეითებს მარცხენა პარკუჭის ავსების წნევას, რაც მთავარია **არ ცვლის (არ ამცირებს) თირკმელების ჰემოდინამიკას, აძლიერებს ნატრიურეზს და დიურეზს,** ამიტომ **კარგ** ეფექტს იძლევა **„დაბალი"** წუთმოცულობით მიმდინარე **გულის დეკომპენსაციის დროს.**

• **დოფამინის შედარებით მაღალი დოზებით (10–20 გამა წუთში)** ინფუზია α_1-ადრენორეცეპტორების აგზნების გამო ძირითადად იწვევს **პერიფერიული სისხლის ძარღვების შევიწროებას ზრდის პერიფერიულ წინააღმდეგობას და** მიოკარდის მოთხოვნილებას ჟანგბადზე იწვევს **ტაქიკარდიას, ჰიპერტენზიას,** გულისრევას, პირღებინებას, თავის ტკივილს, სტენოკარდიას, არითმიას, თითების იშემიას — ტკივილს, ზოგჯერ ნეკროზსა(ც).

• **დოფამინი** შეიძლება გამოვიყენოთ გულის მწვავე უკმარისობის დროს, 2-4 დღის განმავლობაში ინფუზიის სახით მისი **შეყვანის შეწყვეტის შემდეგ 10 წუთში მთავრდება როგორც კლინიკური ეფექტი, ისე გაივლის** განვითარებული **თანამოვლენებიც, რადგან იჩენს დაუნრეგულაციის ეფექტს.**

დოფამინის კლინიკური ეფექტის გასაძლიერებლად და არასასურველი თანამოვლენების შესამცირებლად შეიძლება მისი **კომბინირება სალურეზულ საშუალებებთან და დობუტამინთან.**

• **დოფამინი** როგორც **ამორჩევის პრეპარატი** გამოიყენება **კარდიოგენური შოკის დროს, რადგან ზრდის წუთმოცულობას და აუმჯობესებს ნაწლავების და თირკმელების სისხლძარღვების მიმოქცევას.**

• **დოფამინი** ხანმოკლე მოქმედების, თანამოვლენების განვითარების და **დაუნრეგულაციის განვითარების გამო, არ გამოიყენება გულის ქრონიკული უკმარისობის სამკურნალოდ. (იხმარება მხოლოდ გულის მწვავე უკმარისობის სამკურნალოდ).**

• **დოფამინი** ვენაში შეიყვანება წვეთობრივად 25, ან 125 მგ გლუკოზის (5%), ან ფიზიოლოგიური ხსნარში (0,9%) განზავებული (1 მლ შეესაბამება 200, ან 500 გამა დოფამინს). ვენაში შეყვანას იწყებენ 1,5 გამა/კგ/წუთში სიჩქარით, საჭიროების შემთხვევაში შეყვანის სიჩქარეს ადიდებენ 10-25 გამა/კგ/წუთში. ინფუზია გრძელდება 1-2-3-4 დღე 70 კგ წონის ადამიანისათვის დღე-ღამური დოზა 400 მგ. გამოშვებულია 5 მლ ამპულებში 0,5% და 5% ხსნარი.

* **დობუტამინი** (დობუტრექსი) – არსებითად არ მოქმედებს დოფამინის რეცეპტორებზე, სელექციურად ააგზნებს **ძირითადად β_{-1}, (სუსტად α_{-1} და β_{-2}) ადრენორეცეპტორებს.**

• **დობუტამინი** – კარდიომიოციტებში β_1-ადრენორეცეპტორების აგზნების პარალელურად, არსებითად ცვლის იონური Ca-ის რაოდენობას, კერძოდ: დობუტამინი კარდიომიოციტებში ზრდის Ca-ის საერთო რაოდენობას, ააქტიურებს ციტოპლაზმური (სარკოპლაზმური) მემბრანის Ca''-ის არხებს, ზრდის Ca''-ის იონის გამოთავისუფლებას ენდოპლაზმური რეტიკულუმიდან და მათ შეერთებას ტროპონინ C-თან (მონორულ ცილასთან), ააქტიურებს ადენილატციკლაზას (აც-აზას) და ზრდის უჯრედშიდა ც-ამფ-ის რაოდენობას. ეს უკანასკნელი ააქტიურებს კარდიომიოციტების მემბრანის კალციუმის (Ca'') არხებს და მნიშვნელოვნად **ზრდის გულის სისტოლურ და წუთმოცულობას,** აუმჯობესებს კორონარული სისხლის დინებას, ამცირებს მარცხენა პარკუჭის დიასტოლურ წნევას, პარკუჭის დაჭიმულობას და გულის ზომებს, **ამცირებს ფილტვების შეგუბებით მოვლენებს, მარცხენა პარკუჭის პრედატვირთვას** (ავსების წნევას) და **პოსტდატვირთვას** (სისტემური სისხლძარღვების წინააღმდეგობას), აფართოებს თირკმლის სისხლძარღვებს და **აძლიერებს სალურეზს.**

• **დობუტამინის კლინიკური გამოყენების ჩვენებებია: კარდიოგენური შოკი, გულის ასთმა, ფილტვების შეშუპება, გულის მწვავე ქრონიკული უკმარისობა, გამწვავების პერიოდში** დაენიშნა სტაციონარის პირობებში ინფუზიის სახით, ვენაში შეიყვანება 2,5–10 გამა/კგ/წუთში სიჩქარით.

• **დობუტამინმა შეიძლება გამოიწვიოს ისეთი თანამოვლენები** როგორიცაა: ჰიპერტენზია, ტაქიკარდია, **ტაქიფილაქსია,** არითმია, სტენოკარდია და ჰიპოქსიის მოვლენები. დობუტინი **უკუნაჩვენებია სუბაორტული და მიტრალური სტენოზის დროს.**

შენიშვნა: ანალოგიურ ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას იჩენენ სარეზერვო პრეპარატები: ქსამოტეროლი, პრენალტეროლი, დოპექსამინი და სხვა.

• ფოსფო-დი-ესთერაზას (ფდე) მაბლოკირებელი პრეპარატების გამოყენება გულის უკმარისობის დროს

ფოსფოდიესთერაზას (ფდე-აზას) მაბლოკირებელ საშუალებებს, რომლებიც გამოიყენებიან გულის უკმარისობის სამკურნალოდ, ეკუთვნის: ამრინონი (იზოკორი), **მილრინონი** (კოროტროპი), **ენოქსიმონი, პიროქსიმონი, ფენოქსიმონი, პიმობენდანი, ადიბენდანი** და სხვა.

• ფდე-ას **ბლოკატორები** კარდიომიოციტებში აქვეითებენ და **აგროვებენ** უჯრედშიდა ც-ამფ-ს, ზრდიან კალციუმის (Ca) რაოდენობას, **იწვევენ დადებით ინოტროპულ მოქმედებას, ვაზოდილატაციას, ამცირებენ როგორც პრედატვირთვას, ისე პოსტდატვირთვას.**

*** ამრინონის** — ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმი, მდგომარეობს ფერმენტი – ფოსფოდიესთერაზას (ფდე-ს) აქტივობის დათრგუნვაში, რაც **ზრდის კარდიომიოციტებში ც-ამფ-ის რაოდენობას,** და ინტრაცელულური **კალციუმის შემცველობას, მიოკარდის შეკუმშვადობის გაძლიერებით. ამრინონის ფარმაკოთერაპიული ეფექტი** გამოვლინდება: გორგლოვანი ფილტრაციის გაძლიერებაში, **სისტოლური და წუთმოცულობის გაზრდაში,** არტერიოლების და ვენულების გაფართოებაში, **პრედატვირთვის და პოსტდატვირთვის დაქვეითებაში, არ ცვლის მიოკარდის მიერ ჟანგბადის ხარჯვას.** პერორული მიღების დროს **ავადმყოფს ხანგრძლივად შენარჩუნებული აქვს დადებითი ჰემოდინამიკური ეფექტურობის მაჩვენებელი.**

ამრინონის კლინიკური გამოყენების ჩვენებებია: გულის მძიმე ქრონიკული შეზუებებითი უკმარისობა, მისი გლიკოზიდებისადმი რეზისტენტული ფორმები, თუმცა მისი ხანგრძლივი ხმარების დროს ვითარდება **თანამოვლენები:** გულისრევა, პირსაქმება, ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა, თრომბოციტოპენია, ჰიპოტენზია და სხვა.

ამრინონი გამოშვებულია ტაბლეტებში და ამპულებში (5 მგ/მლ) **დაენიშნება პერორულად, ან ვენაში შესაყვანად** – იწყებენ 0,75 მგ/კგ დოზით – 10 მგ/კგ-მდე.

*** მილრინონის** — ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს **ფოსფოდიესთერაზას (ფდე-აზას) დათრგუნვაში, ც-ამფ-ის და კალციუმის უჯრედშიდა კუმულაციაში.** ც-ამფ-ის დაგროვება, კარდიომიოციტებში ააქტიურებს მისი მემბრანის კალციუმის არხებს. მილრინონი თავისი **კარდიო-ჰემოდინამიური ეფექტებით ემსგავსება ამრინონს, თუმცა მასზე 20-ჯერ ძლიერი პრეპარატია, და ახასიათებს ნაკლებად გამოხატული თანამოვლენები, მისი კლინიკური ეფექტი გრძელდება რამდენიმე თვე. აძლიერებს მიოკარდის შეკუმშვადობას, ამცირებს შეზუებებითი უკმარისობის მოვლენებს** და ამრინონისაგან განსხვავებით (იგი) არ იწვევს თრომბოციტოპენიით გართულებას.

შენიშვნა: 1) ანალოგიურად მოქმედებენ ენოქსიმონი, პიროქსიმონი, ფენოქსიმონი და სხვა.

*** ფოსფორიესთერაზას ბლოკატორების რანდომიზებულმა კლინიკურმა შესწავლამ ავადმყოფებში გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს** აჩვენა, რომ ზემოთ აღნიშნული **β-1 ადრენომიმეტური (2 ჯერ) და ფდე-აზას ბლოკატორები (1,5ჯერ აუარესებენ „სიცოცხლის პროგნოზს“ და ზრდიან ავადმყოფების სიკვდილობას)**

* * *

შარდმდენი: (სალურეზული და დიურეზული) საშუალებების ფარმაკოლოგია და გამოყენება გულის ქრონიკული უკმარისობის სინდრომის დროს ქსოვილებში დაგროვილი სითხის - შეშუპების შესამცირებლად განსაკუთრებით მცირე წრის განტვირთვისათვის (იხილე თავი 7. შარდმდენი საშუალებების ფარმაკოლოგია).

* * *

ანგიოტენზინის გარდამქმნელი ფერმენტის (აგფ-ის) მაბლოკირებელი საშუალებები: (კაპტოპრილი, ენალაპრილი, კვინაპრილი (აკუპრო), პერინდოპრილი და სხვა).

აგფ-ის მაბლოკირებელი საშუალებების ძირითადი ფარმაკოლოგიური მოქმედება გამოვლინდება გულის პრედატვირთვის და პოსტდატვირთვის შემცირებაში, ავადმყოფების „სიცოცხლის ხანგრძლივობის“ და „სიცოცხლის ხარისხის“ გაუმჯობესებაში, სიკვდილობის შემცირებაში მაგ. ენაპრილილი 40%-ით, ლიზინოპრილი-20%-ით ამცირებენ სიკვდილობას (დეტალურად იხილე აგფ-ის ბლოკატორები თავი 8.)

* * *

ბეტა-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი (ზოგიერთი) ფარმაკოლოგიური კარდიოსელექციური მოძმედების პრეპარატები: მეტოპროლოლი, კარვედილოლი, ლაბუტალოლი და ბისოპროლოლი, რომლებიც აქვეითებენ გულის უკმარისობის დროს მომატებულ სიმპატო-ადრენალურ აქტივობას, ამცირებენ ვაზოკონსტრიქციას, პრედატვირთვას, პოსტდატვირთვას და „სიცოცხლის პროგნოზს“. **(დეტალურად იხილე ადრენო-რეცეპტორების ბლოკატორები).**(თავი 1.2.ბ.)

პერიფერიული ვაზოდილატაციური საშუალებები, ამცირებენ გულის პრედატვირთვას და პოსტდატვირთვას, იხმარებიან გულის უკმარისობის კომბინირებული მკურნალობისათვის (დეტალურად იხილე თავი 14. არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო საშუალებები).

შენიშვნა: გულის ქრონიკული უკმარისობის კომბინიურ თერაპიაში გამოიყენება მეტაბოლიზმის გამაძლიერებელი და პეროქსიდული დაჟანგვის საწინააღმდეგო საშუალებები (იხ. თემების მიხედვით).

* * *

ბ)* არაგლიკოზიდური ინოტროპული და სხვა მოქმედების პრეპარატები.:

•• **დოფამინი** – იხილე **საბაზისო** პრეპარატებში.

• **დობუტამინი** – ფლაკონში 250 მგ იხსნება ფიზიოლოგიურ ხსნარში 250-500 გამა/მლ ინახება 24 საათი, ვენაში ინფუზიისათვის 2.5 გამა/კგ/წუთში სიჩქარით (15 გამა/კგ/წუთში)

* ფდე-ს მაბლოკირებელი პრეპარატები:

• **ამრინონი (ინოკორი)** ინფუზიისათვის 5 მგ/მლ-ში იხსნება ფიზიოლოგიურ ხსნარში, ენოქსიმონი (იხილე)

• **მილრინონი** – იწვევს ანალოგიურ ეფექტს 20 ჯერ სუსტია ამრინონზე.

• **გლუკაგონი** 1-5 მგ შეყავთ ნაკადით (ბოლუსით) შემდგომში გახანგრძლივებული 1-20 მგ-მდე/საათში სიჩქარით

*** აგფ-ის მაბლოკირებელი პრეპარატები:**

- **ენალაპრილი (ვაზოტეკი)** ტაბლ. 2.5-5-10-20 მგ. (კომბინირებული ენალაპრილი – H-ი) (ჰიდროქლორთიაზიდი).
- **ლიზინოპრილი (პრივინილი, ზესტრილი)** პერორული ტაბლეტები 5-10-20-40 მგ.
- **ძვინაპრილი (აკუპრილი, პერინდოპრილი)** იხილე.

• • •

*** β-ადრენობლოკატორების პრეპარატები:**

- **კარვედილოლი (იხილე), ნებივალოლი (იხილე), ბისოპროლოლი (იხილე) და სხვა ბეტა-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები** – (იხილე)

• • •

*** გლიკოზიდების ანტიდოტი ანტისხეულების პრეპარატები.**

- **დიგიბაინდი** – ფლაკონი 40 მგ, 75 მგ ლიოფილიზებული ფხვნილით – სორბიტოლით ვენაში ინექციისათვის (ფლაკონის შიგთავსი ანეიტრალებს 0.6 მგ დიგოქსინს, ან დიგიტოქსინს).

• • •

თავი 7. შარდმდენი - სალურეზული და დიურეზული საშუალებების ადიუვანსური გამოყენება მედიცინაში

პირველად როგორც შარდმდენი, ადიუვანსური (დამხმარე) საშუალებები არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ გამოიყენეს ვერცხლისწყლის პრეპარატები (მერკუზალი და სხვ.), მაგრამ ასეთი ტოქსიკურობის და პარენტრული ხმარების გამო 1960 წლიდან დაიწყეს თიაზიდური შარდმდენების გამოყენება, თუმცა სადღეისოდ მათი გამოყენებაც შეიზღუდა, „კარდიოტოქსიკურობის", ავადმყოფის „ცხოვრების ხარისხის" გაუმჯობესების მძიმე მეტაბოლური თანამოვლენების-ჰიპოკალემიასთან დაკავშირებული არითმიის განვითარების შედეგად და ზოგჯერ უცაბედი სიკვდილის გამო.

*** შარდმდენი საშუალებების კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:**

I. **პერიფერიული შეშუპებები** (მათ შორის „იდიოპათიური" შუპები ქალებში): გულის შეგუბებითი უკმარისობა, თირკმელების დაავადებები (მათ შორის დიაბეტური ნეფროპათია), ღვიძლის ციროზი, ასციტით და შეშუპებებით.

• სალურეზული პრეპარატები გამოიყენება: **გულის შეგუბებითი უკმარისობის** სამკურნალოდ (მაგ. დიქლოთიაზიდი, ფუროსემიდი, კლოპამიდი, ოქსოდოლინი, სპირონოლაქტონი).

• სალურეზული და დიურეზული პრეპარატების თანამედროვე კლასიფიკაცია

ა. უხირატესად „ზომიერი“ სალურეზული მოქმედების შარდმდენი თიაზიდების ჯგუფის პრეპარატები

1. •• თიაზიდების ჯგუფის ცალკეული პრეპარატები (Na, Cl)

- ჰიდროქლორთიაზიდი
- პოლითიაზიდი
- ქლორთიაზიდი
- ციკლომეთიაზიდი
- ბენთიაზიდი
- ტრიქლორმეთიაზიდი
- ციკლოთიაზიდი
- ბენდროფტორმეთიაზიდი
- მეთიკლოთიაზიდი
- ჰიდროფტორმეთიაზიდი

•• თიაზიდების მსგავსი სალურეზული სულფაანილამიდური პრეპარატები:

- ინდაპამიდი
- ქლორტალიდონი (ოქსოდილინი)
- კლოპამიდი
- მეტოლაზონი, ქსიპამიდი

2. •• „მარჟუჟოვანი“ სალურეზული პრეპარატები: (აძვაფორი) (Na, Cl, K)

- ფუროსემიდი (ლაზიქსი)
- ბუმეტანიდი (ბუმექსი)
- ეთაკრინი (ურეგიტი)
- ტორსემიდი (დებიდექსი)

3. •• კალიუმ-მაგნიუმ-რეტენციული პრეპარატები:

- ამირილიდი (მიდამორი)
- სპირონოლაქტონი (ვეროშპირონი)
- ტრიამტერენი (ფტეროფენი)

4. •• კარბოანჰიდრაზას მაბლოკირებელი სალურეზული პრეპარატები (აცეტაზოლამიდის ჯგუფი)

- აცეტაზოლამიდი
- კანდოსქატრილი
- ნატრიოპეპტინი
- ნესირიტიდი

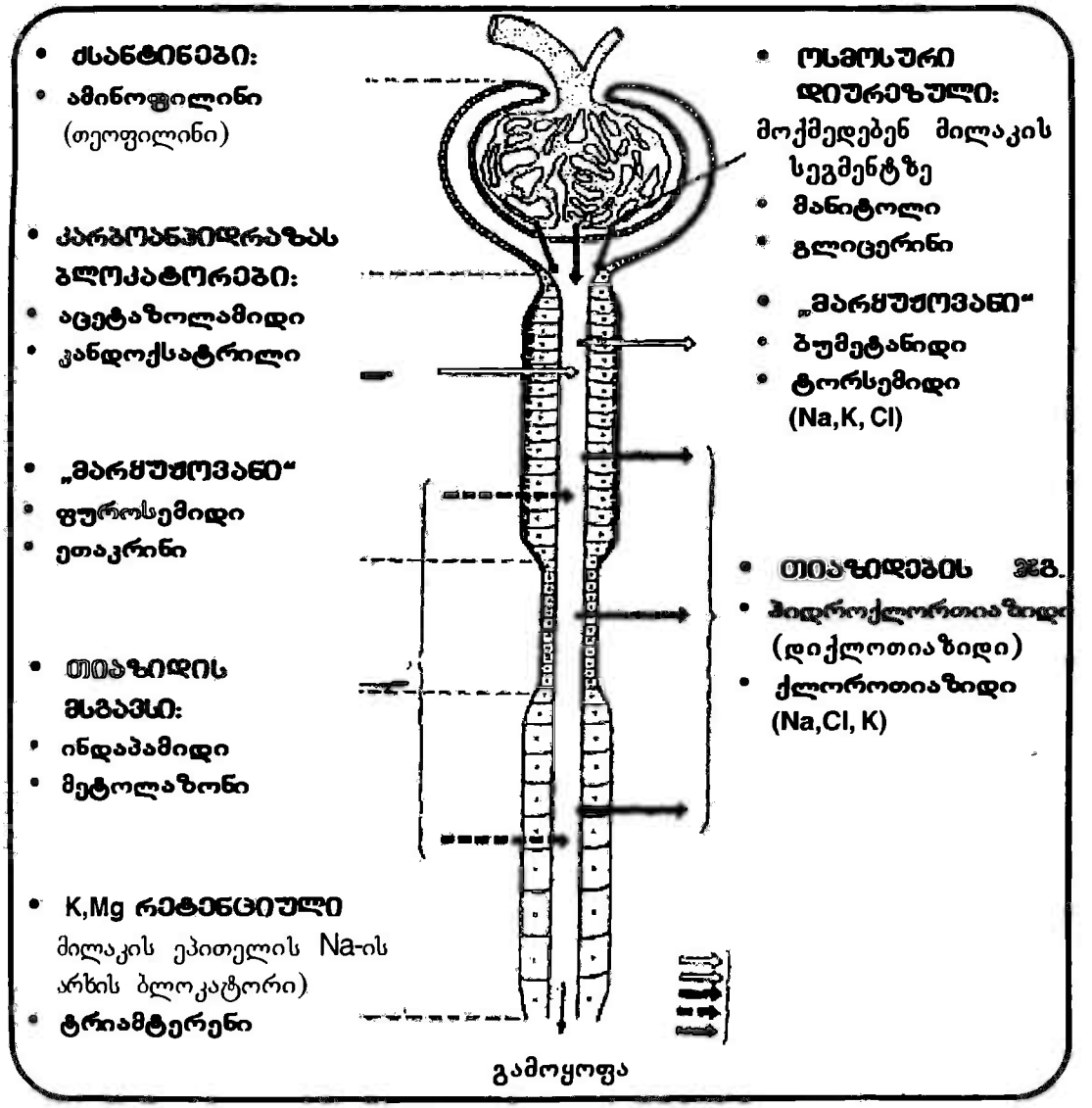
ბ. უხირატესად დიურეზული (ოსმოსური) პრეპარატები:

- მანიტოლი (მანიტი, ოსმოფუნდინი, ოსმიტროლი)
- შარდოვანა, გლიცერინი, იზოსორბიდი დინიტრატი.

შენიშვნა: • კლასიფიკაციაში წარმოდგენილი ზოგიერთი შარდმდენი (სილაბუსის გარეშე) პრეპარატი მოცემულ ტექსტში არაა შეტანილი.

• დეტალურად ისინი განხილულია „სამედიცინო ფარმაკოლოგია“-ში, სამ-ტომეული, ტომი II გვ. 368, მე-6-ე გამოცემა, 2006 წ. (ავტორი გ. თურმანაული)

• • •



• **ნეფრონის სეგმენტები. შარდმდენები: სალურეზული და დიურეზული პრეპარატების ნეფრონზე მოქმედების ლოკალიზაცია** (ძირითადი ფარმაკოლოგიური ჯგუფების და პრეპარატების ჩვენებით).

შენიშვნა: უმრავლესი შარდმდენი პრეპარატები, თირკმლის მილაკებში **ამცირებენ იონების და წყლის რეაბსორბციას.**

• **თირკმელების** დაავადების შეშუპებით, **ფილტვის** (ფუროსემიდი) და **ტვინის მწვავე** შეშუპების დროს (ფოსემიდი, მანიტოლი), **არტერიული ჰიპერტენზიის** სამკურნალოდ (დიქლოთიაზიდი, ინდაპამიდი – არიფონი, კლოპამიდი, სპირონოლაქტონი, ფუროსემიდი)

• **ორგანიზმიდან ტოქსიკური** ნივთიერებების ელიმინაციის დასაჩქარებლად (ფორსირებული დიურეზისთვის მაგ. ფუროსემიდი, მანიტოლი).

• თირკმელების მწვავე და ქრონიკული უკმარისობა შეშუპებით, მათ შორის დიაბეტური ნეფროპათია, • **ღვიძლის ციროზი** ასციტით, **ნეფროზული** სინდრომი.

2. **შეშუპების გარეშე მდგომარეობები**: სხვადასხვა გენეზის **არტერიული ჰიპერტენზია,** ნეფროლითიაზი (კალციუმის ოქსალატური და ფოსფატური კენჭები) იდიოპათიური ჰიპერკალციურიით (**თიაზიდების მიღება ზრდის კალციუმის რეაბსორბციას დისტალურ კლაკნილ მილაკებში**,საკვებში უნდა შემცირდეს სუფრის მარილი,რათა არ დაითრგუნოს თიაზიდების ჰიპოკალციურეზული ეფექტი), ჰიპერკალციემიის დროს საჭიროა „მარყუჟოვანი" სალურეზულები (ფუროსემიდის და ტორსემიდის ჯგ.) კალციურეზის გაძლიერება, ჟიზაოლოგიური ხსნარისა და ფუროსემიდის ხსნარის ინტრავენური ინფუზია,**უშაქრო დიაბეტი,** ან ლითიუმისმიერი პოლიურია (ნეფროგენური ფორმა), **ქალისშიდა ან თვალშიდა** წნევის მომატება (ჰიდროცეფალიის, ან გლაუკომის დროს), ახალშობილებში სუნთქვის დარღვევის სინდრომის და ბრონქოგენული დისპლაზიის, ნაადრევად დაბადებულ ახალშობილებში. შეშუპებით, პრემენსტრუალურ და ორსულობის პერიოდში.

• **შარდმდენი საშუალებები, გულზე უშუალოდ არ მოქმედებენ, მაგრამ** *არაპირდაპირი გზით აუმჯობესებენ გულის მუშაობას:* ამცირებენ ინტერსტიციულ შეშუპებას, ზრდიან სისტოლურ (და წუთმოცულობას), **აქვეითებენ პრედატვირთვას და პოსტდატვირთვას,** ამცირებენ ნორადრენალინის კონცენტრაციას, იშემიას და მარცხენა პარკუჭის ღრუს ზომებს (რემოდელირება).

• რეზისტენტობა შარდმდენების მიმართ.

რეზისტენტობა შარდმდენების მიმართ გაპირობებულია სხვადასხვა ფაქტორებით:

• თირკმლის ქრონიკული უკმარისობით, • ღვიძლის ციროზით, • ნეფროზული უკმარისობით და სხვ.

• გულის შეგუბებითი უკმარისობის დროს, შარდმდენების მიმართ რეზისტენტობა შეიძლება გაპირობებული იყოს შემდეგი ფაქტორებით: **• გორგლოვანი ფილტრაციის შემცირების, • ინტენსიური სალურეზული თერაპიით, • წუთმოცულობის დაქვეითებით და გულის უკმარისობის პროგრესირებით, • საშუალო წნევის დაქვეითებით, • თირკმელებში პერიფერიული წნევის შემცირებით, • საკვებში Na-ის ჭარბი მოხმარებით.**

• ამისათვის საჭიროა **ადექვატური თერაპიული მიდგომა:** • პრეპარატის დოზის თანდათანობით გაზრდა, • ჰემოდინამიკის ნორმალიზება, სალურეზული პრეპარატის შეცვლა, კომბინირებული სალურეზულების გამოყენება, • ინდივიდულაური თერაპია და სხვ.

• **გადაჭარბებული დიურეზი** (პოლურია), გამოვლინდება სალურეზული პრეპარატების **მაღალი დოზებით, ხანგრძლივად** მიღების დროს. მაგ. **მიოკარდის ინფარქტის** მკურნალობის პერიოდში, მცირე წრეში შეგუბების დროს, სალურეზული პრეპარატების გამოყენებამ **შეიძლება გამოიწვიონ კარდიოგენული შოკი (!)**

• **შარდმდენი საშუალებების კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები:**
• **ღვიძლის კომა,** როდესაც მომატებულია მგრძნობელობა ელექტროლიტური ბალანსის ცვლილებების შედეგად.
• **ელექტროლიტური ბალანსის დარღვევა,** მოსალოდნელი არითმიით.
• **ანურია** – განაპირობებს პრეპარატების კუმულაციას.
• **სულფანილამინებისადმი მომატებული მგრძნობელობა.**
• **ლითიუმის მიღება** – მისი კლირენსის დაქვეითება.
• **ძუძუთი კვება** – პრეპარატი გამოიყოფა რძით.

• **შარდმდენი საშუალებების ტოქსიკური მოქმედებები:** აღსანიშნავია, რომ **გართულებები უფრო მეტია მარყუჟოვანი სალურეზულების** მიღების დროს, ვიდრე თიაზიდების ადიუვანსური გამოყენების შემთხვევაში **გართულებები მატულობს ხანდაზმულ ასაკში** და საერთოდ დიდი დოზების მიღების დროს.

შარდმდენი საშუალებებით გამოწვეული ტოქსიკური მოქმედებები შეიძლება დაიყოს რამდენიმე ჯგუფად:

1) **წყალ-ელექტროლიტური ბალანსის დარღვევა** (ჰიპონატრიემია, 115-120 მმოლ/ლ ნაკლები, **ჰიპოკალიემია,** 3.3-3.5 მმოლ/ლ ნაკლები, კალიუმის დღე-ღამური მოთხოვნილება 15-20 მმოლ, **ჰიპერკალიემია** 5 მმოლ/ლ მეტი, გამოწვეული კალიუმრეტენციული შარდმდენებით და **ჰიპომაგნიემია,** 0.65 მმოლ/ლ ნაკლები, გამოწვეული ხშირად "მარყუჟოვანი" სალურეზული საშუალებებით, აგრეთვე თიაზიდური პრეპარატებითაც. **ჰიპერკალციემია** (!) 2.5 მმოლ/ლ მეტი, **ხშირად იწვევს თიაზიდების ხანგრძლივი მიღება, ან პროსტატის ადენომა (ჰიპერკალციემიური კრიზის დროს** ვენაში შეიყვანება „მარყუჟოვანი" სალურეზული საშუალებები (ფუროსემიდი, ეთაკრინის მჟავა). („მარყუჟოვანი" სალურეზულები იწვევენ **ჰიპოკალიემიას**)

2) **არასასურველი თანამოვლენები ჰემო-დინამიკური სისტემის მხრივ:** კარდიოტოქსიკურობა, პარკუჭოვანი არითმია, ჰიპოვოლემია და სისხლის სიბლანტის მომატება, პოსტურული ჰიპოტენზია.

3) **მეტაბოლური დარღვევები** (იონური, ათეროგენული).

4) **აბრანულოციტოზი, მეგალობლასტური ანემია** (ტრიამეტერენით).

5) **ღვიძლის და თირკმლის დაზიანება.**

6) **სხვა ტოქსიკური თანამოვლენები** (ოტოტოქსიურობა- (ფუროსემიდით ბავშვებში **სმენის დაკარგვა**),ალერგიული რეაქციები (ფუროსემიდის ჯგ.),**პანკრეატიტი** (თიაზიდური და "მარყუჟოვანი" პრეპარატებით) **გინეკომასტია** (სპირონოლაქტონი – 100 მგ მეტი დღე-ღამეში),**ოფთალმოლოგიური სიმპტომები** (სკლერის შეწითლება, სინათლის შიში, ხშირია თიაზიდების (ჰიპოთიაზიდი) მიღების დროს.

7) **პარადოქსული რეაქციები: „მოხსნის“ სინდრომი** (შეშუპების მომატებით, სპონტანურად მცირდება 15 დღეში), ფილტვების (არაკარდიოგენულის) შეშუპებები (თიაზიდები, კალიუმრეტენციული პრეპარატები), “ჰიპონატრიემიის განზავების” სინდრომის განვითარება უშაქრო დიაბეტის დროს. გულის უკმარობის და ფილტვების შეშუპების განვითარება, **შარდის მწვავე შეკავება** (მოხუცებში პროსტატის ჰიპერტროფიით).

• **ოსტეოპორიზის შესახებ არის ორი ჯგუფის მეცნიერული კვლევის შედეგები: ა) თიაზიდების** ხანგრძლივი მიღება 65 წლის შემდეგ **იწვევს ძვლების მოტეხილობას 60%-ში; ბ) თიაზიდების** ხანგრძლივი მიღება პირიქით, **იცავს ძვლებს ოსტეოპორიზის განვითარებისაგან**, რადგან ცნობილია, რომ თიაზიდები **ამცირებენ კალციუმის ექსკრეციას** 25-40%-ში (1985,1992) ამ მიმართულებით საჭიროა მეცნიერული კვლევის გაგრძელება.

• • •

შარდმდენი საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია:

ა) უხირატესად სალურეზული მოქმედების პრეპარატები (თიაზიდური და მათი მსგავსი “მარყუჟოვანი”, კალიუმ+მაგნიუმ-რეტენციული, კარბოანჰიდრაზას და ენდოჰეპტიდაზას ბლოკატორები და სხვა)

ბ) უხირატესად დიურეზული მოქმედების შარდმდენი პრეპარატები: (ოსმოსური მოქმედების, თეობრომინის და გლიკოზიდების ჯგ., ფიტოპრეპარატები და სხვა).

• • •

ა) უხირატესად სალურეზული მოქმედების თიაზიდების ჯგუფის შარდმდენი პრეპარატების ზოგადი ფარმაკოლოგია

(მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები):

თიაზიდები სეკრეტირდებიან ნეფრონის პროქსიმალურ მილაკებში,აქ ისინი აქვეითებენ ნატრიუმის (და ქლორის) რეაბსორბციას, წყლის ექვივალენტური ელიმინაციით. ამავე მილაკებში ზრდიან კალციუმის რეაბსორბციას,ჰიპერკალციემიის (და ჰიპოკალციურიის) განვითარებით,რომელიც ამცირებს პარატჰორმონის სეკრეციას, რომელიც აძლიერებს მაგნიუმის იონის ელიმინაციას.

* **თიაზიდები იწვევენ შემდეგ ფარმაკოდინამიკურ ეფექტებს:** სალურეზის გაძლიერებას გორგლოვანი ფილტრაციის და თირკმლის სისხლის მიმოქცევის უმნიშვნელო დაქვეითებას, პირველადი კალციურიის შემცირებას და მაგნიუმის მეორადი ექსკრეციის (მაგნიურიის) გაძლიერებას. ორგანიზმში აგროვებენ გლუკოზას, შარდმჟავას, ქოლესტერინს და ტრიგლიცერიდებს.

* **ზოგადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები (პარამეტრები):** თიაზიდები დაინიშნება პერიოდულად, დილით უზმოზე, კარგად შეიწოვებიან ნაწლავებიდან, მათი ბიოშეღწევადობა 60-80%, ხოლო პლაზმის ცილებთან შეკავშირება 40-60%, **კარგად ნაწილდებიან სხვადასხვა ქსოვილებში (განსაკუთრებით ინდაბამიდი ანუ არიფონი და ოქსოდოლინი)** ჰიპოთიაზიდის, და ციკლომეთიაზიდის ნახევარგამოყოფის პერიოდი 6-10 საათია. თიაზიდები ინიშნებიან 1-ჯერ, 2-ჯერ დღეღამეში. პრაქტიკულად არ განიცდიან ბიოტრანსფორმაციას, გამოიყოფიან თირკმლებიდან უცვლელი სახით. **თირკმლის მწვავე და ქრონიკული უკმარისობის დროს იზრდება** მათი ნახევარგამოყოფის პერიოდი და ქვეითდება ეფექტურობა.

*თიაზიდების კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:

1. **გულის ქრონიკული შეგუბებითი უკმარისობა** ღვიძლისმიერი რენული და ცერებრული შეგუბებები "სუფთა" თიაზიდების გამოყენება აუარესებს „ცხოვრების ხარისხს" და მეტაბოლური დარღვევების გამო ამცირებს მის ხანგრძლივობას.

2. **არტერიული ჰიპერტენზია** (მათ შორის სიმპტომური ჰიპერტენზია). **თიაზიდების ხანგრძლივი გამოყენება იწვევს ათეროსკლეროზს და იატროგენულ პოდაგრას. მხოლოდ ინდაპამიდით (არიფონი) წარმოადგენს გამონაკლისს,** სელექციურად გროვდება სისხლძარღვის კედელში და კალციუმის ანტაგონისტების მსგავსად – ამცირებს კალციუმის შესვლას სისხლძარღვის უჯრედში და აფართოებს სისხლძარღვებს (ზუსტი მექანიზმი არაა დადგენილი),**არიფონი იწვევს** მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის უკუგანვითარებას და **ანტიაგრეგაციულ** მოქმედებას, არ იწვევს მეტაბოლურ დარღვევებს, ავადმყოფი კარგად იტანს ინდაპამიდს, მაგრამ მისი ხანგრძლივი გამოყენება როგორც ინდოლის ნაწარმი იწვევს ავთვისებიანი სიმსივნეების პოტენცირებას.

3. **იდიოპათიური კალციურია, უროლითიაზი** (ოქსალატური კენჭების წარმოშობა საშარდე გზებში)

4. **უშაქრო დიაბეტის ნეფროგენური ფორმა.**

5. **შეშუპებები** (თირკმლის დაზიანების დროს. თიაზიდები აქვეითებენ გორგლოვან ფილტრაციას, ამიტომ არ გამოიყენებიან სხვადასხვა ქიმიური ნივთიერებებით მოწამვლის დროს.

* თიაზიდებით გამოწვეული ტოქსიკური მოძმედებები:

* **ჰიპოK'ემიური, მეტაბოლური ალკალოზის და ჰიპერურიკემიის მედიკამენტური კორექცია** ტარდება ერთჯერ კვირაში საკვებში ნატრიუმის შეზღუდვით. ნახშირწყლებთან ტოლერანტობის დარღვევის გამო ვითარდება ჰიპერგლიკემია.
* **ჰიპერCa"ემიის დროს** (Ca" იონები ჩალაგდება სისხლძარღვის კედლის ენდოთელში და რბილ ქსოვილებში).
* **ჰიპერლიპიდემია** (ხელს უწყობს **ქოლესტერინის და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დაგროვებას** და ათეროსკლეროზის განვითარებას)
* **ჰიპონატრიემია** – წარმოადგენს თიაზიდების ძირითად გართულებას
* **სხვა გართულებები** – ჰიპოქლორემიულ ალკალოზი არტერიული ჰიპერტენზია, ჰიპერმაგნიემია,იმპოტენცია,ძილიანობა,პოსტურული ჰიპოტენზია,მხედველობის დარღვევა, ჰემატოლოგიური ცვლილებები.

* თიაზიდების ურთიერთმოქმედება სხვა პრეპარატებთან.

თიაზიდების გამოყენება სხვა დიურეზულ პრეპარატებთან ერთად აძლიერებს შარდმდენ ეფექტს, და იწვევს კალიურეზის გაძლიერებას, ამიტომ თიაზიდების ხანგრძლივი მიღება მიზანშეწონილია კალიუმის ქლორიდთან ერთად ან კალიუმ-რეტენციულ პრეპარატებთან (მაგ. ამილორიდთან ანუ მოდურეტინთან, ტრიამტერენთან, აგფ-ბლოკატორებთან მაგ. კაპტოპრილის ჯგუფთან და სხვ.)

თიაზიდები ზრდიან გლიკოზიდების, კორტიკოსტეროიდების და **ჰიპოგლიკემიური პრეპარატების ინტოქსიკაციას. თიაზიდური**

ჰიპოკალიემიის განვითარების გამო. ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებთან გამოყენება ზრდის ტოქსიკურობას. აძლიერებენ (პოტენცირება) ბარბიტურატების, მიორელაქსაციური (კურარეს ჯგ.) საშუალებების ეფექტურობას, აძლიერებენ ასპირინის ტოქსიკურობას მისი ექსკრეციის დაქვეითების გამო.

ანალოგიური ფარმაკოლოგიური მოქმედებით ხასიათდება თიაზიდების მსგავსი პრეპარატი – **ქსიპამიდი ანუ აქვაფორი.**

თიაზიდების ჯგუფის ცალკეული პრეპარატები (განსხვავებული ეფექტებით)

* ჰიდროქლორთიაზიდი

(ჰიპოთიაზიდი, ეზიდრექსი, დიქლოთიაზიდი)

მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები

*** ჰიდროქლორთიაზიდი (ჰიპოთიაზიდი) ტიპიური სალურეზული პრეპარატია ნეფრონის დისტალურ მილაკებში აქვეითებს ძირითადად: ნატრიუმის, წყლის და ქლორის შესაბამისი რაოდენობის რეაბსორბციას, ხანგრძლივი გამოყენების დროს ამცირებს Ca"-ის იონების გამოყოფას თირკმელებიდან, კალციუმის იონები გროვდება ორგანიზმში (ჰიპერკალციემია იწვევს ჰიპოთიაზიდისმიერ ჰიპერგლიკემიას — დიაბეტისმაგვარ მდგომარეობას, ლანგერგარსის კუნძულების დაზიანებით), წამლისმიერი დიაბეტის განვითარებით.**

*** ჰიდროქლორთიაზიდი (ეზიდრექსი)**, როგორც სალურეზული საშუალება ხანგრძლივი მოქმედების დროს აძლიერებს კალიუმისა და ნატრიუმის იონების ელიმინაციას. სალურეზული ეფექტი იწყება 30-60 წუთში,, მაქსიმუმს აღწევს 4 საათში და გრძელდება 12 საათი, **აქვეითებს არტერიული წნევას,** ამასთან ერთად **უშაქრო დიაბეტიან ავადმყოფებში ამცირებს პოლიურიას.** (?) (მოქმედების მექანიზმი საბოლოოდ არაა დადგენილი) ამცირებს თვალშიდა წნევას გლაუკომის დროს. კარბოანჰიდრაზის (სუსტი) ბლოკადის შედეგად ამცირებს ჰიდროკარბონატის რეაბსორბციას. მიეკუთვნება **საშუალო ეფექტის** მქონე სალურეზულ პრეპარატებს. აძლიერებს ჰიპოტენზიური პრეპარატების მოქმედებას.

*** ჰიდროქლორ-თიაზიდის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები (პარამეტრები):** პერორული მიღებისას შეიწოვება 60-80%, პლაზმაში კონცენტრაცია 3 საათში აღწევს მაქსიმუმს, საკვების მიღებას არა აქვს მნიშვნელობა. გროვდება ერითროციტებში 3-9-ჯერ მეტი, ვიდრე პლაზმაში, პლაზმის ცილებს უკავშირდება 40-70%. მეტაბოლიზდება ღვიძლში. ნახევარგამოყოფის პირველი ფაზა შეადგენს 2 საათს, ხოლო ტერმინალური-10 საათს, გამოიყოფა უცვლელად ძირითადად თირკმელებით 50-70%. თირკმლის ფუნქციის დარღვევით ხანდაზმულებში ქვეითდება გამოყოფა. ღვიძლის ციროზი არ ცვლის ფარმაკოკინეტიკას.

*** ჰიდროქლორ-თიაზიდის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები და დოზირება:** არტერიული ჰიპერტენზია, შეშუპების სინდრომი სხვადასხვა გენეზის (გულის ქრონიკული უკმარისობა, თირკმლის სინდრომი, თირკმლის უკმარისობა, სითხის შეკავება, სიმსუქნე, უშაქრო დიაბეტი, გლაუკომა (სუბკომპენსირებული ფორმა)).

ჰიპოთიაზიდის დოზას ადგენენ ინდივიდუალურად, ერთჯერადი დოზა შეადგენს 25-50 მგ-ს, ეძლევა დილის საათებში 1-3-ჯერ კვირაში კალიუმიანი დიეტით, ან ტრიამტერენით, ხოლო სადღეღამისო 50-100მგ-ს. მიღების სიხშირე დამოკიდებულია ავადმყოფის მდგომარეობაზე.

*** ჰიპოთიაზიდის არასასურველი თანამოვლენები და ტოქსიკური მოქმედებები:** თავბრუსხვევა, დაღლილობა, სისუსტე, პარესთეზიები, გულისრევა პირსაქმება დიარეა,იშვიათად პანკრეატიტი,ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია,ტაქიკარდია, ჰიპოკალიემია, ჰიპომაგნიემია, ჰიპონატრიემია, **ჰიპერკალციემია,** ჰიპერურიკემია, ჰიპერქლორემიული ალკალოზი, **ჰიპერგლიკემია,** ნეიტროპენია, თრომბოციტოპენია, მხედველობის დარღვევა, ალერგიული დერმატიტი, იმპოტენცია და სხვა.

• ჰიპოთიაზიდის კლინიკური უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია: ღვიძლის და თირკმლის ფუნქციის უკმარისობა, პოდაგრის მძიმე ფორმები, დიაბეტი, მომატებული მგძნობელობა სულფონამიდების მიმართ. არაა რეკომენდებული მისი მიღება ორსულობისა და ლაქტაციის პერიოდში.

ჰიპოთიაზიდის სამკურნალწამლო ფორმები: ტაბლეტები 25,50 და 100 მგ დოზით.

*** [illegible]ოთიაზიდი (დიურილი)**

ქლოროთიაზიდის ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური მოქმედების თავისებურებები კლინიკური გამოყენების ჩვენებები, წესი და დოზები (გამოყენების უკუჩვენებები, ტოქსიკური თანამოვლენები და ურთიერთმოქმედება დეტალურად **იხ. თიაზიდური პრეპარატების ზოგადი დახასიათება)**

ქლოროთიაზიდის ჰიპოტენზიური ეფექტი იწყება მიღებიდან რამდენიმე დღეში, ხოლო სალურეზული (ნატრიურეზული) ეფექტი – პირველი მიღების 2 საათის შემდეგ, ეფექტის პიკი დგება 4 საათის შემდეგ, მოქმედების ხანგრძლივობა 6-12 საათია. ნაწლავებიდან სწრაფად ადსორბირდება. ბიოშეღწევადობა 10-20%, ხოლო საკვების მიღება ამ პროცესს ზრდის ორჯერ. პლაზმის ცილებს უკავშირდება 20-80%, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 13 საათია, ხანდაზმულებში გახანგრძლივებულია, თირკმლის უკმარისობის დროს გროვდება **(კუმულაცია)** ორგანიზმში. თუ გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარე 30 მლ/წუთზე ნაკლებია, ქლოროთიაზიდი ეფექტს არ იძლევა.

ქლოროთიაზიდის გამოყენება: არტერიული ჰიპერტენზიისა და შეშუპებების დროს (გულის ქრონიკული უკმარისობით), პერორულად დაენიშნება 250-1000 მგ ერთ, ან ორ მიღებაზე, შემდეგ დოზას შეარჩევენ ინდივიდუალურად, ხანდაზმულებში დოზას ამცირებენ.

ქლოროთიაზიდის გამოშვების ფორმები: ტაბლეტები 250 და 500 მგ, ხსნარი 50 მგ/მლ-ში. მხოლოდ ვენაში ინექციისათვის (!) სისხლძარღვის გარშემო „ჩაღვრა“ იწვევს ქსოვილების გაღიზიანებას და ნეკროზს.

„მარყუჟოვანი“ სალურეზული ცალკეული პრეპარატები (განსხვავებული ეფექტებით)

*** ფუროსემიდი (ლაზიქსი, სალიქსი, იპო-ფუროსემიდი)**

მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები.

• „მარყუჟოვანი“ სალურეზული პრეპარატები გამოიყენებიან ძირითადად გულის უკმარისობით გამოწვეული შეშუპებისა და ფილტვების შეშუპების შემთხვევაში, განსაკუთრებით გორგლოვანი ფილტრაციის შემცირების დროს, როდესაც თიაზიდები არაეფექტურია. (დამატებით იხილეთ ‘‘მარყუჟოვანი’’ სალურეზული პრეპარატები ზოგადი ფარმაკოლოგია).

ფუროსემიდი წარმოადგენს „მარყუჟოვან“ მაღალ ეფექტურ სალურეზულ პირველ ეტალონურ პრეპარატს, რომელიც კლინიკაში გამოიყენება 1966 წლიდან. პერორულად მიღებული ფუროსემიდის **ჰიპოტენზიურ ეფექტს** არა აქვს რაიმე უპირატესობა თიაზიდებთან შედარებით. ფუროსემიდი ძლიერი ეფექტური პრეპარატია გამოიყენება **არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ** თირკმლის ფუნქციის დარღვევით (გორგლოვანი ფილტრაცია ნაკლებია 30 მლ/წუთში), როდესაც თიაზიდები უკუნარჩენებია. თიაზიდებისაგან განსხვავებით **ფუროსემიდის ვენაში შეყვანა იწენს სწრაფ და ხანმოკლე სალურეზულ და ჰიპოტენზიურ ეფექტებს. ავადმყოფებში ჰიპოტენზიური კრიზებით,** მაგრამ იგი გამოიყენება, როგორც **ადიუვანსური თერაპიული საშუალება**

ფუროსემიდის სალურეზული ეფექტები ვენაში ნელა შეყვანის დროს (ჩქარა შეყვანა იწვევს ოტოტოქსიკურ მოქმედებას) იწყება სწრაფად (3-4 წუთში), ეფექტის პიკს აღწევს 30-60- წუთში, აქვს **ხანმოკლე მოქმედება** 2-4 საათამდე. ახასიათებს **„მოხსნის სინდრომი“** ე.ი. ვითარდება ანტიდიურეზული მოქმედება. **ვენაში შეყვანა გამოიყენება გულის მწვავე უკმარისობის სამკურნალოდ.**

ფუროსემიდი (ლაზიქსი) პირველ რიგში აძლიერებს ნატრიუმისა და ქლორის ბიკარბონატების ექსკრეციას, აძლიერებს ფოსფატების, **კალციუმის, მაგნიუმის და აგრეთვე კალიუმის** ელიმინაციას, ზრდის შარდის pH-ს. ამცირებს ურატების გამყოფას. ფუროსემიდი მოქმედებს ძირითადად ჰენლეს მარყუჟის აღმავალ მსხვილ სეგმენტზე.

- **არტერიული ჰიპერტენზიის ავადმყოფებში, პერორული მიღების დროს** (განსხვავებით გულის უკმარისობით ავადმყოფებში) არ იწვევს კალიუმის მნიშვნელოვან ელიმინაციას, გავლენას არ ახდენს გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარეზე. პერორული მიღების დროს ჰიპოტენზიური ეფექტი იწყება 30-60 წუთში (20-60 წუთში) მოქმედების პიკი დგება 1-2 საათში, მოქმედების ხანგრძლივობა 3-4 საათია.

- **ფუროსემიდის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები** (პარამეტრები): ფუროსემიდის პურორული მიღების დროს ბიოშეღწევადობა შეადგენს 60-70% (თირკმლის უკმარისობის დროს ქვეითდება 40%-მდე), საკვების მიღება აქვეითებს ბიოშეღწევადობას პლაზმის ცილებს უკავშირდება 97%, ნახევრგამოყოფის პერიოდი შეადგენს: ნორმის დროს 1 საათამდე, ანურიის დროს – 150 წუთამდე, ღვიძლის ან თირკმლის უკმარისობის დროს 20 საათამდე, ხანდაზმულებში – ხანგრძლივდება, გამოყოფა თირკმელებიდან – 90%, ნაღვლით – 10%.

- **ფუროსემიდის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:** არტერიული ჰიპერტენზია, თიაზიდების მიმართ რეფრაქტერობა, **ჰიპერტენზიული კრიზის მოხსნა (კუპირება), კარდიული გენეზის შეშუპებები.**

არტერიული ჰიპერტენზიის დროს დასაწყისი პერორული დოზა შეადგენს 10-40 მგ 2-ჯერ დღეში, საშუალო დოზა 20 მგ, ეფექტის შესანარჩუნებელ დოზას შეარჩევენ ინდივიდუალურად, მაქსიმალური დღე-ღამური დოზა არ უნდა აღემატებოდეს 600 მგ 2 მიღებაზე. გამოიყენება ფორსირებული დიურეზი.

ვენაში შესაყვანი დოზა შეადგენს 40-80 მგ-ს, **ჰიპერტენზიული კრიზის დროს ფილტვების შეშუპებებით,** ან თირკმლის მწვავე უკმარისობით დასაწყისი დოზა შეადგენს. თირკმლის ქრონიკული უკმარისობით, ოლიგურიით, ფუროსემიდი დაენიშნება შიგნით, ან ვენაში დოზით 20 მგ 2-ჯერ დღეში 2 გრამამდე დღე-ღამეში.

• **მწვავე და ქრონიკული შეშუპებების დროს გამოიყენება:** გულის ზომიერი და მძიმე უკმარისობის დროს, ასციტით, თირკმელების უკმარისობის დროს, მათ შორის რენული სინდრომით, ზოგ შემთხვევაში გამოიყენება მძიმე ჰიპონატრიემიის და ჰიპერკალციემიის სამკურნალოდ.

• **ფუროსემიდის კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები:** ღვიძლის კომა, ანურია, თირკმლის მძიმე უკმარისობა, მომატებული მგრძნობელობა სულფონამიდებისადმი, ელექტროლიტური ბალანსის დარღვევა, ტუბუთი კვება, ორსულობა, ფრთხილად გამოიყენება ჰიპოტენზიის, **ჰიპოკალიემიის,** მიოკარდის ინფარქტის, პანკრეატიტის, სმენის დარღვევის დროს (ოტოტოქსიკურობის გამო).

• **ფუროსემიდის არასასურველი თანამოვლენები:** ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია, პანკრეატიტი, თრომბოციტოპენია, ლეიკოპენია, აგრანულოციტოზი, ფოტომგრძნობელობა, თავის ტკივილი, მხედველობის დარღვევა, ჰიპონატრიემია, ჰიპოკალიემია, ჰიპომაგნიემია, ჰიპოქლორემიული ალკალოზი, თუმცა მისი ეფექტები არ იცვლება, ტოლერანტობა ნახშირწყლებთან, **ჰიპერურიკემია,** ჰიპერტრიგლიცერიდემია, ჰიპერქოლესტერემია, უძილობა, დისპეპსია, დიარეა, სექსუალური დარღვევები. **ეთაკრინის მსგავსად ოტოტოქსიურია.**

• **ფუროსემიდის ურთიერთმოქმედება სხვა პრეპარატებთან (გართულებები): ნეფროტოქსიკური** პრეპარატები, ამინოგლიკოზიდური ანტიბიოტიკები, **ოტოტოქსიკური** საშუალებები, მიორელაქსაციური საშუალებები, არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები, დიაბეტის დამკურნალო საშუალებები, კოლხიცინი, ამფოტერიცინი, ადრენოკორტიკოსტეროიდები, ჰეპარინი, პრობენეციდი, კორდარონი, აგფ, გლიკოზიდები, დოპამინი, ალოპურინოლი, სულფინპირაზონი, ალკოჰოლი, ფენოთიაზინები, ქლორალჰიდრატი, თიოქსანტინები, სიმპატომიმეტური საშუალებები, სტრეპტოკინაზა, უროკინაზა, ესტროგენები, ჰიპოტენზიური საშუალებები. **გამოშვებულია ტაბლეტები:** – 5-20-40-80 მგ, **ამპულები** 10 მგ/მლ-ში.

• **ძლორტალიდონი (ოქსოდოლინი, ჰიგროტონი, ნატრიურანი) ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური მოქმედების თავისებურებები** დეტალურად იხ. თიაზიდების ფარმაკოლოგიური დახასიათება)

• **ძლორტალიდონს ახასიათებს** პროლონგირებული სალურეზული ეფექტი, რადგან იგი **მტკიცედ უკავშირდება პლაზმის ცილებსა და ერითროციტებს.** მოქმედებას იწყებს 2 საათში, ეფექტის პიკი 2-6 საათია, მოქმედების ხანგრძლივობა 50-70 საათია, 3 დღე. მისი ნახევარგამოყოფის პერიოდი 48-72 საათია, მოხუცებში ეს პერიოდი იზრდება. უკავშირდება პლაზმის ცილებს (90%) და ერითროციტებს (კარბონულ ანჰიდრაზასთან ძლიერი აფინიტეტის გამო). თირკმლის უკმარისობის დროს ეფექტი ხანგრძლივდება, ხოლო ღვიძლის უკმარისობის დროს ირღვევა ელექტროლიტური ცვლა.

• **ძლორტალიდონი (ოქსოდოლინი) გამოიყენება:** არტერიული ჰიპერტენზიის დროს 24-100 მგ დღე-ღამეში დილის საათებში ჭამის წინ. შემდეგ შეარჩევენ ინდივიდუალურად. კარდიული შეშუპებების დროს დასაწყისი დოზა 25-100 მგ (200 მგ) ყოველდღე ჭამის წინ, ან სამ დღეში ერთხელ, მოხუცებში საჭიროა დოზის შემცირება.

- **მეტოლაზონი** (ზაროქსოლინი) იხ. ქლორთიაზიდი.
- **ძსიპამიდი** (აქვაფორი) იხ. ქლორთიაზიდი.
- **ძინეზატონი** (ჰიდრომიხსი) იხ. ქლორთიაზიდი.

•• კალიუმ+მაგნიუმ-რეტენციული, ცალკეული პრეპარატები განსხვავებული ეფექტებით

* ამილორიდი (ამიპრაზიდი, მიდამორი)

ფარმაკოდინამიკა, კლინიკური გამოყენება, დოზირება.

ამილორიდი წარმოადგენს კალიუმ+მაგნიუმ-რეტენციულ, სალურეზულ პრეპარატს, რომელიც მოქმედებს თირკმლის მილაკის დისტალურ ნაწილზე, ზრდის ნატრიუმის, ქლორის და წყლის გამოყოფას და ამცირებს კალიუმისა და მაგნიუმის იონების ექსკრეციას (იწვევს კალიუმისა და მაგნიუმის რეტენციას). თიაზიდებთან შედარებით იწვევს ნაკლებად გამოხატულ სალურეზულ ეფექტს. კალიუმის გამომტან პრეპარატებთან ერთად ამილორიდი ამცირებს ჰიპოკალიემიის და ჰიპომაგნიემიის განვითარების რისკს.

ამილორიდის კლინიკური გამოყენების ჩვენებებიდან აღსანიშნავია: სხვადასხვა გენეზის შეშუპებითი სინდრომი (მათ შორის გულის ქრონიკული უკმარისობა, რენული სინდრომი, ღვიძლის ციროზი).

ამილორიდის დოზირება ინდივიდუალურია, პერორული მიღებისათვის დღე-ღამური დოზა შეადგენს 2.5-20 მგ. მაქსიმალური დღე-ღამური დოზა შეადგენს – 40 მგ.

ტოქსიკური მოქმედებებიდან აღსანიშნავია: გულისრევა, პირსაქმება, თავის ტკივილი, **ჰიპერკალიემია,**

ამილორიდის უკუჩვენებებია: ღვიძლის კომა, ჰიპერკალიემია, თირკმლის ფუნქციის დარღვევა, მომატებული მგრძნობელობა ამილორიდისადმი.

გასათვალისწინებელია, რომ ამილორიდი შეიძლება დაინიშნოს იმ სალურეზულ პრეპარატებთან ერთად, რომლებიც **იწვევენ ჰიპოკალიემიას** (მათ შორის ჰიპოთიაზიდი,ფუროსემიდი,ეთაკრინი),არაა რეკომენდებული ამილორიდის ერთდროული დანიშვნა **აგფ-ის ბლოკატორებთან (ეს უკანასკნელებიც იწვევენ ჰიპერკალიემიას).**

ამილორიდი გამოშვებულია: ინდივიდუალურ ტაბლეტებში: 2.5 და 5 მგ და **ფიქსირებული** შემადგენლობის ტაბლეტებში: **მოდურეტინი,** ან **ამიტრიდი,** რომლებიც შეიცავენ: ამილორიდს – 5 მგ+ჰიპოთიაზიდს-50 მგ)

* ტრიამტერენი (ფტეროფენი, დირენიუმი)

მილაკების Na^+ არხების ბლოკატორი.

კომბინირული პრეპარატები: ტრიამპური, დიაზიდი, მაქსიზიდი)

ტრიამტერენი წარმოადგენს კალიუმ+მაგნიუმ-რეტენციულ სალურეზულ ზომიერი ეფექტის პრეპარატს, რომელიც მოქმედებს თირკმლის მილაკების და შემკრებ მილაკზე, დისტალურ ნაწილზე აბლოკირებს ნატრიუმის არხებს დისტალურ მილაკებში, ზრდის ნატრიუმის, ქლორის, კალციუმის და ბიკარბონატების, შარდმჟავას ექსკრეციას, ამცირებს კალიუმის და მაგნიუმის ექსკრეციას, იჩენს სუსტ სალურეზულ და ჰიპოტენზიურ ეფექტს. მისი სალურეზული მოქმედება არაა დამოკიდებული ალდოსტერონის დონეზე ორგანიზმში.

ტრიამტერენი გამოიყენება სხვადასხვა გენეზის შეშუპებითი სინდრომის (მათ შორის გულის ქრონიკული უკმარისობის, რენული სინდრომი, ღვიძლის ციროზი) და არტერიული ჰიპერტენზიის დროს.

ტრიამტერენის არასასურველი თანამოვლენები: დისპეპსია, თავის ტკივილი, ჰიპერკალემია და აზოტემია.

ტრიამტერენი არ დაინიშნება: თირკმლის და ღვიძლის მძიმე დარღვევების დროს, ანურიის, ჰიპერკალემიისა და პრეპარატისადმი მგრძნობელობის მომატების შემთხვევაში. ურთიერთმოქმედებიდან გასათვალისწინებელია ტრიამტერენის დანიშვნა იმ სალურეზულ პრეპარატებთან ერთად, რომლებიც იწვევენ ჰიპოკალიემიას (მათ შორის ჰიპოთიაზიდი და სხვა).

* **სპირონოლაქტონი** (ვეროშპირონი, ალდაქტონი)

(ალდოსტერონის რეცეპტორების ბლოკატორი)

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები.

სპირონოლაქტონი წარმოადგენს კალიუმ+მაგნიუმ-რეტენციული კონკურენტული მოქმედების სტეროიდული სტრუქტურის სალურეზულ პრეპარატს, მისი ეფექტი დამოკიდებულია ალდოსტერონზე. სპირონოლაქტონის კონკურენტული ანტაგონიზმი (განსხვავებით ტრიამტერენის და ამილორიდის არაკონკურენტული მოქმედებისაგან) მდგომარეობს ნეფრონის დისტალურ და შემკრებ მილაკებში **ალდოსტერონის რეცეპტორების ბლოკირებაში და ალდოსტერონის თირკმლის მილაკებზე მოქმედების დაქვეითებაში (ამ რეცეპტორებითან ურთიერთმოქმედებით ალდოსტერონი**– აგროვებს ნატრიუმსა და წყალს ორგანიზმში) და **აძლიერებს ნატრიუმის (და წყლის) ექსკრეციას, ამცირებს კალიუმისა და მაგნიუმის გამოყოფას,** ზრდის მათ კონცენტრაციას სისხლში და ქსოვილებში (მიოკარდში, ჩონჩხის კუნთებში, ტვინში და სხვა).

სპირინოლაქტონის სალურეზული ეფექტი დამოკიდებულია ალდოსტერონის დონეზე ორგანიზმში.

სპირონოლაქტონი (ვეროშპირონი) მკურნალობის 3-5 დღეზე იჩენს ზომიერად გამოხატულ სალურეზულ ეფექტს. სუსტი ჰიპოტენზიური ეფექტი გამოვლინდება მკურნალობის 2-3 კვირის შემდეგ, რომელიც დამოკიდებულია რენინის რაოდენობაზე (ნორმალური არტერიული წნევის დროს ეფექტი არ გამოვლინდება).

სპირონოლაქტონი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან (90%),მეტაბოლიზდება ღვიძლში (70%) აქტიურ მეტაბოლიტად – კანრენონად (ამჟამად დამზადებულია მისი პრეპარატი -- **კალიუმის კანრეონატი).** ნახევარგამოყოფის პერიოდი თირკმელიდან შეადგენს 13-24 საათს, ნაწილი გამოიყოფა ნაღველის საშუალებით.

• **სპირონოლაქტონის კლინიკური გამოყენების ჩვენებებიდან აღსანიშნავია: გულის მწვავე და ქრონიკული უკმარისობა, ღვიძლის ციროზი და რენული სინდრომი,** განსაკუთრებით ერთდროული ჰიპოკალიემიით და ჰიპოალდესტერონიზმით (ადიუვანსურ თერაპიაში).

• **სპირონოლაქტონის ტოქსიკური მოქმედებებიდან აღსანიშნავია:** გულისრევა, პირსაქმება, სპასტიური მოვლენები, დიარეა, ჰიპერკალიემია (არითმია,

პარესთეზიები, ქოშინი, დაღლილობა ან სისუსტე, ცნობიერების დაბინდვა), ზოგჯერ სისხლში შარდოვანას, შარდმჟავასა და კრეატინინის მომატებით, თავბრუსხვევა, თავის ტკივილი,ძილიანობა,ზოგჯერ გამონაყარი ხანგრძლივი მიღების დროს, **გინეკომასტია,** ერექციის დაქვეითება, დისმენორეა, ამენორეა და **ხმის ტემბრის შეცვლა.**

• **სპირონოლაქტონის უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია:** ჰიპერკალიემია, ჰიპერკალციემია, ჰიპონატრიემია, თირკმლის მწვავე და ქრონიკული უკმარისობა, მომატებული მგრძნობელობა. **არ დაენიშნება:** ორსულობის პირველ ტრიმესტრში და ძუძუს წოვების პერიოდში, ქალის რძეში გამოიყოფა მისი **მეტაბოლიტი – კანრენონი.** არ დაენიშნება კალიუმის შემცველ პრეპარატებთან,ან კალიუმ-რეტენციულ პრეპარატებთან (ადიციური ეფექტის გამო), სხვა სალურეზულ და ჰიპოტენზიურ საშუალებების, აგრეთვე დიგოქსინის მიღების დროს, ამ უკანასკნელების დოზებს ამცირებენ.

• **სპირონოლაქტონი არ დაენიშნება კარბენოქსოლონთან ერთად,** რომელიც აკავებს ნატრიუმს (შენიშვნა: კარბენოქსოლონი გამოიყენება გასტროენტეროლოგიაში და **სტომატოლოგიაში წყლულოვანი პროცესის რეგენერაციისათვის).**

• **ურთიერთმოქმედებიდან სხვა პრეპარატებთან აღსანიშნავია:** სპირონოლაქტონის ჰიპოტენზიური ეფექტის გაძლიერება სხვა ანალოგიური მოქმედების წამლებთან, კალიუმ-რეტენციულ სალურეზულებთან, აგფ-ის ბლოკატორებთან, კალიუმის პრეპარატებთან ერთდროულად სპირონოლაქტონი არ დაენიშნება ჰიპერკალიემიის განვითარების გამო, სალიცილატები ამცირებენ მის სალურეზულ ეფექტს, ხოლო თვით სპირინოლაქტონი ზრდის დიგოქსინის რაოდენობას სისხლში, ამცირებს პერორული ანტიკოაგულანტების ჰიპოთრომბინემიურ ეფექტს.

სპირონოლაქტონი გამოშვებულია: ტაბლეტებში 25,50 და 100 მგ.

• სალურეზულ-შარდმდენი პრეპარატების იონებზე მოქმედება და ზოგიერთი არასასურველი თანამოვლენები: (შეჯამებული მონაცემები)

• **მეტაბოლურ აციდოზს იწვევენ სალურეზული პრეპარატები:** დიქლოთიაზიდი, ფუროსემიდი, ეთაკრინი, ოქსოდოლინი და სხვ,

• **ფორსირებული დიურეზის** დროს გამოიყენება: მანიტოლი, ფუროსემიდი და სხვ. • **არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ** გამოიყენება: დიქლოთიაზიდი, ფუროსემიდი, სპირონოლაქტონი და სხვ.

• **გლიკოზიდების კარდიოტოქსიკურობას აძლიერებენ:** დიქლოთიაზიდი, ოქსიდოლინი, ფუროსემიდი და სხვ. (უჯრედა K-ის ელიმინაციის შესამცირებლად (ანუ პროფილაქტიკისათვის) დაენიშნება სალურეზული პრეპარატები: ტრიამტერნი, ამილორიდი, ან სპირონოლაქტონი. • ჰიპო**K**ემიას და ჰიპო**Mg**ემიას იწვევენ სალურეზული პრეპარატები: დიქლოთიაზიდი, ეთაკრინი, ფუროსემიდი, კლოპამიდი და სხვ. • ჰიპო**K**ემიას იწვევენ: ტრიამტერენი,სპირონოლაქტონი,ამილორიდი. • ჰიპო**Ca**ემიას იწვევენ: დიქლოთიაზიდი,ფუროსემიდი,კლოპამიდი და სხვ. • ჰიპერურიკემიას იწვევენ: დიქლოთიაზიდი, ფუროსემიდი, ეთაკრიდინი და სხვ. • **დიქლოთიაზიდის თანამოვლენებია:** ჰიპერ**K**ემია, ჰიპერ**Mg**ემია, ჰიპერ**Ca**ემია, ჰიპერურიკემია, ჰიპერგლიკემია,მეტაბოლური ალკალოზი და სხვ. • ფუროსემიდის თანამოვლენებია: ჰიპო**K**ემია და ჰიპო**Mg**ემია, ჰიპო**Ca**ემია, ჰიპერურიკემია, ჰიპერგლიკემია, სმენის დაქვეითება (ოტოტოქსიკურობის გამო), გინეკომასტია და სხვ.

კარბონანჰიდრაზას მაბლოკირებელი ცალკეული პრეპარატები (განსხვავებული ეფექტები)

* აცეტაზოლამიდი (დიაკარბი, ფინურიტი)

მოქმედების მექანიზმი და ფარმაკოლოგიური ეფექტები (იხ. კარბონანჰიდრაზას ბლოკატორების ზოგადი ფარმაკოლოგიური დახასიათება)

- **აცეტაზოლამიდის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:** შეშუპებითი სინდრომი განსაკუთრებით გულის ქრონიკული და გულ-ფილტვის უკმარისობა, ალკალოზით (როგორც ადიუვანსიური თერაპიული პრეპარატი), ქალისშიდა წნევის მომატება, პირველადი და მეორადი გლაუკომა, გლაუკომის მწვავე შეტევა, მცირე ეპილეფსიური გულყრა, „მთის არწივის" დაავადება ალპინისტებში.
- **დოზირების რეჟიმი შეშუპებითი სინდრომის დროს:** აცეტაზოლამიდი ინიშნება 250 მგ 1-ჯერ, 2-ჯერ დღეში კუნთებში 2-4 დღე, შესვენებით რამდენიმე დღე. მცირე ეპილეფსიის დროს – 250 მგ 3-ჯერ, 4-ჯერ დღეში. გფლაუკომის დროს – დასაწყისი დოზა – 250-500მგ, შემდეგ ტოველ 6 საათში – 250ნგ, შემდეგ დოზას თანდათან აქვეითებენ.
- **აცეტაზოლამიდის ტოქსიკური მოქმედებებიდან აღსანიშნავია:** კრუნჩხვები,ჰიპოკალიემია,კუნთების სისუსტე,წამოწითლება კანზე,უმადობა,მეტაბოლური აციდოზი, კანის ქავილი, ზოგჯერ ნეფროლითიაზის განვითარება, წარმავალი ჰემატურია, ჰემოლიზური ანემია, ლეიკოპენია, აგრანულოციტოზი, პარესთეზიები, დეზორიენტაცია.
- **აცეტაზოლამიდის (დიაკარბის) კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები:** თირკმლის მწვავე უკმარისობა,ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა,ჰიპოკალიემია,მეტაბოლური აციდოზი, ჰიპოკორტიციზმი, შაქრიანი დიაბეტი, ორსულობის I ტრიმესტრი.

არასასურველია აცეტაზოლამიდის 5 დღეზე მეტი ხანგრძლივობით გამოყენება, რადგან იგი იძლევა გართულებას მეტაბოლური აციდოზის სახით. ამავე მიზეზით ფრთხილად გამოიყენება მოხუცებში და ავადმყოფებში თირკმელების ფუნქციის დარღვევით.

- **კარბონანჰიდრაზას ბლოკატორების ურთიერთმოქმედება სხვა ნამლებთან სალურეზული ეფექტის გასაძლიერებლად შეიძლება მათი** კომბინირება თიაზიდებთან, თუმცა ამ დროს იზრდება კალიურეზი და ვითარდება ჰიპოკალიემია,არაა რეკომენდებული კარბონანჰიდრაზას ბლოკატორების ერთდროული დანიშვნა კალიუმ-რეტენციულ სალურეზულ საშუალებებთან, მძიმე სისტემური აციდოზის განვითარების გამო. ამცირებენ ქინიდინისა და ეფედრინის გამოყოფას (ტუტე რეაქციის გამო) აძლიერებენ სილიცილატების, ბარბიტურატების და სხვათა გამოყოფას (სუსტი ფუძე თვისებების გამო), საშარდე გზებში აძლიერებს ამინოგლიკოზიდების, მაკროლიდების, ლინკოზამიდებისა და სულფამიდების ანტიბაქტერიულ მოქმედებას. ძლიერდება მათი ეფექტი კალიუმის მარილებთან მათი დანიშვნის დროს.

აცეტაზოლამიდი აძლიერებს ოსტეომალაციის გამოვლინებას გამოწვეულს კრუნჩხვების საწინააღმდეგო ეფექტით. გამოავლენს სალიცილატების, სათითურას, კარბამაზეპინის, ეფედრინის და კურარეს ტოქსიკურ ეფექტებს, ზრდის პერორული ანტიდიაბეტური საშუალებებისა და ინსულინის კლინიკურ ეფექტურობას.

დიქლორფენამიდი და ბენზოლამიდი ფარმაკოლოგიით ემსგავსებიან აცეტაზოლამიდს, (იხ. ჯგუფის ზოგადი ფარმაკოლოგიური დახასიათება)

•• დიურეზული (ოსმოსური) მოქმედების ცალკეული პრეპარატები (განსხვავებული ეფექტებით)

* მანიტოლი (მანიტი, ოსმოფუნდინი, ოსმიტროლი) მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები.

◦ **მანიტოლი წარმოადგენს ძირითადად წყლის გამომტან (ოსმოსურ)** მაღალეფექტურ დიურეზულ საშუალებას იჩენს ნატრიურეზულ და დეჰიდრატაციულ ეფექტებს. მანიტოლი ზრდის სისხლის პლაზმის ოსმოლიარობას (ჰიდროფილობას) და სითხის (წყლის) გადანაწილებას ქსოვილებიდან (მაგ. თვალიდან, თავის ტვინიდან). როგორც სისტემური სისხლის ძარღვების სანათურში, ისე ნეფრონის პროქსიმალური დაღმავალი მილაკების მთელ სიგრძეზე. მანიტოლი პრაქტიკულად არ განიცდის უკუშეწოვას (რეაბსორბციას), **ქსოვილებიდან ოსმოსის გზით იზიდავს დიდი რაოდენობით წყალს და ძირითადად აძლიერებს დიურეზს და არა სალურეზს,** უმნიშვნელოდ მომატებული ნატრიურეზით. არ მოქმედებს მჟავა-ტუტეთა წონასწორობაზე.

მანიტოლი (მანიტი) შარდოვანასაგან (კარბამიდისაგან) განსხვავებით, **ვერ შედის უჯრედოვან მემბრანებში და ქსოვილოვან ბარიერებში** (მაგ. ჰებ-ში), **არ ზრდის ნარჩენი აზოტის რაოდენობას სისხლში** (თირკმლის ფუნქციის დარღვევის დროს).

• **მანიტოლის ფარმაკოკინეტიკური თავისებურებებიდან აღსანიშნავია:** ღვიძლში მეტაბოლიზმი გლიკოგენის წარმოშობით.

მანიტოლის გამოყოფა რეგულირდება გორგლოვანი ფილტრაციით, უმნიშვნელო მილაკოვანი რეაბსორბციით, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 100 წუთია. ვენაში შეყვანილი დოზით 100 გ, გამოყოფა თირკმელებით (80%) 3 საათის განმავლობაში. თირკმლის უკმარისობის დროს ნახევარგამოყოფა ხანგრძლივდება 36 საათი.

• **მანიტოლი პერორულად მიღებული იწვევს ოსმოსურ დიარეას, ასეთი ეფექტი შეიძლება გამოვიყენოთ ტოქსიკური ნივთიერებების კუჭ-ნაწლავიდან ელიმინაციისათვის (გააქტივებულ ნახშირთან კარბოლენთან ერთად).**

• მანიტოლის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:

შარდის მოცულობის გაზრდა წყლის გამოყოფის ხარჯზე (მცირე ნატრიურეზით), ანურიის თავიდან ასაცილებლად, რომელიც ვითარდება თირკმლის ე.წ. „პიგმენტური" დატვირთვით (მაგ. ჰემოლიზი, ან რაბდომიოლიზი) ოლიგურიის დროს მანიტოლ-რეზისტენტული ავადმყოფობის გამოსავლინებლად, ინფუზიის წინ უნდა ჩატარდეს მანიტოლის **ტესტ-დოზა** (12.5მგ ვენაში), თუ ტესტ-დოზის შეყვანიდან 3 საათში არ გაიზარდა დიურეზი 50 მლ-მდე 1 საათში, მანიტოლი არ დაენიშნება.

• **მანიტოლის ტესტ-დოზაზე** (12.5-25 მგ) თუ რეაქცია მიღებულია – დიურეზი გაძლიერდა 100 მგ/საათში, მაშინ დიურეზის შესანარჩუნებლად შეიძლება ინფუზია გამეორდეს 1-2 საათში (მანიტოლის ხანგრძლივი გამოყენება არაა რეკომენდებული).

• **მწვავე ნეფროლოგიური დაავადებების დროს** (ინსულტი, ტვინის სიმსივნე, აბსცესი, მენინგიტი, ენცეფალიტი, ჰიპერტენზია, ეპილეფსიური სტატუსი და სხვა).

• **ტვინის მწვავე შეშუპებების დროს** (ვაზოგენური, ციტოტოქსიკური, ოსმოსური და ჰიდროსტატიკური), რომლებიც გამოვლინდება **ქალასშიდა ჰიპერტენზიის სინდრომით** (ნორმა 10-15 მმ.წ.სვ. ან 100-150 მმ წყლის სვეტისა) ძლიერი თავის ტკივილით და ძილიანობით (უკანასკნელი პროგნოზულად არაკეთილსაიმედოა)

თვალშიდა წნევის მომატება გლაუკომის დროს, ფორსირებული დიურეზი, დეჰიდრატაციული ტიპით, როდესაც გამოყოფილი სითხე ჭარბობს შეყვანილი სითხის რაოდენობას,სწორედ ამ მიზნით გამოიყენება **მანიტოლი, ალბუმინი, ან ლაზიქსი,** (გლუკოზის 40% ხსნარი და შარდოვანა **აძლიერებენ ტვინის ჰიპერჰიდრატაციას**),ბარბიტურატებითა და სალიცილატებით მოწამლვა,**პროსტატის ადენომის ტურ-ით** (ტრანს-ურეთრული რეზექცია) **ოპერაციის შემდეგ ჰემოლიზის პროფილაქტიკისათვის, ან ექსტრაკორპორული** სისხლის მიმოქცევის დროს, მანიტოლი გამოიყენება თირკმლის უკმარისობის დროს ოლიგურიით, როგორც ადიუვანსური საშუალება კომბინირებულ თერაპიაში.

• **მანიტოლი შეიყვანება ვენაში ნელი ნაკადით** (იშვიათად წვეთობრივად), პროფილაქტიკურ დოზას შეადგენს 500 მგ/კგ-ზე, ხოლო სამკურნალო 1.0-1.5 გ/კგ-ზე, 10-15% ხსნარის სახით, დღე-ღამური დოზა არ უნდა აღემატებოდეს 140-180 გ. ექსტრაკორპორული სისხლის მიმოქცევის დროს მანიტოლი შეიყვანება 20-40 გ. უშუალოდ ოპერაციის წინ ოლიგურიით ავადმყოფებში ტარდება მანიტოლის ტესტ-დოზა 200 მგ/კგ-ზე 3-5 წუთში, თუ 2-3 საათში არ გაიზარდა დიურეზი 30-50 მლ/გ უნდა შეწყდეს მანიტოლის შეყვანა.

• **მანიტოლის თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** ფარმაკოლოგიური აპოპტოზი ნივთიერებათა ცვლის მხრივ, წყალ-მარილოვანი ბალანსის დარღვევა (ჰიპერვოლემია, ჰიპერკალიემია, "განზავების ჰიპონატრიემია" და მათი შედეგები (კუნთების სისუსტე, ცნობიერების დარღვევა, თავის ტკივილი, გულისრევა, პირსაქმება, თავბრუსხვევა, ტკივილი მკერდის არეში, გამონაყარი, შესაძლებელია ტაქიკარდია და თრომბოფლებიტი, უჯრედგარეთა სითხის მოცულობის გადიდება, ქსოვილის შეშუპება, რაც **ართულებს გულის შეგუებებით უკმარისობას** და აძლიერებს ფილტვების შეშუპების განვითარებას. მანიტოლის ზედმეტი გამოყენება **იწვევს ორგანიზმის დეჰიდრატაციას და ჰიპერნატრიემიას,** ამიტომ აუცილებელია კონტროლი სისხლის იონურ შემადგენლობაზე, წყლის ბალანსზე და არტერიულ წნევაზე.

• **მანიტოლის კლინიკური გამოყენების შეზღუდვები:** ანურია თირკმლის მილაკის მწვავე ნეფროზის ფონზე, მძიმე ფორმის დეჰიდრატაცია, ქალისშიდა სისხლჩაქცევა, ფილტვების შეშუპება, შეგუბება სისხლის მიმოქცევის მცირე წრეში., თირკმლისა და გულ-სისხლძარღვთა სისტემის გამოხატული უკმარისობა, მომატებული მგრძნობელობა მანიტოლისადმი, შეიძლება განვითარდეს "უკუგების ფენომენი". მანიტოლი არ დაერნიშნება ორსულობისა და ლაქტაციის პერიოდში.

მანიტოლი არ დაეინიშნება: გლიკოზიდებთან ერთად აძლიერებს მათ ტოქსიკურობას.

მანიტოლი გამოშვებულია: ფლაკონები ფხვნილით 30 გ, იხსნება ხმარების წინ და ამპულებით 15% - 200, 400 და 500 მლ, შეიყვანება ვენაში 90-180 მლ/საათში.

• **გლიცერინი** მოქმედებით ემსგავსება მანიტოლს (იხ.),ზრდის სისხლის ოსმოსურ წნევას, ამასთან არ ცვლის ელექტროლიტურ ბალანსს, შეიყვანება ვენაში 1გ/კგ-ზე 10% ხსნარის სახით.

• **ალბუმინი** მოქმედებით ემსგავსება მანიტოლს (იხ.), შეიყვანება ვენაში 5-10-20% ხსნარის სახით 50-200 მლ წვეთობრივად. 10-15 მლ/კგ-ზე დღე-ღამეში.

• **შარდოვანა** (კარბამიდი) პრაქტიკულად აღარ გამოიყენება კლინიკაში.

• **იზოსორბიტ დინიტრატი** (დეტალურად განხილულია თავი 11. სტენოკარდიის სამკურნალო პრეპარატები).

* * *

•• **შარდმდენი (სალურეზული და დიურეზული) პრეპარატები**

ა) საბაზისო (ძირითადი) ჯანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატები გამოშვების ფორმები, გამოყენების წესები და დოზები

** **ამილორიდი** (მოდურეტინი) - ტაბლეტები 2,5-5 მგ
** **ჰიდროქლოროთიაზიდი (ჰიპოთიაზიდი)** - ტაბლეტები 25-50-100 მგ
** **სპირონოლაქტონი (ვეროშპირონი)** ტაბლ. 25-50-100 მგ. (დილით).
** **ფუროსემიდი (ლაზიქსი)** ტაბ. 5-20-40-80 მგ, ინექცია 10 მგ/მლ. (ამპ. 2 მლ) ინექცია კუნთში, ვენაში-20(80-100) მგ

ბ) ადიუვანსური შარდმდენი პრეპარატები:

* **თიაზიდების მსგავსი სალურეზული პრეპარატები:**
* **ინდაპამიდი** (არიფონი) - ტაბლეტები და დრაჟე 1.25-1.5-2.5მ გ.
* **კლოპამიდი** (ბრინალდიქსი) - ტაბლეტები 20 მგ.
* **ქლორტალიდონი** (ოქსოდოლინი) - ტაბლეტები 25-100-200 მგ.
* **მეტოლაზონი** (ზაროქსოლინი) - ტაბლეტები 25-50 მგ.

* **კალიუმ+მაგნიუმ რეტენციული სალურეზული პრეპარატები:**
* **ამილორიდი** (მოდურეტინი) - (იხ. საბაზისო პრეპარატებში).
* **ტრიამტერენი** (ფტეროფენი) - ტაბლეტები 50-100 მგ.

* **კარბოანჰიდრაზას მაბლოკირებელი სალურეზული პრეპარატები:**
* **აცეტაზოლამიდი** (დიაკარბი)-ტაბლეტები 50-100 მგ. ვენაში 250(500) მგ.
* **დორზოლამიდი** (ოფთალმოლ. თავი 39.) - ტაბლეტები 125-250 მგ.

* **უპირატესად დიურეზული შარდმდენი პრეპარატები:**
* **მანიტოლი** (ოსმოფუნდინი) - 1.0-1.5გ/კგ 140-180მგ. ამპ. 15%-200.0

* **უპირატესად სალურეზული თიაზიდური პრეპარატები:**
* **ქლოროთიაზიდი** (დიურელი) - ტაბლეტები 250-500 მგ.
* **პოლითიაზიდი** (რენეზი) - ტაბლეტები 1-2-4 მგ.
* **ციკლომეთიაზიდი** (სალიმიდი) - ტაბლეტები 0.5 მგ.
* **ტრიქლორმეთიაზიდი** (ნაკვა) - ტაბლეტები 2-4 მგ.
* **ბენდროფტორთიაზიდი** (ნატურეტინი) - ტაბლეტები 5-10 მგ.
* **ჰიდრომეთიაზიდი** (სალურენი) - ტაბლეტები 50 მგ.

• **ჰიპოტენზიური კომბინირებული პრეპარატები ფიქსირებული შემადგენლობით:** კალიუმ+მაგნიუმ-რეტენციული საშუალებები.
* **მოდურეტინი** (ამიტრიდი) (ამილორიდი5მგ+ჰიპოთიაზიდი 50 მგ)
* **დიაზიდი** (ტრიამტერენი 50 (60,100 მგ)+25 ჰიპოთიაზიდი (ან 50 მგ)
* **ტრიამპური** (ტრიამტერენი 25 მგ+ჰიპოთიაზიდი 12.5 მგ) 1-2 ტაბ. 1-ჯერ
* **მაძიზი** (ტრიამტერენი 37.5(7.5 მგ)+ჰიპოთიაზიდი 25(ან 50 მგ) 1-2 ტაბ. 1-ჯერ
* **სპირონოლაქტონი** 25 მგ(ან 50 მგ)+ჰიპოთიაზიდი 25 მგ(ან 50 მგ)

*** ფიტო-პრეპარატები:**

* **თირკმლის ჩაი** (მცენარე) - გამონაცემი (10 გრ. - 200 მლ.).
* **დევსურას ფოთლები** – გამონაცემი (10 გ. - 200 მლ)

* **ღვია (ფშაური) ნაყოფები** – გამონაცემი (10 გ. - 200 მლ)

თავი 8. • რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის (რაას-ს) სისტემაზე მოქმედი ჰიპოტენზიური პრეპარატები

(ვაზოაქტიური ნივთიერებები განხილულია ამავე თავში, ბოლო პარაგრაფში).

ანგიოტენზინის გარდამქმნელი ფერმენტის (აგფ-ის) მაბლოკირებელი ჰიპოტენზიური პრეპარატების თანამედროვე კლასიფიკაცია

ორ ათეულ წელზე მეტია, რაც **არტერიული ჰიპერტენზიის და გულის ქრონიკული (შეგუბებითი) უკმარისობის სამკურნალოდ** ფართოდ გამოიყენება წამლების ახალი ჯგუფი, რომლის **ანგიოტენზინის რეცეპტორების, ისე ანგიოტენზინის გარდამქმნელი ფერმენტის მაბლოკირებელი** – პრეპარატები, რომელთა რიცხვი რამდენიმე ათეულს აჭარბებს, მათი საერთო თვისებაა – აგფ-ის ბლოკადა (ანგიოტენზინ I-ის ანგიოტენზინ II-ში გადასვლის დაქვეითება).

• **რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემაზე მოქმედი პრეპარატებისათვის მოწოდებულია რამდენიმე სამუშაო კლასიფიკაცია: კლინიკური გამოყენების** (მოქმედების ხანგრძლივობის) მიხედვით **ფარმაკოკინეტიკური თვისებების გათვალისწინებით** (წარმოდგენილია ცხრილში) და **ფარმაკოდინამიკური:** (ანგიოტენზინის რეცეპტორების და ანგიოტენზინის გარდამქმნელი ფერმენტის ბლოკატორები).

მოცემულ თავში წარმოდგენილია ფარმაკოდინამიკური კლასიფიკაცია.

• აგფ-ის ბლოკატორებიდან მხოლოდ ორი პრეპარატი: **კაპტოპრილი და ლიზინოპრილი მოქმედებენ მეტაბოლური გარდაქმნის გარეშე აქტიური ფორმით (per se)**, ხოლო დანარჩენი პრეპარატები მოქმედებენ აქტიურ მეტაბოლიტებად და გარდაქმნის შემდეგ მაგ.:

ენალაპრილი – **ენაპრილატით,** ბენაზეპრილი – **ბენაზერილატით,** კვინაპრილი – **კვინაპრილატით,** პერინდოპრილი – **პერინდოპრილატით,** ცილაზაპრილი – **ცილაზაპრილატით,** რამიპრილი – **რამიპრილატით,** ფაზინოპრილი – **ფაზინოპრილატით,** მოექსიპრილი – **მოექსიპრილატით,** ტრანდოლაპრილი – **ტრანდოლაპრილატით** და ა.შ. ანალოგიური მექანიზმით მოქმედებენ: ზოფენაპრილი, დელაპრილი, ინდარაპრილი, მოველტიპრილი, ალაცეპრილი, პივალოპრილი და სხვა პრეპარატები.

აგფ-ის მაბლოკირებელი ცალკეული ჰიპოტენზიური პრეპარატები, განსხვავებული ეფექტებით:

• კაპტოპრილი	• რამიპრილი	• ენალაპრილი
• ფაზინოპრილი	• ბენაზეპრილი	• მოექსპრილი
• კვინაპრილი	• ტრანდოლაპრილი	• პერინდოპრილი
• სპირაპრილი	• ცილაზაპრილი	• ლიზინოპრილი

• ანგიოტენზინის გარდამქმნელი ფერმენტის (აგფ-ის) და მისი მაბლოკირებელი პრეპარატების ზოგადი ფარმაკოდინამიკური მოქმედებები

ანგიოტენზინის გარდამქმნელი ფერმენტი (აგფ) იწვევს ბრადიკინინების და ენკეფალინების ინაქტივაციას, ამით აბლოკირებ ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებით გამოწვეულ ეფექტებს: სისხლძარღვების გაფართოებას, არტერიული წნევის დაქვეითებას,

ანგიოტენზინ-II (ატ-1 ტიპის) რეცეპტორების სელექციური მაბლოკირებელი ჰიპოტენზიური პრეპარატების კლასიფიკაცია

ცხრილი

პრეპარატების სინთეზის თაობათა ქრონოლოგია	პრეპარატების ე.წ. „ზარტანების“ დასახელება, სინონიმებით
I-თაობის (გენერაციის)	ლოზარტან-კალიუმი (კოზაარი)
II-თაობის (გენერაციის)	ვალზარტანი (დიოვანი, კო-დიოვანი)
III-თაობის (გენერაციის)	გიზაარი (ლოზარტანის კომბინირებული პრეპარატი)
IV-თაობის (გენერაციის)	ირბეზარტანი (აპროველი)
V-თაობის (გენერაციის)	ეპროზარტანი, მეზილატი (ტევეტენი)
VI-თაობის (გენერაციის)	ტელმიზარტანი (პრაიტორი, მიკარდისი)
VII-თაობის (გენერაციის)	კანდეზარტანი (ატაკანდი) ტაზოზარტანი, ზოლაზარტანი და სხვა. (წამლის წინ ფორმა)

ორგანიზმიდან ნატრიუმის (და წყლის) გამოყოფის გაძლიერებას, თრომბოციტების აგრეგაციის დაქვეითებას (ხოლო **აგფ-ის ბლოკატორები იწვევენ:** როგორც აგფ-ის, ისე ანგიოტენზინ-II შებრუნებულ ეფექტებს, იხ. ტექსტი და ტაბულა)

* **წარმოქმნილი ანგიოტენზინ-II იწვევს:** ალდოსტერონის და ვაზოპრესინის სეკრეციას და დაგროვებას, ნატრიუმის და წყლის შეკავებას ორგანიზმში, მოცირკულირე სისხლის მოცულობის გაზრდას, ტაქიკარდიას, ვაზოკონსტრიქციას, კალიურეზს და სხვ.

* **ანგიოტენზინის გარდამქმნელი ფერმენტის[1] მაბლოკირებელი პრეპარატები (აგფ-ბლოკატორები):** კაპტოპრილის, ენალაპრილის და ლიზინოპრილის ჯგუფის პრეპარატები **ზრდიან სისხლის პლაზმაში რენინის რაოდენობას,** აქვეითებენ ადგილობრივად იმავე უჯრედებში **(აუტოკრინულ)** და მეზობელ უჯრედებში **(პარაკრინულ)** ანგიოტენზინ-II-ის კონცენტრაციას,აქვეითებენ ენკეფალინებისა და ბრადიკინინის დაშლას, ამცირებენ ალდოსტერონის გამომუშავებას და აძლიერებენ მის ელიმინაციას, ხსნიან („შეაბრუნებენ“) ანგიოტენზინ-II-ის ეფექტებს (იხ. ტაბულა) და იწვევენ თირკმლის სისხლძარღვების **სპეციფიკურ დილატაციას, აძლიერებენ წინაგულოვანი ნატრიურეზული ფაქტორის (ატრიოპეპტინის)**

---

1. • **პეპტიდ-დიკარბოქსი-პეპტიდაზა (პდპ-აზა) – კინაზა-II.**

გამოყოფას, ნატრიურეზის და დიურეზის გაძლიერებით, (გამოწვეულს როგორც ბრადიკინინით, ისე ატრიოპეპტინით), ააქტიურებენ სისხლძარღვის კედლის პროსტაგლანდინებს, კერძოდ **პროსტაციკლინს** (პროსტაგლანდინ-ე), **ენდოთელურ უჯრედებში ასტიმულირებენ აზოტის ოქსიდის (NO) წარმოშობას და იწვევენ ძლიერ ვაზოდილატაციას.**

*** აგფ-ის ბლოკატორებით გამოწვეული, ზემოთ აღნიშნული ფარმაკოლოგიური ეფექტები (შეჯამებულად) იწვევენ გამოხატულ ჰიპოტენზიურ მოქმედებას.**

აგფ-ბლოკატორები: კაპტოპრილის და ენალაპრილის ჯგუფის პრეპარატები (მაქსიმალურ თერაპიულ დოზებში) აგროვებენ რა ბრადიკინინს (ძლიერ ვაზოდილატატორს) **ამცირებენ ძირითადად არტერიოლების ტონუსს,** რის შედეგადაც **აქვეითებენ სისტემურ არტერიულ წნევას,** არ იწვევენ მარცხენა პარკუჭის და სისხლძარღვის კედლის გლუვი კუნთის ჰიპერტროფიას, იწვევენ ბრადიკარდიას, ამცირებენ სისხლძარღვთა ზოგად პერიფერიულ წინააღმდეგობას, შესაბამისად **აძვეითებენ პოსტდატვირთვას** (წინაჯღმდეგობას მარცხენა პარკუჭის სისტოლის დროს), რაც ზრდის სისტოლურ და წუთმოცულობას, **ალდოსტერონის შემცირებას, ნატრიუმის (და წყლის) ელიმინაციას და კალიუმის რეტენციას ქსოვილებში,** (სხვა ვაზოდილატაციებისგან განსხვავებით)

*** აგფ-ის ბლოკატორები:** კაპტოპრილის, ენალაპრილის და ლიზინოპრილის ჯგუფის პრეპარატები ამცირებენ სისხლის უკუდინებას გულისაკენ ე.ი. **აძვეითებენ პრედატვირთვას** (წნევას მარცხენა პარკუჭში დიასტოლის დროს), **ამცირებენ წნევას მცირე წრეში.**

*** აგფ-ის ბლოკატორები ძირითად ფარმაკოლოგიურ ეფექტთან – ჰიპოტენზიასთან ერთად იწვევენ:** კორონაროდილატაციას, მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის უკუგანვითარებას **კარდიოპროტექციულ** (აგროვებენ კალიუმს და მაგნიუმს კარდიომიოციტებში) **რენო- და ანგიოპროტექციულ ეფექტებს,** არ მოქმედებენ ნახშირწყლების, ლიპიდების, პურინების, შარდმჟავას და კრეატინინის ცვლაზე, ტვინის სისხლის მიმოქცევაზე, დიურეზულების ელექტროლიტურ ცვლაზე, **ზრდიან ანგიოტენზინ-I-ის და რენინის რაოდენობას, აქვეითებენ ანგიოტენზინ-II-ის, ალდოსტერონის, ადრენალინის, ნორადრენალინის რაოდენობას, არა აქვს „მოხსნის სინდრომი"** (ე.ი. არ იწვევენ ჰიპერტენზიას და პოსტდატვირთვის გაზრდას , რასაც **პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს გულის უკმარისობის მკურნალობის დროს).**

ამჟამად, კლინიკური გამოკვლევებით დადგენილია, რომ აგფ-ბლოკატორები **აუმჯობესებენ ავადმყოფების „სიცოცხლის ხარისხს" და სიცოცხლის ხანგრძლივობას,** ამცირებენ სიკვდილობას. მაგ. ენალაპრილი 40%-ით, ლიზინოპრილი 16-20%-ით (დამატებით იხ. ცალკეული პრეპარატების ტექსტში).

შენიშვნა: აგფ-ბლოკატორები იწვევენ ნელა განვითარებად **შეჩვევას** (ზოგიერთი მათგანი კუმულაციას. ყველა ავადმყოფებში აგფ-ბლოკატორები არაეფექტური საშუალებებია, რადგან ამ ჯგუფის პრეპარატები მთლიანად ვერ თრგუნავენ ანგიოტენზინ-II-ის წარმოშობის ყველა გზებს, რადგან **ანგიოტენზინ-II-ის წარმოშობა ხდება**

დამატებით ანგიოტენზინ-ფერმენტისაგან დამოუკიდებლად (ქიმაზებით და ანალოგიური ფერმენტებით: პროტეაზები, კატეპრინი და სხვ.) მაგ. გულში წარმოიშობა - 80%, არტერიის კედელში - 70%. **ამიტომ შეიქმნა ფარმაკოლოგიური ზემოქმედების მეორე გზა** ანგიოტენზინ II-ის ატ-1 რეცეპტორების სელექციური მაბლოკირებელი საშუალებები (იხ. ბოლო პარაგრაფი ამავე თავში).

* აგფ-ის ბლოკატორების ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები

(იხილეთ ცალკეული პრეპარატების ტექსტში და ტაბულაში)

შენიშვნა: კაპტოპრილი და ლიზინოპრილი მოქმედებენ უშუალოდ, ორგანიზმში, არ გარდაიქმნებიან მეტაბოლიტებად.

დანარჩენი აგფ-ის ბლოკატორები ორგანიზმში მოქმედებენ მეტაბოლიტებით: (მაგ. ენალაპრილი - — ენალპრელატით, ბენაზეპრილი - ბენაზეპრილატით, კვინაპრილი - კვინაპრილატით, პერინდოპრილი - — პერინდოპრილატით, ცილაზაპრილი —- ცილაზაპრილატით, რამიპრილი —- რამიპრილატით, ფაზინოპრილი —- ფაზინოპრილატით, მოექსიპრილი —- მოექსიპრილატით, ტრანდოლაპრილი — ტრანდოლაპრილატით, სპირაპრილი — სპირაპრილატით და სხვა.

* აგფ-ის ბლოკატორების კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:

არტერიული (ესენციური) ჰიპერტენზიის და სიმპტური რენოვასკულური ჰიპერტენზიის,მკურნალობას იწყებენ მინიმალური რეკომენდებული დოზებით. პირველი დოზის მიღების შემდეგ პრეპარატები იწვევენ ვერტიკალურ მდგომარეობაში, წნევის დაქვეითებას (არაუმეტეს 10/5 მმ-ით). წნევის დაქვეითებას შეიძლება მოჰყვეს არტერიული წნევის აწევა 4-6 დღის განმავლობაში. შემდეგ წნევას აქვეითებენ 10 მმ-ით 2 კვირის განმავლობაში.

*** აგფ-ის ბლოკატორები მოქმედებენ როგორც რენინის მალალი (1,5 გამაზე მეტი), ისე მისი ნორმალური (1,5 გამა) შემცველობის დროს.** გამოიყენებიან ვაზორენული როგორც ქრონიკული,ისე დასაწყისი ჰიპერტენზიის დროს, **ჰიპოტენზიის გამოწვევაში მნიშვნელობა აქვს ბრადიკინინის რაოდენობის მომატებასაც.**

აგფ-ბლოკატორების მიღების პირველ დღეებში ჰიპოტენზია ნაკლებად გამოხატულია (ნატრიუმის და წყლის შეკავების გამო), ხოლო მკურალობის **შემდეგ დღეებში არტერიული წნევა** შედარებით **სტაბილურად ქვეითდება, ამიტომ დოზის გაზრდა არაა მიზანშეწონილი**. სტაბილური ჰიპოტენზიური ეფექტი მიიღწევა მკურნალობის 2-3 კვირის შემდეგ ინდივიდუალურად დოზის შერჩევით.

*** გულის ქრონიკული უკმარისობის სისტოლური ფორმა (მკურნალობა და პროფილაქტიკა).** ამ დაავადების სამკურნალოდ აგფ-ბლოკატორები (კაპტოპრილი, ენალაპრილი, ლიზინოპრილი) ითვლებიან ეფექტურ პრეპარატებად როგორც **ნორმორენინული (1,5 გამა)** ,(ეფექტურობა 70%), ისე **მალალრენინული (4,5 გამა)** (ეფექტურობა 90%), მდგომარეობის დროს. ისინი

(მაგ. კაპტოპრილი, ენალაპრილი, ლიზინოპრილი და სხვ) არა მარტო **აუმჯობესებენ გულის უკმარისობის დროს კარდიო-ჰემოდინამიკურ მაჩვენებლებს,** არამედ **ზრდიან სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობას და აუმჯობესებენ „ცხოვრების პროგნოზს“.**

კლინიკური გამოკვლევებით დადგენილია, რომ აგფ-ბლოკატორების გამოყენება მიზანშეწონილია ავადმყოფებში დაბალი სისტოლური და წუთმოცულობით, გულის უკმარისობის პროგრესირების თავიდან აცილების მიზნით.

გულის უკმარისობის სამკურნალოდ აგფ-ბლოკატორები გამოიყენებიან შედარებით მცირე დოზებში (არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო დოზებთან შედარებით),რათა არ განვითარდეს მკვეთრი ჰიპოტენზია, რეფლექსური ტაქიკარდიით და მდგომარეობის გაუარესებით.

* **დიაბეტური ნეფროპათია** (პროფილაქტიკა და მკურნალობა) აგფ-ბლოკატორები აფართოებენ გორგლებიდან გამომავალ არტერიას, ამით ამცირებენ გორგალშიდა ჰიპერტენზიას (გლომერულოსკლეროზის განვითარების ძირითად მიზეზს)

* **სტენოკარდიის, არითმიის, გულის მწვავე უკმარისობის დროს აგფ-ბლოკატორების გამოყენება ამჟამად ინტენსიურად შეისწავლება.**

* აგფ-ბლოკატორების კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები:

* თირკმლის არტერიების ცალმხრივი, ან ორმხრივი ოკლუზია და სტენოზი

* ორსულობის II და III ტრიმესტრი, ოლიგოჰიდრამნიონის განვითარება, ნაყოფის თირკმლის ფუნქციის შემცირების შედეგად), რამაც შეიძლება გამოიწვიოს კიდურების კონტრაქტურა, ქალას ძვლების დეფორმაცია და ფილტვების ჰიპოპლაზია. **ფეტო-პლაცენტურ ბარიერში გავლის შემდეგ იწვევს მძიმე დისპლაზიას და ნაყოფის სიკვდილს.**

* ძუძუს წოვების პერიოდი (გამოიყოფიან დედის რძეში)

* მომატებული მგრძნობელობა აგფ-ბლოკატორების მიმართ.

* ჰიპერკალიემია (5,5 მმოლ/ლ მეტი) უნდა შეწყდეს კალიუმის პრეპარატების მიცემა.

* კოლაგენოზები (შეიძლება გამოიწვიოს ნეიტროპენია და აგრანულოციტოზი)

* არტერიული ჰიპოტენზია (იწვევენ მის დამძიმებას)

* თირკმლის მწვავე უკმარისობის განვითარება კალიუმრეტენციული პრეპარატების გამოყენების დროს, ზოგჯერ იძლევა ლეტალურ გამოსავალს.

* აგფ-ბლოკატორების ტოქსიკური მოძმედებები:

* არტერიული ჰიპოტენზია, ორთოსტატიკური კოლაპსი, გულის ,,წასვლა'', რეფლექსური ტაქიკარდია.* **თავის ტკივილი,** თავბრუსხვევა, საერთო სისუსტე, დაღლილობა,ძილის დარღვევა. * **დისპეპსიური მოვლენები,** დიარეა,ან შეკრულობა, უმადობა, პირის სიმშრალე გემოს შეცვლა. * **მშრალი შემაწუხებელი, ბრადიკინინური ხველა** (უპირატესად ქალებში), ხველის შეტევას კოლაპსით (ბეტილეფსიას), რომელსაც ვერ ხსნის ცენტრალური ხველის დამაწყნარებელი

საშუალებები (კოდეინი, ტუსუპრექსი, გლაუცინი). * **ბრონქიტი შეშუპებით და სპაზმით,** იხსნება 4 დღეში მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგ, ლიმფოადენოპათია. * **ანგიონევროზული შეშუპება** (სახე, ტუჩები, ენა, მბგერავი იოგები, ხორხი, კიდურები) გამოწვეული ბრადიკინინის დაგროვებით, ორგანიზმში მოიხსნება რამდენიმე საათში. * **ალერგიული რეაქცია,** გამონაყარი, ქავილი, ლორწოვანების შეშუპება, აფთოზური სტომატიტი, სინუსიტი (ხველა და ალერგიული რეაქცია გამოწვეულია ბრადიკინინით). * **თირკმლის ფუნქციის დარღვევა,** ოლიგურია, ჰიპონატრიემია, ჰიპერკალიემია, ნეიტროპენია, თრომბოციტოპენია, პანციტოპენია, შარდოვანას და კრეატინინის მომატება სისხლში. * **პროტეინურია,** ანემია, აგრანულოციტოზი. * **პანკრეატიტი,** იშვიათად ტკივილი გულმკერდში და მუცელში, ქოლესტაზური სიყვითლე. * **იმპოტენცია,** ალოპეცია, კუნთების სპაზმი, ფოტოსენსიბილიზაცია. * **პარადოქსული ჰიპერტენზია** (თირკმლის არტერიის სტენოზის ან ოკლუზიის დროს).

* **აგფ-ბლოკატორების ურთიერთქმედება სხვა წამლებთან:**

* **აგფ-ბლოკატორების გამოყენება სხვა ჯგუფის ჰიპოტენზიურ საშუალებებთან** (ბეტა-ბლოკატორებთან, კალციუმის არხების ბლოკატორებთან, შარდმდენ საშუალებებთან) იძლევა სინერგისტულ ძლიერ გამოხატულ ჰიპოტენზიურ მოქმედებას. * **კაპტოპრილის და გლიკოზიდების კომბინირება** გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს ამცირებს გლიკოზიდების ან გლუკოკორტიკოიდების ტოქსიკურ ეფექტებს. * **ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდულ საშუალებებთან** (მაგ. ინდომეტაცინის ჯგუფთან) ერთდროული გამოყენება, ამოკლებს და ამცირებს აგფ-ბლოკატორების ანტიჰიპერტენზიულ მოქმედებას, რადგან ციკლოოქსიგენაზას დათრგუნვა ინდომეტაცინის ჯგუფის პრეპარატებით ხელს უშლის პროსტაგლანდინების (პროსტაციკლინის) სინთეზს, რაც ამცირებს ვაზოდილატაციას და ჰიპოტენზიას. * **ჰიპერკალიემიის განვითარებას** იძლევა აგფ-ბლოკატორებთან ერთდროულად კალიუმის პრეპარატების (პანანგინი და სხვ.) კალიუმრეტენციული დიურეზულების (ვეროშპირონი ტრიამტერენი) ან სხვა ჰიპერკალიემიის გამომწვევი საშუალებების დანიშვნა. * **ალოპურინოლთან ან ნოვოკაინამიდთან** აგფ-ბლოკატორების დანიშვნა იწვევს ნეიტროპენიას და სტივენს-ჯონსონის სინდრომს (პოლიფორმულ ერითემას პირის ღრუს ლორწოვანზე და ხელის და ფეხის კანზე). * **საანესთეზიო საშუალებებთან** მათი დანიშვნა აძლიერებს ჰიპოტენზიურ ეფექტს. * **ანტაციდური საშუალებები** და კარბოლენი აუარესებენ აგფ-ბლოკატორების აბსორბციას ნაწლავებში. * **კლონიდინის წინასწარი მიღება** ამცირებს აგფ-ბლოკატორების ეფექტს. * **იმუნოდეპრესული საშუალებებთან** დანიშვნა თირკმლის უკმარისობით ავადმყოფებში იწვევს ჰემატოლოგიურ ცვლილებებს. * **ლითიუმის პრეპარატებთან** აგფ-ბლოკატორებთან დანიშვნა აძლიერებს ლითიუმის ტოქსიკურობას და აქვეითებს კლირენსს. * **პრობენეციდი** (პოდაგრის სამკურნალო პრეპარატი) აქვეითებს კაპტოპრილის კლირენსს. * **ესტროგენებმა** აგფ-ბლოკატორებთან შეიძლება გამოიწვიონ ჰიპერტენზია.

* **ანგიოტენზინ-ფერმენტის მაბლოკირებელი საშუალებების კომბინირება შეიძლება:** ბეტა-ბლოკატორებთან, კალციუმის არხების ბლოკატორებთან და სელექციურ ალფა-1 ბლოკატორებთან.

• • •

• აგფ-ის მაბლოკირებელი ცალკეული პრეპარატები – განსხვავებული ეფექტებით:

I კლასის ლიპოფილური პრეპარატები-კაპტოპრილის ჯგ. (აქტიური - უშუალოდ მოქმედი პრეპარატი – per se)

*** კაპტოპრილი** (კაპოტენი, რილკაპტონი, ანგიოპრილი)

*** მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები**

(დამატებით იხ. აგფ-ბლოკატორების ზოგადი ფარმაკოლოგიური დახასიათება)

*** კაპტოპრილი-პირველი, ეტალონური, ანგიოტენზინის გარდამქმნელი ფერმენტის (აგფ-ის) ბლოკატორია, ამ ფერმენტთან მაღალი აფინიტეტის გამო, იწვევს მის 15 საათიან ბლოკადას, შემდგომი აღდგენით.**

კაპტოპრილი ამცირებს ანგიოტენზინ =– II-ის წარმოშობას და შესაბამისად აქვეითებს მის ეფექტს (იხ. აგფ-ბლოკატორების ზოგადი დახასიათება და ტაბულა 10.3.). ქვეითდება რეზისტენტული სისხლძარღვების ტონუსი, აგრეთვე ფართოვდება ვენებიც, მცირდება ალდოსტერონის სეკრეცია, შესაბამისად იზრდება ნატრიუმის და წყლის გამოყოფა თირკმელებიდან, მცირდება ექსტრაცელულური სითხე, ქვეითდება პერიფერიული წინააღმდეგობა (მცირდება პოსტდატვირთვა), ხანგრძლივი ხმარების დროს იზრდება სისტოლური და წუთმოცულობა, ვითარდება ბრადიკარდია, ქვეითდება საბოლოო დიასტოლური წნევა. **სისხლში მატულობს კალიუმის რაოდენობა.**

კაპტოპრილი ბრადიკინინის მეტაბოლიზმზე მოქმედებით ამცირებს ვაზოდილატატორი – ბრადიკინინის დაშლას და სისხლძარღვთა ინტიმიდან გამოანთავისუფლებს: როგორც **პროსტაციკლინს, ისე აზოტის ოქსიდს** (NO), რომლებიც **სისხლში ცირკულაციით იწვევენ ვაზოდილატაციას და ჰიპოტენზიას, ამასთან ერთად აქვეითებენ თრომბოციტების აგრეგაციას.**

კაპტოპრილი ხანგრძლივი მიღების დროს (1-ჯერ დღეში) **მონოთერაპიის სახით** იჩენს ეფექტს მსუბუქი არტერიული ჰიპერტენზიის დროს (აქვეითებს სისტოლურ წნევას – 15%-ით, ხოლო დიასტოლურს – 16%-ით) ეფექტით. ემსგავსება ინდერალს, მაგრამ ჩამორჩება ნიფედიპინს.

კაპტოპრილი იჩენს კარდიოპროტექციულ მოქმედებას განსაკუთრებით მიოკარდის ინფარქტგადატანილ ავადმყოფებში, მარცხენა პარკუჭის ფუნქციის დარღვევით ხანგრძლივი ხმარების დროს, აქვეითებს გულის უკმარისობას, ამცირებს სიკვდილობას და მეორადი ინფარქტის განვითარებას, **აუმჯობესებს ავადმყოფის „ცხოვრების ხარისხს" (ხოლო ენალაპრილი აუარესებს)**

კაპტოპრილის შიგნით მიღების დროს ანტიჰიპერტენზიული ეფექტი იწყება 0,5-1 საათში, მოქმედების პიკი დგება 1-2 საათში, ხანგრძლივობით 6-12 საათი.

მსუბუქი და ზომიერი არტერიული ჰიპერტეზიის დროს კაპტოპრილის 50 მგ-ის 1-ჯერ მიღება სისხლის წნევას აქვეითებს 24 საათის განმავლობაში.

* კაპტოპრილის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები (პარამეტრები)

კაპტოპრილი - ლიპოფილური თვისების პრეპარატია, შეიცავს სულფჰიდრილურ ჯგუფებს (რომლებიც განაპირობებენ ტოქსიკურობას) **წარმოადგენს აქტიური ფორმის წამალს ანუ იჩენს უშუალო ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას გარდაქმნის გარეშე** (განსხვავებით აგფ-ის დანარჩენი ბლოკატორებისაგან, რომლებიც ორგანიზმში მოქმედებენ, მხოლოდ აქტიური მეტაბოლიტებად გარდაქმნის შემდეგ (მაგ.ენალაპრილი - ენალაპრილატი და სხვ.)

კაპტოპრილი როგორც ლიპოფილური პრეპარატი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან (90%), ბიოშეღწევადობა შეადგენს 70%-ს, საკვების მიღება გავლენას არ ახდენს ჰიპოტენზიურ ეფექტზე, თუმცა აქვეითებს მის ბიოშეღწევადობას 40%-ით. ამიტომ კაპტოპრილი შეიძლება დაინიშნოს ჭამის 2 საათის წინ, ხოლო რაც შეეხება სწრაფად შეწოვად: ენალაპრილს, რამიპრილს, ცილაზაპრილს და ნელა შეწოვად-ლიზინოპრილს. მათზე საკვების მიღება გავლენას არ ახდენს, ამიტომ მათი დანიშვნა შეიძლება ჭამის შემდეგაც.

კაპტოპრილი ადსორბირდება პლაზმის ცილებზე – 30%, შედის როგორც **ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, ისე ფეტო-პლაცენტის ბარიერში.**

კაპტოპრილი სწრაფად მეტაბოლიზდება ღვიძლში 1 საათში, სისხლში აღწევს კონცენტრაციის პიკს, მაქსიმალური ჰიპოტენზიური ეფექტის გამოვლენით.

კაპტოპრილი გამოიყოფა თირკმელებით 75%, როგორც თავისუფალი სახით 50% (1 საათში) ისე არა აქტიური (35%) დისულფიდური მეტაბოლიტების (კონიუგატების) სახით, რომლებსაც უნარი აქვს ენტერო-ჰეპატიური მეტაბოლიზმით ხელახლა გარდაიქმნან კაპტოპრილად.

კაპტოპრილის ნახევარდაშლის პერიოდი 2-4 საათამდე, ხოლო მისი მეტაბოლიტების – 9-12 საათი. თირკმლის ფუნქციის დარღვევის დროს და ხანდაზმულ ასაკში კაპტოპრილი გროვდება (**კუმულაცია**) ორგანიზმში, რადგან ნახევარდაშლის პერიოდი ხანგრძლივდება 20-30 საათამდე (ნაცვლად 2 საათისა).

* კაპტოპრილის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები, წესი, დოზები:

* **კაპტოპრილი** (კაპოტენი) **გამოიყენება: არტერიული ჰიპერტენზიის** (მათ შორის რენოვასკულური ჰიპერტენზიის) სამკურნალოდ, როგორც **მონოთერაპიის, ისე კომბინირებული სახით,** აგრეთვე **ჰიპერტენზიული კრიზის კუპირებისათვის** (სუბლინგვურად) და **გულის შეგუბებითი უკმარისობის სამკურნალოდ** (გლიკოზიდების და დიურეზულების მიმართ რეზისტენტულ ავადმყოფებში) .

* **მიოკარდის მწვავე ინფარქტის** და მისი შემდგომი პერიოდის დროს (იხ. მიოკარდის ინფარქტის სამკ. საშ-ბები) **კაპტოპრილი გამოშვებულია ტაბლეტებში:** 6,25 მგ, 12,5 მგ, 25 მგ, 50 მგ და 100 მგ.

* **კაპტოპრილის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები ტოქსიკური თანამოვლენები და ურთიერთმოქმედება** (იხ. აგფ-ბლოკატორების ზოგადი ფარმაკოლოგიური დახასიათება).

II-ა კლასის ლიპოფილური წამლების არააქტიური პრეპარატები მოქმედებენ წარმოქმნილი აქტიური მეტაბოლიტებით და გამოიყოფიან ძირითადად თირკმელებით:

* ენალაპრილი (რენიტეკი, ვაზორეტიკი, ვაზოტეკი)
* ბენაზეპრილი (ბენზაპრილი, ლოტენზინი)
* კვინაპრილი (აკუპრო, აკუპრილი)
* პერინდოპრილი (პრესტარიუმი, კონვერსილი)
* ცილაზაპრილი (ინჰიბეისი, პრილაზიდი)

* ენალაპრილი მალეატი (რენიტეკი, ვაზორეტიკი, ვაზოტეკი)

*** ენალაპრილის მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები** (დამატებით იხ. აგფ-ბლოკატორების ზოგადი დახასიათება და კაპტოპრილი)

კაპტოპრილის შემდეგ მეორე პრეპარატია, ხოლო II თაობის გენერაციიდან პირველი პრეპარატია, რომელიც კაპტოპრილისაგან განსხვავდება: **არ შეიცავს აქტიურ თიოლის ჯგუფს არის ქამლის წინა სტადია, მოქმედებს ხანგრძლივად, ნაკლებად იწენს არასასურველ თანამოვლენებს.**

* **ენალაპრილის** შიგნით მიღების დროს **ჰიპოტენზიური ეფექტი** იწყება 2-4 საათში, მოქმედების პიკი დგება 8-12 საათში, მოქმედების ხანგრძლივობა – 24 საათია, **არტერიული წნევა განსაკუთრებით ქვეითდება პლაზმის რენინის დაბალი აქტიურობის დროს,** რაც განაპირობებს ენალაპრილის გადასვლას **ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში** და ცნს-ში აბლოკირებს აგფ-ს, აქვეითებს კატექოლამინებს, **ზრდის პროსტაგლანდინების** და კინინების რაოდენობას, **აქვეითებს პრედატვირთვას და პოსტდატვირთას, არ იწვევს რეფლექსურ ტაქიკარდიას,** წუთმოცულობა არ იცვლება, ან მატულობს, განსაკუთრებით გულის უკმარისობის დროს, **ბრადიკარდიის განვითარებით. ზრდის თირკმელში ფილტრაციას, აქვს ნატრიურეზული ეფექტი,** კალიუმის რეტენციით, არტერიული წნევის დროს იწვევს მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის უკუგანვითარებას, **აქვს რენოპროტექციული მოქმედება.**

*** ენალაპრილის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები (პარამეტრები):** ენალაპრილი წარმოადგენს წამლის წინა არააქტიურ ფორმას, ნაწლავებში შეწოვის შემდეგ ღვიძლში განიცდის ჰიდროლიზს და გარდაიქმნება საკუთრივ პრეპარატად -- **ენალაპრილატად.**

ენალაპრილი (რენიტეკი) ამცირებს მიოკარდის ინფარქტის განვითარების სიხშირეს, რადგან ამცირებს არასტაბილური სტენოკარდიის შეტევებს (ავადმყოფებში მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციით). ენალაპრილი მნიშვნელოვნად ამცირებს გულის უკმარისობის პროგრესირებას და აუმჯობესებს ფუნქციურ კლასს, ტრადიციულ თერაპიასთან ერთად **აქვეითებს საერთო სიკვდილობას** და ჰოსპიტალიზაციის სიხშირეს.

* შექმნილია აგრეთვე ენალაპრილატის ხსნადი პრეპარატი – **ვაზოტეკი ინტრავენური ბოლუსით** ინექციისათვის, რადგან ენალაპრილატი (და არა ენალაპრილი) არ შეიწოვება ნაწლავებიდან.

• აგფ-ის მაბლოკირებელი პრეპარატების ზოგიერთი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური თვისებები (პარამეტრები) ტაბულა (დასაწყისი)

პრეპარატის დასახელება (კლასი-ჯგუფი)	წამლის ბიოშეღწევადობა (%-ში)	პლაზმის ცილებთან კავშირი (%-ში)	წამლის კონცენტრაციის დაწყ. დრო (საათი)	ჰიპოტენზიის დაწყ. დრო (საათი)	მაქსიმალ ჰიპოტენზ ეფექტი (საათი)	ნახევარ-გამოყოფის პერიოდი (საათი)	მოქმედ. ხანგრძლივობა (საათი)	გამოყოფის ძირითადი გზა	გამოყოფის შეფარდება თირკმელი ღვიძლი
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
I კლასის, ლიპოფილური, ხანმოკლე (4-6 სთ) მოქმედების **წამლები**									
კაპტოპრილი (კაპოტენი)	60-70	30	0,5-1	20-23	0,5-1	2-3	4-6	თირკმელი	75/25
II კლასის, ლიპოფილური, ხანგრძლივი (30--48 სთ) მოქმედების **წამლის წინა ფორმები** (პრეპარატები)									
ენალაპრილი (რენიტეკი)	40-60	50	0,5-2	0,5-1	4-6	11-30	24	თირკმელი	–
ბენაზეპრილი (ლოტენზინი)	40	95	1,5	1-2	3-6	20	24	თირკმელი	–
კვინაპრილი (აკუპრილი)	30	97	2-4	1	2-4	3	24	თირკმელი	–
პერინდოპრილი (პრესტარიუმი)	95	20	4-8	1	3-6	3-5(30)	30	თირკმელი	–
ცილაზაპრილი (ინჰიბეისი)	60	?	4,0	1-2	3-7	4	24	თირკმელი	–
მოექსიპრილი (მოექსი)	?	?	?	1-2	3-7	?	24	თირკმელი ღვიძლი	60/30

● აგფ-ის მაბლოკირებელი პრეპარატების ზოგიერთი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური თვისებები (პარამეტრები) ცხრილა. (გაგრძელება)

პრეპარატის დასახელება (კლასი-ჯგუფი)	წამლის ბიოშეღწევადობა (%-ში)	პლაზმის ცილებთან კავშირი (%-ში)	წამლის კონცენტრაციის პიკი (საათი)	ჰიპოტენზიის დაწყ. დრო(საათი)	მაქსიმალ ჰიპოტენზ. ეფექტი (საათი)	ნახევარგამოყოფის პერიოდი (საათი)	მოქმედ. ხანგრძლივობა (საათი)	გამოყოფის ძირითადი გზა	გამოყოფის შეფარდება თირკმელი / ღვიძლი
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
რამიპრილი (ტრიტაცე)	60	75	3	0,5-1	4-6	11-30	24	თირკმელი ღვიძლი	40/60
სპირაპრილი (რენპრესი)	?	?	2,5	1-2	3-6	20	24	თირკმელი ღვიძლი	50/50
ტრანდოლაპრილი (ჰოპტენი)	?	?	4	1	2-4	3	24	თირკმელი ღვიძლი	30/70
ფოზინოპრილი (მონოპოლი)	30	95	3	1	3-6	3-5(30)	30	თირკმელი ღვიძლი	50/50
III კლასის, ლიპოფილური, ხანგრძლივი (30 სთ) მოქმედების **წამლები**									
ლიზინოპრილი	25-50	0	6-7	1	4-6	12-30	24	თირკმელი	–

ენალაპრილატი წარმოადგენს მაღალ სპეციფიკურ აგფ-ბლოკატორს, ნელა გამონთავისუფლდება სისხლიდან, რაც იწვევს მისი ჰიპოტენზიური ეფექტის გახანგრძლივებას. გამოიყოფა თირკმელებიდან უცვლელი სახით. მისი ნახევარდაშლის პერიოდი შეადგენს 11 საათს, პლაზმის ცილებს უკავშირდება 50%, საკვების მიღება გავლენას არ ახდენს, **თირკმლის უკმარისობა** იწვევს ენალაპრილატის **კუმულაციას**, ღვიძლის უკმარისობის დროს მკვეთრად ირღვევა ენალაპრილის გარდაქმნა (კონვერსია) ენალაპრილატად. **მოხუცებში** ენალაპრილის ეფექტი უფრო ძლიერ გამოხატული და გახანგრძლივებულია.

* **ენალაპრილის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:**

* **ენალაპრილი** (რენიტეკი, ენაპ – H და HL) **გამოიყენება:**
* **არტერიული (ესენციური) ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ**
* **რენოვასკულარული არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ**
* **გულის ქრონიკული (შეგუბებითი) უკმარისობის სამკურნალოდ**
* **გულის ქრონიკული უკმარისობის პროფილაქტიკისათვის**
* **მიოკარდის, ი შემიის წარმოშობის პროფილაქტიკისათვის**
* **გულის უკმარისობის პროგრესირების** შესამცირებლად
* **მიოკარდის ინფარქტის** პირველადი და მეორადი პროფილაქტიკისათვის

* **ავადმყოფებს ჰიპერტენზიული კრიზით** ენალაპრელატი (ვაზოტეკი) ვენაში შეიყვანება ჯერ ბოლუსით 0,625-1,25, შემდეგ გადადიან ნელ ინფუზიაზე 10 მგ 30 წუთში.

* **ენალაპრილის (რენიტეკის) ტოქსიკური (შექცევადი) მოქმედებები (2% ნაკლები): არტერიული ჰიპოტენზია <2%, ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია, გულის წასვლა, ტკივილი მკერდის არეში, გულისცემა, არითმია, მწვავე ინფარქტის, ან ინსულტის განვითარება.**

* **მშრალი შემაწუხებელი ხველა, ბრონქოსპაზმი,** ქოშინი, რინორეა, ფარინგიტი, დისფონია, ფილტვების ინფილტრატები.

* **თირკმლის ფუნქციის დარღვევა.** ღვიძლის უკმარისობა, ოლიგურია, შარდოვანას და კრეატინინის მომატება.

* **ანგიონევროზული შეშუპება, კანზე გამონაყარი,** პოლიმორფული ერითემა, ექსფოლიატიური დერმატიტი, **სტივენს-ჯონსის სინდრომი,** (პოლიორგანული, ანთებითი დაავადება – მამაკაცებში ტოქსიკური ეპიდერმული ნეკროლიზი, პემფიგუსი, წვა, ჭინჭრის ციება, ცხელება, სეროზიტი, ვასკულიტი, მიალგია (მიოზიტი, ართრალგია), ართრიტი, **ედს**-ის მომატება, ეოზინოფილია და ლეიკოციტოზი.

ნეიტროპენია, თრომბოციტოპენია, აგრანულოციტოზი.

ალოპეცია, წვა, სახის კანის ჰიპერემია; **ჰიპერკალიემია,** ჰიპონატრიემია, ჰემატოკრიტის და ჰემოგლობინის დაქვეითება. **ოფლიანობა, კრუნჩხვები,** გლოსიტი, გემოს შეცვლა, იმპოტენცია

* **ბენაზეპრილი** (ბენზაპრილი, ლოტენზინი)

* **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები** (დამატებით იხ. აგფ-ბლოკატორების ზოგადი მოქმედებები და კაპტოპრილი) ბენაზეპრილი წარმოადგენს პროლონგირებულ პრეპარატს, შეიცავს კარბოქსილის ჯგუფს, ამიტომ კაპტოპრილთან და ზოფენაპრილთან შედარებით ნაკლებ ტოქსიკური პრეპარატია. **ენალაპრილის** მსგავსად **ბენაზეპრილი წარმოადგენს წამლის წინა არააქტიურ ფორმას,** რომელიც ნაწლავებში შეწოვის შემდეგ განიცდის ჰიდროლიზს და **გარდაიქმნება საკუთრივ პრეპარატად – ბენაზეპრილატად.**

ბენაზეპრილის ანტიჰიპერტენზული ეფექტი იწყება პერორულად მიღებიდან 1 საათის შემდეგ, მოქმედების პიკი დგება 2-4 საათში, ჰიპოტენზიის ხანგრძლიობა შეადგენს 24 საათს.

* **კვინაპრილი** (აკუპრო, აკუპრილი)

* **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები** (დამატებით იხ. აგფ-ბლოკატორების ზოგადი მოქმედებები)

კვინაპრილი წარმოადგენს წამლის წინა არააქტიურ ფორმას, ნაწლავებში შეწოვის შემდეგ მეტაბოლიზდება და **გარდაიქმნება** ფარმაკოლოგიურ აქტიურ მეტაბოლიტად - **კვინაპრილატად** ანტიჰიპერტენზიული მოქმედების ეფექტი იწყება თანდათანობით 1 საათში, მოქმედების პიკი დგება 2-4 საათში, ამასთან არ იწვევს ტაქიკარდიას. ჰიპოტენზიის ხანგრძლიობა შეადგენს 12-24 საათს, ეფექტი იზრდება თანდათანობით.

კვინაპრილი იწვევს კარდიო- და ანგიოპროტექციულ მოქმედებას. ე.ი. იწვევს მარცხენა პარკუჭის და სისხლის ძარღვების გლუვი კუნთის ჰიპერტროფიის უკუგანვითარებას, იჩენს **რენოპროტექციულ მოქმედებასაც აუმჯობესებს მარცხენა პარკუჭის დიასტოლურ ფუნქციას.** (მარცხენა პარკუჭის ავსება დიასტოლის დროს). დადგენილია, რომ გულის დაავადებების დროს გულის დიასტოლური ფუნქცია იცვლება ადრე (ვიდრე სისტოლური ფუნქცია).

ამჟამად **დადგენილია, რომ კვინაპრილი (აკუპრო) იწვევს მიოკარდში დამატებითი სისხლძარღვების (კოლატერალების) ქსელის განვითარებას და გამოიყენება შაქრიანი დიაბეტის კომბინირებულ თერაპიაში.**

კვინაპრილი აქვეითებს რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის აქტივობას. ცნს-ში ამცირებს ვაზოპრესინის სინთეზს. კლინიკური გამოკვლევებით დადგენილია, რომ აუმჯობესებს ავადმყოფის „ცხოვრების ხარისხს".

კვინაპრილს პოტენცირებისათვის იყენებენ სალურეზულ საშუალებებთან კომბინაციაში, ამით ამცირებენ როგორც ტოქსიკურ თანამოვლენებს, ისე ჰიპოკალიემიას და ჰიპოურიკემიას, **ასეთი კომბინირება** განსაკუთრებით მიზანშეწონილია **ხანდაზმული ასაკის პირების მკურნალობისათვის.**

*** კვინაპრილის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები (პარამეტრები):**

კვინაპრილი პერორალურად მიღების შემდეგ ნაწლავებიდან კარგად შეიწოვება და ღვიძლში გარდაიქმნება აქტიურ ფარმაკოლოგიურ მეტაბოლიტად, საკურივ წამლად - **კვინაპრილატად**, მისი ბიოშეღწევადობა 30%, საკვების მიღება არ მოქმედებს ბიოშეღწევადობაზე. კვინაპრილის ნახევარგამოყოფის პერიოდი ხანმოკლეა 1-2 საათი, ხოლო კვინაპრილატის - 3 საათი, **სისხლიდან ჩქარა გადადის და დეპონირდება ქსოვილებში, რაც განაპირობებს მის 24 საათიან მოქმედებას.** სისხლის პლაზმაში კვინაპრილატი ადსორბირდება 97%.

გამოყოფა თირკმელებიდან ძირითადად კვინაპრილის და კვინაპრილატის სახით. თირკმლის უკმარისობის დროს ხდება კვინაპრილატის კუმულაცია, ხოლო ხანდაზმულ ავადმყოფებში თირკმლის ფუნქციის დაზიანების დროს ირღვევა პრეპარატის კლირენსი.

*** კვინაპრილის გამოყენების ჩვენებები, უკუჩვენებები, ტოქსიკური ეფექტები და სხვა წამლებთან ურთიერთმოქმედება** (იხ. აგფბლოკატორების ზოგადი ფარმაკოლოგიური მოქმედებები).

*** პერინდოპრილი** (პრესტარიუმი, კოვერსილი)

*** მოქმედების მექანიზმი და ფარმაკოდინამიკური მოქმედების ეფექტები** (დამატებით იხ. აგფ-ის ბლოკატორების ზოგადი მოქმედებები)

*** პერინდოპრილი წარმოადგენს წამლის წინა არააქტიურ ფორმას,** ნაწლავებში და შემდეგ ღვიძლში განიცდის ჰიდროლიზს და **გარდაიქმნება საკუთრივ პრეპარატად - პერინდოპრილატად.** არ შეიცავს თიოლის ჯგუფებს, **აქვს პროლონგირებული მოქმედება,** რომელიც არაა დამოკიდებული საკვებში მიღებული მარილის რაოდენობაზე. **ჰიპოტენზიას იწვევს უპირატესად დღის საათებში, ამით აქვეითებს ღამის საათებში ჰიპერტენზიის და იშემიის განვითარების რისკს. არტერიულ წნევას აქვეითებს მხოლოდ დოზებში 4-8 მგ ფარგლებში. როგორც წოლის, ისე ფეხზე დგომის დროს.** არ ახასიათებს პირველი დოზის ფენომენი. მაქსიმალურ ეფექტს იძლევა 4 მგ რეგულარულად 1 თვის შემდეგ. **არ იწვევს პოსტურულ ჰიპოტენზიას,** არ ცვლის გულის რითმს, აქვეითებს სისხლძარღვთა პერიფერიულ წინააღმდეგობას, ამცირებს მიოკარდის მასას, აქვეითებს კოლაგენის რაოდენობას, ანალოგიურად მოქმედებს სისხლძარღვებში, არ იწვევს მეტაბოლურ დარღვევებს, **არ ცვლის არტერიულ წნევის ცირკადულ რითმს. არტერიულ წნევას აქვეითებს თანდათანობით,** არ იწვევს „მოხსნის" სინდრომს (ე.ი. არ იწვევს ჰიპერტენზიას და ტაქიკარდიას). **შეიძლება კომბინირება თიაზიდებთან, ინდაპამიდთან (არიფონთან),** ხოლო ბეტა-ბლოკატორებთან ერთდროული გამოყენება (მაგ. ატენოლოლთან არ იწვევს შეჯამებულ (ადიციურ) ჰიპოტენზიურ ეფექტს.

არტერიული ჰიპერტენზიის დროს პერინდოპრილი (პრესტარიუმი) ამცირებს სისხლძარღვების **„დაბერების" პროცესს,** აღადგენს მის სტრუქტურას და ფუნქციას, ამცირებს გლუვი კუნთის ჰიპერტროფიას, ამცირებს ელასტინ-კოლაგენის შეფარდებას, აღადგენს არტერიის ელასტიკურობას.

გულის უკმარისობის დროს აქვეითებს სუბენდოკარდიული კოლაგენის რაოდენობას, ამცირებს მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიას, **აუმჯობესებს მიოკარდის შეკუმშვადობას.**

* **პერინდოპრილის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები, უკუჩვენებები,** ტოქსიკური თანამოვლენები და ურთიერთმოქმედება (იხ. აგფ-ბლოკატორების ზოგადი მოქმედებები და ენაპრილი)

* პერინდოპრილი გამოშვებულია ტაბლეტებში: 2 მგ და 4 მგ დოზით.

* **ცილაზაპრილი** (ინჰიბეისი)

* **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები** (დამატებით იხ. აგფ-ის ბლოკატორების ზოგადი მოქმედებები)

ცილაზაპრილი პერორული მიღების შემდეგ კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან და **გარდაიქმნება** საკუთრივ წამლად - **ცილაზაპრილატად**, იწვევს ჰიპოტენზიურ ეფექტს, როგორც ვერტიკალურ, ისე ჰორიზონტალურ მდგომარეობაში, აქვეითებს სისტოლურ და დიასტოლურ წნევას, **სისხლძარღვთა პერიფერიულ წინააღმდეგობას, ამცირებს მიოკარდის პრედატვირთვას და პოსტდატვირთვას,** აქვეითებს წნევას სისხლის მიმოქცევის მცირე წრეში. იწვევს დიურეზულ მოქმედებას, აძლიერებს თირკმლის სისხლის მიმოქცევას და გორგლოვან ფილტრაციას.

• **II-ბ კლასის ლიპოფილური წამლების არააქტიური პრეპარატები** (წამლის წინა (про лекарство) ფორმები **მოქმედებენ ორგანიზმში წარმოქმნილი აქტიური მეტაბოლიტებით და გამოიყოფიან ღვიძლიდან და თირკმელებიდან:**

* **რამიპრილი** (ტრიტაცე, ტრიატეკი)-რამიპრილატი,
* **ფაზინოპრილი** (მონოპრილი, სტარილი)- ფაზონოპრილატი.
* **მოექსიპრილი** (მოექსი)-მოექსეპრილატი,
* **ტრანდოლაპრილი** (ჰოპტენი, ოდრიკი)- ტრანდოლაპრილატი
* **სპირაპრილი** (სანდოპრილი, რენპრესი)- სპირაპრილატი..

* **რამიპრილი** (ტრიტაცე, ტრიათეკი)

* **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები** (დამატებით იხ. აგფ-ბლოკატორების ზოგადი ფარმაკოლოგიური მოქმედებები)

• **რამიპრილი წარმოადგენს წამლის წინა არააქტიურ ფორმას, რომელიც ნაწლავებში შეწოვის შემდეგ ღვიძლში განიცდის ჰიდროლიზს და გარდაიქმნება საკუთრივ პრეპარატად - რამიპრილატად (აქტიურ ფორმად)**

რამიპრილატი იჩენს გახანგრძლივებულ (პროლონგირებულ) ჰიპოტენზიურ მოქმედებას, აქვეითებს სისხლძარღვთა ზოგად პერიფერიულ წინააღმდეგობას (ამცირებს პოსტდატვირთვას გულზე), ალდოსტერონის სეკრეციის პირდაპირი დაქვეითება იწვევს

კარდიოპროტექციულ მოქმედებას – მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის უკუგანვითარებას (რეგრესიას) **აქვეითებს სისხლის მიმოქცევას მცირე წრეში (ამცირებს პრედატვირთვას), ზრდის გულის წუთმოცულობას და ტოლერანტობის დატვირთვისადმი.**

რამიპრილატის ჰიპოტენზიური ეფექტი იწყება 1-2 საათში, მოქმედების პიკი დგება 3-6 საათში, მოქმედების ხანგრძლივობა 24 საათზე მეტია.

* **რამიპრილის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები.** რამიპრილატი მყარად უკავშირდება აგფ-ის აქტიურ ცენტრებს, ორსაფეხურიანი შექცევადი პრინციპით და ნელი დისოციაციით. ბიოშეღწევადობა 60%. საკვების მიღება გავლენას არ ახდენს, **რამიპრილატი** უკავშირდება პლაზმის ცილების 56%-ს, ხოლო **რამიპრილი** - 75%-ს. რამიპრილის რამიპრილატის და სხვა მეტაბოლიტების **ექსკრეცია** ხდება თირკმელებით. **კონიუგატების სახით**. თირკმლის უკმარისობის დროს როგორც ახალგაზრდა, ხანდაზმულ ასაკში რამიპრილი განიცდის **კუმულაციას**, ხოლო **ღვიძლის დაზიანების დროს ირღვევა რამიპრილის გარდაქმნა (კონვერსია) რამიპრილატად.**

* **რამიპრილის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები: არტერიული ჰიპერტენზია გულის ქრონიკული უკმარისობა, მიოკარდის ინფარქტის შემდგომი მდგომარეობა (განსაკუთრებით გულის უკმარისობის მოვლენებით)**

* **რამიპრილის გამოყენების უკუჩვენებები.** ტოქსიკური თანამოვლენები და ურთიერთმოქმედება (იხ. აგფ-ბლოკატორების ზოგადი მოქმედებები).

რამიპრილი გამოშვებულია კაპსულებში დოზით: 1,25;2,5;5 და 10 მგ.

* **ფაზინოპრილი** (მონოპრილი, სტარილი)

* **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები** (დამატებით იხ. აგფ-ბლოკატორების ზოგადი ფარმაკოლოგიური დახასიათება

• **ფაზინოპრილი წარმოადგენს წამლის წინა არააქტიურ ფორმას, რომელიც ნაწლავებში, შეწოვის შემდეგ ღვიძლში გარდაიქმნება საკუთრივ აქტიურ მეტაბოლიტად – ფაზინოპრილატად. თერაპიული ჰიპოტენზიური ეფექტი** იწყება ტაბლეტის მიღებიდან 1 საათის შემდეგ, მოქმედების პიკი დგება 2-6 საათში და გრძელდება 24 საათამდე.

* **ფაზინოპრილის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები (პარამეტრები)**

ფაზინოპრილის ბიოშეღწევადობა 30%, საკვების მიღება გავლენას არ ახდენს წარმოშობილი ფაზინოპრილატი წარმოშობს კონიუგატ ბეტა- გლუკურონიდებს. პლაზმის ცილებზე ადსორბირდება 95%, ნახევარგამოყოფის პერიოდი შეადგენს 12 საათს. გამოიყოფა თანაბრად როგორც თირკმელებიდან და ღვიძლიდან (50:50).

ხანდაზმულ ასაკში ფაზინოპრილის ფარმაკოკინეტიკა არ იცვლება.

ფაზინოპრილი გამოიყენება: არტერიული ჰიპერტენზიის დროს, დასაწყისი დოზა შეადგენს 10 მგ 1-ჯერ, დოზის გადიდება 20-40-მდე.

სიმპტომური რენოვასკულური ჰიპერტენზიის დროს (ან ავადმყოფებში, თუ ისინი ღებულობენ თიაზიდურ სალურეზულებს) ფაზინოპრილი დაენიშნება მცირე დოზებში 5 მგ 1-ჯერ .

* **ფაზინოპრილი გამოშვებულია ტაბლეტებში** 10 და 20 მგ.
* **ფაზინოპრილის კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები, ტოქსიკური თანამოვლენები და ურთიერთქმედება (იხ. აგფ-ბლოკატორების ზოგადი მოქმედებები).**

* **მოექსიპრილი** (მოექსი)
* **მოექსიპრილი წარმოადგენს აგფ-ბლოკატორს, აფერხებს ანგიოტენზინ - II-ის წარმოშობას, ამცირებს მის ვაზოპრესორულ მოქმედებას და ალდოსტერონის სეკრეციის მასტიმულირებელ მოქმედებას, აქვეითებს სისხლძარღვთა პერიფერიულ წინააღმდეგობას. ამით ამცირებს გულზე პოსტდატვირთვას და აქვეითებს არტერიულ წნევას.** (ფარმაკოდინამიკა და ფარმაკოკინეტიკა იხ. აგფ-ბლოკატორების ზოგადი მოქმედებები).

* **ტრანდოლაპრილი** (ჰოპტენი, ოდრიკი)
* **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები** (დამატებით იხ. აგფ-ბლოკატორების ზოგადი მოქმედებები)

• **ტრანდოლაპრილის (ტრანდოლაპრილატის) ჰიპოტენზიური ეფექტი იწყება 1 საათში** კაფსულის შიგნით მიღების შემდეგ, მაქსიმუმს აღწევს 8-12 საათში, გრძელდება 24 საათზე მეტი. **არ ცვლის არტერიული წნევის ცირკადულ რითმს,** არ ვითარდება ტოლერანტობა და არა აქვს „მოხსნის"“ სინდრომი, არ იწვევს ჰიპოგლიკემიას, ზრდის სისხლის მიმოქცევას, როგორც იშემიურ, ისე არაიშემიურ უბანში, აბლოკირებს აგფ-ს და იწვევს ბრადიკარდიას, ამცირებს სისხლძარღვთა პერიფერიულ წინააღმდეგობას და აქვეითებს არტერიულ წნევას, ამცირებს როგორც პოსტდატვირთვას, ისე პრედატვირთვას, ეფექტის გაძლიერება შეიძლება თიაზიდებთან კომბინირებით.

* **სპირაპრილი** (სანდოპრილი, რენპრესი)
* **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები** (დამატებით იხ. აგფ-ბლოკატორების ზოგადი მოქმედებები)

• **სპირაპრილი** ორგანიზმში წარმოშობს **სპირაპრილატს**, აგფ-აბლოკირებს, აქვეითებს სისხლძარღვთა პერიფერიულ წინააღმდეგობას, აფერხებს ანგიოტენზინ - II-ის წარმოშობას და ამცირებს მის ვაზოპრესორულ მოქმედებას, თირკმელზედას **ქერქოვან შრეში აბლოკირებს ალდოსტერონის სინთეზს**, ამით **ზრდის ნატრიუმის გამოყოფას და კალიუმის რეტენციას ორგანიზმში,** ხელს უწყობს ბრადიკინინის მომატებას სისხლში, რაც დამატებით იწვევს გამოხატულ ვაზოდილატაციას, საბოლოო ჯამში აქვეითებს არტერიულ წნევას, **არ იწვევს რეფლექსურ ტაქიკარდიას,** არეგულირებს ცერებრულ სისხლის მიმოქცევას, **აქვს კარდიოპროტექციული ეფექტი, იწვევს მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის უკუგანვითარებას** (რეგრესიას), როგორც სხვა აგფ-ბლოკატორები (სპირაპრილიც) იწვევს ჰიპერკალიემიას. ჰიპოტენზია იწყება 1 საათში და გრძელდება 24 საათი.

III კლასის ჰიდროფილური აქტიური წამლები, უცვლელად გამოიყოფიან თირკმელებიდან:

* **ლიზინოპრილი** (პრივინილი, სინოპრილი)
* **ცერონაპრილი** და სხვა.

* **ლიზინოპრილი** (პრივინილი, ლიზორილი)
* **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები**

(დამატებით იხ. აგფ-ბლოკატორების ზოგადი მოქმედებები)

• **ლიზინოპრილი,** კაპტოპრილის შემდეგ, მეორე ჰიდროფილური აგფ-ბლოკატორია, რომელიც წარმოადგენს **წამლის წინა ფორმას და მოქმედებს მეტაბოლიზმის გარეშე, უშუალოდ ლიზინოპრილის სახით – per se,** არ შეიცავს ტოქსიკური მოქმედების SH-ჯგუფებს, **იჩენს პროლონგირებულ ჰიპოტენზიურ მოქმედებას,** რომელიც იწყება ლიზინოპრილის ტაბლეტის მიღებიდან 1-3 საათში, მოქმედების პიკი დგება 6 საათის შემდეგ, 24 საათის ხანგრძლივობით. ლიზინოპრილი აფართოებს როგორც არტერიოლებს, ისე ვენებს და ამიტომ იწვევს როგორც სისტოლური, ისე დიასტოლური წნევის დაქვეითებას. იწვევს სისხლძარღვთა პერიფერიული წინააღმდეგობის შემცირებას (**აქვეითებს პოსტდატვირთვას და პრედატვირთვას**), **არ იწვევს რეფლექსურ ტაქიკარდიას** (შეიძლება ამ ეფექტს ხელს უწყობს ვაგუსის სტიმულაცია). ავადმყოფებში გულის უკმარისობით, ზრდის წუთმოცულობას და აქვეითებს წნევას მარცხენა პარკუჭში.

* **ლიზინოპრილის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები, წესები, დოზები**

ლიზინოპრილი გამოიყენება არტერიული ჰიპერტენზიის (მათ შორის - რენოვასკულური) და გულის ქრონიკული (შეგუბებითი) უკმარისობის სამკურნალოდ კომბინირებული თერაპიის სახით.

* **ლიზინოპრილის კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები, ტოქსიკური თანამოვლენები და სხვა წამლებთან ურთიერთმოქმედება** (იხ. აგფ-ბლოკატორების ზოგადი ფარმაკოლოგიური მოქმედებები)

• **ანგიოტენზინის-რეცეპტორების სელექციური მაბლოკირებელი საშუალებების ზოგადი ფარმაკოლოგიური მოძმედებები**

მოცემული ჯგუფის პრეპარატების გულ-სისხლძარღვოვანი ეფექტების **ფარმაკოდინამიკა** წარმოდგენილია ანგიოტენზინ-II (ატ-1 რეცეპტორების) მაბლოკირებელი საშუალებების ტაბულაში.

ფარმაკოკინეტიკური თვისებებიდან, ანგიოტენზინ-ბლოკატორების შესახებ მოვიყვანთ ძირითად მაჩვენებლებს: პრეპარატები მიიღებიან პერორულად, ნაწლავების ეპითელიდან კარგად შეიწოვებიან, ღვიძლში განიცდიან **კარბოქსილირებას** უფრო აქტიური მეტაბოლიტების წარმოშობით,ბიოშეღწევადობა

შეადგენს 30%, პრეპარატები ნაწილდებიან ყველა ორგანოებში და ქსოვილებში, პლაზმის ცილებთან კავშირი მაღალია. ტაბლეტის მიღება შეიძლება მთლიანად, შეიძლება გაყოფა, ან დაღეჭვა. საკვების მიღება გავლენას არ ახდენს.

პრეპარატები და მათი მეტაბოლიტები გამოიყოფიან თირკმელებით და ღვიძლით. თირკმლის მძიმე პათოლოგია არ საჭიროებს დოზის კორექციას, ხოლო ღვიძლის დაავადებების დროს აუცილებელია დოზის შემცირება.

*** ანგიოტენზინის (ატ-1) რეცეპტორების სელექციური მაბლოკირებელი ჰიპოტენზიური პრეპარატები განსხვავებული ეფექტებით**

- **ლოზარტანი**
- **ვალზარტანი**
- **გიზაარი**
- **ირბეზარტანი**
- **ტელმიზარტანი**
- **ეპროზარტანი (ტევეტენი)**
- **აგფ-ის კომბინირებული პრეპარატები**

*** ანგიოტენზინის რეცეპტორების ბლოკატორების გამოყენების ჩვენებები:**

- **არტერიული (ესენციური) ჰიპერტენზია, რენოვასკულური ჰიპერტენზია**
- **გულის ქრონიკული (შეგუბებითი) უკმარისობის მკურნალობის** საკითხები ამჟამად ინტენსიურად შეისწავლება სხვადასხვა ქვეყნების კლინიკებში.
- **დიაგნოსტიკის მიზნით** გამოიყენება რენინ-ანგიოტენზინური სისტემის მომატებული აქტივობის გამოსავლინებლად.
- **კომბიინირებული თერაპიის** სახით გამოიყენებიან **შაქრიანი დიაბეტით მიმდინარე ჰიპოტენზიის დროს.**

*** ანგიოტენზინის-რეცეპტორების ბლოკატორების ტოქსიკური მოქმედებები:**

- **თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია, ტაქიკარდია.**
- **ჰიპერკალიემია** (პლაზმაში კალიუმი ნორმის დროს შეადგენს 5,5 მეკვ/ლ მეტს)
- **ალანინ-ტრანსფერაზის აქტივობის ტრანზიტორული მომატება**
- **ხველა გამოვლინდება იშვიათად (აგფ ინჰიბიტორებთან შედარებით)**
- **ტერატოგენობა** დადგენილია ექსპერიმენტში: უკუჩვენებაა: ორსულობის 2-3 ტრიმესტრში.
- **ანგიოტენზინ-რეცეპტორების ბლოკატორების ურთიერთმოქმედება სხვა წამლებთან:**

მოცემული ჯგუფის პრეპარატების კომბინირება შეიძლება სხვა ჯგუფის ანტიჰიპერტენზიულ პრეპარატებთან, თუმცა შეიძლება განვითარდეს **სინერგისტული ჰიპოტენზია,** კალიუმის პრეპარატების, ან კალიუმრეტენციული სალურეზულების გამოყენება გამოიწვევს **ჰიპერკალიემიას.**

• **სარალაზინი**

• **პირველი პრეპარატი ამ ჯგუფიდან** – რომელიც სინთეზირებული იყო 1970 წელს, რომელიც პეპტიდური ბუნების და ხანმოკლე (6-8 წუთი) მოქმედების გამო (აბლოკირებს ატ-1 და -2 რეცეპტორებს) შეიყვანება ვენაში ინფუზიით. ,,პერ-ოს'' მიღებული სწრაფად იშლება. გამოიყენება ფეოქრომოციტოზის სადიაგნოსტიკოდ, ხანმოკლედ აქვეითებს ადრენალინის რაოდენობას სისხლში. კლინიკაში იშვიათად იხმარება.

ანგიოტენზინ-II რეცეპტორების (ატ-1 ტიპის) სელექციური მაბლოკირებელი პრეპარატები განსხვავებული ეფექტებით

* **ლოზარტან-კალიუმი** (კოზაარი)

* **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები** (დამატებით იხ. ჯგუფის ზოგადი მოქმედებები).

* **ლოზარტანი (კოზაარი) წარმოადგენს არაპეპტიდურ პირველ ბლოკატორს, რომელსაც გააჩნია ანგიოტენზინ-II-ის რეცეპტორებზე მოქმედების მაღალი სელექციურობა და აფინიტეტი ატ-1 ტიპის რეცეპტორებთან,** რომლების საშუალებითაც რეალიზდება ანგიოტენზინ-II-ის ძირითადი ეფექტები (ჰიპერტენზია, კორონაროსპაზმი, ალდოსტერონის, ვაზოპრესინის და კატექოლამინების გაძლიერებული სეკრეცია და სხვ.). **ალნიშნული რეცეპტორების სპეციფიკური ბლოკადის შედეგად** (გულში, არტერიებში, თირკმელზედა ჯირკვალში, ტვინში და სხვ).

ლოზარტანი ხანგრძლივად (24 საათი) აქვეითებს სისტემურ არტერიულ (სისტოლურ და დიასტოლურ) წნევას სისხლძარღვთა ზოგადი პერიფერიული წინააღმდეგობის შემცირების ხარჯზე, აქვეითებს გულზე პოსტდატვირთვას (წინააღმდეგობა მარცხენა პარკუჭის სისტოლის დროს) ამავე დროს ამცირებს წნევას სისხლის მიმოქცევის მცირე წრეში, არ მოქმედებს ფერმენტ კინაზა-II-ზე, რომელიც შლის ენკეფალინებს და ბრადიკინინებს, ამიტომ აღარ გამოვლინდება მათი არასასურველი (ტოქსიკური) თანამოვლენები. (ტაბულა 10.3.)

ლოზარტანი (კოზაარი) კომბინირებულ პრეპარატებში (მაგ. გიზაარში) იწვევს დადებით ინოტროპულ ეფექტს 40% იჩენს ნატრიურეზულ და დიურეზულ მოქმედებას, რომელიც მკვეთრად გამოხატულია შედარებით ნაკლები სუფრის მარილის შემცველი დიეტის დროს, ამცირებს შარდმჟავას სისხლში და აძლიერებს მის გამოყოფას შარდის საშუალებით. ნეიროჰუმორული ეფექტებიდან აღსანიშნავია **ალდოსტერონის და ნორადრენალინის დაქვეითება სისხლში.**

* **ლოზარტანის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები (პარამეტრები)**

ლოზარტანი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან და სისხლში მისი მაქსიმალური კონცენტრაცია ისაზღვრება 1 საათის შემდეგ, ქსოვილებში ბიოშეღწევადობა შეადგენს 3%-ს და **3-4 საათში იჩენს მაქსიმალურად გამოხატულ ჰიპოტენზიურ ეფექტს 24 საათის განმავლობაში.** პლაზმის ცილებს უკავშირდება 99%. მეტაბოლიზდება ღვილში აქტიურ მეტაბოლიტად, რომელიც არაკონკურენტულად აბლოკირებს ატ-1 ტიპის რეცეპტორებს. მეტაბოლიტი 10-40-ჯერ აქტიურია ლოზარტანზე (წამლის წინა სტადიაზე), მისი ნახევარგამოყოფის

პერიოდი 6-9 საათია, აქტიურ მეტაბოლიტის მაქსიმალური კონცენტრაცია სისხლში გროვდება 3 საათის შემდეგ. **ლოზარტანის მეტაბოლიტს გააჩნია კარგად გამოხატული ჰიპოტენზიური ეფექტი.** ლოზარტანი როგორც შეუცვლელი ფორმით (4%), ისე მეტაბლოლიტის სახით (6%) გამოიყოფა შარდით და ნაღვლის საშუალებით 90%). პრეპარატს **არა აქვს ლიპოფილური თვისებები.** ლოზარტანი და მისი აქტიური მეტაბოლიტი ვერ გადიან ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში. საკვების მიღება გავლენას არ ახდენს ლოზარტანის მიღებაზე.

* ლოზარტანის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები, წესები და დოზები.

ლოზარტან-კალიუმი გამოიყენება არტერიული (მათ შორის რენოვაკულარული) ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ და ქრონიკული იშემიური დაავადების დროს, გულის უკმარისობის ნიშნებით (სალურეზულ საშუალებებთან და გლიკოზიდებთან ერთად). იხმარება აგრეთვე რენინ-ანგიოტენზინური სისტემის აქტივობის გამოსავლინებლად – დიაგნოსტიკის მიზნით.

* **ლოზარტანის არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია** თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა და ჰიპერკალიემია მაღალი დოზების მიღების დროს (კალიუმი პლაზმაში 5,5 მეკვ/ლ მეტი) **ანგიონევროზული შეშუპება** (სახის, ტუჩების, ენის, ხორხის ჩართვით), ხველა, გამონაყარი, ქავილი, ფაღარათი, შაკიკი, მიალგია, ჰიპოტენზია, ტაქიკარდია, ან ბრადიკარდია.

აღნიშნული თანამოვლენები სუსტადაა გამოხატული და მკურნალობას არ საჭიროებს.

* **ლოზარტანის გამოყენების უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია:** ორსულობის 2 და 3 ტრიმესტრი ექსპერიმენტში იწვევს ნაყოფის დეფექტებს და სიკვდილის შემთხვევებსაც. ლაქტაცია და მომატებული მგრძნობელობა პრეპარატისადმი.

ლოზარტანის კალიუმი გამოშვებულია ტაბლეტებში 50 მგ დოზით (14 ტაბლ.). 12,5 მგ (21 ტაბლ.)

* **ვალზარტანი** (დიოვანი)

* **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები** (დამატებით იხ. ჯგუფის ზოგადი მოქმედებები).

• **ვალზარტანი წარმოადგენს ანგიოტენზინ-II რეცეპტორების (ატ-1 ტიპის) სპეციფიურ ბლოკატორს, რომელიც აქვეითებს სისტემურ არტერიულ წნევას.**

* **გიზაარი – ლოზარტანის კომბინირებული პრეპარატი**
(კალიუმით და ჰიდროქლორთიაზიდით.)

* **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები** (იხილე ლოზარტანი - გიზაარის ძირითადი შემადგენელი ინგრედიენტი)

• **გიზაარი წარმოადგენს პირველ კომბინირებულ პრეპარატს, ფიქსირებული შემადგენლობით და შეიცავს: ანგიოტენზინ-II-ის (ატ-1 ტიპის) რეცეპტორების ბლოკატორს: ლოზარტან კალიუმს – 50 მგ-ს და სალურეზულ შარდმდენ საშუალებას – ჰიდროქლორთიაზიდს – 12,5 მგ-ს.**

* **ირბეზარტანი** (აპროველი)

* **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები.**

ირბეზარტანი (აპროველი) წარმოადგენს ანგიოტენზინ II რეცეპტორების (ატ-1 ტიპის) სპეციფიკურ ბლოკატორს, აქვეითებს სისტემურ არტერიულ წნევას ამცირებს ანგიოტენზინის ვაზოპრესორულ ეფექტს, აქვეითებს ალდოსტერონის კონცენტრაციას პლაზმაში, არ მოქმედებს კინაზა II-ზე (რომელიც შლის ბრადიკინინს) აქვეითებს სისხლძარღვთა პერიფერიულ წინააღმდეგობას, **ამცირებს პოსტდატვირთვას, აღსანიშნავია, რომ ირბეზარტანი** არტერიულ წნევას აქვეითებს, გულის შეკუმშვათა სიხშირის ნორმალური ცვლილებებით, წნევის დაქვეითება ატარებს დოზა-დამოკიდებულ ეფექტს

* **ტელმიზარტანი** (პრაიტორი, ბიკარდისი)

* **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინაკური ეფექტები** (დამატებით იხ. ანგიოტენზინის-რეცეპტორების სელექციური მაბლოკირებელი საშუალებების ზოგადი ფარმაკოლოგიური მოქმედებები და ლოსაზარტანი).

* **ტელმიზარტანი ანუ პრაიტორი ფარმაკოლოგიური მოქმედებებით ემსგავსება ლოზარტანს, განსხვავდება მისგან შედარებით უფრო ხანგრძლივი ჰიპოტენზიური მოქმედებით 48 საათამდე (ლოზარტანი მოქმედებს 24 საათამდე). არ ცვლის გულის რითმის სიხშირეს, არ იწვევს „მოხსნის“ სინდრომს** (ჰიპერტენზიას და სხვ.) ნაკლებად იწვევს მშრალ ხველას.

* **ეპროზარტანი** მეზილატი (ტევეტენი)

* **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები** (დამატებით იხ. ანგიოტენზინ-რეცეპტორების სელექციური მაბლოკირებელი საშუალებების ზოგადი ფარმაკოლოგიური მოქმედებები და ლოზარტანი).

* **ეპროზარტანი ანუ ტევეტენი განსხვავებით ამ ჯგუფის სხვა პრეპარატებისაგან როგორც ჰიპოტენზიური საშუალება არ იწვევს ორთოსტატიკურ ჰიპერტენზიას პირველი დოზის შემდეგ,** არ იწვევს მკვეთრად გამოხატულ ,,მოხსნის“ სინდრომს ჰიპერტენზიით, არ ცვლის გულის ცემის სიხშირეს, არ მოქმედებს ლიპიდების და ნახშირწყლების ცვლაზე, არ აქვეითებს გორგლოვან ფილტრაციას **გამოიყენება ესენციური არტერიული ჰიპერტენზიის დროს** და სხვადასხვა სიმძიმის თირკმლის უკმარისობით. ტევეტენი ჯანმრთელ ადამიანში იწვევს ნატრიურეზულ ეფექტებს უმარილო დიეტის ფონზე, არ ახდენს გავლენას შარდმჟავას გამოყოფაზე, გავლენას არ ახდენს ბრადიკინინის ეფექტებზე. აქვეითებს, ტვინში ინსულტის განვითარებას, ე.ი. იჩენს პროფილაქტიკურ მოქმედებას.

*** რენინ-ანგიოტენზინურ-ალდოსტერონის სისტემაზე მოქმედი V გენერაციის პრეპარატები: კანდეზარტანი (ატაკანდი)** ტაბლეტებში 4 მგ, 8 მგ და 16 მგ. ტაზოზარტანი, ზოლაზარტანი და სხვ.

შენიშვნა: აღნიშნული პრეპარატები თავისი ფარმაკოლოგიური თვისებებით ემსგავსებიან პირველი 4 გენერაციის (თაობის) პრეპარატებს, ამიტომ გამეორების თავიდან ასაცილებლად აქ აღარ იქნება განხილული.

• ანგიოტენზინის გარდამქმნელი პრეპარატების

* აგფ-ის მაბლოკირებელი პრეპარატები:

•• **კაპტოპრილი** (კაპოტენი) ტაბლ. 6.25-12.5-25-50-10 0 მგ.
• **ენალაპრილი** (რენიტეკი) 2.5-5-10-20 მგ. ამპ. 1.25 მგ/მლ (ენაპ-H, ენაპ- HL)
• **ბენაზეპრილი** (ლოტენზინი) ტაბლეტები 5-10-20-40 მგ.
• **კვინაპრილი** (აკუპრო, აკუპრელი) ტაბლეტები 5-10-20-40 მგ.
• **პერინდოპრილი** (პრესტარიუმი, კოვერსილი) ტაბლეტები 2-4 მგ.
• **ცილაზაპრილი** (ინჰიბეისი) ტაბლეტები 0.5-1-2.5-5 მგ.
• **რამიპრილი** (ტრიტაცე, ტრიტაცე) – კაფს. 1.25-2.5-5-10 მგ.
• **ფაზინოპრილი** (მონოპრილი, სტარელი) ტაბლეტები 10-20 მგ.
• **მოექსიპრილი** (მოექსი) ტაბლეტები 7.5-15 მგ.
• **ტრანდოლაპრილი** (ჰოპტენი, ოდრიკი) – კაფს. 0.5-1-2 მგ.
• **სპირაპრილი** (სანდოპრილი, სენპრესი) ტაბლეტები 12.5 მგ.
• **ლიზინოპრილი** (დიროტონი, პრივანილი) ტაბლეტები 5-10-20-40 მგ.

* ანგიოტენზინის რეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები:

• **ლოზარტან-კალიუმი** (კოზაარი) ტაბლეტები 12.5-50 მგ.
• **ვალზარტანი** (დიოვანი) – კაფსულები 80-160 მგ.
• **გიზაარი** (ლიზოპრილი, ჰიპოთიაზიდი) ტაბლეტები (50+12.5 მგ)
• **ირბეზარტანი** (აპროველი) – ტაბლეტები 75-150-300 მგ.
• **ტელმიზარტანი** (პრაიტორი) ტაბლეტები 40-80 მგ.
• **ეპროზარტანი** (ტევეტენი) ტაბლეტები 400-600 მგ.
• **კანდეზარტანი** – ტაბლეტები 4-8-11 მგ.
• **ტაზოზარტანი, ზოლაზარტანი** და სხვა.

აგფ-გლოკატორების კომბინირებული პრეპარატები ფიქსირებული შემადგენლობით - თიაზიდურ სალურეზულ საშუალებებთან (მაგ. ქლორთიაზიდთან - ჰიპოთიაზიდთან):

* **კაპტოპრილთან ქლორთიაზიდის კომბინაცია:**
* **კაპოზიდი** (კაპტოპრილი 50 მგ+ჰიპოთიაზიდი 25 მგ)
* **კაპოზიდი** (კაპტოპრილი 25 მგ+ჰიპოთიაზიდი 25 მგ)
* **კაპოზიდი** (კაპტოპრილი 50 მგ+ჰიპოთიაზიდი 15 მგ)
* **კაპოზიდი** (კაპტოპრილი 25 მგ+ჰიპოთიაზიდი 15 მგ) გამოიყენება თითო ტაბლეტი 1-2- ან 3-ჯერ დღეში.
* **ენალაპრილთან,** ქლორთიაზიდის კომბინაცია:
* **ენაპ – H** (ენალაპრილი მალეატი 10 მგ+ჰიპოთიაზიდი 25 მგ)
* **ენაპ – HL** (ენალაპრილი მალეატი 10 მგ+ჰიპოთიაზიდი 12,5 მგ) გამოიყენება თითო ტაბლეტი 1-ჯერ დღეში:

* **კო-რენიტეკი** (ენალაპრილი 20 მგ+ჰიპოთიაზიდი 12,5 მგ)
* **ვაზორეტიკი** (ენაპრილი 10 მგ+ჰიპოთიაზიდი 25მგ)
* **ენაპ** - მ = ენალაპრილი მალეატი.
* **ლიზინოპრილთან, ძლორთიაზიდის კომბინაცია:**
* **პრინზიდი** (ლიზინოპრილი 10 მგ+ჰიპოთიაზიდი 12,5 მგ)
* **ზესტორეტიკი** (ლიზინოპრილი 20 მგ+ჰიპოთიაზიდი 12,5 მგ). გამოიყენება თითო ტაბლეტი 1-ჯერ დღეში.

• **ვაზოაქტიური ნივთიერებების ფარმაკოლოგიური მოქმედება**

• **რენინის მაბლოკირებელი „პრეპარატები"**

• **რენინი**[1] – მაღალსპეციფიკური ძირითადი ფერმენტია რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემაში. იგი წარმოიქმნება **პრონინიდან** თირკმლის **იუკსტა-გლომერულების უჯრედებში** გორგლების აფერენტულ არტერიების კედელში (β-ადრენორეცეპტორები),მოქმედებს ღვიძლში წარმოშობილი **ანგიოტენზინოგენთან** (α-2 გლობულინთან) და მისგან წარმოშობს **სუსტ ანგიოტენზინ-I,** რომელიც ანგიოტენზინის გარდამქმნელი ფერმენტის[2] (აგფ-ის) საშუალებით გარდაიქმნება **ძლიერ ვაზოკონსტრიქციულ ანგიოტენზინ-II-ში,** რომლის ძირითადი ეფექტები გულის და სისხლის ძარღვების სისტემაზე წარმოდგენილია ტაბულების სახით: 1,2 და 3-ში.

• წარმოქმნილი ანგიოტენზინ-II, ძირითადი ფაქტორია, რომელიც **აქვეითებს** თირკმელებიდან გამოყოფილი **რენინის სეკრეციას** (ანალოგიურად მოქმედებენ რენინის ბლოკატორებიც), ხოლო აგფ-ის ბლოკატორების მიერ ანგიოტენზინ-II-ის დათრგუნვა, პირიქით იწვევს თირკმლის **რენინის სეკრეციის გაზრდას.**

• ამჟამად დასინთეზებულია და შეისწავლება ექსპერიმენტში კლინიკაში, რენინის რამდენიმე ბლოკატორი: **ენალკირენი, რემიკირენი, დიტერიკენი,** ES-**8891, და *IM*-21065.**

• **ენალკირენი აბლოკირებს რენინის სეკრეციას და სინთეზს,** აქვეითებს პლაზმის რენინის აქტივობას, რის შედეგადაც ბლოკირდება **ანგიოტენზინოგენი,** იგი **ვეღარ გადადის ატ-1-ში** (ქვეითდება ატ-1-ის დონე). პლაზმის რენინის დაბალი აქტივობის დროს, ნაკლებად მატულობს არტერიული წნევა და დოზის მიხედვით ვითარდება **ვაზოდილატაცია.** (Collucci, 1996).

• **ენალკირენის ვენაში შეყვანა,** გულის ქრონიკული უკმარისობით ავადმყოფებში რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის ბლოკადის გამო, იწვევს **ვაზოდილატაციას, წუთმოცულობის გაზრდას და გულის ფუნქციური მდგომარეობის გაუმჯობესებას.**

• **ენალკირენის ფარმაკოლოგია ბოლომდე არაა შესწავლილი.**

• ამჟამად შეისწავლება რენინის ბლოკატორების სხვა პრეპარატების მოქმედება გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე **პერორული მიღების პირობებში.**

• თუმცა ჯერ არაა მიღებული მეცნიერული მტკიცებულებები, რენინის ბლოკატორების გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე არსებითი მოქმედების შესახებ.

• • •

---

1. **რენინის სეკრეციის** იუკსტაგლომერულების უჯრედებში თრგუნავენ: **ინდერალი** (ბ-რეცეპტორებზე მოქმედებით) **კლონიდინი და მეთილდოფა** (იხ.)
2. **პეპტიდილ-დიკარბოქსი-პეპტიდაზა (პდპ) - კინინაზა-II.**

თავი 9. აუტაკოიდები: ა. ვაზოკონსტრიქციული მოქმედებით (ანგიოტენზინი, ენდოთელინი, ვაზოპრესინი, ნეიროპეპტიდი და სხვა)

• აზოტის ოქსიდის (NO) ფარმაკოლოგიური მოქმედება ანგიოტენზინ-II-ის ფარმაკოლოგიური მოქმედება და კლინიკური მნიშვნელობა.

(წარმოდგენილია ტაბულის სახით)

• **ანგიოტენზინის მოქმედება გულზე:** დადებითი ინოტროპული მოქმედება. კორონარული ვაზოკონსტრიქცია, კარდიომიოციტების ჰიპერპლაზია (მიოკარდის ჰიპერტროფია)

• **ანგიოტენზინის მოქმედება პერიფერიულ არტერიებზე:** არტერიული **ვაზოკონსტრიქცია** (ჰიპერტენზია),გლუვკუნთოვანი (სისხლძარღვთა) უჯრედების ჰიპერტროფია.

• **ანგიოტენზინის მოქმედება თირკმელზედა ჯირკვალზე:** ძლიერდება ქერქოვანი შრიდან **ალდოსტერონის, ვაზოპრესინის ბიოსინთეზი და სეკრეცია** (ნატრიუმის და წყლის შეკავება მოცირკულირე სისხლის მოცულობის გაზრდა) ჰიპერტენზია და კალიუმის და მაგნიუმის გამოყოფა, ხოლო ტვინოვანი შრიდან **კატექოლამინების** გამონთავისუფლების მომატება.

• **ანგიოტენზინის მოქმედება თირკმელებზე:** ეფერენტული არტერიოლების ვაზოკონსტრიქცია (გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარის გაზრდა). დისტალურ მილაკებში ნატრიუმის (და წყლის) რეაბსორბცია (შეშუპების განვითარებით), კორტიკალურ მილაკებში ძლიერდება **პროსტაგლანდინების** ბიოსინთეზი, ხოლო იუკსტა-გლომერულ უჯრედებში იწყება **რენინის სეკრეციის შემცირება.**

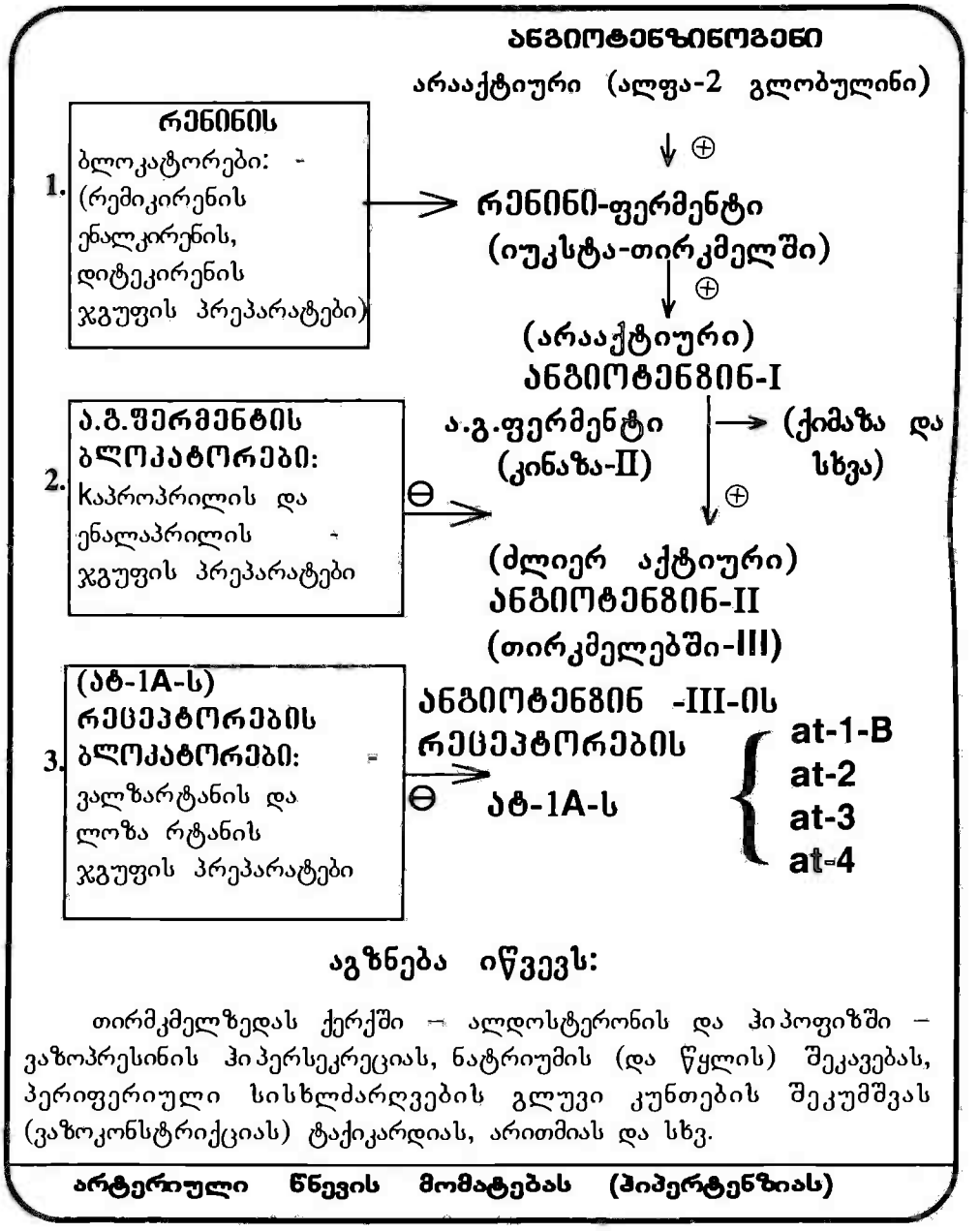
• **ანგიოტენზინის მოქმედება ცნს-ზე:** ჰიპოფიზში ძლიერდება **ვაზოპრესინის და აკტჰ-ის** სეკრეცია (ვაზოკონსტრიქციით და წყლის ორგანიზმში შეკავებით,) ჰიპოთალამუსში იწყება წყურვილის სტიმულაცია - დიპროგენური ეფექტი (სითხის მოხმარების გაზრდით), სიმპატიკური ნერვული სისტემის ცენტრების (სიმპატო-ადრენალური სისტემის) სტიმულაცია – დიპსოგენური (დადებითი ქრონო- და ინოტროპული ეფექტები გულზე, წუთმოცულობის გაზრდით, სისტემური და კორონარული ვაზოკონსტრიქციით, რენინის ჰიპერსეკრეციით, არტერიული წნევის მომატებით და სხვ.)

• **ანგიოტენზინის მოქმედება უჯრედის ზრდაზე:**

• **დადგენილია, რომ:** 1. სისხლძარღვის სიმსივნე შეიცავს **რენინსა და ატ-II-ის** რეცეპტორებს, ქსოვილის კულტურაში ატ-II ასტიმულირებს უჯრედის რეპლიკაციას. ვარაუდობენ, რომ **ატ-II რეცეპტორების ბლოკატორები შეაჩერებენ სიმსივნის ზრდას.** 2. **აგფ-ის ბლოკატორები** in Vivo და in Vitro (ვირთაგვებში) **აჩერებენ კიბოს უჯრედების ზრდას.** ანალოგიური მონაცემები მიღებულია ქალებში 3 წლიანი დაკვირვებით (Lever თანაავტ. 1998).

• **რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემაზე მოქმედი, ჯგუფის პრეპარატების (რემიკირენი, ენალკირენი, კაპტოპრილი, ენალაპრილი, ლოზარტანი და სხვ.) ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმი და ლოკალიზაცია.**

ცხრილა



აგზნება იწვევს:

თირმკმელზედას ქერქში – ალდოსტერონის და ჰიპოფიზში – ვაზოპრესინის ჰიპერსეკრეციას, ნატრიუმის (და წყლის) შეკავებას, პერიფერიული სისხლძარღვების გლუვი კუნთების შეკუმშვას (ვაზოკონსტრიქციას) ტაქიკარდიას, არითმიას და სხვ.

არტერიული წნევის მომატებას (ჰიპერტენზიას)

ენდოთელინის ფარმაკოლოგიური მოქმედების პრაქტიკული მნიშვნელობა

• **ენდოთელინი** (E.T.) **წარმოადგენს ვაზოკონსტრიქციულ პეპტიდს.** იდენტიფიცირებულია მისი სამი იზოფორმა: **ET-1, ET-2 და ET-3.** ენდოთელინი დიდი რაოდენობითაა ფილტვებში,გულში,თირკმელებში,ელენთაში და ჰიპოთალამუსში, მოქმედებს ძირითადად ადგილობრივად, **პარაკრინული და აუტოკრინული ტიპით,** ნაკლებად, როგორც სისხლში მოცირკულირე ჰორმონი. მეზენტერიულ არტერიებზე მოქმედებით 100 ჯერ ძლიერია ნორადრენალინზე.

ენდოთელინის ვენაში შეყვანა იწვევს დასაწყისში ხანმოკლე ჰიპოტენზიას, შემდგომი ხანგრძლივი პირდაპირი მოქმედების **ჰიპერტენზიით. იწვევს ტრაქეის, ნაწლავის და საშვილოსნოს გლუვი კუნთის შეკუმშვას, დადებით ინოტროპულ მოქმედებას და ატრიოპეპტინის გამოყოფის სტიმულაციას.**

ენდოთელინის რეცეპტორები იდენტიფიცირებულია: **ET-A და ET-B, რეცეპტორებად. ET-A** რეცეპტორებს აქვთ მაღალი აფინიტეტი **ET-1-თან,** ხოლო დაბალი **ET-3-თან.** ენდოთელინის რეცეპტორები ლოკალიზებულია ზემოთ ჩამოთვლილ ორგანოებში.

ენდოთელინის რეცეპტორებთან კავშირი აგროვებს კალციუმს უჯრედშიგნით, ასტიმულირებს ფოსფოლიპაზა-C, ინოზიტოლტრიფოსფატის (IP_3) წარმოშობით და კალციუმის გამოთავისუფლებით სარკოპლაზმური რეტიკულუმიდან.

• **ენდოთელინ-1, როგორც ენდოგენური ძლიერი ვაზოკონსტიქციული ნივთიერების მომატება განაპირობებს:** არტერიული ჰიპერტენზიის, გულის უკმარისობის, მწვავე იშემიური სინდრომის, მიოკარდის მწვავე ინფარქტის, ტვინის ინსულტის, ფილტვის ჰიპერტენზიის და ათეროსკლეროზის განვითარებას.

• **ენდოთელინ-1 წარმოშობას განაპირობებს:** ანგიოტენზინი, კატექოლამინები, თრომბინი, ინსულინი და სხვა.

ენდოთელინ-A რეცეპტორების აგზნება განაპირობებს **სისხლის ძარღვის გლუვი კუნთის შეკუმშვას, ხოლო ენდოთელინ-B რეცეპტორები მონაწილეობენ სისხლის ძარღვების გაფართოებაში** — პროსტაციკლინისა და აზოტის ოქსიდის (NO) საშუალებით.

ამჟამად დასინთეზებულია და ლაბორატორიაში იკვლევენ მრავალ ნაერთს – ენდოთელინის რეცეპტორების მაბლოკირებელ საშუალებებს:

• **ენდოთელინ-1 მოქმედი არასელექციური:** • **ბოზენტანი,** • **ფოსფორამიდონი,** რომლებიც აბლოკირებენ **ET-A** და **ET-B** რეცეპტორებს.

• **ენდოთელინ-A რეცეპტორებზე მოქმედი სელექციური ბლოკატორები** (10 ნაერთი შიფრებით) პერორული მიღებისათვის.

• **ენდოთელინ-B რეცეპტორებზე მოქმედი სელექციური ერთი ნივთიერება** (შიფრით) შაკიკის დროს გამოსაყენებლად.

• აზოტის ოქსიდის (NO) ფარმაკოლოგიური მოქმედება. (მისი დონატორები, ვაზოდილატაციური ეფექტით: ნიტროგლიცერინი, ნიტროპრუსიდი, მოლსიდომინი, ნებივალოლი, სილდენაფილი და სხვა)

შენიშვნა: მოცემულ თავში განხილულია მხოლოდ **აზოტის ოქსიდის (NO) ფიზიოლოგიური და ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმები.**

• **ახალი მეცნიერული მონაცემებით დადგენილია, რომ აცეტილქოლინი, სისხლძარღვთა ენდოთელში ასტიმულირებს აზოტის ოქსიდის (NO) გამომუშავებას, რომელიც შედის გლუვი კუნთების უჯრედებში, ააქტიურებს გუანილატციკლაზას (გ-ცაზას), რომელიც ზრდის ც-გმფ-ის რაოდენობას და იწვევს გლუვი კუნთების მოდუნებას.**

• **აზოტის ოქსიდის (NO)** ანუ „ენდოთელური რელაქსაციური ფაქტორის“ **დეფიციტი იწვევს არტერიულ ჰიპერტენზიას და გულის უკმარისობას, რადგან იწვევს სისხლძარღვთა პერიფერიული წინააღმდეგობის მომატებას.**

ახალი მეცნიერული გამოკვლევებით დამტკიცებულია, რომ აზოტის ოქსიდი (NO) წარმოადგენს სისხლძარღვთა ტონუსის ენდოგენურ რეგულატორს, ენდოთელის დაზიანება არტერიული ჰიპერტენზიის დროს იწვევს აზოტის ოქსიდის გამომუშავების დაქვეითებას. აზოტის ოქსიდის ნახევარდაშლის პერიოდი შეადგენს - 6 წამს.

აზოტის ოქსიდის (NO) დაქვეითების შედეგად ვითარდება ვაზოკონსტრიქცია და არტერიული წნევის მომატება.

ამგვარად, არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობაში ძირითად ამოცანას წარმოადგენს - აზოტის ოქსიდის სინთეზის ფიზიოლოგიური სტიმულაცია.

ენდოთელურ უჯრედებში აზოტის ოქსიდის (NO) გამომუშავება იწვევს: ფიზიოლოგიურ ვაზოდილატაციას, პრე- და პოსტდატვირთვის ზომიერ დაქვეითებას, მარცხენა პარკუჭის საბოლოო დიასტოლური წნევის შემცირებას.

ენდოთელიუმის ნორმალური ფუნქცია განპირობებულია: აზოტის ოქსიდის (NO) და ჟანგბადის აქტიურ ფორმებს (O_2^-) შორის ჰემოსტატიკური წონასწორობით.

ენდოთელიუმის უჯრედი ერთდროულად არის სენსორულიც და ეფექტორულიც. იგი აღიქვამს წნევის ცვლილებას. სისხლის ნაკადის სიჩქარესა და მოცულობას. ანთებით სიგნალებსა და ცირკულირებადი ჰორმონების დონეს. ეს პარამეტრები განაპირობებენ ენდოთელური უჯრედების მიერ ისეთი ნივთიერებების გამოყოფას, რომლებიც **ერთი მხრივ,** მოქმედებენ სისხლძარღვთა ტონუსზე, **მეორე მხრივ** კი ისეთ პროცესებზე, როგორიცაა **უჯრედების ზრდა, პროგრამული სიკვდილი (აპოპტოზი), უჯრედების მიგრაცია** და ა.შ. ამავე დროს აღსანიშნავია, რომ ვაზოკონსტრიქციული საშუალებები იწვევენ უჯრედების ზრდის სტიმულირებას. ხოლო ვაზოდილატაციური პრეპარატები ამ პროცესს აფერხებენ.

ენდოთელიუმის დისფუნქცია ხასიათდება სისხლძარღვთა დარღვეული, ენდოთელდამოკიდებული რელაქსაციითა და **მომატებული ადჰეზიურობით.** ორივე მახასიათებლის დარღვევა-დათრგუნული ვაზოდილატაცია და მომატებული ადჰეზიურობა-განპირობებულია ენდოთელიუმის მიერ პროდუცირებული ძირითადი ვაზოდილატაციური და სხვა მრავალი ეფექტის მქონე ბიოლოგიური აგენტის - NO— ს აქტიურობის დაქვეითებით.

ნორმაში მიმდინარეობს NO-ს მუდმივი, ბაზალური გამოყოფა, რომელიც ეწინააღმდეგება და ამცირებს სისხლძარღვთა შემავიწროვებელ ეფექტებს. იწვევს სისხლის ფორმიანი ელემენტების **ადჰეზიურობის დაქვეითებას.**

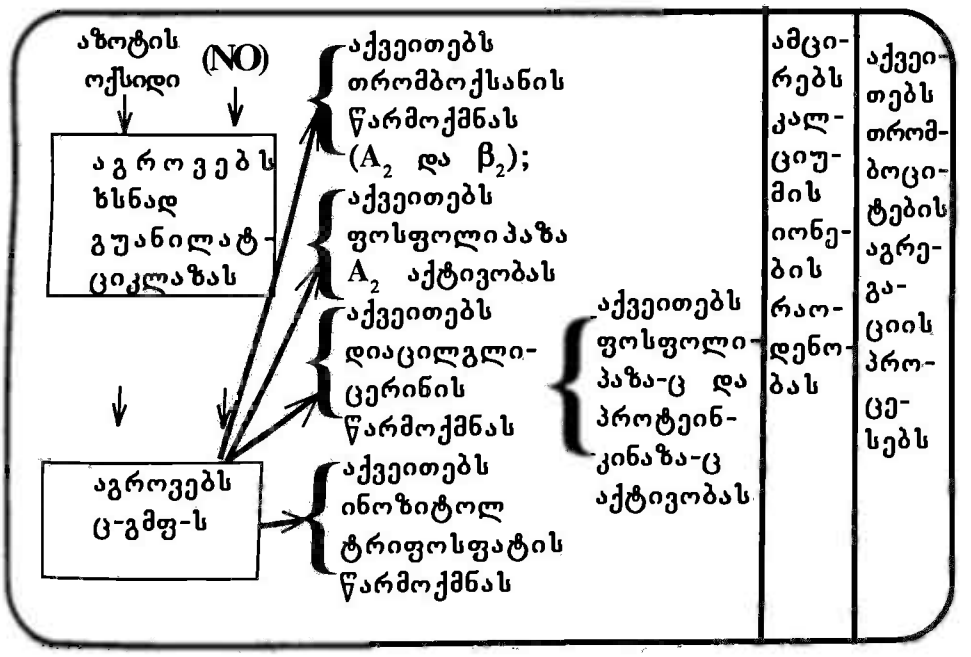
NO-ს გამოყოფა შესაძლებელია მკვეთრად გაიზარდოს **ენდოთელური უჯრედების რეცეპტორების აგზნებით. ეს რეცეპტორები მგრძნობიარეა აცეტილქოლინის, ბრადიკინინის, კატექოლამინების და სეროტონინის მიმართ. ინტაქტური ენდოთელიუმი ამ ნივთიერებათა ზემოქმედების შედეგად NO-ს მკვეთრი გადმოსროლით სისხლში ეწინააღმდეგება თრომბის წარმოქმნის პროცესს.**

ენდოგენური NO-ს (ანუ ენდოთელიალური რელაქსაციის ფაქტორის) წარმოქმნა ხდება არგინინისაგან, ფერმენტ H-არგინინ-NO სინთეტაზის მეშვეობით. როგორც აღვნიშნეთ, იგი მონაწილეობას ღებულობს მრავალ ბიოლოგიურ პროცესში. წარმოადგენს (მედიატორს) ნეიროტრანსმიტერს, ნიტროერგულ რეგულაციაში. ჰემოსტაზის ძლიერ ფაქტორს, თრომბოციტების აგრეგაციის საშუალებას და განიხილება, როგორც **ძირითადი ენდოგენური ვაზოდილატატორი. მისი ჰიპოტენზიური და აგრეგაციის საწინააღმდეგო თვისებები უშუალოდ არის დაკავშირებული ფერმენტ გუანილატციკლაზის ფუნქციონირებასთან.**

გუანილატციკლაზა ახდენს გუანოზინტრიფოსფატიდან – (**გტფ**) 3,5, ც-გუანოზინ-მონოფოსფატს (**ც-გმფ**) ბიოსინთეზის კატალიზირებას, რომელიც წარმოადგენს უჯრედული მეტაბოლიზმის განმსაზღვრელ რეგულატორს და უპირატესად განაპირობებს მის ნორმალურ ფუნქციონირებას.

გუანილატციკლაზა (**გც-აზა**) არსებობს ორი ფორმით: ხსნადი და მემბრანასთან დაკავშირებული. **სწორედ ხსნადი გუანილატციკლაზა განაპირობებს NO-ს ჰიპოტენზიური და აგრეგაციის საწინააღმდეგო ეფექტების მოლეკულური მექანიზმის საფუძველს.**

აზოტის ოქსიდის (NO) მოქმედების სქემა



*** აზოტის ოქსიდის (NO-ს) ვაზოდილატაციური მოქმედების მექანიზმი

ამჟამად დადასტურებულია, რომ (ენდოთელიუმის რელაქსაციის ფაქტორის) **ენდოგენური NO-ს ვაზოდილატაციური ეფექტი NO-დამოკიდებული მექანიზმით** ახდენს ხსნადი გუანილატციკლაზის გააქტიურებას, რაც იწვევს ც-გმფ-დამოკიდებული პროტეინკინაზისა და Ca2+ ატფ-ის გააქტიურებას, რომელიც მონაწილეობას ღებულობს მიოზინის მსუბუქი ჯაჭვების დეფოსფორილირებაში, რაც საბოლოოდ იწვევს ვაზოდილატაციას., ხელს უწყობს Ca2+-ის გამოსვლას კუნთოვანი უჯრედებიდან.

- **ენდოგენური აზოტის ოქსიდის (NO) ვაზოდილატაციური ეფექტი:**

ხსნადი გც-აზას გააქტიურება ც-გმფ-ის სინთეზი და დაგროვება. (ც-გმფ დამოკიდებული პროტეინკინაზის გააქტიურება, Ca -ატფ-ის გააქტიურება Ca2+-ის გამოსვლა უჯრედიდან-ვაზოდილატაცია).

აქვე უნდა ავღნიშნოთ, რომ თითქმის ყველა ცნობილი პრეპარატის (მაგ. ნიტროგლიცერინი[1] და სხვ.) ნიტროვაზოდილატაციური ეფექტი დაკავშირებულია მათი ბიოტრანსფორმაციის შედეგად წარმოქმნილ NO-ს ურთიერთქმედებასთან ხსნადი გუანილატციკლაზის ჰემთან ზემოთ აღწერილი მექანიზმის მიხედვით.

- **ენდოგენური აზოტის ოქსიდის (NO-ს), აგრეგაციის საწინააღმდეგო მოქმედების მექანიზმი**

მკვლევართა დიდი ნაწილი NO —ს ადჰეზიის და აგრეგაციის საწინააღმდეგო ეფექტს. უკავშირებს ხსნადი გუანილატციკლაზის და ც-გმფ-ის დაგროვებას, რომლის როლი თრომბოციტების აგრეგაციაში ბოლომდე არ არის შესწავლილი, მაგრამ ამ მიმართულებით არსებობს ჰიპოთეზური მოსაზრებები.

1. ც-გმფ ამცირებს არაქიდონის მჟავის გამოთავისუფლებას, რაც აქვეითებს ფოსფოლიპაზა -A2 გააქტიურებას.
2. ც-გმფ აქვეითებს თრომბოქსანის (A2 და B2) წარმოქმნას, რომლებიც ასტიმულირებენ Ca2+ დაგროვებას, თრომბოციტების გააქტიურებას და მათ აგრეგაციას.
3. ც-გმფ ამცირებს 1,2 დიაცილგლიცერინის წარმოქმნას და ამით აქვეითებს ფოსფოლიპაზა C და პროტეინკინაზა C-ს გააქტიურებას.
4. ც-გმფ აქვეითებს ინოზიტოლტრიფოსფატის წარმოქმნას და Ca2+ დაგროვებას. რაც განაპირობებს თრომბოციტების გააქტიურებას და აგრეგაციას.

უფრო მარტივად კი,ც-გმფ ამცირებს ფოსფოლიპიდების დაშლას და Ca2+ -ის დაგროვების გზით აქვეითებს აგრეგაციის პროცესს:

ითვლება, რომ ენდოთელიუმის ნორმალური ფუნქცია განისაზღვრება - NO-ს და ჟანგბადის აქტიურ ფორმებს შორის (O2) ჰემოსტატიკური წონასწორობით. ამ წონასწორობის დარღვევა შეიძლება გამოწვეული იყოს როგორც NO-ს წარმოქმნის დაქვეითებით, ასევე **სუპერქსიდული რადიკალის ჰიპერგენერაციით.**

---

1. შენიშვნა: **ალფრედ ნობელმა, რომელმაც 1847 წელს შექმნა** დინამიტი ნიტროგლიცერინისაგან, 1895 წელს თავის მეგობარს მისწერა: ,,ბედის ირონიაა, რომ ექიმის ჩვენებით, მე შიგნით უნდა მივიღო ნიტროგლიცერინი".

ბოლო წლებში ჩატარებული მრავალრიცხოვანი ექსპერიმენტული ნაშრომების შედეგები მეტყველებენ იმაზე,რომ **ათეროსკლეროზის და ჰიპერქოლესტერინემიის დროს NO-ს სინთეზი არ არის დარღვეული.** მისი ბიოლოგიური აქტიურობის დაქვეითება ძირითადად განპირობებულია გაძლიერებული დაშლით.

პარალელურად, ეჭვს არ იწვევს ათეროსკლეროზის პროცესის დროს ორგანიზმში – NO-ს ძირითადი ინჰიბიტორის – სუპეროქსიდული ანიონ-რადიკალის ჰიპერგენერაციის ფაქტიც.

გარდა იმისა, რომ **O_2-ის ჭარბი რაოდენობა ახდენს უშუალოდ NO-ს დაშლას და ბლოკადას,** აქედან გამომდინარე მრავალფეროვანი ბიოქიმიური, რეოლოგიური და ვაზოკონსტრიქციული გამოვლინებებით, მათი ურთიერთქმედების შედეგად ხდება **მაღალაქტიური პეროქსინიტრიტის რადიკალის წარმოქმნა,** რომელიც უშუალოდ იწვევს დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დაჟაგვას და მემბრანული სტრუქტურის დაზიანებას. გარდა ამისა, **პეროქსინიტრიტი გარდაიქმნება მჟავად,** რომელიც სწრაფად იშლება ჰიდროქსილის რადიკალად. ჰიდროქსილის რადიკალი კი იწვევს ბირთვული ფაქტორის გააქტიურებას და ისეთი ადჰეზიური მოლეკულების ექსპრესიას, რომლებიც მიიზიდავენ და ბოჭავენ ცირკულირებად მონოციტებს ენდოთელიალურ უჯრედებთან.

აზოტის ოქსიდის (NO) დონატორებს ვაზოდილატაციური (მიოტროპული) ეფექტით წარმოადგენენ: ნატრიუმის ნიტროპრუსიდი (იხილე), ნიტროგლიცერინი (იხილე), მოლსიდომინი (იხილე), ნებივალოლი (იხილე), სილდენაფილი (ვიაგრა) იხილე. და სხვ.

ბ. აუტაკოიდები ვაზოდილატაციური მოქმედებით

(ბრადიკინინი, მარჯვენა წინაგულის და მარცხენა პარკუჭის ნატრიურეზული პრეპარატები, ნეიროტენზინი, ნეიროპეპტინი-Y, სუბსტანცია-P, VIP-ი, კოკალციგენინი და სხვა).

პლაზმო-კინინების ფარმაკოლოგიური მოქმედების კლინიკური მნიშვნელობა

(პლაზმო)კინინები (ბრადიკინინი, კალიდინი, მეთიონილკალიდინი)

• **პლაზმოკინინები** პოლიპეპტინებია, რომლებიც წარმოიშობიან პლაზმის გლობულინებისაგან. **ცნობილია სამი ბიოლოგიურად აქტიური პლაზმაკინინი: ბრადი-კინინი (ბრადი-ნელი), კალიდინი და მეთიონილკალიდინი,** რომელთა ვაზოდილატაციური ეფექტი 10 ჯერ მეტია ჰისტამინზე. ვრცელდება შინაგანი ორგანოების და ჩონჩხის კუნთების სისხლძარღვებზე (ვითარდება ჰიპოტენზია) და კორონარებზე (ვაზოდილატაცია).

კინინები ნელა კუმშავენ ზღვის გოჭის ნაწლავის სეგმენტს და ამიტომ მათ დაარქვეს **„ნელა შემკუმშავი“ ეი. ბრადიკინინი.**

კინინები ეს არაა ,,ქსოვილოვანი“ ან ,,ლოკალური“ ჰორმონები არამედ წარმოშობილია **კინინოგენაზა, ფერმენტი კალიკრეინის** მოქმედებით, ამ უკანასკნელს ააქტიურებს სისხლის შედედების XII **ჰაგემანის გააქტიურებული ფაქტორი . პლაზმის ფერმენტი → კალიკრეინი → კალიკრეინოგენაზა → კინინოგენი → ბრადიკინინი+კალიდინი.**

ეს ნივთიერებები მუდმივად არის სისხლის პლაზმაში და გააქტივდებიან სისხლის ძარღვის შესაბამის ზონაში.

ქსოვილოვანი კალიკრეინის ფერმენტები ლოკალიზებულია გრანულების სახით თირკმელებში, პანკრეასში და სანერწყვე ჯირკვალში.

• ბრადიკინინის B_2 რეცეპტორების ბლოკატორია ახალი პრეპარატი – **იკანტიბანტი აცეტატი.**

• კალიკრეინ-კინინური სისტემის ფიზიოლოგიური როლი

• სისტემა არეგულირებს **ჰემოსტაზს,** სისხლის **რეოლოგიურ** თვისებებს, სისხლის ძარღვების გლუვი კუნთების ტონუსს და მემბრანულ ჟონვადობას, კალიკრეინი არის **ჰაგემანის ფაქტორის** სამივე სისტემის აქტიურობის მოდულატორი (კალიკრეინი, პლაზმინი და თრომბინი).

• **კინინებს გააჩნია პოლიფარმაკოლოგიური მოქმედება:**
• ბრონქების, ნაწლავების და საშვილოსნოს გლუვი კუნთების **შეკუმშვა.**
• **ჰიპოტენზია,** გულის წუთმოცულობის გაზრდა.
• სისხლძარღვოვანი და ქსოვილოვანი ჟონვადობის **გაძლიერება.**
• არტერიების ქსელის **გაფართოება,** ვენური სისტემის **შევიწროება.**
• **ადიდებს სისტოლურ მოცულობას, ვენურ სისხლის უკუსვლის გაზრდის შედეგად.**
• **აძლიერებს სეკრეციას, დიურეზს და ნატრიურეზს.**

პათოფიზიოლოგიურად კინინების ვაზომოტორული მოქმედება ხელს უწყობს ანთებითი პროცესების განვითარებას, შეშუპებებს, ათეროსკლეროზს, ტკივილებს მნიშვნელობა აქვს ინფარქტის პათოგენეზში, ბრონქული ასთმის სინდრომის და თრომბოზის განვითარებაში.

ბრადიკინინის ლიბერაციას ორგანიზმში ზრდის: დეპოკალიკრეინი, პადუტინი, გორდოქსი. აბლოკირებს კალიკრეინ-კინინის სისტემას: კონტრიკალი, ტრასილოლი, პარმიდინი. **ჰიპოტენზიური რეაქცია** გაპირობებულია (ვისკენით) უჯრედის რეცეპტორებზე მოქმედებით ბრადიკინინი ზრდის ც-ამფ-ს და ც-გმფ-ს და პროსტაგლანდინებს. **ეს სამი ფაქტორი არეგულირებს კინინების მარეგულირებელი სიგნალის უნივერსალურ ბიოქიმიურ მექანიზმს.**

• ნატრიურეზული ატრიოპეპტინის ზოგადი ფარმაკოლოგიური მოქმედება

ნატრიურეზული წინაგულოვანი პეპტინი (ფერმენტი), (ნატრიოპეპტინი, აურიკულინი, კარდიონატრინი)

ადამიანის და ვირთაგვის წინაგულიდან (დებოლდი თანაავტ.1981 წ.) გამოყოფილი იქნა რთული პეპტინი, რომელიც შედგება 28 ამინომჟავისაგან, პეპტინის სეკრეცია ძლიერდება **მარჯვენა წინაგულის კედლის გაჭიმვის** შედეგად. გამოიყოფა გულის კორინარული სინუსიდან და ცირკულირებს სისხლში, როგორც ჰორმონი.

ამჟამად, დადგენილია მარჯვენა წინაგულის კარდიომიოციტებიდან გამოყოფილი პეპტინის (ჰორმონის) სტრუქტურა და მიღებულია მისი **სინთეზური ანალოგები: ატრიოპეპტინი, აურიკულინი, კარდიონატრინი,** რომლებიც მოქმედების სიძლიერით 20-ჯერ აღემატებიან ფუროსემიდს, თუმცა მოქმედებენ ხანმოკლედ 10-დან 20 წუთამდე.

ატრიოპეპტინი მოქმედებს კარდიომიოციტების მემბრანის სპეციფიკურ **ატრიოპეპტინო-რეცეპტორებზე გუანილატციკლაზით** და ამ რეცეპტორების სტიმულაციით ხანმოკლედ, ზრდის უჯრედშიდა ც-ამფ-ის კონცენტრაციას.

• სინთეზური ატრიოპეპტინის ფარმაკოლოგიური ეფექტები:

1. **ნატრიურეზული მოქმედება** – აძლიერებს თირკმელებიდან ნატრიუმის გამოყოფას დისტალურ მილაკებზე მოქმედებით;
2. **დიურეზული მოქმედება** – აძლიერებს თირკმელებიდან წყლის გამოყოფას, ზრდის ფილტრაციას (თირკმლის აფერენტული სისხლძარღვები ფართოვდება, ხოლო ეფერენტული ვიწროვდება და ითრგუნება ნატრიუმის იონების რეაბსორბცია);
3. **ვაზოდილატაციური მოქმედება** – ადუნებს სისხლძარღვების გლუვ კუნთებს, ამცირებს მათ პერიფერიულ წინააღმდეგობას, არტერიული წნევის დაქვეითებით;
4. **აფერხებს ალდესტერონის, ვაზოპრესინის და რენინის გამოყოფას;**
5. **ამცირებს მოციკულირე სითხის მოცულობას** (იწვევს ჰიპოვოლემიას) თირკმლის სისხლძარღვებისა და დიურეზის გაძლიერების გამო („უმსუბუქებს" გულს მუშაობას).

შენიშვნა: ავადმყოფებში გულის უკმარისობით მომატებულია α-ნატრიურეზული ფაქტორი (პეპტინი), მაგრამ ამავე ავადმყოფებში **დაქვეითებულია** აღნიშნული **პეპტინის სპეციფიკური რეცეპტორების მგრძნობელობა (დაუნრეგულაცია).**

• (მარგველა) მინაგულის ნატრიურეზული პრეპარატის მოქმედება. (ფერმენტი) ენდოპეპტიდაზას ბლოკატორები. კანდოქსატრილი.

• **კანდოქსატრილი** (აქტიური მეტაბოლიტი - **კანდოქსატრილატი**)

ფარმაკოკინეტიკური და ფარმაკოდინამიკური ეფექტები კანდოქსატრილი წარმოადგენს ენდოგენური ნეიტრალური პეპტიდაზების ბლოკატორს (პეპტიდაზები აბლოკირებენ ნატრიურეზულ პეპტინს) და ორგანიზმში წარმოქმნილი **აქტიური მეტაბოლიტი – კანდოქსატრილატი სისხლში აგროვებს ნატრიურეზულ პეპტინს,** რომლის ხანგრძლივი მიღება (50-200 მგ დოზით) **იწვევს არტერიულ-ვენურ დილატაციას, ნატრიურეზულ და დიურეზულ მოქმედებას, იწვევს კალიურეზს. ჰიპოტენზიური ეფექტი** ვითარდება კანდოქსატრილის ვენაში მაღალი დოზებით შეყვანის დროს.

კანდოქსატრილი კარგად ადსორბირდება ნაწლავებში, კონცენტრაციის პიკი დგება 1,5 საათში, ნახევარდაშლის პერიოდი 1,6 საათია.

(ჩვენებები, უკუჩვენებები, გამოყენება, ტოქსიკური მოქმედებები, ურთიერთმოქმედება შეისწავლება).

• გულის, მარცხენა პარკუჭის ნატრიურეზული პეპტიდის მოქმედება. ნესირიტიდი.

ნესირიტიდი (მარცხენა პარკუჭის ენდოგენური ფაქტორი)

ამჟამად ცნობილია (რ.მილსი 1999წ.), რომ ადამიანის გულის **მარცხენა პარკუჭში გამოიყოფა ბეტა-ტიპის ნატრიურეზული ენდოგენური ფაქტორი,** რომლის დონეც სისხლში მატულობს ავადმყოფებში **გულის მძიმე უკმარისობის დროს.**

ლაბორატორიაში მიღებულია პრეპარატი - **ნესირიტიდი,** რომელიც წარმოადგენს **ეგზოგენურ ნატრიურეზულ ფაქტორს.**

კლინიკაში (105 ავადმყოფზე) დადგენილია, რომ II-IV ფუნქციური კლასის ავადმყოფებში ნესირიტიდის ვენაში ინფუზია (0,015-0,03 მკგ/კგ/წუთში) როდესაც მარცხენა პარკუჭის სისტოლური ფრაქცია = 35%-ს, პრეპარატი 24 საათში. **აქვეითებს ფილტვების კაპილარებში წნევას -40%-ით, 6 საათში ამცირებს საშუალო წნევას, მარჯვენა წინაგულში აქვეითებს პერიფერიულ წინაალმდეგობას, აგრეთვე სისტოლურ და წუთმოცულობის ინდექსებს, ჰემოდინამიკის მაჩვენებლების და გულის რითმის არსებითი ცვლილებების გარეშე.**

პრეპარატი - ნესირიტიდის შესწავლა გრძელდება კლინიკაში (1999) ავადმყოფებში, გულის უკმარისობის დროს.

• ნეიროტენზინის ფარმაკოლოგიური მოქმედება

• **ნეიროტენზინი** - გამოყოფილია ცნს-დან, შეძდეგ აღმოჩენილია კუჭ-ნაწლავშიც. პერიფერიულ სისხლში შეყვანის შედეგად იწვევს ფარმაკოლოგიურ ეფექტებს: **ვაზოდილატაციას და ჰიპოტენზიას, სისხლძარღვების გამტარებლობის გაძლიერებას, ჰიპოფიზის წინა ნაწილის ჰორმონების გამოყოფის სტიმულაციას, ჰიპერგლიკემიას,** შარდმჟავას სეკრეციის გაძლიერებას, გასტრინის და კუჭის მოტორული ფუნქციის დაქვეითებას. ლიქვორში შეყვანილი იწვევს **ჰიპოთერმიას და ანალგეზიას.**

• **ამჟამად მიმდინარეობს ნეიროტენზინის ფიზიოლოგიური და ფარმაკოლოგიური მოქმედების დეტალური შესწავლა.**

• • •

თავი 10. გულის არითმიის სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოლოგიური მოძმედება მიოკარდზე და გამტარებელ სისტემაზე

(კარდიომიოციტების ტრანსმემბრანული პოტენციალი, მისი იონური საფუძველი, ავტომატიზმი, გამტარებლობა, არითმიის ეთიო-პათოგენეზი. პრეპარატების კლასიფიკაცია)

გულის არითმიის სამკურნალო ეწოდება საშუალებებს, რომლებიც აქვეითებენ მიოკარდში იმპულსების გატარებას და კარდიომიოციტების აგზნებადობას, ასეთი მოქმედების პრეპარატები გამოიყენებიან გულის რითმის (სხვადასხვა გენეზის) დარღვევის სამკურნალოდ და პროფილაქტიკისთვის.

არითმიის განვითარების მიზეზი შეიძლება იყოს: ელექტროლიტური დისბალანსი, მიოკარდის ინფარქტი, გულის მანკები, **PH**-ის დარღვევა, ქიმიური ნივთიერებებით ინტოქსიკაცია, ინფექციური დაავადებები, ნევროზი და სხვა.

არითმიის პათოგენეზური მექანიზმი გაპირობებულია გულის ელექტროფიზიოლოგიური ფუნქციების დარღვევით, კერძოდ:

1. **ავტომატიზმის** (იმპულსის გენერაციის) დარღვევით **პეისმეკერში** - სინო-ატრიულ კვანძში, ავტომატიზმის მომატება იწვევს **სინუსურ ტაქიკარდიას,** ხოლო ავტომატიზმის დაქვეითება - **სინუსურ ბრადიკარდიას.**

2. **იმპულსის გატარებას** (სხვადასხვა ხარისხით) შენელებით, ან ბლოკით გულის გამტარებელ სისტემაში. გამტარებლობის დარღვევის სახეები შეიძლება იყოს:

ა) აგზნების იმპულსის ერთი მიმართულებით გამეორებითი უკუშესვლით გამოწვეული არითმია (ინგ. re entry-ის მექანიზმით გამოწვეული არითმია) (სურ. 7.1.) არითმიის განვითარების ასეთ მექანიზმს ადგილი აქვს პაროქსიზმული ფორმის ტაქიკარდიის დროს, (სინუსური, წინაგულოვანი, პარკუჭოვანი, კვანძოვანი, ექტოპიკარდია **WPW სინდრომი**[1], პარკუჭებისა და წინაგულების თრთოლვა და ციმციმი, ორმიმართულებიანი პარკუჭოვანი ტაქიკარდია, ექსტრასისტოლია). **„გამეორებითი უკუშესვლის“ მექანიზმის შესახებ.** იხ. სურათს ქვემოწერაში.

ბ) აგზნების იმპულსის არეკვლის ფენომენით, ანუ გასწვრივი დისოციაციით (ეხო-მექანიზმი) გამოწვეული არითმია (ატრიო-ვენტრიკულურ კვანძში, ან დაუტოტავ პურკინიეს უჯრედებში).

გ) აგზნების იმპულსის სუმაციის ფენომენით გამოწვეული არითმია.

დ) ორივე მექანიზმით (არეკვლით და სუმაციით) გამოწვეული არითმია

არითმიის წარმოშობაში მნიშვნელობა აქვს ისეთ ელექტროფიზიოლოგიურ მექანიზმს, როგორიც არის რეფრაქტერობა (ფიზიოლოგიური აუგზნებადობის მდგომარეობა).

გულის ციკლში არჩევენ რეფრაქტერობის სამ ხარისხს (პერიოდს):

ა) აბსოლუტურ რეფრაქტერულ პერიოდს (ფაზა 0,12) – ამ მონაკვეთში არ ხერხდება ელექტრული სტიმულით მოქმედების პოტენციალის გამოწვევა, (ეკგ-ზე შეესაბამება **QRS** და **S-T** შუა მონაკვეთს).

---

[1] **WPW - ვოლფ-პარკინსონ - (ვ)აიტის სინდრომი,** ეწოდება პარკუჭშიდა გამტარებლობის დარღვევას, წინაგულ-პარკუჭოვან ინტერვალთან ერთად, კერძოდ, ეკგ-ზე ალინიშნება: **P-Q** ინტერვალის შემოკლება, პერიოდულად **P**-კბილი დაემთხვევა **QRS**-კომპლექსს, იწვევს **R** კბილის „დაკბილვას“ და **QRS**-კომპლექსის გაფართოებას.
WPW - სინდრომი ხშირია ახალგაზრდა მამაკაცებში და 50%-ში გამოვლინდება **წინაგულოვანი პაროქსიზმული ტაქიკარდიის სახით.** სინდრომი არაა მყარი და შეიძლება **შენყდეს ფიზიკური დატვირთვის გავლენით.**

• გულის არითმიის სამკურნალო პრეპარატების თანამედროვე კლასიფიკაცია

ცხრილი

1. გაჭიანურებით მიმდინარე არითმიის სამკურნალო პრეპარატები:

•კლასი-I ნატრიუმის არხების მაბლოკირებელი პრეპარატები:

I-A	I-B	I-C
* ქინიდინი	* ლიდოკაინი	* ეტაზიცინი
* პროკაინამიდი	* მექსილეტინი	* ენკაინიდი
* აიმალინი (დიზოპირამიდი) (იშვიათად გამოიყენება)	* ტრიმეკაინი	* ფლეკაინიდი (?)
	* ფენიტოინი	* მორაციზინი
	* პირომეკაინი	* პროპაფენონი (ზრდიან სიკვდილობას)

• კლასი-II ბეტა-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი არითმიის სამკურნალო ზოგიერთი პრეპარატი:

* ატენოლოლი (β_1)
* მეტოპროლოლი (β_1)
* აცებუტოლოლი (β_1)
* ესმოლოლი (β_1)
* პროპრანოლოლი (β_1, β_2)
* ნადოლოლი (β_1, β_2)

• კლასი-III კალიუმის (NO) არხების მაბლოკირებელი (მოქმედების პოტენციალის და რეპოლარიზაციის გამახანგრძლივებელი) პრეპარატები:

არასელექციური:
* **ამიოდარონი** (კარდიოდარონი)
* ბრეტილიუმი
* სოტალოლი
* აზიმილიდი

სელექციური:
* დოფეტილიდი
* იბუტილიდი
* ალმოკალანტი

• კლასი-IV კალციუმის (Ca^{++}, Lm ტიპის) ნელი არხების სელექციური მაბლოკირებელი პრეპარატები:

• ვერაპამილი (იზოპტინი)
• პარციალური ბეპრიდილი(ც)

• სხვადასხვა ჯგუფის პათოგენეზური მოქმედების პრეპარატები

* დიგოქსინი
* ადენოზინი
* პანანგინი
* კოკარბოქსილაზა
* **მაგნიუმის სულფატი** (პოლიმორფული პარკუჭოვანი ტაქიარითმიის დროს ვენაში ინექცია) (P.Brugada, 2003)
* მაგნიუმის ასპარტატი, მაგნიუმის გლუკონატი მაგნიუმის ლაქტატი .

2. ბრადიკარდიით მიმდინარე არითმიის სამკურნალო პრეპარატები

ადრენომიმეტური მოქმედების პრეპარატები - * იზადრინის ჯგუფი
ქოლინომაბლოკირებელი პრეპარატები - * ატროპინის ჯგუფი

ბ) ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდი (ფაზა 3) (ამ მონაკვეთში გული სუსტად აქტიურდება, ელექტრული იმპულსი სისუსტის გამო არ ვრცელდება, შეკუმშვა არ ხდება, (ეკგ-ზე შეესაბამება **QRS** და **S-T** სეგმენტს მთლიანად).

გ) შეფარდებითი რეფრაქტერული პერიოდი — დროის მონაკვეთი, რომელშიც შეიძლება გამოვიწვიოთ ახალი მოქმედების პოტენციალი უფრო ძლიერი გამაღიზიანებლით, ვიდრე ნორმის დროს. (ეკგ-ზე შეეფარდება **T** კბილს).

ეფექტური და შეფარდებითი რეფრაქტერული პერიოდების ჯამი აღინიშნება, როგორც **ტოტალური რეფრაქტერული პერიოდი, რომელიც ეკგ-ზე შეესაბამება Q-T** ინტერვალს, ანუ ელექტრულ სისტოლას. (ტაბულა და სურათი)

გულში არჩევენ ორი სახის უჯრედებს: უჯრედებს, რომლებსაც აქვს ნერვული იმპულსის გენერაციის (წარმოშობის) და გატარების უნარი მიოკარდში— **„P" უჯრედები, და „B" უჯრედები,** რომლებსაც აქვს გულის კუნთის კუმშვადობის თვისება.

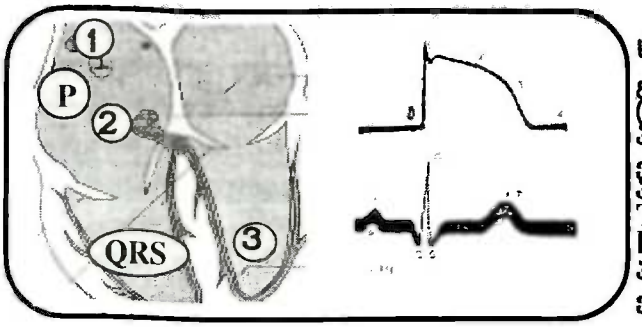
კარდიომიოციტს ახასიათებს სამი ძირითადი ელექტროფიზიოლოგიური მდგომარეობა: **მოსვენების** მდგომარეობა (დიასტოლა), **აქტივაცია** (დეპოლარიზაცია) და **მოსვენების** მდგომარეობაში დაბრუნება (რეპოლარიზაცია).

ტრანსმემბრანული პოტენციალის მრუდის ცვლილებებს აქვს შემდეგი ფაზები: ა) დეპოლარიზაცია 0-ფაზა. ბ) რეპოლარიზაციის ფაზები: 1-ადრეული, 2-ნელი, 3-გვიანი, 4-დიასტოლა. (იხ. სურათი)

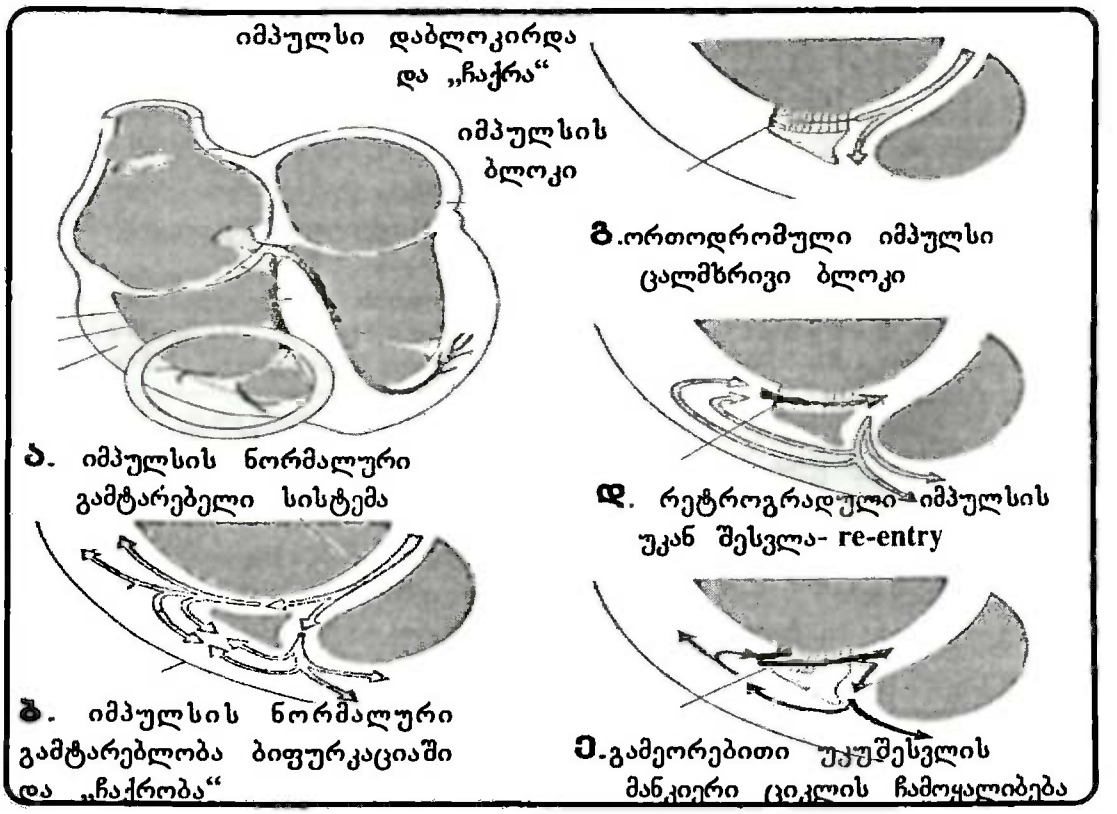
დეპოლარიზაციას, ანუ 0-ფაზას უწოდებენ ტრანსმემბრანულ აქტიურ პოტენციალს, ხოლო 4-ფაზას – **სიმშვიდის ტრანსმემბრანულ პოტენციალს,** რომელიც აღწევს 80-90 მილივოლტს, რასაც უზრუნველყოფს კარდიომიოციტის **მემბრანის ორივე მხარეს კალიუმის იონების კონცენტრაციის სხვაობა.** სიმშვიდის პერიოდში **კალიუმის კონცენტრაცია უჯრედში 30-ჯერ მეტია,** ვიდრე უჯრედგარეთა არეში, რაც განაპირობებს უარყოფით ტრანსმემბრანულ სიმშვიდის პოტენციალს, ამ პერიოდში კარდიომიოციტის **მემბრანა გამტარია ნატრიუმის იონისათვის.** აქტიური პოტენციალი არეკლავს უჯრედის აქტივაციის პერიოდს. ფაზა-0 რეგისტრირდება ნატრიუმის იონების დინება უჯრედშიგნით და მუხტი გადადის (იცვლება) უარყოფითი პოტენციალიდან დადებითში (-60 mv+30 mv).

1 და 2 ფაზაში ძლიერდება უჯრედში ქლორის სწრაფი, ხოლო ნატრიუმის ნელი შესვლა. 3-ფაზა ხასიათდება კარდიომიოციტიდან კალიუმის ინტენსიური გამოსვლით.

ეკგ-ზე ეს მექანიზმები წარმოდგენილია შემდეგნაირად: **QRST** კომპლექსი არეკლავს ფაზებს 0,1,2,3, ე.ი. სისტოლას, ხოლო მონაკვეთი **T-Q** არეკლავს ფაზა-4, ე.ი. გულის დიასტოლას (იხ. სურათი.)



სურათი. გულის იმპულსების გამტარებელი სისტემა: ს/ა (1), ა/ვ(2) კვანძები და პურკინიეს ბოჭკოები (3) შავი ეკგ: P -წინაგულების-, QRS-პარკუჭების დეპოლარიზაცია, T-პარკუჭების რეპოლარიზაცია. PR-ა/ვ გამტარებლობა QRS-პარკუჭშიდა გამტარებლობა, Q-T ელექტრული სისტოლა.



სურ. არითმიის განვითარება, იმპულსის „გამეორებითი უკუშესვლის“ „რე-ენტრის“ მექანიზმით (სქემა ხონდეგემ-როდენით)

ა) პურკინიეს ბოჭკოს იმპულსის **გამტარებელი სისტემა ნორმის პირობებში**

ბ) იმპულსის ნორმალური გამტარებლობა ბიფურკაციაში, როდესაც ჩვეულებრივად ორ ნაკადად. გაყოფილი **იმპულსები „ეჯახებიან“ ერთმანეთს და ჩაქრებიან.**

გ) ნორმალურ ორთოდრომულ (ზემოდან გატარებულ) იმპულსს ხვდება ცალმხრივი გამტარებლობის ბლოკი (თრომბი, იშემია, სპაზმი, ემბოლი) „აგვიანებს“ იგი ბლოკში გასვლას, ამ დროში მეორე ტოტში გასული იმპულსი მთლიანად ააგზნებს მიოკარდის ამ ნაწილს და ძლიერი რეტროგრადული ტალღა უკან „მეორედ შედის“ „რე-ეტრი“, ბლოკში და „გაიელის“ მას.

დ) ზემოდან მოსული იმპულსების ძლიერი ნაკადი, ისევ აძლევს მას ორთოდრომულ მიმართულებას.

ე) მიოკარდის ამ უბან'ში ანატომიური „სამკუთხედის“ გარშემო მეორდება იგივე re-entry-ს ციკლი („მანკიერი წრე“) და ა.შ. (ასე ხსნიან ამ თეორიის მიმდევრები რე-ენტრიგენული მექანიზმით არითმიის წარმოშობის მიზეზს?)

** ტაქიარითმიის სამკურნალო საშუალებების კლასიფიკაცია (ანოტაციით)

* **კლასი I (ჯგუფი) უპირატესად კარდიომიოციტების მემბრანის ნატრიუმის „ჩქარი“ არხების მაბლოკირებელი (მემბრანოსტაბილიზაციური – აქვეითებენ ნატრიუმის შესვლას კარდიომიოციტში) ტაქიარითმიის სამკურნალო პრეპარატები** (ჰარისონი 1995), რომლებიც რეპოლარიზაციის (1,2,3) ფაზებზე და გულის ელექტროფიზიოლოგიურ პარამეტრებზე მოქმედების მიხედვით, **პირობით დაყოფილია სამ ქვეჯგუფად:**
* **I-A. ქინიდინი, პროკაინამიდი, აიმალინი და სხვა.** (ახანგრძლივებენ მოქმედების პოტენციალს (რეპოლარიზაციის ფაზებს-1,2,3). ზომიერად თრგუნავენ 0-ფაზას, აფართოებენ **QRS**-კომპლექსს და ახანგრძლივებენ **Q-T** ინტერვალს)
* **I-B. ლიდოკაინი, მექსილეტინი, ფენიტოინი, ტრიმეკაინი და სხვა.** (ამოკლებენ მოქმედების პოტენციალს (რეპოლარიზაციის ფაზებს) ნაკლებ გავლენას ახდენენ **QRS**-კომპლექსზე და გამტარებლობაზე, ამოკლებენ **Q-T**ინტერვალს და ზრდიან პარკუჭების ფიბრილაციის ზღურბლს, აქვეითებენ ავტომატიზმს).
* **I-C. ენკაინიდი, ეტაციზინი, მორაციზინი,ეთმოზინი და სხვა.** (არ იცვლიან მოქმედების პოტენცილს (რეპოლარიზაციას), ძლიერ თრგუნავენ 0-ფაზას, აფართოებენ **QRS**-კომპლექსს, უმნიშვნელოდ მოქმედებენ გამტარებლობაზე, რეფრაქტერობაზე და **Q-T**-ს ხანგრძლივობაზე).
* **კლასი-II – ბეტა-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი ტაქიარითმიის სამკურნალო (ზოგიერთი) პრეპარატები: კარდიო-სელექციური (β_1-ბლოკადა) და არაკარდიოსელექციური ($\beta_{-1,-2}$ ბლოკადა):** ატენოლოლი (β_1), მეტოპროლოლი (β_1), აცებუტოლოლი (β_1), ესმოლოლი (β_1), პროპრანოლოლი ($\beta_{1,2}$), ნადოლოლი ($\beta_{1,2}$). სინუსის კვანძში და ჰისის კონაში აქვეითებენ ავტომატიზმს და მნიშვნელოვნად თრგუნავენ გამტარებლობას.
* **კლასი-III – კალიუმის (K) არხების სელექციური და არასელეციური მაბლოკირებელი ტაქიარითმიის სამკურნალო პრეპარატები: არასელექციური:** ამიოდარონი (კარდიოდარონი),ბრეტილიუმი და აზიმილიდი, **სელექციური:** დოფეტილიდი,, იბუტილიდი, ალმოკალანტი და სხვა. (ახანგრძლივებენ მოქმედების პოტენციალს - რეპოლარიზაციას). (ახანგრძლივებენ Q-T)
* **კლასი-IV კალციუმის (Ca, Lm ტიპის) არხების (სელექციური) მაბლოკირებელი ტაქიარითმიის სამკურნალო (ზოგიერთი) პრეპარატები:** ვერაპამილი (იზოპტინი), დილთიაზემი (კარდიზემი).
* **სხვადასხვა ჯგუფის - პათოგენეზური მოქმედების ტაქიარითმიის სამკურნალო საშუალებები:** დიგოქსინი, ადენოზინი, პანანგინი, მაგნიუმის პრეპარატები (სულფატი, ასპარტატი, გლუკონატი, ლაქტატი), კოკარბოქსილაზა და სხვ.

** ბრადიარითმიის სამკურნალო, უპირატესად ეფერენტულ ინერვაციაზე მოქმედი პრეპარატები.

ადრენერგული ინერვაციის (გამტარებლობის) გამაძლიერებელი (იზადრინი) და ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები (ატროპინი).

თანამედროვე კარდიოფარმაკოლოგიაში **ტაქიარითმიის სამკურნალო საშუალებები იყოფიან ძირითადად 4 ჯგუფად** (4 კლასად), სხვადასხვა ჯგუფში გაერთიანებულია პათოგენეზური თერაპიის საშუალებები.

• ტაქიარითმიის სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოკინეტიკური და ფარმაკოდინამიკური მოძმედებები (კლასიფიკაციის მიხედვით)[1]

(იხილე ტაბულები.)

კლასი-I - უპირატესად კარდიომიოციტების მემბრანის ნატრიუმის „ჩქარი" არხების მაბლოკირებელი (მემბრანოსტაბილიზაციური – აფერხებს ნატრიუმის შესვლას კარდიომიოციტში) **ტაქიარითმიის სამკურნალო პრეპარატები:**

* **I-A: ქინიდინი, პროკაინამიდი, აიმალინი. დიზოპირამიდი** იშვიათად გამოიყენება.

აღნიშნული პრეპარატები აქვეითებენ მემბრანის განვლადობას, ნატრიუმის („ჩქარი" არხების საშუალებით) და კალციუმის („ნელი" არხების საშუალებით) იონებისთვის, თრგუნავენ აგზნებითი იმპულსების გატარებას, ზრდიან ზღურბლს, მოქმედების პოტენციალს და ეფექტურ რეფრაქტერულ პერიოდს, ამცირებენ მიოფიბრილების და პურკინეის უჯრედების აგზნებადობას, ამცირებენ კარდიომიოციტების დეპოლარიზაციის სიჩქარეს.

ქინიდინი – სულფატი აქვეითებს უჯრედის მემბრანის განვლადობას და ამით არღვევს ნატრიუმის, კალციუმის და კალიუმის იონების ტრანსპორტს, აბლოკირებს აცეტილქოლინს და თრგუნავს კატექოლამინების მასტიმულირებელ გავლენას გულზე, იჩენს ზომიერ **ქოლინობლოკატორულ და უარყოფით ინოტროპულ მოქმედებას**. იჩენს ადგილობრივი საანესთეზიო და სისხლის ძარღვების გამაფართოებელი მოქმედებას, **ანელებს სინო-ატრიულ და ვენტრიკულურ გამტარებლობას, ზრდის წინაგულებისა და პარკუჭების ფიბრილაციის ზღურბლს, ახანგრძლივებს რეფრაქტერულ პერიოდს.** ერთმიმართულებიანი ბლოკი, გადაჰყავს ორმიმართულებიან ბლოკში. ქინიდინი ხასიათდება კარდიოტოქსიკური ეფექტით და ვაგოტროპული მოქმედებით, აქვეითებს პერიფერიული სისხლის ძარღვების ტონუსს. **აქვეითებს არტერიულ წნევას.**

ქინიდინი მიიღება შიგნით, სრულად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. მოქმედებას იწყებს 0,5 საათში. 2-3 საათში ადსორბირდება სისხლის პლაზმაში (90%) ალბუმინებზე, გამოიყოფა 6-8 საათში, ინაქტივაციას განიცდის ღვიძლში, მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებიდან.(ტაბულა)

---

1. არითმიის სამკურნალო საშუალებების **პირველი კლასიფიკაცია** დაფუძნებული და მოწოდებული იყო in vitro მტკიცებულებებზე ე. ვილიამსის მიერ (1969 წ.), შემდეგ in vivo **კლინიკური მტკიცებულებების საფუძველზე** მოწოდებულია, არითმიის სამკურნალო საშუალებების **მეორე-ახალი კლასიფიკაცია** დ. ჰარისონის მიერ (1979 წ.)

• **ქინიდინის თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** გულისრევა, ფაღარათი, ტკივილები მუცელში,**მხედველობის და სმენის გაუარესება, თრომბოციტოპენია,** ცხელება, გამონაყარი, **წინაგულ-პარკუჭოვანი ბლოკი, (არითმოგენული მოქმედება)** წინაგულებში **თრომბის** წარმოშობამ შეიძლება გამოიწვიოს **ემბოლია**, (წინაგულების ციმციმიდან ნორმალურ სინუსურ რითმზე გადასვლის შედეგად).

ქინიდინის პრეპარატების გამოყენება ნაჩვენებია: მოციმციმე არითმიის, წინაგულების თრთოლვის, პაროქსიზმული სუპრავენტრიკულური ტაქიკარდიის, წინაგულოვანი და პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლიის და პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის დროს (სურ.ათი).

* **პროკაინამიდი (ნოვოკაინამიდი, პრონესტილი)** ელექტროფიზიოლოგიურ პარამეტრებზე ფარმაკოლოგიური მოქმედებით და გამოყენებით ემსგავსება **ქინიდინს, მისგან განსხვავებით გულის შეკუმშვადობას ნაკლებად აქვეითებს,** ამასთან ნოვოკაინამიდი იჩენს M-ქოლინობლოკატორულ (ატროპინისმაგვარ) და განგლიობლოკატორულ მოქმედებასაც. ამცირებს სიმპატიკურ გავლენას გულზე, **აქვეითებს არტერიულ წნევას. (ნაკლებად ქინიდინთან შედარებით).**

მოქმედებს რა ქინიდინის მსგავსად, ნოვოკაინამიდი აქვეითებს გულის ავტომატიზმს, ზრდის მიოფიბრილების აგზნებადობის ზღურბლს და ახანგრძლივებს მათ რეფრაქტერულ პერიოდს, უფრო მეტად, ვიდრე პარკუჭებისა და წინაგულების მოქმედების პოტენციალს, **ანელებს პარკუჭებში, წინაგულებში და ატრიო-ვენტრიკულურ კვანძში იმპულსების გამტარებლობას,** იჩენს არითმოგენულ მოქმედებას, ერთმიმართულებიანი ბლოკი, გადაჰყავს ორმიმართულებიან ბლოკში.

ნოვოკაინამიდი ეძლევა პერორულად, ვენაში და კუნთებში. მოქმედებას იწყებს 0,5 საათში და გრძელდება 3 საათი. ნაწლავებიდან შეიწოვება სწრაფად. ცილებზე ადსორბირდება 20-80%. გამოიყოფა თირკმელებიდან უცვლელი სახით.

ნოვოკაინამიდი გამოიყენება: პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლიის, პაროქსიზმული ტაქიკარდიის (უპირატესად პარკუჭოვანი), **წინაგულების თრთოლვის და მოციმციმე არითმიის შეტევის დროს, WPW** სინდრომის დროს ენიშნება როგორც არითმიის შეტევის კუპირებისთვის, ისე პროფილაქტიკისთვის.

ნოვოკაინამიდის მიღებამდე, მკურნალობის დაწყების წინ უნდა განისაზღვროს ავადმყოფის (ინდივიდის) **„აცეტილირების სტატუსი“**, რადგან მისი მოქმედების ხანგრძლივობა დამოკიდებულია ავადმყოფის ღვიძლში **„ნელი“, ან „ჩქარი“ აცეტილირების სტატუსზე.**

ნოვოკაინამიდის თანამოვლენებია: კოლაპტოიდური რეაქცია (ამ შემთხვევაში იყენებენ მეტაზონს) დისპეპსიური მოვლენები, თავის ტკივილი, უძილობა, იმპულსის ბლოკადები, პარკუჭების ციმციმი, კრუნჩხვები, ალერგიული „რექციები“, „წითელი მგლურა“ და სხვა. (სურათი.).

ნოვოკაინამიდის გამოყენების უკუჩვენებებია: ატრიო-ვენტრიკულური და ჰისის კონის ბლოკადები, გლიკოზიდური არითმია, გამოხატული გულის უკმარისობა, ჰიპოტენზია,ღვიძლის და თირკმლის უკმარისობა,არაა რეკომენდებული გლიკოზიდების მოქმედების ფონზე ნოვოკაინამიდის შეყვანა.

* **დიზოპირამიდი (რითმოდანი, რითმილენი, ნორპეისი)** იჩენს ქინიდინისმაგვარი ფარმაკოლოგიური მოქმედებით: ზრდის ეფექტურ რეფრაქტერულ

პერიოდს წინაგულებში, ანელებს იმპულსების გატარებას ჰისის კონაში. ახანგრძლივებს **P-R** და **Q-T** ინტერვალებს. იშვიათად გამოიყენება.

• **აიმალინი** – არ იჩენს ნეიროლეფსიურ, სედაციურ ჰიპოტენზიურ მოქმედებას. **აქვეითებს მიოკარდის აგზნებადობას, ა/ვ კვანძის ავტომატიზმს და პარკუჭების გამტარებლობას.** იჩენს **არითმიის სამკურნალო მოქმედებას „რე-ენტრის"** მექანიზმით (აშშ-ში არ გამოიყენება).

• **აიმალინი** გამოიყენება: პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის დროს მიოკარდის იშემიის პირობებში. WPW-სინდრომის და წინაგულის ციმციმის კუპირებისატვის.

• **აიმალინის ტესტი გამოიყენება P. Brugada-ს სინდრომის დროს ეკგ-ფარული ცვლილებების გამოსავლენად.1**

I-B – ნატრიუმის არხების მაბლოკირებელი პრეპარატები: (პრაქტიკულად არ თრგუნავენ ა/ვ გამტარებლობას და მიოკარდის შეკუმშვადობას) **(ლიდოკაინი, მექსილეტინი, ფენიტოინი, თოკაინიდი და სხვა.)**

მოყვანილი პრეპარატები ზრდიან კარდიომიოციტის მემბრანის გამტარებლობას კალიუმის იონებისთვის, „კალიუმის არხების" საშუალებით, ამით ამცირებენ უჯრედშიდა კალიუმის რაოდენობას და პოტენციალის ხანგრძლივობას, ამოკლებენ ეფექტურ რეფრაქტერულ პერიოდს, პრაქტიკულად გავლენას არ ახდენენ პარკუჭშიდა გამტარებლობაზე, აბლოკირებენ ნატრიუმის „ნელ" არხებს.

* **ლიდოკაინი** (ქსილოკაინი) ამ ჯგუფის კლასიკური წარმომადგენელია, რომელიც ეკუთვნის საანესთეზიო ნივთიერებებს. იგი მოქმედებს ძირითადად პარკუჭებზე, **თრგუნავს ავტომატიზმს, ეი. აქვეითებს დიასტოლურ დეპოლარიზაციას** (ქვეითდება ფაზა 4 სიჩქარე), მხოლოდ პარკუჭებში და უჯრედებში ითრგუნება აგზნების ექტოპიური კერები. სწრაფ დეპოლარიზაციაზე (ფაზა-0) პრაქტიკულად არ მოქმედებს, ან უმნიშვნელოდ ამოკლებს მოქმედების პოტენციალის ხანგრძლივობას და ეფექტურ რეფრაქტერულ პერიოდს, უპირატესად გამტარებელ სისტემაში და პარკუჭებში, **მიოკარდის შეკუმშვადობაზე და ჰემოდინამიკაზე (არტერიულ წნევაზე) პრაქტიკულად არ მოქმედებს. არ იჩენს არითმოგენულ აქტივობას.**

ლიდოკაინი შეიყვანება ვენაში (წილადობრივად, ან ინფუზიით). აქვს სწრაფი და ხანმოკლე მოქმედება შეყვანის შეწყვეტიდან 10-25 წუთი.

ლიდოკაინი გამოიყენება: პარკუჭოვანი არითმიის დროს, ინფარქტით გამოწვეული ტაქიკარდიის, ექსტრასისტოლიის, ოპერაციის შემდგომი პერიოდის არითმიის და **„რე-ენტრი"** მექანიზმით გამოწვეული არითმიის დროს. (სურათი)

ლიდოკაინის თანამოვლენებია: ჰიპოტენზია, ძილიანობა, თავბრუ, კრუნჩხვითი რეაქციები, წინაგულ-პარკუჭოვანი ბლოკი, ტოქსიკური ტაქიარითმია.

• **მექსილეტინი (მექსიტილი)** — წარმოადგენს ლიდოკაინის ნაწარმს, მისგან განსხვავებით **მდგრადი ნაერთია,** მოქმედებს მასთან შედარებით ხანგრძლივად,

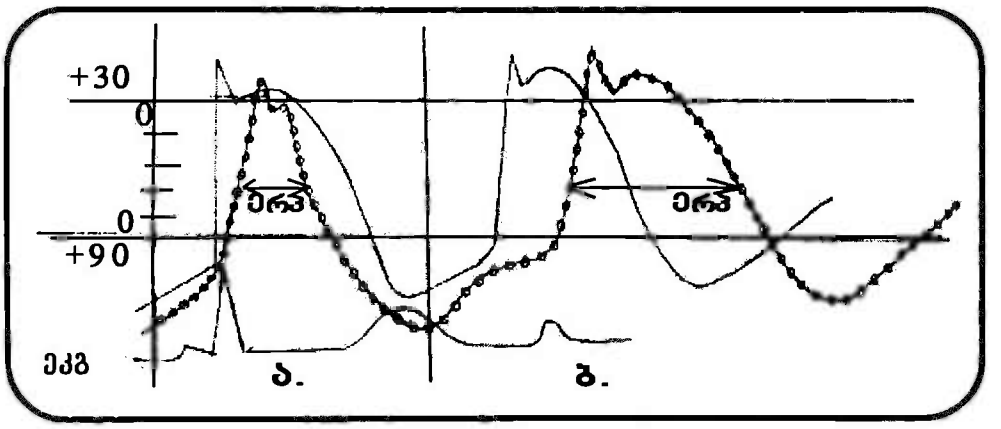
---

1. Brugada-ს სინდრომი: **„პარკუჭის იდიოპათიური ფიბრილაცია, ჰისის კონის მარჯვენა ფეხის ბლოკადა, S-T სეგმენტის ელევაციით, V1-V3 განრებში"** (Brugada P. Brugada J. 1998, 2000-2003).

16 საათამდე, მაგრამ მექსილეტინს აქვს **მცირე თერაპიული სიგანე,** რაც განაპირობებს მის **ტოქსიკურ** ეფექტებს კარდიოდინამიკის და ნერვული სისტემის მხრივ. ამიტომ იშვიათად გამოიყენება.

მექსილეტინის ფარმაკოდინამიკა ემსგავსება ლიდოკაინს, მაგრამ მასთან შედარებით უფრო ეფექტურია გლიკოზიდური პარკუჭოვანი არითმიის კუპირებისთვის.

• **დიფენინი** (დიფენილგიდანტოინი, დილანტინი, ფენიტოინი) არის ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალება და კარგად გამოხატული აქვს არითმიის სამკურნალო ეფექტიც, არ მოქმედებს შეკუმშვაზე და არტერიულ წნევაზე, **ფარმაკოდინამიკით ჰგავს ლიდოკაინს**: ამცირებს მხოლოდ პურკინიეს უჯრედების დიასტოლურ დეპოლარიზაციას (და არა სინუს-წინაგულოვან კვანძს) **მოქმედებს უპირატესად პარკუჭებზე, თრგუნავს მათ ავტომატიზმს, გავლენას არ ახდენს გამტარებლობაზე, ლიდოკაინის მსგავსად ამოკლებს მოქმედების პოტენციალს** უფრო მეტად, ვიდრე ეფექტურ რეფრაქტერულ პერიოდს, **ამოკლებს Q-T ინტერვალს.**



სურათი. ლიდოკაინის (ა) და ინდერალის (ბ) გავლენა იზოლირებული პურკინიეს ბოჭკოების ეფექტურ რეფრაქტერულ პერიოდზე (ერპ-ზე) უწყვეტი მრუდი კონტროლი, წყვეტილი პრეპარატების მოქმედება (ინდერალის ანალოგიურად ახანგრძლივებენ ერპ-ს ქინიდინი, ვერაპამილი, კორდარონი).



სურათი. წამლისმიერი „წითელი მგლურა“ („პეპელას“ სიმპტომი) გამოწვეული ნოვოკაინამიდით, დიფენინით (ანალოგიურ სიმპტომებს იწვევენ: ტრიმეთინი, კარბამაზეპინი, იზონიაზიდი, ქლორპრომაზინი და სხვა პრეპარატები) (კეშნით).

დიფენინი ძნელად და ნელა შეიწოვება კუჭ-ნაწლავიდან, პლაზმის ცილებზე ადსორბირდება 90%, ნახევარდაშლის პერიოდი 24 საათია, რასაც თან ახლავს გამოხატული **მატერიალური კუმულაცია.** ინაქტივაციას განიცდის ღვიძლში 95%, გამოიყოფა თირკმელებით.

დიფენინი მიიღება შიგნით და ვენაში (ნატრიუმის მარილის სახით).

დიფენინი გამოიყენება: განსაკუთრებით **გლიკოზიდური არითმიის დროს** (თრგუნავს პარკუჭების ავტომატიზმს, **(მაგრამ არ აუარესებს აგზნებადობას, გამტარებლობას და შეკუმშვადობას). აქვს დაბალი არითმოგენული აქტივობა.**

დიფენინის თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია ტოქსიკური ეფექტები: ჰიპოტენზია,არითმია,**ღრძილების ჰიპერპლაზია,** წამლისებრი „წითელი მგლურას" განვითარება და სხვა.(სურათი).

* **ტრიმეკაინი** — საანესთეზიო პრეპარატია. მისი ფარმაკოდინამიკა და ფარმაკოკინეტიკა ანალოგიურია ლიდოკაინთან,თუმცა **R/T** ტიპის ექსტრასისტოლიებზე ლიდოკაინთან შედარებით სუსტად მოქმედებს. ტრიმეკაინის ნახევარდაშლის პერიოდი 3 საათია. შეიყვანება ვენაში. დასაწყისში 80-120 მგ, ხოლო შემდეგ 2-3 მგ/წუთში სიჩქარით.

* **ლორკაინიდი** — გამოიყენება მყარი, პარკუჭოვანი არითმიების დროს ვენაში 2-3 მგ კგ მასაზე, ამ შიგნით 300-600 მგ დღეში.

ლორკაინიდის თანამოვლენებია: **QRS** კომპლექსისა და **P-Q** ინტერვალის გაფართოება. **ზრდის საერთო სიკვდილობას** (CAST, 1989, 1994 წწ.)

* **ეთმოზინი** ეფექტურია პარკუჭოვანი ისეთი არითმიების დროს,რომლებიც რეზისტენტურია: ქინიდინის, ნოვოკაინამიდის, ინდერალის და რითმოდანის მიმართ. მიიღება პერორულად, კარგად შეიწოვება, მოქმედებას იწყებს 1.5 საათში, ნახევარდაშლის პერიოდი 24 საათია, აქვეითებს პერიფერიულ წინააღმდეგობას. **ზრდის საერთო სიკვდილობას** (1989, 1994 წწ., CAST)

თოკაინიდის თანამოვლენებია: დისპეპსიური მოვლენები, თავბრუ, ხელების კანკალი, ნერვიულობა, ცნობიერების დაბინდვა, გულის ფრიალი და გამონაყარი.

I-C ჯგუფი - ეტაციზინი, ენკაინიდი, ფლეკაინიდი, მორაციზინი (ეთმოზინი) და სხვა
(იჩენენ არითმოგენულ აქტივობას, ზრდიან საერთო სიკვდილობას)

• **ეტაციზინი** აბლოკირებს წარმოადგენს არითმიის სამკურნალო **შედარებით უფრო ეფექტურ პრეპარატს,** ვიდრე ეთმოზინი. ეტაციზინი ახანგრძლივებს ატრიო-ვენტრიკულური კვანძის და წინაგულების რეფრაქტერული პერიოდის ხანგრძლივობას. ადიდებს იმპულსების გატარების დროს გამტარებელი სისტემის ყველა დონეზე. გამოიყენება 0,5-1 მგ/კგ იმავე არითმიების დროს, როგორც ეთმოზინი. აფართოებს P-Q და QRS, იწვევს არტერიულ ჰიპოტენზიას. ძირითადად მიიღება პერორულად 50 მგ. ტაბლეტები. წინაგულოვანი და პარკუჭოვანი არითმიის დროს ვენაში აღარ შეიყვანება.

• **ენკაინიდი** — **ნატრიუმის „არხების" ტიპური ბლოკატორია.** განსხვავდება ქინიდინის ჯგუფისაგან იმით,, რომ ნაკლებ გავლენას ახდენს რეპოლარიზაციაზე და არა აქვს ანტიქოლინერგული ეფექტი. ელექტროფიზიოლოგიური მოქმედებით ჰგავს ფლეკაინიდს. გამოიყენება პარკუჭოვანი და სუპრავენტრიკულური არითმიების დროს. უარყოფით გავლენას არ ახდენს ჰემოდინამიკაზე. ენკაინიდი **ზრდის საერთო სიკვდილობას.** (CAST, 1994,1995)

ფლეკაინიდი — მოქმედებით ჰგავს ლიდოკაინს.გამოიყენება ვენაში და პერორულად მისაღებად,**სუპრავენტრიკულური და ვენტრიკულური არითმიების დროს,** როგორც მაღალეფექტური საშუალება. ენკაინიდისაგან განსხვავდება იმით, რომ **ფლეკაინიდი თრგუნავს ატრიო-ვენტრიკულურ გამტარებლობას. ზრდის საერთო სიკვდილობას** (1989, 1994 წწ., CAST). **ტოქსიკურობის გამო იშვიათად იხმარება.!**

• **პროპაფენონი** - **მოქმედებს ენკაინიდის და ფლეკაინიდის მსგავსად.** გამოიყენება: სიცოცხლისათვის საშიში პარკუჭოვანი არითმიის დროს, იჩენს დაბალ არითმოგენულ აქტივობას. **ზრდის ავადმყოფების საერთო სიკვდილობას. (კონტრალირებადი გამოკვლევა,** 1989, 1994 წწ., CAST)

• **მორაციზინი (ეთმოზინი)** აბლოკირებს ნატრიუმის „ჩქარ'' არხებს და აქვეითებს კათიონების უჯრედშიდა დინებას. ფარმაკოდინამიკით ჰგავს ქინიდინს, აქვს ზომიერი სპაზმის მომხსნელი და ქოლინობლოკატორული მოქმედება, **გავლენას არ ახდენს გულის ინოტროპულ ფუნქციაზე.** ეთმოზინის ნახევარდაშლის პერიოდი 48 საათია. შიგნით ეძლევა 25 მგ ტაბლეტები 3-6-ჯერ დღეში. შეიძლება ეთმოზინის ვენაში შეყვანა (2,5%).

ეთმოზინი გამოიყენება: წინგულოვანი და პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლიის, პაროქსიზმული ტაქიკარდიის, WPW სინდრომის, წინაგულების თრთოლვის, ციმციმის და პაროქსიზმული ატრიო-ვენტრიკულური ტაქიკარდიის დროს. **ზრდის საერთო სიკვდილობას** (1989, 1994 წწ., CAST).

ეთმოზინი ტოქსიკური პრეპარატია. პრაქტიკულად არ მოქმედებს მიოკარდის შეკუმშვადობაზე, გამტარებლობაზე და არტერიულ წნევაზე. არაა რეკომენდებული **მაო-ს** ბლოკატორებთან მისი გამოყენება,

• კლასი-II - ბეტა-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი ტაქიარითმიის სამკურნალო (ზოგიერთი) პრეპარატები, კარდიოსელექციური: (ატენოლოლი (β_1), მეტოპროლოლი (β_1), აცებუტოლოლი (β_1), ესმოლოლი (β_1) და არაკარდიოსელექციური[1]: პროპრანოლოლი ($\beta_{1,2}$), ნადოლოლი ($\beta_{1,2}$).

• არითმიის სამკურნალო β-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელ საშუალებებს ეკუთვნის: პროპრანოლოლი (ინდერალი), ოქსპრენოლოლი (ტრაზიკორი). (მათი ფარმაკოდინამიკა იხ. თავი 10.6.). ადრენერგული გავლენის შემცირებით გულზე, იჩენენ არითმიის სამკურნალო მოქმედებას.

β–ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი ჯგუფის პრეპარატები: აქვეითებენ წინაგულების და პარკუჭების ავტომატიზმს, აქვეითებენ ტრანსმემბრანული პოტენციალის 0 ფაზის მრუდის დახრილობას და პარკუჭშიდა გამტარებლობას, ამცირებენ რეპოლარიზაციის დროს.

• **ატენოლოლი** იშვიათად იწვევს ბრონქოსპაზმს.

აღნიშნული პრეპარატები აქვეითებენ ნატრიუმის და **ზრდიან კალიუმის** იონების ტრანსმემბრანულ გადატანას უჯრედში. **ამცირებენ მიოფიბრილების**

---

1. **პროპრანოლოლი** (ანაპრილინი) – ამცირებს ადრენერგულ გავლენას გულზე „რე-ენტრის'' არითმია– ერთი მიმართულების ბლოკი გადაჰყავს ორმიმართულებიანში, გამტარებლობის დაქვეითებით იწვევს უარყოფით ინოტროპულ და ქრონოტროპულ მოქმედებას, შეიძლება გამოიწვიოს ა/ვ ბლოკი, გულის უკმარისობა, შეკრულობა, ბრონქოსპაზმი (ატენოლოლი იშვიათად იწვევს ბრონქოსპაზმს). • გამოიყენება: წინაგულოვანი და პარკუჭოვანი და ექსტრასისტოლიის დროს.

და პურკინიეს უჯრედების აგზნებადობას, აქვეითებენ იმპულსების გატარებას, ახანგრძლივებენ რეფრაქტერულ პერიოდს. (სურათი) ამცირებენ შეკუმშვის ძალას, სიხშირეს ავტომატიზმს და გამტარებლობას.

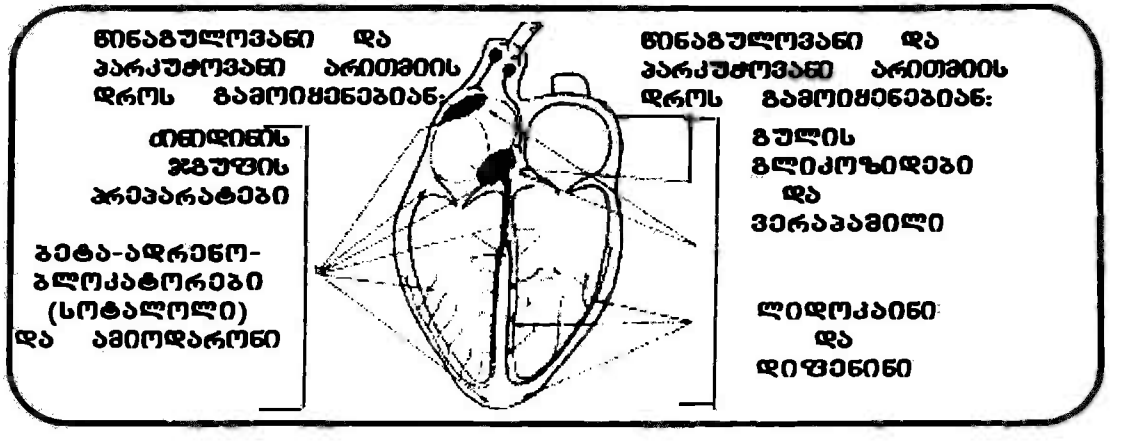
• **ინდერალის ჯგუფის პრეპარატები გამოიყენებიან სუპრავენტრიკულური ტაქიარითმიების, წინაგულების თრთოლვის და ციმციმის, WPW სინდრომის არითმიების, და პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლიების დროს. (ერთმიმართულებიანი ბლოკი გადაჰყავს ორმიმრთულებიანში.)**

კლასი-III - კალიუმის (K^+) არხების სელექციური და არასელექციური მაბლოკირებელი (მოძმედების პოტენციალის და რეპოლარიზაციის გამახანგრძლივებელი) ტაძიარითმიის სამკურნალო პრეპარატები. (არასელექციური მოქმედების: ამიოდარონი (კარდიოდარონი), ბრეტილიუმი (ორნიდი) და აზიმილიდი. სელექციური მოქმედების: დოფეტილიდი[1], იბუტილიდი, ალმოკალანტი და სხვა).

* **ამიოდარონი (კორდარონი)** არითმიის სამკურნალო მოქმედებას იწყებს გვიან, **ზრდის მოქმედების პოტენციალის ხანგრძლივობას და რეფრაქტერულ პერიოდს:** წინაგულებში, ატრიო-ვენტრიკულურ კვანძში, ჰისის კონაში, პარკუჭებში, ანელებს რეპოლარიზაციას, ზრდის **Q-T** ინტერვალს, **აქვეითებს ავტომატიზმს, აგზნებადობას** და გამტარებლობას სინო-ატრიულ და ატრიო-ვენტრიკულურ კვანძებში. ამიოდარონი ძირითადად აბლოკირებს K^0-ის არხებს. უმნიშვნელოდ აბლოკირებს Na^0-ის და Ca^{++}-ის არხებს პარციალურად (არაკონკურენტულად) აბლოკირებს β-ადრენორეცეპტორებს.

ამიოდარონი მეტაბოლიზდება ღვიძლში (სცილდება იოდი) გამოიყოფა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, ნაკლები ხარისხით შარდის გზით.

ამიოდარონი გამოიყენება: სუპრავენტრიკულური არითმიის, რომელიც გამოწვეულია აგზნებითი იმპულსის უკუქცევითი („რე-ენტრი") მექანიზმით, განსაკუთრებით **WPW** სინდრომის, სინუსური ტაქიკარდიის, წინაგულების თრთოლვის, **პარკუჭოვანი** ტაქიკარდიის და ექსტრასისტოლიის დროს.



სურ.არითმიის სამკურნალო საშუალებების მოქმედების ლოკალიზაცია ტაქიარითმიის (და ექსტრასისტოლიის) დროს (ხარკევიჩით)

1. **დოფეტილიდი, ამიოდარონისაგან განსხვავდება:** შერჩევით აბლოკირებს კარდიომიოციტების K-ის არხებს, არ არღვევს ფარრისებური ჯირკვლის ფუნქციას და ძირითადად გამოიყენება **წინაგულოვანი არითმიის სამკურნალოდ.**

არითმიის სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრები პერორული მიღების დროს

ცხრილი

კლასი	პრეპარატის და ჯგუფის დასახელება	მოქმედების დაწყების დრო (საათი)	მაქსიმ. კონცენტ. სისხლში (საათი)	მოქმედ. ხანგრძლივობა (საათი)	ნახევარ-ცილეითან დაშლის პერიოდი (საათი)	შეკავშირება(%)
I-A	ქინიდინი	0,5	2-4	6-8	6-7	60-80
	პროკაინამიდი	0,5	0,5-1,5	3	2-4	15-20
	დიზოპირამიდი	0,5	2	6-7	4-10	20-60
I-B	ლიდოკაინი	სწრაფად	სწრაფად	25 წთ	1-2	60-80
	მექსელეტინი	0,5-1	2-4	8-12	8-10	50-60
	ფენიტოინი	0,5-1	12	24	6-24	87-93
I-C	პროპაფენონი	0,5-1	2-3	8	5-8	97
	ეთმოზინი	2	1-2	10-24	10-32	95
	ფლეკაინიდი(?)	0,5	3-4	12	10-16	85
II კლასი	პროპრანოლოლი	1	1-1,5	6	3-6	80-90
	მეტოპროლოლი	1	3-6	12	3-4	10-12
	ატენოლოლი	1	2-4	24	5-10	<5
III კლასი	ამიოდარონი	7-21 დღე	5-7	120 დღე	25-100დღ.	99
	ბრეტილიუმი	6-8	3	6-8	5-10	8
IV კლასი	ვერაპამილი	1,5-2	5	6-8	4-8	90
	დილთიაზემი	0,5	3-5	6	5	90

ამიოდარონი უკუნაჩვენებია: კოლაპსის, ბრონქული ასთმის, ჰიპერთირეოდიზმის, სინო-ავრიკულური და ატრიო-ვენტრიკულური ბლოკადების დროს. (იხ. სურათი)

თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: დისპეპსიური მოვლენები, ძლიერი ბრადიკარდია, **წინაგულ-პარკუჭოვანი ბლოკი,** პრეპარატის **მიკროკრისტალების (იოდის) შეცვლადი ჩალაგება თვალის რქოვანა გარსში** (მხედველობის დროებითი შეცვლა). კანის მორუხო-მოლურჯო პიგმენტაცია და **ფარისებური** ჯირკვლის დისფუნქცია. ფილტვის ფიბროზი, ფოტოდერმატიტი, ყაბზობა 20% ავადმყოფებში.

• **ბრეტილიუმი (ორნიდი) – აბლოკირებს იმპულსის უკუქცევით („რე-ენტრის“) პროცესს. ამცირებს სინუსური რითმის სიხშირეს,** თრგუნავს ატრიო-ვენტრიკულურ კვანძში გამტარებლობას. **არ ცვლის მიოკარდის შეკუმშვადობას.** არითმიის სამკურნალო ეფექტი იწყება 6 საათის შემდეგ, ხოლო ჰიპოტენზური – ვენაში შეყვანიდან ნახევარი საათის შემდეგ. მოქმედება გრძელდება 12 საათი. შეიძლება მისი კუნთებში შეყვანაც (2-4 მგ/კგ მასაზე).

ორნიდი დაენიშნება, პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის და პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლიის დროს, რომლებიც არ ემორჩილება სხვა პრეპარატებით მკურნალობას.

ბრეტილიუმი (ორნიდი) უკუნაჩვენებია: ტვინის სისხლის მიმოქცევის მწვავე მოშლის, ჰიპოტენზიის და თირკმლის უკმარისობის დროს.

• **ურთიერთსინძრონული შეფარდება ელექტროფიზიოლოგიურ თვისებებს, ეკგ ინტერვალებს და გულის ძირითად ფუნქციებს შორის, არითმიის სამკურნალო საშუალებების ძირითადი ჯგუფის პრეპარატების მოქმედების დროს** (ინტეგრირებული მონაცემები) ცხრილი

არითმიის სამკურნალო საშუალებების ძირითადი ჯგუფები	მიოკარდის ელექტროფიზიოლოგიური თვისებები			
	რეფრაქტერული პერიოდი	აუტომატიზმი	გაბერტარებლობა	აგზნებადობა
	Q - T	T - P	P - RS	–
ქინიდინის ჯგუფის პრეპარატები	ხანგრძლივდება	ქვეითდება	ქვეითდება	ქვეითდება
ლიდოკაინის ჯგუფის პრეპარატები	მოკლდება	ქვეითდება	პრაქტიკულად არ მოქმედ.	პრაქტიკულად არ მოქმ.
ინდერალის ჯგუფის პრეპარატები	ხანგრძლივდება	ქვეითდება	ქვეითდება	ქვეითდება
ამიოდარონის ჯგ. პრეპარატები	ხანგრძლივდება	ხანგრძლივდება	ქვეითდება	ქვეითდება
ვერაპამილის ჯგ. პრეპარატები	ხანგრძლივდება	ხანგრძლივდება	ქვეითდება	–
გულის ძირითადი ფუნქცია	ინოტროპული ეფექტი	ქრონოტროპული ეფექტი	დრომოტროპული ეფექტი	ბათმოტროპული ეფექტი

• **კლასი-IV – კალციუმის (Ca, Lm ტიპის) არხების სელექციური მაბლოკირებელი, ტაქიარითმიის სამკურნალო (ზოგიერთი) პრეპარატები: ვერაპამილი, დილთიაზემი.**

• **სხვადასხვა ჯგუფის-პათოგენეზური მოქმედების, ტაქიარითმიის სამკურნალო პრეპარატები:** დიგოქსინი, იხ. **ადენოზინი,** იხ. **პანანგინი,** (ასპარკამი),**მაგნიუმის პრეპარატები: — სულფატი ასპარტატი, —გლუტამატი, —ლაქტატი, კოკარბოქსილაზა** და სხვა. (იხილე პრეპარატების საძიებელში სახელწოდების მიხედვით).

• **კალიუმის და მაგნიუმის პრეპარატები: პანანგინი,** მისი ერთი დრაჟე შეიცავს 36,2 მგ **კალიუმის** და 11,8 მგ **მაგნიუმის** იონებს. გამოშვებულია ამპულებშიც 10 მლ 103,3 მგ **კალიუმის** და 33,7 მგ მაგნიუმის იონების შემცველობით.

• **პანანგინი** წარმოადგენს **კალიუმის და მაგნიუმის** ასპარგინატს, ეს უკანასკნელი **წარმოადგენს კალიუმის და მაგნიუმის იონები გადამტანს (შემტანს) უჯრედშიგნით—კარდიომიოციტში.** სარკოლემაში დისოცირდება ასპარგინის მჟავა **მონაწილეობას ღებულობს მეტაბოლიზმში,** ხოლო კალიუმის და მაგნიუმის იონები მოქმედებენ **სუბსტიტუციურად — შეავსებენ კარდიომიოციტში ამ კათიონების დეფიციტს, ე.ი. მოხსნიან ჰიპოკალიჰისტიას (ჰიპომაგნიჰისტიას).** ამიტომ კლინიკაში **პანანგინი და**

ასპარკამი იხმარება კარდიომიოციტებში კალიუმის (მაგნიუმის) დეფიციტით გამოწვეული არითმიის დროს. ამავე მიზნით იხმარება **პოლარიზაციული ნარევი** (შეიცავს კალიუმს, გლუკოზას, ინსულინს).

• **K'**-ის პრეპარატები იწვევენ ბრადიკარდიას, აქვეითებენ ავტომატიზმს და გამტარებლობას.

• ცნობილია, რომ **კალიუმ-ქლორიდის „ნაწლავში ხსნადი" ტაბლეტები,** იხმარებიან შედარებით იშვიათად, რადგან იწვევენ: **წყლულებს, პერფორაციას, სტენოზს** და სხვა. ამიტომ კალიუმის ქლორიდის ტაბლეტები ავადმყოფმა უნდა მიიღოს წინასწარ წყალში გახსნილი სახით.

პანანგინი და ასპარკამი სასურველია ავადმყოფმა მიიღოს ჭამის შემდეგ (100-150 მლ) წყლით.

• **მაგნიუმის სულფატი** – გამოიყენება ვენაში ინექციის სახით, **სპეციფიკური არითმიის დროს,** კერძოდ, **წამლებით გამოწვეული პოლიმორფული, ორმიმართულებიანი თითისტარა, პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის დროს** (**torsades de pointes**-ტიპის) და პოსტოპერაციული არითმიისას (Brugada, 2003).

• **მაგნიუმის სულფატი** არაეფექტურია მოციმციმე და გამტარებლობის დარღვევით გამოწვეული არითმიის დროს (Frick. M. 2000).

(P.S. მაგნიუმის სულფატის 12 მოქმედება განხილულია თავი 14-ში „არტერიული ჰიპერტენზია", „მიოტროპული პრეპარატები").

• **დიგოქსინი გულის გლიკოზიდი, სტროფანტინი** და სხვა. ამოკლებენ რეფრაქტერულ პერიოდს, ზრდიან ავტომატიზმს და აქვეითებენ იმპულსების ა/ვ გამტარებლობას, ზრდიან შეკუმშვადობას, იწვევენ ბრადიკარდიას. **გლიკოზიდები გამოიყენებიან: წინაგულების მოციმციმე არითმიის დროს.** (გართულებებიდან იწვევენ: მხოლოდ ექსტრასისტოლიას და ა/ვ ბლოკადას).

• **ადენოზინი** – ვენაში შეყვანისთანავე იწყებს მოქმედებას და 20 წამში ამთავრებს (A_1 რეცეპტორებზე მოქმედებით „რე-ენტრის" მექანიზმით შეწყდება) T1/2=10 წამით. მოქმედებს ხანმოკლედ, თრგუნავს ატრიო-ვენტრიკულურ გამტარებლობას. გამოიყენება: **წინაგულოვანი ტაქიარითმიის კუპირებისათვის, წინაგულების ციმციმის** (თრთოლვის) **პარკუჭოვანი არითმიის და მწვავე მიოკარდის ინფაქტის დროს.**

• **ადენოზინი** – 2 მლ ამპულაში - 3 მგ/მლ-ში შეიყვანება 6 მგ 2 წამის განმავლობაში, 1-2 წუთში შეიძლება გამეორება 3 ჯერ.

• ბრადიარითმიის სამკურნალო უპირატესად ეფერენტულ ინერვაციაზე მოქმედი პრეპარატები (იზადრინი, ეფედრინი, ატროპინი, ადრენალინი, მეზატონი)

• **ბრადიარითმიის სამკურნალო** პრეპარატების ჯგუფში გაერთიანებულია **უპირატესად გულის გამტარებელ სისტემაზე და აგზნების პროცესებზე მოქმედი საშუალებები,** რომლებიც **აძლიერებენ ადრენერგულ გავლენას,** ან აბლოკირებენ ქოლინერგულ მოქმედებას. დადგენილია, რომ **ადრენერგული** და **ქოლინერგული ინერვაცია** სპეციფიკურად მოქმედებს მიოკარდზე და იმპულსების გატარებაზე.

• **ურთიერთსინძრონული შეფარდება**

ელექტროფიზიოლოგიურ თვისებებს, ეკგ ინტერვალებს და გულის ძირითად ფუნქციებს შორის, არითმიის სამკურნალო საშუალებების ძირითადი ჯგუფის პრეპარატების მოქმედების დროს (ინტეგრირებული მონაცემები) ცხრილი

არითმიის სამკურნალო საშუალებების ძირითადი ჯგუფები	მიოკარდის ელექტროფიზიოლოგიური თვისებები			
	რეფრაქტერული პერიოდი	ავტომატიზმი	გაბატარებლობა	აგზნებადობა
	Q - T	**T - P**	**P - RS**	–
ქინიდინის ჯგუფის პრეპარატები	ხანგრძლივდება	ქვეითდება	ქვეითდება	ქვეითდება
ლიდოკაინის ჯგუფის პრეპარატები	მოკლდება	ქვეითდება	პრაქტიკულად არ მოქმედ.	პრაქტიკულად არ მოქმ.
ინდერალის ჯგუფის პრეპარატები	ხანგრძლივდება	ქვეითდება	ქვეითდება	ქვეითდება
ამიოდარონის ჯგ. პრეპარატები	ხანგრძლივდება	ხანგრძლივდება	ქვეითდება	ქვეითდება
ვერაპამილის ჯგ. პრეპარატები	ხანგრძლივდება	ხანგრძლივდება	ქვეითდება	–
გულის ძირითადი ფუნქცია	ინოტროპული ეფექტი	ქრონოტროპული ეფექტი	დრომოტროპული ეფექტი	ბათმოტროპული ეფექტი

• **კლასი-IV – კალციუმის (Ca, Lm ტიპის) არხების სელექციური მაბლოკირებელი, ტაქიარითმიის სამკურნალო (ზოგიერთი) პრეპარატები: ვერაპამილი, დილთიაზემი.**

• **სხვადასხვა ჯგუფის-პათოგენეზური მოქმედების, ტაქიარითმიის სამკურნალო პრეპარატები:** დიგოქსინი, იხ. **ადენოზინი,** იხ. **პანანგინი,** (ასპარკამი),**მაგნიუმის პრეპარატები: — სულფატი ასპარკატი, —გლუტამატი, —ლაქტატი, კოკარბოქსილაზა** და სხვა. (იხილე პრეპარატების საძიებელში სახელწოდების მიხედვით).

• **კალიუმის და მაგნიუმის პრეპარატები: პანანგინი,** მისი ერთი დრაჟე შეიცავს 36,2 მგ **კალიუმის** და 11,8 მგ **მაგნიუმის** იონებს. გამოშვებულია ამპულებშიც 10 მლ 103,3 მგ **კალიუმის** და 33,7 მგ მაგნიუმის იონების შემცველობით.

• **პანანგინი** წარმოადგენს **კალიუმის და მაგნიუმის** ასპარგინატს, ეს უკანასკნელი **წარმოადგენს კალიუმის და მაგნიუმის იონები გადამტანს (შემტანს) უჯრედშიგნით—კარდიომიოციტში.** სარკოლემაში დისოცირდება ასპარგინის მჟავა **მონაწილეობას ღებულობს მეტაბოლიზმში,** ხოლო კალიუმის და მაგნიუმის იონები მოქმედებენ **სუბსტიტუციურად — შეავსებენ კარდიომიოციტში ამ კათიონების დეფიციტს, ე.ი. მოხსნიან ჰიპოკალიემიასტრას (ჰიპომაგნიემიასტრას).** ამიტომ კლინიკაში **პანანგინი და**

ასპარკამი იხმარება კარდიომიოციტებში კალიუმის (მაგნიუმის) დეფიციტით გამოწვეული არითმიის დროს. ამავე მიზნით იხმარება **პოლარიზაციული ნარევი** (შეიცავს კალიუმს, გლუკოზას, ინსულინს).

• **K'**-ის პრეპარატები იწვევენ ბრადიკარდიას, აქვეითებენ ავტომატიზმს და გამტარებლობას.

• ცნობილია, რომ **კალიუმ-ქლორიდის „ნაწლავში ხსნადი" ტაბლეტები,** იხმარებიან შედარებით იშვიათად, რადგან იწვევენ: **წყლულებს, პერფორაციას, სტენოზს** და სხვა. ამიტომ კალიუმის ქლორიდის ტაბლეტები ავადმყოფმა უნდა მიიღოს წინასწარ წყალში გახსნილი სახით.

პანანგინი და ასპარკამი სასურველია ავადმყოფმა მიიღოს ჭამის შემდეგ (100-150 მლ) წყლით.

• **მაგნიუმის სულფატი** – გამოიყენება ვენაში ინექციის სახით, **სპეციფიკური არითმიის დროს,** კერძოდ, **წამლებით გამოწვეული პოლიმორფული, ორმიმართულებიანი თითისტარა, პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის** დროს (**torsades de pointes**-ტიპის) და პოსტოპერაციული არითმიისას (Brugada, 2003).

• **მაგნიუმის სულფატი** არაეფექტურია მოციმციმე და გამტარებლობის დარღვევით გამოწვეული არითმიის დროს (Frick. M. 2000).

(P.S. მაგნიუმის სულფატის 12 მოქმედება განხილულია თავი 14-ში „არტერიული ჰიპერტენზია", „მიოტროპული პრეპარატები").

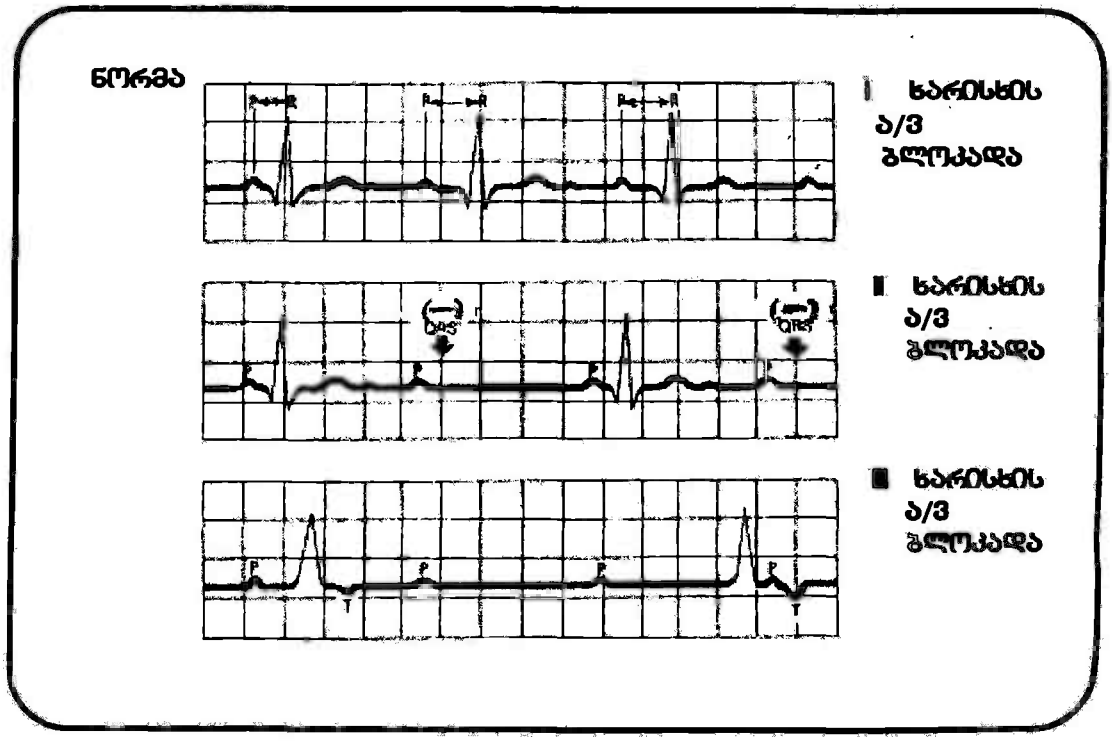
• **დიგოქსინი გულის გლიკოზიდი, სტროფანტინი** და სხვა. ამოკლებენ რეფრაქტერულ პერიოდს, ზრდიან ავტომატიზმს და აქვეითებენ იმპულსების ა/ვ გამტარებლობას, ზრდიან შეკუმშვადობას, იწვევენ ბრადიკარდიას. **გლიკოზიდები გამოიყენებიან: წინაგულების მოციმციმე არითმიის დროს.** (გართულებებიდან იწვევენ: მხოლოდ ექსტრასისტოლიას და ა/ვ ბლოკადას).

• **ადენოზინი** – ვენაში შეყვანისთანავე იწყებს მოქმედებას და 20 წამში ამთავრებს (A_1 რეცეპტორებზე მოქმედებით „რე-ენტრის" მექანიზმით შეწყდება) T1/2=10 წამით. მოქმედებს ხანმოკლედ, თრგუნავს ატრიო-ვენტრიკულურ გამტარებლობას. გამოიყენება: **წინაგულოვანი ტაქიარითმიის კუპირებისათვის, წინაგულების ციმციმის** (თრთოლვის) **პარკუჭოვანი არითმიის და მწვავე მიოკარდის ინფაქტის დროს.**

• **ადენოზინი** – 2 მლ ამპულაში - 3 მგ/მლ-ში შეიყვანება 6 მგ 2 წამის განმავლობაში, 1-2 წუთში შეიძლება გამეორება 3 ჯერ.

• ბრადიარითმიის სამკურნალო უჯრატესად ეფერენტულ ინერვაციაზე მოქმედი პრეპარატები (იზადრინი, ეფედრინი, ატროპინი, ადრენალინი, მეზატონი)

• **ბრადიარითმიის სამკურნალო** პრეპარატების ჯგუფში გაერთიანებულია **უჯრატესად გულის გამტარებელ სისტემაზე და აგზნების პროცესებზე მოქმედი საშუალებები,** რომლებიც **აძლიერებენ ადრენერგულ გავლენას,** ან აბლოკირებენ ქოლინერგულ მოქმედებას. დადგენილია, რომ **ადრენერგული** და **ქოლინერგული ინერვაცია** სპეციფიკურად მოქმედებს მიოკარდზე და იმპულსების გატარებაზე.



სურათი. გულის გამტარებელი სისტემის ბლოკადის სხვადასხვა ტიპები. (ელექტროკარდიოგრამა).

• **ადრენერგული და ქოლინერგული ინერვაციის გავლენით,** წინაგულებში, პარკუჭებში სინო-ატრიულ, ატრიო-ვენტრიკულურ კვანძებში და ჰისის კონაში: მოკლდება ეფექტური რეფრაქტერული პერიოდი, **იზრდება ავტომატიზმი** აღნიშნულ კვანძებში, წინაგულების და პარკუჭების ექტოპიურ კერებში **ჩქარდება იმპულსების გატარება, ძლიერდება მიოკარდის შეკუმშვადობა** და გამოვლინდება ტაქიკარდია.

ბრადიარითმიის და გულის გამტარებელი სისტემის **ატრიო-ვენტრიკულური (ა/ვ) სხვადასხვა ხარისხის ბლოკადების დროს (სურათი) ეფექტურია გულის ბეტა-ადრენორეცეპტორების მასტიმულირებელი საშუალებების გამოყენება. მაგ. იზადრინის, ეფედრინის, ადრენალინის, მეზატონის,** ან ქოლინერგული პრეპარატების მიღება: ატროპინის, პროზერინის და სხვ.

• • •

• გულის არითმიის სამკურნალო, ჯანმო-ს რეკომენდებული საბაზისო და ადიუვანსური მოქმედების (ტაძარითმიის და ბრადიარითმიის) სამკურნალო პრეპარატები

• ძირითადი (საბაზისო) ჯანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატები

•• **ატენოლოლი (ტენორმინი, ტენზიკორი)** ტენორეტიკი (100 მგ ატენოლოლი+25 მგ ქლორტალიდონი) ტენორიკი -50 (50 მგ ატენოლოლი+25 მგ ქლორტადონი) ტაბლ. 25-50-100-200 მგ (დაენიშნება არა მდგრადი პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის ეპიზოდების, ინფარქტის შემდეგ, ან მის გარეშე)

•• **დიგოქსინი (ლანოქსინი)** ტაბლეტები 62.5-250 მგ, პერორული ხსნარი 50 მგ/მლ. საინექციო ხსნარი 250 მგ/მლ-ში, ამპულები 2 მლ (სუპრავენტრიკულური არითმიის სამკურნალოდ) (იხ.ტაბულა აქვე)

•• **ლიდოკაინი (ქსილოკაინი, ქსილოდონტი, ლიგნოკაინი)** ჰიდროქლორიდი ინექცია 20 მგ/მლ, ამპულები 5 მლ (დაენიშნება პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის დროს, ექსტრასისტოლიით).

•• **ვერაპამილი (იზოპტინი, ფინოპტინი, ფალიკარდი)** ჰიდროქლორიდი 40-80 მგ ტაბლეტები. ინექცია 2.5 მგ/მლ, ამპულა 2 მლ (წინაგულოვანი ტაქიკარდია, ექსტრასისტოლიით).

• • •

1. ტაძარითმიის სამკურნალო პრეპარატები:

კლასი I - მემბრანაში ნატრიუმის „შემსვლელი" არხების მაბლოკირებელი (მემბრანის სტაბილიზაციის გამომწვევი) პრეპარატები

• ადიუვანსური (საბაზისო) პრეპარატები:

I.A. კლასის - არითმიის სამკურნალო პრეპარატები:

• **ქინიდინის სულფატი (ან გლუკონატი, ქინაგლუტი, კინიდინი, დურულესი, ქინიპეკი)** ტაბლეტები, ან კაფსულები 100-200-300 მგ. დოზით დაენიშნება პერორულად, ინდივიდუალურად 2-3 ჯერ დღეში (წინაგულოვანი და პარკუჭოვანი არითმიების დროს).

• **პროკაინამიდი (ნოვოკაინამიდი, პრონესტილი)** ტაბლეტები, ან კაფსულები 250-375-500 მგ. ვენაში, ან კუნთში ინექცია 100-500 მგ/მლ. პარკუჭოვანი, ან წინაგულოვანი არითმიის დროს. მკურნალობის დაწყების წინ ავადმყოფს უნდა განესაზღვროს **„აცეტილირების სტატუსი"**.

• **დიზოპირამიდი (რითმოდანი, რითმელენი, ნორპეისი)** კაფსულები 100-150 მგ. და პროლონგირებული ტაბლეტები 100-150-200 მგ. პერორული მიღებისათვის 2-3 ჯერ დღეში. ამპულებში 20 მგ/1 მლ.-ში ვენაში ინექცია პირველ საათში 1-2 მგ/კგ. შემდგომში წვეთოვანი სახით 0,4 მგ/კგ ფიზიოლოგიურ ხსნარში გაზავებული (მაქსიმალური დოზა 800 მგ.).

• **აიმალინი (გილურითმალი),** პერორული ტაბლ. 50 მგ. ხსნარი ამპულაში 2.5%-2 მლ. (50 მგ) გაიხსნება 10 მლ იზოტონურ ხსნარში (ან 5% გლუკოზაში) ვენაში ნელი (7-10 წუთი) ინფუზიისათვის. შეიძლება კუნთში ინექცია.

I.B. კლასის - არითმიის სამკურნალო პრეპარატები:

- **ლიდოკაინი (ქსილოკაინი, ქსიკაინი)** ვენაში 1%-10 მლ, 2% 2-10 მლ. ინფუზიისათვის ხსნარები 40-100-200 მგ/მლ-ში, ან ხსნარში გლუკოზასთან 2-4-8 მგ/მლ-ში. კუნთში შეიყვანება 10%-2 მლ. პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლიის და ტაქიკარდიის დროს (მათ შორის ინფარქტის დროს). (იხ. საბაზისო პრეპარატებში).
- **ტრიმეკაინი (მეზოკაინი)** ამპულები 2% 1-2-5-10 მლ. 5% 1-2 მლ. 0.25%-10 მლ. 0.5-1% 2.5-10 მლ. არითმიის კუპირებისათვის შეიყვანება ვენაში ფიზიოლოგიურ ხსნარში გაზავებული.
- **პირომეკაინი (ბუმეკაინი)** ამპულები 1%-5% გლუკოზაში გახსნილი ხსნარი ვენაში ინფუზიისათვის.
- **მექსილეტინი (მექსიტილი)** პროლონგირებული კაფსულები 300 მგ. ტაბლეტები 200-250-300 მგ. კაფსულები 150-200-250 მგ. ამპულები 2.5%-10 მლ ვენაში ინფუზია.
- **ფენიტოინი (დიფენინი, დილანტინი)** ტაბლეტები 30-50-100 მგ. კაფსულები 30-100 მგ. ამპულა 5 მლ. მოცულობით. (დიგოქსინი არითმიის სამკურნალოდ)
- **თოკაინიდი (ტონოკარდი)** ტაბლეტები 400-600 მგ.

I.C. კლასის - არითმიის სამკურნალო პრეპარატები:
(ზრდიან საერთო სიკვდილობას)

- **ეტაციზინი** ტაბლ. 50 მგ. ხსნარი ამპულაში 2.5%-2 მლ. ამპულიდან ხსნარი **ვენაში არ შეიყვანება,** გამოიყენება **მხოლოდ კუნთებში ინექციისათვის 0,25-1 მგ/კგ. წონაზე. (იშვიათად იხმარება).**
- **ენკაინიდი (ენკაიდი)** კაფსულები 25-50 მგ.
- **პროპაფენონი (რითმონორმი)** კაფსულები და ტაბლეტები 200-375-500 მგ. პროლონგირებული ტაბლეტები 250-500-750 მგ. ხსნარი ინექციისათვის 100-500 მგ/მლ-ში. (ზრდის საერთო სიკვდილობას).
- **ფლეკაინიდი** ტაბლეტები 50-100-150 მგ. (ამოღებულია ხმარებიდან, ზრდის სიკვდილობას)
- **მორაციზინი (ეთმოზინი)** ტაბლეტები 100-200-250-300 მგ. ხსნარი ინექციისათვის 2.5%-2 მლ ამპულებში.

• კლასი II ბეტა-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი არითმიის სამკურნალო ზოგიერთი პრეპარატი:

- **ატენოლოლი (ტენზიკორი, ტენორმინი)** ტაბლ. 25-50-100 გ. ტენორეტიკი (ქლორტალიდონით)(იხ. საბაზისო პრეპარატებში)
- **აცებუტოლოლი (სექტრალი)** იწყებენ 200 მგ-ით-400-1200 მგ-მდე 2 მიღებაზე
- **ესმოლოლი (ბრევიბლოკი)** ამპ. 250მ გ/მლ. ამპ. 10 მლ იხსნება 500 მლ ფიზიოლოგიურში. შეიყვანება ტიტრაციით 50-300 მკგ/კგ-ზე.
- **მეტოპროლოლი (ბეტალოკი, ლოპრესორი)** პროლონგირებული ტაბლეტები 50-100-200 მგ.
- **ნადოლოლი (კორგარდი)** ტაბლ. 20-40-80-120-160 მგ. კომბინირებული **კორზიდი** (ბენდროვლუმეთიაზიდით) ვენაში ხსნარი ინექციისათვის 10-20-40 მგ/კგ (არ იყენებენ)
- **პროპრანოლოლი (ინდერალი)** - ტაბლეტები 40-240 მგ/ დღე-ღამეში 2 ჯერ. ვენაში 0.5-1 მგ ყოველ 5 წუთში მაქსიმუმ 0.2 მგ/კგ-ზე.

კლასი III – კალიუმის (K^+) არხების მაბლოკირებელი პრეპარატები

- **ამიოდარონი (კორდარონი, კარდიოდარონი)** ტაბლ. 200 მგ. 5% ხსნარი ვენაში ამპულებში 3 მგ (150) მგ.
  ბრეტილიუმი (ორნიდი) ამპ. 50-100 მგ/მლ აპიროგენული გამხსნელით, ან დექსტროზით (5%) ამპ.500 მგ/10 მლ-ში. ვენაში 5 მგ/კგ-ზე. გამეორება შეიძლება 30 წუთში (მაქს. 30 მგ/კგ-მდე) ეფექტის შესანარჩუნებლად 1-2 მგ/წუთში ხანგრძლივად.

•• არითმიის სამკურნალო სელექციური მოქმედების პრეპარატები:

- **დიფენილიდი, იბუტილიდი, ალმოკალანტი** (კლინიკური შესწავლის ბოლო ფაზაშია)

• არითმიის სამკურნალო არასელექციური მოქმედების პრეპარატები:

- **აზიმილიდი, სემატილიდი, ამბასილიდი, ტედიასამილი, ნიბენტანი პრეპარატი** (შესწავლის ბოლო ფაზაშია)
- **α-სოტალოლი (სოტალექსი)** ტაბლეტები 40-240 მგ. ამპულები 40 მგ. **(ზრდის ავადმყოფის სიკვდილობას!)**

• კლასი IV – კალციუმის (Ca2 Lm ტიპის) ნელი არხების მაბლოკირებელი პრეპარატები:

- **ვერაპამილი (იზოპტინი)** ტაბლ. დრაჟე და კაფსულები 40-80 მგ. პროლონგირებული ტაბლ. 120-240 მგ, 0.25% 2-4 მლ. **(საბაზისო პრეპარატი)** (იხ. საბაზისო პრეპარატები)
- **დილტიაზემი (კარდიზემი)** ტაბლეტები 30-60 მგ. პერორულად მისაღებად. პროლონგირებული კაფსულები 60-90-120 მგ. ამპულები 5 მლ (25 მგ) და 10 მლ (50 მგ) ვენაში ინექციისათვის.
- **მეპრიდილი (არასელექციური მოქმედების $Ca^{++}+Na^+$)** 200 მგ 1 ჯერ დღეში.

• არითმიის სამკურნალო სხვადასხვა პათოგენეზური მოქმედების პრეპარატები:

- **დიგოქსინი (ლანოქსინი)** ტაბლეტები 0.125-0.25-0.05 მგ. კაფსულები 0.05-0.1-0.2 მგ. ამპულები 0.025%-2 მლ **(საბაზისო პრეპარატი)**
- **პანანგინი** - დრაჟე და ხსნარი ვენაში ინფუზიისათვის ამპულები 10 მლ **(შეიცავს კალიუმის და მაგნიუმის იონების ფიზიოლოგიურ რაოდენობას)**. პანანგინი დრაჟეს სახით მიიღება პერორულად ჭამის შემდეგ დაღეჭილი, დრაჟე 200 მლ წყლით.
- **ადენოზინი (ადენოკარდი)** ამპულებში 2 მლ(6 მგ) ვენაში ინექცია.
- **ატროპინი და იზადრინი** იხ. სახელწოდებების მიხედვით.

თავი 11. სტენოკარდიის სინდრომის და იშემიის სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოლოგია

(სტენოკარდიის სახეები და მკურნალობის პრინციპები)

(ანოტაცია)

• **გულის იშემიური (კორონარული) დაავადების — გიდ-ის** ერთ-ერთ გამოვლინებას წარმოადგენს **სტენოკარდია**[1], რომელიც კლინიკურად ტიპიურ შემთხვევებში გამოვლინდება **პერიოდული შეტევითი** („მოჭერის", ან ჭვალის სახით) **ტკივილის შეგრძნებით გულის არეში,** ირადიაციით უპირატესად მარცხენა ხელში, თითებში და სხეულის ზედა მარცხენა უბანში (კისრის, სახის, ქვედა ყბის, ყურის, ბეჭის კუთხეში)

ჯანმო-ს ექსპერტების რეკომენდაციით გამოყოფენ გულის იშემიური დაავადების (გიდ-ის) კლინიკურ ფორმებს:

- **სტაბილური დაძაბვის სტენოკარდია**
- **არასტაბილური დაძაბვის სტენოკარდია.** (პროგრესირებადი დაძაბვის სტენოკარდია, ან პირველად აღმოცენებული)
- **სტენოკარდია გადატანილი ინფარქტის შემდეგ**
- **ვაზოსპასტიკური (მოსვენების, ვარიანტული) სტენოკარდია (პრინცმეტალის ფორმა)**
- **მიოკარდის იშემიის უმტკივნეულო ეპიზოდები**
- **მიოკარდის სტანირების („გაბრუების") და მიოკარდის პიბერნაციის („მძინარე")** მდგომარეობები (1991 წ.)
- **(კარდიული სინდრომი - X**

• **კლინიკური მიმდინარეობის მიხედვით არჩევენ:**

1. **პირველად** (არასტაბილურ-ორ თვემდე) დაძაბვის სტენოკარდიას,
2. **მეორად (სტაბილურ-ქრონიკულ)** სტენოკარდიას.

• **პირველადი სტენოკარდია** გამოვლინდება ტკივილის შეტევის (20 წუთზე მეტი) მკვეთრი ხარისხობრივი ცვლილებებით.

• **მეორადი სტენოკარდია** გამოვლინდება გულის არეში ტკივილის პერიოდული სტერეოტიპული შეტევით, რომელიც შეიძლება გაგრძელდეს თვეებისა და წლების განმავლობაში.

• **სტენოკარდიის შეტევა ძირითადად გაპირობებულია:**

ა) მიოკარდის მიერ ჟანგბადის ხარჯვის გაზრდით, ან

ბ) მიოკარდის სისხლით მომარაგების, ანუ ჟანგბადის მიტანის შემცირებით.

სტენოკარდიის სამკურნალო პრეპარატებმა შეიძლება იმოქმედონ **ორი მექანიზმით: შეამცირონ მიოკარდში ჟანგბადის მოთხოვნა, ან გაზარდონ მიოკარდში ჟანგბადის მიტანა,** ან ორივე მექანიზმზე **იმოქმედონ ერთდროულად.** არის მიოკარდში **ჟანგბადის მოთხოვნის შემცირების კიდევ მესამე გზა,** კერძოდ, რომელიმე პრეპარატით, მაგ. **β-ადრენობლოკატორით გულის მუშაობის დაქვეითება.**

---

1 **სტენოკარდია** ბერძ. **Stenos** – ვიწრო, + **Cardia** – გული. სინ: **angina pectoris.** „ანგერე" – შევიწროება. **pectoris** – გულმკერდი. იგულისხმება სისხლის ძარღვის, ამ შემთხვევაში კორონარის შევიწროება, აქედანაა ნაწარმოები ტერმინის ეთიმოლოგია: **ანტიანგინალური** (ანტიანგინოზური) საშუალება. აღნიშნული ტერმინები, **როგორც არაადექვატური, ბოლო ხმარება თანამედროვე სამედიცინო ლიტერატურაში.**

* სტენოკარდიის და იშემიის სამკურნალო ძირითადი (სამი ჯგუფის) პრეპარატების თანამედროვე კლასიფიკაცია

ტაბულა

• ორგანული ნიტრატები:

1. ნიტროგლიცერინის ჯგუფის სამკურნალო პრეპარატები (მიოკარდში ამცირებენ O_2 ხარჯვას და ზრდიან მის მიტანას)

* **ნიტროგლიცერინი** – ეტალური პრეპარატი
* **იზოსორბიდ დინიტრატი (იდ)** და მისი მეტაბოლიტი
* **იზოსორბიდ მონონიტრატი (იმ)**

• **ნიტრატების მსგავსი მოქმედების პრეპარატები:**

* **მოლსიდომინი** (**დილასიდომი,** კორვატონი)

(* ნიტრატების პრეპარატების გამოშვების ფორმები: ტაბლეტები, კაპსულები, აეროზოლი, ბუკალური ფირფიტები, ტრანსდერმული აეროზოლი, ვენაში საინექციო ხსნარი და სხვა.

2.კალციუმის Lm ტიპის არხების ბლოკატორები (მიოკარდში ამცირებენ O2 ხარჯვას და ზრდიან მის მიტანას კარდიომიოციტებში):

* ვერაპამილი (იზოპტინი)
* ნიფედიპინი (ფენიგიდინი)
* დილთიაზემი (კარდიზემი)
* ამლოდიპინი (ნორვასკი)
* ნიკარდიპინი (პერდიპინი)
* ფელოდიპინი (პლენდილი)
* ნიმოდიპინი (ნიმოტოპი)

3. β-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები, (მიოკარდში აქვეითებენ O2 ხარჯვას):

* ნადოლოლი (კორგარდი)
* პროპრანოლოლი (ინდერალი)
* ატენოლოლი (ტენორმინი)
* მეტოპროლოლი (ლოპრესორი)

ნაწილობრივი β–ბლოკატორები:

* ამიოდარონი (კარდიოდარონი)

4. პრონაროდილატაციური ადიუვანსური იშემიის სამკურნალო მეტაბოლური მოქმედების პრეპარატები:

* **ტრიმეტაზიდინი (პრედუქტალი, რანოლაზინი)**
* **ნიტროვაზოდილატაციური: მოლსიდომინი**, ბიმიკალიმი.
* **K-ის არხების აქტივატორები:** ნიკორანდილი, პინაციდილი.
* **რეფლექსური მოქმედების: ვალიდოლი (მენთოლი - 30%)**

* **მიოტროპული მოქმედების: დიპირიდამოლი**

(გადატანილია თავი 16-ში „აგრეგაციის დამაქვეითებელ პრეპარატებში“.

ამიტომ, **მიოკარდის იშემიის და სტენოკარდიის თერაპიის პრინციპები** ეფუძნება მიოკარდის მიერ **ჟანგბადის მოთხოვნის** და კორონარული სისხლის მიმოქცევის გაზრდის **(ჟანგბადის მიტანის) შესაბამისობას,** რათა **მიოკარდში ალდგეს ჟანგბადის მოთხოვნის და მიტანის დისბალანსი.**

სტენოკარდიით და გულის იშემიით ავადმყოფებში ჟანგბადის მიოკარდის მიერ მოთხოვნის და მიტანის დისბალანსს არეგულირებს **ორგანული ნიტრატების პრეპარატები** (იხილე ქვემოთ) და **კალციუმის ნელი არხების მაბლოკირებელი ხანმოკლე მოქმედების საშუალებები.**

მკურნალმა ექიმმა აღნიშნულ პათოგენეზურ რგოლებზე უნდა იმოქმედოს შესაბამისად ადექვატური ფარმაკოლოგიური პრეპარატებით (პრეპარატების კლასიფიკაცია და ფარმაკოლოგია (იხ.აქვე).

• **სტენოკარდიის ორივე კლინიკური სტაბილური და არასტაბილური ფორმის დროს** გამოვლენილია მიოკარდის **ჰიბენაციის**[1] („მძინარე" მდგომარეობის) და **სტანირების** („გაბრუების") პათოლოგიური უბნები — კეროვანი დისტროფიის სახით.

• **დაძაბვის სტენოკარდია, ან გადატანილი ინფარქტის შემდეგი პერიოდი შეიძლება გამოვლინდეს ტკივილებით ანუ სტენოკარდიული შეტევით, ან მიოკარდის იშემიის უმტკივნეულო („მუნჯი"-„ჰიბერნირებული"[1] ეპიზოდებით)** ე.წ. ამბულატორიული იშემიით), რომელიც დღე-ღამური **ეკგ მონიტორირებით ფიქსირდება** ავადმყოფების 50%-ში.

სწორედ ამიტომ **გიდ-ით ავადმყოფების მკურნალობის პრინციპების თანახმად** უნდა დაინიშნოს როგორც **სტენოკარდიის, ისე „მუნჯი"-„ჰიბერნირებული"[2],** (ან მანიფესტირებული) **იშემიის სამკურნალო პრეპარატები,** რომლებიც გააუმჯობესებენ კორონარულ სისხლის მიმოქცევას ჟანგბადის მიტანით, ან გამოავლენენ იშემიის საწინააღმდეგო მოქმედებას და **გულის კუნთში შეამცირებენ ჟანგბადის მოთხოვნას.**

ფარმაკოლოგიური მოქმედების საშუალებების ერთ-ერთ ასეთ ჯგუფს ეკუთვნის **β-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები** (პროპრანოლოლი, მეტოპროლოლი, ატენოლოლი), რომლებიც **ბრადიკარდიის და ჰიპოტენზიის შედეგად ამცირებენ ჟანგბადის მოთხოვნას მიოკარდში, ხსნიან იშემიის მოვლენას და არ იწვევენ „კორონარული მოპარვის" სინდრომს. დადგენილია, რომ** ასეთ **ავადმყოფებში β-ადრენობლოკატორები ამცირებენ გამეორებითი ინფარქტის და სიკვდილის რისკს.**

---

1 **მიოკარდის ჰიბერნაცია ეწოდება მდგომარეობას,** როდესაც მიოკარდში (რომელიმე) კორონარული **სისხლძარღვის ზომიერი, ან მნიშვნელოვანი სტენოზი იწვევს** კორონარული სისხლის მიმოქცევის შესაბამისი უბნის **ქრონიკულ შეზღუდვას კარდიომიოციტების შეკუმშვადობის კომპენსატორული დაქვეითებით,** მათი **სიცოცხლის უნარის შენარჩუნებით** და **რევასკულარიზაციის შემდგომი ალდგენით ანუ რეპერფუზიით** („გამოღვიძებით"), (ჰიბერნაციას განსაზღვრავს სამი **პარამეტრი:** • უჯრედული მეტაბოლიზმის შენარჩუნება, • უჯრედის მემბრანის მთლიანობა, • **ინოტროპიზმის** შენარჩუნება)

2. **ჰიპერნაცია ნიშნავს „მძინარეს".** ჰიპერნირებული მიოკარდის მეტაბოლიზმი ადამიანში ჰგავს შავი დათვის [illegible] ზამთრის ძილის პერიოდში, რომელიც გაზაფხულზე კვლავ აღდგება.

გიდ-ის სხვადასხვა ფორმების **სტენოკარდიის და იშემიის** სამკურნალოდ თანამედროვე კარდიოფარმაკოლოგიაში გამოიყენება ძირითადად **სამი ჯგუფის კლასიკური ფარმაკოლოგიური პრეპარატები: (ტაბულა)**

- I **ორგანული ნიტრატები (ნიტროგლიცერინის ჯგუფი)**
- II **β-ადრენორეცეპტორების ბლოკატორები (ატენოლოლის ჯგ.)**
- III **კალციუმის (Lm, Tm და სხვა ტიპის) „ნელი“ არხების მაბლოკირებელი პრეპარატები.**

* **სხვადასხვა ჯგუფში გაერთიანებულია: კორონარების გამაფართოებელი, დამხმარე ანუ ადიუვანსური პრეპარატები:**

* **უპირატესად კორონაროდილატაციური (სტენოკარდიის სამკურნალო მოლსიდომინის ტიპის - ნიტროვაზოდილატაციური პრეპარატები)**

* **მიოკარდში უპირატესად მეტაბოლიზმზე (იშემიის დროს) სპეციფიკურად მოქმედი პრეპარატები (ტრიმეტაზიდინი, რანოლაზინი და სხვ.).**

* **K' არხების აქტივატორები: ნიკორანდილი.**

* **რეფლექსური მოქმედების: ვალიდოლი.**

• • •

ნიტროგლიცერინის მოქმედების მექანიზმები კარდიო-ჰემოდინამიკის მაჩვენებლებზე

მოცემულ ქვეთავში განხილულია **ნიტროპრეპარატების** მოქმედება, კერძოდ **პირველი ეტალონური პრეპარატის — ნიტროგლიცერინის** მაგალითზე.

ნიტროგლიცერინი სტენოკარდიის ძირითადი სამკურნალო, საბაზისო, კლასიკური (130 წლის) პრეპარატია, რომელიც გამოიყენება ძირითადად **სტენოკარდიული შეტევის მოსახსნელად** (კუპირებისათვის) და მიოკარდის ინფარქტის დროს ნეკროზის ზონის შესამცირებლად.

• **ნიტროგლიცერინი დაბალ დოზებში, წარმოადგენს ძირითადად ვენური სისხლძარღვების გამაფართოებელ (დილატაციურ) საშუალებას ვენური წნევის დაქვეითებით. ნიტროგლიცერინის უპირატესად ვენოდილატაციური** ეფექტის შედეგად **ქვეითდება გულისკენ ვენური სისხლის დინება,** (პერიფერიული სისხლძარღვებში დეპონირებით), რაც ამცირებს პარკუჭების მოცულობას და აქვეითებს გულზე **პრედატვირთვას,** მიოკარდის მიერ ჟანგბადის ხარჯვის დაქვეითებით.

• **ნიტროგლიცერინი,** საშუალო თერაპიულ დოზებში ერთდროულად არის სუსტი **არტერიული ვაზოდილატატორიც,** კერძოდ, მოქმედებს რა **მსხვილ არტერიებზე და კოლატერალებზე,** აფართოებს მათ, ხოლო მაღალ დოზებში იწვევს **არტერიოლების „ქსელის“ ვაზოდილატაციას,** არტერიული წნევის დაქვეითებას და მარცხენა პარკუჭის მოცულობის შემცირებას და გულზე **პოსტდატვირთვის** დაქვეითებას, მიოკარდის მიერ ჟანგბადის ხარჯვის შემცირებით.

პრედატვირთვის და პოსტდატვირთვის განვითარების გამო კარდიომიოციტებში მცირდება ჟანგბადის ხარჯვის მოთხოვნილება. (ნიტრატების გამოყენების ერთერთი ძირითადი მიზანი).

* ნიტროგლიცერინით გამოწვეული ვაზოდილატაციის ახალი ბიოქიმიური მექანიზმი:

* **ორგანული ნიტრატები** (ნიტროგლიცერინი და სხვა) წარმოადგენენ **„წამლის წინა ფორმას“,** რომლებიც ორგნიზმში მეტაბოლიზმის შემდეგ თერაპიულ დოზებში იწვევენ კორონარების გამაფართოებელ – **ვაზოდილატაციურ მოქმედებას,** მხოლოდ სპეციფიკური ბიოტრანსფორმაციის ანუ **დენიტროზირების (დენიტრაციის) შემდეგ.**

* **ნიტრატები** მეტაბოლიზმის შედეგად წარმოშობენ **აზოტის ოქსიდს** (NO) **და აგრეთვე S-ნიტროზოთიოლს** (S-N-SH-ს). NO და S-N-SH-ი **ააქტიურებენ ციტოზოლის ხსნად ფერმენტ-გუანილატციკლაზას (გც-აზას). გც-აზა აგროვებს ციკლიურ-გუანოზინ-მონო-ფოსფატს (ც-გმფ-ს).სისხლძარღვის გლუვ კუნთში ც-გმფ-ი აძლიერებს პროტეინკინაზის ფოსფორილირებას და ციტოზოლში ამცირებს** Ca-ის **თავისუფალი იონების რაოდენობას, რაც იწვევს არტერიის და ვენის კედლის გლუვი კუნთების მოდუნებას (რელაქსაციას), რის შედეგადაც ვითარდება კორონარული სისხლძარღვების ძლიერი (ვაზო)დილატაცია,** ანუ **ნიტრატების ძირითადი სამკურნალო ეფექტი (აზოტის ოქსიდი -NO, დეტალურად განხილულია ვაზოდილატაციურ ნივთიერებებში – თავი-9-ში).**

* ნიტროგლიცერინის გავლენა კორონარულ სისხლის მიმოქცევაზე.

* **ნიტროგლიცერინი აქვეითებს კორონარული არტერიების წინააღმდეგობას,** აფართოებს მსხვილ **ეპიკარდიულ კორონარულ არტერიებს. თუმცა მეტად აფართოებს წვრილ კორონარულ არტერიოლებს** (წინააღმდეგობის სისხლძარღვებს). დადგენილია, რომ **კორონარებზე** ნიტროგლიცერინის ასეთი მოქმედება, **აუმჯობესებს სისხლის გადანაწილებას** მიოკარდის **არაიშემიურ (ჯანმრთელი) უბნიდან იშემიურ (ინფარცირებულ) უბანში,** ამიტომ **არ იწვევს** მიოკარდის იშემიური უბნებიდან **„კორონარული მოპარვის სიმდროშს“,** განსხვავდებით სხვა **ვაზოდილატაციური პრეპარატებისაგან (დიპირიდამოლი, ადენოზინი, ნანიპრუსი).**

სუბდოკარდიულ უბნებში კორონარული არტერიების გაფართოების დროს ათეროსკლეროზულ (**კლასიკური სტენოკარდია**) სისხლძარღვში წნევის მომატება უზრუნველყოფს **კორონარულ პერფუზიას,** სისხლძარღვის სუბტოტალური სტენოზის დროს მიოკარდის იშემიის ზონაში აღადგენს ქრონიკულ, დაქვეითებულ კორონარულ სისხლის მიმოქცევას, ანუ იწვევს **ჰიბერნირებულ („მძინარე“) მიოკარდში მეტაბოლიზმის, შეკუმშვადობის და კორონარული პერფუზიის აღდგენას** – კეროვანი მეტაბოლური დისტროფიის კორექციით.

ამჟამად, მიოკარდის ჰიბერნაციის („მძინარე“ მდგომარეობის) და სტანირების („გაბრუების“) უბნები სპეციალური გამოკვლევებით აღმოჩენილია, როგორც სტაბილური, ისე არასტაბილური სტენოკარდიის დროს, ათეროსკლეროზით დაზიანებული სისხლძარღვით კეების რეგიონში (მიოკარდში) და სხვა..

• ვაზოდილატაციის სედეგად ნიტრატები **აქვეითებენ პოსტდატვირთვას,** მისი ავსების წნევას, აგრეთვე **აუმჯობესებენ კორონარულ სისხლის**

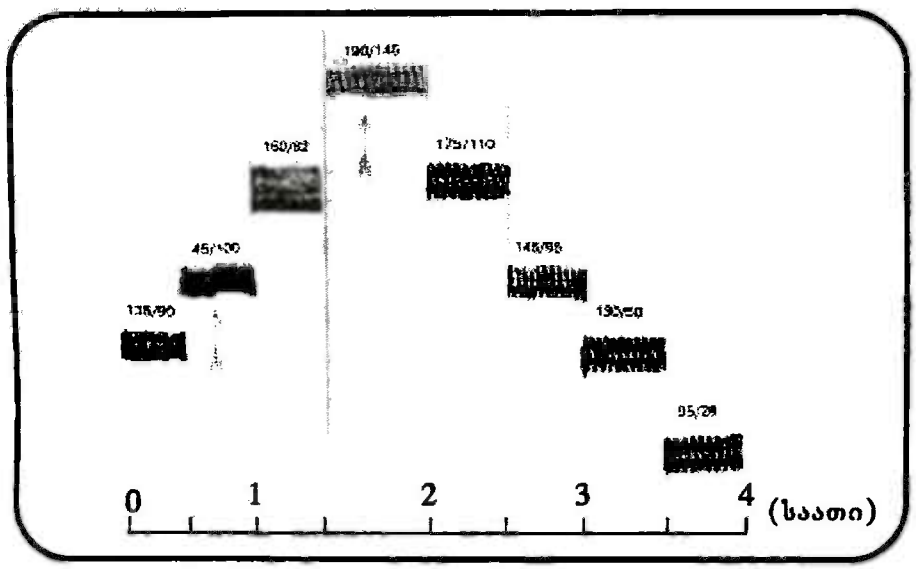
დინებას, მიოკარდიის სუბენდოკარდიულ უბნებში, რომლებიც განსაკუთრებით მგრძნობიარეა იშემიისადმი.

ამჟამად შესწავლილია, რომ **დაზიანებულ მიოკარდში არის სტანირებული („გაბრუებული") უბნები,** ნორმალური მეტაბოლიზმით და კორონარული პერფუზიით, მაგრამ **დაქვეითებული შეკუმშვადობით, გამოწვეული: თავისუფალი რადიკალების და Ca^{2+}-ის იონების ჭარბი დაგროვებით.**

ამ მიმართულებით ამჟამად მიმდინარეობს ექსპერიმენტულ-კლინიკური კვლევა **ნიტრატების, კალციუმის ნელი არხების ბლოკატორების და პეროქსიდული დაჟანგვის** საწინააღმდეგო საშუალებების **მეტაბოლური იშემიის** სამკურნალოდ **გამოყენების შესახებ**

ნიტროგლიცერინი წარმოადგენს ძლიერ **ეფექტურ პრეპარატს ვაზოსპაზმის სამკურნალოდ და პროფილაქტიკისთვის,** განსაკუთრებით **ვაზოსპასტიკური (პრინცმეტალის) სტენოკარდიის დროს.**

ნიტროგლიცერინის ხანგრძლივი მოქმედებით ვითარდება დამატებითი ანუ **კოლატერალური სისხლძარღვების ქსელი, რაც აუმჯობესებს მიოკარდის იშემიური უბნის კვებას, პირველ რიგში ამცირებს ჟანგბადის მოთხოვნას[1] მიოკარდში ერთდროული ჟანგბადის მიტანის გაზრდით[2]** და ამის შედეგად იწვევს **სტენოკარდიული შეტევის მოხსნას** (კუპირებას). ამას გარდა, **ნიტროგლიცერინი** გუანილატ-ციკლაზას გააქტივების შედეგად **ამცირებს თრომბოციტების, როგორც ერთიმეორესთან შეწებებას ანუ აგრეგაციას, ისე სისხლის ძარღვის ენდოთელზე მიწებებას (ადჰეზიას), ამით აქვეითებს თრომბის წარმოშობას.**



დეტალურად განხილულია ტექსტში.

სურათი. არტერიული წნევის ცვლილების (მმ/ვწ/სვ) დინამიკა ძლიერი სტენოკარდიული ტკივილის (შეტევის) დროს. ნიტროგლიცერინის (0,5 მგ) სუბლინგვური გამოყენება (ნაჩვენებია ისრებით) იწვევს სტენოკარდიული შეტევის მოხსნას (კუპირებას) არტერიული წნევის ერთდროული მკვეთრი დაქვეითებით.

ნიტროგლიცერინის გავლენით როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, მცირდება მარცხენა პარკუჭის ზომები,რაც იწვევს **სისტოლური მოცულობის დაქვეითებას და განდევნის პერიოდის შემოკლებას.**

გულის უკმარისობის პირობებში, ნიტროგლიცერინის გავლენით, არტერიულ სისტემაში წინააღმდეგობის დაქვეითების გამო, **სისტოლური მოცულობა კომპენსატორულად იზრდება საშუალოდ 18%-ით.**

აღნიშნულია, რომ წუთმოცულობის საწყისი დონიდან, გულის ინდექსი იცვლება სხვადასხვა მიმართულებით: მაღალი ინდექსის დროს **შემცირდება** დაბალის დროს **იზრდება არტერიული წნევა და ორმაგი წარმოებულის სისტოლური არტ. წნევაXრითმზე)** შემცირებით, რითმის გახშირებით და **გადმოსროლის ფრაქციის მომატებით.**

სამედიცინო ლიტერატურაში არის მონაცემები, რომ ნიტროგლიცერინით გამოწვეული გულის კუნთის სისტოლური ფუნქციის, არაპირდაპირი მექანიზმებით გაუმჯობესებას საფუძვლად უდევს მიოკარდზე პირდაპირი მოქმედების მექანიზმები.[3]

ნიტროგლიცერინით გამოწვეულ, მიოკარდის შეკუმშვადობის გაძლიერებას აქვს არსებითი კლინიკური მნიშვნელობა: მწვავე ინფარქტის დროს განვითარებული გულის უკმარისობის (კარდიოგენული შოკის) სამკურნალოდ. (ბოლო წლებში **ნიტროგლიცერინი** იხმარება **გლიკოზიდებთან (დაბალ დოზებში) კომპლექსურ** თერაპიაში სხვადასხვა გენეზის გულის უკმარისობის სამკურნალოდ.

• ნიტროგლიცერინის მოქმედება ჰემოდინამიკაზე

• **სისხლის წნევაზე გავლენის მხრივ** აღსანიშნავია მეცნიერულად დადგენილი ფაქტები, რომ ნიტროგლიცერინის ტრანსბუკალური მილება სწრაფად იწვევს სისხლის წნევის დაქვეითებას (ჰიპოტნზიის) რეფლექსური ტაქიკარდიით პირველი ტალღა დაახლოებით 50 მმ-ით 10 წუთის განმავლობაში და **ხანმოკლე ნორმალიზაციის შემდეგ** სისხლის წნევა კვლავ ქვეითდება 30 წუთიდან 4 საათამდე. მეორე ტალღა დადგენილია, რომ ნიტროგლიცერინის გავლენით კორონარული სისხლის ძარღვები ფართოვდება, მათი ტონუსის დაქვეითების გამო.

ვენაში შეყვანილი **ნიტროგლიცერინი აქვეითებს არტერიულ წნევას** და ამცირებს პერიფერიული სისხლის ძარღვების – **არტერიოლების** წინააღმდეგობას, ამასთან **განსაკუთრებით ძლიერ აქვეითებს ვენური სისხლის ძარღვების ტონუსს და ვენურ წნევას.** ამ გზით ადიდებს ვენური სისხლის დეპონირებას პერიფერიულ ვენურ სისტემაში. ეს ორი **არტერიული და ვენური წნევის ფაქტორი საბოლოო ჯამში ამცირებს გულის მუშაობას, მის ენერგეტიკულ დანახარჯებს, განტვირთავს გულს, რაც აქვეითებს ჟანგბადის მოხმარებას და ხსნის სტენოკარდიული ტკივილის შეტევას.**

---

1. **ჟანგბადის** (O_2) **ხარჯვას მიოკარდში,** ნიტროგლიცერინის გარდა ამცირებენ: ფენიგიდინი, ანაპრილინი, ვერაპამილი, დიპირიდამოლი, ალინიდინი, ფალიპამილი და სხვ.
2. **ჟანგბადის** (O_2) **მიტანას მიოკარდში**, ნიტროგლიცერინის გარდა **ზრდიან:** ფენიგიდინი, ვერაპამილი, დიპირიდამოლი.
3. **ნიტროგლიცერინის დადებითი ინოტროპული ეფექტი** პირველად რეგისტრირებული იყო ექსპერიმენტში ფხიზელ ცხოველებში (ნარკოზის გარეშე), რაც შემდგომში ავტორთა ჯგუფმა (აკად. ნ. კაკერინა, თანაავტ.) დაუკავშირა **ც-ამფ-ის** და Ca^{++}-ის იონების დეპონირებას მიოკარდში.

• **ნიტროგლიცერინმა შეიძლება გამოიწვიოს პარადოქსული ეფექტები:** დააქვეითოს კორონარული და ცერებრული სისხლის მიმოქცევა, გამოიწვიოს **პიპოტენზია და ბრადიკარდია,** გაზარდოს ჟანგბადის ხარჯვა ჰიპოტენზიის შედეგად განვითარებული **რეფლექსური ტაქიკარდიის** გამო, შეიძლება გამოიწვიოს **„მოქმედების შემდგომი ეფექტი“** და **„მოხსნის სინდრომი“**.(დეტალურად იხ. ზოგად ნაწილში)

• **ცენტრალურ ჰემოდინამიკაზე** გავლენით **ნიტროგლიცერინი** იწვევს **გულის ზომების შემცირებას და სისტოლური მოცულობის კომპენსატორულ გაზრდას (20%-ით)** (არტერიულ სისტემაში წინააღმდეგობის შემცირების გამო).

არტერიული წნევის დაქვეითებას, რითმის გახშირებას, **ორმაგი წარმოებულის შემცირებას** (სისტოლური წნევა გამრავლებული რითმზე). მცირე წრეში წნევის დაქვეითებას. **პიბერნირებული და სტანირებული მიოკარდის ცალკეული უბნების ფუნქციური (იშემიური) პიპოკინეზიის, შეკუმშვადობის აღდგენას.**

ნიტროგლიცერინმა შეიძლება გამოიწვიოს **პარადოქსული რეაქცია S-T სეგმენტის** დაქვეითების (დეპრესიის) სახით. განსაკუთრებით ფიზიკური დატვირთვის და ჰიპოტენზიის დროს.

• **ნიტროგლიცერინი მოქმედებს სხვადასხვა სისხლძარღვოვან რეგიონებში:** ტვინის (მენინგიალურ) სისხლძარღვებს აფართოებს (იწვევს პულსაციის შეგრძნებას თავში), თირკმელში აქვეითებს სისხლის მიმოქცევას, **შინაგან ორგანოებში ავიწროებს სისხლძარღვებს. ასეთი ანტაგონისტური ფიზიოლოგიური პრესორული რეაქცია აფერხებს ზედმეტი ვაზოდილატაციის განვითარებას მკვეთრი პიპოტენზიით და გართულებებით. ნიტროგლიცერინი** იწვევს შეჩვევას (ტოლერანტობას) არასპეციფიკური ეფექტის **დაქვეითებით.**

ნიტროგლიცერინი აფართოებს სისხლძარღვებს: ბრონქებში, საყლაპავში, კუჭ-ნაწლავში, სანაღვლე და საშარდე გზებში, საშვილოსნოში.

* ნიტროგლიცერინის ფარმაკოკინეტიკური თვისებები.

• **ნიტროგლიცერინი,** როგორც **ლიპოფილური პრეპარატი** სწრაფად აბსორბირდება ლორწოვან გარსზე როგორც პირის ღრუში, ისე ნაწლავებში, აგრეთვე **კანზე.** ნიტროგლიცერინი მეტაბოლიზდება არტერიულ-ვენურ სისხლძარღვთა კალაპოტში შემდეგ დიფუნდირებს გლუვ კუნთებში, იქ განიცდის ბიოტრანსფორმაციას, იქვე წარმოშობს **აზოტის ოქსიდს** (NO) 3-5 წამის ხანგრძლივობით იწვევს **სისხლძარღვის კედლის გლუვი კუნთის რელაქსაციას და თრომბოციტების აგრეგაციის დაქვეითებას.**

ნიტროგლიცერინი პერორულად მიიღება მაღალ დოზებში, (რადგან ღვიძლში მეტაბოლიზდება **ნიტრარტედუქტაზას** გავლენით) რათა სისხლში შეიქმნას თერაპიული კონცენტრაცია და **გამოავლინოს სამკურნალო ეფექტი.**

ნიტროგლიცერინის სუბლინგვური, ბუკალური (ღვიძლზე ფირფიტების აპლიკაცია) და **აეროზოლის** პირის ღრუში (და არა შესუნთქვა!) გამოყენების, ან

ფენაში შეყვანის დროს პირველად არ გაივლის ღვიძლს (არ იშლება) **სისხლში აღწევს მაღალ, თერაპიულ კონცენტრაციას.**

ნიტროგლიცერინი კარგად შეიწოვება **კანიდან,** სპეციალური ზეთიანი ტრანსდერმული სამკურნალწამლო ფორმების სახით (მალამო, ემპლასტრო, დისკები და სხვა).

• **დაძაბვის (სტაბილური) სტენოკარდიის** დიფერენციული მკურნალობის დანიშვნისათვის სარგებლობენ (კანადის კლასიფიკაციის) 4 ფუნქციური კლასით:

I ფუნქციური კლასი (ფკ) — ფიზიკური აქტიურობის უმნიშვნელო შეზღუდვა ავადმყოფი ჩვეულ ფიზიკურ დატვირთვას იტანს, შეღეგები პროვოცირდება დიდი ფიზიკური დატვირთვებით.

II ფუნქციური კლასი — ფიზიკური აქტიურობის ზომიერი შეზღუდვა კორონაროსპაზმი იწყება 500 მეტრის, ან მეტი მანძილის გავლის შემდეგ ან **კიბეზე ერთი სართულის ასვლით.**

III ფუნქციური კლასი — ფიზიკური აქტიურობის მნიშვნელოვანი შეზღუდვა კორონაროსპაზმი იწყება 100 მეტრის, ან მეტი მანძილის გავლის შემდეგ, ან კიბეზე ერთი საფეხურის ასვლით.

IV ფუნქციური კლასი — ფიზიკური აქტიურობის შეზღუდვა, რომელსაც კორონარული სპაზმი იწყება მცირე დატვირთვის დროსაც, აგრეთვე ჰორიზონტალურ მდგომარეობაში გადასვლის, ტაქიკარდიის და ჰიპერტენზიის დროს.

**ნიტროგლიცერინის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:

1. **სტენოკარდიული შეტევის** ზოგიერთი ფორმების მოხსნა (კუპირება)[1] და სტენოკარდიული შეტევების პროფილაქტიკა[2]. (მხოლოდ ცალკეული სამკურნალწამლო ფორმები).
2. **მიოკარდის მწვავე ინფარქტი** და მწვავე **კორონარული სინდრომი** (არტერიული ჰიპოტენზიის გარეშე)
3. **გულის ქრონიკული უკმარისობა,** რადგან არაპირდაპირი კარდიო-ჰემოდინამიკური მექანიზმებით იწვევს **დადებით ინოტროპულ მოქმედებას** (მხოლოდ არტერიული ჰიპოტენზიის გარეშე).

** ნიტროგლიცერინის გამოყენების უკუჩვენებები:

1. **ინდივიდუალური აუტანლობა,** (თავის ტკივილი, ჰიპოტენზია, ტაქიკარდია)
2. **არტერიული ჰიპოტენზია, კოლაფსი, 3. ალერგიული რეაქცია ნიტრატებზე, 4. მიოკარდის ინფარქტი, არტერიული ჰიპოტენზიით და კოლაფსით, 5. ტვინში სისხლჩაქცევა და ტვინის ტრავმა, 6. ქალასშიდა წნევის მომატება, 7. ცერებრული იშემია,**

1. **სტენოკარდიული შეტევის კუპირებისატვის ნიტროგლიცერინის გარდა გამოიყენება:** კალიუმის ნელი არხების და β-ადრენორეცეპტორების ბლოკატორები, რეფლექსური მოქმედების – ვალიდოლი და K'-ის არხების აქტივატორები. კორონარების გაფართოებული მიოტროპული და ბრადიკარდიული პრეპარატები.
2. **სტენოკარდიული შეტევის პროფილაქტიკისათვის, ნიტრონგის გარდა გამოიყენება:** ნიტროსორბიდი, იზოსორბიდი, დინიტრატი, სუსტაკი, ნიტრომალამოები და Ca^{++}-ის ნელი არხების ბლოკატორები.

8. გულის ტამპონადა, 9. მძიმე ანემია, 10. ფილტვების შეშუპება, 11. პოსტურული (ადგომის შემდეგ) ჰიპოტენზია (100/60), ნაკლები აორტული სტენოზი, 12. დახურულკუთხოვანი ფორმის გლაუკომა.
• ფრთხილად უნიშნება ჰიპერტროფიული კარდიომიოპათიის დროს.

**** ნიტროგლიცერინის ტოქსიკური თანამოვლენები:**

1. **ზომიერად გამოვლინდება:** თავის ტკივილი, პულსაციის შეგრძნება საფეთქლების არეში და ხმაური თავში, წამოწითლება სახეზე, თავბრუსხვევა, გულის ფრიალი, რეფლექსური ტაქიკარდია, ლორწოვანის წვის შეგრძნება ენის ქვეშ, გულისრევა, პირსამება, მეთჰემოგლობინემია, საჭიროა დოზის შემცირება, ან მენთოლთან (ჯალიდოლთან) მიღება, პრეპარატის რამდენიმე დღის მიღების შემდეგ თანამოვლენები მცირდება და იხსნება.

2. **მნიშვნელოვნად გამოვლინდება:** ძლიერი თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, მძიმე არტერიული ჰიპოტენზია, კოლაფსის განვითარებამდე (განსაკუთრებით ინფარქტით ავადმყოფებში), ბრადიკარდიით. ასეთ შემთხვევაში საჭიროა დოზის შემცირება,ან პრეპარატის შეცვლა (მაგ. სტენოკარდიის შეტევის კუპირებისათვის მოლსიდომინის ტაბლეტის (2 მგ) ჩადება ენის ქვეშ (სუბლინგვურად), მეთჰემოგლობინემია (ხშირი და ხანგრძლივი მიღების დროს), საჭიროა ნიტროგლიცერინის შეცვლა, ან მეთჰემოგლობინემიის გავლის შემდეგ მისი მცირე დოზით დანიშვნა (სისხლის კონტროლით).

3. **საშიში თანამოვლენები:** პარადოქსული ეფექტები: სტენოკარდიის შეტევა, მიოკარდის ინფარქტის განვითარებამდე და უცაბედი სიკვდილი.

**** ნიტროგლიცერინის სხვა წამლებთან ურთიერთმოქმედება:**

ა) ნიტროგლიცერინის სინერგისტული მოქმედება სხვა პრეპარატებთან:

* **აძლიერებენ** ნიტროგლიცერინის ჰიპოტენზიურ და სისტემურ ვაზოდილატაციურ ეფექტებს: ყველა ჰიპოტენზიური პრეპარატები, სპირტები, ნოვოკაინამიდი, ქინიდინი, ვიაგრა. აძლიერებენ სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტს: აგფ-ბლოკატორები, ასპირინი და სხვა.

ბ). ნიტროგლიცერინის ანტაგონისტური მოქმედება სხვა პრეპარატებთან:

* **ასუსტებენ სისხლძარღვთა გამაფართოებელ ეფექტს:** ქოლინომიმეტური და ალფა-ადრენომიმეტური პრეპარატები, ჰისტამინი, გველის და ფუტკრის შხამი, ანგიოტენზინი, პიტუიტრინი, სტეროიდები, ცნს-ის სტიმულატორები, ქოლინობლოკატორები (იხ. ატროპინის ჯგუფი) და ზედმეტი ინსოლაცია (მზეზე დიდხანს ყოფნა).

* **ასუსტებს სტენოკარდიულ ეფექტს** იზოსორბიდ დინიტრატის პროლონგირებული ფორმების რეგულარული და ხანგრძლივი ხმარება ჯვარედინი ტოლერანტობის გამო.

• იზოსორბიდ დინიტრატის (იდ) ფარმაკოლოგია

• **თანამედროვე მეცნიერული მტკიცებულებების საფუძველზე დადგენილია,** რომ ორგანული ნიტრატები: **ნიტროგლიცერინი იზოსორბიდ დინიტრატი (იდ) და** მისი მეტაბოლიტი – **იზოსორბიდ მონონიტრატი** (იმ), **არაპირდაპირი კარდიო-ჰემოდინამიკური მექანიზმებით** და რადიო-ვენტრიკულოგრაფიის მონაცემებით დადგენილია, რომ გულის უკმარისობის დროს **იწვევენ: დადებით ინოტროპულ და დადებით ქრონოტროპულ ეფექტებს,** მარცხენა პარკუჭის მიერ **გადასროლილი სისხლის ფრაქციის გაზრდას** (პარკუჭის დიასტოლურ ფაზაში ავსების ფარეშე) (2005 წელი).

• **ნიტრატების მიერ, გულის სისტოლური ფუნქციის** (არაპირდაპირი მექანიზმით) **გაუმჯობესება** ზემოთ აღნიშნულთან ერთად დამატებით გაპირობებულია ნიტრატებით გამოწვეული **პოსტდატვირთვის** დაქვეითებით და აგრეთვე **რეფლექსური ტაქიკარდიით.**

• გიდ-ით ავადმყოფებში იდ-ით გულის სისტოლური ფუნქციის გაუმჯობესება გაპირობებულია მიოკარდის მიერ O_2-ის მოთხოვნილების შემცირების შედეგად იშემიის სამკურნალო ეფექტის განვითარებით. **პრედატვირთვის** დაქვეითებით და მიოკარდის სუბენდოკარდიული უბნების პერფუზიის გაუმჯობესებით.

• ავადმყოფებში **გულის ქრონიკული უკმარისობით** **იდ**-ის მიღების შედეგად უპირატესი ვენოდილატაციის გამო შენარჩუნებულია სისტოლური მოცულობა, განსაკუთრებით არტერიულ ვაზოდილატაციურ-ჰიდრალაზინთან კომბინაციაში.

• **იდ**-ის ხანგრძლივი გამოყენების დროს სტენოკარდიის და იშემიის მიმართ მოქმედებაში ვითარდება **ტოლერანტობა** (ეფექტის შესუსტება), ხოლო ჩვეულებრივი ტაბლეტების პერორული მიღების „მკვეთრი" შეწყვეტის შემდეგ ვითარდება **„მოხსნის სინდრომი".**

• **იდ**-ის მოქმედების ხანგრძლივობა 4-6 საათია, პროლონგირებულის 6-8 საათი, სუბლინგვურის – 1-2 საათი, საღეჭი ტაბლეტების 15 წუთიდან-2 საათამდე.

ნაწლავებიდან აბსორბციის შემდეგ, ღვიძლში განიცდის მეტაბოლიზმს **იზოსორბიდ-მონონიტრატად** (იმ) 60% **იდ-ისთვის** T1/2=1,3 საათია, **იმ-ისათვის** = 1,2 საათია.

• **იდ-ის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:**

1. **სტენოკარდიის შეტევის კუპირება** (აეროზოლით)
2. **გულის ქრონიკული უკმარისობით ავადმყოფების მკურნალობა** (განსაკუთრებით მცირე წრეში წნევის მომატებით, უპირატესად ვენაში საინექციო ფორმით, ან პროლონგირებული მოქმედების ტაბლეტებით, ჰიდრალაზინთან კომბინირებით).

• **იზოსორბიდ-დინიტრატის კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები:**

• **არტერიული ჰიპერტენზია** (სისტ. 100 მმ ნაკლები), შოკი, კოლაპსი, პრეპარატისადმი მომატებული მგრძნობელობა, ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია, 3 თვის ორსულობა და ძუძუთი კვება.

• **იზოსორბიდ-დინიტრატის არასასურველი თანამოვლენები:**

თავის ტკივილი, სახის ჰიპერემია, ტაქიკარდია, (რამოდენიმე დღეში დოზის შემცირების შედეგად გაივლის, შემდეგ შეიძლება დოზის თანდათანობით მომატება) ჰიპოტენზია, ყურადღების დარღვევა. შეიძლება განვითარდეს „მოხსნის“ სინდრომი.

• **იდ-ის სხვა წამლებთან ურთიერთმოქმედება:** ყველა ჯგუფის სისხლძარღვების გამაფართოებლებთან ვითარდება სინერგისტული ჰიპოტენზიური ეფექტი.

• **იზოსორბიდ-მონონიტრატის (იმ) ფარმაკოლოგიური მოქმედება**

• **იმ-ი** იწვევს პერიფერიული არტერიების ძირითადად ვენების გაფართოებას, პრედატვირთვის და პოსტდატვირთვის დაქვეითებას, ამცირებს სისხლძარღვების პერიფერიულ წინააღმდეგობას. პერორულად მიღება მოქმედებას იწყებს 30 წუთში – 6 საათის ხანგრძლივობით, არ იწვევს ტოლერანტობას და „მოხსნის“ სინდრომს.

ნაწლავებიდან შეიწოვება 100%-ით. მეტაბოლიზდება ღვიძლში. **იმ**-ი გამოიყენება: სტენოკარდიის შეტევების პროფილაქტიკისათვის. მიიღება – 10 მგ ერთხელ დღეში. **უკუჩვენებები:** მიოკარდის ინფარქტი, გულის უკმარისობა, მწვავე ცერებრული სისხლის მიმოქცევის მოშლა, **წამლებთან ურთიერთმოქმედება:** იხილე – იზოსორბიდ-დინიტრატი.

ნიტროვაზოდილატაციური მოქმედების პრეპარატები: მოლსიდომინი და ბიმიკალიმი

• **მოლსიდომინი** (დილაიიდომი, კორვატონი, სიდნოფარმი)

• **მოლსიდომინი** წარმოადგენს ნიტრატების მსგავს **ვაზოდილატაციურ პრეპარატს.** არის „წამლის წინა“ ფორმა,ღვიძლში მეტაბოლიზმის შემდეგ გარდაიქმნება **აქტიურ ფარმაკოლოგიურ ნაერთებად: ა) მორფოლინო-სიდნონიმად და ბ) მორფოლინო-ამინო-აცეტო-ნიტრილად,** ხოლო შემდეგ (ნიტრატების მსგავსად) წარმოიქმნება ვაზოდილატაციური **აზოტის ოქსიდი (NO),** როგორც ენდოგენური, ენდოთელინის რელაქსაციის ფაქტორი (EDRF).

• **მოლსიდომინის აქტიური მეტაბოლიტები** იჩენენ ნიტრატების მსგავს ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას: **ვაზოდილატაციურ** ეფექტს (SH-ის გარეშე) **ამცირებენ გულის პრედატვირთვას და პოსტდატვირთვას, აქვეითებენ პერიფერიულ წნევას, იწვევენ ჰიპოტენზიას,** მიოკარდში ამცირებენ ** იშემიას,** თრომბოციტებში ამცირებს თრომბოქსანის სინთეზს (TX) სინთეზს, აბლოკირებს თრომბოციტების აგრეგაციის ადრეულ ფაზას: სეროტონინის, თრომბოქსანის და სხვ.

გუანილატ-ციკლაზას (გც-აზას) გააქტიურობით და ც-ამფ-ის მონაწილეობით აქვეითებენ თრომბოციტების როგორც **აგრეგაციის, ისე ადჰეზიას,** მიკროცირკულაციის გაძლიერებით და კორონარული სისხლძარღვების ტონუსის შემცირებით.

• ამცირებენ პერიფერიულ ვენურ წინააღმდეგობას, აქვეითებენ მსხვილი კალიბრის **არტერიების ელასტიკურობას, დილატაციური ეფექტით.** ამით ამცირებენ მიოკარდის კედლის დაძაბვას, ეს მოქმედება კი, თავის მხრივ, **აქვეითებს მიოკარდის მიერ O_2-ის მოთხოვნას.** გულის კუნთში აუმჯობესებენ **კოლატერალურ სისხლის**

მიმოქცევას, ხანგრძლივი ხმარების დროს (ნიტრატების მსგავსად) **არ ვითარდება ტოლერანტობას** (ეფექტის დაქვეითებას) არ იწვევს „მოპარვის სინდრომს", რადგან უპირატესად აფართოებს წვრილ კორონარულ სისხლძარღვებ.

• **მოლსიდომინი განსხვავდება,** იზოსორბიდ დინიტრატისაგან (ნიტროსორბიდისგან): მაქსიმალური სტენოკარდიის სამკურნალო და ჰემოდინამიკური ეფექტები ვითარდება ჩქარა, თუმცა ხანმოკლე ჰიპოტენზიური ეფექტით, დაბალი ტოლერანტობით.

• **მოლსიდომინის ფარმაკოკინეტიკა: პერორული 2 მგ-ის მიღების შემდეგ** ნაწლავებიდან ჩქარა შეიწოვება, სისხლში მისი კონცენტრაცია 4,4 მკგ/მლ შეადგენს 1 საათში, T1/2=3,5 საათია, მოქმედებას იწყებს 1 საათის შემდეგ 6-8 საათის ხანგრძლივობით, ტაბლეტები, რეტარდის (8 მგ) ეფექტი გრძელდება 12 საათამდე.

• **მოლსიდომინის ტაბლეტის (2 მგ) ენის ქვეშ** (სუბლინგვურად) ჩადება 2-10 წუთის შემდეგ იწყებს სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტს 5-8 საათის ხანგრძლივობით.

• **მოლსიდომინი ვენაში** შეიყვანება ნელი ნაკადით 5 წუთის განმავლობაში 6-8 მგ(3-4 მლ) იზოტონურ ხსნარში გახსნილი. მოლსიდომინი 24 საათში გამოიყოფა შარდით 85-90%.

• **მოლსიდომინის კლინიკური გამოყენება:**

ა) სტენოკარდიის შეტევების პროფილაქტიკისატვის 2-4 მგ 2-3 ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ (ან პროლონგირებული ფორმა – 8 მგ 1 ჯერ დღეში)

ბ) სტენოკარდიის შეტევების კუპირებისათვის ენის ქვეშ (სუბლინგვურად) ჩასადებად – 1 ან 2 მგ ტაბლეტი.

გ) გულის ქრონიკული შეგუბებითი უკმარისობის დროს: კომბინირებული თერაპიის სახით სალურეზულ, გლიკოზიდურ, ან აგფ-ის ბლოკატორებთან. (სასწრაფო შემთხვევებში მარცხენა პარკუჭის მწვავე უკმარისობის დროს).

• **მოლსიდომინის კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები:** მძიმე არტერიული ჰიპოტენზია, კარდიოგენული შოკი, ორსულობის პირველი 3 თვე.

• **ბიმიკალიმი – ნიტროვაზოდილატაციური ახალი პრეპარატი (შესწავლის პროცესშია)**

• **ბიმიკალიმი** – ამცირებს მიოკარდიუმის **ინფარქტის ზომებს** და აქვეითებს O_2-ის მოხმარებას, იჩენს **კარდიოპროტექციულ** მოქმედებას (ატფ-დამოკიდებული კალიუმის არხებზე მოქმედებით). **აფართოებს კორონარებს** ნიტროგლიცერინის მსგავსად. **არ იწვევს ტოლერანტობას** (პრეპარატის შესწავლა გრძელდება).

კორონარების გამაფართოებელი ადიუვანსური პრეპარატები:

- **იშემიის საამკურნალო მეტაბოლური მოქმედების ტრიმეტაზიდინი (პრედუქტალი, რანოლაზინი).**
- **ნიტროვაზოდილატაციური მოქმედების (მოლსიდომინი)**
- **კალიუმის არხების აქტივატორები (ნიკორანდილი)**
- **რეფლექსური მოქმედების (მენთოლის პრეპ.-ვალიდოლი)**

• იშემიის სამკურნალო მეტაბოლური (კარდიოპროტექციული) მოქმედების პრეპარატები (ტრიმეტაზიდინის ჯგუფი).

• ტრიმეტაზიდინის ფარმაკოდინამიკური მოქმედება

• **ტრიმეტაზიდინის (პრედუქტალის)** ფარმაკოლოგიური მოქმედება გამოვლინდება **მიოკარდის ჰიპოქსიური დაზიანების პირობებში,** კარდიომიოციტებში **იშემიის საწინააღმდეგო მეტაბოლური (კარდიოპროტექციული) ეფექტით, რომლიც გაპირობებულია: კარდიომიოციტებში იშემიის დროს, ზრდის კარდიომიოციტების მდგრადობას იშემიისადმი,** გლუკოზის დაჟანგვის გააქტივების შედეგად **ატფ-ის და კრეატინფოსფატის** ოპტიმალური დონის შენარჩუნებით, უკრედშიდა **აციდოზის შემცირებით, კალციუმის, ფოსფორის და ნატრიუმის დაქვეითებით, მიოკარდის შეკუმშვადობის ფუნქციის შენარჩუნებით და სტენოკარდიის შეტევების გაიშვიათებით**

ტრიმეტაზიდინი ზემოთ აღნიშნული მეტაბოლური მოქმედების ფონზე **არ ცვლის ჰემოდინამიკას:** (გულის რითმს და არტერიული წნევის მაჩვენებლებს). გავლენას არ ახდენს მიოკარდში O_2-ის მიტანაზე და მის ათვისებაზე. არ მოქმედებს კორონარული სისხლის მიმოქცევაზე.

ტრიმეტაზიდინი აქვეითებს ცხიმოვანი მჟავების **პეროქსიდულ დაჟანგვას,** მიოკარდის პოსტიშემიური მეტაბოლური დისფუნქციის დროს ე.წ. **„გაბრუებულ“** (სტანირებულ) მიოკარდში, რომლის **ასეთ მდგომარეობას განაპირობებს,** ერთი მხრივ **თავისუფალი რადიკალების და კალციუმის სიჭარბე,** მეორე მხრივ, **ატფ-ის** (ერთდროული) მკვეთრი **დეფიციტი.**

* ტრიმეტაზიდინის ფარმაკოკინეტიკური მოქმედება

ტრიმეტაზინი პერორულად მიღებული სწრაფად შეიწოვება ნაწლავებიდან,მოქმედებს 24 საათის განმავლობაში, მისი ბიოშეღწევადობა შეადგენს 90% (40 მგ) სისხლის ცილებზე ადსორბირდება 10%, გამოიყოფა ძირითადად (60%) შარდით უცვლელად.

* ტრიმეტაზიდინის (პრედუქტალის) გამოყენების ჩვენებები:

დაძაბვის სტენოკარდია, ინფარქტის შემდეგი მდგომარეობა, იშემიით, **კოხლეოვესტიბულური და ქორიო-რეტინული იშემია** და გლომერული **ნეფრიტი, მიოკარდის იშემია: როგორც მტკივნეული** (სტენოკარდიის), ისე **უმტკივნეულო** (ჰიბერნირებული) იშემიის სამკურნალოდ, როგორც **მონოთერაპიის სახით, ისე კომბინაციაში** სტენოკარდიის სამკურნალო **სამივე ჯგუფის კლასიკურ პრეპარატებთან** (ნიტრატებთან, β-ადრენობლოკატორებთან, ან კალციუმის არხების ბლოკატორებთან).

ტრიმეტაზიდინი (პრედუქტალი) დაენიშნება პერორულად ჩვეულებრივი ტაბლეტები 20 მგ 3 ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ, ხოლო ტაბლეტები ნელი გამონთავისუფლებით (წგ) პრედუქტალი - ნ გ. 35 მგ დაენიშნება 2 ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ, ხანგრძლივად, რამდენიმე კურსით.

ტრიმეტაზიდინის (პრედუქტალის) ანალოგიურად მოქმედებს **ახალი პრეპარატი - რანოლაზინი,** რომელიც კლინიკაში ამჟამად გადის ვარიაციის III ფაზას.

• **რანოლაზინი** – არეგულირებს იშემიური მიოციტების მეტაბოლიზმს, კერძოდ, გულის ენერგეტიკულ ცვლას, გადართავს თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების დაჟანგვიდან, გლუკოზის დაჟანგვამდე, კეტოაციტილთიოლაზის ბლოკადის შედეგად, წარმოშობს დიდი რაოდენობით ატფ-ს, ზრდის O_2-ის უტილიზაციას იშემიური მიოკარდის მიერ, იშემიის ადრეულ ფაზაში ზრდის O_2-ის შეტანას მიტოქონდრიებში.

• **დაძაბვის სტენოკარდიის სამკურნალო** მოქმედებას იჩენს მხოლოდ **კომბინირებული თერაპიის დროს:** β-ადრენორეცეპტორებთან, ან კალციუმის ნელი არხების ბლოკატორებთან და **მისი დოზა 240 მგ** იჩენს მხოლოდ **ადიციურ მოქმედებას.** თუმცა იწვევს: თავის ტკივილს, თავბრუსხვევას, ასთენია. არ მოქმედებს რითმზე და არტერიულ წნევაზე. ექსპერიმენტში ეფექტი გამოიჩინა გულის უკმარისობის დროს, ღვიძლზე და ლიპიდების ცვლაზე არ მოქმედებს. მისი შესწავლა გრძელდება კლინიკაში.

• **მეტაბოლურ მოძმედების სხვა პრეპარატებს ეკუთვნის:** ტოკოფეროლი, ასკორბინის და ოროტის მჟავები, **უბიქინონი (კოუნზიმი-ქუ-10), ნიუქინონი,** ბეტა-კაროტინი, ასპირინი და სხვა.

• ცალკეული პრეპარატები (განსხვავებული ეფექტებით)

• ნიკორანდილი (ნიკოტინამიდ-ნიტრატი)

• მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები

• **ნიკორანდილი** წარმოადგენს **ახალ ნიტრატს ნიკოტინამიდთან ნაერთს სტენოკარდიის სამკურნალო და პერიფერიული პირდაპირი ვაზოდილატაციური ეფექტით, რომელიც გაპირობებულია ძირითადად კალიუმის არხების „გახსნით" (აქტივაციით) და აგრეთვე ნიტრატების მსგავსი ეფექტით: ერთდროული პრედატვირთვის და პოსტდატვირთვის შემცირებით, აზოტის ოქსიდის (NO) გამოთავისუფლებით, მიოკარდის მიერ ჟანგბადის მოხმარების დაქვეითებით.**

ნიკორანდილის სუბლინგვური მიღების შემდეგ კორონაროდილატაციური ეფექტი იწყება 30 წუთში, უპირატესად მარცხენა კორონარული არტერიის პროქსიმალურ ნაწილში და გამოხატულია განსაკუთრებით **ვაზოსპასტიკური სტენოკარდიის დროს,** უმნიშვნელოდ- -მწვავე ინფარქტის შემდგომი სტენოკარდიის დროს, **ეფექტურია სტენოკარდიის შეტევის დროსაც.**

ნიკორანდილი ზრდის გულის მუშაობის უნარს და აუმჯობესებს სისხლის მიმოქცევას, მიოკარდის სუსტად პერფუზირებადი კორონარების პროქსიმალურ და პერიფერიულ უბნებში კალციუმის ანტაგონისტების მსგავსად (განსხვავებით ნიტრატებისაგან – ეს უკანასკნელები აფართოებენ კორონარების, მხოლოდ პროქსიმალურ ნაწილებს.

ნიკორანდილი იჩენს გამოხატულ ჰიპოტენზიურ ეფექტს, ტაქიკარდიით, განსაკუთრებით დიდი დოზებით მიღების დროს, **სისტოლური და დიასტოლური წნევის დაქვეითებით,** სისხლძარღვთა პერიფერიული წინაარმდეგობის შემცირების

სარჯზე, ერთდროული კორონაროდილატაციით. ზოგიერთ ავადმყოფებში **ქრონიკული გულის უკმარისობის დროს აღინიშნება წუთმოცულობის გადიდება.**

- **ნიკორანდილის ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლებიდან** აღსანიშნავია მისი კონცენტრაციის პიკი პლაზმაში 50 წუთი, ხოლო ნახევარგამოყოფის პერიოდი 60 წუთი.
- **ნიკორანდილის გამოყენების ჩვენებები:** ამჟამად ზუსტდება კლინიკაში მისი შესაძლებელი გამოყენება, **დაძაბვის, ვაზოსპასტიკური სტენოკარდიის პროფილაქტიკისათვის და არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ.**

ნიკორანდილი კლინიკაში გამოიყენება: დაძაბვისა და ვარიანტული სტენოკარდიის დროს 10-20 მგ 2-ჯერ დღეში. ნიკორანდილი ფართოდ გამოიყენება იაპონიაში, ხოლო ამერიკაში ნაჩვენები იყო მისი პლაცებოს მსგავსი ეფექტი (1994 წ).

- **ნიკორანდილის ტოქსიკური თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: არითმოგენული ეფექტი, თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, ჰიპოტენზია, რეფლექსური ტაქიკარდია, დისპეპსია და სხვ.**
- **ნიკორანდილის გამოყენების უკუჩვენებები** და სხვა პრეპარატებთან ურთიერთმოქმედება **შეისწავლება** (შეიძლება მისი გამოყენება არტერიული ჰიპერტენზიის და დიაბეტის სამკურნალო საშუალებებთან)
- **გამოშვების ფორმა: ტაბლეტები დოზით 10 მგ.**

ᲞᲘᲜᲐᲪᲘᲓᲘᲚᲘ

ფარმაკოდინამიკური თვისებებით ემსგავსება ნიკორანდილს, იმ განსხვავებით, რომ ძირითადად აფართოებს პრეკაპილარულ სისხლძარღვებს, აგრეთვე **პოსტკაპილარულ ვენულებს, ამიტომ მისი ჰიპოტენზიური ეფექტი გამოვლინდება, როგორც წოლის, ისე ფეხზე დგომის დროს.** აკავებს სითხეს ორგანიზმში, იწვევს წონის მომატებას, არ ცვლის სისხლის პლაზმაში იონების, რენინის და კატექოლამინების რაოდენობას, არ მოქმედებს ცნს-ზე, არ იწვევს მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის უკუგანვითარებას.

პინაციდილის ტაბლეტი პერორული მიღების დროს სწრაფად ადსორბირდება, სწრაფად აღწევს მაქსიმალურ კონცენტრაციას სისხლში, ასევე **მოკლეა მისი ნახევარგამოყოფის პერიოდი** (3 სთ) რაც აუცილებელს ხდის წამლის ხშირად მიღებას.

ამჟამად **შექმნილია პინაციდილის სპეციალური კაფსულები, ნელა გამონთავისუფლებადი პრეპარატი,** მალალი ბიოშეღწევადობით (60%),ორფაზიანი კონცენტრაციით სისხლში (2 და 6 საათის პიკებით) ღვიძლში **„პირველი გასვლის" მეტაბოლიზმით** (4 მეტაბოლიტის წარმოშობით). აღსანიშნავია თირკმლის უკმარისობის დროს მოხუცებში კლირენსის შენელება.

პინაციდილის ვენაში შეყვანა, თერაპიულ კონცენტრაციას აღწევს 4 წუთში და ინფუზიის შეწყვეტის შემდეგ გრძელდება 30 წუთი, ნახევარგამოყოფის 2 საათის ხანგრძლიობით – 40% უკავშირდება პლაზმის ცილებს.

- **პინაციდილი გამოიყენება ვაზოსპასტიკური სტენოკარდიის, არტერიული ჰიპერტენზიის და გულის უკმარისობის !სამკურნალოდ** (უკმარისობის სამკურნალო სხვა პრეპარატებთან ერთად): 12.5-75 მგ 2-ჯერ დღეში

მაქსიმალური დღე-ღამური დოზა 200 მგ (2 მიღებაზე), უფრო მეტად მოხერხებულია **კაფსულების ხმარება ნელი გამონთავისუფლებით.**

• **პინაციდილის უკუჩვენებები:** აღსანიშნავია სისტემური ვაზოდილატაცია, წუთმოცულობის და ჟანგბადის მოთხოვნილების გაზრდით და სტენოკარდიული შეტევის განვითარებით.

პინაციდილის ტოქსიკური თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: თავის ტკივილი, შეშუპებები, წონაში მომატება, **თმების ამოსვლის გაძლიერება (ჰიპერტრიქოზი),** თუმცა ნაკლებად გამოხატული, ვაზოდილატატორ-მინოქსიდილთან შედარებით.

პინაციდილის გამოშვების სამკურნალწამლო ფორმები — ტაბლეტები და კაფსულები შენელებული გამონთავისუფლებით: 12,5 და 25 მგ დოზით. ვენაში შეიყვანება ნიკორანდილის ხსნარი 0,2 მგ/კგ-ზე. ინფუზიის წესით.

• რეფლექსური მოქმედების კორონარების გამაფართოებელი პრეპარატები (ვალიდოლის ჯგუფი)

• **ვალიდოლი – წარმოადგენს** იზოვალერიანის მჟავას მენთოლის **30% ხსნარს,** სუბლინგვურად ჩადებული ვალიდოლის ტაბლეტი ააგზნებს ე.წ. „სიცივის" რეცეპტორებს და რეფლექსურად აფართოებს გულის გვირგვინოვან (კორონარულ) სისხლის ძარღვებს, **აწყნარებს ცენტრალურ ნერვულ სისტემას.**

სტენოკარდიის შეტევა თუ 3-5 წუთში ვერ მოხსნა ვალიდოლის ერთმა, ორმა, ან მესამე ტაბლეტმა ვალიდოლი სასწრაფოდ უნდა შეიცვალოს **ნიტროგლიცერინის პრეპარატით** (ტაბლეტით, წვეთებით, ბუკალური ფირფიტებით, ან აეროზოლით)

ვალიდოლი გამოშვებულია ტაბლეტების, კაფსულების და ხსნარის სახით, სუბლინგვური ხმარებისათვის **მსუბუქი ფორმის სტენოკარდიის შტევის მოსახსნელად** (კუპირებისთვის).

ვალიდოლის **გამოყენება** შეიძლება მსუბუქი **ნევროზის, ისტერიის და „ზღვის" დაავადების დროს,** როგორც გულისრევა+პირსაქმების საწინააღმდეგო საშუალება.

• ბ ა ნ მ ა რ თ ე ბ ა

• **დიპირიდამოლი** (კურანტილი) **როგორც კორონარების მიოტროპული გამაფართოებელი მოქმედებს მხოლოდ მაღალ დოზებში, ამჟამად აღარ გამოიყენება,** ისეთი სერიოზული და **არსებითი გართულების გამო,** როგორიცაა: **„კორონარული მოპარვის" სინდრომი, გულის იშემიური დაავადების (გიდ-ის) კლინიკური სიმპტომების გაძლიერებით,** ამასთან აღსანიშნავია, რომ **მაღალი დოზები** (150 მგ 3ჯერ დღეში) იწვევს ძლიერ თავის ტკივილს, გულისრევა+პირსაქმებას, სისხლდენას, თრომბოციტოპენიას, ჰიპოტენზიას, ბრადიკარდიას და სხვა გართულებებს.

• **დიპირიდამოლი, როგორც თრომბოციტების აგრეგაციისადმი ზიის დამთრგუნველი ეფექტებით გამოიყენება დაბალ დოზებში, რომლებიც აღნიშნულ გართულებებს პრაქტიკულად** აღარ **იწვევენ.** (გადატანილია თავი 16. „თრომბოციტებზე მოქმედი საშუალებები").

•• სტენოკარდიის სინდრომის და იშემიის სამკურნალო პრეპარატები

• პირველადი (სააფთიაქო) მართვის რეკომენდებული პრეპარატები

•• **ატენოლოლი (ტენორმინი, ტენიკორი, ტენორეტიკი)** გამოშვებულია ტაბლეტები 25-50-100 მგ. მიღება ერთჯერადად თითო ტაბლეტი 1 ჯერ,ან 2 ჯერ დღეში **(ტაქიარითმიის, სტენოკარდიის და არტერიული ჰიპერტენზიის დროს).**

•• **ნიტროგლიცერინი** (გლიცერილ-ტრინიტრატი, ნიტრანგინი ნიტრეტი, ნიტრო, ნიტროდიდიური, ნიტრო-მაკი, ნიტრომინტი, ნიტრონგი, ნიტროსოლი, სუსტაკი, სუსტრონიტი, ჭერლინგანიტი, ნიტროლინგვალი, ტრინიტროლონგი, ნიტროგრანულონგი და სხვ.) ენის ქვეშ ჩასადები. ტაბლეტები 500 მგ და 5 მგ (0.15-0.4-0.5-0.6-0.8 მგ)

•• **პროპრანოლოლი (ანაპრილინი, ობზიდანი, ინდერალი)** გამოშვებულია ჩვეულებრივი ტაბლეტები: 10-20-40 მგ. და კაპსულები – 60 მგ.

• **შაკის პროვოცირებისათვის** და ესენციური **ტრემორის** დროს 40 მგ ორჯერ. **ფარისებური ჯირკვლის ჰიპერფუნქციის** დროს 20-160 მგ/24 საათში.

• **შენიშვნა: პროპრანოლოლი (ინდერალი) არტერიული ჰიპერტენზიის და ტაქიარითმიის დროს** დასაწყისში ენიშნება 40 მგ. 2 ჯერ შემდგომში 320 მგ/24 საათში, ეფექტის შესანარჩუნებლად 120-240 მგ/24 საათში. ორ მიღებაზე (მაქს. დოზა 640 მგ/24 საათში).

• • •

• ორგანული ნიტრატების პრეპარატები

• **ნიტროგლიცერინის პრეპარატების კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:** ყველა ფორმის სტენოკარდიის კუპირება და პროფილაქტიკა, მოკარდის მწვავე ინფარქტი არტერიული ჰიპოტენზიის (100/60) გარეშე,მწვავე კორონარული სინდრომი, ფილტვების (არატოქსიკური შეშუპება), მარცხენა პარკუჭოვანი გულის უკმარისობა.

•• **ნიტროგლიცერინის სამკურნალო ფორმები:**

1. **ნიტროგლიცერინის სუბლინგვური ჩვეულებრივი ტაბლეტები:** 0,15-0,4-0,5-0,6-0,8 მგ (ნიტროგლიცერინის 0,5 მგ **პირველი ტაბლეტის** სუბლინგვურად მიღება).
2. **ნიტროგლიცერინის აეროზოლი – პირის ღრუში ენის ქვეშ მისასხურებლად.** (შესუნთქვა არ შეიძლება) მაგ., იზო-მაკი, დინამენტი, ნიტროლინგვალი და სხვა. **ან იხმაროს სპეციალური სიგარეტი ნიტროგლიცერინით. (არ შეისუნთქოს) (შეიძლება 1-2 შესხურება, გამეორება შეიძლება 10 წუთის შემდეგ).**
3. **ნიტროგლიცერინის ბუკალური (ლოყის) ფირფიტები** – ლოყაზე (ან ტრანსდერმალზე) აპლიკაციისათვის მაგ.: დინიტროსორბილონგი 20-40 მგ, ან ტრინიტროლონგის ფირფიტები, დოზით: 1-2, ან 4 მგ, ან ტაბლეტი-ბუკლეტი: სურადრინი, სუსკარდი, სუსტაბუკალი, ნიტროკარდი დ სხვ.
4. **ნიტროგლიცერინის პერორული პროლონგირებული ტაბლეტები და კაპსულები** დაბალი (მიტე), ან მაღალი (ფორტე) დოზებით.
5. **ვენაში საინექციო ნიტროპრეპარატები: წყალში გასხნილი:**
   - **ნიტრონალი – შუშის ამპულებში 5 მლ** (1 მგ/1 მლ-ში) და მიწის **ფლაკონებში** – 50 მლ (1 მგ/მლ-ში) ინფუზიისათვის **პოლიეთილენგლიკოლით** (ნიტრონალი არ შეიცავს: სპირტს, კალიუმს და პროპილენგლიკოლს).
   - **პერლინგანიტი-ნიტროგლიცერინი ვენაში ინფუზიისათვის** ამპულები.

• **სპირტში გახსნილი ნიტროპრეპარატები:** (იწვევენ ალკოჰოლურ ინტოქსიკაციას, კარდიოდეპრესიას, პარკუჭების ფიბრილაციას).

• **ნიტრო-ბიდი** – ამპულები 5 მგ/მლ-ში, ნარევი შეიცავს სპირტსა და პროპილენგლიკოლს) ხმარების წინ გაახავებენ იზოტონურ (0,9%), ან გლუკოზის (5%) ხსნარში, 0,01% ნიტროგლიცერინის მიღებამდე.

• **ნიტრო-სტაბი** – ამპულები 1 მლ/0,8 მგ ნიტროგლიცერინი სპირტის ბუფერში.

• **ნიტრო-მაკი** – ამპულები 5 მგ/მლ-ში (1 მგ/მლ-ში სპირტიანი ინფუზიისათვის.

• **ნიტრო**-ამპულები 2,ან 5 მგ/მლ-ში სპირტით და 300 მგ პროპილენგლიკოლით (ამპულებს თან ერთვის საინფუზიო წყალი)

• **ნიტროგლიცერინის 1% სპირტიანი ხსნარი** – ამპულები 2 მლ, ფლაკონებში - 10 მლ (საწვეთარის ფორმით).

6. **ნიტროგლიცერინის ტრანსდერმული (კანის გზით) მისასხურებელი („სპრეი" წამლის ფორმები: ნიტრობიდი, ნიტრონგი და სხვ.** ემპლასტროები და თერაპიული ფირფიტები („დისკები"): დეპონიტი, ნიტროდერმი, ნიტრო-დისკი, ნიტროდიური, ნიტროპერკუტენის ნიტრომალამოები და სხვ.

• **ნიტროდერმი-დეპონიტი** – არის ნიტროგლიცერინის ტრანსდერმული ფორმა. გამოდის ორი დოზით 5 მგ/24 საათიანი და 10 მგ/24 საათიანი. გამოიყენება სტენოკარდიის პროფილაქტიკისათვის, აპლიკაცია ტარდება ლატერალურ ზედაპირზე (24 საათში ერთხელ).

7. **იზოსორბიდ-დინიტრატი** (ნიტროსორბიდი, იზომაკი, იზოკეტი, კარდიკეტი, დინიტრაოსორბილონგი, იზოდინიტი, იზოდრილი და მათი რეტარდული ს/წ ფორმები და სხვ. **იზოსორბიდი გამოშვებულია ტაბლეტებში:** 5-10-20 და 40 მგ, დაინიშნება პერორულად 2-4 ჯერ დღეში, ხოლო სწრაფი ეფექტისათვის 5-10 მგ სუბლინგვურად (დაღეჭილი ტაბლეტი).

• **ტრანსდერმული აპლიკაცია ტარდება** საღ კანზე დილა-საღამოს 1-2 ჯერ, ხოლო იზოსორბიდის მალამო წაისმება მკერდზე, ან მუცელზე (10 საათი).

8. **იზოსორბიდ მონონიტრატი** (იზომონატი,მონომაკი,მონოლონგი,მონოჩინკვე, ოლიკარდი, ეფიქსი და სხვ.) **დინიტრატის აქტიური მეტაბოლიტი. გამოშვებულია ჩვეულებრივ ტაბლეტებში:** 20-40-60 მგ,მიიღება პერორულად ოითო ტაბლეტი 2-3 ჯერ დღეში.

9. **პენტა-ერითრიტილ ტეტრანიტრატი** (ერინიტი, პენტალონგი, დიკლორანი, ნიტროპენტონი) გამოშვებულია 10 მგ ტაბლეტები, მიიღება პერორულად (ან სუბლინგვურად) ჭამამდე 1 საათის წინ (სტენოკარდიული შეტევის პროფილაქტიკისათვის).

10. **მოლსიდომინი** (კორვატონი, სიდნოფარმი) **წარმოადგენს ნიტროვაზოდილატატორს,** გამოშვებულია ტაბლეტები: 2 და 4 მგ (ფორტე) და პროლონგირებული ტაბლეტი-რიტარდი – 8 მგ. ენის ქვეშ ჩასადებად (მოქმედებას იწყებს 2-10 წუთში 8 საათის ხანგრძლივობით).

• იშემიის სამკურნალო მეტაბოლური მოქმედების პრეპარატები

• იშემიის სამკურნალო ადიშვანსური მეტაბოლური მოქმედების პრეპარატები:

• **ტრიმეტაზიდინი (პრედუქტალი, ტრიმეკორი, ვასტარელი)** დაინიშნება ჩვეულებრივი ტაბლეტები 20 მგ 3 ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ, ხოლო ტაბლეტები ნელი გამოთავისუფლებით (ნგ) დაინიშნება 35 მგ 2 ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ. (ანალოგიურად მოქმედებს **რანოლაზინი**).

• **ნიკორანდილი** გამოიყენება **დაძაბვის ვაზოსპასტიკური სტენოკარდიის და არტერიული ჰიპერტენზიის** დროს 10-20 მგ 2 ჯერ დღეში (ამერიკელი მეცნიერე`ის მონაცემებით, არ განსხვავდება პლცერო`ს ეფექტისაგან 1994 წ.)

• **რეფლექსური, კორონარების გამაფართოებელი პრეპარატები**

• **ვალიდოლი** წარმოადგენს იზოვალერიანის მჟავას, **მენთოლის 30% ხსნარს თუ ვალიდოლის პირველმა** ტაბლეტმა ვერ მოხსნა სტენოკარდიული შეტევა, ავადმყოფმა ენის ქვეშ უნდა ჩაიდოს **მეორე ტაბლეტი,** საჭიროების შემთხვევაში **მესამე ტაბლეტიც.** თუ ვალიდოლის მესამე ტაბლეტიც ვერ ხსნის სტენოკარდიულ შეტევას, იგი **სწრაფად უნდა შეიცვალოს ნიტროგლიცერინის პრეპარატებით** (ტაბლეტით, წვეთებით, ბუკალური ფირფიტებით, ან აეროზოლი და სხვ. სასურველია ექიმის კონტროლით.

• • •

თავი 12. კალციუმის ნელი არხების მაბლოკირებელი პერიფერიული მიოტროპული პრეპარატები (კორონაროდილატაციური, ჰიპოტენზიური და არითმიის სამკურნალო ეფექტებით)

კალციუმის (L,T,N,R ტიპის) არხების სელექციური მაბლოკირებელი პრეპარატების ზოგადი ფარმაკოლოგიური მოქმედებები

• **კალციუმის (L,T,N,R ტიპის) ნელი არხების მაბლოკირებელი პირველი თაობის პრეპარატები:**

• **ვერაპამილი** (იზოპტინი)
• **ნიფედიპინი** (ფენიგიდინი)
• **დილთიაზემი** (კარდიზემი)

• **კალციუმის (Lm,(R) ტიპის) ნელი არხების მაბლოკირებელი მეორე თაობის პრეპარატები:**

• **ამლოდიპინი** (ნორვასკი)
• **ნიკარდიპინი** (პერდიპინი)
• **ფელოდიპინი** (პლენდილი)

• **ცერებრული ვაზოდილატაციური პრეპარატები:**

• **ნიმოდიპინი**

• **კომბინირებული - Ca"+Na არხების მაბლოკირებელი პრეპარატები:**

• **ბეპრიდილი**

• **კალციუმის (Lm,(R) ტიპის) ნელი არხების მაბლოკირებელი მესამე თაობის პრეპარატები:**

• **მიბეფრადილი (?)**

კალციუმის (L,T,N,R ტიპის) არხების სელექციური მაბლოკირებელი ვაზოდილატაციური საშუალებები

* **ორგანული წარმოშობის კალციუმის არხების ბლოკატორები დასინთეზირების ქრონოლოგიის მიხედვით ქიმიური კლასიფიკაციით იყოფიან:** I კლასის, II კლასის, III კლასის, IV კლასის, V კლასის და VI კლასიის პრეპარატებად. **პირველ სამ კლასში (ჯგუფში) გაერთიანებულია** კალციუმის არხების მაბლოკირებელი პირველი თაობის (გენერაციის) **სამი პრეპარატი: ვერაპამილი, ნიფედიპინი და დილთიაზემი.** დანარჩენ ჯგუფებში გაერთიანებულია მეორე თაობის პრეპარატები.

* **პირველი თაობის პრეპარატები იჩენენ ისეთ ფარმაკოლოგიურ ეფექტებს, რომლებიც ერთგვარად ზღუდავს მათ გამოყენებას კლინიკურ პრაქტიკაში.** კერძოდ: 1) **ხანმოკლე მოქმედება** (ნახევარდაშლის პერიოდი - 3 საათამდეა), რაც თხოულობს დღე-ღამეში პრეპარატის 3-4-ჯერ მიღებას 2) სისხლის პლაზმაში პრეპარატის თერაპიული **კონცენტრაციის დიდი ვარიაბილობა** და არამდგრადი ვაზოდილატაციური ეფექტი. 3) **უარყოფითი ინოტროპული მოქმედება.** 4) **ატრიო-ვენტრიკულური გამტარებლობის ბლოკადა** (ვერაპამილი, დილთიაზემი) 5) პირველადი ვაზოდილატაციური ეფექტით გამოწვეული მეორადი **რეფლექსური ტაქიკარდია** (მაგ. ნიფედიპინით მკურნალობის დროს). 6) პრეპარატის თანამოვლენები: **სახის გაწითლება,** თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, **ხელის გულების შეშუპება,** შეკრულობა (მაგ. ვერაპამილი იწვევენ შეკრულობას) 7) **ტოქსიკური მოქმედებები** ვითარდება, დოზა-დამოკიდებული ეფექტით, განსაკუთრებით, მაქსიმალური კონცენტრაციის პირობებში.

* **მიოკარდის ინფუზიის გაუმჯობესება** კორონაროსპაზმის და იშემიის კუპირების შედეგად, თუმცა **ნიფედიპინის ხანმოკლე მოქმედების ტაბლეტები იწვევს „კორონარული მოპარვის სინდრომს" და სტენოკარდიული შეტევის გაძლიერებას(!)**

* **ვერაპამილი, ნიფედიპინი და დილთიაზემი** (β-ბლოკატორების და კლონიდინის მსგავსად) ნერვის დაბოლოებიდან და თირკმელზედას ტვინოვანი შრიდან აქვეითებენ კატექოლამინების გამოყოფას, ხოლო პრეპარატების მიღების **სწრაფი შეწყვეტის შედეგად იწვევენ „მოხსნის" სინდრომს, ავადმყოფის მდგომარეობის, მოჩვენებითი „გაუმჯობესების" ფონზე აღრმავებენ მიოკარდის იშემიას, ახშირებენ უმტკივნეულო იშემიის შეტევებს(!)**

* **შენიშვნა: ამჟამად კლინიკური გამოკვლევებით დადგენილია, რომ ნიფედიპინის ხანმოკლე მოქმედების ფორმები (ტაბლეტები, კაპსულები) უკუნაჩვენებია: მიოკარდის მწვავე ინფარქტის** და არასტაბილური (პირველადი) **სტენოკარდიის სამკურნალოდ** (თვითონ იწვევენ ალნიშნულ გართულებებს), ანალოგიურ ტაქტიკას მიმართავენ ქრონიკული გიდ-ის და ინფარქტგადატანილი ავადმყოფების მკურნალობის დროს, განსაკუთრებით, თუ ხანმოკლე მოქმედების ნიფედიპინი დღე-ღამური დოზა აჭარბებს 40 მგ-ს (!).

• კალციუმის ნელი არხების (პირველი, მეორე და მესამე თაობის) მაბლოკირებელი პრეპარატების ძირითური კლასიფიკაცია: ცხრილი

• ფენილალკილამინები	• დიჰიდროპირიდინები	• ბენზოთიაზეპინები
პირველი თაობის • ვერაპამილი (იზოპტინი)	პირველი თაობის • ნიფედიპინი (ფენიგიდინი)	პირველი თაობის • დილთიაზემი (კარდიზემი)
Δ მეორე თაობის • სინუსის კვანძის ბლოკატორები (ბრადიკარდიული): • ალინიდინი • ფალიპამილი • • • Δ Na'+Ca"-ის ბლოკატორები: • ბეპრიდილი • • • Δ მესამე თაობის: • მიფებრიდილი(ი) • • • Δ დაბალი ეფექტურობის გამო აღარ გამოიყენებიან: • ცინარიზინი • ფლუნარიზინი • ლიდოფლაზინი • პრენილამინი • • •	Δ მეორე თაობის: • ამლოდიპინი • ნიკარდიპინი • ფელოდიპინი • • • • ნიმოდიპინი • • • • ისრადიპინი • ნისოლდიპინი • ნიტრენდიპინი • ლაციდიპინი • მანიდიპინი • ნილვადიპინი • ოქსოდიპინი • რიოდიპინი • ელგოდიპინი • ფლორიდიპინი და სხვ. • • •	Δ მეორე თაობის: • კლენთიაზემი • • •

პოტენციალ-დამოკიდებული კალციუმის არხების კლასიფიკაცია (ტიპები, ლოკალიზაცია, ფუნქცია, ბლოკატორები)

ცხრილა

კალციუმის არხების ტიპები	კალციუმის არხების ლოკალიზაცია	კალციუმის არხების ფუნქცია	კალციუმის არხების ბლოკატორები
Lm (Long)	კარდიომიციტი გლუვი მუსკულატურა	შეკუმშვა	ვერაპამიდი ნიფედიპინი დილთიაზემი
Ln	ნეირონები	?	ომეგა-კონოტოქსინი
Tm (Transient)	სინუსის და ა/ვ კვანძები მიოკა-დიოციტები	უჯრედის მემბ-რანის დეპოლარი-ზაციის შენარჩუნება ?	ძიბეფრადილი თ-70%,(თერაპიული დოზები) -30% მაქს. დოზები - თანაბარი ბლოკადა
Tn	ნეირონები თავის ტვინში		ფლუნარიზინი, ცინარიზინი(?)
N(T) (Neuronal)	ნეირონები	ნეირომედია-ტორის გამონ-თავისუფლება ?	ამილორიდი (არასელექციური) (კალიუმ-რეტენციული)
P (Purcinie)	ნათხემში პურკინიეს უჯრედები	ენდოთელ-დამოკიდ.რელა-ქსაციური ფაქტორის(NO)და ენდოთელინ-1-ის სეკრეცია-ვაზოკონსტრიკც.	-აპერტატოქსინი
R(L) (Relaxatio)	სისხლძარღვების ენდოთელური უჯრედები		ისრადიპინი R(L) (არასელექციური)

*** კალციუმის L ტიპის არხების მაბლოკირებელი საშუალებების კლინიკური გამოყენების ჩვენებებია:**

• არტერიული ჰიპერტენზია, გულის რითმის დარღვევა, ვაზოსპასტიკური სტენოკარდიის მკურნალობა (პრინცმეტალის – ვარიანტული), ხოლო მოსვენების და დაძაბვის სტენოკარდიის შეტევის პროფილაქტიკა.

*** კალციუმის L ტიპის არხების მაბლოკირებელი საშუალებების კლინიკური გამოყენების ზოგადი უკუჩვენებებია:** მგრძნობელობის მომატება (ალერგია), **ორსულობა** (არაა დამტკიცებული ეფექტურობა და უვნებლობა), ძუძუთი კვება (გამოიყოფა რძით), **შოკი (შოკის მიმდინარეობის გაღრმავება, თითქმის სასიკვდილო გამოსავალით), აორტული სტენოზი** (ჰიპოტენზია და მიოკარდის იშემიის განვითარება), მნიშვნელოვანი **ბრადიკარდია** (აძლიერებენ ვერაპამილი და დილთიაზემი), მიოკარდის მწვავე ინფარქტი გაროულებული ბრადიკარდიით, **სინო-ატრიული ბლოკადა,** გულის II-III ხარისხის **ბლოკადები** (ვერაპამილი,დილთიაზემი),**სინუსის კვანძის სისუსტე** (ვერაპამილი,დილთიაზემი), ბეტა-ბლოკატორებთან კომბინაცია (ვერაპამილი) გულის არაკომპენსირებული უკმარისობა (შოკი და სიკვდილის განვითარების საშიშროება).

• კალციუმის (Lm ტიპის) ნელი არხების მაბლოკირებელი პირველი თაობის პრეპარატები

*** ვერაპამილი** (ვერაპამილის, იზოპტინის, კალანის ფორმები)

მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები

*** ვერაპამილი ფენილალკილამინების ნაწარმია და წარმოადგენს კალციუმის Lm ტიპის არხების I კლასის, პირველი თაობის სელექციურ მაბლოკირებელ საშუალებას.** (ვერაპამილი ამავე დროს არასპეციფიკურად აბლოკირებს ალფა-1 ადრენორეცეპტორებსაც)

• ვერაპამილი იწვევს სამ კარდინალურ ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას: არითმიის და სტენოკარდიის სამკურნალო და ჰიპოტენზიურ ეფექტებს.

1. *** ვერაპამილის არითმიის სამკურნალო ფარმაკოლოგიური მოქმედების ეფექტი ძირითადად გაპირობებულია სინუსის კვანძის (P უჯრედების) ავტომატიზმის და ატრიო-ვენტრიკულური გამტარებლობის დაქვეითებით. ამიტომ, ვერაპამილი კლინიკაში გამოიყენება ძირითადად სუპრავენტრიკულური (სინუსური), უპირატესად „რე-ენტრის“ მექანიზმით გამოწვეული არითმიის როგორც სამკურნალოდ, ისე პროფილაქტიკისათვის.** მაგ. **პაროქსიზმული სინუსური ტაქიკარდიის,** წინაგულების (**ჰპუ** სინდრომის გარეშე), ციმციმის, თრთოლვის და ექსტრასისტოლიის დროს. (**შენიშვნა:** ვერაპამილი არ მოქმედებს პარკუჭოვანი ტაქიარითმიის დროს).

2. *** ვერაპამილის სტენოკარდიის (იშემიის) სამკურნალო ეფექტი** განპირობებულია რამდენიმე ფაქტორით: გულის გვირგვინოვანი სისხლის ძარღვების გაფართოებით,კორონარული სისხლის დინების გაძლიერებით,**პერიფერიული ვაზოდილატაციით, პოსდატვირთვის დაქვეითებით,** უარყოფითი **ინოტროპული ეფექტით და ბრადიკარდიით,** რის შედეგადაც **მკვეთრად მცირდება მიოკარდის მიერ ჟანგბადის ხარჯვა და მოიხსნება იშემიის ეფექტი.** ვერაპამილი ამავე დროს **ამცირებს თრომბოციტების აგრეგაციას. პროსტაციკლინის სეკრეციის გაზრდის და თრომბოქსანის პროდუქციის დაქვეითების შედეგად.**

*** ვერაპამილი გამოიყენება: ვარიანტული, ვაზოსპასტიკური გენეზის (პრინცმეტალის) და დაძაბვის სტენოკარდიის სამკურნალოდ, როგორც ამორჩევის პრეპარატი,** როდესაც სტენოკარდია მიმდინარეობს **ტაქიკარდიით,** ამავე დროს ვერაპამილი დაენიშნება სტენოკარდიული შეტევის პროფილაქტიკისთვისაც.

3. *** ვერაპამილის (იზოპტინის) ჰიპოტენზიური (ანტიჰიპერტენზიული) ეფექტი გაპირობებულია არაპირდაპირი ვაზოდილატაციური მოქმედებით, ძირითადად პერიფერიული არტერიოლების გლუვი კუნთების ტონუსის დაქვეითებით** (კალციუმის Lm ტიპის არხების ბლოკადის შედეგად) და სისხლძარღვთა პერიფერიული წინააღმდეგობის შემცირებით, ძირითადად **პოსტდატვირთვის დაქვეითებით,** აგრეთვე **გულის შეკუმშვადობის შემცირებით** და გულის რითმის გაიშვიათებით (ბრადიკარდიით).

ვერაპამილი გამოიყენება, არტერიული (ძირითადი) ჰიპერენზიის, აგრეთვე სიმპტომური არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ. აღსანიშნავია, რომ არ იწვევს **ორთოსტატიკურ ჰიპოტენზიას, რეფლექსურ ტაქიკარდიას, ბრონქოსპაზმს** და სხვ. თუმცა აღსანიშნავია ვერაპამილის **კუმულაცია** ორგანიზმში (**შენიშვნა: ვერაპამილი გამოიყენებ ჰიპერტენზიული კრიზის მოსახსნელადაც - კუპირებისათვის). არასასურველია ვერაპამილის გამოყენება მიოკარდის მწვავე ინფარქტის პერიოდში.**

*** ვერაპამილის სამკურნალო ეფექტები** (სტენოკარდიის, არითმიის და ჰიპერტენზიის დროს). **ვერაპამილის ხანგრძლივი (2-3 წელი) მიღება ამცირებს უცაბედი სიკვდილის განვითარების რისკს და აუმჯობესებს ავადმყოფის „სიცოცხლის ხარისხს". ვერაპამილის მიმართ არ ვითარდება ტოლერანტობა (ეფექტის დაქვეითება).**

*** ვერაპამილის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები:**

ვერაპამილი პერორულად მიღების დროს კარგად ადსორბირდება 95% შეიწოვება ნაწლავებიდან, თუმცა მისი ქსოვილებში ბიოშეღწევადობა ღვიძლში პირველი გასვლის შემდეგ შეადგენს მხოლოდ 20-30%-ს, ალბუმინებზე ადსორბირდება 90%. ღვიძლში წარმოიქმნება **მეტაბოლიტი-ნორველაპამილი.**

*** ვერაპამილის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები: ვერაპამილი გამოიყენება როგორც არითმიის სამკურნალო საშუალება:** სუპრავენტრიკულური გენეზის ტაქიკარდიის: კერძოდ ა/ვ კვანძოვანი („რე-ენტრის" მექანიზმით). დამატებითი გზებიდან, პაროქსიზმული წინაგულოვანი თრთოლვის და ციმციმის დროს (პარკუჭების შეკუმშვის სიხშირის დასაქვეითებლად).

*** ვერაპამილი როგორც სტენოკარდიის სამკურნალო საშუალება:** კარდიოლოგიაში გამოიყენება, როგორც **დაძაბვის სტენოკარდიის შეტევების პროფილაქტიკისთვის,** მათ შორის **სუპრავენტრიკულური ექსტრასისტოლიით და ტაქიკარდიით, ისე ვაზოსპასტიკური სტენოკარდიის** (ვარიანტული პრინცმეტალის ფორმა) **სამკურნალოდ.** ამასთან ერთად ვერაპამილი იწვევს **ანტიაგრეგაციულ** მოქმედებას..

*** ვერაპამილის კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები:** გამოხატული ბრადიკარდია, სინუსის კვანძის სისუსტის სინდრომი, კარდიოგენული შოკი, II და III ხარისხის ა/ვ ბლოკადა, **ვპუ** სინდრომი, არტერიული ჰიპოტენზია, გულის ქრონიკულის უკმარისობა, II-ბ, III სტადიის, გულის მწვავე უკმარისობა, ვერაპამილის მიმართ მომატებული მგრძნობელობა.

ვერაპამილი არაა რეკომენდებული ორსულობისა და ლაქტაციის პერიოდში. მიოკარდის მწვავე ინფარქტის,ღვიძლის ფუნქციის მძიმე დარღვევის და **ტრანსპორტის მართვის დროს (იწვევს თავბრუს ხვევას და ძილიანობას).**

კალციუმის უპირატესად (L_m ტიპის) არხების სელექციური მაბლოკირებელი პირველი თაობის ვაზოდილატაციური ძირითადი სამი პრეპარატის შედარებითი ეფექტები სისხლძარღვებზე და გამტარებელ სისტემაზე

• ვერაპამილი უპირატესად მოქმედებს:	• ნიფედიპინი მოქმედებს უპირატესად:	• დილთიაზემი მოქმედებს თანაბრად:
↓ ა/ვ გამტარებლობაზე (ანელებს) > ↓ სისხლძარღვთა გლუვ კუნთებზე (ადუნებს)	↓ ა/ვ გამტარებლობაზე (ანელებს) < ↓ სისხლძარღვთა გლუვ კუნთებზე (ადუნებს)	↓ ა/ვ გამტარებლობაზე (ანელებს = ↓ სისხლძარღვთა გლუვ კუნთებზე (ადუნებს)
გამოიყენება: წინაგულოვანი **არითმიის** არტერიული **ჰიპერტენზიის** და ყველა სახის **სტენოკარდიის** დროს	გამოიყენება: არტერიული **ჰიპერტენზიის** და ყველა სახის **სტენოკარდიის** დროს	გამოიყენება: წინაგულოვანი **არითმიის, არტერიული ჰიპერტენზიის** და ყველა სახის სტენოკარდიის დროს
• კარდიომიოციტებში: ამცირებენ ჟანგბადის ხარჯვას და ერთდროულად ზრდიან ჟანგბადის მიტანას.		

კალციუმის ნელი არხების პირველი თაობის ბლოკატორების ზოგიერთი პრეპარატების ძირითადი მოქმედებები გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე ტაბულა

პრეპარატის მოქმედების ეფექტები:	ვერა-პამიდი	ნიფე-დიპინი	დილთიაზემი
პერიფერიული სისხლძარღვების გაფართოება	+	+++	+
კორონარული სისხლძარღვების გაფართოება	++	++	+++
ა/ვ გამტარებლობა, ანტიარითმიული ეფექტი	↓	-	↓
უარყოფითი ინოტროპული ეფექტი	+++	+	+
ჟანგბადის O_2-ის მოხმარება მიოკარდში	↓	↓	↓

შენიშვნა: ხანმოკლე მოქმედების ნიფედიპინი არ იხმარება ჰიპერტენზიის და სტენოკარდიის სამკურნალოდ.. ამ დროს რეკომენდებულია ამლოდიპინი, ლაციდიპინი, ფელოდიპინი ნელი გამონთავისუფლების წამლის ფორმები.

* **ვერაპამილის ტოქსიკური თანამოვლენები:** არტერიული **ჰიპოტენზია, ბრადიკარდია,** ა/ვ ბლოკადა, სახეზე ჰიპერემია, **გულის უკმარისობის გამოვლინება, ვენაში სწრაფად შეყვანის დროს ასისტოლია,** ან კოლაფსის განვითარება. თავბრუსხვევა, თავის ტკივილი, შებოჭილობა, დაღლილობა, ძილიანობა, გულისრევა, **შეკრულობა** (ყაბზობა), პირსაქმება, ოფლიანობა, ალერგია, ხელის გულების და წვივების **პასტოზურობა,** კუნთების კრუნჩხვები, გინეკომასტია, **ღრძილების ჰიპერპლაზია** (დიფენინის მსგავსად).

* **ვერაპამილის ურთიერთმოქმედება სხვა პრეპარატებთან:**

ვერაპამილის (იზოპტინის) ერთდროულად გამოყენება: ბეტა-ადრენობლოკატორებთან, ანტიარითმიულ პრეპარატებთან, ზოგად საანესთეზიო საშუალებებთან იზრდება ბრადიკარდიის, ა/ვ ბლოკადის, გამოხატული არტერიული ჰიპოტენზიის და გულის უკმარისობის განვითარების რისკი. .

ვერაპამილის ერთდროული გამოყენება ვაზოდილატატორებთან, თიაზიდურ სალურეზულებთან, აგფ-ბლოკატორებთან, **აძლიერებს ჰიპოტენზიურ ეფექტს.**

* **ვერაპამილის სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტს აძლიერებს (სინერგიზმი) ნიტრატებთან ერთად გამოყენება.**

კალციუმის (Lm ტიპის) არხების მაბლოკირებელი პირველი თაობის პრეპარატი - ნიფედიპინი

* **ნიფედიპინი** (ფენიგიდინი, ადალატი, კორინფარი, კორდაფენი, კორდიპინი, პროკარდია და სხვ.).
* **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები**

* **ნიფედიპინი (ფენიგიდინი, ადალატი) წარმოადგენს კალციუმის Lm ტიპის არხების პირველი თაობის (მეორე კლასის) სელექციურ მაბლოკირებელ საშუალებას.**

ნიფედიპინი იწვევს ორ კარდინალურ ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას: 1) ჰიპოტენზიურ და 2) სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტებს. (არა აქვს არითმიის სამკურნალო ეფექტი).

1. **ნიფედიპინის ჰიპოტენზიური ეფექტი.** ნიფედიპინი წარმოადგენს დიჰიდროპირიდინების **პირველ ეტალონურ პრეპარატს ხანმოკლე მოქმედებით** (!) რომელიც აქვეითებს კალციუმის იონების შესვლას კარდიომიოციტებში და სისხლძარღვების გლუვ კუნთში, ე.ი. კალციუმის "ნელი" Lm ტიპის არხების სელექციური ბლოკადის შედეგად. აფართოებს როგორც კორონარულ სისხლძარღვებს, ისე პერიფერიულ წვრილ და მსხვილ არტერიებს. **ნიფედიპინი იწვევს** სისხლძარღვთა პერიფერიულ წინააღმდეგობის დაქვეითებას, **პოსტდატვირთვის** და ჟანგბადის ხარჯვის შემცირებას, ძლიერი პერიფერიული არტერიული ვაზოდილატაციური მოქმედებით, (კალციუმის Lm ტიპის არხების ბლოკადის შედეგად და ვაზოდილატორი - **პროსტაციკლინის** სინთეზის გაძლიერებით) რომელიც **გამოვლინდება კარგად გამოხატული ჰიპოტენზიური (ანტიჰიპერტენზიული) ეფექტით, ერთდროული სტენოკარდიის სამკურნალო მოქმედებით, ზომიერი რეფლექსური ტაქიკარდიით და**

ინოტროპული ეფექტით. ამასთან ერთად **იწვევს პირდაპირ ნატრიურეზულ მოქმედებას დიურეზის გაძლიერებით.**

(**შენიშვნა:** ნიფედიპინი არ იწვევს სინო-ატრიული, ატრიო-ვენტრიკულური და მიოკარდში გამტარებლობის დათრგუნვას, ამიტომ **არ იჩენს არითმიის სამკურნალო მოქმედებას**).

აღსანიშნავია, რომ ნიფედიპინი სისხლში არ ცვლის ლიპიდების სპექტრის და ელექტროლიტების შემადგენლობას, **აქვეითებს თრომბოციტების აგრეგაციას, ფრთხილად გამოიყენება შაქრიანი დიაბეტის დროს.**

• **ნიფედიპინი გამოიყენება მსუბუქი, ზომიერი და მძიმე არტერიული ჰიპერტენზიის დროს, ჰიპერტენზიული კრიზის კუპირებისთვის**, რადგან სწრაფად აქვეითებს არტერიულ წნევას - სისხლძარღვთა პერიფერიული წინააღმდეგობის შემცირების შედეგად ზრდის წუთმოცულობას და ცერებრულ სისხლის მიმოქცევას ჰიპერტენზიული კრიზის, იშემიური ინსულტის და ადგილობრივი **„მოპარვის** სინდრომის'' განვითარების დროს. ნიფედიპინი არ **იწვევს ბრონქოსპაზმს და პოდაგრის გართულებას.**

2. * ნიფედიპინის სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტი

ნიფედიპინი იწვევს პერიფერიულ ვაზოდილატაციას, **პოსტდატვირთის დაქვეითებით** ,აფართოებს კორონარულ სისხლძარღვებს, **ამცირებს ორმაგ წარმოებულს** (გულის შეკუმშვათა სიხშირე X სისტოლურ წნევაზე) **რეფლექსური ტაქიკარდიის გარეშე,** ამცირებს რა გულის მუშაობას, **აქვეითებს მიოკარდის მიერ ჟანგბადის მოხმარებას და ერთდროულად ზრდის ჟანგბადის მიტანას გულის კუნთში.** ამცირებს კალციუმის იონების შესვლას კარდიომიოციტებში და აქვეითებს ენერგიის ფოსფატურ კავშირებს, გულის მექანიკური მუშაობის შესასრულებლად.

*** აღნიშნული ეფექტებთან ერთად ნიფედიპინმა შეიძლება გამოიწვიოს ისეთი ეფექტები, როგორიცაა: რეფლექსური ტაქიკარდია** ჰიპოტენზიის შედეგად, მოხუცებში, ან ბარორეფლექსის შეცვლის შედეგად, ხანგრძლივი ხმარების დროს რეფლექსური ტაქიკარდია შესაძლებელია აღარ განვითარდეს **დაუნრეგულაციის გამო.** შეიძლება გამოვლინდეს **„კორონარული მოპარვის“,** ან **„მოხსნის“** სინდრომი იშემიის უმტკივნეულო **„მუნჯი“** ეპიზოდებით.

* ნიფედიპინის (ფენიგიდინის) ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები:

ნიფედიპინი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, მისი ბიოშეღწევადობა ყველა სამკურნალწამლო ფორმებისათვის შეადგენს 40-60%, პლაზმის ცილებს უკავშირდება 90% საკვების მიღება არსებით გავლენას არ ახდენს, გამოიყოფა თირკმელებიდან მეტაბოლიტების სახით. ნიფედიპინის ნახევარგამოყოფის პერიოდი: კაფსულებისათვის შეადგენს 3 საათს, ტაბლეტებისათვის 5-10 საათს, ვენაში ინექციისათვის - 1,5 საათს.

*** ნიფედიპინის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:** ნიფედიპინი გამოიყენება: **არტერიული ჰიპერტენზიის, ჰიპერტენზიული კრიზის** და რეინოს დაავადების დროს. იხმარება: **სტენოკარდიული შეტევების პროფილაქტიკისათვის** (მათ შორის ვაზოსპასტიკური სტენოკარდიის დროს).

* **ნიფედიპინის კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებებია: არტერიული ჰიპოტენზია** (სისტოლური წნევა 90მმ. ქვემოთ), კოლაფსი, კარდიოგენული შოკი, გულის მძიმე უკმარისობა, მძიმე აორტული სტენოზი, მომატებული მგრძნობელობა ნიფედიპინისადმი, ორსულობა და ლაქტაციის პერიოდი.

* **ნიფედიპინის ტოქსიკური მოძმედებები:** სახის ჰიპერემია, სითბოს შეგრძნება, ტაქიკარდია, არტერიული ჰიპოტენზია, ხელისგულების და წვივების შეშუპებები, იშვიათად ბრადიკარდია, პარკუჭოვანი ტაქიკარდია, ასისტოლია, სტენოკარდიული შეტევები, გულისრევა, პირსაქმება,, ფაღარათი, იშვიათად **ღრძილების ჰიპერპლაზია**, დისპეპსიური მოვლენები.

* **ნიფედიპინის (ფენიგიდინის) სხვა წამლებთან ურთიერთმოქმედება გამოვლინდება: ბეტა-ადრენობლოკატორებთან, სალურეზულებთან** და სხვა ანტიჰიპერტენზულ პრეპარატებთან **ძლიერი ჰიპოტენზიური მოქმედებით.** ნიტრატებთან ერთად მიღება აძლიერებს სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტს.

კალციუმის (Lm ტიპის) ნელი არხების მაბლოკირებელი პირველი თაობის პრეპარატი - დილთიაზემი

* **დილთიაზემი** (კარდიზემი, კარდილი, დილზემი)

* **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები** (დამატებით იხ. ჯგუფის ზოგადი დახასიათება).

* **დილთიაზემი - ბენზოთიაზეპინის ნაერთია და წარმოადგენს კალციუმის L ტიპის არხების პირველი თაობის (მესამე კლასის) სელექციურ მაბლოკირებელ საშუალებას.**

დილთიაზემი იწვევს სამ კარდინალურ ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას: 1) ჰიპოტენზიურ; 2) არითმიის და 3) სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტებს.

1.* **დილთიაზემის ჰიპოტენზიური ეფექტი განპირობებულია უპირატესად პერიფერიული არტერიოლების** (ნაკლებად ვენების) **გლუვი კუნთების ტონუსის დაქვეითებით და სისხლძარღვთა პერიფერიული წინააღმდეგობის შემცირებით.** არტერიულ წნევას აქვეითებს, როგორც ფეხზე დგომის, ისე წოლის დროს. **ჰიპოტენზიური ეფექტი უფრო მეტად გამოხატულია ქალებში, ვიდრე მამაკაცებში.** დილთიაზემი იჩენს სისტოლური და წუთმოცულობის ზრდის ტენდენციას, **არ იწვევს ორთოსტატიკურ ჰიპოტენზიას და რეფლექსურ ტაქიკარდიას,** აიშვიათებს, ან არ ცვლის გულის რითმს, **აუმჯობესებს ავადმყოფის „სიცოცხლის ხარისხს“.** ამცირებს ანგიოტენზინ-II-ის (ატ-1 რეცეპტორების აგზნებით გამოწვეულ) ვაზოსპასტიკურ ეფექტებს პერიფერიულ და თირკმლის სისხლძარღვებზე.

დილთიაზემი კალციუმის იონების შემცირებით კარდიომიოციტებში იწვევს **კარდიოპროტექციულ მოქმედებას.**

2. * **დილთიაზემის სტენოკარდიის (იშემიის) სამკურნალო ფარმაკოლოგიური ეფექტი განპირობებულია უპირატესად არტერიოლების ზოგადი პერიფერიული წინააღმდეგობის დაქვეითებით - არტერიული ჰიპოტენზიით, ორმაგი წარმოებულის და პოსტდატვირთვის შემცირებით,**

კორონარული სისხლის ძარღვების გაფართოებით, კორონარული სისხლის დინების გაძლიერებით, უარყოფითი ინოტროპული ეფექტით და ბრადიკარდიით.

დილთიაზემით გამოწვეული (ზემოთ) აღნიშნული, კარდიო-ჰემოდინამიკური ეფექტები, აქვეითებენ-რა ზოგადად გულის მუშაობას, მკვეთრად **ამცირებენ მიოკარდის მიერ ჟანგბადის ხარჯვას, ერთდროულად აძლიერებენ გულის კუნთში ჟანგბადის მიტანას (მომარაგებას), რაც მკვეთრად ამცირებს იშემიას და დაძაბვის სტენოკარდიის (მათ შორის ვაზოსპასტიკური გენეზის) კლინიკურ გამოვლინებას.**

3. * **დილთიაზემის არითმიის სამკურნალო მოქმედება**

გაპირობებულია უპირატესად სინუსის კვანძის გახშირებული იმპულსაციის და ატრიო-ვენტრიკულური გამტარებლობის დაქვეითებით, ა/ვ კვანძის რეფრაქტერული პერიოდის გახანგრძლივებით. არ მოქმედებს დამატებითი გზების ანტეგრადულ და რეტროგრადულ გამტარებლობაზე. ავადმყოფებში სინუსის კვანძის სისუსტით დილთიაზემი 50% ახანგრძლივებს სინუსის ციკლს და შეიძლება გამოიწვიოს სინუსის კვანძის გაჩერებაც კი (!).

დილთიაზემის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები:

დილთიაზემი პერორული მიღების დროს ნაწლავებიდან აბსორბირდება 90%, ხოლო ბიოშეღწევადობა შეადგენს 45%-ს, ღვიძლში „პირველი გავლის“ დროს **მეტაბოლიზმის შედეგად გარდაიქმნება დეზაცეტილ-დილთიაზემად და კუმულირდება ორგანიზმში ენტეროჰეპატური რეცირკულაციით,** აქტიურია 40% ძირითადი პრეპარატის სახით. მეტაბოლიტები გამოიყოფა ნაწლავებიდან - 65% და თირკმელებიდან 35%, პლაზმის ცილებს უკავშირდება 85%, ნახევარგამოყოფის პერიოდი შეადგენს 2-7 საათს.

*** დილთიაზემის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები**

1.* დილთიაზემი გამოიყენება როგორც სტენოკარდიის სამკურნალო საშუალება: სტენოკარდიის შეტევის პროფილაქტიკისათვის.

2.* დილთიაზემი გამოიყენება როგორც არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო საშუალება.

3.* დილთიაზემი გამოიყენება, როგორც არითმიის სამკურნალო საშუალება.

*** დილთიაზემის კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები:** გამოხატული ბრადიკარდია, სინუსის კვანძის სისუსტე, კარდიოგენული შოკი, ა/ვ ბლოკადა (II-III ხარისხის გარდა კარდიოსტიმულატორით ავადმყოფებისა), სინდრომი **WPW,** არტერიული ჰიპერტენზია, ქრონიკული გულის უკმარისობა II-დან III სტადიის, გულის მწვავე უკმარისობა, თირკმლის და ღვიძლის უკმარისობა, ორსულობა, ლაქტაცია, ბავშვთა ასაკი, მომატებული მგრძნობელობა ბენზოთიაზეპინების ნაერთების მიმართ.

*** დილთიაზემის ტოქსიკური თანამოვლენები:** თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, დაღლილობა, სახის გაწითლება, კანზე გამონაყარი, გულისრევა, პირსაქმება, შეკრულობა, უძილობა, ნერვიულობა, **ქვემო კიდურების შეშუპება**. დიდი დოზები და ვენაში შეყვანა იწვევს გამოხატულ ბრადიკარდიას, გამტარებლობის დარღვევას, არტერიულ ჰიპოტენზიას, გულის უკმარისობის ნიშნების გამოჩენას, ხანგრძლივი გამოყენების დროს **ღრძილების ჰიპერპლაზიას** (დიფენინის მსგავსად) კუნთების სპაზმს, ტაქიკარდიას, პარადოქსულ ეფექტს: სტენოკარდიულ შეტევას.

*** დილთიაზემის სხვა წამლებთან ურთიერთმოქმედება:** შემდეგი ფარმაკოლოგიური ჯგუფები: ბეტა-ბლოკატორები, საანესთეზიო საშუალებები, კრუნჩხვის საწინააღმდეგო, დიურეზული, კალციუმის პრეპარატები, ანტიარითმიული საშუალებები, ალფა-ბლოკატორები, მიორელაქსაციური საშ-ბი, დიგოქსინი, ნიფედიპინი, ციკლოსპორინი, ციმეტიდინი, თეოფილინი, რიფამპიცინი, სალიცილატები ცვლიან მის მოქმედებას.

კალციუმის (Lm (და R) ტიპის) არხების მაბლოკირებელი მეორე თაობის ცალკეული პრეპარატები

*** ამლოდიპინი,** (ნორვასკი, მოდიპინი)

მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები (იხილე ჯგუფის ზოგადი მოქმედება)

*** ამლოდიპინი (მოდიპინი) წარმოადგენს კალციუმის Lm ტიპის არხების მეორე თაობის მაბლოკირებელ სელექციურ პრეპარატს, ხანგრძლივებულ (პროლონგირებულ) ანტიჰიპერტენზიურ მოქმედებას დოზა-დამოკიდებული ეფექტით.** იგი იწვევს როგორც პერიფერიული, ისე კორონარული სისხლძარღვების მსუბუქ და თანდათანობით გაფართოებას (ვაზოდილატაციას) **უშუალო მოქმედებით, რომელიც შენარჩუნებულია (24 საათის) დღე-ღამის განმავლობაში, ორთოსტატიკური ჰიპოტენზიის გარეშე, იწვევს უმნიშვნელო რეფლექსურ ტაქიკარდიას,** რენინის და ნორადრენალინის პლაზმაში უმნიშვნელო მომატებით (ნიფედიპინთან შედარებით ნაკლები ხარისხით) უმნიშვნელოდ თრგუნავს ა/ვ გამტარებლობას და მიოკარდის შეკუმშვადობას. **ანტიანგინური ეფექტი განპირობებულია არტერიული წნევის და რითმის დღე-ღამურ (ცირკადულ) ორფაზიან ბიორითმზე. არეგულირებს (ამცირებს) ლილის საათებში არტერიულ წნევას და სტენოკარდიის შეტევების სიხშირეს.** ჰიპოტენზიური ეფექტი ვითარდება თანდათანობით 6 საათის განმავლობაში **(ორთოსტატიკური ჰიპოტენზიის გარეშე). არ მოქმედებს ნორმალურ არტერიულ წნევაზე.**

ამლოდიპინი ჰიპოტენზიის განვითარებასთან ერთად იწვევს **კარდიოპროტექციულ** (ამცირებს მარცხენა პარკუჭის როგორც მასას - 20%-ით, ისე მისი კედლის სისქეს - 10%) და **რენოპროტექციულ ეფექტებს** (ზრდის თირკმლის სისხლის მიმოქცევას - 20%-ით და გორგლოვან ფილტრაციას - 15%-ით, ამცირებს რენული სისხლძარღვების წინააღმდეგობას - 25%-ით), აძლიერებს **ნატრიურეზს და დიურეზს.**

ამლოდიპინი იწვევს ანგიოპროტექციულ ეფექტსაც (ცნობილია, რომ არტერიული ჰიპერტენზია აჩქარებს ათეროსკლეროზის განვითარებას) აქვეითებს ათეროსკლეროზის განვითარებას, ქოლესტერინის ჩალაგებას სისხლძარღვებში, **თრომბოციტების აგრეგაციას და ამცირებს კალციუმის ჩალაგებას ათერომულ** ფოლაგებში.

ამლოდიპინი (მოდიპინი) **აუმჯობესებს ტვინის სისხლის მიმოქცევასაც:** არეგულირებს ტვინის სისხლძარღვების ტონუსის დარღვეულ რეგულაციას, იწვევს ტვინის არტერიების დილატაციას.

ამლოდიპინის უშუალო გამაფართოებელი მოქმედება სისტემურ და მსხვილკორონარულ ინტაქტურ და იშემიურ სისხლძარღვებზე, **იწვევს პერიფერიული**

წინააღმდეგობის დაქვეითებას (პოსტდატვირთვის შემცირებით), რის შედეგადაც მცირდება მიოკარდის მიერ ჟანგბადის ხარჯვა და გულის კუნთის მიერ ენერგიის მოხმარება.

ამლოდიპინის მოქმედება,პერორული მიღებიდან,ლიპიდებში მცირე ხსნადობის გამო იწყება მოგვიანებით 1-2 საათში და გრძელდება 24 საათი. **ერთი წლის მკურნალობის შემდეგ არ ვითარდება ტოლერანტობა.**

*** ამლოდიპინის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური პარამეტრები:** ამლოდიპინის ტაბლეტის პერორული მიღების შემდეგ სწრაფად და სრულად შეიწოვება. ბიოშეღწევადობა შეადგენს 70%-ს და მისი კონცენტრაცია სისხლში მაქსიმუმს აღწევს 6-9 საათში, პლაზმის ცილებს უკავშირდება 95%, **ნახევარგამოყოფის პერიოდი** შეადგენს 30-50 საათს, ჰიპერტენზიის დროს შეიძლება გაიზარდოსა **50 საათამდე, მოხუცებში** და ღვიძლის ფუნქციის დარღვევის დროს - **65 საათამდე**. ღვიძლის ფუნქციის დარღვევის დროს,ამლოდიპინის ნახევარგამოყოფის პერიოდი ხანგრძლივდება, ხოლო მოხუცებში ეს მაჩვნებელი არ იცვლება (თუმცა ამლოდიპინის რაოდენობა პლაზმაში მომატებულია). გამოიყოფა ძირითადად თირკმელებით (60%) და ნაწლავებით (30%), მკურნალობის პერიოდში სტაციონარული კონცენტრაცია სისხლში მიიღწევა 7-8 დღის შემდეგ. **ეფექტურია ასაკის მიუხედავად.**

*** ამლოდიპინის (მოდიპინის) კლინიკური გამოყენების ჩვენებები: არტერიული ჰიპერტენზია** (მონო- და კომბინირებული თერაპიის სახით), **„ავთვისებიანი" ჰიპერტენზია** (სხვა ჰიპოტენზიურ პრეპარატებთან კომბინაციით), **მოსპენების** (ვაზოსპასტიკური, პრინცმეტალის, „ღამის" და **დაძაბვის სტენოკარდიის** (არასტაბილური 2 თვემდე) სამკურნალოდ.**იზოლირებული დიასტოლური ჰიპერტენზია** (ან ლაბილური წნევის მომატება) ინფარქტის შემდგომი ჰიპერტენზია,ორსულთა ჰიპერტენზია II ტრიმესტრში,თუ დედის სიცოცხლეს ემუქრება საშიშროება, (გადის პლაცენტის ბარიერში), გულის და თირკმელების ქრონიკული უკმარისობა,ჰიპერტენზია + შაქრიანი დიაბეტით (არ არღვევს გლუკოზის ტოლერანტობას). ავადმყოფი კარგად იტანს პრეპარატს.

ამლოდიპინი (მოდიპინი) დაენიშნება: 5 ან 10 მგ 1-ჯერ დღე-ღამეში.

*** ამლოდიპინის (ნორვასკის, სტამლოს) კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია:** გამოხატული არტერიული ჰიპოტენზია და მომატებული მგრძნობელობა ამლოდიპინის მიმართ

*** ამლოდიპინის ტოქსიკური თანამოვლენებიდან იშვიათად აღინიშნება:** პერიფერიული **ტიბიალური შეშუპებები,** სახეზე წამოწითლება, არტერიული ჰიპოტენზია, გულის ცემის შეგრძნება, **არითმია,** ქოშინი, **ღრძილების ჰიპერპლაზია,** თავის ტკივილი, ძილიანობა, დაღლილობა, თავბრუსხვევა, კანზე გამონაყარი და ქავილი, კუნთების კრუნჩხვები.

ამლოდიპინის (დიფერენციულად) დაენიშნება ორსულობის და ლაქტაციის პერიოდში. ფრთხილად ენიშნება ღვიძლის და თირკმლის დაზიანების, გულის ქრონიკული უკმარისობის, დილატაციური (არაიშემიური) კარდიომიოპათიის დროს.

მოდიპინის დანიშვნა შეიძლება შაქრიანი დიაბეტის დროს (არ არღვევს გლუკოზასთან ტოლერანტობას)

*** ამლოდიპინის გამოშვების ფორმა:** ტაბლეტები: 2,5, 5 და 10 მგ.

* **ნიკარდიპინი** (პერდიპინი, კარდენი)

* **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები**

ნიკარდიპინი წარმოადგენს, უპირატესად არტერიოლების სისხლძარღვების გლუვ კუნთებში კალციუმის Lm ტიპის არხების მეორე თაობის მაბლოკირებელ სელექციურ პრეპარატს, გამოხატული ჰიპოტენზიური და ზომიერი სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტით, თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის გაძლიერებით.

ნიკარდიპინი აქვეითებს რა არტერიულ წნევას და სისხლძარღვთა პერიფერიულ წინააღმდეგობას, ამცირებს პოსტდატვირთვას და მიოკარდის მიერ ჟანგბადის ხარჯვას. **პერიფერიული გაზოდილატაცია იწვევს რეფლექსურ ტაქიკარდიას,** აუმჯობესებს კორონარულ სისხლის მიმოქცევას და პერფუზიას მიოკარდის იშემიურ ზონაში, არსებით გავლენას არ ახდენს გულში გამტარებლობაზე და შეკუმშვადობაზე.

* **ნიკარდიპინის ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები: შიგნით მიღების დროს აღსანიშნავია** სწრაფი და სრული შეწოვა, ცილებზე ადსორბცია (98%), ნახევარგამოყოფის პერიოდის 4-5 საათია. ღვიძლის ფუნქციის დაზიანების და ხანდაზმულ ასაკში ბიოშეღწევადობა იზრდება.

* **ნიკარდიპინის კლინიკურ პრაქტიკაში გამოყენება:** არტერიული ჰიპერტენზიის, **ანგინების** (ვაზოსპასტიკური, პრინცმეტალის და **დაძაბვის** სტენოკარდიის სამკურნალოდ, ტვინის სისხლის მიმოქცევის - იშემიური და ჰემორაგიული ტიპის დარღვევის დროს (მწვავე პერიოდის გარეშე), გულის უკმარისობა და რეინოს დაავადება.

* **ნიკარდიპინის ტოქსიკური თანამოვლენები:** თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, სახის ჰიპერემია, სიცხის შეგრძნება, ტაქიკარდია, არტერიული ჰიპოტენზია, ყურებში შუილი, უმადობა, გულისრევა, პირსაქმება, შეკრულობა, დიარეა, ტკივილი მუცელში, წყურვილი, **წვივების შეშუპება.**

* **ნიკარდიპინის გამოყენების უკუჩვენებები:** ჰემორაგიული ინსულტი, ქალასშიდა წნევის მომატება, არტერიული ჰიპოტენზია, ტაქიკარდია, კოლაპსი, სისხლძარღვოვანი და კარდიოგენული შოკი, მიოკარდის მწვავე ინფარქტის პირველი კვირა, აორტის სტენოზი, გულის ქრონიკული უკმარისობა, ორსულობა, ლაქტაცია, მომატებული მგრძნობელობა პრეპარატისადმი. ღვიძლის და თირკმლის ფუნქციის დარღვევა, გლაუკომა.

* **ფელოდიპინი** (პლენდილი)

* **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები**

ფელოდიპინი წარმოადგენს უპირატესად არტერიული სისხლძარღვების გლუვ კუნთებში (ვიდრე მიოკარდში) (შეფარდებით 30:1) კალციუმის Lm – ტიპის არხების მეორე თაობის მაბლოკირებელ სელექციურ პრეპარატს ძირითადად ჰიპოტენზიური 24 საათიანი და აგრეთვე სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტით.

ფელოდიპინი აფართოებს არტერიულ სისხლძარღვებს, ამცირებს მათ პერიფერიულ წინააღმდეგობას, აქვეითებს არტერიულ წნევას. ამცირებს **პოსტდატვირთვის გულზე**, პრაქტიკულად არ მოქმედებს გულში იმპულსების

გამტარებლობაზე და მიოკარდის შეკუმშვადობაზე, **იწვევს ზომიერ დადებით ინოტროპულ ეფექტს და რეფლექსურ ტაქიკარდიას,** ზრდის კორონარულ სისხლის მიმოქცევას, იწვევს ნატრიურეზულ მოქმედებას.

* **ფელოდიპინის ტოქსიკური თანამოვლენები:** თავის ტკივილი, სახის ჰიპერემია, თავბრუსხვევა, არტერიული ჰიპოტენზია, მკერდში და მუცელში ტკივილი, **ხველა**, გულისრევა, შეკრულობა, ანემია, ართრალგია, წვივების შეშუპება.

* **ფელოდიპინის უკუჩვენებები:** ტაქიკარდია, არტერიული ჰიპოტენზია, ორსულობა, ლაქტაცია, მომატებული მგრძნობელობა პრეპარატისადმი, მძიმე გულის უკმარისობა.

სხვა ჯგუფის ჰიპოტენზური პრეპარატებთან დანიშვნა იწვევს სინერგისტულ მოქმედებას.

კალციუმის (Lm (R) ტიპის) არხების მაბლოკირებელი მეორე თაობის ცალკეული პრეპარატები

* **ნიმოდიპინი,** (ნიმოტოპი, დილცერენი)

* **ნიმოდიპინი წარმოადგენს უპირატესად ცერებრულ ვაზოდილატაციურ საშუალებას,** მაგრამ მეტა-ანალიზის საფუძველზე რანდომიზებული კონტროლირებადი გამოკვლევებით, დადგენილია, რომ **ნიმოდიპინი, ზრდის ავადმყოფის სიკვდილობას** (ისე, როგორც ლიდოფლაზინი), **ტვინის ტრავმული ანოქისა და იშემიის დროს.** ანალოგიურ **ლეტალობას იწვევს კარდიოქირურგიაში გულის სარქველებზე ოპერაციის დროს** (დოზებში ოპერაციამდე 60 მგ, ოპერაციის შემდეგ 30 მგ). 6 თვეში **იზრდება სიკვდილობა და გულის გაჩერების შემთხვევები.** ამას გარდა იწვევს **ჰემორაგიულ ეფექტს** (ვაზოდილატაციისა და თრომბოციტების აგრეგაციის გამო) (ფურბერგი, 1995 წ. შვეიცარია, კონფერენცია – ,,თანამედროვე კარდიოლოგია'').

ნიმოდიპინი გამოიყენებოდა: ტვინის არტერიოლების ტონუსის დაქვეითების და ოქსიგენაციის გაზრდის მიზნით, ტვინის იშემიის და სუბარაქნოიდული სისხლჩაქცევების დროს უპირატესად ხანდაზმულ ასაკში.

* **ზემოთ აღნიშნული სერიოზული თანამოვლენების გარდა ნიმოდიპინი იწვევს:** თავის ტკივილს, ვენაში ინექციის დროს მკვეთრ ჰიპოტენზიას და დისპეპსიურ მოვლენებს, ჰეპატიტს თრომბოციტოპენიას, სიყვითლეს, აგრესიას, ძილის დარღვევას, კუნთების სპაზმს და სხვ.

• **ამჟამად ნიმოდიპინი გართულებების გამო იშვიათად გამოიყენება სუბარაქნოიდული სისხლჩაქცევების დროს (სტენოკარდიის დროს არ გამოიყენება).**

ბეპრიდილი წარმოადგენს ნეირონალურ სისხლძარღვთა გამაფართოებელ და თრომბოციტების აგრეგაციის დამაქვეითებელ საშუალებას.

ნიმოდიპინი კომბინირებული პრეპარატია **აბლოკირებს** Ca''-ის **და** Na'-ის **არხების,** იწვევს პერიფერიული **არტერიოლების დილატაციას** და სისხლძარღვთა ზოგადი **პერიფერიული წინააღმდეგობის დაქვეითებას,** ამით ამცირებს გულზე დატვირთვას, **აქვეითებს ატრერიულ წნევას** და

აიშვიათებს რითმს **(ბრადიკარდია)** და **იწვევს უარყოფით ინოტროპულ ეფექტს,** იჩენს **სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტს** (ბეტა-ადრენობლოკატორების მსგავსად), რომელიც იწყება ბეპრიდილის მიღებიდან 2-3 საათში, მოქმედებს 24 საათი. საკვების მიღება გავლენას არ ახდენს პრეპარატის ეფექტზე.

ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები: კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, მეტაბოლიზდება ღვიძლში, ექსკრეტირდება შარდით (70%) და ნაწლავებიდან – 22%, ადსორბირდება ალბუმინებზე 99%. ხანდაზმულ ავადმყოფებში ბიოშეღწევადობა მომატებულია.

კლინიკური გამოყენება: დაძაბვის სტენოკარდიის დროს – დასაწყისი დოზა - 200 მგ, 10 დღის შემდეგ – 400 მგ 1 ჯერ დღეში.

კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები: ტონუსის კვანძის სისუსტე, გულის უკმარისობა, ბლოკადა - II და III ხარისხის, ორსულობა, ჰიპოტენზია, ძუძუთი კვება, მიოკარდის მწვავე ინფარქტი (პირველი სამი თვე) **გულის არითმიები.**

ბეპრიდილის არასასურველი თანამოვლენები: ნევროლოგიური (თავბრუსხვევა, ასთენია, დეპრესია, ნევროზი), თვალებში გაორება, იმპოტენცია, ლიბიდოს დაქვეითება, ფალარათი, აგრანულოციტოზი, ღვიძლის დაზიანება, პარადოქსული **არითმოგენული ეფექტი, Q-T-ს** და P-Q-ს **გახანგრძლივებით გამოწვეული: თიაზიდებით, β-ადრენობლოკატორებით** (ამიოდარონი, სოტალოლი და სხვ.) **გლიკოზიდებით** და სამციკლიანი **დეპრესიის სამკურნალო პრეპარატებით.**

• კალციუმის, (Tm (და Lm) ტიპის) არხების მაბლოკირებელი, მესამე თაობის პრეპარატები

• მიბეფრადილი (პოზიკორი)**(?)**

*** მიბეფრადილი (პოზიკორი) - ახალი კლასის პირველი წარმომადგენელია, კალციუმის Tm (Lm) ტიპის არხების მაბლოკირებელი პრეპარატებიდან (ჯანმო-ს კლასიფიკაციით) და გამოიყენებოდა 1998 წლამდე არტერიული ჰიპერტენზიისა და სტენოკარდიის სამკურნალოდ.**

• ამჟამად, დიდ კლინიკურ მასალაზე (1998 წ.) მეცნიერული მტკიცებულებებით II-IV ფუნქციური კლასის ავადმყოფებზე, მიბეფრადილით 3 წლის მკურნალობის შემდეგ (50-100 მგ-მდე დოზით) დადგინდა: • მიბეფრადილი უმნიშვნელოდ **ზრდის საერთო სიკვდილობას, პირველ 3 თვეში,** • აუარესებს **მოციმციმე არითმიით** ავადმყოფის მდგომარეობას, • იჩენს **არითმოგენულ ეფექტს,** ახალგრძლივებს Q-T-ს, **• არღვევს მრავალი წამლის მეტაბოლიზმს,** ავადმყოფის სიცოცხლისათვის საშიში ურთიერთმოქმედების გამო, წამლების **ორგანიზმში საშიშ დონემდე კონცენტრაციის გაზრდით. ასეთ წამლებს ეკუთვნის: არითმიის სამკურნალო პრეპარატები** (ამიოდარონი, ქინიდინი, მექსილეტინი, პროპაფენონი, ფლეკაინიდი) **გლუკოზიდებთან** (დიგოქსინი) **„სტატინებთან"** (სიმკასტატინი, ლოვასტატინი **რაბდომიოლიზის** განვითარებით) **კალციუმის ნელი არხების** ბლოკატორებთან (ვერაპამილთან, დილთიაზემთან), β-ადრენობლოკატორებთან, ციკლოსპორინთან, ერითრომიცინთან, ტერფენადინთან, ციტოქრომ-P-450 და სხვ.)

• **აღნიშნული ფაქტორების გამო მიბეფრადილი გამოშვებიდან 1 წელიწადში (8/VI-1998 წ.), „Roche"-ს ფირმის მიერ (U/ombolt თანაავტ.1999) მოხსნილია წარმოებიდან (Levin, 2000წ.)**

სინუსის კვანძის ბლოკატორი-ბრადიკარდიული პრეპარატები (ალინიდინი, ფალიპამილი და სხვ.)

• **სტენოკარდიის სამკურნალო ახალი კლასის პრეპარატებს** ეკუთვნის ე.წ. **ბრადიკარდიული პრეპარატები,** რომლებიც **სინუსის კვანძში აბლოკირებენ** (რეპოლარიზაციას ანელებენ) და ამ მექანიზმით **იწვევენ ბრადიკარდია,** შესაბამისად **ამცირებენ 2-ის სარჯვას,** გავლენას რ ახდენენ გულის სხვა ფუნქციებზე და ჰემოდინამიკაზე,იჩენენ **სუსტ არითმიის სამკურნალო მოქმედებასაც.**

• **ალინიდინი და ფალიპამილი** აფართოებენ კორონარებს **ამცირებენ ტაქიკარდიას. არ მოქმედებენ არტერიულ წნევაზე,** აქვს **სუსტი** ინოტროპული ეფექტი. 100-200 მგ-ის მიღების შემდეგ 1-1,5 საათში იჩენენ **მაქსიმალურ ეფექტს და უარყოფითი ქრონოტროპული ეფექტი გრძელდება 8 საათზე მეტი პერიოდით.**

• **ბრადიკარდიული პრეპარატები გამოიყენებიან: ტაქიკარდიის კუპირებისათვის, სტენოკარდიული** შეტევის პროფილაქტიკისათვის.

• **β-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი უპირატესად სტენოკარდიის (იშემიის) სამკურნალო პრეპარატები:**

• **პროპრანოლოლი** (ინდერალი, ობზიდანი, ანაპრილინი)
• **ატენოლოლი** (ტენორმინი)
• **მეტოპროლოლი** (ლოპრესორი)
• **ამიოდარონი** (კარდიოდარონი)

• **მოყვანილი პრეპარატები დეტალურად განხილულია □ სინაპსური პრეპარატების „ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელ საშუალებებში"** (თავი. 1.2.ბ.).

• • •

2. კალციუმის ნელი არხების მაბლოკირებელი მოქმედების პერიფერიული მიოტროპული პრეპარატები: (კორონაროდილატაციური, ჰიპოტენზიური და არითმიის სამკურნალო ეფექტებით)

• **ვერაპამილი** (იზოპტინი, ფინოპტინი, კალანი და სხვ.) გამოშვებულია ჩვეულებრივი ტაბლეტები: 40-80-120 მგ, მიიღება პერორულად 1-2 ტაბლეტი 3-4 ჯერ დღეში ჭამის ნახევარი საათის წინ. (მაქს. დოზა 24 საათში 480 მგ). **ვერაპამილი რეტარდი კაფსულებში:** 120-180-240 მგ, მიიღება 1-2 ჯერ დღეში. **ვერაპამილი ამპულებში:** 5 მგ/2 მლ-ში შეიყვანება ვენაში 1-2 მლ (ანუ 5-10 მგ) ნელა! 2-5 წუთის ხანგრძლივობით დოზის გამეორება შეიძლება 15-30 წუთის შემდეგ).

• **ნიფედიპინი (ფენიგიდინი, ადალატი, კორინფარი, კორდაფენი, პროკარდია)** კაფსულები, ან ტაბლეტები 10-20-30 მგ. პროლონგირებული ტაბლეტები 20-30-60-90 მგ. ვენაში 5 მგ. დაენიშნება ინდივიდუალურად.

• **დილთიაზემი (კარდიზემი)** ტაბლეტები 30-60 მგ. გახანგრძლივებული (პროლონგირებული) ტაბლეტები 90-120 მგ. პროლონგირებული კაფსულები – 60-90-120 მგ. კაფსულები ნელი გამოთავისუფლებით 180-240-300 მგ. ამპულებში

1 მლგ/5 მგ, 5 მლ/25 მგ, 10 მლ/50 მგ.

- **მეგესტრადილი (მოზიკორი)** ტაბლეტები 50-100 მგ. **(ზრდის სიკვდილობას მოცემცემე არითმიის დროს)** მკურნალობას იწყებენ 50 მგ-ით დოზას ზრდიან 100 მგ-მდე.

ვენირატესად სტენოკარდიის სამკურნალო კალციუმის ნელი (L და T ტიპის) არხების მაბლოკირებელი პრეპარატები

- **ამლოდიპინი (ნორვასკი, მოდიპინი, სტამლო)** ტაბლეტები 2,5-5-10 მგ. დაენიშნება პერორულად დღეში ერთხელ.
- **ისრადიპინი (ლომირი)** პერორული ტაბლეტები 2,5-5 მგ. დაენიშნება საწყისი დოზა 2,5 მგ (მოხუცებში 1,25 მგ) 2 ჯერ დღეში, დოზის გაზრდა შეიძლება 20 მგ
- **ნიკარდიპინი (კარდენი, პერდიპინი)** ტაბლეტები 10-20-100 მგ. დრაჟე 20-40 მგ. კფსულები 30-45-60 მგ. ხსნარი 2,5 მგ/მლ (10 მლ) ვენაში ინექციისათვის.
- **ნისოლდიპინი (ბაიმიკარდი, სისკორი)** ტაბლეტები 5-10 მგ. პროლონგირებული ტაბლეტები 20 მგ. მკურნალობას იწყებენ 5-10 მგ-ით 2 ჯერ დღეში, დოზას ზრდიან 20 მგ-მდე 2 ჯერ დღეში.
- **ნიტრენდიპინი (ბაიპრესი)** ტაბლ. 5-10-20-40 მგ. დაენიშნება 1-2 ჯერ დღეში.
- **ფელოდიპინი (პლენდინი)** პროლონგირებული ტაბლეტები 5-10 მგ. შეიძლება დოზის გაზრდა 20 მგ. 1 ჯერ დღეში. **(ზრდის სიკვდილობას მოცემცემე არითმიის დროს)** მკურნალობას იწყებენ 50 მგ-ით დოზას ზრდიან 100 მგ-მდე.
- **ვერაპამილი** - პერორული ტაბლეტები30 მგ. 3 ჯერ დღეში.
- **ბეპრიდილი** 200(400) მგ. 2 ჯერ დღეში.

სტენოკარდიის და იშემიის სამკურნალო ბეტა-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები

- **ატენოლოლი (ტენორმინი)** განხილულია საბაზისო პრეპარატებში.
- **მეტოპროლოლი (ლოპრესოლი, სელოკენი, ტიპროლი, ვაზოკარდინი, კორვიტოლი და სხვ.)** გამოშვებულია ჩვეულებრივი ტაბლეტები 50-100-200 მგ. მიიღება 0,5, ან 1 ტაბლეტი დილით, ან 50 მგ ტაბლეტი 2 ჯერ დღეში. გამოშვებულია ხსნარი ამპულებში – 5 მგ/5 მლ-ში, შეიყვანება ვენაში 5 მგ 5 წუთის განმავლობაში, 5-10 წუთის შემდეგ შეიძლება დოზის გამეორება (დღე-ღამეში მაქსიმალური დოზა – 20 მგ).
- **ნადოლოლი (კორგარდი, სოლგოლი)** ტაბლ. 60-120 მგ. მიიღება პერორულად 1 ტაბლეტი დღეში.
- **ამიოდარონი (კარდიოდარონი, კორდარონი და სხვ.)** გამოშვებულია 200 მგ-იან ტაბლეტებში პერორული მიღებისათვის და 5%-3 მლ ამპულებში (150 მგ) ვენაში ინექციისათვის.
- **ამიოდარონი** - **სიცოცხლისათვის საშიში არითმიების დროს: პაროქსიზმული სუპრავენტრიკულური, წინაგულოვანი თრთოლვის და ციმციმის, პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის პაროქსიზმის სამკურნალოდ.**

თავი 13. მიოკარდიუმის ინფარქტის სამკურნალო საშუალებები და მათი დიფერენციული გამოყენება

მიოკარდიუმის ინფარქტი წარმოადგენს **გულის კუნთის იშემიურ ნეკროზს,** რომელიც ვითარდება **ჟანგბადზე მოთხოვნილების** და **მიწოდების** მწვავედ განვითარებულ, ან გახანგრძლივებულ დისბალანსს შორის. სიკვდილობის პროცენტი = 30.

მიოკარდის ინფარქტი შეიძლება გამოიწვიოს: გვირგვინოვანი არტერიის თრომბმა, ემბოლიამ, დესტრუქციამ, ინფილტრაციამ, კორონაროსპაზმმა, ოკლუზიამ, კორონარიტმა, ტრავმამ, ან ჟანგბადის მოთხოვნილების და მიწოდების დისბალანსმა.

მიოკარდის იშემია 30-60 წუთის შემდეგ კარდიომიოციტებში იწვევს ნეკროზს ვარაუდობენ, რომ პათოლოგიური Q-კბილით **მიმდინარე ინფარქტის დროს გვირგვინოვანი არტერიის სანათური სრულიად დახშულია, ხოლო Q-კბილის გარეშე მიმდინარე ინფარქტის მიზეზია კორონარის სანათურის არასრული დახშობა.**

ანთებითი რეაქცია და მიოკარდიუმის **დანეკროზების პროცესი** მიმდინარეობს დაწყებიდან 5-7 დღის განმავლობაში, სწორედ ამ პერიოდშია მოსალოდნელი გულის კუნთის გასკდომა („რუპტურა"), ხოლო **თრომბოემბოლიის განვითარება 7-14 დღეს. ნაწიბურის წარმოქმნა სრულდება მე-7-21 დღეს.** ნაწიბურის ფორმირება და მიოკარდიუმის **რემოდელირება** მთავრდება მე-60-90 დღეს. შემდეგ იწყება **სპორტანური, ან თრომბოლიზური პრეპარატებით გამოწვეული რეპერფუზიის პროცესი.**

მიოკარდიოციტებში წარმოიქმნება **ციტოტოქსიკური-თავისუფალი რადიკალები** (ზეჟანგები, ალდეჰიდები და სხვა) მათ ველარ ანეიტრალებს **დაქვეითებული პეროქსიდული დაჟანგვის სისტემა** (კატალაზა,,პეროქსიდაზა, დისმუტაზა და სხვა) ვითარდება გულის **ელექტრული არასტაბილურობა,** კარდიომიოციტების დაზიანება, ფართოვდება ინფარქტის ზონა, იწყება **ლეტალური არითმიები. გროვდება კალციუმი და მცირდება** ატფ-ი. ვითარდება გართულებები, რომლებიც მოითხოვს ფარმაკოთერაპიის ჩატარებას. **მიოკარდიუმის ინფარქტის ასეთ გართულებებს ეკუთვნის:** კარდიოგენული შოკი, გულის უკმარისობა (კილიპის კლასიფიკაციით),არითმიები,პერფორაცია,ანერვიზმა,,,რუპტურა" თრომბოემბოლია, პერიკარდიტი, პნევმონიტი, პლევრიტი (დრესლერის პოსტინფარქტული სინდრომი).

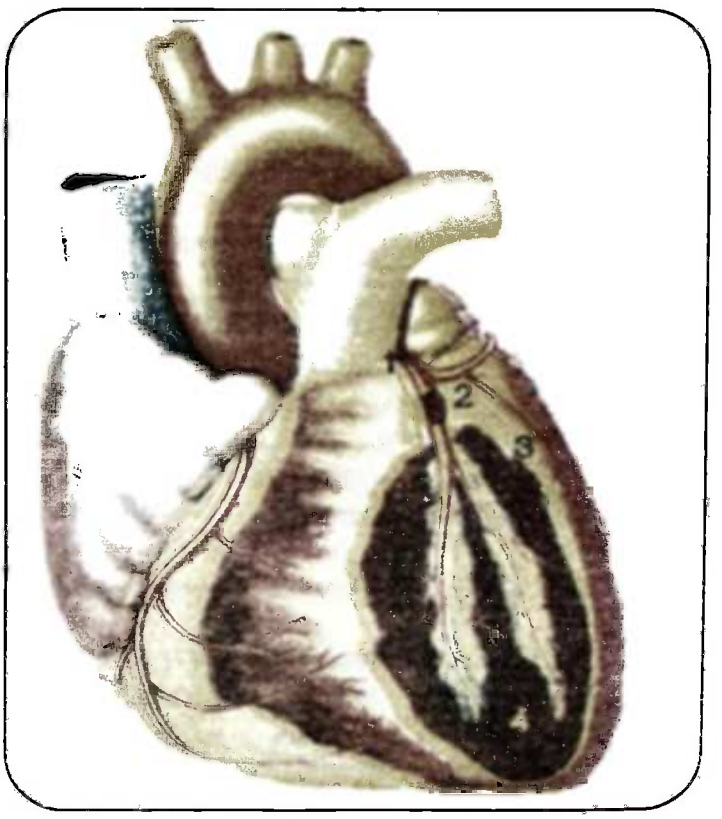
შენიშვნა: ამჟამად,დადგენილია,რომ მიოკარდიუმის ინფარქტის კერის გარშემო, **პერიფერიული იშემიის ზონაში** (სურათი.) აღმოჩენილია (ხშირად არის) **ჰიბერნაციის** („მძინარე" მდგომარეობის) და **სტანირების** („გაბრუების") **უბნები დაქვეითებული შეკუმშვადობით,** რაც დამატებით მოითხოვს **პათოგენეზური ზემოქმედების სამკურნალო საშუალებების:** ბეტა-ადრენობლოკატორების, ან კალციუმის არხების ინჰიბიტორების ინოტროპული პრეპარატების და პეროქსიდური დაჟანგვის საწინააღმდეგო საშუალებების მცირე დოზებით ჩართვას.

** მიოკარდიუმის ინფარქტის ფარმაკოთერაპიული საშუალებები:

1. ტკივილგამაყუჩებელი საშუალებების დიფერენციული გამოყენება მიოკარდის ინფარქტის დროს

• **მიოკარდიუმის ინფარქტის კლასიკურ ფორმას თან ახლავს ძლიერი ტკივილი** („მოჭერის“, ზეწოლის, ჭვალის, წვის შეგრძნება) მკერდის ძვლის მარცხენა საპროექციო მხარეს, რომლის ხანგრძლივობა 30 წუთს არ აღემატება.

• ინფარქტოგენული ტკივილი ხშირად არ იხსნება ნიტროგლიცერინის მიღების შემდეგ პრეჰოსპიტალურ ეტაპზე **ტკივილის მოხსნის მიზნით** ავადმყოფს სუბლინგვურად ეძლევა **ნიტროგლიცერინი** (0,4 მგ), საჭიროების შემთხვევაში 5 წუთის შემდეგ შეიძლება მეორე ტაბლეტის მიცემა. ნიტროგლიცერინი ამცირებს მიოკარდიუმის **მოთხოვნას ჟანგბადზე (პრედატვირთვის შემცირების გზით)** კორონარების დილატაციის შედეგად აუმჯობესებს გულის კუნთისთვის **ჟანგბადის მიწოდებას**. **ნიტროგლიცერინის** დანიშვნა არაა რეკომენდებული, როდესაც **სისტოლური** წნევა > 100 მმ.ვწყ.სვ. თუ მისი მიღების შემდეგ ავადმყოფს განუვითარდა **ჰიპოტენზია და ბრადიკარდია** (ბაზალური ინფარქტი) , ვენაში სასწრაფოდ შეიყვანება **ატროპინი.**



სურათი. მიოკარდის ინფარტქტი.

კორონარული (გვისრგვინოვანი არტერია (1), თრომბის ლოკალიზაცია კორონარულ არტერიაში (2). პერიფერიული იშემიის ზონა (3); ნეკროზის (ინფარქტის ზონა) (4)

• **გახანგრძლივებული ძლიერი ტკივილის მოსახსნელად** (ნიტროგლიცერინის უეფექტობის შემთხვევაში) გამოიყენება **მორფინი, პიდრომორფინი, მეპერიდინი, თალამონალი** (ფენტანილი+დროპერიდოლი) **და სხვა** ოპიოიდური ტკივილგამაყუჩებელი პრეპარატები. მორფინი შეიყვანება 2-4 მგ ვენაში (1%-1 მლ-ში არის 10 მგ მორფინი) 5-15 წუთის ინტერვალით ტკივილის მოხსნამდე,ან ინტოქსიკაციის გამოვლენამდე – რეფრაქტერული ჰიპოტენზია, გულისრევა+პირსაქმება და სხვა.

• ინფარქტოგენული ტკივილის მოსახსნელად ნაჩვენებია აგრეთვე **ბეტა-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები** (მეტაპროლოლი და მისი ანალოგები) (მოქმედებენ მიოკარდის ჟანგბადის მოთხოვნილებაზე შემცირების გზით).

• ევროპის ქვეყნებში (აშშ-ისგან განსხვავებით) იყენებენ აზოტის ქვეჟანგის და ჟანგბადის ნარევის ინჰალაციურ ნარკოზს.

2. არითმიის სამკურნალო საშუალებების სელექციური გამოყენება მიოკარდის ინფარქტის დროს

მიოკარდის ინფარქტის ხშირ გართულებას წარმოადგენს არითმია. პარკუჭების სპორადული ადრეული დეპოლირიზაცია არ საჭიროებს სპეციალურ მკურნალობას. ინფარქტოგენული არითმიის 40% ე.წ. **ფატალური არითმია, როგორიცაა: პარკუჭოვანი ტაქიკარდია, პარკუჭების ფიბრილაცია და სრული ა/ვ ბლოკადა.** ფატალური არითმია ვითარდება **პირველ 24 საათში პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლიის გამოვლენა ინფარქტის დროს, მოსალოდნელი ფიბრილაციის პირველი ნიშანია.**

პარკუჭოვანი არითმიის - ტაქიკარდიის მკურნალობის მიზნით პრეჰოსპიტალურ ეტაპზე გამოიყენება **ლიდოკაინის ვენაში ინექცია,** ამავე მიზნით რეკომენდებულია **პროკაინამიდის, ბრეტილიუმის,ან ფერიტოინის გამოყენება.**

ლიდოკაინი შეიყვანება ინტრავენურად 5 წუთის ინტერვალით 0,5-1 მგ/კგ საერთო ჯამი - 4 მგ. ამის შემდეგ იგი შეყავთ წვეთოვანი ინფუზიით 1-2 მგ/კგ/წთ. უკანასკნელ წლებში ლიდოკაინის გამოყენებას არითმიის პროფილაქტიკის მიზნით ფრთხილად უდგებიან, რადგან ლიდოკაინი იწვევს **ბრადიკარდიის და ასისტოლიის განვითარებას, რაც ზრდის სიკვდილობის მაჩვენებელს.**

მრავალობითი პოლიტოპური პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლების განვითარების შემთხვევაში **ლიდოკაინი ვენაში** შეიყვანება წვეთობრივად 20 მგ/კგ/წუთში. ლიდოკაინისადმი რეფრაქტერობის შემთხვევაში გამოიყენება ბრეტოლიუმი 5-10 მგ/კგ/წთ. ან **ამიოდარონი** 0,75 მგ/კგ/წთ.

ფიბრილაციის განვითარების შემთხვევაში ტარდება ელექტროშოკური თერაპია ან დახურული გულის მასაჟი და ხელოვნური სუნთქვა **„პირი-პირში“**,რის შემდეგაც მეორდება დეფიბრილაცია. **„პირუეტის“ სახის არითმიის** დროს ნაჩვენებია **მაგნიუმის სულფატის** ინტრავენური ინექცია.

პაროქსიზმული სუპრავენტრიკულური ტაქიკარდიის შემთხვევაში, ვაგუსის სტიმულაციის ცდის შემდეგ ეფექტურია ხანმოკლე მოქმედების β-ადრენობლოკატორები მაგ. **ესმოლოლი. ესმოლოლის უეფექტობის შემთხვევაში გამოიყენება, ვერაპამილი, ადენოზინის უვნებლობა ინფარქტის დროს არაა დადგენილი.**

გულის გამტარებელი სისტემის ბლოკადების დროს ნაჩვენებია **ატროპინის** ინტრავენური (1 მგ) ინექცია,ან **იზოპროტერენოლი (იზადრინი).** ბიფასციკულური ბლოკადის განვითარების შემთხვევაში, ნაჩვენებია რითმის დროებითი **„წამყვანის“** (პეისმეკერის) გამოყენება.

3. ინოტროპული საშუალებების დიფერენციული გამოყენება მიოკარდის ინფარქტის დროს

გულის შეგუბებითი უკმარისობა შეიძლება განვითარდეს ინფარქტის დაწყებისთანავე, ან მოგვიანებით, (აგრეთვე) არითმიის, ან ფილტვის არტერიის ემბოლიის შედეგად.

მიოკარდის ინფარქტის დროს განვითარებული **გულის უკმარისობის სიმძიმეს აფასებენ კილიპის კლასიფიკაციით,** რომლის მიხედვით **დეკომპენსაციის ხარისხი კორელირებს სიკვდილობის მაჩვენებელთან.** (მაგ. 1 კლასი-გართულებების გარეშე-სიკვდილობის პროცენტი=6%. II კლასი - მსუბუქი (ფილტვებში სველი ხიხინი) სიკვდილობა=17%, III კლასი (მძიმე, სველი ხიხინი, ,,ჭენების“ რითმი, ფილტვების შეშუპება) სიკვდილობა=38%. IV კლასი – კარდიოგენული შოკი – ჰიპოტენზია < 90 მმ. სიკვდილობა=80%)..

მიოკარდის ინფარქტის დროს შეიძლება განვითარდეს: ჭეშმარიტი კარდიოგენული შოკი, რეფლექსური, ან არითმოგენული შოკი.

ჭეშმარიტი კარდიოგენული შოკის წამყვანი კლინიკური ნიშანია — მარცხენა პარკუჭის შეკუმშვადობის დაქვეითება, სისტოლური მოცულობის შემცირება და არტერიული ჰიპოტენზია, სისტოლური წნევა მცირდება 80 მმ-ის ქვემოთ, პულსური წნევა - 20 მმ ქვემოთ, გამოხატული ოლიგურიით (20 მლ საათში და ქვემოთ).

გულის ინოტროპული ფუნქციის გასაძლიერებლად გამოიყენება: **დოფამინი, დობუტამინი, ამრინონი, ნორადრენალინი (მცირე დოზებით), ენოქსიმონი და სხვა.**

დოფამინი და დობუტამინი გამოიყენება დაბალ დოზებში 2-10 მგ/კგ/წთ (დადებითი ინო- და ქრონოტროპული ეფექტი) დოზის გაზრდა შეიძლება თანდათანობით 20-50 მგ/კგ/წთ სისტოლური წნევის შენარჩუნებით 90 მმ-ის დონეზე.

4. შედედების და თრომბის საწინააღმდეგო (ფიბრინოლიზური-თრომბოლიზური, ანტიკოაგულაციური, ანტიაგრეგაციული) საშუალებების სელექციური გამოყენება მიოკარდის ინფარქტის დროს.

• **მიოკარდიუმის ინფარქტის კომპლექსურ მკურნალობაში მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია თრომბის სამკურნალო და პროფილაქტიკის საშუალებებს** კერძოდ, **ანტიკოაგულანტებს** (ჰეპარინი, ბივალირუდინი) **ფიბრინოლიზურ (თრომბოლიზურ)** საშუალებებს (სტრეპტოკინაზა, სტრეპტოდეკაზა, ანისტრეპლაზა, უროკინაზა, აცეტილირებული პლაზმინოგენ-სტრეპტოკინაზას გამააქტივებელი კომპლექსი, ქსოვილური პლაზმინოგენის აქტივატორი (ქპა) - ალტეპლაზა, რეტეპლაზა) და **აგრეგაციის საწინააღმდეგო საშუალებები (ანტიაგრეგაციული): ასპირინი** და სხვა. (აღნიშნული თემა დეტალურად განხილულია თავი 16-ში **„სისხლზე მოქმედი საშუალებები“)**

• ინფექციური ფაქტორის მნიშვნელობა გულის იშემიური დაავადების (გიდ-ის) განვითარებაში

უკანასკნელ წლებში მეცნიერთა შორის კვლავ ფართო მსჯელობა მიმდინარეობს **გულის იშემიური დაავადების (გიდ-ის), ათეროსკლეროზის და რესტენოზის ინფექციური ფაქტორის შესაძლო მონაწილეობის შესახებ, კერძოდ, ბაქტერიული და ვირუსული ინფექციებით გამოწვეული პათოლოგიის ფარმაკოთერაპიის შესახებ.** უკანასკნელ წლებში კანადელი, ფინელი და სამხრეთ აფრიკელი მკვლევარების მიერ **სამედიცინო ლიტერატურაში გამოქვეყნებულია მეცნიერული მტკიცებულებები** ინფექციური ფაქტორის მნიშვნელობის შესახებ **გიდ**-ის განვითარებაში, ამ მიმართულებით გრძელდება **მეგა-გამოკვლევები.**

კერძოდ, **გამოქვეყნებულ მტკიცებულებებში მოყვანილია მეცნიერული ფაქტები, რომ მიოკარდის ინფარქტი შეიძლება გამოიწვიოს უჯრედშიდა ბაქტერიამ — Plasmodia pneumoniae-მ, Helicobacter pylori-მ, ან ციტომეგალოვირუსმა.**

ამიტომ, მიოკარდის ინფარქტის დროს თუ სპეციალური მიკრობიოლოგიური-ლაბორატორიული გამოკვლევებით დადგინდა ბაქტერიული ინფექციის არსებობა, კომპლექსურ მკურნალობაში უნდა **ჩაირთოს ანტიბიოტიკოთერაპიის – აზიტრომიცინის (3 დღე-500 მგ/დღეში, ან 3 თვე 500 მგ/კვირაში) კურსი, ან როქსიტრომიცინი-(Q კბილის გარეშე ინფარქტით კორონარის ნაწილობრივი დახშობით) 1 თვის განმავლობაში.**

• მიოკარდის მეტაბოლური დაცვის (პრევენციის) საშუალებების გამოყენება კლინიკაში

უკანასკნელ წლებში კარდიოფარმაკოლოგიური გამოკვლევების ჩატარების დროს მეცნიერი-კარდიოლოგები **პერსპექტიულად თვლიან მიოკარდის იშემიური დაზიანების მეტაბოლური დაცვის (პრევენციული) პრეპარატების გამოყენებას კლინიკურ პრაქტიკაში.**

მიოკარდის მეტაბოლური დაცვის საშუალებები წარმოადგენენ **დამხმარე (ადიუვანსურ) სამკურნალო პტეპარატებს და პირობით დაყოფილია 3 ჯგუფად: მიოკარდში მეტაბოლიზმზე, იშემიაზე და იონურ ბალანსზე** მოქმედი პრეპარატები (იხილე სახელწოდებების მიხედვით):

1. **მიოკარდის მეტაბოლიზმის პროცესებს არეგულირებს:** აქტოვეგინი, ადენოკორი, ბემიტილი, რიბოქსინი, ინოზიე-ფ, კოკარბოქსილაზა, სოლკოსერილი, ტოკოფეროლი, ასკორბინის მჟავა, ოროტის მჟავა, **უბიძინონი (კოენზიმი-ქუ-10),** ნიუქინონი, ბეტა-კაროტინი, ატფ, მილდრონატი (კარნიტინის ანალოგი).
2. **მიოკარდის იშემიის დროს გამოიყენება,** პეროქსიდული დაჟანგვის საწინააღმდეგო პრეპარატები: **პრედუქტალი, ოლიმპაკი, ციტო-მაკი (ციტოქრომი-ც), ნეოტონი (ფოსფოკრეატინი), ბემიტილი** და სხვა
3. **იონურ ბალანსს ალადგენენ:** პანანგინი, ასპარკამი, მაგნეროტი, **K,Mg – ასპარგინატი, კალიუმის ოროტატი** და სხვა.

* **მიოკარდიუმის ინფარქტის სამკურნალო პრეპარატები:**
(იხილე ამავე სახელმძღვანელოში სახელწოდებების მიხედვით):

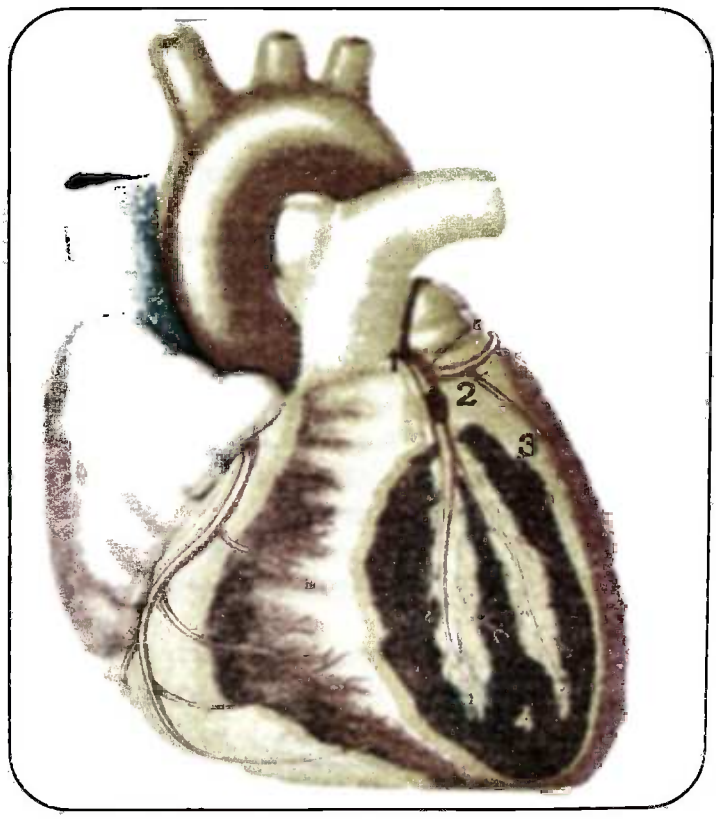
• **მორფინი,** • **ლიდოკაინი,** • **ნიტროგლიცერინი,** • **დოფამინი,**
• **ჰეპარინი,** • **სტრეპტოკინაზა,** • **ასპირინი და სხვ.**

** მიოკარდიუმის ინფარქტის ფარმაკოთერაპიული საშუალებები:

1. ტკივილგამაყუჩებელი საშუალებების დიფერენციული გამოყენება მიოკარდის ინფარქტის დროს

• **მიოკარდიუმის ინფარქტის კლასიკურ ფორმას თან ახლავს ძლიერი ტკივილი** („მოჭერის“, ზეწოლის, ჭვალის, წვის შეგრძნება) მკერდის ძვლის მარცხენა საპროექციო მხარეს, რომლის ხანგრძლივობა 30 წუთს არ აღემატება.

• ინფარქტოგენული ტკივილი ხშირად არ იხსნება ნიტროგლიცერინის მიღების შემდეგ პრეჰოსპიტალურ ეტაპზე **ტკივილის მოხსნის მიზნით** ავადმყოფს სუბლინგვურად ეძლევა **ნიტროგლიცერინი** (0,4 მგ), საჭიროების შემთხვევაში 5 წუთის შემდეგ შეიძლება მეორე ტაბლეტის მიცემა. ნიტროგლიცერინი ამცირებს მიოკარდიუმის **მოთხოვნას ჟანგბადზე (პრედატვირთვის შემცირების გზით)** კორონარების დილატაციის შედეგად აუმჯობესებს გულის კუნთისთვის **ჟანგბადის მიწოდებას. ნიტროგლიცერინის** დანიშვნა არაა რეკომენდებული, როდესაც **სისტოლური** წნევა > 100 მმ.ვწყ.სვ. თუ მისი მიღების შემდეგ ავადმყოფს განუვითარდა **ჰიპოტენზია და ბრადიკარდია** (ბაზალური ინფარქტი) , ვენაში სასწრაფოდ შეიყვანება **ატროპინი.**



სურათი. მიოკარდის ინფარტქტი.

კორონარული (გვისრგვინოვანი არტერია (1), თრომბის ლოკალიზაცია კორონარულ არტერიაში (2). პერიფერიული იშემიის ზონა (3); ნეკროზის (ინფარქტის ზონა) (4)

• **გახანგრძლივებული ძლიერი ტკივილის მოსახსნელად** (ნიტროგლიცერინის უეფექტობის შემთხვევაში) გამოიყენება **მორფინი, პიდრომორფინი, მეპერიდინი, თალამონალი** (ფენტანილი+დროპერიდოლი) **და სხვა** ოპიოიდური ტკივილგამაყუჩებელი პრეპარატები. მორფინი შეიყვანება 2-4 მგ ვენაში (1%-1 მლ-ში არის 10 მგ მორფინი) 5-15 წუთის ინტერვალით ტკივილის მოხსნამდე,ან ინტოქსიკაციის გამოვლენამდე – რეფრაქტერული ჰიპოტენზია, გულისრევა+პირსაქმება და სხვა.

• ინფარქტოგენული ტკივილის მოსახსნელად ნაჩვენებია აგრეთვე **ბეტა-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები** (მეტაპროლოლი და მისი ანალოგები) (მოქმედებენ მიოკარდის ჟანგბადის მოთხოვნილებაზე შემცირების გზით).

• ევროპის ქვეყნებში (აშშ-ისგან განსხვავებით) იყენებენ აზოტის ქვეჟანგის და ჟანგბადის ნარევის ინჰალაციურ ნარკოზს.

2. არითმიის სამკურნალო საშუალებების სელექციური გავოყენება მიოკარდის ინფარქტის დროს

მიოკარდის ინფარქტის ხშირ გართულებას წარმოადგენს არითმია. პარკუჭების სპორადული ადრეული დეპოლირიზაცია არ საჭიროებს სპეციალურ მკურნალობას. ინფარქტოგენული არითმიის 40% ე.წ. **ფატალური არითმია, როგორიცაა: პარკუშტოვანი ტაქიკარდია, პარკუჭების ფიბრილაცია და სრული ა/ვ ბლოკადა.** ფატალური არითმია ვითარდება **პირველ 24 საათში პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლიის გამოვლენა ინფარქტის დროს, მოსალოდნელი ფიბრილაციის პირველი ნიშანია.**

პარკუჭოვანი არითმიის – ტაქიკარდიის მკურნალობის მიზნით პრეჰოსპიტალურ ეტაპზე გამოიყენება **ლიდოკაინის ვენაში ინექცია,** ამავე მიზნით რეკომენდებულია **პროკაინამიდის, ბრეტილიუმის,ან ფერიტოინის გამოყენება.**

ლიდოკაინი შეიყვანება ინტრავენურად 5 წუთის ინტერვალით 0,5-1 მგ/კგ საერთო ჯამი - 4 მგ. ამის შემდეგ იგი შეყავთ წვეთოვანი ინფუზიით 1-2 მგ/კგ/წთ. უკანასკნელ წლებში ლიდოკაინის გამოყენებას არითმიის პროფილაქტიკის მიზნით ფრთხილად უდგებიან, რადგან ლიდოკაინი იწვევს **ბრადიკარდიის და ასისტოლიის განვითარებას, რაც ზრდის სიკვდილობის მაჩვენებელს.**

მრავლობითი პოლიტოპური პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლების განვითარების შემთხვევაში **ლიდოკაინი ვენაში** შეიყვანება წვეთობრივად 20 მგ/კგ/წუთში. ლიდოკაინისადმი რეფრაქტერობის შემთხვევაში გამოიყენება ბრეტოლიუმი 5-10 მგ/კგ/წთ. ან **ამიოდარონი** 0,75 მგ/კგ/წთ.

ფიბრილაციის განვითარების შემთხვევაში ტარდება ელექტროშოკური თერაპია, ან დახურული გულის მასაჟი და ხელოვნური სუნთქვა **„პირი-პირში“**,რის შემდეგაც მეორდება დეფიბრილაცია. **„პირუეტის“ სახის არითმიის** დროს ნაჩვენებია **მაგნიუმის სულფატის** ინტრავენური ინექცია.

პაროქსიზმული სუპრავენტრიკულური ტაქიკარდიის შემთხვევაში, ვაგუსის სტიმულაციის ცდის შემდეგ ეფექტურია ხანმოკლე მოქმედების β-ადრენობლოკატორები მაგ. **ესმოლოლი. ესმოლოლის უეფექტობის შემთხვევაში გამოიყენება, ვერაპამილი, ადენოზინის უვნებლობა ინფარქტის დროს არაა დადგენილი.**

გულის გამტარებელი სისტემის ბლოკადების დროს ნაჩვენებია **ატროპინის** ინტრავენური (1 მგ) ინექცია,ან **იზოპროტერენოლი (იზადრინი).** ბიფასციკულური ბლოკადის განვითარების შემთხვევაში, ნაჩვენებია რითმის დროებითი **„წამყვანის“** (პეისმეკერის) გამოყენება.

3. ინოტროპული საშუალებების დიფერენციული გამოყენება მიოკარდის ინფარქტის დროს

გულის შეგუბებითი უკმარისობა შეიძლება განვითარდეს ინფარქტის დაწყებისთანავე, ან მოგვიანებით, (აგრეთვე) არითმიის, ან ფილტვის არტერიის ემბოლიის შედეგად.

მიოკარდის ინფარქტის დროს განვითარებული **გულის უკმარისობის სიმძიმეს აფასებენ კილიპის კლასიფიკაციით,** რომლის მიხედვით **დეკომპენსაციის ხარისხი კორელირებს სიკვდილობის მაჩვენებელთან.** (მაგ. 1 კლასი-გართულებების გარეშე-სიკვდილობის პროცენტი=6%. II კლასი - მსუბუქი (ფილტვებში სველი ხიხინი) სიკვდილობა=17%, III კლასი (მძიმე, სველი ხიხინი, „ჭენების“ რითმი, ფილტვების შეშუპება) სიკვდილობა=38%. IV კლასი – კარდიოგენული შოკი – ჰიპოტენზია < 90 მმ. სიკვდილობა=80%)..

მიოკარდის ინფარქტის დროს შეიძლება განვითარდეს: ჭეშმარიტი კარდიოგენული შოკი, რეფლექსური, ან არითმოგენული შოკი.

ჭეშმარიტი კარდიოგენული შოკის წამყვანი კლინიკური ნიშანია — მარცხენა პარკუჭის შეკუმშვადობის დაქვეითება, სისტოლური მოცულობის შემცირება და არტერიული ჰიპოტენზია, სისტოლური წნევა მცირდება 80 მმ-ის ქვემოთ, პულსური წნევა - 20 მმ ქვემოთ, გამოხატული ოლიგურიით (20 მლ საათში და ქვემოთ).

გულის ინოტროპული ფუნქციის გასაძლიერებლად გამოიყენება: **დოფამინი, დობუტამინი, ამრინონი, ნორადრენალინი (მცირე დოზებით), ეფედრინი და სხვა.**

დოფამინი და დობუტამინი გამოყენება დაბალ დოზებში 2-10 მგ/კგ/წთ (დადებითი ინო- და ქრონოტროპული ეფექტი) დოზის გაზრდა შეიძლება თანდათანობით 20-50 მგ/კგ/წთ სისტოლური წნევის შენარჩუნებით 90 მმ-ის დონეზე.

4. შედედების და თრომბის საწინააღმდეგო (ფიბრინოლიზურ-თრომბოლიზური, ანტიკოაგულაციური, ანტიაგრეგაციული) საშუალებების სელექციური გამოყენება მიოკარდის ინფარქტის დროს.

• **მიოკარდიუმის ინფარქტის კომპლექსურ მკურნალობაში მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია თრომბის სამკურნალო და პროფილაქტიკის საშუალებებს** კერძოდ, **ანტიკოაგულანტებს** (ჰეპარინი, ბივალირუდინი) **ფიბრინოლიზურ (თრომბოლიზურ)** საშუალებებს (სტრეპტოკინაზა, სტრეპტოდეკაზა, ანისტრეპლაზა, უროკინაზა, აცეტილირებული პლაზმინოგენ-სტრეპტოკინაზას გამააქტივებელი კომპლექსი, ქსოვილური პლაზმინოგენის აქტივატორი (ქპა) - ალტეპლაზა, რეტეპლაზა) და **აგრეგაციის საწინააღმდეგო საშუალებები (ანტიაგრეგაციული): ასპირინი** და სხვა. (აღნიშნული თემა დეტალურად განხილულია თავი 16-ში **„სისხლზე მოქმედი საშუალებები“)**

• ინფექციური ფაქტორის მნიშვნელობა გულის იშემიური დაავადების (გიდ-ის) განვითარებაში

უკანასკნელ წლებში მეცნიერთა შორის კვლავ ფართო მსჯელობა მიმდინარეობს **გულის იშემიური დაავადების (გიდ-ის), ათეროსკლეროზის და რესტენოზის ინფექციური ფაქტორის შესაძლო მონაწილეობის შესახებ, კერძოდ, ბაქტერიული და ვირუსული ინფექციებით გამოწვეული პათოლოგიის ფარმაკოთერაპიის შესახებ.** უკანასკნელ წლებში კანადელი, ფინელი და სამხრეთ აფრიკელი მკვლევარების მიერ **სამედიცინო ლიტერატურაში გამოქვეყნებულია მეცნიერული მტკიცებულებები** ინფექციური ფაქტორის მნიშვნელობის შესახებ **გიდ**-ის განვითარებაში, ამ მიმართულებით გრძელდება **მეგა-გამოკვლევები.**

კერძოდ, **გამოქვეყნებულ მტკიცებულებებში მოყვანილია მეცნიერული ფაქტები, რომ მიოკარდის ინფარქტი შეიძლება გამოიწვიოს უჯრედშიდა ბაქტერიამ — Plasmodia pneumoniae-მ, Helicobacter pylori-მ, ან ციტომეგალოვირუსმა.**

ამიტომ, მიოკარდის ინფარქტის დროს თუ სპეციალური მიკრობიოლოგიური-ლაბორატორიული გამოკვლევებით დადგინდა ბაქტერიული ინფექციის არსებობა, კომპლექსურ მკურნალობაში უნდა **ჩაირთოს ანტიბიოტიკოთერაპიის - აზიტრომიცინის (3 დღე-500 მგ/დღეში, ან 3 თვე 500 მგ/კვირაში) კურსი, ან როქსიტრომიცინი-(Q კბილის გარეშე ინფარქტით კორონარის ნაწილობრივი დახშობით) 1 თვის განმავლობაში.**

• მიოკარდის მეტაბოლური დაცვის (პრევენციის) საშუალებების გამოყენება კლინიკაში

უკანასკნელ წლებში კარდიოფარმაკოლოგიური გამოკვლევების ჩატარების დროს მეცნიერი-კარდიოლოგები **პერსპექტიულად თვლიან მიოკარდის იშემიური დაზიანების მეტაბოლური დაცვის (პრევენციული) პრეპარატების გამოყენებას კლინიკურ პრაქტიკაში.**

მიოკარდის მეტაბოლური დაცვის საშუალებები წარმოადგენენ **დამხმარე (ადიუვანსურ) სამკურნალო პტეპარატებს და პირობით დაყოფილია 3 ჯგუფად: მიოკარდში მეტაბოლიზმზე, იშემიაზე და იონურ ბალანსზე** მოქმედი პრეპარატები (იხილე სახელწოდებების მიხედვით)

1. **მიოკარდის მეტაბოლიზმის პროცესებს არეგულირებს:** აქტოვეგინი, ადენოკორი, ბემიტილი, რიბოქსინი, ინოზიე-ფ, კოკარბოქსილაზა, სოლკოსერილი, ტოკოფეროლი, ასკორბინის მჟავა, ოროტის მჟავა, **უბიქინონი (კოენზიმი-ქუ-10),** ნიაცინონი, ბეტა-კაროტინი, ატფ, მილდრონატი (კარნიტინის ანალოგი).
2. **მიოკარდის იშემიის დროს გამოიყენება,** პეროქსიდული დაჟანგვის საწინააღმდეგო პრეპარატები: **პრედუქტალი, ოლიმაკი, ციტო-მაკი (ციტოქრომი-ც), ნეოტონი (ფოსფოკრეატინი), ბემიტილი** და სხვა
3. **იონურ ბალანსს ალადგენენ:** პანანგინი, ასპარკამი, მაგნეროტი, **K,Mg - ასპარგინატი, კალიუმის ოროტატი** და სხვა.

*** მიოკარდიუმის ინფარქტის სამკურნალო პრეპარატები:**
(იხილე ამავე სახელმძღვანელოში სახელწოდებების მიხედვით):

• მორფინი, • ლიდოკაინი, • ნიტროგლიცერინი, • დოფამინი, • ჰეპარინი, • სტრეპტოკინაზა, • ასპირინი და სხვ.

თავი 14. არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო პრეპარატები და ფარმაკოთერაპიის პრინციპები

არტერიული ჰიპერტენზია, ტერმინოლოგია, სტადიები, კლასიფიკაცია, სისხლის წნევის ნორმები, გაზომვის წესი, ფარმაკოთერაპიის პრინციპები, ჰიპოტენზიური პრეპარატების თანამედროვე კლასიფიკაცია (მოკლე ანოტაციები).

არტერიული ჰიპერტენზია ანუ სისტემური ჰიპერტენზია აღენიშნება მოსახლეობის 10-20 %-ს და გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიის გამოვლინების (25-55 წლის ასაკში) ხშირი სინდრომია. 50 წლამდე უფრო ხშირია მამაკაცებში (განსაკუთრებით შავკანიანებში), რომელიც გენეტიკურად გაპირობებულია მრავალი ფაქტორით და ხასიათდება **სისტოლური და დიასტოლური წნევის ქრონიკული მყარი მომატებით სისხლის მიმოქცევის დიდ წრეში** და ძირითად **„სამიზნე" ორგანოებში** მყარი გართულებებით: **გულში** (იშემიური დაავადება, გულის შეგუბებითი უკმარისობა), **ტვინში** (ინსულტი, ენცეფალოპათია, დემენცია), **თირკმელებში** (კონცენტრაციული ფუნქციის დაქვეითება, თირკმლის უკმარისობა), **თვალში** (რეტინოპათია, პლაზო- და ჰემორაგია, მხედველობის ნერვის დვრილის შეშუპება) და **მალალი სიკვდილობით.** (ჯანმო 1995).

არტერიული ჰიპერტენზიის მიზეზი 90%-ში არ გამოვლინდება,ასეთ შემთხვევებში მიიჩნევენ,რომ ავადმყოფს აქვს **პირველადი ანუ ესენციური (იდიოპათიური) ჰიპერტენზია, რომელსაც არასწორად „ჰიპერტონულ დაავადებას"ც უწოდებენ.**

ტერმინი ჰიპერტონია - ნიშნავს კუნთის ტონუსის მომატებას და არ ასახავს არტერიული წნევის დონის მომატებას (იხმარებოდა რუსულ და გერმანულ ლიტერატურაში).

ტერმინი ჰიპერტენზია (tenzis, ლათ. ნიშნავს წნევას) აზრობრივად უფრო სწორია და ამჟამად ფართოდ იხმარება ინგლისურ და ფრანგულ ლიტერატურაში. ამიტომ **უმრავლესი ძველების სამედიცინო ლიტერატურაში აღიარებულია მეცნიერულად სწორი ტერმინი: „არტერიული ჰიპერტენზია"** (ნაცვლად "ჰიპერტონული დაავადებისა"), ხოლო **წამლებს, რომლებიც აქვეითებენ მომატებულ არტერიულ წნევას, უწოდებენ ჰიპოტენზიურ საშუალებებს.**

• ჯანმოს ექსპერტთა კომიტეტის მიერ (1993 წ) მოწოდებულია: არტერიული ჰიპერტენზიის კლასიფიკაცია დაავადების სტადიების მიხედვით:

I სტადია - **ჰიპერტენზია, ორგანოების დაზიანების გარეშე.**

II სტადია - **ჰიპერტენზია, ორგანოების მსუბუქი დაზიანებით** (მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია,თვალის ფსკერის ცვლილებები - ბადურას არტერიების სპაზმი, პროტეინურია)

III სტადია - **ჰიპერტენზია, ორგანოების მძიმე დაზიანებით** (მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია, გულის უკმარისობით, ორგანოების ათეროსკლეროზი, ენცეფალოპათია, თვალის ფსკერის ცვლილებები - სისხლჩაქცევები ბადურაში)

ავთვისებიანი არტერიული ჰიპერტენზიის დროს დიასტოლური წნევა მერყეობს 120-140 მმ. ვწყ. სვ. ფარგლებში კლინიკურად ახასიათებს: **რეტინოპათია,** ენცეფალოპათია, თირკმლის უკმარისობა, მიოკარდის ინფარქტი, ცერებრული ინფარქტი, სისხლძარღვთა კედლის დაზიანება.

• **არტერიული ჰიპერტენზიის თანამედროვე კლასიფიკაცია განვითარების გენეზის მიხედვით:**

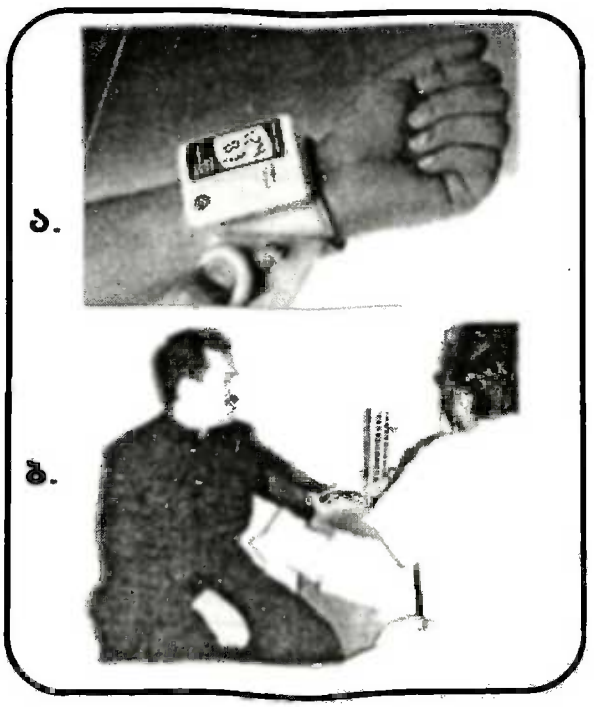
1) **პირველადი (ანუ ესენციური) არტერიული ჰიპერტენზია** (სიხშირე 10-20%)

2) **მეორადი (ანუ სიმპტომური) არტერიული ჰიპერტენზია** (სიხშირე 10-15%):

* **თირკმლისმიერი** (ცალმხრივი, ორმხრივი, რენოვასკულური ფორმები)
* **ენდოკრინული** (ჰიპოფიზური, თირკმელზედა, თირეოიდული, პარათირეოიდული, კარცინოიდული სინდრომი)
* **ნეიროგენული** (ტვინის სიმსივნეები, ტრავმა, იშემია, ენცეფალოპათია, სუნთქვითი აციდოზი (CO_2)
* **გესტოზით** გამოწვეული, ორსულობის გვიან პერიოდში
* **ფარმაკოლოგიური პრეპარატებით** (და ნივთიერებებით) გამოწვეული ჰიპერტენზია: (პრედნიზოლონით, ინდომეტაცინით, კონტრაცეპტიული საშუალებებით, ეფედრინით, მაო-ს ბლოკატორებით, თირამინით მდიდარი პროდუქტებით (ყველი, წითელი ღვინო და სხვა).
* **მძიმე დათრობა, სტრესი** (გაისბოკის სინდრომი)

განმარტება - არტერიული წნევის გაზომვის წესი (რჩევები ექიმს არტერიული წნევის გაზომვის დროს):

არტერიული წნევა, როგორც სისტოლური, ისე დიასტოლური იზომება ორივე ხელზე (და ფეხზეც - მეტია 20 მმ-ით) სამ მდგომარეობაში: **მწოლარე, მჯდომარე და ფეხზე მდგომ პოზიციაში** აუსკულტაციური, ან პალპაციური მეთოდით, **ავტომატური ტენზიომეტრით** - სურათი.ა. ან ვერცხლისწყლიანი რივა-როჩის **სფიგმომანომეტრით** (სურათი. ბ.)



სურათი.

ა. სისხლის წნევის გაზომვა **ტენზიომეტრით.**

ბ. სისხლის წნევის გაზომვა **სფიგმომანომეტრით** (აუსკულტაციური მეთოდი, კოროტკოვი 1905).

არტერიული წნევის გაზომვის წინ ავადმყოფი უნდა იწვეს (რადგან **წოლით მდგომარეობას ეძლევა უპირატესობა), იდგეს, ან იჯდეს** 5 წუთი, მხარზე ზომიერად შემოხვეული (და არა მოჭერილი) მანჟეტით, იდაყვის არტერიის გულის დონეზე მდებარეობით, სამივე პოზიციაში.

ექიმი მანჟეტში ზომიერი სისწრაფით ტუმბავს ჰაერს, პულსის „გაქრობამდე", ამის შემდეგ კიდევ ტუმბავს ჰაერს 30 მმ-ით („მუნჯი" ზონის თავიდან ასაცილებლად).

არ შეიძლება მანჟეტის ნელი გაბერვა, ან გაზომვის დროს ჰაერის **გამეორებით დატუმბვა, რადგან მიიღება ცრუ შედეგები: კერძოდ, დაბალი სისტოლური და მაღალი დიასტოლური მაჩვენებლები.**

არტერიული წნევის ციფრების დაქვეითების თავიდან ასაცილებლად ავადმყოფებში სინუსური ბრადიარითმიით, ან ბლოკადით, პაროქსიზმული ტაქიკარდიით, მანჟეტში **ჰაერი უნდა** დავტუმბოთ ზომიერად და ამავე დროს **გამოვუშვათ ნელა.**

მანჟეტში ჰაერის **სწრაფი დატუმბვა,** ტკივილის რეფლექსი და **„თეთრი ხალათის"□ რეაქცია იწვევს არტერიული წნევის ციფრების მომატებას.**

აუსკულტაციით: ჩუმი სუსტი **ტონის გამოჩენა,** რომელიც ისმის გაზომვის პერიოდში, მიუთითებს **სისტოლური წნევის** მაჩვენებელ ციფრს, ხოლო **ტონის გაქრობა** - მიუთითებს **დიასტოლური წნევის** მაჩვენებელ ციფრს. (მოსმენა სჯობია სტეტოსკოპის მილძაბრათი).

არტერიული წნევა იზომება 3-ჯერ 5 წუთიანი ინტერვალით. **ჭეშმარიტად ითვლება არტერიული წნევის დაბალი მაჩვენებლები.** (ექიმთან სამი ვიზიტით წლის განმავლობაში დაისმება არტერიული ჰიპერტენზიის დიაგნოზი).

შენიშვნა: არტერიული ჰიპერტენზიის და სიმპტომური ჰიპერტენზიის სადიაგნოსტიკო დიფერენცირებისათვის სისხლის **წნევა უნდა გაიზომოს ორივე ზედა კიდურის მხრის არტერიაზე, 3-ჯერ.** როგორც მწოლიარე მდგომარეობაში, ისე ფეხზე დგომის დროს.

დიასტოლური წნევის მომატება ფეხზე დგომის დროს - ახასიათებს ჰიპერტენზიულ დაავადებას, ხოლო დიასტოლური წნევის დაქვეითება ფეხზე დგომის დროს უჩვენებს სიმპტომურ ჰიპერტენზიას. მცირე პულსური წნევა დიასტოლური წნევის მომატების ხარჯზე მიუთითებს გულ-სისხლძარღვთა უკმარისობაზე.

* არტერიული ჰიპერტენზიის ფარმაკოთერაპიის პრინციპები (მოკლე ანოტაცია)

დადგენილია, რომ არტერიული წნევა პირდაპირპროპორციულია: სისხლის **წუთმოცულობის** ნამრავლისა, სისხლძარღვთა **პერიფერიულ წინააღმდეგობაზე** (პრეკაპილარულ არტერიოლებზე). აღნიშნული **ორივე პარამეტრი რეგულირდება ოთხ ანატომიურ უბანში: არტერიოლებში,** პოსტკაპილარულ **ვენულებში** (მოცულობით სისხლძარღვებში), **გულში და თირკმელებში** (ეს უკანასკნელი არეგულირებს სისხლძარღვთაშიდა სითხის მოცულობას), სწორედ ამ „სამიზნე" ორგანოებში (რეგიონებში) მოქმედებს სამედიცინო პრაქტიკაში გამოყენებული უმრავლესი სამკურნალო პრეპარატი.

---

* ამ ფორმულით იანგარიშება ნორმალური არტერიული წნევა { 102+(0,6X ასაკზე))=სისტოლურ წნევას. 63+(0,4Xასაკზე) = დიასტოლურ წნევას.

სამედიცინო პრაქტიკაში ცნობილია, რომ **პირველადი სტაბილური არტერიული ჰიპერტენზია არ იკურნება ფარმაკოთერაპიის მოკლე კურსით. ამიტომ ტარდება ავადმყოფის ხანგრძლივი და შეუწყვეტელი** (წლების, ან სიცოცხლის მანძილზე) **მკურნალობა,** რომელიც დაწყებული უნდა იყოს **„სამიზნე" ორგანოების დაზიანებამდე,** არტერიული წნევის დასაქვეითებელი, მინიმალური ეფექტური დოზებით, ტოქსიკური თანამოვლენების გარეშე, რომელიც ფაქტიურად ატარებს სიმპტომურ ხასიათს.

ფარმაკოთერაპიული საშუალებების შერჩევისას მნიშვნელოვანია, არ გამოვლინდეს წამლების სუბიექტური და მეტაბოლური (ან ურთიერთმოქმედებით გამოწვეული) ტოქსიკური **თანამოვლენები,** ამასთან ერთად გათვალისწინებულ უნდა იყოს წამლის ღირებულებაც.

**** მსუბუქი და ზომიერი არტერიული ჰიპერტენზიით** ავადმყოფის ფარმაკოთერაპია იწყება იმ შემთხვევაში,როდესაც **არამედიკამენტური** ღონისძიებები (ან ცხოვრების წესის შეცვლა) არ იწვევს წნევის ნორმალიზებას, მაშინ მკურნალობას იწყებენ **ძირითადი ჰიპოტენზიური პრეპარატებით**, კერძოდ - **ბეტა-ადრენობლოკატორებით** (აცებუტოლოლით, ატენოლოლით, ნებივალოლით და სხვ), მათი სუსტად გამოხატული ეფექტის შემთხვევაში იყენებენ **კომბინირებულ პრეპარატებს,** სალურეზული საშუალებების მცირე დოზებთან (მაგ. ტენორეტიკს, ლოპრესორს და სხვ), ხოლო საჭიროების შემთხვევაში (1-3 თვის შემდეგ) მკურნალობაში ჩართავენ ე.წ. **სარეზერვო ჰიპოტენზიურ პრეპარატებს: კალციუმის ნელი არხების ბლოკატორებს** (დილთიაზემს, ფენოგიდინს და სხვ), **აგფ-ის და ანგიოტენზინ-რეცეპტორების ბლოკატორებს** (კაპტოპრილს, ლოზარტანს, ვალზარტანს, გიზაარს, ირბენზარტანს და სხვ), იშვიათად პირდაპირი მოქმედების **ვაზოდილატაციურ** (ჰიდრალაზინს), **ალფა-აგონისტებს** (პრაზოზინს, დოქსაზოზინს და სხვ), რაუვოლფიას, სალურეზული საშ-თან, **კომბინირებულ პრეპარატებს** (ადელფან-ეზიდრექს, ტრირეზიდს, კრისტეპინს, სინიპრესს და სხვ) (დეტალურად იხ. ტაბულა და ტექსტები).

**** საშუალო სიმძიმისა და მძიმე ფორმის არტერიული ჰიპერტენზიით** ავადმყოფებში მონოთერაპიის უეფექტობის შემთხვევაში გადადიან **ორი** (საჭიროების შემთხვევაში სამი) **სარეზერვო პრეპარატების დამატებით მიღებაზე.** ავადმყოფის მდგომარეობის გაუმჯობესების დროს, ყველა შემთხვევაში დოზას **ამცირებენ თანდათანობით** („მოხსნის" სინდრომის პროფილაქტიკისათვის).

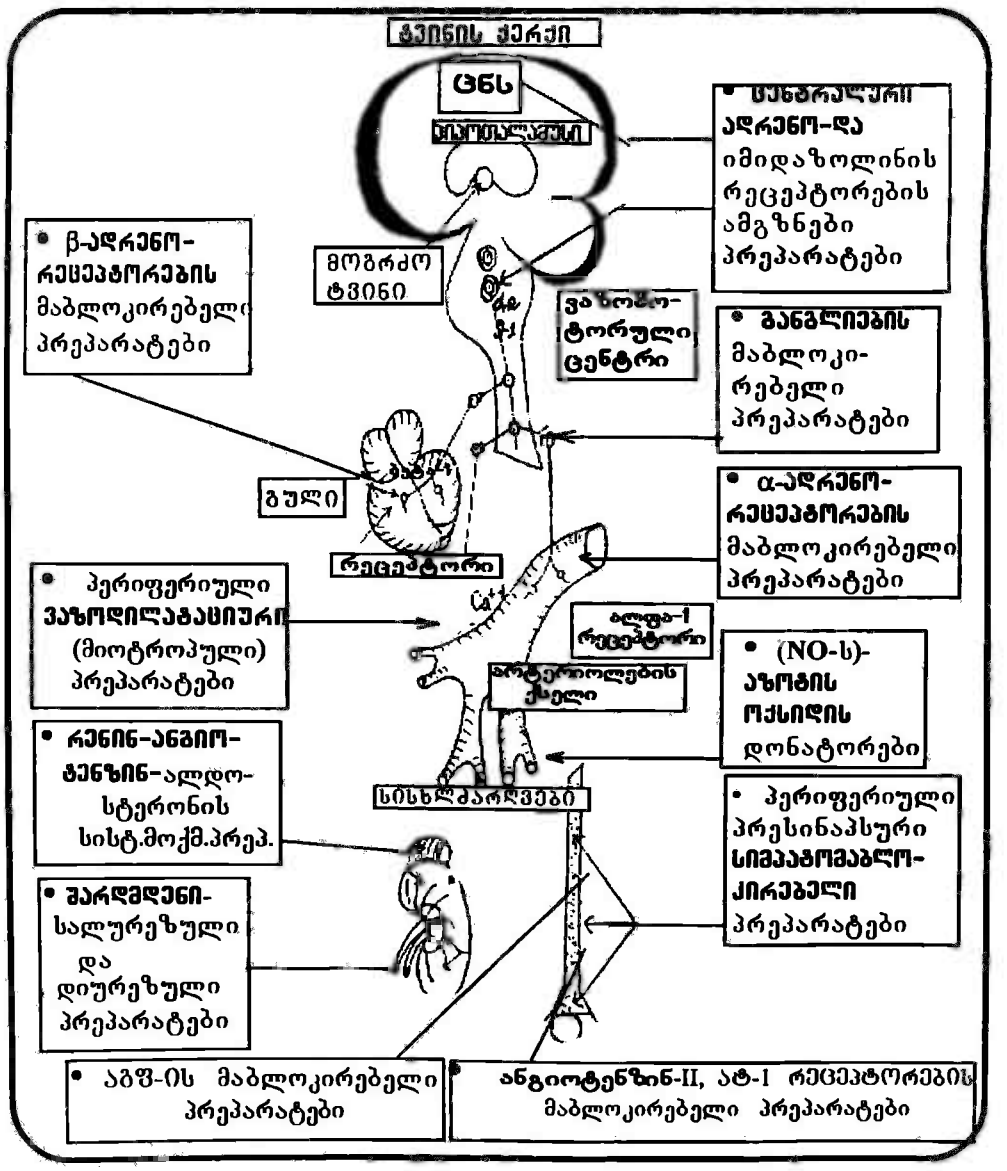
შენიშვნა: უკანასკნელ წლებში, მსოფლიოს წამყვან კლინიკებში, ერთგვარად **შეიზღუდა სალურეზული პრეპარატების ძირითად-ჰიპოტენზიურ საშუალებებად გამოყენება: კარდიოტოქსიკურობის, მძიმე მეტაბოლური ტოქსიკური თანამოვლენების, არითმიების, უეცარი სიკვდილის და ავადმყოფის „ცხოვრების ხარისხის" გაუარესების გამო.**

ამიტომ, აღნიშნული ეფექტების კორექციისათვის პრაქტიკოსი **მეცნიერები რეკომენდაციას უწევენ სალურეზული პრეპარატების (თიაზიდები და სხვ.) დამხმარე (ადიუვანსურ) გამოყენებას სხვა ჰიპოტენზიურ საშუალებებთან კომბინირების წესით,** ზოგიერთი პრეპარატების გამონაკლისით (მაგ. ინდაპამიდი და სხვ.).

• არტერიული ჰიპერტენზიის ფარმაკო-თერაპიული საშუალებების მოქმედება მიმართულია არტერიული წნევის ფიზიოლოგიური რეგულაციის სხვადასხვა ზონებზე: ძირითადად: რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემაზე, აგრეთვე: პერიფერიულ და ცენტრალურ ალფა-ადრენო-რეცეპტორებზე, ვაზომოტორულ ცენტრზე, სისხლ-ძარღვების გლუვ კუნთებზე, კალციუმის ნელ არხებზე, აზოტის ოქსიდზე (NO), ვეგეტატიურ განგლიებზე, წყლისა და მარილების ცვლაზე.

ალნიშნულ სარეგულაციო ზონებზე მოქმედებაზე დაფუძნებული არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო საშუალებების თანამედროვე სამუშაო კლასიფიკაცია.

• **არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო ჰიპოტენზიური პრეპარატების მოქმედების ლოკალიზაციის სქემა** (ნეირო-ანატომიური კლასიფიკაცია).



არტერიული ჰიპერტენზიის სინდრომის სამკურნალო ჰიპოტენზიური პრეპარატების თანამედროვე კლასიფიკაცია

• თანამედროვე მტკიცებულებების საფუძველზე არტერიული ჰიპერტენზიის სინდრომის სამკურნალო პრეპარატებს ყოფენ ორ ჯგუფად:

I ძირითადი (გაზისური) ჰიპოტენზიური პრეპარატები
II არაძირითადი (ადიუვანსური) ჰიპოტენზიური პრეპარატები

• • •

I ძირითადი (გაზისური) ჰიპოტენზიური პრეპარატები:

1. β–ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები
• β და α –ადრენორეცეპტორების ბლოკატორები
2. აგფ-ის და ატ-II რეცეპტორების ბლოკატორები
• რენინის ბლოკატორები (ენალკირენი, რემიკირენი, დიტეკირენი)
3. Ca''-ის ნელი არხების მაბლოკირებელი (I-II თაობის) პრეპარატები
4. შარდმდენი-სალურეზული პრეპარატები (თიაზიდები და მათი ანალოგები; K, Mg-რეტენციული და მარყუჟოვანი მოქმედების)

• • •

II არაძირითადი (ადიუვანსური) ჰიპოტენზიური პრეპარატები:

1. ცენტრალური: α_2– და I_2 -რეცეპტორების მასტიმულირებელი ჰიპოტენზიური პრეპარატები
2. α_{-1}-ის; α– და β– ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი ჰიპოტენზიური პრეპარატები
3. მიოტროპული პირდაპირი ვაზოდილატაციური პრეპარატები (Ca-ის ბლოკატორების გარდა)
[K^0-ის არხების აქტივატორები და NO-ს დონატორები (ნიტრატების გარდა)]
4. ჰიპოტენზიური სხვადასხვა ჯგუფის პრეპარატები (ადრენერგული ნეირონის სელექციური ბლოკატორები, განგლიების და სეროტონინის რეცეპტორების ბლოკატორები, ომაპატრილატი და სხვ.)

• • •

• არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო ძირითადი ჯგუფის—β-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი ჰიპოტენზიური პრეპარატების ზოგადი მოძმედებები

• (ადრენორეცეპტორები, მათი სახეები, რეგულაცია, β-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია – კარდიოსელექციური მოქმედების მიხედვით და ადრენორეცეპტორების ქვეტიპების ჩვენებით.

• სტრუქტურა და **ფარმაკოლოგიური აქტივობა.** • -ადრენორეცეპტორების ბლოკატორების **ძირითადი მოქმედებები (ჰიპოტენზიური, არითმიის და სტენოკარდიის სამკურნალო); • ნივთიერებათა ცვლაზე მოქმედება; • ხსნადობა** (ლიპო- და ჰიდროფილურობა); • **კარდიო-ჰემოდინამიკაზე მოქმედება; • „სიცოცხლის პროგნოზზე“ და სიცოცხლის ხარისხზე“ მოქმედება; • ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები; • კლინიკური გამოყენების ჩვენებები;** • გამოყენების **უკუჩვენებები; • წამლებთან ურთიერთმოქმედება; • ტოქსიკური ეფექტები** (კარდიული, არაკარდიული); **• სასწრაფო-გადაუდებელი სამედიცინო დახმარება; β-ბლოკატორებით დოზის გადაჭარბების დროს).**

• • •

• **ადრენობლოკატორების ცალკეული პრეპარატები დეტალურად განხილულია, პერიფერიულ ავტონომიურ ნერვულ სისტემაზე მოქმედი საშუალებების: „β-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელ პრეპარატებში“** (თავი 1.2.ბ.)

• • •

• **ადრენერგულ რეცეპტორებთან** წამლების მოქმედების კონცეფცია პირველად წამოაყენა ლენგლიმ (1905) და დაამტკიცა დეილმა (1906) შემდგომში კატექოლამინების სპეციალური გამოკვლევების საფუძველზე ალიქვისტმა (1948) კვლავ წარმოადგინა ადრენორეცეპტორების ორი ტიპი: α-1, α-2, β-1, β-2, ეს ორი უკანასკნელი დაყო ლენდსმა (1967 წ.)..

* **α-1 ადრენორეცეპტორები** ლოკალიზებული ქვემოთ ჩამოთვლილ ორგანოებში,სპეციფიკურად აიგზნება **ნორადრენალინით** და **ვითარდება შემდეგი ეფექტები:** სისხლძარღვთა გლუვი კუნთების და პრეალვეოლური მომჭერის (სფინქტერის) შეკუმშვა, მიოკარდში – შეკუმშვის ძალის გაზრდა (სუსტად, ვიდრე β-1 აგზნებით), ელენთის შეკუმშვა, რადიალური კუნთის შეკუმშვა (გუგის გაფართოებით), ღვიძლში გლიკოგენოლიზის გაძლიერება, ცნს-ში ლოკომოციის მომატება, კანისა და ლორწოვანის სისხლძარღვების შევიწროება, კუჭის, ნაწლავების, შარდსაწვეთის, შარდსადენის სფინქტერების და საშვილოსნოს შეკუმშვა.

* **α-2 ადრენორეცეპტორების აგზნება იწვევს: სისხლძარღვების შევიწროებას,** ადრენერგული აქსონის დაბოლოებაში – კატექოლამინების გამოთავისუფლებას. ლანგენგარსის კუნძულებში - **ინსულინის გამოყოფის დაქვეითებას,** ცხიმოვან ქსოვილში – **ლიპოლიზის დათრგუნვას,** ცნს-ის დამშვიდებას (სედაციას), ანალგეზიას და სხვა.

* **β-1 ადრენორეცეპტორები ლოკალიზებულია** ქვემოთ **ჩამოთვლილ ორგანოებში, სპეციფიკურად აიგზნება ადრენალინით და ვითარდება შემდეგი ეფექტები:** მიოკარდში – შეკუმშვის ძალის გაძლიერება, სინუსის კვანძში – **აგზნებადობის მომატება და რითმის გახშირება, ა/ვ** კვანძში გამტარებლობის აჩქარება, ჰისის კონაში და მის ფეხებში – ავტომატიზმის გაზრდა.

* **β-2 ადრენორეცეპტორების ადრენალინით აგზნება იწვევს:** არტერიოლების,განსაკუთრებით **ჩონჩხის კუნთებში** მოდუნებას და **გაფართოებას, ბრონქების გლუვი** კუნთების **რელაქსაციას, ორსული საშვილოსნოს მოდუნებას** და შეკუმშვების შეწყვეტას, ლანგერგანსის კუნძულებში – ინსულინის სეკრეციის, სიმპათიკური ნერვების დაბოლოებებში – მედიატორის გათავისუფლების გაზრდას,ღვიძლში და ჩონჩხის კუნთებში – **გლიკოგენოლიზის და** ქოლინერგული ნერვების დაბოლოებებში – **აცეტილქოლინის გათავისუფლების გაძლიერებას,** თირკმლის იუქსტა – გლომერულ აპარატში – რენინის გამოთავისუფლების გაზრდას, ბეტა-3 აგზნება ცხიმოვან ქსოვილში – ლიპოლიზის გაძლიერებას.

β-ადრენორეცეპტორების რეგულაცია:

- **დაქვეითებული ანუ დაუნრეგულაცია**
- **მომატებული ანუ ზერეგულაცია (აბრეგულაცია)**

• დადგენილია, რომ β – აგონისტის (ამგზნები წამლის და სხვ.) **ხანგრძლივი მოქმედება რეცეპტორზე, იწვევს მისი, ამ წამალთან აფინიტეტის დაქვეითებას და მემბრანის ზედაპირზე β-ადრენორეცეპტორების რაოდენობის მინიმუმამდე შემცირებას** – ამ ფენომენს ეწოდება **რეცეპტორის სეკვესტრაცია-ინტერნალიზაცია (დაუნრეგულაცია).** მაგ.: დილატაციური კარდიომიოპათიის, ან გულის უკმარისობის დროს ზემოთ აღნიშნული ეფექტი β-ადრენობლოკატორებმა შეიძლება გამოიწვიონ თერაპიულ დოზებში მკურნალობის მე-2-ე, 3-ე დღეს და გამოვლინდეს **β-რეცეპტორების სიმკვრივის 50%-ით დაქვეითება - შემცირება (დაუნრეგულაცია).**

მეცნიერული მტკიცებულებებით დადგენილია **β-რეცეპტორების მომატებული მგრძნობელობის-აბრეგულაციის (ანუ ექსტერნალიზაციის) ფენომენი** ე.ი. **β-ადრენორეცეპტორების სიმკვრივის მომატება.** მაგ.: მიოკარდის მძიმე იშემიის დროს, როდესაც ვითარდება მიოკარდის ინფარქტი, β-ადრენობლოკატორები იშემიის მიზეზს კი არ „ხსნიან," არამედ **„იცავენ"** ამ **რეცეპტორებს და ამცირებენ მიოკარდის ინფარქტის ზომებს,** ანგიოსპასტიკურ შეტევებს, ხსნიან სხვადასხვა გენეზის არითმიებს, გულის უცაბედ გაჩერებას, გამეორებით ინფარქტს და სხვ.

* * *

• **ბეტა-ადრენორეცეპტორების ბლოკატორები** (სახელმძღვანელოს ტექსტში შემოკლებით აღინიშნება ასეთი აბრევიატურით: **ბაბ**-ი).

* * *

• **ბეტა-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია (რეცეპტორების ქვეტიპების ჩვენებით)**

ცხრილი

****კარდიო-სელექციური β_{-1} ადრენორეცეპტორები:**

* **შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობით** (პარციალური β-აგონისტები): აცებუტოლოლი ($\beta_{-1} > \beta_{-2}$), ცელიპროლოლი (β_{-1}), პრენალტეროლი (β_{-1}), ქსამოტეროლი (β_{-1}).

* **შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე:** ატენოლოლი ($\beta_{-1} > \beta_{-2}$), ბისოპროლოლი (β_{-1}),ბეტაქსოლოლი (β_{-1}), მეტოპროლოლი ($\beta_{-1} > \beta_{-2}$), ესმოლოლი($\beta_{-1} > \beta_{-2}$), ტალინოლოლი(β_{-1}).

* **დამატებითი ვაზოდილატაციური ეფექტით:** ნებივალოლი (β_{-1}) (NO), ცელიპროლოლი ($\beta_{-1} < \beta_{-2}$), ბევანტოლოლი(β_{-1}).

**** არაკარდიო-სელექციური β_{-1} და $_{-2}$ ადრენობლოკატორები:**

* **შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობით:** (პარციალური β–აგონისტები): ოქსპრენოლოლი($\beta_{-1} < \beta_{-2}$), პინდოლოლი($\beta_{-2} < \beta_{-1}$), ბოპინდოლოლი ($\beta_{-1} > \beta_{-2}$), პენბუტოლოლი ($\beta_{-2} > \beta_{-1}$), ალპრენოლოლი ($\beta_{-1} > \beta_{-2}$), კარტეოლოლი($\beta_{-1} < \beta_{-2}$).

* **შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე:** პროპრანოლოლი (β1,β2), ნადოლოლი(β1,β2), სოტალოლი(β1,β2), მეთიპროლოლი(β1,β2), თიმოლოლი(β1>β2), ტეტრანოლოლი და სხვა (კარვედილოლი)

**** დამატებითი ვაზოდილატაციური ეფექტით: კარტეოლოლი** (β_{-1}, β_{-2}), ბუცინდოლოლი (β_{-1}, β_{-2}), კარვედილოლი (β_{-1}, β_{-2}), ნებივალოლი ($\beta_{-1} > \beta_{-2}$) (NO).

**** β- და α- ადრენორეცეპტორების არაკარდიოსელექციური მაბლოკირებელი საშუალებები:** ლაბეტალოლი ($\alpha 1 < \beta 1, \beta 2$)(1<3), კარვედილოლი ($\alpha_{-1} < \beta_{-1}$)(1<3), პროქსოდოლოლი ($\alpha_{-1} < \beta_{-1}$), ალთიოპრილი ($\alpha_{-1}, \beta_{-1}$)

• **ბეტა-ადრენორეცეპტორების ბლოკატორები** (შემოკლებით **ბაბ-ი**) **„შინაგანი“ ადრენომიმეტური აქტივობით** (მაგ.: ოქსპრენოლოლი,აცებუტოლოლი, პინდოლოლი და სხვ.) იწვევენ **β-ადრენორეცეპტორების მომატებულ მგრძნობელობას ზერეგულაციას (აბრეგულაციას).**

ბაბ-ი „შინაგანი“ ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე (შბა) მაგ.: ატენოლოლი, მეტოპროლოლი, ტალინოლოლი, პროპრანოლოლი, სოტალოლი და სხვ. იწვევენ **β-ადრენორეცეპტორების მგრძნობელობის დაქვეითებას (დაუნრეგულაციას)** (ცხრილი)

• **β-ადრენობლოკატორების სპეციფიკური კონკურენტული ანტაგონიზმი (ბლოკადა) β-ადრენორეცეპტორებთან**

β-ადრენორეცეპტორების ბლოკატორებს (ბაბ-ს) გააჩნია მაღალი დამთრგუნველი მგრძნობელობა შესაბამის ადრენორეცეპტორებთან: β-1, β-2, ან β-3; ამ ძირითადი მოქმედების გარდა ზოგიერთ პრეპარატს გააჩნია: **α-ადრენობლოკირებელი აქტივობა, β-2 რეცეპტორების აგზნება და დამატებითი ვაზოდილატაციური (მიოტროპული) ეფექტიც.**

დადგენილია, რომ ზოგიერთ **ბაბ**-ს, **β-ადრენორეცეპტორების ბლოკადის პარალელურად (ერთდროულად) გააჩნია ამავე β-ადრენორეცეპტორების სუსტი ამგზნები ანუ ადრენომიმეტური (სიმპატომიმეტური) მოქმედება (აქტივობა). ასეთი ეფექტი ამცირებს ადრენორეცეპტორების მთლიან ბლოკადას და აქვეითებს მაბლოკირებელ ეფექტებსაც, ამიტომ კარდიოფარმაკოლოგიაში შემოღებულია პირობითი ტერმინი: „შინაგანი" (საკუთარი) ადრენომიმეტური აქტივობა" (შსა).** ასეთი აქტივობის მქონე **ბაბ-ს** გააჩნია რიგი კლინიკური უპირატესობები აღნიშნული აქტივობის არმქონე პრეპარატებთან.

2. * β–ადრენორეცეპტორების ბლოკატორების (ბაბ-ის) თანამედროვე კლასიფიკაცია (იხ. სპეციალური სელექციურობის ტაბულაში).

3. * β ადრენობლოკატორების (ბაბ-ის) სტრუქტურის და ფარმაკოლოგიური აქტივობის კავშირი.

* **დადგენილია,** რომ პრეპარატის სტრუქტურის შეცვლა იწვევს მისი ფარმაკოლოგიური მოქმედების შეცვლას. მაგ.: ინდერალის **მარცხნივ მბრუნავ** ენანთიომერს (იზომერს) **გააჩნია 100%-იანი β-ბლოკატორული ეფექტი** (თუმცა მისი სინთეზი ეკონომიურად ძვირია). **კლინიკაში გამოიყენება ინდერალის რაცემული (ოპტიკურად უმოქმედო) ნარევი** (თუმცა მარჯვნივ მბრუნავ იზომერს კლინიკური მნიშვნელობა არა აქვს).

ბაბ-ი არ იჩენენ მემბრანოსტაბილიზაციურ (ქინიდინის მაგვარ, ადგილობრივი საანესთეზიო) მოქმედებას.

ბაბ-ის კარდიოსელექციურობა (გამოვლინდება საშუალო თერაპიულ დოზებში) (იხ. ბაბ-ის თანამედროვე კლასიფიკაციის ტაბულა) ადამიანის გულში კარდიომიოციტებში ადრენორეცეპტორები ძირითადად წარმოდგენილია **β-1 რეცეპტორებით (მიოკარდში, სინუსის და ატრიო-ვენტრიკულურ კვანძში, ჰისის კონაში).** რაც შეეხება **გულში β-2 ადრენორეცეპტორებს, არა აქვს კლინიკური მნიშვნელობა.**

ბაბ-ის კარდიოსელექციურობა β-1 რეცეპტორებთან საშუალებას იძლევა აცილებული იქნეს პრეპარატ(ებ)ის არსებითი ტოქსიკური ეფექტები (თანამოვლენები) მაგ.: მცირდება ბრონქოსპაზმის და ჰიპოგლიკემიის განვითარების რისკი, უარყოფითი ინოტროპული, დრომოტროპული და სხვა ეფექტები.

შენიშვნა: კარდიოსელექციურობა ქვეითდება, ან სრულიად ქრება ბაბ-ის მაღალი დოზების გამოყენების დროს.

დამატებითი **α**-ადრენომაბლოკირებელი აქტივობა აქვს ბაბ-ს. მაგ.: **ლაბეტალოლს** შიგნით მიღებისას **α** და **β** რეცეპტორების ბლოკადა გამოხატული აქვს ასეთი შეფარდებით (**α:β**)=(1:7) ამიტომ ინდერალისგან განსხვავებით **ნაკლებად იწვევს ბრონქოსპაზმს** და ვაზოკონსტრიქციას, იჩენს სწრაფ ჰიპოტენზიურ ეფექტს, ამიტომ **α**-ბლოკადის გამო თან ახლავს **პოსტურული (პოზიციური) ჰიპოტენზია.**

*** დამატებითი ვაზოდილატაციური (მიოტროპული β–2 ან α-ბლოკატორული ეფექტი აქვს ზოგიერთ ბაბ-ს,** მათ **შორის ახალ პრეპარატებს:** (იხ. ბაბ-ის სელექციურობის "ტაბულა რეცეპტორებით"1.2.5.), მაგ.:

 ბუცინდოლოლს (მიოტროპული, α-1 ბლოკადა, β-2 აგზნება), ცელიპროლოლს (მიოტროპული, α-1 ბლოკადა, β-2 აგზნება), კარვედილოლს (მიოტროპული, α-1 ბლოკადა), ნებივალოლს (მიოტროპული - აზოტის ოქსიდის (NO) დაგროვება), ლაბეტალოლის ანალოგს დელივალოლს (მიოტროპული – β-2 აგზნება), **კარტეოლოლს** (მიოტროპული NO-ს დაგროვება) ანალოგური ეფექტები გააჩნია:, ნიპრადილოლს, ეპაზოლოლს, თილიზოლოლს, ბუფრანოლოლს, მედროქსალოლს,, პრიზიდოლოლს, ეპანოლოლს და სხვ.

***

4. β-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებების ძირითადი მოძმედებები:

- **გულის ძირითად ფუნქციებზე – კარდიოდინამიკაზე, სისხლის ძარღვებზე – ჰემოდინამიკაზე.**

- **β-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები სხვადასხვა ხარისხით იწვევენ უარყოფით ინოტროპულ მოქმედებებს (აქვეითებენ მიოკარდის შეკუმშვადობას).** სტენოკარდით ავადმყოფებში მაგ.: **ინდერალი** ამცირებს სისტოლურ მოცულობას (ინდერალს არა აქვს **შაა**), ხოლო **პინდოლოლი** (აქვს **შაა**) ამ მაჩვენებელს არ ცვლის, უმნიშვნელოდ ზრდის. თუმცა ინდერალი სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტით მნიშვნელოვნად ჭარბობს პინდოლოლს, უარყოფითი ინოტროპული ეფექტი უფრო ხანმოკლე აქვს, ვიდრე უარყოფითი ქრონოტროპული მოქმედება. არასელექციური **ბაბ-ი** (**შაა** გარეშე) აქვეითებენ სისტოლურ და წუთმოცულობას. **შაა**-ით ბაბ-ი უმნიშვნელოდ აიშვიათებენ გულის რითმს (იწვევენ ბრადიკარდიას), ან არ ცვლიან მას.

ზოგიერთი ბაბ-ი **გულის უკმარისობის დროს** (მაგ.: **კარვედილოლი, აცებუტოლოლი, ბუცინდოლოლი**) ამცირებენ გულის შეკუმშვათა სიხშირეს და **იწვევენ დადებით ინოტროპულ მოძმედებას (20-30%-ში), ზრდიან გულის შეკუმშვის ინდექსს, გავლენას არ ახდენენ საშუალო არტერიულ წნევაზე, ამცირებენ ნორადრენალინის რაოდენობას პლაზმაში და არ ცვლიან ჟანგბადის ხარჯვას.**

ბაბ-ით გულის მუშაობის დაქვეითება და ზომიერი ბრადიკარდია გიდ-ით ავადმყოფებში აქვეითებს მიოკარდის მიერ ჟანგბადის ხარჯვას და ახანგრძლივებს დიასტოლის (ავსების) დროს, რაც ზრდის ხანგრძლივ კორონალურ პერფუზიას.. მატულობს მიოკარდის იშემიური უბნის სუბენდოკარდიული ნაწილის კორონარული სისხლის დინება და არ ვითარდება **კორონარული „მოპარვის“ სინდრომი** (ასეთი მექანიზმით მოქმედებენ მაგ.: ატენოლოლი, მეტოპროლოლი, ბევანტოლოლი და სხვ.).

4.1. β-ადრენობლოკატორების სტენოკარდიის (იშემიის) სამკურნალო ეფექტებს თანამედროვე კარდიოლოგიაში ხსნიან:

- **გულის შეკუმშვადობის დაქვეითებით,** ანუ უარყოფითი ინოტროპული მოქმედებით, მიოკარდის მიერ ჟანგბადის ხარჯვის შემცირებით, ბრადიკარდიით, კორონარული სისხლის მიმოქცევის გაძლიერებით, ბრადიკარდიის ფონზე განვითარებული დიასტოლური პერფუზიის გახანგრძლივებით, **კორონარული კოლატერალების განვითარებით,** ლიზოსომური და უჯრედული მემბრანების სტაბილიზაციით და ჰემოგლობინის დისოციაციის მარჯვნივ გადახრით.

4.2. β-ადრენობლოკატორების კარდიოპროტექციული მოქმედება გაპირობებულია: სისხლძარღვების დაზიანების შემცირებით, ლიპიდების „აბსორბციით", თრომბის წარმოშობის შემცირებით, პარკუჭების ფიბრილაციის სიხშირის დაქვეითებით, უჯრედშიდა კალიუმისა და მაგნიუმის დაგროვებით (კუმულაციით), ჰიპერტენზიის დროს მიოკარდის ფატალური ინფარქტის განვითარების და მისი ზომების შემცირებით.

არტერიული ჰიპერტენზიის დროს ერთ-ერთი გართულების – **მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის** ხანგრძლივი მკურნალობის დროს **ბაბ-ი** ამცირებენ და იწვევენ მის დადებით **უკუგანვითარებას (რეგრესიას)(!)**

4.3. არითმიის სამკურნალო მოქმედებას β-ადრენობლოკატორები იწვევენ: მიოკარდის სპეციალიზებულ ქსოვილზე ძირითადი მოქმედებით, კერძოდ, საკუთრივ β-1 ადრენორეცეპტორების ბლოკადით სინუსის კვანძში (პეისმეკერში) იწვევენ **აგზნებადობის დაქვეითებას და ბრადიკარდიას** (ნაკლებ გავლენას ახდენს მიოკარდის ტრანსმემბრანულ პოტენციალზე; **ბაბ-ი თრგუნავენ ატრიო-ვენტრიკულურ (ა/ვ) გამტარებლობას** (β-1 რეცეპტორების ბლოკადით), ჟანგბადის ხარჯვის შემცირების (იშემიის სამკურნალო მოქმედების) ფონზე **აქვეითებენ კარდიომიოციტების აგზნებადობას და ავტომატიზმს) აფერხებენ არითმიის განვითების რისკს „რე-ენტრის" (იმპულსის უკან შესვლის) მექანიზმის გზით.**

β-ადრენობლოკატორების არითმიის სამკურნალო ეფექტის გამოვლენაში არა აქვს კლინიკური მნიშვნელობა მემბრანის სტაბილიზაციას (ანუ ქინიდინის, ან ნოვოკაინის მსგავს მოქმედებას), რომელიც იწვევს **რეფრაქტერული პერიოდის გახანგრძლივებას** და გამტარებლობის შენელებას; არც კარდიო-სელექციურობას და საკუთარ ადრენომიმეტურ აქტივობას.

4.4. β-ადრენობლოკატორების მოქმედება ლიპიდების და ნახშირწყლების მეტაბოლიზმზე, სისხლის შედედებაზე და პროსტაგლანდინებზე.

β-ადრენობლოკატორების ორი თვის რეგულარული მიღების შემდეგ, ერთი მხრივ, ზრდიან **სისხლის ლიპიდების დაბალ და ძლიერ დაბალ ლიპოპროტეინების ათეროგენულ ფრაქციას,** ძირითადად ტრიგლიცერიდებს **(ქოლესტერინს არ ცვლიან),** მეორე მხრივ,ამცირებენ ლიპიდების ანტიათეროგენულ ფრაქციას – **მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებს,** ამასთან ერთად ლიპოლიზსაც აქვეითებენ.

• **β-ადრენობლოკატორები α– და β– რეცეპტორების ბლოკადის შედეგად იწვევენ** გლუკოზის მობილიზაციას ღვიძლიდან (**α**-2 – რეცეპტორებზე მოქმედებით) და ჩონჩხის კუნთებიდან (**β**-რეცეპტორებზე მოქმედებით), თვითონ ინსულინზე და გლუკოზაზე არ მოქმედებენ, იმ დროს, როდესაც ინსულინ - დამოკიდებული შაქრიანი დიაბეტით ავადმყოფებში **არაკარდიოსელექციური ბაბ-ი** (ინდერალის, ოქსპერნოლოლის, ატენოლოლის ჯგუფი) იწვევენ **ჰიპოგლიკემიას, რომელიც ნელა აღდგება,** განსხვავებით **კარდიოსელექციური β–ბლოკატორებისაგან** – ამ უკანასკნელების მოქმედების შემდეგ, **ჰიპოგლიკემია შედარებით ჩქარა აღდგება.**

• **β-ადრენობლოკატორები ამცირებს თრომბოციტების აგრეგაციას** (გამოწვეულს ატფ-ით და ადრენალინით) და **მათ ადჰეზიას** არა ბეტა-3 რეცეპტორების ბლოკადით, არამედ მათ მემბრანაზე სუსტი საანესთეზიო მოქმედებით და **ენდოგენური პროსტაციკლინის გავლენით.**

β-ადრენობლოკატორების ხანგრძლივი მიღება ასტიმულირებს პროსტაგლანდინების – **პროსტაციკლინის** პროდუქციას,რომლებიც იწვევენ გამოხატულ **ვაზოდილატაციას და ჰიპოტენზიას.**

4.5. • **β-ადრენობლოკატორების ხსნადობის (ლიპოფილობის და ჰიდროფილობის) ფარმაკოკინეტიკური მნიშვნელობა კლინიკისათვის.** ა) კარდიო-სელექციურობის ტაბულა **ა** და **ბ**.

• **ლიპოფილური თვისებების მქონე β-ადრენობლოკატორებს ეკუთვნის: ძლიერ მაღალი** (პროპრანოლოლი, პენბუნტოლი) და **ზომიერი ლიპოფილური თვისების მქონე პრეპარატები:** (პინდოლოლი,ოქსპრენოლოლი, ტალინოლოლი, ალპრენოლოლი, კარვედილოლი, მეტოპროლოლი, ნებივალოლი, ბეტაქსოლოლი, თიმოლოლი და სხვ.). **აღნიშნული პრეპარატები იჩენენ** მაღალი აბსორბციის, მეტაბოლიზმის და პლაზმის ცილებთან შეკავშირების უნარს, ზომიერად შედის ჰემატო-ენცეფალურ და პლაცენტის ბარიერში. გამოიყოფიან ღვიძლიდან, აქვს მოკლე ნახევარდაშლის პერიოდი კარგად გამოხატული **პრესისტემური მეტაბოლიზმი.**

• **ჰიდროფილური თვისებების ბაბ-ს ეკუთვნის:** ატენოლოლი, ნადოლოლი,სოტალოლი,ცელიპროლოლი და სხვ. ამ პრეპარატებს სუსტად გამოხატული აქვს ლიპოფილობა და ახასიათებს დაბალი აბსორბცია, სუსტი მეტაბოლიზმი და პლაზმის ცილებთან შეკავშირება, ძნელად შედიან ჰემატო-ენცეფალურ და პლაცენტის ბარიერში, გამოიყოფიან თირკმელებიდან, აქვს ხანგრძლივი ნახევარ დაშლის პერიოდი, სუსტად გამოხატული აქვს პრესისტემური მეტაბოლიზმი.

შერეული თვისებების – ხსნადობის მქონე β-ადრენობლოკატორები ერთდროულად იჩენენ,როგორც ჰიდროფილური, ისე ლიპოფილური თვისებებს. ასეთ პრეპარატებს ეკუთვნის:აცებუტოლილი, ბისოპროლოლი, ცელიპროლოლი,პინდოლოლი.

4.6.• **β-ადრენობლოკატორების ჰიპოტენზიური მოქმედების მექანიზმი არაა საბოლოოდ დადგენილი.**

• **ბაბ-ის ჰიპოტენზიური მოქმედების შესაძლო მექანიზმებს ხსნიან:** მიოკარდის შეკუმშვადობის დაქვეითებით, (უარყოფითი ინოტროპული მოქმედებით), სისტოლური მოცულობის შემცირებით, გულის რითმის გაიშვიათებით (ბრადიკარდიით), თირკმლის იუკსტა-გლომერული უჯრედების მიერ რენინის გამოყოფის დაქვეითებით, პრესინაპსური β-2-ადრენორეცეპტორების ბლოკადის (პრესინაპსური თეორია) შედეგად ადრენერგული ნერვების დაბოლოებებზე ნორადრენალინის გამოყოფის (ლიბერაციის) შემცირებით, რაც აქვეითებს მათ მოქმედებას: გულზე, თირკმელებზე და სისხლძარღვებზე (არტერიოლებზე). თუმცა,ამჟამად **დადგენილია, რომ პლაზმის რენინისა და ნორადრენალინის რაოდენობა არაა პირდაპირ კორელაციურ კავშირში β-ადრენობლოკატორებით გამოწვეულ ჰიპოტენზიურ ეფექტთან.**

• **არტერიული ჰიპერტენზიის დროს არ დამტკიცდა β-ადრენო-რეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატების ცნს-ზე არსებითი გავლენა. სადღეისოდ ცნობილია,** რომ ორივე ჯგუფის **β-ადრენო-ბლოკატორები,** როგორც **ლიპოფილური, ისე ჰიდროფილური** თვისებებით არტერიული ჰიპერტენზიით ავადმყოფებში **ცნს-ზე იჩენენ ერთნაირ ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას. განსხვავდებიან, მხოლოდ წამლისმიერი არასასურველი, ან ტოქსიკური მოქმედებებით.**

4.7. • β-ადრენობლოკატორების ჰემოდინამიკური ეფექტები და გავლენა პერიფერიულ სისხლძარღვებზე.

• **β-ადრენობლოკატორების ერთჯერადი ვენაში შეყვანა,** როგორც ნორმის ისე არტერიული ჰიპერტენზიის დროს იწვევს წუთმოცულობის შემცირებას, ძირითადად **ბრადიკარდიისა და სისხლის სისტოლური მოცულობის დაქვეითების ხარჯზე.**

• **β-ადრენობლოკატორები საკუთარი ადრენომიმეტური აქტივობით** (ერთჯერად დოზაში) მოსვენების დროს ხანგრძლივი გამოყენების პირობებში, ნაკლები ხარისხით ამცირებენ წუთმოცულობას მაგრამ (ერთდროულად) ზომიერად აქვეითებენ სისხლძარღვთა პერიფერიულ წინააღმდეგობასა და არტერიულ წნევას.

• **β-ადრენობლოკატორები საკუთარი ადრენომიმეტური აქტივობის გარეშე** (პროპრანოლოლი – ინდერალი) ხანგრძლივად პერორული მიღების დროს (რამდენიმე საათში, ან დღეში) იწვევენ ვაზოდილატაციას, ამცირებენ სისხლძარღვთა ზოგად პერიფერიულ წინააღმდეგობას.

არტერიული ჰიპერტენზიით ავადმყოფებში, ბაბ-ის მიღების შეწყვეტის დროს, გულის რითმი ნორმას უბრუნდება (აღდგება) ჩქარა, ხოლო არტერიული წნევა შედარებით გვიან უბრუნდება პირვანდელ დონეს.

• **β-ადრენობლოკატორები მკურნალობის დასაწყისში,** იწვევენ სისხლძარღვთა პერიფერიული წინააღმდეგობის ხანმოკლე მომატებას, ხოლო შემდგომში მის ხანგრძლივ დაქვეითებას.

• **β-ადრენობლოკატორები მოქმედება ტვინის და თირკმლის სისხლის მიმოქცევაზე.** (იხილე β-ადრენობლოკატორების კლასიფიკაცია ტაბულა 1.2.2.) მოცემული ყველა β-ადრენობლოკატორი ნადოლოლის გარდა, აქვეითებს როგორც თირკმლის სისხლის მიმოქცვას, ისე გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარეს, რასაც პრინციპული მნიშვნელობა აქვს თირკმლის უკმარისობის და არტერიული ჰიპერტენზიის დროს ბაბ-ის სამკურნალოდ შერჩევაში.

• β-ადრენობლოკატორებით გამოწვეული „მოხსნის" სინდრომი და მისი პროფილაქტიკა.

β-ადრენობლოკატორების მიღების სწრაფმა შეწყვეტამ შეიძლება გამოიწვიოს **„მოხსნის"** სინდრომი, რომელიც გამოვლინდება: სტენოკარდიის შეტევების გახშირებაში, პარკუჭოვან ტაქიკარდიაში (არითმიის განვითარებაში).

• **არტერიული ჰიპერტენზიის დროს, წნევის მომატებაში,** ეკგ-ის უარყოფით დინამიკაში, **მიოკარდის ინფარქტის** განვითარებაში, უცაბედი სიკვდილით,

მიოკარდში კატექლამინების გამოთავისუფლებით – **აპრეგულაციით,** ტრიიოდ-თირონინის (T_3) გაზრდით (კანკალი, მოუსვენრობა, გულისფრიალი). **ბაბ-ის მიღების სწრაფი შეწყვეტა იწვევს: დროებით ჰიპერენინემიას ჰიპერტენზიით, თრომბოციტების აგრეგაციით, სისხლძარღვთა ძლიერი კონსტრიქციით, თრომბოქსან -TX_2 გამოყოფით, რომელიც იწვევს კორონაროსპაზმს** და მიოკარდის იშემიას,იწვევს ჰემოგლობინის მტკიცე შებრუნებულ აფინიტეტს ჟანგბადთან (ვითარდება **მიოკარდის და ქსოვილების იშემია).**

• ,,მოხსნის'' სინდრომი შეიძლება განვითარდეს 1-2 დღეში, ხშირად პირველ 7 დღეში, შემდგომ 3 კვირაში. ,,მოხსნის'' სინდრომის კლინიკური ნიშნების დაქვეითებით. **ბაბ-ი** მიღებიდან თანდათანობით 14 დღის განმავლობაში, დოზის შემცირების და პრეპარატის მიღების შეწყვეტის შედეგად.

• • •

• β-ადრენობლოკატორების გავლენა არტერიული ჰიპერტენზიით ავადმყოფების „სიცოცხლის პროგნოზზე" (ხანგრძლივობაზე)

• **ახალი კლინიკური მტკიცებულებებით დადგენილია,** რომ **ბაბ**-ს შეუძლია არტერიული ჰიპერტენზიით ავადმყოფებს ააცილონ მიოკარდის ინფარქტის განვითარება, ინსულტის წარმოშობა და გულის უკმარისობის განვითარება,, გამოიწვიონ დადებითი ინოტროპული მოქმედება! (30%-ში), გაზარდონ სისტოლური მოცულობა (40%-ით), მაგ.: **მეტოპროლოლის, ოქსპრენოლოლის, ინდერალის, თიმოლოლის, კარვედილოლის და სხვ. ხანგრძლივი მიღება ამცირებს მიოკარდის ინფარქტის შემთხვევებს და ლეტალურ გამოსავალს 25–50%-ით ახანგრძლივებს სიცოცხლეს.** ამ ფაქტს ჰიპოტენზიური მოქმედების გარდა ხსნიან ბაბ-ის არითმიის ფიბრალაციის სამკურნალო ეფექტებით. აღსანიშნავია, რომ **არაკარდიო-სელექციურ ბეტა-ბლოკატორებს (ვიდრე კარდიო-სელექციურს) გააჩნია პოტენციურად დიდი არითმოგენული ეფექტი.**

6. β-ადრენობლოკატორების გავლენა ავადმყოფის „ცხოვრების ხარისხზე"

(ჯანმო-ს სტანდარტული კითხვარის მიხედვით) იხ. საგნის ზოგადი ნაწილი ავადმყოფის **„ცხოვრების ხარისხი"** არის განზოგადებული ცნება და გამოიყენება პრეპარატის ასარჩევად და მისი ავადმყოფებზე გავლენის შეფასებისათვის. ტერმინი – **„ცხოვრების ხარისხი"** მოიცავს: ავადმყოფის თვითშეგრძნების ფიზიკურ, სოციალურ და ემოციურ მხარეებს, აგრეთვე ავადმყოფის ფსიქიკურ, ფსიქოლოგიურ, შემეცნებით და სექსუალურ შესაძლებლობებს. **ავადმყოფის „ცხოვრების ხარისხის" შეფასება ხდება მრავალცენტრიან გამოკვლევებში** სპეციალური შკალით, სტანდარტული კითხვარის (ანკეტის) საშუალებით ინტერვიუერის (მკვლევარის) მიერ. **სტანდარტული კითხვარი უნდა იყოს (კორელაციით) და ვარგისი (ვალიდური) ფართე გამოკვლევებისათვის.**

სპეციალურ კონტროლირებად ხანგრძლივ გამოკვლევებში დადგენილია, რომ **ბაბ-ი „ცხოვრების ხარისხზე" ახდენს დადებით გავლენას. მცირდება ავადმყოფის სუბიექტური ჩივილები, უმჯობესდება**

შრომისუნარიანობა, უარესდება სექსუალური ფუნქცია (თუმცა ნაკლებად გამოხატულია კაპტოპრილთან და ნიფედიპინთან (ადალატთან) შედარებით).

ზოგიერთი კლინიკური გამოკვლევებით ბაბ-ი სტანდარტული კითხვარის მიხედვით უარყოფით გავლენას ახდენენ ავადმყოფის „ცხოვრების ხარისხზე".

7.* β-ადრენობლოკატორების ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები (თავისებურებები) (იხ. სპეციალურ ტაბულაში).

8.* β-ადრენობლოკატორების (ბაბ-ის) კლინიკური გამოყენების ზოგადი ჩვენებები:

(კონკრეტულად იხილე ცალკეული პრეპარატების მიხედვით)

- **β-ადრენობლოკატორების კლინიკური გამოყენების ძირითადი ჩვენებები:**

ა) არტერიული ჰიპერტენზიის კლინიკური ფორმები (ესენციური, სიმპტომური)

(β-1 ბლოკადა: მიოკარდის კუმშვადობის დაქვეითება, ბრადიკარდია, სისხლის წუთმოცულობის დაქვეითება)

ბ). დაძაბვის სტენოკარდია (კორონაროსპაზმი) გამონაკლისია ვაზოსპასტიური სტენიკარდია (β-1 ბლოკადა: გულის მუშაობის შემცირება, ჟანგბადის ხარჯვის დაქვეითება) კარდიოსელექციური და **შსა** მქონე პრეპარატები არსებით ეფექტს არ იჩენენ.

გ). სუპრავენტრიკულური და პარკუჭოვანი არითმიები

(β-1 ბლოკადა: წინაგულების და პარკუჭების ავტომატიზმის, ა/ვ და პარკუჭების გამტარებლობის დაქვეითება)

დ). β-ადრენობლოკატორების კლინიკური გამოყენების სხვა ჩვენებები:

• **მიოკარდის უმტკივნეულო („მუნჯი") იშემია,** გადატანილი მიოკარდის ინფარქტი (მეორადი ინფარქტის და რისკის შესამცირებლად), მიოკარდის ინფარქტის პირველადი პროფილაქტიკა მამაკაცებში 65 წლამდე არტერიული ჰიპერტენზიით, აორტის განშრევებადი ანევრიზმა, ჰიპერტროფიული კარდიომიოპათია, დიგიტალისური ინტოქსიკაცია (ტაქიკარდიით), მიტრალური სარქველების პროლაბირება, **Q-T** ინტერვალის „გახანგრძლივების სინდრომი", ფალოს ტეტრადა, მიტრალური სტენოზი, ნეიროცირკულური ასთენია. ზოგიერთი **ბაბ-ი** მაგ.: **ინდერალი გამოიყენება თირეოტოქსიკოზური ტაქიკარდიის, შაკიკის, ანგიოსპასტიური თავის ტკივილის, „ფობიების"** – სცენის შიშის, გამოცდის შიშის, ნევროზის და სხვა დროს.

• ამგვარად, ბ-ადრენობლოკატორები კლინიკაში გამოიყენება: გიდ-ის სტენოკარდიის სამკურნალოდ (ანაპრილინი, ატენოლოლი, მეტოპროლოლი, კარდიუდარონი, ნადოლოლი) **არტერიული ჰიპერტენზიის ხანგრძლივად სამკურნალოდ** (კარდიოსელექციური და არაკარდიოსელექციური (ა,ბ) პრეპარატები (იხ. ტაბულა)).

• **ჰიპერტენზიული კრიზის კუპირებისათვის** (ფენტოლამინი,ლაბეტალოლი და სხვ.) • **ტაქიარითმიის და ექსტრასისტოლიის** სამკურნალოდ (შეირჩევა არითმიის ტიპის მიხედვით) და • **ლია კუნთოვანი გლაუკომის სამკურნალოდ** (იხ. მიდრიაზული მოქმედების ადრენობლოკატორები: თიმოლოლის და ბეტაქროლოლის ჯგუფი).

9.* β-ადრენობლოკატორების კლინიკური გამოყენების ზოგადი უკუჩვენებები:

(დამატებით იხილე პრეპარატის მიხედვით)

1. **გულის და სისხლძარღვების მხრივ:** გულის რითმისა და გამტარებლობის დარღვევა, სინუსური ბრადიკარდია, ატრიო-ვენტრიკულური ბლოკადები II-III – ხარისხის), არტერიული ჰიპოტენზია, კარდიოგენული შოკი, პერიფერიული ვაზოსპასტიური სისხლძარღვოვანი დარღვევები (ენდარტერიიტი, გარდამავალი კოჭლობა, რეინოს დაავადება) გულის მწვავე და ქრონიკული უკმარისობა (II და III-სტადია) პარადოქსული რეაქციები (ჰიპერტენზია, არითმოგენული ეფექტი, "მოხსნის" სინდრომი)
2. **სუნთქვის სისტემის ფუნქციის მხრივ:** (ბრონქული ასთმა,ბრონქოსპაზმი, ლარინგოსპაზმი)
3. **ნახშირწყლების ცვლის დარღვევები** (ტოლერანტობა ნახშირწყლებთან-**ჰიპოგლიკემია, ჰიპოგლიკემიური კომა** სხვადასხვა ასაკში)
4. **კუჭ-ნაწლავის ფუნქციის დარღვევები** (ხშირად ყაბზობა, იშვიათად ფაღარათი)
5. **ლიპიდური ცვლის მოშლა** (ათეროგენული – დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების და ტრიგლიცერიდების **დაგროვება**)
6. **ცნს-ის მხრივ განვითარებული მოვლენები** (დეპრესია, პათოლოგიური ძილიანობა, თავის ტკივილი, ძილის დარღვევა, ჰალუცინაციები, აგზნება, აგრესიულობა, გონების დაბინდვა და სხვ.)
7. **სექსუალური დარღვევები** (იმპოტენცია,ასოს სხეულში ფიბროზის განვითარება და სხვ.)
8. **კანის და ლორწოვანის დაავადებები** (გამონაყარი,ალერგია,კონიუნქტივიტი, ვაზომოტორული რინიტი)
9. **ორსულობა, ლაძტაცია,** მეტაბოლური აციდოზი და მომატებული მგრძნობელობა ბეტა-ბლოკატორებისადმი.

10.* β-ადრენობლოკატორების სხვა წამლებთან ურთიერთმოქმედება

• **β-ადრენობლოკატორების გამოყენება ანთების სამკურნალო არასტეროიდულ საშუალებებთან (მაგ.: ინდომეტაცინთან) ერთად იწვევს ჰიპოტენზიური ეფექტის შესუსტებას,** რაც ენდოგენური პროსტაგლანდირების სინთეზის დათრგუნვას უკავშირდება.

• **β-ბლოკატორების და ვერაპამილის, ამიოდარონთან, გლიკოზიდებთან, ან დილთიაზემის** (კალციუმის ნელი არხების ბლოკატორები (კომბინაციამ შეიძლება გამოიწვიოს **მკვეთრი ჰიპოტენზია, ბრადიკარდია და/ან ა/ვ ბლოკადა.** ფენიგიდინთან (კორინფარი,ნიფედიპინი),რომელიც ასევე ნელი არხების ბლოკატორია **სტენოკარდიის და ჰიპოტენზიის ეფექტი ძლიერდება,** მარცხენა პარკუჭის ფუნქციისა და **ა/ვ** გამტარებლობის დათრგუნვის გარეშე.

• **β-ბლოკატორებისა და ამიოდარონის კომბინაციამ** შეიძლება **გააძლიეროს ანტიარითმიული და სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტი,** მაგრამ სიფრთხილეა საჭირო გამოხატული შესაძლო ბრადიკარდიის და **ა/ვ** ბლოკადის განვითარების გამო..

• **კლონიდინთან კომბინაციამ** შეიძლება გამოიწვიოს უფრო **მკვეთრი ჰიპოტენზია** (ჰორიზონტალურ მდგომარეობაში მყოფ პაციენტებში), შესაძლებელია

განვითარდეს **ბრადიკარდია და გულის უკმარისობა.** ამასთან კლონიდინის „მოხსნის“ სინდრომი ბეტა-ბლოკადის ფონზე გამოვლინდება უფრო მკვეთრად ნორადრენალინის პრესინაპსურ დაბოლოებაზე გაძლიერებულ გამოყოფის და სისხლძარღვების შევიწროვების გამო.

• **β-ადრენობლოკატორების ნიტრატებთან, ან ნიფიდიპინის და ამლოდიპინის ჯგუფთან დანიშვნა საფუძვლიანია,** რადგან პირველი აქვეითებს მიოკარდის მიერ ჟანგბადის ხარჯვას, ხოლო მეორე ჯგუფის პრეპარატები აქვეითებენ პერიფერიული და კორონარული სისხლძარღვების ტონუსს.

• **რაციონალურია β-ადრენობლოკატორების კომბინაცია: აბრესინთან, ნიტრატებთან და სალურეზულ (შარდმდენ) პრეპარატებთან.**

11. • β-ადრენობლოკატორების არასასურველი თანამოვლენები და ტოქსიკური მოქმედებები

ა) β-ადრენობლოკატორების გულ-სისხლძარღვთა სისტემის კარდიული გენეზის თანამოვლენები: (A-ტიპის) გულში იმპულსების გამტარებლობის და რითმის დარღვევა, მკვეთრად გამოხატული ბრადიკარდია, **ა/ვ** გამტარებლობის დარღვევა (ბაბ-ის დოზის გადაჭარბების და პრეპარატისადმი მომატებული მგრძნობელობის დროს) არტერიული მკვეთრი ჰიპოტენზია (უვითარდება ჰიპერტენზიით ავადმყოფს დოზის გადაჭარბების დროს).

• **გულის უკმარისობა** (უვითარდება უარყოფითი ინოტროპული ეფექტის შედეგად). შეიძლება განვითარდეს ფილტვების შეშუპება და გულის გაჩერება).

• **პერიფერიული სისხლძარღვოვანი რეძენიები** (კიდურებში სისხლის მიმოქცევის მოშლა, გაციება, წუთმოცულობის შემცირებისა და სისხლის მიმოქცევის, პერიფერიული წინააღმდეგობის მომატების გამო – არაკარდიოსელექციური ბაბ-ის გამოყენებით შეიძლება განვითარდეს კუნთების სისუსტე, განგრენა.

• **გულ-სისხლძარღვთა პარადოქსული ეფექტები:**

• **ჰიპერტენზია** (შეიძლება განვითარდეს ინდერალის, პინდოლოლის, ან ოქსპრენოლოლის მიღების შედეგად, პრესინაპსური β-ბლოკადის ფონზე, α-სტიმულაციით – ჰიპერკატექოლამინემიით).

• **პარითმოგენული ეფექტი** – პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის პაროქსიზმის (ორმიმართულებიანი თითისტარის ტიპის, Q-T ინტერვალის გახანგრძლივებით, სინკოპეს (გულის წასვლის) მდგომარეობით – მორგან – ადამს - სტოქსის ტიპის.

• **„მოხსნის“ სინდრომთან დაკავშირებული პარადოქსული ეფექტები** (იხ. „მოხსნის“ სინდრომი)

• **β-ადრენობლოკატორების (ბაბ-ის) არაკარდიული გენეზის ტოქსიკური მოქმედებები:**

• **სუნთქვის ფუნქციის დარღვევები** – ბრონქოსპაზმის განვითარებით

• **ნახშირწყლების ცვლის დარღვევა – ჰიპოგლიკემია,** ინსულინ-დამოკიდებული შაქრიანი დიაბეტით ავადმყოფებში (მოზრდილებში და ბავშვებში), ან **ინდერალის სინერგიზმი ჰიპოგლიკემიურ პრეპარატებთან.**

• **ლიპიდური ცვლის დარღვევა** – ათეროგენული – დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდებისა და ტრიგლიცერიდების დაგროვება.

• **სექსუალური დარღვევები:** იმპოტენცია (ასოს სხეულის ფიბროზული ფოლაქების განვითარება, მისი დეფორმაცია, ერექციის გაძნელება. (მაგ.: ინდერალის, მეტოპროლოლის ერთ წლიანი ხმარების დროს).

• **კუჭ-ნაწლავის ფუნქციის დარღვევა,** ხშირად შეკრულობა, იშვიათად ფაღარათი,მაგ.: პრაქტალოლი იწვევს **სკლეროზულ დარღვევებს, პერიტონიტით. მგლურასმაგვარი წითელი რეტროპერიტონული ფიბროზით – ამიტომ აკრძალულია პრაქტოლოლის კლინიკაში გამოყენება(!).**

• **ლარინგოსპაზმი** – (როგორც ალერგიული რეაქცია ინდერალით გამოწვეული)

• **ცნს-ის მხრივი დარღვევები** – (დეპრესია, ძილის დარღვევა. ჰალუცინაციები, მძიმე სიზმრები, აგრესიულობა, ცნობიერების დაბინდვა)

• **კანის და ლორწოვანის ცვლილებები** (გამონაყარი, ვასკულიტები, ჭინჭრის ციება. მაგ.: პრაქტოლოლი იწვევს ,,მტვრის შეგრძნებას'' თვალში, შეწითლებას, კონიუნქტივიტს, სინათლის შიშს, ლიზოციმის შემცირებას ცრემლში, საცრემლე სითხის სეკრეციის დარღვევას, სიმშრალეს თვალში.

• **ბაბ-ით გლაუკომის მკურნალობა** თვალის წვეთების სახით გამოიყენება პრეპარატები: **თიმოლოლი,** ბეტაქსოლოლი, კარტეოლოლი, მეთიპრანოლოლი, ლევობუნოლოლი: მიუხედავად მათი მცირე დოზით ხმარებისა, ისინი **შეიწოვებიან ცხვირიდან, კუჭ-ნაწლავიდან და იწვევენ ზოგად (სისტემურ) მოქმედებასაც.**

• **β_{-1}-ადრენობლოკატორების არასასურველი თანამოვლენებიდან ალსანიშნავია:** ბრადიკარდია, ა/ვ გამტარებლობის დათრგუნვა,გულის უკმარისობის გაძლიერება. **β_{-1} და $_2$-ადრენობლოკატორების გამოყენების დროს აღნიშნულ ეფექტებს ემატება:** ბრონქოსპაზმი, პერიფერიული სისხლძარღვების სპაზმი და მიომეტრიუმის შეკუმშვის და ტონუსის მომატება, ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია.

• **ზოგიერთი β-ადრენობლოკატორების უკუნაჩვენებია: ა/ვ ბლოკადის დროს,** მაგ: პროპრანოლოლი, მეტოპროლოლი, ატენოლოლი.

• **ბრონქოსპაზმის დროს უკუნაჩვენებია:** პროპრანოლოლი,ლაბეტალოლი, თიმოლოლი.

• **სასწრაფო და გადაუდებელი სამედიცინო დახმარება β-ადრენობლოკატორების დოზის გადაჭარბების დროს:**

• **ბრადიკარდიის დროს** იხმარება β-1 სტიმულატორები (გლუკაგონი, იზადრინი (იზოპროტერენოლი), დობუტამინი, **გულის უკმარისობის დროს** – დიგოქსინი და სალურეზული საშუალებები,**არტერიული ჰიპოტენზიის დროს** – ვაზოპრესორული საშუალებები (ადრენალინი და სხვ.) **ბრონქოსპაზმის დროს** – იზადრინი, ამინოფილინი და სხვ.

P.S. როგორც ამ პარაგრაფის შესავალშიც იყო აღნიშნული, β-ადრენობლოკატორების ცალკეული პრეპარატების ფარმაკოლოგია დეტალურად განხილულია სინაპსური საშუალებების „β-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელ პრეპარატებში", ამიტომ ამ პარაგრაფში აღარ გავიმეორებთ!

II არაძირითადი (ადიუვანსური) ჰიპოტენზიური მოქმედების პრეპარატები:

II.1. **ცენტრალური ვაზომოტორული ცენტრის ტონუსის** დამაქვეითებელი პრეპარატები (მოქსონიდინი, კლონიდინი, მეთილდოფა, რილმენიდინი)

II.2 **განგლიების ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები** (ტრიმეთაფანი, ბენზოქსონი და სხვ.)

II.3. **„სიმპატოგანგლიატორები"** პერიფერიული მოქმედებით (**რეზერპინი,** გუანეთიდინი)

II.4. **მიოტროპული პირდაპირ ვაზოდილატაციური საშუალებები:**

ა. **Ca"-ის ნელი არხების მაბლოკირებელი პრეპარატები** (დეტალურად განხილულია „სტენოკარდიის სამკურნალო საშუალებებში)

ბ. **K'-ის არხების „გამხსნელი" (აქტივატორები)** (დიაზოქსიდი, მინოქსიდილი, ნიკორანდილი და სხვ.)

გ. **NO-ს (აზოტის ოქსიდის) დონატორები (ნიტრატების გარდა)** (ნატრიუმის **ნიტროპრუსიდი, მოლსიდომინი** და სხვ.)

- **სხვადასხვა, პირდაპირი მიოტროპული მოქმედების:** ჰიდრალაზინი.
- **ვაზოდილატირებელი მაბლოკირებელი ჰიპოტენზიური პრეპარატ-ომბინირებული.**

• • •

• ცენტრალური α_{-2} ადრენორეცეპტორების სელექციური (მასტიმულირებელი) ჰიპოტენზიური საშუალებები:

** **პირველი თაობის პრეპარატები: კლონიდინი,** მეთილდოფა, გუანფაცინი, გუანაბენზი და სხვა.

* **მეორე თაობის პრეპარატები: მოქსონიდინი,** რილმენიდინი (ალბარელი), დოფექსიდინი და სხვა.

• • •

* **კლონიდინი** α_{-2+}(**კლოფელინი,** კატაპრესი, ჰემიტონი)

* **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები:**

• **კლონიდინი წარმოადგენს (იმიდაზოლინის ნაწარმს) ცენტრალური მოქმედების ჰიპოტენზიურ პრეპარატს. კლონიდინით გამოწვეული ჰიპოტენზიური ეფექტი გაბირობებულია:** ერთი მხრივ - **მოგრძო ტვინში ვაზომოტორული ცენტრის სოლიტარული ტრაქტის ნეირონების, პრესინაპსური α_{-2+} ადრენორეცეპტორების და იმიდაზოლინ-1 (I$_1$) რეცეპტორების აგზნებით,** მეორე მხრივ - **პერიფერიული პრესინაფსური α_{-2} ადრენორეცეპტორების (შედარებით სუსტი) სტიმულაციით.**

აღსანიშნავია, რომ სისხლძარღვებში სინაფსგარეთა α_{-2} ადრენორეცეპტორების უშუალო აგზნება (კლონიდინის მიღების დასაწყისში, მათთან სუსტი აფინიტეტის გამო) **იწვევს ხანმოკლე ჰიპერტენზიას (I) შემდგომი ხანგრძლივი არტერიული ჰიპოტენზიით.**

კლონიდინი, ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში შესვლის შემდეგ, **აქვეითებს ვაზომოტორული ცენტრის პრესორულ** (სისხლძარღვთა შემავიწროვებელ), გავლენას და **პარალელურად, ზრდის ამავე ცენტრის დეპრესიული** (სისხლძარღვთა გამაფართოებელი) **უბნის აქტივობას,** ამის გარდა **კლონიდინი ჰიპოთალამისის ნეირონებში ძირითადად ააგზნებს პრესინაფსურ** (შემაკავებელ) α_{-2} **ადრენორეცეპტორებს**. ეს მექანიზმი სრულდება უარყოფითი (შემაკავებელი) **უკუკავშირის, რეციპროკული თვითრეგულაციის (ავტორეგულაციის) სისტემით** ამიტომ ცნს-ში ნეირონების დაბოლოებაზე პრესინაფსური α_{-2} ადრენორეცეპტორების მასტიმულირებელ პრეპარატებს: **კლონიდინს,** მეთილდოფას, გუანფაცინს, გუანაბენზს და სხვ. უწოდებენ **თვითრეგულაციის სისტემით მოქმედ ცენტრალურ ჰიპოტენზიურ საშუალებებს.**

* **კლონიდინის ერთჯერადი** მიღება ამცირებს ადრენერგულ და **ზრდის ქოლინერგულ ინერვაციას,** რაც იწვევს **პერიფერიული სისხლის სისტოლური და წუთმოცულობის შემცირებას, არტერიული წნევის დაქვეითებას,** ბრადიკარდიას, პრაქტიკულად არ ცვლის სისხლძარღვთა ზოგად პერიფერიულ წინააღმდეგობას.

* **კლონიდინის ვენაში სწრაფად შეყვანა** (განსაკუთრებით მაღალ დოზებში) იწვევს **რენინის რაოდენობის შემცირებას,** არტერიული წნევის მყარ დაქვეითებას, რასაც **წინ უსწრებს ხანმოკლე ჰიპერტენზია,** რომელსაც იწვევს სინაფსურ ნაპრალში გამოყოფილი (დარჩენილი) **კატექოლამინების** გავლენით პერიფერიულ არტერიოლებში, α_{-1} ადრენორეცეპტორების აგზნება.

კლონიდინის **ხანგრძლივი მიღება** (როგორც ვერტიკალურ, ისე წოლით მდგომარეობაში) იწვევს არტერიული წნევის დაქვეითებას, ადუნებს, როგორც თირკმელების, ისე მოცულობით სისხლძარღვებს, იწვევს სისხლძარღვების ზოგადი პერიფერიული წინააღმდეგობის დაქვეითებას და ვაგუსის ტონუსის გაძლიერებას - ბრადიკარდიით. **ადუნებს ცნს-ს რეზერპინის და მეთილდოფას მსგავსად**

* **კლონიდინის სხვა ფარმაკოლოგიური ეფექტები:**

* **კლონიდინი,** როგორც უშუალო (და არა მეტაბოლიტების გზით) α_{-2} ადრენორეცეპტორების სტიმულიატორი ტვინის ქერქზე დამთრგუნველი მოქმედებით იწვევს **დამამშვიდებელ (სედაციურ) და ძილის მომგვრელ ეფექტს,** აქვეითებს ორგანიზმის ტემპერატურას, აღსანიშნავია, რომ **არ თრგუნავს სუნთქვის ცენტრს, არ იწვევს წამლისმიერ დამოკიდებულებას.**

* **კლონიდინი (კლოფელინი) სედაციური და ძილისმომგვრელი ეფექტის გამო** ამბულატორიულ პირობებში არ დაინიშნება ტრანსპორტის (იგულისხმება ყველა სახეობა) მუშაკებს, ოპერატორებს და სხვ.

* **კლონიდინი α_{-2} ადრენორეცეპტორებზე გავლენით აქვეითებს კუჭის და სანერწყვე ჯირკვლების სეკრეციას,** ეს უკანასკნელი ეფექტი იწვევს პირის სიმშრალეს (ამცირებს სალივაციას) .

* **კლონიდინი ორგანიზმში იწვევს ნატრიუმისა და წყლის შეკავებას,** ამით ხელს უწყობს **სუსტი შეშუპების განვითარებას,** ამიტომ ენიშნება სალურეზულ პრეპარატებთან კომბინაციაში, არ ცვლის კალიუმის ბალანსს და ნაზშირწყლების ტოლერანტობას.

* **კლონიდინი აქვეითებს თვალშიდა წნევას,** თვალში აღადგენს ჰიდროდინამიკას, თვალშიდა სითხის (ნამის) სეკრეციის შემცირების გამო, მაგრამ **არ იწვევს თვალის გუგის შევიწროებას (მიოზს),** გამოიყენება ოფთალმოლოგიაში **პირველადი ღიაკუთხოვანი გლაუკომის სამკურნალოდ.**

კლონიდინი არტერიული **ჰიპერტენზიით** დაავადებულებში იწვევს **მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის უკუგანვითარებას (რეგრესიას).**

* **კლონიდინი იწვევს (მორფინზე ძლიერ) ანალგეზიურ (და არა ნარკოგენულ) ეფექტს,** რომელიც დაკავშირებულია ზურგის ტვინის სეგმენტურ (ნაწილობრივ სუპრასეგმენტურ) დონეზე მის მოქმედებასთან, ძირითადად α_{-2} ადრენორეცეპტორების მონაწილეობით. კლინიკური დაკვირვებით **დადგენილია, რომ კლონიდინის ტკივილგამაყუჩებელი (მორფინზე ძლიერი) ეფექტი გამოვლინდება ინტრათეკალური შეყვანის დროს.** მაგ.: მიოკარდის ინფარქტის შემთხვევაში, პოსტოპერაციულ პერიოდში, სიმსივნეებით გამოწვეული ტკივილების დროს და სხვ.

კლონიდინი (კლოფელინი) ამცირებს ოპიატების მოხსნით და თამბაქოს წევის შეწყვეტით გამოწვეულ აბსტინენციის სინდრომს.

• კლონიდინის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური თავისებურებები:

• **კლონიდინი პერორული მიღების დროს** კარგად შეიწოვება (100%-ით) ნაწლავებიდან. საკვების მიღება მის ბიოშეღწევადობაზე გავლენას არ ახდენს. სისხლის პლაზმაში 40% შეკავშირებულია ცილებთან, გამოიყოფა უცვლელად თირკმელებით - (50%), ნაწლავებიდან - (20%). კლონიდინის ბიოტრანსფორმაცია სრულდება **ენტერო-ჰეპატიური რეციკულაციით,** რაც განაპირობებს პრეპარატის სისხლში **კუმულაციას** განსაკუთრებით **ხანდაზმულ ასაკში** (თირკმლის ფუნქციის დაქვეითების გამო).

• კლონიდინის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:

კლონიდინი გამოიყენება არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ, ჰიპერტენზიული კრიზის კუპირებისათვის, გლაუკომის სამკურნალოდ, ანალგეზიური (კომბინირებული) ეფექტის გამოსაწვევად.

• კლონიდინის (კლოფელინის, კატაპრესანის) ტოქსიკური მოქმედებები:

ა) სპეციფიკური (ცენტრალური) მოქმედებები: სედაციური და ძილის მომგვრელი ეფექტი, თავის ტკივილი და თავბრუ, პირის სიმშრალე (სალივაციის დაქვეითება), **ბრადიკარდია, „მოხსნის" სინდრომი,** რომელიც გამოვლინდება: **ჰიპერტენზიით, ტაქიკარდიით, ოფლიანობით, მოუსვენრობით, თავის ტკივილით.** ამიტომ კლონიდინის დოზა უნდა შემცირდეს

თანდათანობით და შემდეგ შეწყდეს პრეპარატის მიღება. **„მოხსნის“** სინდრომის გამოვლინების დროს სწრაფად უნდა განახლდეს კლონიდინის მიღება, ან დაენიშნოს **α / β** ბლოკატორები (ლაბეტალოლი – ჰიპერტენზიული რეაქციის კუპირებისათვის).

ბ) კლონიდინის არასპეციფიკური თანამოვლენები: პოსტურული ჰიპოტენზია, **„წითელი მგლურას“ სინდრომი, ჰემოლიზური ანემია,** პარკინსონიზმი, რეინოს სინდრომი, ალერგიული გამონაყარი, გაღიზიანებადობა, სისუსტე, დეპრესია, ეიფორია, ძილიანობა„ მიოკარდიტი, პანკრეატიტი, ჰეპატიტი, უმადობა, შეკრულობა, **ცხვირის ლორწოვანის შეშუპება**, ორგანიზმში სითხის შეკავება, გინეკომასტია, იმპოტენცია (ეაკულაციის დარღვევით).

- **კლონიდინის სხვა წამლებთან (სინერგისტული და ანტაგონისტური) ურთიერთქმედება:** კლონიდინის დანიშვნა სპირტთან, ბენზოდიაზეპინის და ფენოთიაზინის ჯგუფის პრეპარატებთან ერთად იწვევს **დამატებით დეპრესორულ (სინერგისტულ) ეფექტს,** საანესთეზიო საშუალებებთან შეიძლება გამოიწვიოს მკვეთრი ჰიპოტენზია. ჰალოპერიდოლთან – გონებრივი მუშაობის დარღვევა, ლევოდოფასთან – პოტენცირების ეფექტი, ანთების სამკურნალო და ანტიდეპრესულ საშუალებებთან –ჰიპოტენზიური ეფექტის შემცირება, ადრენომიმეტურ საშუალებებთან ერთად დანიშვნა აძლიერებს კლონიდინის ეფექტს და ამცირებს მეთილდოფას მოქმედებას

- **მეთილდოფა (α_{-2+}) (ალდომეტი, დოპეგიტი)**
  - **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები (დამატებით იხ. კლონიდინი)**

- თანამედროვე ფარმაკოლოგიური მტკიცებულებებით დადგენილია, რომ მეთილდოფა შედის რა ჰემატო- ენცეფალურ ბარიერში, თვითონ არ მოქმედებს, რადგან **წარმოადგენს წამლის წინა სტადიას,** რომელიც შედის ნეირონის შიგნით **ცნს-ში გარდაიქმნება α-მეთილდოფამინად და α-მეთილნორადრენალინად.** (ეს უკანასკნელი გამოდის წამლის ''როლში''), რომელიც **ასტიმულირებს (ააგზნებს) პრესინაფსურ α_{-2} -ადრენორეცეპტორებს მოგრძო ტვინში** და ჰიპოთალამუსის ცენტრებში, **აქვეითებს ვაზომოტორული ცენტრის აქტივობას,** ამცირებს იმპულსაციას ცნს-იდან სისხლძარღვებში და თირკმელებში, **ჰიპოტენზიის განვითარებით,** ვაგუსის ცენტრის ერთდროული აგზნებით და ზომიერი **ბრადიკარდიით.**

- **მეთილდოფას ჰიპოტენზიური ეფექტი** გაპირობებულია სისხლძარღვთა ზოგადი პერიფერიული წინააღმდეგობის დაქვეითებით (მათ შორის თირკმლის სისხლძარღვებშიც), არ ცვლის, ან უმნიშვნელოდ აქვეითებს სისხლის წუთმოცულობას, თირკმლის სისხლის მიმოქცევას, არ აუარესებს დედა-ნაყოფის სისხლის მიმოქცევას, აქვეითებს როგორც დედის, ისე პერინატალურ სიკვდილობას, **ამცირებს ნატრუმისა და წყლის გამოყოფას** (ე.ი. იწვევს შეშუპების განვითარებას), აქვეითებს რენინის რაოდენობას, თუმცა არტერიული წნევის დაქვეითება არაა გაპირობებული რენინის საწყისი რაოდენობით.კლონიდინის მსგავსად **არტერიული წნევის დაქვეითებასთან ერთად** იწვევს **დამაწყნარებელ (სედაციურ)**

და **ძილის მომგვრელ** მოქმედებას,ამცირებს კატექოლამინების და სეროტონინის რაოდენობას ტვინის ქერქში,ჰიპოთალამუსში და პერიფერიულ ქსოვილებში. არტერიული წნევის დაქვეითება არაა დამოკიდებული სხეულის მდგომარეობაზე, პოსტურული (ანუ ორთოსტატიკული) ჰიპოტენზია ავადმყოფს შეიძლება განუვითარდეს მოცირკულირე სისხლის მოცულობის დაქვეითებით. **მეთილდოფა ამცირებს მიოკარდის ჰიპეტროფიას,** გავლენას არ ახდენს ცილების და ნახშირწყლების მეტაბოლიზმზე, **აუმჯობესებს სისხლის სისტემურ რეოლოგიას და ტვინის სისხლმოქცევას. მეთილდოფა (დოპეგიტი) ვერ შედის პლაცენტის ბარიერში და ამიტომ სამეანო პათოლოგიაში ორსულთა (გვიანი) გესტოზის (ჰიპერტენზიით) სამკურნალოდ, ითვლება ამორჩევის პრეპარატად.**

მეთილდოფას ერთჯერადი დოზის შიგნით მიღება იწვევს ჰიპოტენზიური ეფექტის პიკს 4-6 საათის შემდეგ,ხოლო რეგულარული სამკურნალო მიღება მაქსიმალური სტაციონარული ეფექტის სიდიდეს აღწევს 2-3 დღეს, ეფექტის ხანგძლივობა ერთჯერადი მიღების დროს შეადგენს 24 საათს, ხოლო რეგულარული მიღების დროს 48 საათს.

მეთილდოფას ვენაში შეყვანის დროს არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო ეფექტი იწყება 1-3 საათის შემდეგ, ეფექტი პიკს აღწევს 3-5 საათში, ხოლო მისი ხანგძლივობა შეადგენს 6-10 საათს.

• **მეთილდოფა** (კლონიდინის მსგავსად) **დასაწყისში იწვევს პარადოქსულ ჰიპერტენზიულ ეფექტს, ხოლო ხანგძლივი მიღების (1 თვეზე მეტი) შემდეგ პრეპარატის მიმართ ვითარდება ტოლერანტობა** (მატულობს ბარორეცეპტორების აქტიურობა), მეთილდოფას მიღება პირველ დღეებში იწვევს მკვეთრად **გამოხატულ სედაციურ** ეფექტს, რომელიც გაივლის მკურნალობის შეწყვეტიდან 2-3 კვირის შემდეგ.

მეთილდოფას მიღების სწრაფი შეწყვეტა (24-48 საათში) იწვევს **„მოხსნის“ სინდრომს, რომელიც გამოვლინდება: ჰიპერტენზიით, ტაქიკარდიით, ოფლიანობით, კიდურების კანკალით, აგზნებით,** თავის ტკივილით, ღებინებით, ფაღარათით, ცხელებით და სხვ.

• მეთილდოფას ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური თავისებურებები:

• **მეთილდოფა შიგნით მიღებული** აბსორბირდება 50% მიღებული დოზის 10% მეტაბოლიზდება **მეთილდოფამინად,** ხოლო შემდეგ— **მეთილნორადრენალინად.** ღვიძლში წარმოიქმნება კონიუგირებული სულფატები. პლაზმის ცილებზე ადსორბირდება პრეპარატის 20%, ხოლო 40% განიცდის ბიოტრანსფორმაციას კონიუგატების წარმოქმნით. ნახევარგამყოფის პერიოდი შეადგენს 1.7 საათს. ხანგძლივი მიღების დროს მეთილდოფა იწვევს **კუმულაციას.**

• მეთილდოფას ტოქსიკური მოქმედებები:

ცნს-ზე მოქმედებით გამოწვეული ეფექტები: ძილიანობა, შებოჭილობა, პირის სიმშრალე, ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია, გალაქტორეა, იმპოტენცია, თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, მოდუნება, მომატებული დაღლილობა, მწვავე ჰალუცინოზი, კოშმარული სიზმრები, დეპრესია, პარკინსონიზმი, ანორექსია.

იმუნური მექანიზმით გამოწვეული ეფექტები: მიოკარდიტი, მწვავე ჰეპატიტი ნეკროზით და უცაბედი სიკვდილით, **აუტოიმუნური ჰემოლიზური ანემია, კუმბსის დადებითი ტესტით, აგრეთვე სტენოკარდიის მოვლენები.**

- **მეთილდოფას კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:** არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობა,მათ შორის **გესტოზური წარმოშობის ჰიპერტენზიის მკურნალობა.**
- **მეთილდოფას გამოყენების უკუჩვენებები:** მწვავე ჰეპატიტი, ღვიძლის ციროზი ფეოქრომოციტომა, ორსულობა, დეპრესია, მიოკარდის ინფარქტი, ცერებროვასკულური დაავადებები, მძიმე ფორმის **გიდ-ი.**

ცენტრალური იმიდაზოლინ-1 რეცეპტორების სელექციური მასტიმულირებელი (ჰიპოტენზიური) საშუალებები მეორე თაობის პრეპარატები: მოქსონიდინი, რილმენიდინი (ალბარელი) დოფექსადინი, ტულონიდინი და სხვ.

- **მოქსონიდინი (ცინტი, ფიზიოტენზი)**
- **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები**

უკანასკნელი წლების მტკიცებულებებით დადგენილია, რომ მოქსონიდინი წარმოადგენს ცენტრალურ იმიდაზოლინ-1 რეცეპტორების სელექციურ მაღალი აფინიტეტის მქონე მასტიმულირებელ ლიგანდს. **მოქსონიდინს (კლოფელინის და მეთილდოფასგან განსხვავებით) აქვს ხანგრძლივი მოქმედება, არ გააჩნია სედაციური და ძილის მომგვრელი ეფექტები,** მოქსონიდინი ძირითადად ააგზნებს (იჩენს აფინიტეტს) **თავის ტვინის ღეროვანი ნაწილის და თირკმელზედას ქრომაფინური** – ადრენომედულარული უჯრედების მემბრანების **იმიდაზოლინ-1 რეცეპტორებს** (ნაკლებად - ალფა-ადრენორეცეპტორებს) და ამ მექანიზმით შეაკავებს **ძირითადი კატექოლამინების გამოყოფას სისხლში** (25-35%), რის შედეგადაც **იწვევს გამოხატულ ჰიპოტენზიურ ეფექტს,** გაპირობებულს უპირატესად სისხლძარღვთა **ზოგადი პერიფერიული წინააღმდეგობის დაქვეითებით,** რენინის პროდუქციის შემცირებით (25%) და **ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის აქტივობის შემცირებით, იწვევს ბრადიკარდიას და ზრდის სისტოლურ მოცულობას.**

• **მოქსონიდინის ჰიპოტენზიურ (თერაპიულ) ეფექტს** (კლონიდინის მსგავსად) წინ უძღვის შედარებით ხანგძლივი - **1 საათიანი არტერიული წნევის არასასურველი (ტრანზიტორული) მომატება (10-30%-ით), რომელიც გაპირობებულია ალფა-1 და -2 ადრენორეცეპტორების ძლიერი აგზნებით. შემდგომში ჰიპოტენზიური (სამკურნალო) ეფექტის პიკი** აღინიშნება მოქსონიდინის მიღებიდან მე-3, მე-4 საათზე და გრძელდება 24-36 საათის განმავლობაში. აღსანიშნავია, რომ ამ პერიოდში **სისხლში მნიშვნელოვნად დაქვეითებულია (35%) ნორადრენალინის რაოდენობა,** ერთდროულად **უკუგანვითარებას განიცდის მარცხენა პარკუჭის**

ჰიპერტროფია. 2 წლის კლინიკური გამოკვლევებით (მკურნალობით) დადგენილია, რომ მოქსონიდინის მიმართ **არ ვითარდება ტოლერანტობა და რეფლექსური ტაქიკარდია, ამასთან ერთად მოქსონიდინი უპირატესად (70%)-ით აქვეითებს დიასტოლურ წნევას (90მმ-ის ქვემოთ).** კლოფელინისაგან განსხვავებით, β-ბლოკატორების (ატენოლოლის) და აგფ-ის ბლოკატორების (კაპტოპრილის) მსგავსად ნაკლებად **ალინიშნება „მოხსნის" სინდრომი,** მაგრამ არასასურველია პრეპარატის მიღების სწრაფად შეწყვეტა.

• უმრავლესი ავტორების კლინიკური გამოკვლევებით **მოხალისეებზე** დადგენილია, რომ მოქსონიდინის ვაზოდალატაციური ეფექტი კორელირდება კომპენსატორულ ტაქიკარდიასთან. მოქსონიდინი გულის შეგუბებითი უკმარისობით ავადმყოფებში **ზრდის სისტოლურ მოცულობას** და სტაბილურად ინარჩუნებს წუთმოცულობას **პოსტდატვირთვის** (წინააღმდეგობის გადალახვა მარცხენა პარკუჭის სისტოლის დროს) **შემცირების პირობებში, რაც ამცირებს მარცხენა პარკუჭის მიერ ენერგიის და ჟანგბადის ხარჯვას.**

არტერიული ჰიპერტენზიის დროს ამცირებს მარცხენა პარკუჭის სისტოლურ და დიასტოლურ მოცულობას, არ ცვლის წნევას ფილტვის არტერიაში და **იწვევს მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის უკუგანვითარებას** (რეგრესიას). ამიტომ მოქსონიდინი შეიძლება გამოყენებულ იქნეს **გულის შეგუბებითი უკმარისობის სამკურნალოდ,** რადგან არ აუარესებს ჰემოდინამიკურ და კლინიკურ მაჩვენებლებს.

• **მოქსონიდინის ძირითადი ტოქსიკური მოქმედებებია:** - პირის სიმშრალე (ალფა-2 რეცეპტორებზე მოქმედება), , რომელიც მკურნალობის პერიოდში **თანდათან მცირდება.** აღინიშნება სუსტად გამოხატული **სედაციური ეფექტი,** დეპრესია,თავის ტკივილი,თავბრუსხვევა,უძილობა, სისუსტე ქვემო კიდურებში.

• **მოქსონიდინის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები:** პერორულად მიღებული მოქსონიდინი მთლიანად ადსორბირდება ნაწლავებში, მისი ბიოშეღწევადობა შეადგენს 90%-ს, **მხოლოდ 10% იჩენს ჰიპოტენზიურ ეფექტს,** ნახევარდაშლის პერიოდი 3 საათია, გამოიყოფა თირკმელებიდან ძირითადად (75%) უცვლელი სახით 24 საათში, **თირკმელების დაზიანება ახანგძლივებს მოქსონიდინის ელიმინაციას.**

• **მოქსონიდინის კლინიკური გამოყენება: არტერიული ჰიპერტენზიის და გულის შეგუბებითი უკმარისობის სამკურნალოდ.** დასაწყისი პერორული დოზაა 0.2 მგ 1-ჯერ დღეში, შემდგომში (აუცილებლობის შემთხვევაში დოზა შეიძლება გაიზარდოს 0.4 მგ-მდე დღე-ღამეში, ან იგივე დოზები (0.2; 0.4 მგ) დაენიშნოს 2-ჯერ დღეში დილით და საღამოს საათებში, რეკომენდებულია ჭამის დროს, ან ჭამის შემდეგ.

• **მოქსონიდინის გამოყენების უკუჩვენებები: სინუსის კვანძის სისუსტე, ა/ვ** ბლოკადა II-III ხარისხის, მძიმე არითმიები, სინუსური ბრადიკარდია (50 დარტყმა/წუთში), გამოხატული გულის უკმარისობა (IV ფუნქციური კლასის), არასტაბილური სტენოკარდია, ღვიძლისა და თირკმლის მძიმე ფუნქციური უკმარისობა, ანგიონევროზული შეშუპება ანამნეზში, ტრანსპორტის მართვა. (არაა დადგენილი სხვა

თანმხლები დაავადებების დროს მოქსონიდინის გამოყენება, მაგ.: ეპილეფსიის, გლაუკომის, რეინოს, ხანგამოშვებით კოჭლობის, დეპრესიის, ორსულობის, ლაქტაციის, 16 წლამდე ბავშვთა ასაკი და სხვ.).

მოქსონიდინი (ცინტი, ფიზიოტენზი) გამოშვებულია ტაბლეტებში 0.2 და 0.4 მგ.

- **რილმენიდინი** (ალბარელი, ჰიპერიუმი)

- **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები**

(დამატებით იხილე მოქსონიდინი)

- **რილმენიდინი ახალი თაობის ორიგინალური /(უნგრული) პრეპარატია, რომელიც შერჩევით (სელექციურად) ააგზნებს ვაზომოტორული ცენტრის α_2-ადრენორეცეპტორებს (ცენტრალური მოქმედება), ხოლო პერიფერიულად უპირატესად ააგზნებს თირკმელებში იმიდაზოლინ-1 რეცეპტორებს (პერიფერიული მოქმედება),** სუსტად მოქმედებს პერიფერიულ ალფა-2 ადრენორეცეპტორებზე. **აუტორეგულაციის პრინციპით ამცირებს სიმპატომიმეტურ აქტივობას და აქვეითებს არტერიულ წნევას. აღნიშნული წარმოადგენს არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობაში პრინციპულად ახალ მიდგომას(!).**

- **რილმენიდინი (ალბარელი) აქვეითებს სისტოლურ და დიასტოლურ წნევას, როგორც წოლის, ისე ფეხზე დგომის დროს.**

ალბარელით გამოწვეული მყარი ჰიპოტენზიური ეფექტი დგება, პრეპარატის სამი დღის რეგულარული 1 მგ-ის მიღების შემდეგ, პრეპარატი წნევას აქვეითებს შედარებით სწრაფად და თანდათანობით, **ეფექტები არ მცირდება ხანგრძლივი მკურნალობის დროს.** ერთჯერადად მიღებული რილმენიდინის თერაპიული დოზა-1 მგ არტერიულ წნევას აქვეითებს 24 საათის ხანგრძლივობით, ამასან ერთად ჰიპოტენზიური ეფექტი არ მცირდება ხანგრძლივი მკურნალობის დროს.

- **რილმენიდინი** (ალბარელი) მსუბუქი და ზომიერი არტერიული ჰიპერტენზიით ავადმყოფებში იწვევს **კარდიოპროტექციულ მოქმედებას,** იწვევს მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის (14%-ით) უკუგანვითარებას (რეგრესიას), რასაც თან ახლავს პლაზმაში (მარჯვენა) **წინაგულის ნატრიურეზული ჰორმონის მნიშვნელოვანი დაქვეითება (იხ. კარდიოქსატრილი)** გავლენას არ ახდენს გულის მუშაობაზე, ითვლება ეფექტურ და უვნებელ პრეპარატად.

- **რილმენიდინის (ალბარელის) ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები (თავისებურებები):**

- **რილმენიდინის** ბიოშეღწევადობა ნაწლავებიდან შეადგენს 100%-ს და სისხლში მისი კონცენტრაცია მაქსიმუმს აღწევს 2 საათში, პლაზმის ცილებს უკავშირდება 10%, ამიტომ მოქმედი ნივთიერება სუსტად მეტაბოლიზდება, ხოლო მცირე რაოდენობა **ვერარ უკავშირდება პრესინაპსურ α_2-ადრენორეცეპტორებს, ამიტომ იწვევს სუსტ (კლონიდინის ჯგუფთან შედარებით) ტოქსიკურ თანამოვლენებს:** (სედაციას, ორთოსტატიკურ კოლაპსს, პირის სიმშრალეს, ნატრიუმის და წყლის დაგროვებას, ზომიერი შეშუპებით). ამიტომ ავადმყოფი კარგად იტანს ალბარელით ფარმაკოთერაპიას.

ალბარელი არ ცვლის ლიპიდურ სპექტრს, არ მოქმედებს ცხიმების და ნახშირწყლების ცვლაზე, ამიტომ თვისუფლად **დაენიშნება ავადმყოფებს არტერიული ჰიპერტენზიით, თანმხლები შაქრიანი დიაბეტით (ტიპი-1 და -2)**

• **რილმენიდინის კლინიკური გამოყენება და დოზირება.** **რილმენიდინი გამოიყენება არტერიული (ესენციური-ძირითადი) ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ,** დაენიშნება შიგნით მისაღებად 1 მგ დღე-ღამეში ერთჯერ, სათანადო ეფექტის მისაღებად შეიძლება დოზის გადიდება 2 მგ-მდე დღე-ღამეში ორჯერადი მიღებისათვის. მკურნალობა ტარდება ხანგრძლივად ჰიპოტენზიური ეფექტის შემცირების გარეშე. გამოიყენება მოზრდილებში ნებისმიერ ასაკში (ბავშვების გარდა), თანმხლები დაავადების დროსაც.

• **რილმენიდინის არასასურველი: პირის სიმშრალე, გულისრევა, ფალარათი (იშვიათად შეკრულობა), ტკივილი ეპიგასტრიუმის არეში, უძილობა, ასთენია, სისუსტე ფიზიკური დატვირთვის დროს, იშვიათად დეპრესია, შიშის შეგრძნება, კრუნჩხვები, იმპოტენცია, ტაქიკარდია, ქავილი, გამონაყარი, შეშუპება, წამოხურება, კიდურების გაცივება და ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია.**

• **რილმენიდინის კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები:** მძიმე დეპრესია და პრეპარატის მიმართ მომატებული მგრძნობელობა.

• **რილმენიდინის** დანიშვნა არაა რეკომენდირებული თირკმლის მძიმე უკმარისობის დროს, ბავშვთა ასაკის ავადმყოფებში, რადგან ბავშვებში არაა შესწავლილი რილმენიდინის (ალბარელის) უვნებლობა და ეფექტურობა. **არ შეიძლება მისი გამოყენება ორსულობის და ლაქტაციის პერიოდში** (შენიშვნა: ექსპერიმენტული კვლევით დადგენილია, რომ რილმენიდინი **არ იჩენს ტერატოგენულ და ემბრიოტოქსიკურ მოქმედებას**).

• **რილმენიდინი გამოიყენება კომბინაციაში (ურთიერთმოქმედება) ისეთ პრეპარატებთან, რომლებიც აქვეითებენ ყურადღების კონცენტრაციას და იწვევენ ძილიანობის განვითარებას, ანტიდეპრესიულ და მონო-ამინოოქსიდაზას (მაო) მაბლოკირებელ საშუალებებთან** (ტრანსამინი, მოკლობემიდი და სხვა) სპირტებთან, ანტიდეპრესულ საშუალებებთან (მელიპრამინი, ამიტრიპტილინი), ტრანსპორტის მართვის დროს და სხვა.

• **რილმენიდინით (ალბარელით, ჰიპერიუმით) მკურნალობას** იწყებენ 1 მგ-ით. ტაბლეტები მიიღება დილის საათებში ჭამის წინ. ერთი თვის შემდეგ შეიძლება დოზის გაორმაგება (2 მგ-მდე) ენიშნება დილით და საღამოთი.

რილმენიდინი გამოშვებულია 1 მგ-იან ტაბლეტებში ,,ბლისტერების'' ფორმით (30 ტაბლეტი)

• • •

განგლიების N-ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებების ზოგადი ფარმაკოლოგიური მოქმედებები

• **განგლიების მაბლოკირებელი პრეპარატები** (,,განგლიობლოკატორები'') ქიმიურად დაყოფილია: მეორეული (**მეკამილამინი**), მესამეული (**პირილენი, პახიკარპინი**) და მეოთხეული (**ბენზოჰექსონი, ანალოგი ჰექსამეტონი, პიგრონი, ტრიმეთაფანი (არფონადი), აზამეტონიუმი, პენტამინი** და **სხვ.**) ამონიუმის ნაწარმებად.

• მეორეული და მესამეული ამონიუმის ნაერთები (განსხვავებით მეოთხეულისაგან) **კარგად შედიან ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში და იწვევენ:** სედაციას, ტრემორს, ქორეატულ მოძრაობებს და ფსიქიკურ გადახრებს, მოქმედებენ ხანმოკლედ ძირითადად გამოიყენებიან პარენტერულად, კარგად შეიწოვებიან წვრილი ნაწლავებიდან.

• **განგლიობლოკატორების პრეპარატები: ჰექსონი, პირილენი, დიმეკოლინი, იმექინი, ტემექინი, კვატერონი, პახიკარპინი, ტოქსიკური გართულების გამო პრაქტიკულად აღარ იხმარება** არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ, ხოლო ჰექსამეტონიუმი, აზამეტონიუმი, **ტრიმეთაფანი,** ჰიგრონი გამოიყენებიან როგორც **დამხმარე (ადიუვანსური) პრეპარატები, სასწრაფო და გადაუდებელი დახმარების პრაქტიკაში ჰიპერტენზიული კრიზის მოსახსნელად (კუპირებისათვის)** და **„მართვითი ჰიპოტენზიის"** გამოსაწვევად გულზე და სისხლის ძარღვებზე ოპერაციის წარმოების, თირეოიდ – და მასტექტომიის დროს, სისხლდენის შესამცირებლად ფილტვების და ტვინის შეშუპების თავიდან ასაცილებლად. (მაგ. ტრიმეთაფანი)

აღნიშნული პრეპარატები აბლოკირებენ N- ქოლინორეცეპტორებს ადრენგული და ქოლინერგული ნერვების ვეგეტატიურ განგლიებში „კაროტიკუსში" თირკმელზედას ტვინოვან შრეში და სხვ., რის შედეგადაც შეწყდება იმპულსების გატარება ცნს-დან პერიფერიისაკენ (შინაგანი ორგანოებისაკენ და სხვ.) იწვევენ ე.წ. **„ფარმაკოლოგიურ დენერვაციას"** (დეცენტრალიზაციას), აქედან გამომდინარე ტოქსიკური თანამოვლენებით (გართულებებით): სიმპატიკური და პარასიმპატიკური განგლიების ბლოკადის ანუ სიმპათოპლეგიის შედეგად, ინექციის შემდეგ (მაშინვე) **ავადმყოფის ადგომის (სიარულის) დროს უვითარდება ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია (α- და β-ადრენობლოკატორების მსგავსად),** პოსტურული რეფლექსების ბლოკადის შედეგად, რადგან სისხლი „გრავიტაციის" კანონით დეპონირდება სხეულის ქვედა ნაწილებში, გულის დონის ქვემოთ, ამიტომ ავადმყოფი პრეპარატის მიღების შემდეგ უნდა იწვეს ჰორიზონტალურად 2-3 საათი.

პარასიმპატოპლეგიის შედეგად ვითარდება: შეკრულობა, შარდის ბუშტის მოდუნება შარდის შეკავებით, გლაუკომის შეტევის პროვოცირება, ზოგადი **ჰიპოსეკრეცია** (პირის სიმშრალე), ყლაპვის გაძნელება (დისფაგია), დანაწევრებული მეტყველების უნარის დარღვევა (დიზართრია), პარალიზური ილეუსი, მიდრიაზით და აკომოდაციის დარღვევით მხედველობის დაბინდვით. ხანგრძლივი ხმარების შედეგად ვითარდება შეჩვევა და სექსუალური ფუნქციის დარღვევა, ერექციის და ეაკულაციის მოშლით.

• **აღნიშნული ტოქსიკური მოქმედებების გამო** განგლიობლოკატორები **იშვიათად გამოიყენებიან არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ.**

სამედიცინო პრაქტიკაში ძირითადად გამოიყენებიან **ხანმოკლე მოქმედების** განგლიობლოკატორები,**ტრიმეთაფანი, ჰიგრონი** და სხვ., რომლებიც სიმპატიკური განგლიების ბლოკადის შედეგად იწვევენ **„მართვით ჰიპოტენზიას".** პრეპარატების ინფუზიის შეწყვეტიდან **არტერიული წნევა 10–15 წუთში უბრუნდება ნორმას,** ამასთან ოპერაციის მიმდინარეობის დროს **ნაკლებად გამოვლინდება სისხლდენის ინტენსივობა.**

• **განგლიობლოკატორების** ხმარების დროს, დოზის გადაჭარბების და მოწამვლის შემთხვევაში **გამოიყენება:** ანალეფსიური საშუალებები, ჟანგბადის ინჰალაცია, მათი სპეციფიკური ანტაგონისტი-პროზერინი, აცეკლიდინი, ან ალფა-ადრენომიმეტური პრეპარატები (მეზატონი, ნორადრენალინი).

• **განგლიობლოკატორების კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია:** არტერიული ჰიპოტენზია, ჰიპოვოლემია, შოკი, ღიაკუთხოვანი გლაუკომა, თრომბოზი, ფეოქრომოციტომა, თირკმლის, ღვიძლის და გულის ორგანული ცვლილებები, ლაქტაცია და ხანდაზმული ასაკი.

* „განგლიობლოკატორების“ ცალკეული პრეპარატები (განსხვავებული ეფექტებით).

* ტრიმეთაფანი კამსილატი (არფონადი)

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები, წამლისმიერი თანამოვლენები და გამოყენების უკუჩვენებები. იხ. „განგლიობლოკატორების“ პრეპარატების ზოგადი ფარმაკოლოგიური მოქმედებები.

• **ტრიმეთაფანი (არფონადი)** ფარმაკოლოგიური ეფექტებით ძირითადად ემსგავსება შესავალში წარმოდგენილ პრეპარატებს მაგრამ მათგან **განსხვავდება სამი ფარმაკოლოგიური მოქმედებით (ეფექტით):**

1. **უპირატესად სელექციურად აბლოკირებს სიმპათიკური განგლიების N-ქოლინორეცეპტორებს.** 2. **აძლიერებს ენდოგენური ჰისტამინის გამოყოფას, რომელიც იწვევს ვაზოდილატაციურ ეფექტს.** 3. **აქვს უშუალო მიოტროპული-სისხლძარღვთა გამაფართოებელი მოქმედება.**

• **ტრიმეთაფანის (არფონადის) გამოყენება და დოზირება.**

• **ტრიმეთაფანი** წარმოადგენს ხანმოკლე (20 წუთამდე) მოქმედების პრეპარატს გამოშვებულია ამპულებში – 500 მგ/10 მლ-ში – ეს რაოდენობა მთლიანად იხსნება (განზავდება) 5% გლუკოზის ხსნარში, შეიყვანება ვენაში წვეთოვანი ინფუზიით 0.5-1, ან 3მგ/წუთში. **„მართვითი“ ჰიპოტენზიის** განვითარებამდე (შემდგომში წნევის მუდმივი კონტროლით – (მონიტორინგით). არფონადი ვენაში შეუყვანება ბოლუსითაც 0.1 ან 0.2 მგ/კგ-ზე 7-10 წუთის განმავლობაში.

* ჰექსამეტონიუმი ბენზოსულფონატი (ბენზოჰექსონი)

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები წამლისმიერი თანამოვლენები და გამოყენების უკუჩვენებები

(იხ. განგლიობლოკატორების ზოგადი დახასიათება).

ჰექსამეტონიუმის გამოყენების ჩვენებები: სისხლძარღვთა პერიფერიული სპაზმი (ენდარტერიიტი და სხვ.), **მართვითი ჰიპოტენზია, ძირითადად ჰიპერტენზიული კრიზის კუპირებისთვის,** კუჭის და 12-გოჯას წყლულოვანი დაავადება, ბრონქოსპაზმი.

ჰექსამეტონიუმის დოზირება ინდივიდუალურია: შიგნით მისაღები ერთჯერადი დოზა შეადგენს – 100-200 მგ-ს 2-3 ჯერ დღეში, მაქსიმალური ერთჯერადი დოზა – 300მგ, სადღეღამისო – 900 მგ. კანქვეშ, ან კუნთში შეიყვანება – 12.5-25 მგ 1-2ჯერ დღეში, მაქსიმალური ერთჯერადი დოზა – 75 მგ, სადღეღამისო – 300 მგ.

*აზამეტონიუმი ბრომიდი (პენტამინი)

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები, წამლისმიერი თანამოვლენები, კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები, (იხ. განგლიობლოკატორების ზოგადი ფარმაკოლოგიური მოქმედებები).

აზამეტონიუმის გამოყენების ჩვენებები: პერიფერიული სისხლძარღვების სპაზმი გაპირობებული: ენდარტერიით, გარდამავალი კოჭლობით და სხვ. **ჰიპერტენზიული კრიზის კუპირება, ტვინის და ფილტვების შეშუპების დროს სისხლის მიმოძცევის მცირე წრეში წნევის დასაძვეითებლად..** ანესთეზიოლოგიაში გამოიყენება **„მართვითი ჰიპოტენზიისათვის“,** უროლოგიაში მამაკაცებში **ცისტოსკოპიის ჩასატარებლად** (ადუნებს შარდის ბუშტის და შარდსადენის ტონუსს).

აზამეტონიუმის (პენტამინის) გამოყენების წესი და დოზირება: შეიყვანება კუნთში, ან ვენაში, ინდივიდუალურად, კლინიკური სიტუაციიდან გამომდინარე. კუნთში შესაყვანი (5%) მაქსიმალური ერთჯერადი დოზა შეადგენს – 150 მგ, ხოლო დღე-ღამური – 450 მგ-ს.

• • •

• **ჰიგრონი -ხანმოკლე მოქმედების (10–20 წუთი) სელექციური განგლობლოკატორია, უპირატესად აბლოკირებს N-ქოლინორეცეპტორებს განგლიებში, არტერიული ჰიპოტენზიის განვითარებით.** ტრიმეთაფანზე 5-6 ჯერ ნაკლებ ტოქსიკურია.

• **ჰიგრონი გამოიყენება „მართვითი ჰიპოტენზიისათვის“,** შეიყვანება, **ვენაში წვეთობრივად (40–80 მგ).** პრეპარატის ვენაში შეყვანის გაწყვეტის შემდეგ არტერიული წნევა 10-15 წუთში უბრუნდება პირველ დონეს. ასეთი მოქმედების პრეპარატები **გამოიყენება ქირურგიაში,** გულზე, სისხლძარღვებზე ოპერაციის დროს, თირეოდექტომიის, მასტექტომიის და სხვ. პრეპარატები **აუმჯობესებენ პერიფერიული ქსოვილების სისხლმომარაგებას, აქვეითებენ სისხლდენას და ტვიონის შეშუპებას.**

• **ჰიგრონის პრეპარატი,** ფლაკონის, ან ამპულის შიგთავსი (0,1გ) იხსნება ხმარების წინ.

• ადრენერგული (პერიფერიული) ნეირონის (ნორადრენალინის ბიოსინთეზის) სელექციური მაბლოკირებელი საშუალებები („სიმპატობლოკატორები“)

*რეზერპინი (რაუსედილი, სერპაზილი, რაუნატინი, რაუვაზანი)

(ნეირომედიატორის მარაგზე მოქმედი პრეპარატები)

მოქმედების მექანიზმი, ძირითადი ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები

რეზერპინი წარმოადგენს ინდური მცენარე რაუვოლფიას ალკალოიდს (იგი 16 საუკუნეში აღწერა გერმანელმა ექიმმა ლეონარდ რაუვოლფმა) რეზერპინის გარდა რაუვოლფიას ფესვები შეიცავს: **აიმალინს, სერპენტინს, იოხიმბინს, პაპავერინს** და სხვ. ამჟამად გამოშვებულია **მისი ჯამური პრეპარატიც: რაუნატინი, რაუვაზანი და სხვ.**

რეზერპინი (ოქტადინის მსგავსად) წარმოადგენს პერიფერიულ **პრესინაპსურ „სიმპატობლოკატორს“, დეზამინირების გზით, აძცირებს დოფამინის**

და ნორადრენალინის რაოდენობას (და მათ გამოყოფას), ადრენერგული ნერვის როგორც ცილოვანზემაში, ისე ვეზიკულებში, გულში, სისხლძარღვებში, თირკმელზედას ტვინოვან შრეში, ცნს-ში. ტვინის ქსოვილში ამცირებს სეროტონინსაც, ამიტომ თრგუნავს ცნს-ს იწვევს დამაწყნარებელ (სედაციურ) და სუსტ ფსიქოზის სამკურნალო მოქმედებას (თუმცა ამ მიზნით არ გამოიყენება ფსიქიატრიაში). იწვევს ძილის გაღრმავებას, ადუნებს სუნთქვის ცენტრს და აქვეითებს ორგანიზმის ტემპერატურას! ცნს მომადუნებელ საშუალებებთან ერთად რეზერპინის მიღება იწვევს მოქმედების **პოტენცირებას.**

* **რეზერპინი** ცვლის სიმპათიკურ გავლენას გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე, აიშვიათებს გულის რითმს, ამცირებს რენინის სეკრეციას. იწვევს ფაღარათს, აძლიერებს ეკზოკრინული ჯირკვლების სეკრეციას, ქოლინერგული გავლენით ავიწროებს თვალის გუგას (**იწვევს მიოზს**).

* **რეზერპინი** იწვევს **უარყოფით ინოტროპულ და უარყოფით ქრონოტროპულ მოქმედებას,** სისტოლური მოცულობის შემცირებით, აქვეითებს სისხლძარღვების ტონუსს, **ამცირებს საერთო პერიფერიულ წინააღმდეგობას, აქვეითებს არტერიულ წნევას,** აძლიერებს ნაწლავების პერისტალტიკას და კუჭის ჯირკვლებიდან სეკრეციის გამოყოფას.

რეზერპინი ცნს-ზე მოქმედებით იწვევს: **ფსიქოსედაციურ** ეფექტს, ჩონჩხის კუნთების ტონუსის მომატებას და მოძრაობითი აქტივობის დაქვეითებას, ანუ **წამლისმიერ პარკინსონიზმს.**

რეზერპინი აბლოკირებს ადრენერგული ნერვის დაბოლოებაში **ვეზიკულების მიერ ნორადრენალინის და დოფამინის შთანთქმას.**

რეზერპინი ძირითადი კლინიკური გამოყენების ჩვენება არის არტერიული ჰიპერტენზიის სისტემური მკურნალობა.

რეზერპინი არასასურველი თანამოვლენები: ძლიერი სედაცია, ფსიქიკური დეპრესია, კუჭის ჯირკვლების ჰიპერსეკრეცია, ფაღარათი, რინიტის მსგავსი მდგომარეობა (სუნთქვის გაძლიერებით).

• **რეზერპინი, როგორც „სიმპატოპლოკატორი", არტერიულ წნევას აძვეითებს თანდათანობით** (**რამოდენიმე დღეში**), რომელიც გაპირობებულია ძირითადად გულის მუშაობის დაქვეითებით, პერიფერიული სისხლის წუთმოცულობის შემცირებით და **სისხლძარღვთა ზოგადი პერიფერიული წინააღმდეგობის დაქვეითებით,** აგრეთვე ცენტრალური პრესორული რეფლექსების დათრგუნვით, **არ მოქმედებს ვაზომოტორულ ცენტრზე,** არ იწვევს ნიკოტინის და ადრენორეცეპტორების ბლოკადას. **შეჩვევა** რეზერპინის (ისე როგორც ოქტადინის) მიმართ **ვითარდება ძალიან ნელა,** რაც უპირატესობას აძლევს ამ პრეპარატების **ხანგრძლივ გამოყენებას.**

რეზერპინის წამლისმიერი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია მისი ფარმაკოლოგიური მოქმედებიდან გამომდინარე ორი სახის გართულებები: **ცენტრალური და პერიფერიული** სიმპატომაბლოკირებელი (''ვაგუსური'' ეფექტები).

ა). ცენტრალური თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: თავბრუსხვევა, ძილიანობა, დეპსია ეპილეპსიური გულყრები.. ექსტრაპირამიდური სინდრომის – **„წამლისმიერი პარკინსონიზმის" განვითარება,** კოშმარული სიზმრები.

ბ). პერიფერიული „ვაგუსური“ თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: ბრადიკარდია, მადის გაძლიერება, დისპეპსიური მოვლენები (გულისრევა, პირსაქმება, ფაღარათი, წყლულის წარმოშობა), პირის სიმშრალე, ცხვირის ლორწოვანის შეშუპება, ზოგადი შეშუპება (არაა დაკავშირებული გულის უკმარისობასთან), სხეულის წონაში მომატება, კონიუნქტივის ჰიპერემია, კანზე გამონაყარი, **„წითელი მგლურას“** სინდრომი, სტენოკარდიული სიმპტომების გაძლიერება, ლიბიდოს დაქვეითება, **ხანდაზმულ ქალებშისარძევე ჯირკვლის კიბოს განვითარების პოტენცირება.**

სამედიცინო ონკოლოგიურ ლიტერატურაში არის მრავალი მეცნიერული ექსპერიმენტული და კლინიკური **მტკიცებულებები**, რაუვოლფიას ალკალოიდების (რეზერპინის და სხვ). როგორც **ინდოლის ნაწარმების, კიბოს გამომწვევი (კანცეროგენული) მოქმედების შესახებ, განსაკუთრებით ხანდაზმული ქალებში 60 წლის ზემოთ, რეზერპინი და მისი ანალოგები იწვევენ ძუძუს კიბოს განვითარების პოტენცირებას, როგორც უშუალო მოქმედებით, ისე პროლაქტინის გაძლიერებული გამოყოფის გზით,** ამიტომ ინდოლის ნაწარმები (რეზერპინი და მისი ანალოგები) ქალებს **ხანდაზმულ ასაკში სისტემატიური კურსის სახით სამკურნალოდ არ დაენიშნება!**

რეზერპინის უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია: დეპრესია, წყლულოვანი დაავადება განსაკუთრებით გამწვავების პერიოდში, წყლულოვანი კოლიტი, ბრონქული ასთმა, ბრადიკარდია, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მძიმე დაავადებები, ათეროსკლეროზი, ეპილეფსია, ნეფროსკლეროზი, ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა, არ დაენიშნება მაო-ს ბლოკატორებთან ერთად.

რეზერპინის კლინიკური გამოყენების ჩვენებებიდან ძირითადია: არტერიული ჰიპერტენზია-კომბინირებული პრეპარატების სახით: სალურეზულ, ვაზოდილატაციურ, ერგოალკალოიდების პრეპარატებთან და სხვა (იხ. ქვემოთა აბზაცში).

რეზერპინი შეიძლება გამოყენებულ იქნეს **ნევროზის და ფსიქოზების დროს** კომბინირებული თერაპიაში. **ადიუვანსური პრეპარატის სახით** გამოიყენება თირეოტოქსიკოზის მკურნალობაშიც.

რეზერპინის ანალოგებიდან გამოიცნობა: აიმალინი, რაუვაზანი, რაუნატინი, რაუსედილი და სხვ. (ეს უკანასკნელი გამოიყენება როგორც არითმიის სამკურნალო საშუალება).

* ადრენერგული (პერიფერიული) ნეირონის (ნორადრენალინის ბიოსინთეზის) სელექციური მაბლოკირებელი საშუალებები („სიმპატობლოკატორები“)
* გუანეთიდინი მონოსულფატი (ოქტადინი), ფარმაკოდინამიკა და ფარმაკოკინეტიკა

* ადრენერგულ პოსტგანგლიურ აქსონში ნორდარენალინის ბიოსინთეზის სელექციური პრესინაპსური ბამლოკირებელი საშუალებები („სიმპატობლოკატორები“) შერჩევით ანუ სპეციფიკურად მოქმედებენ, მხოლოდ ადრენერგულ ნერვში კატექოლამინების ბიოსინთეზზე, მათ შემცველობაზე და გამოყოფაზე

* **გუანეთიდინი (ოქტადინი, გუანადრელი, იზობარინი)** მოქმედებს ადრენერგული ნერვის პოსტგანგლიურ ნეირონებში, ამიტომ მას **აერთიანებენ პრესინაპსური მოქმედების** სიმპატომაბლოკირებულ საშუალებებში.

*** **ჯგუფის პრეპარატები ოქტადინი** (ისმელინი, იზობარინი, სანოტენზინი) გუანეთიდინის სულფატი. დასაწყისში აბლოკირებს პრესინაპსურ მემბრანას და აქვეითებს მემბრანიდან **მედიატორის** გამოთავისუფლებას, შემდეგ პოსტგანგლიური ნერვის დაბოლოებაში ამცირებს **ნორადრენალინის** რაოდენობას, რადგან ამცირებს ნორადრენალინის უკუშეწოვას სინაპსიურ ნაპრალიდან და **ოქტადინი თვითონ** უკან შეიწოვება ნეირონში სინაპსური ნაპრალიდან, იმავე ტრანსპორტული სისტემებით, **რომლებითაც ნორდარდენალინი, ჩალაგდება ინტრანეირონულ იმ დეპოებში (ვეზიკულებში, გრანულებში),** სადაც უნდა დაგროვილიყო ნორადრენალინი, ფიქრობენ, რომ ოქტადინი ცვლის (თრგუნავს) ვეზიკულების მემბრანების კონფორმაციას და ამ გზით **არღვევს ნორადრენალინის დეპონირების ფიზიოლოგიურ პროცესს.** დაგროვილი ნორადრენალინი დასაწყისში იწვევს რამდენიმე საათიან ზომიერ ჰიპერტენზიას, შემდგომი ჰიპოტენზიით.

* **გუანეთიდინის ძირითადი ეფექტი – არტერიული წნევის დაქვეითება გაპირობებულია: წუთმოცულობის შემცირებით,** ბრადიკარდიის განვითარებით და პრესორული რეფლექსების დათრგუნვით. ხანგრძლივი გამოყენებისას ამას ემატება სისხლის ძარღვების **ზოგადი პერიფერიული წინააღმდეგობის დაქვეითება.** გუანეთიდინს გააჩნია განგლიების ხანმოკლე მაბლოკირებელი ეფექტიც და სისხლის ძარღვების β-ადრენორეცეპტორების სუსტი აგზნებაც.

ოქტადინი არ მოქმედებს ცნს-ში და თირკმელზედა ჯირკვალში კატექოლამინების რაოდენობაზე, რადგან ვერ შედის ქსოვილოვან და ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში.

* **ოქტადინის მოქმედება თვალზე, იწვევს თვალის გუგის ზომიერ შევიწროებას და თვალშიდა წნევის დაქვეითებას,** ამ მიზნით გამოიყენება **ღიაკუთხოვანი გლაუკომის დროს. ამცირებს ნერვ-კუნთოვან გადაცემას ჩონჩხის კუნთებში..**

* **ოქტადინის თანამოვლენებია: ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია,** ფაღარათი, სითხის შეკავება და სხვ.

• • •

*** მიოტროპული პირდაპირი ვაზოდილატაციური პრეპარატები კალიუმის (K⁺) არხების „გამხსნელი" პირდაპირი მოქმედების ვაზოდილატაციური (მიოტროპული) არასელექციური პრეპარატები ზოგადი ფარმაკოლოგიური მოქმედებები.**

• პერიფერიული არასელექციური, ვაზოდილატაციური სახშუალებები.

ამჟამად დადგენილია, რომ სისხლძარღვის გლუვ-კუნთოვანი უჯრედები მემბრანებში **კალიუმის არხების „გამხსნელი"** პრეპარატები ხელს უწყო **კალიუმის გამოსვლას უჯრედიდან და განვითარებუ ჰიპერპოლარიზაცია, აძვეითებს პოტენციალდამოკიდებული კალციუ (Ca) არხების გახსნას და იონების შესვლას სისხლძარღვე გლუვი კუნთის უჯრედებში,** მათი **შეკუმშვის და ტონუსის დაქვეითებ ვაზოდილატაციის განვითარებით, არტერიული წნევის დაქვეითებ**

აღნიშნული მოქმედების გამო **კალიუმის არხების „გამხსნელ ნიკორანდილის და კრომაკალიმის ჯგუფის პრეპარატები** იწვ

ბ) პერიფერიული „ვაგუსური“ თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: ბრადიკარდია, მადის გაძლიერება, დისპეპსიური მოვლენები (გულისრევა, პირსაქმება, ფაღარათი, წყლულის წარმოშობა), პირის სიმშრალე, ცხვირის ლორწოვანის შეშუპება, ზოგადი შეშუპება (არაა დაკავშირებული გულის უკმარისობასთან), სხეულის წონაში მომატება. კონიუნქტივის ჰიპერემია, კანზე გამონაყარი, **„წითელი მგლურას“** სინდრომი. სტენოკარდიული სიმპტომების გაძლიერება, ლიბიდოს დაქვეითება, **ხანდაზმულ ქალებშისარძევე ჯირკვლის კიბოს განვითარების პოტენცირება.**

სამედიცინო ონკოლოგიურ ლიტერატურაში არის მრავალი მეცნიერული ექსპერიმენტული და კლინიკური **მტკიცებულებები**, რაუვოლფიას ალკალოიდების (რეზერპინის და სხვ). როგორც **ინდოლის ნაწარმების, კიბოს გამომწვევი (კანცეროგენული) მოქმედების შესახებ, განსაკუთრებით ხანდაზმული ქალებში 60 წლის ზემოთ, რეზერპინი და მისი ანალოგები იწვევენ ძუძუს კიბოს განვითარების პოტენცირებას, როგორც უშუალო მოქმედებით, ისე პროლაქტინის გაძლიერებული გამოყოფის გზით.** ამიტომ ინდოლის ნაწარმები (რეზერპინი და მისი ანალოგები) ქალებს **ხანდაზმულ ასაკში სისტემატიური კურსის სახით სამკურნალოდ არ დაენიშნებათ.**

რეზერპინის უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია: დეპრესია, წყლულოვანი დაავადება განსაკუთრებით გამწვავების პერიოდში, წყლულოვანი კოლიტი, ბრონქული ასთმა, ბრადიკარდია, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მძიმე დაავადებები, ათეროსკლეროზი, ეპილეფსია, ნეფროსკლეროზი, ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა, არ დაენიშნება მაო-ს ბლოკატორებთან ერთად.

რეზერპინის კლინიკური გამოყენების ჩვენებებიდან ძირითადია: არტერიული ჰიპერტენზია-კომბინირებული პრეპარატების სახით: სალურეზულ, ვაზოდილატაციურ, ერგოალკალოიდების პრეპარატებთან და სხვა (იხ. ქვემოთა აბზაცში).

რეზერპინი შეიძლება გამოყენებულ იქნეს **ნეიროზის და ფსიქოზების დროს** კომბინირებული თერაპიაში. **ადიუვანსური პრეპარატის სახით** გამოიყენება თირეოტოქსიკოზის მკურნალობაშიც.

რეზერპინის ანალოგებიდან გამოიყენება: აიმალინი, რაუვაზანი, რაუნატინი, რაუსედილი და სხვ. (ეს უკანასკნელი გამოიყენება როგორც არითმიის სამკურნალო საშუალება).

* ადრენერგული (პერიფერიული) ნეირონის (ნორადრენალინის ბიოსინთეზის სელექციური მაბლოკირებელი საშუალებები („სიმპატობლოკატორები“)
* გუანეთიდინი მონოსულფატი (ოქტადინი), ფარმაკოდინამიკა და ფარმაკოკინეტიკა

* ადრენერგულ პოსტგანგლიურ აქსონში ნორდარენალინის ბიოსინთეზის სელექციური პრესინაპსური ბამლოკირებელი საშუალებები („სიმპატობლოკატორები“) შერჩევით ანუ სპეციფიკურად მოქმედებენ, მხოლოდ ადრენერგულ ნერვში კატექოლამინების ბიოსინთეზზე, მათ შემცველობაზე და გამოყოფაზე

* **გუანეთიდინი (ოქტადინი, გუანადრელი, იზობარინი)** მოქმედებს ადრენერგული ნერვის პოსტგანგლიურ ნეირონებში, ამიტომ მას **აერთიანებენ პრესინაპსური მოქმედების** სიმპატომაბლოკირებულ საშუალებებში.

••• ჯგუფის პრეპარატები ოქტადინი (ისმელინი, იზობარინი, სანოტენზინი) გუანეთიდინის სულფატი. დასაწყისში აბლოკირებს პრესინაპსურ მემბრანას და აქვეითებს მემბრანიდან **მედიატორის** გამოთავისუფლებას, შემდეგ პოსტგანგლიური ნერვის დაბოლოებაში ამცირებს **ნორადრენალინის** რაოდენობას, რადგან ამცირებს ნორადრენალინის უკუშეწოვას სინპსიურ ნაპრალიდან და **ოქტადინი თვითონ** უკან შეიწოვება ნეირონში სინაპსური ნაპრალიდან, იმავე ტრანსპორტული სისტემებით, **რომლებითაც ნორდარდენალინი, ჩალაგდება ინტრანეირონულ იმ დეპოებში (ვეზიკულებში, გრანულებში),** სადაც უნდა დაგროვილიყო ნორადრენალინი, ფიქრობენ, რომ ოქტადინი ცვლის (თრგუნავს) ვეზიკულების მემბრანების კონფორმციას და ამ გზით **არღვევს ნორადრენალინის დეპონირების ფიზიოლოგიურ პროცესს.** დაგროვილი ნორადრენალინი დასაწყისში იწვევს რამდენიმე საათიან ზომიერ ჰიპერტენზიას, შემდგომი ჰიპოტენზიით.

* **გუანეთიდინის ძირითადი ეფექტი – არტერიული წნევის დაქვეითება გაპირობებულია: წუთმოცულობის შემცირებით,** ბრადიკარდიის განვითარებით და პრესორული რეფლექსების დათრგუნვით. ხანგრძლივი გამოყენებისას ამას ემატება სისხლის ძარღვების **ზოგადი პერიფერიული წინააღმდეგობის დაქვეითება.** გუანეთიდინს გააჩნია განგლიების ხანმოკლე მაბლოკირებელი ეფექტიც და სისხლის ძარღვების β-ადრენორეცეპტორების სუსტი აგზნებაც.

ოქტადინი არ მოქმედებს ცნს-ში და თირკმელზედა ჯირკვალში კატექოლამინების რაოდენობაზე, რადგან ვერ შედის ქსოვილოვან და ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში.

* **ოქტადინის მოქმედება თვალზე, იწვევს თვალის გუგის ზომიერ შევიწროებას და თვალშიდა წნევის დაქვეითებას,** ამ მიზნით გამოიყენება **ღიაკუთხოვანი გლაუკომის დროს. ამცირებს ნერვ-კუნთოვან გადაცემას ჩონჩხის კუნთებში..**

* **ოქტადინის თანამოვლენებია: ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია,** ფალარათი, სითხის შეკავება და სხვ.

• • •

*** მიოტროპული პირდაპირი ვაზოდილატაციური პრეპარატები კალიუმის (K⁺) არხების „გამხსნელი" პირდაპირი მოქმედების ვაზოდილატაციური (მიოტროპული) არასელექციური პრეპარატები. ზოგადი ფარმაკოლოგიური მოქმედებები.**

• პერიფერიული არასელექციური, ვაზოდილატაციური საშუალებები.

ამჟამად დადგენილია, რომ სისხლძარღვის გლუვ-კუნთოვანი უჯრედების მემბრანებში **კალიუმის არხების „გამხსნელი"** პრეპარატები ხელს უწყობენ **კალიუმის გამოსვლას უჯრედიდან და განვითარებული ჰიპერპოლარიზაცია, აძვეითებს პოტენციალდამოკიდებული კალციუმის (Ca) არხების გახსნას და იონების შესვლას სისხლძარღვების გლუვი კუნთის უჯრედებში,** მათი **შეკუმშვის და ტონუსის დაქვეითებით- ვაზოდილატაციის განვითარებით, არტერიული წნევის დაქვეითებით.**

აღნიშნული მოქმედების გამო **კალიუმის არხების „გამხსნელი": ნიკორანდილის და კრომაკალიმის ჯგუფის პრეპარატები იწვევენ**

ჰიპოტენზიის და სტენოკარდიის სამკურნალო ეფექტს, რომელიც გაპირობებულია: სისხლის ძარღვების გაფართოებით და პერიფერიული წინააღმდეგობის დაქვეითებით.

კალიუმის არხების „გამხსნელი" პრეპარატები იწვევენ **კარდიოპროტექციულ მოქმედებას,** იცავენ კარდიომიოციტებს იშემიით დაზიანებისაგან, **ამცირებენ მიოკარდის ინფარქტის ზომებს,** მაგრამ მაქსიმალური თერაპიული დოზებით მიღების დროს **შეიძლება გამოიწვიონ პროარითმიული (არითმოგენული) ეფექტი, ჰიპოტენზიით და რეფლექსური ტაქიკარდიით.**

კალიუმის არხების „გამხსნელი" პრეპარატები პერსპექტიულად ითვლებიან **პრედიშემიური მდგომარეობის პროფილაქტიკისათვის.** მაგ: **როგორც თანმხლებში თერაპია კორონარული ანგიოპლასტიკის (ან ბალონირების) თრომბოლიზისის, აორტო-კორონარული შერთულის („შუნტირების"), გულის ტრანსპლანტაციის** და სხვ. დროს. შეიძლება მათი გამოყენება **დაძაბვის სტენოკარდიის და მიოკარდის მწვავე ინფარქტის დროს.**

* **კალიუმის არხების „გამხსნელი" პრეპარატები იყოფიან 6 ჯგუფად: ლევკრომაკალიმი, აპრიკალიმი, ბიმაკალიმი, კრომაკალიმი, ემაკალამი, ლევაკალიმი, პინაციდილი, ნიკორანდილი, მინოქსიდილი და სხვ.** აღნიშნული პრეპარატები ხასიათდებიან მაღალი აფინიტეტით სისხლძარღვის გლუვი კუნთის K+-ის არხებთან.

- **მინოქსიდილი** (ლონიტენი, მინონა)
- **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები**

* **მინოქსიდილი იწვევს ჰიპოტენზიურ ეფექტს უპირატესად პირდაპირი ვაზოდილატაციური მოქმედებით არტერიოლებზე, ძირითადად მათი პერიფერიული წინააღმდეგობის დაქვეითებით** (სუსტად მოქმედებს ვენურ სისტემაზე) ამ ეფექტის განვითარებას ხელს უწყობს კალიუმის არხების „გახსნაც".

მინოქსიდილით გამოწვეულ **ჰიპოტენზიურ ეფექტს თან ახლავს რეფლექსური ტაქიკარდია** (!). სისხლის სისტოლურ და წუთმოცულობის გაზრდით. ნაკლებად აქვეითებს სისხლძარღვთა წინააღმდეგობას მცირე წრეში, ზრდის პლაზმის რენინის აქტივობას და **კატექოლამინების სეკრეციას** (!) იწვევს მეორად ალდოსტერონიზმს, ნატრიუმისა და წყლის შეკავებით (!)

- **მინოქსიდილის ჰიპოტენზიური ეფექტი** გამოვლინდება არტერიული ჰიპერტენზიის ავთვისებიანი მიმდინარეობის დროსაც, მკვეთრად ამცირებს (ან ხსნის) **თვალის ფსკერზე იშემიის და ჰემორაგიის კერებს,** აძლიერებს თირკმელში აზოტის გამომყოფ ფუნქციას და იჩენს **რენოპროტექციულ მოქმედებას თირკმელზე. ასტიმულირებს თმების ზრდას ანდროგენოგენეტიკური გამელოტების დროს.** ეფექტი დგება 2-4 თვეში.

- **მინოქსიდილის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური თავისებურებები (მაჩვენებლები):**

- **მინოქსიდილის** ბიოშეღწევადობა შეადგენს 95%, საკვების მიღება გავლენას არ ახდენს. ღვიძლში მეტაბოლიზმს განიცდის 90%, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 4 საათია, გამოიყოფა ძირითადად თირკმელებით (90%). აგრეთვე ნაწლავებით. ღვიძლის დაზიანება მოხუცებში მინოქსიდილის ბიოშეღწევადობას ახანგრძლივებს.

- **მინოქსიდილის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:** **მაღალი არტერიული ჰიპერტენზია (ნეიროგენული, რენული)** მათ შორის ავთვისებიანი მიმდინარეობით. სხვა პრეპარატისადმი რეფრაქტერობა. ნებისმიერი ეთიოლოგიის ჰიპერტენზია, განსაკუთრებით თირკმლის უკმარისობით. ჰიპერტენზიული კრიზის დროს ეფექტურია მაგრამ გვიან მოქმედებს (2-4 საათის შემდეგ), ამიტომ **არ ითვლება ამორჩევის პირველ პრეპარატად (უპირატესობა სისწრაფის მხრივ ეძლევა ნიფედიპინს, ნიტროპრუსიდს, ან ლაბეტალოლს) გამოიყენება მამაკაცური ტიპის გამელოტების დროს ძირითადად მამაკაცებში, და ბგრეთვე ქალებში.**
- **მინოქსიდილის კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები:** ფეოქრომოციტომა, აორტის განშრევებადი ანევრიზმა, „სველი" პერიკარდიტი, მიოკარდის ინფარქტი, დაძაბვის სტენოკარდია, მომატებული მგრძნობელობა პრეპარატისადმი.
- **მინოქსიდილის არასასურველი თანამოვლენები:** ტაქიკარდია, დაძაბვის სტენოკარდია და მიოკარდის ინფარქტი, ექსუდაციური პერიკარდიტი, ტამპონადით, ჰიპერტენზია მცირე წრეში, მოპულსირე თავის ტკივილი, პარესთეზიები, მხედველობის დარღვევა, პოლიმენორეა, **შექცევადი ჰიპერტრიქოზი** (შუბლზე, საფეთქლებზე, სახეზე, ყურის ნიჟარაზე და სხვა თმიან ადგილებზე. **ჰირსუტიზმი, ზედმეტი თმების ზრდა,** გინეკომასტია, დისპეპსია, სექსუალური ფუნქციის მოშლა, „მოხსნის" სინდრომი.
- **მინოქსიდილი ურთიერთმოქმედებს:** კაპტოპრილთან, კლონიდინთან, ნიტრატებთან, მეთილდოფასთან, სალურეზულ საშუალებებთან.

სიქაჩლის სამკურნალო სინთეზური (მინოქსიდილი, სილოკასტი) და ფიტო-პრეპარატები (ამინოფურინი, ბეროქსანი, მელატონინი, პარტინაცინი, პსორალენი და სხვ.) **დეტალურად იხილე გ. თურმანაული „ფიტო-ფარმაკოთერაპიული საშუალებები" 1997 წელი.**

- **დიაზოქსიდი** (ჰიპერსტატი, ეუდემინი)
- **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები.**
- **დიაზოქსიდი** აქვეითებს როგორც სისტოლურ, ისე დიასტოლურ არტერიულ წნევას, მოქმედებს უშუალოდ ძირითადად არტერიოლებზე, **აქვეითებს სისხლძარღვთა პერიფერიულ წინააღმდეგობას** კალიუმის არხების „გახსნის" გზით. პრაქტიკულად **არ მოქმედებს მოცულობით სისხლძარღვებზე (ვენებზე) ამიტომ არ იწვევს ორთოსტატიკურ ჰიპოტენზიას,** რომელსაც თან ახლავს სისხლის წუთმოცულობის გაზრდა, ტაქიკარდიით.

დიაზოქსიდის ვენაში შეყვანის დროს ეფექტი იწყება 1-3 წუთში, მოქმედების პიკი დგება 2-5 წუთში . ეფექტის ხანგრლივობა 4-24 საათია. ლანგერგარსის ბეტა-უჯრედებში კალიუმის არხების „გახსნის" გამო , იწვევს **ჰიპერგლიკემიურ ეფექტს** (აქვეითებს ინსულინის გამოყოფას) დიაზოქსიდი წარმოადგენს **საშვილოსნოს ძლიერ მიორელაქსაციურ საშუალებას.**

- **დიაზოქსიდის ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები: პერორულად** მიღებული სწრაფად ადსორბირდება, ნაწლავებში,

მეტაბოლიზდება ღვიძლში, ადსორბირდება პლაზმის ცილებზე (90%), ამიტომ აუცილებელია სწრაფი ინფუზია, ნახევარგამოყოფის პერიოდი 30 საათია, მოხუცებში და ღვიძლ-თირკმლის პათოლოგიით ნახევარგამოყოფის პერიოდი ხანგრძლივდება.

- **დიაზოქსიდის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:**

ჰიპერტენზიული კრიზი,მათ შორის ჰიპერტენზიული ენცეფალოპათიით,ეკლამპსიით (ვენაში შეყვანით) ჰიპოგლიკემია (პერორულად). გამოიყენება ისეთი კრიზის კუპირებისათვის, როდესაც სხვა პრეპარატები ეფექტებს არ იძლევა.

ჰიპერტენზიული კრიზის კუპირებისათვის ვენაში შეიყვანება სწრაფად 75-300 მგ (1-3 მგ/კგ) 10-30 წამის განმავლობაში. ეფექტის მისაღწევად შეიძლება ინფუზიის გამეორება 5-15 წუთში. მაქსიმალური ერთჯერადი დოზა შეადგენს 150 მგ.

- **დიაზოქსიდის არასასურველი თანამოვლენები:** თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, წამოწითლება სახეზე, შეშუპებები, **ჰიპერგლიკემია, არტერიული ჰიპოტენზია,** გულის და ტვინის იშემიის ნიშნები, ცნობიერების დაბინდვა, ალერგია და სხვ.

- **დიაზოქსიდის გამოყენების უკუჩვენებები: ტვინის სისხლის მიმოქცევის მწვავე დარღვევა, მიოკარდის ინფარქტის მწვავე პერიოდი,** მომატებული მგრძნობელობა პრეპარატისადმი, მშობიარობის პირველ პერიოდში იწვევს საშვილოსნოს ძლიერ რელაქსაციას და სამშობიარო შეკუმშვების შეწყვეტას. ფრთხილად იხმარება სტენოკარდიის, გულის უკმარისობის და დიაბეტის დროს.

- **ნიკორანდილი**

- **მოქმედების მექანიზმი და ძირითადი ფარმაკოდინამიკური ეფექტები**

- **ნიკორანდილი წარმოადგენს ნიკოტინამიდ ნიტრატს სტენოკარდიის სამკურნალო და პერიფერიული პირდაპირი ვაზოდილატაციური ეფექტით, რომელიც გაპირობებულია ძირითადად კალიუმის არხების „გახსნით“ და აგრეთვე ნიტრატების მსგავსი ეფექტით: ერთდროული პრე- და პოსტდატვირთვის შემცირების შედეგად აქვეითებს მიოკარდის მიერ ჟანგბადის მოხმარებას.**

ნიკორანდილის სუბლინგვური მიღების შემდეგ კორონაროდილატაციური ეფექტი იწყება 30 წუთში, უპირატესად მარცხენა კორონარული არტერიის პროქსიმალურ ნაწილში და გამოვლინდება განსაკუთრებით **ვაზოსპასტიკური სტენოკარდიის დროს,** უმნიშვნელოდ- -მწვავე ინფარქტის შემდგომი სტენოკარდიის დროს, **ეფექტურია სტენოკარდიის შეტევის დროსაც.**

ნიკორანდილი ზრდის გულის მუშაობის უნარს და აუმჯობესებს სისხლის მიმოქცევას, მიოკარდის სუსტად პერფუზირებადი კორონარების პროქსიმალურ და პერიფერიულ უბნებში კალციუმის ანტაგონისტების მსგავსად (განსხვავებით ნიტრატებისაგან – ეს უკანასკნელები აფართოებენ კორონარების, მხოლოდ პროქსიმალურ ნაწილებს.

ნიკორანდილი იწვევს ჰიპოტენზიურ ეფექტს, ტაქიკარდიით,განსაკუთრებით დიდი დოზებით მიღების დროს, **სისტოლური და დიასტოლური წნევის**

დაქვეითებით, სისხლძარღვთა პერიფერიული წინაარმდეგობის შემცირებით, ერთდროული კორონაროდილატაციით. ზოგიერთ ავადმყოფებში **ქრონიკული გულის უკმარისობის დროს აღინიშნება წუთმოცულობის გადიდება.**

- **ნიკორანდილის ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები:** მისი კონცენტრაციის პიკი პლაზმაში დგება 50-ე წუთზე, ხოლო ნახევარგამოყოფის პერიოდი 60 წუთი.
- **ნიკორანდილის გამოყენების ჩვენებები:** ამჟამად ზუსტდება კლინიკაში მისი შესაძლებელი გამოყენება, **დაძაბვის, ვაზოსპასტიკური სტენოკარდიის და არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ.**

ნიკორანდილი კლინიკაში გამოიყენება: დაძაბვისა და ვარიანტული სტენოკარდიის დროს 10-20 მგ 2-ჯერ დღეში. ნიკორანდილი ფართოდ გამოიყენება იაპონიაში, ხოლო ამერიკაში ნაჩვენები იყო მისი **პლაცებოს მსგავსი ეფექტი** (1994 წ).

- **ნიკორანდილის არასასურველი თანამოვლენები: არითმოგენული ეფექტი, თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, ჰიპოტენზია, ტაქიკარდია, დისპეფსია და სხვ.**
- **ნიკორანდილის გამოყენების უკუჩვენებები** და სხვა პრეპარატებთან ურთიერთმოქმედება **შეისწავლება** (შეიძლება მისი გამოყენება არტერიული ჰიპერტენზიის და დიაბეტის სამკურნალო პრეპარატებთან)
- **გამოშვების ფორმა: ტაბლეტები დოზით 10 მგ.**

- **აზოტის ოქსიდის (NO) დონატორები (ნიტრატების გარდა)**
- **ნატრიუმის ნიტროპრუსიდი (ნანპრუსი)**

- **ნატრიუმის ნიტროპრუსიდი** – ეკუთვნის მიოტროპულ ჰიპოტენზიურ პრეპარატებს, აფართოებს **რეზისტიულ** (არტერიოლებს, წვრილ არტერიებს) და **მოცულობით** (ვენულებზე, წვრილ ვენებზე) **სისხლძარღვებს,** ვენური უკუდინების შემცირების გამო არ ცვლის სისხლის წუთმოცულობას, იწვევს რეფლექსურ ტაქიკარდიას.
- **ნატრიუმის ნიტროპრუსიდი მოქმედების მექანიზმით ჰგავს ნიტროგლიცერინს (NO-ს დონატორს)** ენდოთელიდან გამოათავისუფლებს აზოტის ოქსიდს (NO)-S-**ნიტროზოთიოლს,** რომელიც ასტიმულირებს, ხსნად **გუანილატციკლაზას (გც-აზას), აგროვებს უჯრედშიდა ციკლურ-გმფ-ს (ც-გმფ-ს), ციტოზოლში ამცირებს თავისუფალი Ca''-ის იონების რაოდენობას** და იწვევს სისხლძარღვის **გლუვი კუნთის მიორელაქსაციას — ვაზოდილატაციით და არტერიული წნევის დაქვეითებით.**
- **ნატრიუმის ნიტროპრუსიდი ითვლება ამორჩევის პრეპარატად! თითქმის ყველა მძიმე ფორმების ჰიპერტენზიული კრიზის კუპირებისათვის და „მართვითი" ჰიპოტენზიისათვის.** როგორც **არტერიულ-ვენური დილატატორი,** სწრაფად 0.5-1 წუთში **აქვეითებს არტერიულ წნევას** (აზოტის ოქსიდის (NO) მოქმედებით ც-გმფ-ის გააქტივებით, უჯრედშიდა ც-გმფ-ის და პროსტაციკლინის დაგროვებით), ამცირებს პრე-და პოსტდატვირთვის გულის მუშაობის გაძლიერებით – დადებითი ინოტროპული ეფექტით.

* **კლინიკურად მნიშვნელოვანი ფაქტორია ის, რომ აღვილია მისი დოზირება თვით ინფუზიის პროცესში** (რადგან მისი მოქმედება მთავრდება 2-5 წუთში) შეიყვანება **სპეციალური დოზატორით ინფუზიით ვენაში.**

ნიტროპრუსიდის ვენაში შეყვანის დასაწყისის სიჩქარე შეიძლება იყოს 1-2 მკგ/კგ/წუთში. ინფუზიის მაქსიმალური სიჩქარე – 10 მკგ/კგ/წუთში (ანუ 3 მლ.საათში), ავადმყოფის მდგომარეობის მიხედვით, შეიძლება დოზის გაზრდა 20 მკგ/კგ/წუთში (ანუ 6 მლ/საათში) ან 30 მკგ/კგ/წუთში (ანუ 9 მლ/საათში). საერთო დოზამ არ უნდა გადაარჭარბოს 0.5 მგ/კგ-ზე.

პრეპარატის ინფუზიის 24 საათზე მეტი, გაგრძელებისას საჭიროა ახალი ხსნარი! დოზის მკაცრი კონტროლით (მონიტორინგით), რადგან შეიძლება განვითარდეს არტერიული წნევის მკვეთრი დაქვეითება (კოლაპსი) და პრეპარატის **ტოქსიკური მეტაბოლიტების: ციანიდების და თიოციანატის** (არაუმეტეს 10 მგ%) დაგროვება ერითროციტებში და პლაზმაში,რაც გამოვლინდება:**ტაქიკარდიით,** ქოშინით, **გონების დაკარგვით,** ყურებში შუილით, მხედველობის შეცვლით, **ბოდვით,** გულისრევით, პირსაქმებით, მეტაბოლური აციდოზით. **ნიტროპრუსიდით ასეთი მოწამვლის დროს იხმარება ანტიდოტები: ნიტრატები, ციანკობალამინი, თიოსულფატი, ხოლო მძიმე შემთხვევებში ჰემოდიალიზი.** (იხილე ზოგადი ნაწილის ბოლო პარაგრაფი)

- **ნატრიუმის ნიტროპრუსიდის უკუჩვენებები: ტვინის სისხლის მიმოქცევის მწვავე დარღვევა, აორტის ხვრელის სტენოზი, ან მისი კოარქტაცია, არტერიულ-ვენური შერთული (□ანასტომოზი□),** ღვიძლისა და თირკმლის ფუნქციის გამოხატული დარღვევა, ჰიპოთირეოზი, ორსულობა, პრეპარატისადმი მომატებული მგრძნობელობა.
- **ნიტროპრუსიდი ქიმიურად შეუთავსებელია ყველა წამლებთან, ამიტომ შეიყვანება იზოლირებულად! „პერ სე“.**
- **ნატრიუმის ნიტროპრუსიდი** (ნანიპრუსი, ნიპრიდი) – გამოშვებულია ამპულებში 2, ან 5 მლ, 50 მგ (25, ან 30 მგ) თანდართული გამხსნელით ამპულებში. ნიტროპრუსიდის 50 მგ იხსნება მხოლოდ (!) 5% გლუკოზის 250 მლ-ში ასეთი ხსნარის 1 მლ შეიცავს 200 მკგ ნიტროპორუსიდს (მაცივარში ინახება 12 საათი).

სხვადასხვა ჯგუფის ვაზოდილატაციური (მიოტროპული) საშუალებების ფარმაკოლოგია (ჰიდრალაზინი, დიბაზოლი, პაპავერინი, მებევერინი, დროტავერინი, მაგნიუმის სულფატი)

- **ჰიდრალაზინი (სინთეზური ანალოგი – კარდალაზინი)**
- **მოქმედების მექანიზმი, ფარმაკოდინამიკური და ფარმაკოკინეტიკური ეფექტები**

* **ჰიდრალაზინი (აპრესინი,** აპრესოლინი,დეპრესანი) წარმოადგენს პირდაპირ არტერიულ, **მიოტროპულ-ვაზოდილატაციურ საშუალებას, აფართოებს უპირატესად პრეკაპილარულ სისხლძარღვებს: წვრილ არტერიებს, არტერიოლებს** (რეზისტიულ სისხლძარღვებს). ამით ამცირებს სისხლძარღვთა პერიფერიულ წინააღმდეგობას, აქვეითებს არტერიულ წნევას ორი მექანიზმით.

* **ჰიდრალაზინი პირველი მექანიზმით** აბლოკირებს ფერმენტ-დოფა-ჰიდროქსილაზას, დოფამინი აღარ გარდაიქმნება **ნორადრენალინად**, ვეღარ ააგზნებს სისხლძარღვების α_1 ადრენორეცეპტორებს და **არტერიულ წნევას აქვეითებს, მეორე მექანიზმით** ჰიდრალაზინი **ამცირებს კალციუმის შესვლას სისხლძარღვის გლუვ კუნთებში.** აფართოებს მათ და მიოტროპული (ვაზოდილატაციური) ეფექტით აქვეითებს არტერიულ წნევას 6-8 საათის ხანგრძლიობით და იწვევს რეფლექსურ (კომპენსატორულ) **ტაქიკარდიას (!)**

* **ჰიდრალაზინი ზრდის სისტოლურ და წუთმოცულობას, ბეტა-1 ადრენორეცეპტორების აგზნებით,** აქვეითებს თრომბოქსანის წარმოშობას და იჩენს **ანტიაგრეაგაციულ მოქმედებას,** ზრდის ტვინის და თირკმლის სისხლის მიმოქცევას და გორგლოვან ფილტრაციას.

ჰიდრალაზინი შეიყვანება ხშირად ვენაში, ან დაენიშნება პერორულად, კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან – 90%, განიცდის პრესისტემურ ელიმინაციას აცეტილირების გზით. აცეტილირებას აძვს ინდივიდუალური განსხვავება. მაგ. „ჩქარ აცეტილიატორებში“ ბიოშეღწევადობა-25%, **„ნელ აცეტილიატორებში“**- 60%. ჰიდრალაზინის 85% ადსორბირდება სისხლის ცილებზე, ამიტომ ეფექტები იწყება 1 საათის შემდეგ. ენტერული და ვენაში შეყვანის შემდეგ. პრეპარატის მოქმედების ხანგრძლიობა 3-4 საათია.

ჰიდრალაზინი ბიოტრანსფორმაციას განიცდის 3 გზით: აცეტილირებით, ჰიდროქსილირებით და კონიუგაციით, გლუკურონის მჟავასთან, ექსკრეცია ხდება ძირითადად თირკმელებიდან მეტაბოლიტების გზით (80%) და უცვლელი სახით (15%), ნახევარგამოყოფის პერიოდი სხვადასხვა „აცეტილიატორებში“ 1-დან 4 საათია, თირკმლის უკმარისობის დროს ხანგრძლივდება 8-16 საათამდე. ცნობილია **ადამიანთა ფენოტიპები**, რომლებშიც ჰიდრალაზინი ნელა აცეტილირდება,(ე.წ.“„ნელი აცეტილიატორები“) **ამ ფენოტიპებში ფერმენტის გენეტიკური უკმარისობა შეადგენს 50%-ს, ამ ადამიანებში ჰიდრალაზინი იწვევს ინტოქსიკაციის მოვლენებს, ამიტომ წინასწარ უნდა განისაზღვროს „აცეტილირების სტატუსი“ და შესაბამისად შეიცირდეს ჰიდრალაზინის დოზა. („სწრაფ აცეტილიატორებში“** ექიმი ატარებს შებრუნებულ ტაქტიკას (!) - **ზრდის ჰიდრალაზინის დოზას.**

• **ჰიდრალაზინის ტოქსიკური „ქმედებები: ტაქიკარდია, შეშუპებები** (!) თავის ტკივილი, დისპეპსიური მოვლენები, სტენოკარდიული შეტევა, არითმია, გულისრევა, ოფლიანობა, სიწითლე სახეზე, ართრალგია, მიალგია, „წითელი მგლურას“ სინდრომი, პერიფერიული ნეიროპათია, წამლისმიერი ცხელება, **ტაქიფილაქსია** და სხვ.

• **ჰიდრალაზინი (აპრესინი) ურთიერთმოქმედებს სხვა ჰიპოტენზიურ და თიაზიდურ პრეპარატებთან** და იძლევა, **ადიტიურ ეფექტებს.** დოზის შემცირება აქვეითებს თანამოვლენების განვითარებას. კორონარული სისხლის მიმოქცევის დარღვევით ავადმყოფებში სასურველია ჰიდრალაზინის კომბინირება β-ბლოკატორებთან. აღსანიშნავია, რომ ჰიდრალაზინი აძლიერებს ბარბიტურატების სედაციურ მოქმედებას.

* **ჰიდრალაზინის ტოქსიკური თანამოვლენებიდან** როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ,გამოვლინდება:**„ჰიდრალაზინის სინდრომი“, ანუ „წითელი მგლურას“ სინდრომი“**, რომელიც შექცევადია, ახასიათებს ცხელება, გამონაყარი, ექსუდაციური პლევრიტი, ართრალგია და სხვ.

 * **ჰიდრალაზინის** (აპრესინის) არატოქსიკური ანალოგი - **ქადრალაზინი:** 1. **არ იწვევს „მგლურას“ სინდრომს,** 2 ჭინჭრის ციებას, კვინკეს შეშუპებას, რინიტს, წამოხურებას სახეზე, ცრემლის დენას, კონიუნქტივიტს. 3. რეფლექსურ ტაქიკარდიას, გულისცემას, შეშუპებებს (!) 4. დისპეპსიურ მოვლენებს (ანორექსიას, გულისრევას, პირსაქმებას), 5. თავის ტკივილს, თავბრუსხვევას, პერიფერიული ნევრიტებს (პარესთეზიებს, ტკივილს) კანკალს, კრუნჩხვებს, ფსიქოზს, 6. ანემიას, ლეიკოპენიას, სიყვითლეს და სხვ.

- **ჰიდრალაზინის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:** სხვა პრეპარატების მიმართ რეზისტენტული ჰიპერტენზიის დროს, **მკურნალობას იწყებენ ჰიდრალაზინის დაბალი დოზებით,** რომელსაც თანდათანობით ზრდიან, ხანგრძლივი ხმარების დროს ჰიდრალაზინი მხოლოდ 5%-ით აქვეითებს არტერიულ წნევას.
- **ჰიდრალაზინის დოზები:** 10-25-50 მგ ამპულები 20 მგ/მლ-ში, კუნთში, ან ვენაში ინექცია.

- **დიბაზოლი** (ბენდაზოლი)
- **ფარმაკოდინამიკური მოქმედების თავისებურებები, კლინიკური გამოყენება, არასასურველი თანამოვლენები, გამოყენების უკუჩვენებები**

* **დიბაზოლი** – **წარმოადგენს მიოტროპული მოქმედების სპაზმის მომხსნელ საშუალებას, ყველა გლუვკუნთოვან ორგანოებში,** აფართოებს პერიფერიულ სისხლის ძარღვებს, ამცირებს გულის მუშაობას, ზომიერად და ხანმოკლედ აქვეითებს **არტერიულ წნევას, ზრდის ორგანიზმის იმუნობიოლოგიურ აქტივობას.**

ჰიპოტენზიური მოქმედების გარდა დიბაზოლი მოქმედებს ზურგის ტვინზე აჩქარებს იმპულსების გატარებას და რეფლექსურ რეაქციებს, ამ მიზნით გამოიყენება პოლიომიელიტის ნარჩენი მოვლენების და სახის ნერვის პერიფერიული დამბლის სამკურნალოდ.

დიბაზოლი გამოიყენება ჰიპერტენზიული კრიზის მოსახსნელად (კუპირებისათვის),არტერიული ჰიპერტენზიის მიმდინარეობის გამწვავების სამკურნალოდ შინაგანი ორგანოების გლუვი კუნთის სპაზმის მოსახსნელად (მათ შორის კუჭი, ნაწლავები) **ძირითადად ახალგაზრდა ასაკში.**

დიბაზოლი ჰიპერტენზიული (I ტიპის) კრიზის კუპირებისათვის გამოიყენება: როგორც **ადიუვანსური საშუალება ვენაში,** ან კუნთებში შესაყვანად 30-40 მგ 2-3-ჯერ დღეში, მკურნალობის კურის 8-14 დღე. **პერორულად** დაენიშნება 20-50 მგ 2-3-ჯერ დღეში 3-4 კვირის განმავლობაში, ნერვული დაავადებების დროს მოზრდილებს დაენიშნება 5 მგ 1-ჯერ დღეში, ან დღეგამოშვებით 5-10 დღეში 3-4 კვირა, შემდეგ კურსს იმეორებენ შუალედებით 1-2 თვეში.

- **დიბაზოლის არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** ეკგ მაჩვენებლების გაუარესება, გულის მუშაობის დაქვეითებით, ალერგიული რეაქცია. **უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია** მომატებული მგრძნობელობა პრეპარატისადმი. არაა რეკომენდებული არტერიული ჰიპერტენზიის ხანგრძლივად სამკურნალოდ,

ხანდაზმულ ასაკში, ზოგიერთ ავადმყოფებში (პაპავერინის მსგავსად) ვაზომოტორული ცენტრის აგზნების გამო იწვევს პარადოქსულ რეაქციას – ჰიპერტენზიას.

შენიშვნა: ჰიპერტენზიული დაავადების სამკურნალოდ უმრავლეს ქვეყნებში დიბაზოლი აღარ გამოიყენება

დიბაზოლი გამოშვებულია: ამპულებში 0,5%, ან 1% - 1,2 ან 5 მლ შეიყვანება კუნთებში, ან ვენაში 4-8 მლ

- **პაპავერინი** (სუსტავერინი)

* **პაპავერინი წარმოადგენს მიოტროპულ სპაზმის მომხსნელ საშუალებას,** ზომიერად აფართოებს კორონარულ სისხლძარღვებს, ფოსფოდიერთერაზის დათრგუნვით **ზრდის ც-ამფ-ის რაოდენობას,** რომელიც ამცირებს კალციუმის იონებს გლუვი კუნთის უჯრედში, აქვეითებს ადენოზინის უკუშეწოვას, პაპავერინის გავლენით **კორონარების გაფართოებას წინ უძღვის მიოკარდის მიერ ჟანგბადის ხარჯვის გაზრდა, (ი.კისინი)** პაპავერინი აქვეითებს მსხვილი სისხლის ძარღვების და არტერიოლების, მათ შორის ტვინის სისხლის ძარღვების ტონუსს, იწვევს ვენოდილატაციას და შინაგანი (მუცლის და გულმკერდის ღრუს) ორგანოების გლუვი კუნთების მოდუნებას, აფართოებს კორონარებს, **გამოიყენება ადიუვანსურ თერაპიაში.**

დადგენილია, რომ პაპავერინი (გრომოვი, 1967) იჩენს **ერთი მხრივ** -- **პერიფერიულ მიოტროპულ,** ხოლო მეორე მხრივ **ცენტრალურ-ვაზოპრესორულ მოქმედებას.**

- პაპავერინის პარენტერულად შეყვანა დასაწყისში იწვევს პერიფერიულ-მიოტროპულ მოქმედებას, როგორც ახალგაზრდებში, ისე მოხუცებში. არტერიული წნევის დაქვეითებით (პირველი ტალღა -- **პერიფერიული გენეზის**)
- **პაპავერინი ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში შეღწევის შემდეგ მოქმედებს უპირატესად სუნთქვის ცენტრზე და ვაზომოტორულ ცენტრზე.** პაპავერინი ორივე ცენტრს აგზნებს და იწვევს ტაქიპნოეს და ჰიპერტენზიას (ეს მეორე ტალღაა -- **ცენტრალური გენეზის**), რადგან **მოხუცებში პაპავერინის მიმართ მატულობს სუნთქვის და ვაზომოტორული ცენტრის აგზნებადობა (მგრძნობელობა).**

პაპავერინი სუსტი ჰიპოტენზიური და სპაზმის მომხსნელი (მიოტროპული) მოქმედების საშუალებაა. **მაქსიმალური დოზის ვენაში შეყვანა გამოხატულად აქვეითებს არტერიულ წნევას შედარებით ახალგაზრდა ასაკში.**

დადგენილია, რომ ხანშიშესული ასაკის ავადმყოფებში პაპავერინისადმი ცენტრალური მოქმედების რეაქცია შეცვლილია შემდეგნაირად: პაპავერინი ხანში შესული ავადმყოფების 30%-ში იწვევს ჰიპერტენზიის განვითარებას, ხოლო 70%-ში იწვევს მათ შეცვლილ რეაქციას, პირიქით ვაზომოტორული ცენტრის აგზნების შედეგად გამოავლენს პრესორულ ეფექტს (ეი. იწვევს ჰიპერტენზიას), რაც პრაქტიკოსმა, ექიმმა-გერონტოლოგმა და სასწრაფო დახმარების ექიმმა უნდა გაითვალისწინოს მუშაობაში.

- **პაპავერინის გამოყენების ჩვენებები:** მუცლის ღრუს ორგანოების გლუვი კუნთების სპაზმი, ბრონქების, პერიფერიული და თავის ტვინის სისხლძარღვების სპაზმები. გამოიყენება **პრემედიკაციისთვის როგორც ადიუვანსური საშუალება.**

• **პაპავერინის დოზირება:** პერორულად ეძლევა 40-60 მგ 3-5-ჯერ დღეში, **კუნთში, კანქვეშ და ვენაში** შესაყვანი ერთჯერადი დოზა შეადგენს მოზრდილებისთვის 10-20 მგ, შეყვანათა შორის ინტერვალი შეადგენს არაუმეტეს 4 საათს, მოხუცებში დაენიშნება არაუმეტეს-10 მგ, ბავშვებში 1-12 წლამდე 200-300 მგ/კგ.

• **პაპავერინის არასასურველი თანამოვლენები:** ძილიანობა, გულისრევა, შეკრულობა, მომატებული ოფლიანობა, მაღალ დოზებში გამოყენების დროს ა/ვ ბლოკადა და არითმიის განვითარება.

• **პაპავერინის გამოყენების უკუჩვენებები:** სუნთქვის დათრგუნვა, ბრონქოსპაზმი, კომური მდგომარეობა **ა/ვ გამტარებლობის დარღვევა,** 1 წლამდე ბავშვთა ასაკი, მომატებული მგრძნობელობა პაპავერინისადმი,. თირკმელზედას უკმარისობა, **პროსტატის ჰიპერტროფია, სუპრავენტრიკულური ტაქიკარდია,** შოკური მდგომარეობა. მოხუცებს, დასუსტებულ ავადმყოფებს, ღვიძლის და თირკმლის ფუნქციის დაქვეითების და ჰიპოთირეოზის დროს, პაპავერინი დაენიშნება შემცირებულ დოზებში. პაპავერინი არ დაენიშნება ორსულობის, ლაქტაციის პერიოდში და ალკოჰოლიან სასმელებთან ერთად.

პაპავერინი გამოშვებულია: ამპულები 2%-2 მლ შეიყვანება: კანქვეშ, კუნთში და ვენაში = 0,1 (0,3) პერორულად ეძლევა 400 (600 მგ).

• **დროტავერინი (ნო-შპა)**

* **დროტავერინი მიოტროპული პერიფერიული მოქმედების სპაზმის მომხსნელი საშუალებაა, ფარმაკოლოგიური თვისებებით ჰგავს პაპავერინს, მაგრამ მასზე მეტად ეფექტურია და ხანგრძლივი მოქმედების, აქვეითებს შინაგანი ორგანოების გლუვი კუნთების ტონუსს, აქვს ვაზოდილატაციური მოქმედება, აქვეითებს მოძრაობით აქტივობას.**

(სიტყვა - ნო-შპა, ეთიმოლოგიით ნიშნავს - „ნო"-არა, „შპა"-სპაზმი ეი. სპაზმის მომხსნელი)

• **დროტავერინის ფარმაკოკინეტიკური თვისებებიდან აღსანიშნავია,** ნაწლავებიდან სწრაფი შეწოვა და 100%-იანი ბიოშეღწევადობა, ვერ გადის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში.

* **დროტავერინის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები: თირკმლის და ღვიძლის ჭვალი („კოლიკა"), ნაღვლის ბუშტის და სანაღვლე გზების ჰიპერკინეტიკური დისკინეზია,** ქოლეცისტიტი, ნაწლავის ჭვალი, პილოროსპაზმი, **წყლულოვანი დაავადება გამწვავების პერიოდში** (როგორც **ადიუვანსური საშუალება),** თავის ტვინის სისხლძარღვების, პერიფერიული არტერიების სპაზმი, ალგოდისმენორეა, გამოიყენება **ორსული საშვილოსნოს აგზნებადობის დასაქვეითებლად,** ინსტრუმენტული გამოკვლევებისათვის, ქოლეცისტოგრაფიის დროს.

• **დროტავერინის (ნო-შპას) დოზირების რეჟიმი: ეძლევა პერორულად,** კანქვეშ, კუნთში და ვენაში 40-80 მგ 1-3-ჯერ დღეში, ღვიძლის და თირკმლის ჭვალის დროს. **რეკომენდებულია ნო-შპის ვენაში შეყვანა, ან** 40 -80 მგ. პერიფერიული არტერიების სპაზმის დროს შეიყვანება არტერიაში. ბავშვებში 6 წლამდე პერორულად დაენიშნება 10-20 მგ 6-12 წლამდე -20 მგ 1-2-ჯერ დღეში.

- **დროტავერინის (ნო-შპის) არასასურველი თანამოვლენები:** ტაქიკარდია, სიცხის შეგრძნება, ვენაში შეყვანის დროს შეიძლება განვითარდეს **ჰიპოტენზია** (კოლაპსის მდგომარეობამდე), ა/ვ ბლოკადა, არითმიები, სუნთქვის ცენტრის მოდუნება, თავბრუსხვევა ძლიერი ოფლიანობა. **უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია:** მომატებული მგრძნობელობა დროტავერინისადმი. არ გამოიყენება ორსულობის და ლაქტაციის პერიოდში, არასასურველია კორონარული ათეროსკლეროზის დროს გამოყენება, **დროტავერინი იხმარება როგორც ადიუვანსური საშუალება ჰიპერტენზიული კრიზის კუპირებისათვის,** ხოლო ლევიდოფასთან ერთად გამოყენების დროს ამცირებს ამ უკანასკნელის ანტიპარკინსონულ ეფექტს.

- **მაგნიუმის სულფატი (12 ფარმაკოლოგიური ეფექტით)**
- **მოქმედების მექანიზმი ფარმაკოდინამიური ეფექტები, კლინიკური გამოყენება.**

მაგნიუმის სულფატი იჩენს პოლიფარმაკოლოგიურ მოქმედებებს:

- პარენტერულად შეყვანის და პერორული მიღების დროს მაგნიუმის სულფატი იჩენს შემდეგ ფარმაკოლოგიურ ეფექტებს:

1. **სედაციური ეფექტი** (გამოწვეულია მაგნიუმის იონების მოქმედებით ტვინის ქერქზე. დიდ დოზებში იჩენს ნარკოტიკულ მოქმედებას, **ადუნებს სუნთქვის ცენტრს.**

2. **კრუნჩხვის საწინააღმდეგო ეფექტი** (ადუნებს ტვინის ქერქის მოტორულ ზონებს)

3. **ჰიპოტენზიური ეფექტი** (ადუნებს ვაზომოტორული ცენტრის აგზნებადობას, **პროსტაციკლინის ლიბერაციის** გზით იჩენს **უშუალო მიოტროპულ ვაზოდილატაციურ მოქმედებას სისხლძარღვებზე** და გამოავლენს განგლიომბლოკირებელ ეფექტს)

4. **სალურეზული ეფექტი** – გამოვლინდება თირკმელში ნეფრონზე მოქმედებით ამცირებს კლაკნილ მილაკებში ნატრიუმის რეაბსორბციას, აძლიერებს ნატრიუმის (და წყლის) გამოყოფას.

5. **ნაღველმდენი მოქმედება:** გამოწვეულია სანაღვლე გზების გლუვი კუნთების მოდუნებით.

6. **საფაღარათო მოქმედება** გამოწვეულია ნაწლავებში ოსმოსური მექანიზმით და ნაწლავების რეფლექსური პერისტალტიკის გაძლიერებას.

7. **მიორელაქსაციური მოქმედება** გამოწვეულია ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის დათრგუნვით, ჩონჩხის კუნთებში.

8. **მიომეტრიუმის მოდუნება** (ტოკოლიზური მოქმედება) გამოწვეულია როგორც უშუალოდ საშვილოსნოს კუნთზე მოქმედებით. ისე უჯრედშიდა კალციუმის იონების დაქვეითებით.

9. **ეკლამპსიის საწინააღმდეგო ეფექტი** იხმარება ორსულთა (გვიანი) გესტოზის (ტოქსიკოზის) დროს

10. **ანტაგონიზმი კალციუმთან მაგნიუმის სულფატის დოზის გადაჭარბების დროს** კალციუმის ქლორიდი იჩენს **ქიმიურ ანტაგონიზმს** და ასეთ შემთხვევებში გამოიყენება როგორც **ანტიდოტური ადიუვანსური საშუალება.**

11. **მაგნიუმის სულფატი აქვეითებს ქალასშიდა წნევას.**

12. **სპეციფიკური არითმიის სამკურნალო ეფექტი — ბრუგადას სინდრომის კუპირებისათვის (იხ. არითმიის სამკურნალო საშუალებები).**

• **მაგნიუმის სულფატის კლინიკური გამოყენება:** ჰიპერტენზიული კრიზი, ორსულთა გვიანი ჰესტოზი, კრუნჩხვითი სინდრომი, შარდის გამოყოფის შეფერხება, შეკრულობა, ნაღვლმდენი მოქმედება, გლუვი კუნთის სპაზმის მომხსნელი მოქმედება (ქოლანგიტის, ქოლეცისტიტის დროს), ეკლამპსიური გენეზის კრუნჩხვები. ვერცხლისწყლით, დარიშხანით და ტეტრაეთილტყვიით მოწამლვა.

• **მაგნიუმის სულფატის დოზირების რეჟიმი:** ეძლევა როგორც პერორულად, ისე შეიყვანება კუნთში, ან ვენაში (აგრეთვე დუოდენალურ ზონდში)

• **ჰიპერტენზიული კრიზის დროს შეიყვანება ვენაში (ნელა!)** სუნთქვის კონტროლით (ადუნებს სუნთქვის ცენტრს. მაღალ დოზებში ადამბლავებს) 5,10 და 20 მლ 20% ხსნარისა, შეიძლება გამოყენებულ იქნეს კუნთში შეყვანა; როგორც **საფაღარათო** საშუალება ეძლევა პერორულად, უზმოზე, ჭამის ნახევარი საათის წინა 10,0 ან 30,0 გრამი. როგორც **ნაღვლისდამდენი** ეძლევა 20% ან 25% ხსნარი სუფრის კოვზით, ან შეიყვანება **დუოდენალური ზონდით** 12-გოჯა ნაწლავში, **მოწამლვების დროს კუჭის ამოსარეცხად ეძლევა** მისი 1% ხსნარი, შეიძლება გამოყენებულ იქნეს **ეპილეფსიის საწინააღმდეგო** "კოკტეილში" ეპილეფსიური სტატუსის კუპირებისათვის როგორც **ადიუვანსური საშუალება.**

• **მაგნიუმის სულფატის არასასურველი თანამოვლენები: სუნთქვის ცენტრის მოდუნება (ან დამბლა), ხოლო უკუჩვენებებიდან** - მომატებული მგრძნობელობა მაგნიუმის სულფატისადმი და ორსულობა.

• **მაგნიუმის სულფატის ანტიდოტად,** მისი დოზის გადაჭარბების (ან მოწამლვის) დროს **გამოიყენებენ კალციუმის ძლორიდი ან კალციუმის გლუკონატი (მოქმედებენ ქიმიური ანტაგონიზმის მექანიზმით).**

მაგნიუმის სულფატის პერორული მიღება (პერისტალტიკის გაძლიერების გამო) იწვევს უმრავლესი წამლების ნაწლავებში შეწოვის დაქვეითებას, პერიფერიული მიორელაქსაციურ საშუალებებთან მაგნიუმის სულფატის გამოყენება (პარენტერულად) იწვევს ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის გაძლიერებას (**სინერგისტული მოქმედება**)

• **მაგნიუმის სულფატის გამოშვების ფორმები:** ფხვნილი 15 გ, ან 30 გ. დაფასოებული გასანთლულ ქაღალდში. 25%-ხსნარი ამპულებში 5-10 ან 20 მლ შეიძლება ანალოგიური ხსნარის დამზადება დუოდენალურ ზონდში შესაყვანად.

• ვაზოპეპტიდაზას მაბლოკირებელი ჰიპოტენზიური პრეპარატი — ომაპატრილატი.

• **ომაპატრილატი** – აბლოკირებს აგფ-ს და ნეიტრალურ ინდოპეპტიდაზას და ააქტიურებს **ვაზოდილატაციურ პეპტიდებს: ბრადიკინინს, ადრენომედულინს და ნიტრიურეზულ** პეპტინებს (ABC), იწვევს ვაზოდილატაციას, აძლიერებს Na^+-ის იონების ექსკრეციას და **ამცირებს მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიას, აქვეითებს არტერიულ წნევას, იჩენს კარდიოპროტექციულ მოქმედებას.**

• **ომაპატრილატი,** ნაწლავებიდან კარგად შეიწოვება, მისი ბიოშეღწევადობა 30%, სისხლში მაქსიმალური კონცენტრაცია დგება 2 საათში, 80% უერთდება ცილებს, მეტაბოლიზდება ღვიძლში, არა აქვს აქტიური მეტაბოლიტები, T1/2=14-19 სთ. მოქმედებს 24 საათი. **იწვევს თანამოვლენებს: ხველა, ცაღარათი, თავის ტკივილი, გამონაყარი.**

• **ომაპატრილატი – რეკომენდებულია არტერიული ჰიპერტენზიის და ქრონიკული გულის უკმარისობის სამკურნალოდ.**

• • •

• **არაჩვეულებრივი ჰიპოტენზიური პრეპარატები: ცენტრალური ადრენო- და იმიდაზოლინის რეცეპტორების ამგზნები პრეპარატები**

Δ ცენტრალური იმიდაზოლინ-1 რეცეპტორების ამგზნები (ჰიპოტენზიური) პრეპარტები:

• **მოქსონიდინი (ცინტი, ფიზიოტენზი)** ტაბლეტები 200 და 400 მგ. პრეპარატის მიღება იწყებენ 200 მგ-ით 1 ჯერ დღეში, შემდგომში დოზა შეიძლება გაიზარდოს 400 მგ-მდე 2 ჯერ დღეში დილის და საღამოს საათებში ჭამის შემდეგ.

• **რილმენიდინი (ალბარელი, ჰიპერიუმი)** ტაბლეტები ქვისტერებში 1 მგ პრეპარატის მიღებას იწყებენ 1 მგ-ით დილის საათებში ჭამის წინ, ერთი **თვის შემდეგ დოზას აორმაგებენ, ენიშნება დილით და სალამოს საათებში.**

Δ ცენტრალური ალფა-2 ადრენორეცეპტორების ამგზნები (ჰიპოტენზიური) პრეპარატები:

• **კლონიდინი (კლოფელინი, კატაპრესი, ჰემიტონი)** ტაბლეტები 0.075-0.1-0.15-0.2-0.3 მგ. ამპულები 0.01% 1 მგ/მლ-ში, ემპლასტრო. ტუბულა-საწვეთარა **თვალის წვეთები**-1.5 მლ.-0.125%, 0.25% და 0.5% თვალში ინსტილაციისთვის, (დაენიშნება: კანქვეშ, კუნთში, ვენაში).

•• **მეთილდოფა (ალდომეტი, დოპეგიტი)** ტაბლეტები 125-250-500 მგ. ამპულები 5 მლ (250 მგ ანუ 1 მლ შეიცავს 50 მგ-ს) პერორულად დაენიშნება 200 მგ 2-3 ჯერ დღეში. ვენაში შეიყვანება ნელა! (30-60 წუთში) 100-500 მგ გახსნილი 100 მლ 5% გლუკოზის ხსნარში.

• **გუანფაცინი (ესტულიკი, ტენექსი)** ტაბლეტები 1-2-3 მგ. დაენიშნება 1, ან 2 ტაბლეტი დილით, ან სალამოს საათებში.

• **გუანაბენზი (ვიტერზინი)** ტაბლეტები 4-8-16-32 მგ-მდე. დაენიშნება თითო ტაბლეტი 3 ჯერ დღეში (მაქსიმალური დოზა 64 მგ დღეში) ალურეზულებთან კომბინაციაში.

Δ ცენტრალური, სეროტონინის რეცეპტორების მაბლოკირებელი ჰიპოტენზიური საშუალებები:

• **ურაპიდილი (ებრანტილი)** პროლონგირებული ნელა გამოთავისუფლებადი კაფსულები 30-60-90 მგ. დაენიშნება 30 მგ 2 ჯერ დღეში, დოზა შეიძლება გაიზარდოს 50 მგ-მდე (ან 90 მგ-მდე), მოხუცებში დოზას ანახევრებენ.

• **კეტანსერინი (სულფრექსილი)** ტაბლეტები 20-40 მგ. დაენიშნება 20 მგ 2-3 ჯერ დღეში პერორულად, ან ენის ქვეშ, თიაზიდებთან კომბინაციაში.

• კალიუმის (K+) არხების „გამხსნელი" პირდაპირი ვაზოდილატაციური პრეპარატები:

• **ნიკორანდილი (რიკოტანანიდ-ხიტრატი)** 10-20 მგ. ენისქვეშ (ხსნის K-ის არხებს) (პრეპარატი ფართოდ გამოიყენება იაპონიაში, ამერიკელი მეცნიერების აზრით იძლევა პლაცებო ეფექტს)

- **პინაციდილი** კოფსულები 12.5-25 მგ. ხსნარი 0.2 მგ/კგ-ზე ინფუზიით.(ხსნის K-ის არხებს)
- **მინოქსიდილი (მინონა)** ტაბლ 2.5-10 მგ. (ხსნ. 20 მგ/მლ თავის კანის მელოტ უბანზე წასასმელად)
- **დიაზოქსიდი (ჰიპერსტატი)**ტაბლ. 50 მგ. ამპ. 15 მგ/მლ, 300 მგ/20 მლ-ში.
- **დიბაზოლი (ბენდაზოლი)** ამპ. 0.5% ან 1% 1-2-5 მლ. კუნთში, ან ვენაში 4-8 მლ. ინექცია **(მოხუცებში 70%-ში პაპავერინის მსგავსად იწვევს არტერიულ ჰიპერტენზიას!)**
- **პაპავერინი (სუსტავერინი)** 100(300) მგ. ვენაში, კუნთში ამპულები 2%-2 მლ. პერორულად 100-600 მგ. ტაბლეტები **70% მოხუცებში იწვევს არტერიული წნევის მომატებას (ჰიპერტენზიას)(!).**
- **მებევერინი** – 100 მგ. 4 ჯერ დღეში, 135 მგ 3 ჯერ დღეში.
- **დროტავერინი (ნოშპა)** ტაბლეტები 40-80 მგ. (240 მგ) ამპულები 2%-2 მლ (40 მგ) შეიყვანება კუნთში, ვენაში, არტერიაში.
- **მაგნიუმის სულფატი** – 15-30 მგ. 25%-5-10-20 მლ ამპულებში.
- **მაგნიუმის სულფატის (12 მოქმედებით):** სედაციური, ჰიპოტენზიური, ნაღვლმდენი, სალურეზული, საფაღარათო, მიორელაქსაციური, ტოკოლიზური, გესტოზის სამკურნალო, კრუნჩხვის და ეკლამპსიის სამკურნალო, აქვეითებს ქალასშიდა წნევას. მაგნიუმის იონი წარმოადგენს კალციუმის იონის ანტაგონისტს – (ცნს-ში) კალციუმის დოზის გადაჭარბების, ან მოწამლვის დროს. (ბრუგადას სინდრომის კუპირებისათვის).

- **ადრენერგული (პერიფერიული) ნეირონის სელექციური (მოქმედების) მაბლოკირებელი ჰიპოტენზიური პრეპარატები, ე.წ. „სიმპატოგლოკატორები"**
- **გუანეთიდინი** (ოქტადინი, იზობარინი, ისმელინი, გუანედრელი) გამოშვებულია ტაბლეტები 10 და 25 მგ. მკურნალობას იწყებენ ერთი ტაბლეტით, ყოველ კვირას ზრდიან დოზას თერაპიულ ეფექტამდე მაქსიმალურ დოზამდე – 50 მგ-მდე. შემდეგ დოზას ამცირებენ ეფექტის შენარჩუნებამდე.
- **რეზერპინი** (რაუსედილი, სერპაზილი და სხვ.) ტაბლეტები 0,1 და 0,25 მგ დაენიშნება 1-2 ტაბლეტი დღეში, მაქსიმალური დოზა 0,5 მგ ჭამის შემდეგ. მიიღება **არტერიული ჰიპერტენზიის** და ნევროზული და კლიმაქსური **ტაქიკარდიის დროს.**

- **განგლიების მაბლოკირებელი პრეპარატები:**
- **ჰექსამეტონიუმი** (ბენზოჰექსონი) – 0,3(0,9), კანქვეშ–75(300) მგ. ტაბლეტები 100 მგ, ამპულები–2,5%, კუნთში, ან კანქვეშ.
- **აზამეტონიუმი** (პენტამინი)–შეიყვანება კუნთში, ან ვენაში 150(450) მგ.
- **ტრიმეტაფანი** (არფონადი)–ამპულები 500 მგ/10 მლ-ში იხსნება გლუკოზის 5%-იან ხსნარში.

- **სხვადასხვა მიოტროპული მოქმედების პრეპარატები:**

(ჰიდრალაზინი, დიბაზოლი, პაპავერინი, დროტავერინი, მაგნიუმის სულფატი)

- **ომბაბატრილატი** ვაზოპეპტიდაზას ბლოკატორი.

• • •

თავი 15. არტერიული ჰიპოტენზიის სამკურნალო ჰიპერტენზიული მოქმედების პრეპარატები

(თემა წარმოდგენილია ტაბულის სახით)

*** განმარტება:** თანამედროვე გამოკვლევების თანახმად დადგენილია, რომ **არტერიულ ჰიპოტენზიად ითვლება მდგომარეობა,** როდესაც **30 წელზე** მეტი ასაკის პირებში, არტერიული წნევა **არ აღემატება** და საშუალოდ შეადგენს: **105/65 მმ.ვწყ.სვ.,** ხოლო, **30 წელზე** ნაკლები ასაკის პირთა **არტერიული წნევა — 100/60 მმ.ვწყ.სვ. ნაკლებია.**

*** არტერიულ ჰიპოტენზიას ყოფენ: ფიზიოლოგიურ და პათოლოგიურ** ჰიპოტენზიად. პათოლოგიური არტერიული ჰიპოტენზია იყოფა: **მწვავე და ქრონიკულ** არტერიულ ჰიპოტენზიად, ეს უკანასკნელი მოიცავს: **პირველად (ძირითად) არტერიულ და მეორად (სიმპტომურ) არტერიულ ჰიპოტენზიას.**

*** არტერიული ჰიპოტენზიის კლინიკური ნიშნები მრავალგვარია: არტერიული ჰიპოტენზიით ავადმყოფს აწუხებს:** საერთო სისუსტე, აპათია, შრომის უნარის დაქვეითება, დაღლილობა, მოთენთილობა დილით, მეხსიერების დაქვეითება, ჰაერის უკმარისობა მოსვენების მდგომარეობაში, ქოშინი ზომიერი ფიზიკური დატვირთვის დროს, საღამოობით ქვედა კიდურების პასტოზურობა, იმპოტენცია მამაკაცებში, მენზესის დარღვევა ქალებში, ადვილად აგზნებადობა ფსიქოემოციური ლაბილობა, ძილის დარღვევა კოშმარული სიზმრებით, უმადობა, გულისრევა, ბოყინი, მეტეორიზმი, ყაბზობა, კარდიალგია, თავის ტკივილი. გულის არეში ტკივილი ხანგრძლივია, განსხვავებით სტენოკარდიისაგან, ნიტრატები ვერ ხსნის ტკივილს და წნევის დაქვეითების გამო ავადმყოფის მდგომარეობას უფრო აუარესებს, ახასიათებს ართრალგია, მიალგია (მცირდება ფიზიკური დატვირთვის და ტკივილდამაყუჩებლების მიღების შემდეგ) თავის ტკივილები ძლიერდება ატმოსფერული წნევის ცვლილებების დროს, ფეხზე დგომის და გონებრივი შრომის შემდეგ, თავის ტკივილი ლოკალულურია – შაკიკის ტიპის).

*** მწვავე არტერიული ჰიპოტენზიის გამომწვევი მიზეზი შეიძლება იყოს:** სხვადასხვა გენების შოკი, ან კოლაფსი, ჰიპოვოლემია, ტკივილი, ტრავმა, ინფექციები, მედიკამენტები, ტრანსპორტით მგზავრობა, ტვინის სიმსივნეები, ენცეფალიტი, ორთოსტატიკური ფაქტორი (რეკონვალესცენციის პერიოდი)

*** ქრონიკული არტერიული ჰიპოტენზიის გამომწვევი მიზეზი შეიძლება იყოს:** გულის მანკები, მიოკარდიტი, სუნთქვის ორგანოების დაავადებები – ტუბერკულოზი და სხვა. კუჭის წყლული, სიმსივნეები და სხვა. სისხლის დაავადებები – ანემია და სხვა. ენდოკრინული და ფსიქიკური დაავადებები, კარცინომატოზი, ტრავმული ჰიპოთალამური მოშლილობა.

არტერიული ჰიპოტენზიის (მწვავე და ქრონიკული ფორმების) სამკურნალო ადიუვანსური სინთეზური პრეპარატები

- **ანგიოტენზინამიდი** — ლიოფილური ფხვნილი 1 მგ ინექციისთვის ვენაში ინფუზიით 5-20 მკგ/წუთში სიჩქარით.
- **პრედნიზოლონი** — ტაბლეტები 1 და 5 მგ, 1-2 ჯერ დღეში. – ამპულებში ფხვნილი 25 მგ ვენაში შეიყვანება 1-5 მგ/კგ
- **ადრენალინი** – ამპულები 0,1%-1 მლ შეიყვანება კანქვეშ, კუნთებში (იშვიათად ვენაში)
- **ნორადრენალინი** — ამპულები 0,2%-1 მლ შეიყვანება ვენაში 2 მგ 500-5% გლუკოზის ხსნარში (მინიმალურ თერაპიულ დოზებში(!))
- **ფენილეფრინი** (მეზატონი)—ამპ. 1%-1 მლ ვენაში (კანქვეშ,ან კუნთებში) 0,3-1 მლ
- **დოფამინი (ინოტროპინი)**—0,5% და 4% შეიყვანება ვენაში წვეთობრივად 0,5-1-2 მკგ/კგ/წუთში.
- **დობუტამინი** — ფლაკონი - 20 მლ შეიყვანება ვენაში 2-10 მკგ/კგ
- **დიგოქსინი** — ამპულები: 0,01%, 0,025%, 0,05%-1 მლ ვენაში ფიზიოლოგიურ ხსნარში
- **გლუკაგონი** — ლიოფ. ფხვნილი 1, ან 10 მგ კანქვეშ, კუნთებში, ან 0,5, ან 1,5 მგ
- **მიდოდრინი (გურტონი)** — ტაბლეტები 2(ან 5) მგ 2 ჯერ დღეში, ამპულები 5 მგ კუნთში, ან ვენაში 2 ჯერ. (**დოპინგ-პრეპარატი**)
- **კორდიამინი** — 0,5% - 1(ან 2) მლ შეიყვანება: კანქვეშ, კუნთში, ვენაში (ნელა!)
- **სტრიქნინი** — ამპულებში 0,1%-1 მლ შეიყვანბა კანქვეშ 1-2 ჯერ დღეში.
- **სეჯურინი** — ამპულებში 0,2%-1 მლ შეიყვანება კანქვეშ 1-2 ჯერ დღეში.

Δ ადაპტაციური მოქმედების ადიუვანსური ფიტო-პრეპარატები:

- **ჟენშენი** — ტაბლეტები **„გინსანა“** 0,1-0,3 2-3 ჯერ დღეში.
- **საპარალი** — 50 მგ 2 ჯერ დღეში დილით და შუადღისას
- **ელეუთეროკოკი** — 20-40 წვეთი 3 ჯერ დღეში ჭამის წინ.
- **როდიოლა** – ექსტრატი 5-10 წვეთი 3 ჯერ დღეში ჭამის წინ.
- **ლიმონჭრა** — ნაყენი და ექსტრაქტი 20-30 წვეთი 2-3 ჯერ დღეში.
- **პანტოკრინი** — ექსტრაქტი ტაბლეტები 150 მგ 2-3 ჯერ დღეში.

ექსტრაქტი წვეთები, 30-40 წვეთი 2-3 ჯერ დღეში ამპულები 1 მლ შეიყვანება კანქვეშ 1(ან 2) მლ 1-2 ჯერ.

თავი 16. სისხლზე მოქმედი ფარმაკოლოგიური საშუალებები

• ერითროპოეზზე, ლეიკოპოეზზე, სისხლის შედედებაზე და თრომბოციტების აგრეგაციაზე მოქმედი საშუალებები

• რკინა-დეფიციტური და ვიტამინ-B-12 დეფიციტური ანემიების სამკურნალო (პერორული და პარენტერული) პრეპარატები

• **ჯანმრთელი ადამიანის სისხლის მოცულობა შეადგენს 4-5 ლიტრს. ერითროციტის სიცოცხლის ხანგრძლივობა შეადგენს 120 დღეს.** ერითროციტებში **ჰემოგლობინის** შემცირება აქვეითებს სისხლის უნარს, გადაიტანოს ჟანგბადი ქსოვილებში, ამასთან მოცირკულირე ერითროციტების შემცირებაც ვანაპირობებს ანემიას (ან-უარყოფა, ჰაიმა-სისხლი, – სისხლნაკლებობა).

• **ანემია შეიძლება გამოიწვიოს:** სისხლის წარმოშობის (ერთროპოეზის) ფაქტორების (რკინა, ვიტამინები) საკვებთან შესვლის უკმარისობამ (დეფიციტმა), სისხლდენამ, ერითროლიზისმა, ძვლის ტვინის აპლაზიამ, ან ჰიპოპლაზიამ, ინფექციურმა დაავადებებმა და სხვა,

• **ერითროპოეზის** (სისხლის წარმოშობის) პროცესზე მოქმედი საშუალებები იყოფა 2 პაოლოგენეზურ ჯგუფად:

1) **ერითროპოეზის მასტიმულირებელი საშუალებები (ტაბულა)**
   ა) **რკინა-დეფიციტური (ჰიპოქრომული) ანემიის სამკურნალო საშუალებები.**
   ბ) **B_{12}-დეფიციტური (ჰიპერქრომული) ანემიის სამკურნალო საშუალებები.**
2) **ერითროპოზის დამთრგუნველი საშუალებები:**
   (ნატრიუმის ფოსფატის ხსნარი, ნიშანდებული ფოსფორ-32).

• **კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან იონური რკინის შეწოვის მექანიზმი:**

შიგნით მიღებული რკინის პრეპარატებში არსებული **მოლეკულური რკინა მარილმჟავას გადაჰყავს** იონურ ფორმაში, ხოლო **ასკორბინის მჟავა, საშვალენტნიან რკინას აღადგენს ორვალენტიან იონურ რკინად.,** რომელიც ქიმუსთან ერთად გადაინაცვლებს წვრილ ნაწლავებში (12 გოჯა ნაწლავი და ქვემოთ), საიდანაც ძირითადად ხდება რკინის შეწოვა.

• **იონური რკინა** ნაწლავის კედელში უერთდება ცილა **აპოფერიტინს** და მასთან წარმოშობს კომპლექსს – **ფერიტინს,** ეს უკანასკნელი, ნაწლავის ბარიერის გავლის შემდეგ. სისხლის შრატში უერთდება ბეტა-1-გლობულინს – **ტრანსფერინს.** ტრანსფერინთან კომპლექსის სახით შეერთებული იონური რკინა შედის სხვადასხვა ქსოვილებში **დეპოს სახით:** ძვლის ტვინში, ღვიძლში, ელენთაში, მიოგლობინში და ზოგიერთ ფერმენტებში. ძვლის ტვინში **იონური რკინა ჩაერთვება ჰემოგლობინში მისი სინთეზისათვის,** ხოლო დეპოებში რკინა გროვდება ფერიტინის, ან ჰემოსიდერინის სახით, რკინისგან განთავისუფლებული აპოფერიტინი „ბრუნდება“ და ისევ დეპონირდება ნაწლავის ლორწოვან გარსში. **ტრანსფერინი** – სისხლის პლაზმაში, **აპოფერიტინი** – ქსოვილოვან დეპოებში, თუ ორგანიზმში

ანემიაა, **ა პოფერიტინი** ნაწლავებიდან (საკვებიდან) ისევ შეიერთებს 2-ვალენტიან იონური ფორმის რკინას და კვლავ გადააქვს სისხლმბად ორგანოებში, ამ პროცესს არეგულირებს ცენტრალური ნერვული სისტემა.

• **რკინის ექსკრეცია ხდება** ნაწლავებიდან, თირკმელებიდან და საოფლე ჯირკვლებიდანერითროპოეზის მასტიმულირებელი რკინის პრეპარატები უმჯობესია დაენიშნოს პერორულად მისაღებად, ხოლო თუ კუჭ-ნაწლავიდან დარღვეულია რკინის შეწოვა (ჰიპოაციდური გასტრიტი, ენტერიტი, ფაღარათი) მისი პრეპარატები უნდა დაენიშნოს **პარენტერულად.**

• **პერორულად** მისაღებ რკინის პრეპარატებს ეკუთვნის: **რკინის ლაქტატი, რკინის გლუკონატი, რკინის ფურამატი, ფეროკალი, ფეროპლექსი, კონფერონი, ფერამიდი, ფეროცერონი, პროლონგირებული პერორული პრეპარატი ფერო-გრადუმეტი შეიცავს რკინის სულფატს.**

• **პარენტერულად** (კანქვეშ, კუნთში, ვენაში) გამოსაყენებელი რკინის შემცველი პრეპარატებია: **ფერუმ-ლეკი, ფერბიტოლი, ოქსიფერისკორბონი, ექტოფერი. კობალტის შემცველი (კომპლექსური) პრეპარატებია: კოამიდი და ფერკოფენი** (აძლიერებენ რკინის ათვისებას).

* **რეკომბინანტული პრეპარატი: ერითროპოეტინი -ალფა და -ბეტა (ეპოეტინ-ალფა, ეპოგენი, ეპრექსი, რეკორმონი, პროკრიტი, ეპო) და სხვა კომბინიური პრეპარატები.**

* უკანასკნელ წლებში სინთეზირებულია რკინადეფიციტური ანემიის სამკურნალო **ახალი პრეპარატები: ერითროპოეტინი (ე-პოეტინ-ალფა, ეპოგენი, ეპრექსი, რეკორმონი, პროკრიტი, ეპო).**

• **ერითროპოეტინი** (ეპოეტინ-ალფა) **წარმოადგენს გლიკოპოეტინს, ადამიანის რეკომბინანტულ პრეპარატს,** როგორც **ზრდის ფაქტორი, არეგულირებს ერითროპოეზს ასტიმულებს ძვლის ბაურთულების პროლიფერაციას და დიფერენცირებას.** პრეპარატით ნორმალიზდება სისხლის შემადგენლობა თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის დროს.ორგანიზმში ერითროპოეტინი წარმოიშობა თირკმლის (90%) და ღვიძლის (10%) პერიტუბულურ ინტერსტიციულ უჯრედებში.

• **ერითროპოეტინი გამოიყენება: თირკმლის ქრონიკული უკმარისობით, რევმატიული ართრიტით, ავთვისებიანი სიმსივნით, შიდს-ით გამოწვეული და დღენაკლული ბავშვების ანემიის დროს.**

• **ერითროპოეტინის (ეპოეტინ-ალფას)** ეფექტი იწყება 1-2 კვირაში, სისხლის წარმოშობა ნორმალიზდება 8-12 კვირაში, რკინის დეფიციტის დროს ეძლევა რკინის პრეპარატებთან ერთად. შეიყვანება **კანქვეშ და ვენაში T1/2**= 9 საათია. ავადმყოფი პრეპარატებს კარგად იტანს. **ტოქსიკური თანამოვლენებიდან შეიძლება გამოავლინოს:** თავის ტკივილი, ართრალგია და ჰიპერკალიემია.

• **რკინის პრეპარატები კლინიკაში გამოიყენება:** ორსულობის დროს, ქრონიკული სისხლდენების და რკინის შეწოვის დარღვევის შემთხვევებში, რკინის ალიმენტური (საკვებში) უკმარისობის დროს.

• **ერითროპენიის დროს** ეფექტურ პრეპარატებად ითვლება: **ერითროპოეტინი (ე-პოეტინ-ალფა) ე-პოეტინ-ბეტა და კობალტის პრეპარატი - კოამიდი.**

*** B_{12}- დეფიციტური (ჰიპერქრომული) (ძველი ტერმინით - პერნიციოზული) ანემიის სამკურნალო საშუალებები: ჰიპერქრომული ანემიის დროს გამოიყენება ციანკობალამინი (ვიტამინი-B_{12}) და ფოლის მჟავა (ვიტამინი B_9) კომბინირებულად.** ამ ფორმის ანემიის დროს ავადმყოფებში (კუჭის ფუნდალურ ჯირკვლებში) არ გამომუშავდება განსაკუთრებით კუჭის ტოტალური რეზექციის და ჰიპოაციდური გასტრიტის დროს. კასლის შინაგანი ფაქტორი (გასტრომუკოპროტეინი), რომელიც აძლიერებს წვრილ ნაწლავებში **B12** შეწოვა (B_{12}-ის **დეფიციტის დროს ერითროპოეზი მიმდინარეობს მეგალიბლასტური ანემიის ტიპით:** ერითრობლასტი –– ჰიპერქრომული მეგალობლასტი –– მეგალოციტი) **ერითროპოეზი ნორმალიზდება მეგალობლასტური ანემიის დროს.**

• **ციანკობალამინის** (**B12**-ის) მიღება ასტიმულირებს ერითროპოეზს და აძლიერებს რკინის ნაწლავებიდან, ამცირებს ნევროლოგიურ დარღვევებს და აღადგენს ენის დაზიანებულ ლორწოვან გარსს.

ფოლის მჟავა დაენიშნება მაკროციტული ანემიის დროს (მისი დეფიციტის შემთხვევაში მაკროციტის წარმოშობა მიმდინარეობს ასეთი ტიპით: ერითრობლასტი –– ჰიპერქრომული მაკრო-ნორმობლასტი –– მაკროლიტი).

ორგანიზმში ციანკობალამინის გავლენით ფოლის მჟავა (არა აქტიური ფორმიდან – ფოლის მჟავადან) გადადის აქტიურ ფორმაში – **ფოლინის მჟავაში,** რომელიც **იჩენს ფიზიოლოგიურ აქტივობას, ვიტამინ -B_{12} კომბინირებული გამოყენების დროს.**

• **ფოლის მჟავა** (მაკროციტული ანემიის გარდა) გამოიყენება (მონოთერაპიის სახით) **ალიმენტური, მედიკამენტური და ორსულთა ანემიის დროს,** ხოლო **ჰიპერქრომული** B_{12}-დეფიციტური **ანემიის დროს** (როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ) **ფოლის მჟავა იხმარება კომბინირებულად ციანკობალამინთან (B_{12}) ერთად.**

2. * ერითროპოეზის დამთრგუნველი საშუალებები

• **პოლიციტემიის, ანუ ერითრემიის დროს, იხმარება: ნატრიუმის ფოსფატის ხსნარი ინიშანდებული P^{32}-ით.** მისი გამოყენება ამცირებს ერითროციტებისა და თრომბოციტების რიცხვს, პრეპარატი ეძლევა შიგნით მისაღებად, ან ვენაში შესაყვანად. დოზირება შეიძლება მილიკიურებში.

სისხლის წარმოქმნის (ერითროპოეზის და ლეიკოპოეზის) სისტემაზე მოქმედი სამკურნალო საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია

ტაბულა

1. **ერითროპოეზის მასტიმულირებელი პრეპარატები: რკინადეფიციტური (ჰიპოქრომული) ანემიის სამკურნალო პრეპარატები:**

ა) **პერორულად მისაღები:** რკინის სულფატი, **ლაქტატი, ფეროკალი, ფეროპლექსი, კონფერონი, ფერამიდი, ფეროცერონი.**
პროლონგირებული პეროპული პრეპარატები: ფერო-გრადუმეტი,

ბ) **პარენტერულად მისაღები პრეპარატები: ფერკოფენი, ფერუმ-ლეკი, ოქსიფერისკორბონი, კოამიდი, ფერბიტოლი.**
B12 დეფიციტური (ჰიპერქრომული) ანემიის სამკურნალო საშუალებები: ვიტამინი B12, ფოლის მჟავა (ბ-9).

2. **ერითროპოეზის დამთრგუნველი პრეპარატები: ნატრიუმის ფოსფატი (ფოსფორ-32).**
3. **ლეიკოპოეზის მასტიმულირებელი ძირითადი პრეპარატები: ფილგრასტიმი** (ნეიპოგენი), **ლენოგრასტიმი, სარგრამოსტიმი** (ლეიკინი, პროკონი), **მოლგრამოსტიმი** (ლეიკომაქსი), **ადიუვანსურ საშუალებებად გამოიყენებიან:** ნატრიუმის ნუკლეინატი, პენტოქსილი, მეთილურაცილი, კალიუმის ოროტატი.
4. **ლეიკოპოეზის დამთრგუნველი პრეპარატები:** თიოფოსფამიდი მერკაპტოპურინი, დოპანი, მიელოსანი, ნოვემბიხინი და სხვა.

• **ლეიკოპოეზის მასტიმულირებელი და დამთრგუნველი საშუალებები:**

ლეიკოპენიის და აგრანულოციტოზის დროს (აგრანულოციტური ანემიის ალიმენტურ-ტოქსიკური ალეიკიის, მოწამლვების, სხივური დაავადების და სხვა).

ლეიკოპოეზის სტიმულაციისთვის გამოიყენება ორი ჯგუფის პრეპარატები:**ძირითადი, ახალი სამკურნალო პრეპარატები და დამხმარე (ადიუვანსური) პრეპარატები.**

*** ლეიკოპოეზის მასტიმულირებელ ძირითად ახალ პრეპარატებს ეკუთვნის: • ფილგრასტიმი (ნეიპოგენი), • ლენოგრასტიმი, სარგრამოსტიმი (ლეიკინი, პროკონი), • მოლგრამოსტიმი (ლეიკომაქსი). რეკომბინანატული პრეპარატებია: • ფილგასტრიმი** (ნეოპეგინი) **და • მოლგრამესტიმი** (ლეიკომაქსი).

უკანასკნელ წლებში, გენური ინჟინერიის გზით **მიღებულია რეკომბინანტული, ადამიანის გრანულიციტურ-მაკროფაგული** (კოლონიის მასტიმულირებელი) **ზრდის ფაქტორი - მოლგრამოსტიმი (ლეიკომაქსი),** რომელიც **გამოიყენება ლეიკოპენიის დროს.**

მოლგრამოსტიმი — გლიკოპროტეინია, წარმოშობა T ლიმფოციტებში ენდოთელურ უჯრედებში, ფიბრობლასტებში და მიკროფაგებში. **ასტიმულირებს: გრანულოციტების პროლიფერაციას და დიფერენცირებას, გრანულოციტების და მონოციტების/მაკროფაგების ფუნქციას. გრანულოციტები და მონოციტები/მაკროფაგები ორგანიზმის დამცველი სისტემაა და ასრულებენ ფაგოციტოზს,** გამოყოფენ ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს, ასტიმულირებენ იმუნურ პროცესებს, არეგულირებენ **ციტოკინების** (ინტერფერონების და სხვა) პროდუქციას. ამ მექანიზმებით ეს სისტემა იცავს ორგანიზმს, ბაქტერიების, სოკოების, პარაზიტების და სიმსივნეებისგან.

- **მოლგრამოსტიმი სუსტად ასტიმულირებს ეოზინოფილების პროლიფერაციას და წარმოადგენს ერითროპოეტინის კოფაქტორს, ერითროპოეზის რეგულაციაში.**
- **მოლგრამოსტიმი (ვენაში ინექციის სახით) ისე როგორც ფილგრასტიმი გამოიყენება: ლეიკოპოეზის დათრგუნვის, სიმსივნეების სხივური და ქიმიათერაპიის, მიელო-დისპლაზიური სინდრომის, აპლასტიური ანემიის, ძვლის ტვინის გადანერგვის, ლეიკოპენიის, ინფექციების, შიდს-ის დროს და სხვა.**

მოლგრამოსტიმის ტოქსიკური თანამოვლენებია: გულისრევა+პირსაქმება, ფაღარათი, ჰიპერთრმია, კანზე გამონაყარი, ალერგია, კუნთების ტკივილი და სხვა.

მიღებულია (გენური ინჟინერიით) **რეკომბინანტული, ადამიანის გრანულოციტური** (კოლონიის მასტიმულირებელი) **ფაქტორი-ფილგრასტიმი (ნეიპოგენი), პოლიპეპტიდია,** რომელსაც **გამოყოფენ: მონოციტები, ფიბრობლასტები და ენდოთელის უჯრედები, ასტიმულირებენ მომწიფებული გრანულოციტების (ნეიტროფილების) (ქემოტაქსისურ და ფაგოციტურ) აქტიურობას, მათ დიფერენცირებას და პროლიფერაციას.**

ფილგრასტიმის გამოყენების ჩვენებები იგივეა რაც მოლგრამოსტიმისა. შეიყვანება კანქვეშ და ვენაში.

ფილგრასტიმით მკურნალობის დროს იშვიათია ტოქსიკური თანამოვლენები შესაძლებელია გამოვლინდეს ,,ძვლების'' ტკივილი, ალერგია, ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა, დიზურიული მოვლენები.

- **დამხმარე (ადიუვანსური) პრეპარატებიდან, ლეიკოპენიის და აგრანულოციტოზის დროს, ლეიკოპოეზის მასტიმულირებელ საშუალებებად კომბინიურ თერაპიაში გამოიყენება: ნატრიუმის ნუკლეინატი, პენტოქსოლი, მეთილურაცილი, კალიუმის ოროტატი,** რომლებიც **ასტიმულირებენ ლეიკოპოეზს, აჩქარებენ ჭრილობის შეხორცებას (რეგენერაციას), აქვს ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებაც. ანაბოლურ აქტიურობას იჩენენ მეთილურაცილი და კალიუმის ოროტატი.** ზოგიერთ შემთხვევებში გამოიყენება ლეიკოგენი, ბათილოლი და ეტადონი. (ტაბულა)

ლეიკოპოეზის დამთრგუნველი (ლეიკოდეპრესიული) მოქმედების საშუალებები

ლეიკოპოეზის დამთრგუნველ (ლეიკოდეპრესიულ) საშუალებებს იყენებენ ლეიკოზებისა და ლიმფოგრანულომატოზის დროს (იხ. სიმსივნის სამკურნალო საშუალებები. **თიოფოსფამიდი, მერკაპტოპურინი, დოპანი, მიელოსანი, ნოვემბიხინი** და სხვა (ტაბულა)

თრომბოზის სამკურნალო და პროფილაქტიკური საშუალებები:

• თრომბოციტების აგრეგაციის დამძვეითებელი (ანტიაგრეგაციული) საშუალებების ფარმაკოლოგია

სისხლის შედედების პროცესის **გამშვები მექანიზმი** არის თრომბოციტების, ან სისხლძარღვის კედლის დაზიანება. ასეთი გამშვები მექანიზმის მოლეკულური პროცესი მზადდება ენდოთელისა და თრომბოციტების მემბრანების ლიპიდების პეროქსიდული დაჟანგვით, რომელსაც დასაწყისს აძლევს სხვადასხვა ფაქტორები.

ამ დროს არაქიდონის მჟავას ზეჟანგი ურთიერთმოქმედებს ფერმენტ – **ციკლოოქსიგენაზასთან** და წარმოქმნის ციკლურ **პროსტაგლანდინ-ენდოპეროქსიდს** (G_2 და H_2), რომელიც **თრომბოქსინთეტაზის** გავლენით თრომბოციტებში წარმოშობს **თრომბოქსან-A_2,** რომელიც თრგუნავს ადენილატციკლაზას, ამცირებს **ც-ამფ-ს,** ამით ზრდის თრომბოციტების აგრეგაციას და იწვევს სისხლის ძარღვების სპაზმს – **ვაზოკონსტრიქციას,** იწვევს **თრომბის** წარმოშობას (სურათი).

• ანტიაგრეგაციული საშუალებების მოქმედების მექანიზმები შეიძლება იყოს თრომბოციტებში: თრომბოქსანის პროსტაციკლინის, პურინის, სეროტონინის, გლიკოპროტეინების (GP II b/IIIa) **ფიბრინოგენის ადფ-ის რეცეპტორების და ცოგ-აზას ბლოკადა, თრომბოქსანის სინთეზის დაქვეითებით.**

თრომბოქსან-A_2-ს წარმოშობას ამცირებენ ნივთიერებები, რომლებიც **აქვეითებენ თრომბოციტების აგრეგაციას.**

ასეთი პრეპარატებიდან სამედიცინო პრაქტიკაში ფართოდ გამოიყენება აცეტილსალიცილის მჟავა, ანუ **ასპირინი.**

თრომბოციტების აგრეგაციის **მასტიმულირებელ საშუალებებს,** თრომბოქსანის გარდა **ეკუთვნის: ადენოზინდიფოსფატი** (ადფ), კატექოლამინები, სეროტონინი, პროსტაგლანდინ-E_2, თრომბინი სისხლძარღვის კედლის კოლაგენი და სხვა.

თრომბოციტების აგრეგაცია რეგულირდება **თრომბოქსან-პროსტაციკლინის** სისტემით.

• თრომბოზის სამკურნალო და პროფილაქტიკური საშუალებების კლასიფიკაცია

1. **თრომბოციტების აგრეგაციის დამაქვეითებელი საშუალებები (ანტიაგრეგაციული პრეპარატები)**
2. **სისხლის შედედების სისტემაზე მოქმედი საშუალებები (ანტიკოაგულანტები: პირდაპირი და არაპირდაპირი)**
3. **ფიბრინოლიზური (თრომბოლიზური საშუალებები)**
4. **სისხლდენის შემაჩერებელი (ჰემოსტაზური საშუალებები (ადგილობრივი და სისტემური მოქმედების)**
5. **ანტიფიბრინოლიზური პრეპარატები (ამინოკაპრონის და ტრანექსამის მჟავები)**

• **ეპოპროსტენოლი** – წარმოადგენს **პროსტაგლანდინ-I_2 (PGI_2)** ანუ პროსტაციკლინის პრეპარატს **თრომბოქსან-A_2-ის ბუნებრივი ანტაგონისტია და** სინთეზირდება სისხლის ძარღვების ენდოთელში, დიდი რაოდენობით შედის მათ ინტიმაში, ცირკულირებს სისხლში, **აქვეითებს თრომბოციტების აგრეგაციას, იწვევს ვაზოდილატაციას და არტერიული წნევის დაქვეითებას,** ააგზნებს **პროსტაციკლინ-რეცეპტორებს,** მათთან დაკავშირებულ აც-აზას, **სისხლის ძარღვის კედელში და ზრდის ც-ამფ-ის რაოდენობას თრომბოციტებში. თრომბოციტების ციტოპლაზმაში აქვეითებს Ca"**-ის რაოდენობას).

• **პროსტაციკლინი: თერაპიულ დოზებში** მოქმედებს, როგორც თრომბოციტების აგრეგაციის ძლიერი ენდოგენური მაბლოკირებელი საშუალება, ხოლო **დიდ დოზებში — თრგუნავს თრომბოციტების ადჰეზიას** (მიწებებას) სისხლის ძარღვებს კედლის სუბენდოთელურ შრეზე (აქვეითებს კოლაგენთან მათ მოქმედებას) იწვევს **ც-ამფ-ის დაგროვებას,** რომელიც აფართოებს სისხლის ძარღვებს და აქვეითებს სისხლის შედედებას, გამოიყენება ექსტრაკორპორული სისხლის მიმოქცევის დროს..

თრომბოციტების **აგრეგაციას პროსტაციკლინის გარდა თრგუნავს: აზოტის ოქსიდი (NO), ადენოზინმონოფოსფატი (ამფ), ადენოზინი, პროსტაგლანდინ-ე-1, და „D"-ჰეპარინი, მეთილქსანტინები, სეროტონინის ანტაგონისტები და სხვა.**

პრაქტიკული მიზნისთვის ძირითადი მნიშვნელობა აქვს იმ ფარმაკოლოგიურ საშუალებებს, რომლებიც **აქვეითებენ თრომბოციტების აგრეგაციას, თრომბოქსან-პროსტაციკლინის სისტემაზე მოქმედი საშუალებები ახალი კლასიფიკაციით (1999) იყოფიან შემდეგ ჯგუფად:**

1. **ანტიაგრეგაციული,** თრომბოქსანის სინთეზის,ციკლო-აზას მაბლოკირებელი პერორული პრეპარატები (ასპირინის ჯგუფი)
2. **ანტიაგრეგაციული,** საინექციო პრეპარატები აბციქსიმაბის ჯგუფი)
3. **ანტიაგრეგაციული, თრომბოციტების მემბრანის (ადფ-ის) რეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები** (ტიკლოდიპინის ჯგ.)
4. **ანტიაგრეგაციული,** პროსტაციკლინ მიმეტური თრომბოციტების აც-აზას სტიმულაციური პრეპარატები (ეპოპროსტენოლის ჯგ.)
5. **ანტიაგრეგაციული, თრომბოქსან-A_2** რეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები (დალტრობანის ჯგუფი)
6. **ანტიაგრეგაციული, თრომბოციტების ც-ამფ-ის და ფდე-აზას** მაბლოკირებელი პრეპარატები (დიპიდამოლის ჯგუფი)
7. **ანტიაგრეგაციული, თრომბოქსან- სინთეტაზას** სელექციური მაბლოკირებელი პრეპარატები (დაზოქსიბენის ჯგუფი)
8. **ანტიაგრეგაციული, თრომბოციტების** მემბრანის (გლიკოპეპტიდების) რეცეპტორების ბლოკატორები (ქსემილოფიბანის ჯგუფი)

• თრომბოქსან-პროსტაციკლინის სისტემაზე მოქმედი ანტიაგრეგაციული[1] და [2] საშუალებები

პრაქტიკული სამუშაო

ტაბულა

1. **არაქიდონის მჟავას მეტაბოლიზმზე** მოქმედი პრეპარატები:

ა) **ანტიაგრეგაციული თრომბოქსანის სინთეზის-ცოგ-აზას ბლოკატორი** საშუალებები (აცეტილსალიცილის მჟავა-**ასპირინი,** ინდობუფენი, ტრიფლუზალი)

ბ) **ანტიაგრეგაციული თრომბოქსან-A_2 რეცეპტორების ბლოკატორი** (ვაზოკონსტრიქციული) პრეპარატები (პიკოტამიდი, რიდოგრელი, დალტრობანი, ვაპიზროსტი, სულოტრობანი)

გ) **ანტიაგრეგაციული თრომბოქსან-სინთეტაზას სელექციური ბლოკატორი,** პრეპარატები (დაზოქსიბენი ინიშნება ასპირინთან) რიდოგრელი.

2. **ანტიაგრეგაციული თრომბოციტებში ც-ამფ-ის დამაგროვებელი საშუალებები:**

ა) **ანტიაგრეგაციული თრომბოციტების ფდე-აზას ბლოკატორი** საშუალებები **(დიპირიდამოლი-კურანტილი** ძლიერ აქვეითებს ადჰეზიას სისხლძარღვებში ნაკლებად მოქმედებს თრომბოციტების აგრეგაციაზე) ტრიფლუზალი.

ბ) **ანტიაგრეგაციული თრომბოციტების აც-აზას სტიმულიატორი** – პროსტაციკლინმიმეტური-პრეპარატები: **ეპოპროსტენოლი, დიაცილგლიცეროლი (დაგ-ი) და ინოზიტოლ-ტრიფოსფატი (IP_3).**

3. **ანტიაგრეგაციული თრომბოციტების მემბრანის პურინო-რეცეპტორების $P_{2-გამა}$** მაბლოკირებელი საშუალებები: **ტიკლოდიპინი და კლოპიდოგრელი** (აბლოკირებენ ფოსფოლიპაზა-„C“, და თრომბოციტებში ზრდიან **Ca**-ის რაოდენობას).

4. **თრომბინის აქტივობის მაბლოკირებელი საშუალებები: ჰირუდინი, ჰირულოგი, ლეპირუდინი, ბივადირუდინი**

5. **ანტიაგრეგაციული თრომბოციტების მემბრანის გლიკოპროტეინ (გპ) რეცეპტორების (GP-IIb/IIIa) (80%)** ბლოკატორი-საშუალებები:

* **პერორულად მისაღები (კონკურენტული) პრეპარატები (ე.წ. „ფიბანები“): თიროფიბანი, ლამიფიბანი, ქსემილოფიბანი, სიბრაფიბანი, ორბოფიბანი, ფრადაფიბანი და სხვა.**

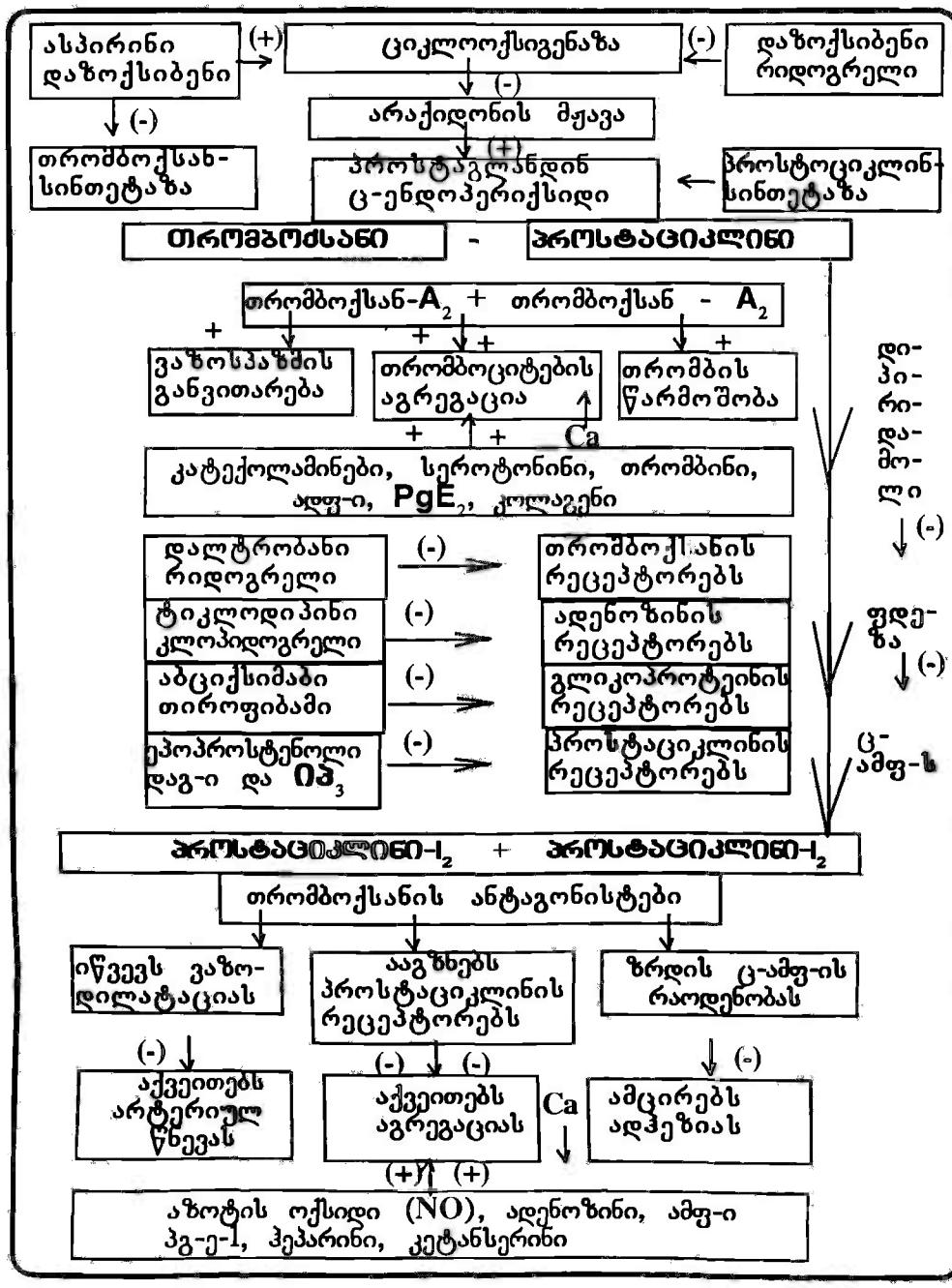
* **ანტიაგრეგაციული საინექციო (არაკონკურენტული) პრეპარატები: აბციქსიმაბი** (ხანგრძლივი) **ეფტიფიბატიდი** (ინტეგრილინი)(ხანმოკლე) დამზადებულია: „ჩხრიალა“ გველის ბარბურინის შხამისგან.

---

1. **აგრეგაცია** – ნიშნავს თრომბოციტების ერთიმეორესთან მიწებებას.
2. **ადჰეზია** – ნიშნავს დაზიანებული სისხლძარღვის ენდოთელზე თრომბოციტების (რამდენიმე წამში) მიწებებას

• თრომბოქსანის (TX) როლი თრომბოციტების აგრეგაციის სამინაალმდეგო საშუალებების მოქმედებაში.

(სქემა).



ქვემოთ მოყვანილია სამედიცინო პრაქტიკაში ფართედ ხმარებული ზოგიერთი პრეპარატების მოკლე ანოტაციები:

*** აცეტილსალიცილის მჟავა — (ასპირინი)—წარმოადგენს ფერმანტი ციკლოოქსიგენაზის „შეუქცევად" ბლოკატორს,** რასაც მივყევართ ციკლური ენდოპეროქსიდების და მათი მეტაბოლიტების – **თრომბოქსანის** — TXA_2-ის და **პროსტაციკლინის სინთეზის დარღვევამდე.**

აღსანიშნავია, რომ **თრომბოციტების ციკლოოქსიგენაზა უფრო მგრძნობიარეა** ასპირინის მიმართ, **ვიდრე სისხლძარღვების ციკლოოქსიგენაზა.** ამიტომ **თრომბოქსანის სინთეზი** ასპირინით **უფრო მეტად ითრგუნება** (თრომბოციტებში), ვიდრე პროსტაციკლინისა (ენდოთელში), პრეპარატის ასეთი ეფექტის განსხვავება მკვეთრად გამოვლინდება **ასპირინის მცირე დოზებით** მიღების დროს (50-100 მგ თრომბოასპირინი), ამის შედეგად, ჭარბობს თრომბოციტების აგრეგაციის დამაქვეითებელი ეფექტი. **რამდენიმე დღე,** ასეთი **ხანგრძლივობა აიხსნება თრომბოციტების ციკლოოქსიგენაზაზე ასპირინის დამთრგუნველი „შეუქცევადობით". თავიდან ციკლოოქსიგენაზას თრომბოციტები არ ასინთეზებენ,** იგი შეივსება ახალი თრომბოციტების წარმოშობის პროცესში. თრომბოციტები ,,ცოცხლობენ,, 7-10 დღე. ასპირინი გამოიყენება მიოკარდის მწვავე ინფარქტის სამკურნალოდ ან პროფილაქტიკისათვის.

აღსანინავია, რომ **სისხლძარღვების კედლის ციკლოოქსიგენაზა** თავის აქტივობას აღადგენს რამდენიმე საათში, ამიტომ თრომბოქსანის შემცველობის დაქვეითების ხანგრძლივობა უფრო მეტია, ვიდრე პროსტაციკლინისა (ეპოპროსტენოლისა).

ასპირინის მოქმედება დამოკიდებულია **ასაკზე, ახალგაზრდებში მცირე დოზებში პრეპარატი ახანგრძლივებს, ხოლო დიდ დოზებში გავლენას არ ახდენს სისხლდენის დროზე,** ხანში შესულ ასაკში ასპირინი ყველა დოზებში **ახანგრძლივებს სისხლდენის დროს.** მიიღება პერორულად ტვინის და **კორონარების** სისხლძარღვების **თრომბოზის პროფილაქტიკისათვის. ასპირინის ხანგრძლივი ხმარება იწვევს: კუჭ-ნაწლავის წყლულებს, ბრონქოსპაზმს, სმენის დაქვეითებას და სხვ.**

* ამჟამად დასინთეზებულია ასპირინი+ნიტროპრეპარატით, ან, **ნიტროასპირინი,** რომელსაც ორგანიზმში (გამოეყოფა) გამოყოფს აზოტის ოქსიდს – **NO** (ენდოგენურ ანტიაგრეგაციულ საშუალებას).

ნიტროასპირინი მოქმედებს 2 მექანიზმით: 1. ცოგ-აზას ბლოკადით (ე.ი. თრომბოქსანის ბიოსინთეზის დაქვეითებით), 2. აზოტის ოქსიდის (**NO**) გამოყოფა-დაგროვებით.

ნიტროასპირინი ნაკლებად აღიზიანებს კუჭის და ნაწლავების ლორწოვან გარსს (ასპირინთან შედარებით) და იჩენს ჰიპოტენზიურ მოქმედებას.

• თრომბოქსან-სინთეტაზას სელექციური მაბლოკირებელი-ანტიაგრეგაციული პრეპარატები (დაზოქსიბენი, რიდოგრელი)

*** დაზოქსიბენი** — აბლოკირებს თრომბოქსან-სინთეტაზას და ამცირებს თრომბოციტების აგრეგაციას, მაგრამ დაზოქსიბენის მეტაბოლიზმის შედეგად ორგანიზმში დაგროვილი პროაგრეგაციული ნივთიერებები (ც-ენდოპეროქსიდები) ააგზნებენ

თრომბოქსან-რეცეპტორებს, რაც ასუსტებს დაზოქსიბენის თრომბოქსან სინთეტაზას მაბლოკირებელ ეფექტს, ამიტომ (დაზოქსიბენის) მონოთერაპიის ნაცვლად პრაქტიკულ მედიცინაში **გამოიყენება დაზოქსიბენის კომბინირებული ფარმაკოთერაპია ასპირინთან (დაზოქსიბენი+ასპირინი).**

უფრო პერსპექტიულად ითვლება თრომბოციტებში თრომბოქსან-რეცეპტორების და ერთდროული თრომბოქსან-სინთეტაზას ბლოკადა. ასეთი **ორი მიმართულების მოქმედების** პრეპარატს წარმოადგენს **რიდოგრელი.** აღნიშნული პრეპარატები **აქვეითებენ თრომბოციტების აგრეგაციას თრომბოქსანის სისტემის დათრგუნვით.**

მეორე გზა გამოვლინდება პროსტაციკლინის სისტემის სტიმულაციის შედეგად, **პროსტაციკლინ-რეცეპტორების აგზნების შედეგად, ან პროსტაციკლინ სინთეტაზას გააქტივებით.**

* **პროსტაციკლინის (ეპოპროსტენოლის)** ანტიაგრეგაციული მოქმედების პრინციპი ზემოთ იყო განხილული. აქ განვიხილოთ მოკლე **ფარმაკოლოგიური ეფექტები:** იწვევს ვაზოდილატაციას, აქვეითებს არტერიულ წნევას, არტერიისშიდა ინფუზიით (მაგ. ქვემო კიდურებში) 3 დღის განმავლობაში აუმჯობესებს კუნთების სისხლის მიმოქცევას, ხსნის იშემიურ ტკივილებს და ხელს უწყობს ტროფიკული წყლულების შეხორცებას. ეპოპროსტენოლის ასეთი ეფექტი დაკავშირებულია ლოკალურად სისხლძარღვების გაფართოების და თრომბოციტების აგრეგაციის დათრგუნვით.

* **სინთეზირებულია პროსტაციკლინის ანალოგი — კარბაციკლინი,** მოქმედებს **ეპოპროსტენოლის** ანალოგიურად, ორივე **ხანმოკლე (10-15 წუთი) მოქმედების პრეპარატებია,** ამიტომ ნაკლებად მოსახერხებელია პრაქტიკული ხმარებისთვის. თუმცა **ეპოპროსტენოლმა გამოყენება ჰპოვა ჰემოდიალიზის დროს** (ჰეპარინის მაგიერ), რადგან იგი **ამცირებს დიალიზის მემბრანებზე თრომბოციტების ადჰეზიას და არ იწვევს სისხლდენებს** (ჰეპარინის მსგავსად). ეპოპროსტენოლი გამოიყენება **ჰემოსორბციის, ექსტრაკორპორული სისხლის მიმოქცევის და ფილტვის ჰიპერტენზიის დროს** (იჩენს სისხლძარღვების გამაფართოებელ+ანტიაგრეგაციულ მოქმედებას).

* **თრომბოციტების მემბრანის გლიკოპროტეინ (გპ) რეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები. (აბციქსიმაბის და თიროფანის ჯგუფი).**

... გლიკოპროტეინ-რეცეპტორებზე მოქმედი პრეპარატები იყოფიან 2 ჯგუფად: პირველ ჯგუფში შედის: საინექციო და პერორული პრეპარატები: **საინექციო ანტიაგრეგაციული, არაკონკურენტული პრეპარატები: აბციმსიმაბი (რეოპრო)** — ხანგრძლივი და **ეპტიფიბატიდი** (ინტეგრილინი) – ხანმოკლე (მიღებულია „ჩხრიალა“ გველის - ბარბურინის შსამისაგან).

* **პერორულად მისაღები, კონკურენტული ანტიაგრეგაციული პრეპარატები:** (ე.წ. „ფიბანები“): **თიროფიბანი, ლამიფიბანი, ქსემილოფიბანი, სიბრაფიბანი, ორბოფიბანი, ფრადაფიბანი და სხვა.**

მეორე ქვეჯგუფში შედის პრეპარატები, რომლებიც აქვეითებენ ადფ-ის მასტიმულირებელ მოქმედებას თრომბოციტების პურინის-(ადენოზინის)-რეცეპტორებზე ($P_{2ადფ}$). ამის შედეგად ითრგუნება თრომბოციტების მემბრანის გლიკოპროტეინ-რეცეპტორები და ფერხდება მათი ურთიერთმოქმედება ფიბრინოგენთან.

მეორე ჯგუფის, ასეთი მოქმედების პრეპარატებს ეკუთვნის: ტიკლოდიპინი (ტიკლიდი) და **კლოპიდოგრელი** (პლავიქსი).

• **თრომბის (თრომბოზის) წარმოქმნაზე მოქმედი ზოგიერთი პრეპარატები**
(მოქმედების მექანიზმი, ლოკალიზაცია ეფექტები, და ტოქსიკური თანამოვლენები)
(ანოტაცია)

- **თრომბოციტების აგრეგაციის და სისხლის შედედებას აქვეითებენ:** ტიკლოდიპინი, კლოპიდოგრილი, ბაციქსიმაბი, ასპირინი, დიპირიდამოლი, ეფტიფიბადი, ჰეპარინი, ფრაქსიპარინი, ლეპირუდინი, ვარფარინი, ნეოდიკუმარინი, სინკუმარი. გამოიყენებიან: კორონარების, ტვინის და სისტემური სისხლძარღვების თრომბოზის სამკურნალოდ და პროფილაქტიკისათვის.
- **ფიბრინის წარმოშობას in vivo თრგუნავენ:** ვარფარინი, სინკუმარი, ნეოდიკუმარინი, ხოლო in vivo და in vitro – ჰეპარინი. ლეპირუდინი, ენოქსაპარინი. ფრაქსიპარინი.
- **თრომბს წარმოშობენ:** თრომბინი, ფიტომენადიონი (K_1), ვიკასოლი.
- ტრანექსამის მჟავა ეფექტურია: ფიბრინოლიზის სისტემის მომატებული აქტივობის დროს და ფიბრინოლიზური (თრომბოლიზური) პრეპარატების დიზაი გადაჭარბების დროს (**ამინოკაპრონის მჟავა** გამოიყენება ფიბრინოლიზი გამოწვეული სისხლდენის დროს).
- **ვარფარინი და სინკუმარი აქვეითებენ:** ვიტამინ K-ს აქტიური ფორმი წარმოშობას და ღვიძლში არღვევენ შედედების ფაქტორების სინთეზს, ხოლო ფენილინი, ნეოდიკუმარინი, ვარფარინი და სინკუმარი: აქვეითებენ პროთრომბინის წარმოშობას ღვიძლში.
- **სტრეპტოკინაზა ურთიერთმოქმედებს** პროფიბრინოლიზინთან და ასტიმულირებს ამ უკანასკნელის გადასვლას ფიბრინოლიზინში, მოქმედებს თრომბშიც და სისხლის პლაზმაშიც (უროკინაზას მსგავსად).
- **თრომბინი ასტიმულირებს** ფიბრინოგენიდან ფიბრინის წარმოშობას.
- **ანტიაგრეგაციულ მოქმედებას იწვევენ:** პრეპარატები რომლებიც თრომბოციტებში ზრდიან ც-ამფ-ის რაოდენობას, ხოლო თრომბოციტების ციტოპლაზმაში აქვეითებენ Ca^{2+}-ის იონების რაოდენობას, თრომბოქსანის სინთეზის შემცირებით.
- **კუჭის წყლულიდან სისხლდენას იწვევენ:** ალტეპლაზა, ასპირინი, ნეოდიკუმარინი, სინკუმარი და მათი ანალოგები.

• • •

* **ტიკლოდიპინი** მიიღება პერორულად, აბლოკირებს თრომბოციტების ადფ-ის რეცეპტორებს, იჩენს ანტიაგრეგაციულ აქტივობას, მოქმედებას იწყებს თანდათანობით, მაქსიმუმს აღწევს 3-5 დღეში, გამოიყენება არასტაბილური სტენოკარდიის და მიოკარდის ინფარქტის პროფილაქტიკისთვის. გულზე და სისხლძარღვებზე ოპერაციის შემდეგ, ამცირებს თრომბოზულ გართულებებს.

ტიკლოდიპინი იჩენს ტოქსიკურ თანამოვლენებს: ლეიკოპენია, დისპეპსია, კანზე გამონაყარი, პანტიციპენია, ამიტომ აუცილებელია სისხლის სისტემატური კონტროლი. ტიკლოდიპინი დაენიშნება ასპირინის აუტანლობის შემთხვევაში.

* **კლოპიდოგრელი (პლავიქსი) – წამლის წინა ფორმაა,** მისი მეტაბოლიტი იჩენს ანტიაგრეგაციულ ეფექტს, სელექციურად აბლოკირებს

თრომბოციტების ადფ-ის პურინის რეცეპტორებს, რომლებთანაც ურთიერთმოქმედებს ადფ-ი და ტიკლოდიპინის მსგავსად **ასტიმულირებს თრომბოციტების მემბრანის გლიკოპროტეინის რეცეპტორებს და იწვევს შენელებულ ანტიაგრეგაციულ მოქმედებას. გამოიყენება:** ტვინისა და კორონარების სისხლძარღვების თრომბოზის პროფილაქტიკისათვის, ასტიმულირებს ადენილატციკლაზას. კლოპიდოგრელი (ტიკლოდიპინთან შედარებით ნაკლებად თრგუნავს ჰემოპოეზს.

კლოპიდოგრელი მიიღება **პერორულად** დღეში ერთხელ, ნაწლავებიდან კარგად შეიწოვება (50%). მაქსიმუმს აღწევს სისხლში 1 საათში. მაღალი პროცენტით უკავშირდება პლაზმის ცილებს, გამოიყოფა თირკმელებით და , მისი ნახევარდაშლის პერიოდი 8 საათია. **მაქსიმალური ანტიაგრეგაციული ეფექტი გამოულინდება (40–60%-ში) 3–7 დღეში.** ავადმყოფი კლოპიდოგრელს კარგად იტანს. იშვიათად გამოვლინდება გამონაყარი, **კუჭ-ნაწლავიდან სისხლდენა, დიარეა** და სხვა.

* **ეპოპროსტენოლი** (პროსტაგლანდინ-I_2–პროსტაციკლინი) ასტიმულირებს პროსტაციკლინის რეცეპტორებს, მოქმედებს ხანმოკლედ, გამოიყენება ექსტრაკორპორული სისხლის მიმოქცევის სისტემაში თრომბების წარმოშობის პროფილაქტიკისათვის. იწვევს **ვაზოდილატაციას** (სისხლძარღვებში თრომბოციტებში აგროვებს ც-ამფ-ს) და დადებით **ინოტროპულ მოქმედებას,** მაგრამ არ აქვეითებს სიკვდილობას გულის უკმარისობის დროს (ხანგრძლივი ხმარების დროს პირიქით ზრდის) **აქვს რიგი უპირატესობები: ხანმოკლე გამოყოფის პერიოდი,** არ იწვევს ტოლერანტობას, აქვს ანტიაგრეგაციული (ანტითრომბული) და იანტიარითმიული ეფექტი, ავადმყოფი პრეპარატს კარგად იტანს, **სასურველია მისი ხანმოკლე გამოყენება.**

აბციმსიმაბი — წარმოადგენს მონოკლონური ანტისხეულების პრეპარატს, არის ანტიაგრეგაციული საშუალება – **თრგუნავს თრომბოციტების მემბრანის გპ რეცეპტორებს, აქვეითებს ფიბრინოგენის მათთან ურთიერთმოქმედებას.** გამოიყენება **კორონარული ანგიოპლასტიკის დროს კორონაროთრომბოზის პროფილაქტიკისათვის როგორც ადიუვანსური საშუალება,** ჰეპარინთან და ასპირინთან ერთად. შეიყვანება ვენაში ბოლუსით 250 მგ/კგ, 10 წუთით ადრე კორონარული ანგიოპლასტიკის დაწყებამდე თრომბოზის პროფილაქტიკისათვის. შემდგომი 12 საათიანი ინფუზიით 10 მკგ/წუთში სიჩქარით. აბციქსიმაბის თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია **შინაგანი სისხლდენა** (უახლოეს 36 საათში), ჰიპოტენზია, ბრადიკარდია, გულისრევა, პირსაქმება, თრომბოციტოპენია არ გამოიყენება მოსალოდნელი შინაგანი სისხლდენის დროს.

* **დიპირიდამოლი** (კურანტილი, პერსანტინი) – **თრგუნავს ფოსფოდიესთერაზას (ფდე-აზას) და თრომბოციტებში აგროვებს ც-ამფ-ს, ზრდის ადენოზინის რაოდენობას, ამიტომ აქვეითებს თრომბოციტების აგრეგაციას.** აფართოებს კორონარებს, აქვეითებს თრომბის წარმოშობას. დიპირიდამოლი გამოიყენება არაპირდაპირი მოქმედების ანტიკოაგულანტებთან კომბინაციაში.

დიპირიდამოლმა შეიძლება გამოიწვიოს: თავის ტკივილი, დისპეპსიური მოვლენები, ალერგია და სხვა.

* **ანტურანი** (სულფინპირაზონი) – პოდაგრის სამკურნალო პრეპარატია, მოქმედებს თრომბოციტების მემბრანაზე, **აქვეითებს ადფ-ის და სეროტონინის მოქმედებას, რომლებიც აძლიერებსნ თრომბოციტების აგრეგაციის განვითარებას.** ამიტომ **ანტურანი** იჩენს **თრომბოციტების აგრეგაციის დამაქვეითებელ მოქმედებას.**

• სისხლის შედედების სისტემაზე მოქმედი საშუალებები სისხლის შედედების (კოაგულაციის) დამაძვირებელი საშუალებები (ანტიკოაგულანტები - ჰეპარინი (ჰირუდოგი) და სხვა).

სისხლის შედედების მექანიზმი ორგანიზმში ხორციელდება 3 სტადიის სახით:

I – თრომბოპლასტინის წარმოშობა (არა აქტიური პროთრომბინი გადაჰყავს თრომბინში).

II – პროთრომბინის გარდაქმნა თრომბინში (აქტიურ ფორმაში),

III – ფიბრინოგენის გარდაქმნა ფიბრინში.

სისხლის შედედების საწინააღმდეგო საშუალებები იყოფიან 2 ჯგუფად:

ა) სისხლის შედედების საწინააღმდეგო **პირდაპირი მოქმედების** (სწრაფი, ხანმოკლე) საშუალებები,რომლებიც გავლენას ახდენენ უშუალოდ **სისხლის შედედების** (სამივე) **ფაქტორებზე.** მათ ეკუთვნის: **ჰეპარინის ხსნარი და მალამო, ჰირუდინი, ჰირულოგი** (ბივალირუდინი) **ლეპირუდინი.** (ტაბულა .).

ბ) სისხლის შედედების საწინააღმდეგო **არაპირდაპირი მოქმედების** (ნელი, ხანგრძლივი) **საშუალებები,** რომლებიც სისხლის შედედების ფაქტორებში. **ღვიძლში, თრგუნავენ პროთრომბინის სინთეზს.** წარმოადგენენ ვიტამინ K_1 ანტაგონისტებს. მათ ეკუთვნის: **ბისჰიდროკუმარინი** (დიკუმაროლი), **ნეოდიკუმარინი** (ტრომექსანი, ეთილბიკუმაცეტატი), **ვარფარინის ნატრიუმი, სინკუმარი** (აცენოკუმარინი, სინტრომინი), **ფენილპროპილჰიდროქსიკუმარინი, მარკუმარი, ფენილინი** (ფენინდიონი, დინდეკანი), **დიფენილდიონი, ანისინდიონი, ფეპრომარინი, ნიტროფარინი, ომეფინი და სხვა. მათი ეფექტი ვითარდება 1-2 დღეში.**

ა) სისხლის შედედების საწინააღმდეგო პირდაპირი მოქმედების (სწრაფი, ხანმოკლე) საშუალებების ფარმაკოლოგიური მოქმედება. (გამოიყენებიან თრომბოზის პროფილაქტიკისათვის)

• ჰეპარინი — წარმოადგენს სისხლის შედედების საწინააღმდეგო ბუნებრივ ნივთიერებას, რომელიც წარმოიშობა პოხიერ უჯრედებში (დეპოებში), **განსაკუთრებით ფილტვებში** და ღვიძლში. ჰეპარინი ქიმიურად მუკოპოლისაქარიდია. 15-20-ათასი მოლეკულური წონით, მოლეკულაში შეიცავს გოგირდმჟავას ნაშთს, ამიტომ აქვს გამოხატული მჟავე რეაქცია და ხსნარში უარყოფითი მუხტი და უკანასკნელი ჰეპარინს ხელს უწყობს სისხლის შედედებაში მონაწილე ცილებთან ურთიერთმოქმედებაში.

სისხლის პლაზმაში **ჰეპარინი** მოქმედებს **თრომბის განვითარების საწინააღმდეგო** III (კოფაქტორთან). მასთან წარმოშობილი კომპლექსი – ჰეპარინ-ანტითრომბინ III, **ინაქტივაციას უკეთებს თრომბინს,** რაც **არღვევს ფიბრინოგენის გარდაქმნას ფიბრინად.** თრომბინზე მოქმედების გარდა ჰეპარინი თრგუნავს ფაქტორებს,რომლებიც ააქტიურებენ **პროთრომბინის გადასვლას თრომბინში.**

ჰეპარინი წარმოადგენს პირდაპირი მოქმედების სისხლის შედედების საწინააღმდეგო საშუალებას, მოქმედებს, როგორც ორგანიზმში, ისე სინჯარაში. ჰეპარინი **დიდ დოზებში აქვეითებს თრომბოციტების აგრეგაციასაც.**

ჰეპარინი სისხლის შედედების სისტემაზე მოქმედების გარდა იჩენს სხვა დადებით ეფექტებს, როგორიცაა: **ვაზოდილატაციური** (აფართოებს კორონარულ სისხლძარღვებს) და **ჰიპოტენზური ეფექტი,** სპეციფიკური **სალურეზული** (გამოაქვს ნატრიუმისა და ქლორის იონები, აკავებს კალიუმის იონებს) და **დიურეზული მოქმედება,** აქვს **ანთების და ჰიპოქსიის** საწინააღმდეგო მოქმედება და **ჰიპოგლიკემიური ეფექტი.**

სისხლის შედედების სისტემაზე მოქმედი საშუალებები
თანამედროვე კლასიფიკაცია

ტაბულა

*** სისხლის შედედების დამაძვიებელი — ანტიკოაგულაციური პრეპარატები:**

ა) თრომბინზე პირდაპირი მოქმედების სპეციფიკური სელექციური ანტიკოაგულანტები:

*** პირველი თაობის საინექციო პრეპარატები:**

• **ლეპირუდინი ანუ ჰირუდინი** რეკომბინანტული ფორმა.

• **პირულოგი ანუ ბივალირუტინი** რეკომბინანტული ფორმა.

*** მეორე თაობის ახალი ანტიკოაგულანტები: არგატრობანი (ნოვანტანი), ეფეგატრანი, ქსიმელაგატრანი (ტაბლ.)**

*** Xα-ფაქტორის ბლოკატორები:** რეკომბინანტული ანტიკოაგულაციური შექცევადი პეპტინი, ანტისტაზინი.

• **ძლიერი ფაქტორების ბლოკატორი: პრეპარატი-D-9065**

P.S. პროტამინ-სულფატი და ნატრიუმის ჰიდროცისტატი.

*** დაბალმოლეკულური ჰეპარინები** ანტითრომბინული მოქმედებით: **დალტეპარინი, ენოქსაპარინი, ნადროპარინი, ფონდაპარინი, ფონდოპარინუქსი, პარნაპარინი, რევიპარინი, ცერტოპარინი, ლოგიპარინი, ფსაქსიპარინი და სხვა.** (რომლებიც პრეპარატისაგან განსხვავდებიან თრომბინზე სუსტი მოქმედებით).

ბ) არაპირდაპირი მოქმედების პერორული ანტიკოაგულანტები: ვარფარინი (კუმადინი), დიკუმარინი (ნეოდიკუმარინი, პელენტანი), აცენოკუმაროლი (სინკუმარი, თრომბოსტოპი), ფენინდიონი (ფენილინი), ანიზინდიონი (მარადონი).

• **ჰეპარინი** სწრაფად მოქმედებს მხოლოდ ვენაში (4-6 საათის ხანგრძლივობით), კანქვეშ და კუნთებში (8-12 საათის ხანგრძლივობით) შეყვანის დროს (შიგნით მიღებულ ეფექტს არ იძლევა).

ჰეპარინი კარგად **შეიწოვება კანის ფორებიდანაც,** ამიტომ ჰეპარინი იხმარება **მალამოს სახითაც და ჰემოროიდული კვანძების და ზერელე ვენების თრომბოფლებიტების დროს.** ჰეპარინი ინაქტივაციას განიცდის ღვიძლში ფერმენტი ჰეპარინაზას გავლენით **გარეუდან სახმარ ჰეპარინის ანალოგ პრეპარატს ეკუთვნის ლიოტონ-1000** (ჰეპარინ-ნატრიუმი გელის სახით). ჰეპარინის დოზის გადაჭარბების დროს შეიძლება განვითარდეს ჰემატურია. მისი ნეიტრალიზაციისთვის იყენებენ **1% პროტამინ სულფატს** (შეყავთ ვენაში, ნელა 1 მლ 2 წუთში, ნაკადით), საჭიროების შემთხვევაში ინექციას იმეორებენ 15-30 წუთში წვეთობრივად, ამასთან ანგარიშობენ, რომ 1 მგ **პროტამინ სულფატი ანეიტრალებს 85 მგ ჰეპარინს.**

სისხლის შედედების სისტემაზე მოქმედების გარდა ჰეპარინი აქვეითებს ლიპიდების შემცველობას სისხლში (ათავისუფლებს ლიპოპროტეინლიპაზას). ჰეპარინი ინიშნება მოქმედ ერთეულებში (მე) (1 მგ-130 მე).

უკანასკნელ წლებში შექმნილია **ანტიკოაგულანტების ახალი ჯგუფი დაბალმოლეკულური ჰეპარინები: ფრაქსიპარინი** (ნანდროპარინ-კალციუმი), **ენოქსაპარინი და სხვა.**(იხ. ტაბულა 13.4.). მათ გააჩნიათ **ანტიაგრეგაციული და ანტიკოაგულაციური მოქმედება.** ისინი აძლიერებენ ანტითრომბინ III-ის დამთრგუნველ მოქმედებას,პროთრომბინი აღარ გადადის თრომბინში **ჰეპარინისგან განსხვავებით არ თრგუნავენ თრომბინის აქტივობას,** რადგან სუსტად უკავშირდებიან პლაზმის ცილებს, მაღალია მათი ბიოშეღწევადობა, ვიდრე ჰეპარინისა, **ორგანიზმიდან გამოიყოფიან ნელა, მოქმედებენ გახანგრძლივებულად,** ვიდრე ჰეპარინი, იშვიათად იწვევენ ჰემორაგიულ გართულებებს. შეიყვანება კანქვეშ 1-2 ჯერ დღეში.

ჰეპარინის ეფექტურობაზე მსჯელობენ სისხლის შედედების მიხედვით **კოაგულოგრამის,** ან **პროთრომბინის ინდექსის** (არ უნდა იყოს 40-50% ნაკლები) საშუალებით.

სისხლის შედედების ცვლილების (მომატების, ან დაქვეითების) დიაგნოზი შეიძლება დადგინდეს **თრომბოელასტოგრამის** საშუალებით. (სურ.ათი.)

ჰეპარინის თანამოვლენებიდა აღსანიშნავია: ალერგიული და ანაფილაქსიური რეაქცია, რომელიც გამოვლინდება: ბრონქული ასთმის, ჭინჭრის ციების, რინიტის, ცხელების და თრომბოციტოპენური პურპურის სახით, ხანგრძლივი მკურნალობისას კი ჰემორაგიები შექცევად ალოპეციას (თმის დაცვენას).

ჰეპარინის მსგავსად მოქმედ საშუალებებს ეკუთვნის ე.წ. **ჰეპარინოიდები:** დეკსტრანსულფატი, ტრებურონი, თრომბოციდი და პარიტოლი.

• **ჰეპარინის გამოყენების უკუჩვენებები:** კუჭის წყლული,ჰემორაგიული დიათეზი, ჰემატურია.

ჰირუდინოთერაპია (დელოთერაპია)

წურბელების მრავალი სახეობიდან ერთ-ერთ სისხლის მწოველ წურბელას ეკუთვნის **სამედიცინო წურბელა** (სურ. 13.5.), რომელიც გავრცელებულია უკრაინაში, შუა აზიაში და კავკასიაში, ისინი ბინადრობენ მტკნარ წყლებში, მათი მოშენება შეიძლება ხელოვნურადაც.

ჰირუდინოთერაპიის **მოქმედების მექანიზმი** ძირითადად დამოკიდებულია სისხლის წოვის დროს წურბელების მიერ **ჰირუდინის სეკრეციაზე.**

• **ჰირუდინი და ლეპირუდინი** (რეკომბინანტული ჰირუდინი) — წარმოადგენს პირდაპირი მოქმედების ფიზიოლოგიურ სწრაფ ანტიკოაგულანტებს, ჰირუდინი გამოყოფილია სამედიცინო წურბელას ქსოვილებიდან და არის **ჰირუდინოზის** (წურბელებით გამოწვეული დაავადების) ძირითადი პათოგენეზური ფაქტორი, ხოლო **ლეპირუდინი** წარმოადგენს დნმ-რეკომბინანტულ პრეპარატს

სუფთა ჰირუდინი — როგორც პრეპარატი წყალში ხსნადი ფხვნილია, მდგრადია შენახვის დროს, ჰირუდინი შეიცავს ამინომჟავებს (გლუმინის, ასპარაგინის, გლიცინს, ლიზინს, ცისტინს, სესინს და სხვა). სუფთა ჰირუდინის ხსნარი აფერხებს სისხლის შედედებას, როგორც ორგანიზმში ისე სინჯარაში. შეიყვანება ვენაში! მოქმედებას იწყებს ინექციისთანავე 15-45 წუთი. მისი რაოდენობა სისხლში ქვეითდება და გადადის ქსოვილებში. კუნთებში შეყვანილი მოქმედებას იწყებს ერთ საათში, გრძელდება 4-5 საათი, კანქვეშ შეყვანილი მოქმედებას იწყებს 2 საათში და გრძელდება 8-10

საათი. გამოიყოფა თირკმელებიდან უცვლელი სახით, ჰეპარინი ადგილობრივად **იჩენს ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებას.**

ფარმაკოლოგიური მოქმედებით, როგორც სუფთა ჰირუდინი, ისე რეკომბინანტული, ანუ ლეპირუდინი, თრომბინის **ბუნებრივი ბლოკატორებია და მასთან წარმოქმნიან მცირედ დისოცირებად არა აქტიურ ნაერთს, რომლის შედეგადაც თრომბინი კარგავს პროტეოლიზურ თვისებას და ფიბრინოგენი ვეღარ გადადის ფიბრინში, რაც აქვეითებს სისხლის შედედებას.**

ლეპირუდინი გავლენას არ ახდენს პროთრომბინის გადასვლაზე თრომბინში. გამოიყენება ვენაში საინექციოდ.

ჰირუდინი აქვეითებს თრომბინის, თრომბოკინაზის და თრომბოციტების აგრეგაციას. თრომბინის აქტივობა აღინიშნება ანტითრომბინურ ერთეულებში (ავ) (ჰირუდინის 1 ერთეულად მიღებულია ჰირუდინის ის რაოდენობა, რომელიც აბლოკირებს 1 ერთეული თრომბის აქტივობას).

ჰირუდინოთერაპია გამოიყენება ძირითადად **არტერიული ჰიპერტონიის** ცერებრული ფორმის დროს, ინსულტისწინა პერიოდში, ადგილობრივი შეგუების სისხლძარღვებში ანთებითი პროცესის დროს, ვულის უკმარისობის და სისხლძარღვების დაავადების დროს და სხვა,**მიოკარდის ინფარქტის დროს,** ვენების **თრომბოზის, თრომბოფლებიტის,** ბუასილის და სხვა დროს.

ჰირუდინოთერაპიის **უკუჩვენებად ითვლება:** დაქვეითებული სისხლის შედედება, სისხლდენებით, ანემია, ჰემოლიზი, სიგამხდრე და სხვა.

წურბელების გამოყენების ტექნიკა მარტივია. შეიძლება მათი "დასმა" 4-დან 20 წურბელამდე დვრილისებრ მორჩზე, კისერზე, კუდუსუნზე, წვივზე, წინასწარ გასუფთავებულ კანზე. მოცილება შეიძლება მარილის ხსნარით (1 საათში წურბელა გამოწოვს 10-15 მლ სისხლს).

ჰირუდინის პრეპარატის ფხვნილი გამოშვებულია ფლაკონებში, იხსნება ხმარების წინ. **სამედიცინო წურბელას** ოჯახში და აფთიაქში ინახავენ თბილად (არამტკნარ) წყალში, მათ საკვებს არ აძლევენ, კბენის წინ, ინფიცირების თავიდან ასაცილებლად ხორთუმს გაუწმენდენ, კბენის ადგილას ადამიანს კანზე შეიძლება წავუსვათ რძე, ხოლო სისხლის გამოწოვის შემდეგ, მოსაცილებლად, მისაწოვართან მიაყრიან სუფრის მარილს. 3-5 წურბელა შეიცავს დაახლოებით 1 მგ ჰეპარინის ექვივალენტურ **ჰირუდინს,** რომელიც იწვევს თრომბინის (მე-2 ფაქტორი) ბლოკადას.

*** ჰირულოგი (ბივალირუდინი)** — ჰირუდინის ანალოგია, გამოიყენება ქვემო კიდურების ვენების თრომბოზის პროფილაქტიკისთვის და კორონაროგრაფიის დიაგნოსტიკაში. ჰირულოგი შეიყვანება კანქვეშ დოზით 1 მგ/კგ 8 საათში ერთხელ 3 დღის განმავლობაში. ვენაში შეიყვანება 0,1-0,5 მგ/კგ/საათში. ასეთ დოზებში ჰირულოგი ეფექტურია, სტრპტოკინაზასთან ერთად კომბინაციაში მწვავე ინფარქტის დროს.

ბ) სისხლის შედედებაზე მოქმედი **არაპირდაპირი ანტიკოაგულანტები: ვარფარინი (კუმადინი), დიკუმარინი (ნეოდიკუმარინი, პელენტანი), აცენოკუმაროლი (სინკუმარი, თრომბოსტოპი), ფენინდიონი (ფენილინი), ფეპრომარინი, ნიტროფარინი** და მათი ანალოგები იჩენენ ვიტამინ K_1 საწინააღმდეგო მოქმედებას და აქვეითებენ **პროთრომბინის სინთეზს ღვიძლში.** აგრეთვე მოქმედებენ პროკონვერტინზე და სხვა ფერმენტებზე და ამ ფაქტორებს სისხლში

აქვეითებენ, მოქმედებენ **მხოლოდ ორგანიზმში, ეფექტურებია პერორული მიღების დროსაც,** მაგრამ აქვს გამოხატული ლატენტური პერიოდი და თანდათანობით მზარდი კლინიკური ეფექტი. მაგ. ნეოდიკუმარინი და ფენილინი სისხლის შედედებას აქვეითებენ 20-50 საათის შემდეგ და მოქმედებენ 2-4 დღის განმავლობაში, ამიტომ, რადგან შედედების საწინააღმდეგო არაპირდაპირი მოქმედების საშუალებები **იწვევენ კუმულაციას, პრეპარატის შეწყვეტის შემდეგაც აგრძელებენ მოქმედებას.**

ვარფარინით გამოწვეული შედედების საწინააღმდეგო ეფექტი ვითარდება 1-2 დღეში.

კუმარინის ნაწარმების და ფენილინის რიგის პრეპარატების **თანამოვლენებია: სისხლისდენა,** სისხლჩაქცევა, დისპეპსიური მოვლენა, ალერგიული რეაქცია, ღვიძლის ფუნქციის დათრგუნვა. არაპირდაპირი ანტიკოაგულანტების ანტაგონისტია ვიტამინი K_1. (ფიტომენადიონი).

• **არაპირდაპირი ანტიკოაგულანტები** გამოიყენებიან ხანგრძლივი მკურნალობის და პროფილაქტიკისთვის თრომბოზების და ემბოლიის დროს: თრომბოფლებიტის, თრომბოემბოლიის, მიოკარდის ინფარქტის, სტენოკარდიის, გულის რევმატიული მანკების დროს. **მათი დოზის გადაჭარბების დროს გამოიყენება** ფიტომენადიონი (ვიტამინი K_1-ის პრეპარატი).

ეფექტის სწრაფად დასაწყებად ჯერ შეყავთ ჰეპარინი და ერთდროულად ენტერულად აძლევენ ნეოდიკუმარინს, ან მის ანალოგებს. ითვალისწინებენ მათი მოქმედების დაწყების ხანგრძლივ ლატენტურ პერიოდს, პირველ 2-4 დღეს აგრძელებენ ჰეპარინის შეყვანას, ხოლო შემდეგ აგრძელებენ არაპირდაპირი მოქმედების შედედების საწინააღმდეგო საშუალებებს. ზოგიერთი ანტიკოაგულანტი, მაგ. **ვარფარინი,** მკვეთრად ცვლის სისხლის შედედებას ბარბიტურატების ფონზე (სურ.).

სისხლის **შედედების საწინააღმდეგო პრეპარატების უკუჩვენებებია:** კუჭის წყლულოვანი დაავადება, წყლულოვანი კოლიტი, თირკმლის კენჭოვანი დაავადება, ჰეპატურიით ღვიძლის დაავადებები, ორსულობა და სხვა.

გ) კალციუმის იონის ხელაციის საშუალებებს ეკუთვნის ნატრიუმის ჰიდროციტრატი 4-5% ხსნარი, რომელიც გამოიყენება სისხლის კონსერვაციისთვის. ნატრიუმის ჰიდროციტრატი შებოჭავს (ხელაციას უკეთებს) კალციუმის იონებს და ხელს უშლის **არა აქტიური პროთრომბინიდან აქტიური თრომბინის** (შედედების III ფაზა) წარმოშობას.

ნატრიუმის ჰიდროციტრატის ორგანიზმში შეყვანა არ შეიძლება სისხლში კალციუმის იონების შებოჭვის გამო, ხოლო **ციტრატული სისხლის გადასხმა შეიძლება არაუმეტეს 1,0-1,5 ლიტრის ოდენობით,** რომელიც განზავდება ორგანიზმში 4-5 ლ სისხლში და კალციუმის კონცენტრაციას პრაქტიკულად არ შეცვლის.

• **ფიტომენადიონი** – ვიტამინი K_1-ის (ფილოქინონის – სისხლდენის საწინააღმდეგო პრეპარატი) ღვიძლში ასტიმულირებს პროთრომბინის სინთეზს. გამოიყენება: ჰიპოპროთრომბინის დროს სამკურნალოდ და კაპილარული ტიპის ,,(ჟონვადი'') **სისხლდენების დროს:** კუჭიდან, ნაწლავიდან, ფილტვებიდან და სხვ. როგორც ადიუვანსური პრეპარატი.

• ფიბრინოლიზური (თრომბოლიზური) საშუალებები (სტრეპტოკინაზა, ალტეპლაზა, ლანოტეპლაზა, უროკინაზა და სხვა)

დიდ პრაქტიკულ ინტერესს წარმოადგენს ფიბრინოლიზური (წარმოქმნილი თრომბის ,,გამხსნელი'') საშუალებები,რომელთა მოქმედების პრინციპიც გამოიხატება იმაში, რომ ისინი **ააქტივებენ ფიბრინოლიზის ფიზიოლოგიურ სისტემას, ან ასტიმულირებენ ფიბრინოლიზინის წარმოქმნას.**

თრომბის ,,გახსნა'', რომელიც წარმოადგენს პოლიმერი – ფიბრინის ღრუბლისმაგვარ სტრუქტურას, შეიძლება **პროტეოლიზური ფერმენტებით:** კონტრიკალით, პანტრიპინით, გორდოქსით, ინგიტრილით, ტრიპსინით, რომლებიც აქტიურებია ნეიტრალურ, ან სუსტ ტუტე არეში.

ორგანიზმში მოფუნქციონირე შედედების საწინააღმდეგო სისტემის ძირითადი კომპონენტია **ფერმენტი — ფიბრინოლიზინი,** რომელსაც უნარი აქვს ,,გახსნას'' **ახლად წარმოქმნილი ფიბრინის** (თრომბის) ძაფები.

* **ფიბრინოლიზური საშუალებების გამოყენება ეფექტურია თრომბის წარმოშობიდან 2-3 საათამდე**, მათი გამოყენება შეიძლება ფიბრინოგენის, პროთრომბინის და სისხლის შემადგენელი სისტემის მაჩვენებლების კონტროლით.

*** სტრეპტოლიაზა (ცელიაზა, აველიზინი, სტრეპტოლიაზა, სტრეპტაზა)** – ააქტიურებს ბუნებრივ ფიბრინოლიზურ სისტემას,**არაპირდაპირი გზით — ასტიმულირებს პროფიბრინოლინის გადასვლას ფიბრინოლიზინში, მოქმედებს ფიბრინოლიზინთან კომპლექსში,** ხსნის ,,ახალ'' თრომბებს, მოქმედებს 6 საათის განმავლობაში, როგორც უშუალოდ თრომბში, ისე სისხლის პლაზმაში, ეფექტურია **„ახალი" 1-3 საათამდე თრომბების დროს,** მოქმედების ხანგრძლივობა 72 საათია. **ვენური თრომბები შედარებით კარგად იშლება: ვიდრე არტერიული.**

• **სტრეპტოკინაზა** შეიყვანება ვენაში, ახალი თრომბების გასახსნელად, ,,სისტემური ფიბრინოლიზისა'' და თრომბის გახსნის შედეგად შეიძლება გამოიწვიოს **სისხლდენა,** ხშირად იწვევს **ალერგიულ და პეროგენულ (ტემპერატურულ) რეაქციებს.**

*** სტრეპტოკინაზა გამოიყენება:** ტვინის სისხლძარღვების და მწვავე კორონარული თრომბოზის დროს შეიყვანება (ამპ.) ვენაში: 100,000-250,000-500,000-750,000-1,500,000 მე.

*** სტრეპტოდეკაზა** – სტრეპტოკინაზის პროლონგირებული (იმობილიზებული) მოქმედების პრეპარატია. ერთხელ შეყვანილი ზრდის სისხლის ფიბრინოლიზურ აქტივობას 48-72 საათის განმავლობაში. ხშირად იწვევს ალერგიას, ამიტომ გამეორებით შეიყვანება 6 თვის შემდეგ.

*** უროკინაზა** — წარმოადგენს პირდაპირი მოქმედების ფიბრინოლიზურ საშუალებას, მიიღება გენური ინჟინერიის მეთოდით. იშვიათად იწვევს ალერგიას, სისტემური ფიბრინოლიზის შედეგად იწვევს სისხლდენას.

*** სტრეპტოკინაზა (ცელიაზა)** — ააქტიურებს ფიბრინოლიზინს, შლის ფიბრინოგენს პლაზმაში, აქვეითებს როგორც სისხლის **შედედებას,** ისე თრომბოციტების **აგრეგაციას.**

• **ცელიაზაში შემცველი ფერმენტი - სტრეპტოკინაზა,** რომელსაც პროფიბრინოლიზინი (პლაზმინოგენი) გადაჰყავს პლაზმინში. ცელიაზა „შედის“ თრომბში და იწვევს მის „გახსნას“. ენიშნება სისტემური და ლოკალური, არტერიული და ვენური თრომბოზების დროს დაავადების პირველ 7 დღეს, შეყავთ ვენაში წვეთობრივად, ან არტერიაში (რეოპოლიგლუკინთან, ფიზიოლოგიურ ხსნართან ან გლუკოზასთან (5%) ერთად).

*** ცელიაზას -სტრეპტოკინაზას ტოქსიკური თანამოვლენები:** - თრომბოემბოლია, ჰემორაგია, ალერგია, ჰიპოტენზია და პიროგენული (ტემპერატურული) რეაქცია. ალერგიის გამო გამეორებითი შეყვანა შეიძლება 6 თვეში ერთხელ.

• **ცელიაზა** შეიყვანებ უწყვეტად! 18-24 საატის განმავლობაში 3 მლნ მოქმედი ერთეული, 30 წვეთი წუთში, ისიც სასიცოცხლო ჩვენებების დროს.

• **სტრეპტოკინაზას (ცელიაზას) უკუჩვენებებია: სისხლის დენა,** ორსულობა, ოპერაციის და მშობიარობის შემდგომი პერიოდი.

*** ფიბრინოლიზინი** (ანუ პლაზმინი) წარმოადგენს ფერმენტს, რომელიც წარმოიშობა პლამინოგენისგან (პროფიბრინოლიზინისგან). ფიბრინოლიზინი ხსნის ფიბრინის ახალ ძაფებს (კოლტს) რეტრაქციის განვითარებამდე. იგი არის ქსოვილოვანი პროტეოლიზური ფერმენტი. გამოიყენება სისხლძარღვის შიგნითა ფიბრინის კოლტების დროს, წარმოშობილი თრომბის შემთხვევაში.

*** ჰეპარინი** - იჩენს ფიბრინოლიზურ აქტივობას, „ხსნის“ ფიბრინის ძაფს (კოლტს) (იხ. ამავე თავში ჰეპარინი).

პროტეოლიზური ფერმენტები: კონტრიკალი, პანტრიპინი გორდოქსი, ტრიპსინი, ინგიტრალი, გამოიყენებიან დიდი ხნის თრომბების „გასახსნელად“.

• **თრომბოლიზური საშუალებების უკუჩვენებებია:**

ჰემორაგიული დიათეზი, კუჭისა და 12-გოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადება. სისხლდენები (ჰემატურია), ღვიძლის და თირკმლის ფუნქციის დარღვევა, მენსტრუაცია.

ბარბიტურატები ასუსტებენ ანტიკოაგულანტების მოქმედებას, რადგან ღვიძლში ინდუცირებას უკეთებენ მათ დამშლელ ფერმენტებს.

• თრომბოლიზური ახალი პრეპარატები:

ალტეპლაზას რიგის პრეპარატები:

• **ალტეპლაზა,** • **ლანოტეპლაზა,** • **ტენექტეპლაზა,**

• **სტაფილოკინაზა,** • **სარუსლაზა (პროუროკინაზა) და სხვ.**

• **პლაზმოგენის** (პროფიბრინოლოზინის) ქსოვილოვანი აქტივატორის **რეკომბინანტული პრეპარატია: ალტეპლაზა** (აქტივაზა)

• **ალტეპლაზა** - მიღებულია ვენური ინჟინერიით, ამ ჯგუფის პრეპარატები მოქმედებენ უპირატესად **თრომბში,** პროფიბრინოლიზინზე, **აქტიურდებიან თრომბის ფიბრინით,** ასტიმულირებენ პროფიბრინოლიზინის გადასვლას **ფიბრინოლიზინში, უპირატესად თრომბში,** სუსტად მოქმედებს პლაზმის ფიბრინოლიზინზე, ამიტომ პრაქტიკულად **არ იწენენ სისტემურ მოქმედებას,** აქვს მაღალი თერაპიული ეფექტი და **მიოკარდის მწვავე ინფარქტის განვითარების პირველ საათებში დანიშვნის დროს** აუმჯობესებენ თრომბირებული სისხლძარღვის **რეკანალიზაციას და თრომბის შეწოვა-ალაგებას.** გამოიყენება ახალი თრომბების გასახსნელად.

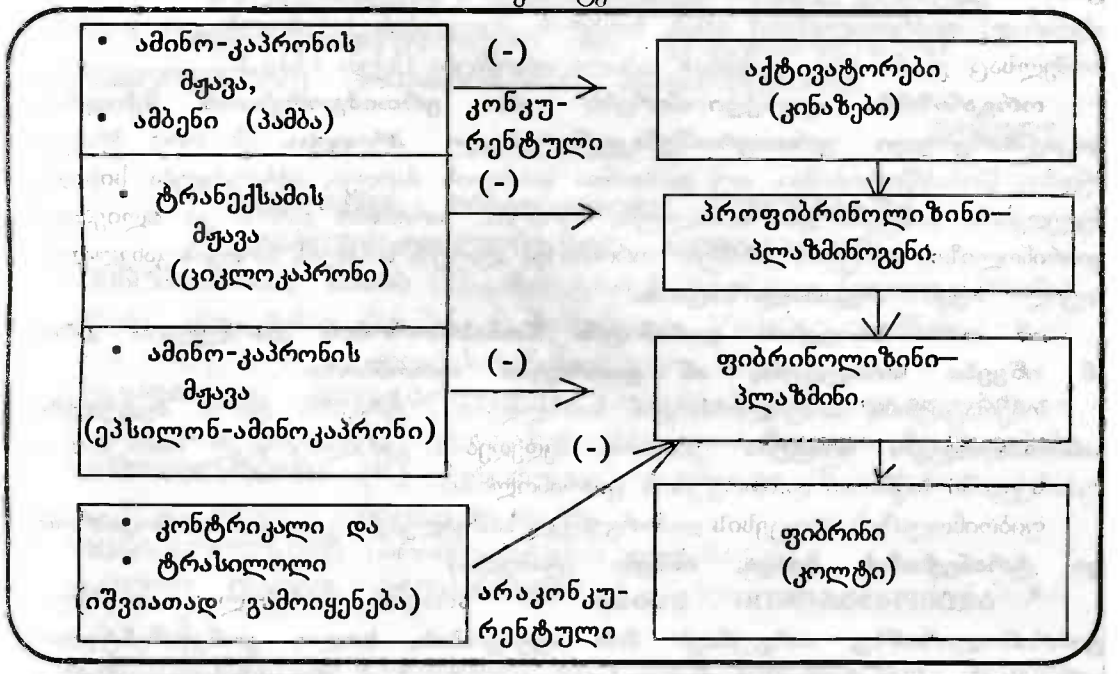
• **ალტეპლაზა შეიყვანება ბოლუსით ვენაში** (მისი T1/2 5-8 წუთია) 15 მგ, შემდგ ინფუზია 0,75 მგ/კგ 30 წუთი, შემდგ ვენაში 0,5 მგ/კგ 60 წუთი, საერთო დოზა შეადგენს =100 მგ.

• **ალტეპლაზა არ იწვევს ალერგიას,** რადგან არა აქვს ანტიგენური თვისებები (ძვირია პრეპარატის წარმოება და ღირებულება).

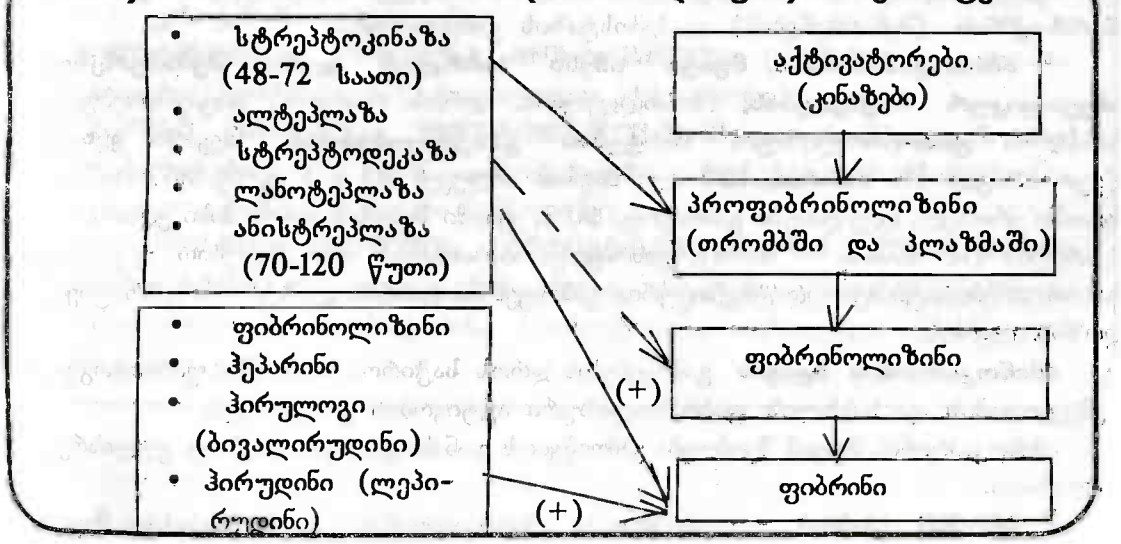
• **ანისტრეპლაზა** – წარმოადგენს სტრეპტოკინაზა+პლაზმინოგენის კომპლექსს (შემოკლებით APSAC-ის სახელწოდებით) (**Anisoylated Plasminogen Streptokinase AActivator Complex**) ასტიმულირებს პროფიბრინოლიზინის გადასვლას ფიბრინოპლაზმაში. (T1/2-70-120 წუთია), შეიყვანება ვენაში **30 მ.ე. 3–5 წუთში.** ტოქსიკური თანამოვლენებიდან იწვევს: **სისხლდენას, ალერგიას, ჰიპოტენზიას.**

P.S. • „სისტემური ფიბრინოლიზის" შედეგად სისხლდენას იწვევენ: სტრეპტოკინაზა, ანტრეპლაზა და უროკინაზა.

ა). სისხლდენის შემაჩერებელი (ჰემოსტაზური), **ანუ** ანტიფიბრინოლიზური პრეპარატები



ბ). ფიბრინოლიზური (თრომბოლიზური) **პრეპარატები:**



ა). ჰემოსტაზური (ფიბრინოლიზური) პრეპარატები

ჰემოსტაზური საშუალებების ადიუვანსური გამოყენება: ანტიფიბრინოლიზური (ჰემოსტაზური) ადიუვანსური პრეპარატები (ამინოკაპრონის და ტრანექსამის მჟავები, ამბენი და სხვა).

სისხლში არსებული **პროფიბრინოლიზინი (პლაზმინოგენი)** — პლაზმის გლობულინის ცილა, რომელიც სისხლის უჯრედებში და ქსოვილებში წარმოშობილი **ფიბრინოკინაზების** გავლენით გადადის პროტეოლიზურ ფერმენტში — **ფიბრინოლიზინში (პლაზმინში),** ეს უკანასკნელი „ხსნის“ ფიბრინის ძაფებს. ამგვარად, ფიბრინოლიზინი არის სისხლის შედედების საწინააღმდეგო ფაქტორი, რომელსაც უნარი აქვს „გახსნას“ ახალი თრომბები (სქემა 13.1.ა.).

ორგანიზმში ფუნქციონირებს ორი ერთიმეორესთან მჭიდროდ დაკავშირებული ურთიერთშემაკავშირებელი პროცესი. ეს ორი პროცესი მუდმივ წონასწორობაშია. თუ დაზიანდა სისხლის ძარღვი, აქტიურდება სისხლის შედედების სისტემა და სისხლდენა ჩერდება. თრომბის დროს კი ძლიერდება ფიბრინოლიზის პროცესი, „იხსნება“ თრომბი და აღდგება სისხლის ძარღვის განვლადობა. ადგილი **აქვს რეკანალიზაციას.**

ამ ორი პროცესის დინამიური წონასწორობის დარღვევის დროს ან იწყება სისხლდენა, ან ვითრდება თრომბოზი.

ოპერაციების, საშვილოსნოდან სისხლდენის, ტრავმის დროს **შედედების საწინააღმდეგო სისტემა** ჭარბობს შედედების გამაძლიერებელ სისტემას. ამ შემთხვევაში საჭიროა დაითრგუნოს ფიბრინოლიზი.

ფიბრინოლიზის პროცესის დამთრგუნველ საშუალებებს ეკუთვნის: **ამინოკაპრონის და ტრანექსამის მჟავა, ამბენი** (ტაბულა)

* **ამინოკაპრონის მჟავა** — არაკონკურენტულად მოქმედებს **ფიბრინოლიზინზე, თრგუნავს მის აქტივობას, ხოლო კონკურენტულად თრგუნავს** აქტივატორებს (კინაზებს), აგრეთვე თრგუნავს **პროფიბრინოლიზინსაც,** რის შედეგადაც ალარ წარმოიქმნება ფიბრინოლიზინი, იწვევს ხელს უწყობს **ფიბრინის წარმოქმნას** (შენარჩუნებას) — ჰემოსტაზის განვითარებას.

* **ამინოკაპრონის მჟავა იჩენს სისხლის დენის შემაჩერებელ სპეციფიკურ მოქმედებას,** სისხლდენების დროს, რომელიც დაკავშირებულია სისხლის **ფიბრინოლიზურ სისტემის გააქტივებასთან,** შეყავთ **ვენაში** წვეთობრივად 5% ხსნარის 100 მლ, შიგნით აძლევენ 0,1 გ 1 კგ-ზე, იმეორებენ 4 საათში ერთხელ, დღე-ღამეში გამოიყოფა 60%, ვენაში შეყვანის დროს მისი ელიმინაცია ჩქარდება (12 საათში — 80%), გამოიყოფა ძირითადად თირკმელებით უცვლელი სახით. პრეპარატი მცირედ ტოქსიკურია. გამოიყენება ფიბრინოლიზური პრეპარატიების დოზის დროს.

ამინოკაპრონის მჟავას გამოყენების დროს საჭიროა სისხლში: ფიბრინოგენის შემცველობის და სისხლის ფიბრინოლიზური აქტივობის კონტროლი.

ამინოკაპრონის მჟავამ შეიძლება გამოიწვიოს თანამოვლენები: თავბრუ, გულისრევა, ფაღარათი.

* **ამბენი (პამპა)** — მოქმედებს ამინოკაპრონის მჟავას მსგავსად შეყავთ ვენაში და კუნთში. (და არა **ამბენე**- იხილე)

*** ტრანექსამის მჟავა (ციკლოკაპრონი)** — იჩენს ანტიფიბრინოლიზურ აქტივობას. **თრგუნავს პროფიბრინოლიზინის აქტივობას და აქვეითებს ფიბრინოლიზის წარმოშობას,** ამინოკაპრონის მჟავაზე მეტად ეფექტურია, **მოქმედებს უფრო გახანგრძლივებულად. ციკლოკაპრონი** მიიღება პერორულად, ან შეიყვანება ვენაში, მისი ბიოშეღწევადობა შეადგენს 50%. უმნიშვნელოდ უკავშირდება პლაზმის ცილებს (3%). ვენაში **ტრანექსამის მჟავის შეყვანის დროს** მისი ნახევარდაშლის პერიოდია 2 საათი, გამოიყოფა თირკმელებით. გამოიყენება ფიბრინოლიზური პრეპარატების დოზის გადაჭარბების დროს.

• სისხლდენის შემაჩერებელი (ჰემოსტაზური) ანტიფიბრინოლიზური და ფიბრინოლიზური (თრომბოლიზური) პრეპარატების კლასიფიკაცია

ტაბულა

*** სისხლდენის შემაჩერებელი ჰემოსტაზურ ანტიფიბრინოლიზური პრეპარატები:**

* **ამინოკაპრონის მჟავა** (ამიკარი), ტრანექსამის მჟავა **(ციკლოკაპრონი) ამბენი ანუ პამპა** შენიშვნა: (გამოშვებულია პრეპარატი– **ამბენე** – ეს არის ანალგეზიური და ანთების საწინააღმდეგო საშუალება).

* **სისხლდენის შემაჩერებელი** (ჰემოსტაზური) **ადგილობრივი მოქმედების** (თრომბინი, ჰემოსტაზური ღრუბელი) **ზოგადი მოქმედების**

* **ფიტომენადიონი (K_1)** (პერორულად) **ვიკასოლი (K_3)** (პერორულად, ვენაში და კუნთში), ფიბრინოგენი და სხვ.

* **ფიბრინოლიზური** (თრომბოლიზური) პრეპარატები:

* **პირველი თაობის პრეპარატები** („კინაზები): შეიყვანება (ვენაში, ან არტერიაში)

* **სტრეპტოკინაზას** (აველიზინის) პრეპარატები: სტრეპტოლიაზა (6 სთ) ანუ სტრეპტაზა, მისი გახანგრძლივებული პრეპარატი – სტრეპტოდეკაზა (72 სთ), **უროკინაზა** (პურიცინი),

* **პროუროკინაზა, ცელიაზა, ანისტრეპლაზა (ემინაზა),** ალტეპლაზა-აქტივაზა (პლაზმონიგენის ქსოვილოვანი აქტივატორი).

* **მეორე თაობის ფიბრინოლიზური (თრომბოლიზური) პრეპარატები** „პლაზები“, **ლანოტეპლაზა,** ტენექტეპლაზა, სარუპლაზა, სტაფილოკინაზა, რეტეპლაზა (აქტილიზე)

* **სხვადასხვა ჯგუფის ანტიაგრეგაციული მოქმედების პრეპარატები:** ნიტროგლიცერინი,ამლოდიპინი,ატენოლოლი,ტრიმეტაზიდინი (პრედუქტალი), მოლსიდომინი (კორვატონი), თიმოლოლი (შესწავლის პროცესშია).

• ჰემოსტაზური სისტემური მოქმედების, ადიუვანსური პრეპარატები

სისტემური მოქმედების ჰემოსტაზურ საშუალებებს ეკუთვნის ვიტამინ K-ს პრეპარატები:

* **ვიტამინი** K_1(ფილოქინონი-ფიტომენადიონი)
* **ვიტამინი** K_2 (მენაქინონი - ფარნოქინონი)
* **ვიტამინი** K_3 (ბენადიონი – ვიკასოლი).
* **ვიტამინი K აუცილებელია ღვიძლში პროთრომბინის სინთეზისთვის.** ხოლო **ვიტამინი K** -ს პრეპარატები: **ფიტომენადიონი და ვიკასოლი გამოიყენებიან: ჰიპოპროთრომბინემიის სამკურნალოდ და კოაგულოპათიების დროს. ე.წ. „ურვადი" კაპილარული ტიპის სისხლდენის დროს: კუჭიდან, ნაწლავებიდან, ფილტვებიდან, ტრავმის ადგილიდან.** ახალშობილთა ჰემორაგიული დაავადების დროს, პოსტოპერაციულ პერიოდში, ნაწლავების და კუნთების ატონიის და გულის უკმარისობის დროს, **ადიუვანსური პრეპარატების სახით.**
* **ვიტამინი K** -ს პრეპარატები **არ დაენიშნება: თრომბოციტოპენიის** (თრომბოციტოპათიების) დროს.
* **სამედიცინო ჟელატინი** — ხრტილების კოლაგენის ჰიდროლიზის პროდუქტია. გამოიყენება 10% ხსნარი (გახსნილია ნატრიუმის ქლორიდის 0,5%, 10 მლ ამპულებში).
* **ფიბრინოგენი** — გამოიყენება სისხლდენის შესაჩერებლად, ოპერაციის შემდეგ და ჰემოფილის დროს. შეყავთ ვენაში წვეთობრივად.
* **ეტამზილატი** — ეფექტური ჰემოსტაზური საშუალებაა. იწვევს თრომბის წარმოშობას. მას იყენებენ, როგორც პროფილაქტიკისთვის, ისე სისხლდენის შესაჩერებლად, ოპერაციების, ტრავმის, ჰემორაგიული დიათეზის, მეტრორაგიების და მენორაგიების, დიაბეტური ანგიოპათიების დროს და სხვა. მიიღება ტაბლეტების, ან ინექციის სახით.

ეტამზილატის უკუჩვენებაა: ანტიკოაგულანტებით გამოწვეული სისხლდენა.

* **კალციუმის ქლორიდის** ჰიპერტონული (10%) ხსნარი, **ნატრიუმის ქლორიდის და გლუკოზის ჰიპერტონული ხსნარები,** ასტიმულირებენ ენდოთელიდან და ქსოვილებიდან თრომბოპლასტინის სისხლში შესვლას. შეიყვანებიან ვენაში ნელა (!) (5-10 წუთში).

• ჰემოსტაზური ადგილობრივი მოქმედების, ადიუვანსური პრეპარატები

ამ ჯგუფის პრეპარატებს იყენებენ ადგილობრივი კაპილარული სისხლის დენის გასაჩერებლად სისხლმდენ ზედაპირზე უშუალო მოქმედების გზით. მათი ადგილობრივი მოქმედება აიხსნება სისხლის შედედების პროცესებზე გავლენით **ალბუმინატების წარმოშობით** (ტანინი, მძიმე ლითონის მარილები, სპირტი) და სისხლძარღვების შევიწროებით.

• **ადგილობრივ ჰემოსტაზურ საშუალებებს ეკუთვნის: • თრომბინი, ჰემოსტაზური ღრუბელი** (სისხლის პლაზმის პრეპარატია, შეიცავს კალციუმის ქლორიდს და ამინოკაპრონის მჟავას), **ჰემოსტაზური კოლაგენური ღრუბელი, ჟელატინის ღრუბელი** და ანტისეპტიკური **ბიოლოგიური სანთლები.**

• **თრომბინი** (და მისი ანალოგები) ასტიმულირებს ფიბრინოგენის გადასვლას ფიბრინში. გამოიყენება ადგილობრივად სისხლდენების დროს, ამპულა ან ფლაკონი იხსნება **ex tempore.**

• ერითროპოეზზე, ლეიკოპოეზზე, თრომბოციტების აგრეგაციაზე, შედედებაზე და ფიბრინოლიზზე მოქმედი პრეპარატები

• ანემიის სამკურნალო ზანმო-ს რეკომენდებული საბაზისო (ძირითადი) პრეპარატები:

•• **რკინის ლაძტატი (ან სულფატი)** - ტაბლეტები 60 მგ. დრაჟე 120-150-250-300-500 მგ. დაენიშნება პერორულად 1-2 ტაბლეტი, ან დრაჟე, ჭამის შემდეგ (მაქსიმალური დოზა 600 მგ დღეში).

•• **რკინის ლაძტატი** (60 მგ) + **ფოლის მჟავა** (400 მგ) დაენიშნება თითო დრაჟე 3 ჯერ დღეში ჭამის დროს.

•• **ფოლის მჟავა**-ტაბლეტები 1-5 მგ. ხსნარი ამპულებში 1 მგ/მლ. კუნთში, ან ვენაში საინექციოდ. მიიღება პერორულად თითო ტაბლეტი 1-2 ჯერ დღეში.

•• **ჰიდროქსო-კობალამინი** (ოქსო-კობალამინი, **კობალინი**) გამოშვებულია ამპულებში 1 მლ ხსნარი შეიცავს: 500-1.000-5.000-10.000 (10 მგ-ს) მიკროგრამს. თვითეული ამპულის შიგთავსი (მკგ-ში) დაენიშნება კუნთში 1, ან ვენაში, სისხლის სურათის ნორმალიზებამდე (მაგ. ჰიპერქრომული ანემიის დროს 1-2 თვე).

•• **ციანო-კობალამინი** (ვიტამინი-B_{12}, კობამამიდი) გამოშვებულია 1 მლ-იან ამპულებში ასეთი დოზებით: **30 მკგ** (0,003%), **60 მკგ** (0,006%), **100 მკგ** (0,01%), **200 მკგ** (0,02%), **400 მკგ**(0,04%), **500 მკგ** (0,05%)
პარენტერული ინექციისათვის:კანქვეშ, კუნთში, ვენაში და ინტრათეკალურად (ანემიის სიმძიმის მიხედვით).

•• **ჰეპარინი** - ხსნარი საინექციო 1000 მ.ე./მლ, 5000 მ.ე./მლ,ან 20000 მ.ე./მლ ამპულა 1 მლ მოცულობით, შეიყვანება კანქვეშ, ან ვენაში.

•• **ფიტომენადიონი** (ვიკასოლი-ვიტამინი-K_1) - საინექციო ხსნარი 10 მგ/მლ. ამპულები 5 მლ. კუნთებში, ან ვენაში 1-5 მგ 1-2 ჯერ დღეში ტაბლეტები 10 მგ. მიიღება პერორულად 1-2 ტაბლეტი დღეში.

•• **პროტამინის სულფატი** - საინექციო ხსნარი 10 მგ/მლ,ამპულები 5 მლ ვენაში შეყავს მისი 1 მლ ანეიტრალებს ჰეპარინის 100 ს.ე. (გერმანიაში და საფრანგეთში იხმარება პროტამინი, რომლის 1 მლ ანეიტრალებს ჰეპარინის 1000 ს.ე. (ანუ 1 მგ პროტამინი ანეიტრალებს 85 მგ ჰეპარინს).

•• **ვარფარინი (კუმადელინი)** ტაბლეტები 1-2-5 მგ. დასაწყისში ეძლევა 10მგ, შემდგომში ეფექტის შესანარჩუნებლად 5 მგ.

•• **დიპირიდამოლი 70 (პოლიგლუკინი)**-საინექციო ხსნარი 6%-400 მლ ფლაკონი, შეიყვანება **ვენაში შოკის დროს** (ოპერაციული, ტრავმული) 1 ლიტრამდე 24 საათში.

•• **პოლიგელინი** - საინექციო ხსნარი 3.5% – ფლაკონები.

•• **გლუკოზის**(დექსტროზის)–იზოტონური 5% და 10%, ჰიპერტონული 40-50% ხსნარები პარენტერული ინექციისათვის, კანქვეშ, ვენაში (წვეთობრივად) 300-500 მლ, ხოლო 40%-20, ან 50 მლ ვენაში.

•• **ნატრიუმის ქლორიდი** 4% (შეიცავს:ნატრიუმის 30 მმოლ/ლ + ქლორს 30 მმოლ/ლ-ში) **არის 3%, 5% და 10% ჰიპერტონული ხსნარები,** გარეგანი ჩირქოვანი

ჭრილობების სამკურნალოდ. ვენაში შეიყვანება 10%-10-20 მლ (ნელა!) სისხლდენის დროს (ფილტვებიდან, კუჭ-ნაწლავიდან).

•• **კალციუმის ქლორიდი** –ხსნარი 4% ამპულები 25 მლ, შეიყვანება ვენაში წვეთობრივად 2,5 გ-მდე გახსნილი 500 მლ ფიზიოლოგიურ, ან გლუკოზის ხსნარში.

•• **ნატრიუმის ქლორიდი**–ხსნარი ფიზიოლოგიური ხსნარი 0.9% საინექციო და გამხსნელი და სხვა (იხილე აქვე თავი 10.7. პრეპარატებში).

•• **ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი**–ხსნარი 8.4% პარენტერულად სახმარი (საინექციო ხსნარი 2-5-10 მლ)

• • •

• სისხლის წარმოშობის (ერითროპოეზის) გამაძლიერებელი საშუალებები:

ა. რკინა-დეფიციტური ანემიის სამკურნალო პერორული პრეპარატები:

•• **რკინის ლაქტატი (ან ფუმარატი)** გამოშვებულია 500 მგ კაპსულები 3 ჯერ დღეში ჭამის დროს კუჭის წვენთან, ან ვიტამინ- „C"-სთან ერთად.

•• **ფერამიდი**-ტაბლეტები 100-200 მგ. 3 ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ

•• **ფეროცერონი**-ტაბლეტები 100-300 მგ 3 ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ

•• **კონფერონი**-კაფსულები თითო ცალი 3 ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ

• **ფეროკალი**–პერორული 2-6 ტაბლეტი 3 ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ

• **ფეროპლექსი** – დრაჟე, თითო დრაჟე 2-3 ჯერ დღეში

• **სორბიფერი-დურულესი**-ტაბლეტები (რკინა 100+ვიტამინი C 60)

• **ტოტემა**-ხსნარი ამპულებში, მიიღება პერორულად 10 მლ ჭამის წინ.

• **ფერო-გრადუმეტი, ტარდიფერონი, რკინის სიროფი-ალოეთი** და სხვა

ბ. რკინა-დეფიციტური ანემიის სამკურნალო პარენტერული პრეპარატები:

• **ფერკოვენი** – ამპულები 5 მლ, ვენაში 2-5 მლ.

• **კოსმოფერი** - ამპულები 1%-1 მლ დაენიშნება კანქვეშ ინექციისათვის

• **ფერუმ-ლეკი**-ამპულები 2 მლ კუნთებში, ან ვენაში ინექციისათვის (შეიცავს 100 მგ. რკინას)

• **ფერბიტოლი** - ფლაკონი 2 მლ კუნთებში ინექციისათვის

• **ერითროპოეტინი (ეპოეტინ-ალფა)** - ფლაკონებში 2000-3000-4000-10000 მე/მლ-ში ვენაში, ან კანქვეშ ინექციისათვის.

•• **ციანკობალამინი** (დეტალურად განხილულია საბაზისო პრეპარატებში)

• **ოქსიფერისპორონი** - ფლაკონი ლიოფილური ფხვნილი 30 მგ გამხსნელით 3 მლ ფიზ-რი კუნთში ინექციისათვის.

•• **ფოლის მჟავა** - (იხ. საბაზისო პრეპარატებში)

• **დეფეროქსამინი (დესფერალი)** ფლაკონი 500 მგ, ვენაში, კუნთში, ან კანქვეშ ინექციისათვის.

• **ფილგრასტიმი (ნეიპოგენი)** ფლაკონი 300-480 მკგ ვენაში, ან კანქვეშ ინექციისათვის.

• **ერითროპოეზის დამთრგუნველი პრეპარატები** იხ. ავთვისებიანი სიმსივნეების სამკურნალო პრეპარატები)

• ლეიკოპოეზის მასტიმულირებელი პრეპარატები

- **მეთილურაცილი** - ტაბლეტები 500 მგ პერორულად მისალები და 10% კანზე წასასმელი მალამო.
- **პენტოქსილი**-ტაბლეტები 200 მგ. დაენიშნება თითო ტაბლეტი 3 ჯერ დღეში.
- **ნატრიუმის ნუკლეინატი** - პერორულად 250-1000 მგ. ამპულები 2-5% 2-5 მლ კუნთში 100-500 მგ.

• ადამიანის გრანულოციტურ-მაკროფაგული რეკომბინანტული კოლონიის ლეიკოპოეზის მასტიმულირებელი პრეპარატები:

- **მოლგრამოსტიმი (ლეიკომაქსი)** ფლაკონში ლიოფილურიფხვნილი 50-150-300-400-500-700 მკგ ,,ექსტემპორე'' გახსნილი კანქვეშ ინექციისათვის. (მაქსიმალური დოზა 10 მკგ/1 კგ/დღეში კანქვეშ)
- **სარგრამოსტიმი (ლეიკინი, პროკონი)** ფლაკონი 250 და 500 მკგ. ვენაში ინფუზია. შეიყვანება ვენაში წვეთობრივად 10 მკგ/კგ წონაზე.
- **ფილგრასტიმი (ნეიპოგენი)** ფლაკონი 0.3-0.48 მგ. ვენაში და კანქვეშ 5 მკგ/კგ (იშვიათად გამოიყენება: ლეიკოგენი, ბათილოლი ტაბლეტები 200 მგ. და ეტადენი 1% კუნთში ინექცია)

• ლეიკემიის სხვადასხვა კლინიკური ფორმების სამკურნალო ლეიკოსუპრესიული მოქმედების პრეპარატები განსილულია „ონკოლოგიური დაავადებების" სამკურნალო პრეპარატებში

- **მწვავე (ლიმფობლასტური) ლეიკემია** — ბავშვებში (ვინკრისტინი + პრედნიზოლონი, დაუნორებიცინი და ასპარგინაზა მეტოტრექსატი და მისი ანალოგები).
- **მწვავე (მიელოციტური) ლეიკემია** — მოზრდილებში (ციტარაბინი + ანტრაციკლინები: დოქსო-, ან დაუნორებიცინი)
- **ძრონიკული (მიელობლასტური) ლეიკემია** — (ალფა-ინტერფერონი, ბუსულფანი და სხვა მაალკილირებული პრეპარატები).
- **ძრონიკული (ლიმფოციტური) ლეიკემია** — მოხუცებში (პრედნიზოლონი+ +მაალკილირებელი პრეპარატები).
- **უჯრედოვანი ლეიკემია** — (ალფა-ინტერფერონი+პენტოსტატინი)
- **ხოჯკინის დაავადება — ლიმფომა** (კომბინირებული – **მოპპ**. **მ**ექლორეთამინი+**ო**ნკოვინი (ვინკრისტინი)+**პ**როკარბაზინი+**პ**რედნიზოლონი).
- **„არახოჯკინის" ლიმფომა, მრავლობითი მიელომა და სხვა.** (დეტალურად დოზები იხილეთ ,,ონკოლოგიური დაავადებების სამკურნალო პრეპარატებში'' – ოავი-36.).

•• სისხლდენის შემაჩერებელი (ჰემოსტაზური) ადგილობრივი და ზოგადი მოქმედების კოაგულაციური პრეპარატები: ადგილობრივი (თრომბინი, ჰემოსტაზური ლირუბელი) ზოგადი (სისტემური) მოქმედების: (ვიკასოლი, ჟელატინი, ფიბრინოგენი)

ანტიაგრეგაციული ჯგუფის პრეპარატები (რვა ჯგუფი):

1. ანტიაგრეგაციული, თრომბოძსან-პროსტაციკლინის სისტემაზე მოქმედი პრეპარატები:

თრომბოციტების მემბრანის (ადფ-ის) რეცეპტორების ბლოკატორი ანტიაგრეგაციული პრეპარატები: (აბლოკირებენ ფოსფოლიპაზა - C, ზრდიან კალციუმს თრომბოციტებში, არ მოქმედებენ ცოგ-ზე)

- **ტიკლოდინი (ტიკლიდი)** ტაბლეტები 125-250,750 მგ. დაენიშნება პერორულად თითო ტაბლეტი 1-2 ჯერ დღეში ჭამის დროს (მაქს. დოზა 3 ჯერ დღეში).
- **კლოპიდოგრელი (პლავიქსი)** გამოშვებულია ტაბლეტებში 75 მგ დაენიშნება ჰემოგრამის კონტროლით (საკვების მიღების დამოუკიდებლად).

2. ანტიაგრეგაციული, თრომბოციტების მემბრანის (გლიკოპეპტიდების) რეცეპტორების ბლოკატორი პრეპარატები:

პერორულად მისაღები პრეპარატები „"ფიბანები":

- **ძსემილოფიბანი**-გამოიყენება 15-20 მგ. 3 ჯერ დღეში 2 კვირის განმავლობაში
- **სიბრაფიბანი** - გამოიყენება 10-15 მგ. 2 ჯერ დღეში
- **ორთოფიბანი** - გამოიყენება 30(ან 50) მგ 2 ჯერ დღეში
- **ფრადიფიბანი, ლეფრადაფიბანი** და სხვ.

3. ანტიაგრეგაციული, თრომბოძსან-სინთეტაზას სელექციური მაბლოკირებელი პრეპარატები:

- **დაზოძსიბენი, რიდოგრელი** (შერეული მოქმედების) და სხვ.

4. ანტიაგრეგაციული, თრომბოძსანის სინთეზის-ცოგ-ის მაბლოკირებელი პრეპარატები:

- **აცეტილსალიცილის მჟავა (ასპირინი)** - **კარდიო** 100-300 მგ. **ასპირინი-თრომბო** 50-100 მგ. ბუკალური ფირფიტები **ასკოლონგი** 12.5 მგ. (დეტალურად იხ. **აკად. გ. თურმანაული „ასპირინი"**–(ერთი საუკუნის პრეპარატი – 100 კითხვა და 100 პასუხი, 2005 წელი) (სამედიცინო წიგნის მაღაზია, ვაჟა ფშაველას 20.)
- **ინდოფენი (იბუსტრინი)** ტაბლეტები 200 მგ 2 ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ
- **ტრიფლუზალი (დიზგრენი)** და სხვ.

5. ანტიაგრეგაციული, საინექციო პრეპარატები:

- **აბციძსიმაბი** (ხანგრძლივი) ვენაში ბოლუსით 0.25 მგ/კგ (10 მკგ/წუთში)
- **ეფტივიბატიდი** (ხანმოკლე) ვენაში ინფუზია ბოლუსით 90-135-180-250 მკგ/კგ (პრეპარატი მიღებულია ჩხრიალა გველის შხამისაგან)
- **თიროფიბანი** - შეიყვანება ვენაში 0.4მკგ/კგ/წუთში 3 მლ წუთის განმავლობაში
- **ლამიფიბანი** - შეიყვანება ვენაში 1 მკგ/წუთში (5 მკგ/წუთში)
- **პრეპარატი-ინტეგრელინი** და სხვ.

6. ანტიაგრეგაციული, თრომბოციტების ც-ამფ-ის, თრომბოციტების ფდე-ს მაბლოკირებელი პრეპარატები:

- **დიპირიდამოლი (კურანტილი, პერსანტინი)** 25-75 მგ. ამპულები

0.5%-2 მლ (10 მგ) (ადჰეზიას ამუხრუჭებს თრომბოციტებში ნაკლებად, სისხლძარღვებში შედარებით მეტად)

- **ტრიფლუზალი (დიზგრენი)** გამოშვებულია ტაბლეტებში 600 მგ. მიიღება პერორულად.

7. ანტიაგრეგაციული, პროსტაციკლინმიმეტური (თრომბოციტების აც-აზას სტიმულაციური) პრეპარატები:

- **ეპოპროსტენოლი (პგ-I-2)** პროსტაციკლინი გამოიყენება ჰეპარინის ნაცვლად დიალიზის დროს (მისი ხანგრძლივი გამოყენება ზრდის სიკვდილობას გ.ქ.უ.) (აგროვებს ც-ამფ-ს, იწვევს ვაზოდილატაციას და ინოტროპულ მოქმედებას)
- **იზოთიტროზილ-ტრიფოსფატი (იფვ) დიაცილგლიცეროლი, (დაგ-ი) ილოპროსტი** და სხვ.

8. ანტიაგრეგაციული, თრომბოქსან (ა2) რეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები:

(თრომბოქსანი იწვევს სისხლძარღვების ვაზოკონსტრიქციას)

- **დალტრობანი, პიკოტამიდი, რიდოგრელი (შერინული), სულორობანი, ვაპიპროსტი** და სხვ.

სისხლის შედედების სისტემაზე მოქმედი (პირდაპირი და არაპირდაპირი) ანტიკოაგულაციური მოქმედების პრეპარატები:

• სისხლის შედედების დამაძვეითებელი (ანტიკოაგულაციური) პრეპარატები:

თრომბინის სპეციფიური პირდაპირი სელექციური ანტიკოაგულანტები:

პირველი და მეორე თაობის საინექციო პრეპარატები:

- **ჰირუდინი რეკომბინანტული (ლეპირუდინი)** ბოლუსი ვენაში 0.4 მგ/კგ (0.15 მგ/კგ/სთ-ში)
- **ბივალირუდინი (ჰირულოგი)** კანქვეშ 1 მგ/კგ-ან ბოლუსი ვენაში 0,5-2.5 მგ/კგ/სთ-ში.
- **ჰეპარინი (ლიქვებინი, ვაზოფლექსი)** შეიყვანება ვენაში, კუნთებში, კანქვეშ. გამოშვებულია ფლაკონებში 5 მლ, (1მგ=130 მე) (1 მლ შეიცავს 5000 მ.ე.) ამპულებში 1 და 5 მლ
- **კალციპარინი (ჰეპარინ-კალციუმი)** საინექციო 25000 მ.ე. მლ-ში
- **არგატრობანი (ნოვასტანი) ეფეგატრანი, ჰირუგენი** და სხვ.
- **პროტამინ-სულფატი და ნატრიუმის ჰიდროციტრატი.**

- **დაბალმოლეკულური საინექციო ჰეპარინები** (ანტითრომბული მოქმედების)
- **დალტეპარინი (ფრაგმინი)** ამპულები 1 მლ 10000 მ.ე. შეიყვანება ვენაში და კანქვეშ
- **ენოქსაპარინი (კლექსანი)** - ხსარი 100 მგ,სპეციალურ შპრიცში: 0.2-0.4-0.6-0.8-1 მლ ინექციისათვის.
- **პარნაპარინი** - შეიყვანება დუნდულა კუნთის კანქვეშ 3200-6400 დღეში 1 ჯერ.
- **რევიპარინი** - კანქვეშ, 1750 მ.ე. 1ჯერ დღეში 7-10 დღე.
- **ცერტოპარინი (ტრომპარინი)** ნატრიუმი - 3000 მ.ე. ყოველ 24 სთში

- **ლოგიპარინი (პედიატრიაში)** კანქვეშ 175 მე./კგ, ვენაში 5000 მე. (ან 3000(
- **ორგაბან (ორგანონი) ინოგატრანი** და სხვ.

• **არაპირდაპირი მოქმედების (პერორული) ანტიკოაგულანტებ**

- **ვარფარინი (კუმადინი)** გამოშვებულია ტაბლეტებში: 1-2-2.5-5-7.5-10 მგდასაწყისში ეძლევა 10 მგ, შემდგომში ეფექტის შესანარჩუნებლად 5 მგ.
- **აცენოკუმაროლი (სინკუმარი)** გამოშვებულია ტაბლეტებში 2-4 მგ. დაენიშნება 8-12 მგ პირველ დღეს, 4-8 მგ მეორე დღეს, ეფექტის შესანარჩუნებლად 1-8 მგ დღეში.
- **დიკუმარინი (ნეოდიკუმარინი, დიკუმაროლი)** გამოშვებულია ტაბლეტებში 25-50-100 მგ. ენიშნება დასაწყისში 200-300 მგ, ხოლო ეფექტის შესანარჩუნებლად 25-200 მგ დღეში.
- **ფენინდიონი (ფენილინი)** 50(200) მგ გამოშვებულია ტაბლეტებში 30 მგ.პეროპულად მიიღება პირველ დღეს 120-200 მგ (3-4 მიღებაზე), მეორე დღეს 90-150 მგ 24 საათში 30-60 მგ დღეში.
- **ანიზინდიონი (მარადონი)** გამოშვებულია ტაბლეტები 50 მგ. (დაენიშნება ანტიკოაგულანტების ანალოგიურად)

• **სისხლდენის შემაჩერებელი (ჰემოსტაზური) ანუ ანტიფიბრინოლიზური პრეპარატები:**

- **ამინოკაპრონის მჟავა (ამიკარი),** ვენაში 5%-100 მლ, პერორულად 0,1 მგ/კგ-ზე.
- **ტრანექსამის მჟავა**–მიიღება პერორულად, ან ვენაში საინექციოდ.

(ციკლოკაპრონი) ამბენი (პამპა)–მოქმედებს ამიკარის ანალოგიურად. (**შენიშვნა:** გამოშვებულია პრეპარატი **ამბენე** ანალგეზიური და ანთების სამკურნალო საშუალება)

• **ფიბრინოლიზური (ანუ თრომბოლიზური) პრეპარატები:**

•• **პირველი თაობის პრეპარატები (კინაზები):**

- **სტრეპტოკინაზას (აველიზინის)** პრეპარატები: • **სტრეპტოლიაზა** (6 სთ),
- **სტრეპტოდეკაზა** (72 სთ) შეიყვანება ვენაში (ან არტერიაში) თანდართული სქემის მიხედვით.
- **შროკინაზა (პუროცინი)** • **პროუროკინაზა,** •**ცელიაზა,**
- **ანისტრეპლაზა (ემინაზა)**
- **ალტეპლაზა (აქტივაზა – პლაზმინოგენის ქსოვილოვანი აქტივატორი)**

•• **მეორე თაობის ფიბრინოლიზური (თრომბოლიზური) პრეპარატები (პლაზები):**

- **ლანოტეპლაზა, ტენექტეპლაზა, რეტეპლაზა (აქტილიზე), სარუპლაზა, სტაფილოკინაზა** და სხვ.

•• **სხვადასხვა ჯგუფის ანტიაგრეგაციული მოქმედების პრეპარატები:**

- **ნიტროგლიცერინი, ამლოდიპინი, ატენოლოლი, ტრიბეტაზილინი (პრედუქტალი), მოლსიდომინი (კორვატონი), თიმოლოლი** (შესწავლის პროცესშია)

• • •

• სისხლის პლაზმის „შემცვლელი“ ხსნარების კლასიფიკაცია, მოქმედების მექანიზმის მიხედვით

ცხრილი 13.6.

*ჰემოდინამიკური (მალალი და დაბალმოლეკულური) მოქმედების ხსნარები	*წყალ-მარილოვანი ცვლის მარეგულირებელი ხანარები:
** ჰემოდინამიკური: * პოლიგლუკინი — 60,000 რეოპოლიგლუკინი-30-40,000 რეოგლუმანი-40,000 ** დეზინტოქსიკაციური დაბალმოლეკულური მოქმედების ხსნარები: * რეამბერინი (ახალი) 1,5%-400 მლ * ენტეროდეზი - 12,000 * ჰოლიდეზი - 10,000 * ჟელატინოლი - 20,000 ▲ ჰემოდეზი ამოღებულია (ალერგიის, ჰიპოტენზიის, ქოშინის, თირკმლის დაზიანების გამო)	* ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი * კალიუმის ქლორიდი * ნატრიუმის ქლორიდი * კალციუმის ქლორიდი * კალციუმის გლუკონატი * მაგნიუმის სულფატი * ფიზიოლოგიური ხსნარი * ტრისამინის ხსნარი * კომბინირებული ხსნარები: „დიოლი“, „ტრისოლი“, „აცესოლი“, „ლაქტასოლი“, „სანასოლი“

თავი 17. ჰიპერლიპიდემიის (ათეროსკლეროზის) სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოლოგია

• ჰიპოლიპიდემიური საშუალებები

• **ათეროსკლეროზი** წარმოადგენს არტერიული სისხლის ძარღვის კედლის შიგნითა შრის (ინტიმის) გასქელებას, ქოლესტერინის ფოლაქების წარმოქმნით (ბერძ. ათერე – ფაფა, სკლეროზ – გამკვრივება), ეს პროცესი განპირობებულია ქოლესტერინის რაოდენობის რაოდენობის გაზრდით სისხლში. ინტიმის და **მედიის** უჯრედების ქოლესტერინის მიმართ **განვლადობის მოშლით,** რაც განაპირობებს მასში მეტაბოლიზმის დაღვევას, სისხლის ძარღვის ენდოთელში ქოლესტერინის შეკავებას და დალექვას, **ლიპოპროტეინების პეროქსიდული დაჟანგვის გაზრდას.**

არტერიის ინტიმაში ქოლესტერინის ჩალაგებას თან ახლავს სისხლის ძარღვის ორგანული შეიწროება და თრომბების შესაძლო წარმოშობა, **ლიპიდოზი და კალცინოზი,** ტვინის მიოკარდის და სხვა ორგანოების იშემია, ინფარქტის და ინსულტის განვითარებით (სურ.)

ათეროსკლეროზის მკურნალობის და მისი გართულებების (გულის იშემიური დაავადების, ინსულტის და სხვა) პროფილაქტიკის ძირითადი მიზანია **ჰიპოლიპიდემიური საშუალებების** დანიშვნა. მათი ძირითადი ეფექტი მდგომარეობს, ერთი მხრივ, **დააქვეითოს სისხლის პლაზმაში ათეროგენული დაბალი და ძლიერ დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები და ქოლესტერინი.** ხოლო მეორე მხრივ, გაზარდოს **ანტიათეროგენული მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები.**

ათეროსკლეროზის სამკურნალო **ჰიპოლიპიდემიური** საშუალებების ფარმაკოლოგია მოცემულია ცხრილში.

• ჰიპოლიპიდემიური და ენდოთელიოტროპული საშუალებების კლასიფიკაცია:

• **ათეროგენულ ლიპოპროტეინებს აქვეითებენ:**

1. სისხლში ქოლესტერინის დამაქვეითებელი საშუალებები:

ა) **ქოლესტერინის სინთეზის მაბლოკირებელი საშუალებები – ე.წ. „სტატინები“.** ატოვასტატინი, ლოვასტატინი, მევასტატინი, პრავასტატინი, სიმვასტატინი, ფლუვასტატინი.

ბ) **ქოლესტერინის და ნაღვლის მჟავების ორგანიზმიდან გამოყოფის („სეკვესტრაციის“) დამაჩქარებელი საშუალებები:** (ქოლესტირამინის ჯგუფი)

გ) **პეროქსიდული დაჟანგვის საწინააღმდეგო საშუალებები: პრობუკოლი, ტოკოფეროლი-აცეტატი, ასკორბინის მჟავა.**

2. **სისხლში უპირატესად ტრიგლიცერიდების სინთეზის დამთრგუნველი საშუალებები ე.წ. „ფიბრატები“** (ფიბროლის მჟავას ნაწარმები) **კლოფიბრატი, ბეზაფიბრატი, ფენოფიბრატი, ჰემფიბროზილი ციპროფიბრატი.**

3. **სისხლში აქვეითებენ ქოლესტერინს:** (დაბალი სიმკვრივის) და **ტრიგლიცერიდებს** (ძალიერ დაბალი სიმკვრივის): ნიკოტინის მჟავას ჯგ.

4. **ენდოთელიოტროპული – ანგიოპროტექციული** პრეპარატები (პარმიდინის ჯგუფი) (ამცირებს სისხლძარღვების ინტიმის დაზიანება).

ქოლესტერინის სინთეზის მაბლოკირებელი საშუალებები ე.წ. „სტატინები“

„სტატინების“ (3-ჰიდროქსი-3-მეთილ-გლუტარილ-კოა-რედუქტაზას ბლოკატორების) ჯგუფის პრეპარატებს მიეკუთვნის: **ლივასტატინი** (მევინაკორი), **მევასტატინი** (კომპაქტინი), **პრავასტატინი** (ლიპოსტატი), **ფლუვასტატინი** (ლესკოლი), **სიმვასტატინი** (ზოკორი), **ატორვასტატინი** (ლიპრიმარი), **სერივასტატინი** (ლიპოსი) და სხვა.

„სტატინები“, ერთი მხრივ, ღვიძლში თრგუნავენ (აბლოკირებენ) ქოლესტერინის სინთეზს, მეორე მხრივ, (ღვიძლში) ზრდიან ლიპოპროტეინების რეცეპტორების რაოდენობას (ზერეგულაცია), რასაც თან ახლავს **პლაზმაში გარდამავალი და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების შემცველობის უპირატესი დაქვეითება,** იზრდება მათი ენდოციტოზი და კატაბოლიზმი, ამცირებენ **კვებითი ქოლესტერინის რაოდენობას,** ამის გარდა „სტატინები“ **თრგუნავენ ღვიძლში ძლიერ დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებს,** უმნიშვნელოდ, **ზრდიან მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების რაოდენობას,** „სტატინების“ ჰიპოლიპიდემიური ეფექტი გამოვლინდება სწრაფად და არსებითად გამოხატულად უფრო მეტად. ქოლესტერინამინთან კომბინირების დროს.

ლოვასტატინის მაგალითზე განხილულია აღნიშნული ჯგუფის პრეპარატების ფარმაკოლოგიური მოქმედება.

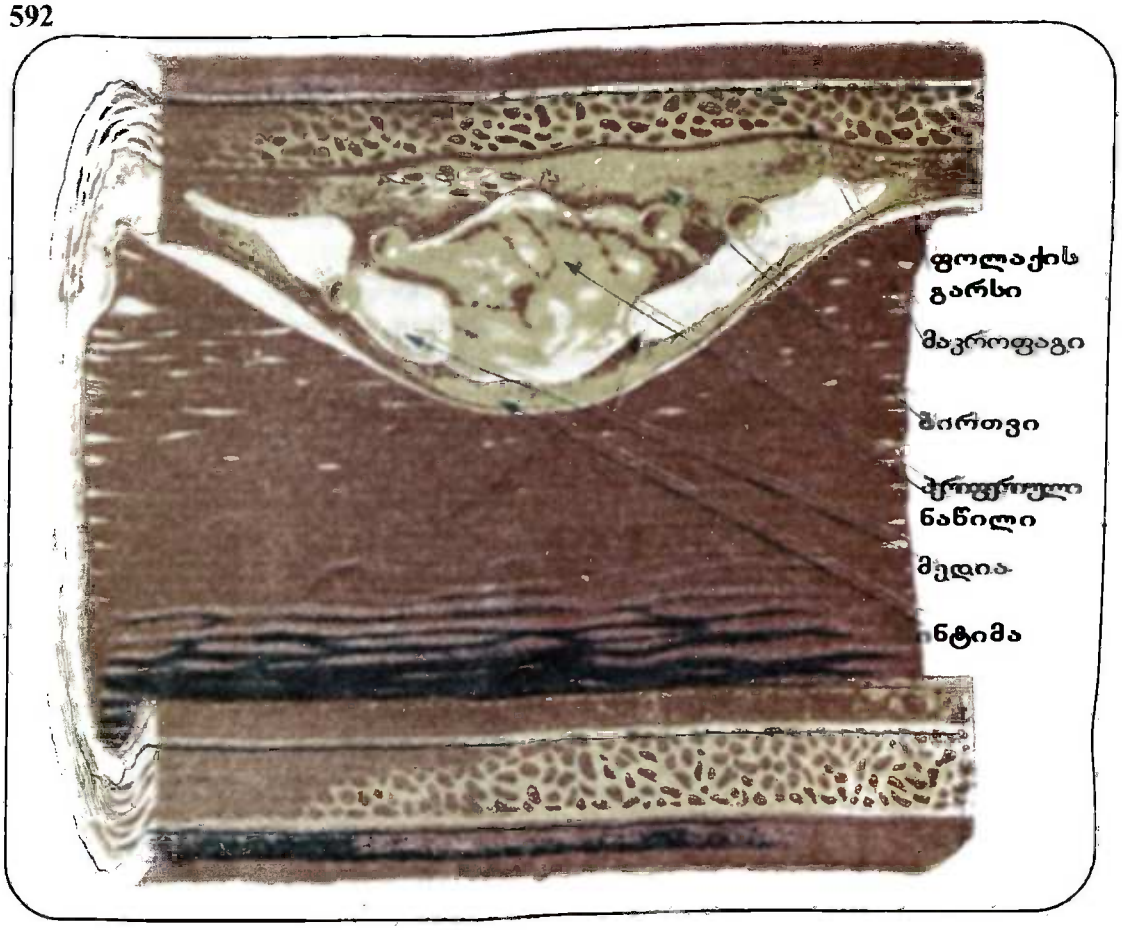
ლოვასტატინი წარმოადგენს **წამლის წინა სტადიას,** მისი მეტაბოლიტი წარმოიშობა ღვიძლში **თრგუნავს ქოლესტერინის სინთეზს ჰეპატოციტებში,** დაენიშნება პერორულად ერთხელ, ძილის წინ. სისხლში მაქსიმალურ კონცენტრაციასაღწევს 2-4 საათში, აქვს დაბალი ბიოშეღწევადობა - 5%. პლაზმის ცილებს უკავშირდება - 95%, ნაწლავებიდან გამოიყოფა – 80%, ხოლო თირკმელებიდან – 10%.

ლოვასტატინის თანამოვლენები: დისპეპსია, თავის ტკივილი, მიოპათია და კანზე გამოყარი, ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა, ამიტომ არ დაენიშნება ანალოგიური კლინიკური ნიშნების დროს.

სხვა „სტატინების“ ფარმაკოლოგია ემსგავსება ლოვასტატინისას. კერძოდ, **პრავასტატინის და ფლუვასტატინის** კონცენტრაცია პლაზმაში მაქსიმუმს აღწევს 0,5-1,5 საათში, **ლოვასტატინის და სიმვასტატინის 2-4 საათში.** ეს ორი უკანასკნელი პრეპარატი კარგად შედის **ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში და პლაცენტაში.** ხოლო **ფლუვასტატინი და პრავასტატინი პრაქტიკულად ვერ შედიან ამ ბარიერებს.** სიმვასტატინი და ლოვასტატინი პლაზმის ცილებს უკავშირდებიან 95% მეტი, ხოლო სიმვასტატინი ნაკლებად – 50%. ყველა პრეპარატები გამოიყოფიან ნაღვლით – ნაწლავებიდან სიმვასტატინი და პრავასტატინი – 60-70%, ხოლო ლოვასტატინი და ფლუვასტატინი – 80-90%.

„სტატინების“ კლინიკური გამოყენება: პირველადიჰიპერქოლესტერინემიის, ჰიპერლიპოპროტეინემიის (II და III ტიპის), საერთო ქოლესტერინის და გარდამავალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების, ქოლესტერინი და ტრიგლიცერიდების მომატების დროს და აგრეთვე მეორადი ჰიპერპროტეინემიის დროს, შაქრიანი დიაბეტის და ნეფროზული სინდრომის შემთხვევაში.

- **ქოლესტერინის და ნაღვლის მჟავების ორგანიზმიდან გამოყოფის დამაჩქარებელი „სეკვესტრაციული“ (ჰიპოლიპიდემიური) საშუალებები (ქოლესტირამინი და კოლესტიპოლი)**



სურათი არტერიის კედლის ათეროსკლეროზული დაზიანების გამოსახულების სქემა



სურათი ათეროსკლეროზის დროს მუცლის და გულმკერდის აორტის სხვადასხვა ტიპის ცვლილებები: ნატიურ პრეპარატზე ჩანს: ათეროსკლეროზული ფიბროზული ფოლაქები, ლიპიდების (ლიპოიდოზი) და კალციუმის დალექვა (კალცინოზი) და დაწყლულება და თრომბოზი.

• **ქოლესტირამინის** ჯგუფის პრეპარატებს კოლესტიპოლს და სხვ. აქვს **არსებითი მნიშვნელობა ათეროსკლეროზის** მკურნალობაში, რადგან ქოლესტერინი და ლიპიდები სინთეზირდებიან ნაწლავებში და ღვიძლში, იქედან შეიწოვებიან სისხლში ცილების კომპლექსთან ერთად. **დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები** უკავშირდებიან სისხლის ძარღვების **ინტიმის მემბრანის რეცეპტორებს** და ენდოციტოზის მექანიზმით შედიან უჯრედში. ნაწილი **ქოლესტერინი** გამოიყენება მემბრანის ბიოსინთეზისათვის, ხოლო მისი ზედმეტი **რაოდენობა** შთაინთქმება მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების მიერ, გადაიტანება სისხლით **ღვიძლში, სადაც ძლიერდება ქოლესტერინის სინთეზი.** იზრდება დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების რეცეპტორების რაოდენობა და ამ ციკლის დარღვევა და ღვიძლში **დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების რაოდენობის (ხშირად მემკვიდრული) მომატება** იწვევს **ქოლესტერინის რაოდენობის გაზრდას** სისხლში (ნორმა 0,45 მმოლ/ლ) და არტერიების ინტიმაში მის ჩალაგებას, შემდგომი ათერომატოზის განვითარებით.

• **ქოლესტირამინის ჰიპო-ლიპიდემიური მოქმედების პრინციპი მდგომარეობს ნაწლავებში ნაღვლის მჟავებთან წარმოშვას ისეთი კომპლექსი, რომელიც არ შეიწოვება და აძლიერებს ნაღვლის მჟავების ორგანიზმიდან გამოყოფას, მოცილებას (სეკვესტრაციას) ღვიძლში ქოლესტერინის სინთეზის დაქვეითებით და ამცირებს ენდოგენური და ეგზოგენური ქოლესტერინის და ნაღვლის მჟავების შეწოვას ნაწლავებში** ისეთი მექანიზმით, **ქოლესტირამინი** **ამცირებს სისხლში დაბალი სიმკვრივის ბეტა-ლიპოპროტეინებს** , ამასთან ერთად, **აძლიერებს** ქოლესტერინისა და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების **კატაბოლიზმს, ძლიერ დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების** კონცენტრაცია ჯერ მატულობს, ხოლო შემდეგ მკურნალობს პროცესში უახლოვდება ნორმის ციფრებს.

• **ქოლესტირამინის არასასურველი თანამოვლენებია:** გულისრევა+პირსაქმება, შეკრულობა.

• **პიროქსიდული დაჟანგვის საწინააღმდეგო საშუალებები**

• **პრობუკოლი** (ალკოლექსი) მოქმედებს ძირითადად კლოფიბრატისა და ნიკოტინის მჟავის მსგავსად (**აქვეითებს ქოლესტერინის რაოდენობას და თრგუნავს მის ბიოსინთეზს**). წარმოადგენს (ანტიოქსიდაციურ) პეროქსიდული დაჟანგვის საწინააღმდეგო პრეპარატს. **ამცირებს დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დაჟანგვას და მათ ათეროგენობას, აქვეითებს სისხლის პლაზმაში მათ რაოდენობას მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინის შემცირებასთან ერთად.**

ათეროსკლეროზის თერაპიაში სადღეისოდ დიდი მნიშვნელობა ენიჭება **ლიპიდების პეროქსიდული დაჟანგვის საწინააღმდეგო** (პირდაპირი და არაპირდაპირი მოქმედების) **საშუალებებს** (იხ. თავი) **ტოკოფეროლს, იონოლს, ნატრიუმის სელენიტს, პროსტაციკლინს და სხვ.**

ათეროსკლეროზის მკურნალობის **პროსტაციკლინოთერაპიაზე** დიდ იმედებს ამყარებს კლინიკური მედიცინა.

ცნობილი ფაქტი გახდა, რომ **ჰიპერლიპიდემიის დროს ითრგუნება პროსტაციკლინსინთეტაზას აქტივობა ლიპიდების პეროქსიდებით, ან ჟანგბადის ცენტრების თავისუფალი რადიკალებით**, ამიტომ **პროსტაციკლინის სინთეზის სტიმულატორები, ან პროსტაციკლინინთეტაზაზე მოქმედი** ლიპიდების პეროქსიდული დაჟანგვის

საწინააღმდეგო საშუალებები, რომლებიც **დააგროვებენ (დეპონირებენ) ენდოგენურ პროსტაციკლინს,** ამით გაზრდიან თრომბოციტებში და ენდოთელში ც-ამფ-ს, შეამცირებენ თრომბოციტების აგრეგაციას, ადჰეზიას, ენდოთელის განვლადობას, ლიპოპროტეინების მაკრომოლეკულების პენეტრაციას სუბენდოთელში და **აქვეითებენ ათეროსკლეროზული ფოლაქების წარმოშობას**. (ანალოგიურ მოქმედებას იჩენს **ასპირინი**).

(დეტალურად იხ. პროსტაციკლინის ფარმაკოლოგია).

• სისხლში უპირატესად ტრიგლიცერიდების სინთეზის დამთრგუნველი („ფიბრატები") საშუალებები

• **კლოფიბრატი** (მისკლერონი, ატრომიდინი, ლიპომიდი) ეფექტური ჰიპოლიპიდემიური მოქმედების პრეპარატია. ორგანიზმში სწრაფად გარდაიქმნება პარაქლორფენოქს-ერბოს მჟავად, რომელიც იჩენს ჰიპოლიპიდემიურ აქტივობას, რადგან თრგუნავს ცხიმოვანი ქსოვილის ც-ამფ დამოკიდებულ უჯრედშიდა ლიპაზას აქტივობას.

• **„ფიბრატების" პრეპარატები: აბლოკირებენ ქოლესტერინის სინთეზს ღვიძლში, ააქტიურებენ სისხლძარღვთა ენდოთელის ლიპოპროტეინლიპაზას, ღვიძლში ზრდიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების რეცეპტორების რაოდენობას. ღვიძლში ასტიმულირებს დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ენდოციტოზს.**

• **კლოფიბრატი** (მისკლერონი) **სისხლში აქვეითებს ძლიერ დაბალი სიმკვრივის** ლიპოპროტეინებს **(მდიდარს ტრიგლიცერიდებით)** და **ბეტა-პროტეინებს (მდიდარს ქოლესტერინით),** ხოლო **ღვიძლში ტრიგლიცერიდებს უმნიშვნელოდ ამცირებს და ქოლესტერინის სინთეზს სუსტად აბლოკირებს** (მევალონის მჟავას წარმოშობის დონეზე). ზრდის ლიპოპროტეინლიპაზის აქტივობას. იწვევს **ჰიპოკოაგულაციას, აძლიერებს ფიბრინოლიზურ აქტივობას, აქვეითებს თრომბოციტების აგრეგაციას.** პრობუკოლი სისხლის პლაზმაში აქვეითებს დაბალი და მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებს.

კლოფიბრატი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, 4 საათში სისხლში მისი კონცენტრაცია აღწევს მაქსიმუმს. 12 საათში ქვეითდება 50%-ით. გლუკურონიდული კონიუგატების სახით გამოიყოფა შარდთან ერთად.

კლოფიბრატი გამოიყენება ჰიპერ-ტრიგლიცერიდემიის და ქოლესტერინემიის დროს: დიაბეტური ქსანტომატოზის (ცხიმოვანი ჩალაგების — ქსანტომების წარმოშობის შემთხვევაში) ტვინის კორონარული და პერიფერიული სისხლის ძარღვების ათეროსკლეროზის დროს, დიაბეტური ანგიოპათიის და რეტინოპათიის სამკურნალოდ.

• **კლოფიბრატის თანამოვლენები: არითმიები, მიოპათია,** გულისრევა, ფაღარათი, ძილიანობა, გამონაყარი, ლეიკოპენია, **ნაღვლის ბუშტში კენჭების წარმოშობა, ქოლეცისტიტის განვითარებით,** ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა.

• სისხლში აქვეითებენ ქოლესტერინს (დაბალი სიმკვრივის) და ტრიგლირიდების (ძლიერ დაბალი სიმკვრივის) ნიკოტინის მჟავას ჯგუფი

• **ნიკოტინის მჟავა** (ნიაცინი) პლაზმაში ძირითადად 1-4 დღეში **აქვეითებს ტრიგლიცერიდების ბიოსინთეზს და მათ კონცენტრაციას ნაკლებად (7 დღეში) ქოლესტერინის დაბალი და ძლიერ დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების რაოდენობას. ცხიმოვან ქსოვილში თრგუნავს ლიპოლიზს.** ფოსფოდიესთერაზას აქტივაციის შედეგად ქვეითდება

ც-ამფ-ის რაოდენობა., რაც **აქვეითებს უჯრდშიდა ლიპაზის აქტივობას, ქვეითდება თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების რაოდენობა და ღვიძლში დეპონირება.** ეს ამცირებს ტრიგლიცერიდების და ქოლესტერინის სინთეზს და ზრდის მათ კატაბოლიზმს. სისხლში **ზრდის მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების რაოდენობას.**

• **ნიაცინი** გამოიყენება **ლიპოპროტეინემიების** დროს.

ლიპოპროტეინების ცვლას არეგულირებენ ზოგიერთი ვიტამინები: პირიდოქსინი, ნიკოტინის მჟავა. ლიპოტროპული საშუალებებიდან: მეთიონი, ქოლანქლორიდი, ჰორმონებიდან: თირეოდინი და ესტრონი. ლიპოპროტეინლიპაზას ააქტივებენ – ჰეპარინოიდები.

• **ნიკოტინის მჟავას არასასურველი თანამოვლენები:** კანის ჰიპერემია, დისპეპსიური მოვლენები, ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა, კუჭის პეპტიკური წყლულის განვითარება, ჰიპერურიკემია, მიოპათია.

• ნაწლავებიდან ქოლესტერინის შეწოვის ბლოკატორები

• **ეზეთიმიბი – აბლოკირებს ნაწლავებიდან – ენტეროციტებიდან ქოლესტერინის შეწოვას სისხლში,** მისი 50%-ის დაქვეითებით და **ჰიპოლიპიდემიის განვითარებით,** ენტერო-ჰეპატური რეცირკულაციის გზით. **ეზეთიმიბი** მოქმედებს ხანგრძლივად – 22 საათი, პერორულად მიიღება ერთჯერ დღეში, არ მოქმედებს P-450 და ლიპოვიტამინების შეწოვაზე, მისი მეტაბოლიტი-გლუკურონიდები გამოიყოფა თირკმელებიდან. **ეზეთიმიბი** იწვევს: თავის და მუცლის ტკივილს, ფაღარათს და ალერგიულ რეაქციას.

• ენდოთელიოტროპული (ანგიოპროტექციული) პრეპარატები (პანმიდინის ჯგუფი)

ენდოთელიოტროპული, ათეროსკლეროზის საწინააღმდეგო – **ანგიოპროტექციული** საშუალებები ამცირებენ ენდოთელის განვლადობას და აქვეითებსნ სისხლის ძარღვის ლიპიდებით ინფილტრაციას. ასეთ პრეპარატებს ეკუთვნის:

პარმიდინი (ანგინინი, პროდექტინი, პირიდინოლ-კარბამატი) ამცირებს თრომბოციტების აგრეგაციას, იჩენს ბრადიკინინის საწინააღმდეგო მოქმედებას, აუმჯობესებს სისხლის ძარღვის კედელში მიკროცირკულაციას. ქოლესტერინის ჩალაგების ადგილას აუმჯობესებს კუნთოვანი და ელასტიური ბოჭკოების რეგენერაციას და აქვეითებს სისხლის შედედებას.

პარმიდინი ეძლევა პერორულად მისაღებად ხანგრძლივად (რამდენიმე თვის განმავლობაში). ავადმყოფი პრეპარატს კარგად იტანს, შეიძლება გამოიწვიოს ალერგიული რეაქცია, ღებინება და სხვ.

• ლიპოპროტეინების მეტაბოლიზმის და ელიმინაციის დამაჩქარებელი (ჰიპო-ლიპოპროტეინემიური) საშუალებები — ლინეტოლის ჯგუფი

ლინეტოლი და არაქიდენი წარმოადგენენ უჯერი ცხიმოვანი მჟავების (ლინოლის, ლინოლენის, არაქიდონის) პრეპარატებს (ლინეტოლი მიიღება სელის ზეთისაგან, ხოლო არაქიდენი საქონლის პანკრეასიდან და თირკმელზედადან).

ორივე პრეპარატი გამოიყენება **ათეროსკლეროზის მკურნალობისა და პროფილაქტიკისათვის,** აჩქარებს ლიპოპროტეინების მეტაბოლიზმს და ელიმინაციას.

• **ათეროსკლეროზის სამკურნალო საშუალებების გამოყენება ლიპოპროტეინემიის სხვადასხვა ტიპის დროს**

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (**ჯანმო**-ს) კონსულტანტების კლასიფიკაციით არჩევენ **ჰიპერლიპოპროტეინემიის შემდეგ ფენოტიპებს:**

I ტიპი – ჰიპერ-ჰილომიკრონემია ანუ ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების მომატება პლაზმაში (**serum chylosum**).

II ტიპი – ჰიპერ-ბეტა-ლიპოპროტეინემია შეიცავს **დაბალი სიმკვრივის** ბეტა-ლიპოპროტეინებს და დიდი რაოდენობით ქოლესტერინს, ზოგიერთ ავადმყოფებში არის **დაბალი სიმკვრივის** ტრიგლიცერიდები, მაღალი ქოლესტერინით.

III ტიპი–ჰიპერ-ბეტა-ლიპოპროტეინემია (და ჰიპერ-პრე-ბეტა-ლიპოპროტეინემია) შეიცავს **ძალიან დაბალი სიმკვრივის** ლიპოპროტეინებს (პათოლოგიურად **ფლოტირებული** მაღალი ქოლესტერინით და ზომიერი ტრიგლიცერიდემიით).

IV ტიპი – ჰიპერ-ბეტა-ლიპოპროტეინემია – მომატებულია პრე-ბეტა-ლიპოპროტეინები, ტრიგლიცერიდები და ქოლესტერინი.

V ტიპი – ჰიპერ-პრე-ბეტა-ლიპოპროტეინემია – მომატებულია პრე-ბეტა-ლიპოპროტეინემია და ჰიპექილომიკრონემია.

• **ჰიპოლიპიდემიური საშუალებების ეფექტურობის რიგი ლიპოპროტეინემიის ფენოტიპების მიხედვით**

I ტიპის დროს – საჭიროა დიეტა ცხიმის დაბალი (25-35 გ. დღეში).

II ტიპის დროს– სტატინები, ნაღვლის მჟავების ელიმინაცია, პრობუკოლი.

III ტიპის დროს – ფეოფიბრატი, ჰემფიბროზილი ვიტამინი PP.

IV ტიპის დროს – ჰემფიბროზილი, ნიკოტინის მჟავა, ფენოფიბრატი.

V ტიპის დროს – სტატინები, ნიკოტინის მაჟავა, ფიბრატები.

• **ჰიპერლიპიდემიის (და ათეროსკლეროზის) სამკურნალო პრეპარატები:**

•• **ძოლესტერინის, სინთეზის მაბლოკირებელი (ე.წ. „სტატინები"):** (3-ჰიდროქსი, 3-მეთილ-გლუტარილ-კოენზიმ-Aა(HMG-COA) ინდივიდ.

• **ატორვასტატინი** (ლიპრიმარი) ტაბლეტები 10(80) მგ.

• **მევასტატინი** (კომპაქტინი) ტაბლეტები 5-10 მგ.

• **ლოვასტატინი** (მევაკორი) ტაბლეტები 10-20-40 მგ.

• **პრავასტატინი** (ლიპოსტატი, პრავაქოლი) ტაბლეტები 10-20 მგ.

• **ფლუვასტატინი** (ლესკოლი) კაფსულები 20-40 მგ.

• **სიმვასტატინი** (ზოკორი) ტაბლეტები: 5-10-20-40 მგ.

• **ცერივასტატინი (ლიპობაი)** 100(300) მკგ 1 ჯერ დღეში.

• **ნიკოტინის მჟავას ჯგუფი:** • **ნიაცინი, ნიკოტინის მჟავა.** ვიტამინი B3 - ტაბლეტები 25-50-100-500-1000 მგ. 10000 მგ/10 მლ ხსნარი ამპულებში.

• **ნაღვლის მჟავას ადსორბციის პრეპარატები: ძოლესტირამინი**– 9 გრ. ინსტრუქციით

• **ძოლესტიპოლი (ქოლესტილი)** – გრანულები 5 გ პაკეტში, 3 ჯერ დღეში,

• **ფიბროზის მჟავას დერივატები („ფიბრატები"):**

• **კლოფიბრატი (ატრომიდი-ნ, მისკლერონი)** კაპს. 1-2 ჯერ დღეში

• **ბეზაფიბრატი (ბეზამიდინი)** 200(400) მგ 2-3 ჯერ დღეში.

• **ციპროფიბრატი (ლიპანორი)** — 100(200) მგ ერთხელ დღეში.

• **ფენოფიბრატი (ლიპიდილი, ლიპოფენი)** – 100(400) მგ 3 ჯერ

• **ჰემფიბროზილი (ლოპიდი)** – კაპსულები 300 მგ. ტაბლეტები 600 მგ.

• • •

თავი 18. • ტვინის სისხლის მიმოქცევაზე მოქმედი საშუალებები

•ტვინში სისხლის მიმოქცევის გასაუმჯობესებელი საშუალებები

• **ტვინში სისხლის მიმოქცევაზე** ფარმაკოლოგიური საშუალებებით შეიძლება ვიმოქმედოთ ორი მიმართულებით: **პირველი** – გამოყენებული იქნეს **იშემიის (ჰიპოქსიის) სამკურნალო საშუალებები და მეორე მიმართულება** - გამოყენებული იქნეს **ნეოპროტექციული მოქმედების** ფარმაკოლოგიური საშუალებები, რომლებიც **აძლიერებენ ნერვული უჯრედების მდგრადობას იშემიისადმი.**

• **ტვინის ქსოვილის იშემიური დაზიანებიდან** ყველაზე ხშირია **ინფარქტი,** ტვინის ორგანული დაზიანება **შეიძლება გამოიწვიოს** სისხლძარღვის სპაზმმა, ემბოლიამ, თრომბოზმა, ჰემორაგიამ, ათეროსკლეროზმა და სხვ. ტვინის სისხლის მიმოქცევის მწვავე დარღვევის იშვიათი ფორმა: **ჰემორაგიული ინსულტი** (ტვინში სისხლჩაქცევა) (იხ. ქვემოთ),**სუბარაქნოიდური სისხლჩაქცევა.**

მყარი იშემიის დროს ვითარდება,**ტვინის ქსოვილის ნეკროზი და ტვინის სისხლის მიმოქცევის ქრონიკული უკმარისობა,** რომლის მკურნალობის **ძირითადი პრინციპებია ტვინის სისხლის ძარღვების გაფართოება, ამ მიზნით გამოიყენება სისხლძარღვების გამაფართოებელი საშუალებები, ანტიაგრეგაციულ (ასპირინი, კლოპიდოგრელი) და ანტიკოაგულაციურ (ჰეპარინი, ვარფარინი, ნეოდიკუმარინი) საშუალებებთან ერთად.**

• **ტვინის სისხლძარღვოვანი პათოლოგიის მკურნალობის მეორე პრინციპია: ნეირონეოპროტექციული** (ნერვული უჯრედების მდგრადობის გაძლიერება იშემიისადმი) **მოქმედების პრეპარატების გამოყენება .**

• **უპირატესად ტვინის სისხლძარღვების გამაფართოებელ საშუალებებს ეკუთვნის: ნიმოდიპინი, ვინპოცეტინი** (კავინტონი), პიკამილონი, ცინარიზინი, ფლუნარიზინი, ნიცერგოლინი, პენტოქსიფილინი და სხვა.

• **ნიმოდიპინი** – აქვეითებს უპირატესად ტვინის **არტერიოლების** ტონუსს Ca" ნელი არხების ბლოკადის გამო ზრდის ტვინის ქსოვილის **ოქსიგენაციას,** იჩენს ნეიროპროტექციულ მოქმედებას, გამოიყენება **სუბარაქნოიდული სისხლჩაქცევის** და ტვინის **ქრონიკული იშემიის დროს,** განსაკუთრებით აუმჯობესებს ხანდაზმულ ადამიანებში ტვინის სისხლის მიმოქცევას. თანამოვლენებიდან შეიძლება გამოიწვიოს: თავის ტკივილი, დისპეპსია, ვენაში ინექციის დროს – **ჰიპოტენზია** (დეტალურად იხილე სტენოკარდიის სამკურნალო საშუალებები).

• **ცინარიზინი (სტუგერონი) და ფლუნარიზინი (სიბელიუმი)** მოქმედებენ ნიმოდიპინის ანალოგიურად,გამოიყენებიან ტვინის სისხლძარღვების სპაზმის, ვესტიბულური დარღვევების , გადატანილი ინსულტის, ქალა-ტვინის ტრავმის და ათეროსკლეროზის დროს. **თანამოვლენებიდან** შეიძლება გამოვლინდეს: ძილიანობა, სედაცია, პირის სიმშრალე და დისპეპსიური მოვლენები (იხ. სამედიცინო ფარმაკოლოგია).

• **ვინპოცეტინი (კავინტონი)** – – აქვს სპაზმის მომხსნელი მოქმედება, **აფართოებს უპირატესად ტვინის სისხლძარღვებს პირდაპირი მიოტროპული მოქმედებით** და ნეირონული ნატრიუმის არხების ბლოკირებით, **აუმჯობესებს ტვინში ნივთიერებათა ცვლას,** აქვეითებს სისხლის სიბლანტეს და **აუმჯობესებს მიკროცირკულაციას.**

ვიმპოცეტინი კარგად შეიწოვება (27%) ნაწლავებიდან, ნახევარდაშლის პერიოდი – 5 საათია, **გამოიყენება:** გადატანილი ინსულტის, **ტვინის სისხლის მიმოქცევის ქრონიკული უკმარისობის დროს, თვალის ქსოვილის იშემიის დროს,** ტოქსიკური, ან **სისხლძარღვოვანი გენეზის სმენის და მეხსიერების დაქვეითების დროს,** მენიერის სინდრომის ტიპის **თავბრუსხვევის დროს.**

• **ვინპერგოლინი (სერმიონი)** იჩენს α_1 ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელ და სპაზმის მომხსნელ მოქმედებას, აფართოებს ტვინში სისხლძარღვებს შაკიკის, მხედველობის ნერვის იშემიის და პერიფერიული ჰემოდინამიკის დარღვევის დროს. **თანამოვლენები:** ჰიპოტენზია, თავბრუსხვევა, დისპეპსიური მოვლენები და სხვა.

• **ცინანტინოლ-ნიკოტინატი (კომპლამინი), ნიკოვერინი** (ნიკოტინის მჟავა+პაპავერინი), **ნიკოშპანი** (ნიკოტინის მჟავა+ნო-შპა). **აფართოებენ ტვინის სისხლძარღვებს,** არეგულირებენ პერიფერიულ სისხლის მიმოქცევას და მეტაბოლურ პროცესებს.

• **ქსანტინოლი გამოიყენება:** ტვინის და პერიფერიული სისხლძარღვების სპაზმების მკურნალობის და პროფილაქტიკისათვის, იჩენს მაკლებ თანამოვლენებს, ნიკოტინის მჟავასთან შედარებით.

• **პიკამილონი (ამინალონი)** მოქმედებენ და იწვევენ ანალოგიურ ეფექტებს, როგორც გაემ-ის ნაწარმი, აფართობს ტვინის სისხლძარღვებს, ტვინში აუმჯობესებს ნივთიერებათა ცვლის პროცესებს, გამოიყენება ტვინის იშემიის დროს (მისი) სისხლის მიმოქცევის გასაუმჯობესებლად.

• **პენტოქსიფილინი (ტრენტალი)** – აფართოებს სისხლძარღვებს **ადენოზინის რეცეპტორების ბლოკადის შედეგად: ამცირებს თრომბოციტების აგრეგაციას, ზრდის ერითროციტების მემბრანის ელასტიკურობას, აუმჯობესებს მიკროცირკულაციას. გამოიყენება:** პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის, დიაბეტური ანგიოპათიის და თვალში მიმოქცევის დარღვევის სამკურნალოდ და ტვინის იშემიის დროს სისხლის მიმოქცევის გასაუმჯობესებლად.

•• **მეორე მიმართულებას წარმოადგენს ტვინის სისხლძარღვოვანი პათოლოგიის ნეიროპროტექციული** ნერვული უჯრედების **იშემიისადმი მდგრადობის გამაძლიერებელი საშუალებების გამოყენება.**

ტვინის იშემია აზიანებს ნეირონებს, გაპირობებულს სხვადასხვა მიზეზებით: მეტაბოლიზმის დარღვევით, აციდოზის განვითარებით, მედიატორების ლიბერაციის შეცვლით (გლუტამატი და სხვ.). კალციუმის დიდი რაოდენობით შესვლით ნეირონებში, თავისუფალი რადიკალების გამოყოფით, პროტეოლიზით და სხვა.

• **ნეიროპროტექციულ პრეპარატებს ეკუთვნის:** ბარბიტურატები, **ნატრიუმის ოქსიბუტირატი,** დიზოცილპინი (ამინომჟავების ბლოკატორი), **ლამოტრიჯინი** – ნატრიუმის არხების ბლოკატორი, **ამინალონი,** პიკამილონი, **ნიმოდიპინი,** ცინარიზინი, ფლუნარიზინი, აქვეითებენ კალციუმის იონების უჯრედში შესვლას, **ეტოფილინი** (ინსტენონი) აუმჯობესებს ტვინის სისხლის მიმოქცევას, იჩენს **კარდიოტონულ და ბრონქოდილატაციურ მოქმედებას.**

• ტვინის იშემიის სამკურნალო და ნეიროპროტექციული საშუალებები:

• უპირატესად ტვინის სისხლძარღვებზე მოქმედი **იშემიის სამკურნალო** ვაზოდილატაციური პრეპარატები	• **ნეიროპროტექციული, ანუ ნერვული უჯრედების იშემიისადმი მდგრადობის გამაძლიერებელი პრეპარატები**
• ნიმოდიპინი (მინოტოპი) • ვინპოცეტინი (კავინტონი) • ნიცერგოლინი (სერმიონი) • ცინარიზინი (სტუგერონი) • ამინალონი (გამალონი) • პიკამილონი (ნიკოტინოილი) • ქსანტინოლი (კომპლამინი) • პენტოქსიფილინი (ტრენტალი) • აქტოვეგინი • პაპავერინი • ვაზობრალი (ერგოკრიპტონი) • ფეზამი (პარაცეტამი+ცინარიზინი) • მემოპლანტი (გინგკო ბილობა) • კლოპიდოგრელი • დიბაზოლი • ამინოფილინი და სხვა	• ნიმოდიპინი (მინოტოპი) • ცინარიზინი (სტუგერონი) • ფლუნარიზინი და ცერებროლიზინი • ეტოფილინი (ინსტენონი) • ვინპოცეტინი (კავინტონი) • ლამოტრიჯინი (ლამოქტალი) • ენცეფაბოლი (პირიტინოლი) • ნატრიუმის ოქსიბუტირატი • მილდრონატი და სხვა.
	სისხლის შედედებაზე და აგრეგაციაზე მოქმედი საშუალებები: • ასპირინი და ვობენზიმი• ტიკლოდიპინი (ტიკლიდი) • ჰეპარინი, ბივალირუდინი (ჰირულოვი) • ენოქსაპარინი, დალტეპარინი და სხვა,

მოზუცთა ძაუასუსტობის (დემენციის) სინდრომის - ალცჰეიმერის დაავადების სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოლოგია

• **დემენცია - კლინიკური სინდრომია, რომელიც წარმოადგენს გონებრივი ფუნქციის (ინტელექტის) და მეხსიერების მნიშვნელოვან დაქვეითებას,** ამ სინდრომის ძირითადი კრიტერიუმებია: ნელი პროგრესირება (თვეები და წლები), ცნობიერების შენარჩუნება შეიძლება იყოს შექცევადი და შეუქცევადი.

• **შექცევად დემენციას იწვევს:** სიმსივნეები, მეტაბოლიზმის დარღვევა, ტრავმა, ინტოქსიკაცია, ალკოჰოლიზმი, მძიმე ლითონებით მოწამლვა, ინფექციები, ვასკულიტი, წითელი ,,მგლურა", გაფანტული სკლეროზი, მედიკამენტები, კვებითი დარღვევები.

• **შეუქცევად დემენციას იწვევს, დეგენერაციული დაავადებები:** კერძოდ,**ალცჰეიმერის დაავადება, პარკინსონის, ჰანტინგტონის დაავადებები,** სუბრანუკლეარული დამბლა, **ვასკულარული დემენცია (გიდ-ი,** ტვინის სისხლძარღვების ემბოლია, არტერიიტი) ტრავმა, ინფექციები (შიდს-ი, ოპორტუნისტული ინფექციები და სხვა).

• **ალცჰეიმერის დაავადების დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები:** მეხსიერების დაქვეითება, (ვერ იმახსოვრებს ახალ და ძველ ინფორმაციას) აფაზია, დიზართრია, აპრაქსია (მოტორული დისფუნქცია), აგნოზია (ვერ ცნობს ობიექტს), თანამიმდევრულად ვერ მოქმედებს , დაავადება ნელა პროგრესირებს.

ზემოხსენებულ სიმპტომებს არ იწვევს: პარკინსონიზმის და ჰანტინგტონის დაავადება, სუბდურალური ჰემატომა, ჰიდროცეფალია, ტვინის სიმსივნე და სხვ. ჰიპოთირეოზი, ჰიპოვიტამინოზი, ჰიპერკალციემია, ნეიროსიფილისი, აივ/ინფექცია.

ალცჰეიმერის დაავადების სხვა რისკ ფაქტორებს ეკუთვნის: ადრე გადატანილი თავის ტვინის ტრავმა, მდედრობითი სქესი.

დემენციის ერთ-ერთი ფორმის - ალცჰეიმერის დაავადების სამკურნალო და პროფილაქტიკური საშუალებები:

ალცჰეიმერის დაავადების სამკურნალო საშუალებებს ეკუთვნის პრეპარატები, რომლებიც აუმჯობესებენ შემეცნებით (კონგიტიურ) და ინტელექტუალურ ფუნქციას (ცნობიერება, ლაპარაკი, წერა, ანგარიში) (იხ. ტაბულა).

ალცჰეიმერის დაავადების პრევენციის (პროფილაქტიკის) საშუალებებია: ესტროგენები და არასტეროიდული ანთების სამკურნალო საშუალებები – **ასპირინი.**

• მოხუცთა ჭკუასუსტობის (დემენციის) სინდრომის ალცჰეიმერის დაავადების სამკურნალო საშუალებები

ტაბულა

კლინიკურ პრაქტიკაში დანერგილი პრეპარატები:	კლინიკური გამოცდის 2/3 ფაზაში შეისწავლებიან:
• **ქოლინესთერაზას ბლოკატორები:** • **კონგისი (ტაკრინი)** • **არისეპტი (დონეპეზიდი)** • **ეკსელონი (რივატიგმინი)** • **გლიატილინი** (ქოლინ-ალფო) • **პირაცეტამი** (ნოოტროპილი) • **სხვადასხვა საშუალებები:** • ექსტრაქტი **გინგკო ბილობა** • **ტოკოფეროლი** (ვიტამინი E) • **სელეგილინი** (დეპრენილი) • **ლოვასტატინი** (მევაკორი) • **პრავასტატინი** (პრავაკორი)	• **პრეპარატები:** • **აკატინოლი** (ბემანტინი) • **რემინოლი** (გალანტამინი) • **ვიოქსი** (როფეკოკსიბი) • **ნეოტროფინი** (ლეტეპრინიმი) • **სილიანი** (ქსალიპროდენი) • **რასაგილინი** • **სელებრექსი** • **პრემარინი** • **ტაკ-147**

• კორგისი (ტაკრინი) გამოიყენება ალცჰეიმერის დაავადების მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის ფორმების სამკურნალოდ. ტაკრინის მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს შემდეგში: დადგენილია, რომ ცნს-ში ნეირონების სისტემის დაზიანებასთან ერთად დაავადების ადრეულ ეტაპზე ქვეითდება ცენტრალური ქოლინერგული აქტივობა, თანდართული ჭკუასუსტობით, **ტაკრინი** შექცევადად თრგუნავს უპირატესად ბუტირილქოლინესთერაზას, ამის შედეგად **ცნს-ში და ლიქვორში იზრდება აცეტილქოლინის რაოდენობა.** ამ პროცესს აძლიერებს კალიუმის არხების და უპირატესად **მაო-„A"-ს** ბლოკადაც, ამასთან ერთად **ტაკრინი** ამცირებს **მონოამინების უკუშეწოვას (ადრენალინის, სეროტონინის და დოფამინის).**

ტაკრინი სწრაფად შეიწოვება ნაწლავებიდან, კარგად შედის ჰემატო-ენცეფალურ

ბარიერში, პლაზმის ცილებს უკავშირდება 55%. ტვინში გროვდება 10-ჯერ მეტი რაოდენობა. მისი ნახევარდაშლის პერიოდი – 4 საათია, მაქსიმალურ ეფექტს აღწევს 0,5-3 საათში. გამოიყოფა შარდით. **ტაკრინი** (აკროდინები) **კანცეროგენულია ცხოველებისათვის, ადამიანებში არაა შესწავლილი.**

ტაკრინის სისტემურმა მოქმედებამ შეიძლება გამოიწვიოს: ბრადიკარდია, ჰიპოტენზია, ან ჰიპერტენზია, ტაქიკარდია, სინუსის კვანძის სისუსტე, ეპილეფსია, ქალასშიდა წნევის მომატება, კუჭ-ნაწლავის, პროსტატის და ღვიძლის გაღიზიანება, იშვიათად ბრონქული ასთმა.

ტაკრინის დოზის გადაჭარბება იწვევს ძლიერ ვაგუსურ ეფექტებს.

ანტიქოლინესთერაზული პრეპარატები და თამბაქოს წევა აქვეითებს, ხოლო ქოლინომიმეტური საშუალებები, ციმეტიდინი, მიორელაქსაციური პრეპარატები, არასტეროიდული ანთების სამკურნალო და თეოფილინი, აძლიერებენ ტაკრინის ეფექტს.

ტაკრინის დოზა ალცჰეიმერის სამკურნალოდ იხმარება აღმავალი გზით: 10-20-30-40 მგ 4 ჯერ დღეში 6 კვირის განმავლობაში. ტაკრინი მიიღება უზმოზე, ან ჭამის 1 საათის წინ, ან 2 საათის შემდეგ.

• **რივასტიგმინი (ექსელონი)** წარმოადგენს სელექციურ ანტიქოლინესთერაზას ბლოკატორების ახალი თაობის პრეპარატებს, **ტვინის ქერქში და ჰიპოკამპში ზრდის აცეტილქოლინის რაოდენობას** (დემენციის დროს ატროფირდება 30-95% ქოლინერგული ნეირონები).

ექსელონის თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია გართულებები, კუჭ-ნაწლავის და გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ (იხ. ტაკრინი).

ექსელონით (რივასტიგმინით) მკურნალობა იწყება 1,5 მგ-დან – 3,4,5 და 6 მგ-მდე კაფსულები მიიღება 2-ჯერ დღეში 2 კვირა, შემდეგ დოზას თანდათანობით ზრდიან 3-4-5 და 6 მგ-მდე 2-ჯერ დღეში. (შენელდება დაავადების პროგრესირება, უმჯობესდება ,,ცხოვრების ხარისხი").

• **მემოპლანტი (გინგკო ბილობა, ბილობილი)** აუმჯობესებს მეტაბოლურ პროცესებს, ნივთიერებათა ცვლას, სისხლის რეოლოგიურ თვისებებს, მიკროცირკულაციას, აძლიერებს ენდოთელიდან **აზოტის ოქსიდის (NO)** გამომუშავებას, აფართოებს წვრილ არტერიებს, ზრდის ვენების ტონუსს, ამცირებს სისხლძარღვის კედლის გამტარებლობას, ამიტომ ამცირებს შეშუპებას, აქვს ანტითრომბული მოქმედება (თრომბოციტების და ერითროციტების მემბრანის სტაბილიზაცია). **მემოპლანტი** მიიღება თითო ტაბლეტი (40 მგ) 3-ჯერ დღეში, წყლით. (ანალოგიური პრეპარატი გამოშვებულია **გინგკო** – 50 მგ.).

შაკიკის შეტევის, შეტევათაშორისი პერიოდის და „შაკიკის სტატუსის" ფარმაკოთერაპია

• **შაკიკი (Hemicrania) გამოვლინდება შეტევისმაგვარი ძლიერი პულსაციური თავის ტკივილით, ხშირად შუბლის საფეთქლის, ან თვალბუდის არეში.** შაკიკის პათოგენეზში ექსტრაცერებრული არტერიების გაჭიმვის და გაფართოების გარდა მნიშვნელობა უნდა ჰქონდეს პერიარტერიული რეცეპტორების გაღიზიანების ზღურბლის დაქვეითებას. შაკიკის პათოგენეზში მნიშვნელობა აქვს **სეროტონინის რაოდენობის მომატებასაც.**

• **შაკიკის სამკურნალოდ გამოიყენება:** β-ადრენორეცეპტორები (პროპრანოლოლი, მეტოპროლოლი, ნადოლოლი).

• **ერგოალკალოიდები** (ერგოტამინი, დიჰიდროერგოტამინი და სხვ.) სუსტ α_1-ადრენობლოკადას ჭარბობს ვაზოკონსტრიქციული ეფექტი, 5-HT_{2+}

• **ალფა, დოფამინის და სეროტონინის რეცეპტორებზე მოქმედი** (მეთისერგიდი (α_1+D_2) და სუმატრიპტანი (5-HT_{1D}).

• **არჩევენ შაკიკის სხვადასხვა ფორმებს:** სახის, კისრის, საფეთქლის, გულის, აბდომინალური, პერიოდული, ჰემატოცერებრული, ნეიროჰუმორული, ფსიქოპათოლოგიური და სხვა.

• შაკიკის (მსუბუქი და მძიმე) შეტევის კუპირება ფარმაკოლოგიური პრეპარატებით

• **შაკიკის მსუბუქი შეტევის კუპირება** შეიძლება არანარკოტიკული ანალგეზიური საშუალებებით: **ასპირინით** (აცეტილსალიცილის მჟავა), პარაცეტამოლით, ან კოფეინით, (შეიძლება მაგარი ჩაის, ან ყავის მიღება, კოფეინის კანქვეშ 20%=1 მლ ინექცია).

• **შაკიკის მძიმე შეტევის კუპირება** შეიძლება სეროტონინის ანტაგონისტური მოქმედების ფარმაკოლოგიური საშუალებებით: **ერგოტამინის და დიჰიდროერგოტამინის** პრეპარატებით; ამ პრეპარატებს α_1-ადრენობლოკატორული მოქმედების გარდა, ვენაში ბოლუსით სწრაფი შეყვანის დროს გააჩნია **ხანმოკლე ვაზოპრესორული - ჰიპერტენზიული ეფექტი ტვინის რეგიონული სისხლძარღვების ტონუსის მომატება (ალფა-აგონისტური შინაგანი ადრენომიმეტური აქტივობის გამო), ამავე დროს ერგოტამინი ამცირებს ტვინის სისხლძარღვების პულსურ რხევას.** ამიტომ გამოიყენება: **შაკიკის პროდრომულ პერიოდში და არა შეტევის კუპირებისათვის.**

• **სუმატრიპტინი** -იხმარება **შეტევის დაწყებისთანავე სწრაფად წყვეტს შაკიკის შეტევას,** კარგად ხსნის **„ჰისტამინურ" თავის ტკივილებს,** იწვევს ტვინის სისხლძარღვების შევიწროებას. (მოქმედებს ინტრა- და ექსტრაკრანიალურ სისხლძარღვებში, კაროტიკუსის ბასეინში ცენტრალურ სეროტონინ 5-HT_{1D} რეცეპტორებზე, როგორც სპეციფიკური და სელექციური აგონისტი).

• გამოიყენება მხოლოდ შაკიკის შეტევის კუპირებისათვის. შეიძლება გამოიწვიოს კორონაროსპაზმი.

• **კოფეინი** – ყავის,ჩაის,ან ტაბლეტების სახით,ერგოტამინთან (**კოფეტამინი**) წარმოადგენს **დამხმარე (ადიუვანსურ** საშუალებას შეტევის კუპირებისათვის.

• **პარაცეტამოლი** – გამოიყენება შაკიკის შეტევის კუპირებისათვის.

• **შაკიკის შეტევის კუპირება შეიძლება ერგოტამინის შემცველი პრეპარატებით: კოფეტამინით,** ბელოიდით,გინოფორტით,გიპერგირით,ერგომარით, სეკაბრევინით, აკლიმანით და სხვ.

შაკიკის ფარმაკოთერაპია შეტევათაშორის პერიოდში

შაკიკის ხშირი და მძიმე შეტევების დროს გამოიყენება ფამაკოლოგიური პრეპარატები სეროტონინის 5-HT_2-ს ბლოკატორები.

• **მეთისერგიდი (დეზერილი)** – პროლონგირებული ფორმით (რეტარდი), ეძლევა 1-2 მგ 2-ჯერ დღეში ჭამის დროს (დღე-ღამეში 6 მგ).

აბლოკირებს სეროტონინის ($5\text{-}HT_2$) რეცეპტორებს, გამოიყენება შაკიკის შეტევის პროფილაქტიკისათვის. ხანგრძლივი ხმარება იწვევს თირკმლის ფუნქციის დაზიანებას და **რეტროპერიტონეულ ფიბროზს.**

• **ვაზობრალი** – [ალფა-დიჰიდროერგოკრიპტინი მეზილატი 1 მლ (1 მგ) ტრიმეთილქსანტინი 1 მლ (10 მგ) დაენიშნება 2-4 მლ (ანუ 1-2 პიპეტი) – მცირე რაოდენობის წყლით, ჭამის დროს.

• **β-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები:**

• **პროპრანოლოლი** (ინდერალი, ობზიდანი, ანაპრილინი) გამოიყენება **შაკიკის მწვავე შეტევის პროფილაქტიკისათვის** 20-40 მგ დღე-ღამეში.

• **პროპრანოლოლი ავადმყოფების 80%-ში ამცირებს შაკიკის შეტევის, როგორც სიხშირეს, ისე სიმძიმეს.**

• **მეტოპროლოლი** – (40-160 მგ) **იჩენს პროფილაქტიკურ მოქმედებას,** ანალოგიურ ეფექტს 60%-ში იძლევა **კლონიდინი** (კლოფელინი).

• **ნადოლოლი** მოქმედებს ანალოგიურად, მიიღება ერთხელ დღეში (20-80 მგ).

• **„შაკიკის სტატუსის" კუპირება ფარმაკოლოგიური პრეპარატებით:**

• **შაკიკის მძიმე და გახანგრძლივებულ შეტევას რამდენიმე საათიდან 3 დღემდე, ან ერთი-მეორეს მომდევნო განუწყვეტელ შეტევებს უწოდებენ „შაკიკის სტატუსს"** (status migranosus). თუ შეტევის შემდეგ რჩება ნევროლოგიური მოვლენები ეწოდება **„გართულებული შაკიკი".**

• **„შაკიკის სტატუსის" მკურნალობა** ტარდება ნევროლოგიურ სტაციონარშ, ფარმაკოლოგიური საშუალებებით: • პრედნიზოლონით, დიჰიდროერგოტამინით, ასპიზოლით, ნეიროლეფსიური, ჰისტამინომაბლოკირებელი და დეჰიდრატაციული პრეპარატებით. **სანდომოგრანით** (პიზოტიფენით), **ნაპროქსენით და ამიტრიპტილინით.**

• **ტვინის სისხლის მიმოქცევის დარღვევის სამკურნალო ძირითადი და ადიუვანსური მოქმედების პრეპარატები**

• **სისხლის შედედებაზე და აგრეგაციაზე მოქმედი საშუალებები** (იხილე თავი-16, სისხლზე მოქმედი საშუალებები)

• **ტვინის სისხლის მიმოქცევის გასაუმჯობესებელი საშუალებები ფიბრინოლიზური პრეპარატები**

• **სტრეპტოკინაზა (სტრეპტოლიაზა, სტრეპტაზა, იველიზინ-ბრაუნი, კაბიკინაზა)** ვენაში წვეთობრივად 100.000-1,500,000 მ.ე. 1-6 საათის განმავლობაში ლიპოფილური ფხვნილი ინექციისათვის 250,000-750 და 1,500,000 მ.ე.

• **ალტეპლაზა (აქტილიზე)** იხმარება თანდართული ინსტრუქციის მიხედვით (ტარდება მისი კლინიკური გამოცდის ბოლო ფაზა).

• **უროკინაზა** მოქმედებს სტრეპტოდეკაზას ანალოგიურად.

- **სისხლის შედედების დამაძვითებელი (ანტიკოაგულაციური) მოქმედების პრეპარატები:**
- **ჰეპარინ-ნატრიუმი** ვენაში წვეთოვანი ინფუზია 15 მ.ე/კგ/საათში. (1000-5000 მ.ე. 1 მლ) მუცლის კანქვეშ 10000 მ.ე. (2 მლ) 4 ჯერ დღეში არაუმეტეს 80000 მ.ე.
- **ჰეპარინის მალამო** – ტუბი 25 გ. კანზე აპლიკაციისათვის.
- **ჰეპარინი ნატრიუმი (ლიოტონი) – გელი კანზე აპლიკაციისათვის** 3-10 სმ-ზე შესაზელად. 1-3 ჯერ დღეში (ტუბი 50 გ.)
- **ჰეპარინი ნატრიუმი (ლიპოვენი) – გელი, აეროზოლი კანზე აპლიკაციისათვის** 30-60000 მ.ე., 24-480000
- **სულოდექსიდი (ვესელ-დუე)** – ამპულების შიგთავსი **ხსნარი** შეიყვანება კუნთში 600 მ.ე. ხოლო კაპსულები 250 მ.ე. მიიღება 2 ჯერ დღეში.
- **ენოქსაპარინი** (კლექსანი), **ცენტოპარინი (ტროპარინი), დალტეპარინი (ფრაგმინი)** ყველა პრეპარატი გამოშვებულია ნატრიუმის პრეპარატის სახით. (აქვე იხილე დაბალმოლეკულური პრეპარატები, ანტითრომბული მოქმედებით).
- **პირულოგი (ბივალირუდინი)** კანქვეშ 1 მგ/კგ, ან ბოლუსით ვენაში=0,5-1,0-2,5 მგ/კგ საათში.

- **ანტიაგრეგაციული რეოლოგიური მოქმედების პრეპარატები ცნს-ზე მოქმედებით:**
- **აცეტილსალიცილის მჟავა (ასპირინი)** შეშხუნა ტაბლეტები 500 მგ, ასპირინი-100 მგ. (დეტალურად იხილე, **„ასპირინი – ასი კითხვა – ასი პასუხი“** აკად. გ.თურმანაულის მონოგრაფია. 2006 წ.)
- **უშასპირინი (უპსა)** შეშხუნა ტაბლეტები დაცვითი ბუფერული სისტემით (PH=3,5-4,5-5,5) (დეტალურად განხილულია დასახელებულ მონოგრაფიაში: **„ასპირინი – ასი კითხვა, ასი პასუხი“.**
- **ასპირინი დისპერსული** 350 მგ ტაბლეტები (განხილულია იქვე)
- **ასპირინი კარდიო**-100-300 მგ (განხილულია იმავე მონოგრაფიაში).
- **ვობენზიმი** – ტაბლეტები ჭამის წინ 5-10 ტაბლეტი 3 ჯერ დღეში (ბლისტერში 20 ტაბლეტი, კოლოფში 10 ბლისტერი).
- **ასპირინი (კოლფარიცი)** (მიკროკაფსულირებული) პერორულად მისაღები პრეპარატი. (დეტალურად განხილულია იმავე მონოგრაფიაში).
- **მემოპლანტი (გინგკო-ბილობა)** ტაბლეტები 40 მგ. დაენიშნება 3 ჯერ დღეში.
- **დიპირიდამოლი (კურანტილი)** ტაბლეტები 25-75 მგ. ამპულები 0,5%-2 მლ (10 მგ) (დეტალურად იხილე სტენოკარდიის სამკურნალო პრეპარატებში).
- **კალციუმ-დობეზილატი (დოქსიუმი)** კაფსულები,500 მგ. მიიღება პერორულად 2-3 კაფსულა დღეში (დიაბეტური **მიკროანგიოპათიის** და **რეტინოპათიის** დროს) ვენების დაზიანების დროს. ენიშნება 1 ტაბლეტი 3 ჯერ დღეში, ერთი თვის შემდეგ ორჯერ დღეში.
- **ძანტინოლ-ნიკოტინატი (კომპლამინი, თეონიკოლი)** ტაბლეტები 150 მგ, ამპულები 15%-2 მლ. მიიღება პერორულად, კუნთში, ან ვენაში იწყებენ 150 მგ-დან - 300-600 მგ-მდე დღეში, ჭამის შემდეგ.
- **კლოპიდოგრელი (პლავიქსი)** - ტაბლეტები 75 მგ. 1 ჯერ დღეში, დაენიშნება ინდივიდუალურად **ჰემოგრამის კონტროლით** (საკვების მიღების დამოუკიდებლად).
- **პენტოქსიფილინი (ტრენტალი, აგაპურინი)** – დრაჟე 100-400 მგ. ამპულები 2%-5 მლ-100 მგ. დაენიშნება 2 დრაჟე პერორულად დასაწყისში 3 ჯერ

დღეში, შემდეგ 1 დრაჟე 3 ჯერ დღეში. ვენაში შეიყვანება 100 მგ, გახსნილი 250-500 მლ ფიზიოლოგიურ ხსნარში, წვეთობრივად 1-3 საათში. შემდეგ შეიძლება დოზის გაზრდა 300 მგ-მდე.

- **ტიკლოდიპინი (ტიკლიდი)** - ტაბლეტები 125-250-750 მგ 2 ჯერ დღეში ჭამის დროს (მაქსიმალური დოზა მიიღება 3 ჯერ დღეში)
- **ოროვაზო-ასპირინი** – ტაბლეტები 50-100 მგ. (ნაწლავებში ხსნადი) (დეტალურად იხ. „ასპირინი – 100 კითხვა და ასი პასუხი“ აკად. გ. თურმანაული 2006 წ.)
- **ინდობუფენი (იბუსტრინი)**–ტაბლეტები 200 მგ. დაენიშნება პერორულად ჭამის შემდეგ 2 ჯერ დღეში.
- **ალპროსტადილი (ალპროსტანი, ვაზოპროსტანი)** ამპულები 0,2 მლ კონცენტრანტი ვენაში ინფუზიისათვის 0,1 მგ (0,2 მლ).

• ტვინის სისხლის მიმოქცევის მასტიმულირებელი მიოტროპული პრეპარატები:

- **ვინპოცეტინი (კავინტონი)** ტაბლეტები 5 მგ და ამპულები 2 მლ (10 მგ)
- **დიბაზოლი, პაპავერინი, დროტავერინი, მიდოკალმი, ეუფილინი, ნიცერგოლინი, პრაზოზინი** და სხვა (იხილე ასახელმძღვანელოში სახელწოდებების მიხედვით)

• კალციუმის ნელი L_m (T_m) არხების მაბლოკირებელი პრეპარატები:

- **ნიმოდიპინი,** ცინარიზინი, აგრეთვე ვერაპამილი, დილთიაზემი, ნიფედიპინი, ამლოდიპინი,გინგკოს ექსტრაქტი (იხილე იმავე სახელმძღვანელოში სახელწოდებების მიხედვით).
- **კომბინირებული პრეპარატები: ვაზობრალი** (დიჰიდროერგოკრიპტინი+ კოფეინი)
- **ინსტენონი** (ეტამივანი+ჰექსომენტლონი+ეტოფილინი)
- **ფეზამი** (პირაცეტამი+ცინარიზინი)=(400 მგ+25 მგ).

• ტვინში მიკროცირკულაციის კორექციის პრეპარატები:

- **რეოპოლიგლუკინი, რეოგლუმანი, რეამბერინი** 1,5%-400 მლ. (იხილე სახელწოდებების მიხედვით).

• ტვინში მეტაბოლიზმის გამაძლიერებელი პრეპარატები:

- **პირაცეტამი** (ნოოტროპილი, ლუცეტამი),**ამინალონი, გამალონი, გლიატილინი,** (არ იჩენს თანამოვლენებს), **კორექსინი, ცერებროლიზინი, პაკამილონი, (გაეშ-ნიკოტროილი), სოლკოსერილი, პირიტინოლი (ენერბოლი, განგლიბოლი).** (იხილე ამავე სახელმძღვანელოში, სახელწოდებების მიხედვით).
- **პირაცეტამის** (400 მგ) კომბინირებული პრეპარატი **ცინარიზინთან** ერთად (25 მგ) გამოშვებულია **ფეზამის** სახელწოდებით – ვაზოდილატაციური, ანტიჰიპოქსიური და ნოოტროპული მოქმედებით,1-2 კაფსულა 3 ჯერ დღეში,1-3 თვე.
- **ტვინის ჰიპოქსიური, მეტაბოლიზმის დამაზიანებელი პროდუქტებისაგან დამცველი პრეპარატები:**
- **ლამოტრიგინი (ლამიკტალი), ალფა-ტოკოფეროლი, ანტოქსინატი, მარონა, მილდრონატი, ტიკვეოლი** (კაფსულები 400 მგ), **აქტოვეგინი** და სხვა. (იხილე სახელწოდებების მიხედვით).

• **ტვინის სისხლის მიმოქცევის ჰემორაგიული ხასიათის დარღვევის კორექცია:**

• **ანტიფიბრინოლიზური პრეპარატები:**

• **ამინოკაპრონის მჟავას** და **ტრანექსამის მჟავას** პრეპარატები (ციკლოკაპრონი, ტრანსამჩა), **ეტამზილატი (დიცინონი), აპროტინინი, გორდოქსი, კონტრიკალი, ტრასილოლი, ტრანკოლანი** (იხილე ამავე ცნობარში სახელწოდებების მიხედვით).

• **შარდმდენი სალურეზული მოქმედების პრეპარატები:**

• **ფუროსემიდი (ლაზიქსი)** ტაბლეტები 20-40-80 მგ. ხსნარი 8-10 მგ/მლ. კუნთში და ვენაში ინექცია 10 მგ/ მლ-ში.

• **ძირითადი ჯგუფების ჰიპოტენზიური პრეპარატები:**

• **ბეტა-ადრენობლოკატორები, აგფ-ბლოკატორების და მიოტროპული პრეპარატები** და სხვა (იხილე ამავე სახელმძღვანელოში).

• **შაკიკის მწვავე შეტევის მოსახსნელი (კუპირების) საშუალებები:**

• **ანტილსალიცილის მჟავა (ასპირინი)** ტაბლეტები 300-500 მგ. (პერორულად მისაღები) (იხილე **„ასპირინი-ასი კითხვა-ასი პასუხი“**, აკად. გ. თურმანაული. 2006 წ.)

• **ერგოტამინი ტარტრატი** – ტაბლეტები 1 მგ პერორული მიღებისათვის.

• **პარაცეტამოლი** – ტაბლეტები 300-500 მგ. პერორული მიღებისათვის შაკიკის შეტევის პერიოდში.

• **შაკიკის შეტევის პროფილაქტიკისათვის თანამედროვე ნევროლოგიაში გამოიყენება:**

• **პროპრანოლოლი** (ინდერალი, ობზიდანი, ანაპრილინი, რეტარდი) ტაბლეტები მიიღება 20-40 მგ. 2 ჯერ დღეში

• **ატენოლოლი** (ტენორმინი, ტენზიკორი, ტენორეტიკი) ტაბლეტები – 25-50-100 მგ, მიიღება პერორულად ერთჯერ, ან ორჯერ დღეში, შაკიკის პროფილაქტიკისათვის.

• **მეტოპროლოლი** (ლოპრესორი, ვაზოკარდინი, ტიპროლი, კორვიტოლი, სელოკენი და სხვ.) ტაბლეტები – 50-100-200 მგ, მიიღება პერორულად, თითო ტაბლეტი1, ან 2 ჯერ დღეში, შაკიკის ტკივილის ინტენსიობის მიხედვით. ხსნარი ამპულებში (5 მგ/5 მლ) შეიყვანება ვენაში 5 მგ/5 წთ-ში 10 წუთის შემდეგ შეიძლება დოზის გამეორება (სულ 20 მგ)

• **ტვინის სისხლძარღვების მიკროცირკულაციაზე მოქმედი ფარმაკოთერაპიული პრეპარატები:**

• **ცინარიზინი (სტუგერონი)** – ტაბლეტები 25 მგ მიიღება პერორულად 25 მგ 2-3 ჯერ დღეში. მისი კომბინირებული პრეპარატი პირაცეტამთან = **ფეზამი**

• **ვინპოცეტინი (კავინტონი)** – ტაბლეტები 5 მგ. ამპულები 0.5%-2 მლ დაენიშნება შიგნით 1, ან 2 ტაბლეტი 3ჯერ დღეში ვენაში შეიყვანება 2 მლ დღეში.

• **ვინკაპანი (ვინკანორი), დევინკანი (ვინკამინი) და სხვ.**

• • •

თავი 18. არტერიულ-ვენური ქრონიკული უკმარისობის სამკურნალო პრეპარატები

• **არტერიულ-ვენური ქრონიკული უკმარისობის სამკურნალო რეოლოგიური და მიკროცირკულაციაზე მოქმედი პრეპარატები, უჯრედული და მოლეკულური მექანიზმის მიხედვით იყოფიან ორ ჯგუფად:**

1) უპირატესად, ვენოტონურ-ანგიოპროტექციული მოქმედების რეოლოგიური პრეპარატები:

- **ანავენოლი** (ესკულინი, რუტინი)
- **ვენორუტონი** (ტროქსევაზინი))
- **გინკორი** (ტროქსერუტინი+პეპტამინოლი)
- **გლივენოლი** (ტრიბენოზიდი)
- **დეტრალექსი** (ჰესპერიდინი)
- **პენტოქსიფილინი**(ტრენტალი)

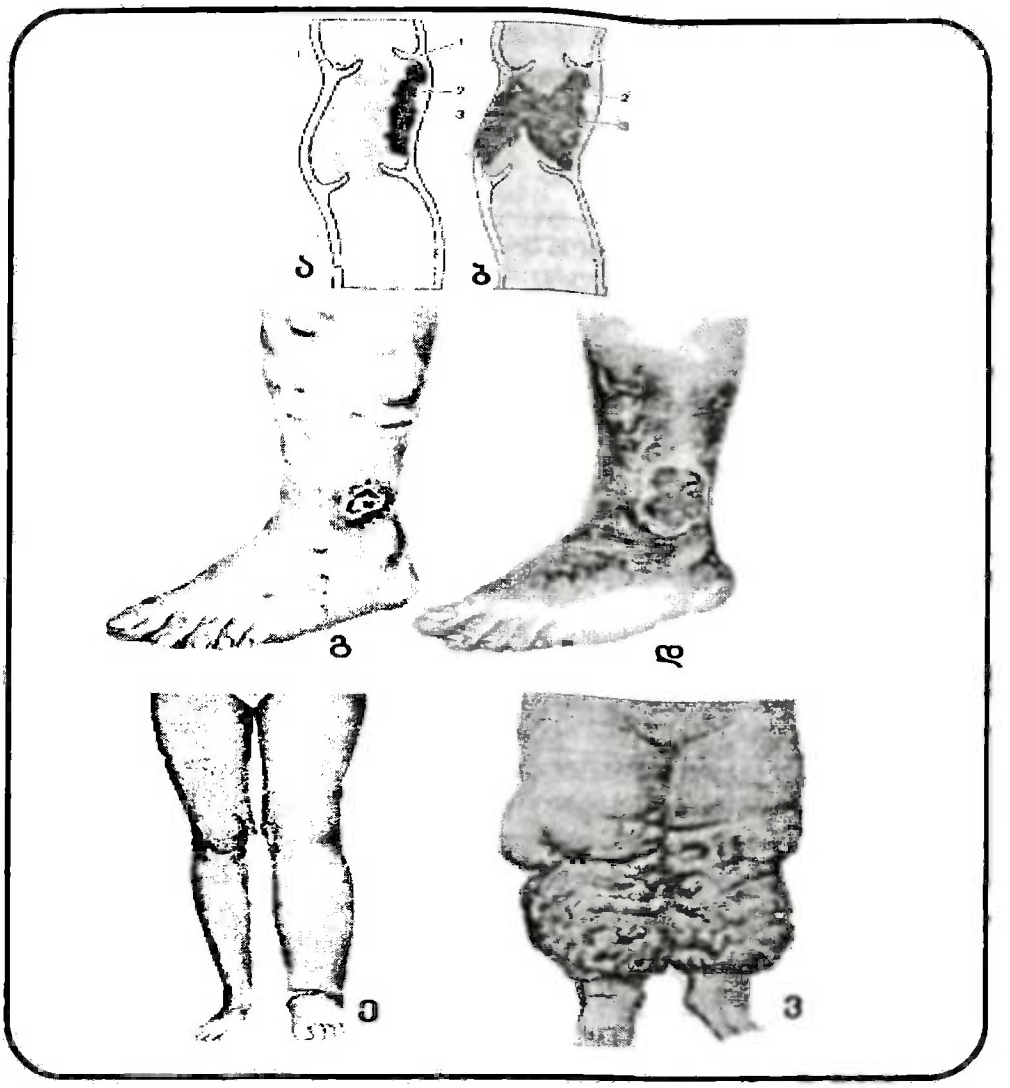
• • •

2) უპირატესად, არტერიულ-ვენურ კაპილარულ მიკროცირკულაციაზე და ტროფიკაზე მოქმედი რეოლოგიური პრეპარატები:

- **ეტამზილატი** (დიცინონი)
- პოლფა-ვენოლი
- ესფლაზიდი
- დეტრალექსი
- **დოშეზილატი** (დოქსიუმი)
- **პარმიდინი** (არგინინი)
- **ესკუზანი**
- **ნიკოვერინი და სხვ.**

• **ანავენოლი** – პერორულად მიიღება 2 დრაჟე 3 ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ.
• **ვენორუტონი** – პერორული კაპსულები (300 მგ) თითო კაპსულა 2 ჯერ.
• **გლივენოლი** – პერორული კაპსულები (ან ტაბლეტები) მიიღება 3 ჯერ დღეში.
• **დეტრალექსი** – (ჰესპერიდინ+დიოსმინი=50+450 მგ) მიკრონიზებული ფლავონოიდი ტაბლეტებში, თითო ტაბლეტი 2 ჯერ დღეში.
• **ტროქსევაზინი** – პერორული კაფსულები მიიღება 2 კაპს. 2 ჯერ დღეში.
• **გინკორ-ფორტე** –, (ტროქსერუტინი+გინგკოს ექსტრაქტი-პეპტამინოლი) პერორულად მიიღება თითო კაპსულა 2 ჯერ დღეში.
• **პენტოქსიფილინი**(ტრენტალი)თითო დრაჟე 3 ჯერ დღეში (ხსნარი ვენაში)
• **ეტამზილატი** – პერორული ტაბლეტები (250 მგ) 2 ჯერ დღეში.(ხსნარი ვენაში)
• **დოგეზილატი** – პერორული ტაბლეტები (250 მგ) 3 ჯერ დღეში.
• **პარმიდინი** – პერორული ტაბლეტები მიიღება 4 ჯერ დღეში.
• **ესფლაზიდი** – პერორული ტაბლეტები, დაენიშნება 4 ჯერ დღეში.
• **ესკუზანი** – დაენიშნება 20 წვეთი 3 ჯერ დღეში.

• • •



სურათი. ქვემო კიდურების ვენების სისხლის ძარღვების დაზიანება თრომბოფლებიტის დროს: ა - დასაწყისი სტადია; ბ - სისხლძარღვების სანათური დაზშულია თრომბით; ქვემო კიდურების ვენების **ვარიკოზული გაფართოება** (გ) და **წყლულები** წვივებზე (დ); **ლიმფედემის** (ე) **და ფიბრედემის** (ვ) სტადიები ქვემო კიდურების პირველადი **იდიოპათიური სპილოვანების დროს.**

თავი 20. საჭმლის მომნელებელი სისტემის დაავადებების სამკურნალო საშუალებების ბაზისური ფარმაკოლოგია

პეპტიკური წყლულით დაავადების ეთიოტროპული და სიმპტომური ფარმაკოთერაპიის საშუალებების თანამედროვე კ ლ ა ს ი ფ ი კ ა ც ი ა

• თანამედროვე ფარმაკოთერაპიაში, ქრონიკული ჰიპერაციდული (B-ტიპის) გასტრიტის სამკურნალოდ გამოყენება, ტრადიციული (ჰიპოსეკრეციული) საშუალებები, ჰელიკო-ბაქტერიოციდული და „მრავალშრიანი" მოქმედების პრეპარატები, ანტიბიოტიკები, ბისმუტის ნაერთები და შემომგარსველები, სპეციფიკურ დიეტასთან ერთად.

აქედან გამომდინარე, **„პეპტიკური წყლულის"** (ინგლ. სამედ. ლიტერატურაში), ანუ **„კუჭის და 12-გოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადების"** (რუსულ სამედ. ლიტერატურაში) (სახელმძღვანელოს ტექსტში ნახმარი იქნება ცნება: „პეპტიკური წყლული") **სამკურნალო საშუალებები იყოფიან 3 ჯგუფად:**

* **პირველი ჯგუფი – პეპტიკური წყლულის სამკურნალო ეთიოტროპული – ჰელიკო-ბაქტერიოციდული საშუალებები** (როდესაც პეპტიკური წყლული ასოცირებულია H.pylori-სთან).
* **მეორე ჯგუფი – პეპტიკური წყლულის სამკურნალო — კუჭის წვენის სეკრეციის დამაქვეითებელი სიმპტომური, ტრადიციული საშუალებები** (როდესაც პეპტიკური წყლული არაა ასოცირებული H.pylori-სთან).
* **მესამე ჯგუფი – პეპტიკური წყლულის სამკურნალო:**
  - **პირველი ქვეჯგუფი — კუჭის წვენის გამანეიტრალებელი კომბინირებული „მრავალშრიანი" მოქმედების, „კათიონური", „ანტაციდური" სიმპტომური პრეპარატები (მაგალდრატის ჯგუფი)** (როდესაც პეპტიკური წყლული არაა ასოცირებული H.pylori-სთან).
  - **მეორე ქვეჯგუფი — ინდივიდუალური კათიონების მარილების სიმპტომური პრეპარატები: ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი,** მაგნიუმის ჟანგი და ტრისილიკატი, ალუმინის ჰიდროჟანგი და კალციუმის კარბონატი, **ტოქსიკური თანამოვლენების გამო** თანამედროვე გასტროენტეროლოგიაში **იშვიათად გამოიყენებიან.**
* **პირველი ჯგუფის** — პეპტიკური წყლულის სამკურნალო – **ეთიოტროპულ – ჰელიკო-ბაქტერიოციდულ საშუალებებს ეკუთვნის:** ბისმუტის, ანტიბიოტიკების და სხვადასხვა ჯგუფის პრეპარატები:

1). **ბისმუტის ჯგუფის სამკურნალო პრეპარატები:**
   - **პეპტობისმოლი (ბისმუტის** სუბსალიცილატი) (იატროქსი)
   - **დე-ნოლი (ბისმუტის** კოლოიდური სუბციტრატი).
   - **ვენტრისოლი (ბისმუტის ტრიკალიუმ-**დიციტრატი).
   - **ბისმოფალკი (ბისმუტის** სუბნიტრატი).
   - **პილორიდი (რანიტიდინ-ბისმუტ-ციტრატი)**

2) **ანტიბიოტიკები: კლარიტრომიცინი, ამოქსაცილინი, ტეტრაციკლინი** (იხ. თავი 30 ანტიბიოტიკები)

3) სხვადასხვა ჰელიკობაქტერიციდული პრეპარატები: მეტრონიდაზოლი, ომეპრაზოლი. (იხილე სახელწოდებებით)

* **მეორე ჯგუფის** – პეპტიკური წყლულის სამკურნალო – **კუჭის წვენის სეკრეციის დამაძვეითებელ** სიმპტომურ ტრადიციულ საშუალებებს ეკუთვნის **(ექვსი ჯგუფის პრეპარატი):**

1. **კუჭის კედელში ჰისტამინ-2 რეცეპტორების სელექციური მაბლოკირებელი ჰიპოსეკრეციული** (უპირატესად პერიფერიული მოქმედების) პრეპარატები: **ციმეტიდინი** (ჰისტოდილი, ტაგამეტი), **ფამოტიდინი** (კვამატელი. პეპსიდი), **ნიზატიდინი** (აქსიდი), **რანიტიდინი** (ზანტაკი) და მისი კომბინირებული ჰელიკობაქტერიოციდული პრეპარატი – **რანიტიდინ-ბისმუტ-ციტრატი** (პილორიდი).
2. **კუჭის კედელში წყალბადის ტუმბოს** (H^+, K^+-ატფ-აზას) **სელექციური მაბლოკირებელი** ჰიპოსეკრეციული პრეპარატები: **ომეპრაზოლი** (ომეგასტი. პეპტიკაემი, ზეროციდი, კრისმელი), **ლანზოპრაზოლი** (ლანზოლი, აპრაზოლი). **პანტოპრაზოლი, თიმეპრაზოლი, რაბეპრაზოლი და სხვა.**
3. **კუჭის კედლის ოპიატრეცეპტორების** (მიუ და დელტა) **სელექციური მაბლოკირებელი** ჰიპოსეკრეციული მოქმედების პრეპარატები: **ლოპერამიდი (იმოდიუმი), დალარგინი (ბიოკარდი), ტრიმებუტინი.**
4. **კუჭის კედელში ძოლინორეცეპტორების** (M_1) **სელექციური მაბლოკირებელი ჰიპოსეკრეციული** (უპირატესად პერიფერიული მოქმედების) პრეპარატები: **პირენზეპინი,** (გასტროზეპინი), **ტელენზეპინი, პროპანთელინი და სხვა.** (აქვეითებენ HCl-ის სეკრეციას).
   - **აგრეთვე** ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი **არასელექციური პრეპარატები: ატროპინი და მისი ანალოგები** (გართულებების გამო პეპტიკური წყლულის სამკურალოდ იშვიათად გამოიყენებიან)
5. **გასტროპროტექციული კუჭის კედელში პროსტაგლანდინების მაბლოკირებელი ჰიპოსეკრეციული პრეპარატები: მიზოპროსტოლი ($PG\text{-}E_1$), ენზაპროსტი ($PG\text{-}E_2$). კუჭის ლორწოვანი გარსის შემომგარსველი, სინთეზური ბისმუტის პრეპარატი და ფიტოპრეპარატები: სუკრალფატი, რომაზულანი, სალვინი და სხვა.**
6. **გასტრინის** (ქოლეცისტოკინინის) **რეცეპტორების სელექციური მაბლოკირებელი ჰიპოსეკრეციული პრეპარატები: პროგლუმიდი, ბილიდი და სხვა. მოქმედებენ 1-2 საათი.**

* **მესამე ჯგუფი:** ა) **პირველი ქვეჯგუფი** პეპტიკური წყლულის სამკურნალო – **კუჭის წვენის HCl-ის გამანეიტრალებელი: კომბინირებული „მრავალშრიანი" მოქმედების, „კათიონური" — „ანტაციდური" სიმპტომური პრეპარატები: მაგალდრატი, მაგალფილი, მაალოქსი, მაგნიუმ+ალუმინის სილიკატ-ჰიდრატი და სხვა.**

ბ) • **მეორე ქვეჯგუფი** (HCl-ის გამანეიტრალებელი) — **ინდივიდუალური კათიონების მარილების პრეპარატები: ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი (სოდა), მაგნიუმის ჟანგი და — სილიკატი ალუმინის ჰიდროჟანგი და კალციუმის კარბონატი (დაფქული) ტოქსიკური თანამოვლენების გამო თანამედროვე გასტრ... ენტეროლოგიაში იშვიათად გამოიყენებიან.**

• პეპტიკური წყლულის-ჰიპერაციდული ქრონიკული (B-ტიპის) გასტრიტის სამკურნალო ეთიოტროპული-ჰელიკობაქტერიოციდული (ერადიკაციული) საშუალებების ფარმაკოლოგია

(ბისმუტის პრეპარატები, ანტიბიოტიკები, მეტრონიდაზოლი, ომეპრაზოლი)

მოკლე ანოტაცია

გასტრიტი — აერთიანებს პათოლოგიურ მდგომარეობათა ქვეჯგუფს, კუჭის ლორწოვანის გარსის ანთებითი პროცესით, რომელიც შეიძლება იყოს **მწვავე** (ეროზიული, HP-სთან ასოცირებული და სხვა), ან **ქრონიკული** (ჰისტოლოგიურად: ზედაპირული ატროფიული და სხვა) **სეკრეციის** მიხედვით: **ჰიპერაციდული, ჰიპოაციდური, ანაციდური და ნორმოაციდური). პათოგენეზის მიხედვით: A.B და C ტიპის. A-ტიპის აუტოიმუნური გენეზის ჰიპოაციდური გასტრიტი** ვითარდება 15%-ში, კუჭის სხეულში და ფუნდუსში. ასოცირებულია, B_{12} დეფიციტურ ანემიასთან. ითვლება ამ ანემიის გამომწვევად. B-ტიპის გასტრიტის დროს, ანთებითი პროცესი ვითარდება ჯერ პილორუსის მიდამოში. შემდეგ მთლიან კუჭში, ხშირია ახალგაზრდა ასაკში (85%) ასაკის მატებასთან დაკავშირებით, მატულობს 100%-მდე. **C-ტიპის, ანუ მედიკამენტური გასტრიტი** ვითარდება ხშირად არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატების, ასპირინი და მისი ანალოგების ხანგრძლივი ხმარების შედეგად, ან დუოდენალური რეფლუქსით.

B-ტიპის გასტრიტის განვითარებაში წამყვან როლს ასრულებს Helicobacter pylori-თ (HP-თ) პირის გზით ინფიცირება. ბაქტერია მიემაგრება (ადჰეზირდება), ეპითელური უჯრედის აპიკალურ ნაწილს და აზიანებს მას. HP-თ გამოწვეული მწვავე გასტრიტი ხშირად გადადის B-ტიპის ქრონიკულ **გასტრიტში,** რომელსაც სხვა კლინიკურ ნიშნებთან ერთად ახასიათებს: **კუჭის პოლიპების, წყლულის და ავთვისებიანი სიმსივნეების (ადენოკარცინომის) განვითარების მაღალი სიხშირე.**

• • •

1) ბისმუტის კოლოიდური სუბსტრატის პრეპარატები:

• **დე-ნოლი (ბისმუტის კოლოიდური სუბციტრატი) ორიგინალური, საბაზისო პრეპარატია,** გამოიყენება პეპტიკური წყლულის სამკურნალოდ სხვადასხვა სქემებში **H.pylori-ს ერადიკაციისთვის,** გასტროპროტექციული და რეგენერაციის მასტიმულირებელი მოქმედებით. დე-ნოლი სქემებით მკურნალობის დროს არსებითად არ იწვევს ტოქსიკურ თანამოვლენებს, გამოშვებულია ტაბლეტებში 120 მგ პერორულად მისაღებად.

• **ვენტრისოლი (ბისმუტის ტრიკალიუმ დიციტრატი)** აქტიურდება კუჭის მჟავე არეში, **მექანიკურად იცავს ლორწოვანი გარსის წყლულის ზედაპირს,** მარილმჟავას და პეპსინის ზემოქმედებისგან, **წარმოშობს დამცველ აპკს,** აჩქარებს ეროზიულ-წყლულოვანი დეფექტის შეხორცებას. იჩენს **ჰელიკობაქტერიოციდულ-ერადიკაციულ მოქმედებას,** პრაქტიკულად არ შეიწოვება ნაწლავებიდან, ამიტომ **არ იწვევს სისტემურ თანამოვლენებს.** ახანგრძლივებს

წყლულის რემისიას. **ვენტრისოლი უკუნაჩვენებია:** ორსულობის და თირკმლის უკმარისობის დროს. **თანამოვლენებიდან აღსანიშნებია:** გულისრევა+პირსაქმება, მეტალის გემო პირში, შავი-ფეცესი. გამოშვებულია ტაბლეტებში, მიღება პერორულად HP-ს ერადიკაციის სქემების კომბინაციაში - 120 მგ-ის რაოდენობით. (იხ. დოზები)

• **პეპტობისმოლი (ბისმუტის სუბსალიცილატი, იატროქსი)** - მოქმედებს დენოლის და ვენტრისოლის მსგავსად, აქვს **ციტოპროტექტული** მოქმედება, რადგან **ზრდის Pg-E_{-2} სინთეზს და ბიკარბონატების სეკრეციას.**

პეპტობისმოლი გამოიყენება პეპტიკური წყლულის გამწვავების პერიოდში, ქრონიკული HP-სთან ასოცირებული გასტრიტის გამწვავების პერიოდში. დაენიშნება პერორულად 240 მგ 2-ჯერ დღეში, ჭამის ნახევარი საათის წინ (ან ჭამის 2 საათის შემდეგ).

პეპტობისმოლის არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: გულისრევა+პირსაქმება, ფაღარათი, ენცეფალოპათია ბისმუტის ცნს-ში დაგროვების გამო. **უკუჩვენებებია:** თირკმლის ფუნქციის დარღვევა, ორსულობა, ლაქტაცია და ბავშვთა ასაკი.

პეპტობილის კომბინირება აუცილებელია მეტრონიდაზოლთან, ან ამოქსაცილინთან.

• **ბისმოფალკი** (ბისმუტის სუბნიტრატი) **და პილორიდი** (რანიტიდინ-ბისმუტის ციტრატი) მოქმედებენ ვენტრისოლის და პეპტობისმოლის ანალოგიურად.

2) ანტიბიოტიკები — ჰელიკო-ბაქტერიოციდული მოქმედებით, რომლებიც გამოიყენება პეპტიკური წყლულის სამკურნალოდ **HP-ს ერადიკაციის სქემაში: ამოქსაცილინი, კლარიტრომიცინი, ტეტრაციკლინი, დიქლოციკლინი, ჯოზამიცინი და სხვა.** დეტალურად განხილულია თავი 30.-ში „ანტიბიოტიკები" (იხილე).

3) სხვადასხვა ჰელიკობაქტერიოციდული-ერადიკაციული პრეპარატები: მეტრონიდაზოლი და ომეპრაზოლი იხ. სახელწოდებების მიხედვით.

Helicobacter pylori-სთან ასოცირებული პეპტიკური წყლულის 2-და 3-კომპონენტიანი სამკურნალო-ერადიკაციის სქემები (პრეპარატები მიიღება 14 დღის განმავლობაში, ტრადიციულ ჰიპოსეკრეციულ პრეპარატებთან ერთად, ჭამის დროს):

1. **ამოქსაცილინი** - 750 მგ, 3 ჯერ+**კლარიტრომიცინი** - 500 მგ, 3 ჯერ ჭამის დროს.
2. **ამოქსაცილინი** - 750 მგ, 3 ჯერ + **მეტრონიდაზოლი** - 500 მგ 2 ჯერ დღეში.
3. **კლარიტრომიცინი**-500 მგ, 3 ჯერ + **ომეპრაზოლი** - 40 მგ, ერთხელ დღეში.

• • •

1. **ტეტრაციკლინი** - 500 მგ, 4 ჯერ + **მეტრონიდაზოლი** - 250 მგ, 3 ჯერ + **პეპტობისმოლი** - 2 ტაბლეტი 4 ჯერ.
2. **ტეტრაციკლინი** - 500 მგ, 4 ჯერ + **კლარიტრომიცინი** - 500 მგ, 3 ჯერ+**პეპტობისმოლი** - 2 ტაბლ. (240 მგ) 4 ჯერ.
3. **ამოქსაცილინი** - 500 მგ, 4 ჯერ + **მეტრონიდაზოლი** - 250 მგ, 3 ჯერ + **ბისმოფალკი (ბისმუტის სუბგალატი**-50 მგ+ **ბისმუტის სუბციტატი**-100 მგ) **(დენოლი)** - 2 ტაბლ. 4 ჯერ.

• • •

ქრონიკული ჰიპერაციდული (B-ტიპის) გასტრიტის (პეპტიკური წყლულით) სამკურნალო საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია

ტაბულა

* **პირველი ჯგუფი** - ეტიოტროპულად მოქმედი საშუალებები:
  - **ბისმუტის** - (კომბინირებული) - ჰელიკობაქტერიოციდული პრეპარატები:
    - პეპტობისმოლი, - დე-ნოლი, - ვენტრისოლი, - ბისმოფალკი, - პილორიდი
  - **ანტიბიოტიკები** ჰელიკობაქტერიოციდული მოქმედებით:
    - კლარითრომიცინი, - ამოქსიცილინი, - ტეტრაციკლინი და სხვა.
  - **ჰელიკობაქტერიოციდული**
    სხვადასხვა: - მეტრონიდაზოლი, - ომეპრაზოლი და სხვა.
* **მეორე ჯგუფი-კუჭის სეკრეციის დამაძვინებელი საშუალებები** მოქმედებენ კუჭის კედელში რეცეპტორებზე, კერძოდ:
  - ჰისტამინ-2 (H_2) რეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები:
    - რანიტიდინი, - ციმეტიდინი, - ფამოტიდინი, - ნიზატიდინი, - პილორიდი
  - წყალბადის (პროტონის) ტუმბოს მაბლოკირებელი პრეპარატები:
    - ომეპრაზოლი, - ლანზოპრაზოლი, - თიმეპრაზოლი, - რაბეპრაზოლი
  - ოპიატრეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები:
    - ლიპერამიდი (იმოდიუმი), - ტრიმებუტინი, - დალარგინი და სხვა
  - ქოლინორეცეპტორების (M_1) მაბლოკირებელი პრეპარატები:
    - პირენზეპინი (გასტროზეპინი), - ტელენზეპინი, - ატროპინი
  - პროსტაგლანდინების ჰისტოსეკრეციული (გასტროპროტექციული) საშ:
    - მიზოპროსტოლი ($PG-E_1$), - ენზაპროსტი ($PG-E_2$) და სხვა.
  - გასტრინის რეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები:
    - პროგლუმიდი, - მილიდი და სხვა.
  - შემომგარსველი პრეპარატები: - სუკრალფატი, - დე-ნოლი
    - რომაზულანი, - სალვინი
* **მესამე ჯგუფი** — კუჭის წვენის გამანეიტრალებელი პრეპარატები:
  - კომბინირებული: „ბრავალშრიანი" მოქმედების, „კათიონური"- „ანტაციდური" პრეპარატები: - მაგალდრატი, - მალოქსი და სხვა.
  - ინდივიდუალური კათიონების პრეპარატები: ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი, მაგნიუმის, ალუმინის და კალციუმის პრეპარატები

1.• პეპტიკური წყლულის სამკურნალო-ჰიპოსეკრეციული (კუჭის კედლის რეცეპტორებზე მოქმედი) საშუალებები:
(1. ციმეტიდინის, 2. ომეპრაზოლის, 3. დალარგინის, 4. პირენზეპინის, 5. მიზოპროსტოლის ჯგუფი)

• **უპირატესად კუჭის კედლის, ჰისტამინ-2 (H_2) რეცეპტორების სელექციური მაბლოკირებელი ჰიპოსეკრეციული** (უპირატესად პერიფერიული მოქმედების) **პრეპარატები** (ციმეტიდინის ფამოტიდინი, ნიზატილენი, რანიტიდინი აქვეითებენ HCl-ის სეკრეციას)

• **ციმეტიდინი (ჰისტოდილი)** — წარმოადგენს H_2 ჰისტამინო-რეცეპტორების ძლიერ მაბლოკირებელ საშუალებას, რომელიც ამუხრუჭებს კუჭის სეკრეტორულ ფუნქციას. აქვეითებს მარილმჟავისა და პეპსინის სეკრეციას. ამ უკანასკნელ ეფექტებს იწვევს: კუჭის კედლების გაჭიმვა, ჰისტამინი, გასტრინი, პენტაგასტრინი, კოფეინი და **საჭმლის მიღება.** ციმეტიდინი სუსტად აქვეითებს აცეტილქოლინით და ქოლინომიმეტური საშუალებებით გაძლიერებულ კუჭის წვენის სეკრეციას. ადრენერგულ სისტემაზე არ მოქმედებს.

ციმეტიდინი გამოხატულად **თრგუნავს** წყლულოვანი დაავადების დროს ბაზალურ და **ღამის სეკრეციას,** რასაც დიდი მნიშვნელობა აქვს წყლულის ფარმაკოთერაპიაში.

ციმეტიდინი კარგად (70%) შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან და 1 საათში სისხლში აღწევს მაქსიმალურ კონცენტრაციას, აქვს მაღალი ბიოშეღწევადობა ქსოვილებში, ცუდად შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, გამოიყოფა თირკმელებით (80%).

ციმეტიდინი შედარებით **ეფექტურია პეპტიკური წყლულის, და მედიკამენტებით** (ასპირინით, კორტიკოსტეროიდებით) გამოწვეული კუჭ-ნაწლავის წყლულების დროს.

ამჟამად პრაქტიკაში ხმარებაში დაინერგა ამავე ჯგუფის პრეპარატები: **რანიტიდინი და თიოტიდინი,** რომლებიც უფრო **ინტენსიურად, ეფექტურად და პროლონგირებულად მოქმედებენ წყლულოვანი დაავადების** დროს.

ციმეტიდინის ტოქსიკური თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: ჰისტამინემია (ბრონქოსპაზმი) ჰიპერგასტრინემია, ნეიტრო- და თრომბოციტოპენია. აუტოიმუნური თრომბოლიზური ანემია. **ვაჟებში აკავებს სქესობრივ მოშწიფებას, ამცირებს სპერმატოზოიდებს,** გამოიყოფა დედის რძით. იწვევს ჰიპერტენზიას და ბრადიკარდიას, იშვიად შეიძლება განვითარდეს ჰალუცინაციები, ცნობიერების დარღვევა. კრუნჩხვები, დიზართრია, ან დიპლოპია.

• **ნიზატიდინი** — (მისი ანალოგებია: **თიოტიდინი** და **ოქსიმეთიდინი**) იწვევს H_2 ჰისტამინის რეცეპტორების ბლოკადას, აქვეითებს მარილმჟავას სეკრეციის სპონტანურ (ბაზალურ) და სტიმულირებულ გამოწვეულ სეკრეციას, გამოიყოფა შარდით უცვლელად.

გამოიყენება უპირატესად **დუოდენალური წყლულის სამკურნალოდ. უკუნაჩვენებია** თირკმლის ფუნქციის დარღვევის დროს, იწვევს ტაქიკარდიის და ბრადიკარდიის ტიპის არითმიებს.

დაენიშნება პერორულად, ტაბლეტები 100-დან 350 მგ-მდე.

• **თიოტიდინი და ოქსიმეთიდინი** 8-ჯერ აქტიურებია ციმეტიდინზე.

• **რანიტიდინი მარილმჟავა (რანიდინი, სოსტრილი, რანიზანი).** რანიტიდინი წარმოადგენს H_2 **ჰისტამინორეცეპტორების მაბლოკირებელ** საშუალებას, აქვს **ძლიერი „ანტაციდური" მოქმედება.** აბლოკირებს პარიეტულ უჯრედებზე ჰისტამინის მოქმედებას თრგუნავს HCl-ის სეკრეციას, გამოიყენება ჰიპერაციდული გასტრიტის და პეპტიკური წყლულის სამკურნალოდ. მეტაბოლიზმს განიცდის ღვიძლში, გადის პლაცენტის ბარიერში, გამოიყოფა რძესთან ერთად და თირკმელების საშუალებით. ამ უკანასკნელი ფაქტორის გათვალისწინება აუცილებელია, თირკმლის ფუნქციის დარღვევის დროს (საჭიროა დოზის რაოდენობის რეგულირება).

• **რანიტიდინის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:** აქტიური **დუოდენური წყლულის** ხანმოკლე მკურნალობა, რომელიც უმეტესად შეხორცდება

ერთ თვეში. ამის შემდეგ ავადმყოფი გადაჰყავთ ეფექტის შემანარჩუნებელ დოზაზე. რანიტიდინი დაენიშნება **პათოლოგიური ჰიპერსეკრეციის** სამკურნალოდ. კუჭის აქტიური წყლულის ხანმოკლე მკურნალობა გრძელდება 1,5 თვე. პრეპარატი კარგ შედეგს იძლევა **გასტრო-ეზოფაგო-რეფლუქსით** დაავადებების დროს. სიმპტომური გაუმჯობესება დგება (უკვე) 1-2 კვირაში.

- **რანიტიდინის გამოყენების უკუჩვენებები:** მომატებული მგრძნობელობა პრეპარატის მიმართ,ავთვისებიანი წარმონაქმნები, ორსულობა, ლაქტაცია და ბავშვთა ასაკი.
- **არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** თავის ტკივილი, დისპეპსიური მოვლენები, აბდომინალური ტოქსიკური დისკომფორტი, ნევროლოგიური მოვლენები, არითმიები, ფსიქიკური დარღვევები, სისხლის სურათის შეცვლა, **გინეკომასტია, იმპოტენცია, ლიბიდოს დაკარგვა, ალერგია, ალოპეცია, ბრონქოსპაზმი.**
- **რანტიდინი გამოშვებულია: „სოსტრილის“** (300 მგ ტაბლ), და **„რანიზანის“** – (150 მგ ტაბლეტები) სახით. დაენიშნება დუოდენალური წყლულის სამკურნალოდ 150 მგ 2-ჯერ დღეში (მძიმე შემთხვევებში კი 3-4 ჯერ დღეში).
- **რანიტიდინ+ბისმუტციტრატი (პილორიდი)**-დასინთეზებულია მიზანმიმართულად, როგორც **მაღალი ჰელიკობაქტერიოციდული მოქმედების პრეპარატი,** ერთდროული **ჰისტამინ-2 რეცეპტორების მაბლოკირებელი თვისებებით,** რომელიც გამოიყენება პეპტიკური **წყლულოვანი დაავადების სამკურნალოდ.**

- **კუჭის კედლის, წყალბადის (პროტონის) ტუმბოს სელექციური მაბლოკირებელი ჰიპოსეკრეციული პრეპარატები (ომეპრაზოლის ჯგუფი)**

- **ომეპრაზოლი** (ომეზი, ულზოლი, კრისმელი, გასტროზოლი, პეპტიკუმი და სხვა) ლანზოპრაზოლი, პანტოპრაზოლი, თიმეპრაზოლი, რაბეპრაზოლი და სხვა. ძირითადი მექანიზმი: აქვეითებენ ჩლ სეკრეციას.

(ვინაიდან ყველა დასახელებული პრეპარატი მოქმედებს ერთი ფარმაკოლოგიური მიმართულებით, **მოცემულ პარაგრაფში განხილული იქნება მხოლოდ ომეპრაზოლი როგორც ამ ჯგუფის ეტალონური პრეპარატი).**

- **ომეპრაზოლი** (მისი მეტაბოლიტი **სულფენამიდი და სულფენის მჟავა**) წარმოადგენს წყლულოვანი დაავადების (პეპტიკური წყლულის) სამკურნალო **ახალი კლასის პრეპარატს,** კერძოდ **„წამლის წინა ფორმას“,** რომელიც ორგანიზმში გარდაიქმნება, **აქტიურ** ფარმაკოლოგიურად **მოქმედ მეტაბოლიტად — სულფენამიდად,** რომელიც **შეუქცევადად თრგუნავს კუჭის პარიეტული ჯირკვლების წყალბადის (პროტონის) ტუმბოს მხოლოდ მჟავე არეში** (არ მოქმედებს ნეიტრალური pH-ის დროს).

- **ომეპრაზოლი** — მეტაბოლიტი – **სულფენამიდით** აქვეითებს წყალბადის იონების კუჭში შესვლას. მათ ქლორთან შეკრთებას და მარილმჟავას (HCl-ის) წარმოშობას (სეკრეციას). დოზის მიხედვით **ამცირებს ბაზალურ და სტიმულირებულ** (საკვებით, ჰისტამინით, წამლებით და სხვა)სეკრეციას, კუჭის სეკრეციის საერთო მოცულობას და პეპსინის გამოყოფას, თრგუნავს როგორც **ლამის,**

ისე დღის მჟავაწარმოშობას. ომეპრაზოლის პერორული მიღებით (20 მგ) კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან. პირველივე საათიდან ითრგუნება (HCl) სეკრეცია. მაქსიმუმს აღწევს 2 საათში და გრძელდება 24 საათი. მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგ 3-5 დღეში აღდგება მარილმჟავას გამოყოფა.

ომეპრაზოლი წყლულს („ნიშას") შეახორცებს 2 კვირაში (70%) და 4 კვირაში (ერთ თვეში) (95%-ით).

ომეპრაზოლს და მის ანალოგებს აღმოაჩნდა ჰელიკობაქტერიოციდული მოქმედება, რომელიც კომბინირებულად გამოყენების დროს უზრუნველყოფს Helicobacter pylori-ს სრულ მოსპობას (ერადიკაციას) 85%-ით წყლულის გამწვავების პროცესში იძლევა ჰელიკობაქტერიოციდული ინფექციის 20%-ით ერადიკაციას. იჩენს გასტროპროტექციულ აქტივობასაც.

ომეპრაზოლი ნაწლავებიდან შეინოვება ჩქარა, ბიოშეღწევადობა 50-60% მოქმედებს 24 საათი (ეძლევა 1 ჯერ დღე-ღამეში, პლაზმის ცილებს უკავშირდება 95% ღვიძლში განიცდის სწრაფ ბიოტრანსფორმაციას **(ახასიათებს „პირველი გასვლის "ეფექტი)**. ნახევარდაშლის პერიოდი 1 საათია, მოქმედების ხანგრძლივობა 2-3 დღე-ღამე.

ომეპრაზოლი გამოიყენება: კუჭის და 12-გოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადების, გამწვავების, **გასტრო-ეზოფაგური რეფლუქსით** დაავადების. **რეფლუქს-ეზოფაგიტის დროს,** მათ შორის **ეროზიული და წყლულოვანი, პათოლოგიური ჰიპერსეკრეციული მდგომარეობის დროს (ზოლინგერ-ელისონის სინდრომი[1]–პეპტიკური წყლული+ჰიპერსეკრეცია+** პანკრეასის არა β-უჯრედებიდან განვითარებული სიმსივნე-**გასტრინომა**), **Helicobacter pylori-თ გამოწვეული პეპტიკური წყლულის და ჰიპერაციდული გასტრიტის სამკურნალოდ.**

- **ომეპრაზოლის არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: კუჭ-ნაწლავის** (კუჭის ფუძის პოლიპოზი და სხვა), **გულ-სისხლძარღვთა** სისტემის მხრივ (პანციტოპენია, ანემია და სხვა), დერმატოლოგიური და ალერგიული გართულებები, კომპენსაციური ჰიპერგასტრინემია და სხვა.

აღსანიშნავია, რომ **ვირთაგვებში** ჩატარებულ ექსპერიმენტებში, **ომეპრაზოლის ხანგრძლივი და მაღალი დოზებით მიღება იწვევს კუჭის ლორწოვანი გარსის ჰიპერპლაზიას და კარცინოიდური სიმსივნის განვითარებას(I) ადამიანებზე ომეპრაზოლის ანალოგიური მოქმედება დადგენილი არ არის.**

როგორც დ. ალტმანი (1998 წ.)აღნიშნავს ომეპრაზოლი სადღეისოდ ითვლება უვნებელ პრეპარატად (?)

---

1. პეპტიკური წყლული+ჰიპერსეკრეცია+პანკრეასის, არა β-უჯრედებიდან განვითარებული სიმსივნე.

3. კუჭის კედლის ოპიატრეცეპტორების (მიუ და დელტა) სელექციური მაბლოკირებელი ჰიპოსეკრეციული პრეპარატები (დალარგინის და ლოპერამიდის ჯგუფი)

• **დალარგინი** — შემადგენლობა: თიროზილ-**დალ**-ანალ-გლიცილ-ალანინ-**არგინი-ნი**. (აქედან მისი შემოკლებული ქიმიური სახელწოდება **დალ-არგინი**). ოპიოიდური პეპტიდია, კერძოდ, სინთეზური ჰეპტაპეპტიდი, **ლეიცინ-ენკეფალინის ანალოგი**.

როგორც ოპიოიდური პეპტიდი, **დალარგინი არ იწვევს მიჩვევას და წამლისმიერ დამოკიდებულებას**, გავლენას არ ახდენს ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქციებზე, არ გააჩნია ტკივილდამყუჩებელი **და ნარკოტიკული თვისებები. ვერ შედის** ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში.

დალარგინი ლოკალურად კუჭში აქვეითებს მარილმჟავას სეკრეციას, იჩენს ციტოპროტექციულ და **სტრესის საწინააღმდეგო მოქმედებას, იხმარება** ბალანსირებული ანესთეზიისთვის.

დალარგინის სამკურნალო მოქმედება წყლულოვანი დაავადების დროს გაპირობებულია **კუჭში პერიფერიულ** ოპიატ: **მიუ და დელტა** რეცეპტორებზე მოქმედებით და ფერმენტი ორნიტინდეკარბოქსილაზას რაოდენობის გაზრდით. დალარგინი სტრესის პირობებში თირკმელზედა ჯირკვალში ამცირებს კორტიკოტროპინსა და **ც-ამფ-ს**. იწვევს 3-5 წუთიან **ჰიპოტენზიას**.

დალარგინი **გამოიყენება წყლულოვანი** დაავადების სამკურნალოდ კომპლექსურ თერაპიაში **ადიუვანსური პრეპარატის სახით**. **უკუნაჩვენებია** ორსულობის პირველ თვეებში. იხმარება მწვავე და ქრონიკული **პანკრეატიტის შემთხვევებშიც**. პრეპარატები შეიყვანება ვენაში და კუნთებში 1 მგ. გამოშვებულია ამპულებში ლიოფილიზებული ფხვნილის სახით, 1 მგ.

• **იმოდიუმი** (**ლოპერამიდი**) – ოპიოიდური პეპტიდია. მოქმედებს დალარგინის მსგავსად, იხმარება **კუჭის წყლულის სამკურნალოდ**. შეიძლება გამოყენება **არაინფექციური ფაღარათის დროსაც**.

4. ძოლინორეცეპტორების სელექციური მაბლოკირებელი, ჰიპოსეკრეციული (უპირატესად პერიფერიული მოქმედების) პრეპარატები: პირენზეპინი (გასტროზეპინი), ტელენზეპინი, პროპანთელინი და სხვა.

(აქვეითებენ HCl-ის სეკრეციას)

• **პირენზეპინი (გასტროზეპინი)** — დეპრესიის სამკურნალო ტრიციკლური საშუალებების სტრუქტურული ანალოგია,ძირითადად **აქვეითებს ენტეროქრომაფინის მსგავსი უჯრედების სეკრეციულ აქტივობას,** პირობით ეკუთვნის M_1-ქოლინომაბლოკირებელ საშუალებებს. აქვეითებს სანერწყვე ჯირკვლების სეკრეციას, **ამცირებს გასტრინის სეკრეციას,** (ატროპინისგან განსხვავებით) **ამუხრუჭებს: ბაზალურ, ინსულინით და პენტაგასტრინით სტიმულირებულ კუჭის სეკრეციას. უფრო ძლიერ აქვეითებს პეპსინის სეკრეციას, ვიდრე მარილმჟავას პროდუქციას.**

• **პირენზეპინის** კომბინაცია ციმეტიდინთან უფრო ძლიერ აქვეითებს კუჭის HCl-ის სეკრეციას, ვიდრე ციმეტიდინის გამოყენება ტრადიციულ M_1 ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელ საშუალებებთან. გასტროზეპინს გააჩნია ციტოპროტექციული მოქმედება

– ზრდის კუჭის ლორწოვანი გარსის ჯირკვლების მდგრადობას დაზიანების მიმართ.

• **პირენზეპინი** შეზღუდულად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავიდან,მაგრამ სისტემატური ხმარების დროს მისი კონცენტრაცია სისხლში მაქსიმუმს აღწევს 24-48 საათში. გამოიყოფა ნაღვლით. ნაკლებად განიცდის ბიოტრანსფორმაციას.

• **პროპანთელინი** მოქმედებს მათ ანალოგიურად.

• ქოლინორეცეპტორების **არასელექციურ მაბლოკირებელ პრეპარატებს ეკუთვნის ატროპინის ჯგუფის პრეპარატები: ატროპინი, ანიზოტროპინი და სხვა.**

(ატროპინის ჯგუფი დეტალურად განხილულია ამავე სახელმძღვანელოში „ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებების ფარმაკოლოგია“ იხ.1.1.ბ.)

5. პროსტაგლანდინების ჰიპოსეკრეციული პრეპარატები: მიზოპროსტოლი ($PG-E_1$), ენზაპროსტი ($PG-E_2$)

• **მიზოპროსტოლი** (ციტოტეკი) **წარმოადგენს პროსტაგლანდინ ($PG-E_1$)-ის სინთეზურ ანალოგს.** ცნობილია,რომ კუჭის ლორწოვანი გამოიმუშავებს **საკუთარ პროსტაგლანდინებს,** რომლებიც ზრდიან ბიკარბონატების და ლორწოს სეკრეციას, აგრეთვე აბლოკირებენ მარილმჟავას წარმოშობას და აუმჯობესებენ სისხლის მიმოქცევას ლორწოვან გარსში.

• **მიზოპროსტოლი** ამცირებს ჩლ-ის და ზრდის ლორწოს სეკრეციის დამცველ ფენას, ზრდის ლორწოვანი გარსის უჯრედების მდგრადობას დამაზიანებელი ფაქტორების მიმართ. ზრდის ბიკარბონატული იონეის სეკრეციას, აუმჯობესებს კუჭის ლორწოვაი გარსის სისხლის მიმოქცევას.

განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია **მიზოპროსტოლის გასტროპროტექციული ეფექტი, ზრდიან ლორწოვანის მდგრადობას დამაზიანებელი ფაქტორებისადმი განსაკუთრებით** არასტეროიდული ანთების სამკურნალო საშუალებებით და **გლუკოკორტიკოიდებით გამოწვეული ულცეროგენული (მედიკამენტური) წყლულების სამკურნალოდ და პროფილაქტიკისთვის.**

მიზოპროსტოლი ენიშნება ჭამის დროს. ეფექტი იწყება ნახევარ საათში და გრძელდება 3 საათი, ენიშნება 3-4 დღე, გამოიყოფა შარდით.

მიზოპროსტოლის არასასურველი თანამოვლენები: გულისრევა,ტკივილები მუცელში,ფალარათი,არტერიული ჰიპოტენზია, „მენზესის“ დარღვევა,აბორტი,გამონაყარი, შეშუპებები, ძილიანობა.

• მიზოპროსტოლის ანალოგიურად მოქმედებენ: **ენპროსტილი, არბაპროსტილი, რიოპროსტილი, ტრიმოპროსტილი, ორნოპროსტილი და როზოპროსტილი.**

6. გასტრინის რეცეპტორების სელექციური მაბლოკირებელი ჰიპოსეკრეციული პრეპარატები: პროგლუმიდი, მილიდი და სხვა.

• **პროგლუმიდი** — **ახალი დასინთეზებული პრეპარატია, რომელიც ამჟამად გადის წამლის აპრობაციის მესამე სტადიას კლინიკაში დასანერგად.**

7. კუჭის ლორწოვანი გარსის შემკვრელი და შემოგარსველი სინთეზური და ფიტოპრეპარატები: სუკრალფატი, დე-ნოლი, სალვინი, რომაზულანი, ვიკალინი, ვიკაირი და სხვა.

• **სუკრალფატი** (ვენტერი,ულცერმინი,ულკოგანტი,ალსუკრალი) – წარმოადგენს

ალუმინის მარილს სულფირებულ დისახარიდს, მის ფარმაკოლოგიურ მოქმედებაში **გასტროპროტექციული ეფექტი არის ლორწოვანი გარსის დამცველი ბარიერის შექმნა:** პეპსინის, მარილმჟავას და ნაღვლის მჟავების მიმართ, მათთან შეხების დროს პოლიმერიზდება და გარდაიქმნება პასტისმაგვარ ბლანტ მასად და **წყლულის ზედაპირზე ქმნის ბიოლოგიურ აპკს-დამცველ შრეს,** რომელიც შენარჩუნებულია კუჭში– 8 საათი, ხოლო დუოდენუმში – 4 საათი. ამას გარდა სუკრალფატი ააქტიურებს **გასტროპროტექციული პროსტაგლანდინის პროდუქციას** და ადსორბირდება პეპსინზე და ნაღვლის მჟავებზე.

სუკრალფატი აჩქარებს კუჭის ლორწოვანის წყლულების და ეროზიების შეხორცებას, აქვს რეციდივის საწინააღმდეგო მოქმედებაც.

სუკრალფატი დაენიშნება ჭამის წინ და დღის საათებში,მიიღება პერორულად მცირე რაოდენობა წყლით, აქვს დაბალი ბიოშეღწევადობა – მოქმედებს ადგილობრივად. დაენიშნება 4 ჯერ დღეში, ანტაციდებთან ერთად.

თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: პირის სიმშრალე ობსტიპაცია,გულისრევა, დისკომფორტი ეპიგასტრიუმში.

- **სალვინი** — ხასიათდება **შემკვრელი** და **შემომრაგველი** მოქმედებით. აქვს **ანთების** საწინააღმდეგო, **ბაქტერიოციდული** და რეგენერაციის მასტიმულირებელი მოქმედება, გამოიყენება ანტიბიოტიკის მიმართ რეზისტენტული ბაქტერიის წინააღმდეგაც. გამოშვებულია ფლაკონებში 10 მლ 1% სპირტიანი ხსნარის სახით. გამოიყენება სტომატოლოგიაში.
- **რომაზულანი** — იჩენს **ანთების** საწინააღმდეგო, **რეგენერაციულ** და **დეზოდორაციულ** მოქმედებას, აჩქარებს პეპტიკური **წყლულის შეხორცებას,** გამოიყენება **გასტრიტის, კოლიტის მეტეორიზმის** და გლუვი კუნთების სპაზმის მოსახსნელად, დაენიშნება ჩაის კოვზით ერთ ჭიქა წყალში გახსნილი.
- **ვიკალინი** — გამოიყენება როგორც ანტაციდური,**ანთების** სამკურნალო, **სპაზმის მომხსნელი. შემკვრელი, შემომგარსველი** და **ჰელიკობაქტერიოციდული პრეპარატი,** (შეიცავს ბისმუტის ფუძე ნიტრატს) გამოიყენება პეპტიკური წყლულის სამკურნალოდ, სპეციფიკურ დიეტასთან ერთად.
- **დე-ნოლი** – კოლოიდური ბისმუტის სუბციტრატია, ძირითადად გროვდება ეროზიის და წყლულის უბანში და ქმნის თავისებურ **დამცველ** ბარიერს და ხელს უწყობს **წყლულის და ეროზიის შეხორცება-რეგენერაციას.**

დე-ნოლი იწვევს H.pylori-ს უჯრედის კედლის ვაკუოლიზაციას, კონდენსაციას, ფრაგმენტირებას და არღვევს ჰელიკობაქტერიის უნარს შეუერთდეს კუჭის ლორწოვანის ეპითელს. 1,5 საათში მაქსიმალურად მცირდება წყლულის უბანში H.pylori, ხოლო თუ **მკურნალობა ტარდება ანტიბიოტიკებთან ერთად 3 კვირაში ხდება მისი სრული ერადიკაცია და აღარ ვითარდება ბაქტერიის რეკოლონიზაცია.** არ იწვევს ჰიპერგასტრინემიას, აქვეითებს წყლულის რეციდივის განვითარებას.

დე-ნოლს აქვს დაბალი ბიოშეღწევადობა, მოქმედებს ადგილობრივად (95%) **ბისმუტის სულფიდის სახით,** დაენიშნება 4 ჯერ დღეში, ნახევარდაშლის პერიოდი 4-5 დღეა. ორგანიზმიდან მთლიანად გამოიყოფა 2 თვეში (ამიტომ გამეორებითი კურსი უნდა დაენიშნოს 2 თვის შემდეგ). მოქმედებს მხოლოდ მჟავე არეში(!) არ დაენიშნება ანტაციდებთან, **აქვეითებს კალციუმის და რკინის შეწოვას.**

დე-ნოლის არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: გულისრევა+პირსაქმება ფაღარათი, თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, ბისმუტისმიერი ენცეფალო-, ან ართროპათია, ენას და „ფეცესს" აქვს შავი ფერი. (აუცილებელია დიფერენცირება ნაწლავებიდან სისხლდენისგან).

8. ა) პეპტიკური წყლულის სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოლოგია - კუჭის წვენის (HCl-ის) გამანეიტრალებელი — კომბინირებული, „მრავალშრიანი“ მოქმედების, „კათიონური“, „ანტაციდური“ სიმპტომური პრეპარატები (მაგალდრატის ჯგუფი)

კუჭის წვენის გამანეიტრალებელი („ანტაციდური“) პრეპარატები უნდა აკმაყოფილებდნენ შემდეგ მოთხოვნებს:

- იჩენდეს კუჭის წვენის **ძლიერ გამანეიტრალებელ** მოქმედებას.
- **არ შეიწოვებოდეს** ნაწლავებიდან, მოქმედებდეს ადგილობრივად.
- **არ შეიცავდეს ნატრიუმს** (ან შეიცავდეს მცირე რაოდენობით)
- არ ახასიათებდეს **ტაქიფილაქსია.**
- არ იჩენდეს **ტოქსიკურ თანამოვლენებს.**

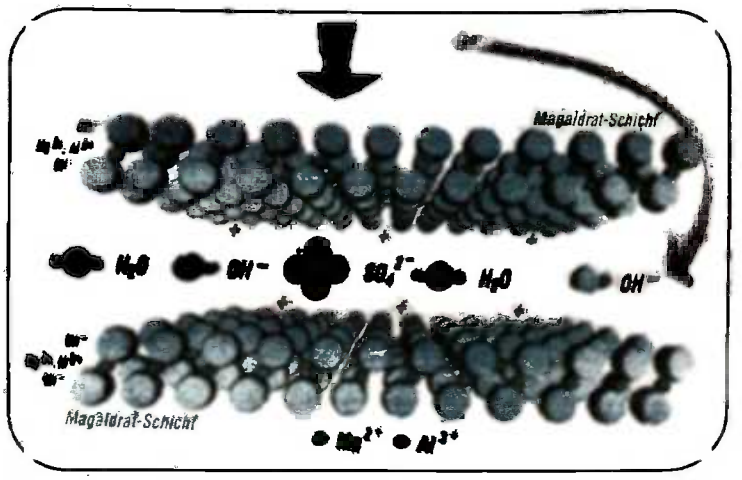
კარლ შვარცის (1910 წ.) ცნობილი გამონათქვამი: **„არ არსებობს წყლული მარილმჟავას გარეშე“,** შეცვალა თანამედროვე (1983 წ.) თეზისმა: **„არ არსებობს წყლული ჰელიკობაქტერიის და მარილმჟავას გარეშე“,** რადგან ქრონიკული (B-ტიპის) გასტრიტის (წყლულის) 70-80% შემთხვევებში **ლორწოვანი გარსიდან ამოითესება ჰელიკობაქტერია,** რომელიც აზიანებს კუჭის და 12-გოჯას ლორწოვან გარსს და **იწვევს ეროზიას და წყლულს.** (შენიშვნა: **Helicobacter pylori,** გრამუარყოფითი მიკროორგანიზმია სპირალის ფორმის, წამწამებით, რომლიც გამოიმუშავებს: **სურეაზას და მუცინაზას**, მათი დახმარებით შედის ეპითელის უჯრედშიდა შრეში, სადაც **ვერ შედის ბევრი პრეპარატი).**

თანამედროვე კლინიცისტი-გასტროენტეროლოგები და საერთაშორისო ექსპერტები რეკომენდაციას უწევენ „მრავალშრიანი“ მოქმედების, „კათიონურ“ „ანტაციდურ“ საშუალებებს (ბერლინი 1995 წ.).

„მრავალშრიანი“ მოქმედების **„კათიონურ“, „ანტაციდურ“** პრეპარატებს[1] ეკუთვნის: **მაგალდრატი, მაგალფილი, მაალოქსი,** მაგნიუმ+ალუმინის სილიკატ-ჰიდრატი და სხვა.

განვიხილოთ **კომბინირებული „მრავალშრიანი“ პრეპარატების** თანამედროვე **ეტალონური წარმომადგენელი — მაგალდრატის ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმი.**

- **მაგალდრატის** შემადგენლობაში შედის: **მაგნიუმის** ჰიდროქლორიდი და ალუმინის ჰიდროქლორიდი, რომლებიც ერთიმეორესთან დაკავშირებულია — (ადსორბირებულია) **ჰიდრატის** საშუალებით — **შრეობრივი ბადისებრი სტრუტურის სახით, რომელიც ემსგავსება კუჭის ლორწოვანი გარსის სტრუქტურას, სწორედ ასეთი „შრეობრივი“** მექანიზმით მოქმედებს. კუჭის ლორწოვან გარსზე **მაგალდრატი** და მისი ჯგუფის (სურათი). **„კათიონური“** (Mg^{2+}, Al^{3+}) და **„ანტაციდური“** პრეპარატები. ამიტომ კუჭის ლორწოვანი გარსში ასეთი ,,შრეობრივი'' შესვლა ლორწოს სისქეში აქვეითებს, წყალბადის იონების ექვივალენტურ რაოდენობას, გამოავლენს (იჩენს) ძლიერ დამცველ (ბუფერულ) თვისებებს



სურათი. ნაჩვენებია **მაგალდრატის სამკურნალო „მრავალშრიანი" მოქმედების პრინციპი, „კათიონური"** (Al^{3+}, Mg^{2+})**–„ანტაციდური"** მექანიზმით, პეპტიკური წყლულის ფარმაკოთერაპიის დროს.

შენიშვნა: დიდი ზომის მოლეკულები-ლორწოვანი გარსის შრეებია.

მცირე ზომის მოლეკულები-მაგალდრატის სამკურნალო შრეებია.

და ინარჩუნებს pH=3-5 ფარგლებში (ამ დიაპაზონის ქვემოთ მოქმედებს აგრესიული ფაქტორები). იჩენს **უჯრედის დამცველ (ციტოპროტექციულ) ეფექტს,** რადგან აძლიერებს ე-2 პროსტაგლანდინების სინთეზს ზრდის ლორწოვანის **ბარიერულ ფუნქციას, ბიკარბონატების და ლორწოს სეკრეციას,** ამის შედეგად აუმჯობესებს ლოკალურ **მიკროცირკულაციას,** ეპითლური უჯრედების ცხოველმოქმედებას და **აჩქარებს ეპითელის აღდგენას** — აუმჯობესებს ლორწოვანი გარსის ფუნქციურ და მორფოლოგიურ თვისებებს. ამასთან ერთად **მაგალდრატი** იჩენს ძლიერ **ადსორბციის და პრეციპიტაციის უნარს:** პეპსინის, ნაღვლის მჟავების და ტოქსიკურ ნივთიერების – ლიზოლეციტინის მიმართ, ეს უკანასკნელები წარმოადგენენ პეპტიკური წყლულის ეთიოგენეზურ აგრესიულ ფაქტორებს.

- **მაგალდრატი** (მაგ-ალ-დრატი, მაგნიუმისა და ალუმინის ჰიდრატი) წარმოადგენს პეპტიკური წყლულის, გასტრიტის, რეფლუქს-ეზოფაგიტის ოპტიმალურ სამკურნალო, **„შრეობრივი" მექანიზმით** (კუჭის ლორწოვანის სტრუქტურის ანალოგს) მოქმედ პრეპარატს და ტრადიციული პრეპარატებისაგან (ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი, H_2 ბლოკატორები და სხვა) განსხვავებით იჩენს რიგ უპირატესობებს:
  - კათიონების (Al და Mg) „შრეობრივი" მოქმედება ლორწოვანში.
  - ალუმინის და მაგნიუმის ტოქსიკური თანამოვლენების ურთიერთკორექცია.
  - **მაგალდრატის** „შინაგანი" თვისებების გამო გამორიცხულია დოზის გადაჭარბება
  - **მაგალდრატი** ინარჩუნებს pH-ის (3-5) მუდმივობას (**pH-ნ-ის ზემოთ** ბუფერული თვისებები წყდება, მრავლდება ჰელიკობაქტერია და სხვა მიკრობები **pH-ის ქვემოთ** მოქმედებს წყლულის გამომწვევი-ეთიოგენეზური აგრესიული ფაქორები).

- **მაგალდრატის** პერორულად მიღების შემდეგ ადსორბირდება კუჭის ლორწოვანზე ხანგრძლივად-დეპოს სახით და იჩნს პროლონგირებულ მოქმედებას.
- **ავადმყოფი მაგალდრატს** კარგად იტანს, არ ახასიათებს ტაქიფილაქსია.

მაგალდრატის და მისი ტიპის პრეპარატებს (მაგალფილი, მაალოქსი, ალგედრატი, კარბალდრატი, სიმალდრატი და სხვა)

- **ტოქსიკური თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: დიდი დოზებით და ხანგრლივი ხმარების დროს** ავადმყოფს თირკმლის უკმარისობით (განსაკუთრებით ბავშვებს) შეიძლება განუვითარდეს **ენცეფალოპათია** და მეტაბოლური დარღვევები ძვლებში (**ოსტეომალაცია, ოსტეოპათია**) მაგნიუმით ინტოქსიკაციის გამო. სჭიროა ალუმინის და მაგნიუმის კონცენტრაციის კონტროლი სისხლში. სხვა პრეპარატებთან (ანტიბიოტიკებთან, რკინის პრეპარატებთან და სხვა) მიღებათა შორის ინტერვალი უნდა იყოს ერთ საათზე მეტი.
- **მაალოქსი** (ფრანგულ-გერმანული) წარმოადგენს ალუმინის და მაგნიუმის ჰიდროჟანგს **აქვეითებს აგრესიული ფაქტორების მოქმედებას** (მჟავას დაქვეითება, პეპსინის ლიზოლეციტინის, ნაღვლის მჟავების და ციტოტოქსინების ადსორბცია).**ასტიმულირებს დამცველ ფაქტორებს** (აძლიერებს გლიკოპროტეინების და პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზს, ასტიმულირებს ბიკარბონატების სეკრეციას და მუკოპოლისაქარიდული ლორწოს დაცვით უნარს, აუმჯობესებს მიკროცირკულაციას).

მაალოქსი შეიცავს ალუმინის კათიონს, რომელიც უზრუნველყოფს: მოქმედების ხანგრძლივობას, გამოხატულ ადსორბციას, მჟავის ნეიტრალიზაციას, შემომგარსველ და ციტოპროტექციულ მოქმედებას, მაგრამ **იწვევს შეკრულობას. მაალოქსში შემავალი მაგნიუმის კათიონი** იჩენს საპირისპირო — **ურთიერთმაკორეგირებელ მოქმედებას.** ამდენად მაალოქსი არის ოპტიმალური მრავალშრიანი მოქმედების პრეპარატი (მაგალდრატის მსგავსად).

მაალოქსი განსხვავდება სხვა ანტაციდებისგან: არ იწვევს მეტეორიზმს, ბოყინს, კუჭის წვენის სეკრეციის მეორად მომატებას, არ შეიცავს ბისმუტს, არ ღებავს „ფეცესს“ შავად (მელენასთან დიფერენციაცია), არ იწვევს სისტემურ ალკალოზს, ფაქტიურად არ იჩენს თანამოვლენებს, აყუჩებს ტკივილებს, წყლულს ახორცებს 3 კვირაში (განსაკუთრებით 1 მმ-მდე ზომის წყლულებს), შეიძლება მონოთერაპიის ჩატარება **ამცირებს ასპირინის ჯგუფის პრეპარატების ულცეროგენულ მოქმედებას,** შეთავსებადია უმრავლეს პრეპარატებთან, ინარჩუნებს ლორწოვანის უჯრედების ფუნქციურ სიმწიფეს, ეფექტურია რეფლუქს-ეზოფაგიტის დროს („მჟავით“ და „ნაღვლით“ გამოწვეული).

მაალოქსს აქვს მჟავაგამანეიტრალებელი ფართო დიაპაზონი და გავლენას ახდენს ნაწლავების მოტორულ-ევაკუაციურ ფუნქციაზე. ავადმყოფი მაალოქსს კარგად იტანს **არა აქვს უკუჩვენებები** (გარდა თირკმლის უკმარისობისა) (მაალოქსი ატარებს რენტგენის სხივებს).

- **ალმაგელი** — წარმოადგენს ალუმინის ჰიდროქსიდის გელს, რომელიც შეიცავს მაგნიუმის ჟანგს და სორბიტს. აქვს **„ანტაციდური“** (მარილმჟავას გამანეიტრალებელი) აღსორბციული და შემომრაგველი მოქმედება.

ალმაგელის, გელისმაგვარი სამკურნალწამლო ფორმა ხელს უწყობს მისი ინგრედიენტების თანაბრად განაწილებას კუჭის ლორწოვანი გარსის ზედაპირზე და ეფექტის გახანგრძლივებას, ხოლო სორბიტი ასტიმულირებს ნაღვლის გამოყოფას, იწვევს სუსტ საფაღარათო მოქმედებას.

ალმაგელი-ა დამატებული აქვს **ანესთეზინი (ა-მისი პირველი ასოა), ამიტომ იჩენს ადგილობრივ საანესთეზიო მოქმედებას** და აქვეითებს გასტრინის სეკრეციას. ალმაგელი-ა ეძლევა მკურნალობის დასაწყისში **ტკივილებით მიმდინარე წყლულების დროს,** ერთი კვირის შემდეგ ავადმყოფი გადაჰყავთ ჩვეულებრივ ალმაგელზე.

• **მეორე ქვეჯგუფის „ინდივიდუალური" კათიონების მარილების სიმპტომური პრეპარატები** (ნატრიუმის, მაგნიუმის, ალუმინის, კალციუმის) თავისი ტოქსიკური თანამოვლენების გამო, იშვიათად გამოიყენება თანამედროვე გასტროენტეროლოგიაში.

ამიტომ მოცემულ პარაგრაფში მოკლედ განხილული იქნება მათი ფარმაკოლოგია.

კუჭის წვენის გასანეიტრალებელი („ანტაციდური") „ინდივიდუალური" კათიონების პრეპარატებია: ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი (სოდა და კალციუმის კარბონატი (დალექილი)) მაგნიუმის ჟანგი და - ტრისილიკატი, ალუმინის ჰიდროჟანგი.

ბ) კუჭის წვენის გამანეიტრალებელი „ინდივიდუალური" მარილების პრეპარატები (ნატრიუმის ჰიდროკარბონატის ჯგუფი)

• **ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი (სოდა)** — ანეიტრალებს კუჭში მარილმჟავას, რასაც წყლულოვანი დაავადების დროს თან ახლავს სამკურნალო ეფექტი, რადგან, ჯერ ერთი, ქვეითდება ლორწოვან გარსზე მარილმჟავას გამაღიზიანებელი ზემოქმედება, მეორე, მჟავიანობის შემცირება აფერხებს პეპსინის პროტეოლიზურ მოქმედებას, ქვეითდება კუჭის წვენის პეპტიკური (ე.წ. ,,ულცეროგენული") აქტივობაც.

ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი (სოდა) კარგად იხსნება კუჭის წვენის მარილმჟავაში და წარმოშობს **ნატრიუმის ქლორიდს, წყალს და ნახშირორჟანგს (გაზს),** ნაწლავებიდან კარგად შეიწოვება და შეიძლება გამოიწვიოს **სისტემური ალკალოზი,** უმადობა, გულისრევა, სისუსტე, მუცელში ტკივილები, კუნთების სპაზმი და კრუნჩხვები (ალკალოზს თან ახლავს იონიზებული კალციუმის ფრაქციის დაქვეითება სისხლში) შარდის რეაქცია ხდება ტუტე, რაც აძლიერებს **ფოსფატური ნეფროლითიაზის განვითარებას,** სოდის მიღების დროს წარმოშობილი **ნახშირორჟანგი (CO_2) იწვევს კუჭის კედლების გაჭიმვას,** რაც წყლულის არსებობის შემთხვევაში, **იწვევს პერფორაციას** ნატრიუმის ჰიდროკარბონატის მიღებას ხშირად თან ახლავს **„უკუგების" ფენომენი,** რაც მდგომარეობს: კუჭის **ანტრალურ ჯირკვლებში** pH-ის გაზრდის შედეგად **გასტრინის გამოყოფის აქტივაციაში,** ეს უკანასკნელი **ასტიმულირებს მარილმჟავას სეკრეციას,** რაც ანტაციდის მოქმედების დამთავრების შემდეგ იწვევს **ჰიპერქლორჰიდრიის განვითარებას.**

კალციუმის კარბონატი, მაგნიუმის და ალუმინის ჰიდროქსიდები მარილმჟავასთან რეაქციის შედეგად **წარმოშობენ:** კალციუმის, მაგნიუმის და ალუმინის ქლორიდებს, ისინი რეაგირებენ პანკრეასის ჰიდროკარბონატებთან, აქვეითებენ მათ რაოდენობას და **ამცირებენ ალკალოზის განვითარებას.**

ალუმინის „ანტაციდურ" მოქმედებას აქვს თერაპიული მნიშვნელობა, რადგან იგი აძლიერებს ნაღვლის მჟავეების ადსორბციას და ამით ამცირებს კუჭის ლორწოვანი გარსის დაზიანებას, აგრეთვე აქვეითებს წყალბადის იონების დიფუზიის უკუმოქმედების შედეგებს.

„ანტაციდები“ გამოიყენებიან მწვავე და ქრონიკული ჰიპერაციდული გასტრიტების, წყლულოვანი დაავადების სამკურნალოდ. (ტაბულა 35.3.)

12 გოჯას წყლულოვანი დაავადების დროს დადასტურებულია „ანტაციდების“ მაღალი თერაპიული ეფექტურობა, თუმცა ამას არ იზიარებს მრავალი სპეციალისტი **კუჭის წყლულოვანი დაავადების დროს.**

კუჭის წყლულოვანი დაავადების დროს (განსხვავებით 12-გოჯას წყლულისაგან) **მჟავიანობის სიდიდე ნორმაზე მაღალია. კუჭის წვენის აქტივობის დასაქვეითებლად უმრავლესი თერაპევტების** კლინიკური გამოცდილებით „ანტიციდების“ დანიშვნა გამართლებულია.

ჟალციუმის კარბონატი (დალექილი ცარცი) კლინიკურ პრაქტიკაში იშვიათად გამოიყენება.

ალუმინის ჰიდროჟანგის მიღება ზრდის pH-3,5-4,0, ბოჭავს და ამცირებს პეპსინის რაოდენობას, ხელს უწყობს მუცინის წარმოშობას, **იწვევს წყლულის შემოგარსვას და ადსორბციას, რაც იცავს წყლულს ფერმენტებისა და საკვების ქიმიური და მექანიკური გაღიზიანებისაგან.**

ალუმინის შემცველი პრეპარატები, რომლებიც არ რეაგირებენ კუჭში მარილმჟავასთან. ნაწლავებში წარმოშობენ ალუმინის უხსნად ფოსფატებს, რაც ამცირებს საკვებში არსებული ფოსფატების შეწოვას და **იწვევს ჰიპოფოსფატემიას, ჰიპოფოსფატურიას და კალციუმის მიერ გამოწვეული ნეფროლითიაზს.**

ფოსფატების დეფიციტი იწვევს სისუსტეს, უმადობას, **ოსტეოპოროზს, ოსტეომალაციას.** იწვევს ფტორის იონების **(ფტორიდების) ადსორბციას,** რასაც თან ახლავს ცვლილებები ძვლებში. ჰიპოფოსფატემიის პროფილაქტიკისათვის იხმარება ფოსფორის შემცველი პრეპარატები: **კალციუმის გლიცეროფოსფატი.**

- **კუჭის წვენის გამანეიტრალებელი („ანტაციდური“) ინდივიდუალური კათიონების პრეპარატებია:**
- ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი (სოდა) – ($NaHCO_3$)
- კალციუმის კარბონატი (დალექილი) ცარცი – ($CaCO_3$)
- მაგნიუმის ოქსიდი – (MgO)
- მაგნიუმის ტრისილიკატი – ($2MgO.3SiO_2$)
- ალუმინის ჰიდროჟანგი – [$Al(OH)_3$]

• ნატრიუმის ჰიდროკარბონატის და კალციუმის კარბონატის საერთო თვისებებიდან აღსანიშნავია, რომ ეს პრეპარატები I ფაზაში ანეიტრალებენ HCl-ს CO_2-ის წარმოშობით მოქმედების II ფაზაში მატულობს HCl-ის სეკრეცია, პრეპარატები იწვევენ სისტემურ ალკალოზს და ნეფროლითიაზს. ანტაციდურ ეფექტს იწვევენ 1-2 საათი.

• **ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი** იჩენს სწრაფ, ხანმოკლე და მაღალ ანტაციდურ ეფექტს, CO_2-ის გამოყოფით და სისტემური ალკალოზის განვითარებით. შეიძლება გამოიწვიოს შეშუპება, ან ფოსფატური ნეფროლითიაზი.

• **კალციუმის კარბონატი** – იჩენს სწრაფ, მაღალ ეფექტურ და ხანგრძლივ ანტაციდურ ეფექტს, CO_2-ის გამოყოფით, იშვიათი სისტემური ალკალოზით. შეიძლება გამოიწვიოს: ჰიპერკალციემია, ჰიპერკალციურია და ყაბზობა.

• **მაგნიუმის ოქსიდი** იჩენს: ნელ, ხანგრძლივ და მაღალ ანტაციდურ ეფექტს. იწვევს: ჰიპერმაგნიემიას და ფაღარათს.

• **მაგნიუმის ტრისილიკატი** იჩენს: ნელ, ხანგრძლივ ზომიერ ანტაციდურ ეფექტს და **ადსორბირებულ** მოქმედებას, იწვევს ჰიპერმაგნიემიას და ფაღარათს.

• **ალუმინის ჰიდროქსიდი** იჩენს: ნელ, ხანგრძლივ დაბალ ანტაციდურ ეფექტს, ადსორბციული და შემკვრელი მოქმედებით, იწვევს ფოსფატემიას და შეკრულობას.

* * *

• ჰიპოაციდური, აუტოიმუნური (A-ტიპის) ქრონიკული გასტრიტის სამკურნალო ფიტოთერაპიული და „ჩანაცვლებითი" ფარმაკოთერაპიული საშუალებები

• **ქრონიკული აუტოიმუნური (A-ტიპის) გასტრიტი** გვხვდება საშუალო და ხანდაზმულ ასაკში, დასაწყისში კუჭის ლორწოვანის ატროფია ატარებს კერაგან ხასიათს, სეკრეცია არ ირღვევა, კლინიკურად არ გამოვლინდება, ხოლო დაავადების პროგრესირების შემდეგ ვითარდება **ჰიპოსეკრეციული გასტრიტი.** მკურნალობა ტარდება: 1) კუჭის წვენის სეკრეციის მასტიმულირებელი ფიტოპრეპარატებით და 2) კუჭის ლორწოვანის რეგენერაციის პროცესის მასტიმულირებელი სინთეზური პრეპარატებით, 3) ვიტამინი B_{12} (საინექციო ხსნარით).

• **აუტოიმუნური ჰიპოსეკრეციული ატროფული გასტრიტის სამკურნალოდ გამოიყენება შემდეგი სამკურნალო მცენარეები:** მრავალძარღვა, პიტნა, სვია, ასისთავა, კალენდულა, ძირთეთრა, თავშავა და სხვა. ლორწოვანი გარსის დამცველი საშუალებები: ცირცელა, ასკილი, მოცვი და სხვა.

შემკვრელი და შემომგარსველი: ტუხტი, ძირტკბილა და სხვა.

• კუჭის წვენის სეკრეციის დაქვეითების (ჰიპოაციდური გასტრიტის A-ტიპის) დროს გამოყენებული „ჩანაცვლებითი" ფარმაკოთერაპიის საშუალებები

კუჭის წვენის სეკრეციის დაქვეითების – ჰიპოაციდური გასტრიტის სამკურნალო (შენაცვლებითი-ჩანაცვლებითი თერაპიის) საშუალებებს ეკუთვნის: **მარილმჟავა, პეპსინი, აციდინ-პეპსინი, კუჭის წვენი, გალენური პრეპარატები:** მწარე ნაყენი, **ბიტერალური წყლები.**

• **მარილმჟავა** (განზავებული) შედის კუჭის წვენის შემადგენლობაში 0,5% რაოდენობით. იგი **ქმნის კუჭში pH-ს 2,0-3,0,** რაც ოპტიმალურ პირობებს ქმნის **პეპსინისათვის,** რომელიც ინელებს ცილებს. ამას გარდა, მარილმჟავა კუჭში იჩენს **სადეზინფექციო მოქმედებას,** კლავს კუჭში მოხვედრილ მიკროორგანიზმებს.

კუჭის წვენის სეკრეციის დაქვეითების დროს მასში მცირდება მარილმჟავას რაოდენობაც (**ჰიპოქლორჰიდრია**), ან სრულიად აღარ გამოიყოფა **(აქლორია),** რაც იწვევს საჭმლის მონელების დარღვევას და მიკროორგანიზმების გადასვლას: ნაწლავებში, ვითარდება ენტერიტი, იქედან შეიჭრებიან ნაღვლის ბუშტში (ვითარდება **ქოლეცისტიტი**), ან პანკრეასში (ვითარდება **პანკრეატიტი**), ირღვევა ნაწლავების მოძრაობის ფუნქცია (ვითარდება **ფაღარათი,** ან **შეკრულობა**).

კუჭის წვენში **მარილმჟავას დაქვეითების დროს** — ჰიპოაციდური გასტრიტის შემთხვევაში, **ჩანაცვლებითი-სუბსტიტუციური თერაპიის სახით** ინიშნება **განზავებული მარილმჟავა** შაგნიო მისაღებად.

• **პეპსინი** — შეიცავს პროტეოლიზურ ფერმენტს, მიიღება ღორის კუჭის ლორწოვანი გარსიდან, გამოიყენება მარილმჟავასთან ერთად აქილიის, ჰიპო- და ანაციდური გასტრიტების დროს. აციდინ-პეპსინი მოქმედებს და გამოიყენება პეპსინის მსგავსად.

კუჭის წვენი (ნატურალური) მიიღება ჯანმრთელი ძაღლებისაგან კუჭის ფისტულიდან ,,მოჩვენებითი'' კვების დროს (პავლოვის წესით), შეიცავს კუჭის წვენის ყველა ფერმენტს და თავისუფალ მარილმჟავას.

გალენური პრეპარატები: მწარე ნაყენი, აბზინდის ნაყენი, სხვა გემოვნებითი. მწარე და მცენარეული არომატული ნაყენები აღიზიანებენ რა გემოვნების **რეცეპტორების** დაბოლოებას პირის ღრუში **რეფლექსურად იმპულსებს გადასცემენ კვების (შიმშილის) ცენტრს,** ეს უკანასკნელი ააგზნებს ვაგუსის ნერვის ცენტრს, რომელიც კუჭისა და სანერწყვე ჯირკვლებისათვის წარმოადგენს სეკრეტორულ ნერვს და აძლიერებს მადას: კუჭის წვენისა და ნერწყვის გამოყოფას.

ანალოგიური **რეფლექსური მექანიზმით** მოქმედებენ: ორგანული მჟავეები. ხილის წვენები და სხვა.

მინერალური წყლები (**„ბორჯომი", „ვაჟას წყარო"** და სხვა) ჰიპოქლორჰიდრიის და აქილიის დროს, გამოიყენებიან პერორულად მისაღებად, 200 მლ რაოდენობით **გაგრილებული** (CO_2-ით, გახსნისთანავე) ყოველი ჭამის 10-20 წუთის წინ.

• პეპტიკური წყლულის რეპარაციის მასტიმულირებელი სინთეზური და ფიტოპრეპარატები

• **სინთეზური პრეპარატები**

რეპარაციის მასტიმულირებელი საშუალებები აჩქარებენ კუჭის და 12-გოჯა ნაწლავის ლრწოვანი გარსის **ეროზიულ-წყლულოვანი დეფექტების შეხორცებას, ინარჩუნებენ ლორწოვანი გარსის ხაოებს, გამოიყენებიან რემისიის მისაღებად, განსაკუთრებით ხანდაზმულ ასაკში.**

რეპარაციული საშუალებების **მოქმედების მექანიზმი** მდგომარეობს **ცილის სინთეზის და უჯრედების გაყოფის გაძლიერებაში, თავისუფალ-რადიკალოვანი რეაქციების დათრგუნვაში, მიკროცირულაციის გაუმჯობესებაში, ლიზოსომური ფერმენტების ლიბერაციის შემცირებაში.**

რეპარაციულ საშუალებებად გამოყენება **ანაბოლური სტეროიდები (რეტაბოლილი,** მეთ-ანდრო-სტენოლოლი და სხვა) **პროტეინის სინთეზის** (ნუკლეინის მჟავების მეტაბოლიზმის) **გამაძლიერებელი** (მეთილურაცილი, პენტოქსილი) **არასტეროიდული მეტაბოლური სტიმულატორებიდან:** კალიუმის ოროტატი, **ბიოსტიმულატორებიდან:** სოლკოსერილი, აპილაკი, **დინდგელი („პროპოლისი").**

გასტროფარმი – მშრალი ბაქტერიული პრეპარატი, **დალარგინი,** ნატრიუმის ოქსიფერისკორბინი, **ძირტკბილას ფიტოპრეპარატი – კარბენოქსოლონი** (ბიოგასტრონი) და სხვა.

• **ჰიპოაციდური (A-ტიპის) გასტრიტის, წყლულის რეპარაციის, ანთებითი პროცესის, წყლულოვანი კოლიტის, კრონის დაავადების სამკურნალო და პანკრეასის ფუნქციაზე მოქმედი საშუალებების კლასიფიკაცია**

ტაბულა

* **ჰიპოაციდური, აუტოიმუნური (A-ტიპის) ქრონიკული გასტრიტის სამკურნალო საშუალებები:**
* **ფიტოთერაპიული პრეპარატები:** • **პლანტაგლუციდი,**
• **კალენდულა,** • **სვია,** • **ასკილი,** • **ამიდალინი და სხვა.**
* **„ჩანაცვლებითი“ ფარმაკოთერაპიული პრეპარატები:**
• **მარილმჟავა,** • აციდინ-პეპსინი, • კუჭის წვენი და სხვა.
* **პასტიკური წყლულის რეპარაციის მასტიმულირებელი საშუალებები:**
• **რეტაბოლილი,** • **მეთანდროსტენოლონი,** • **მეთილურაცილი,**
• **სოლკოსერილი,** • **კარბენოქსოლონი,**
ფიტოპრეპარატები და სხვა.
* **არასპეციფიკური წყლულოვანი კოლიტის და კრონის დაავადების სამკურნალო საშუალებები:**
• **საბაზისო-სალაზოპრეპარატები – მესალამინის ჯგუფი:**
• **მესალამინი,** • **პენტასა,** • **სალოფალკი**
• **ადრენალური,** • **დიპროსპანი,** • **ტრიამცინოლონი,** • **პრედნიზოლონი,**
• **A-E-K-ჯგუფის ვიტამინები,** • **ასკილის ზეთი,** • **ტოკოფეროლი და სხვა.**
* **კუჭის წყლულოვანი დაავადების ანთებითი პროცესის სამკურნალო ფიტოპრეპარატები:** • **სალვია,** • **რომაზულანი**
** **პანკრეასის ფუნქციაზე მოქმედი პრეპარატები:** პანკრეასის ფუნქციის დაქვეითების დროს გამოიყენება: **პანკრეატინი.**
პროტეოლიზური ფერმენტების ბლოკატორები: ტრასილოლი, პანტრიპინი, ინგიტრილი **კუჭ-ნაწლავის ფერმენტული უკმარისობის დროს გამოიყენება „ჩანაცვლებითი“ ფერმენტოთერაპია:** ფესტალი, კრეონი, (პანკრეატინი), პანზინორმი, კოტაზიმი, მეზიმი, ორაზა, სომილაზა, ნიგედაზა და სხვა.

• **ნაწლავის იდიოპათიური ანთებითი დაავადებები**
• **არასპეციფიკური წყლულოვანი კოლიტის და კრონის დაავადების სამკურნალო საშუალებები**

• **არასპეციფიკური წყლულოვანი კოლიტი წარმოადგენს მსხვილი ნაწლავის ლორწოვანი გარსის გაფრცელებულ წყლულოვან დაზიანებას,** მსხვილი ნაწლავის ლორწოვანი გარსის წლულების გაერთიანება იწვევს გამოხატულ **ზოგად ინტოქსიკაციას,** დიდი რაოდენობით **ლორწოს, სისხლის და ჩირქის გამოყოფით,** ნაწლავის **ლიმფური ჯირკვლების შესიებით და წყლულების განვითარებით (სურათი.).** ავადმყოფს **ეწყება ფაღარათი** სისხლის და ლორწოს მინარევით, რომელიც შემდგომში პროგრესირებს 20-30 ჯერ დღეში, თანმხლები საერთო სისუსტით და ორგანიზმის გაუწყლოებით. **მკურნალობა ტარდება სტაციონარში სიმპტომურ-კომპლექსური**

საშუალებებით: მაღალკალორიული დამცველი დიეტური კვებით, სითხეების ცილების და გლუკოზის გადასხმით, ანემიის მკურნალობით და ძირითადად **სალაზოპრეპარატების გამოყენებით.**

• **კრონის დაავადების** დროს კუჭ-ნაწლავი არასპეციფიკურად დაზიანებულია მთელ სიგრძეზე, ლიმფური ჯირკვლების ინფილტრატებით, წყლულებით, სისხლდენით. ჩირქით, ზოგჯერ პერფორაციით (აპენდიციტთან დიფერენციაცია) იშვიათად ზიანდება სწორი ნაწლავი. ხშირია ფისტულების განვითარება.

მკურნალობა, როგორც წყლულოვანი კოლიტის, ისე კრონის დაავადების დროს ტარდება საბაზისო საშუალებებით: სალაზოპრეპარატებით, მაგ.: **სულფასალაზინით** (სულფაპირიდინი+5-ASA)რომლებიც შეიცავენ ფარმაკოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს: არაადსორბირებად 5-ASA **ნ-ამინოსალიცილის მჟავას** 5 ასმ– **მესალაზინს,** ასეთ პრეპარატებს ეკუთვნის: **მეკაზოლი-**(ტაბლ. 400 მგ 3 ჯერ), **პენტაზა** - ტაბლეტები ნელი გამონთავისუფლებით-500 მგ და რექტალური სანთლები. **მესალაზინი (სალოფალკი)** - 500 მგ ტაბლეტები და რექტალური სუსპენზია.

• **მესალაზინი** — **ეტალონური პრეპარატია, გამოიყენება წყლულოვანი კოლიტის და კრონის დაავადების დროს, როგორც ანთების სამკურნალო საშუალება, მოქმედებს** 5-ASA-ით. (ეს მეტაბოლიტი წარმოიქმნება ნაწლავის კედელში და ღვიძლში), **აბლოკირებს PG-ებს,** აქვეითებს ნეიტროფილების ფაგოციტოზს და დეგრანულაციას, ქიმოტაქსისით, აქვს პეროქსიდული ღაჟანგვის საწინააღმდეგო ეფექტიც.

• **პერორულად მიიღება მესალაზინის ნაწლავებში ხსნადი ტაბლეტები** (იხსნება -- 100 წუთში, მთლიანად -- 200 წუთში). **გამოიყენება** კრონის, კოლიტის და ილეიტის სამკურნალოდ მიიღება 1 გრამი 4 ჯერ დღეში. (ალერგიის შემთხვევაში პრეპარატი უნდა შეიცვალოს).

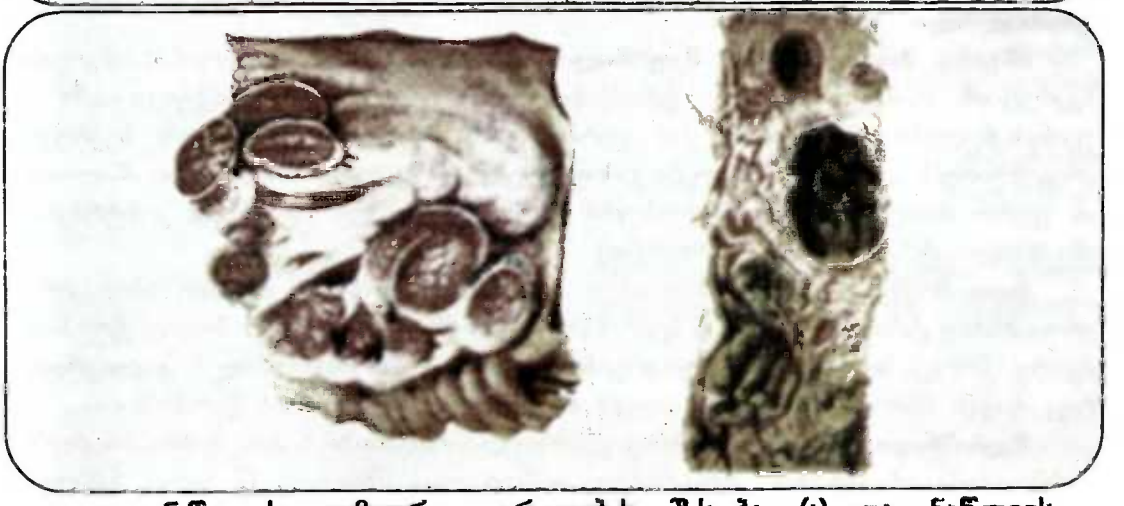
ავადმყოფების 15% ვერ იტანს სალაზოპრეპარატებს, მათ ენიშნებათ გლუკოკორტიკოიდული პრეპარატები – სინთეზური **მეთიპრედი** გამოხატული **ანთების სამკურნალო ეფექტი და დიპროსპანი -შეიცავს ბეტამეტაზონ** დინატრიუმის ფოსფატს. **მეთიპრედი** გამოშვებულია ტაბლეტებში შეიცავს 4 მგ **მეთილ-დიპროსპანი** - გამოშვებულია ამპულებში 1 მლ შეიყვანება კუნთში 1-2 მლ ყოველ 2-4 კვირაში.

კრონის დაავადების და წყლულოვანი კოლიტის სამკურნალოდ გამოიყენება სხვადასხვა ჯგუფის პრეპარატები: **ტივკეოლი** (გოგრის პრეპარატი-ფოსფოლიტიზები, ვიტამინები, პოლიუნჯერი ცხიმოვანი მჟავები) კაპსულები 450 მგ. **პეპონიდი** (გოგრის თესლების ზეთი) კაფსულებში 300 მგ. თითო კაფსულა 3 ჯერ დღეში პერორულად და გარედან სახმარად ბუასილის დროს. „A“-„E“-„K“-ოლი (აეკოლი) კომბინირებული პრეპარატი შეიცავს აღნიშნულ სამ ვიტამინს. გამოშვებულია **ხსნარი** აღგილობრივი და პერორული გამოყენებისათვის, **ასკილის ზეთი** შეიცავს: უჯერ და ნაჯერ ცხიმოვან მჟავებს ტოკოფეროლს, კაროტინებს და სხვა. გამოშვებულია ხსნარი პერორულად და გარედან სახმარად.

არასპეციფიკური წყლულოვანი კოლიტის და კრონის დაავადების სამკურნალო საბაზისო და ადიუვანსური პრეპარატები

ცხრილი

საბაზისო პრეპარატები (სალაზოპრეპარატები)	ადიუვანსური პრეპარატები	
	გლუკოკორტიკოიდები	სხვადასხვა:
• 5-ASA (მესალაზინს) შეიცავენ: • **პენტაზა** • **აზაკოლი** • **როუვაზა** • **სალოფალკი** • **მესაკოლი**	• **მეთიპრედი** (მეთილპრედნიზოლონი) • **დიპროსპანი** (ბეტამეტაზონი) (გაგრძელება) • **ოლსალაზინი** (დიპენტიუმი) • **სულფასალაზინი** (აზულფიდინი) • **ბალსალაზიდი** გადის კლ. გამოცდას)	• **A-E-K-ოლი** • **ასკილის ზეთი** • **ტიკვეოლი** • **პეპონენი** (გოგრის თესლის ზეთის პრეპარატი)



ნაწლავის ლიმფური ჯირკვლების შეკიება (ა) და ნაწლავის წყლულები (ბ)წყლულოვანი კოლიტის და კრონის დაავადების დროს.

პანკრეასის ფუნქციაზე მოქმედი ფარმაკოთერაპიული საშუალებები

კუჭქვეშა ჯირკვალი — **პანკრეასი** ასრულებს ორგვარ ფუნქციას: **ინკრეტორულს** ((სისხლში გამოყოფს ინსულინს და სხვა) და **ექსკრეტორულს** 12-გოჯა ნაწლავში გამოყოფს **პანკრეასის წვენს** დღე-ღამეში 1,5-2 ლიტრის რაოდენობით, შეიცავს **ნატრიუმის ბიკარბონატს და ქლორიდს,** 12-გოჯას და კუჭის წვენის გასანეიტრალებლად.

პანკრეასის წვენი შეიცავს სამი ჯგუფის ფერმენტებს: ამილაზებს — რომლებიც პოლისაქარიდებს შლის მონოსაქარიდებამდე, **ლიპაზებს-,** რომლებიც იწვევენ ცხიმის ჰიდროლიზს – ცხიმოვან მჟავებად და გლიცერინად და **პროტეოლიზურ**

ფერმენტებს (ტრიპსინს და სხვა) ცილების დასაშლელად, ნორმის დროს პანკრეასის ქსოვილზე ისინი არ მოქმედებენ (ი.ხ ქვემოთ).

ცნობილია, რომ პანკრეატიტის, აქილიის და ენტერიტის დროს, რომელიც მიმდინარეობს ფაღარათით, არასაკმარისი ხდება პანკრეასის ჯირკვლის ფუნქცია, ამიტომ ავადმყოფს ენიშნება ჩანაცვლებითი თერაპიის ფერმენტული პრეპარატები: **პანზინორმი, ფესტალი, დიგესტალი, კოტაზიმი, მეზიმი, პანკურმენი, ორაზა, ნიგედაზა, სოლიზიმი** (ტაბულა 35.5.).

მოყვანილი **ფერმენტული კომბინირებული ოფიცინალური** პრეპარატები შეიცავენ: პანკრეატინს, ამინომჟავებს, ფერმენტებს და ნაღვლის კომპონენტებს.

პანკრეასის ფუნქციის დაქვეითების დროს მიმართავენ ჩანაცვლებით თერაპიას: უნიშნავენ **პანკრეატინს** (საქონლის პანკრეასის გამრალი ფხვნილი), რომელიც შეიცავს: ტრიპსინსა და ამილაზას.

პანკრეატინი გამოიყენება **ქრონიკული პანკრეატიტისა და ენტეროკოლიტის დროს.**

მწვავე პანკრეატიტის დროს იხმარება პანკრეასის სეკრეციის დამთრგუნველი ნივთიერებები: **ატროპინი,კონტრიკალი, ინგიტრილი, ინიპროლი, ტრისკოლანი, ტრასილოლი** (გორდოქსი).

მწვავე პანკრეატიტის მკურნალობის პრინციპი მდგომარეობს: პანკრეასის სეკრეციის დათრგუნვაში და ტრიპსინისა და კალიკრეინის ინაქტივაციაში (ეს უკანასკნელები პროტეილიზური ფერმენტები), რადგან პანკრეასის სეკრეციას არეგულირებს „ვაგუსი", შეიძლება გამოყენებულ იქნეს ატროპინი და მისი ანალოგები, ან უფრო ძლიერი – პროტეოლიზური ფერმენტების ბლოკატორები: კონტრიკალი, ინიპროლი, ტრასილოლი (გორდოქსი).

მათი მოქმედების მექანიზმი ასეთია: **კონტრიკალი** პანკრეასში აბლოკირებს ერთი მხრივ ტრიაპსინოგენიდან (ციტოკინაზას დახმარებით) წარმოშობილ ტრიპსინს, მეორე მხრივ, **სისხლში კალიკრეინოგენიდან წარმოშობილ კალიკრეინს,** რაც თავის მხრივ აფერხებს ბრადიკინინოგენიდან ბრადიკინინის წარმოშობას.

შევნიშნავთ, რომ ჩვეულებრივ ჯანმრთელი ორგანიზმის პირობებში,პანკრეასში წარმოიშობა არააქტიური ტრიპსინოგენი, რომელიც მხოლოდ 12 გოჯა ნაწლავში გადასვლის შემდეგ გარდაიქმნება **ტრიპსინად. მწვავე პანკრეატიტის დროს, ეს პროცესი ხდება თვით პანკრეასში** (და არა 12 გოჯაში), სადაც აქტიურდება სხვა პროტეოლიზური ფერმენტებიც და ტრიპსინითან ერთად იწვევენ ისედაც დაზიანებული პანკრეასის ნეკროზს, ე.ი. ხდება პანკრეასის ქსოვილის **„თვითმონელება",** ამ პროცესს აძლიერებს ბრადიკინინის დეპონირებაც.

• კუჭ-ნაწლავის მოტორულ ფუნქციაზე მოქმედი საშუალებები

კუჭ-ნაწლავის მოტორული ფუნქციის დამაქვეითებელი პრეპარატები: პაპავერინი, პლატიფილინი, ნო-შპა, ბუსკოპანი და პრობანტინი (იხილე სახელწოდების მიხედვით).

კუჭ-ნაწლავის **მოტორული ფუნქციის მასტიმულირებელი პრეპარატები:** ქოლინესთერაზას „შექცევადი" ბლოკატორები: **პროზერინი და მისი ნალოგები, პიპერტონული ხსნარი, საფაღარათო საშუალებები** და სხვა.

კუჭ-ნაწლავის მოტორულ ფუნქციაზე მოქმედი საშუალებები
ტაბულა

ა) კუჭ-ნაწლავის ფუნქციის მასტიმულირებელი პრეპარატები: ქოლინომიმეტური (პროზერინი და მისი ანალოგები) და საფაღარათო საშუალებები: ლაქტულოზა,მაგნიუმის და ნატრიუმის სულფატები,აბუსალათინის ზეთი, სენადე, იზაფენინი და სხვა.

ბ) კუჭ-ნაწლავის ფუნქციის დამაქვეითებელი საშუალებები: ლოპერამიდი, პლატიფილინი, პაპავერინი, ნო-შპა, ბუსკოპანი, პრობანტინი.

•ადგილობრივი მოქმედების ფერმენტული პრეპარატები

თანამედროვე მედიცინაში ფერმენტული პრეპარატები

გამოიყენება კუჭ-ნაწლავში მონელების პროცესების გასაუმჯობესებლად, როგორიცაა: **პანკრეატინი (კრეონი), პანკრელიპაზა, ლაქტაზა, ფესტალი, პანციტრატი, პანზინორმი, დიგესტალი, ფლატონი და სხვა.**

აღნიშნული **ფერმენტების კომბინირებული პრეპარატები გამოიყენება ჩანაცვლებითი თერაპიისათვის: პანკრეასის ექსკრეციული ფუნქციური უკმარისობის, (მაგ. პანკრეატინი) ქრონიკული პანკრეატიტის ენტეროკოლიტის, მეტეორიზმის, სტეატორეის, მუკოვისციდოზის მალაბსორბციის სინდრომის** და სხვა. (იხ. ქვემოთ).

ზოგიერთი **ფერმენტები გამოიყენება სპეციფიკური ანთებითი პროცესების სამკურნალოდ:** ზოგად ქირურგიაში და სტომატოლოგიურ ქირურგიაში და თერაპიაში, დერმატოლოგიაში და სხვა (იხ. ქვემოთ).

სისტემური მოქმედებისათვის იხმარება კომბინირებული ახალი ფერმენტული პრეპარატები: ვობენზიმი, ფლოგენზიმი და მულსალი.

პანკრეატინი — გამოიყენება პანკრეასის უკმარისობის , პანკრეატიტის დროსფერმენტული პრეპარატია,შეიცავს პანკრეასის ფერმენტებს:ამილაზას. ლიპაზას და პროტეაზას, რომლებიც მონელებენ ნახშირწყლებს, ცხიმებს და ცილებს, აადვილებენ მათ შეწოვას წვრილი ნაწლავებიდან: კერძოდ, ნახშირწყლები შეიწოვება 75-80%, ცილები - 80-85%, ხოლო ცხიმები - 100%.

შენიშვნა: ქრონიკული პანკრეატიტის ეკზოკინული ფუნქციის დარღვევა გამოვლინდება ტრიადით: მალაბსორბცია (აბსორბციის დაქვეითება), **სტეატორეა** (ცხიმიანი განავალი), **წონაში დაკლებით. მიკროსკოპულად შეიძლება გამოვლინდეს კრეატორეა (მოუნელებელი კუნთის ბოჭკოები).**

პანკრეასის ეკზოკრინული ფუნქციის უკმარისობის დროს შეიძლება პანკრეატინი, ან მისი ანალოგი პრეპარატებით კომპენსირება. **პანკრეატინის ფარმაკოკინეტიკა არაა შესწავლილი.**

პანკრეატინის გამოყენებების ჩვენებებიდან აღსანიშნავია: პანკრეასის ეკზოკონული ფუნქციის უკმარისობა (მათ შორის ქრონიკული პანკრეატიტი მუკოვისციდოზი (კისტური ფიბროზი-აუტოსომურ-რეცესიული დაავადება) კუჭის, ნაწლავების, ღვიძლის ქრონიკული ანთებითი პროცესები, მეტეორიზმით, ფაღარათით საკვების მონელების გასაუმჯობესებლად.

პანკრეატინის თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: ფაღარათი,ან შეკრულობა, დისკომფორტი ეპიგასტრიუმის არეში, გულისრევა (პირსაქმების გარეშე), ჰიპერურიკოზურია,ალერგია.

პანკრეატინის გამოყენების უკუჩვენებებია: მწვავე პანკრეატიტი, ან მის მიმართ მომატებული მგრნობელობა.

პანკეატინი დაენიშნება: 150,000 მ.ე. დღეში, ხოლო სრული უკმარისობის დროს - 400,000 მ.ე. დღეში, რაც ფარავს ლიპაზის 24 საათიან მოთხოვნილებას. მაქსიმალური დოზა 15-20,000 მ.ე./კგ/დღეში.

პანკრეატინი (კრეონი) წარმოადგენს წამლის ახალ სრულყოფილ ფორმას და შეიცავს პანკრეასის ფერმენტების ფიზიოლოგიურ პროპორციებს: ლიპაზას,ამილაზას, ფოსფოლიპაზას, ტრიპსინს, ქიმოტრიპსინს, ელასტაზას კარბოქსიპეპტიდაზა -A და B, კოლაგენაზას (10 ინგრედიენტს).

კრეონის პერორული მიღების შემდეგ კაფსულა სწრაფად იშლება კუჭში თანაბრად ნაწილდება ქიმუსში, არ იშლება (რეზისტენტულია) მჟავე არეში (pH-1,0) 2 საათის განმავლობაში. ჟელატინის კაფსულიდან გამოთავისუფლებული **მიკროსფერები** (დიამეტრით 1-2 მმ) **პანკრეატინით, ადვილად გაივლის პილორუსის სარქველს და მიკროსფერის ენტეროსოლვენტური გარსი,** სწრაფად გაიხსნება 12-გოჯა ნაწლავის ტუტე არეში (pH-5,0-5,75) ფერმენტების გამოყოფით (სურ. 36.1.).

პანკრეატინი (კრეონი) გამოიყენება პანკრეასის ეკზოკრინული ფუნქციის უკმარისობის დროს.

კრეონის (პანკრეატინის) თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: ფაღარათი, ან შეკრულობა, დისკომფორტის შეგრძნება ეპიგასტრიუმის არეში, გულისრევა, გამონაყარი.

კრეონის უკუჩვენებებიდან აღსანიშნავია: პანკრეატიტი, იშვიათად ალერგია. **პანკრეატინი (კრეონი) დაენიშნება:** 1-2 ჟელატინის კაფსულა ჭამის დროს, კლინიკურმა პრაქტიკამ აჩვენა, რომ შეიძლება დოზის გაზრდა ინდივიდუალურად 5-15 კაფსულამდე. შენიშვნა: **შეიძლება მთლიანი კაფსულის პერორულად მიღება, ან კაფსულიდან მიკროსფერების ამოღება და სწრაფად საკვებთან მიღება** (ლიპაზის - 8000 მ.ე. ამილაზის 9000 მ.ე., პროტეაზის - 450 მ.ე.)

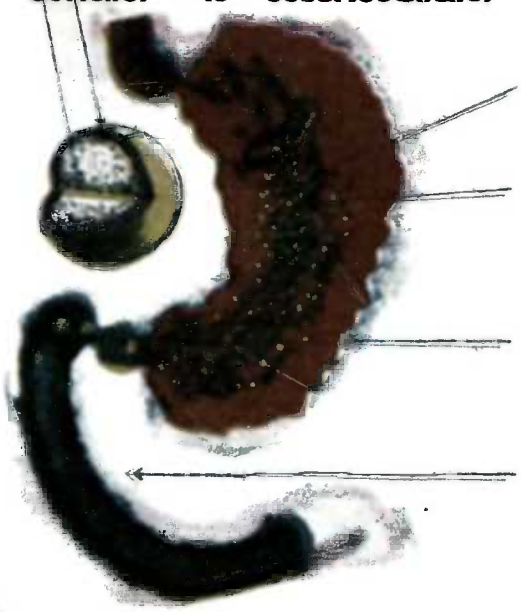
პანკრელიპაზა - ფერმენტული პრეპარატია, უზრუნველყოფს საკვების მონელებას, მათ შორის ცხიმების დაშლას, აწესრიგებს ნაწლავის ფუნქციას და ზრდის პაციენტის სხეულის წონას.

პანკრელიპაზის გამოყენების ჩვენებებია: მუკოვისციდოზი.

• ნაღვლის ქოლესტერინული კენჭების დამშლელი პრეპარატები: ურსოფალკის და ურსოსანის ჯგუფი

ამჟამად ფართოდ გამოიყენება **ქენოთერაპია** ლითოლიზი,ლითოთერაპია–კენჭის დაშლა, რომლის მიზანია: ფოსფოლიპიდების, ნაღვლის მჟავების **შეფარდების ნორმალიზება ქოლესტერინთან, შეამციროს ქოლესტერინის კრისტალიზაცია, ღვიძლის ნაღველში** (და არა ნაღვლის ბუშტის **ნაღველში).**

ქენოთერაპიის ჩვენებად ითვლება: ქოლესტერინის ანუ რენტგენოკონტრასტული, მოძრავი **კენჭები, ზომით არაუმეტეს 1-2 სმ,** მოფუნქციონირე ნაღვლის ბუშტით, მათი აღმოჩენიდან 3 წლამდე, ტრანსამინაზების კონტროლით.



• • •

კუჭში (pH-1,0) **ჟელატინის კაფსულა** ჩქარა იხსნება მიკროსფერების გამოთავისუფლებით

• • •

მიკროსფერების **ენტეროსოლუბილური გარსი** რეზისტენტულია HCl-სადმი (pH-1)

• • •

მიკროსფერები (1 მმ) თავისუფლად გადიან პილორუსში, 12-გოჯა ნაწლავში (pH=5,0-5,8) ფერმენტების სრული გამოთავისუფლებით

• • •

ფერმენტის შერჩევა საკვების ქიმუსში **აუმჯობესებს მონელებას და მალაბსორბციას**

• • •

სურ. პანკრეატინის (კრეონის-წამლის ახალი სრულყოფილი ფორმის კაფსულები ფერმენტების შემცველი **მიკროსფერებით) ევაკუაცია კუჭში, ნაწლავებში და საკვების** (ცილების, ცხიმების, ნახშირწყლების) **მონელებაში მონაწილეობა.**

ქენოთერაპიის უკუჩვენებებია: პიგმენტური და კირის შემადგენლობის კენჭები 2 სმ მეტი, არამოფუნქციონირე ნაღვლის ბუშტი, ღვიძლის პათოლოგია, გასტრო-ენტერო-კოლიტი, ფაღარათი, ორსულობა და სხვა.

ნაღვლის კენჭების დამშლელი საბაზისო პრეპარატებად ითვლება: ურსოფალკი (ქენოდიოლი, ქენოსანი, ქენოქოლი) **-ქენო-დეზოქსი-ქოლის მჟავა და ურსოფალკი** (ურსოდიოლი, ურსოსანი, ირსო-100) –ურსო-დეზოქსი-ქოლის მჟავა. • **მეთილ-ტერტ-ბუთილის ეთერი და მონოქტანოინი.**

• **ურსოფალკი,** აქვეითებს ღვიძლში ქოლესტერინის სეკრეციას, წარმოშობს ნაღვლის მჟავა-ფოსფოლიპიდები, ნორმას უახლოეს ნაღვლის შემადგენლობას და pH-ს,რაც თავის მხრივ **აქვეითებს ქოლესტერინის კრისტალიზაციის პროცესს, ნაწილობრივ, ან სრულად გახსნის ქოლესტერინის კენჭებს,** ნაღვლის ბუშტში და სადინარებში. კენჭის სიდიდის და შემადგენლობის მიხედვით. მკურნალობა ტარდება 3 თვიდან-3 წლამდე. კენჭის დაშლის შემდეგ დამატებით 3 თვე წამლის მიღებით. ქენოფალკი მიიღება 15 მგ/კგ. ერთხელ ღღეში ძილის წინ. გამოშვებულია კაფსულებში-250 მგ.

• **ურსოსანი** გამოიყენება ექსტრაკორპორული ლითოტრიპსიის შემდეგ კაფსულების სახით (250 მგ) 6-12 თვე. ნარჩენი ქოლესტერინული კენჭების დასაშლელად, როგორც ნაღვლის ბუშტში, ისე საერთო სადინარში (სურ.19.5.).

• **ურსოქოლი,** განსხვავდება დოზირების პრინციპით, ენიშნება 15 მგ/კგ 3-ჯერ ღღეში, დილით და ღღის მეორე ნახევარში - თითო კაფსულა, საღამოს მიიღება-2 კაფსულა (250 მგ).

• **ურსოფალკი**, (ურსოდიოლი, ურსოსანი, ურსო-100) - **ურსო-დეზოქსი-ქოლის მჟავა,** წარმოშობს ლეციტინ-ქოლესტერინის ძლიერი ხსნადობის მქონე კრისტალებს, ამცირებს ქოლესტერინის შეწოვას ნაწლავებიდან, **თრგუნავს ღვიძლში ქოლესტერინის წარმოშობას, აქვეითებს ქოლესტერინის დონეს ნაღველში და აქვეითებს ნაღვლის კენჭების წარმოქმნას.** ამასთან წარმოადგენს ქოლესტერინის დამშლელ ეფექტურ საშუალებას, კარგი ამტანობის თვისებებით, **ურსოფალკი** გამოიყენება აგრეთვე ციტოსტატიკურ პრეპარატებთან ერთად, აუმჯობესებს ინტერფერონის თერაპიის შედეგებს. ენიშნება 15 მგ/კგ. საღამოს საათებში. გამოშვებულია კაფსულებში 250 მგ. ურსოსანი და ურსო, მოქმედებენ და გამოიყენებიან ურსოფალკის ანალოგიურად.

ნაღვლის კენჭების წარმოშობას აქვეითებენ: მცენარეული ზეთები და მონოტერპენების შემცველი პრეპარატები: **ოლიმეტინი, ზიქსორინი** 400 მგ 3-7 კვირა **და ლიობილი** თითო ტაბლეტი (0,2) 3-ჯერ დღეში აქვეითებენ ბილირუბინს ნაღველში. ენიშნება პერორულად (2 კაპსულა 0,5 გ 3-5-ჯერ დღეში).

• **სხვადასხვა ჯგუფის კენჭის დამშლელ საშუალებებს ეკუთვნის:**
• **მეთილ-ტერტ-ბუთილის ეთერი და** • **მონოკტანოინი.**

• **მეთილ-ტერტ-ბუთილის ეთერი** შლის ქოლსტერინულ კენჭებს **ნაღვლის ბუშტში და მის სადინარებში,** შეიყვანება ინფუზიით კატეტერის საშუალებით, კენჭებს გახსნის რამდენიმე საათში. (გამოიყენება ინოპერაბულ შემთხვევებში).

• **მონოკტანოინი** (გლიცერილ-მონოოქტანოატი) პრეპარატი შეყავს **ნაღვლის სინდრომი** კენჭების გასახსნელად, ან მათი ზომების შესამცირებლად. კენჭის შემდგომი მოცილებისათვის.

• ნაღვლის სეკრეციაზე და გამოყოფაზე მოქმედი ფარმაკოთერაპიული საშუალებები.

• ჰეპატოპროტექციული პრეპარატები

ნაღველი წარმოიშობა ღვიძლის ჰეპატოციტებში 0,5-1 ლ რაოდენობით დღე-ღამეში. შეიცავს ნაღვლის მჟავეებს, ქოლესტერინს, ბილირუბინს (პიგმენტს), ხელს უწყობს ციმების ემულგირებას და ლიპოფილური ნივთიერებების ნაწლავებიდან სისხლში შეწოვას. ნაწლავებში გამოყოფილი **ნაღველი,** წარმოადგენს ღვიძლის უჯრედებში ნაღვლის წარმოშობის ფიზიოლოგიურ სტიმულატორს.

ნაღვლისდამდენი საშუალებები იყოფიან 2 ჯგუფად (ტაბულა 35.7.)

ქრონიკული ქოლეცისტიტის დროს, ქოლესეკრეციის მასტიმულირებელი საშუალებები იყოფიან 3 ჯგუფად (იხილე სურ.).

ა) 1. პრეპარატები, რომლებიც შეიცავენ ნაღველს და ნაღვლის მჟავეებს: ალოქოლი, ქოლენზიმი, ქოლოგონი, ლიობილი, სინთეზური: ოქსაფენამიდი, ტიკვალონი, ნიკოდინი, ატროპინი(ც). **2. ფიტოპრეპარატები:** ბერბერინი, ფლამინი, ფებიქოლი, ქოლაფლექსი, ოლიმეტინი, ქოლაგოლი და სხვა. **3. ჰიდროქოლერეული საშუალებები: „ბორჯომი", „ვაჟას წყალი"** და სხვა.

• **ქოლეკინეტიკურ საშუალებებს ეკუთვნის:** მაგ: მაგნიუმის სულფატი, ქსილიტი, სორბიტი, დროტავერინი და სხვა, რომლებიც ადუნებენ ოდის სფინქტერს და ნაღვლის საერთო სადინარს და აძლიერებენ ნაღვლის გადმოსვლას 12-გოჯა ნაწლავში ფიტოპრეპარატები: ასკილი, უკვდავა, სიმინდის „ულვაში"

ჰეპატოპროტექციული მოქმედების პრეპარატები

• **ჰეპატოპროტექციულ პრეპარატებს** ეკუთვნის: **ვიტამინები** (ლიპოეს მჟავა, ლიპამიდი, ტოკოფეროლი და სხვა), **ამინომჟავები:** (მეთიონინი, ადემეთიონინი), **ანაბოლური პრეპარატებიდან** (სიფოქსინი, ინოზიე-F, კალიუმის ოროტატი).

ფიტოპრეპარატებიდან: მცენარე სილიბუმის თესლების პრეპარატები **სილიმარი** (იმპორტული ანალოგები: **კარსილი, სილიბინინი, ლეგალონი, სილიმარინი და სხვ.)**

• **ადემეთიონინი** – იწვევს უჯრედის მემბრანის ფოსფოლიპიდების სინთეზს, ზრდის გლუტათიონის, სულფატების და ტაურინის წარმოქმნას.

• **ჰეპატოფალკი ესენციალე-H,** წარმოადგენენ ახალ ფორმებს (არ შეიცავს ვიტამინებს). გამოშვებულია კაფსულებში ფორტე (300 მგ) და ხსნარი ინექციისთვის ამპულებში - 5 მლ. მკურნალობის კურსი შეადგენს 3 თვეს.

• **ჰეპატოპროტექციული პრეპარატები: ურსოფალკი, ლეგალონი, ბეტაინი, ლაქტოფალკი, დიუფალკი, პორტალაკი,** სირეპარი, ფოსფადენი და დიპრომონიუმი იხმარებიან: მწვავე და ქრონიკული **ჰეპატიტების,** ღვიძლის ციროზის, ინტოქსიკაციების, ღვიძლის **დისტროფიების** (ცხიმოვანი და სხვა) სამკურნალოდ.

ჰეპატოპროტექციული ანტივირუსული თერაპიიდან გამოიყენება: ინტერფერონი, რეაფერონი, ვიფერონი, ციკლოფერონი და სხვა.

• ღვიძლზე, ნაღვლის ბუშტზე, მათ სადინარებზე, ნაწლავებზე, მადაზე და პირსაძმების რეფლექსზე მოქმედი საშუალებები

1. **ქოლესეკრეციული** მოქმედების პრეპარტები:: ციკლოვალონი, ლიობილი, ქოლოგონი, ოქსაფენამიდი, ქოლენზიმი, ბერბერინი, ფლამინი, ოლიმეტინი და სხვა.
2. **ქოლეკინეტიკური მოქმედების პრეპარატები:** მაგნიუმის სულფატი, ქსილიტი, სორბიტი, დროტავერინი და სხვა.
3. **ჰეპატოპროტექციული პრეპარატები:** ურსოფალკი,ბეტაინი, მეთიონინი, სილიბინინი(კარსილი), ესენციალე, ინტერფრონები და სხვა.
4. **ნაღვლის ქოლესტერინული კენჭების დამშლელი პრეპარტები:** ლითოთერაპიული-ქენოთერაპიული: ქენოფალკი (ქენოდიოლი) ურსოფალკი (ურსოდიოლი)
5. **სანაღვლე გზების დისკინეზია:**

ა. **ჰიპოკინეტიკური დისკინეზია:** მცენარეული ზეთები, ცხოველური ცხიმები, ქოლეკინეტიკური საშუალებები, დიეტა.

ბ. **ჰიპერკინეტიკური დისკინეზია:** ქოლინობლოკატორები, მიოტროპული საშუალებები, ფიტოპრეპარატები (პიტნა, სვია) (არაა რეკომენდებული ზეთები, ცხიმები, ექსტრაქტები, ნაღველმდენები და სხვა.)

• **ქოლესტაზის სინდრომი:** ბილიგნინი, კოლესტიპოლი, პოლიფეპანი, მიკროკრისტალური ცელულოზა (მკც).

6. **საფაღარათო საშუალებები: ლაქტულოზა, სობიტოლი,** მაგნიუმის სულფატი, ბისაკოდილი, ნეიტრალური ზეთები.
7. **ფაღარათის საწინააღმდეგო** („ანტიდიარეული"): **ლოპერამიდი,** ტრიმებუტინი, **ეუბიოტიკები** (კოლიბაქტრინი და სხვა), ადსორბციული (ენტეროდეზი და სხვა) **ანტიმიკრობული** (დიპენდალი, ენტეროსედივი და სხვა) საშუალებები
8. **მეტეორიზმის „სამკურნალო" პრეპარატები:** დიმეტიკონი, სიმეტიკონი, (ესპუმიზანი) მაალოქსი+პლიუს.
9. **მადაზე მოქმედი საშუალებები:** მადის გამაძლიერებელი (ორექსიგენული) მწარე ნაყენი, აბზინთა, მადის დამაქვეითებელი (ანორექსიგენული)

ცმის საკურნალო პრეპარატები (ციბუტრამინი, ორლისტატი).

10. **პირსაქმების რეფლექსზე მოქმედი საშუალებები:** აპომორფინი, თუთიის და სპილენძის ხსნარი, **პირსაქმების საწინააღმდეგო საშუალებები**

• სანაღვლე გზების ჰიპოკინეტიკური და ჰიპერკინეტიკური დისკინეზიის სამკურნალო საშუალებები. ძოლესტაზი

* სანაღვლე გზების **ჰიპოკინეტიკური დისკინეზიის** დროს ვითარდება **ნაღვლის ბუშტის და ოდის სფინქტერის ჰიპოტონია, 12-გოჯაში ნაღვლის გამოყოფის შემცირებით, ნაღვლის ბუშტის გადავსებით და შეგუბებით, მასში ბაქტერიების, ან ლამბლიების გამრავლებით, ტკივილით** მარჯვენა ფერდქვეშა მიდამოში მისი მუდმივი **პერიოდული გაძლიერებით,** აღინიშნება **დისპეპსია** (ბოყინი,გულისრევა,უმადობა,მონაცვლეობითი ყაბზობით, ან ფაღარათით.

* **სამკურნალოდ რეკომენდებულია:** მცენარეული და ცხოველური ცხიმი. არაჟანი, ნაღები, თოხლო კვერცხი, ხილი, ბოსტნეული, შავი პური, საერთოდ უჯრედისით მდიდარი საკვები. **მცენარეული ზეთი** 1 ჩაის კოვზი 2-3 ჯერ დღეში, ჭამის წინ 30 წუთით ადრე,2-3 კვირის განმავლობაში. ზეთი ასტიმულირებს **ქოლეცისტოკინინის** გამომუშავებას (ნაღვლის ბუშტის მოტორიკის მასტიმულირებელ ჰორმონს) **ქატო (ღერღილი)** 1 სუფრის კოვზი მდუღარე წყალში ფაფის სახით. **ქოლეკინეტიკური საშუალებებიდან გამოიყენება** მაგნიუმის სულფატი, ქსილიტი, სორბიტი, მაღალი მინერალიზაციის წყლები (ბორჯომი, ,,ვაჟას წყალი'', ადაპტოგენები და სხვა. **ნაღვლის ბუშტის შეკუმშვის და ტონუსის გამაძლიერებლები:** ცირცელი, რევანდი, ქინძი, შავი ბოლოკი, კოწახური და სხვა.

* **სანაღვლე გზების ჰიპერკინეტიკური დისკინეზიის დროს ვითარდება: ნაღვლის ბუშტის ჰიპერტონუსი, სფინქტერების სპაზმი, პერიოდული ტკივილი მარჯვენა ფერდქვეშა მიდამოში** გაძლიერებით, ასეთი ტკივილი კარგად იხსნება (კუპირდება) **მიოტროპული პრეპარატებით** (ან თავისთავად), ტკივილის შეტევათაშუა პერიოდში ავადმყოფს სუბიექტური ტკივილები არა აქვს, შეიძლება აღინიშნოს სიმძიმე, დისპეპსიური მოვლენები, ხშირად ყაბზობით.

ნაღვლის გზების **ჰიპერკინეტიკური დისკინეზიის დროს უნდა შეიზღუდოს: ნაღვლის ბუშტის შეკუმშვის მასტიმულირებელი პროდუქტები:** ცხოველური ცხიმები, მცენარეული ზეთები, ნახარშები (ხორცის და სხვა). წამლებიდან გამოიყენება: **სედაციური, ქოლინომაბლოკირებელი და მიოტროპული პრეპარატები, მინერალური წყლები,** უგაზო, თბილი, მცირე პორციებით 100 მლ 5-6 ჯერ დღეში, არაა რეკომენდებული ნაღვლისმდენები. ფიტოპრეპარატებიდან გამოიყენება: პიტნა, სვია, სალვია და სხვა.

• ძოლესტაზის სინდრომი

(ღვიძლშიდა ნაღვლის დაგროვება და ღვიძლგარეთა (სისხლში) ნაღვლის დაგროვება)

• **კლინიკურად არჩევენ: ფენოთიაზინურ და სტეროიდულ** (და კონტრაცეფციულ) ქოლესტაზის ტიპებს. **ქოლესტაზის სიმპტომები:** კანის ქავილი, მოგვიანებით სიყვითლე, მუქი შარდი, აქოლიური ,,ფეცესი'', ა,დ,ე,კ-ვიტამინების შეწოვის შეფერხება, ტკივილები ძვლებში, სისხლჟონვადობა, იმპოტენცია, ლიპიდების ჩალაგებით კანში (ქსანტელაზმები, ქსანტომები).

წამლებიდან გამოიყენება: ბილიგნინი, კოლესტიპოლი, ქოლესტირამინი, პოლიფებანი, **მიკროკრისტალური ცელულოზა (მკც).**

• საფაღარათო და „ანტიდიარეული“ საშუალებები

• **საფაღარათო საშუალებები** აძლიერებენ ნაწლავების მოძრაობით აქტივობას, უშუალოდ მათ კედლებზე ადგილობრივად მოქმედებით, გამოიყენებიან შეკრულობისა და მოწამლვების დროს (სურ.35.5.)

მოწამლვების დროს გამოიყენება ძლიერი საფაღარათო საშუალებები: **აბუსალათინის ზეთი** და საფაღარათო მარილები: **ნატრიუმის, მაგნიუმის სულფატები,** კარლსბადი, რომლებიც იწვევენ სისხლის მოწოლას ნაწლავებში, მუცლის ღრუს ორგანოებში, განსაკუთრებით საშვილოსნოში (მენსტრუაციის და ორსულობის დროს საფაღარათოები უკუნაჩვენებია). გამოიყენება ნაწლავების **საოპერაციოდ მოსამზადებლად, ან ინსტრუმენტული გამოკვლევისათვის** (მაგ., რექტოროომანოსკოპიის, კოლონოსკოპიის ბაქტერიომტარებლობის გამოსაკვლევად და სხვა), **სამშობიარო მოქმედების გამოსაწვევად,** ან სტიმულირებისათვის.

• საფაღარათო საშუალებები მოქმედების მექანიზმის მიხედვით იყოფიან:

1. **ნაწლავის (მოტორული) მოძრაობის მასტიმულირებელი საშუალებები:**
   - **პროზერინი** (ანტიქოლინესტერაზული პრეპარატი)
   - **აცეკლიდინი** (M-ქოლინომიმეტური პრეპარატი)
   - **ვაზოპრესინი** (მიოტროპული პრეპარატი)

2. • **მთლიანი (ნაწლავის სიგრძეზე) მოქმედი გამაღიზიანებელი (ანუ მასტიმულირებელი) პრეპარატები: აბუსალათინის ზეთი, საფაღარათო მარილები (მაგნიუმის სულფატი და ნატრიუმის სულფატი) • მსხვილ ნაწლავზე მოქმედი: ანტრაგლიკოზიდების შემცველი ფიტო-პრეპარატები:** ხეჭრელა, რევანდი, სენადე, ალოე და სინოეზური: **იზაფენინი** და მათი ანალოგიური სტრუქტურის: **ფენოლფტალეინი და ბისაკოდალი,** გამოიყენებიან ქრონიკული შეკრულობის დროს, მოქმდებენ 8-12 საათს.

3. • **ნაწლავის შიგთავსის რაოდენობას ზრდიან შემდეგი საფაღარათო ჰიდროფილური კოლოიდები: აგარი, მეტამეცილი, ანუ სილიუმი მეთილცელულოზა, საფაღარათო სხვა მარილები: მაგნიუმის ციტრატი და მაგნიუმის ჰიდროქსილი, • ოსმოსური საფაღარათო — ლაქტულოზა და სორბიტოლი.**

4. **დამარბილებელი საფაღარათო საშუალებები: მინერალური ზეთები** (ვაზელეინი, ნუშის), **გლიცერინის სანთლები და დეტერგენტები, თხევადი პარაფინი.** მაგ,: **დოკუზატი-ნატრიუმი, ანუ დიოქტილ ნატრიუმის სულფოსუკცინატი.**

5. **ნაწლავის (ლორწოვან) გარსზე მოქმედი საფაღარათო საშუალებები:** ალოე, სინამაქი, ბისაკოდილი, **კასკარა (sagrada),** ფენოლფტალეინი, აბუსალათინის ზეთი.

• **აბუსალათინის ზეთი, მაგნიუმის და ნატრიუმის სულფატები** (და კარლსბადის მარილი) **მოქმედებენ ნაწლავის მთელ სიგრძეზე, ზრდიან ოსმოსურ წნევას ნაწლავების სანათურში. იქ შეაკავებენ წყალს„ იზრდება ნაწლავების შიგთავსის მოცულობა,** აძლიერებენ წვრილი და მსხვილი ნაწლავების მოტორულ მოძრაობას. მარილები უშუალოდ მოქმედებენ ნაწლავის ლორწოვანი გარსის რეცეპტორებზე,რაც **რეფლექსურად იწვევს პერისტალტიკის**

გაძლიერებას. ამას გარდა, აძლიერებენ **ნალვლის** სეკრეციას, მის გამოყოფას და **ქოლეცისტოკინინის** გათავისუფლებას, რომლებიც უშუალოდთვითონ იწვევენ პერისტალტიკის გაძლიერებას.

• **აბშსალმითინის ზეთი** — 12-გოჯა ნაწლავში პანკრეასის ლიპაზის გავლენით ჰიდროლიზდება **გლიცერინის და რიცინოლის მჟავის** განთავისუფლებით, ეს უკანასკნელი აღიზიანებს ნაწლავის ლორწოვან გარსს, ამცირებს წყლის და ელექტროლიტების უკუშეწოვას, **იზრდება ნაწლავის შიგთავსის მოცულობა,** რაც აძლიერებს მათ პერისტალტიკას. გლიცერინი **შემოეკვრის (ადჰეზირდება)** ნაწლავების ლორწოვანი გარსის ზედაპირს და ასტიმულირებს შიგთავსის მოძრაობას.

• **ფენოლფტალეინი (პურგენი),** კუჭში არ იშლება,ნაწლავებში ნაღვლის მჟავების გავლენით იხსნება და 85% მოძრაობს ნაწლავების შიგთავსთან, ხოლო 15% შეიწოვება სისხლში, ნაწილი გამოიყოფა შარდით და ღებავს წითელ ფერად, ხოლო მეორე ნაწილი, ნაღვლით ისევ გამოიყოფა ნაწლავებში (**ენტერო-ჰეპატური ცირკულაცია დიგიტოქსინის მსგავსად**).

ფენოფტალეინის მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს ნაწლავის ლორწოვანი გარსის უჯრედების მემბრანის ფერმენტი-ნატრიუმ-კალიუმ-**ატფ**-აზას დათრგუნვით, რაც ხელს უშლის ნატრიუმის და წყლის უკუშეწოვას, ამცირებს კალციუმის იონების ნაწლავის კედლის მიოციტებში. იგი მოქმედებას იწყებს 4 საათის შემდეგ, გრძელდება 3-4 დღის განმავლობაში, რადგან **კუმულირდება ორგანიზმში.**

• **ბისაკოდილი** მოქმედებს ნაწლავის ლორწოვანის რეცეპტორებზე, გამოიყენება როგორც პერორულად, ისე რექტალური სანთლების სახით, მოქმედებას იწყებს 1 საათში.

• **ანტრაგლიკოზიდების** შემცველი საფაღარათო ფიტოპრეპარატები (**რევანდი, ხეჭრელა, სინამაქი**) შეივავენ ანტრაგლიკოზიდებს, ემოდინს, ქრიზოფანის მჟავას, საპონინებს, ფისებს, საღებავებს და სხვა ნივთიერებებს, რომლებიც **გამოიყოფიან მსხვილ ნაწლავებში** (წვრილ ნაწლავებში არ გამოიყოფიან, არც მონელებას უშლიან ხელს) და **იწვევენ სუსტ** პერისტალტიკას. სისტემატური ხმარების დროს შეიძლება გააღიზიანონ მსხვილი ნაწლავები და ანუსი. **გამოიყენებიან ქრონიკული (ჩვეული) ყაბზობის დროს.**

აღნიშნული ფიტოპრეპარატები არ დაენიშნება ძუძუს წოვების პერიოდში, რადგან გადადიან დედის რძეში და ბავშვს შეიძლება დაემართოს ფაღარათი.

ანტრაგლიკოზიდების შემცველი **ფიტოპრეპარატებიდან** სამედიცინო პრაქტიკაში იხმარება:**რევანდის ფხვნილი, ტაბლეტები, ექსტრაქტი,** საფაღარათო ჩაი, №1 და №2 ,,ვენური სასმელი'', **სენადე ტაბლეტებში და გლაქსენი** (გლაქსო-ფირმა, და-სენა).

• **ნაწლავების შიგთავსის დამარბილებელ** საშუალებებს ეკუთვნის: **ვაზელინის ზეთი და ნუშის ზეთი,** რომლებშიც კარგად იხსნება ცხიმში ხსნადი შხამები: ბენზინი, ნავთი, ბენზოლი, ოთხქლორიანი ნახშირბადი და სხვა.

• ფაღარათის საწინააღმდეგო (ანტიდიარეული) პრეპარატების მოქმედება

• **დიარეის სინდრომის მკურნალობაში**, ნახშირწყლების მცირე რაოდენობის შემცველი დიეტის გარდა, გამოიყენება პრეპარატები შემდეგი მიმართულებით:

1. **ოპიოიდური პრეპარატები მიუ-რეცეპტორებზე მოქმედი: ლოპერამიდი**

(იმოდიუმი), რომელიც ვერ შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, ამიტომ პრაქტიკულად **არ იწვევს სედაციას წამლისმიერ დამოკიდებულებას** (დეფენოქსილატთან შედარებით), მიიღება პერორული კაფსულები (2 მგ), ან სითხე (1 მგ/5 მლ-ში), 2-4 ჯერ დღეში.

• **დიფენოქსილატი** (ატროპინით),მეპერიდინის ანალოგი,მისი აქტიური მეტაბოლიტია – **დიფენოქსინი** – ოპიოიდების მსგავსი მოქმედებით,ოპიოიდური რეცეპტორების დათრგუნვით და **აცეტილქოლინის გამოყოფის დაქვეითებით** (უკუნაჩვენებია მძიმე წყლულოვანი კოლიტის დროს, შეიძლება გამოიწვიოს ტოქსიკური მეგაკოლონი – მსხვილი ნაწლავის მწვავე გაგანიერება)

2. **ადსორბციული საშუალებებიდან, დიარეის** სამკურნალოდ შედარებით ნაკლებად გამოიყენება (დაბალი ეფექტის გამო) პრეპარატი ე.წ. **„კაოლინ/პექტინი (კაოპექტატი)** (90 მლ სუსპენზია: 6 გ/130მგ).

• **ალუმინის სალიცილატი** (ჰიდრატირებული), • კარბოლენი, • პოლოკარბოფილი, • მეთილცელულოზა. პერორული სითხე – 450 მგ/5 მლ-ში, • ბისმუტის სუბსალიცილატი (პეპტიბისმოლი) – პერორული საღეჭი ტაბლეტები და სუსპენზია – 265 მგ და 524 მგ/15 მლ-ში.

• **მეტეორიზმის „სამკურნალო" საშუალებების ფარმაკოლოგია**

მეტეორიზმი-ეწოდება ნაწლავებში ზედმეტი გაზების დაგროვებას, ხოლო ფლატულენციპ-ეწოდება ზედმეტი გაზების დაგროვებას და გამოყოფას.

მეტეორიზმს იწვევს: ცელულოზის შემცველი პროდუქტები: კარტოფილი, შავი პური, რძე, კომბოსტო, მუხუდო, ქატო და სხვა. ჭამის დროს ჰაერის ჩაყლაპვა, გაზების შეწოვის დარღვევა, დისბაქტერიოზი, კოლიტი, პერიტონიტი, კუჭის პარეზი, ნაწლავების გაუვალობა.

მეტეორიზმს ახასიათებს: ძლიერი შეტევითი ხასიათი ტკივილები მუცელში, რომელიც ქრება გაზების გამოყოფის შემდეგ, ბოყინი, სლოკინი, არასასიამოვნო სუნი პირიდან, თავის ტკივილი, ქოშინი და სხვა, ხშირია ბავშვებში და მოხუცებში.

მეტეორიზმის სამკურნალოდ ამჟამად იხმარება პრეპარატები, ახალი მოქმედების მექანიზმით — რომლებიც **ამცირებენ გაზის მოქმედებას ზედაპირულ დაჭიმულობას,** აქვეითებენ ნაწლავის კედლის გაჭიმვას და იწვევენ გაზების გამოყოფას.

ასეთი ფარმაკოლოგიური ეფექტი ახასიათებს, პრეპარატებს:

• **დიმეტიკონი** (ცეოლიტი, პოლისილან-გელი,, საბ-სიმპლექსი) სურ.35.5.

• **დიმეტიკონის** პრეპარატები დაენიშნება: **ცეოლატი** ტაბლეტებში(80 მგ)

• **სიმეტიკონი** (მეტეოსპაზმილი, დისფლატილი, **ესპუმიზანი**)

პოლისილანი-გელი 15 გ,ან ტუბებში 150 მგ. მიიღება ჭამის შემდეგ სუფრის კოვზით, ან 1 პაკეტი 3-6 ჯერ დღეში. **საბ-სიმპლექსი** – მიიღება 30-50 წვეთი ჭამის შემდეგ 4 ჯერ დღეში.

* **სიმეტიკონის** პრეპარატები დაენიშნება: **დისფლატილი** – 30-50 წვეთი, ყოველი ჭამის შემდეგ და ძილის წინ. **ესპუმიზანი** – კაფსულის,ან ემულსიის სახით 3-5 ჯერ დღეში **პეპტიდი-1-2** საღეჭი ტაბლეტი ჭამის შემდეგ 3-4-ჯერ დღეში. **მაალოქსი-პლიუსი** (ალგელდრატი, მაგნიუმის ჰიდროქსიდი, სიმეტიკონი) ტაბლეტები 4 ჯერ დღეში. ეპიზოდურად შეიძლება გააქტივებული ნახშირის (**კარბოლენის**) ხმარება. ამცირებს გაზების გამოყოფის ეპიზოდების დროს გაზის არასასიამოვნო სუნს, (გაზის გამოყოფის ნორმა დღეში შეადგენს - 25 ეპიზოდს).

• **მადის გამაძლიერებელი და დამაქვეითებელი საშუალებები**

ა) ორექსიგენულ (მადის გამაძლიერებელ, ბერძ. **orexis**-მადა) ფიტოპრეპარატებს ეკუთვნის **ყველა მწარე არომატული მცენარე** და მათი ოფიცინალური ნაყენები (მაგ. არომატული **აბზინდას ნაყენი, მწარეები** და სხვა. ტაბულა 19.8.).

ორექსიგენული საშუალებების მოქმედების მექანიზმი ასეთია: ისინი პირის ღრუში (ენაზე) ააგზნებენ გემოვნების რეცეპტორებს, ამის **შედეგად რეფლექსურად ზრდიან კუჭების შიმშილის ცენტრის აგზნებადობას,** ჰიპოთალამუსის ლატერალურ ბირთვებში. ამასთან ერთად ასტიმულირებენ კუჭის სეკრეციის რთულ რეფლექსურ ფაზას.

• **მადას აძლიერებს ინსულინიც,** რომელიც სისხლში შაქრის დაქვეითების შედეგად იწვევს შიმშილის გრძნობას, ფიქრობენ, რომ სიმაძღრის ცენტრში არის სპეციალური ,,გლიკორეცეპტორები", რომლებიც არეგულირებენ გლუკოზის კონცენტრაციის არტერიულ-ვენურ სხვაობას.

გლუკაგონი — იწვევს ჰიპერგლიკემიას და მადაზე მოქმედებს ინსულინის საწინააღმდეგოდ,მადას აძლიერებს ზოგიერთი პრეპარატები: ამიტრიპტილინი,ლითიუმის კარბონატი, კლოფელინი, ანაბოლური სტეროიდები და სხვა.

ორექსიგენული პრეპარატები გამოიყენება **სიგამხდრის და უმადობის დროს.**

მადის დამაქვეითებელი (ანორექსიგენული) და სიმსუქნის საკურნალო პრეპარატები

(ფენამინი, , ფეპრანონი, სიბუტრამინი, ორლისტატი)

• **ფენამინი,** წარმოადგენს მადის დამაქვეითებელ ძლიერი მოქმედების საშუალებას, რომელიც ასტიმულირებს სიმაძღრის ცენტრს, რაც იწვევს შიმშილის ცენტრის დათრგუნვას, მის ნორადრენერგულ სინაპსებში რეცეპტორების სტიმულაციით,მაგრამ **წამლისმიერი დამოკიდებულების** – ფენამინიზმის გამო ფენამინი მოხსნილია წარმოებიდან.

• **ფეპრანონი** ასტიმულირებს ცნს-ში ადრენერგულ სინაპსებს, აქვეითებს მადას, იწვევს **წამლისმიერ დამოკიდებულებას,** ჰიპერტენზიას, ტაქიკარდიას, არითმიას, უძილობას (ამ უკანასკნელი თანამოვლენის გამო მიიღება დღის პირველ ნახევარში).

• **ფლუოქსეტინი** – დეპრესიის სამკურნალო საშუალებაა, იგი ამცირებს სეროტონინის უკუშეწოვას და იჩენს ანორექსიგენულ მოქმედებას.

• **მადის დამაქვეითებელი საშუალებები: სიბუტრამინი, ორლისტატი** დასხვ **გამოიყენებიან ალიმენტური გასუქების დროს,** ამას გარდა სიმსუქნე თან ახლავს მრავად დაავადებას, არღვევს ნივთიერებათა ცვლას და გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მუშაობას.

სიმსუქნის მკურნალობის ყველაზე მიზანშეწონილი გზა არის **საკვების რაოდენობის შეზღუდვა,** ამ შემთხვევაში ავადმყოფს უჭირს შიმშილის შეგრძნების დაძლევა, ამიტომ მადის დასათრგუნავად იყენებენ ფარმაკოლოგიურ საშუალებებსაც, რომლებიც (ჰიპოთალამუსში) **ადუნებენ შიმშილის ცენტრს და ააგზნებენ სიმაძღრის ცენტრს.** ამასთან ერთად ავადმყოფი გადაჰყავთ **დაბალი კვებითი** ღირებულების დიეტაზე, ამ პრეპარატებმა შეიძლება გამოიწვიონ ადრენერგული ნერვული სისტემის აგზნება: უძილობა, ტაქიკარდია, ჰიპერტენზია და სხვა. ასეთ შემთხვევაში

აღსანიშნავია, რომ **სიმსუქნე** შედის **რისკის ფაქტორებში: ათეროსკლეროზისთვის, ჰიპერტენზიისთვის და დიაბეტისთვის.** მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის მონაცემებით განვითარებულ ქვეყნებში 30% აქვს სიმსუქნე და 20%-ით მეტი წონა. ყველაზე ხშირია ეგზოგენური პირველადი (ალიმენტური) სიმსუქნე – 75%-ია, შედარებით იშვიათია ენდოკრინული, ცერებრული (მეორადი).

სიმსუქნეს განაპირობებს: ცხოველური ცხიმების ზედმეტი მიღება, ფიზიკური ადინამია, სალამოობით კვება, სპირტიანი სასმელების და საკვების ერთად მიღება, ზედმეტი ფქვილის ნაწარმის და სითხეების მიღება.

მსუქან ადამიანებში **თითქმის ორჯერ იზრდება: დიაბეტი, ჰიპერტენზია, სტენოკარდია, მიოკარდის ინფარქტი ათეროსკლეროზი და სხვა დაავადებები.**

ფარმაკოლოგიური საშუალებების გარდა **სიმსუქნის მკურნალობა მოიცავს:** კალორიული საკვების შეზღუდვას, ფიზიკურ აქტიურობას, ურყოფით ენერგეტიკულ ბალანსს, მცენარეული ზეთების მიღებას და წილადობრივ მცირე რაოდენობით საკვების მიღებას.

• **სიბუტრამინი (მერიდია)** ანორექსიგენული პრეპარატია, მისი მოქმედება დაკავშირებულია ცნს-ში **ადრენერგული, სეროტონინერგული სინაპსების სტიმულაციაში და ნირომედიატორების** (სეროტონინის, დოფამინის, ნორადრენალინის) სინაპსური ნაპრალიდან უკუშეწოვის ბლოკადაში, **სიმაძღრის ცენტრის აქტივაციაში და შიმშილის ცენტრის დათრგუნვაში.** სიბუტამინი აქვეითებს მადას და მიღებული საკვების რაოდენობას (აძლიერებს სიმაძღრის შეგრძნებას), ზრდის თერმოგენზს, β3-რეცეპტორების აგზნების გამო.

• **სიბუტამინი მკურნალობის პერიოდში იწვევს:** ჰიპერტენზიას, თავის ტკივილს, შეკრულობას, ტაქიკარდიას, თრომბოციტოპენიას და სხვ.

• **სიბუტამინი გამოიყენება,** როგორც ადიუვანსური პრეპარატი, კომპლექსურ ფარმაკოთერაპიაში **ალიმენტური სიმსუქნის დროს მადის დასაქვეითებლად** (30 კგ/მ^2 და მეტი). მიიღება 5-15 მგ/დღეში (კაპსულები) დილის საათებში 1 წლის განმავლობაში.

• **ორლისტატი (ქსენიკალი) – შეუქცევადად აბლოკირებს ლიპაზას კუჭში და ნაწლავებში, აქვეითებს საკვები ტრიგლიცერიდების დაშლას: თავისუფალ ცხიმოვან მჟავებად და მონოგლიცერიდებად, ამცირებს ცხიმის შეწოვას** (ტრიგლიცერიდების და ქოლესტერინის სახით) 30% (პრეპარატის 3 ჯერ მიღების შედეგად) მიიღება თითო ცალი კაპსულა (120 მგ) 3 ჯერ დღეში.

• **მოწოდებულია ცხიმების „შემცვლელები" – ოლესტრა,** შაქრების შემცვლელი: **საქარინი და ასპარტამი,** ანორექსიგენული პრეპარატი: **რეკომენდებული ლეპტინი.**

• ანორექსიგენული — **მელანოკორტინი** აბლოკირებს **სპეციფიკურ რეცეპტორებს (MC_4),** გამოყოფილია **ორექსინის** (მადის სტიმულატორის) რეცეპტორების ბლოკატორები, **ქოლეცისტოკინინის აქტივატორები** და სხვ.

• პირსაძმების გამოწვევი და პირსაძმების საწინააღმდეგო საშუალებები

• **პირსაქმება არის რთული რეფლექსური აქტი,** რომელშიც ძირითადად მონაწილეობენ: მუცლის პრესის, დიაფრაგმის და კუჭ-ნაწლავის კუნთები.

პირღებინება გამოიწვევა პირსაქმების ცენტრის აგზნებით, რომელ მოთავსებულია მეოთხე პარკუჭის ფსკერზე. პირსაქმების წინ უძღვის **გულისრე — nausea,** რომელიც შეიძლება გაგრძელდეს რამდენიმე წუთიდან ნახევარ საათამდ

*** პირსაქმების გამომწვევი საშუალებები**

პირსაქმების საწინააღმდეგო საშუალებები ფარმაკოლოგიური მექანიზმის მიხედვ იყოფიან ორ ჯგუფად:

1) ცენტრალურად მოქმედი (აპომორფინის ჯგუფი)

2) პერიფერიულად მოქმედი (ფიტო-პრეპარატების – ოქროსძირას ჯგუფ

1) ცენტრალურად მოქმედი პირღებინების გამომწვევ საშუალებებ ეკუთვნის **აპომორფინი,** რომელიც ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში – მოგრძ ტვინში პირსაქმების ცენტრთან ახლოს, მოქმედებს სპეციალურ ქიმორეცეპციულ ე-ნ **გამშვები - („ტრიგერ“)** ზონის **დოფამინის (D_2) რეცეპტორებზე,** აქედა მოკლე ცენტრალური **აქსონ-რეფლექსის** საშუალებით აგზნებს პირსაქმები ცენტრს და იწვევს პირსაქმების აქტს.

აპომორფინი გამოიყენება: 1) **მოწამლვების დროს 2) ალკოჰოლიზმის** მკურნალობის პერიოდში უარყოფითი რეფლექსის გამოსამუშავებლად (გამოიყენებ ალკოჰოლისა და აპომორფინის მრავალჯრადი „შეუღლება“).

აპომორფინი ეფექტს არ იძლევა პირღებინების ცენტრის დათრგუნვის დროს სანარკოზო საშუალებებით, ალკოჰოლით და სხვა.

2) **პერიფერიული მოქმედების** პირღებინების გამომწვევ საშუალებებს ეკუთვნის: **ოქროსძირა,** სპილენძის და თუთიის სულფატები, სენეგას ძირი, ტუხტ და სხვა, რომლებიც კუჭის ლორწოვანი გარსის გაღიზიანების შედეგად (პერიფერიიდან) **რეფლექსურად იწვევენ პირსაქმების ცენტრის აგზნებას.**

• პირსაქმების რეფლექსის დამთრგუნველი ფარმაკოლოგიური პრეპარატები (სეროტონინის, დოფამინის, ჰისტამინის და ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი მექანიზმით)

• პირსაქმება შეიძლება გამოწვეული იყოს: გასტროენტერიტის, კუჭის წყლულის, სიმსივნეების, მედიკამენტების, ტვინის შერყევის, ქალასშიდა წნევის მომატების, ჰიპოქსიის (ანემიის, ან სისხლდენის), ვესტიბულური გაღიზიანების ორსულობის შედეგად და სხვა.

პირსაქმების მექანიზმში არჩევენ სამ რგოლს, რომელზედაც უნდა იმოქმედოს ექიმმა: 1) მგრძნობიარე ნერვული (ვაგუსის) დაბოლოებები, 2) პირსაქმების ცენტრი და 3) შემსრულებელი ორგანო (კუჭ-ნაწლავი).

საექიმო პრაქტიკაში საჭირო ხდება პირსაქმების ცენტრის აგზნება კუჭის ლორწოვანი გარსიდან **რეფლექსურად,** კუჭიდან შხამიანი ნივთიერებების მოსაცილებლად (მაგ. თუთიის და სპილენძის ხსნარებით) ან ცენტრალურად, პირსაქმების ცენტრის „ტრიგერ-ზონის“ ქიმორეცეპტორების ასაგზნებად (იხ. ამავე ქვეთავის დასაწყისში აპრომორფინი), მაგრამ უფრო ხშირად საჭირო ხდება პირსაქმების რეფლექსის შეჩერება.

პირსაქმების რეფლექსის დათრგუნვა (აგზნების დაქვეითება) შეილება სხვადასხვა ჯგუფის პრეპარატებით (იხ. ტაბულა)

1). ტრიგერ-ზონის მაბლოკირებელი პირსაქმების საწინააღმდეგო პრეპარატებს ეკუთვნის:

• **ონდანსეტრონი,** • **გრანისეტრონი,** • **ტროპისეტრონი და სხვა.**

• **ონდანსეტრონი (ზოფრანი)** წარმოადგენს პირღებინების საწინააღმდეგო ეფექტურ ცენტრალური და პერიფერიული მოქმედების პრეპარატს, ცნს-ში აბლოკირებს ვაგუსის პრესინაპსურ 5 - HT_3 რეცეპტორებს, რომლებიც უკავშირდებიან ღებინების ცენტრს. **ონდანსეტრონი** (ლატრანი, ოსეტრონი) **ძირითადად გამოიყენება, სიმსივნეების ქიმიათერაპიის და რადიოთერაპიის ჩატარების დროს განვითარებული პირსაქმების შესაჩერებლად,** შეიყვანება ვენაში და მიიღება პერორულად. **მეტოკლოპრამიდისგან განსხვავდება** – არ აბლოკირებს დოფამინის რეცეპტორებს, ამიტომ არ იწვევს ექსტრაპირამიდულ დარღვევებს ონდანსეტრონმა შეიძლება გამოიწვიოს თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, შეკრულობა.

• **ტროპისეტრონი (ნავობანი)** წარმოადგენს სეროტონინი (**5-HT_3**) რეცეპტორების მაბლოკირებელ საშუალებას, კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, მოქმედებს 24 საათი, **გამოიყენება სიმსივნეების ქიმიათერაპიის დროს განვითარებული პირსაქმების შესაჩერებლად,** შეიყვანება (ან მიიღება) 24 საათში ერთხელ ჭამის წინ. **თანამოვლენებიდან შეიძლება გამოიწვიოს:** თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა,დისპეპსიური დარღვევები,ჰიპერტენზია,ან მხედველობითი ჰალუცინაციები.

• **სხვადასხვა ჯგუფის პრეპარატები:**

• **ჰისტამინის (H_1) რეცეპტორების ბლოკატორებიდან პირსაქმების** საწინააღმდეგო ეფექტს იჩენს:

• **დიფენჰიდრამინი** (დიმედროლი), **დიმენჰიდრინატი** (დრამინა) იჩენს დამატებით **ქოლინომაბლოკირებელ** და **პირსაქმების** საწინააღმდეგო ეფექტს.

• **მეკლოზინი** (ბონინი) იჩენს: დამატებით სედაციური **პირსაქმების და ალერგიის** საწინაარმდეგო მოქმედებას. (გამოიყენება მოძრაობის დაავადების დროსაც).

• **მარიხუანას ნაწარმები: დრონაბინოლი** (ტიტრა-ჰიდრო **კანაბინოლი**) მოქმედებს **ტრიგერ-ზონის** ქემორეცეპტორებზე.

• **კორტიკოსტეროიდების** ზოგიერთი პრეპარატები: დექსამეტაზონი, მეთილპრედნიზოლონი და სხვ.

• **პიპნო-სედაციური ბენზოდიაზეპინების პრეპარატები.**

• **ფენოთიაზინები:** პროქლორპერაზინი (მეტერაზინი), დიეთილპერაზინი, პრომეტაზინი (პიპოლფენი, დიპრაზინი), ტრიმეტობენზამიდი.

(დასახელებული პრეპარატები იხილეთ შესაბამის თავებში).

პირსაქმების საწინააღმდეგო ეფექტი აღენიშნება ზოგიერთ სტეროიდებს (მაგ. დექსამეტაზონს და სხვა).

• **გრანისეტრონი (კიტრილი)** ფარმაკოლოგიური მოქმედებით ჰგავს ონდანსეტრონს, მიიღება შიგნით 1 მგ 1-3 ჯერ დღეში.

2) ტიეთილპერაზინი (ტორეკანი) — პირსაქმების საწინაარმდეგო საშუალება აბლოკირებს დოფამინის (D_1) რეცეპტორებს ნიგროსტრიულ გზებში, თრგუნავს პირსაქმების ცენტრს, აბლოკირებს „ტრიგერ" ზონას მოგრძო ტვინში. გამოიყენება: პირსაქმების და გულისრევის შესაჩერებლად: **სხივური** თერაპიის **სიმსივნეების** ქიმიოთერაპიის დროს და **პოსტოპერაციულ პერიოდში.**

• **პირსაძმების რეფლექსის დამთრგუნველი პრეპარატები: დოფამინის, სეროტონინის, ჰისტამინის და ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი მექანიზმით)**

ცხრილა

პირსაქმების საწინააღმდეგო პრეპარატების ჯგუფები	კლინიკური გამოყენება აჩერებს პირსაქმებას, გამოწვეულს:	ტოქსიკური თანამოვლენები
1. **სეროტონინის რეცეპტორების(5-HT$_3$) ბლოკატორები:** (ანტიემეტური): • ონდანსეტრონი • გრანისეტრონი • ტროპისეტრონი	• ციტოსტატიკური ქიმიათერაპიით, • დასხივებით, • პოსტოპერაციული მდგომარეობით	• თავის ტკივილი, • თავბრუსხვევა, • ტკივილი მუცელში, • ფაღარათი • შეიძლება განვითარდეს კოლაფსი, • მხედვ. ჰალუცინაციები
2. **დოფამინის (D$_2$) რეცეპტო-რების ბლოკატორები:** • ტიეთილპერაზინი • ეტაპერაზინი • ჰალოპერიდოლი	**აჩერებს ყველა გენეზის პირსაქმებას:** • პოსტოპერაციულს • ვესტიბულურს, • ციტოსტატიკურს, • რადიაციულს, • მედიკამენტურს	• თავბრუსხვევა, • აკინეზია, ან ჰიპერკინეზია, აპათია, • დისპეპსიური მოვლენები, • გალაქტორეა, • გინეკომასტია, იმპოტენცია, • აგრანულოციტოზი, • პირის სიმშრალე, • არითმია, • შეკრულობა
3. **დოფამინის (D$_2$) რეცეპტო-რების ბლოკატორები: (გასტროკინეტიკური)** • მეტოკლოპრამიდი • დომპერიდონი • ტეგასეროდი (HT$_4$)	• პოსტოპერაციულს, • რადიოთერაპიულს, • მედიკამენტურს, • ორსულთა გესტოზის, • გ/ე რეფლუქსის, კუჭის • წყლულის • ნაღვლის გზების დისკინ. • სლოკინს, პირსაქმებას.	• ძილიანობა, • პირის სიმშრალე, • კისრის და ზემო კიდურების კუნთების რიგიდობა, • პროლაქტინემია, • გინეკომასტია, • გალაქტორეა
4. **ჰისტამინის (H$_1$) რეცეპტორების ბლოკატორები:** • დიმედროლი • დრამინა • მეკლოზინი	• ვესტიბულური აპარატის აგზნებით გამოწვეულს (გამოიყენება: ალერგიის და მოძრაობითი დაავადების დროსაც)	• სედაცია, • ძილიანობა
5. **ქოლინორეცეპტ-(M$_1$) ბლოკატორები:** • პირენზეპინი • სკოპოლამინი • ჰიოსციამინი	ვესტიბულური აპარატის აგზნებით გამოწვეული ე.წ. **„მოძრაობის" დაავად.** ზღვის და ჰაერის დაავად. ავტოტრანსპ. მგზავრობა	• პირის სიმშრალე, • მიდრიაზი, • ძილიანობა

• **ეტაპერაზინი - გამოიყენება როგორც პირსაქმების საწინააღმდეგო საშუალება,** აბლოკირებს დოფამინის (2) რეცეპტორებს, იწვევს ექსტრაპირამიდულ დარღვევებს (გამოყენება და თანამოვლენები იხ. ტაბულაში).

• **ბრომოპრიდი** მოქმედებს და გამოიყენება ცერუკალის და მოტილიუმის ანალოგიურად.

• **სკოპოლამინი** – აქვეითებს კუჭ-ნაწლავის კუნთების ტონუსს და მოტორულ მოძრაობას იწვევს სედაციას, ამცირებს „მოძრაობით" დაავადებას ვესტიბულურ ბირთვებში M-ქოლინორეცეპტორების ბლოკადის შედეგად აჩერებს პირსაქმებას. არ გამოიყენება გლაუკომის დროს.

• **დიპრაზინი** ჰისტამინის (H_1) რეცეპტორების ბლოკატორი, ალერგიის და „მოძრაობითი" დაავადებების დროს განვითარებული პირსაქმების საწინააღმდეგო საშუალება (მოქმედებს სკოპოლამინის და დიმედროლის მსგავსად).

• **პირენზეპინი** M_1-ქოლინორეცეპტორების ბლოკატორი **ენტეროქრომაფინის მსგავს უჯრედებში,** ვერ შედის ჰებ-ში, იჩენს პერიფერიულ მოქმედებას, სუსტ გავლენას ახდენს კუჭის და ნაწლავების მოტორულ მოძრაობაზე ძირითადად **აქვეითებს ბაზალური მარილმჟავას სეკრეციას,** აქტიურდება სეკრეტორული მილაკების მჟავე არეში, სუსტად მოქმედებს აკამოდაციაზე, გუგის დიამეტრზე და გულის რითმზე. **პირენზეპინი არ გამოიყენება:** ნაღვლმდენი მოქმედებისათვის და კოლიკების ღროს. პირენზეპინი იხმარება: პეპტიკური წყლულის ადიუვანსურ პრეპარატად რეფლუქს-ეზოვაგიტის და ზოლინგერ-ელისონის სინდრომის დროს, ეროზულ-წყლულოვანი პროცესების დროს.

• **გასტროკინეტიკური პრეპარატები:**

(მეტოკლოპრამიდი, დომპერიდონი, ტეგასეროდი, ციზაპრიდი, ბრომოპრილი, სულპირიდი და სხვ.)

• **მეტოკლოპრამიდი** (ცერუკალი,რეგლანი) იჩენს ცენტრალური მოქმედების, პირსაქმების საწინააღმდეგო და პერიფერიულ, გასტროკინეტიკურ ეფექტს.

• **მეტოკლოპრამიდის ცენტრალური მოქმედება** გაპირობებულია ცნს-ის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერშიკარგად შესვლით და თერაპიულ დოზებში, **ცენტრალური (ტრიგერ-დოზის) დოფამინის (D_2) რეცეპტორების ბლოკადით** (მარალ დოზებში აბლოკირებს სეროტონინის ($5\text{-}HT_3$, რეცეპტორებსაც), რის შედეგადაც **ვიტარდება პირსაქმების საწინააღმდეგო** (ანტიემეტური) **ეფექტი.**

• **მეტოკლოპრამიდის მეორე ძირითადი-გასტროკინეტიკური** (პროკინეტიკური) პერიფერიული მოქმედება გაპირობებულია, **„ნაწლავის ნერვული სისტემის",** მეზენტერიული წნულის ნეირონებიდან გამოყოფილი – **აცეტილქოლინის მოქმედებით** (იხილე) და მის მიმართ ნაწლავის **გლუვი კუნთის სენსიტიზაციით,** კუჭის და წვრილი ნაწლავების **მოტორული მოძრაობის გაძლიერებით და მათი შიგთავსის ევაკუაციის დაჩქარებით** (პრეპარატი მსხვილ ნაწლავზე არ მოქმედებს).

• **მეტოკლოპრამიდი,** აღნიშნულის გარდა **ზრდის საყლაპავის ქვედა სფინქტერის ტონუსს, პილორუსის სფინქტერის ერთდროული მოდუნებით,** აქვეითებს უკუპერისტალტიკას (პირსაქმების პროცესში). ნაღვლის და სანაღვლე გზებში ზრდის წნევას,**ოდის სფინქტერის ტონუსის ერთდროული დაქვეითებით.**

• **მეტოკლოპრამიდი** (ცერუკალი) **კლინიკაში გამოიყენება** (10 მგ 4 ჯერ დღეში ჭამის დროს და ღამე) **ძირითადად როგორც პირსაქმების საწინააღმდეგო** (აგრეთვე გულისრევის და სლოკინის შესამცირებელი) **საშუალება:** პეპტიკური წყლულის გასტრიტის, კუჭ-ნაწლავის კიბოს, ქოლეცისტიტის, ურემიის. სხივური დაავადების, **სიმსივნეების ქიმიოთერაპიის დროს** განვითარებული პირსაქმების დროს, უკიდურესი აუცილებლობის შემთხვევაში გამოიყენება ორსულთა გესტოზის დროსაც(!) რადგან უარყოფითად მოქმედებს ნაყოფზე (ჰალოპერიდოლის მსგავსად) (ზღვის დაავადების დროს არაეფექტურია).

• **მეტოკლოპრამიდი** გამოიყენება: კუჭის მოძრაობითი უკმარისობის დროს,როგორც **გასტროკინეტიკური (პროკინეტიკური) პრეპარატი: კუჭის და ნაწლავების ჰიპოტონიის** (მათ შორის პოსტოპერაციული) გასტრო-ეზოფაგური რეფლექსის (ე.წ. ,,კუჭის წვის'') და **სანალველე გზების დისკინეზიის დროს,** კუჭის და წვრილი ნაწლავის (ზედა ნაწილის) **შიგთავსის ევაკუაციის დასაჩქარებლად.**

მეტოკლოპრამიდის თანამოვლენები: ჰიპერპროლაქტინემია, მაღალ დოზებში პარკინსონიზმის მოვლენები, პირის სიმშრალე (ქოლინერეცეპტორების ბლოკადა). ყურებში შუილი, პრეპარატი მიიღება პერორულად, შეიყვანება ვენაში, ან კუნთში.

• **დომპერიდონი (მოტილიუმი)** (ვერ შედის ცნს-ში) მოქმედებს, როგორც **პირსაქმების საწინააღმდეგო პრეპარატი - გასტრო-კინეტიკური ეფექტით.**

• **დომპერიდონი** გამოიყენება: (ისე როგორც ციპრაზიდი) გასტრო-ეზოფაგური **რეფლუქსის დროს და კუჭის შიგთავსის ევაკუაციის დასაჩქარებლად.**

• **ტეგასეროდი - სელექციურად ააგზნებს სეროტონინის (5-HT_3) რეცეპტორებს.** მისი პერიფერიული მოქმედება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტზე კუნთების ნერვული წნულის საშუალებით, გამოვლინდება **პერისტალტიკის გაძლიერებით** ამცირებს მუცელში ტკივილებს, იწვევს სუსტ ფაღარათს, **ადუნებს საყლაპავის ქვემო სფინქტერს,** აქვე მჟავიანობის შემცირებით, **ეფექტურია რეფლექს-ეზო-ფაგიტის დროს,** ჩქარა შეიწოვება ნაწლავებიდან გამოიყოფა გლუკურონიდის სახით ნაღვლის საშუალებით, **პრაქტიკულად არ იწვევს თანამოვლენებს.**

• **ციზაპრიდი (პროპულსიდი, კოორდინაქსი),** ძირითადად მოქმედებს, როგორც **პერიფერიული ქოლინომიმეტური საშუალება,** (ფიქრობენ ააგზნებს 5-HT_3 რეცეპტორებს) ასტიმულირებს კუჭის, წვრილი და მსხვილი ნაწლავების მოტორული მოძრაობას და პერისტალტიკას.

• **ციზაპრიდი გამოიყენება კუჭის მოძრაობითი უკმარისობის დროს, განსაკუთრებით „დიაბეტური გასტროპარეზის",** ან ვაგოტომიის შემდეგ, **გასტრო-ეზოფაგური რეფლუქსი** (ე.წ. **„კუჭის წვის")** დროს და **კუჭის შიგთავსის ევაკუაციის დასაჩქარებლად. (10 მგ 4 ჯერ დღეში).**

• **მეტოკლოპრამიდი და ციზაპრიდი** შეწოვის შემდეგ 120 წუთში აღწევენ მოქმედების პიკს მათი ($t1/2=4$ საათია).

• **ერითრომიცინი - მაკროლიდების ჯგუფის ანტიბიოტიკი** როგორც გასტრო-ინტესტინური პეპტიდის = **მოტილინის სპეციფიკური რეცეპტორების** (კუჭის ანტრალურ ნაწილში და 12-გოჯაში) ამგზნები პრეპარატი (**ოლეანდომიცინის** მსგავსად) იწენს **გასტროკინეტიკურ** (პროკინეტიკურ აქტივობას **და მისი კლინიკური ეფექტი გამოვლინდებაადიაბეტური გასტროპარეზის და ნაწლავების ე.წ. „ფსევდო-გაუვალობის" დროს.**

• **ნეოსტიგმინი** (აცეტილქოლინესთერაზას ბლოკატორი) და **ბეტანექოლი** (ქოლინომიმეტური საშ-ბა) იხილე **„ქოლინერგული საშუალებებში".**

• საჭმლის მომნელებელი სისტემის დაავადებების სამკურნალო ჯგანმო-ს რეკომენდებული საბაზისო და ადიუვანსური მოქმედების გასტრო-ენტეროლოგიური პრეპარატები

• პეპტიკური წყლულის სამკურნალო ძირითადი (საბაზისო) ჯგანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატები:

•• **ატროპინის სულფატი** - საინექციო ხსნარი ამპულებში 1 მგ/მლ-ში.

•• **ციმეტიდინი (ჰისტოდილი, ტაგამეტი)**-ტაბლეტები 200 მგ. ამპულები 10%-2 მლ, სუსპენზია 200 მგ/2 მლ (პეპტიკური წყლულის სამკურნალო)

•• **ალუმინის ჰიდროქსიდი** - ტაბლეტები 500 მგ,პერორული სუსპენზია 320 მგ/5 მლ-ში

•• **მაგნიუმის ჰიდროქსიდი** - პერორული სუსპენზია 550 მგ/10 მლ-ში

•• **მეტოკლოპრამიდი (ცერუკალი, რეგლანი)** - ტაბლეტები 10 მგ. ამპულები 2 მლ/5 მგ. პრეპარატი კუნთში, ან ვენაში. (პირსაქმების საწინააღმდეგო)

•• **პრომეტაზინი (დიპრაზინი, პიპოლფენი)**- ტაბლეტები 25 მგ. სიროფი 5 მგ/5 მლ, საინექციო ხსნარი 25 მგ/მლ-ში, ამპულები 2 მლ.

•• **სულფასალაზინი**–ტაბლეტები 500 მგ. პერორულად და რექტალური სანთლები. (წყლულოვანი კოლიტის სამკურნალო)

•• **ჰიდროკორტიზონი** - გამოშვებულია რექტალური სანთლები 25 მგ.

•• **სენა (სენადე – ალექსანდრიული მცენარის ფოთლის პრეპარატი)** – ტაბლეტები 7.5 მგ, ან ტრადიციული დოზირებული ფორმები.

•• **რეზერპინის მარილები** - პერორული ფხვნილი 2-მგ/ლ-ში.

•• **კოდეინის ფოსფატი** - პერორული ტაბლეტები, 30 მგ დოზით

• • •

• ადიუვანსური (დამხმარე) პრეპარატები:

• პეპტიკური წყლულის (ჰიპერაციდული B-ტიპის) გასტრიტის სამკურნალო ეთიოტროპული—ჰელიკობაქტერიოციდული (HP ერადიკაციული) პრეპარატები

(როდესაც პეპტიკური წყლული ასოცირდება H.pilori-სთან)

(ბისმუტის, ანტიბიოტიკების და სხვადასხვა, HP-ციდული პრეპარატები)

1. • პეპტიკური წყლულის სამკურნალო ბისმუტის შემცველი პრეპარატები:

• **ბისმუტის სუბსალიცილატი (პეპტობისმოლი, იატროქსი)** - საღეჭი ტაბლეტები და სუსპენზია 262 მგ სუსპენზია 524 მგ/15 მლ

• **ბისმუტის ტრიკალიუმის დიციტრატი (ვენტრისოლი)** - ტაბლეტები 120 მგ 2-3 ჯერ დღეში.

• **ბისმუტის სუბნიტრატი (ბისმოფალკი)** - 150 მგ, 2 ტაბლეტი 4 ჯერ დღეში.

• **ბისმუტის ციტრატი (პილორიდი)** - ტაბლეტები დაენიშნება პერორულად 400 მგ 2 ჯერ დღეში.

• **დე-ნოლი (ბისმუტის კოლოიდური სუბციტრატი)** - ტაბლეტები 120 მგ. 3 ჯერ დღეში ჭამის წინ.

• **„ვიკალინი“ კომბინირებული ტაბლეტები (შეიცავს ბისმუტის ფუძე ნიტრატს-0,35 გ)** - ტაბლეტები მიიღება პერორულად თანდართული სქემის მიხედვით.

II. • **ანტიბიოტიკების ჰელიკობაქტერიოციდული პრეპარატები:**

- **კლარითრომიცინი (კლარიციდი)** 250 მგ.ან 1 გ 2 ჯერ დღეში, კუნთში 500 მგ 1 ჯერ დღეში.
- **ტეტრაციკლინი** - ტაბლეტები 50-100-250 მგ,დუნაშნება 4 ჯერ დღეში.
- **ოქსაცილინი ნატრიუმი, ან ამპიოქსი**-ტაბლეტები 250-500 მგ, ან სახნექციო ფლაკონში გამსხნელით, ან ფხვნილი პერორულად მისაღები სუსპენზიის სახით 125 მგ/5 მლ.

III. • **სხვადასხვა ჯგუფის ჰელიკობაქტერიოციდული პრეპარატები:**

- **მეტრონიდაზოლი (ტრიქოპოლი, ფლაგილი)** ტაბლეტები, 250 მგ. დაენიშნება პერორულად 3 ჯერ დღეში.

ომეპრაზოლი, ლანზოპრაზოლი და მათი ანალოგები:

- **ომეპრაზოლი (ომეზი, გასტროზოლი, პეპტიკუმი, ლოსეკი და სხვა)** დაენიშნება ტაბლეტების სახით, 20-40 მგ 1-2 ჯერ დღეში (კლარითრომიცინთან კომბინაციაში)
- **ლანზოპრაზოლი (აპრაზოლი, ლანზოპტოლი, ლანსოფედი და სხვ.)** დაენიშნება ტაბლეტების სახით, პერორულად 30 მგ 1 ჯერ დღეში (1 თვე).

• **Helicobacter pilori-ს ერადიკაციის სამ-კომპონენტიანი (ერთი, ან ორ კვირიანი) სამკურნალო პრეპარატების კომბინირებული სქემები:**

ამჟამად **მსოფლიოს წამყვან ქვეყნებში პეპტიკური წყლულის** (ომეპრაზოლი, ან სხვა პრეპარატებით) **მონოთერაპიის ნაცვლად,** HP-სთან ასოცირებული წყლულის საკურნალოდ **აპრობირებული და რეკომენდებულია კლინიკებში (ამბულატორიებში) სამ-კომპონენტიანი** (ან ორ-კომპონენტიანიც) **ერადიკაციის** (85%) **კომბინირებული** 7 დღიანი შედარებით ნაკლები, არასასურველი თანამოვლენებით, ან 14 დღიანი სტანდარტული სქემები, **ბეტრონიდაზოლის, ბისმუტის და წყალბადის ტუმბოს** ბლოკატორების, **ამოქსაცილინთან, ან კლარითრომიცინთან კომბინაციაში:**

- **7-დღიანი, ერადიკაციის, სამ-კომპონენტიანი სტანდარტული სქემები: (ნაკლები არასასურველი თანამოვლენებით)**
- **ამოქსიცილინი** – 1,0 2 ჯერ დღეში+**მეტრონიდაზოლი**-400 მგ 2 ჯერ +**ჰილორიდი** - 400 მგ 2 ჯერ დღეში.
- **ამოქსიცილინი** – 1,0 2 ჯერ დღეში + **მეტრონიდაზოლი**–400 მგ 2 ჯერ +**ლანზოპრაზოლი**-30 მგ 2 ჯერ დღეში.
- **ამოქსიცილინი** – 500 მგ 3 ჯერ დღეში + **მეტრონიდაზოლი**–400 მგ 2 ჯერ +**ომეპრაზოლი**-20 მგ 2 ჯერ დღეში.

• • •

- **კლარითრომიცინი** – 500 მგ, 2 ჯერ + **მეტრონიდაზოლი**–400 მგ 2 ჯერ +**ჰილორიდი**–400 მგ 2 ჯერ დღეში.
- **კლარითრომიცინი** – 500 მგ, 2 ჯერ + **მეტრონიდაზოლი**–400 მგ 2 ჯერ +**ლანზოპრაზოლი**-30 მგ 2 ჯერ დღეში.
- **კლარითრომიცინი** – 500 მგ, 2 ჯერ + **მეტრონიდაზოლი**–400 მგ 2 ჯერ +**ომეპრაზოლი**-20 მგ 2 ჯერ დღეში.

• • •

- **ამოქსიცილინი** – 1,0 2 ჯერ დღეში+**კლარითრომიცინი**-500 მგ 2 ჯერ +**ჰილორიდი** - 400 მგ 2 ჯერ დღეში.
- **ამოქსიცილინი** – 1,0 2 ჯერ დღეში + **კლარითრომიცინი**–500 მგ 2 ჯერ +**ლანზოპრაზოლი**-30 მგ 2 ჯერ დღეში.
- **ამოქსიცილინი** – 1,0 2 ჯერ დღეში + **კლარითრომიცინი**–500 მგ 2 ჯერ +**ომეპრაზოლი**-20 მგ 2 ჯერ დღეში.

• • •

- **14-დღიანი ერადიკაციის სამ-კომპონენტიანი კომბინირებული სქემები (არასასურველი თანამოვლენებით) ტეტრაციკლინთან, ან ამოქსიცილინთან).**
- **ტეტრაციკლინი** – 500 მგ, 4 ჯერ + **მეტრონიდაზოლი** – 250 მგ 3 ჯერ **პეპტობისმოლი** - 2 ტაბლეტი, 4 ჯერ დღეში.
- **ტეტრაციკლინი** – 500 მგ, 4 ჯერ დღეში + **კლარითრომიცინი** –500 მგ 3 ჯერ + **პეპტობისმოლი** 2 ტაბლეტი 4 ჯერ დღეში.
- **ამოქსიცილინი** – 500 მგ 4 ჯერ + **მეტრონიდაზოლი** – 250 მგ 3 ჯერ + **ბისმოფალკი** – 150 მგ (50+100) 2 ტაბლეტი 4 ჯერ დღეში.

• • •

- **ოქსიტეტრაციკლინი**–500 მგ, 4 ჯერ + **მეტრონიდაზოლი**–400 მგ 3 ჯერ + **ბისმოგალატი** - 120 მგ. 4 ჯერ დღეში.
- **ამოქსიცილინი** – 750 მგ 3 ჯერ + **მეტრონიდაზოლი** – 500 მგ 3 ჯერ + **ჰილორიდი** – 300 მგ 1 ჯერ დღეში.
- **ამოქსიცილინი** – 500 მგ 4 ჯერ + **კლარითრომიცინი** – 250 მგ 4 ჯერ + **ჰილორიდი** – 400 მგ 4 ჯერ დღეში.

• • •

- **კუჭის კედელში (სხვადასხვა) რეცეპტორებზე მოქმედი B-ტიპის გასტრიტის სამკურნალო ჰიპოსეკრეციული პრეპარატები:** (რანიტიდინის ($H_2\Theta$), ომეპრაზოლის (HK-აფტ-აზასΘ), ლოპერამიდის (ოპიატΘ), პირენზეპინის (MΘ), მიზოპროსტოლის ($E_1\Theta$) ჯგუფები და სხვ.)

- **ჰისტამინის (H_2) რეცეპტორების მაბლოკირებელი ჰიპოსეკრეციული პრეპარატები:**

(შედარებით უვნებელი პრეპარატების ჯგუფი)

- **რანიტიდინი (ზანტაკი, რანისანი)**-ტაბლეტები 300 მგ. (ყვითელი და თეთრი ფერის) 2 ჯერ დღეში, 4-8 კვირის განმავლობაში.
- **ფამოტიდინი (კვამატელი, პეპსიდი)** - ტაბლეტები 20-40 მგ. 1 ჯერ, ფხვნილი 400 მგ. ინექცია 10 მგ/მლ

- **პეპტიკური წყლულის რეგენერაციის მასტიმულირებელი პრეპარატები:**

- **კალენდულინი** (გულყვითელას (Календула) ყვავილის ექსტრაქტი) — ტაბლეტები 100 მგ ენიშნება 1-2 ტაბლეტი 3ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ.
- **ოქსიფერისპორბინი ნატრიუმი** - ფლაკონები ლიოფილიზებული ფხვნილით 30 მგ. რომელიც წინასწარ იხსნება 3 მლ ფიზ. ხსნარში. (5 ფლაკონს ახლავს 5 ამპულა გამხსნელი). შეიყვანება კუნთში ყოველდღე 30-60 მგ 1 თვის განმავლობაში (შეიძლება მკურნალობის გამეორება)
- **გასტროფარმი** (ლაქტობაქტერიების მშრალი მასა) ტაბლეტები 2.5 მგ. მოქმედი საწყისით ენიშნება 1-2 ტაბლეტი 3ჯერ ჭამის წინ. დოზა შეიძლება გაიზარდოს 8-12 ტაბლეტამდე. მკურნალობის კურსი ერთი თვე.
- **სოლკოსერილი** (ხბოს სისხლის ექსტრაქტი ანტიგენური ცილის გარეშე) ამპ. 2 მლ, შეიყვანება კუნთებში, ვენაში, არტერიაში. ვენაში შეიყვანება 2-4 მლ, ან წვეთობრივად 10-20 მლ - 16-20 მლ დღე-ღამეში, 250 მლ ფიზ. ხსნარში. მკურნალობის კურსი 4-8 კვირა.კუნთებში 2-4 მლ დღის მეორე ნახევარში
- **მეთილურაცილი** (მეტურაკოლი) - ტაბლეტები 0.5 გ სანთლები რექტალური დაენიშნება 0.5-1 გ. 4 (ან 6) ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ (1 თვე).
- **პენტოქსილი** - 0.025-0.2 ტაბლეტები დაენიშნება პერორულად 0.2-0.4 გ – მიღებაზე ჭამის შემდეგ.
- **კალიუმის ოროტატი** - ტაბლეტები 0.5 შიგნით ეძლევა 2-3 ჯერ დღეში ჭამიდან 3-4 საათის შემდეგ. მკურნალობის კურსი 20-40 დღე.
- **ვიტამინი „U" (Ulcus – წყლულის, პირველი ლათინური ასო "U"** - ტაბლეტები 50 მგ ეძლევა 1-2 ტაბლეტები 3 ჯერ დღეში.
- **ასკორბინის მჟავა (ვიტ. „C")** 0.2(0.5) დრაჟე 0.05 ამპ. 5%-1 და 5 მლ 10% - 12 და 5 მლ შეყავთ კუნთში და ვენაში 100-500 მგ/24 სთ.
- **ციანკობალამინი (ვიტ. B_{12})** - ამპ. 30-100-200-500 მკგ შეიყვანება კანქვეშ, კუნთებში და ვენაში 30-200 მკგ.
- **თიამინი (ვიტ. B_1)** - ტაბ. 5-10 მგ, დრაჟე-2 მგ. ამპულები: 2.5-3-5-6%-1 მლ. დაენიშნება შიგნით 10 მგ. 2-3 ჯერ დღეში 2-3 კვირა. კუნთებში 1 მლ 1 ჯერ დღეში, კანქვეშ, ვენაში 20 მგ.
- **პენტოქსიფილინი** (ტრენტალი) - დრაჟე 100 მგ ამპ. 5 მლ (100 მგ) ენიშნება 2 დრაჟე 3 ჯერ დღეში, ვენაში შეიყვანება 5 მლ, 250-500 მლ საინფუზიო ხსნარში (წვეთობრივად) 2-3 საათის ხანგრძლივობით.

- **გასტროპროტექციული პროსტაგლანდინ-E-ს ანალოგები ციტოპროტექციული მოქმედების პრეპარატები:**

- **მიზოპროსტოლი** (პგ-ე) **ენპროსტილი** (ციტოუკი, არბაპროსტილი) 200 მკგ 4 ჯერ (ან 400 მკგ 2 ჯერ)
- **კარბენოქსოლონი** - კაფსულები, ან ტაბლეტები 100 მგ 3ჯერ დღეში. (გამოიყენება სტომატოლოგიაში, არაინფიცირებული ანთების დროს).
- **სუკრალფატი** 1 გრამი 4 ჯერ დღეში, ან 2 გრამი 2 ჯერ დღეში, ჭამის წინ. (წყლულის ზედაპირზე წარმოშობს დამცველ გელს).
- **დე-ნოლი** - ტაბლეტები 120 მგ მიიღება პერორულად 3-ჯერ დღეში ჭამის წინ.

- **კუჭ-ნაწლავის ლორწოვანი გარსის შემკვრელი და შემომგარსველი პრეპარატები:**

- **რომაზულანი** - ფლაკონი 100 მლ პერორულად 5 მლ ერთ ჭიქა ცხელ წყალში, ოყნით 1.5 სუფრის კოვზი+1 ლიტრი წყალი
- **პლანტაგლუციდი** გრანულები 50 გ 1 ჩაის კოვზი+50 მლ წყალში გახსნილი 2-3ჯერ დღეში.
- **გვირილას (ყვავილების) გამონაცემი** (1:20) ეძლევა სუფრის კოვზით 3 ჯერ დღეში. (სალვინი).
- **სალვინი**–1% სპირტიანი ხსნარი 10 მლ ფლაკონი. მზადდება 0,1-0,2% ხსნარი ,,ექსტემპორე'' დესტილატზე, ან ფიზ-რ ხსნარზე ადგილობრივი აპლიკაციისათვის: კანზე, ლორწოვანზე, ღრძილის ,,ჯიბეებში'' ჩასადებად.
- **მუმიო - 5 გ, ან 15 ს83** დაფასოება, მალამო, წყლიანი და სპირტიანი ხსნარები პერორულად.

- **გასტრიტის სამკურნალო არაჰელიკობაქტერიოციდული მოქმედების პრეპარატები:**

- **მესალაზინი (აზაკოლი, როუვაზა)** პერორული ტაბლეტები 400 მგ. რექტალურად: სუსპენზია 4 გ/60 მლ; სანთლები 500 მგ.
- **მეთილპრედნიზოლონი (მედროლი)** რექტალურად: 40 მგ/ფლაკონი ოყნით შეყვანილი
- **ოლსალაზინი (დიპენტუმი)** პერორული ტაბლეტები 250 მგ.
- **დიფენოქსინი (მოტოფენი)** პერორული ტაბლეტები 1 მგ. (0.025 მგ. ატროპინის სულფატით)
- **დიფენოქსილატი (ლომოტილი)** პერორული ტაბლეტები და სითხე 2.5 მგ. (0.025 მგ. ატროპინის სულფატით)
- **კაოლინი/პექტინი (კაოპექტატი)** პერორულად 5.85 გ კაოლინი და 130 მგ პექტინი 30 მლ სუსპენზიაზე.
- **ლოპერამიდი (იმოდიუმი)** პერორული კაფსულები 2 მგ. სითხე 1 მგ/5 მლ
- **„პარეგორიკი"** - პერორულად 2 მგ მორფინი (ექვივალენტურად) 5 მლ სითხეში

- **არასპეციფიკური წყლულოვანი კოლიტის (აწკ) და კრონის დაავადების სამკურნალო პრეპარატები: გამოიყენება 5-ამინო-სალიცილის მჟავას (5-ასმ) შემცველი ე.წ. სალაზოპრეპარატები და აგრეთვე გლუკოკორტიკოიდული ჰორმონების პრეპარატები:**

- **მესალაზინი (მეზაკოლი)** - ტაბლეტები 400 მგ 1-2 ტაბლეტი 3 ჯერ დღეში (8-12 კვირა)
- **მესალამინი (პენტაზა)** ტაბლეტები (500 მგ) და სანთლები (1 გ) ნელა გამონთავისუფლებადი პრეპარატით
- **მესალაზინი (სალოფალკი)** ტაბლეტები და სანთლები 250-500 მგ დოზით
- **ბეტა-მეტაზონი დინატრიუმის ფოსფატი (დიპროსპანი)**-ამპულები 1 მლ კუნთში ყოველ 2-4 კვირაში

- **ნიზატიდინი (აქსიდი)** გამოშვებულია 150 მგ და 300 მგ პერორულად მისაღებად 2 ჯერ დღეში 4-8 კვირის განმავლობაში.
- **რომბატიდინი** - პერორულად დაენიშნება 75 მგ 2 ჯერ დღეში (ან 150 მგ. 1 ჯერ დღეში)
- **ციმეტიდინი (ტაგამეტი)** - ტაბლეტები 400-800 მგ 2 ჯერ 4 კვირა. დაენიშნება უპირატესად 12-გოჯას პეპტიკური წყლულის სამკურნალოდ.

- **პროტონის ტუმბოს (HK-ატფ-აზას) მაბლოკირებელი (ჰელიკობაქტერიოციდული) პრეპარატები:**

- **ომეპრაზოლი (ლოსეკი, ომეგასტი)**-20-40 მგ. პერორულად 1-2 ჯერ დღეში 4 კვირა 12-გოჯას დროს, 8 კვირა კუჭის წყლულის დროს.
- **ლანზოპრაზოლი (აპრაზოლი, ზოტონი)** პერორულად 30 მგ 1 ჯერ დღეში (ერთი თვის განმავლობაში) 4 კვირა 12-გოჯას, 8 კვირა კუჭის წყლულის დროს.
- **პანტოპრაზოლი** - პერორულად მისაღები 40 მგ 2 ჯერ დღეში (1-2 კურსი) 2 კვირა 12-გოჯას და 4 კვირა კუჭის წყლულის დროს სამკურნალოდ.
- **რაბეპრაზოლი** - პერორულად 10-20 მგ 1 ჯერ დღეში (1-2 კურსი)
- **თიმოპრაზოლი** - მიიღება ანალოგიურად.

- **ძოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი:**

სელექციური პრეპარატები:

- **პირენზეპინი (გასტროზეპინი)** - ტაბ. 25 მგ. ფხვნილი ფლაკონში 10 მგ. ამპ. 2 მლ კუნთებში ან ვენაში
- **ტელენზეპინი** - გამოიყენება პირენზეპინის ანალოგიურად.

არასელექციური პრეპარატები:

- **ატროპინი** (იხ. საბაზისო პრეპარატებში)

- **ოპიატ (დელტა, მიუ) - რეცეპტორების მაბლოკირებელი (სპაზმის მომხსნელი) პრეპარატები:**

- **დალარგინი (ბიოკარდი)** - ამპულებში ლიოფილური ფხვნილი 1 მგ იხსნება ფიზ-რ ხსნარში საინექციოდ.
- **ლოპერამიდი (იმოდიუმი)** პერორული კაფსულები 2 მგ, სითხე 1 მგ (5 მლ-ში)
- **ტრიმებუტინი (დებრიდატი)** - პერორულად 300 მგ. დღეში, კუნთში ან ვენაში – 50 მგ, რექტუმში – 100-200 მგ.

- **გასტრინის რეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები პროგლუმიდი (მილიდი):**

- **მიზოპროსტოლი** იხილე აქვე, გასტროპროტექციულ პრეპარატებში.

- **კუჭის წვენის გამანეიტრალებელი კომბინირებული „ანტაციდური"-„კათიონური"-„მრავალშრიანი" მოქმედების პრეპარატები**

- **ალგელდრატ-მაგნიუმის ჰიდროქსიდი (ალმაგელი და ალმაგელი-A)** 170-200 მლ (დოზირებული კოვზით).
- **მაგალდრატი** - პერორულად 0.8-1.6 გ. ჭამის 1-2 საათის შემდეგ
- **მაალოქსი (მილანტა, რიოპანი) და მაალოქსი** დიმეტოქსინის 25 მგ-ით - საღეჭი ტაბლეტები 20 ან 40 ცალი, და 15 მლ სუსპენზია 3 ჯერ დღეში.
- **ფოსფალუგელი** - გამოშვებულია 16 გრამიან პლასტმასის პაკეტებში დაენიშნება 1-2 პაკეტი 2-3 ჯერ დღეში ჭამის წინ.
- **სტატეზოლი** - კომბინირებული აეროზოლია (შეიცავს ქაცვის ზეთს). წარმოშობს პოლიმერულ აპკს **სისხლმდენ წყლულზე,** დახურავს მას, იცავს გაღიზიანებისაგან, **აჩქარებს წყლულის ეპითელიზაციას,** შეყავთ კუჭში ზონდის საშუალებით.

- **თხევადი „ანტაციდური" პრეპარატები (ტაბლეტების ნაერთები)**

- **ალტეკნაგელი, ამფოგელი, გელუსილი,** გამოშვებულია ფლაკონებში 170 მლ მიიღება დოზირებული (სპეციალური) კოვზით.
- **მინერალური წყალი** - (100 მლ **თბილი, გაზგაცილებული,** პერორულად. მაგ: **ბორჯომი, „ვაჟას წყალი"** და სხვ.)

- **კუჭის წვენის გამანეიტრალებელი ინდივიდუალური „კათიონური" მოქმედების პრეპარატები:**

- **ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი (სოდა)** - ტაბლეტები 0.3-0.5 გ. ამპ. 4%-20 მლ, სანთლები: 0.3-0.5-0.7 გ. ტაბლეტები „ბეკარბონი" შიგნით დაენიშნება 0.5-1 გ. 2-3 ჯერ დღეში 50 მლ წყლით ვენაში შეყავთ წვეთობრივად 50-100 მლ.
- **ალიქსიტოლ-ნატრიუმი, ალმასილატი, კალციუმის კარბონატი** - მიიღება ინდუვიდუალურად.
- **ალუმინის ფოსფატი** - დოზირება ინდივიდუალურია წამლის ფორმის ჩვენების მიხედვით.
- **კალციუმის კარბონატი** - 300-1000 მგ. 2-3 ჯერ დღეში.

- **ჰისტაციდური (A-ტიპის) გასტრიტის ჩანაცვლებითი ფარმაკოთერაპიის პრეპარატები**

- **მარილმჟავა გაზავებული** - 40(120) წვეთი, 20 წვეთი 2-3-4 ჯერ დღეში ჭამის დროს, ან ჭამის წინ, 100 მლ წყლით
- **აციდინ-პეპსინი** (4:1) - ტაბლეტები 0.25 გ, ენიშნება პერორულად ჭამის დროს, ან ჭამის შემდეგ. მიღების წინ ტაბლეტები უნდა გაიხსნას100 მლ წყალში.
- **კუჭის წვენი (ექვინი)** - ფლაკონი 100 მლ, ენიშნება პერორულად მისალებად 1-2 სუფრის კოვზი 2-3 ჯერ დღეში ჭამის დროს, ან ჭამის შემდეგ.
- **მწარე ნაყენი** - ფლაკონი 25 მლ. ენიშნება პერორულად 10-20 წვეთი 2-3 ჯერ ჭამის წინ.

• **პეპტიკური წყლულის რეგენერაციის მასტიმულირებელი პრეპარატები:**

• **კალენდულა** (გულყვითელას (Календула) **ყვავილის ექსტრაქტი)** – ტაბლეტები 100 მგ ენიშნება 1-2 ტაბლეტი 3ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ.

• **ოქსიფერისპრობონი ნატრიუმი** - ფლაკონები ლიოფილიზებული ფხვნილით 30 მგ. რომელიც წინასწარ იხსნება 3 მლ ფიზ. ხსნარში. (5 ფლაკონს ახლავს 5 ამპულა გამხსნელი). შეიყვანება კუნთში ყოველდღე 30-60 მგ 1 თვის განმავლობაში (შეიძლება მკურნალობის გამეორება)

• **გასტროფარმი (ლაქტობაქტერიების მშრალი მასა)** ტაბლეტები 2.5 მგ. მოქმედი საწყისით ენიშნება 1-2 ტაბლეტი 3ჯერ ჭამის წინ. დოზა შეიძლება გაიზარდოს 8-12 ტაბლეტამდე. მკურნალობის კურსი ერთი თვე.

• **სოლკოსერილი (ხბოს სისხლის ექსტრაქტი ანტიგენური ცილის გარეშე)** ამპ. 2 მლ, შეიყვანება კუნთებში, ვენაში, არტერიაში. ვენაში შეიყვანება 2-4 მლ, ან წვეთობრივად 10-20 მლ - 16-20 მლ დღე-ღამეში, 250 მლ ფიზ. ხსნარში. მკურნალობის კურსი 4-8 კვირა.კუნთებში 2-4 მლ დღის მეორე ნახევარში

• **მეთილურაცილი (მეტურაკოლი)** - ტაბლეტები 0.5 გ სანთლები რექტალური დაენიშნება 0.5-1 გ. 4 (ან 6) ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ (1 თვე).

• **პენტოქსილი** - 0.025-0.2 ტაბლეტები დაენიშნება პერორულად 0.2-0.4 გ – მიღებაზე ჭამის შემდეგ.

• **კალიუმის ოროტატი** - ტაბლეტები 0.5 შიგნით ეძლევა 2-3 ჯერ დღეში ჭამიდან 3-4 საათის შემდეგ. მკურნალობის კურსი 20-40 დღე.

• **ვიტამინი „U" (Ulcus – წყლულის, პირველი ლათინური ასო-"U"** - ტაბლეტები 50 მგ ეძლევა 1-2 ტაბლეტები 3 ჯერ დღეში.

• **ასკორბინის მჟავა (ვიტ. „C")** 0.2(05) დრაჟე 0.05 ამპ. 5%-1 და 5 მლ 10% - 1.2 და 5 მლ შეყავთ კუნთში და ვენაში 100-500 მგ/24 სთ.

• **ციანკობალამინი (ვიტ. B_{12})** - ამპ. 30-100-200-500 მკგ შეიყვანება კანქვეშ, კუნთებში და ვენაში 30-200 მკგ.

• **თიამინი (ვიტ. B_1)** - ტაბ. 5-10 მგ, დრაჟე-2 მგ. ამპულები: 2.5-3-5-6%-1 მლ. დაენიშნება შიგნით 10 მგ. 2-3 ჯერ დღეში 2-3 კვირა. კუნთებში 1 მლ 1 ჯერ დღეში, კანქვეშ, ვენაში 20 მგ.

• **პენტოქსიფილინი (ტრენტალი)** - დრაჟე 100 მგ ამპ. 5 მლ (100 მგ) ენიშნება 2 დრაჟე 3 ჯერ დღეში, ვენაში შეიყვანება 5 მლ, 250-500 მლ საინფუზიო ხსნარში (წვეთობრივად) 2-3 საათის ხანგრძლივობით.

• **გასტროპროტექციული პროსტაგლანდინ-E-ს ანალოგები ციტოპროტექციული მოქმედების პრეპარატები:**

• **მიზოპროსტოლი (პგ-ე) ენპროსტილი (ციტოტეკი, არბაპროსტილი)** 200 მკგ 4 ჯერ (ან 400 მკგ 2 ჯერ)

• **კარბენოქსოლონი** - კაფსულები, ან ტაბლეტები 100 მგ 3ჯერ დღეში. (გამოიყენება სტომატოლოგიაში, არაინფიცირებული ანთების დროს).

• **სუკრალფატი** 1 გრამი 4 ჯერ დღეში, ან 2 გრამი 2 ჯერ დღეში, ჭამის წინ. (წყლულის ზედაპირზე წარმოშობს დამცველ გელს).

• **დე-ნოლი** - ტაბლეტები 120 მგ მიიღება პერორულად 3-ჯერ დღეში ჭამის წინ.

- **კუჭ-ნაწლავის ლორწოვანი გარსის შემკვრელი და შემომგარსველი პრეპარატები:**

- **რომაზულანი** - ფლაკონი 100 მლ პერორულად 5 მლ ერთ ჭიქა ცხელ წყალში, ოყნით 1.5 სუფრის კოვზი+1 ლიტრი წყალი
- **პლანტაგლუციდი** გრანულები 50 გ 1 ჩაის კოვზი+50 მლ წყალში გახსნილი 2-3ჯერ დღეში.
- **გვირილას (ყვავილების) გამონაცემი** (1:20) ეძლევა სუფრის კოვზით 3 ჯერ დღეში. (სალვინი).
- **სალვინი**–1% სპირტიანი ხსნარი 10 მლ ფლაკონი. მზადდება 0,1-0,2% ხსნარი „ექსტემპორე" დესტილატზე, ან ფიზ-რ ხსნარზე ადგილობრივი აპლიკაციისათვის: კანზე, ლორწოვანზე, ღრძილის „ჯიბეებში" ჩასადებად.
- **მუკიო – 5 გ, ან 15 სმ3** დაფასოება, მალამო, წყლიანი და სპირტიანი ხსნარები პერორულად.

- **გასტრიტის სამკურნალო არაჰელიკობაქტერიოციდული მოქმედების პრეპარატები:**

- **მესალამინი (აზაკოლი, როუვაზა)** პერორული ტაბლეტები 400 მგ. რექტალურად: სუსპენზია 4 გ/60 მლ; სანთლები 500 მგ.
- **მეთილპრედნიზოლონი (მედროლი)** რექტალურად: 40 მგ/ფლაკონი ოყნით შეყვანილი
- **ოლსალაზინი (დიპენტუმი)** პერორული ტაბლეტები 250 მგ.
- **დიფენოქსინი (მოტოფენი)** პერორული ტაბლეტები 1 მგ. (0.025 მგ. ატროპინის სულფატით)
- **დიფენოქსილატი (ლომოტილი)** პერორული ტაბლეტები და სითხე 2.5 მგ. (0.025 მგ. ატროპინის სულფატით)
- **კაოლინი/პექტინი (კაოპექტატი)** პერორულად 5.85 გ კაოლინი და 130 მგ პექტინი 30 მლ სუსპენზიაზე.
- **ლოპერამიდი (იმოდიუმი)** პერორული კაფსულები 2 მგ. სითხე 1 მგ/5 მლ
- **„პარეგორიკი"** - პერორულად 2 მგ მორფინი (ექვივალენტურად) 5 მლ სითხეში

- **არასპეციფიკური წყლულოვანი კოლიტის (აწკ) და კრონის დაავადების სამკურნალო პრეპარტები: გამოიყენება 5-ამინო-სალიცილის მჟავას (5-ასმ) შემცველი ე.წ. სალაზოპრეპარატები და აგრეთვე გლუკოკორტიკოიდული ჰორმონების პრეპარატები:**

- **მესალაზინი (მეზაკოლი)** - ტაბლეტები 400 მგ 1-2 ტაბლეტი 3 ჯერ დღეში (8-12კვირა)
- **მესალამინი (პენტაზა)** ტაბლეტები (500 მგ) და სანთლები (1 გ) ნელა გამონთავისუფლებადი პრეპარატით
- **მესალაზინი (სალოფალკი)** ტაბლეტები და სანთლები 250-500 მგ დოზით
- **ბეტა-მეტაზონი დინატრიუმის ფოსფატი (დიპროსპანი)**-ამპულები 1 მლ კუნთში ყოველ 2-4 კვირაში

- **მეთილპრედნიზოლონი (მეტიპრედი)** ტაბლეტები (4 მგ) და ამპულები (4 მლ-250 მგ) ინექცია.
- **ფიტოპრეპარატები: ტიკვეოლი, პეპონენი, ასკილის ზეთი და აეკოლი (ვიტამინები A,E,K).**

- **პანკრეასის ფუნქციაზე მოქმედი ფერმენტული პრეპარატები**

- **პანკრეატინი (კრეონი)** - ტაბლ. 0.25 გ ,ფხვნილი 1 გ შეიცავს 25 მე. პერორულად ენიშნება 3-6 ჯერ დღეში ჭამის წინ, ტუტე წყლის (ბორჯომის, სოდის და სხვ.) მიღებით. გამოშვებულია **კრეონი-მიკროსფერებით** (იხ. სურათი).
- **კონტრიკალი (ტრასილოლი)** - ამპ. 5 მლ,10-30-50000 მე. მშრალი ნივთიერებით გამხსნელთან ერთად, შეყავთ ვენაში ერთხელობრივად (ნელა!), ან წვეთობრივად 300-500 მლ ფიზ. ხსნართან ერთად 20,000-დან 60,000 მე-მდე
- **ინგიტრილი** - ფლაკონები 15-20 მე. ლიოფილური ფხვნილით,5 მლ მოცულობით, შეყავთ ვენაში ბოლუსით, ან წვეთობრივად 200 მე.
- **ფესტალი** - დრაჟე (იხსნება წვრილ ნაწლავებში) ენიშნება 3 ჯერ 1-2-3 დრაჟე ჭამის წინ, ან ჭამის შემდეგ.
- **მეზიმ-ფორტე** - დრაჟე, ენიშნება 1-3 დრაჟე ჭამის წინ.
- **დიგესტალი** - დრაჟე, ენიშნება 1-2 დრაჟე ჭამის დროს, ან ჭამის შემდეგ.
- **სოლიზიმი** - ტაბლეტები 20,000 ლ.ე. იხსნება ნაწლავებში (ლიპოლიზური ფერმენტი), შიგნით ენიშნება 2 ტაბლეტი 3 ჯერ დღეში ჭამის დროს, ან ჭამის შემდეგ.
- **სომილაზა** - ტაბლეტები შეიცავს 20,000 ლ.ე. სოლიზიმს და 300 მ.ე. ამილაზას.
- **პანზინორმი, ლიკრეაზა და სხვ.**

- **ნაღვლის სეკრეციაზე მოქმედი ფარმაკოთერაპიული პრეპარატები:**

(შენიშვნა: ჭამის წინ, ან ჭამის შემდეგ მიღება იგულისხმება 0,5-1 სთ.)

- **ალოხოლის მჟავა** - ტაბლ. 0.2 დაენიშნება 1-2 ტაბლ. 3 ჯერ ჭამის შემდეგ.
- **ალოჰოლი** - ტაბლ.ეტები დაენიშნება 1-2 ტაბლ. 3-4 ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ.
- **ქოლენზიმი** - ტაბლეტები 0.3 გ დაენიშნება თითო ტაბლეტები 1-3 ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ.
- **ოქსაფენამიდი** - ტაბლეტები 0.25 გ დაენიშნება 1-2 ტაბლეტები 3 ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ.
- **ციკვალონი** - ტაბლეტები 0.1 გ დაენიშნება პირველ 2 დღეს 2, ხოლო შემდეგ 4 ტაბლეტი დღეში.
- **ფლამინი** - ტაბლ. 0.05 გ., დაენიშნება 1-2 ტაბლ. ჭამის წინ.
- **ნიკოდინი** - ტაბლ. 0.5, დაენიშნება 0.5-1 გ 3-4 ჯერ ჭამის წინ
- **ქოლოსასი** - ფლაკონი 300 მლ, დაენიშნება თითო ჩაის კოვზი 2-3 ჯერ დღეში ჭამის წინ.
- **კონვა-ფლავინი** - ტაბლეტები 10 მგ დაენიშნება 2 ტაბლეტი 3 ჯერ დღეში ჭამის წინ.
- **ვიგერატინი** - ტაბლეტი 50 ცალი, დაენიშნება 2-3 ტაბლეტი 3 ჯერ დღეში ჭამის წინ.

- **ნაღვლის გამოყოფაზე მოქმედი პრეპარატები:**

(იხილე დროტავერინი, პაპავერინი, პლატიფილინი ამავე თავში)

• **ჰეპატო-პროტექციული მოქმედების პრეპარატები:**

• **ესენციალე-ფორტე** - კაფსულები 0.3 გ, ამპულები 5 მლ ვენაში.
• **ჰეპატოფალკი** - დრაჟე 3 ჯერ დღეში, ამპულები 1 მლ კუნთში შესაყვანად
• **ლაქტოფალკი** - 20 გ ეძლევა 3-4 ჯერ დღეში.
• **დიუფალაკი** - სიროფი დანიშნება 30-50 სიროფის სახით 2-3 ჯერ დღეში.
• **სილიბორი** (კარსილი)– პერორული ტაბლეტები, 4-8 მგ, 3 ჯერ დღეში.
• **სილიბინინი** - პერორული დრაჟე, 35 მგ 2-3 ჯერ დღეში.
• **პორტალაკი** - დანიშნება 30-50 მლ სიროფის სახით 2-3 ჯერ დღეში
• **ვიტოჰეპატი** - ამპულები 2 მლ დღეში 1 ჯერ კუნთში შესაყვანად
• **სირეპარი** - ფლაკონები 2-3 მლ დღეში 1 ჯერ კუნთში ან ვენაში შესაყვანად.
• **ფოსფადენი**-(ადენილი, ვიტ. B_8) - ტაბლეტები 50 მგ და ამპ 2%-1 მლ კუნთში
• **ვიგერატინი** - ტაბლეტები 2-3 ცალი 3 ჯერ დღეში, ჭამის შემდეგ
• **დიპრომონიუმი** - ტაბლეტები, 50 მგ 3 ჯერ დღეში, ამპ. 50 მგ კუნთში

• **ძოლესტერინული (აძვეითებენ მის კრისტალიზაციას) (ნაღვლის კენჭების დამშლელი) ენო-დეზოქსი-ქოლის მჟავას პრეპარატები:**

• **ქენოდიოლი (ქენოფალკი)** კაფსულები 250 მგ, 15 მგ/კგ დღე- ღამეში 3-24-36 თვე.
• **ქენოსანი** - კაფსულები 250 მგ დაენიშნება ქენოფალკის მსგავსად 6-12 თვე.
• **ქენოქოლი** - კაფსულები 250 მგ 15 მგ/კგ სამი მიღებისათვის 6-24-36 თვე

• **ურსო-დეზოქსი-ქოლის მჟავას პრეპარატები (ნაღვლის კენჭების დამშლელი):**

• **ურსოდიოლი (ურსოფალკი)** - კაფსულები 250 მგ 10-15 მგ/კგ 6-12-24 თვე
• **ურსოსანი** - კაფსულები 250 მგ 10-15 მგ/კგ დღეში 6-12 თვე.
• **ურსო** - 100 მგ ტაბლეტები (დაენიშნება ურსოდიოლის მსგავსად)

• **პირსაქმების რეფლექსის მარეგულირებელი პრეპარატები:**

ა. პირსაქმების გამომწვევი პრეპარატები:

• **აპომორფინი მარილმჟავა** 0.01 (0.03) შიგნით 5(10) მგ - კანქვეშ,ამპულები 1%-1 მლ კანქვეშ შეიყვანება 0.2-0.5 მლ.

ბ. • ბასტროკინეტიკური ("პროკინეტიკური") საევაკუაციო პრეპარატები პერიფერიული ანტიემეტიური ეფექტით:

•• **მეტოკლოპრამიდი (ცერუკალი, რეგლანი)** პერორული ტაბლეტები 10 მგ. 2 მლ/5 მგ ამპულებში, კუნთში, ან ვენაში ინექციისათვის.
• **დომპერიდინი (მოტილიუმი)** მოზრდილებს და ბავშვებს 5 წლამდე – 10 მგ 3 ჯერ დღეში ჭამის წინ, აუცილებლობის შემთხვევაში 10 მგ ჭამის წინ, მწვავე პირსაქმების დროს 20 მგ 3-4 ჯერ დღეში.
• **ბრომოპრიდი, ციზაპრიდი (კოორდინაქსი)** იხმარება მოტილიუმის მსგავსად.

გ. ჰერსაძმების საწინააღმდეგო პრეპარატები:

- **ციზაპრიდი (პროპულსიდი)** პერორული ტაბლეტები 10 მგ.
- **ტროპისეტრონი**–პირველ დღეს ვენაში 5 მგ შემდეგი 5 დღე პერორულად მიიღება 5 მგ, დილით ჭამის წინ .
- **დრონაბინოლი (მარინოლი)** პერორული ტაბლეტები 2,5.-5-10 მგ.
- **გრანისეტრონი** – პერორულად 1 მგ 1-3 ჯერ დღეში.
- **ონდანსეტრონი (ზოფრანი)** პერორული ტაბლეტები 4 და 8 მგ. პარენტერულად 2 მგ/მლ ინტრავენური ინექცია
- **პროქლორპერაზინი (კომპაზინი)** პერორული ტაბლეტები 5-10-25 მგ. კაფსულები 10-15-30 მგ. ხსნარი 1 მგ/მლ. რექტალური სანთლები 2.5-5-25 მგ. პარენტერულად 5 მგ/მლ ინექციისათვის.
- **დიპრაზინი (პიპოლფენი)** 0.075 (0.5) გ. შიგნით, 0.05 (0.25) კუნთში, ტაბლეტები 5-25 მგ, ამპულები 2.5%-2 მლ, დაენიშნება პერორულად 25 მგ 2-3 ჯერ დღეში, 1-2 მლ კუნთებში.
- **სკოპოლამინი ჰიდრობრომიდი** 0.5 მგ (1.5) მგ პერორულად და კანქვეშ. პერორულად დაენიშნება 0.25 მგ კანქვეშ შეიყვანება 0.5-1 მლ 0.05% ხსნარისა.
- **ეტაპერაზინი** 0.02 (0.1) ტაბლ. 10 მგ 4მ გ დაენიშნება შიგნით 4 მგ 3-4 ჯერ დღეში, გულისრევის და პირსაქმების დროს ენიშნება 8 მგ.
- **ჰალოპერიდოლი** - ტაბლ. 1.5-5 მგ,ფლაკონი - 0.2%-10 მლ (10 წვეთი-1 მგ) 0.5%-1.0. დაენიშნება პერორულად 4.5-18 მგ/24 სთ.კუნთში 1 მლ (5 მგ).

• მადაზე მოქმედი ფარმაკოლოგიური პრეპარატები:

• მადის გამაძლიერებელი (ორექსიგენული) პრეპარატები.

- **1. მწარე ნაყენი და 2. აბზინთის ნაყენი** 25 მლ ფლაკ,ენიშნება 20-20 წვ. 3 ჯერ დღეში ჭამის წინ.

• მადის დამაქვეითებელი (ანორექსიგენული) პრეპარატები:

- **ფეპრანონი** - დრაჟე 25 მგ შიგნით ენიშნება თითო ტაბლეტი 2-3 ჯერ ჭამის წინ.
- **ფენფლურამინი** - მოქმედებს და ენიშნება ფეპრანონის მსგავსად.
- **დეზოპიმონი**–ტაბლეტები 25 მგ., ენიშნება შიგნით თითო ტაბლეტი 1-3 ჯერ ჭამის დროს.
- **მაზინდოლი** - ტაბლ. 1 მგ ენიშნება 0.1-1 ტაბლ. 4-5 ჯერ დღეში ჭამის დროს.

• კუჭ-ნაწლავის მოტორული ფუნქციის გამაძლიერებელი — საფაღარათო პრეპარატები:

- **ბისაკოდილი (ნოვოლაქსი)** - პერორული ტაბლეტები 5 მგ. რექტალური სანთლები 5-10 მგ. **ნოვოტაქსი** გამოშვებულია დრაჟეში 5 მგ 1-3 დრაჟე ერთი მიღებისათვის.
- **აბუსალათინის (რიცინის) ზეთი** - პერორულად მიიღება ჟელატინის კაფსულებში 15-30 გ. ერთჯერადი დოზა.
- **დუფალაკი (კოლიზი)** პერორულად კაფსულები 50-100-240-250 მგ. ტაბლეტები 100 მგ, სიროფი 50-60-150 მგ/15 მლ. ხსნარი 50 მგ/მლ
- **გლიცერინის სანთლები (ფლიტ ბებილაქსი)**

- **ლაძტულოზა (ქრონულაკი, ცეფულაკი)** პერორულად სიროფი 10 გ/15 მლ
- **მეთილცელულოზა** - პერორულად სითხე 450 მგ/5 მლ
- **მინერალური ზეთი** - პერორულად სითხე, გელი, ან ემულსია.
- **ფენოლფტალეინი (ექს-ლაქსი)** პერორულად ტაბლეტები 60-90 მგ.
- **პოლიკარბოფილი (ექვალაქტინი, მიტროლანი, ფაიბერკონი, ფაიბერლაქსი)** პერორული ტაბლეტები 500-625 მგ. ჩვეულებრივი ტაბლეტები და საღეჭი ტაბლეტები 500-1250 მგ.
- **პოლიეთილენგლიკოლის ელექტროლიტური ხსნარი (კოლაიტი)** ფხვნილი პეროლური ხსნარისათვის. მზადდება ერთი ბალონი (დაახლოებით 4 ლიტრი)
- **სილიუმი (სერუტანი, მეტამუცილი)** ფხვნილი 3.4-3.5-4.94 გ.
- **მაგნიუმის სულფატი (მწარე მარილი)** - დაფასოება 15-30 გ. (ერთჯერადი დოზა). ამპულები 25%-5,10 და 20 მლ, 30 გ ფხვნილი იხსნება 200 მლ თბილ წყალში ერთი მიღებისათვის (საფაღარათო) 25%-იანი მაგნიუმის სულფატი ენიშნება, როგორც უზონდო დრენაჟისათვის, ისე დუოდენალური ზონდირებისათვის (50 მლ თბილი ხსნარი ნაღვლისმდენი)
- **ნატრიუმის სულფატი (გლაუბერის მარილი)** - დაფასოება 15-30 გ (ერთჯერადი დოზა) 200 მლ თბილ წყალში გახსნილი ენიშნება ერთი მიღებისათვის როგორც საფაღარათო.
- **კარლსბადის მარილი** - დაფასოება 125 გ. 1 ჩაის კოვზი იხსნება 100 მლ ოთახის ტემპერატურის წყალში, ენიშნება უზმოზე მისაღებად.
- **სინამაძის ფოთლის მარტივი გამონაცემი** (1:10) და რთული გამონაცემი ანუ **„ვენური“ სასმელი** 1-3 სუფრის კოვზი მიღებაზე, **სენადე და გლაქსენი** (კომბ. ტაბლეტები) 1-2 (ან 3) ტაბლეტი მიღებაზე.

- **ფაღარათის სამკურნალო (ანტიდიარეული) პრეპარატები და ეუბიოტიკები**

- **ლოპერამიდი (იმოდიუმი)** - კაფსულა 2 მგ, 1 კაფსულა 3-4 ჯერ დღეში.
- **ბიფიდუმ-ბაძტრინი (მშრალი)** - ფლაკონში 5 დოზაა (1 ტაბლეტი - დოზა) დაენიშნება 5 დოზა 2-3 ჯერ დღეში.
- **კოლიბაძტერინი** – (მშრალი) ამპულები 3 დოზით, ტაბლეტი 3-6 დოზა 2 ჯერ დღეში ჭამის წინ (ემატება 1 ჩაის კოვზი ადუღებული წყალი 1 დოზაზე).
- **ლაძტობაძტერინი** – (მშრალი). ამპულები 3 დოზით (1 ტაბლეტი - 1 დოზა) დაენიშნება 2-5 დოზა ჭამის წინ (4-6 კურსის განმავლობაში).
- **ბიფიკოლი** – (მშრალი) ფლაკონი 5 დოზით (1 ტაბლეტი 1 დოზა) დაენიშნება 3-5 დოზა ჭამის წინ 2 ჯერ დღეში, 2-4 კვირა.
- **ბაძტისუბტილი** – კაფსულები (1 კაფსულაში – 1 მლრდ. ვეგეტაციური სპორები 4-6 კაფსულა ყოველდღე).
- **ენტეროლი** – დაენიშნება 1-2 კაფსულა (ან პაკეტი ლიოფილიზებული ფხვნილით) 1-2 ჯერ დღეში, ნახევარი ჭიქა წყლით.

• **სპაზმის მომხსნელი — კუჭ-ნაწლავის მოტორული ფუნქციის დამაძვეითებელი - პრეპარატები:**

• **პაპავერინი მარილმჟავა** - 0.2 (0.6) პერორულად მისაღებად 0.1 (0.3) პარენტერული ამპულები 2% - 2 მლ, სანთლები რექტალურად 0.02გ. პერორულად ენიშნება 40-60 მგ 3-5 ჯერ დღეში, კანქვეშ, კუნთებში, ვენაში შეიყვანება 1-2 მლ **(სანდაზმულ ასაკში (70%-ში) იწვევს ჰიპერტენზიას!)**

• **პლატიფილინი ჰიდროტარტრატი** - ტაბლ. 5 მგ. ამპულები 0.2%-1 მლ პერორულად ენიშნება 3-5 მგ ჭამის წინ, კანქვეშ შეყავთ 1 ან 2 მლ.

• **დროტავერინი (ნოშპა)** - ტაბლეტები 40 მგ, ამპულები 2%-2 მლ, პერორულად ენიშნება 1-2 ტაბლეტი 3 ჯერ დღეში, კანქვეშ, ან კუნთში შეყავთ 1-4 მლ 1, ან 3 ჯერ დღეში, მწვავე კოლიტების დროს შეყავთ ვენაში (ნელა!) 2-4 მლ.

• **მეტეორიზმის „საშკურნალო" პრეპარატები:**

• • **დიმეტიკონის პრეპარატები დაენიშნება:**

1. **ცეოლიტი** – ტაბლეტები 80 მგ 1-2 დღეში.
2. **პოლისილან-გელი** დაენიშნება 15 გ სუფრის კოვზით, ან 150 მგ ტუბებში ჭამის შემდეგ, ან 1 პაკეტი 3-6 ჯერ დღეში.
3. **საბ-სიმპლექსი** – დაენიშნება 30-50 წვეთი 4 ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ.

• • **სიმეტიკონის პრეპარატები დაენიშნება:**

1. **დისფლატილი** – 30-50 წვეთი ჭამის შემდეგ და ძილის წინ.
2. **ესპუმიზანი** – კაფსულის, ან ემულსიის სახით დაენიშნება 3-5 ჯერ დღეში.
3. **პესტიდი** – დაენიშნება 1-2 საღეჭი ტაბლეტი ჭამის შემდეგ 3-4 ჯერ დღეში.
4. **მაალოქსი+პლიუსი** (ალგედრატი) დაენიშნება თითო ტაბლეტი 4 ჯერ დღეში.
5. **ქარბოლენის** (გააქტიებული ნახშირის) ტაბლეტები დაენიშნება შეიძლება ეპიზოდურად (სისტემატურად მიღებამ შეიძლება განაპირობოს **კანცეროგენეზის** განვითარება!).

• • •

თავი 21. ადამიანის პარაზიტული ჭიებით (ჰელმინთებით) დაავადების სამკურნალო პრეპარატები.

• **მოქმედების მექანიზმის მიხედვით ჭიების საწინააღმდეგო პრეპარატები შეიძლება იყოს: უჯრედული შხამები** (ოთხქლორიანი ეთილენი), **ნერვ-კუნთოვანი** შხამები, უპირატესად **მრგვალი** ჭიებისათვის (პიპერაზინი, ლევამიზოლი, დიეთილკარბამაზინი (დიტრაზინი) და სხვა).

• ნაწლავის ჭიებით (ჰელმინთებით) დაავადების სამკურნალო საშუალებები

ა) ნაწლავების ნემატოდოზის (მრგვალი ჭიებით დაავადების) სამკურნალო საშუალებებს ეკუთვნის: **ლევამიზოლი, პიპერაზინი, ალბენდაზოლი, მებენდაზოლი, თიაბენდაზოლი, პირანტელი, ჟანგბადი, პირვინიუმის პამოატი, მებენდაზოლი** (ტაბულა).

• **ლევამიზოლი** (დეკარისი, ასკარიდოლი)

გამოიყენება: ასკარიდოზის, ანკილოსტომიდოზის, სტრონგილოიდოზის სამკურნალოდ. მისი მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს **ჭიების ფუმარატრედუქტაზას დათრგუნვაში** მათ კუნთოვან სისტემაში, დეპოლარიზაციაში და დამბლაში, რასაც მოჰყვება **პასიური დეჰელმინთიზაცია** 90-100%-ში, ამისათვის საკმარისია პრეპარატის ერთხელ მიღება, **სპეციალურ დიეტას და საფაღარათოების მიცემას არ საჭიროებს.** გვერდითი ეფექტები არა აქვს ლევამიზოლი შედარებით ნაკლებ ეფექტურია ანკილოსტომიდოზის და სტრონგილოიდოზის დროს, გამოიყენება ფილარიოზის დროსაც.

• **პიპერაზინის ადიპინატი** (ნემატოქტონი, ენტაზინი).

გამოიყენება: ასკარიდოზის და ენტერობიოზის დროს, იწვევს **ჭიის კუნთების მოდუნებას** და დეჰელმენტიზაციას (ჭია გამოიყოფა ცოცხალი) 90-100%. დიეტას და საფაღარათო საშუალებების მიცემას არ საჭიროებს. იშვიათია თანამოვლენები (დისპეპსია, თავის ტკივილი).

• **ნაფთამონი** (ალკოპარი, ბეფენიუმის ჰიდროქსინაფტატი)

გამოყენება: ასკარიოდოზის, ანკილოსტომიდოზის დროს **იწვევს ჭიის კუნთის დამბლას** და დეჰელმენტიზაციას, არ საჭიროებს დიეტას და საფაღარათოებს. თვითონ იწვევს მსუბუქ ფაღარათს.

ასკარიდოზის დროს შეიძლება გამოვიყენოთ **პირანტელი** (კომბანტრინი) და ჟანგბადი, ეს უკანასკნელი შეიყვანება მოზრდილებში ზონდის საშუალებით კუჭში 1500 მლ-მდე.

სტრონგილოიდოზის და ენტერობიოზის დროს გამოიყენება **პირვინიუმის პამოატი**, ხოლო ტრიქოცეფალოზის დროს **მებენდაზოლი (ვერმოქსი).**

• **ალბენდაზოლი** (ზენტალი) - მოქმედებს ნაწლავის ჭიებზე, ექინოკოკზე და ცისტიცერკოზზე. აბლოკირებს გლუკოზის შეწოვას **ჭიის ორგანიზმში, იწვევს კუნთის დამბლას და სიკვდილს.** იჩენს ასკარიდის ანკილოსტომის და თმათავა ჭიების ოვოციდურ ეფექტს, კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, ნახევარდაშლის პერიოდი 8-9 საათია, მეტაბოლიზდება ღვიძლში (სულფოქსიდად) გამოიყოფა თირკმელებით 1-3 დღეში.

თანამოვლენები: თავის ტკივილი, ფაღარათი, თავბრუსხვევა, უძილობა. ხანგრძლივ ხმარების დროს (ექინოკოკოზის 3 თვიანი მკურნალობა), იძლევა **სერიოზულ თანამოვლენებს** (ლეიკოპენია, ალოპეცია, პირსაქმება, მუცლის ტკივილი, კანზე გამონაყარი).

ბ) ნაწლავების **ცესტოდოზის** (თასმისებური ჭიებით დაავადების) სამკურნალო საშუალებებს ეკუთვნის: **პრაზიკვანტელი, ფენასალი, ტრიქლოროფენი, ამინოაკრიქინი, მამრობითი გვიმრის პრეპარატები, გოგრის თესლის პრეპარატი-პეპონენი..**

- **ნიკლოზამიდი** (ფენასალი, იომეზანი)

გამოიყენება: ბრტყელი სოლიტერის (დიფილობოტრიოზის), შეუიარაღებელი სოლიტერის, ტენიარინქოზის, ჯუჯა სოლიტერის (ჰიმენოლეპიდოზის) დროს. **ფენასალი ადამბლავებს ჭიის კუნთებს** და აქვეითებს მათ მდგრადობას პროტეოლიზური ფერმენტების მიმართ, რომლებიც შლიან ცესტოდებს, ამიტომ არ გამოიყენება ტენიოზის (ღორის სოლიტერის) დროს, რადგან ჭიის დაშლის დროს გამოყოფილმა **ჩანასახებმა (ონკოსფერებმა),** რომლებიც ნაწლავის კედლიდან, სისხლის საშუალებით მიიტანებიან ყველა ორგანოში, ქსოვილებში და იწვევენ **ცისტიცერკოზის განვითარებას.**

ფენასალით მკურნალობის დროს საფაღარათო მარილების მიცემა აქვეითებს მის ეფექტს. პრეპარატმა შეიძლება გამოიწვიოს დისპეპსიური მოვლენები.

- **ცესტოდოზის დროს** გამოიყენება პრეპარატები: **ტრიქლოროფენი, ამინოაკრიქინი, მამრობითი გვიმრის ძირის სქელი ექსტრაქტი, პეპონენი და დეზასპიდინი** (გვიმრის ძირის მოქმედი საწყისი).

გვიმრის ძირის პრეპარატებით მკურნალობა საჭიროებს, უცხიმო, უალკოჰოლო დიეტას, წინა დღით მომზადებას: საღამოს მშიერი დიეტა, საფაღარათო მარილების მიცემა (უკუნაჩვენებია ზეთები, გამწმენდი ოყნა), რის შემდეგაც ეძლევა პრეპარატი, ნატრიუმის ჰიდროკარბონატთან ერთად. პრეპარატს ახასიათებს გამაღიზიანებელი მოქმედება და თანამოვლენები (თავბრუ, კრუნჩხვები, დამბლა, მხედველობის ნერვის ატროფია, კოლაპსი, გულის უკმარისობა). პრეპარატის უკუჩვენებაა გულის, თირკმელისა და ღვიძლის დაავადებები.

გოგრის თესლი იხმარება გვიმრის ძირის პრეპარატების მაგიერ, მათი უკუჩვენების დროს. **ამჟამად კლინიკურ პრაქტიკაში დანერგილია გოგრის თესლების ახალი პრეპარატი - პეპონენი (ტიკვეოლი)**

გ) ნაწლავის ტრემატოდოზის (მწოველი ჭიების) სამკურნალო საშუალებებს ეკუთვნის: **ოთხქლორიანი ეთილენი (პერქლორეთილენი) და პრაზიქვანტელი, ისინი** ეფექტურია **მეტაგონიმოზის** დროს, აგრეთვე ანკილოსტომიდოზის დროს, მკურნალობის დროს ეძლევა ნახშირწყლებით მდიდარი დიეტა. ხოლო ნახევარი საათის შემდეგ საფაღარათო საშუალება.

პარაზიტული ჭიების (ჰელმინთების) სამკურნალო საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია

ტაბულა

1. **ნაწლავის, მრგვალი ჭიების (ნემატოდოზის)** სამკურნალო საშუალებები: **ალბენდაზოლი,** მებენდაზოლი, თიაბენდაზოლი, ლევამიზოლი, პრაზიქვანტელი, პირვინიუმი, პიპერაზინი, პირანტელი პამოატი.
   - **ნაწლავის გარეშე, მრგვალი ჭიების** სამკურნალო პრეპარატები: **ივერმექტინი,** მებენდაზოლი, დიეთილკარბაზინის ციტრატი (დიტრაზონის ციტრატი, ანუ ვერმოქსი).
2. **ნაწლავის, ბრტყელი ჭიებით (ცესტოდოზის)** დაავადების სამკურნალო პრეპარატები: **პრაზიქვანტელი,** ფენასალი, ტრიქლოროფენი, ნიკლოზამიდი, ამინოაკრიქინი, პეპონენი.(მეტრიფონატი – ა.შ.შ.-ში არ გამოიყენება)
   - **ნაწლავის გარეშე, ბრტყელი ჭიების** სამკურნალო პრეპარატები: ანთიმონილ-ნატრიუმი, პრაზიქვანტელი, ქლოქსილი, ემეტინი, ალბენდაზოლი, მებენდაზოლი, ბითიონოლი.
3. **ნაწლავის მწოველი ბრტყელი ჭიების (ტრემატოდოზის)** სამკურნალო საშუალებები: **ოთხქლორიანი ეთილენი.**
   - **ნაწლავის გარეშე, ბრტყელი ჭიების** სამკურნალო პრეპარატები: **მებენდაზოლი,** პრაზიქვანტელი, ოქსამნიქინი.

- **ნაწლავგარეშე ჰელმინთების სამკურნალო საშუალებები**

ნაწლავგარეშე ჰელმინთების სამკურნალო საშუალებებს ეკუთვნის: დიეთილკარბამაზინის ციტრატი (დიტრაზინი),ქლოქსილი,ბითიონოლი,ანთიმონილ-ნატრიუმის ტარტრატი, ემეტინი (ტაბულა).

- **დიეთილკარბამაზინის ციტრატი (დიტრაზინის ციტრატი)** (ლოკსურანი,) - გამოიყენება ნემატოდოზის დროს, კერძოდ სხვადასხვა ლოკალიზაციის ფილარიოზის დროს (ონქოცერკოზი), როდესაც დაზიანებულია ლიმფური სისტემა, კანქვეშა ქსოვილი, თვალი (დაბრმავებამდეც კი), დიტრაზინი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, 3 საათის შემდეგ მისი კონცენტრაცია პლაზმაში აღწევს მაქსიმუმს, მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებით 48 საათში. **თანამოვლებიდან** აღსანიშნავია: თავის ტკივილი, სისუსტე, გულისრევა, პირღებინება.
- **მებენდაზოლი** გამოიყენება ტრიქინელოზით დაავადების დროს, როდესაც დაზიანებულია კუნთები და ნაწლავები.
- **ანთიმონილ - ნატრიუმის ტარტრატი** ძირითადი სამკურნალო პრეპარატია ნაწლავგარეშე **შისტომატოზს** (ბილგაციოზის) სამკურნლოდ. ამ დაავადების დროს ზიანდება სისხლის ძარღვები, ღვიძლი, ელენთა, ნაწლავები, საშარდე გზები. პრეპარატი შეიყვანება ვენაში (ნელა). ტოქსიკურობის გამო პრეპარატს ახასიათებს: გულის უკმარისობის განვითარება, ძლიერი პირსაქმება, სახსრების ანთება და ანფილაქსიური რეაქცია ანტიდოტად გამოიყენება **უნითიოლი.**

შისტომატოზის დროს (სისხლის ძარღვებში და სხვ.) გამოიყენება **ბირიდაზოლი.** ღვიძლის ტრემატოდოზის დროს ეფექტურია **ქლოქსილი,** ღვიძლის და ნაღვლის ბუშტის ფასციოლოზის დროს - **ქლოქსილი და ემეტინი,** ღვიძლის და პანკრეასის

ოპისტორხოზის და კლონორხოზის დროს - **ქლოქსილი და ანთიმონილ ნატრიუმის.** ტარტრატი, ფილტვის, ტვინის, ლიმფური ჯირკვლების და სხვა პარაგონიმოზის დროს - **ქლოქსილი, ბითიონოლი და ემეტინი** ექინოკოკოზის დროს - **მებენდაზოლი.**

- **ჭიების სამკურნალო ზოგიერთი პრეპარატის მოქმედების და გამოყენების მოკლე ანოტაციები**
- **მებენდაზოლი** თრგუნავს ჭიების მიერ გლუკოზის ათვისებას და ადამბლავებს მათ კუნთებს, გამოიყენება ნაწლავის ნემატოდოზის სამკურნალოდ (ასკარიდოზის, ენტერობიოზის, ტრიქოცეფალოზის , სტრონგილოდოზის სამკურნალოდ)
- **პირანტელი პამოატი** თრგუნავს ჭიების ნერვ-კუნთოვან სისტემას, აბლოკირებს მათ ქოლინესთერაზას, გამოიყენება: ასკარიდოზის, ენტერობიოზის, ანკილოსტომიდოზის, ტრიქოსტრონგილოიდოზის სამკურნალოდ.
- **ლევამიზოლი** იწვევს ჭიების ნერვ-კუნთოვან ბლოკადას, მყარი, დეპოლარიზაციის შედეგად, გამოიყენება: ასკარიდოზის, ენტერობიოზის, ანკილოსტომიდოზის, ტრიქოსტრონგილოიდოზის სამკურნალოდ.
- **პირანტელი ადიპინატი და პიპერაზინი ადიპინატი** – მოქმედებს ნემატოდების ნერვ-კუნთოვან გადაცემაზე და ორგანიზმიდან პასიური დეჰელმენტიზაციით. გამოიყენება: ასკარიდოზის, ენტერობიოზის, სტრონგილოდოზის და ტრიქოსტრონგილოიდოზის სამკურნალოდ.
- **პრაზიკვანტელი** არღვევს ჭიებში Ca"-ის ცვლას და გამოიყენება ტენიოზის, ტენიარიქოზის, ჰიმენოლეპიდოზის, დიფილობოტრიოზის, ცისტიცერკოზის და ნაწლავების ტრემატოდოზის სამკურნალოდ.
- **ივერმექტინი** იწვევს ჭიების კუნთების დამბლას, გაემ-ის გაძლიერებული მოქმედების გამოიყენება: ნაწლავგარეთა ნემატოდოზის (ფილარიოტოზის), კანის და თვალის ონქოცერკოზის სამკურნალოდ.
- **ალბენდაზოლი** აბლოკირებს ჭიებში გლუკოზის ათვისებას და კლავს. გამოიყენება: ასკარიდოზის, ენტერობიოზის, ცისტიცერკოზის, ექინოკოკოზის, ტრიქოცეფალოზის, ტრიქოსტრონგილოიდოზის და ანკილოსტომიდოზის სამკურნალოდ.
- **ასკარიდოზის სამკურნალო:** ალბენდაზოლი, მებენდაზოლი, პირანტელი, პიპერაზინი, ლევამიზოლი.
- **ენტერობიოზის სამკურნალო:** ალბენდაზოლი, მებენდაზოლი, პირანტელი, პიპერაზინი, პირვინიუმის პამოატი.
- **ცისტიცერკოზის სამკურნალო:** ალბენდაზოლი, მებენდაზოლი, პრაზიკვანტელი.
- **ექინოკოკოზის სამკურნალო:** ალბენდაზოლი, მებენდაზოლი.
- **ტრიქოსტრონგილოიდოზის სამკურნალო:** ალბენდაზოლი, პირანტელი, პიპერაზინი და ლევამიზოლი.
- **სტრონგილოიდოზის სამკურნალო:** ალბენდაზოლი, პრაზიკვანტელი.
- **ანკილოსტომიდოზის სამკურნალო:** ალბენდაზოლი, ლევამიზოლი, მებენდაზოლი, პირანტელი.
- **ტრიქოცეფალოზის სამკურნალო:** ალბენდაზოლი, მებენდაზოლი.
- **ფილარიატოზის დროს ეფექტურია:** ივერმექტინი.

• • •

• **ადამიანის პარაზიტული ჭიების სამკურნალო (ძირითადი) ჯგუფის რეკომენდებული პრეპარატები**

• **ნაწლავის მრგვალი ჭიების (ნემატოდოზის) სამკურნალო პრეპარატები:**

• **ნაწლავის ჭიების (ნემატოდოზის) სამკურნალო პრეპარატები:**

** **ალბენდაზოლი** - საღეჭი ტაბლეტები 400 მგ.
** **ლევამიზოლი (დეკარისი)** - ტაბლეტები 50-150 მგ.
** **მებენდაზოლი** - საღეჭი ტაბლეტები 100-500 მგ.
** **ნიკლოსამიდი (ფენასალი)** - საღეჭი ტაბლეტები 500 მგ.
** **პრაზიკვანტელი** - ტაბლეტები 250-600 მგ.
** **პირანტელი** - საღეჭი ტაბლეტები 250 მგ (ემბონატი). პერორული სუსპენზია 50 მგ/მლ (ემბონატი).
** **პიპერაზინი (ვერმიზინი)** - 250 მგ (სქემის მიხედვით) 1,5-2,0.

• **ნემატოდოზის - ნაწლავგარეთა ფილარიატოზის სამკურნალო ძირითადი პრეპარატები:**

** **დიეთილკარბამაზინი (დიტრაზინი)** - ტაბლეტები 50-100 მგ.
** **ივერმექტინი** - პერორული ტაბლეტები (შემოგარსული) 3-6 მგ.

• **ტრემატოდოზის ნაწლავგარეთა - შისტოზომოზის ანუ ბილგარციოზის სამკურნალო პრეპარატები:**

** **პრაზიკვანტელი** - პერორული ტაბლეტები 250 მგ.

• **პარაზიტული ჭიების სამკურნალო ადიუვანსური მოქმედების პრეპარატები:**

* **ბითიონოლი (ბითინი)** – პერორული ტაბლეტები 250 მგ.
* **დიეთილკარბამაზინი (ჰეტრაზინი)**-პერორული ტაბლეტები 50-200-400 მგ.
* **მეტრიფონატი (ბილარჯილი)** - ტაბლეტები 100 მგ.
* **ოძსანტელის პამოატი (კვანტრელი); ოქსანტელა/პირანტელას პამოატი (ტელოპარი)** - ტაბლ. 100 მგ. სუსპენზია 20, ან 50 მგ/კგ
* **სურამინი** - პარენტერული ამპულები, რომლებიც შეიცავს 0.5-1გ ფხვნილს გამხსნელით 10% ხსნარი და (სწრაფად გამოიყენება — სინათლეზე იშლება).
* **თიაბენდაზოლი** (მინტეზოლი)- საღეჭი ტაბლ. 500 მგ; სუსპენზია 500 მგ/მლ.
* **ფენასალი** - პერორული ტაბლეტები 2.0 1 ჯერ დღეში.
* **პომოპარიძინი** - პერორული ტაბლეტები, ან დრაჟე 0.3-0.4 გ.
* **ქლოქსილი** - 60 მგ/კგ ფხვნილი 10 მგ. პერორულად 5-10 გ. დღეში 2 გ. ყოველ 10 წუთში. მკურნალობის კურსი 2-5 დღე (10-20 გ. პრეპარატები).
* **დიეთილკარბამაზინი (დიტრაზინის ციტრატი)** - პერორული ტაბლეტები 50-100 მგ დაენიშნება პერორულად 2 მგ/კგ.
* **ანთიმონილ-ნატრიუმი** – დაენიშნება ვენაში 1-1.2 მგ/კგ 1% ხსნარი.
* **მამრობითი გვიმრის ძირის ექსტრაქტი**-(სქელი)-8 მგ. კაფსულები 0.5. დაენიშნება 4-8 გრამი (ერთჯერადი მიღებისათვის).

თავი 22. ანთების სამკურნალო: არასტეროიდული და სტეროიდული საშუალებები

• ანთების სამკურნალო **საშუალებები იყოფიან ორ ჯგუფად:**

ა) არასტეროიდული: **არასელექციური მოქმედების, ცოგ-აზა-1,-2 მაბლოკირებელი:** • აცეტილსალიცილის მჟავას (ასპირინის), ინდომეტაცინის, იბუპროფენის და პიროქსიკამის ხანმოკლე მოქმედების პრეპარატები.

• **სელექციური-ცოგ-აზა-2-ის ბლოკატორები** – ცელეკოქსიბის ჯგუფი.

• **ანთების სამკურნალო ხანგრძლივი მოქმედების (ოქროს) პრეპარატები.**

ბ) სტეროიდული: გლუკოკორტიკოსტეროიდული პრეპარატები (ჰიდროკორტიზონი, პრედნიზოლონი, დექსამეზატონი და სხვ. ზოგიერთი **ადგილობრივი მოქმედების:** ბეკლამეტაზონი, ფლუმეტაზონი.

• ციკლოოქსიგენაზა-1,-2-ის არასელექციური მოქმედების მაბლოკირებელი საშუალებები

ა). ასპირინის და სალიცილმჟავას ჯგუფის პრეპარატების ძირითადი ფარმაკოლოგიური მოქმედებები:

• **ასპირინის პირველ „დაბადებად“ ითვლება 1900-იანი წლები, როდესაც მაქსიმალურ თერაპიულ დოზებში დადგენილი იქნა ასპირინის ძირითადი** ფარმაკოლოგიური მოქმედებები:

1. **სხეულის მაღალი ტემპერატურის დაძვირთება** (ჰიპოთერმია).
2. **ანთების სამკურნალო** (ანტიინფლამაციური) მოქმედება.
3. **ზომიერი ტკივილგამაყუჩებელი** (ანალგეზიური) მოქმედება.

• **ასპირინის მეორე „დაბადებად“ ითვლება 1960-იანი** წლები, როდესაც **მინიმალურ თერაპიულ დოზებში** დადგენილი იქნა მისი მე-4-ე ძირითადი მოქმედება:

4. **თრომბოციტების ურთიერთშეწებების (აგრეგაციის) და ენდოთელზე მიწებების (ადჰეზიის) დამაქვეითებელი ეფექტი.**

• **ანთების სამკურნალო არასტეროიდული მოქმედების პრეპარატების მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს** ფერმენტი – **ციკლოოქსიგენაზა-1,-2-ის (ცოგ-აზა-1,-2) და პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზის დათრგუნვაში.**

• წამოდგენილი ჯგუფის პრეპარატები იჩენენ **პოლიფარმაკოლოგიურ ძირითად და ადიუვანსურ მოქმედებებს,** კერძოდ: 1. **ანთების სამკურნალო,** 2. **ტკივილგამაყუჩებელ** (ანალგეზიურ), 3. **სიცხის დამწევ** (ჰიპოთერმიულ) და 4. **თრომბოციტების აგრეგაციის დამაქვეითებელ** მოქმედებებს.

• **ადიუვანსური** მოქმედებებიდან, მაგ.: ასპირინს, მაღალ თერაპიულ დოზებში **გამოვლინდება: დესენსიბილაციური ჰიპოგლიკემიური, ჰიპოტენზიური, ოფლმდენი, ნალვლმდენი, შარდმდენი, ურიკოზურიული, ვაზოდილატაციური, ანალეფსიური და სხვ.**

• **ანთების სამკურნალო არასტეროიდულ პრეპარატს** დადებითი კლინიკური ეფექტების გარდა **გამოუვლინდება ტოქსიკური თანამოვლენები:** ალერგიული რეაქციები, კუჭ-ნაწლავის დისპეპსიური მოქმედებები, ლორწოვანის

ანთების სამკურნალო საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია

ტაბულა

ა) • ანთების სამკურნალო არასტეროიდული ხანმოკლე მოქმედების პრეპარატები:

1. **ციკლოოქსიგენაზა-1,-2 (ცოგ-ა ზა-1,-2) არასელექციური მაბლოკირებელი პრეპარატები:**
   - **აცეტილსალიცილის მჟავას** (ასპირინის) ჯგუფის ე.წ. „სალიცილატები“: ნატრიუმის სალიცილატი და მისი ანალოგები.
   - **ინდომეტაცინის, იბუპროფენის და პიროქსიკამის ჯგ.**
2. **ციკლოოქსიგენაზა-1,-2-ის სელექციური ბლოკატორები** (ცელოკოკსიბის და მელოქსიკამის ჯგუფი)
3. **ციკლოოქსიგენაზა-2-ის სელექციური ბლოკატორები,** • პარაცეტამოლის (ტაილენოლი, პანადოლი, კალპოლი) (განხილულია ოპიუმის ჯგუფის ცენტრალურ ანალგეზიურ საშუალებებში)
4. **ანთების სამკურნალო არასტეროიდული ხანგრძლივი მოქმედების ოქროს პრეპარატები** (აურანოფინის ჯგ.)

ბ) • ანთების სამკურნალო: სტეროიდული გლუკოკორტიკოსტეროიდების პრეპარატები:

- **სისტემური მოქმედების** (ჰიდროკორტიზონი, პრედნიზოლონი, დექსამეტაზონი და სხვ.)
- **ადგილობრივი მოქმედების** (ბეკლომეტაზონი, ფლუმეტაზონი, ანუ ლოკაკორტენი-ლორინდენი).

შენიშვნა: სტეროიდული, ანთების სამკურნალო პრეპარატები დეტალურად განხილულია „ენდოკრინულ-ჰორმონულ პრეპარატებში“ თავი 28.

წყლულოვანი დაავადების განვითარება, ბრონქოსპაზმი, ზოგიერთების გამონაკლისით (ქვემოთ განხილულის) შეშუპება, სმენის დაქვეითება და სხვ.

- **არასტეროიდული პრეპარატები** (განსხვავებით გლუკოკორტიკოსტეროიდებისაგან) **არ თრგუნავენ** იმუნიტეტს, **არ იწვევენ** თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქოვანი შრის ჰიპოფუნქციას, **არ მოქმედებენ** არაქიდონის მჟავაზე, ლეიკოტრიენებზე და **თ**რომბოციტების **ა**ქტივაციის **ფ**აქტორზე (**თაფ**)

- **არასტეროიდული ანთების სამკურნალო პრეპარატები კლინიკაში გამოიყენებიან:** მწვავე და ქრონიკული რევმატიული დაავადების ანთებითი პროცესების (ართრიტის, ართროზის და სხვ.) სამკურნალოდ (შემდეგ გვერდებზე არასტეროიდული პრეპარატები განხილულია დეტალურად).

• ასპირინის და სალიცილმჟავას ჯგუფის პრეპარატების ძირითადი ფარმაკოლოგიური მოქმედებები:

1. ასპირინის და „სალიცილატების“ ანთების სამკურნალო მოქმედების მექანიზმები

• ასპირინის ანთების სამკურნალო: ცენტრალური და პერიფერიული მოქმედების მექანიზმში მონაწილეობს რამდენიმე ძირითადი ფაქტორი:

• ასპირინი ანთებითი პროცესის უბანში ქსოვილებში აქვეითებს ფერმენტი - ციკლოოქსიგენაზა-2 (ცოგ-აზა-2) და პროსტაგლანდინების (E_2 და $F2_\alpha$) **აქტივობას:**

• ასპირინი აღნიშნული მექანიზმებით ანთების დროს 2-3 დღის შემდეგ **ამცირებს ალტერაციის, ექსუდაციის და პროლიფერაციის ფაზებს,** რის შედეგადაც ქვეითდება **ანთებითი ძირითადი კლინიკური ნიშნები: ჰიპერემია, შეშუპება, ტკივილი და სხეულის ტემპერატურა,** ორგანოს ფუნქციის აღდგენით.

• ასპირინი, სისხლში და ქსოვილებში ამცირებს **ანთებითი მედიატორების: პროსტაგლანდინების სეროტონინის, ბრადიკინინის, ლეიკოტრიენების, აცეტილქოლინის ბიოსინთეზს** და **ჰიალურონიდაზას** აქტივობას, კაპილარების განვლადობის დაქვეითებით.

• ასპირინი ასტიმულირებს: ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზ-თირკმელზედა ჯირკვლის ფუნქციას - ენდოგენური გლუკოკორტიკოსტეროიდების (კორტიზოლი და სხვ.) **გაძლიერებული გამოყოფით,** რომლებიც თავის მხრივ იჩენენ **ანთების სამკურნალო გამოხატულ მოქმედებას.**

შენიშვნა: ცოგ-აზა-1 გამოიყოფა ფიზიოლოგიურ პირობებშიც, განსხვავებით **ცოგ-2-საგან,** ამ უკანასკნელის **გამოყოფა ძლიერდება ანთების დროს.**

ცოგ-აზა-2-ის პროდუქცია ძირითადად მატულობს ანთების შედეგად, ამიტომ აქტუალურია **ცოგ-აზას-2-ის სელექციური ბლოკატორი პრეპარატების გამოყენება. ასეთ პრეპარატებს ეკუთვნის: ცელეკოქსიბი, როფეკოქსიბი, მელოქსიკამი, ნაბუმეტონი, ნიმესულიდი, ეტოდოლაკი და სხვა.**(იხ. თემის ბოლოში).

ასპირინი და სხვა სალიცილატები მოქმედებენ კალიკრეინ-კინინის სისტემაზედაც, თრგუნავენ გრანულოციტების მიწებებას (ადჰეზიას) დაზიანებულ სისხლარღვზე, აქვეითებენ ლეიკოციტების და მაკროფაგების ფიქსაციას, ანთების უბანში იწვევენ ლიზოსომების სტაბილიზაციას.

2. ასპირინის და სალიცილმჟავას ჯგუფის პრეპარატების ტკივილგამაყუჩებელი (ანალგეზიური) ცენტრალური და პერიფერიული მოქმედების მექანიზმები

• ასპირინი და მისი ანალოგები ტკივილებს აყუჩებენ შემდეგი მექანიზმით: **აქვეითებენ** ანთებითი პროცესის უბანში ე.წ. **„ანთებითი“ მედიატორების** მაგ: **პროსტაგლანდინების (E_2, F_{2_α}, I_2) ბიოსინთეზს, ამცირებენ კაპილარებიდან** ექსუდაციას, **ზრდიან ტკივილის** რეცეპტორების **ნოციცეპტორების და მათი მგრძნობელობის (ჰიპერალგეზიის) ზღურბლს,** ერთდროულად ქერქქვეშა უბანში ტკივილის ერთდროული აფერენტული იმპულსების შემცირებით.

არასელექციური – ცოგ-აზა-ს1,-2 (ასპირინის და იბუპროფენის ჯგ.) **და სელექციური-ცოგ-აზა-2-ის** (ცელეკოკსიბის ჯგ.) **მაბლოკირებელი პრეპარატების მოქმედება, გამოყენება, გართულებები.**

ა. ცოგ-აზა-1,-2-ის არასელექციური ბლოკატორები

ცხრილა (ასპირინის ჯგუფის პრეპარატები)

პრეპარატების დასახელება ჯგ. მიხედვით	ფერმენტი ცოგ-აზა-ზე მოქმედება	ძირით. ფარმაკ. მოქმედება და გამოყენება				ბრონქოსპაზმის გამოწვევის ეფექტი
• **ასპირინი**	ცოგ-1	(ცოგ-2)	ანთ.	(ანალგ.	t^0)	ბრონქოსპაზმი
• ნატრ.სალიცილ.	ცოგ-1	(ცოგ-2)	ანთ.	(ანალგ.	t^0)	არ იწვევს
• ნატრ. თიოსალ.	ცოგ-1	(ცოგ-2)	ანთ.	(ანალგ.	t^0)	არ იწვევს
• მაგნ.სალიცილ.	ცოგ-1	(ცოგ-2)	ანთ.	(ანალგ.	t^0)	არ იწვევს
• ქოლინსალიცილ	ცოგ-1	(ცოგ-2)	ანთ	(ანალგ.	t^0)	არ იწვევს
• სალსალატი	ცოგ-1	(ცოგ-2)	ანთ.	(ანალგ.	t^0)	ბრონქოსპაზმი
• დიფლუნიზალი	ცოგ-1	(ცოგ-2)	ანთ.	(ანალგ.	t^0)	ბრონქოსპაზმი

ბ. ცოგ-აზა-1,-2-ის არასელექციური ბლოკატორები

(იბუპროფენის, პიროქსიკამის და ინდომეტაცინის ჯგ.)

• **იბუპროფენი**	ცოგ-1	(ცოგ-2)	ანალგეზია	(ანთ.)ბრონქოსპაზმი
• ფენოპროფენი	ცოგ-1	(ცოგ-2)	ანალგეზია	(ანთ.)ბრონქოსპაზმი
• კეტოპროფენი	ცოგ-1	(ცოგ-2)	ანალგეზია	(ანთ.)ბრონქოსპაზმი
• ფლურბიპროფენი	ცოგ-1	(ცოგ-2)	ანალგეზია	(ანთ.)ბრონქოსპაზმი
• **პიროქსიკამი**	ცოგ-1	(ცოგ-2)	ანალგეზია	(ანთ.)ბრონქოსპაზმი
• ტენოქსიკამი	ცოგ-1	(ცოგ-2)	ანთება	(ანალგ.) არ იწვევს
• ლორნოქსიკამი	ცოგ-1	(ცოგ-2)	ანალგეზია	(ანთ.)არ იწვევს
• დიკლოფენაკი	ცოგ-1	(ცოგ-2)	ანთება	(ანალგ.) არ იწვევს
• ნაპროქსენი	ცოგ-1	(ცოგ-2)	ანალგეზია	(ანთ.)ბრონქოსპაზმი
• **ინდომეტაცინი**	ცოგ-1	(ცოგ-2)	ანთება	(ანალგ.) ბრონქოსპაზმი
• კეტოროლაკი	ცოგ-1	(ცოგ-2)	ანალგეზია	(ანთ.)არ იწვევს
• ფენილბუტაზონი	ცოგ-1	(ცოგ-2)	პოდაგრული	ართბრონქოსპაზმი
• აცეტამინოფენი	ცოგ-1	(ცოგ-2)	ანალგ.-პოდაგრა (თავის და კუნთის ტკივილი)	?

გ. ცოგ-აზა-2-ის სელექციური ბლოკატორები

(ცელეკოკსიბის ჯგუფი)

• **ცელეკოკსიბი**	ცოგ-2	(ცოგ-1)	ანთება	(ანალგ.)
• როფეკოკსიბი	ცოგ-2	(ცოგ-1)	ანთება	(ანალგ.)
• მელოქსიკამი	ცოგ-2	(ცოგ-1)	ანთება	(ჰიპოთერ.)
• ნაბუმეტონი	ცოგ-2	(ცოგ-1)	ანთება	(ანალგ.)
• ნიმესულიდი	ცოგ-2	(ცოგ-1)	ანთება	(ანალგ.)
• ეტოდოლაკი	ცოგ-2	(ცოგ-1)	ანთება	(ანალგ.)

არ იწვევენ ბრონქოსპაზმს

დ. ცოგ-აზა-3-ის სელექციური ბლოკატორი ცნს-ში:

• **პარაცეტამოლი** (კალპოლი, პანადოლი, ტაილენოლი, აცეტამინოფენი)

ასპირინი და მისი ანალოგები მოხსნიან (კუპირება) მსუბუქი და საშუალო ინტენსიობის ტკივილებს, სახსრების, კუნთების, სისხლძარღვების, კბილის, თავის ტკივილს და სხვა.

შენიშვნა: ნარკოტიკული ანალგეზიური საშუალებებისაგან განსხვავებით **ასპირინი და მისი ანალოგები არ იჩენენ ეფექტს ძლიერი ვისცერული ტკივილების დროს:** მაგ: ,,მწვავე მუცელი'' თირკმლის, ან ღვიძლის ჭვალი, პერიკარდიტი, მიოკარდის ინფარქტი და სხვა.

3. ასპირინის და სალიცილმჟავას ჯგუფის პრეპარატების სიცხის დამწევი (ჰიპოთერმიული) მოქმედების ცენტრალური და პერიფერიული მექანიზმები

• **ასპირინის სიცხის დამწევი (ანტიპირეტული) ეფექტის ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს** სალიცილის მჟავას მეტაბოლიტი - **სალიცინით, პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზის დათრგუნვაში,** როგორც ზურგის ტვინის სითხეში ,,(ლიქვორში'') ისე ჰიპოთალამუსში მდებარე **თერმორეგულაციის ცენტრზე პიროგენული (PG-E_1-ჰიპერთერმული) მოქმედების დათრგუნვაში.**

ასპირინით და მისი ანალოგებით **სხეულის ტემპერატურის დაქვეითება ხდება ფიზიკური რეგულაციის მექანიზმით** — **სითბოს გაცემის გაძლიერებით,** კანის (პერიფერიული) სისხლის ძარღვების **გაფართოებით, ოფლის გამოყოფით, აორთქლების და სითბოს გამოსხივების გაძლიერებით.**

ასპირინის და მისი ანალოგების ჰიპოთერმიული ეფექტი, მკვეთრად გამოვლინდება მხოლოდ მაღალი (38°C)-ზე მეტი ტემპერატურის დროს.

• **ასპირინის მიღება არაა რეკომენდებული სუბფებრილური (38°C-ზე ნაკლები) ტემპერატურის დროს: რადგან ასეთი ტიპის „ცხელება'' წარმოადგენს ორგანიზმის დაცვით რეაქციას, ხოლო ნორმოთერმიის დროს ასპირინი ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას არ იჩენს.**

შენიშვნა: ინფექციების დროს ცხელება ვითარდება ორი მიზეზით: ა) ბაქტერიული პიროგენებით, ცნს-ში პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზის გააქტივებით. **ბ)** მაკროფაგების პროდუცირებული **ინტერლეიკინ-1-ის მოქმედებით** ჰიპოთალამუსზე.

4. როგორია ასპირინის დაბალი დოზებით გამოწვეული თრომბოციტების ურთიერთმიწებების (აგრეგაციის) საწინააღმდეგო მოქმედების მექანიზმი?

ასპირინი ციკლოოქსიგენაზას (ცოგ-აზას) ბლოკადის შედეგად (იხილე სქემა) არღვევს ციკლური ენდოპეროქსიდების (E_2, $F_{2\alpha}$) და მათი მეტაბოლიტების (თრომბოქსანის და პროსტაციკლინის) **სინთეზს,** მაგრამ **თრომბოციტების ცოგ-აზა უფრო მგრძნობიარეა,** ვიდრე სისხლძარღვის კედლის ცოგ-აზა, ამიტომ **თრომბოქსანის სინთეზი უფრო მეტად ითრგუნება, ვიდრე პროსტაციკლინისა.** ასეთი განსხვავებული **ეფექტი გამოვლინდება ასპირინის მცირე** (50-100 მგ) დოზებით **პერორული მიღების 3-4 დღის**

სქემა. ასპირინის გავლენა თრომბოციტების თრომბოქსან -A_2 და ენდოთელური უჯრედების პროსტაციკლინ-(I_2) (⊕ სტიმულაცია, ⊖ დათრგუნვა).

* * *



შემდეგ (მაგ: თრომბოასპირინი) **ჭარბობს თრომბოციტების აგრეგაციის** დამაქვეითებელი, **ცოგ-აზას დამთრგუნველი „შეუქცევადი“ ეფექტი**, რომელიც გრძელდება 8 დღემდე.

• **ცოგ-აზა აღდგება (შეივსება) ახალი თრომბოციტების წარმოშობის შედეგად** (თრომბოციტი ,,ცოცხლობენ“ 7-10 დღე), სისხლძარღვის ცოგ-აზა კი თავის აქტივობას აღადგენს რამდენიმე საათში.

ამიტომ თრომბოქსანის (თრომბოციტების აგრეგაციის მასტიმულირებელი საშუალების) შემცველობის დაქვეითების გახანგრძლივება უფრო მეტია, ვიდრე პროსტაციკლინისა.

შენიშვნა: ასპირინი იწვევს თრომბოციტების აგრეგაციის უფრო **ხანგრძლივ დაქვეითებას,** ვიდრე **ტიკლოდიპინი, დიპირიდამოლი, ფენილბუტაზონი და სხვა.**

• ციკლოჟსიგენაზა-1,-2-ის არასელექციური მოქმედების მაბლოკირებელი, სხვა „სალიცილატების“ ცალკეული პრეპარატები განსხვავებული ეფექტებით. (ასპირინის - ეტალონური პრეპარატის მაგალითზე)

• **აცეტილსალიცილის მჟავა - (ასპირინი),** წარმოადგენს ფერმენტი-ციკლოოქსიგენაზას **ტიპურ მაბლოკირებელ** (დამთრგუნველ) **საშუალებას, და იჩენს** პოლიფარმაკოლოგიურ მოქმედებას, მაგრამ აქედან **ძირითადია: ანთების სამკურნალო, ტკივილგამაყუჩებელი, ჰიპოთერმული და თრომბოციტების აგრეგაციის დამაქვეითებელი მოქმედებები.**

• **ასპირინი** ციკლოოქსიგენაზის ბლოკადის შედეგად იწვევს არაქიდონის მჟავის, ცოგ-ური გზის მეტაბოლომის შეუქცევად ბლოკადას, კერძოდ, **აქვეითებს პროსტაგლანდინების (PG) ბიოსინთეზს** ($PG\text{-}E_{-2}$, PG_{-2}, $PG\text{-}_{2\alpha}$ და სხვა) **თრგუნავს თრომბოქსან-A2 წარმოქმნას.**

• **ასპირინი ამცირებს:** ჰიპერემიას, ექსუდაციას, კაპილარების გამტარობას,თრგუნავს ატფ-ის წარმოქმნას, ამცირებს ანთებითი პროცესის ენერგეტიკულ უზრუნველყოფას. **ქერქქვეშა კვანძებზე მოქმედებით ამცირებს ტკივილებს,** ხოლო პერიფერიულად ანთების უბანში **აქვეითებს ბრადიკინინის ტკივილის გამომწვევ (ალგოგენურ) მოქმედებას**

ასპირინის[1] პერორალურად მიღების შემდეგ სრულად შეიწოვება: მცირე ნაწილი კუჭიდან, ხოლო ძირითადი რაოდენობა მსხვილი ნაწლავის ლორწოვანი გარსიდან. ნაწლავებიდან ადსორბციის დროს განიცდის **პრესისტემურ ელიმინაციას** ნაწლავის კედელში და ღვიძლში (დიაცეტილირდება). სპეციალური ჰიდროლაზებით სწრაფად 15-20 ჰიდროლიზდება. ორგანიზმში ცირკულირებს 90%, რომელიც ადსორბირებულია ალბუმინებთან. ქსოვილებში ნაწილდება **სალიცილმჟავას ანიონი,** რომელიც პიკს აღწევს 2 საათში (T1/2=15 საათია)

ასპირინის დიდი ნაწილიდან წარმოიშობა აქტიური მეტაბოლიტი – **სალიცინი** და აგრეთვე ძმარმჟავა, შემდგომი **კონიუგირებით,** გლუკორინის მჟავასთან და

გლიცინთან (სალიცილურის მჟავას წარმოშობით) ნაწილი **იჟანგება** (გენტინის მჟავას წარმოშობით) ხოლო დანარჩენი გროვდება სისხლში და ქსოვილებში **თავისუფალი სალიცილატის სახით.**

ასპირინი ადვილად შედის ორგანიზმის ქსოვილებში და სითხეებში, მაგ. სინოვიალურ, ცერებროსპინალურ, პერიტონეულ სითხეებში, სინოვიალურ გარსებში, ხოლო **ჰიპერემიის და შეშუპების დროს ჩქარდება მისი დიფუზია სახსრის ღრუში და მცირდება ანთების პროლიფერაციის ფაზაში.**

• **აციდოზის დროს „სალიცილატები"** გარდაიქმნებიან არაიონიზებულ ფორმაში, კარგად „შედიან" ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში – ტვინის ქსოვილში, და პლაცენტაში. ასპირინის მცირე რაოდენობა გამოიყოფა რძით. ექსკრეცია ხდება უპირატესად თირკმელების საშუალებით (60%). შარდის pH-ის გადახრა ტუტისკენ ამცირებს მილაკებში რეაბსორბციას და აძლიერებს ექსკრეციას (მაგ. „ბორჯომის", „ვაჟას წყაროს" – ტუტე რეაქციის წყლების მიღების შემდეგ).

ასპირინის მცირე დოზების მიღების შემდეგ T1/2=2-3 საათია, ხოლო დოზის გაზრდა ახანგრძლივებს მის ექსკრეციას 15-30 საათამდე.

ასპირინის ანთების[1] საწინააღმდეგო ეფექტი იწყება მისი მიღებიდან 1-2 დღის შემდეგ, როდესაც სალიცილატის კონცენტრაცია სისხლში მიაღწევს 150-300 მკგ/მლ ანუ მიაღწევს კონცენტრაციის მაქსიმუმს 20-30 მგ%-ს. **მწვავე ანთება ასპირინით** ინკურნება რამდენიმე დღეში, ხოლო **ქრონიკული ანთება** უფრო ხანგრძლივი პერიოდის შემდეგ, ისიც არასრულყოფილად.

• **ასპირინით გამოწვეული თრომბოციტების აგრეგაციის (ერთიმეორესთან შეწებების) დამაქვეითებელი პროცესი** ვითარდება თრომბოციტებში თრომბოქსან (A_2) შეუქცევადი დათრგუნვის შედეგად, რომელსაც განაპირობებს ასპირინის დოზა 30 მგ, ამასთან ერთად იზრდება პლაზმის ფიბრონოლიზური აქტივობა და ქვეითდება K - ვიტამინდამოკიდებული შედედების ფაქტორები. **ასპირინის ერთჯერადი მიღება იწვევს 7 დღიან ანტიაგრეგაციულ მოქმედებას (ამ მიზნით ასპირინი ენიშნება კვირაში ერთჯერადად). ასეთი ეფექტი მამაკაცებში გამოხატულია მეტად, ვიდრე ქალებში.**

მწვავე მიოკარდის ინფარქტის მკურნალობის დროს ასპირინის ოპტიმალურ დოზად ითვლება — 160 მგ, ამცირებს ლეტალობას და არასტაბილურ სტენოკარდიის დროს მიოკარდის ინფარქტის განვითარების რისკს.

• **ასპირინის და „სალიცილატების" კლინიკური გამოყენების ჩვენებები: ანთების სამკურნალო, სიცხის დამწევი და ანალგეზიური მოქმედება.**

• **ასპირინი მცირე დოზებში** (30 მგ-მდე) იწვევს ციკლოქსიგენაზა-1-ის სელექციურ ბლოკადას და აღნიშნულ დოზებში **იჩენს ანტიაგრეგაციულ მოქმედებას.**

• **ასპირინი („სალიცილატები") გამოყენება:** რევმატიული ართრიტის, რევმატიზმის, ინფექციურ-ალერგიული მიოკარდიტის, ცხელების (ინფექციურ-ანთებითი დაავადებების დროს), ტკივილის სინდრომი **მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის ტკივილების დროს** (ნერვალგია, მიალგია,თავის ტკივილი) თრომბოზის და ემბოლიის პროფილაქტიკის, **მიოკარდის ინფარქტის პირველადი და მეორადი პროფილაქტიკის,** სიკვდილის რისკის შემცირებით,ტვინის იშემიური ტიპის სისხლის მიმოქცევის პროფილაქტიკის **ბალონური კორონარული ანგიოპლასტიკის და სტენტის ჩაყენების** (კორონარის გამეორებითი სტენოზის შესაცირებლად), აორტო-არტერიიტის დროს (**ტაკაიასუს დაავადება**), მოციმციმე არითმიის, მიტრალური სარქვლის პროლაპსის (თრომბოემბოლიის პროფილაქტიკა) სამკურნალოდ.

კლინიკური ალერგოლოგია-იმუნოლოგიაში ასპირინი გამოიყენება აღმავალ დოზებში ხანგრძლივი **„ასპირინული დესენსიტიზაციისათვის"** და ასას-თან მყარი ტოლერანტობის ფორმირებისათვის ავადმყოფებში **„ასპირინული ასთმით" და „ასპირინული ტრიადით".**

• **ასპირინის და „სალიცილატების" გამოყენების უკუჩვენებები:**

• **„ასპირინული" ასთმა, „ასპირინული" ტრიადა (ეოზინოფილური რინიტი, ცხვირის პოლინოზი რეციდივებით, ჰიპერპლასტიკური სინუსიტი),** ჰემორაგიული დიათეზი (ჰემოფილია, ტელეანგიექტაზია, ვილენბრანდის დაავადება), აორტის განშრევებადი ანევრიზმა, გულის უკმარისობა, ეროზიულ-წყლულოვანი დაავადება ღვიძლის და თირკმლის ფუნქციის დარღვევა, უკმარისობით, ნეფროლითიაზი ვიტამინების დეფიციტი, თრომბოციტოპენიური პურპურა, ორსულობა (I ტრიმესტრი) ძუძუთი კვება, ბავშვები და მოზრდილები 14 წლამდე.

ასპირინის და სხვა „სალიცილატების" არასასურველი თანამოვლენები: ასპირინით, რაც მეტად ითრგუნება ფიზიოლოგიურ პირობებში გამოყოფილი ციკლოოქსიგენაზა-1, მით ხშირად გამოვლინდება ასპირინის ისეთი არასასურველი **თანამოვლენები,** როგორიცაა: **კუჭის წყლული, სისხლდენა,** გორგლოვანი **ფილტრაციის შემცირება, ნატრიუმის (და წყლის) ორგანიზმში შეკავებით (შეშუპების განვითარებით).**

• **გასტრო-ენტეროლოგიური:** (გულისრევა+პირსაქმება),მძიმე სისხლდენები, წყლული,ეროზია,ტკივილები ეპიგასტრიუმის არეში) **ნევროლოგიური:** (თავბრუსხვევა, სმენის დაქვეითება, ყურებში შუილი) **მომატებული მგრძნობელობა:** (ბრონქოსპაზმი, ხორხის შეშუპება და ჭინჭრის ციება) **ჰემატოლოგიური გართულებები:** (ანემია, თრომბოციტოპენია, ლეიკოპენია) „ასპირინული" ბრონქული ასთმა, „ასპირინული" ტრიადა. (იხ. ზემოთა აბზაცი).

ასპირინის ხანგრძლივი ხმარების დროს:ინტერსტიციული ნეფრიტი,ჰიპერკალციემია, ასეპტიკური მენინგიტი, გულის უკმარისობის სიმპტომების გაძლიერება, შეშუპებები და სხვა.

• **თანამოვლენა-სალიცილემია** გამოვლინდება ასპირინის ან „სალიცილატების" მცირე თერაპიული დოზების 10-50 მგ/პლაზმაში ხანგრძლივი მიღების დროს, ციკლოოქსიგენაზა-1 ბლოკადის შედეგად გამოვლინდება: დისპეპსიური მოვლენები. კუჭ-ნაწლავიდან სისხლდენა, წყლულის განვითარება ჰემოსტაზის დარღვევა, მომატებული მგრძნობელობა.

თანამოვლენა სილიციზმის სინდრომი გამოვლინდება ასპირინის (ან მისი ანალოგების) მაღალი თერაპიული დოზების (50-150 მგ მეტი პლაზმაში) ხანგრძლივი მიღების დროს შემდეგი კლინიკური ნიშნებით: ყურებში შუილი, გულისრევა+პირსაქმება, მეტაბოლური აციდოზი, ცხელება, სისხლძარღვოვანი კოლაფსი, კომა, ჰიპერთერმიბინემია, თირკმლის უკმარისობა.

„სალიცილიზმის" სინდრომის მძიმე ფორმა გამოვლინდება: სტუპორით, კრუნჩხვებით და კომური მდგომარეობით, არაკარდიოგენული შეშუპებით, მკვეთრი დეჰიდრატაციით, თირკმლის უკმარისობით და შოკით.

სალიცილიზმის ქრონიკული გამოვლინება მოხუცებში (და ბავშვებშიც) იწყება სალაცილიტების მიღებით რამდენიმე დღეში, დოზით 100 მგ/კგ-დღეში, ამიტომ სისხლში სალიცილიტების კონცენტრაცია 70 მგ% მეტი მიანიშნებს ზომიერ ან მძიმე მოწამლვაზე-სალიცილზმზე, და საჭიროებს ჰოსპიტალიზაციას 24 საათში.

ასპირინი („სალიცილატები") იწვევს კუჭის და ნაწლავების ლორწოვანი გარსის გაღიზიანებას – გასტრიტს, ენტერიტს, წყლულების განვითარებას და სხვა დისპეპსიურ მოვლენებს.

ასპირინის ზოგიერთი კომბინირებული პრეპარატების, მაგ. **ასპირინის ხსნადი ტაბლეტების** („უპსარინი" და სხვ.) პერორულად მიღება **ნაკლებად იწვევს წყლულების განვითარებას** ინდიფერენტულ ბუფერთან (ანტაციდებთან) ერთად ჭამის შემდეგ 200 მლ წყლით. ასპირინის ასეთი პრეპარატები უპირატესად იწვევენ კუჭის წყლულს (იშვიათად 12-გოჯის წყლულს) **ეროზიულ გასტრიტს, სისხლდენას კუჭიდან** და ნაწლავების ზედა ნაწილებიდან, ამიტომ სასურველია ასპირინის (სალიცილატების) ბუფერთან, ან პროსტაგლანდინებთან (მაგ. მიზოპროსტოლთან) ერთად მიღება.

„სალიცილიზმის" (სალიცილმჟავას პრეპარატებით ქრონიკული მოწამლვის) **კლინიკური ნიშნებია:** თავბრუსხვევა, ხმაური ყურებში, სმენის დაქვეითება, ტაქიპნოე, სუნთქვითი ალკალოზი, კუმულაციის შედეგად დუნდება სუნთქვის ცენტრი, ვითარდება ალკალოზი, უარყოფითი ინოტროპული ეფექტი და ვაზოდილატაცია ბრონქოსპაზმით.

„სალიცილატები" უკუნაჩვენებია ორსულობის დროს, მაგრამ ორსულთა გესტოზის დროს შეიძლება დაბალი დოზების 60-80 მგ/24 საათში მიღება. პროფ. სიბაიმ თანაავტორებთან (1995) გამოაქვეყნა შრომა - 5000 ქალზე ჩატარებული კვლევით. დაადგინა, რომ **ასპირინის დაბალი დოზები უვნებელია როგორც დედისთვის, ისე ნაყოფისთვის (წონა, სიმწიფე),** მცირდება ნაადრევი მშობიარობა, უმჯობესდება დედა-პლაცენტის სისხლის მიმოქცევა, აქვეითებს თრომბოქსანის სინთეზს, პროსტაციკლინის ცვლილებების გარეშე.

• ციკლოოქსიგენაზა-1 და -2-ის არასელექციური მაბლოკირებელი უპირატესი ანალგეზიური და ადიუვანსური (ანთების და სიცხის დამწევი) ეფექტით (იბუპროფენის, პიროქსიკამის და ინდომეტაცინის ჯგუფი)

იბუპროფენი (ადვილი, ნუროფენიბრუფენი) იჩენს ძირითადად **ანალგეზიურ, ანთების სამკურნალო და სიცხის დამწევ მოქმედებას,** ანთების სამკურნალო ეფექტით ჭარბობს სალიცილტებს. პერორულად უზმოზე მიღების შემდეგ სისხლში გროვდება 45 წუთში, T1/2-ს 2-3 სთ ხოლო ჭამის შემდეგ მიღებული 2-3 საათის შემდეგ, გამოიყოფა თირკმელიდან მეტაბოლიტების სახით, ავადმყოფი კარგად იტანს პრეპარატს. **იბუპროფენის გართულებებიდან აღსანიშნავია:** დისპეპსიური მოვლენები (გულისრევა, ფაღარათი, ტკივილი მუცელში).

• **იბუპროფენის გამოყენების ჩვენებები:** რევმატიული ართრიტი, სხვა რევმატიული დაავადებები და მწვავე პოდაგრა.

• **ფენოპროფენი** კალციუმი (ნალფინი) იჩენს **ანალგეზიურ, ანთების და სიცხის დამწევ მოქმედებას,** ცოგ-აზას ბლოკადის შედეგად, ამცირებს პროსტაგლანდინების სინთეზს, აქვეითებს სახსრებში ტკივილებს, როგორც მოსვენებულ, ისე მოძრაობის მდგომარეობაში, ამცირებს დილის შებოჭილობას და თრომბოციტების აგრეგაციას.

ფენოპროფენი გამოიყენება ტკივილის სინდრომის დროს: რევმატიული ართრიტის, ოსტეოართრიტის, ანკილოზური სპონდილიტის, და პოდაგრის მწვავე შეტევის დროს,

ფენოპროფენის უკუჩვენებები: ,,ასპირინული ტრიადა", კუჭ-ნაწლავის ეროზიულ-წყლულოვანი დაზიანება, ორსულობა, ლაქტაცია და სხვა.

• **ფლურბი-პროფენი** (ფლუგალინი) მოქმედების ეფექტები, მოქმედების მექანიზმი, ფარმაკოკინეტიკა, გამოყენების ჩვენებები, (იხ. აქვე დიკლოფენაკის ფარმაკოლოგია).

კეტოპროფენი (კეტონალი, ფასტუმი, ფლექსენი) გამოიყენება: სახსრების სინდრომის (რევმოართრიტი,ოსტეოართრიტი,ანკილოზური სპონდილიტი. პოდაგრა),საყრდენ-**სამოძრაო აპარატის** ანთებით-დეგენერაციული **დაავადებების** (ართროსინოვიტი, პერიარტერიიტი, ტენდინიტი, ტენდინო-სინოვიტი, ბურსიტი, ლუმბაგო) ტკივილები ხერხემალში, ნერვალგია, მიალგია, **გაურთულებელი ტრავმების** (სპორტული ამოვარდნილობა, მყესების და იოგების გაჭიმვა, ან გაგლეჯა, დაჟეჟილობა, პოსტტრავმული ტკივილები), **ლიმფურის ქსელის დაავადებები** (ფლებიტი, პერიფლებიტი, ლიმფანგოტი და სხვა).

• **მელკაფენამატი** (მეკლმენი) ფარმაკოლოგიური ეფექტები, მოქმედების მექანიზმი და გამოყენება (იხ. აქვე იბუპროფენის ფარმაკოლოგია).

• **სულინდაკი** ფარმაკოლოგიური ეფექტები, მოქმედების მექანიზმი, გამოყენება და თანამოვლენები (იხ. აქვე იბუპროფენის ფარმაკოლოგია).

• **ტოლმეტინი** (ტოლექტინი) ფარმაკოლოგიური თვისებები, გამოყენების ჩვენებები, თანამოვლენები, უკუჩვენებები (იხ. აქვე იბუპროფენის ფარმაკოლოგია).

• **ოქსაპროზინი** – მოქმედებს ტოლმეტინის ანალოგიურად.

• ციკლოოქსიგენაზას მაბლოკირებელი არასელექციური მოქმედების პრეპარატები, უპირატესი ანალგეზიური ეფექტით

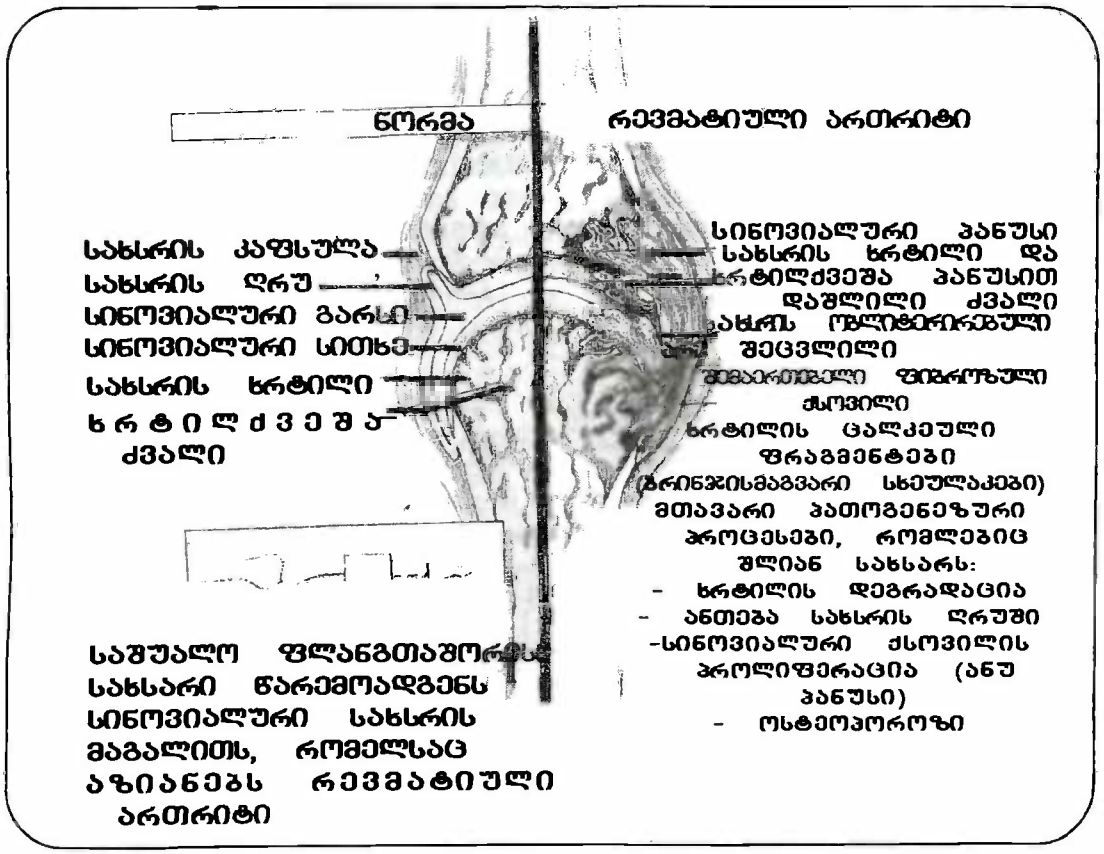
• **ასპირინით და სხვა „სალიცილატებით" მკურნალობის დროს გამოვლენილი არასასურველი თანამოვლენების გამო („ასპირინული" წყლული და ბრონქული ასთმა, სისხლდენები** და სხვა) 1950-იანი წლებიდან, **რევმატიული ართრიტის და ოსტეოართრიტის სამკურნალოდ იხმარება ე.წ. ანთების სამკურნალო არასტეროიდული საშუალებები — (ასას),** (იხ. ტაბულა) ზოგიერთი მათგანი გამოიყენება **სპეციალური დანიშნულებით** (მაგ. **ინდომეტაცინი, კეტოროლაკი, ფენილბუტაზონი, აცეტამინოფენი** და სხვა). ზოგიერთი იჩენს **გახანგრძლივებულ** მოქმედებას (მაგ. **ოქროს პრეპარატები**),ხოლო სპეციალური ჯგუფის პრეპარატები გამოიყენება **პოდაგრის ფარმაკოთერაპიაში.**

• **ნაპროქსენი** — **იჩენს ანთების საწინააღმდეგო, ანალგეზიურ და სიცხის დამწევ ეფექტს,** ანთების სამკურნალო ეფექტით ნაკლებია დიკლოფენაკზე, მაგრამ ჭარბობს ანალგეზიური ხანგრძლივი 12 საათიანი ეფექტით. ამცირებს ტკივილის სინდრომს, მათ შორის სახსრებში, ამცირებს მოძრაობის შეზღუდულობას, სახსრის შესიებას, აქვეითებს თრომბოციტების აგრეგაციას. T1/2=13 სთ.

• **ნაპროქსენის გამოყენების ჩვენებები:** რევმატიული ართრიტი, ოსტეოართრიტი, პოდაგრის გამწვავება, ნევრალგია, მიალგია, ადნექსიტი, დისმენორეა, თავის და კბილის ტკივილი. **ნაპროქსენი დაენიშნება:** 500-1000 მგ დღეში 2 ჯერ თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: დისპეპსიური, ნევროლოგიური და ჰემატოლოგიური გართულებები.

• **პიროქსიკამი** — იჩენს ანთების, ტკივილის და სიცხის დამწევ ეფექტებს, ამცირებს ტკივილის სინდრომს, მოძრაობის შებოჭილობას, ტკივილს აყუჩებს 30 წუთში, ხოლო ანთებას - ერთ კვირაში. იწვევს ციკლოოქსიგენაზას ბლოკადას. პერორული მიღების შემდეგ კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან. მაქსიმალური კონცენტრაცია სისხლში ხვდება 4-5 საათში, ცილებს უკავშირდება 99%-ში. მისი ნახევარდაშლის პერიოდი 30-80 საათია, მეტაბოლიზდება ღვიძლში. გამოიყოფა თირკმელებიდან.

პიროქსიკამი დაენიშნება: სისტემური და გარეგანი გამოყენებისათვის რევმატიული ართრიტის, ოსტეოართრიტის, ანკილოზური სპონდილიტის და პოდაგრის



სურ. სინოვიალური სახსარი. ვერტიკალის მარცხნივ: ნორმალური მდგომარეობა, ვერტიკალის მარჯვნივ: ანთებითი ცვლილებები რევმატიული ართრიტის დროს (სქემა).

სამკურნალოდ. ხერხემლის ტკივილის, ნერვალგიის, მიალგიის, რბილი ქსოვილების ტრავმული ანთების სამკურნალოდ.

პიროქსიკამი პერორულად დაენიშნება: 10-30 მგ ერთხელ დღეში, ხოლო კუნთში შეიყვანება 20-40 მგ, **თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** დისპეპსიური მოვლენები, ნევროლოგიური, სტომატოლოგიური და ალერგიული გართულებები.

ანალოგიურ ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას იჩენენ ახალი პრეპარატები – პიროქსოკამის დერივატები: **ტენოქსიკამი და ლორნოქსიკამი.**

• **ლორნოქსიკამი** თერაპიულ დოზებში **იჩენს ძლიერ ანალგეზიურ, ხოლო მაღალ დოზებში ანთების სამკურნალო მოქმედებას,** უმნიშვნელოდ ამცირებს თრომბოციტების აგრეგაციას.

ლორნოქსიკამი პერორულად მიღებული სრულად შეიწოვება ნაწლავებიდან; ბიოშეღწევადობა 100%. პლაზმის ცილებზე ადსორბირდება 99%, ნახევარდაშლის პერიოდი 4 საათია. მეტაბოლიტები გამოიყოფა ნაწლავებიდან (60%) და თირკმელებიდან (40%). **გამოყენების ჩვენებები** იგივეა, რაც პიროქსიკამის, ხოლო ანალგეზიური ეფექტის გამო **დაენიშნება ოპერაციის შემდგომი ტკივილების დროს და სიმსივნის მეტასტაზებით გამოწვეული ტკივილების შემთხვევაში. ლორნოქსიკამის თანამოვლენებიდან** აღნიშნება: ძირითადად **დისპეპსიური მოვლენები.**

დიკლოფენაკი ნატრიუმი (ვოლტარენი, ორთოფენი) – წარმოადგენს დაბალი ტოქსიკურობის და დიდი თერაპიული სიგანის პრეპარატს, კარგად გამოხატული აქვს **ანთების სამკურნალო ეფექტი,** რომლის მექანიზმი მდგომარეობს ცოგაზას დათრგუნვაში და არაქიდონის მჟავასგან პროსტაგლანდინების სინთეზის დაქვეითებაში.

დიკლოფენაკის ანალგეზიური ეფექტი გაპირობებულია ორი მექანიზმით: პერიფერიული (პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზის დათრგუნვით) და **ცენტრალური** (ცენტრალურ და პერიფერიულ ნერვულ სისტემაში პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზის დათრგუნვით), მოქმედებით. სუსტად გამოხატული აქვს სიცხის დამწევი მოქმედება.

• **დიკლოფენაკი** კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, სრულად ადსორბირდება სისხლის ცილებზე, გამოიყოფა მეტაბოლიტების სახით, შარდის და ნაღვლის გზით. 96 საათში გამოიყოფა შეყვანილი დოზის 90%. კეტოროლაკს ავადმყოფი კარგად იტანს, შეიძლება გამოიწვიოს დისპეპსიური მოვლენები და ალერგიული რეაქციები.

დიკლოფენაკი გამოიყენება **რევმატიული დაავადებების** სამკურნალოდ ტრავმული და პოსტოპერაციული ტკივილების კუპირებისათვის, როგორც სიმშვიდის, ისე მოძრაობის დროს, ამცირებს ანთებით შეშუპებას და აქვეითებს თრომბოციტების აგრეგაციას, ხანგრძლივი ხმარების დროს იჩენს დესენსიბილაციურ მოქმედებას.

შენიშვნა: დანარჩენი პრეპარატები: **ალგონონი, სულინდაკი, ტოლმედინი, თიაპროპენის მჟავა, მეფენამინის მჟავა, ფლუფენამინის მჟავა,** მოქმედებენ ზემოთ აღნიშნული პრეპარატების ანალოგიურად, ხოლო ზოგიერთი მათგანი, მაგ: **პარაცეტამოლი, მეტამიზოლ-ნატრიუმი (ანალგინი)** და სხვა მოქმედებენ უპირატესად ცენტრალური ანალგეზიური მოქმედების მექანიზმით. (იხ. არაოპიოიდური ტკივილგამაყუჩებელი პრეპარატები, უპირატესად ცენტრალური მექანიზმით).

ყურადღება: ამჟამად მეტამიზოლი (ანალგინი) ამოღებულია ხმარებიდან.

- **სპეციალური ჩვენებებით გამოიყენება: (ინდომეტაცინი, ფენილბუტაზონი, კეტოროლაკი, აცეტამინოფენი)**

- **ინდომეტაცინი (მეთინდოლი) მის ძირითად მოქმედებას წარმოადგენს ანთების სამკურნალო** (ჭარბობს სალიცილატებს) **ეფექტი,** აგრეთვე ანალგეზიური მოქმედება და სუსტი ჰიპოთერმული თვისება.

ინდომეტაცინი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, სისხლში მისი კონცენტრაცია მაქსიმუმს აღწევს 1-4 საათში, ძირითადად შეკავშირებულია ალბუმინებთან, 50% ქვეითდება 2 დღეში, გამოიყოფა თირკმელებიდან უცვლელი სახით.

ინდომეტაცინის ფარმაკოკინეტიკაზე გავლენას ახდენს ცირკადული ბიორითმები, კერძოდ მიღებული ინდომეტაცინის კონცენტრაცია სისხლში აღწევს მაქსიმუმს დილით 7 საათზე, 15 საათზე მიღებული - ნაკლებ დროში, ხოლო 23 საათზე მიღებული - უფრო ნაკლებ დროში (სურ.)

ინდომეტაცინი გამოიყენება სპეციალური დანიშნულების მიხედვით არა მარტო როგორც **ანალგეზიური საშუალება: პოდაგრული ართრიტის, ანკილოზური სპონდილიტის, ბარძაყის ოსტეოართრიტის,** არამედ გამოიყენება, **ბოტალოს სადინარის შეუხორცებლობის დროს,** რასაც განაპირობებს პროსტაგლანდინების სიჭარბე. ინდომეტაცინი დღენაკლულ ბავშვებში აბლოკირებს ცოგ-აზას და აქვეითებს პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზს.

ინდომეტაცინი არ გამოიყენება (უკუნაჩვენებია) ტოქსიკურობის გამო ორსულობის 32 კვირაზე, პროსტაგლანდინების სინთეზის დაქვეითებით იგი **ამცირებს საშვილოსნოს კუნთის შეკუმშვის ძალას და სიხშირეს. გამოიყენება პერიკარდიტის და პლევრიტის დროს.**

- **ინდომეტაცინი გამოიყენება როგორც ანთების სამკურნალო. რევმატიული ართრიტის და მწვავე პოდაგრის დროს.** არ გამოიყენება ტკივილის და მაღალი ტემპერატურის დასაქვეითებლად. **ინდომეტაცინს აქვს მაღალი ტოქსიკურობა(!).**

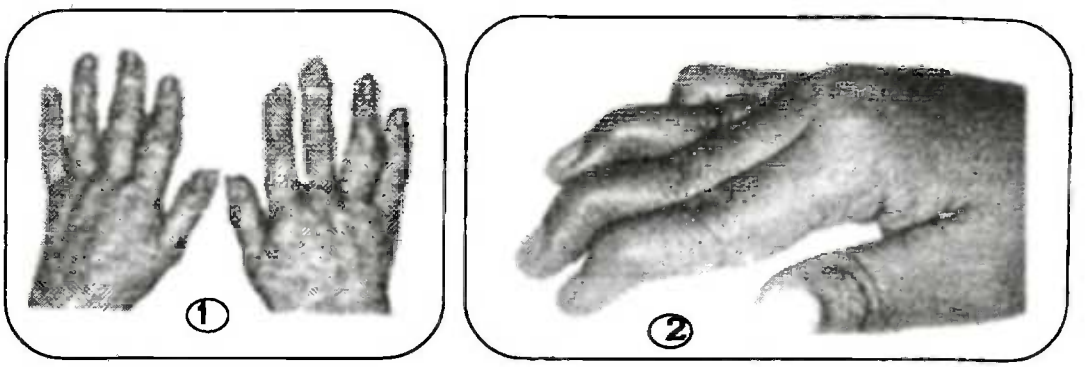
ინდომეტაცინი ავადმყოფების 50%-ში იწვევს **გართულებებს: კუჭ-ნაწლავში,** (გულისრევა+პირსაქმება, ტკივილი ეპიგასტრიუმში, წყლულების განვითარება, ფაღარათი და სხვა). **ცნს-ში,** (თავის ტკივილი, თავბრუ, დეპრესია, ჰალუცინაციები, მხედველობის დარღვევა), **თრგუნავს ჰემოპოეზურ სისტემას** (ლეიკოპენია, აპლასტური ანემია)

ამგვარად, **ინდომეტაცინი რჩება მაღალ ტოქსიკურ პრეპარატად(!). ინდომეტაცინი უკუნაჩვენებია:** ფსიქიკური დაავადებების, ეპილეფსიის, პარკინსონიზმის, წყლულოვანი დაავადების, ორსულობის და ძუძუს წოვების დროს.

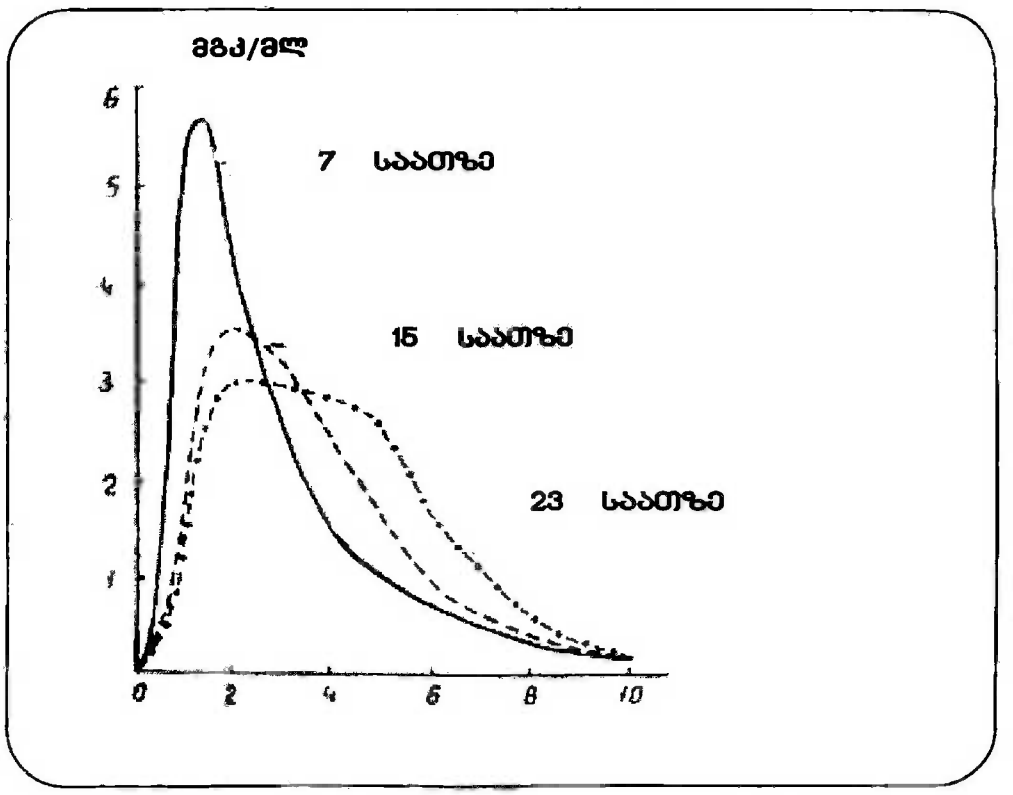
- **კეტოროლაკი (კეტანოვი), ტრიმეთინი** იჩენს ძირითადად ტკივილგამაყუჩებელ (ანალგეზიურ) მოქმედებას, აქვს აგრეთვე ანთების სამკურნალო და სიცხის დამწევი ზომიერი მოქმედებაც. მისი მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია არაქიდონის მჟავის მეტაბოლიზმის ძირითადი ფერმენტის, **ცოგ-აზას დათრგუნვასთან და პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზის დაქვეითებასთან.**

კეტოროლაკი პერორული მიღების და კუნთებში შეყვანის შემდეგ, სისხლში მაქსიმუმს აღწევს 60 წუთში საკვების მიღება შეწოვაზე გავლენას არ ახდენს. ცილებს უკავშირდება 99%-ით მისი 50% იშლება 4-6 საათში. გამოიყოფა თირკმელებიდან, მოხუცებში კეტოროლაკის ნახევარდაშლის პერიოდი ხანგრძლივდება.

კეტოროლაკი (კეტანოვი) გამოიყენება სხვადასხვა გენეზის ზომიერი და ძლიერი ტკივილების ხანმოკლედ მოსახსნელად (კუპირებისათვის). პერორულად მიიღება 10(ან 20) მგ 3-4 ჯერ დღეში



სურ. ართროზით ავადმყოფის ხელის მტევნის სახსრების გასქელება და დეფორმაცია თითების დისტალურ და პროქსიმაზულ ნაწილებში (1), **რევმატოიდული ართრიტით** ავადმყოფის ხელის მტევნის თითების დეფორმაცია „გედის კისრის ტიპის“ (2),



სურ. ცირკადიული ბიორითმების გავლენა ინდომეტაცინის ფარმაკოკინეტიკაზე (მრუდეებით ნაჩვენებია ინდომეტაცინის კონცენტრაცია მკგ/მლ სისხლის პლაზმაში დღე-ღამის სხვადასხვა დროს შეყვანის პირობებში) (კლენბით 1999 წ.).

კეტოროლაკის თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: ბრადიკარდია, გულის ფრიალი, დისპეპსიური მოვლენები, აგზნებადობა, თავის ტკივილი, მოხრჩობის შეგრძნება,პოლაკურია, თრომბოციტოპენია, ალერგიული გამონაყარი, ეოზინოფილია და სხვა.

• **ფენილბუტაზონი (ბუტადიონი)** ფარმაკოლოგიური თვისებები (იხილე ამავე პარაგრაფში ინდომეტაცინი) გამოიყენება: პერორულად და პარენტერულად სახსრების რევმატიული ანთებითი პროცესების დროს, დამწვრობის, მწერების ნაკბენის. კუნთის და მყესის გაჭიმვის დროს. **თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** დისპეპსიური მოვლენები, წყლულების განვითარებით, გამონაყარი, ქავილი, ანემია ჰემატურია, ლეიკოპენია, ალერგიული რეაქცია.

• **ანტრამინოფენი (კალპოლი, პანადოლი, ტაილენოლი, ეფერალგანი)** წარმოადგენს **ფენაცეტინის** (აცეტოფენეტიდინის) მეტაბოლიტს, ამიტომ **იჩენს ძლიერ ანალგეზიურ ეფექტს,** შეიწოვება ნაწლავებიდან 30-60 წუთში,უკავშირდება პლაზმის ცილებს, მეტაბოლიზდება ღვიძლში, გამოიყოფა 2-3 საათში, მაღალი დოზები იწვევს **ნეფრო- და ჰეპატო**-ტოქსიკურ ეფექტებს.

• **აცეტამინოფენის** ანალგეზიური და ჰიპოთერმიული ეფექტი ასპირინის ექვივალენტურია, არ მოქმედებს თრომბოციტებზე, გამოიყენება მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის ტკივილების დროს,: თავის, კუნთების, მშობიარობის შემდგომი და სხვა. **რევმატიული ართრიტის დროს** გამოიყენება როგორც **ადიუვანსური საშუალება. აცეტამინოფენი ითვლება ამორჩევის პრეპარატად: ასპირინით გამოწვეული ალერგიის, წყლულის, ბრონქოსპაზმის და ჰემოფილიის სამკურნალოდ.**

• ციკლოოქსიგენაზა-2-ის სელექციური მაბლოკირებელი პრეპარატები (ცელეკოქსიბის და მელოქსიკამის ჯგუფი)

• **ცელეკოქსიბი** — **წარმოადგენს ციკლოოქსიგენაზა-2-ის მაღალ სელექციურ ბლოკატორს,** რის შედეგადაც **მაქსიმალურად მცირდება ანთებითი პროსტაგლანდინების წარმოშობა. ცელეკოქსიბი 100-ჯერ ძლიერ აბლოკირებს ციკლოოქსიგენაზა-2-ს** (ციდრე ციკლოოქსიგენაზა-1-ს), **თერაპიულ დოზებში უარყოფითად არ მოქმედებს (არ იწვევს წყლულს) კუჭში და ნაწლავებში: არ იწვევს სისხლდენას, პერფორაციას, ბილიროსპაზმს, არ ცვლის თრომბოციტების აგრეგაციას.**

ცელეკოქსიბის გამოყენების ჩვენებები: ძირითადად რევმატიული ართრიტის და ოსტეოართრიტის მკურნალობა და ტკივილის სინდრომის სიმპტომური მკურნალობა.

ცელეკოქსიბი დაენიშნება პერორულად 200 მგ 1-2 ჯერ დღეში, **გართულებებიდან აღსანიშნავია:** დისპეპსიური და ნევროლოგიური მოვლენები.

• **როფეკოქსიბი**-იჩენს **ანთების სამკურნალო, ანალგეზიურ და სიცხის დამწევ მოქმედებას, სელექციურად აბლოკირებს ციკლოოქსიგენაზა-2-ს.**

როფეკოქსიბი გამოიყენება მოზრდილებში, სხვადასხვა გენეზის ტკივილის სინდრომის დროს, ოსტეოართრიტის სამკურნალოდ, აგრეთვე ალგოდისმენორეის დროს, დაენიშნება პერორულად 10-50 მგ. დღეში.

გართულებებიდან ავადმყოფს აღენიშნება: ნევროლოგიური, დისპეპსიური, კარდიოლოგიური, ლარინგოლოგიური და სტომატოლოგიური თანამოვლენები.

• **ნაბუმეტონი** – წარმოადგენს ცოგ-აზა-2-ის სელექციურ მაბლოკირებელ პრეპარატს, იჩენს **ანთების სამკურნალო და ანალგეზიურ მოქმედებას,** გამოხატული აქვს აგრეთვე სუსტი სიცხის დამწევი მოქმედება ამცირებს ანთებითი „მედიატორების“ ბიოსინთეზს.

ნაბუმეტონი გამოიყენება: რევმატიული ართრიტის და ოსტეოართრიტის სამკურნალოდ.

ნაბუმეტონი დაენიშნება: 1000 მგ დღეში (ღამის საათებში).

თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: დისპეპსიური და ნევროლოგიური მოვლენები.

• **ნიმესულიდი** – წარმოადგენს ცოგ-აზა-2-ის სელექციურ ბლოკატორს, იჩენს **ანთების სამკურნალო, ანალგეზიურ** და აგრეთვე სიცხის დამწევ მოქმედებას.

ნიმესულიდი გამოიყენება: რევმატიული ართრიტის და ოსტეოართრიტის სამკურნალოდ. დაენიშნება პერორულად 100-200 მგ 2-ჯერ დღეში

ნიმესულიდის თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: დისპეპსიური გართულებები, აივ/ინფექციის დროს იწვევს თრომბოციტოპენიას.

• **მელოქსიკამი** – **სელექციურად, 100 ჯერ მეტად აბლოკირებს ცოგ-აზა-2-ს** (ცოგ-1-თან შედარებით), იჩენს ძირითადად **ანთების სამკურნალო მოქმედებას** (აგრეთვე ტკივილგამაყუჩებელ და სიცხის დამწევ ეფექტს) ანთების უბანში აბლოკირებს პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზს.

მელოქსიკამი გამოიყენება **რევმატული ართრიტის,** ოსტეოართრიტის ართროზის და სახსრების დეგენერაციული დაავადებების სამკურნალოდ (სურ.21.4.)

მელოქსიკამი დაენიშნება პერორულად 7-15 მგ დოზით.

მელოქსიკამის არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: გასტრო-ენტეროლოგიური, ჰემატოლოგიური და ნევროლოგიური გართულებები.

• **ეტოდოლაკი** – **ეკუთვნის სელექციურ ასას-ს,** აბლოკირებს ცოგ-აზა-2-ს, იჩენს: **ანთების სამკურნალო, ტკივილის გამაყუჩებელ და სიცხის დამწევ მოქმედებას.** თრგუნავს პროსტაგლანდინების ბიოსინთეზს, არ მოქმედებს ლიპოოქსიგენაზაზე.

ეტოდოლაკი გამოიყენება: რევმატიული ართრიტის, ანკილოზური სპონდილიტის, ოსტეოართროზის, რევმატიზმის, ტკივილის სინდრომის, ძვალში სიმსივნის მეტასტაზის, პოსტტრავმული ტკივილების, დისმენორიის, სხვადასხვა გენეზის ოპერაციის შემდგომ პერიოდში და სხვა) (სურ.21.4.).

ეტოდოლაკი დაენიშნება: 200-600 მგ 3-ჯერ დღეში, **თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** დისპეპსიური, და ნევროლოგიური გართულებები, ალერგიული გამონაყარი და სხვა.

• რევმატიული ანთების (ართრიტის და სხვა) სამკურნალო • ხანგრძლივი მოქმედების პრეპარატები

ქრიზოთერაპიული (ოქროს) პრეპარატები (აურანოფინის ჯგუფი)

• **ოქროს პრეპარატები–აურანოფინის ჯგუფი** ეკუთვნის რევმატიული ართრიტის, ანთების სამკურნალო **გახანგრძლივებული მოქმედების პრეპარატს.**

ოქროს პრეპარატებს ეკუთვნის: **აურანოფინი (რიდაურა),** რომელიც შეიცავს 30% ოქროს და მოქმედებს 26 დღის განმავლობაში. **აურიოთიოგლუკოზა (ქრიზანოლი)**

შეიცავს 50% ოქროს და მოქმედებს 27 დღე. მესამე პრეპარატი – **აურითიომალატი (თიოკრიზინი),** შეიცავს 50% ოქროს და მოქმედებს 40 დღის ხანგრძლივობით.

ქრიზოთერაპია (ანუ ოქროს პრეპარატებით მკურნალობა) გამოიყენება უპირატესად **რევმატიზმის ქრონიკული ფორმების სამკურნალოდ.**

ოქროს აღნიშნული პრეპარატები არსებითად განსხვავდებიან ასას-ის პრეპარატებისაგან გახანგრძლივებული (პროლონგირებული) მოქმედებით 2-3 თვის განმავლობაში. ამჟამად, შედარებით **შეზღუდულია ოქროს პრეპარატების გამოყენება მაღალი ტოქსიკურობის და სერიოზული თანამოვლენების გამო** (ნეფრო- და ჰემატო-ტოქსიკურობა, ჰემოპოეზის დათრგუნვა, ალერგიული რეაქციები და სხვა).

კრიზანოლი (ოლეკრიზინი) შეიყვანება კუნთში 5%,ან 10% ზეთიანი ხსნარის სახით (1 მლ ხსნარი შეიცვას 17 მგ და 34 მგ ოქროს).

• იმუნოსუპრესიული (ციტოსტატიკური) მეტაბოლიზმზე მოქმედების პრეპარატები

(აზათიოპრინი-იმურანი, მერკაპტოპურინი-პურინეთოლი, მეტოტრექსატი, ციკლოფოსფამიდი-ციკლოფოსფანი და სხვა).

• **აზათიოპრინი** (იმურანი) იჩენს გამოხატულ **იმუნოსუპრესიულ მოქმედებას.** (ლათ. ,,სუპრესიო'' - დათრგუნვა, შეკავება, ამ შემთხვევაში არასწორია დეპრესიის ხმარება) ციტოსტატიკური-ციტოტოქსიკური ეფექტით, ამუხრუჭებს იმუნოგენეზს, თრგუნავს ანტისხეულების წარმოშობას, წარმოადგენს წამლის წინა ფორმას, აქვს დაბალი ტოქსიკურობა. ორგანიზმში მეტაბოლიზმის შედეგად მისგან წარმოიქმნება **მერკაპტოპურინი** ლიმფიოდურ ქსოვილში,აქვეითებს ანტისხეულების პროდუქციას, თრგუნავს ნუკლეინის მჟავების ბიოსინთეზს. მისი ციტოსტატიკური ეფექტი გამოხატულია T-ლიმფოციტების პროლიფერაციის ადრეულ სტადიაზე, ნაკლებად მოქმედებს B-ლიმფოციტებზე. კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან. გამოიყოფა მეტაბოლიტების სახით თირკმელებიდან.

აზათიოპრინის ძირითადი გართულება – ძვლის ტვინის ფუნქციის დათრგუნვის შედეგად განვითარებული **ლეიკოპენია,** შეიძლება ანემია,თრომბოციტოპენია, მომატებული სისხლგაჟონვადობა, გულისრევა+პირსაქმება. ფაღარათი, ღვიძლის ფუნქციის მოშლა, სიყვითლის განვითარებით.

აზათიოპრინი გამოიყენება: აუტოიმუნური დაავადებების დროს:რევმატიული პოლიართრიტი, წითელი მგლურა და სხვა, ხოლო როგორც სარეზერვო პრეპარატი - **ორგანოების გადანერგვის დროს.**

• **მერკაპტოპურინი** წარმოადგენს აზათიოპრინის მეტაბოლიტს. მას უფრო მეტად აქვს გამოხატული **იმუნოსუპრესიული ეფექტი,** არღვევს ნუკლეინის მჟავების, პურინების ბიოსინთეზს და ანტისხეულების პროდუქციას, კარგად გამოხატული **ციტოსტატიკური მოქმედებით.**

• **მეტოტრექსატი** (ამეტოპტერინი) – წარმოადგენს ფოლის მჟავას ანტაგონისტს, კერძოდ აქვეითებს დიჰიდრო-ფოლის მჟავას გადასვლას, ტეტრა-ჰიდრო-ფოლის მჟავაში, ითრგუნება ლიმფოიდური ქსოვილის პროლიფერაცია და ანტისხეულების პროდუქცია. პურინების და თიმიდინის ცვლის საფუძველზე ითრგუნება დნმ-ის სინთეზი.

ციკლოფოსფამიდი (ციკლოფოსფანი) **per se** არ იჩენს ციტოსტატიკურ მოქმედებას, იგი მოქმედებს თავისი მეტაბოლიტით – **ფოსფამიდით და აკროლეინით**

გამოიყენება **ჭეშმარიტი სიმსივნეების დროს,** იწვევს **ჰემობლასტოზის და** მრავლობითი მიელომის ხანგრძლივ რემისიას. გამოიყენება სარძევე ჯირკვლის და საკვერცხის კიბოს დროს, ფილტვის წვრილუჯრედოვანი კიბოს სამკურნალოდ. ამჟამად ფართედ იხმარება მისი ანალოგი — **თიოფოსფამიდი, როგორც ჭეშმარიტი სიმსივნეების** (ძუძუს და საკვერცხის კიბო),ისე ჰემობლასტოზების დროს (ქრონიკული ლეიკოზი, ლიმფოგრანულომატოზი. ლიმფოსარკომატოზი და რეტიკულოსარკომატოზი).

იმუნოგენეზის დამთრგუნველი, კოლაგენოზების სამკურნალო პრეპარატებიდან გამოიყენება: **ქლოროქინი (დელაგილი, არალენი), ჰიდროქსიქლოროქინი (პლაქვენილი)** და სხვა. აღნიშნული პრეპარატები **თრგუნავენ იმუნოგენეზს,** არღვევენ ნუკლეინის მჟავების მეტაბოლიზმს, იმუნოკომპეტენტურ უჯრედებში (T და B ლიმფოციტებში). (იხ. სიმსივნის სამკურნალო საშუალებები. თავი 38.).

•• **ლიმფოიდური სისტემის, ანთების სამკურნალო** სელექციური მოქმედების სპეციფიკური მოქმედების პრეპარატებიდან გამოიყენება: **პენიცილამინი** (კუპრენილი) წარმოადგენს **ანთების სამკურნალო** საშუალებას, ხოლო როგორც კომპლესწარმომქმნელი იხმარება მძიმე ლითონებით **მოწამლვის ანტიდოტად**.

ციკლოსპორინი — ანტიბიოტიკა,თრგუნავს T-ლიმფოციტების პროლიფერაციას (ინტერლეიკინ-2 წარმოშობის დათრგუნვის გამო).

მურომონაბი — ბიოგენური **იმუნოსუპრესიული** მოქმედების პრეპარატია, გამოიყენება თირკმლის ტრანსპლანტაციის დროს.

ბ). ანთების სამკურნალო - გლუკოკორტიკოსტეროიდული პრეპარატები (მოკლე მონაცემები)

(დეტალურად კორტიკოსტეროიდებ განხილულია „ენდოკრინულ-ჰორმონულ პრეპარატებში“)

• **გლუკოკორტიკოსტეროიდული პრეპარატები იჩენენ 10-ზე მეტ ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას. მოცემულ პარაგრაფში განვიხილავთ ამ პრეპარატების ანთების სამკურნალო მოქმედების მექანიზმებს, თანამოვლენებს და გამოყენებას.**

• **გლუკოკორტიკოსტეროიდული, სისტემური მოქმედების პრეპარატების** (პრედნიზოლონის, დეკსამეტაზონის, ჰიდროკორტიზონის და სხვ.) და **ადგილობრივი** მოქმედების პრეპარატების (ბეკლომეტაზონის, ფლუმეტაზინის და სხვ.) **ერთ-ერთი ძირითადი მოქმედებაა ანთების სამკურნალო ეფექტი და იმუნოსუპრესიული მოქმედების გამოვლინება.**

• **კორტიკოსტეროიდები** — ასტიმულირებენ ლიპოკორტინებს და თრგუნავენ ფოსფოლიპაზა A_2-ს,ამცირებენ პროსტაგლანდინების და ლეიკოტრიენების ბიოსინთეზს, იწვევენ ეოზინოპენიას, ლიმფოპენიას, თრგუნავენ იმუნიტეტს და აქვეითებენ არაქიდონის მჟავას წარმოშობას ფოსფოლიპიდან, უჯერი ცხიმოვანი მჟავების დონეზე თრომბოციტების გამააქტივებელი ფაქტორის (ტგფ) დაქვეითებით.

• **კორტიკოსტეროიდები ანთების ზონაში** ავიწროებენ წვრილ სისხლძარღვებს, ამცირებენ ექსუდაციას, აქვეითებენ ფიბრობლასტების და მაკროფაგების აქტივობას, პოხიერი უჯრედებიდან ალერგიის მედიატორების გამოყოფას, ამცირებენ თ-ლიმფოციტების პროლიფერაციას და თრგუნავენ მათ ციტოტოქსიკურობას, ამცირებენ ლეიკოციტების დაგროვებას, იწვევენ ნეიტროფილოზს, ეოზინოპენიას და ლიმფოპენიას.

• **კორტიკოსტეროიდების ძირითადი თანაბოველნებია:** ჰიპერტენზია, ჰიპერგლიკემია, შეშუპებები, პეპტიკური წყლულის განვითარება.

• **კორტიკოსტეროიდები გამოიყენება:** აუტოიმუნური დაავადებების ანთებითი პროცესების სამკურნალოდ, ტრანსპლანტატის მოცილების რეაქციის დროს, ალერგიული რეაქციების დროს და სხვ. (დეტალურად იხილე „ჰორმონული პრეპარატები“).

თავი 23. • პოდაგრის სამკურნალო საშუალებები

• **პოდაგრა ბერძნულია და ნიშნავს ფეხებში რეციდივულ ტკივილს,** დაავადება გაპირობებულია, პურინების ცვლის დარღვევით, რაც იწვევს სისხლში შარდმჟავას რაოდენობის მომატებას (**ჰიპერურიკემიას**) და ქსოვილებში ურატების ჩალაგებას პოდაგრის კვანძების (ტოფუსების) წარმოშობას. (სურ.21.4.).

პოდაგრის ეთიოლოგიური მიზეზი შეიძლება იყოს: პურინის ფუძეების გაძლიერებული სინთეზი, ან დაშლა, რაც წარმოადგენს შარდმჟავას წარმოშობის ძირითად წყაროს, ეს ე.წ. **მეტაბოლური ჰიპერურიკემია** ანუ **მეტაბოლური პოდაგრა,** ან შარდმჟავას შენელებული გამოყოფა შარდის საშუალებით ე.წ. **რენული ჰიპერურიკემია** ანუ **თირკმლისმიერი პოდაგრა.**

ფიქრობენ, რომ პირველადი პოდაგრის გავითარებაში მნიშვნელობა აქვს ფერმენტების (ქსანტინოქსიდაზა და სხვა) აქტიურობის დარღვევას, კლინიკურად პოდაგრა ხასიათდება მწვავე შეტევებით და ქრონიკული (ათეული წლობით) მიმდინარეობით.

პოდაგრის სამკურნალო საშუალებები იყოფიან სამ ჯგუფად (ტაბულა)

1. **ურიკოსუპრესიული (თრგუნავენ შარდმჟავას სინთეზს)** პრეპარატები: **ალოპურინოლი,** რომელიც ძირითადად დაენიშნება **მეტაბოლური პოდაგრის** დროს.

2. **ურიკოზურიული** პრეპარატები (აძლიერებენ შარდმჟავას გამოყოფას შარდის გზით), დაენიშნება თირკმლისმიერი პოდაგრის დროს: **სულფინპირაზონი (ანტურანი), პრობენეციდი** (ბენემიდი), ეტამიდი, უროდანი, ბენზოიდარონი, ბენზობრომარონი.

3. **ქრონიკული პოდაგრის მწვავე შეტევის კუპირებისათვის** გამოიყენება: **კოლხიცინი** და ანთების სამკურნალო საშუალებები (ბუტადიონი, **ინდომეტაცინი,** ჰიდროკორტიზონი და სხვა).

• ურიკოსუპრესიული (სამკურნალო) მოქმედების პრეპარატები

• **ურიკოსუპრესიული** მოქმედების პრეპარატებს ეკუთვნის: **ალოპურინოლი,** რომელიც ძირითადად გამოიყენება **მეტაბოლური პოდაგრის სამკურნალოდ, თრგუნავს შარდმჟავას სინთეზს** და აქვეითებს მის მომატებულ რაოდენობას (7 მგ/100 მლ-დან) სისხლში ამცირებს ჰიპერურიკემიას).

• **ალოპურინოლი**—პურინის მეტაბოლიტის—ჰიპოქსანტინის სტრუქტურული ანალოგია, ორგანიზმში გარდაიქმნება **ალოქსანტინად,** რომელიც ამცირებს შარდმჟავას წარმოშობას, მაგრამ აქტიურობით ალოპურინოლზე ნაკლებია.

ალოქსანტინი და ალოპურინოლი (ორივე) მოქმედებენ **ქსანტინოქსიდაზაზე** და იწვევენ მის (ამ) ფერმენტის ბლოკადას ისე, რომ **ჰიპქსანტინისაგან** აღარ წარმოიშობა **ქსანტინი,** ხოლო **ქსანტინისაგან** — შარდმჟავა, რაც მკვეთრად ამცირებს ამ

უკანასკნელის რაოდენობას სისხლში. ჰიპოქსონტინის გავლენით შარდმჟავასთან ერთად (შარდით) გამოიყოფა ადვილად ხსნადი ჰიპოქსანტინი და ქსანტინი.

ალოპურინოლი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან მისი კონცენტრაცია სისხლში მაქსიმუმს აღწევს 1-2 საათში. 1 კვირის განმავლობაში ნორმამდე აქვეითებს შარდმჟავას რაოდენობას და რამდენიმე თვეში ასტიმულირებს პოდაგრის კვანძების (ტოფუსების) შეწოვა-ალაგებას. როგორც ალოპურინოლი, ისე მისი მეტაბლიტები გამოიყოფიან თირკმელების გზით. 20% გამოიყოფა ნაწლავებიდან.

ალოპურინოლის თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: ალერგიული რეაქცია გამონაყარის სახით, დისპეპსიური მოვლენები, პოდაგრის გამწვავება (ტოფების დაშლის შედეგად შარდმჟავას მომატების გამო), იშვიათად ლეიკოპენია და აპლასტიური ანემია.

• ურიკოზურიული (პროფილაქტიკური) მოქმედების პრეპარატები

• ურიკოზურიული მოქმედების პრეპარატები: სულფინპირაზონი (ანტურანი), ეტამიდი, პრობენეციდი, უროდანი, ბენზოიდარონი, ბენზბრომარონი, მარელინი, ასტიმულირებს შარდმჟავას გამოყოფას (ურიკოზურიას), ამიტომ გამოიყენებიან პოდაგრის შეტევის **პროფილაქტიკისათვის:** (პოდაგრის შეტევის სამკურნალოდ გამოიყენება **კოლხიცინი).**

• სულფინპირაზონი (ანტურანი) პირაზოლინის ნაწარმია სტრუქტურულად ჰგავს ბუტადიონს, **დიდ დოზებში** თრგუნავს შარდმჟავას რეაბსორბციას თირკმლის პროქსიმალურ მილაკებში, რაც ზრდის მის გამოყოფას, **მცირე დოზებში** თრგუნავს შარდმჟავას სეკრეციას, აკავებს მას ორგანიზმში. **აქვეითებს თრომბოციტების აგრეგაციას (იხ. სისხლზე მოქმედი საშუალებები).**

ანტურანი თრგუნავს ბენზილპენიცილინის თირკმელებით გამოყოფას სეკრეციის გზით. ანტურანი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, მოქმედებს 10-15 საათის განმავლობაში. გამოიყოფა თირკმელებით, **თანამოვლენებიდან** აღსანიშნავია ალერგიული რეაქციები, კონკრემენტების წარმოშობა შარდის გამომყოფ გზებში, დისპეპსიური მოვლენები, ჰემოპოეზის დათრგუნვა.

• პრობენეციდი ბენზოეს მჟავას ნაწარმია, კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან. 3 საათში სისხლში მისი კონცენტრაცია აღწევს მაქსიმუმს, მოქმედებს 18 საათამდე. სისხლში უკავშირდება პლაზმის ცილებს, გამოიყოფა თირკმელებით (სეკრეციის გზით) იწვევს დისპეპსიურ მოვლენებს, ალერგიულ გამონაყარს და თირკმელებში კენჭის წარმოშობას.

• ეტამიდი ბენზოეს მჟავას ნაწარმია. კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან. ავადმყოფი პრეპარატს კარგად იტანს. პოდაგრის მკურნალობას შეიძლება თან დაერთოს დისპეპსიური მოვლენები, შარდში ურატების გამოყოფა და კონკრემენტების გნვითარება.

• თეოფილინი (ჰიპერაზინის და ლითიუმის მარილების რთული ფხვნილი) შარდმჟავასთან წარმოშობს ადვილად ხსნად მარილებს და ხელს უწყობს მათ გამოყოფას ორგანიზმიდან.

• ცინქოფენი-(ატოფანი) ნაღალი ჰეპატოტოქსიკურობის გამო პრაქტიკულად აღარ იხმარება.

პოდაგრის სამკურნალო საშუალებების დაჯგუფება:

ტაბულა

1. **ურიკოსუპრესიული** (შარდმჟავას სინთეზის დამთრგუნავი) საშუალებები: **ალოპურინოლი (მილურიტი)**
2. **ურიკოზურიული** პრეპარატები (ზრდიან შარდმჟავას გამოყოფას შარდის გზით): **სულფინპირაზონი (ანტურანი), პრობენეციდი, (ბენემიდი), ეტამიდი, უროდანი, ბენზოიდარონი, ბენზბრომარონი, ლოზარტანი.**
3. **ქრონიკულ პოდაგრის მწვავე შეტევის** კუპირებისათვის გამოიყენება: **კოლხიცინი** და ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები: **ინდომეტაცინი, სტეროიდები.**

• **ბენზობრომარონი** (300 მგ დღე-ღამეში და ბენზობრომარონი (100 მგ დღე-ღამეში) დაენიშნებათ შიგნით მისაღებად, გამოხატული აქვს ძლიერი ურიკოზული მოქმედება.

• პოდაგრის მწვავე შეტევის კუპირებისათვის გამოსაყენებელი საშუალებები

პოდაგრული ართრიტის მწვავე შეტევის კუპირებისათვის ყველაზე ეფექტურ საშუალებას წარმოადგენს — **კოლხიცინი.**

• **კოლხიცინის** მოქმედების **მექანიზმი** პოდაგრის მწვავე შეტევის დროს მდგომარეობს **ნეიტროფილების მიერ ურატების მარილების (მიკროკრისტალების) ფაგოციტოზის დათრგუნვაში,** პლაზმაში ურატების ხსნადობის მომატებაში და ექსკრეციაში.

კოლხიცინი დაენიშნება ყოველ 2 საათში, 0,5 მგ (პირველ 2 დღეში, არაუმეტეს 4 მგ) მკურნალობის კურსი გრძელდება 6-8 დღე.

კოლხიცინი თრგუნავს უჯრედების მიტოზურ გამრავლებას, თრგუნავს გრანულოციტების მიგრაციას ანთების უბანში,აცირებს გლიკოპროტეინის პროდუქციას, რძის მჟავას და ფერმენტების რაოდენობას, რაც საბოლოო ჯამში გამოვლინდება, როგორც **ანთების სამკურნალო ეფექტი.**

კოლხიცინის ეფექტი ვითარდება შედარებით ჩქარა და პოდაგრის შეტევის კუპირება ხდება რამდენიმე საათის განმავლობაში.

კოლხიცინი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან. 1 საათში მისი კონცენტრაცია სისხლში აღწევს მაქსიმუმს. კოლხიცინი და მისი მეტაბოლიტები გამოიყოფა ნაწლავებიდან, ხოლო მცირე რაოდენობა (10-15%) თირკმელებიდან.

კოლხიცინის თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დაზიანება (იქ გროვდება დიდი რაოდენობით), დისპეპსიური მოვლენები, დასაწყისში ლეიკოპენია,შემდგომი ლეიკოციტოზით,აქვეითებს ტემპერატურას,იწვევს ჰიპერტენზიას, სუნთქვის ცენტრის დათრგუნვას, ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის დათრგუნვას.

კოლხიცინით ხანგრძლივი მკურნალობის დროს ვითარდება: აგრანულოციტოზი, აპლასტიური ანემია, ალოპენია (თმის დაცვენა) და სხვა.

პოდაგრული ართრიტის მწვავე შეტევების კუპირებისათვის გამოიყენება ანთების სამკურნალო არასტეროიდული საშუალებები: **ინდომეტაცინი, ვოლტარენი და ბუტადიონი,** რომელთა მოქმედებაც გამოვლინდება 24-72 საათში. პოდაგრული ართრიტის მწვავე შეტევის დროს კარგ ეფექტს იძლევა **ჰიდროკორტიზონის სანსერის ღრუში შეყვანა.**

• **ინდომეტაცინი** მოქმედებს **როგორც ანთების სამკურნალო საშუალება** და არა როგორც **ურიკოზურიული პრეპარატი.**

პოდაგრის ფარმაკოთერაპიას, როგორც წესი თან უნდა ახლდეს დიეტოთერაპია და ფიზიო-ბალნეო-თერაპია.

• **ანთების სამკურნალო: არასტეროიდული, სტეროიდული და პოდაგრის სამკურნალო პრეპარატები**

ა) საბაზისო (ძირითადი) ჯანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატების გამოშვების ფორმები. გამოყენების წესები და დოზები

•• **აცეტილსალიცილის მჟავა (ასპირინი)**[1] – გამოშვებულია ტაბლეტებში 100-500 მგ.

•• **იბუპროფენი (ადვილი, მოტრინი)** – გამოშვებულია ტაბლეტებში 200-400 მგ.

•• **პარაცეტამოლი (აცეტამინოფენი, ტაილენოლი, ეფერალგანი)** ტაბლეტები 100-500 მგ.

•• **აზათიოპრინი (იმურანი)** – გამოშვებულია პერორული ტაბლეტები 50 მგ.

•• **ძლორიანი ფოსფატი (ან სულფატი)** გამოშვებულია ტაბლეტები 100-250 მგ 1-3-ჯერ დღეში, კუნთში და ვენაში ხსნარი 5%-10, ან 20 მლ.

•• **ციკლოფოსფამიდი** – გამოშვებულია პერორული ტაბლეტები 25 მგ. 1-5 მგ/კგ/დღეში, ვენაში 200-400 მგ 2-3-ჯერ დღეში.

•• **მეტოტრექსატი** – ტაბლეტები, პერორული 2.5 მგ.

•• **პენიცილამინი** – გამოშვებულია კაფსულები, ან ტაბლეტები 250 მგ.

•• **სულფასალაზინი** – გამოშვებულია პერორული ტაბლეტები 500 მგ.

1. **ასპირინის რომელი დოზებია** ამჟამად მიღებული (აღიარებული) სამედიცინო პრაქტიკაში **დაბალ, საშუალო და მაღალ** თერაპიულ დოზებად? **ამჟამად თერაპიულ-კარდიოლოგიურ პრაქტიკაში დადგენილია ასპირინის (აცეტილსალიცილის მჟავას) თერაპიული დოზები კლინიკური გამოყენების მიხედვით:**

• **ასპირინის დაბალი თერაპიული დოზები:** 25-50-75-100-125 მგ/დღეში.

• **ასპირინის საშუალო თერაპიული დოზები:** 160-200-250-325 მგ/დღეში.

• **ასპირინის მაღალი თერაპიული დოზები:** 500-1000-1500-2000 მგ/დღეში. [(0,5)-(1,0)-(1,5)-(2,0) გ/დღეში]

ბ) დამატებითი გამოსაყენებელი ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდული პრეპარატების

• **ანთების სამკურნალო სალიცილის მჟავას პრეპარატები:**

• **ძოლინ სალიცილატი (ატროპანი)** პერორული სითხე 870 მგ/5 მლ

• **დიფლუნიზალი (დოლობიდი)** პერორული ტაბლეტები 250-500 მგ.

• **მაგნიუმის სალიცილატი (დოანას აბები, მაგანი, მობიდინი)** პერორული ტაბლეტები 325-545-600 მგ.

• **სალსალატი, სალიცილსალიცილის მჟავა (დისალიციდი)** პერორული ტაბლ. 500-750 მგ. კაფს. 500 მგ

• **ნატრიუმის სალიცილატი (ურაცეფლი-ნ)** პერორული ტაბლეტები 324-325-650 მგ. ტაბლეტები ნაწლავებში გახსნადი გარსებით 325-650 მგ.

• **ნატრიუმის თიოსალიცილატი (თიოცილი, ტუზალი)** პარენტერულად 50 მგ/მლ ინექციისათვის

- **ანთების სამკურნალო არასტეროიდული პრეპარატები**
- **დიკლოფენაკი (ვოლტარენი)** პერორული ტაბლეტები ნაწლავებში გასახსნელი გარსით 25-50-75 მგ. თვალის წვეთები 0.1% ხსნარი
- **ეტოდალოკი (ლოდინი)** პერორული კაფსულები 200-300 მგ.
- **ფენოპროფენი (ნალფონი)** პერორული კაფსულები 200-300-600 მგ. ტაბლეტები 600 მგ.
- **ფლურბიპროფენი (ანსაიდი, ფრობენი, ოკუფენი)** ტაბლეტები 50-100 მგ. თვალის წვეთები 0.03% ხსნარი
- **ინდომეტაცინი (ინდოცინი)** პერორული კაფსულები 10-25-50-75 მგ. კაფსულები პროლონგირებული მოქმედებით 75 მგ. სუსპენზია 25 მგ/5 მლ. რექტალური სანთლები 50მგ.
- **კეტოპროფენი (ორუდისი)** პერორული კაფსულები 25-50-75 მგ.
- **კეტოროლაკი (ტორადოლი, კეტანოვი)** პერორული ტაბლეტები 10 მგ. პარენტერალურად 15-30 მგ/მლ ინექციისათვის. თვალის წვეთები 0.5%.
- **მეკლოფენამატი ნატრიუმის (მეკლომენი)** პერორული ტაბლეტები და კაფსულები 50-100 მგ.
- **მეფენამინის მჟავა (პონსტელი)** პერორული კაფსულები 250 მგ.
- **ნაპროქსენი (ნაპროსინი, ანაპროქსი, ალევი)** პერორული ტაბლეტები 200-250-375-500 მგ. ტაბლეტები პროლონგირებული მოქმედებით 550 მგ. სუსპენზია 125 მგ/5 მლ
- **ნატრიუმის ნაპროქსენი (ანაპროქსი)** პერორული ტაბლეტები 275-550 მგ (250-500 მგ ფუძე)
- **ფენილბუტაზონი (ბუტადიონი)** პერორული ტაბლ. და კაფს. 100 მგ.
- **სულინდაკი (კლინორილი)** პერორული ტაბლეტები 120-200 მგ.
- **ტოლმედინი (ტოლექტინი)** ტაბლეტები 200-600 მგ. კაფსულები 400 მგ.
- **ოქსაპროზინი (დაიპრო)** პერორული ტაბლეტები 600 მგ.
- **პიროქსიკამი (ფელდენი)** პერორული კაფსულები 10-20 მგ.

- **ანთების სამკურნალო გახანგრძლივებული მოქმედების ოქროს პრეპარატები:**
- **აურანოფინი (რიდაურა)** პერორული კაფსულები 3 მგ.
- **აუროთიომალატ-ნატრიუმი (სოლგანალი)** სუსპენზია 50 მგ/მლ ინექციისათვის.
- **ნატრიუმის ოქროს თიომალატი (მიოკრიზინი)** 25-50 მგ/მლ ინექციისათვის.
- **ჰიდროქსიქლოროქინი (პლაქვენილი)** პერორული ტაბლეტები 200 მგ.
- **მელოქსიკამი (მოვალისი)**-ტაბლეტები 7,5-15 მგ, მოქმ. 24 საათი.

- **სხვადასხვა ქიმიური ჯგუფის ანთების სამკურნალო არასტეროიდული პრეპარატები**
- **ნაპროქსენი (ნაპროსინი)**–ტაბლ. 0.25 გ, დაენიშნება 2-3 ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ
- **დიკლოფენაკ-ნატრიუმი (ვოლტარენი)** – ტაბლ. 25 მგ. დაენიშნება 3-ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ. იხმარება 5% გელი "**დიკლაკი**"-ს სახელწოდებით.
- **კრიზანოლი (ოლეოქრიზინი)** ამპ. 5-10%-2 მლ ზეთიანი სუსპენზია 25 ამპ. დაენიშნება კუნთებში 2 მლ
- **ნიკოფლექსი (სპორტული კრემი)** გამოშვებულია 50 მგ მასრებში. გამოიყენება 1-2 გ (სიგრძით 4-5 სმ) კუნთებში შესაზელად კანის შეწითლებამდე.
- **ვიპრაქსინი** – ამპ. 1 მლ კეთდება კანში ანთებითი პროცესების დროს (ნევრალგია, ართრალგია, მიალგია და სხვ).

- **ნაიაძინი** – ამპ. 1 მლ შეიყვანება კანქვეშ, ან კუნთებში 1 ჯერ დღეში რადიკულიტის, ნევრალგიის, ნევრიტების სამკურნალოდ:
ანალოგიურად მოქმედებენ "ვიპერალგინი", "ვიპრატოქსი" და მალამო "ვიპროსალი".

• ანთების სამკურნალო სტეროიდული მოქმედების ფარმაკოთერაპიული საშუალებები:

- **კორტიზონი აცეტატი** – 0.15(0.3) ტაბლეტები 25-50 მგ, და 10 მლ ფლაკონები სუსპენზია. დაენიშნება 0.1-0.2 გ დღე-ღამეში (3-4 მისაღებად) შემდეგ დოზას თანდათანობით ამცირებენ 25მგ-მდე დღე-ღამეში. რევმატიზმის დროს მკურნალობის კურსი საჭიროებს 3-4 გ. სუსპენზია კეთდება კუნთებში 25-50მ გ 1-2-ჯერ დღეში.
- **ჰიდროკორტიზონი აცეტატი** – ფლაკონები 2.5%-5 მლ სუსპენზია. 0.5% მლ თვალის მალამო, დაენიშნება ინტრასინოვიალურად 5-25 მგ-მდე, კონიუქტივაში 0.5% მალამო.
- **ჰიდროკორტიზონი** – 1-2.5% მალამოები. დაენიშნება გარედან სახმარად ანთებითი პროცესების დროს.
- **პრედნიზოლონი** 15(100) მგ. ტაბლ. 1-5 მგ. მალამო 0.4%-10.0 გარედან წასასმელად (ან 20.0) შიგნით მისაღებად დაენიშნება 5-10 მგ.
- **პრედნიზოლონი ჰემისუკცინატი** – ამპ. დაენიშნება ვენაში და კუნთებში 50-200 მგ.
- **დექსამეტაზონი** – ტაბლ. 0.5 მგ დაენიშნება შიგნით 0.5-1 მგ.
- **ტრიამცინოლონი** – ტაბლ. 4 მგ დაენიშნება შიგნით მისაღებად 2-4 მგ
- **ფლუმეტაზონი პივალატი** – 2%-15.0 მალამო დაენიშნება გარედან.
- **ბეკლომეტი (ბეკლომეტაზონ დიპროპიონატი)** – აეროზოლი ინჰალაციისათვის 0.05-0.1 მგ.
- **სინაფლანი** – მალამო 0.025% - 10-15 გ იხმარება გარედან სახმარად ანთებითი პროცესების დროს.

ა) პოდაგრის სამკურნალო პრეპარატები:

- **ალოპურინოლი** – გამოშვებულია პერორული ტაბლეტები 100 და 300 მგ
- **კოლხიცინი** – პერორული ტაბლეტები 500-600 მგ. 1 მგ/2 მლ-ში ინექციისათვის.

ბ) პოდაგრის სამკურნალო ადიუვანსური პრეპარატები:

- **პრობენიციდი (ბენემიდი, პრობალანი)** ტაბლეტები 500 მგ.
- **სულფინპირაზონი (ანტურანი)** ტაბლეტები 100 მგ. კაფსულები 200 მგ.
- **აცეტამინოფენი (ტაილენოლი, პანადოლი, აცეფენი)** ტაბლეტები და კაფსულები 325 და 500 მგ. ტაბლ. 650 მგ. ელექსირი 120-160-325 მგ/5 მლ.

• • •

თავი 24. უპირატესად გლუვ-კუნთოვან სისტემაზე მოქმედი საშუალებები

• ეიკოზანოიდების ფარმაკოლოგიური ეფექტები

• **ჰისტამინის მოქმედება და მისი რეცეპტორების (H_1,H_2,H_3,H_4) მაბლოკირებელი პრეპარატების ფარმაკოლოგია**
• **სეროტონინის (ნ-თ) და მათი მაბლოკირებელი პრეპარატების ფარმაკოლოგია**
• **ერგოალკალოიდების მოქმედება: ადრენალინის სეროტონინის და დოფამინის რეცეპტორებზე და მათი ფარმაკოლოგიური ეფექტები.**

• • •

• **ეიკოზანოიდების ფარმაკოლოგიური მოქმედების ეფექტები და კლინიკური გამოყენება (პროსტაგლანდინები, ლეიკოტრიენები, თრომბოქსანი)**

• • •

• **სისხლძარღვებზე მოქმედი აუტაკოიდები (თავი 9) (ანუ ვაზოაქტიური პეპტიდები „ადგილობრივი ჰორმონები"):**
• **აუტაკოიდები ვაზოკონსტრიქციული მოქმედების** (ანგიოტენზინი, ენდოთელინი, ვაზოპრესინი, ნეიროპეპტიდი; აქვე განხილულია აზოტის ოქსიდის (NO) ფარმაკოლოგიური მოქმედების (იხ. თავი 9, აუტაკოიდები).
• **აუტაკოიდები ვაზოდილატაციური მოქმედების** (ბრადიკინინი, ნეიროტენზინი, მარჯვენა წინაგულის და მარცხენა პარკუჭის ნატრიურეზული პრეპარატები, სუბსტანცია-**P**, **Vip**-ი, ნეიროპეპტიდი-**Y** კოკალციგენინი) (იხილე თავი 9, აუტაკოიდები)

• • •

• ჰისტამინის მოქმედება და ჰისტამინის რეცეპტორების (H_1,H_2,H_3,H_4) მაბლოკირებელი პრეპარატების ფარმაკოლოგია

• **ჰისტამინი** – დეკარბოქსილირებული ამინომჟავა – ადამიანებში წარმოადგენს ანთების და სწრაფი ტიპის ალერგიული რეაქციის მთავარ მედიატორს, მნიშვნელობა აქვს კუჭის წვენის სეკრეციის გაძლიერებაში, მოქმედებს როგორც ნეირომედიატორი და ნეირომოდულიატორი. **ენდოგენური ჰისტამინი წარმოიქმნება** ნაწლავებში ჰისტიდინისაგან ფერმენტი დოფა-დეკარბოქსილაზას გავლენით, იგი დიდი რაოდენობითაა ადამიანის პოხიერი უჯრედების და ბაზოფილების გრანულებში. **ეგზოგენურ ჰისტამინს** შეიცავს საკვები პროდუქტებიც: რძე, ხორცი, პური და სხვა.

ენდოგენური ჰისტამინის დეპოებიდან (ბაზოფილებიდან, ეოზინოფილებიდან, ლიმფოციტებიდან, მასტოციტებიდან და სხვა) გამოიყოფა სხვადასხვა ლიბერატორების

გავლენით, ხოლო **არაპოხიერი უჯრედებიდან,** (ფილტვებიდან, კუჭიდან) ჰისტამინის ლიბერაცია ხდება აცეტილქოლინით. **ჰისტამინის იმუნოლოგიური გამოთავისუფლების მექანიზმები.** იმუნური უჯრედებიდან ჰისტამინის დეგრანულაცია საჭიროებს ატფ-ის ენერგიას და **კალციუმის იონებს,** რაც შემდგომში უფრო აძლიერებს პოხიერი უჯრედების დეგრანულაციას **პარაკრინული, ან აუტოკრინული მექანიზმებით.** დეგრანულირებული უჯრედები რამდენიმე დღეში, ან კვირაში ისევ შეივსება ჰისტამინით.

• ალერგიის მედიატორების ლიბერაცია და ურთიერთმოქმედება

• სწრაფი ტიპის ალერგიული რეაქციის (ანტიგენ-ანტისხეულის კომპლექსის წარმოშობის) დროს. ანთებითი მედიატორების ლიბერაციის და მათი ურთიერთმოქმედების პირობებში განვითარებული მორფოლოგიური და ბიოქიმიური რეაქციები მთავრდება პოხიერი უჯრედებიდან: **ჰისტამინის, ლეიკოტრიენების, სეროტონინის პროსტაგლანდინების, ბრადიკინინების და სხვა. გამოყოფით,** რაც იწვევს სისხლის ძარღვების განვლადობის და სისხლიდან ლეიკოციტების ქსოვილებში მიგრაციის გაძლიერებას.

პოხიერი უჯრედებიდან გამოყოფილი ე.წ. **პირველადი მედიატორები** ეოზინოფილებიდან და ნეიტროფილებიდან ქემოტაქსისის მექანიზმით ათავისუფლებენ ალერგიის ე.წ. **მეორად მედიატორებს: ანაფილაქსიის ეოზინოფილურ ლიპიდების მაღალმოლეკულური ნეიტროფილების ქემოტაქსისურ ფაქტორებს.**

ეოზინოფილები და ნეიტროფილები, რომლებიც ქემოსტასის საშუალებით უერთდებიან **პოხიერ უჯრედებს.** გამოყოფენ ე.წ. **მეორად მედიატორებს: დიანოქსიდაზას** (დაო), **არილსულფატაზას** „V“ და ფოსფორილაზა –„D“-ს.

ამასთან ერთდროულად პოხიერი უჯრედებიდან და ნეიტროფილებიდან გამოიყოფა **ლეიკოტრიენი** და თრომბოციტების აქტივაციის ფაქტორი (თაფ).

პოხიერი უჯრედებიდან გამოყოფილი **მეორადი მედიატორებიდან - დიამინოქსიდაზა** შლის ჰისტამინს, ხოლო **არილსულფატაზა -„V“** ლეიკოტრიენს, რომელიც იწვევს სისხლძარღვების განვლადობის გაძლიერებას და გლუვკუნთოვანი ბოჭკოების სპაზმს.

ფოსფორილაზა-„D“ ანეიტრალებს **თრომბოციტების აქტივაციის ფაქტორს იწვევს თრომბოციტებიდან — სეროტონინის და ჰისტამინის განთავისუფლებას,** რაც თავის მხრივ **აძლიერებს ანთების განვითარებას.** პოხიერი უჯრედებიდან გამოყოფილი **ჰისტამინი აკავებს თავის საკუთარ გამოყოფას** და ერთდროულად ასტიმულირებს სხვა პოხიერი უჯრედებიდან **პროსტაგლანდინების (Pg) ლიბერაციას.**

ჰისტამინი წარმოადგენს სწრაფი ტიპის (I) ალერგიული რეაქციის მედიატორს, რომელიც გაპირობებულია IgG, ან IgM-ით.

იმუნური გამოთავისუფლების გარდა ჰისტამინის დეპოებიდან გამოთავისუფლება შეიძლება მოხდეს **ქიმიური ნივთიერებებით** (მორფინით, ტუბოკურარინით და სხვა) ან ქსოვილების მექანიკური დაზიანების შედეგად ეგზოციტოზის გზით.

ჰისტამინის ფარმაკოდინამიკა (მოქმედების ლოკალიზაცია, მექანიზმი და ფარმაკოლოგიური ეფექტები).

ჰისტამინი მოქმედებს სპეციფიკური ჰისტამინის რეცეპტორებზე:

- ჰისტამინის-1, ჰისტამინის-2, ჰისტამინის-3 და ჰისტამინის-4 რეცეპტორებზე (H_1,H_2,H_3,H_4) (დეტალურად იხილე ტაბულა)
- ტაბულაში წარმოდგენილია **ჰისტამინის-1 რეცეპტორების აგზნებით გამოწვეული ძირითადი ეფექტები და ამ რეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები.**
- ტაბულაში წარმოდგენილია **ჰისტამინ-1 რეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატების დაყოფა-თაობების მიხედვით** (სამი თაობის პრეპარატები).
- ტაბულაში წარმოდგენილია **ჰისტამინ-1 რეცეპტორების მაბლოკირებელი ზოგიერთი პრეპარატების შედარებითი ფარმაკოლოგიური მოქმედება.**

ჰისტამინი იწვევს როგორც **ადგილობრივ, ისე ზოგად-სისტემურ** ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას.

- **ჰისტამინის ადგილობრივი რეაქცია გამოვლინდება „ტრიადის“ სახით:**

1. **ჰისტამინი იწვევს კაპილარული ქსელის გაფართოებას** ერითემის სახით.
2. **ჰისტამინი აქსონ-რეფლექსის გზით იწვევს ერითემის გავრცელებას** კაპილარულ ქსელში.
3. **ჰისტამინის აღნიშნული მოქმედებების** შედეგად წარმოიქმნება **ბუშტუკები.**

- **ჰისტამინის ზოგადი რეაქცია გამოვლინდება:**

- **ჰისტამინის გავლენით გამოწვეული ვაზოდილატაციის** შედეგად ქვეითდება, როგორც სისტოლური, ისე დიასტოლური წნევა, რაც იწვევს ვეგეტატიურ „წამოხურებას“ თავის ტკივილს და სითბოს შეგრძნებას. ვაზოდილატაციას საფუძვლად უდევს ენდოთელიდან **აზოტის ოქსიდის (NO) გამოთავისუფლება. ადგილი აქვს** კომპენსატორულ **ტაქიკარდიას და ინოტროპულ მოქმედებას, აძლიერებს პოსტკაპილარების განვლადობას, ექსუდაციის გაძლიერებით და კანზე** „ჭინჭრის ციების“ მაგვარი **გამონაყარით.** ვითარდება ე.წ. **„ჰისტამინური შოკი“ მკვეთრი ჰიპოტენზიით. (სურათი)**

კუჭ-ნაწლავის გლუვ კუნთებზე მოქმედებით ჰისტამინი იწვევს **ნაწლავების სპაზმს** (უფრო ძლიერ სპაზმს იწვევს ზღვის გოჭებში) არაიშვიათად **ფალარათის** განვითარებით (სურათი)

- **ბრონქების გლუვ კუნთზე მოქმედებით ჰისტამინი-H-1 რეცეპტორების** აგზნების შედეგად ჰისტამინი იწვევს ბრონქოსპაზმს და ფილტვების შეშუპება. ჰისტამინის მიმართ განსაკუთრებით მგრძნობიარეა პაციენტები ბრონქული ასთმით (ჰიპერრეაქციული ტიპის) **ჰისტამინით პროვოკაციის მეთოდი** გამოიყენება **ასთმის და მუკოვისციდოზის დიაგნოზის დასადგენად.** ასეთ პაციენტებში ჰისტამინის მიმართ მგრძნობელობა მომატებულია 100-1000 ჯერ.
- **ჰისტამინი იწვევს საშვილოსნოს გლუვი კუნთების ძლიერ სპაზმს,** ანაფილაქსიური რეაქციის დროს შეიძლება გამოიწვიოს **აბორტი.**
- ჰისტამინი ნერვულ დაბოლოებებზე გავლენით იწვევს **წვას და ტკივილს,** იგი გამოიყოფა **„ჭინჭრის ციების“ და მწერების კბენის დროს.**
- **ჰისტამინი აძლიერებს კუჭის ჯირკვლების სეკრეციას ჰისტამინის რეცეპტორების (H_2) აგზნების შედეგად ეს მოქმედებაა (ჰიპერსეკრეცია) გამოიყენება კუჭის პათოლოგიის გამოსავლინებლად ---**

სადიაგნოსტიკოდ: თუ კუჭის სეკრეციას ფუნქციური დარღვევაა, მაშინ სეკრეციას ჰისტამინი, გასტრინი და სხვ. აძლიერებენ კუჭის ლორწოვანის ორგანული დაზიანების დროს, სეკრეცია არ გაძლიერდება.

- **ჰისტამინის რეცეპტორების (ქვეტიპების) ლოკალიზაცია, მათი ამგზნები და მაბლოკირებელი პრეპარატები**

(„G“ ცილებთან და მეორად გადამტანებთან ურთიერთმოქმედება)

ცხრილი

ჰისტამინის რეცეპტორების ქვეტიპები (ამგზნები საშუალებები)	**ჰისტამინ-1,2,3,4 რეცეპტორების ლოკალიზაცია** (ორგანოებში)	**ჰისტამინის რეცეპტორების მაბლოკირებელი** პრეპარატები	2 **„G“** ცილებთან ურთიერთ-მოქმედება
• **ჰისტამინ-1** (H_1) **რეცეპტორები** (ააგზნებს ჰისტა-პროდიფენი)	ბრონქები, ნაწლავები, არტერიები, ვენები, კაპილარები, ენდოთელი, გული, ნეირონები, ცნს	დიმედროლი დიპრაზინი დიაზოლინი ტავეგილი	G_q(იტფ)$^{\odot}$(↑) და დაგ-ი$^{\odot}$ (↑) ფოსფოლიპაზა-c(↑) აბლოკირებს აც-აზას (↓)
• **ჰისტამინ-2**(H_2) **რეცეპტორები** (ააგზნებს ამტამინი)	კუჭის პარიეტული უჯრედები, არტე-რიები, გული, საშვილოსნო, ნეირონები, პოხიერი უჯრედები, ლეიკო-ციტები (ბაზოფ. ნეიტრ.) T-ლიმფო-ციტები, ცხიმოვანი ქსოვილები	რანიტიდინი ფამოტიდინი თიოტიდინი ნიზატიდინი ციმეტიდინი	G_s ცილა ც-ამფი (↑) აც-აზა აქტიურდება (↑)
• **ჰისტამინ-3**(H_3) **(პრესინაპსური)** ($H_{3A,B,C}$) რეცეპტ. (ააგზნებს ალფა-მეთილჰისტამინი, იმეტიტი და იმეპიპი)	ცნს-ის ნეირონები, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტი, გულ-სისხლძარღვთა სისტემა, ზედა სასუნთქი გზები	ციპროქსიფანი კლობენპროპიტი თიოპერამიდი კლოზაპინი	G_i ცილა ც-ამფი (↓) Ca^{++}(↓) აც-აზა (↓)
• **ჰისტამინ-4**(H_4) **რეცეპტორები** (ააგზნებს კლოზაპინი, კლობენპროპიტი, იმიპენი)	ნაწლავები, ელენთა, თიმუსი, იმუნორეაქციული უჯრედები (T-უჯრედები, ნეიტროფილ. ეოზინოფილები)	თიოპერამიდი	G_i ცილა აც-აზა (↓) ც-ამფ-ს (↓)

$^{\odot}$ დაგ-ი= დიაცილგლიცეროლი

$^{\odot}$ ინოზიტოლტრიფოსფატი

შენიშვნა: • ჰისტამინისადმი **მგრძნობიარეა:** ადამიანი, ძაღლი, კატა, ზღვის გოჭი

• ჰისტამინისადმი **არაა მგრძნობიარე:** თაგვი და ვირთაგვა.

ჰისტამინის-1 (H_1) რეცეპტორების აგზნებით გამოწვეული ძირითადი ეფექტები და (ამ) რეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები ცხრილი

ჰისტამინის-1 (H_1) რეცეპტორების აგზნებით გამოწვეული ფარმაკოლოგიური ეფექტები	ჰისტამინის-1 (H_1) რეცეპტორების მაბლოკირებელი ფარმაკოლოგიური პრეპარატები
• ბრონქების კუნთების სპაზმი • ნაწლავების კუნთების სპაზმი • გულის ა/ვ გამტარ. დათრგუნვა • არტერიების კუნთის მოდუნება • ვენების კუნთის შეკუმშვა • კაპილარების გამტარებლობის მომატება • ცნს-ის ნეირონების სხვადასხვა ეფექტები (წვა, ტკივილი, ანთება)	• ასტემიზოლი (გისმანალი) • ტერფენადინი (სელდანი) • მებჰიდროლინი (დიაზოლინი) • ფექსოფენადინი (ტელფასტი) • დიფენჰიდრამინი (დიმედროლი) • კლემასტინი (ტავეგილი) • დოქსოლამინი (დონორმილი) • ქლოროპირამინი (სუპრასტინი და სხვა)

ჰისტამინ-1 რეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებების სხვა სტრუქტურებზე მოქმედების ეფექტები:

1. სედაციური ეფექტის გამოვლენის ხარისხი (ტაბულა) (ნაკლებად გამოხატული აქვს 2-ე სა 3-ე თაობის პრეპარატებს)
2. გულისრევა+პირსაქმების საწინააღმდეგო ეფექტი (დოქსილამინი)
3. პარკინსონიზმის სამკურნალო ეფექტი (ბენზტროპინი)
4. ქოლინობლოკადა-არაალერგიული რინიტი (ანტაზოლინი)
5. სელექციური α-ადრენორეცეპტორების ბლოკადა (პრომეტაზინი)
6. სეროტონინის რეცეპტორების ბლოკადა (ციპროჰეპტადინი)
7. ადგილობრივი საანესთეზიო მოქმედება (დიფენილჰიდრამინი, ანუ დიმედროლი, პრომეტაზინი, ანუ პიპოლფენი)

- ჰისტამინ-1 რეცეპტორების ბლოკატორები არ იჩენენ ბრონქული ასთმის სამკურნალო ეფექტს, არ მოქმედებენ ანაფილაქსიური შოკის დროს.
- **ზოგიერთი** ჰისტამინობლოკატორი **ვერ შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში და არ იწვევს სედაციას.** მაგ.: **ტეფენადინი, ასტემიზოლი,** ფექსოფენადინი და სხვ.

ჰისტამინ-1 რეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატების დაყოფა (თაობების მიხედვით)

I თაობის პრეპარატები:

- **დიფენჰიდრამინი** (დიმედროლი)
- **დიმეთინჰიდრატი** (დრამინა)
- **კლემასტინი** (ტავეგილი)
- **პრომეტაზინი** (დიპრაზინი)
- **ქლოროპირამინი** (სუპრასტინი)
- **ქლორფენირამინი** (ტელდრინი)
- **ტრიპელენამინი** (ჰემალინი)
- **ციპროჰეპტადინი** (პერიტოლი)
- **ბრომფენირამინი** (დემეტანი)
- **პირილამინი** (ანტეგრანი)
- **ციკლიზინი**
- **ტრიპროლიდინი**
- **კარბინოქსამინი**
- **მეთდილაზინი**
- **ჰიდროქსიზინი**
- **აზატადინი**
- **თიმეპრაზინი**
- **ბიკარფენი**
- **მეკლიზინი**
- **მეკვიტაზინი**

• • •

II თაობის პრეპარატები:

- **ასტემიზოლი** (გისმანალი)
- **აკრივასტინი** (გისტალონგი)
- **მეკლიზინი** (ბონინი)
- **დოქსილამინი** (დონორმილი)
- **ქიფენადინი**
- **ოქსატომიდი**

• • •

III თაობის პრეპარატები:

- **აზელასტინი** (ალერგოდილი)
- **ლორატადინი** (კლარიტინი)
- **ცეტირიზინი** (ზირტეკი)
- **ფექსოფენადინი** (ტელფასტი)
- **ჰიდროქსიზინი**
- **დიმეთინდენი**

• • •

IV თაობის პრეპარატები:

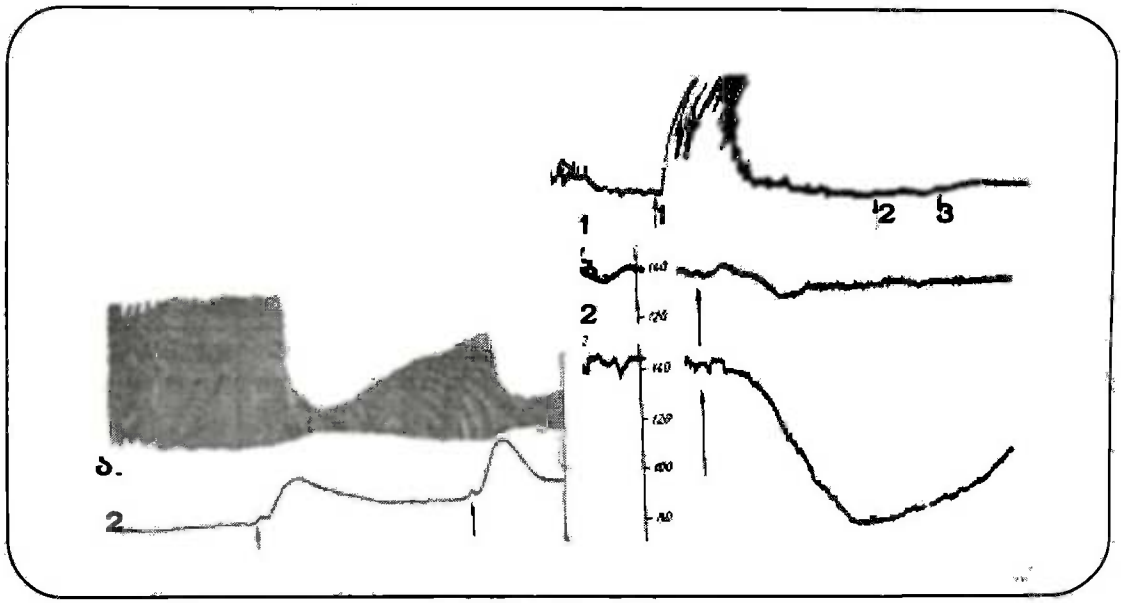
- **ტერფენადინი** (ბრონალი)
- **ფენსპირიდი**
- **ებასტინი**

• • •

ჰისტამინ-1 რეცეპტორების მაბლოკირებელი (ზოგიერთი) პრეპარატების შედარებითი ფარმაკოლოგიური მოქმედება

ცხრილი

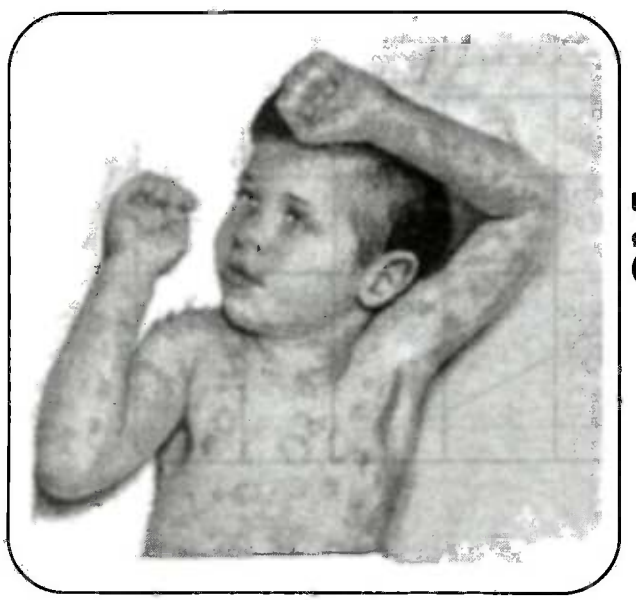
პისტამინ-1 რეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები	ჰისტამინ-1 რეცეპტორის ბლოკადა	მოქმედ. ხანგრძლივობა (სთ)	ცნს-ზე გავლენა (სედაცია)	სუნთქვაზე მოქმედება	მ-ქოლინო ბლოკადა	გამაღიზიანებელ მოქმედება	საანესთეზიო მოქმედება
ა. პრაქტიკულად არ იწვევს სედაციას (ძირ. შედიან ჰებ-ში)							
• **ასტემიზოლი** (გისმანალი)	+++	6-12	არ იჩენს სედაციას		–	–	–
• **ტერფენადინი** (სელდანი)	+++	6-12	არ იჩენს სედაციას	–	–	–	–
• **ფექსოფენადინი** (ტელფასტი)	+++	6-24	არ აქვს სედაცია	–	–	–	–
•**მებჰიდროლინი** (დიაზოლინი)	++	24-48	ჯრ იჩენს სედაციას	+	+ (ცუდად)	+ (პერორ.)	+
ბ. იწვევენ ძლიერ, ან უმნიშვნელო სედაციას							
•**დიფენჰიდრამინი** (დიმედროლი)	++	4-6	სედაცია საძილე	+++	–	+ (კანქვეშ)	+
• **კლემასტინი** (ტავეგილი)	+++	8-12	უმნიშვ, სედაცია	+	უმნიშვ.	+ (კანქვეშ)	+
•**ქლოროპირამინი** (სუპრასტინი)	++	4-6	გამოხატ. სედაცია	+	+	+ (კანქვეშ)	+
• **პრომეტაზინი** (პიპოლფენი)	++++	4-6	გამოხატ. სედაცია	+++	+ (ალფა-ბლოკ)	+ (კანქვეშ)	+
• **ქვიფენადინი** (ფენკაროლი)	++	6-8	უმნიშვ, სედაცია	+	უმნიშვ.	+ (პერორ)	+
• **ლორატადინი** (კლარიტინი)	++	24	უმნიშვ, სედაცია	–	–	–	?
• **დოქსილამინი** (დონორმილი) (დეკაპრილი)	+++	4-6	სედაცია საძილე მოქმედ.	–	+	პერორ.	–



სურათი **ა-ჰისტამინის ჰიპოტენზიური მოქმედება** არტერიულ წნევაზე (1) ბრონქოსპაზმის ეფექტის მრუდე (2) (კეშნით) (მარცხნივ).

ბ-ჰისტამინის მოქმედება არტერიულ წნევაზე (1) დიფენჰიდრამინის წინასწარი შეყვანის შემდეგ. არტერიული წნევა ჰისტამინის შეყვანის შემდეგ. დიფენჰიდრამინის გარეშე. დიფენჰიდრამინის გარეშე (2) კონტროლი.

გ-ჰისტამინის და დიფერჰიდრამინის ანტაგონიზმი კატის წვრილ ნაწლავზე (ვორობიოვით) ჰისტამინი (1), დიფენჰიდრამინი (2) გამეორებითი ჰისტამინის შეყვანა ალარ იძლევა სპაზმს (3). (ზემოთ).



სურათი. შრატის დაავადების დამახასიათებელი გამოვლინება (გამონაყარით).

• ჰისტამინ-1 (H_1) რეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები[1]

ჰისტამინი-1 (H_1) რეცეპტორების (შემოკლებით H-Hystaminum) **მაბლოკირებელი საშუალებები იწვევენ** ორგანიზმში, ქსოვილებში **ჰისტამინის რეცეპტორების ბლოკადას.** არ მოქმედებენ **არც თავისუფალი ჰისტამინის გაყოფაზე და არც მის სინთეზზე.** (ორგანიზმში თავისუფალი ჰისტამინი გამოიყოფა ანტიგენ – ანტისხეულის ურთიერთმოქმედების დროს დაზიანებული ქსოვილებიდან, ან სპეციალური ნივთიერებების ე.წ. ლიბერატორების შეყვანის შედეგად).

აქ წარმოდგენილ ორგანოებში ლოკალიზებულია ჰისტამინ-1 რეცეპტორები, რომელთა აგზნებაც იწვევს შესაბამის ეფექტებს, კერძოდ:

ბრონქების, ნაწლავების და საშვილოსნოს გლუვი კუნთების ძლიერ შეკუმშვას, არტერიული სისხლის ძარღვების გლუვი კუნთების ტონუსის დაქვეითებას, ვენური სისხლის ძარღვების ტონუსის მომატებას კაპილარების განვლადობის გაძლიერებას, მიოკარდში ატრიო-ვენტრიკულური გამტარებლობის დაქვეითებას (ჰისტამინი-2, რეცეპტორები განხილულია თავი -ში)..

ჰისტამინ-1 რეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალებები ამცირებენ, ან სრულიად ანეიტრალებენ ჰისტამინის შემდეგ მოქმედებებს: საშვილოსნოს, ნაწლავების და ბრონქების გლუვი კუნთების ტონუსის მომატებას. ნაწილობრივ წნევის დაქვეითებას, კაპილარების განვლადობის გაძლიერებას შემდგომი შეშუპებით, ჰიპერემიას და წვას ჰისტამინის ინტრადერმული შეყვანის დროს, ან კანში ენდოგენური ჰისტამინის განთავისუფლებას. **ეს საშუალებები გავლენას არ ახდენენ ჰისტამინით გაძლიერებულ კუჭის სეკრეციაზე.**

ჰისტამინ-1-ის რეცეპტორების მაბლოკირებელ პრეპარატებს ეკუთვნის სამი თაობის პრეპარატები (იხ.ტაბულა).

- **პირველი თაობის: დიფენჰიდრამინი, პრომეტაზინი, ქლოროპირამინი, ტრიპელენამინი, ციპროჰეპტადინი, პირილამინი, ბრომფენირამინი, დობენჰიდრინატი** (დანარჩენი იხილე ტაბულაში)
- **მეორე თაობის პრეპარატებს ეკუთვნის: ასტემიზოლი** (გისმანალი), **ტერფენადინი** (ბრონალი), **აკრივასტინი** (გისტალონგი) და სხვა.
- **მესამე თაობის პრეპარატებია: ლორატადინი** (კლარიტინი), **ფექსოფენადინი (ტელფასტი), ციტირიზინი** (ზირტეკი) და სხვა.

ჰისტამინის-1 (H_1) რეცეპტორების მაბლოკირებელი ზოგიერთი პრეპარატის შედარებითი მოკლე ფარმაკოლოგიური მოძმედებები

- **დიფენილჰიდრამინი (დიმედროლი)** — მოქმედებს 4-6 საათი, აქვს გამოხატული H_1 რეცეპტორების მაბლოკირებელი შესაბამისი ეფექტებით და ცნს-ს მომადუნებელი (სედაციური, ძილისმომგვრელი) მოქმედებით. კანქვეშ შეყვანისას აღიზიანებს ქსოვილებს (დამატებით იხ. ტაბულა). **(ლეტალური დოზა იწვევს ცნს-ის სტიმულაციას და კრუნჩხვებს)**

---

1. ტერმინი ე.წ. „ანტიჰისტამინური" საშუალება, თანამედროვე სამედიცინო ლიტერატურაში აღარ იხმარება. ამჟამად **ხმარებაშია ტერმინი: ჰისტამინის რეცეპტორების მაბლოკირებელი საშუალება.**

• **პრომეტაზინი (დიპრაზინი, პიპოლფენი)** — მოქმედებს 4-6 საათის ხანგრძლივობით. ძლიერ გამოხატული აქვს **(H_1)** რეცეპტორების მაბლოკირებელი შესაბამისი მოქმედება და სედაციური ეფექტი, მ-ქოლინო-ალფა-ადრენო მაბლოკირებელი და საანესთეზიო თვისებები. კანქვეშ შეყვანილი აღიზიანებს ქსოვილებს, აზიანებს კანს.

• **მებჰიდროლინი (დიაზოლინი)** — მოქმედებს 24-48 საათი დიმედროლის მსგავსად. გამოხატული აქვს **(H_1)** რეცეპტორების მაბლოკირებელი და საანესთეზიო ეფექტი, გავლენას არ ახდენს ცნს-ზე, ვეგეტატიურ განგლიებზე და ალფა-ადრენორეცეპტორებზე, აბლოკირებს **M_1** ქოლინორეცეპტორებს, აღიზიანებს ლორწოვან გარსებს, ამიტომ ენიშნება ჭამის შემდეგ.

• **კლემასტინი (ტავეგილი)** — მოქმედებს 8-12 საათის ხანგრძლივობით, აქვს ძლიერი **(H_1)** რეცეპტორების მაბლოკირებელი, უმნიშვნელო სედაციური, **M**-ქოლინომაბლოკირებელი და საანესთეზიო თვისებები, კანქვეშ შეყვანილი აღიზიანებს ქსოვილებს.

• **ქლოროპირამინი (სუპრასტინი)** — მოქმედებს 4-6 საათს, დიმედროლის მსგავსად გამოხატული აქვს **(H_1)** და **M_1** რეცეპტორების მაბლოკირებელი და სედაციური ეფექტი, იწვევს ანესთეზიას, კანქვეშ შეყვანილი აღიზიანებს ქსოვილებს. (ტაბულა).

• **ქვიფენადინი (ფენკაროლი)** — მოქმედებს 6-8 საათი. უმნიშვნელოდ გამოხატული აქვს სედაციური და **M_1** ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი ეფექტი, პერორულად მიღებული აღიზიანებს ლორწოვან გარსებს, არ იწვევს ძილის მომგვრელ ეფექტს.

ზემოთ **მოყვანილი პრეპარატები გამოიყენებიან:** კანისა და ლორწოვანი გარსის **ალერგიული დაავადებების დროს:** ჭინჭრის ციების, ანგიონევროზული შეშუპების, თივის ცხელების, **ალერგიული რინიტის და კონიუნქტივიტის,** ანტიბიოტიკებით და სხვა მედიკამენტებით გამოწვეული ალერგიული მდგომარეობის სამკურნალოდ.

• **დიმენჰიდრონატი** (დრამინა) – იჩენს **ჰისტამინ-1** რეცეპტორების მაბლოკირებელ **სედაციურ და პირასაქმების** საწინააღმდეგო მოქმედებას. გამოიყენება: **კინეტოზების, მენიერის სინდრომის და გულისრევა-პირსაქმების პროფილაქტიკისათვის** (50-100 მგ 4-6 ჯერ დღეში)

• **მეკლიზინი და ციკლოზინი** აბლოკირებენ **(H_1)** რეცეპტორებს და გამოიყენებიან: **მოძრაობის დაავადების** დროს. იჩენენ მსუბუქ **სედაციურ** მოქმედებას.

(H_1) მაბლოკირებელი საშუალებები **არ იჩენენ სამკურნალო ეფექტს, ბრონქული ასთმისა და ანაფილაქსიური შოკის დროს.** ზოგიერთი მათგანი (მაგ. დიმედროლი და დოქსილამინი გამოიყენება, როგორც **ცნს დამაწყნარებელი** (სედაციური) და **ძილისმომგვრელი** საშუალება, იშვიათად – პარკინსონიზმის, ქორეის, ორსულთა პირსაქმების, ვესტიბულური დარღვევის და სხვა შემთხვევებში.

სედაციური და ძილის მომგვრელი ეფექტის მქონე პრეპარატები არაა რეკომენდებული დაენიშნოს ტრანსპორტის მუშაკებს, მოსწავლეებს და სხვა. ამ კატეგორიის ადამიანებს ფრთხილად დაენიშნება: ასტემიზოლი, ტერფენადინი, ფექსოფენადინი, მებჰიდროლინი.

• **ანაფილაქსიის მედიატორების ლიბერაციის მაბლოკირებელი პრეპარატები** (ანუ პოზიერი უჯრედის მემბრანის სტაბილიზაციის გამომწვევი საშუალებები).

• **კრომოლინ-ნატრიუმი** (ინტალი, ნედოკრომილი) და • **კეტოტიფენი** (ზადიტენი).

• **კრომოლინ-ნატრიუმი,** ალერგიის სამკურნალო სინთეზური პრეპარატია, პოხიერ უჯრედებში აბლოკირებს Ca-ის იონების შესვლას, იწვევს მემბრანის სტაბილიზაციას, აქვეითებს დეგრანულაციის პროცესს და სპაზმოგენური მედიატორების (ჰისტამინი და სხვ.) გამოთავისუფლებას.

• **კრომოლინი გამოიყენება** სწრაფი ტიპის მომატებული ალერგიული რეაქციების დროს. არ გამოიყენება ბრონქული ასთმის შეტევის მოსახსნელად. გამოიყენება მხოლოდ **ბრონქული ასთმის შეტევის პროფილაქტიკისათვის, ალერგიული რინიტის და კონიუნქტივიტის სამკურნალოდ.**

• **კეტოტიფენი** (ზადიტენი), მოქმედების მექანიზმით ჰგავს კრომოლინს, ისიც გამოიყენება ბრონქული ასთმის პროფილაქტიკისათვის და სწრაფი ტიპის ალერგიების დროს (რინიტი და სხვ.) (ორივე პრეპარატი დეტალურად განხილულია ბრონქული ასთმის სამკურნალო პრეპარატებში)

• **ეუფილინი – მიოტროპული სპაზმის მომხსნელი** პრეპარატია, აფართოებს ბრონქებს და გამოიყენება ბრონქოსპაზმის , როგორც კუპირებისათვის, ისე პროფილაქტიკისათვის. (დეტალურად იხილე ბრონქული ასთმა).

* * *

• ჰისტამინი-2 (H_2-ის) რეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატების:

• ციმეტიდინის, რანიტიდინის,
• ნიზატიდინის, თიოტიდინის,
• ფამოტიდინის და ოქსიმეთიდინის

ფარმაკოლოგია განხილულია „პეპტიკური წყლულის სამკურნალო პრეპარატებში“ თავი 20.

* * *

• ჰისტამინის რეცეპტორების (H_1,H_2,H_3,H_4) მაბლოკირებელი პრეპარატები

• ჰისტამინის რეცეპტორების მაბლოკირებელი საშულებების კლასიფიკაცია, ძირითადი-საბაზისო და ადიუვანსური პრეპარატები.

• • •

• ძირითადი (საბაზისო) ჯგანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატები:

•• **ძლორფენირამინი მალეატი** – ტაბლეტი 4 მგ, საინექციო ხსნარი 10 მგ. ამპულებში 1 მლ.

•• **დეკსაბეტაზონი ნატრიუმის ფოსფატი** (დეკსაზონი, დეკსაკორტი, დეკსონა) – ტაბლეტები 4 მგ ხსნარი 4-10-20-24 მგ/მლ-ში კუნთში და ვენაში, ან სახსრის ღრუში. ხსნარი 4 მგ (1 მლ. ამპულებში).

•• **დეკსაბეტაზონი ჰიდროქლორიდი** (დეკსავენი, დეკსაპორი)–საინექციო ხსნარი 1 მგ, ამპულები – 1 მლ.

•• **ეპინეფრინი (ადრენალინი) ჰიდროქლორიდი (ან ტარტრატი)** 1 მგ/1 მლ-ში ვენაში გაზავებული ხსნარის სახით.

•• **ჰიდროკორტიზონი** – ფხვნილი საინექციო 100 მგ, გამოშვებულია ფლაკონებში. იხსნება ,,ექსტემპორე".

•• **პრედნიზოლონი** – გამოშვებულია პერორული ტაბლეტები დოზით 5 მგ.

• ჰისტამინის რეცეპტორების მაბლოკირებელი პირველი თაობის ადიუვანსური პრეპარატები:

• **დიფენჰიდრამინი (ოპტამინი)** გამოშვებულია პერორული ტაბლეტები 1 მგ.

• **ბრომფენირამინი (დემეტანი)** ტაბ. 4-8-12 მგ. პროლონგირებული ტაბლეტები 8-12 მგ, ინექცია 10 მგ/მლ, ელექსირი 2 მგ/5 მლ

• **დიმეთინდენი ($H1_\ominus$) (დონორმილი, დეკაპრინი)** პერორული ტაბლეტები 15 მგ. თითო ტაბლეტი ძილის წინ.

• **ჰიდროქსიზინი (დიაზოლინი) ($H1_\ominus$)** 300(600) მგ. პერორულად მისაღები დრაჟე 50-100 მგ 2 ჯერ დღეში.

• **პრომეთაზინი (პიპოლფენი, დიპრაზინი)** მიიღება შიგნით ტაბლეტები 250 მგ, (ან რექტალურად), კუნთში, ვენაში 1-2 მლ 2,5% ხსნარისა 3-4 ჯერ დღეში.

• **ძლორეპირამინი (სუპრასტინი)** პერორული ტაბლეტები 25 მგ. შეიყვანება ვენაში და კუნთებში 20-40 მგ 2%-1 მლ

• **ციპროჰეპტადინი (პერიტოლი, პერიატინი) ($H1_\ominus$)** პერორული ტაბლეტები დოზით 4 მგ მიიღება 3 ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ.

• **ძლორფენირამინი** (ტელდრინი) – ტაბლეტები 4-12 მგ. სიროფი 2 მგ/5 მლ, საღეჭი ტაბლეტები 2 მგ ტაბლეტები, ან კაფსულები პროლონგირებული 8-12 მგ. საინექციო ხსნარი 10 და 100 მგ/მლ-ში.

- **კლემასტინი (ტავეგილი)** – გამოშვებულია ტაბლეტები 1.34 მგ და 2.68 მგ, სიროფი 0.67 მგ/5 მლ პერორულად მისაღებად.
- **ციკლიზინი (მარეზინი)** გამოშვებულია ტაბლეტები 50 მგ, საინექციო ხსნარი 50 მგ/მლ-ში.
- **ციპროჰეპტადინი (პერიტოლი, პერიატინი)** ტაბლეტები პერორული 4 მგ და სიროფი 2 მგ/5 მლ.

• ჰისტამინის რეცეპტორების მაბლოკირებელი მეორე თაობის პრეპარატები:

- **აკრივასტინი** ($H1_{\ominus}$) **(სემპრექსი, გისტალონგი)** პერორულად მისაღები ტაბლეტები 8 მგ 3 ჯერ დღეში
- **ასტემიზოლი (სუმპრექსი, გისმანალი)**—გამოშვებულია პერორულ ტაბლეტებში 10 მგ.
- **ტერფენადინი (ბრონალი, სელდაზი,ტრექსინი)** ($H1_{\ominus}$) პერორული ტაბლეტები მიიღება 60 მგ 2 ჯერ, ან 120 მგ 1 ჯერ დღეში.

• ჰისტამინის რეცეპტორების მაბლოკირებელი მესამე თაობის პრეპარატები:

- **აზელასტინი** ($H1_{\ominus}$) **(ალერგოდილი)** – ცხვირის აეროზოლი თვითეულ ნესტოში 2 ჯერ დღეში. თვალში 1 წვეთი 2 ჯერ დღეში.
- **ლორატადინი** ($H1_{\ominus}$) **(კლარიტინი)** ტაბლეტები 10 მგ 2 ჯერ, სიროფი 2 ჩაის კოვზი 1 ჯერ დღეში.
- **ლევოკაბასტინი** ($H1_{\ominus}$) 1 წვეთი თვალში 2 ჯერ დღეში ჩასაწვეთებლად, ორი ინჰალაცია ცხვირში 2 ჯერ დღეში.
- **ფექსოფენადინი (ტელფასტი)** ($H1_{\ominus}$) პერორულად მიიღება 60 მგ 2 ჯერ დღეში (სეზონური ალერგიული რინიტის სამკურნალოდ).
- **ცეტირიზინი (ზირტეკი)** ($H1_{\ominus}$) პერორულად მიიღება 10 მგ (1 ტაბლეტი, ან 20 წვეთი) 1 ჯერ დღეში. (გრძელდება შესწავლა).

• • •

- **კრომოლინ ნატრიუმი (ინტალი)** ფილტვის აეროზოლი 800 მკგ ერთ ინჰალაციაზე, კაფსულაში 20 მგ ინჰალაციისატვის, 20 მგ/2 მლ-ში გასაფრქვევად.
- **კრომოლინ ნატრიუმი (ნაზალკრომი)** ცხვირის აეროზოლი 5.2 მგ ერთ ინჰალაციაზე, გამოიყენება სეზონური ცხელების „სამკურნალოდ".
- **კეტოტიფენი (ზადიტენი)** ტაბლეტები შეიცავს 1 მგ, კაფსულა შეიცავს 1 მგ.
- **ადრენალინის, ეფედრინის და პრედნიზოლონის ჯგუფი იხ. შესაბამისი თავები.**

• • •

• სეროტონინი. სეროტონინის რეცეპტორები, კლასიფიკაცია, ძვეშიპეში, ლოკალიზაცია და ფუნქცია

(ორგანოთა სისტემების მიხედვით)

• **სეროტონინი წარმოადგენს ინდოლ-ეთილამინს,** რაც განაპირობებს **კარცინოიდულ სინდრომს** (ინდოლის რგოლის მონაწილეობით). სეროტონინის 90% **კუჭ-ნაწლავის ენტეროქრომაფინურ უჯრედებშია,** შეიცავს თრომბოციტებიც და ტვინის ღერის სეროტონერგული ნეირონები, რომლებიც მონაწილეობენ ისეთი ფუნქციების რეალიზაციაში, როგორიცაა: განწყობა, ძილი, თერმორეგულაცია, ტკივილის შეგრძნება, **არტერიული წნევის რეგულირება,** დეპრესია, აღელვება, **შაკიკი** და სხვ. რეზერპინი იწვევს სეროტონინის დეპოს „გამოფიტვას". სეროტონინს დიდი რაოდენობით შეიცავს ბანანი, შავი ქლიავი და სხვ.

• **სეროტონინის რეცეპტორები (ანოტაცია)**

• **სეროტონინს,** რომელიც დეკარბოქსილირებული ამინომჟავაა, განსაზღვრული როლი ეკუთვნის როგორც პერიფერიული, ისე ცნს-ის ინერვაციაში. სეროტონინს შეიცავს ძირითადად ქრომაფინური უჯრედები (90%), აგრეთვე სეროტონინერგული ნეირონებიც.

• **სეროტონინის** რეცეპტორები ლოკალიზებულია: პერიფერიულ ნეირონებში— $S_3(5\text{-}HT_3)$, პრესინაპსური რეცეპტორები მოთავსებულია პერიფერიაზე და ცნს-ში – $S_3(5\text{-}HT_3)$, ხოლო პოსტსინაპსური სეროტონინის რეცეპტორები მოთავსებულია $S_3(5\text{-}HT_3)$-ცნს-ში და გლუვ კუნთებში, ხოლო $S_3(5\text{-}HT_3)$ (შეიძლება S_4) ლოკალიზებულია ნაწლავების ინტრამურული ნეირონების კვანძებში. სეროტონინით ამ რეცეპტორების აგზნების დროს გამოიყოფა აცეტილქოლინი, რომელიც აძლიერებს ნაწლავის პერისტალტიკას. პრესინაპსური S_1 – სეროტონინის რეცეპტორების აგზნება იწვევს სეროტონინის (ნორადრენალინის) გამოყოფის დათრგუნვას.

• **სეროტონინი** მნიშვნელოვან როლს თამაშობს სისხლძარღვთა ტონუსის, ცენტრალური და პერიფერიული ნერვული სისტემის ფუნქციის რეგულაციაში.

სეროტონინი იწვევს მსხვილი სისხლძარღვების - **არტერიებისა და ვენების ვაზოკონსტრიქციას** – S_2 რეცეპტორების აგზნების გამო, ხოლო S_1 - სეროტონინო-რეცეპტორების აგზნების შედეგად — **აფართოებს სისხლძარღვებს.**

სეროტონინი მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს მაკროცირკულაციაზე, **აფართოებს არტერიოლებს და იწვევს ვენულების სპაზმს,** ამის შედეგად ზრდის წნევას კაპილარებში ცილების მოლეკულებისატვის, იწვევს კაპილარების განვლადობის გაზრდას, რის შედეგადაც **იწვევს ქსოვილების შეშუპებას.**

• **ამჟამად გამოყოფილია სეროტონინის რეცეპტორების 7 ქვეტიპი:** აქედან პირველი 4 ქვეტიპი - ($S_{-1\text{-}A,B,C,D}$) არეგულირებს ცნს-ის სისტემის ფუნქციას, ხოლო დანარჩენი სამი სეროტონინის რეცეპტორების - ($S_{-2\text{-}A,B,C}$) ფუნქცია უცნობია. პოსტსინაპსური აგზნების გადაცემა დაკავშირებულია S_{1C}, S_2, S_3, S_4 – სეროტონინის რეცეპტორებთან.

კლინიკური მნიშვნელობა აქვს სეროტონინის რეცეპტორებზე მოქმედ პრეპარატებს. ასე მაგ.: ($S_{1\text{-}A}$) – სეროტონინის რეცეპტორების ამგზნები პრეპარატი **ბუსპირონი** — **იჩენს ანქსიოლიზურ მოქმედებას,** S_3 რეცეპტორების ანტაგონისტი – **ონდანსეტრონი** – პირსაქმების საწინააღმდეგო საშუალება. **ფენფლურამინი** – მადის დამაქვეითებელი (ანორექსიგენული), **ფლუოქსეტინი** – ანტიდეპრესიული საშუალებაა (აბლოკირებს სეროტონინის ნეირონულ უკუშეწოვას სინაპსური ნაპრალიდან, ზრდის მის კონცენტრაციას სისხლში და ქსოვილებში).

ამჟამად დადგენილია, რომ ($S_{1,D}$), (S_{-1-B}) – სეროტონინის რეცეპტორებს აგზნებს პრეპარატი – **სუმატრიპტანი,** რომელიც გამოიყენება **შაკიკის შეტევის კუპირებისათვის.** სეროტონინის რეცეპტორებს აბლოკირებენ პრეპარატები: **კეტანსერინი,** ონდანსეტრონი, რიტანსერინი, ციპროპეპტადინი, **გრანისეტრონი** (იხ. სახელწოდებების მიხედვით).

• სეროტონინის ფარმაკოდინამიკა ძუძუმწოვრებზე და ორგანოთა სისტემებზე

• **გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე მოქმედებით ადამიანში სეროტონინი იწვევს** ყველა სისხლძარღვის **ვაზოკონსტრიქციას,** გარდა კორონარებისა და ჩონჩხის კუნთების სისხლძარღვებისა (ამ უკანასკნელებს აფართოებს) ხოლო **ენდოთელის** დაზიანების შემთხვევაში **იწვევს კორონაროსპაზმს და არტერიული წნევის პ-ფაზიან ცვლილებას** (ჰიპოტენზიას, ჰიპერტენზიას და კვლავ ჰიპოტენზიას), **რეფლექსურ ბრადიკარდიას,** ქემორეცეპტორების აგზნების დაჩონჩხის კუნთების სისხლძარღვების ვაზოდილატაციის გამო.

• სეროტონინული ვაზოკონსტრიქციის მიმართ მგრძნობიარეა **ფილტვის და თირკმლის სისხლძარღვები.** სეროტონინი დასაწყისში ავიწროებს ვენურ სისხლძარღვებს, შემდგომი გაფართოებით და **კანის ჰიპერემიით,** სეროტონინი იწვევს კლინიკისათვის უმნიშვნელო **დადებით ინოტროპულ და ქრონოტროპულ ეფექტებს.**

კარცინოიდულ ფიბროპლაზიას გულის სარქველების და გამტარებლობის დაზიანებით. იწვევს თრომბოციტების აგრეგაციას, ზედაპირული $5\text{-}HT_2$ რეცეპტორების გააქტივებით.

• **კუჭ-ნაწლავის სისტემაზე მოქმედებით,** იწვევს გლუვი კუნთების შეკუმშვას ტონუსის მომატებას და პერისტალტიკის გაძლიერებას, როგორც **ადგილობრივი აუტაკოიდი.** სერატონინის მომატებული პროდუქცია კარცინოიდული სიმსივნის დროს იწვევს . იწვევს მძიმე ფაღარათს (დიარეას).

• **სუნთქვის სისტემაზე მოქმედებით სეროტონინი იწვევს** ბრონქების გლუვი კუნთების სუსტ პირდაპირ მასტიმულირებელ მოქმედებას, ხოლო კარცინოიდული სინდრომის დროს ვითარდება ბრონქოსპაზმი.

• **ნერვულ სისტემაზე მოქმედებით სეროტონინი** იწვევს ნოციცეპტორების სტიმულაციას, რის შედეგადაც იწვევს წვას და ტკივილს, მწერების კბენისას და მცენარეებით დამწვრობის ჯაგუსის აგზნების და ქემორეცეპტორების რეფლექსით იწვევს ბეცოლდ-იარიშის რეფლექსს, ბრადიკარდიით და ჰიპოტენზიით.

• **სეროტონინის რეცეპტორების ამგზნები პრეპარატები**
($5\text{-}HT_{-1A}$-ს ამგზნები = **ბუსპირონი,** $5\text{-}HT_{-1D}$-ს ამგზნები **სუმატრიპტანი**)

• **ბუსპირონი** გამოიყენება, როგორც სედაციურ-ანქსიოლიზური საშუალება, ხოლო • **სუმატრიპტანი ააგზნებს სეროტონინის** $5\text{-}HT_{-1D}$ **რეცეპტორებს საძილე არტერიების სისტემაში და იწვევს მათ შევიწროებას** (ცნობილია, რომ საძილე არტერიები ამარაგებენ ტვინის გარსებს სისხლით და ამიტომ **გაფართოება იწვევს შაკიკის შეტევას სამწვერა ნერვის, ტვინის**

მაგარი გარსის ბოჭკოებში, ამცირებს სენსორული ნეიროპეპტიდების გამოყოფას. ეფექტურია: **შაკიკის შეტევებისა და კლასტერული თავის ტკივილის დროს.** კანქვეშ შეყვანილი (6 მგ) სუმატრიპტანი 70% ავადმყოფებს უმსუბუქებს შაკიკით გამოწვეულ ტკივილებს. **თუმცა აქვს არსებითი თანამოვლენა: ხანმოკლე** T1/2=2 საათზე ნაკლები (თავის ტკივილი გრძელდება დიდი ხანი, ამასთან პრეპარატი რეკომენდებულია მხოლოდ 2 ჯერ მიღებისათვის 24 საათში და **მეორე,** უკუნაჩვენებია: გიდ-ის და სტენოკარდიის (პრინცმეტალის) დროს. (**მესამე** – პრეპარატი ძალიან ძვირია!).

• სეროტონინის რეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები
(• კეტანსერინი, • რიტანსერინი, • ონდანსეტრონი, • გრანისეტრონი, • ციპროჰეპტადინი და • ურაპიდილი)

• კეტანსერინი — **ძირითადად აბლოკირებს:** 5-HT$_{-1C}$ და 5-HT$_{-2}$ - რეცეპტორებს, (აგრეთვე α_1 და α_2-საც). კეტანსერინის ჰიპოტენზიური ეფექტი გაპირობებულია ნაწილობრივ α_1 ადრენორეცეპტორების ბლოკადით, აფართოებს მოცულობით და რეზისტიულ სისხლძარღვებს, აქვეითებს სისტოლურ მოცულობას და იწვევს ტაქიკარდიას, ამცირებს სისხლძარღვთა პერიფერიულ წინააღმდეგობას, აქვეითებს ნორადრენალინის და რენინის რაოდენობას სისხლში, აქვეითებს წნევას ფილტვის არტერიაში. (არ გამოიყენება ელექტრული სისტოლის გახანგრძლივების დროს, ზრდის უცაბედდ სიკვდილის რისკს). იხმარება მხოლოდ ზომიერი და რბილი არტერიული ჰიპერტენზიის დროს უპირატესად ხანდაზმულ ასაკში, გარდამავალი კოჭლობის დროს. (იხმარება ევროპაში, აშშ-ი არ გამოიყენება).

• რიტანსეტრინი აბლოკირებს 5-HT$_{-2}$ - რეცეპტორებს გავლენას ახდენს სისხლდენაზე და ამცირებს თრომბოქსანის წარმოშობას.

• ონდანსეტრონი აბლოკირებს 5-HT$_{-3}$ - რეცეპტორებს, გამოიყენება კიბოს ქიმიოთერაპიის დროს განვითარებული გულისრევა+პირსაქმების პროფილაქტიკისათვის (დეტალურად, იხილეთ სიმსივნის სამკურნალო საშუალებებში).

• გრანისეტრონი მოქმედებით ჰგავს ონდანსეტრონს,გადის კლინიკურ გამოცდის ბოლო სტადიას.

• ციპროჰეპტადინი ძირითადად აბლოკირებს H_1 - რეცეპტორებს, აგრეთვე სერიტონინორეცეპტორებსაც, მისი ძირითადი გამოყენება გლუვკუნთოვანი დარღვევები კარცინოიდული სიმსივნის დროს და გასტრექტომიის შემდეგი დემპინგ-სინდრომის თერაპია.

• ურაპიდილი (5-HT$_{-1A}$,აგრეთვე α_1) მოქმედებს და გამოიყენება კეტანსერინის ანალოგიურად.

• • •

• სეროტონინის რეცეპტორების ამგზნებები და მაბლოკირებელი პრეპარატები:

• 5-HT$_{-1}$ - რეცეპტორის ამგზნებები:

• სუმატრიპტანი (იმიტრექსი) კანქვეშ ინექცია 6 მგ/0,5 მდე ინექტორში.

• **5-HT$_{-3}$ - რეცეპტორის ბლოკატორები:**
• **გრანისეტრონი** (კიტრილი) – 1 მგ/მლ-ში ვენაში ინექციისათვის
• **ონდანსეტრონი** (ზოფრანი) ტაბლეტები 4,8 მგ, 2 მგ/მლ-ში ვენაში.

• **5-HT$_{-1}$,$_{-2}$ - რეცეპტორების ბლოკატორი:**
• **კეტანსერინი** — 20(40) მგ პერორულად 2-3 ჯერ დღეში (ან ენისქვეშ)

• **5-HT$_{-2}$ - რეცეპტორების ბლოკატორი:**
• **რიტანსერინი** – ზუსტდება სამკურნალო დოზები.

• **ჰისტამინის და სეროტონინის რეცეპტორების ბლოკატორი:**
• **ციპროჰეპტადინი** (პერიტული) პერორული ტაბლ. 4 მგ 3 ჯერ დღეში.

• **შერეული მოქმედების პრეპარატები:**
(ძლიერი α_{-1} ბლოკატორი, სუსტი 5-HT$_{1A-}$ - ამგზნები)
• **ურაპიდილი** – 30(60) მგ ტაბლეტი 2 ჯერ დღეში.

• • •

• ერგოალკალოიდების ძირითადი ფარმაკოლოგიური მოქმედებები

• **ერგოალკალოიდების**, მთავარი ერგოლინის ბირთვის ნაწარმებია: **ამინური და პეპტიდური** ალკალოიდები. **ამინური ალკალოიდებია: ერგომეტრინი** (ერგონოვინი), **მეთილერგოლინი, ლიზერგინის მჟავა, ლიზერგინის მჟავას დიეთილამიდი (LSD) და მეთისერგიდი.**

• **პეპტიდურ ალკალოიდებს** ეკუთვნის: **ერგოტამინი, დიჰიდროერგოტამინი, ერგოკრიპტინი და ბრომოკრიპტინი** (პარდოდელი).

• **ერგოალკალოიდების ფარმაკოკინეტიკა:** ჭვავის რქის **პეპტიდური ალკალოიდები** სხვადასხვანაირად შეიწოვებიან ნაწლავებიდან, **ერგოტამინის** პერორული დოზა 10 ჯერ მეტია, კუნთში შესაყვან დოზასთან შედარებით, მათი კოფეინთან მიღება ზრდის აბსორბციის და სისხლში შეწოვის დონეს.

• ჭვავის რქის **ამინური** ალკალოიდები, შეიწოვება პირის ღრუდან აეროზოლის ინჰალაციით, ან სწორი ნაწლავიდან, კუნთში შეყვანილი ნელა შეიწოვება.

• **ბრომოკრიპტინი** კარგად შეიწოვება ნაწლავების ლორწოვანი გარსიდან. ჭვავის რქის ალკალოიდები მეტაბოლიზდებიან ღვიძლში ჰიდროქსილირების გზით.

• **ერგოალკალოიდების ფარმაკოდინამიკა:** ჭვავის რქის ალკალოიდები მოქმედებენ სხვადასხვა **რეცეპტორებზე:** სეროტონინის, დოფამინის, ადრენალინის და სხვ. **ასტიმულირებენ საშვილოსნოს გლუვი კუნთის ტონუსს.**

• **ცნს-ზე მოქმედებით** ზოგიერთი, მაგ.: LSD წარმოადგნს ძლიერ ჰალუცინოგენს და პერიფერიულ 5-HT$_{-2}$ - რეცეპტორების ბლოკატორს. ბრომოკრიპტინი სელექციურად მოქმედებს ჰიპოფიზის დოფამინორეცეპტორებზე და თრგუნავს ჰიპოფიზის უჯრედებიდან პროლაქტინის სეკრეციას.

• **სისხლის ძარღვების გლუვ კუნთებზე მოქმედებით,** ერგოალკალოიდები ავიწროებენ უმრავლეს სისხლძარღვებს. **ერგოტამინი** (ერგონოვინი) და **მეთისერგიდი** სისხლძარღვებზე მოქმედებით ააგზნებენ 5-HT_2 - რეცეპტორებს, ამ პრეპარატების მიმართ განსაკუთრებით, მგრძნობიარეა **ტვინის სისხლძარღვების** არტერიულ-ვენური ანასტომოზები. ამიტომ **აღნიშნული პრეპარატები ფართოდ გამოიყენებიან შაკიკის სამკურნალოდ.**

• **ერგოტამინი** წარმოადგენს ერგოალკალოიდების ტიპიურ პრეპარატს ძლიერი **ვაზოკონსტრიქციული მოქმედებით, მისი დოზის გადაჭარბება იწვევს სანგრძლივ ვაზოსპაზმს.**

• **საშვილოსნოს გლუვ კუნთებზე მოქმედებით, ერგომეტრინი და ერგოტამინი იწვევენ საშვილოსნოს მიომეტრიუმის ძლიერ მასტიმულირებელ შეკუმშვას,** განსაკუთრებით: **ერგომეტრინი (ერგონოვინი), რომლიც ითვლება მეანობაში ამორჩევის პრეპარატად. დაბალ დოზებში** იწვევენ მიომეტრიუმის რითმულ შეკუმშვა-მოდუნებას, **ნალალ დოზებში** – ძლიერ და ხანგრძლივ შეკუმშვებს.

• **სხვა გლუვკუნთოვან ორგანოებზე ერგოალკალოიდები მნიშვნელოვან გავლენას არ ახდენენ.**

• **ერგოალკალოიდების პრეპარატების კლინიკური გამოყენება**

[• **ერგომეტრინი,** • **ერგოტამინი,** • **ჰიდროერგოტამინი,**
• **მეთილერგიდი,** • **სუმატრიპტანი,**
• **სხვადასხვა:** • **პროპრანოლოლი და** • **ამიტრიპტილინი.**]

• **ნევროლოგიურ კლინიკაში აღნიშნული პრეპარატები გამოიყენებიან:**

1. **შაკიკის შეტევის კუპირებისათვის (ერგოტამინი, დიჰიდროერგოტამინი, სუმატრიპტანი,** ადიუვანსურ საშუალებებთან მაგ. **კოფეინთან** კომბინაციაში)
2. **შაკიკის შეტევათა შორის პერიოდში ფარმაკოთერაპიისათვის** (მეთისერგიდი, ალფა-**დიჰიდროერგოკრიპტინი** (პრეპარატი – **ვაზობრალის** სახით) **პროპრანოლოლი,** მეტოპროლოლი, ციპროჰეპტადინი სანდომიგრანი).
3. **„შაკიკის სტატუსის" კუპირებისათვის** სტაციონარში (დიჰიდროერგოტამინი, პრედნიზოლონი, ასპიზოლი, ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი, ფარმაკოლოგიური „კოკტეილები" და სხვა).

• **შაკიკი** (Hemicrania) გამოვლინდება შეტევისმაგვარი მიპულსორე ძლიერი თავის ტკივილით, ხშირად, შუბლის საფეთქლის, ან თირკმლის არეში. **არჩევენ** შაკიკის 14 კლინიკურ ფორმას. მაგ.: **ოფთალმიურ შაკიკს**, ახასიათებს აურა (სკოტომებით) შაკიკის აურა კორელირდება , თრომბოციტებიდან სეროტონინის გამოყოფით, თავის ტკივილის ფაზა 5-8 საათია**მარტივი შაკიკი** მიმდინარეობს აურის გარეშე, დისფორიით, ძილიანობით, შიმშილის შეგრძნებით.

• **ერგოტამინი** – შაკიკის სამკურნალო კლასიკური პრეპარატი ავადმყოფს ეძლევა **პროდრომულ პერიოდში და** არა შაკიკის შეტევის დროს. **ერგოტამინით გამოწვეული ვაზოკონსტრიქცია ხანგრძლივია და განმეორებით**

სმარების დროს **იწვევს კუმულაციას,** ერთჯერადი მიღება შეიძლება 6 მგ-მდე, კვირაში 10 მგ. აღნიშნულ დოზებზე მეტი რაოდენობით მიღებამ შეიძლება გამოიწვიოს **მწვავე მოწამლვა - ერგოტიზმი გართულებებით:** რეტროპერიტონეული ფიბროპლაზა, სუბენდოკარდიული ფიბროზი, ასეთი ტოქსიკური ეფექტები ვითარდება: **ერგონოვინის და მეთისერგიდის** მიღების დროსაც, ამიტომ ავადმყოფმა დროებით 1 თვემდე, ყოველ 6 თვეში უნდა შეწყვიტოს პრეპარატის მიღება გამოიყენოს ე.წ. **„წამლისმიერი არდადეგები“**).

- β-ბლოკატორი - **პროპრანოლოლი** გამოიყენება შაკიკის პროფილაქტიკისათვის.
- **სუმატრიპტანი სწრაფად წყვეტს შაკიკის შეტევას,** როგორც სეროტონ-რეცეპტორებზე მოქმედი ამგზნები საშუალება.
- **ერგოალკალოიდების** პრეპარატები (ერგოტამინის ჯგუფი) გამოიყენებიან მშობიარობის შემდგომ პერიოდში, საშვილოსნოდან სისხლდენის შესაჩერებლად და საშვილოსნოს ინვოლუციის დასაჩქარებლად.
- **ერგოტამინი** გამოიყენება ვარიანტული პრინცმეტალის სტენოკარდიის დიაგნოსტიკისათვის, რადგან თვითონ იწვევს კორონაროსპაზმს.
- **ბრომოკრიპტინი** (პარლოდელი) **ცენტრალური D_2 რეცეპტორების ამგზნები ტიპური პრეპარატი,** აქვეითებს პროლაქტინის სეკრეციას, გამოიყენება ჰიპოფიზის სიმსივნის პროლაქტინომის დროს განვითარებული **ჰიპერპროლაქტინომიის** დროს, პროლაქტინის პლაზმაში კონცენტრაციის დაქვეითებასთან ერთად იწვევს **პროლაქტონომის (მიკრო-ან მაკროადენომის) რეგრესიას.** დაენიშნება მცირე დოზებში. 1,25 მგ 2 ჯერ, ან 3 ჯერ დღეში . ჰიპოტენზიის განვითარების შემთხვევაში, პირველ დოზას ამცირებენ 1 მგ-მდე აძლევენ ჭამის შემდეგ მწოლარე მდგომარეობაში. (დეტალურად **ბრომოკრიპტინი** განხილულია β- ადრენორეცეპტორების ამგზნებ საშუალებებში).

• ერგოალკალოიდების პრეპარატები:

ა) საბაზისო (ძირითადი) ჯგუფის რეკომენდებული პრეპარატები:

- **ერგოტამინი** (კაფერგოტი) – (1 მგ ერგოტამინი+100 მგ კოფეინი) ან სუპოზიტ.
- **ერგოტამინი** ტარტრატი (ერგომარი, ერგოსტატი) ტაბლ. ენის ქვეშ 2 მგ. აეროზოლი 9 მგ/მლ.
- **ერგონოვინი** (ერგოტარტრატი მალეატი) ტაბლ. 0,2 მგ, კანქვეშ 0,2 მგ/მლ ინექცია.
- **დიჰიდროერგოტამინი** – 1 მგ/მლ-ში ინექციისათვის.

ბ) ადიუვანსური პრეპარატები:

- **მეთილერგონოვინი** (მეთერგინი) – ტაბლ. 0,2 მგ და 0,2 მგ/მლ ინექცია.
- **მეთისერგიდი** (სანსერტი) – ტაბლ. პერორული 2 მგ.
- **ბრომოკრიპტინი** (პარლოდელი) მეზილატი – ტაბლ. 1,25 მგ 2 ჯერ, ან 3 ჯერ დღეში 2,5 მგ-მდე.
- **სუმატრიპტანი** – 6 მგ/0,5 მლ ინექტორში, კანქვეშა ინექციისათვის.

• ეიკოზანოიდების ფარმაკოლოგიური მოქმედების ეფექტები

(პროსტაგლანდინები, ლეიკოტრიენები, თრომბოქსანი და სხვ.)

პროსტაგლანდინების (pG) ფარმაკოლოგიური მოქმედება და კლინიკური გამოყენება

• **ეიკოზანოიდებს ეკუთვნის: პროსტაგლანდინები(pG), ლეიკოტრიენები, (LT) თრომბოქსანი (TX), ლიპოქსინები (LX)** და სხვ. (თვითონ ტერმინი - ბერძნულია და **„ეიკოზა"** ნიშნავს 20 უჯერ ცხიმოვან მჟავას).

პროსტაგლანდინები (პროსტანოიდები) 1930 წელს აღმოაჩინეს ნიუ-იორკელმა გინეკოლოგებმა კურცროკმა და ლაიბმა, ხოლო ეილერმა გამოყო. **პროსტატადან** — მონოკარბონის მჟავის სახით და **დაარქვა პროსტაგლანდინები.**

ამჟამად პროსტაგლანდინები აღმოჩენილია ყველა ორგანოებში და ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში. პროსტაგლანდინებს აღნიშნავენ ასოების ინდექსებით: **A,B,D,G,E,F,J,T** და მათი ქვეტიპებით, კერძოდ: A_1; A_2;B_1;B_2;G;E_1;E_2;E_3;F_1;$F_{1\alpha}$;$F_{2\alpha}$ და სხვა.

პროსტაგლანდინები მონაწილეობენ ნეიროჰუმორული გადაცემის რეგულაციაში, მედიატორების გამოყოფაში და მათ მოქმედებაში. (თვითონ არ წარმოადგენენ მედიატორებს.)

შესასწავლია მრავალი პროსტაგლანდინის ფიზიოლოგია, ბიოქიმია და ფარმაკოლოგია. ბოლომდე არაა დადგენილი მათი მოქმედების მექანიზმი ორგანოთა სისტემებზე გარკვეულია მხოლოდ პროსტაგლანდინების მოქმედების ზოგიერთი მხარე.

პროსტაგლანდინები მოქმედებენ: **ცნს, გულზე, სისხლის ძარღვებზე, ბრონქობზე და ფილტვებზე, კუჭზე, ნაწლავებზე, თირკმელზე, რეპროდუქციულ სისტემაზე** (სათესლე ჯირკვალი, საკვერცხე), **საშვილოსნოზე, სისხლზე** (თრომბოციტებზე) და სხვა.

• ტაბულაში წარმოდგენილია პროსტოგლანდინების ძირითადი ფარმაკოლოგიური მოქმედებები, ორგანოთა სისტემებზე (ფუნქციებზე), პროსტოგლანდინების (Pg-ის) ტიპების (ქვეტიპების) ჩვენებით.

ტაბულა

პროსტაგლანდინების (Pg) მოქმედება ორგანოთა სისტემებზე

- **ცნს** — სედაციური და ძილისმომგვრელი — (PgD_2)
  — ტემპერატურის მომატება — ($PgE_{1,2}$)
- **გული** — დადებითი ინოტროპული მოქმედება ($pgF_{2\alpha}$)
  — დადებითი ქრონოტროპული მოქმედება (pgF)
- **არტერიული წნევა** — ჰიპოტენზია (თერაპიულ დოზებში) (pgE_2 და pgI_1)
  — ჰიპერტენზია (მაღალ დოზებში) (pgI_2)
- **ბრონქები** — ბრონქოდილატაცია ($PgE_{1\text{ და }2}$ და PgI_2)
  — ბრონქოკონსტრიქცია ($PgF_{2\alpha}$)
- **კუჭ-ნაწლავი** — ჰიპოსეკრეცია (PgF)
  — სიგრძივი კუნთების სპაზმი (PgE_2 და $F_{2\alpha}$)
  — წრიული კუნთების სპაზმი ($pgE_{2\alpha}$ PgI_2)
  — ნაწლავების მოდუნება (PgE_2)
- **თირკმელი** — დიურეზის და ნატრიურეზის შემცირება (PgE)
- **საშვილოსნო** — მიომეტრიუმის შეკუმშვა (PgE_2 და $pgF_{2\alpha}$)
- **სათესლე და საკვერცხე** — რეპროდუქციის რეგულაცია (PgE და PgF)
- **თრომბოციტები** — აგრეგაციას აქვეითებს (PgI_2, აგრეთვე PgE_1)
- **ლიპოლიზი** — ლიპოლიზს აქვეითებს (PgE)

• **პროსტაგლანდინების პრეპარატები, დოზები:**

- **ალპროსტადილი (პროსტინი)** - 500 მკგ/მლ ამპ. 1 მლ.
- **დინოპროსტონი (pg-E2)** - ვაგინალური სანთლები 20 მგ.
- **მიზოპროსტოლი (ციტოტეკი)** - ტაბლ. 100, 200 მკგ.
- **კარბოპროსტი (ტრომეთამინი)** - 250 მკგ კარბოპროსტი+
- **ეპოპროსტენოლი (პროსტაციკლინი)**-გამოიყენება ჰეპარინის ნაცვლად დიალიზის დროს
- **დინოპროსტი (F_{2a})** - 250-1000 გამა ორსულობის შესაწყვეტად.
- **მეთილ-დინოპროსტი (E_{-2})** - 1 მლ (1 მგ) ამპულებში.

• **ლეიკოტრიენები. ლეიკოტრიენების სინთეზის და რეცეპტორების სელექციური მაბლოკირებელი პრეპარატების გამოყენება**

• **ლეიკოტრიენი (LT) - ნიშნავს ლეიკოციტს, დაკავშირებულს „ტრიენული" სტრუქტურით, პეპტიდთან,** რომელიც წარმოშობა,ლიპოოქსიგენაზის არაქიდონის მჟავაზე მოქმედებით, პოხიერ უჯრედებში, ნეიტროფილებში, მაკროფაგებში, მონოციტებში და სხვა.

იდენტიფიცირებულია შემდეგი ლეიკოტრიენები: LT_{-A4}; LT_{-B4}; LT_{-C4}; LT_{-D4}; LT_{-E4}. ლეიკოტრიენის სინთეზის დასაწყისში წარმოიშობა: LT_{-A4}, მისი ჰიდროლიზით - LT_{-B4}, გლუტამინთან მისი კონიუგაციით - $LT_{-C}4$- მისგან გლუტამინის მჟავას მოცილებით წარმოიშობა - $LT_{-D}4$, მისგან ამინოპეპტიდაზას გავლენით - LT_{-E4}.

ნარევს: LT_{-C4}; LT_{-E4}, LT_{-D4} - ეწოდება ლეიკოკოტრიენები[1], მათი ფარმაკოლოგიური მოქმედება განაპირობებს: ანთებას, ბრონქების სპაზმს, მათი ლორწოვანის ინფილტრაციას და შეშუპებას.

ამჟამად,(ამიტომ) **აქტუალურია ბრონქული ასთმის სამკურნალოდ მოიძებნოს ლეიკოტრიენების სინთეზის** (მაგ. ზილეუტონი), **ან ლეიკოტრიენის რეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები** (მაგ. ზაფირლუკასტი და სხვა).

• **ზაფირლუკასტი (აკოლატი) - სელექციურად აბლოკირებს ლეიკოტრიენის რეცეპტორებს** უპირატესად (LT_{-D4}), ნაკლებად (LT_{-E-4}). **მოქმედებს ეფექტურად და ხანგრძლივად, გამოხატული აქვს ანთების სამკურნალო მოქმედებაც.** ბრონქული ასთმის დროს ეს ეფექტი გამოვლინდება, **სისხლძარღვების განვლადობის შემცირებაში,** ბრონქების **ლორწოვანი გარსის შეშუპების დაქვეითებაში,** სქელი და მწებავი ნახველის სეკრეციის დათრგუნვაში, ერთდროულად გამოვლინდება **ბრონქიოლების გაფართოება (LT_{-D4} რეცეპტორების ბლოკი)**

□ **ზაფირლუკასტი მიიღება პერორულად** (ეფექტურია ინჰალაციის დროსაც) მაქსიმალური კონცენტრაცია სისხლში განისაზღვრება 3 საათის შემდეგ, ტაბლეტები **მიიღება ჭამის წინ, რადგან საკვები ამცირებს მის შეწოვას 40%-ით.** პლაზმის ცილებს უკავშირდება 99%. ძნელად შედის ჰემატოენცეფალურ ბარიერში. მეტაბოლიზდება ღვიძლში, მეტაბოლიტები გამოიყოფა ნაწლავებიდან (90%) და თირკმელებიდან (10%). ზაფირლუკასტის ნახევარდაშლის პერიოდი შეადგენს 10 საათს. **კლინიკური ეფექტი გამოვლინდება ნელა —**

1. ძველი სახელწოდება **ანმს** — ანალეფსიის ნელა მორეაგირე სუბსტანცია.

24 საათში, ამიტომ ზაფირლუკასტი გამოიყენება ბრონქული ასთმი პროფილაქტიკისთვის მისი ხანგრძლივი მკურნალობის დრო (ზაფირლუკასტი ბრონქული ასთმის შეტევის კუპირებისთვის არ გამოიყენება **თრგუნავს მიკროსომულ ფერმენტებს ღვიძლში).**

ზაფირლუკასტი გამოიყენება როგორც ადიუვანსური საშუალება სწრაფად მოქმედ ასთმის სამკურნალო პრეპარატებთან ერთად (β-ადრენომიმეტურ, ა გლუკორტიკოიდებთან).

ზაფირლუკასტი შეიძლება დანიშნულ იქნეს **ალერგიული რინიტის დროს ზაფირლუკასტის არასასურველ თანამოვლენებს ეკუთვნის:** თავის ტკივილი, მიალგია, ართრალგია, ფარინგიტი, გასტრიტი და სხვა.

• **მონტელუკასტი (სინგულარი)** - სელექციურად აბლოკირებს უპირატესად LT_{-D4} რეცეპტორებს, **არ თრგუნავს მიკროსომულ ფერმენტებს** ღვიძლში, ამიტომ გავლენას არ ახდენს სხვა წამლების მოქმედებაზე.

მონტელუკასტი მიიღება პერორალურად, ნაწლავებიდან შეწოვა იწყება მიღებისთანავე. **საკვების შემადგენლობა გავლენას არ ახდენს მონტელუკასტის აბსორბციაზე.** პრეპარატი მეტაბოლიზდება ინტენსიურად. მისი ნახევარდაშლის პერიოდი 2-5 საათია. გამოიყოფა ძირითადად ნაწლავებიდან.

მონტელუკასტმა არასასურველი თანამოვლენებიდან შეიძლება გამოიწვიოს: თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, კანზე გამონაყარი, დისპეპსიური მოვლენები და სხვა.

ცნობილია, რომ ლეიკოტრიენები წარმოიშობა არაქიდონის მჟავასგან, სხვადასხვა ფერმენტების გავლენით,ასეთ ფერმენტს ეკუთვნის **ლიპოქსიგენაზა** (მას შეიცავს: ნეიტროფილები, ეოზინოფილები, მონოციტები, მაკროფაგები და პოხიერი უჯრედები).

• **ზილეუტონი წარმოადგენს ახალ პრეპარატს, რომელიც სელექციურად აბლოკირებს ლიპოქსიგენაზას** და **თრგუნავს ლეიკოტრიენების ბიოსინთეზს, რაც გამოვლინდება ანთების საწინააღმდეგო ეფექტში და ბრონქების გაფართოებაში** (ცოგ-აზაზე გავლენას არ ახდენს).

ზილეუტონი მიიღება პერორულად, ნაწლავებიდან შეიწოვება ჩქარა, ცხიმიანი საკვები ხელს უწყობს ნაწლავებიდან ზილეუტონის შეწოვას, მეტაბოლიზდება **ღვიძლში პირველი გასვლისთანავე!** (წარმოიშობა გლუკურონიდები). სისხლში მაქსიმალური კონცენტრაცია განისაზღვრება 2-3 საათში პლაზმის ცილებს უკავშირდება (93%), გამოიყოფა თირკმელებით- 90%, ნახევარდაშლის პერიოდი შეადგენს 1-2 საათს. **ზილეუტონი ძირითადად გამოიყენება ბრონქული ასთმის დროს,** აგრეთვე რევმატიული ართრიტის და წყლულოვანი კოლიტის დროს.

თანამოვლენები: ცხელება, მიალგია, დაღლილობა, თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, დისპეპსია და სხვა.

• **ლეიკოტრიენების რეცეპტორების და ლიპოქსიგენაზას მაბლოკირებელი პრეპარატები:**

• **ზაფირლუკასტი (აკოლატი)** - 20 (ან 80) მგ მიიღება პერორულად 2 ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ.

• **მონტელუკასტი (სინგულარი)**-10 მგ პრეპარატი მიიღება პერორულად, ძილის წინ.

• **პრანლუკასტი** - 1დაენიშნება აღნიშნული პრეპარატების ანალოგიურად.

• **ლეიკოტრიენების ბიოსინთეზის მაბლოკირებელი პრეპარატები:**

• **ზალეუტონი** – მიიღება პერორულად,კლინიკური შესწავლის ბოლო სტადიაზეა.

• თრომბოციტების ურთიერთმოქმედება პროსტოგლანდინებთან და მისი კლინიკური მნიშვნელობა

სისხლის შედედების პროცესის **გამშვები მექანიზმი** არის **თრომბოციტების, ან სისხლძარღვის კედლის დაზიანება.** ასეთი გამშვები მექანიზმის მოლეკულური პროცესი მზადდება ენდოთელისა და თრომბოციტების მემბრანების ლიპიდების პეროქსიდული დაჟანგვით, რომელსაც დასაწყისს აძლევს სხვადასხვა ფაქტორები.

არაქიდონის მჟავას ზეჟანგი ურთიერთმოქმედებს ფერმენტ – **ციკლოოქსიგენაზასთან** და წარმოქმნის ციკლურ **პროსტაგლანდინ-ენდოპეროქსიდს** (pg_{-E2}), რომელიც **თრომბოქსანსინთეტაზის** გავლენით თრომბოციტებში წარმოშობს **თრომბოქსან-A-2,** რომელიც თრგუნავს ადენილატციკლაზას, ამცირებს ც-ამფ-ს, ამით ზრდის თრომბოციტების აგრეგაციას და იწვევს სისხლის ძარღვების სპაზმს – **ვაზოკონსტრიქციას,** რაც აძლიერებს **თრომბის** წარმოშობას.

თრომბოქსან-TA-2-ს წარმოშობას ამცირებენ ნივთიერებები რომლებიც **აქვეითებენ თრომბოციტების აგრეგაციას.**

ასეთი პრეპარატებიდან სამედიცინო პრაქტიკაში ფართოდ გამოიყენება **ასპირინი ანუ** აცეტილსალიცილის მჟავა. (იხ. თავი 22.)

თრომბოციტების აგრეგაციის **მასტიმულირებელ საშუალებებს,** თრომბოქსანის გარდა **ეკუთვნის: ადენოზინდიფოსფატი** (ადფ), კატექოლამინები, სეროტონინი, პროსტაგლანდინ-E_{-2}, თრომბინი, სისხლძარღვის კედლის კოლაგენი და სხვა.

თრომბოციტების აგრეგაცია რეგულირდება **თრომბოქსან-პროსტაციკლინის** სისტემით (იხ. თავი 16).

თრომბოქსან-TA_{-2}-ს ბუნებრივი ანტაგონისტია პროსტაციკლინი (პროსტაგლანდინ-E_2), რომელიც სინთეზირდება სისხლის ძარღვების ენდოთელში, დიდი რაოდენობით შედის მათ ინტიმაში, ცირკულირებს სისხლში, ამცირებს თრომბოციტების აგრეგაციას, იწვევს ვაზოდილატაციას და არტერიული წნევის დაქვეითებას, ააგზნებს **პროსტაციკლინ-რეცეპტორებს,** მათთან დაკავშირებულ აც-აზას, **სისხლის ძარღვის კედელში და თრომბოციტებში ზრდის ც-ამფ-ის რაოდენობას** (უჯრედშიდა Ca-ს აქვეითებს).

პროსტაციკლინი თერაპიულ დოზებში მოქმედებს,როგორც თრომბოციტების აგრეგაციის ძლიერი ენდოგენური მაბლოკირებელი საშუალება, ხოლო **დიდ დოზებში** — **თრგუნავს თრომბოციტების ადჰეზიას** (მიწებებას) სისხლის ძარღვებს კედლის სუბენდოთელურ შრეზე (აქვეითებს კოლაგენთან მათ მოქმედებას) ზრდის **ც-ამფ-ის დაგროვებას,** რომელიც ასტიმულირებს სისხლის ძარღვებს და აქვეითებს სისხლის შედედებას.

თრომბოციტების **აგრეგაციას პროსტაციკლინის გარდა თრგუნავს: აზოტის ოქსიდი (NO), ადენოზინმონოფოსფატი (ამფ), ადენოზინი, პროსტაგლანდინ-E_{-1}, და „D"-პეპარინი, მეთილქსანტინები, სეროტონინის ანტაგონისტები და სხვა. (იხილე სახელწოდებების მიხედვით)**

• • •

• **თრომბოძსანის რეცეპტორების მაბლოკირებელი (ანტიაგრეგაციული) პრეპარატები:**

• **სულოტრობანი**-გამოიყენება 800 მგ 4 ჯერ კორონარო-ანგიოპლასტიკის დროს.

• **რიდოგრელი** -ძირითადა აბლოკირებს თრომბოქსანსინთეტაზას, აგრეთვე თრომბოქსანრეცეპტორებს.

• **პიკოტამიდი** - აბლოკირებს თრომბოქსანსინთეტაზას და თრომბოქსანრეცეპტორებს.

• **დალტროპანი, ვაპიპროსტი და სხვა.**

• • •

• **თრომბოციტების აგრეგაციის საწინააღმდეგო საშუალებების ძიება იხილე „სისხლზე მოქმედ საშუალებებში“ (თავი 16)**

• • •

• **სისხლძარღვებზე მოქმედი აუტაკოიდები[1] ანუ ვაზოაქტიური (ვაზოკონსტრიქციული და ვაზოდილატაციური) პეპტიდები.**

• **დეტალურად განხილულია ანგიოტენზინის გარდამქმნელი ფერმენტის (აგფ-ის) მაბლოკირებელი პრეპარატების შემდეგ.**

(გამოყოფილია ცალკე თავი 9-ის სახით)

• • •

1. **აუტაკოიდი (განმარტება): ერთი სახის უჯრედების** დასინთეზებული ნივთიერება, რომელიც **ძლიერ მარეგულირებელ** გავლენას ახდენს, ახლომდებარე, **სხვა ტიპის უჯრედების ფუნქციაზე,** როგორც **„ადგილობრივი ჰორმონი“** (ინგლისურ-რუსული სამედიცინო ენციკლოპედია, 1995)

• • •

თავი 25. იმუნოფარმაკოლოგიური საშუალებები

- **ზოგადი განმარტებები[1], ანოტაციის სახით.**
- **იმუნოსუპრესიული პრეპარატების ფარმაკოლოგია.**

• **იმუნური სისტემა** – იცავს ორგანიზმის შინაგანი გარემოს გენეტიკურ მუდმივობას. ორგანიზმს იცავს არა მარტო უცხო ნივთიერებების ზემოქმედებისაგან, არამედ გენეტიკურად შეცვლილი საკუთარი უჯრედებისაგანაც. არჩევენ იმუნური სისტემის **ლიმფოიდური ორგანოების ცენტრალურ** (თიმუსი, ძვლის ტვინი) და **პერიფერიულ ნაწილებს** (ელენთა,ლიმფური კვანძები, ლიმფური სადინარები, სისხლი, ლიმფა, ტონზილები, აპენდიქსი).

ცენტრალურ ლიმფოიდურ უჯრედებში ხდება **იმუნური ფუნქციის ჩამოყალიბება,** ხოლო პერიფერიულ ლიმფოიდურ ორგანოებში,**იმუნური პასუხის რეალიზება.**

ორგანოებში შესულ **ანტიგენზე** განვითარებული იმუნური რეაქცია გამოიხატება ანტიგენის საწინააღმდეგო **ანტისხეულების** წარმოშობაში, ეს ე.წ. **ჰუმორული იმუნიტეტია,** ან **უჯრედული პასუხის განვითარებაში** – სენსიბილიზებული ლიმფოციტების წარმოქმნის სახით ეს ე.წ. **უჯრედული იმუნიტეტია.** ასეთი ორივე სისტემის (ჰემორული და უჯრედული) იმუნიტეტის კოოპერაცია შეადგენს ორგანიზმის **იმუნოლოგიურ რეაქციულობას.**

ანტიგენი ყველა ნივთიერებაა,რომელიც ატარებს უცხო გენეტიკურ ინფორმაციას და ორგანიზმში შესვლის შემთხვევაში, იწვევს სპეციფიკური **ანტისხეულების** წარმოშობას და მათთან შეერთებას. ანტისხეულების ასეთ უნარს ეწოდება **ანტიგენური დეტერმინანტი.**

ანტიგენური შეიძლება იყოს: მიკრობი, ვირუსი, ქიმიური, თერმული ზემოქმედება, ან ორგანიზმის საკუთარი ნივთიერებაც. ასეთ ანტიგენს ეწოდება **აუტოანტიგენი.**

ანტიგენის საპასუხოდ ორგანიზმში გამომუშავდება **იმუნოგლობინური ანტისხეულები,** რომლებიც ბოჭავენ სპეციფიკურ ანტიგენებს და იწვევენ მათ ელიმინაციას და იცავენ ორგანიზმს უცხო აგენტის ზემოქმედებისაგან.

ანტისხეულები, ანუ იმუნოგლობულინები ლოკალიზდებიან უჯრედის მემბრანაში (მემბრანული იმუნოგლობულინები) და ასრულებენ ანტიგენით „ამომცნობი“ სპეციფიკური რეცეპტორების ფუნქციას, ან გადადიან სისხლში **ჰუმორული ანტისხეულების სახით.**

განასხვავებენ იმუნოგლობულინების **5 კლასს: IgG, IgA, IgM, IgD და IgE.**

ორგანიზმში შესულ ანტიგენზე იმუნურ პასუხს ასრულებენ **იმუნოკომპეტენტური უჯრედები:** ლიმფოციტები, მაკროფაგები (მონოციტები), პლაზმური უჯრედები და სხვა.

ლიმფოციტები პერიფერიული სისხლში შეადგენენ მოცირკულირე ლეიკოციტების 20-40%.

---

1. იმუნური მექანიზმები, ანტიგენის ამოცნობა, უჯრედული და ჰუმორული იმუნიტეტი, იმუნური პასუხი, ალერგენების სახეები და მნიშვნელობა, იმუნოსუპრესიული პრეპარატების მოქმედებების ადგილები, ალერგიული რეაქციის 4 ძირითადი ტიპი.

ლიმფოციტები წარმოდგენილი არიან: **თიმუსდამოკიდებული** ანუ **T-ლიმფოციტებით, ბურსადამოკიდებული ანუ** B-ლიმფოციტებით და **ნულოვანი ლიმფოციტებით,** რომლებიც არ ეკუთვნიან არცერთს მაგ.– K უჯრედები და NK-ბუნებრივი (ნატურალური) კილერები.

T-ლიმფოციტის განვითარებაში წარმოიქმნება ორი უჯრედი: ერთი **მეხსიერების, მეორე ეფექტორული T-ლიმფოციტი (TE): ჰელპერული (TH)**–ეხმარებიან B ლიმფოციტებს ანტისხეულების გამომუშავებაში, და მათ პროლიფერაციაში. **T—სუპრესიული (TS),** რომლებიც თრგუნავენ ანტისხეულების სინთეზს, მესამემ შეიძლება გამოავლინოს **ციტოტოქსიკური, ანუ კილერული ფუნქცია.**

• **ამჟამად კარგადაა შესწავლილი ლიმფოციტების ზედაპირული ანტაგენები** ანუ ამ უჯრედების **მარკერები — მონოკლონური ანტისხეულები: OKT1, OKT2, OKT3 და ა.შ. ან T1,T2,T3 და ა.შ.**

ამჟამად შემოღებულია **ლეიკოციტური ანტიგენების** ახალი სიმბოლო — **CD(Claster of Differentiation)** რაც ნიშნავს **„ლეიკოციტის" დიფერენციაციის „კლასტერს" (ანუ ჯგუფს),** რომელსაც მიკუთვნებული აქვს შესაბამისი ნომერი (მაგ. CD_1,CD_2, CD_3, CD_4 და ა.შ.).

• **იმუნური სისტემის უნარი გაარჩიოს „საკუთარი" და „უცხო"** ანტიგენი გაპირობებულია **„ადამიანის ლეიკოციტური ანტიგენების"** გენებით **(HLA-Human Leucocyte Antigens)** (დოსე-1958) T-ლიმფოციტების საშუალებით,თუ ინდივიდს არ გააჩნია შესაბამისი იმუნური პასუხის გენი, მას არა აქვს აღნიშნულ ანტიგენზე პასუხის გენი. **ლიმფოციტების კავშირი სხვა უჯრედებთან სრულდება ციტოკინების (ლიმფოკინების) მეშვეობით.**

• **T-უჯრედი მოქმედებს ციტოტოქსიკური ციტოკინებით: ინტერფერონებით, ინტერლეიკინებით და სხვ.**

T და B ლიმფოციტები მიეკუთვნებიან მეხსიერების უჯრედებს და წარმოადგენენ იმუნოლოგიური მეხსიერების საფუძველს. იმუნოლოგიური მეხსიერება ორგანიზმში რჩება ანტიგენად პირველადი იმუნური პასუხის შედეგად, მრავალი თვის. ან წლის განმავლობაში, ხოლო ზოგჯერ (მაგ. წითელის და ყვავილის ვირუსის მიმართ) მთელი სიცოცხლის მანძილზე.

მეხსიერების უჯრედები ცირკულირებენ სისხლში და „ელოდებიან" შესაბამის ანტიგენურ სტიმულს. **პირველადი** იმუნური პასუხის დროს ანტისხეულების სინთეზის მე-3-5 დღეზე, მაღალია IgG ანტისხეულების აფინიტეტი და რაოდენობა.

ზოგიერთ შემთხვევაში ორგანიზმში დიდი რაოდენობით ანტიგენის შეყვანა იწვევს **იმუნოლოგიური არეაქციულობის** მდგომარეობას ე.წ. **იმუნოლოგიურ დაშლას.**

ორგანიზმს გააჩნია **ბუნებრივი რეზისტენტობა,** რომელიც მას გამოუმუშავდა ევოლუციურად **მემკვიდრეობით, ატარებს სახეობრივ ხასიათს. თუ მიკრობები** ორგანიზმში შეიჭრებიან **დაზიანებული კანიდან, ან ლორწოვანი გარსის ბარიერიდან** მაშინვე, მათ წინააღმდეგ „ამუშავდება" **ბუნებრივი რეზისტენტობის უჯრედული** (ფაგოციტოზი) და **ჰუმორული დაცვის ფაქტორები:** ინტერფერონი, კომპლემენტი,, ლიზოციმი, ლაქტოფერონი, პროპერდინი, ბეტალიზინი, C-რექციული პროტეინი და სხვა.

ალერგია — წარმოადგენს ორგანიზმის **პათოლოგიურად მომატებულ - გაძლიერებულ რეაქციას** ანტიგენური ბუნების სხვადასხვა სახის სუბსტანციაზე, ანუ **ალერგენზე,** რომლის მიმართ ჯანმრთელ ადამიანს არ აღენიშნება რაიმე პათოლოგიური გამოვლინება.

ალერგია ბერძნულია და ნიშნავს: (ალოს-სხვა, ერგონ-მოქმედება ანუ სხვა მოქმედება), **შეცვლილი მომატებული რეაქციის მგრძნობელობას.**

ორგანიზმი,რომელიც გამოავლენს ალერგიულ რეაქციას იგი **სენსიბილიზებულია** ე.ი. ალერგიის მიმართ მზადყოფნაშია. **ალერგიული რეაქცია,** როგორც ყველა იმუნური რეაქცია **სპეციფიკურია,** სენსიბილიზებული ორგანიზმი ალერგიულად **სპეციფიკურად პასუხობს მხოლოდ იმ ანტიგენზე,** რომელმაც გამოიწვია მისი სენსიბილიზაცია. **სენსიბილიზაცია აქტიურია,** როდესაც ვითარდება ორგანიზმში ალერგენის შეცვლით,**პასიური** სენსიბილიზაციის შემთხვევაში რეციპიენტში შედის დონორის სისხლის შრატი, ან ლიმფოციტები.

ალერგენი — არის ნივთიერება, რომელიც იწვევს ალერგიული რეაქციის განვითარებას. ალერგენი შეიძლება იყოს: **სრულყოფილი ანტიგენი (ცილოვანი ბუნების ნივთიერება) და არასრულყოფილი ანტიგენი ანუ დაბალმოლეკულური წამალი, რომელიც ორგანიზმში უკავშირდება ცილას და წარმოქმნის წამლისმიერ სრულყოფილ ანტიგენს ე.წ. ჰაპტენს,** რომელიც გამოიმუშავებს ანტისხეულებს (IgH სახით). ალერგენი შეიძლება იყოს **ეგზოგენური, ან ენდოგენური.** ეს უკანასკნელი განაპირობებს **აუტოიმუნურ პათოლოგიას.**

ალერგენი შეიძლება იყოს **არაინფექციური წარმოშობის: მაგ. საყოფაცხოვრებო** (ოთახის მტვერი - იატაკის, ლოგინის, ტანსაცმლის, ხალიჩის, სოკოების, ბაქტერიების, მწერების, ტკიპების, ბიბლიოთეკის და ყვავილის მტვერი). **ეპიდერმულ ალერგიებს მიეკუთვნება:** კანის ქერტლი, ცხოველის ბეწვი, ფრინველის ბუმბული, თევზის ქერცლი, რომლებიც იწვევენ პროფესიულ ალერგიას (ვეტექიმი, მეცხოველე, მეფრინველე, ფერმერი და სხვა).

მცენარეებისა და ყვავილის მტვრის ჩასუნთქვა, განსაკუთრებით ადრე გაზაფხულზე და შემოდგომაზე, იწვევს ალერგიულ დაავადებას ე.წ. **„სეზონურ ასთმას", ან პოლინოზს, სეზონური რინიტის, ან კონიუნქტივიტის სახით (იხ. ამავე თავში ალერგიის სამკურნალო საშუალებები).**

ალერგენის როლში შეიძლება გამოვიდეს საკვები: კვერცხი, ნიგოზი, თაფლი, რძე, ყველი, თევზი, ხორცი (ცხვრის, ღორის), მარწყვი, ხენდრო, ციტრუსები, მარცვლეული, ბოსტნეული, ლუდი და სხვა. ასეთი საკვების მიღება იწვევს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის აშლილობას, გამონაყარს, კვინკეს შეშუპებას და სხვა.

წამლებიდან ხშირია ალერგია: ანტიბიოტიკებზე (პენიცილინზე) სულფამიდებზე, საძილე და ეპილეფსიის სამკურნალო საშუალებებზე, ანალგეზიურ პრეპარატებზე, ვიტამინებზე, შრატებზე, ვაქცინებზე, უკონტროლოდ წამლების მიღებაზე და სხვა.

ალერგენი შეიძლება იყოს საწარმოო: დარიშხანი, ნიკელი, ქრომი, სკიპიდარი, ზეთები,, საღებავები, ლაქები, ნაფთალინი, ინსექტიციდური და პარფიუმერული საშუალებები, სარეცხი ფხვნილი, სინთეზური ქსოვილი და სხვა.

ალერგენი შეიძლება იყოს ინსექტური სხვადასხვა მწერის შხამი (ფუტკრის, კრაზანის, ონავარის) **მიკრობული ალერგია** (ტუბერკულოზი, ბრუცელოზი) პათოლოგიური მიკრობები, საპროფიტები, პარაზიტები (პროტოზოები, ჰელმინთები).

ინფექციურ ალერგენერებს ეკუთვნის: ბაქტერიული, ვირუსული, სოკოვანი, პარაზიტული წარმოშობის და სხვა.

• **იმუნოსუპრესიული პრეპარატების მოქმედების ადგილები**

• **კორტიკოსტეროიდები** ძირითადად თრგუნავენ თ-ლიმფოციტები პროლიფერაციის ფაზას და გადანერგილი ორგანოს მოცილების რეაქციას.

• **ციკლოსპორინი** თრგუნავს იმუნური უჯრედების პროლიფერაციას დიფერენცირებას და სინთეზს. • **აზათიოპრინი და** • **მეტოტრექსატ** ძირითადად თრგუნავენ ლიმფოიდური უჯრედების პროლიფერაციას. **ციკლოფორმადი და** • **დაქტინომიცინი** თრგუნავენ ლიმფოიდური უჯრედების პროლიფერაციას, დაქტინომიცინი დამატებით – მათ დიფერენცირებას და სინთეზსაც

• **ანტილიმფოციტური გლობულინები და მონოკლონური ანტი —T-უჯრედული ანტისხეულების მოქმედების ადგილებია:** ანტიგენის ამოცნობა, პროლიფერაცია, დიფერენცირება და სინთეზი. • Rho(D) იმუნოგლობულინი – მოქმედებს ანტიგენის ამოცნობაზე.

• **იმუნოსუპრესიული პრეპარატების ფარმაკოლოგია**

• იმუნოსუპრესიულ, ანუ იმუნოგენეზის, **უპირატესად უჯრედოვანი იმუნიტეტის დამთრგუნველ პრეპარტებს ეკუთვნის: გლუკოკორტიკოსტეროიდები, ციკლოსპორინი, ტაკროლიმუსი, სიროლიმუსი, მიკოფენოლატ მოფეტილი, აზათიოპრინი, ციკლოფოსფამიდი, ციტარაბინი, დაქტინომიცინი, მეტოტრექსატი, ვინკრისტინი** და სხვ.

• **გლუკოკორტიკოსტეროიდების** ფარმაკოლოლოგიური მოქმედება გამოვლინდება: 1. **იმუნოსუპრესიული, 2. ანთების და 3. ალერგიის** სამკურნალო მოქმედებაში.

• **გლუკოკორტიკოსტეროიდების** (პრედნიზოლონი, ჰიდროკორტიზონი, ბეკლამეტაზონი, ფლუმეტაზონი და სხვ,) **იმუნოსუპრესიული მოქმედება,** გაპირობებულია, უპირატესად **T-ლიმფოციტების პროლიფერაციის ფაზის დათრგუნვით,** ისინი აქვეითებენ პოხიერი უჯრედებიდან ანთების **ყველა მედიატორის გამოთავისუფლებას, აქვეითებენ T-კილერების აქტივობას,** თრგუნავენ ანტიგენის გამოცნობასაც, აქვეითებენ ინტერლეიკინების რაოდენობას, აგრეთვე, β-ინტერფერონს.

• **იმუნოსუპრესიული მოქმედების** პარალელურად გლუკოკორტიკოიდები იჩენენ **ანთების სამკურნალო ძლიერ მოქმედებას,** რაც განაპირობებს მათ მაღალ ეფექტურობას, მრავალი **ალერგიული რეაქციის დროს.**

• **გლუკოკორტიკოიდების თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** იმუნოსუპრესია, ჭრილობების რეგენერაციის შენელება, პეპტიკური წყლულის განვითარება, თირკმლზედას ქერქის ჰიპოფუნქცია კატაბოლური ეფექტი, ორგანიზმში ნატრიუმისა და წყლის შეკავება, ოსტეოპოროზი, ჰიპერგლიკემია, სისხლში ნეიტროფილოზის, ლეიკოპენიის, ეოზინოპენიის განვითარება და სხვ.

• **ციკლოსპორინის** (სანდიმუნი) **იმუნოსუპრესიული ეფექტი** (განსხვავებით სხვა ციტოსტატიკურებისაგან), **T-ლიმფოციტების ზრდის ფაქტორის და იტერლეიკინ-2-ის სელექციურ და შექცევად დათრგუნვასთან, რაც აქვეითებს მათ პროლიფერაციას და დიფერენცირებას. ციკლოსპორინისთვის ძირითადი სამიზნე უჯრედია CD_{4+} - T-**

ლიმფოციტები (T-ქლეპერები), აქვეითებენ გამა-ინტერფერონის კონცენტრაციასაც. **იჩენს ნეფრო-და ნეიროტოქსიკურ მოქმედებას.**

• **ციკლოსპორინი** ნაწლავებიდან კარგად შეიწოვება,მისი T1/2=25-40 საათია. მეტაბოლიზდება ღვიძლში გამოიყოფა ძირითადად ნაღვლით ნაწლავებიდან და 10%-თირკმელებით, თერაპიული კონცენტრაცია სისხლში = 100 ნგ/ლიტრში, ოპტიმალური - 200 ნგ/ლიტრში.

• **ციკლოსპორინი** გამოიყენება: რევმატოიდული ართრიტი, პოლი-დერმატომიოზიტი,სისტემური სკლეროდერმია, სისტემური წითელი მგლურა: პერორული კაპსულები 15-100 მგ მიიღება 2 ჯერ დღეში.

• **ტაპროლიმუსი (ტაკროლიმი-506, პროგრაფი)** – იმუნოსუპროსიული მაკროლიდი – **ანტიბიოტიკია (მოქმედების მექანიზმით ჰგავს ციკლოსპორინს),** პრეპარატი **(ციკლოსპორინის მსგავსად)** თრგუნავს ციტოპლაზმურ პეპტიდილ-პროლოლ-იზომერაზას, ფოსფატაზას –კალცინევრინს. ტაკროლიმუსი **10-100 ჯერ ძლიერია ციკლოსპორინზე, იმუნური რეაქციების დათრგუნვაში.** ამჟამად ტარდება მათი **(კლინიკური გამოცდის ბოლო სტადია: ღვიძლის, გულის, თირკმლის და პანკრეასის გადანერგვის დროს, ტრანსპლანტაციის მოცილების რეაქციის დასათრგუნავად.**

• **ტაკროლიმი** მიიღება პერორულად, ან შეიყვანება ვენაში, სისხლში მაქსიმუმს აღწევს 1-4 საათში, მისი T1/2=12 საათია. **ტაკროლიმი** (ციკლსპორინის მსგავსად) იწვევს ნეირო- და ნეფროტოქსიკურ მოქმედებას, კუჭ-ნაწლავის დისფუნქციას და ჰიპერგლიკემიას (საჭიროებს ინსულინის გამოყენებას).

• **ახალი იმუნოსუპრესიული პრეპარატები:**

(მიკოფენოლატი, მიზორიბინი, ბრეკვინარი, დეზოქსისპერგუალინი, რაპამიცინი სირილიმუსი))

• **მიკოფენოლატ-მოფეტილი** – მიკოფენოლის მჟავას ნაწარმია, გამოყოფილია პენიცილინის ობიდან, თრგუნავს ლიმფოციტიტურ (მიტოგენურ) რეაქციას და პურინების სინთეზს, გამოიყენება **თირკმლის და ღვიძლის გადანერგვის დროს** (იაპონიაში) აზათიოპრინზე ნაკლებ ტოქსიკურია, ანალოგიურად მოქმედებენ **მიზორიბინი და ბრეკვინარ**-ნატრიუმი,იჩენენ ძლიერ იმუნოსუპრესიულ მოქმედებას.

• **დეზოქსისპერგუალინი** – იჩენს ლიმფოციტების (T და B) საწინააღმდეგო ეფექტს გვიან ეტაპზე და თრგუნავს ანტისხეულების წარმოშობას. გამოიყენება თირკმლის ტრანსპლანტაციის დროს და მწვავე მოცილების რეაქციის დასათრგუნავად.

• **სირულიმუსი (რაპამიცინი)** – მაკროლიდური ანტიბიოტიკი მოქმედებით ჰგავს ტაკროლიმუსს, წარმოადგენს ციკლოსპორინის სინეტგისტს, გამოიყენება თირკმლის და გულის ტრანსპლანტაციის დროს.

• **ციტოსტატიკური იმუნოსუპრესიული საშუალებები:**

• **აზათიოპრინი** (იმურანი) – წარმოადგენს წამლის წინა ფორმას (მერკაპტოპურინის) იჩენს **ძლიერ იმუნოსუპრესიულ მოქმედებას,** კერძოდ, **აქვეითებს იმუნური კომპლექსების წარმოშობას,** ციტოტოქსინების და იმუნოგლობულინებია სინთეზს (მათ შორის რევმატოიდული ფაქტორის), იწვევს **ციტოსტატიკურ-ციტოტოქსიკურ ეფექტებს, თრგუნავს იმუნოგენეზს და ანტისხეულების წარმოშობას,** ლიმფოიდურ ქსოვილში აქვეითებს

ანტისხეულების პროდუქციას, თრგუნავს **ნუკლეინის მჟავების ბიოსინთეზს,** მისი **ციტოსტატიკური ეფექტი გამოვლინდება უპირატესად T-ლიმფოციტების პროლიფერაციის ადრეულ სტადიაზე.** კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, მეტაბოლიტების სახით გამოიყოფა თირკმელებიდან. იწვევს: ლეიკოპანიას, ანემიას, თრომბოციტოპენიას, სისხლდენას, გულისრევას, ფაღარათს, წყლულს, სიყვითლეს. გამოიყენება: აუტოიმუნური დაავადებების დროს: რევმატიული ართრიტი, წითელი მგლურა, როგორც სარეზერვო პრეპარატი – ტრანსპლანტაციის დროს.

• **ციკლოფოსფამიდი** – წარმოადგენს ციკლოფოსფანის მეტაბოლიტს. მისი ციტოსტატიკური ეფექტი გამოვლინდება, უპირატესად თ-ლიმფოციტების პროლიფერაციის ადრეულ სტადიაზე, ლიმფოიდური უჯრედების პროლიფერაციის დარღვევით და მაალკირებელი მოქმედებით. თრგუნავს იმუნოგენეზს, ანტისხეულების წარმოშობას ანუ მოქმედებით ემსგავსება აზათიოპრინს (იხილე წინა აბზაცი — აზათიოპრინი) და თავი..

• **მეტოტრექსატი** – იმუნოსუპრესიული მოქმედებით ჰგავს ციკლოფოსფამიდს, აზათიოპრინს (იხილე წინა აბზაცები).

• **ვინკრისტინი, ციტარაბინი, და დაძტინომიცინი** (იხილე დასახელებების მიხედვით, განხილულია სახელმძღვანელოში).

• **ახალ იმუნოსუპრესიულ პრეპარატებს** ეკუთვნის: **ტალიდომიდი, ეტანეცეპტი და ლეფლუნომიდი.**

• • •

• **ლიმფოციტების და თიმოციტების საწინააღმდეგო იმუნოსუპრესიული ანტისხეულები (იმუნოგლობულინები)**

(ანტილიმფოციტური და ანტითიმოციტური იმუნოგლობულინი და მონოკლონური ანტი-T-უჯრედული იმუნოსუპრესიული ანტისხეულები მურომონაბი-CD_3)

• **ანტილიმფოციტური იმუნოსუპრესიული ანტისხეულები** უკავშირდებიან T-უჯრედების ზედაპირს, **ანტიგენის ამოცნობით** და ეფექტს გამოავლენენ **უჯრედის პროლიფერაციის, დიფერენციაციის და სინთეზის სტადიაზე** გამოიყენებიან ორგანოების **ტრანსპლანტაციის დროს, იმუნოსუპრესიის ინდუქციისათვის** პირველადი მოცილების რეაქციის სამკურნალოდ (შენარჩუნებისათვის)

• **მურომონაბი** – CD_3– იწვევს ანტიგენი CD_3-ის (ანუ T_3-ის) **იმუნოსუპრესიას** ადამიანის უჯრედებში. წარმოადგენს თაგვის მონოკლონურ ანტისხეულს LgG,რომელიც სელექციურად მოქმედებს გლიკოპროტეინთან **ადამიანის T-ლიმფოციტების ზედაპირზე,** ამ ურთიერთმოქმედების შედეგად **ითრგუნება ტრანსპლანტირებული თირკმლის მოცილების რეაქცია.**

• **მურომონაბი** გამოიყენება გადანერგილი თირკმლის მოცილების რეაქციის პროფილატიკისათვის. შეიყვანება ვენაში, ბოლუსით 5 მგ/დღე-ღამეში 10-14 დღე. თანამოვლენებიდან შეიძლება განვითარდესფილტვების შეშუპება (ავადმყოფი უნდა იმყოფებოდეს კარდიო-პულმონორეანიმაციაში).

• **დაკლიზუმაბი და ინფლიქსიმაბი.**

• **დაკლიზუმაბი** (ზენაპაქსი) – **რეკომბინანტული მონოკლონური ანტისხეული, აქვეითებს ლიმფოციტების აქტივობას, ინტერლეიკინ-2-ის (ილ-2-ის). რეცეპტორების ბლოკადის შედეგად, აქვეითებს იმუნური სისტემის რეაქციას ანტიგენზე.**

• **დაკლიზუმაბი გამოიყენება გადანერგილი თირკმლის მოცილების რეაქციის დასათრგუნავად.** შეიყვანება **ვენაში,** 15 წუთის განმავლობაში 1 მგ/კგ, გადანერგვამდე 24 საათით ადრე, 2 კვირაში 1 ჯერ, კურსი 5 ინექცია (5-ე ინექციაზე დოზა აღწევს პიკს) T1/2=11-38 დღეა. **თანამოვლენები:** ჰიპერთერმია, ტაქიკარდია, ტრამორი, გულისრევა+პირსაქმება.

• **დაკლიზუმაბი** გამოშვებულია ფლაკონი 0,5%-5 მლ კონცენტრატი ინფუზიისათვის.

• **Rh_0(D)-იმუნოგლობულინი - Rh-უარყოფითი დედების სენსიბილიზაცია** -ანტიგენის ამოცნობა, ვითარდება Rh_0(D) დადებითი ნაყოფის დროს, როდესაც მისი ერითროციტები შედიან დედის სისხლის ნაკადში, აბორტის, ან საშვილოსნოსგარეშე ორსულობის დროს, მომდევნო ორსულობის დროს, ნაყოფს გადაეცემა III ტრიმესტრში და იწვევს ნაყოფის **ერითრობლასტოზის, ან Rh-ახალშობილთა ჰემოლიზური დაავადების განვითარებას. ამიტომ დედასმშობიარობიდან 72 საათის შემდეგ კუნთში შეუყვანენ 2 მლ იმუნოგლობულინს, მომდევნო ორსულობის დროს ახალშობილის Rh-ჰემოლიზური დაავადების (ანემიის) პროფილაქტიკისათვის.**

• **იმუნომოდულაციური** (სტიმულაციური) **საშუალებები:**
(•ალდესლეიკინი, ანუ **ილ-2),** ინტერფერონები, BCG და თიმოზინი)

• **ინტერლეიკინ-2** (ანუ ალდესლეიკინს) გამოიმუშავებს აქტივირებული T-ლიმფოციტები, **ილ-2**-ს სამიზნე უჯრედებია: T და B-ლიმფოციტები. **ილ-2**-ს ძირითადი თვისებებია: T- და B-ლიმფოციტების ზრდის ფაქტორი, ააქტიურებს ციტოტოქსიკურ T-ლიმფოციტებს და ბუნებრივ უჯრედ-კილერებს, **ზრდის გამა-ინტერფერონის სეკრეციას** და ზრდის ციტოკინების რაოდენობას.

• **ალდესლეიკინს** (რონკოლეიკინი) **(ილ-2)** ადამიანის რეკომბინატული. იჩენს **იმუნომოდულაციურ, სიმსივნის** პირუსის და პროლიფერაციის საწინააღმდეგო მოქმედებას. გამოიყენება: ლეიკოზის, მიელოლეიკოზის, მელანომის, ვირუსული B-ჰეპატიტის, C-ჰეპატიტის, თრომბოციტოზის, მიელოფიბროზის, თირკმლის კიბოს (მეტასტაზებით), კაპოშის სარკომის (შიდს-ის) დროს) სამკურნალოდ.

• ილ-2, შეიყვანება: ინტრანალურად, კუნთში კანქვეშ 3 მლნ მოქმედი ერთეული დღეში, 24 კვირა (შემდეგ სქის მიხედვით 1 მგ/მ ვენაში) ხსნარი მზადდება extem-pore. 5 დღე იმეორებენ 2-3 კვირის შემდეგ 5 დღე და 3 კვირის შემდეგ ისევ 5 დღე.

• **თანამოვლენები:** გულის, სისხლის და კუჭ-ნაწლავის მხრივ.

• **ციტოკინები: ინტერფერონები** (α,β,γ)

• **ინტერფერონების ძირითადი მოქმედება — ვირუსების საწინააღმდეგოა,** თუმცა, ინტერფერონები წარმოადგენენ იმურეგულაციურ მოლეკულებს და გავლენას ახდენენ იმუნური სისტემის ყველა უჯრედზე.

• **ინტერფერონები იყოფიან:** ინტერფერონი-α და რეკომბინაციული ინტერფერონები:, ინტერფერონი- α_{2a}, ინტერფერონი - α_{2b}, ინტერფერონი-α_{-N1}, ინტერფერონი-β, ინტერფერონი-β_{-1b}, ინტერფერონი-α.

• ინტერფერონების ინდუქტორი პრეპარატებია: ა ილორონი, ციკლოფერონი, ნეოვირი და არბიდოლი.

• **ინტერფერონები გამოიყენებიან, როგორც ანტივირუსული და იმუნომოდულაციური პრეპარატები.**

• **კალმეტ-ჰერენის ბაძტერიის ტუბერკულინი (BCG)** გამოიყენება ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო იმუნიზაციისათვის, ადიუვანსური საშუალებების სახით. შეიძლება გამოყენებულ იქნეს როგორც იმუნოსტიმულატორი, კიბოს საწინააღმდეგო თერაპიაში შერდის ბუშტის ზედაპირული კიბოს სამკურნალოდ, რადგან BCG-ააქტიურებს მაკროფაგებს უფრო ეფექტურ-კილერებად, ლიმფოიდურ უჯრედებთან ერთად.

• **სინთეზური იმუნომოდულაციური პრეპარატები:**

• **ლევამიზოლი** (დეკარისი) გამოიყენება ხოჯკინის დაავადებით, იმუნოდეფიციტის დროს, **ფთორურაცილთან კომბინაციაში** კოლორექტალური კიბოს ქიმიოთერაპიაში (იწვევს მაკროფაგების აქტივაციას).

• **შიდს**-ის დროს შეისწავლება: **ინოზიპლექსი (იზოპრინოზინი) აზიმექსონი, ციამექსონი და იმექსონი.**

• **ტაძტივინი-იმუნოსტიმულაციური პრეპარატი**

• თიმუსის პრეპარატია, ასტიმულირებს T-ლიმფოციტების მომწიფებას და ციტოკინების პროდუქციას, აღადგენს და აძლიერებს T-ლიმფოცინტების დამთრგუნველ ფუნქციას, ასტიმულირებს ინტერლეიკინ-1 და -2-ის (ანუ ალდესლეიკინის) ფუნქციას. ზრდის T-ლიმფოციტების კილერულ აქტივობას, გამოიყენება იმუნოდეფიციტური მდგომარეობის დროს. (შიდს-ი და სხვ.)

• **თიმოზინი** და **თიმოპენტინი** მოქმედებენ ტაქტივინის ანალოგიურად.

ალერგიული რეაძციების თანამედროვე კლასიფიკაცია ალერგიის ძირითადი ტიპები და მათი იმუნოლოგიური თვისებები

• **ალერგიული რეაძციები** დროის ფაქტორის მიხედვით 80-იან წლებში იყოფოდა ორ განსხვავებულ ტიპად: **სწრაფი** (დაუყოვნებელი) ტიპის ალერგიული რეაქცია, რომელიც ვითარდება ალერგენებთან კონტაქტის შემდეგ რამდენიმე წუთში და **შენელებული** (დაყოვნებული-გვიანი) ტიპის ალერგიული რეაქცია, რომელიც ვითარდება რამდენიმე საათის შემდეგ და მაქსიმუმს აღწევს 24-72 საათში.

პრინციპულია, რომ **სწრაფი ტიპის** ალერგიული რეაქციის განვითარებაში მონაწილეობენ **სხვადასხვა კლასის ჰუმორული ანტისხეულები, ხოლო** შენელებული ტიპის ალერგიული რეაქცია გაპირობებულია **სენსიბილიზებული ლიმფოციტებით,** ამიტომ დროის ფაქტორის მიხედვით **ალერგიული რეაქციების კლასიფიკაციას თვლიან არასრულყოფილად,** რადგან ორგანიზმის მომატებული **მგრძნობელობა არ თავსდება, არც სწრაფი და არც ნელი ტიპის ალერგიული რეაქციებისათვის შესაბამის დროში,** ეს ე.წ. **შერეული რეაქცია,** რომლის დროსაც გამორიცხული არ არის, როგორც **ჰუმორული,** ისე **უჯრედული ფაქტორების** მონაწილეობა.

თანამედროვე ალერგოლოგიაში ამჟამად, ალერგიული რეაქციები იმუნოლოგიური მექანიზმების არსებობის გათვალისწინებით.

ქსოვილების და **უჯრედების დაზიანების,** განვითარების **სიჩქარის და იმუნოლოგიური მექანიზმების თავისებურებების გათვალისწინებით** (ჯელის და კუმბსის მიხედვით) **იყოფა 4 ძირითად ტიპად:**

• **I ტიპი-წამლისმიერი სწრაფი, ატიპიური, რეაგინული, ანაფილაქსიური ტიპის** ალერგია („ჭინჭრის ციება", ანგიოედემა და სხვ.)

• **II ტიპი-აუტოიმუნური სინდრომი-(ციტოტოქსიკური** ალერგიული რეაქცია)

• **III ტიპი-შრატისმიერი დაავადებები და ვასკულიტები (იმუნოკომპლექსური** კომპლემენტის აქტივაციის ალერგიული რეაქცია).

• **IV ტიპი-კონტაქტური ალერგიული დერმატიტები, გაპირობებული იმუნური უჯრედების შენელებული ტიპის დაზიანებით.**

• **პირველი (I) ტიპის ანუწამლისმიერი, სწრაფი, ანაფილაქსიური ალერგიული რეაქციის დროს** (**ატოპიური, სწრაფირეაგინული**, IgE - განპირობებული) ანტისხეულების ფიქსაცია ხდება **სპეციფიკურ სამიზნე - პოხიერ უჯრედებზე, სპეციფიკურ რეცეპტორებზე და ბაზოფილებზე.**

პირველი ტიპის ალერგიის დროს პოხიერ უჯრედებზე ფიქსირებულ ანტისხეულებთან (IgE) რეაგირებს ანტიგენი, რასაც მოჰყვება პოხიერი **უჯრედის დეგრანულაცია. ალერგიის პირველადი მედიატორების** (ჰისტამინის, ბრადიკინინის, ლეიკოტრიენის, პროსტაგლანდინის, სეროტონინის) **ლიბერაციით, ბრონქოსპაზმის განვითარება,** კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დისფუნქციით და **სისხძარღვების დაზიანებით.**

ცნობილია, რომ **კლასიკურ ალერგიულ დაავადებათა უმრავლესობა ვითარდება ანაფილაქსიური (I) სწრაფი ტიპის ალერგიის მექანიზმებით.** ასეთ ალერგიულ დაავდებებს მიეკუთვნება: **ბრონქული ასთმა** (ატოპიური ფორმა), **პოლინოზები** (ალერგიული რინიტი, კონიუნქტივიტი, ლარინგიტი), **ალერგიული დერმატიტი** (სურათი) კვინკეს შეშუპება **ანაფილაქსიური შოკი, ალერგიული დიარეა და სხვა.**

მცენარეული ალერგენები, რომლებიც გამოიყოფა მათი ყვავილობის სეზონში, ან ზოგიერთი **საკვები პროდუქტები** იწვევენ სამიზნე უჯრედების სენსიბილიზაციას, მათი დეგრანულაციით. **პირველადი** (ჰისტამინი, სეროტონინი, ლეიკოტრიენი, პროსტაგლანდინები და სხვა) **და მეორადი** (არილსულფატაზა, პეროქსიტაზა, ფოსფოლიპაზა და სხვა) **ალერგიული მედიატორების გამოყოფით (ლიბერაციით).** ალერგიის მედიატორები იწვევენ მომატებული მგრძნობელობის ალერგიული რეაქციის განვითარებას, ზრდიან სისხლძარღვთა განვლადობას, იწვევენ გლუვი კუნთების სპაზმს, შეშუპებას, გამონაყარს, ჰიპოტენზიას, ბრონქოსპაზმს, დიარეას, რინიტს, ირღვევა მიკროცირკულაცია, ვითარდება ჰიპოქსია, ირღვევა ჰომეოსტაზი.

• **მეორე (II) ტიპის, ანუ ციტოტოქსიკური ალერგიული რეაქციის დროს** უჯრედის მემბრანის ზედაპირზე ფიქსირებულ ანტიგენებს, ან ასოცირებულ ჰაპტენებს უერთდება IgG კლასის ანტისხეულები (იშვიათად IgM), კომპლემენტის ფიქსაცია, ანტიგენ+ანტისხეულის კომპლექსთან იწვევს **ციტოლიზს** (უჯრედის დესტრუქციას), რასაც მოჰყვება ანტიგენ+ანტისხეულის რეაქცია, კომპლემენტის ფიქსაციის გარეშე, უჯრედიდან ლიზოსომური ფერმენტების გამოთავისუფლებით.

ციტოსტატიკური მექანიზმით ვითარდება დაავადების წამლისმიერი ჰემოლიზური ანემიები, ლეიკოპენიები, ახალშობილთა ჰემოლიზური ანემია, გათავისუფლებული რეზუს-კონფლიქტის შედეგად, ჰემოტრანსფუზიული რეაქციები, გამოწვეული ABD და რეზუს-შეუთავსებლობის შედეგად და სხვა.

• **მეორე (II) ტიპის ალერგიული რეაქცია - ციტოტოქსიკური აუტოიმუნური ალერგიული (მომატებული) რეაქცია,** რომელსაც განაპირობებს IgG კლასის ანტისხეულები (იშვიათად IgM), რომლებიც ფიქსირებულია სამიზნე სისხლის უჯრედის ზედაპირზე სრულყოფილი ანტიგენის, ან ჰაპტენის (წამლისმიერი ანტიგენის) სახით. რომლებმაც შეიძლება გამოიწვიონ ციტოლიზი (უჯრედის დესტრუქცია), ან ანტისხეულებით დაფარული ფაგოციტოზი.

ისეთი **აუტოიმუნური სინდრომები,** როგორიცაა: სისტემური დაავადებები **„წითელი მგლურა“,** ჰიდრალაზინით, ან პროკაინამიდით მკურნალობის დროს, **„მგლურასმაგვარი განვითარებული ჰეპატიტი“** საფაღარათო საშუალებების სისტემური მიიღების შემდეგ აუტოიმუნური **ჰემოლიზური ანემია — განვითარებული, მეთილდოფას მიღების შედეგად, თრომბოციტოპენიური პურპურა** — ქინიდინის მიღების შედეგად. ანალოგიურ ალერგიას იწვევენ ფენაცეტინი, სალიცილატები, პენიცილინები, ცეფალოსპორინები და სხვა წამლები.

წამლებით გამოწვეული აუტოიმუნური რეაქციები მთავრდება წამლების მიღების შეწყვეტიდან რამდენიმე თვის შემდეგ. თუ არ გახანგრძლივდა არ საჭიროებს იმუნოსუპრესიულ თერაპიას.

• **მესამე (III) ტიპის იმუნოკომპლექსური ალერგიული რეაქციის დროს** სისხლძარღვის კედელში ჩალაგდება ანტიგენ+ანტისხეულის იმუნური კომპლექსი, რომელიც აზიანებს სისხლის ძარღვის კედლის მთლიანობას.

იმუნოკომპლექსური ალერგიის მექანიზმით ვითარდება ისეთი ალერგიული დაავადებები როგორიცაა: ალერგიული ვასკულიტი, ზოგიერთი სახის ურტიკარია, კვანძოვანი ერითემა, შრატისმიერი დაავადება, ეკზოგენური ალერგიული ალვეოლიტი, ალერგიული რეაქცია მედიკამენტზე (სულფამიდები, ფენაცეტინი, რიფამპიცინი) და სხვა.

მესამე (III) ტიპის, წამლისმიერი ალერგიული რეაქციის განვითარება გაპირობებულია იმუნური კომპლექსებით, რომლებიც შეიცავენ IgG-ს, რომელიც **გამოვლინდება კომპლემენტდამოკიდებული ვასკულიტით,** ან **სპეციფიკური გამონაყარით შრატის დაავადების დროს** (სურ.) ასეთი ალერგიული რეაქცია წარმოადგენს კომპლემენტის აქტივაციას, წარმოშობილს იმუნური ტოქსიკური კომპლექსებით, რომლებიც შეიცავენ IgE, ან IgI, სისხლძარღვების ბაზალურ მემბრანებში ხდება, ჰისტამინის და კინინების ლიბერაცია, თრომბოციტების აგრეგაცია, მიკროთრომბების და ვაზოაქტიური ნივთიერებების წარმოშობა. ალერგიული დაავადების მიხედვით შეიძლება განვითარდეს: **ვასკულიტი, დერმატიტი, ნეფრიტი, ალვეოლიტი,** თუ გაიზარდა ალერგიული მედიატორების კონცენტრაცია ვითარდება **ანაფილაქსიური შოკი.**

• **პენიცილინმა, სულფამიდებმა** და სხვა წამლებმა შეიძლება გამოიწვიონ 8-10 დღეში **შრატისმიერი დაავადების მსგავსი** სიმპტომოკომპლექსი (გამონაყარი, ქავილი, ცხელება, ართრალგია, ან პოლიმორფული ერითემა და სხვა).

ასეთი იმუნური ვასკულიტები შეიძლება გამოიწვიონ: სულფამიდებმა, პენიცილინმა, თიოურაცილმა, ეპილეფსიის სამკურნალო პრეპარატებმა იოდიდებმა. **სტივენს-ჯონსონის სინდრომმა** (პოლიმიკრობული ერითემა, ართრიტი, ნეფრიტი, ცნს-ის ფუნქციის დარღვევა, მიოკარდიტი). ამ სინდრომს ხშირად **იწვევს სულფამიდებით ფარმაკოთერაპია.**

• **მეოთხე (IV) ტიპის იმუნური უჯრედების დაზიანებით გაპირობებული** ალერგიული რეაქციის დროს, სამიზნე უჯრედი ზიანდება

ციტოტოქსიკური T-ლიმფოციტით, თუმცა პროცესი მიმდინარეობს შენელებულად და გამოვლინდება 24-48 საათში (ტუბერკულინური ტიპით).

იმუნური უჯრედების დაზიანებით გაპირობებული მექანიზმით ვითარდება ალერგიული დაავადებები: **ბრონქული ასთმის** ინფექციურ-ალერგიული ფორმის ზოგიერთი ვარიანტი, **კონტაქტური დერმატიტი,** წამლისმიერი ალერგია ინფექციური დაავადებები: ტუბერკულოზი, ბრუცელოზი, კეთრი და სხვა.

მეოთხე (IV) ტიპის ალერგიული რეაქცია — ნელი ტიპით მიმდინარეობს და გამოვლინდება 24–48 საათში, წამლის გამეორებითი შეყვანის დროს (ტუბერკულინის რეაქციის ტიპით), **ხშირად კონტრაქტური დერმატიტით,** ბაქტერიული ალერგიის, მიკოზური დაავადებების და ვისცერული დაზიანებების (მიოკარდიტი, ჰეპატიტი, ნეფრიტი, ცისტიტი, ენტეროკოლიტი) სახით.

მეოთხე (IV) ტიპის ალერგიული რეაქციის მაგალითი ტუბერკულინური რეაქცია: ადამიანი, რომელიც ადრე არ იყო ინფიცირებული ტუბერკულოზის მიკობაქრეტიით – ტუბერკულოზის ინტრადერმულ ინექციაზე არ იძლევა რეაქციას. **ადამიანის ტუბერკულოზით ავადმყოფობის შემთხვევაში** (ან ინფიცირების დროს) **ტუბერკულინის ინექციის მიდამოში 48-72 საათში ჩნდება — პაპულა,** რომელიც ინფილტრირებულია და შემოფარგლულია **ერითემით.** პერივასკულური **ინფილტრაციით** (ლიმფოციტებით და მაკროფაგებით).

ნელი ტიპის ალერგიის სხვა მედიატორებს ეკუთვნის: ლიმფოკინები, ინტერლეიკინ-2, ლიმფოტოქსინი, ქემოტაქსისური ფაქტორი, მაკროფაგების მიგრაციის ბლოკატორები. ალერგიის განვითარების საფუძველია უჯრედული იმუნიტეტი. **ალერგიის განვითარების ლიბერატორებს წარმოადგენს:** წამლები, ქიმიური ნივთიერებები, საწარმოო შხამები, პროფესიული ქიმიური ნივთიერებები, საღებავები, ლაქი და სხვა.



სურათი მცენარე - ფურისულას მიერ გამოწვეული დერმატიტი (წვრილ კვანძოვანი ვეზიკულური გამონაყარი).

• იმუნოსუპრესიული პრეპარატები, დოზები

ა) საბაზისო (ძირითადი) ჯანმო-ს რეკომენდებული:

•• **გლუკოკორტიკოსტეროიდები:** (იხილე ჰორმონულ პრეპარატებში)

•• **ციკლოსპორინი (სანდიმუნი)** პერორული კაპსულები 25-50 მგ. 50, ან 100 მგ/მლ ვენაში ინექციისათვის.

•• **ტაკროლიმუსი** (FK506) პროგრაფი, პერორული კაპსულები 1,5 მგ, ხსნარი 5 მგ/მლ-ში ინექციისათვის.

•• **აზათიოპრინი (იმურანი)** - პერორული ტაბლ. 50 მგ, 100 მგ/მლ-ში ინექცია

•• **ციკლოფოსფამიდი (ციტოქსანი)** ტაბლ. 25-50 მგ ფხვნილი ინექციისათვის 100-200-500 მგ 2-3 ჯერ კვირაში.

•• **მეტოტრექსატი (ამეტოპტერინი)** ტაბლ. 2,5-5-7,5 მგ. ფხვნილი ინექციისათვის 50 მგ კვირაში ერთხელ.

•• **ვინკრისტინი (ონკოვინი)** – ფხვნილი ინექციისატვის 1-5 მგ.

•• **ციტარაბინი (ციტოზინ-არაბინოზიდი)** – ფხვნილი 500 მგ ინექციისატვის.

•• **ლევამიზოლი (დეკარისი)** – პერორული ტაბლეტები 50 მგ (ადიუვანსური, ფთორურაცილთან ერთად მსხვილი ნაწლავის კიბოს დროს).

ბ) ადიუვანსური იმუნოლოგიური-სუპრესიული პრეპარატები:

• **მურომონაბი** (ორთოკლონი) CD_3-ხსნარი 5 მგ/5 მლ-ში ინექციისათვის.

• $Rh_0(D)$ **იმუნოგლობული მიკრომზა** (მინი-გამულინი) ფლაკონიმიკროდოზით (ან ერთჯერადი დოზით) ინექციისათვის.

• **ინტერფერონი** α_{2A}(როფერონი)–პარენტერულად 3-6636 მლნ მ.ე.

• **ინტერფერონი**-α_{2B} (ინტრონი-A) 3-5-10-18-25-50 მლნ მ.ე. ფლაკ.

• **ინტერფერონი**-αN_3 (ალფერონი N) - 5 მლნ. მ.ე. პარენტერულად.

• **ინტერფერონი-გამა** – შეიყვანება კანქვეშ, კუნთში, ვენაში ინდივიდუალურად.

• **იმუნოგლობულინი** (ვენაში საინექციო) (გამიმუნი - N) (IG-iv) პარენტერულად- 5%-10-50-100 მლ ფლაკონში, ან ფხვნილი სტერილურ ფლაკონში: 0,5-1-2,5-3-5-6 გრამი ვენაში საინექციო ხსნარის მოსამზადებლად.

• **ინტერფერონი**-β_{1B} (ბეტასერონი) – ფლაკონში 0,3 მგკანქვეშ ინექციისათვის.

• **იმუნოგლობულინი ლიმფოციტური** (ატგამი) 50 მგ/5 მლ-ში ინექციისათვის.

• **იმუნოგლობულინი ჰეპატიტის**-B, 1-4-5 მლ (მზა შპრიცში 0,5 მლ)

• ახალი იმუნოსუპრესიული პრეპარატები:

• **სიროლიმუსი** (რაპამინიცინი) – ახალი პრეპარატი შესწავლის ფაზაშია.

• **მიკოფენოლატი** მოფეტილი – ახალი პრეპარატი შესწავლის ფაზაშია. (მისი ანალოგები: **მიზორიბინი და ბრეკვინარი**)

• **დეზოქსისპერგუალინი** – ახალი პრეპარატი შესწავლის ფაზაშია

• • •

თავი 26. იმუნოგლობულინები, სამკურნალო და პროფილაქტიკური შრატების, ვაქცინების და ანატოქსინების, საბაზისო, ჯანმო-ს რეკომენდებული ძირითადი და ადიუვანსური მოქმედების პრეპარატები[1]

• სახელმძღვანელოში შეტანილია: დიფტერიის, ტეტანუსის, განგრენის, ბოტულიზმის, დიზენტერიის, ქუნთრუშის და სხვ. შრატები, სხვადასხვა ანატოქსინები და ვაქცინები, იმუნოგლობულინები და სხვა პრეპარატები.

• ძირითადი (საბაზისო) პრეპარატები.

•• **ანტი-D იმუნოგლობულინი (ადამიანის)** – საინექციო ხსნარი, 250მგ ფლაკონი (ერთჯერადი დოზა).

•• **ტეტანუსის იმუნოგლობულინის (ადამიანის)** – საინექციო ხსნარი, 500ს.ე. ფლაკონი

•• **დიფტერიის ანატოქსინი** – საინექციო ხსნარი 10000ს.ე. ფლაკ. საინექციო ხსნარი 20000ს.ე. ფლაკონი.

•• **იმუნოგლობულინი (ადამიანის)** - საინექციო ხსნარი (კუნთში)

•• **იმუნოგლობულინი (ადამიანის)** - საინექციო ხსნარი (ვენაში)

•• **ცოფის[2] იმუნოგლობულინი** – საინექციო ხსნარი, 150ს.ე./მლ ფლაკონი. (იხილე ,,ძროხის ცოფი'' სქოლიოში).

•**ვაქცინები:** ,,BCG'' - ვაქცინა, დიფთერიის, ,,B''-ჰეპატიტის, წითელის,, ყვავილის, პოლიომიელიტის,ტეტანუსის,გრიპის,მენინგოკოკური მენინგიტის,ყბა-ყურის,ცოფის და ყვითელი ცხელების ვაქცინა.

• ადიუვანსური მოქმედების პრეპარატები

• **დიფტერიის საწინააღმდეგო შრატი** – პროფილაქტიკური მიზნით შეჰყავთ 500-10000სე სამკურნალოდ 10000-50000სე დაავადების სიმძიმის და ასაკის მიხედვით კანქვეშ (კუნთში) ბეზრედკას წესით.

• **ტეტანუსის საწინააღმდეგო შრატი** – პროფილაქტიკური მიზნით 300 სე. სამკურნალო მიზნით 200000სე შეიყვანება კუნთებში, ან ვენაში, კანის სინჯით, ცილის მგრძნობელობაზე.

• **განგრენის საწინააღმდეგო შრატი** – პროფილაქტიკური და სამკურნალო მიზნით; შესაბამისად: პერფრინგენსის 10000 სე (პროფ.) და 50000 სე (სამკ) ედემატიენსის: - 15000 სე და 75000 სე; ვიბრიონსეპტიკის: 5000 სე და 25000 სე.

• **ბოტულიზმის საწინააღმდეგო შრატი**-50000-100000 სე და მეტი.

• **დიზენტერიის (გრიგორიევ-შიგას) საწ. შრატი** – დოზას ადგენს ექიმი 15000სე და მეტი.

---

1. მოცემული პარაგრაფისათვის დოზები აღებულია ვ.ბელიაკოვის „ეპიდემოლოგიის" სახელმძღვანელოდან (1999წ.).

2. ამჟამად მსოფლიოს მრავალ ქვეყანაში (ინგლისში, გერმანიაში, საფრანგეთში, აშშ-ში) აღწერილია ე.წ. **„ძროხის ცოფის"** (ღრუბლისებური ენცეფალოპათიის) მრავალი შემთხვევა. რომელსაც სოგიერთი მეცნიერები აიგივებენ **კრეიტცფელდ იაკობის** დაავადებასთან. **„ძროხის ცოფს"** იწვევს სპეციფიკური ცილის სასუშქცელოლი მოლეკულა („პრიონი"), რომელიც უძლებს 600°C. **არ ექვემდებარება მკურნალობას (უკვე გარდაიცვალა 100 ადამიანი).** დაავადების ინკუბაციური პერიოდი 5-40 წელია. დაავადება გადაედება ავადმყოფი ძროხის ხორცის და მისი პროდუქტებისაგან (ძეხვეული და სხვა) რძის ნაწარმისგან, ჟელატინისგან, წამლებისგან, ფერმენტებისგან და სხვა.

- **დიზენტერიის (შიგა-ფლექსნერის) საწ. პოლივალენტური შრატი** – რეკომენდებულია გრიგორიევ-შიგას შრატის 15-30-50000სე და ფლექსნერის შრატის 45 და 150 დაცვითი ერთეულის შეყვანა.
- **ძუნთრუშის საწინააღმდეგო შრატი** – დოზას ადგენს ექიმი (შეჰყავთ 50-100 მლ შრატი)
- **სტრეპტოკოკის საწინააღმდეგო შრატი**–დოზას ადგენს ექიმი (შეჰყავთ 50-100 მლ შრატი)
- **მენინგოკოკის საწინააღმდეგო შრატი** – დოზას ადგენს ექიმი (შეჰყავთ ვენაში 10-20 მლ მეტი.)
- **შავი ჟირის საწინააღმდეგო შრატი** – პროფილაქტიკის მიზნით 60-120 მლ კანქვეშ სამკურნალოდ 120-200 მლ კანქვეშ ან 80-100 ვენაში.
- **ჯილეხის საწინააღმდეგო შრატი** პროფილაქტიკური მიზნით 40-50 მლ ვენაში.
- **გრიპის საწინააღმდეგო შრატი** – 0.25 გ ცხვირში შესაფრქვევად ეპიდემიის დროს 5 დღის განმავლობაში.
- **ენცეფალიტის საწინააღმდეგო შრატი** – 20-80 მლ კუნთში 2-3 დღის განმავლობაში, ან დღეგამოშვებით.
- **გამა-გლობულინი** – პროფილაქტიკური და სამკურნალო მიზნით: წითელის, ყივანახველას და პოლიომიელიტის დროს შეიყვანება 3-6მლ. დოზით კუნთებში.
- **„ანტიკობრა“** – წარმოადგენს მონოვალენტურ, ან პოლივალენტურ სპეციფიკურ **სამკურნალო შრატს** (გიურზას) შხამით მოწამვლის დროს. გამოიყენება გველგესლას კბენის დროს, რადგან ამ უკანასკნელის შხამის საწინააღმდეგო სპეციფიკური **შრატი** ჩვენს ქვეყანაში არ მზადდება.
- **„ანტიკობრა“** – წარმოადგენს მონო- ან პოლივალენტური კობრის შხამით მოწამვლის საწინააღმდეგო სპეციფიკურ **სამკურნალო შრატს** (შეიყვანება გველგესლას კბენის დროსაც).
- **გაძტერიული ანატოქსინების და ვაქცინების პრეპარატები და დოზები:** მოწოდებულია ვაქცინაციის ჩატარების სხვადასხვა წესები: ვაქცინის კანქვეშ შეყვანა, კანში (დერმაში) ინექცია, კანზედა შეყვანა, (სკარიფიკატორით), ენტერალური მიღება, ინტრანაზალური გამოყენება, აეროგენული (აეროზოლით და ინჰალაციით): ინდივიდუალურად და ჯგუფურად, ან კომბინირებული მეთოდით.
- **დიფტერიის ადსორბირებული ანატოქსინი** – ტარდება მხოლოდ რევაქცინაცია 9-16 წლის ასაკში ერთჯერადი დოზით 0.5მლ და შემდეგ 10 წელიწადში 26-36-46-56 წლის ასაკში.
- **დიფტერია-ტეტანუსის ადსორბირებული ანატოქსინი (დტაა)** ვაქცინაციას იწყებენ 3 თვიდან კუნთებში ორჯერადად 1.5 თვის ინტერვალით 0.5მლ-ით რევაქცინაციას ატარებენ ვაქცინაციიდან 9-12 თვის შემდეგ 0.5მლ-ით. აიცრება ბავშვები 6 წლამდე. ვინც მოიხადა ყივანახველა არა აქვს (დტაა) უკუჩვენება.
- **ყივანახველა-დიფტერია-ტეტანუსის ადსორბირებული ვაქცინით** – ვაქცინაციას იწყებენ 3 თვიდან კუნთებში 0.5მლ შეყვანით, სამჯერადად 1.5 ოვის ინტერვალით. რევაქცინაციას ატარებენ ბოლო ვაქცინაციიდან 1.5-2 წლის შემდეგ ერთჯერადად ამასთან პოლიომიელიტის ვაქცინაციასთან ერთდროულად.

- **პოლიომიელიტის საწინააღმდეგო ცოცხალი ვაქცინა (სებინის)** – ვაქცინაციას ატარებენ სამჯერად 1.65 ინტერვალით, 3 თვიდან პერორულად რევაქცინაციას ატარებენ: პირველ ორ რევაქცინაციას ორჯერადად (სიცოცხლის ყოველ წელს) 1.5 თვის ინტერვალით 1-2 წლის და 2-3 წლის ასაკში. მესამე და მეოთხე რევაქცინაციას ერთჯერადად 7-8 წლის და 15-16 წლის ასაკში.
- **ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო ვაქცინაცია** – ვაქცინაციას იწყებენ ბავშვის სიცოცხლის 5-7 დღიდან კანში (დერმაში) 0.05მგ. შეყვანით. რევაქცინაციას ატარებენ 7 წლის (I-კლასში), 11-12 წლის (V-კლასში), 16-17 თვის (X-კლასში), 22-23 წლის და 27-30 წლის ასაკში რევაქცინაციას და ვაქცინაციას ატარებენ ერთჯერადად. რევაქცინაციას ატარებენ კლინიკურად ჯანმრთელ პირებში და მანტუ-უარყოფით პირებში.
- **მუცლის ტიფის ტულარემიის ლეპტოსპიროზის, ქოლერის** ვაქცინაცია იწყება შვიდი წლიდან. ბრუცელოზის - 18 წლიდან, ჯილეხის და ქუ-ცხელების-14 წლიდან, წითელას - 12 თვიდან, ყბაყურის - 15 თვიდან, შავი ჭირის - 2 წლიდან. ტკიპის ენცეფალიტის - 4 წლიდან, გრიპის - 3 წლიდან.
- **რევაქცინაცია იწყება:** ბრუცელოზის, ჯილეხისა და ქოლერის 1 წლის შემდეგ, მუცლის ტიფის და ქუ-ცხელების -2 წლის შემდეგ, ტოლარემიის 5 წლის შემდეგ.

• • •

- **თანამედროვე მედიცინაში იხმარება სწორი ტერმინი - ბლოკატორი! (და არა ბლოკური, ან ინჰიბიტორი)**
- **ინჰიბიტორი** (შემაკავებელი) – **არასამედიცინო, მენავთობეთა ტერმინია, და არის ნივთიერება,** რომელიც სითხეში, მაგ. **ნავთობში, ბენზინში (და არა ორგანოების უჯრედების რეცეპტორებზე)** იწვევს **ქიმიური რეაქციის შეკავებას, ანუ ინჰიბიციას.**
- **თანამედროვე მედიცინაში** დადგენილია, რომ ორგანოებში, მაგ. **მიოკარდში,** სისხლძარღვებში და სხვ. **უჯრედების რეცეპტორების ფუნქციის წამლებით შეწყვეტას (გამოთიშვას) ეწოდება ბლოკადა** (ინგლისურიდან – blockade), ხოლო, თვით წამალს – **ბლოკატორი** და არა **ბლოკური, ან ინჰიბიტორი.** ამ ტერმინებს ხშირად **არასწორად, შეცდომით ხმარობენ საექიმო დარგების ზოგიერთი წარმომადგენლები, როგორც ლაპარაკის, ისე წერის დროს.**

• • •

თავი 27. სუნთქვის ორგანოების ფუნქციაზე მოქმედი საშუალებები

I. ბრონქული ასთმის სამკურნალო საშუალებების ბაზისური ფარმაკოლოგია

ჭანმო-ს განმარტებით ბრონქული ასთმა (როგორც მსოფლიო მნიშვნელობის პრობლემა) წარმოადგენს,სასუნთქი გზების **ძრონჩულ (პერსისტულ) ანთებით დაავადებას** (და არა მდგომარეობას), რომელიც გამოვლინდება სხვადასხვა სიმძიმის არასპეციფიკური **ალერგიული-ჰიპერრეაქციული რესპირატორული სიმპტომებით: ქოშინით, შემაწუხებელი ხველით** (ღამით, ან დილით გაღვიძებისას) მაღალი ტემბრის **მსტვენავი ხიხინით ამოსუნთქვის დროს** და სულხუთვით, რომელიც ძლიერდება ფიზიკური დატვირთვის შედეგად, **გულმკერდში შებოჭვის შეგრძნებით,** დამახასიათებელი **გამეორებითი ბრონქოსპაზმის** (სტატუსის ფორმამდე) **შეტევების შეძლევადობით** (სპონტანურად, ან მკურნალობის შემდეგ) და **პიკ-ფლოუსის** მაჩვენებლების **გაუარესებით. (ჭანმო-2005 წელი).**

სუნთქვის ორგანოების ფუნქციაზე მოქმედი საშუალებები, გამოიყენებიან, როგორც **ძირითადი (ბაზისური)** მოქმედების პრეპარატების სახით: **ბრონქული ასთმის, ბრომქოსპაზმის, ალერგიის და ანთების სამკურნალოდ, ისე დამხმარე (ადიუვანსური) პრეპარატების სახით: ამოსახველებელი და ხველის დამაწყნარებელი, სუნთქვის მასტიმულირებელი და ფილტვების შეშუპების** სამკურნალო საშუალებები (იხ. ტაბულა).

- **ბრონქული ასთმა, როგორც დაავადება,** წარმოადგენს სასუნთქი გზების **ქრონიკული ანთებითი, კლინიკური სიმპტომების გამოვლინებების პათოლოგიას (ერთობლიობას),** რომელშიც შეიძლება მონაწილეობდეს მრავალი სახის უჯრედი,მათ შორის **მასტოციტები, ეოზინოფილები და T ლიმფოციტები. ამ პათოლოგიისადმი მიდრეკილების, ანუ ატოპიის (ჩვეულებრივ გენეტიკურ) მქონე ინდივიდებში ეს ანთებითი პროცესი ბრონქებში აძლიერებს მათ ჰიპერრეაქციულობას და იწვევს ხიხინის, სულხუთვის, გულმკერდის შებოჭილობის და ხველის რეციდიულ ეპიზოდებს** განსაკუთრებით **ღამით,** ან **ადრე დილით**. ეს სიმპტომები ჩვეულებრივ დაკავირებულია ჰაერის ნაკადის გენერალიზებულ,თუმცა ცვალებადი **ინტენსივობის შეზღუდვასთან,** რომელიც შექცევადია, ნაწილობრივ მაინც, ან მკურნალობის შედეგად. **ანთებითი პროცესი მრავალი ფაქტორის მიმართ იწვევს ბრონქების ჰიპერრეაქციულობას** (აშშ 1997 წ.).

ზემოთქმულის საფუძველზე **ასთმის სამკურნალო საშუალებების გამოყენება** ატარებს **სიმპტომურ-სინდრომულ** ხასიათს: **ბრონქული ასთმის მწვავე შეტევის მოხსნას (კუპირებას), ან ქრონიკულად მიმდინარე ბრონქული ასთმის ხანგრძლივ მკურნალობას და პროფილაქტიკას (პრევენციას)** ზოგიერთ შემთხვევებში **„ასთმური სტატუსის“ კუპირებას.**

ამ მიზნით **ბრონქული ასთმის სამკურნალო საშუალებები** მოწოდებულია **ბრონქოსპაზმის და მისი თანმხლები კლინიკური ნიშნების შესამცირებლად, ან მთლიანად მოსახსნელად. (იხ. ქვემოთ).**

• ბრონქული ასთმის განვითარების პათოგენეზის ფაქტორები:

• თანამედროვე ალერგოლოგიაში, ბრონქული ასთმის განვითარებას, მის პათოგენეზს საფუძვლად უდევს სასუნთქი გზების არასპეციფიკური ჰიპერრეაქციულობა, გამოწვეული სხვადასხვა მასტიმულირებელი ფაქტორებით:

• **ალერგენებით** – მაგ. მცენარეული ალერგენებით, აყვავების პერიოდში (იხ. სურათი), ოთახის მტვერი და ოთახის ტკიპები, ცხოველის ბეწვი, ობის სოკო და სხვ.

• **წამლებით (ასპირინის და მისი ანალოგებით, β-ბლოკატორებით, სულფამიდებით)**

• **გოგირდის შემცველი ნაერთებით** (სასმელები, კონსერვანტები, ხილი, სალათები, საკვების დანამატები, მცენარეული ცილები)

• **გარემო ფაქტორებით** (ამინდის ცვალებადობა, ცივი ჰაერი, თამბაქოს ბოლი, აზოტის და გოგირდის ორჟანგები, ოზონი, გამოხდილი წყალი და სხვა).

• **პროფესიული საწარმოო ფაქტორებით** (საწარმოს მტვერი, დარიშხანი, პლატინა, რკინა, **თუთია,** სპილენძი).

• **ინფექციებით** (უპირატესად ვირუსულით), ფიზიკური და ემოციური ფაქტორებით.

ბრონქოსპაზმს განაპირობებს ძირითადი ფაქტორები:

ა. ბრონქების გლუვი კუნთების სპაზმი.

ბ. ბრონქების ეპითელური შრის გასქელება.

გ. ბრონქების სანათურში სეკრეტის დაგროვება.

ბრონქოსპაზმის განვითრებაში მონაწილეობს სხვადასხვა მედიატორი და ნეიროტრანსმიტერი: ადენოზინი, აცეტილქოლინი, ჰისტამინი, კინინები, ლეიკოტრიენები, თრომბოციტების გამააქტივებელი ფაქტორი ტაქიკინინები (დაბალმოლეკულური პეპტინები, სუბსტანცია-P, ნეიროკინინები-K და B), რომლებიც ანტიდრომული მექანიზმით **„აქსონ-რეფლექსის"** გზით იწვევენ ბრონქის გლუვი კუნთის შეკუმშვას და ლორწოს ჰიპერსეკრეციას.

• Ca" -ის იონის როლი ბრონქების სანთურის რეგულაციაში: ბრონქოდილატაციის და ბრონქოსპაზმის განვითარებაში

(სურათი) ნაჩვენებია მოქმედების მექანიზმი.

• **ადრენალინი** — **ააგზნებს ბეტა-2 ადრენორეცეპტორს,** აქტიურებს ადენილატციკლაზას (AC), რომელსაც ატფ-ი (ATP) გადაჰყავს ც-ამფ-ში (C-AMP) და **Ca2-ის** იონებს აგროვებს ძირითადად მიტოქონდრიებში (M) და ენდოპლაზმურ რეტიკულებში (ER) და იწვევს ბრონქის გლუვი კუნთის მოდუნებას - **ბრონქოდილატაციას** (სურათის მარცხენა მხარეს).

• **აცეტილქოლინი** – ააგზნებს ქოლინორეცეპტორებს, აძლიერებს სისხლძარღვის **ენდოთელიდან აზოტის ოქსიდის (NO) სინთეზს** და გამოყოფას, აქტიურებს გუანილატციკლაზას, რომელიც გუანოზინ-ტრი-ფოსფატს (GTP) გარდაქმნის ციკლურ-გუანოზინ-მონო-ფოსფატად (cGMP) და თავისუფალი **Ca2—ის** იონების დაგროვების გზით იწვევს ბრონქის გლუვი კუნთის შეკუმშვას - **ბრონქოსპაზმს** (სურათის მარჯვენა მხარეს).

• ბრონქული ასთმის სამკურნალო (ძირითადი და ადიუვანსური) პრეპარატების კლასიფიკაცია დაავადების პათოგენეზის მიხედვით

(ბრონქოსპაზმის, ანთების, ალერგიის და ამოხველების სამკურნალო)

I უშუალოდ ბრონქოდილატაციური მოქმედების საშუალებები:

• β_2-ადრენორეცეპტორების **ამგზნები–ბრონქოდილატაციური პრეპარატები:**

– **ხანმოკლე** მოქმედების (ადრენალინი, იზოპრენალინი, ეფედრინი და სხვ.)

– **საშუალო** (4-6 სთ) ხანგრძლივობის (ალბუტეროლი, ტერბუტალინი, ფენოტეროლი და სხვ.)

– **ხანგრძლივი** (10-12 სთ) მოქმედების (სალბუტეროლი, კლენბუტეროლი, ფორმოტეროლი და სხვ.)

• **ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი** (არასელექციური: ატროპინი, პერიფერიული – იპრატროპიუმი და სელექციური–თიოტროპიუმი)

• **ადენოზინის A_1–რეცეპტორების მაბლოკირებელი–მიოტროპული** – ბრონქოდილატაციური მეთილ-ქსანტინები: თეოფილინი და მისი ნაწარმები (ამინოფილინი)

• **თრომბოქსან-სინთეტაზას სელექციური მაბლოკირებელი** – ბრონქოდილატაციური პრეპარატები (ოზაგრელის ჯგუფი)

II უშუალოდ ბრონქების ანთება-ალერგიის (ჰიპერრეაქციულობის) სამკურნალო საშუალებები:

• **პოხიერი უჯრედების დეგრანულაციის მაბლოკირებელი** (მემბრანის სტაბილიზაციური მოქმედების) პროფილაქტიკური გამოყენების პრეპარატები: (კრომოლინ-ნატრიუმი, ანუ ინტალი და ნედოკრომილ-ნატრიუმი (ტაილედი))

• **გლუკოკორტიკოსტეროიდების პრეპარატები:**

– **ბრონქების საინჰალაციო** (ბეკლომეტაზონი, დეკსამეტაზონი, ფლუნიზოლიდი, ტრიამცინოლონი).

• **სისტემური პერორული:** პრედნიზოლონი, ჰიდროკორტიზონი და მისი აცეტატი, დეკსამეტაზონი.

– **სისტემური საინექციო:** ბეტამეტაზონი, დექსამეტაზონი, მისი აცეტატი და ნატრიუმის მარილი.

• **ლეიკოტრიენების D_4 რეცეპტორების სელექციური ბლოკატორები:** ზაფირლუკასტი, მონტელუკასტი და სხვები..

• **ლეიკოტრიენების ბიოსინთეზის-ლიპოოქსიგენაზას მაბლოკირებელი:** ზილეუტონი.

III ადიუვანსური ბრონქების ლორწოვანზე მოქმედების პრეპარატები: ამოსახველებელი სეკრეტოლიზური საშუალებები.

• • •

• **სურფაქტანტის** ფარმაკოლოგიური მოქმედება და გამოყენება

• **ბრონქული ასთმის სიმძიმის დადგენა-პიკ-ფლოუმეტრიის გამოყენებით.**

• **სუნთქვის ცენტრის მასტიმულირებელი პრეპარატები** (ანოტაცია)

• **ფილტვების შეშუპების** სამკურნალო პრეპარატები (ანოტაცია)

• **თანამედროვე ალერგოლოგიაში გამოყოფენ ბრონქული ასთმის სიმძიმის 4 კლინიკურ კატეგორიას (ანუ საფეხურს) სარეკომენდაციო ხასითის მწვავე და ქრონიკული (პერსისტიული) ფორმის სამკურნალო პრეპარატებით** (ტაბულა)

ბონქული ასთმის საფეხური-1, **მსუბუქი ინტერმისიული;** (წყვეტილი)
ბრონქული ასთმის საფეხური-2, **მსუბუქი პერსისტიული;** (ქრონიკული)
ბრონქული ასთმის საფეხური-3, **ზომიერი პერსისტიული;** (ქრონიკული)
ბრონქული ასთმის საფეხური-4, **მძიმე პერსისტიული.** (ქრონიკული)

• **ბრონქული ასთმის ფარმაკოთერაპიის სტრატეგიის პრინციპები:** დაფუძნებული და მიმართულია როგორც მწვავე, ისე (ტაბულა) განსაკუთრებით **ქრონიკულად (ტაბულა) მიმდინარე** ბრონქული ასთმის კლინიკურ **სიმპტომურ-სინდრომული ნიშნების** (ტაბულა .) მაქსიმალურად შესამცირებლად და ისახავს **გრძელვადიანი** (ტაბულა) **მკურნალობის (ან პროფილაქტიკისათვის) მიზნებს:**

1. **ანთებითი პროცესის მაქსიმალურად შემცირებას** (კორტიკოსტეროიდები, ქრომოგლიკატი, ნედოკრომილი) (ტაბულა .)
2. **ბრონქოსპაზმის** მოხსნას და მისი სიხშირის შემცირებას ბეტა-2 ადრენომიმეტური (სალმეტეროლი, ტერბუტალინი) ადენოზინ-1 რეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები (ამინოფილინის ჯგუფი) (ტაბულა)
3. **სასუნთქი გზების ჰიპერრეაქციულობის დაქვეითებას** (კორტიკოსტეროიდები,ლეიკოტრიენები, მემბრანის სტაბილიზაციის გამომწვევი პრეპარატები)
4. **ბრონქების ჭარბი სეკრეციის და შეშუპების შემცირებას** (ქოლინობლოკატორული, ამოსახველებელი: ენდოგენური სურფაქტანტის მასტიმულირებელი, ბრონქიოლების რეოლოგიის გამაძლიერებელი, სეკრეტოლიზური, ფიტოპრეპარატები და სხვა).

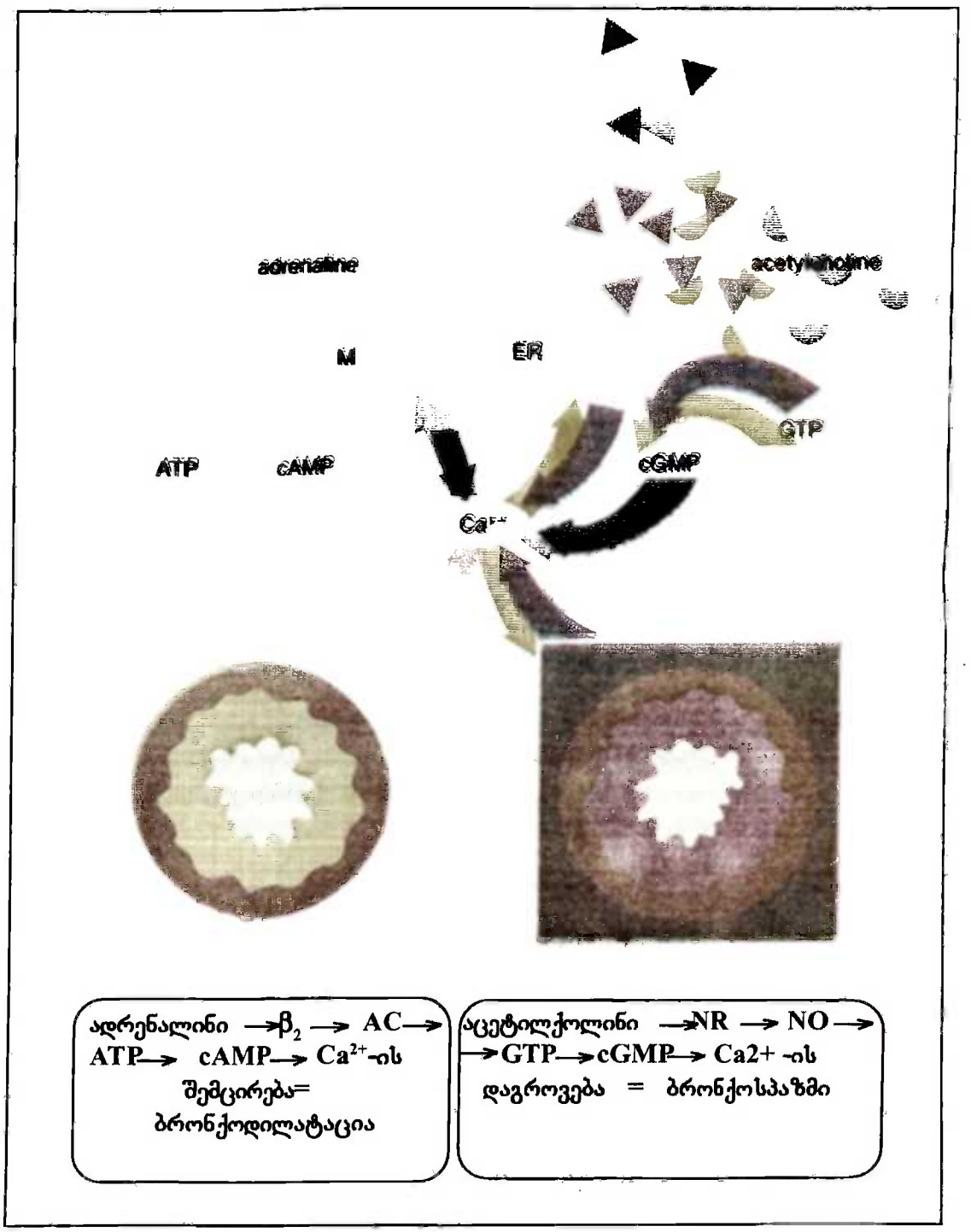
ყურადღება!

I • უპირატესად, ბრონქოდილატაციური მოქმედების საშუალებების ფარმაკოლოგია

• β_{-2}–**ადრენოპეცეპტორების ამგზნები — ბრონქოდილატაციური პრეპარატების სამივე ჯგუფი:** (ხანმოკლე, საშუალო და ხანგრძლივი მოქმედების) **დეტალურად განხილულია** ამავე სახელმძღვანელოს **„ადრენორეცეპტორების ამგზნებ საშუალებებში“**

• **ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელი:** არასელექციური: **ატროპინი, პერიფერიული-იპრატროპიუმი და სელექციური-თიოტროპიუმი;** დეტალურად განხილულია ამავე სახელმძღვანელოს: **„ქოლინორეცეპტორების მაბლოკირებელ პრეპარატებში“**

• • •



სურათი. Ca^{2+}-ის მოდულაციური როლი **ბრონქოდილატაციის** (სურათზე მარცხნივ) და **ბრონქოსპაზმის** (სურათზე მარჯვნივ) განვითარებაში.

• **ბრონქული ასთმის სხვადასხვა სიმძიმის კლინიკური კატეგორიის (საფეხურის) სარეკომენდაციო ხასიათის სამკურნალო პრეპარატები** (ექიმი-ალერგოლოგი, მკურნალობას ცვლის ავადმყოფის ინდივიდუალური მდგომარეობის მიხედვით)

ცხრილი

ბრონქული ასთმის სიმძიმის კლინიკური კატეგორიები (საფეხ,)	ბრონქული ასთმის მკურნალობა მწვავე პერიოდში	ბრონქული ასთმის ხანგრძლივი პრევენციული მკურნალობა
საფეხური-1 მსუბუქი ინტერმისიული (წყვეტილი)	• ხანმოკლე მოქმედების **საინჰალაციო β_2-სტიმულატორი,** საჭიროების მიხედვით. • მკურნალობის ინტენსიობა დამოკიდებულია შეტევის სიმძიმეზე. • **საინჰალაციო β_2-სტიმულატორი** ან ქრომოგლიკატი ფიზიკური დატვირთვის, ან ალერგენთან კონ-ტაქტის წინ	მდგომარეობის მიხედვით საჭირო არ არის
საფეხური-2 მსუბუქი პერსისტიული (ხანგრძლივი)	• ხანმოკლე მოქმედების ბრონქოდილატატორი **ხანმოკლე მოქმედების მქონე საინჰალაციო β_2-სტიმულატორი** საჭიროებისამებრ, სიმპტომების მიხედვით, არა უმეტეს 3-4 ჯერ დღეში.	ყოველდღიურად: • **საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდი,** 200-500 მკგ, **ქრომოგლიკატი ნედოკრომილი** ან გახანგრძლივებული მოქმედების თეოფილინი, ან **β_2-სტიმულატორი** პერორულად.
საფეხური-3 საშუალო სიმძიმის პერსისტიული	• ხანმოკლე მოქმედების ბრონქოდილატატორი **ხანმოკლე მოქმედების მქონე საინჰალაციო β_2-სტიმულატორი** საჭიროებისამებრ, სიმპტომების მიხედვით, არა უმეტეს 3-4 ჯერ დღეში.	ყოველდღიურად: • **საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდი,** 800-2000 მკგ, და • ხანგრძლივი მოქმედების ბრონქოდილატატორი, განსაკუთრებით ღამის სიმპტომებისათვის: ხანგრძლივად მოქმედი საინჰალაციო **β_2-სტიმულატორი,** ან გახანგრძლივებული მოქმ. თეოფილინი, ან ხანგრძლივად მოქმ. **β-სტიმულატორი** პერორულად.
საფეხური-4 მძიმე პერსისტიული	• ხანმოკლე მოქმედების ბრონქოდილატატორი **ხანმოკლე მოქმედების მქონე საინჰალაციო β_2-სტიმულატორი** საჭიროებისამებრ, სიმპტომების მიხედვით, არა უმეტეს 3-4 ჯერ დღეში.	ყოველდღიურად: • **საინჰალაციო კორტიკო-სტეროიდი,** 800-2000 მკგ, მეტი და • ხანგრძლივი მოქმედების ბრონქოდილატატორი, ან ხანგრძლივად მოქმედი საინჰალაციო **β_2-სტიმულატორი,** ან გახანგრძ. მოქმ. თეოფილინი, ან ხანგრძლივად მოქმ. **β-სტიმულატორი** პერორულად. • **საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდები ხანგრძლივად.**

შენიშვნა: პერსისტული ნიშნავს: გახანგრძლივებულს, მუდმივს, მყარს, ან შენარჩუნებად მდგომარეობას.

• • •

ბრონქული ასთმის სხვადასხვა სიმძიმის კლინიკური კატეგორიის (საფეხურის) მიხედვით ხანგრძლივად მისაღები ბრონქოდილატაციური ანთების სამკურნალო, ან პროფილაქტიკური პრეპარატები.

ცხრილი

ბრონქული ასთმის სიმძიმის კლინიკური კატეგორია (საფეხური)	ბრონქული ასთმის კლინიკური მახასიათებლები მკურნალობამდე (პაკ-უულიუმტრიის მაჩვენებლებით)	ბრონქული ასთმის სამკურნალო ხანგრძლივად მისაღები, ობიექტის სამკურნალო და ბრონქოდილატაციური პრეპარატები
საფეხური 1 მსუბუქი ინტერმიტული (წყვეტილი)	სიმპტომები ზანგამომწვევით, უფრო იშვიათად, ვიდრე კვირაში ერთხელ ზანმოკლე გამწვავებები რამდენიმე საათიდან რამდენიმე დღემდე PEF - (იხ. ცხრილის ბოლოში სქემა 1.) • მისალოდნელის 80%, ან მეტი • მერყეობა < 20%	• ხანგამომწვევით, მხოლოდ საჭიროების შემთხვევაში, სწრაფად მოქმედი მედიკამენტი სასუნთქი ხანმოკლე მოქმედების მქონე β_2-სტიმულატორი) • მკურნალობის ინტენსივობა დამოკიდებულია გამწვავების სიმძიმეზე შეიძლება საჭირო გახდეს პერიოდული ბეტტროდები
საფეხური 2 მსუბუქი პერსისტული (გახანგრძლივებული)	სიმპტომები კვირაში ერთხელ, ან უფრო ხშირად, მაგრამ არა ყოველდღიურად გამწვავების დროს შეიძლება შეიზღუდოს აქტიურობა და დაირღვეს ძილი ღამით ასთმის სიმპტომები უფრო ხშირად, ვიდრე თვეში ერთჯერ PEF - (იხ. სქემა 1.) • მისალოდნელის 80%, ან მეტი • მერყეობა 20-30%	ხანგრძლივად მისაღები პროფილაქტიკური მედიკამენტები ყოველდღიურად: შესაძლებელია ასთმის სამკურნალო პრეპარატის დაემატოს ხანგრძლივად მოქმედი ბრონქოდილატაციური (განსაკუთრებით ღამის სიმპტომების გასაკონტროლებლად
საფეხური 3 საშუალო სიმძიმის პერსისტული	სიმპტომები ყოველდღიურად გამწვავების დროს იზღუდება აქტიურობა და არღვევა ძილი სასუნთქი ხანმოკლე მოქმედების მქონე β_2-სტიმულატორის ხშირი ყოველდღიურად PEF - (იხ. სქემა 1.) • მისალოდნელის 60%-დან 80%-მდე. • მერყეობა >30%	ხანგრძლივად მისაღები პროფილაქტიკური მედიკამენტები ყოველდღიურად: სასინჯალაო სტეროიდები და ხანგრძლივად მოქმედი ბრონქოდილატაციური (განსაკუთრებით ღამის სიმპტომების გასაკონტროლებლად
საფეხური 4 მძიმე პერსისტული	სიმპტომები მუდმივად; ხშირი გამწვავებები: ხშირი ღამის სიმპტომები; ფიზიკური აქტიურობის შეზღუდვა ასთმის სიმპტომების გამო; სასინჯალაო ხანმოკლე მოქმედების მქონე β_2-სტიმულატორის ხშირი ყოველდღიურად PEF - (იხ. სქემა 1.) • მისალოდნელის 60%, ან ნაკლები. • მერყეობა >30%	ხანგრძლივად მისაღები რამდენიმე პროფილაქტიკური მედიკამენტი ყოველდღიურად: სასინჯალაო სტეროიდები მაღალი დოზით, ხანგრძლივად მოქმედი ბრონქოდილატაციური და პეროლური კორტიკოსტეროიდები ხანგრძლივად.

• • •

• ადენოზინის A_1-რეცეპტორების მაბლოკირებელი მიოტროპული-ბრონქოდილატაციური მეთილქსანტინები (• თეოფილინი და მისი ნაწარმები: ამინოფილინი)

• **ამინოფილინი – ანუ ეუფილინი** (შეიცავს **თეოფილინს** (80%) და ეთილენდიამინს (20%) მისი სინთეზური ანალოგები – **დიაფილინი და სხვა**[1].

ამინოფილინის (ეუფილინის) მოქმედების მექანიზმი: მეცნიერები უკანასკნელი რამდენიმე ათეული წლის განმავლობაში თვლიდნენ,რომ **ამინოფილინი** (თეოფილინი) **აბლოკირებს ფერმენტ-ფოსფოდიესთერაზას (ფდე-აზას)** (ასეთი შედეგები მიღებული იყო (**in vitro**), რის შედეგადაც **ზრდის ც-ამფ-ის შემცველობას** (როგორც ბეტა-2 ადრენორეცეპტორების შემთხვევაში) **ამცირებს უჯრედშიდა კალციუმს და ადუნებს ბრონქის კუნთს, იწვევს ბრონქოდილატაციას.**

შემდგომში გაირკვა, რომ ამინოფილინი, რომელიც მოქმედებს თეოფილინით (in vivo), თრგუნავს ფდე-აზას ისეთ კონცენრაციებში, რომელიც მნიშვნელოვნად აჭარბებს ორგანიზმში **მიღებულ თეოფილინის თერაპიულ დოზებს** (5-10 მკგ/მლ სისხლში) და ასეთი დოზებით **თეოფილინი არ გამოიყენება სამედიცინო პრაქტიკაში. აღნიშნული დოზის ზევით 10-20-40 მკგ/მლ-ში ამინოფილინი იწვევს სერიოზულ გართულებებს(!).**

• უკანასკნელ წლებში დადგინდა ახალი მექანიზმი, იმის შესახებ, რომ **ამინოფილინი (ეუფილინი) თერაპიულ კონცენტრაციებში იწვევს ბრონქოდილატაციურ მიოტროპულ მოქმედებას, ბრონქოლების, უპირატესად ადენოზინ-1 (A_1) რეცეპტორების ბლოკადის შედეგად** (სურ..). **და არა ფდე-ზაზე მოქმედების გამო.**

• **ადენოზინი** არასელექციურად **ააგზნებს უპირატესად ადენოზინის -1 (A_1) რეცეპტორებს და იწვევს ბრომქოსპაზმს.** ადენოზინ-1 (A_1) რეცეპტორების აგზნების ფონზე ავადმყოფებში პარალელურად **დაქვეითებულია (შემცირებულია) ადენოზინ-2 რეცეპტორების რაოდენობის საწყისი დონე,** რაც დამატებით აძლიერებს **ბრონქოსპაზმის განვითარებას.**

• **თეოფილინი მოქმედებს რეციპროკული მექანიზმით: კერძოდ, უპირატესად ბრონქოლებში ზრდის ადენოზინის-2 (A_2) რეცეპტორების რაოდენობას (ზერეგულაცია) და ამცირებს ადენოზინის-1 (A_1) რეცეპტორების რიცხვს (დაუნრეგულაცია), რაც განაპირობებს ბრონქების კუნთების მოდუნებას და დადებით კლინიკურ ეფექტს – ბრონქოდილატაციას.**

• **თეოფილინი** არის მიოტროპული, ბრონქის სპაზმის მომხსნელი – ბრონქოდილატაციური პრეპარატი, აქვეითებს Ca-ის იონებს ბრონქების გლუვ კუნთებში, აფართოებს სისხლძარღვებს, აქვეითებს პოზიერი უჯრედებიდან ბრონქოკონსტრიქციული ნივთიერებების გამოყოფას, იწვევს ტაქიკარდიას და ცნს-ის აგზნებას. მიიღება პერორულად და პარენტერულად.

---

1. პროლონგირებული მოქმედების თეოფილინის ჯგუფის პრეპარატები: თეობიოლონგი, ეუფილონგი, სომოფილინი, თეოდური-რეტარდი, რეტაფილინი, სლოფილინი, სლობიდი.

• **თეოფილინი** (ამინოფილინი, ეუფილინი) **გამოიყენება ბრონქოსპაზმის კუპირებისა და პროფილაქტიკისათვის.**

• **თეოფილინი ამის გარდა ამცირებს ფილტვის უჯრედებიდან ჰისტამინის გამოყოფას,** ამცირებს **მუკოცილიარულ** ტრანსპორტს, ლორწოვანის **შეშუპებას,** ამცირებს ანაფილაქსიის **მედიატორების** გამოყოფას, **ზრდის თირკმელში ფილტრაციას** და იჩენს სუსტ სალურეზულ მოქმედებას, **აფართოებს კორონარებს, აძლიერებს გულის შეკუმშვადობას, ახშირებს გულის რიტმს, აქვეითებს პერიფერიულ წინაალმდეგობას,** მცირე წრეში აქვეითებს წნევას, ააგზნებს სუნთქვის და სისხლძარღვთა მამოძრავებელ ცენტრს, ზრდის სასუნთქი ნეკნთაშუა კუნთების, განსაკუთრებით „გამოფიტული-გადაღლილი" სასუნთქი კუნთის – **დიაფრაგმის შეკუმშვადობას, ჰიპოკალიემიის პირობებში აძლიერებს ფილტვების ვენტილაციას.**

ეუფილინი უკანასკნელ წლებში გამოიყენება: **პერორულად** მისაღებად **ვენაში ინექციისთვის და რექტალურად** სუპოზიტორიების სახით, თუმცა აღიზიანებს ლორწოვან გარსს.

თეოფილინის ხანმოკლე მოქმედების პრეპარატები იხმარება **ბრონქოსპაზმის მოსახსნელად,** ხოლო **ხანგრძლივი მოქმედების** (პროლონგირებული) პრეპარატები, გამოიყენება **სამკურნალოდ.** მაგ. ტაბლეტები – **თეობიოლონგი, თეოდური, თეოტარდი, დუროფილინი- რეტარდი, რეტაფილინი, ეუფილონგი** და სხვა მოქმედებენ 8-12-24 საათის ხანგრძლივობით.

თეოფილინს აქვს მცირე თერაპიული სიგანე, საჭიროა მისი ფრთხილად დოზირება, ნაწლავებიდან კარგად შეიწოვება, სისხლში მისი კონცენტრაციის პიკი დგება 1-3 საათში. მეტაბოლიზდება ღვიძლში, გადის პლაცენტის ბარიერში, გამოიყოფა თირკმელებით და რძით.

ეუფილინის (თეოფილინი) ტოქსიკური თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: მიოკარდში 2-ის მოთხოვნის გაზრდა, თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, გულისრევა+პირსაქმება, შარდის შეკავება, ტაქიარითმია, აგზნება, უძილობა, ტოქსიკურ დოზებში – კრუნჩხვები, **ექსფოლიაციური დერმატიტი.** (იხ. „ანტიბიოტიკები". თავი 24.)

ამინოფილინის (ეუფილინის) კლინიკური გამოყენების ჩვენებები: ბრონქოსპაზმის მკურნალობა და პროფილაქტიკა, ბრონქული ასთმა, ქრონიკული ბრონქიტი და ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებები. გულის მწვავე და ქრონიკული უკმარისობის მკურნალობა, ადიუვანსური თერაპიის სახით.

ამინოფილინი (ეუფილინი) არ გამოიყენება: პეპტიკურ წყლულის, ჰიპერტენზიის, არითმიის, ეპილეფსიის, ჰიპერთირეოზის დროს, იწვევს ჰიპოკალიემიას.

• ბრონქული ასთმის სამკურნალო თრომბოქსან-სინთეტაზას სელექციური მაბლოკირებელი ბრონქოდილატაციური საშუალებები (ოზაგრელის ჯგუფი)

• **ოზაგრელი** – აბლოკირებს თრომბოქსან - სინთეტაზას, სელექციურად თრგუნავს თრომბოქსან-ა-2 სინთეზს, რაც ბრონქული ასთმის დროს სასუნთქ გზებში ამცირებს ალერგიულ გამოვლინებას და ანთებით პროცესებს, იწვევს ბრონქოდილატაციას.

ოზაგრელი გამოიყენება მხოლოდ ბრონქული ასთმის სამკურნალოდ, (ასთმის შეტევის კუპირებისთვის არ გამოიყენება). პერორულად დაენიშნება 200 მგ ორჯერ დღეში.

ოზაგრელის ტოქსიკური მოვლენებიდან აღსანიშნავია: დისპეპსიური მოვლენები, გამონაყარი, ქავილი, ტაქიკარდია, სისხლდენებისადმი მიდრეკილება, თავის და სახსრების ტკივილი, საერთო სისუსტე. ოზაგრელი არ დაენიშნებათ ბავშვებს, მოხუცებს და ავადმყოფებს პრეპარატისადმი მომატებული მგრძნობელობით. უკუნაჩვენებია მისი გამოყენება ანტიკოაგულანტებთან, ანტიაგრეგაციულ და თრომბოლიზურ საშუალებებთან.

შენიშვნა: ოზაგრელის გარდა ზოგიერთ ქვეყნებში მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის ალერგიული ასთმის სამკურნალოდ გამოიყენება პრეპარატები: ე.წ„ლასტები“ **– ტრანი-ლასტი, ტანაზო-ლასტი, იბუდი-ლასტი, ჰემირო-ლასტი, აზელასტინი, ამლექსანოქსი და სხვა.**

II უპირატესად ბრონქების ანთება+ალერგიის (ჰიპერრეაქციულობის) სამკურნალო საშუალებები

• **პოხიერი უჯრედების დეგრანულაციის მაბლოკირებელი** (მემბრანის სტაბილიზაციური მოქმედების), **პროფილაქტიკური გამოყენების პრეპარატები: ქრომოლინი და ნედოკრომილი.**

• **ქრომოლინ-ნატრიუმი** (ინტალი) და **ნედოკრომილ-ნატრიუმი აბლოკირებენ:** ჰისტამინის, ლეიკოტრიენის (C_4), პროსტაგლანდინის და სხვა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ლიბერაციას, რის შედეგადაც (კორტიკოიდებთან შედარებით) იწვევენ **ზომიერი ანთების** სამკურნალო და **ბრონქის ჰიპერრეაქციულობის** დაქვეითებას. მოქმედებენ მხოლოდ მსუბუქი ასთმის და ზოგიერთი **ალერგიული** დაავადების დროს.

• **ქრომოლინ-ნატრიუმს** (ანუ ინტალს) – უნარი აქვს **შეამციროს კალციუმის იონების რიცხვი,** შეუერთდეს კალციუმის არხების ცილებს და დააქვეითოს კალციუმის შესვლა პოხიერ უჯრედებში, რაც გამოავლენს **ინტალის მიერ დაუყოვნებლივი ალერგიული რეაქციის (ანთების) ბლოკადას,** ამას გარდა, **ქრომოლინ-ნატრიუმი,** (ისე როგორც გლუკოკორტიკოიდები) **ამცირებს ბრონქების ლორწოვანი გარსის უჯრედოვან ინფილტრაციას** და ალერგიული ანთებითი რეაქციის ჩამოყალიბებას. (რაც წარმოადგენს ბრონქული სპაზმის სინდრომის საფუძველს).

• **ქრომოლინი** მაქსიმალურად **ეფექტურია ალერგიული ანთებითი რეაქციების დროს**, უფრო ნაკლებად ინფექციური წარმოშობის ბრონქული სპაზმის სინდრომის დროს. გამოიყენება ძირითადად პროფილაქტიკის მიზნით.

• **ქრომოლინ-ნატრიუმი** (ინტალი) მოქმედებს მხოლოდ მაშინ, თუ მისი მიღება წინ უსწრებს (15 წუთით ადრე მაინც) ალერგენის, ან არაალერგიული მაპროვოცირებელი ფაქტორის მოქმედებას. ავადმყოფის მდგომარეობა არსებითად უმჯობესდება და ბრონქული ასთმის შეტევები შემცირდება, ან შენელდება პრეპარატის მიღებიდან 2-4 კვირის შემდეგ, 50-60% ავადმყოფებში. ინტალის მიღება 50%-ით ამცირებს ჰორმონების დოზას. **ქრომოლინ-ნატრიუმი (ინტალი) შეჰყავთ ცხვირში აეროზოლის 2-4% წყლიანი ხსნარის სახით ყოველ 3 საათში,** ნიშნავენ ინსუფლიაციის, ან ელექტროფორეზის გზითაც.

რაც შეეხება ინტალის **ფარმაკოკინეტიკას, იგი შიგნით მიღებული**

შეიწოვება დოზის 1%, ხოლო სპინჰალერით **(სპეციალური ტურბოინჰალატორით)** (იხ. სურ) **სასუნთქ გზებში შეყვანილი** ინტალის ფხვნილი გამოიყენება კაპსულის შიგთავსის 75%. ორგანიზმში ბიოტრანსფორმაციას არ განიცდის, გამოიყოფა ნაღვლის, ნაწლავების და შარდის გზით 1,5 საათში. პროფილაქტიკურ ეფექტს ინარჩუნებს 6 საათამდე, ხოლო მაქსიმალური ეფექტი აღინიშნება ინჰალაციის შემდეგ პირველ 2 საათში.

• **ნედოკრომილ-ნატრიუმი** წარმოადგენს პოხიერი უჯრედების სტაბილიზატორს, მათი დეგრანულაციის დაქვეითებით **ამცირებს ანთებითი ბრონქოკონსტრიქციული მედიატორების გამოყოფას,** როგორც ამ უჯრედებიდან, ისე ალვეოლური მაკროფაგებიდან და ეოზინოფილებიდან, რომლებიც მონაწილეობენ **ბრონქების ანთებით რეაქციაში. არ აფართოებენ ბრონქებს** და არ აქვს ჰისტამინის რეცეპტორების მაბლოკირებელი ეფექტი, იჩენს **„ბრონქული ხის“ ანთების სამკურნალო მოქმედებას.**

ნედოკრომილს ინჰალაციის შემდეგ „ბრონქული ხის“ ლორწოვანზე ილექება 20%, **არ იჩენს სისტემურ მოქმედებას (5%),** არ შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან (2%), გამოიყოფა თირკმელებიდან 70%.

• **ნედოკრომილი** აქვეითებს პოხიერი უჯრედების დეგრანულაციას, აქვს ალერგიის საწინააღმდეგო მოქმედება, გამოიყენება ბრონქული ასთმის შეტევის პროფილაქტიკისათვის.

ნედოკრომილის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები: ბრონქული ასთმა სხვადასხვა გენეზის, **ასთმური ბრონქიტი,** ბრონქოსპაზმი, გამოწვეული: ცივი ჰაერით, ალერგენის შესუნთქვით, ატმოსფერული და ჭუჭყიანებით, გამოიყენება **ალერგიული რინიტის** და კონიუნქტივის დროს.

ნედოკრომილის ბრონქებში ინჰალაციის **დოზა შეადგენს 4 მგ,** ხოლო ცხვირში ინჰალაცია – 10 მგ-ს.

ნედოკრომილ-ნატრიუმის **თანამოყოლენებიდან აღსანიშნავია:** დისპეპსია, ზედა სასუნთქი გზების გაღიზიანება, ხველა, ბრონქოსპაზმი და სხვა.

ბრონქული ასთმის სამკურნალო კორტიკოსტეროიდული პრეპარატები (განმარტება ტაბულაში: **ანთების და ალერგიის მექანიზმის ასახსნელად)**

• • •

• დეტალურად, გლუკოკორტიკოსტეროიდების ფარმაკოლოგია განხილულია ამავე სახელმძღვანელოში თავი: „ჰორმონული-ენდოკრინული პრეპარატები“.

• • •

გლუკორტიკოსტეროიდის პრეპარატები იჩენენ: ანთების (სამკურნალო), და **ალერგიის** სამკურნალო მოქმედებას, იწვევენ **იმუნოსუპრესიულ და ჰიპოსენსიბილაციურ მოქმედებას.**

გლუკოკორტიკოსტეროიდების, როგორც ანთების სამკურნალო მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია ფოსფოლიპაზა-2 დათრგუნვასთან, რომელიც აუცილებელია არაქიდონის მჟავის სინთეზისთვის.

დადგენილია, რომ ენდოგენური **ლიპოკორტინების გააქტივებით** (და არა უშუალოდ) **ითრგუნება ფოსფოლიპაზა-2, და ციკლ-აზა-2** აღარ წარმოიშობა

ციკლური ენდოპეროქსიდები – **პროსტაგლანდინები, ლეიკოტრიენები,** აღარ სინთეზირდება **„ანთებითი მედიატორები“**! და მცირდება ანთების ნიშნები (ტკივილი, ცხელება, შესიება, შეწითლება).

გლუკოკორტიკოსტეროიდების გავლენით ალერგიის სამკურნალო მოქმედება განპირობებულია: პოხიერი უჯრედების მემბრანის და გრანულების სტაბილიზაციით, **ანთებითი მედიატორების ლიბერაციის დაქვეითებით, პროსტაგლანდინების გამოთავისუფლების შემცირებით, ც-ამფ-ის ეფექტის დაქვეითებით,** იმუნოდეპრესიული აქტივობის გაძლიერებით, β_{-2} **ადრენორეცეპტორების სენსიბილიზაციით,** კატექოლამინების გამოყოფის პოტენცირებით, ბრონქიოლების **გლუვი კუნთების მოდუნებით — ბრონქოდილატაციური მოქმედებით.**

გლუკოკორტიკოსტეროიდები სისტემური გამოყენების დროს იწვევენ თანამოვლენებს: თირკმელზედას ქერქის ჰიპოფუნქციას,ჰიპოგლიკემიას,ჰიპერტენზიას, ოსტეოპოროზს, ფსიქოზს, ცხიმის გადანაწილებას, ინფექციურ დაავადებებთან ტოლერანტობის დაქვეითებას, კანდიდოზს პირის ღრუში.

• ლეიკოტრიენების რეცეპტორების სელექციური მაბლოკირებელი პრეპარატები

• **ზაფირლუკასტი (აკოლატი)-სელექციურად აბლოკირებს ლეიკოტრიენის რეცეპტორებს** უპირატესად (LT_{-D4}),ნაკლებად (LT_{-E4}). **მოქმედებს ეფექტურად და ხანგრძლივად, იჩენს ანთების სამკურნალო მოქმედებას.** ბრონქული ასთმის დროს ეს ეფექტი გამოვლინდება,**სისხლძარღვების განვლადობის შემცირებაში, ბრონქების ლორწოვანი გარსის შეშუპების დაქვეითებაში, სქელი და მწებავი ნახველის სეკრეციის დათრგუნვაში,** ერთდროულად ადუნებს ბრონქების გლუვ კუნთებს, ხსნის ბრონქოსპაზმს (LT_{-D4} რეცეპტორების ბლოკადის გამო და იწვევს **ბრონქების სანათურის გაფართოებას.**

• **ზაფირლუკასტი მიიღება პერორულად** (ეფექტურია ინჰალაციის დროსაც) მაქსიმალური კონცენტრაცია სისხლში განისაზღვრება 3 საათის შემდეგ, ტაბლეტები **მიიღება ჭამის წინ, რადგან საკვები ამცირებს მის შეწოვას 40%-ით.** პლაზმის ცილებს უკავშირდება 99%. ძნელად შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში. მეტაბოლიზდება ღვიძლში, მეტაბოლიტები გამოიყოფა ნაწლავებიდან (90%) და თირკმელებიდან (10%). ზაფირლუკასტის ნახევარდაშლის პერიოდი შეადგენს 10 საათს. **კლინიკური ეფექტი გამოვლინდება ნელა — 24 საათში, ამიტომ ზაფირლუკასტი გამოიყენება ბრონქოსპაზმის და ბრონქული ასთმის შეტევის პროფილაქტიკისთვის. განსაკუთრებით ეფექტურია „ასპირინული“ ბრონქული ასთმის, მისი ხანგრძლივი მკურნალობის დროს.** (ზაფირლუკასტი ბრონქული ასთმის შეტევის კუპირებისთვის არ გამოიყენება) **თრგუნავს მიკროსომულ ფერმენტებს ღვიძლში).**

ზაფირლუკასტი გამოიყენება როგორც ადიუვანსური საშუალება სწრაფად მოქმედ ასთმის სამკურნალო პრეპარატებთან ერთად (ბეტა-ადრენომიმეტურ, ან გლუკორტიკოიდებთან).

ზაფირლუკასტი შეიძლება დანიშნულ იქნეს **ალერგიული რინიტის დროს. ზაფირლუკასტის ტოქსიკურ თანამოვლენებია:** თავის ტკივილი, მიალგია, ართრალგია, ფარინგიტი, გასტრიტი და სხვა.

ბრონქული ასთმის სამკურნალო კორტიკოსტეროიდული პრეპარატები (ხანგრძლივობა, მოქმედება, დოზა, გამოყენების წესი)

ცხრილა

ბრონქული ასთმის სამკურნალო პრეპარატების დასახელება	პრეპარატის ნახევარ-დაშლის პერიოდი (საათი)	პრეპარატის მოქმედება (ეფექტი)	პრეპარატის დოზა მგ-ში	პრეპარატის გამოყენების წესი
ხანმოკლე მოქმედების კორტიკოსტეროიდები:				
• ფლუნისოლიდი (ინგაკორტი)	3 (ინ ვ)	ანთების ალერგიის	2 მგ	აეროზოლი „სპრეი“
• ბუდეზონიდი (პულმოკორტი)	4 (ინ ვ)	ანთების ალერგიის	1,6 მგ	აეროზოლი და ფხვნილი
• კორტიზონი	8-12	ანთების ალერგიის	100-150	პერორალურად 2 ჯერ დღ.
• ჰიდროკორტიზონი	8-12	ანთების ალერგიის	50-300	ვენაში, კუნთში შესაძლო სუსპენზია
საშუალო ხანგრძლივობის კორტიკოსტეროიდები:				
• პრედნიზონი	12-36	ანთების ალერგიის	15 მგ	პერორალური ტაბლეტები
• პრედნიზოლონი	12-36	ანთების (4 ჯერ ძლ)	15 მგ	ვენაში პერორულად
• ტრიამცინოლონი (კენალოგ-40)	12-36	ანთების (5 ჯერ ძლ)	4 მგ	პერორულად სისტ-ად.
ხანგრძლივი მოქმედების კორტიკოსტეროიდები:				
• დექსამეტაზონი (დექსაზონი)	36-54 (30 ჯერ ძლიერი)	ანთების ალერგიის სუსტბლური შოკის	2-6 მგ	პერორულად ვენაში, კუნთ. ინჰალაცია
• ბეტამეტაზონი (ცელესტონი)	30-60	ანთების ალერგიის მიხერალო.	3-5 მგ	ვენაში, კუნთ. ინჰალაცია ადგილობრ.
ბეკლომეტაზონი (ბეკოტიდი)	15	ანთების ალერგიის შეშუპების	100 მკგ	აეროზოლი მოქმედებს ადგილობრ.
• ფლუტიკაზონი (ფლიქსოტიდი)	10	ანთების ალერგიის	100-200 მკგ	აეროზოლი ფხვნილი „სპრეი“
მომეტაზონი	—	ანთების ალერგიის	200 მკგ	ადგილობრივი აპლიკაცია

• **მონტელუკასტი (სინგულარი)** - სელექციურად აბლოკირებს უპირატესად ლეიკოტრიენების - LT_{-D4} რეცეპტორებს, **აფართოებს ბრონქებს, არ თრგუნავს მიკროსომულ ფერმენტებს** ღვიძლში, ამიტომ გავლენას არ ახდენს სხვა წამლების მოქმედებაზე.

• **მონტელუკასტი** (ისე როგორც ზაფირლუკასტი) **აქვეითებს ანთებითი პროცესის და ბრონქოსპაზმის განვითარებას.**

მონტელუკასტი მიიღება პერორულად, ნაწლავებიდან შეწოვა იწყება მიღებისთანავე. **საკვების შემადგენლობა გავლენას არ ახდენს მონტელუკასტის აბსორბციაზე.** პრეპარატი მეტაბოლიზდება ინტენსიურად. მისი ნახევარდაშლის პერიოდი 2-5 საათია. გამოიყოფა ძირითადად ნაწლავებიდან.

მონტელუკასტი გამოიყენება: ბრონქული ასთმის მკურნალობისა და პროფილაქტიკისათვის (შეტევების თავიდან ასაცილებლად) მათ შორის **„ასპირინული ტრიადის"** სამკურნალოდ. (ეოზინოფილური რინიტი, ცხვირის პოლიპოზი რეციდივებით, ჰიპერპლასტიკური სინუსიტი).

მონტელუკასტის ტოქსიკური თანამოვლენები: თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, კანზე გამონაყარი, დისპეპსიური მოვლენები და სხვა.

• ლეიკოტრიენების ბიოსინთეზის ლიპოქსიგენაზას მაბლოკირებელი პრეპარატი — ზილეუტონი.

დადგენილია, რომ ლეიკოტრიენები წარმოიშობა არაქიდონის მჟავასგან, სხვადასხვა ფერმენტების გავლენით, ასეთ ფერმენტს ეკუთვნის **ლიპოქსიგენაზა** (მას შეიცავს: ნეიტროფილები, ეოზინოფილები, მონოციტები, მაკროფაგები და პოხიერი უჯრედები).

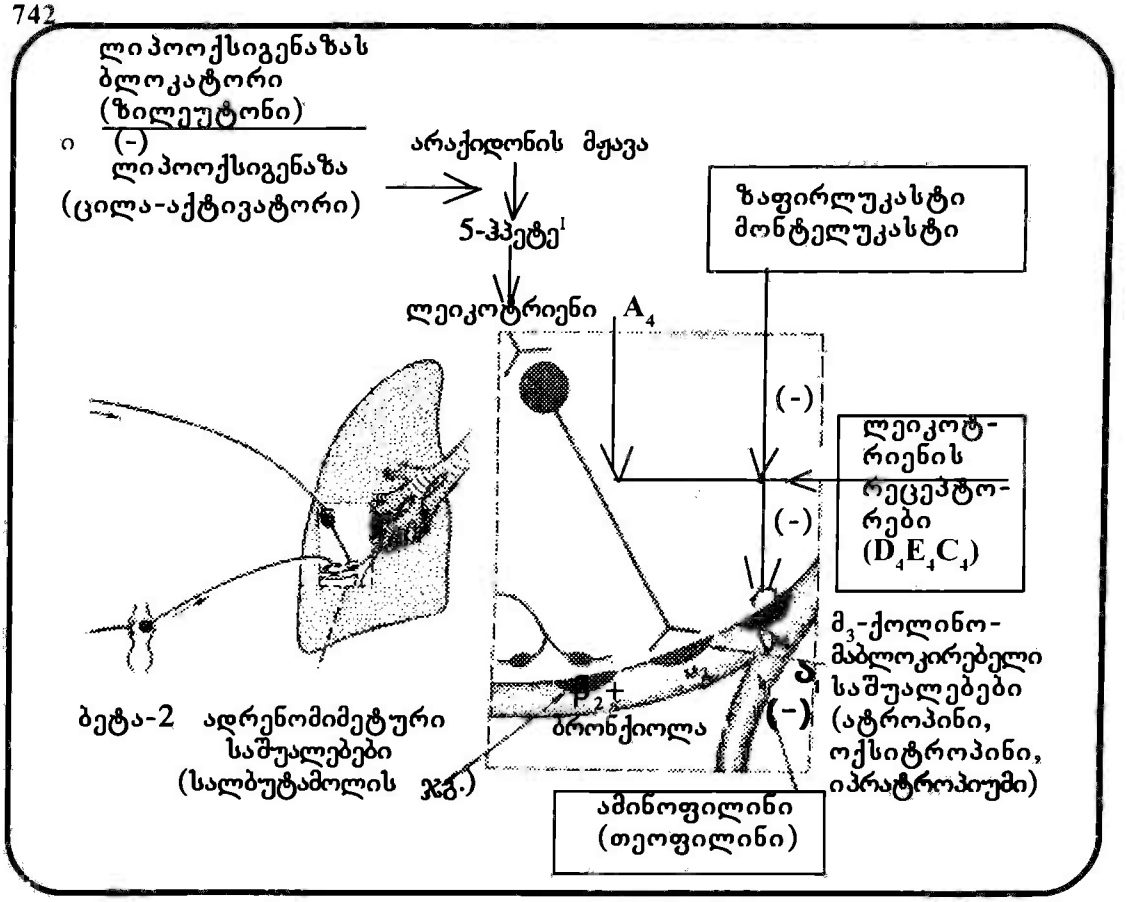
•ზილეუტონი წარმოადგენს ახალ პრეპარატს, რომელიც სელექციურად აბლოკირებს ნ-ლიპოქსიგენაზას (მოქმედების მექანიზმი დეტალურად იხილე) და **აბლოკირებს ლეიკოტრიენების ბიოსინთეზს,** რაც გამოვლინდება **ანთების სამკურნალო ეფექტში და ბრონქების გაფართოებაში** (ცოგ-ზე გავლენას არ ახდენს).

ზილეუტონი მიიღება პერორულად, ნაწლავებიდან შეიწოვება ჩქარა, ცხიმიანი საკვები ხელს უწყობს ნაწლავებიდან ზილეუტინის შეწოვას, მეტაბოლიზდება **ღვიძლში პირველი გასვლისთანავე!** (წარმოიშობა გლუკურონიდები). სისხლში მაქსიმალური კონცენტრაცია განისაზღვრება 2-3 საათში, პლაზმის ცილებს უკავშირდება (93%), გამოიყოფა თირკმელებით- 90%, ნახევარდაშლის პერიოდი შეადგენს 1-2 საათს. **ზილეუტონი ძირითადად გამოიყენება და ეფექტურია „ასპირინული" ბრონქული ასთმის დროს,** აგრეთვე რევმატოიდული ართრიტის და წყლულოვანი კოლიტის დროს.

თანამოვლენები: ცხელება, მიალგია, დაღლილობა, თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, დისპეპსია და სხვა.

III ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატები ამოსახველებელი — სეკრეტოლიზური საშუალებები (სინთეზური და ფიტოპრეპარატები)

• **ბრონქული ასთმის** განმარტებაში მოყვანილი იყო მისი ერთ-ერთი **ძირითადი კლინიკური ნიშანი ე.წ. „ასთმური ხველის"** შეტევები (განსაკუთრებით ღამით, ან დილით გაღვიძებისას). ამ დროს ავადმყოფის **ბრონქიოლების და მსხვილი ბრონქების სანათური ნაწილობრივ**



სურ. ბრონქოდილატაციური საშუალებების მოქმედების ლოკალიზაცია (სქემა)

- ალბუტეროლის ჯგ. ააგზნებს β_2 ადრენორეცეპტორებს
- ატროპინის ჯგ. აბლოკირებს M_{3-1} ქოლინორეცეპტორებს
- ზაფირლუკასტის ჯგ. აბლოკირებს ლეიკოტრიენის D_{-1} რეცეპტორებს
- ზილეუტონის ჯგ. აბლოკირებს 5-ლიპოქსიგენაზას
- ამინოფილინის ჯგ. აბლოკირებს ადენოზინ-1 A_{-1} რეცეპტორებს.

(5-ჰპეტე=ჰიდრო-პეროქსი-ეიკოზა-ტეტრა-ენოეს მჟავა).

დახშულია წებოვანი ბლანტი გამჭვირვალე ნახველით, რომელიც **ბრონქოსპაზმთან ერთად** იწვევს ძლიერ **სულხუთვას,** განსაკუთრებით **ამოსუნთქვის გაძნელებით.**

ბრონქული ასთმით ავადმყოფს, ანთების სამკურნალო და ბრონქოდილატაციურ საშუალებებთან ერთად **ენიშნება ისეთი ამოსახველებელი პრეპარატები,** რომლებიც **უშუალოდ** მოქმედებენ **ბრონქულ ჯირკვლებზე- იწვევენ სეკრეტოლიზურ** (მუკოლიზურ) მოქმედებას, ალვეოლებში **ასტიმულირებენ ენდოგენური სურფანტანტის** - ზედაპირულად აქტიური ნივთიერების **სეკრეციას,** აძლიერებენ **მოციმციმე ეპითელის „გარეთკენ"** მოძრაობას და **აუმჯობესებენ ბრონქიოლების რეოლოგიურ ფუნქციას, რის შედეგადაც** ავადმყოფი ნახველს ადვილად გამოყოფს **(ამოახველებს) და**

ბრონქოსპაზმის მოხსნასთან ერთად მდგომარეობას შეიმსუბუქებს. აღნიშნული მექანიზმების საფუძველზე ბრონქული ასთმის **სამკურნალო** დამხმარე (ადიუვანსური) ამოსასხველებელ საშუალებებს ყოფენ შემდეგ ჯგუფებად:

- **სეკრეტოლიზური (მუკოლიზური) ადიუვენსური პრეპარატები:**
- **აცეტილცისტეინი-ლონგი (აცც,** მუკოსანიგენი, მუკომისტი, ტუსიკონი) და **კარბოცისტეინი** (მუკოდინი) – ამცირებენ ნახველის წებოვნებას, პროტეინგლიკანების დისულფიდური კავშირების დეპოლიმერიზაციის (გაწყვეტის) გამო ათხელებენ ნახველს და ზრდიან მის რაოდენობას, კარბოციტეინი მიიღება როგორც პერორულად, ისე ინჰალაციის გზით.
- **ბრომჰექსინი (ბისოლვანი)** – რეფლექსური ამოსახველებელი,ამცირებს ნახველს წებოვნებას და **ასტიმულირებს ენდოგენური სურფატრანტის პროდუქციას** (გამოყოფას).
- **თერმოპსისი და ოქროსძირა** – აძლიერებენ ბრონქების ჯირკვლების სეკრეციას. რეფლექსურად ააქტიურებენ ბრონქის მოციმციმე ეპითელის ,,გარეთკენ" მოძრაობას, რეფლექსურად ზრდიან ბრონქის შეკუმშვას, ასტიმულირებენ კუჭის რეცეპტორებს პრეპარატები მიიღებიან პერორულად, იწვევენ გულისრევის შეგრძნებას.
- **ბრონქიოლების რეოლოგიური ფუნქციის და მოციმციმე ეპითელის მოძრაობის გამაძლიერებელი პრეპარატები: ნატრიუმის და კალიუმის პრეპარატები** (ნატრიუმის ბენზოატი ნატრიუმის იოდიდი, კალიუმის იოდიდი, ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი) **ფერმენტები** (ტრიპსინი,ქიმოტრიპსინი,პულმოზიმი - დეზოქსირიბონუკლეაზა).
- **ადიუვანსური ამოსახველებელი ფიტოპრეპარატები** (ტუხტი, პლანტაგლუციდი, ოქროსძირა, ანისული, ძირტკბილა, ფურისულა, ბეგქონდარა, **მუკალტინი** და სხვა).

შენიშვნა

- **კოდეინი,** - **გლაუცინი,** - **ოქსედადინი,** - **ლიბექსინი**

განხილულია **„ოპიოიდურ პრეპარატებში"**

- **სურფაქტანტის, ფარმაკოლოგიური მოქმედება და გამოყენება**

ფილტვის სურფაქტანტები გამოიყენება ენდოგენური ფილტვის სურფაქტანტის დეფიციტის შესავსებად. (სურფაქტანტები პრეპარატების სახით მიღებულია ამნიონური სითხიდან, ბიოსინთეზური მასალიდან, ღორის, ან ხარის ფილტვების ექსტრაქტიდან, რომლებიც შეიძლება მოდიფიცირებული იქნას სინთეზური სურფაქტანტებით).

ფილტვის სურფაქტანტები წარმოადგენენ აქტიური ზედაპირული თვისებების მქონე საშუალებებს, რომლებიც ენდოგებური სუბსტანციების მსგავსია. ეგზოგენური სურფაქტანტები გამოიყენება **ნეონატალური რესპირატორული სინდრომის სამკურნალოდ. მაგ. დღენაკლულ ბავშვებში** როგორც პროფილაქტიკის, ასევე მკურნალობის მიზნით. რეკომენდებული დოზებია 100-200 მგ/კგ წონაზე. **საწყისი დოზა ეძლევათ** დიაგნოზის დასმიდან რაც შეიძლება

სწრაფად - დაბადებიდან შეჰყავთ სუსპენზია ინტუბაციური მილის მეშვეობით. შესაძლებელია გამეორებითი შეყვანა, თუმცა შეყვანებს შორის ინტერვალი ვარიაბილურია. (თუმცა უნდა ითქვას,რომ **ზოგიერთი ავტორის მონაცემებით სურფაქტანტებმა ვერ გაამართლეს კლინიკის იმედები**) ჩამოყალიბებული **რესპირატორული დისტრესის სინდრომის დროს** სურფაქტანტები უფრო ეფექტური აღმოჩნდა განსაკუთრებით **დღენაკლულ ბავშვებში რესპირატორული დისტრეს სინდრომის პრევენციის მიზნით** და პნევმოთორაქსის განვითარების რისკის შესამცირებლად. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ბუნებრივ სურფაქტანტებს გააჩნიათ უპირატესობა სინთეზურთან შედარებით, მაგ. ხბოს ფილტვებიდან მიღებული, გაწმენდილი სურფაქტანტის (მაგ.: პრეპარატი – **ალვეოფაქტის**) მოქმედება უფრო სწრაფად ვითარდება და უკეთესი შედეგები აქვს, ვიდრე სინთეზურს.

თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: ფილტვებიდან **სისხლდენა** (განსაკუთრებით დღენაკლულებში). ისინი უნდა მიეცეს, ხელოვნური ვენტილაციის და ადექვატური მონიტორინგის დახმარებით. პრეპარატებმა შეიძლება გამოიწვიონ **ჰიპოქსემია და პნევმოთორაქსი. აღწერილია თავის ტვინის ელექტრული აქტივობის დაქვეითების ცალკეული შემთხვევები. აღწერილია აგრეთვე ინტრაკრანიული სისხლდენა.**

• **ადიუვანსური პრეპარატების** სახით, რომლებიც ასტიმულირებენ ენდოგენური სურფაქტანტის ლიბერაციას ეკუთვნის: **ბრომჰექსინი** (ბისოლვანი), **ამბროქსილი (მუკოსოლვანი)**.

* * *

• **სულფატრანტის პრეპარატები:**

• **სურფაქტანტი** - 100-200 მგ/კგ,შეიყვანება სუსპენზიის სახით ინტუბაციური მილის საშუალებით.

• **კალფოსცერილი** პალმიტატი (ეკოსურფი ჰედიატრიული)

• **ალვეოფაქტი** (საქონლის ფილტვის გამწმენდი პრეპარატი).

* * *

• **ბრონქული ასთმის სიმძიმის დადგენა (და კონტროლი) ფილტვების ფუნქციის შეფასების საფუძველზე (პიკ-ფლოუმეტრის გამოყენება)**

• **ბრონქული ასთმით** პაციენტების უმრავლესობისათვის, სპეციალიზებულ პულმონოლოგიურ დაწესებულებაში რეკომენდებულია **მდგომარეობის საწყისი შეფასებისათვის** ფლოუმეტრიის შგამოყენება.

სპირომეტრის ჩატარების შემდეგ, **პიკ-ფლოუს გაზომვა** შეიძლება ჩაითვალოს ბრონქული ასთმის სიმპტომების შეფასებისა და თერაპიული რეკომენდაციების შემუშავებისათვის საკმარის მინიმალურ მაჩვენებლად.

პიკ-ფლოუმეტრის საუალებით (იხ. სქემა 1) იზომება „ამოსუნთქვის პიკური ნაკადის სიჩარე“ (Peak Expiratory Flow).

პიკ-ფლოუს გაზომვა შეიძლება, როგორც **ამბულატორულ, ისე ოჯახის პირობებში. იდეალურად პიკ-ფლოუ უნდა გაიზომოს დღეში: დილით ადგომისთანავე და საღამოს საათებში,** ხოლო თუ საჭიროა

ბრონქოდილატაციური საშუალების მიღება, მაშინ პიკ-ფლოუ იზომება **პრეპარატის ხმარების წინ და მიღების შემდეგ.**

პიკ-ფლოუმეტრის ხმარების წესები დეტალურად ნაჩვენებია სქემა 1-ზე.

პიკ-ფლოუს დღიური მერყეობა (ამპლიტუდა) გამოითვლება მოყვანილი **ფორმულით** (იხ. აქვე).

შენიშვნა: პიკ-ფლოუს ამპლიტუდის 20% მეტი მერყეობა (დაქვეითება) ითვლება ასთმის სადიაგნოსტიკო ნიშნად.

• პიკ-ფლოუ, წარმოადგენს საიმედო მაჩვენებელს ბრონქული ასთმის სტაბილურობის და სიმძიმის განსაზღვრისათვის

• პიკ-ფლოუს გამოთვლა უნდა მოხდეს სულ ცოტა ორი სიდიდიდან მაინც (დილის და საღამოსი) მოცემული ფორმულით:

$$\text{პიკ-ფლოუს დღიური მერყეობა} = \frac{(\text{PEF საღამოს} - \text{PEF დილით})}{1/2(\text{PEF საღამოს} + \text{PEF დილით})} \times 100\%$$

შენიშვნა: პიკ-ფლოუსი-ამოსუნთქული ჰაერის ნაკადის მაქსიმალური სიჩქარე (PEF=Peak Expiratory Flow)

• პიკ-ფლოუსის 20% მეტი მერყეობა (დაქვეითება) ითვლება ასთმის სადიაგნოსტიკო სარწმუნო ნიშნად.

• სუნთქვის ცენტრის მასტიმულირებელი საშუალებები

• სუნთქვის ცენტრის მასტიმულირებელი პრეპარატების ძირითადი მოქმედების მექანიზმის მიხედვით იყოფიან შემდეგ ჯგუფებად:

ა. სუნთქვის ცენტრის უშუალო ამგზნებები პრეპარატები:

• **კოფეინი** – ააგზნებს სუნთქვის ცენტრს და გამოიყენება: ნარკოტიკული ნივთიერებებით მოწამლვის დროს, ნარკოზის შემდეგ და ნარკოლეფსიის დროს, • **ბემეგრიდი** – ასტიმულირებს სუნთქვის ცენტრის ნეირონებს რამდენიმე საათი (კორდიამინის მსგავსად) და ვაზომოტორულ ცენტრს, დიდ დოზებში იწვევს კრუნჩხვებს, გამოიყენება ბარბიტურატებით მოწამლვის დროს.

• **ეთიმიზოლი** – ააგზნებს სუნთქვის ცენტრს და იწვევს ფსიქოსედაციურ მოქმედებას.

ბ. სუნთქვის ცენტრის რეფლექსურად ამგზნებები პრეპარატები:

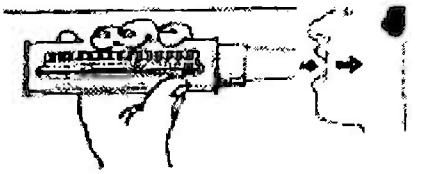
• **ლობელინი** ასტიმულირებს სუნთქვის ცენტრს რეფლექსურად, კაროტიკურის ქემორეცეპტორებიდან (**ციტიტონის** მსგავსად). მოქმედებს რამდენიმე წუთი, შეიყვანება (აუცილებლად!) ვენაში ახალშობილთა ასფიქსიის დროს.

გ. სუნთქვის ცენტრის ამგზნებები შერეული მოქმედების პრეპარატები: • **კორდიამინი** – გამოიყენება სუნთქვის ცენტრის ასაგზნებად, ნარკოზის შემდეგ ჰიპოვენტილაციის დროს. (ანალოგიურად მოქმედებს ნაზშირმჟავა • **კარბოგენის** სახით)

• პიკ-ფლოუმეტრის ხმარების წესები

სქემა 1.

1. აღგეს, პიკ-ფლოუმეტრი დაიჭიროს ჰორიზონტალურად, ისე, რომ არ შეუშალოს ხელი შკალაზე მაჩვენებლის მოძრაობას, მაჩვენებელი უნდა იყოს შკალის ყველაზე ქვედა ნაწილში ნოლზე.
2. ღრმად ჩაისუნთქოს, ტუჩები მოკუმოს მუნდშტუკის ირგვლივ და ამოისუნთქოს რაც შეიძლება სწრაფად.



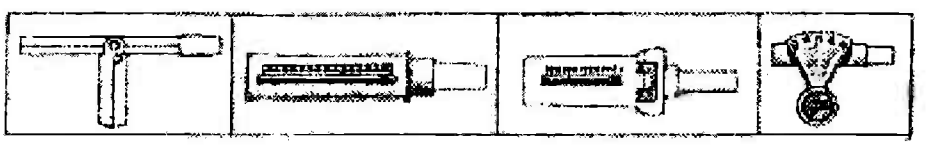
3. ჩაიწეროს შედეგი. კიდევ ორჯერ გაიმეოროს საფეხურები 2,3 და 4. ამოარჩიოს უმაღლესი ამ სამი გაზომვის შედეგებიდან და შეადაროს პიკ-ფლოუს მაჩვენებლის მოსალოდნელ სიდიდეს.



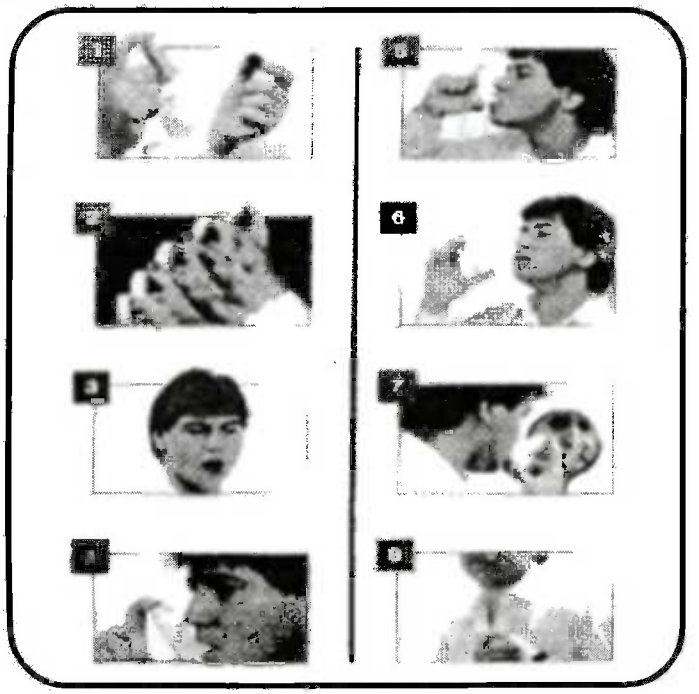
4. ბავშვებმა პიკ-ფლოუმეტრში ასევე ჩაბერონ, როგორც სანთლების ჩაქრობის, ან ბუშტის გაბერვის დროს.



პიკ-ფლოუმეტრების სხვადასხვა ტიპი, რომელთაგანაც რამდენიმე წარმოდგენილია სურათზე, ყველა მათგანი შეესაბამება დადგენილ სტანდარტებს.

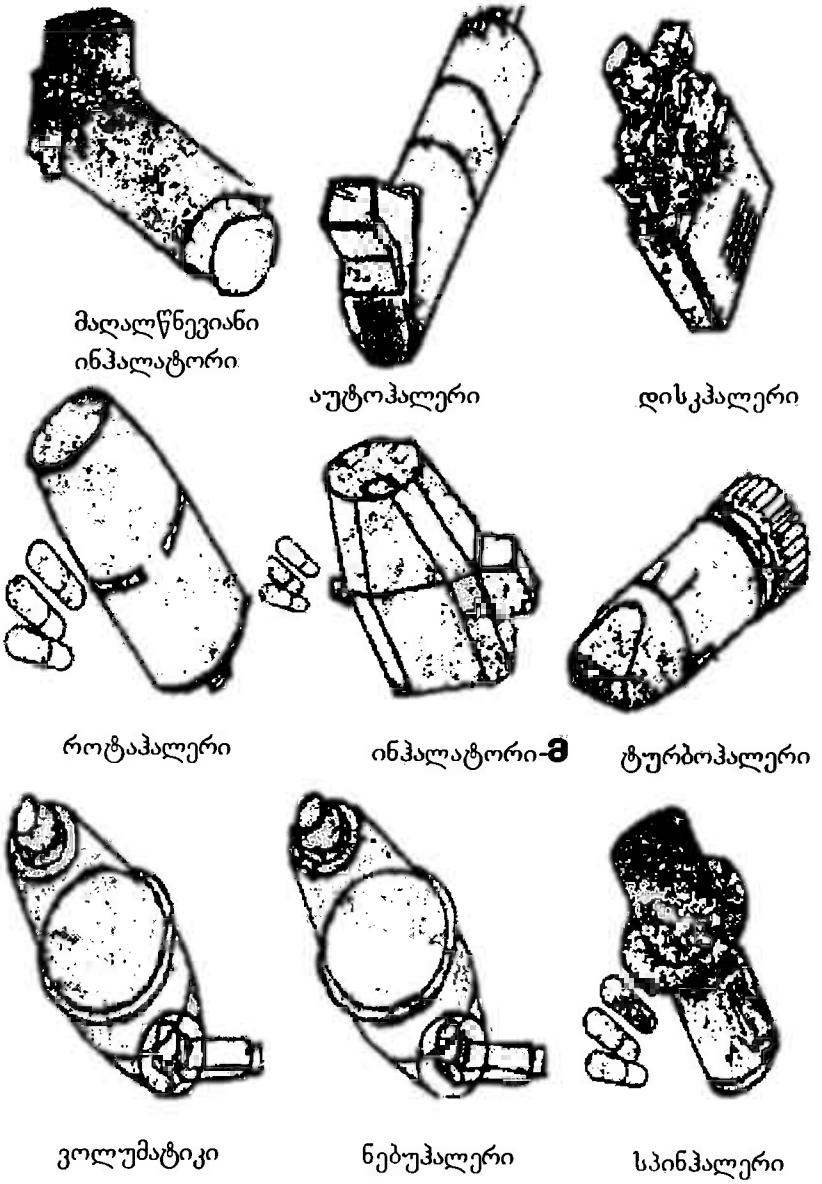


- **ფილტვების შეშუპების სამკურნალო პრეპარატები**
  - **ფილტვების შეშუპების სამკურნალო პრეპარატების მოქმედების ძირითადი პრინციპებია:**
    1. **დააქვეითოს წნევა სისხლის მიმოქცევის მცირე წრეში.**
    2. **შეამციროს ტრანსუდაციის აქავება სასუნთქ გზებში და ალვეოლებში.**
    3. **ჩატარდეს სუნთქვის ცენტრის სტიმულაცია.**
- **ნატრიუმის ნიტროპრუსიდი** – აქვეითებს წნევას სისხლის მიმოქცევის მცირე წრეში, პერიფრიული სისხლძარღვების გაფართოების გამო. (ანალოგიურად მოქმედებს ფენტოლამინი და ჰიგრონი)
- **ფუროსემიდი** – აძლიერებს სალურეზს, ამცირებს მოცირკულირე სისხლის მოცულობას, აქვეითებს წნევას სისხლის მიმოქცევის მცირე წრეში.
- **ეთილის სპირტის ინჰალაცია** იწვევს ქაფისჩამქრობ მოქმედებას.
- **დანარჩენი პრეპარატები:** დიგოქსინი, ბენზოჰექსონი, მორფინი, პრედნიზოლონი და ჟანგბადი. (დეტალურად იხილე გ. თურმანაული ,,სამედიცინო ფარმაკოლოგია'' სამ-ტომეული, 2006 წ. გამოცემა).



სურათი **ავადმყოფის მიერ ინჰალატორის სწორი ხმარების წესები:**

1. ინჰალატორს მოხსენით თავსახური, დაიკავეთ ხელში.
2. ინჰალატორი რამდენჯერმე ძლიერ შეანჯღრიეთ.
3. მაქსიმალურად ღრმად ნელა ამოისუნთქეთ.
4. ინჰალატორის მუნდშტუკი ტუჩებში დაიკავეთ.
5. დააჭირეთ ბალონს და ღრმად შეისუნთქეთ.
6. რამდენიმე წამით (=10 წამით) შეიკავეთ სუნთქვა.
7. გააკონტროლეთ თქვენი მოქმედება სარკესთან.
8. ისუნთქეთ თავისუფლად. გაიმეორეთ მეორე დოზა 30 წამში.



სურათზე: **ნაჩვენებია სხვადასხვა სახის ინჰალატორები:** მაღალწნევიანი, აუტოჰალერი, დისკჰალერი, ტურბოჰალერი, როტჰალერი და სპეისერები (შუალედური კამერებით) (ნებუჰალერი და ვოლუმატიკი)

• **სუნთქვის ორგანოების ფუნქციაზე მოქმედი პრეპარატები**

ბრონქული ასთმის სამკურნალო პრეპარატები:

ა) საბაზისო (ძირითადი) ჯგუფის რეკომენდებული პრეპარატები (ბეტა-ადრენომიმეტური, მიოტროპული, ქოლინომაბლოკირებელი, სტეროიდული და სხვ.)

•• **ამინოფილინი (თეოფილინი)** საინექციო ხსნარი - 25 მგ/მლ-ში, ამპულები 10 მლ. ტაბ. 100-200 მგ; თხევადი ფორმა 105 მგ/ 5 მლ. ტაბ. 225 მგ (პროლ. მოქმედების) რექტალური სანთ. 250-500 მგ. საინექციო ხსნარი 250 მგ/10 მლ.

•• **ბეკლომეტაზონი დიპროპიონატი** - კაფსულა საინჰალაციო ფხვნილით -50 მგ და 250 მგ.

•• **ეპინეფრინი (ადრენალინი)** - ჰიდროქლორიდი ან ტარტრატი -

•• **იპრატროპიუმი ბრომიდი** - აეროზოლი, ინჰალაცია 20 მგ.

•• **ალბუტეროლი (სალბუტამოლი, ვენტოლინი)** - ტაბლეტები 2 მგ და 4 მგ. აეროზოლი 100 მგ. საინექციო ხსნარი 50 მგ/მლ, ამპულა 5 მლ. რესპირატორული ხსნარი 5 მგ/მლ-ში. სიროფი 2 მგ/5 მლ

•• **თეოფილინი (სლოფილინი, თეო-დური)** ტაბლეტები 100-200-300 მგ.

•• **დექსტროფეტოფანი ბრომიდი** - პერორული ხსნარი 3.5 მგ/ 5 მლ

ბ) ადიუვანსური მოქმედების პრეპარატები

• **ბრონქების საინჰალაციო კორტიკოსტეროიდები:**

- **ბეკლომეტაზონი** — 100-250 მკგ აეროზოლი
- **დექსამეზატონი** — 2-6 მგ აეროზოლი 84 მკგ
- **ფლუნიზოლიდი** — 2 მგ აეროზოლი 250 მკგ
- **ტრიამცინოლონი (აზმაკორტი, პორკორტოლონი)**-4 მგ აეროზოლი 100 მკგ

• **სისტემური პერორული კორტიკოსტეროიდები:**

- **კორტიზონი** — 100-150 მგ ტაბლეტები
- **პრედნიზონი** — 15 მგ ტაბლეტები
- **პრედნიზოლონი** — 5-15 მგ ტაბლეტები
- **ტრიამცინოლონი** — 4 მგ ტაბლეტები
- **დექსამეტაზონი** — 2-6 მგ ტაბლეტები პერორული.

• **სისტემური საინექციო კორტიკოსტეროიდები:**

- **ჰიდროკორტიზონი** — 50-300 მგ ვენაში, კუნთებში.
- **პრედნიზოლონი** — 15 მგ ვენაში საინექციო.
- **დექსამეტაზონი** — 2-6 მგ ვენაში, კუნთებში საინექციო.
- **ბეტამეტაზონი** — 3-5 მგ ვენაში, კუნთებში საინექციო.

• **ლეიკოტრიენების და ადენოზინის რეცეპტორების სელექციური მაბლოკირებელი ძოლინო- და ადრენორეცეპტორებზე მოქმედი პრეპარატები:**

- **ზაფირლუკასტი** — 20 მგ-დან 80 მგ-მდე 2 ჯერ დღეში
- **მონტელუკასტი** — ბავშვებს 5 მგ, მოზრდილებს 10 მგ.

- **ზილეუტონი** — (კლინიკური შესწავლის ბოლო სტადიაზეა).
- **ოზაგრელი** — 200 მგ პერორულად 2 ჯერ დღეში.
- **ოქსტრიფილინი, თეოფილინატ ქოლინი** (64% თეოფილინი) (ქოლედილი) ტაბლეტები 100-200 მგ; სიროფი 50 მგ/5მლ; ელექსირი 100 მგ/ 5 მლ; ტაბლეტები 400-600 მგ (პროლონგირებული მოქმედების)
- **დიფილინი** - ტაბლეტები 200-400 მგ. ელექსირი 33.3-53.3 მგ/5 მლ საინექციო ხსნარი 250 მგ/მლ
- **ეფედრინი მარილმჟავა** - კაფსულები 25-50 მგ, საინექციო ხსნარი 25-50 მგ/მლ.
- **იზოპრენალინი (იზოპროტერენოლი იზადრინი)** - საინჰალაციო: 0.25-0.5-1% გამაფრქვევლისათვის; 80-131 მკგ აეროზოლი ინჰალაციისათვის; ტაბ. 10-15 მგ სუბლინგვალურად; საინექციო ხსნარი 0.2 მგ/მლ.
- **ჰირბუტეროლი (მაკსაირი)**-0.2 მგ აეროზოლი ინჰალაციისათვის (300 დოზა)
- **სალმეტეროლი (სერევენტი)** - 42 მკგ აეროზოლი ინჰალაციისათვის.
- **ტერბუტალინი (ბრეტინი, ბრიკანილი)** - 0.2 მგ აეროზოლი ინჰალაციისათვის, ტაბლეტები 2.5-5 მგ. საინექციო ხსნარი 1 მგ/მლ
- **იპრატროპიუმი (ატროვენტი) ბრომიდი** - 18 მკგ აეროზოლი ინჰალაციისათვის (200 დოზა)
- **კრომოლინის ნატრიუმი (ინტალი)** -800 მკგ აეროზოლი ინჰალაციისათვის (200 დოზა)
- **ინტალი ფილტვის აეროზოლი**-20 მგ/2 მლ გამაფრქვევლისათვის.
- **ნაზალკრომი** - ცხვირის აეროზოლი: 5.2 მგ ინჰალაციისათვის („თივის“ ცხელების დროს)
- **გასტროკრომი** - კაფსულები 100 მგ. (საჭმლისმიერი ალერგიის დროს)
- **ნედოკრომოლის ნატრიუმი (ტაილედი)** - ფილტვის აეროზოლი: 1.75 მგ (112 დოზა)
- **კეტოტიფენი (ზადიტენი)** – ტაბლეტები 1 მგ 2 ჯერ დღეში.
- **ფენოტეროლი** — ინჰ. 1 დოზა - 1 შესუნთქვა 0,2 მგ
- **ჰექსოპრენალინი** — ინჰ. 200-400 მკგ 2-4 ჯერ დღეში. პერორულად 0,5-1 მგ 3 ჯერ დღეში.
- **ბეროდუალი** – ინჰ. 1 დოზა (1 მლ) 3 ჯერ დღეში.
- **კლენბუტეროლი** – ტაბლ. 10-20 მგ (სიროფი 10-20 მგ).
- **ფორმოტეროლი** – ინჰალაცია 1 შესუნთქვა 12 მკგ.

- **ბრონქული ასთმის ადიუვანსური — სამკურნალო, ამოსახველებელი სინთეზური და ფიტოპრეპარატები:**
- **სურფაქტანტის მასტიმულირებელი პრეპარატები:**
- **ბრომჰექსინი (ბისოლვანი, ბრონქოსანი, სოლვანი)** – პერორულად დრაჟე 4 მგ 2-3 ჯერ დღეში.
- **ამბროქსოლი (მუკოსოლვანი, ლაზოლვანი, ამბროსანი)**

ბრონქოლიზის რეფლექსური ფუნქციის მასტიმულირებელი პრეპარატები:

- **ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი (სოდა)** - ვენაში შეიყვანება 1-3-4 ან 5% ხსნარი ამპულებში 20 მლ. სანთლებში ენიშნება 0.3-0.5-0.7 გ.

- **ტრიპსინი (კრისტალური)** - ენიშნება ინჰალაცია 5-10 მგ, - 2-3 მლ ფიზ-რ ხსნარში, პლევრის ღრუში 10-20 მგ, 20-50 მლ ფიზ-რ ხსნარში. თვალის წვეთები 0.2-0.25% ხსნ. კუნთებში 5 მგ 1-2 მლ ფიზ-რ ხსნარში
- **ქიმოტრიპსინი** - (კრისტალური) დაენიშნება ტრიპსინის მსგავსად. გამოშვებულია ფლაკონებში 0.01 გ.
- **დეზოქსირიბონუკლეაზა (პულმოზიმი)** - ფლაკონში მოთავსებულია 25 მგ (1 მგ შეიცავს 5 აქტივობის ერთეულს). იხმარება აეროზოლის სახით ინჰალაციისათვის 15 წუთით დღეში 2-3 ჯერ, 2-5 დღე. თითო ინჰალაციაზე იხმარება 3 მლ 0.2% ხსნარი.

• სეკრეტოლიზური (მუკოლიზური) პრეპარატები:

- **აცეტილცისტეინი (მუკოსანიგენი, მუკომისტი, აცც)**— ინჰალაციისთვის 0,4-1 გ, კუნთებშI 0,1-0,2 გ ამპ. 5 და 10 მლ (20%) ინჰალაციისთვის. ამპ. 2 მლ (10%) კუნთებში საინექციო.
- **კარბოცისტეინი (ბრონქოკოდი, მუკოდინი)** — პერორულად 750 მგ 3 ჯერ დღეში კლინიკური ეფექტის მიღწევის შემდეგ 1,5 გ 3 ჯერ დღეში ბავშვებს დაენიშნება ასაკის მიხედვით (ცხრილით).

• ადიუვანსური, ამოსახველებელი ზოგიერთი ფიტოპრეპარატები:

- **მუკალტინი (ტუხტის პოლისაქარიდების ნარევი)** ტაბლეტები 0.05 გ. დაენიშნება შიგნით 1-2 ტაბლეტი ჭამის წინ 2-3 ჯერ დღეში.
- **ტუხტის ძირი**-ტუხტის ძირის გამონაცემი (1:10) სუფრის (დესერტის ან ჩაის) კოვზი 2-3 ჯერ დღეში.
- **თერმოფსისი** - ექსტრაქტი და გამონაცემი 15 მლ (1:300) 3 ჯერ.
- **პლანტაგლუციდი** - გამოშვებულია გრანულები 50 გ. ფლაკონებში. დაენიშნება 1 ჩაის კოვზი გახსნილი 1/4 ჭიქ თბილ წყალში 2-3 ჯერ დღეში ჭამის ნახევარი საათის წინ.

•ხველის დამამწყნარებელი ცენტრალური და პერიფერიული მოქმედების პრეპარატები:

- **კოდეინი სუფთა** - 0.05 (0.2) გ. დაენიშნება ფხვნილის და ტაბლეტების სახით.
- **კოდეინი ფოსფორმჟავა** - 0.1 (0.3) დაენიშნება ტაბლეტებში და მიქსტურებში.
- **გლაუცინი მარილმჟავა** - ტაბლეტები 0.05 გ. დაენიშნება შიგნით თითო ტაბლეტი 2-3 ჯერ დღეში
- **ტუსუპრექსი** - ტაბლეტები 10-20 მგ. ენიშნება 2 ტაბლეტი 3-4 ჯერ დღეში.
- **ლიბექსინი** - ტაბლეტები 0.1 გ. დაენიშნება თითო (ან 2) ტაბლეტი 3-4 ჯერ.
- **ბითიოდინი** - 0.01 (0.1) ტაბლეტები - 0.01 გ. დაენიშნება 1-3 ტაბ. 2-3 ჯერ
- **ფალიმინტი** - დრაჟე 25 მგ 1-2 დრაჟე 3-5 ჯერ დღეში (სუბლინგვურად).

• სუნთქვის ცენტრის ამგზნებები პრეპარატები (იხილე „ფსიქოსტიმულაციური საშუალებები“ თავი 2.ბ.)

ნივთიერებათა ცვლის მარეგულირებელი ენდოკრინული საშუალებების ბაზისური ფარმაკოლოგია

თავი 28. ჰორმონული პრეპარატები, მათი სინთეზური ანალოგები და ანტაგონისტები

ჰიპოფიზის ჰორმონული პრეპარატების და მათი ანტაგონისტების ფარმაკოლოგია.

• **ჰორმონები**[1] წარმოადგენენ ბიოლოგიურად აქტიურ (ამგზნებ) ნივთიერებებს, რომლებიც **გამოიყოფიან ენდოკრინული ჯირკვლებიდან** უშუალოდ სისხლში და მოქმდებენ **ჯირკვლებიდან დაშორებულ ქსოვილებში და ორანოებში.**

• გამოყოფენ **პარაკრინულ-ლოკალურ (აუტაკოიდურ) ჰორმონებს,** რომლებიც მოქმედებენ **ახლომდებარე უჯრედებზე** (მაგ: **ჰისტამინი** გამოიყოფა პოხიერი უჯრედებიდან)

• გამოყოფენ აგრეთვე **აუტოკრინულ სეკრეციას,** როდესაც აქტიური ნივთიერება მოქმედებს **იმავე ქსოვილში, სადაც მოხდა მისი ბიოსინთეზი,** (მაგ: **ციტოკინები, აზოტის ოქსიდი** და სხვა).

• ენდოკრინული ჯირკვლების სეკრეციის **უკმარისობის დროს ჩანაცვლებითი თერაპიის სახით** ინიშნება შესაბამისი ჰორმონული პრეპარატები, ან ჰორმონების გამოყოფის მასტიმულირებელი საშუალებები.

ამჟამად **ჰორმონული პრეპარატები მიიღება სინთეზის გზით და სტანდარტიზდება მოქმედების ერთეულებში (მე). მიღებულია ჰორმონების ანტაგონისტი პრეპარატები:** სომატოსტატინი, დანაზოლი მეტირაპონი და სხვა

• **ჰორმონული პრეპარატები იყოფიან: ცილოვან-პეპტიდური აგებულების** (ჰიპოთალამუსის,ჰიპოფიზის,პარაფარისებური,,პანკრეასის,კალციტონინი) **ამინომჟავების ნაწარმები** (ფარისებური) და **სტეროიდული აგებულების** (თირკმელზედა და სასქესო ჯირკვლების) ჰორმონული პრეპარატები. (ტაბულა).

ჰიპოთალამუსის და ჰიპოფიზის **ჰორმონების სინთეზი და გამოყოფა რეგულირდება ჰომეოსტაზის მექანიზმით — „უკუკავშირის პრინციპით“,** კერძოდ ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზის ცენტრების აქტივობა დამოკიდებულია,ჰორმონების სისხლში მოცირკულირე კონცენტრაციაზე. **ჰორმონების კონცენტრაციის დაქვეითება სისხლში ასტიმულირებს ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზურ სისტემას,** ხოლო მომატებას თან ახლავს დამთრგუნველი ეფექტი. მაგ: **გლუკოკორტიკო-სტეროიდების** (კორტიზონის და სხვა) მაღალი კონცენტრაცია პლაზმაში **აქვეითებს კორტიკოლიბერინის სეკრეციას, ამის შედეგად მცირდება (ჰიპოფიზიდან) — კორტიკოტროპინის გამოყოფა,** ამ უკანასკნელის დაქვეითება სისხლში იწვევს თირკმელზედა ჯირკვლის ჰიპერფუნქციას **(მხოლოდ სტეროიდების დაბალი დონე ზრდის სისხლში კორტიკოტროპინის კონცენტრაციას),**

---

1 მოცემულ თავში, ტრადიციული სახელმძღვანელოსგან განსხვავებით განხილული იქნება მხოლოდ **ჰორმონული პრეპარატების** (ან მათი სინთეზური ანალოგების) **ფარმაკოლოგია.** აღარ შევეხებით თვით **ჰორმონების ფიზიოლოგიურ** მოქმედებას და ბიოქიმიურ თვისებებს, რადგან ეს საკითხები სტუდენტს უკვე შესწავლილი აქვს II კურსზე აღნიშნულ საგნებში.

ამიტომ ცნობილია, რომ კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობის სწრაფი შეწყვეტა (განსაკუთრებით ქრონიკულ ავადმყოფებში) იწვევს ე.წ. **„მოხსნის სინდრომი“** მძიმე კლინიკურ სურათის განვითარებას, ამიტომ **აუცილებელია სტეროიდული პრეპარატების მიღების თანდათანობითი შემცირება და შემდეგ შეწყვეტა** (მოხსნა), რომ ჰიპოფიზმა „მოასწროს“ კორტიკოტროპინის გამოყოფა, ხოლო მისი ხანგრძლივი გამოყენების დროს – ატროფირებული თირკმელზედა ჯირკვლის აღდგენა (ჯირკვლის ფუნქცია შეიძლება აღდგეს 6-9 თვეში).

ჰიპოფიზის თანამოსახელე ჰორმონების გამოთავისუფლება რეგულირდება ჰიპოთალამუსის შესაბამისი სპეციალური **რილიზინგ-ფაქტორებით: —ლიბერინებით,** კერძოდ, **კორტიკოლიბერინით, სომატოლიბერინით, თიროლიბერინით, ფოლიბერინით, ლიულიბერინით, პროლაქტოლიბერინით და ლიპოლიბერინით, მელანოლიბერინით.**

აღნიშნული **ლიბერინები** (რილიზინგ-ჰორმონები) ჰიპოფიზის წინა ნაწილიდან (ადენოჰიპოფიზიდან) ხელს უწყობენ **შემდეგი ჰორმონების სისხლში გამოყოფას: ადრენოკორტიკოტროპინის, სომატროპინის, თირეოტროპინის, ფოლიკულმასტიმულირებელი, მალუტეინიზებელი, ლაქტოტროპული და ლიპოტროპული ჰორმონების გამოყოფას.**

აღნიშნული ჰორმონების დეფიციტს, პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლების ფუნქციის დათრგუნვით ეწოდება **ჰიპოპიტუიტარიზმი, ანუ ჰიპოპიტუიტარული სინდრომი,** რომლის დროსაც ვითარდება **ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზური კახექსია** (სიმონდსის დაავადება) ასეთი პათოლოგია შეიძლება გამოიწვიოს: ჰიპოფიზის ადენომამ, ტვინის სიმსივნეებმა, სისხლჩაქცევებმა და სხვა.

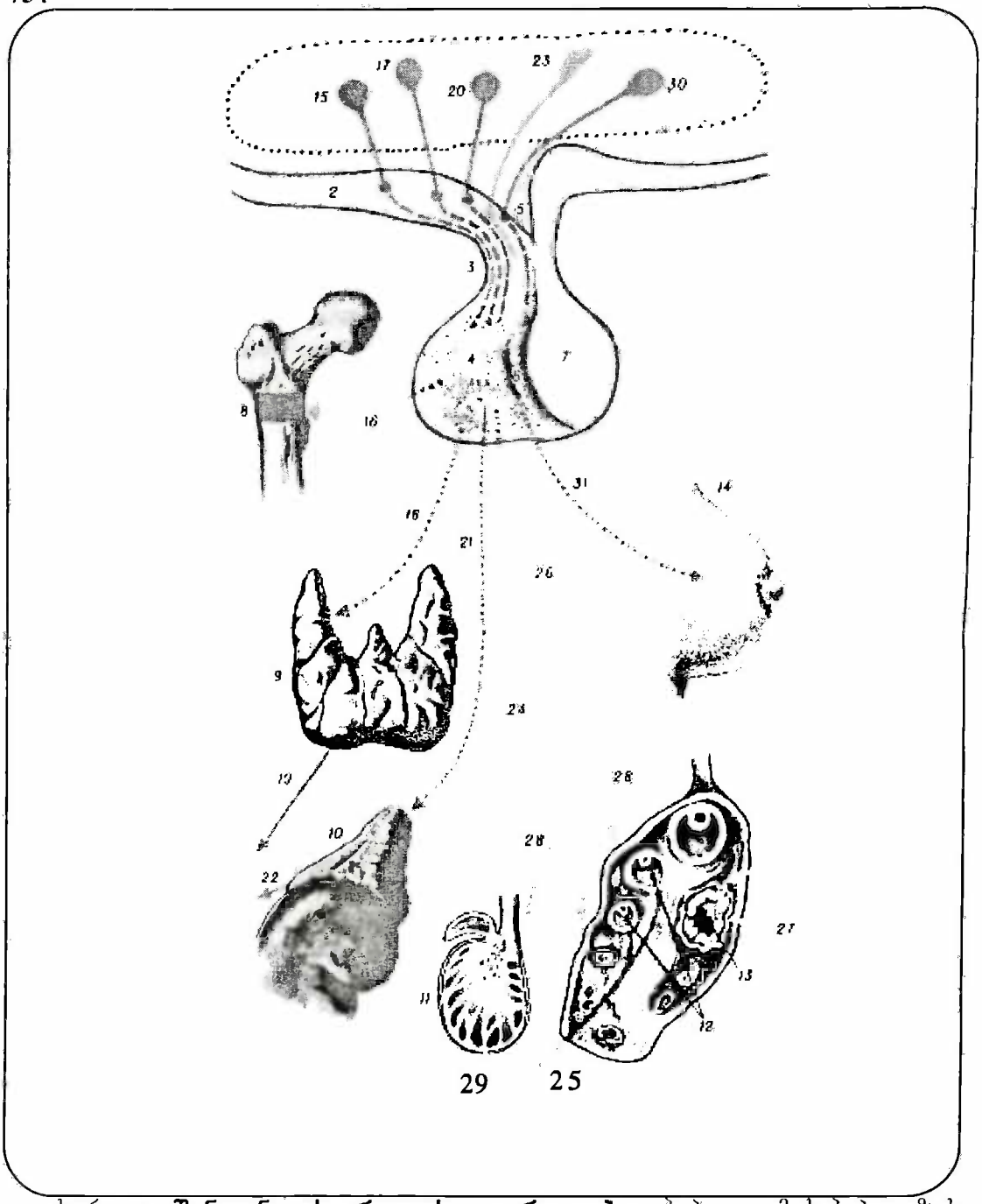
ჰიპოპიტუიტარული სინდრომის სამკურნალოდ გამოიყენება ჩანაცვლებითი თერაპიის საშუალებები: ესტრადიოლი, როქსიპროსტერონი, კლომიფენი, გონადოტროპინი, (პერგონალი) და სხვა.

• ჰორმონული პრეპარატების ფარმაკოლოგიური საფარაუდო მოქმედების უჯრედული მექანიზმები.

ჰორმონული პრეპარატები ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმი მიხედვით იყოფიან ორ ჯგუფად:

1) ჰორმონული პრეპარატები, რომლებიც ურთიერთმოქმედებენ უჯრედის ციტოპლაზმური მემბრანის გარეთა ზედაპირზე ლოკალიზებულ სპეციფიკურ რეცეპტორებზე. ასეთი მექანიზმით მოქმედებენ: ჰიპოთალამუსის, ჰიპოფიზის, პარათირეოიდული და პანკრეასის ჰორმონების პრეპარატები. აღნიშნული **რეცეპტორები დაკავშირებულია ადენილატციკლაზასთან,** რომლის აქტიურობა მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს უჯრედშიდა **ც-ამფ-ის შემცველობას, ხშირად ჰორმონები** ასტიმულირებენ ადენილატციკლაზას და ზრდიან ც-ამფ-ის რაოდენობას (ადენილატციკლაზას აქტივობა დამოკიდებულია G_s=გამააქტივებელ, ან I=დამთრგუნველ ცილებზე-დეტალურად იხ. ზოგად ნაწილში) (სურათი)

2. ჰორმონული (გლუკოკორტიკოიდები და სხვ.) პრეპარატები, რომლებიც ურთიერთმოქმედებენ უჯრედშიდა ციტოპლაზმურ სპეციფიკურ რეცეპტორებზე და მონაწილეობენ ინტრაცელულურ პროცესებში, ტრანსპორტირდებიან უჯრედის ბირთვში, არეგულირებენ გენის ტრანსკრიპციას, იწვევენ დნმ-ის და რნმ-ის გააქტიურებას და ცილის სინთეზის გაძლიერებას (ინდუქციას), ც-ამფ-ის მიერ,

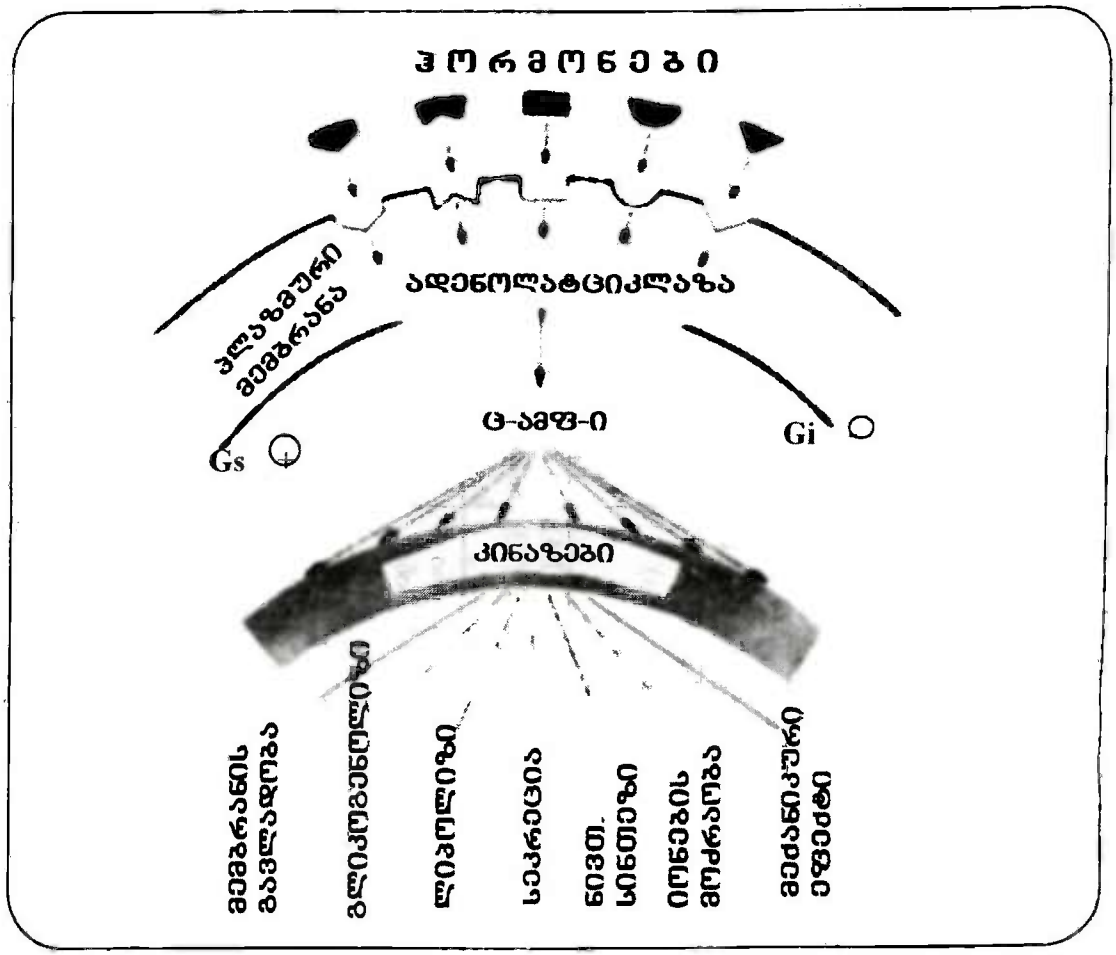


სურათი. **შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლები.** ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზის რეგულაცია ზოგიერთ პერიფერიულ ორგანოებში 8,9,10,11,12,13,14, ჰიპოთალამუსის ნეიროსეკრეტორული უჯრედებიდან (15,17,20,23,30) გამოყოფილი **რილიზინგ-ფაქტორები** (ანუ ადენო-ჰიპოფიზოტროპული ჰორმონები) ჰიპოფიზიდან ათავისუფლებენ ჰორმონებს (დეტალურად **ლიბერინები** - იხ. ტექსტში).

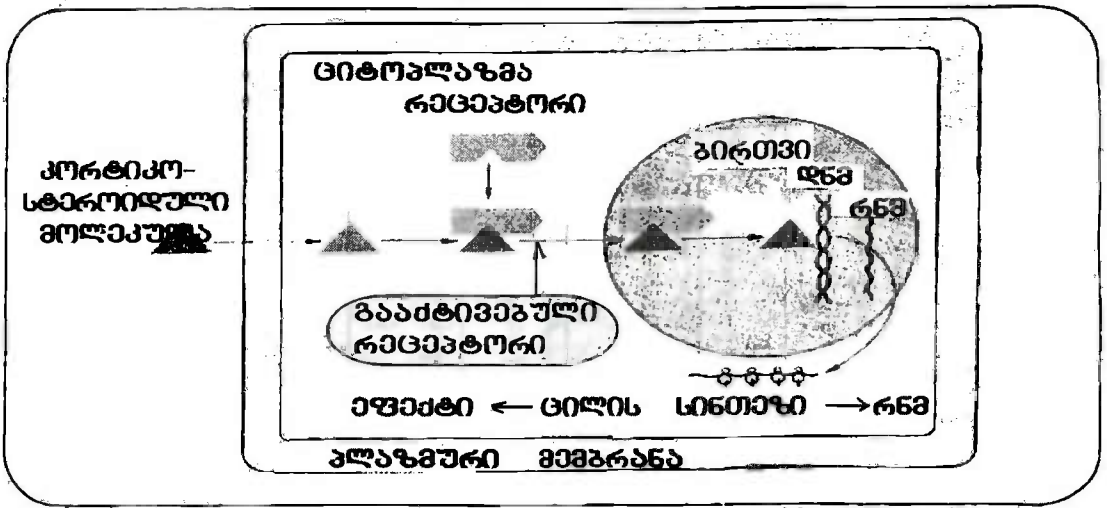
• ჰიპოთალამუსის (რილიზინგ) და ადენოჰიპოფიზის ჰორმონები, მათი ბლოკატორები და პრეპარატები

ცხრილი

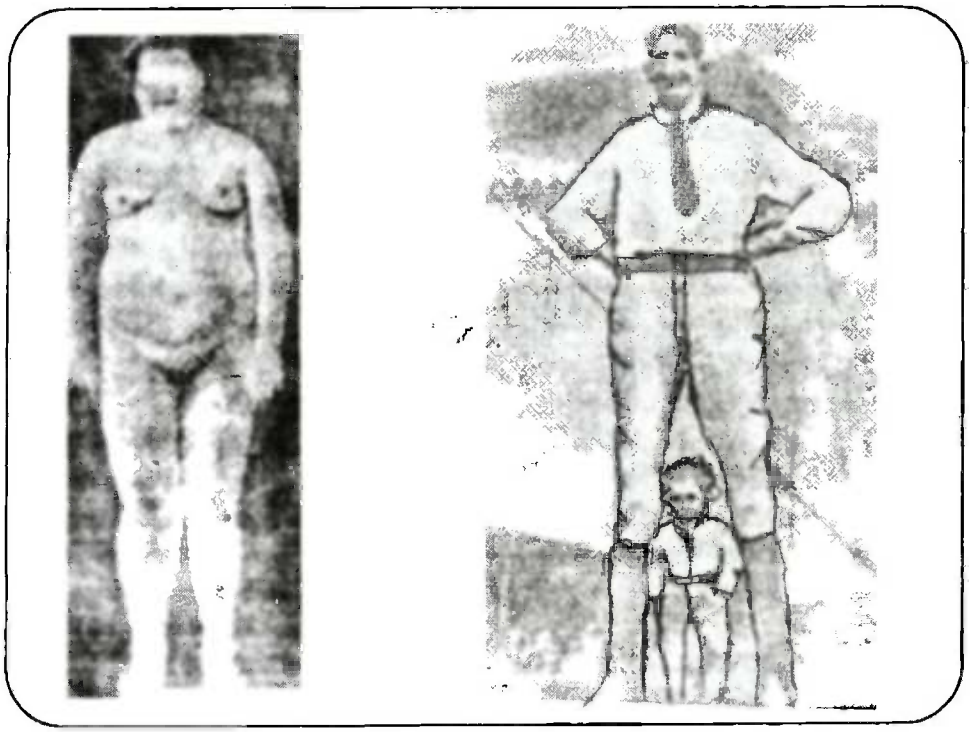
ჰიპოთალამუსის **რილიზინგ** (ლიბერაციის) ჰორმონები	**ჰიპოფიზის** წინა ნაწილის **ჰორმონები**	**ჰორმონების** ლიბერაციის **მაბლოკირებელი** საშუალებები	**ჰიპოფიზის** სინთეზური ანალოგი **პრეპარატები** (სამკურნალო ღონეები)	**ჰორმონების პრეპარატების მოქმედება** ორგანო-მიზანზე და პერიფერიულ ენდოკრინულ ჯირკვლებზე
კორტიკო-ლიბერინი	კორტიკოტროპინი ბეტა-ენდორფინი	მეტირაპონი	კორტიკოტროპინი ტეტრაკოზატიდი (კოზინტროქტრინი)	თირკმელზედა ჯირკვალი (მოქმედებს ყველა სახის ნივთიერებათა ცვლაზე) აძლიერებს სტეროიდების გამოყოფას.
სომატოლიბერინი (სერმორელინი)	სომატროპინი	სომატოსტატინი ოქტრეოტიდი (ლანტრეოტიდი)	სომატროპინი (სომატრემი)	სომატომედინები-ანაბოლური მოქმედება ქსოვილების და ორგანოების ზრდა უკმ.=**ქონდრისკაცობამ,** სიჭარბე = **გიგანტიზმი და აკრომეგალია**
თიროლიბერინი (პროთირენი)	თიროტროპინი	რიფატიროინი	თიროქსინი(T4) ლიოთირონინი(T3)	ასტიმულირებს ნივთიერებათა ცვლას, ზრდის პროცესს. უკმ.=კრეტინიზმი ბავშვებში, სიჭარბე=მოქსედემა მოზრდილ
ფოლიბერინი	ფოლიკულის მასტიმ.ჰორმ. (ფოლიტროპინი)	დანაზოლი (მოდულატორი)	მენოტროპინი გონადორელინი ნაფარელინი	ქალის და მამაკაცის მეორადი სასქესო ნიშნების და სასქესო ორგანოების განვითარება ფუნქციურებს: ოოგენეზს და სპერმატოგენეზს
ლიულიბერინი	ლუტეინის მასტიმ. ჰორმონი	დანაზოლი	ქორიოგონინი (უროფოლიტროპინი)	ქალის და მამაკაცის მეორადი სასქესო ნიშნების და სასქესო ორგანოების განვითარება ფუნქციურებს: ოოგენეზს და სპერმატოგენეზს
პროლაქტოლიბერინი	ლაქტოტროპული ჰორმონი	პროლაქტოსტატინი კაბერგოლინი	პროლაქტინი	სარძევე ჯირკვალში აძლიერებს ლაქტაციას, ბრომოკრიპტინი და ლევიდოფა-ამცირებენ
ლიპოლიბერინი	ლიპოტროპული ჰორმონი	ლიპოსტატინი	ბეტა-ლიპოპროტეინი	ცხიმის დეპოებში აძლიერებს ლიპოლიზს



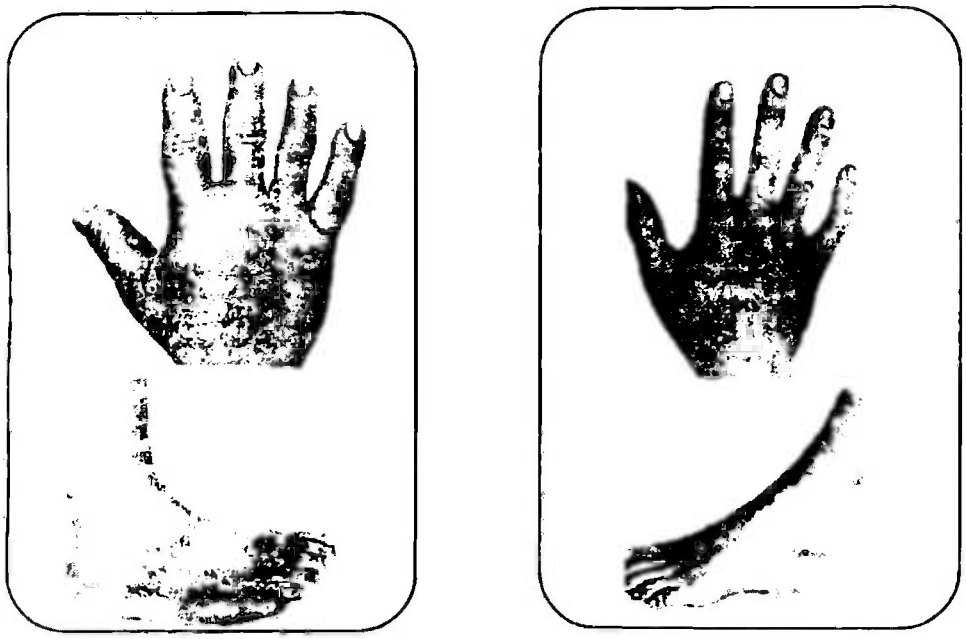
სურათი. ჰორმონების ურთიერთმოქმედება უჯრედის მემბრანის გარეთა რეცეპტორებთან (ბოუმენით)



სურათი. ჰორმონების ურთიერთმოქმედება სპეციფიკურ უჯრედშიდა რეცეპტორებთან (რენდით)



სურათი. ჰიპერსომატოტროპინიზმი (გიგანტიზმი) ჰიპოსომატოტროპინიზმი (ჰიპოფიზური ნანიზმი-ქონდრისკაცი)



სურათი. **აკრომეგალია. მარცხნივ — დაავადებულის, მარჯვნივ ჯანმრთელის ხელის მტევანი და ტერფი.** (ვ. პოტიომკინის, 1988, მიხედვით).

პროტეინკინაზას გააქტიურების გზით. ასეთი ფარმაკოლოგიური მექანიზმით მოქმედებენ: კორტიკოტროპინი, თიროტროპინი, ჰიპოფიზის გონადოტროპული ჰორმონები, პარატჰორმონი, კალციტონინი, გლუკაგონი, მელანომასტიმულირებელი ჰორმონი და სხვა (სურათი.).

ჰორმონებს შეუძლია გავლენა მოახდინონ კალციუმის იონის უჯრედშიდა განაწილებაზე, გამოყოფაზე, ან აბსორბციაზე, რომელიც შეიძლება გამოვიდეს როგორც შუალედური რგოლი მემბრანის რეცეპტორსა და უჯრედშიდა პროცესებს შორის. დადგენილია კავშირი ც-ამფ-სა და კალციუმის იონებს შორის.

აუხსნელია **ზოგიერთი ჰორმონების** (ცილოვანი, პეპტიდური) მემბრანის რეცეპტორებზე, მოქმედება, რომლებიც **არაა დაკავშირებული ადენილატციკლაზასთან.** მაგ: ზრდის ჰორმონი, ლაქტოტროპული ჰორმონი. **ჰიპოთალამუსის ჰორმონები,** რომლებიც ასტიმულირებენ გონადოტროპული ჰორმონების გამოყოფას, ვაზოპრესინი და სხვა. გავლენას ახდენენ **ფოსფატიდილ-ინოზიტოლურ ციკლზე, ზრდიან დიაცილ-გლიცეროლის (დაგ-ის) და ინოზიტოლტრიფოსფატის (იფ) პროდუქციას.** ზოგიერთი ჰორმონები **ცვლიან უჯრედის მემბრანის განვლადობას** სხვა ენდოგენური ნივთიერებებისათვის, მაგ: ინსულინი ხელს უწყობს გლუკოზის შესვლას უჯრედში.

• ჰიპოფიზის და ჰიპოთალამუსის ჰორმონების პრეპარატების ფარმაკოლოგიური მოქმედება და კლინიკური გამოყენება

პოლიპეპტიდურ-ცილოვან-ამინომჟავური ჰორმონული პრეპარატების და მათი სინთეზური ანალოგების თანამედროვე კლასიფიკაცია

ტაბულა

1. **„ჰიპოფიზის" ჰორმონების პრეპარატები და მათი ანტაგონისტები:**

ა) **ჰიპოფიზის წინა ნაწილის ჰორმონების პრეპარატები:** კორტიკოტროპინი (აკტჰ) ტეტრაკოზაქტრიდი) კოზინტროპინი, სომატროპინი, თიროტროპინი, ადიპოზინი, ქორიოგონინი, (უროფოლიტროპინი) ლაქტინი

ბ) **ჰიპოფიზის შუა ნაწილის** ჰორმონების პრეპარატი: **ინტერმედინი**

გ) **ჰიპოფიზის უკანა ნაწილის** ჰორმონების პრეპარატები: ოქსიტოცინი, ვაზოპრესინი, დესმოპრესინი, პიტუიტრინი, დეზამინოოქსიტოცინი, ადიურეკრინი

დ) **ეპიფიზის ჰორმონის პრეპარატი: მელატონინი** (მელაქსენი), **ადაპტოგენური, ბიორითმებზე მოქმედებით.**

2. **გონადოტროპულ ჰორმონებზე მოქმედი ორფაზიანი (მასტიმულირებელი და მაბლოკირებელი) მოქმედების პრეპარატები:** გონადორელინი, გოზერელინი, ლეუპროლიდი, ბუსერელინი, ტრიპტორელინი, ნაფარელინი, გისტრელინი

3. **ჰიპერპროლაქტინემიური სინდრომის სამკურნალო საშუალებები:** ბრომოკრიპტინი, დოფამინი, კაბერგოლინი, პერგოლიდი

• • •

• **კორტიკოტროპინი, მისი სინთეზური ანალოგი — ტეტრაკოზაკტრინი (კოზინტროპინი, ან ტეტრაკოზაძტინი), სომატროპინი (სომატრემი), სომატოსტატინი, ოძტრეოტიდი (სანდოსტატინი) და სხვა).**

• **ადრენოკორტიკოტროპინი (აკტჰ)** — ასტიმულირებს კორტიკოსტეროიდების სეკრეციას, იჩენს იმუნოსუპრესიულ, ალერგიისა და ანთების სამკურნალო მოქმედებას, აძლიერებს ცილების ცვლას კატაბოლურ (ცილების დაშლის) პროცესებს. **ზრდის გლიკოგენის რაოდენობას** (ღვიძლში), **კუჭის წვენის ბაზალურ სეკრეციას. მარილმჟავას, პეპსინის** (უროპეპსინის) **და ფერმენტების სეკრეციას.** აღნიშნული ეფექტები რეალიზდება ვაგუსური და კორტიკოსტეროიდული (ძლიერდება გამოყოფა) მექანიზმით. პარენტერულად შეყვანის დროს მოქმედებს 6-8 საათი. გამოიმუშავებს ანტისხეულებს – იჩენს იმუნოგენობას, ამიტომ ამჟამად გამოიყენება მისი შემცვლელი ნაკლებ იმუნოგენსტობის მქონე პრეპარატი – **ტეტრაკოზაქტრინი,** ანუ ტეტრაკოზაქტიდი.

კორტიკოტროპინის თანამოვლენები: წყლულის გამწვავება, **(სტეროიდული წყლული),** ქსოვილის რეგენერაციის დაქვეითება, შაქრიანი დიაბეტი, ჰიპერგლიკემია, ნატრიუმის ქლორის (და წყლის) შეკავება ორგანიზმში (შეშუპების განვითარება), არტერიული ჰიპერტენზია, კუშინგის სინდრომი, ტაქიკარდია, კატაბოლური ანუ ცილის დამშლელი მოქმედება, აგზნება, უძილობა, ჰირსუტიზმი (ზედმეტი თმიანობა), დისმენორეა, „მოხსნის სინდრომი", სტრიები, ანტისხეულების წარმოშობა – იმუნოგენობის განვითარება და სხვა.

კორტიკოტროპინის გამოყენების უკუჩვენებები: წყლულოვანი დაავადება, შაქრიანი დიაბეტი,ორსულობა,არტერიული ჰიპერტენზია,გულის უკმარისობა,ნეფრიტი, ფსიქოზი, ოსტეოპოროზი, აქტიური ფორმის ტუბერკულოზი.

• **კორტიკოტროპინი** – როგორც პრეპარატი შეიყვანება კუნთში,ან ვენაში,იზომება მოქმედების ერთეულებში, მისი ხანმოკლე გამოყენება არ თრგუნავს თირკმელზედას ქერქის ფუნქციას (განსხვავებით გლუკოკორტიკოიდებისგან), მოქმედების ხანგრძლივობა 6 საათია.

კორტიკოტროპინი გამოიყენება დიაგნოსტიკის მიზნით,ან გლუკორტიკოიდების ხანგრძლივი მიღების შემდეგ, თირკმელზედას ქერქის უჯრედების სტიმულაციისთვის, **ენდოგენური კორტიკოსტეროიდების პროდუქციის აღსადგენად (თირკმელზედას მწვავე და ქრონიკული უკმარისობის დროს).**

ამჟამად, აღნიშნული თანამოვლენების გამო უპირატესობას აძლევენ:

• **კოზინტროპინის (ანუ ტეტრაკოზაქტრინის სინაქტენ-დეპოს)** გამოყენებას,რომელსაც **უმნიშვნელოდ აქვს გამოხატული იმუნოგენური მოქმედება.**

• **სომატროპინი (ანალოგი-სომატრემი)** — წარმოადგენს ჰიპოფიზის წინა ნაწილის ზრდის ჰორმონის პრეპარატს, ახასიათებს სახესპეციფიკურობა. სომატროპინი მოქმედებს ღვიძლში წარმოშობილი ცილოვანი ფაქტორების – **სომატომედინების** საშუალებით.

სომატროპინი არეგულირებს მთელი ორგანიზმის და ჩონჩხის ზრდას, ცილის სინთეზის გაძლიერების გზით.

სომატროპინის სეკრეციის უკმარისობა გამოვლინდება ცერებრულ-ჰიპოფიზურ ნანიზმში, ანუ ქონდრისკაცობაში (სურათი), ხოლო მისი **ჰიპერსეკრეცია** ზრდის დამთავრებამდე გამოვლინდება **ჰიპერსომატროპიზმში – გიგანტიზმში** (სურ.). ზრდის შეწყვეტის შემდეგ **აკრომეგალიაში** (სურათი)

სომატროპინი იჩენს ანაბოლურ მოქმედებას (ცილის სინთეზი ჭარბობს მის დაშლას), ამიტომ მცირდება აზოტოვანი პროდუქტების გამოყოფა, ძლიერდება ამინომჟავების ტრანსპორტი უჯრედში, **აქტიურდება რნმ-ის სინთეზი.** ორგანიზმში შეკავდება: ფოსფორის, კალციუმის და ნატრიუმის იონები.

სომატროპინი იწვევს ჰიპერგლიკემიას, ანუ დიაბეტოგენურ მოქმედებას (ინსულინის შებრუნებულ ეფექტს), აძლიერებს ლიპოლიზს და ზრდის ცხიმოვანი მჟავების რაოდენობას, **გამოიყენება ქონდრისკაცობის სამკურნალოდ, ზრდის ზომიერი სტიმულირებისათვის,** პერორულად მიღებული კუჭში და ნაწლავებში იშლება, ამიტომ შეიყვანება კუნთებში (იხ. დოზები).

შენიშვნა: 1980 წლებში აღწერილი იყო ადამიანის ჰიპოფიზისგან მიღებული ზრდის ჰორმონი – სომატროპინი, რომლის გამოყენების შედეგადაც გარდაიცვალა 30-ზე მეტი ავადმყოფი დიაგნოზით: **„კორტიკო-სტრიო-სპინალური დეგენერაცია“**. (ე.წ. **იაკობ-კრეიტცველდის დაავადებით**), ვარაუდობენ, რომ ავადმყოფებმა მიიღეს **სომატროპინის პრეპარატები, რომლებიც შეიცავდა ნეიროტოქსიკურ ვირუსს.**

• **სომატროპინის ლიბერაციას აბლოკირებს პრეპარატი-სომატოსტატინი და მისი ანალოგები: ოქტრეოტიდი (სანდოსტატინი), ლანრეოტიდი (სომატულინი) და სხვა.**

• **სომატოსტატინი** – გამოყოფილი და სინთეზირებულია პრეპარატის სახით, **თრგუნავს სომატროპინის გამოყოფას,** თირეომასტიმულირებელი ჰორმონის (თირეოტროპინის ლიბერაციას, აქვეითებს კუჭქვეშა ჯირკვლის ენდოკრინულ და ეკზოკრინულ სეკრეციას, **(ინსულინის და გლუკაგონის გამოყოფას)** თრგუნავს კუჭ-ნაწლავის ფერმენტების აქტივობას, ამცირებს სისხლის მიმოქცევას შინაგან ორგანოებში, აქვს ხანმოკლე მოქმედება.

სომატოსტატინის გამოიყენება კუჭ-ნაწლავიდან მწვავე სისხლდენების, საყლაპავის ვენების ვარიკოზიდან, კუჭის წყლულიდან, ეროზიული და ჰემორაგული გასტრიტის დროს **ფისტულები** (პანკრეასის, ნაღვლის, ნაწლავის), **გამოიყენება აგრეთვე სადიაგნოსტიკოდ** — სომატროპინით ინსულინის და გლუკაგონის სეკრეციის დათრგუნვისათვის.

სომატოსტატინი შეიყვანება ვენაში, ინფუზიით 3,5 მკგ/კგ/საათში. მისი **თანამოვლენებია:** დისკომფორტი მუცლის ღრუში, ბრადიკარდია, სახეზე წამოწითლება.

• **სომატროპინი** გამოიყენება ზრდის ჰორმონის დეფიციტის დროს (ჰიპოფიზური ნანიზმი) და თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა-ზრდის შეკავებით. იხმარება სტაციონარში გლუკოზის სისხლში კონტროლით და პარენტერული კვების გამოყენებით.

• **ოქტრეოტიდი და ლანრეოტიდი** წარმოადგენს სომატოსტატინის სინთეზურ ანალოგებს მასთან შედარებით მოქმედებენ ხანგრძლივად 100 წუთი (სომატოსტატინი - 10 წუთი).

• **ოქტრეოტიდი** (სანდოსტატინი) გამოიყენება **აკრომეგალიის და კარცინოიდული სიმსივნეების-აპუდომების: გლუკაგონომის, გასტრინომის, ვიპ-ომის** და სხვა სამკურნალოდ. თანამოვლენებიდან იწვევს: პირსაქმებას, მეტეორიზმს, სტეატორეას, ქოლესტაზს, ნაღვლის კენჭების განვითარებით.

ოქტრეოტიდი შეიყვანება კანქვეშ 0,1-0,3 მგ. გამოშვებულია ამპულებში. ლანრეოტიდის მოქმედება და გამოყენება (იხ. ოქტრეოტიდი).

• **ჰიპოფიზის შუა ნაწილის ჰორმონების პრეპარატები:**

• **ინტერმედინი**. ადენოჰიპოფიზი გამოიმუშავებს მელანოციტ-მასტიმულირებელ ჰორმონებს, რომლებიც აუმჯობესებენ მხედველობის სიმახვილეს და სიბნელეში ადაპტაციას, ბადუდას მგრძნობიარე უჯრედების სტიმულაციით. მელანოციტ-მასტიმულირებელი ჰორმონების პრეპარატია — **ინტერმედინი** — გამოიყენება ოფთალმოლოგიაში, ბადურის დეგენერაციული დაზიანებისა და ჰემერალოპიის („ქათმის სიბრმავის") სამკურნალოდ. დაენიშნება კონიუნქტივაში ჩასაწვეთებლად (ან ელექტროფორეზის გზით) ინიშნება მოქმედების ერთეულში.

• **ეპიფიზის ჰორმონის პრეპარატი: მელატონინი** (მელაქსენი) — **ადაპტოგენური საშუალება არეგულირებს ცირკადულ** (დღე-ღამურ) ბიორითმებს. ძილ-ღვიძილის პროცესს (ციკლს) ლოკომოტორულ აქტივობას, სხეულის ტემპერატურას, დესინქრონოზს და სხვ. (დეტალურად იხილე „ქრონოფარმაკოლოგია" ზოგად ნაწილში).

• **(ჰიპოფიზის უკანა ნაწილის ჰორმონების პრეპარატები) უშაქრო დიაბეტის სამკურნალო საშუალებები (დესმოპრესინის ჯგუფის პრეპარატები)**

უშაქრო დიაბეტი კლინიკურად ხასიათდება: ძლიერი წყურვილით **(პოლიდიპსიით),** დიდი რაოდენობით დაბალი ხვედრითი წონის (1000-1003) შარდის გამოყოფით **(პოლიურიით),** ხშირი შარდვით **(პოლაკიურიით)** -5-20-30 ლიტრის შარდის გამოყოფით, ტაქიკარდიით, ჰიპერტენზიით, ბავშვებში ხშირად ღამე შარდის შეუკავებლობით **(ენურეზით).**

გამოყოფენ უშაქრო დიაბეტის ორ ფორმას: **პირველადი უშაქრო დიაბეტის** — შთამომავლობით , გადაეცემა დომინანტურად. **მეორადი უშაქრო დიაბეტი** — გამოწვეულია ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზის დაზიანებით.

უშაქრო დიაბეტის სამკურნალოდ გამოიყენება: დესმოპრესინი (ვაზოპრესინის პროლონგირებული მოქმედების სინთეზური ანალოგი), **ვაზოპრესინი, პიტრესინი, ლიპრესინი,** აგრეთვე შაქრიანი დიაბეტის სამკურნალო პრეპარატი — **ქლორპროპამიდი და ტეგრეტოლი** (ეს ორი უკანასკნელი იწვევს წყლის შეკავებას ორგანიზმში), **ფილიპრესინი, პიტუიტრინი, ადიურეკრინი, ოქსიტოცინი და სხვა.**

• **დესმოპრესინი** (ვაზოპრესინი) **შემკრებ მილაკებში არეგულირებს წყლის რეაბსორბციას,** აქვს მაღალი ანტიდიურეზული აქტივობა და მცირედ გამოხატული ვაზოკონსტრიქციული მოქმედება. **დესმოპრესინი** გამოიყენება **ცხვირის წვეთების სახით** (ინტრანაზალურად - 100 მკგ/მლ-ში), ყოველ 12-24 საათში შეიძლება დესმოპრესინის ინჰალაცია, ხოლო დაავადების მძიმე ფორმის დროს, ვენაში, კუნთში, ან კანქვეშ ინექციან 1-4 მკგ ყოველ 8 საათში.

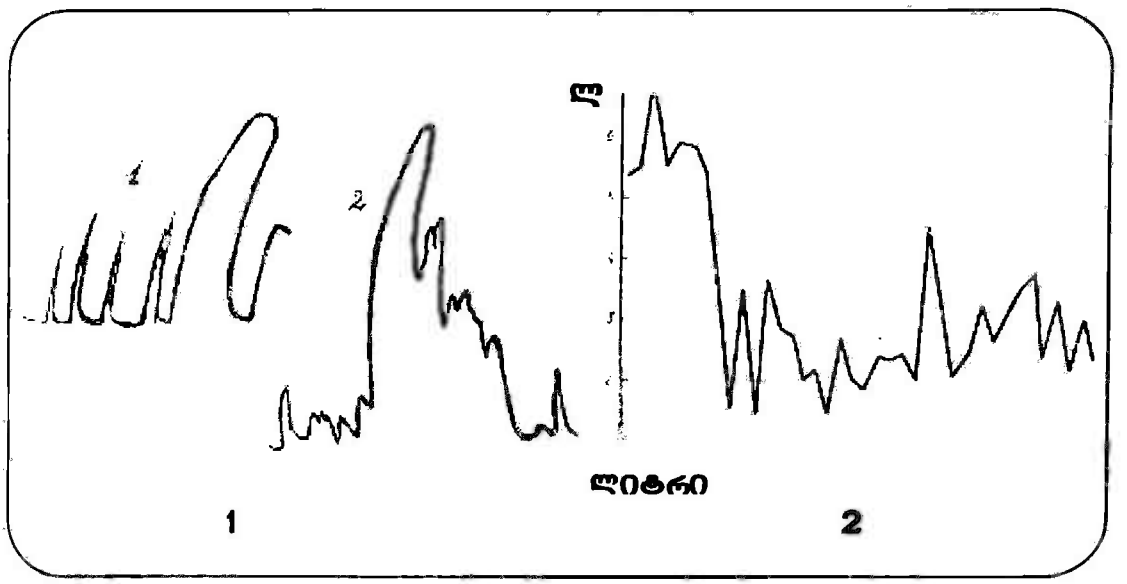
• **ფილიპრესინს** უპირატესად გამოხატული აქვს ვაზოპრესორული ეფექტი, მოქმედებს დესმოპრესინის ანალოგიურად

• **(ჰიპოფიზის უკანა ნაწილის ჰორმონების პრეპარატები)**

• **ოქსიტოცინი**—**ასტიმულირებს საშვილოსნოს რეციპროკულ შეკუმშვებს ზრდის საშვილოსნოს ტონუსს ორსულობის მეორე ნახევარში** 2-20 წუთის სარგრძლივობით, აძლიერებს ლაქტაციას. **მშობიარობის სტიმულაციის გარდა გამოიყენება მშობიარობის შემდგომი სისხლის დენის** გასაჩერებლად და იმპოტენციის სამკურნალოდ.

- **ჰიპუიტრინი** — მცირე დოზებში **ასტიმულირებს საშვილოსნოს,** საშუალო დოზებში გამოიყენება **უშაქრო დიაბეტის დროს,** მაქსიმალურ დოზებში –იწვევს არტერიულ ჰიპერტენზიას და ასტიმულირებს ნაწლავების პერისტალტიკას.
- **დეზამინოოქსიტოცინი** — ოქსიტოცინის სინთეზური ანალოგი. არ იშლება ფერმენტების გავლენით, აქვს პროლონგირებული ეფექტი, ენიშნება შიგნით მისაღებად.
- **ადიურეკრინი** (მშრალი პიტუიტრინი) მოქმედებს პიტიუტრინის მსგავსად
- **ჰიპოფიზის შუა ნაწილის ჰორმონების პრეპარატები:**

ინტერმედინი – მელანომასტიმულირებელი ჰორმონი, მოქმედებს თვალის ბადურაზე და კანის მელანოფორებზე, ასტიმულირებს ბადურას ჩხირების და კოლბების აქტიურობას და კანის მელანოფორებს.



სურათი. ვაზოპრესინის (1) და **ერგოტამინის** (2) მოქმედება საშვილოსნოს შეკუმშვაზე, ნაჩვენებია ერთი შეკუმშვა-მოდუნებით, შემდგომი პერიოდული შეკუმშვების გამეორებით. **დესმოპრესინის გავლენით დიურეზის შემცირება უშაქრო დიაბეტიან ბავშვებში** (კეშნით) 7-დან 2-ლიტრამდე (მარკვნივ).

• გონადოტროპული ჰორმონების მასტიმულირებელი (გონადორელინი) და უპირატესად მაბლოკირებელი (ორფაზიანი-გოზერელინი, ლეუპროლიდი, ბუსერელინი, ტრიპტორელინი, ნაფარელინი, გისტრელინი და სხვა) პრეპარატების მოქმედება.

1. **• გონადორელინი** (ფაქტრელი, ლიუტრეპალსი) **ძირითადად ასტიმულირებს** მალუტეინიზებელ და ფილიკულის მასტიმულირებელ (გონადოტროპულ) ჰორმონებს,**რომლებიც თავის მხრივ იწვევენ ფოლიკულების მომწიფებას და ოვულაციას, აძლიერებენ სპერმატოგენეზს და ტესტოსტერონის სეკრეციას.**

გონადორელინი (ლეუპრორელინი) გამოიყენება ჰიპოგონადიზმის დროს ჩანაცვლებითი თერაპიისთვის, სქესობრივი მომწიფების შეჩერების, საკვერცხეების დისფუნქციის და ყვითელი სხეულის შენარჩუნებისათვის. **დოზირება** — ინდივიდუალურია, შეიყვანება კანქვეშ, ან ვენაში 5 მკგ 1,5 საათში სპეციალური სქემის მიხედვით.

გონადორელინის თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: ნევროლოგიური, გინეკოლოგიური,იშვიათად ანაფილაქსიური შოკი, **ხოლო მამაკაცებში პრიაპიზმი. (გახანგრძლივებული მტკივნეული ერექცია).**

2. **• გოზერელინი ძირითადად აბლოკირებს** მალუტეინიზებელ და ფოლიკულის მასტიმულირებელი ჰორმონების სეკრეციას, რაც თავის მხრივ სისხლში **აქვეითებს ტესტოსტერონის (მამაკაცებში) და ესტრადიოლის (ქალებში) კონცენტრაციას.**

გოზერელინი მკურნალობის დასაწყისში ხანმოკლედ ზრდის აღნიშნული ჰორმონების კონცენტრაციას, ხოლო შემდგომი **სისტემური მკურნალობის პერიოდში აქვეითებს** და აუმჯობესებს ავადმყოფის მდგომარეობას პროსტატის და ძუძუს კიბოს ჰორმოდამოკიდებულ ფორმებში.

გოზერელინის აცეტატი (ზოლადექსი) იმპლანტირდება მუცლის კანქვეშ 3,6 მგ.-ის დოზით.

3.**• ლეუპროლიდი (პროსტაპი) აცეტატი** სისტემური მკურნალობის დროს ძირითადად იწვევს რეცეპტორების დესენსიტიზაციას და **ამცირებს სასქესო ჰორმონების და გონადოტროპინების სეკრეციას.** (მკურნალობის დასაწყისში აღენიშნება ხანმოკლე შებრუნებული ეფექტი).

ლეუპროლიდი გამოიყენება: ენდომეტრიოზის და პროსტატის კიბოს დროს. დოზირება: შეიყვანება კანქვეშ 5 მგ/მლ-ში, კუნთში 3,75 მგ.

4.**• ბუსერელინი** – ნეიროპეპტიდია,ძირითადად აქვეითებს მალუტეინიზებელი ჰორმონის და შესაბამისად ტესტორენის სინთეზს, იწვევს ფარმაკოლოგიურ კასტრაციას, **გამოიყენება პროსტატის და ძუძუს კიბოს „სამკურნალოდ". ბუსერელინი** შეიყვანება კანქვეშ 500 მკგ 3 ჯერ დღეში 7 დღის განმავლობაში. მე-8-ე დღიდან გადადიან **ინტრანაზალურ შეყვანაზე 1-2 გ 4-ჯერ დღეში.**

თანამოვლენები: დისპეპსია, გინეკომასტია, იმპოტენცია, ლიბიდოს დაქვეითება, იშვიათად თრომბის განვითარება.

5.**• ტრიპტორელინი — ძირითადად აქვეითებს მალუტეინიზებელი და ფოლიკულის მასტიმულირებელი ჰორმონების სეკრეციას და** ამ გზით აბლოკირებს საკვერცხის ესტროგენების სეკრეციას.

ტრიპტორელინის გამოყენების ჩვენებები: პროსტატის კიბო, საშვილოსნოს მიომა, ენდომეტრიოზი და სხვა.

დოზირება ინდივიდუალურია: თერაპიული დოზა 525 მკგ, ხოლო დეპო-პრეპარატის ფორმის დროს 4,12 მგ

თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: გინეკოლოგიური და სექსოლოგიური ტოქსიკური ეფექტები.

6.• ნაფარელინი (სინარელი და გისტრელინი) — ხანგრძლივად შეყვანის დროს **ძირითადად აქვეითებს გონადროტროპინების სეკრეციას** (თუმცა მკურნალობის დასაწყისში ხანმოკლედ ასტიმულირებს მათ ლიბერაციას).

ნაფარელინი დაენიშნება აეროზოლით ცხვირში შესაფრქვევად 2 მგ/მლ 1,ან 2 დოზა (200 მკგ/დოზა).

7.• გისტრელინი (საპრელინი) დაენიშნება კანქვეშა ინექციისთვის: 120 300; 600 მკგ. 0,6 მლ-ში.

ჰიპერპროლაქტინემიური სინდრომის სამკურნალო პრეპარატები

(პროლაქტინის სეკრეციის დამაქვეითებელი პრეპარატები)

• **(ბრომოკრიპტინი და დოფამინი** იხ. სახელწოდებებით)

• **ჰიპერპროლაქტინემიის (გალაქტორეა-ამენორეის) სინდრომი გამოვლინდება ორსულობის გარეშე, სარძევე ჯირკვლებიდან რძის გამოყოფით.** დაავადებას საფუძვლად უდევს **პროლაქტინის ჭარბი სეკრეცია,** (შეიძლება განვითარდეს მამაკაცებშიც).

ჰიპერპროლაქტინემიის სინდრომი შეიძლება გამოიწვიოს ჰიპოფიზის - **ადენომამ, ან წამლების მიღებამ** (კონტრაცეფციულმა საშ. რეზერპინმა, ოპიატებმა, მეთილდოფამ, ჰალოპერიდოლმა) და სხვა.

• **კაბერგოლინი - ქვავის რქის ალკალოიდის ნაწარმია,** ააგზნებს ცენტრალურ დოფამინის D_2 – რეცეპტორებს ჰიპოფიზში და **იწვევს პროლაქტინის სეკრეციის, გამოხატულ და ხანგრლივ დაქვეითებას, იწვევს ჰიპოპროლაქტინემიას და აწესრიგებს** მენსტრუალურ ციკლს (ოლიგომენორეას, ამენორეა), უნაყოფობას, გალაქტორეას, იმპოტენციას, აქვეითებს ფიზიოლოგიურ ლაქტაციას.

კაბერგოლინის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები: ჰიპერპროლაქტინემია (ჰიპოფიზის მაკრო- და მიკროადენომა), ფიზიოლოგიური **ლაქტაციის დათრგუნვა.**

კაბერგოლინი დაენიშნება 250 მკგ 12 საათში ერთხელ.

თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: ნევროლოგიური მოვლენები.

• **პერგოლიდი** — **პარკინსონიზმის სამკურნალო საშუალება, ასტიმულირებს დოფამინორეცეპტორებს,** ამცირებს პროლაქტინს პლაზმაში, აქვეითებს ზრდის ჰორმონის სეკრეციას, ამცირებს თვალშიდა წნევას გლაუკომის დროს. **კლინიკური გამოყენება: აკრომეგალია, ჰიპერპროლაქტინემია.** დასაწყისში დაენიშნება 50 მკგ ღღეში, საშუალო დღე-ღამური დოზა - 3 მგ. სპეციალური სქემის მიხედვით.

• **ესტროგენული, გესტაგენური, ანდროგენული პრეპარატების და მათი ანტაგონისტების ფარმაკოლოგია**

ა. სტეროიდულ ბუნებრივ სასქესო ესტროგენულ ჰორმონებს ეკუთვნის: საკვერცხის ფოლიკულში გამომუშავებული **ესტრადიოლი და ღვიძლში** მისგან წარმოშობილი: **ესტრონი და ესტრიოლი.**

• ესტროგენული, გესტაგენური და ანდროგენული ჰორმონების პრეპარატები და მათი ანტაგონისტები

ცხრილა

• სტეროიდული ბუნებრივი სასქესო ჰორმონები:		
ესტროგენები	**გესტაგენები** • **პროგესტერონი**	**ანდროგენები**
• **ესტრადიოლი:** ესტრონი ესტრიოლი	პრეგნანდიოლი • ქორიოგონინი • გონადორელინი (დაბალ დოზებში)	• **ტესტოსტერონი** • **ანდროსტერონი**
• სტეროიდული სასქესო ჰორმონების პრეპარატები:		
• **ესტროგენული აქტივობით:** • **ესტრადიოლი:** • ქლოროტრიანიზენი • პოლიესტრადიოლი • ეთინილესტრადიოლი (მიკროფოლინი) • დიეთილსტილბესტროლი (ხონვანი) • მესტრანოლი • ქვინესტროლი	• **პროგესტერონის:** ჰიდროქსიპროგესტერონი მედიქსი პროგესტერონი • ეთისტერონი (პრეგნინი) • **ტესტოსტერონის:** • ლევონორგესტრალი • ნორგესტრელი • ნორეთიდრონი • ნორეთისტერონი • დიმეთისტერონი	• **ტესტოსტერონ-პროპიონატი** • მეთილტესტოსტერონი ტესტენატი • მესტროლონი • **ალილდესტრენოლი** • ნანდროლონი • დეზოგესტრელი • მეგესტროლი • ნორგესტიმატი • დიდროგესტროლონი
• სასქესო ჰორმონების ანტაგონისტების ჯგუფი:		
• **ესტროგენების ბლოკატორები:** • **კლომიფენციტრატი** (მაღალ დოზებში) • დანაზოლი • ანასტროლი • ლეტროზოლი • **ესტროგენული რეცეპტორების სელექციური ბლოკატორები:** • **ტამოქსიფენი** • ტორემიფენი • რალოქსიფენი	• **გესტაგენური რეცეპტორების ბლოკატორები:** • **მიფეპრისტონი** • სპირონოლაქტონი • **გესტაგენების ბიოსინთეზის ბლოკატორები:** • **ამინოგლუტეთიმიდი** • მეტირაპონი • **ანდროგენების და ერგოსტეროლის სინთეზის ბლოკატორები:** • კეტოკონაზოლი	• **გონადოტროპული ჰორმონების ბლოკატორები** • **გონადორელინი და მისი ანალოგები** • (ტრიპტორელინი) • გოზერელინი • ლეუპროლიდი • ბუსერელინი • ნაფარელინი • გისტრელინი
• **ანდროგენების რეცეპტორების ბლოკატორები:** • ტრიპროტერონი (პროსტატის კარცინომის დროს) • ფლუტამიდი (პროსტატის კიბოს დროს) 5-ა-რედუქტაზას ბიოსინთეზის ბლოკატორი. • ფინასტერიდი (პროსკარი) – პროსტატის ადენომის დროს. • გოსიპოლი – მამაკაცის კონტრაცეფციული პრეპარატი.		

• **სტეროიდულ სასქესო ესტროგენული ჰორმონების პრეპარატებს** ეკუთვნის: **ესტრონი, ესტრადიოლი, ეთინილესტრადიოლი, ფოსფესტროლი,(ხონვანი), დიეთილსტილბესტროლი, პოლიესტრადიოლი, მესტრანოლი, ქონესტროლი (ტაბულა)**

ქალის სასქესო ჰორმონების ანტიესტროგენულ პრეპარატებს ეკუთვნის: ესტროგენების მაბლოკირებელი (კლომიფენციტრატი, დანაზოლი, ანასტროლი, ლეტროზოლი), ესტროგენული რეცეპტორების სელექციური მაბლოკირებელი (ტამოქსიფენ-ციტრატი,ტორემიფენი, რალოქსიფენი) გესტაგენური რეცეპტორების მაბლოკირებელი (მიფეპრისტონი, სპირონოლაქტონი) და **ბიოსინთეზის დამთრგუნველი (მეტირაპონი, ამინოგლუტეთიმიდი, კეტოკონაზოლი) გონადოტროპული ჰორმონების მაბლოკირებელი საშუალებები (გონადორელინი, გოზერელინი, ლეუპროლიდი, ბუსერელინი, ტრიპტორელინი, ნაფარელინი, გისტრელინი).**

ესტროგენები (ისე როგორც გესტაგენები) **მოქმედებენ უჯრედშიგნით ბირთვის დნმ-თან და გავლენას ახდენენ ცილის სინთეზზე (საშვილოსნოში, სარძევე ჯირკვალში, საშოში და სხვა).**

ესტროგენული პრეპარატები გამოიყენება: საკვერცხის ფუნქციის უკმარისობის დროს (ამენორეიის, დისმენორეიის, ლაქტაციის დასათრგუნავად, პროსტატის და ძუძუს კიბოს (60 წლის ზევით) სამკურნალოდ.

ესტროგენული პრეპარატები იწვევენ ენდომეტრიუმის პროლიფერაციას, იხმარებიან საშვილოსნოს შეკუმშვების სტიმულაციისათვის მშობიარობის დროს, იწვევენ ქალის სასქესო ნიშნების და საშვილოსნოს განვითარებას, მათი განუვითარებლობის – **პიპოპლაზიის დროს.**

• **ჩანაცვლებითი ჰორმონოთერაპია გამოიყენება** კლიმაქსური მოშლილობის დროს ესტროგენებთან, გესტაგენებთან და ანტიანდროგენებთან კომბინირებული პრეპარატების სახით: **პროგინოვა, ციკლოპროგინოვა, კლიმარა, კლიმენი, გინოდიანი, დივინი, დივიტრენი, დივიგელი და სხვა.**

ესტროგენების ძირითადი თანამოვლენები: საშვილოსნოდან სისხლდენა, ჰიპერკოაგულაცია, თრომბოემბოლიით, დისპეპსიური მოვლენები, შეშუპებები მამაკაცებში **ფენომინიზაცია**, ლიბიდოს და სქესობრივი **პოტენციის დაქვეითება.**

ბ. სტეროიდულ ბუნებრივ სასქესო გესტაგენურ ორსულობის შემანარჩუნებელ ჰორმონებს ეკუთვნის: ყვითელ სხეულში გამომუშავებული ჰორმონი – **პროგესტერონი** და ღვიძლში მისგან წარმოშობილი – **პრეგნანდიოლი (პლაცენტის-ქორიოგონინი).**

• **სტეროიდული სასქესო გესტაგენური (პროგესტაგენური) ჰორმონების პრეპარატებს ეკუთვნის: პროგესტერონი და მისი ნაწარმები (ოქსიპროგესტერონი და მედროქსიპროგესტერონი) პრეგნინი** და სხვა **გესტაგენური აქტივობის პრეპარატები, ტესტოსტერონის ნაწარმები (ლევონორგესტრელი, ნორგესტრელი, ნორეთინდრონი, ნორეთისტერონი, ნორკოლიტი, დიმეთისტერონი) ანდროსტრენოლი** (ტურინალი), **დეზოგესტრელი, დიდროგესტერონი, ნორგესტიმატი, მეგესტროლი** და სხვა. (ტაბულა)

გესტაგენური პრეპარატები გამოიყენებიან ყვითელი სხეულის ფუნქციის უკმარისობის დროს, ორსულობის პირველ ნახევარში, ნაადრევი აბორტის პროფილაქტიკისათვის, მენსტრუალური ციკლის დარღვევის, უნაყოფობის დროს, აქვეითებენ მიომეტრიუმის აგზნებადობას, აკავებენ ოვულაციას, აძლიერებენ სარძევე ჯირკვლის პროლიფერაციას.

გ. ძალის სასძილო ჰორმონების ანტაგონისტი — ანტიესტროგენული პრეპარატები: კლომიფენციტრატი, ტამოქსიფენციტრატი, ტორემიფენი, რალოქსიფენი, მიფეპრისტონი, დანაზოლი, ანასტროლი, ლეტროზოლი.

• **ანტიესტროგენული პრეპარატები მოქმედებენ უჯრედში სპეციფიკურ რეცეპტორებზე:** თრგუნავენ ესტროგენებს ჰიპოთალამუსში აბლოკირებენ მალუტეინიზებელი და ფოლიკულის მასტიმულირებელი რილიზინგ-ფაქტორების ლიბერაციას, ხოლო ჰიპოფიზში აქვეითებენ გონადოტროპული ჰორმონების გამოთავისუფლებას, ამით არღვევენ უკუკავშირის პრინციპს, ამ სისტემის გააქტიურებით და საკვერცხის ფუნქციის გაძლიერებით მაგ: **კლომიფენციტრატი გამოიყენება** ქალის უნაყოფობის დროს, ხოლო **ტამოქსიფენი და ტორემიფენი** (ფარესტონი) გამოიყენება **ძუძუს კიბოს სამკურნალოდ.**

დ. სასძილო ჰორმონების ანტაგონისტი — ანტიგესტაგენური პრეპარატები: მიფეპრისტონი, მეტირაპონი, დანაზოლი, ანასტროლი, ლეტროზოლი, ამინოგლუტეთიმიდი.

ანტიგესტაგენური პრეპარატები უერთდებიან უჯრედში გესტაგენურ სპეციფიკურ რეცეპტორებს აქვეითებენ გესტაგენური ჰორმონების მოქმედებას (მაგ: პროგესტერონის და სხვა) **მიფეპრისტონი** პროსტაგლანდინებთან ერთად **გამოიყენება ორსულობის შესაწყვეტად.** (ხელოვნური აბორტის გამოსაწვევად).

შენიშვნა: (ჩასახვის საწინააღმდეგო პრეპარატები იხილე ტაბულა შემდეგ გვერზე) **(პერორული და იმპლანტაციური).**

• **ესტროგენებზე მოქმედი პრეპარატების ფარმაკოლოგია**

გონადოტროპინების მასტიმულირებელი (კლომიფენციტრატი), მაბლოკირებელი (ფოსფესტროლი - დიეთილსტილბესტროლი დანაზოლი) და სინთეზის დამთრგუნველი (ანასტროლი, ლეტროზოლი) პრეპარატები

1.• **კლომიფენციტრატი (კლომიდი)** — თერაპიულ დოზებში იწვევს **გონადოტროპინების სეკრეციის სტიმულაციას (მაღალ დოზებში) მოქმედებს დამთრგუნველად,** რადგან სპეციფიკურად უკავშირდება ჰიპოფიზ-ჰიპოთალამუსის **ესტროგენურ რეცეპტორებს.** (არ ახასიათებს გესტაგენური და ანდროგენული აქტივობა). იშლება ენტერო-ჰეპატიური ცირკულაციის გზით, გამოიყოფა ნაწლავებით, ნაწილობრივ შარდით, მის $T1/2 = 5$ დღეს.

კლომიფენი გამოიყენება: უნაყოფობის დროს ოვულაციის სტიმულაციისათვის, საკვერცხის მეორადი ჰიპოფუნქციის, საშვილოსნოდან ფუნქციური სისხლდენის, მეორად ამენორეის, ილოგოამენორეის და საკვერცხის პოლიკისტოზის დროს.

კლომიფენი დაენიშნება: პერორულად 50 მგ მენზესის ფაზის შესაბამისად 1-2 ჯერ დღეში.

ჩასახვის საწინააღმდეგო კონტრაცეფციული ორმონული პრეპარატები

(პერორალური და იმპლანტაციური გამოყენებისათვის)

ცხრილი.

მოქმედების ფაზები ქრონოლოგიით	კომბინირებული პერორული კონტრაცეფციული პრეპარატების შემადგენლობაში შედის: გესტაგენები: (ტესტოსტერონის ნაწარმები (ლევონორგესტრელი) და ესტროგენები (ეთინილესტრადიოლი)
ერთფაზიანი (II თაობის)	• **ოვიდონი** = ლევონორგესტრელი - 50 მკგ (1976) = ეთინილესტრადიოლი - 250 მკგ • **რიგევიდონი** = ლევონორგესტრელი - 150 მკგ (1979) = ეთინილესტრადიოლი - 30 მკგ
ერთფაზიანი III თაობის	• **რეგულონი** = ეთინილესტრადიოლი - 30 მკგ (1997) = დეზოგესტრელი - 150 მკგ • **ნოვინეტი** = ეთინილესტრადიოლი - 20 მკგ (1997) = დეზოგესტრელი -150 მკგ
ორფაზიანი III თაობის	• **ანტეოვინი** = ლევონორგესტრელი - 50 მკგ/11 დღე, 125 მკგ/10 დღე (1985) = ეთინილესტრადიოლი - 50 მკგ/ 21 დღე
სამფაზიანი III თაობის	• **ტრი-რეგოლი** = 50 მკგ/6 დღეს, 75 მკგ/5 დღეს, (1990) 125 მკგ/10 დღეს -ლევონორგესტრელი ტრი-კვილარი, ტრი-ზისტანი) = 30 მკგ/6 დღე, 40 მკგ/5 დღე, 30 მკგ/10 დღეს - ეთინილესტრადიოლი
პერორული, სასწრაფო პოსტკოიტური	• **პოსტინორი** = ლევონორგესტრელი - 0,75 მგ (1980)
გესტაგენების მიკროდოზით:	• **კონტინუინი** = დიაცეტატ-ეინოდიოლი 0,5 მგ (მინი-პილი) მიკროლუტი, მიკროგინონი, მინიზისტონი, ფემოდენი (1974)
კაფსულები (იმპლანტაცია) გესტაგენებით	• **ნორპლანტი** = ლევონორგესტრელი - 36 მგ-იანი 6 კაფსულა (კანქვეშა იმპლანტაციისათვის - 5 წლიანი კონცენტრაციის შესაქმნელად).
„დეპო-პრეპარატი	• მედროქსიპროგესტერონი (პროვერა)=150 მგ 3 თვე 1 ჯერ კუნთში ინექციისათვის.
მამაკაცის კონტრაცეფციული საშუალებები	• **გოსიპოლი** 20 მგ/დღეში (კვირაში 60 მგ) (20% აღენიშნება შეუქცევადი უნაყოფობა) • **ინგიბინი** - სპერმის სითხის ექსტრაქტის პრეპარატი

• კონტრაცეფციული საშუალებების გამოყენების წესები

1. **ჰორმონულ კონტრაცეფცოულ საშუალებებს ეკუთვნის:** (ერთკომპონენტიანი, ან კომბინირებული: ერთფაზიანი, ორფაზიანი,სამფაზიანი პრეპარატები).
2. **საშვილოსნოსშიდა ჰორმონგამოთავისუფლებადი სისტემა**
3. **საშვილოსნოსშიდა კონტრაცეფცია, სპირალებით.**
4. **სპერმოციდური პრეპარატები** (ბენზალკონიუმი და სხვა).
5. **ბარიერული-მექანიკური კონტრაცეფციულ საშუალებები.**
6. **ქირურგიული** (ოპერაციული) კონტრაცეფცია.
7. **ბიოლოგიური კონტრაცეფციის მეთოდები:** (კალენდარული, ტემპერატურული, შეწყვეტილი სქესობრივი კავშირი და სხვა)

კლომიფენის წამლისმიერი თანამოვლენები: ნევროლოგიური, ენდოკრინული, ალერგიული და გასტრო-ინტესტინური გართულებები. **უკუჩვენებები:** ორსულობა, ლაქტაცია, მხედველობის დარღვევა, საკვერცხის ცისტები, ალერგია. არ დაენიშნება ტრანსპორტის მართვის დროს.

2. • დანაზოლი თრგუნავს ჰიპოფიზიდან გონადოტროპული **ჰორმონების** (ყვითელი სხეულის და ფულიკულის მასტიმ.) სეკრეციას ქალებში და მამაკაცებში, მოქმედება შექცევადია, თერაპიულ დოზებში იჩენს ესტროგენულ და ანდროგენულ მოქმედებას.

დანაზოლის კლინიკური გამოყენება: ენდომეტრიოზი, უნაყოფობით, სარძევე ჯირკვლის კეთილთვისებიანი სიმსივნე, პირველადი მენორაგია, პრედმენზესური სინდრომი,**გინეკომასტია,** ადრეული სქესობრივი მომწიფება,საშვილოსნოდან სისხლდენა.

დანაზოლით მკურნალობა — ინდივიდუალურია, მაქსიმალური დოზა დღე-ღამური 800 მგ, ბავშვებისთვის – 400 მგ. **გართულებები:** გამოვლინდება ნევროლოგიური და გინეკოლოგიური თანამოვლენები.

3. • ფოსფესტროლი მეტაბულიტი - (დიეთილსტილბესტროლი - ხონვანი) სიმსივნის ქსოვილში შეღწევის დროს, მჟავე ფოსფატაზას გავლენით, განიცდის დეფოსფორილირებას, **დიეთისტილბესტროლად,** რომელიც იჩენს გამოხატულ **ციტოსტატიკურ მოქმედებას, რაც გამოვლინდება სიმსივნური უჯრედის აერობული გლიკოლიზის, მიტოზის, ანდროგენების სინთეზის და მიგრაციის დათრგუნვაში.**

ფოსფესტროლის (დიეთილსტილბესტროლის) **გამოყენების ჩვენებები:** პროსტატის კიბო და სარძევე ჯირკვლის კიბო. მეტასტაზებით.

ფოსფესტროლის დოზირება: პრეპარატი შეიყვანება ვენაში სპეციალური სქემის მიხედვით 100-200-300 მგ-ის დიაპაზონში.

თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: ძირითადად ნევროლოგიური მოვლენები შეიძლება გამოვლინდეს ჰემორაგია და გინეკომასტია. **უკუჩვენებები:** ჰემორაგიული სინდრომი, მიოკარდის ინფარქტი, სისხლის მიმოქცევის ქრონიკული უკმარისობა.

4. • ანასტროზოლი (არიმიდექსი) პოსტმენოპაუზის პერიოდში, პერიფერიულ ქსოვილებში ანდროსტენდიონი ფერმენტი არომატაზას გავლენით სელექციურად აქვეითებს ესტრონს და შესაბამიად 80%-ით **- ესტრადიოლს, რომელიც სარძევე ჯირკვლის კიბოს დროს იჩენს თერაპიულ - სიმსივნის საწინააღმდეგო ანტიესტროგენულ ეფექტს.**

ანასტროზოლს არ გააჩნია: პროგესტაგენური,ანდროგენული და ესტროგენული აქტივობა, გავლენას არ ახდენს კორტიზოლზე და ალდოსტერონზე.

ანასტროზოლი გამოიყენება პოსტმენოპაუზის პერიოდში, სარძევე ჯირკვლის კიბოს დროს, **დაენიშნება დოზით** 1 მგ 1 ჯერ დღეში პერორულად მისაღებად.

თანამოვლენები აღენიშნება: ცნს-ის, კუჭ-ნაწლავის, ენდოკრინული და ალერგიული რეაქციები.

5. • ლეტროზოლის (ფემარა) ციტოსტატიკური მოქმედების მექანიზმი, გამოყენების ჩვენებები, თანამოვლენები **იხილე ანასტროზოლის სტატიაში,** ხოლო რაც შეეხება ლეტროზოლის დოზას შეადგენს 25 მგ 1 ჯერ დღე-ღამეში.

• ესტროგენული რეცეპტორების სელექციური მაბლოკირებელი საშუალებები

(ტამოქსიფენი, ტორემიფენი, რალოქსიფენი)

1. • **ტამოქსიფენი (ნოლვადექსი, ზიტაზონიუმი)** აბლოკირებს ესტროგენულ რეცეპტორებს. იწვევს სიმსივნის საწინააღმდეგო მოქმედებას, ამცირებს ესტროგენებით სტიმულირებული სიმსივნის პროგრესირებას, არღვევს დნმ-ის სინთეზს და უჯრედების რეპლიკაციას.

ტამოქსიფენი მეტაბოლიზდება ღვიძლში, განიცდის ენტერო-ჰეპატიურ ცირკულაციას და გამოყოფა ნაღვლის საშუალებით.

ტამოქსიფენის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები: ძუძუს, სათესლის, პროსტატის (მამაკაცებში), თირკმლის კიბოს დროს კასტრაციის შემდეგ, ესტროგენული რეცეპტორების შემცველი მელანომის სამკურნალოდ.

ტამოქსიფენით (ზიტაზონიუმით) მკურნალობა ხანგრძლივია და ინდივიდუალური საშუალო დოზა 20-40 მგ/დღე-ღამეში, ყოველდღე.

ტამოქსიფენის თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: ნევროლოგიური, გასტრო-ენტეროლოგიური, ენდოკრინული და სისხლძარღვოვანი გართულებები. **მისი უკუჩვენებები:** თრომბოფლებიტი, ორსულობა და ალერგია.

2. • **ტორემიფენის** მოქმედება, გამოყენება, თანამოვლენები (იხ. ტამოქსიფენი) მისი დოზა შეადგენს 60 მგ დღეში, საჭიროების დროს დოზას ზრდიან 240 მგ-მდე. 2 მილებაზე.

3. • **რალოქსიფენი წარმოადგენს ესტროგენული რეცეპტორების სელექციურ მოდულატორს:** მოქმედებს როგორც **აგონისტი,** არარეპროდუქციულ ქსოვილებზე, როგორც **ანტაგონისტი** — რეპროდუქციულ ქსოვილებზე.

რალოქსიფენის მოქმედების მექანიზმი დაკავშირებულია ესტროგენების რეცეპტორების ძლიერ აფინიტეტთან და გენების ექსპრესიის რეგულაციასთან. ამცირებს ძვლის ქსოვილის რეზორბციას, რადგან ამცირებს კალციუმის გამოყოფას (შარდით).

რალოქსიფენი არ იწვევს: ენდომეტრიუმის და სარძევე ჯირკვლის პროლიფერაციას, საშვილოსნოს ზომების გაზრდას, სისხლდენას და სისხლიან გამონადენს კლიმაქსის პერიოდში, არ იწვევს ენდომეტრიუმში **de novo** კიბოს განვითარებას და სარძევე ჯირკვლების ჰიპერპლაზიას.

რალოქსიფენი გამოიყენება: ქალებში მენზესის პერიოდში **ოსტეოპოროზის პროფილაქტიკისათვის.** მკურნალობა ხანგრძლივია, მიიღება პერორულად 60 მგ დღე-ღამეში.

რალოქსიფენის თანამოვლენებია: თრომბოემბოლია, ვაზოდილატაცია, წვივის კუნთების სპაზმი, თვალის ბადურას ვენების თრომბოზი, პერიფერიული შეშუპებები. **უკუჩვენებები:** ჰემატოლოგიური პათოლოგია.

• ესტროგენული და პროგესტინული პრეპარატები

ა) ესტროგენული პრეპარატები

- **ეთინილესტრადიოლი** პერორული კაფსულები 12-25 მგ.
- **კონიუგირებული ესტროგენი (პრემარინი)** ტაბლეტები 0.3-0.625-0.9-1.25-2.5 მგ. საინექციო ხსნარი 25 მგ/5მლ. 0.625 მგ/გ მალამოს ფუძეზე იხმარება ვაგინალურად.

- **დიენესტროლი (ორთო დიენესტროლი)** ვაგინალურად 10 მგ მალამო.
- **დიეთილსტილბესტეროლი** ტაბლეტები 1.5 მგ
- **ესტრადიოლის ციპიონატი ზეთში (დეპო-ესტრადიოლის ციპიონატი)** საინექციო ხსნარი 5 მგ/მლ
- **ესტრადიოლი (ესტრასი)** ტაბლეტები 1.2 მგ. ვაგინალურად 0.1 მგ/გ მალამო.
- **ესტრადიოლი ტრანსდერმული (ესტადერმი)** 4.8 მგ
- **ესტრადიოლის ვალერატი ზეთში** საინექციო ხსნარი 10-20-40 მგ/მლ
- **ესტრონის წყლის სუსპენზია** საინექციო ხსნარი 2.5 მგ/მლ
- **ესტროპიპატი (ოგენი)** ტაბლეტები 0.625-1.25-2.5-5 მგ. ვაგინალურად 1.5 მგ/გ (მალამოს ფუძეზე)
- **კბინესტროლი (ესტროვისი)** ტაბლეტები 100 მკგ

ბ) გესტაგენების, ანუ პროგესტინების (ჰორმონული) პრეპარატები, დოზები

- **ჰიდროქსიპროგესტერონის კაპრონატი (დელალუტინი)** საინექციო ხსნარი 125-250 მგ/მლ
- **მედროქსიპროგესტერონის აცეტატი (პროვერა)** ტაბლეტები 2.5-5-10 მგ საინექციო ხსნარი 100-400 მგ/მლ. ინექცია კუნთში. პარენტერული დეპო 150 მგ/მლ
- **მეგესტროლი (მეგასი)** ტაბლეტები 20-40 მგ
- **ნორეთინდრონი** ტაბ. 5 მგ (ნორლუტინი) ტაბ. 0.35 მგ (მიკრონორი)
- **ნორეთინდრონის აცეტატი (ნორლუტატი, აუგესტინი)** ტაბლეტები 5 მგ
- **ნორგესტრელი (ოვრეტი)** ტაბლეტები 0.075 მგ.
- **ლევონორგესტრელი (ნორპლანტი)** კანქვეშ იმპლანტაციის ნაკრები 36 მგ-იანი 6 კაფსულა
- **პროგესტერონი ზეთში** კუნთში ინექციისათვის 50 მგ/მლ-ში
- **ესტრონი (ფოლიკულინი)** ამპ. 0.05%-0.1%-1 მლ ზეთში (5010000 მ.ე.7 1 მლ) დაენიშნება კუნთებში 5-10000 მ.ე.
- **ესტრადიოლი დიპროპიონატი** 0.1%-1 მლ ზეთში დაენიშნება კუნთებში 1 მგ 3-5 დღეში.
- **ეთინილესტრადიოლი** ტაბლ. 0.01-0.05 მგ დაენიშნება თითო ტაბლეტი 1 ჯერ დღეში
- **სინესტროლი** 2(4) მგ შიგნით 2(3) მგ კუნთებში. ტაბლ. 1 მგ. ამპ. 0.1-2% - 1 მლ ზეთში დაენიშნება შიგნით და კუნთებში 1 მგ.
- **პროგესტერონი** 0.025(0.025) გ. ამპ. 1-2.5%-1 მლ ზეთში დაენიშნება კუნთებში 5-15 მგ.
- **ოქსიპროგესტერონ-კაპრონატი** ამპ. 12.5%-25% ზეთში დაენიშნება კუნთებში 0.025 გ.
- **პრეგნინი** 20(60) მგ ტაბლ. 10 მგ დაენიშნება შიგნით 10 მგ
- **დიეთილსტილბესტროლი** დაენიშნება 3%-1 მლ კუნთებში
- **დიმესტროლი** ამპ. 0.6%-2 მლ კუნთებში.
- **ოქტესტროლი** ტაბლეტები 1 მგ შიგნით მისაღებად.

• **სიგენიტი** ამპულები 1%-1 ან 2 მლ და ტაბლ. 0.1 გ.

•• **ნორეთისტერონი, ალილესტრონი, აცეტომეპრეგენოლი** 5 მგ ტაბლეტები.

• ანდროგენული და ანტიანდროგენული პრეპარატების ფარმაკოლოგია, კლინიკური გამოყენება

მამაკაცის სასქესო – ანდროგენულ ჰორმონებს ეკუთვნის: ტესტოსტერონი, ანდროსტერონი, მესტერელონი, ხოლო **მათ პრეპარატებს – ტესტოსტერონ-პროპიონატი,** ტესტოსტერონ-ტესტენატი, **ტესტოსტერონი** და სხვა.

მამაკაცის სათესლე ჯირკვალში გამომუშავდება ტესტოსტერონი, მისი მოქმედებით ვითარდება მეორადი სასქესო ორგანოები, მეორადი სასქესო ნიშნები და სპერმატოგენეზი. **ტესტოსტერონს გააჩნია ანაბოლური მოქმედება, კერძოდ მოქმედებს ცილოვან ცვლაზე და ხელს უწყობს ცილის სინთეზს,** იწვევს წყლის მოდულების რეტენციას, ლიბიდოს მომატებას, ვირილოზმს, სიყვითლეს და სხვა.

მამაკაცის სასქესო ჰორმონის პრეპარატები, ტესტოსტერონი და მათი ანალოგები გამოიყენებიან: სქესობრივი განუვითარებლობის, იმპოტენციის, კლიმაქსის, საკვერცხის და ძუძუს კიბოს სამკურნალოდ, სასქესო ჯირკვლების ჰიპოფუნქციის დროს, სქესობრივი ინფანტილიზმის, კრიპტორქიზმის და უშვილობის სამკურნალოდ.

• ანაბოლური[1], ჰორმონული სტეროიდული პრეპარატების ფამაკოლოგია

• **ანაბოლური სტეროიდების ჰორმონების პრეპარატები:** დიანაოლი, ფენობოლინი, რეტაბოლილი, სილაბოლინი, მეთილანდროსტენდიოლი, ოქსადროლონი, სტანოზოლოლი, ეთიესტრენოლი.

როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული ჰორმონების პრეპარატებს გააჩნია ორგვარი ეფექტი: **1) ანდროგენული და 2) ანაბოლური აქტივობა.**

მაგ: ტესტოსტერონს და მის პრეპარატებს (პროპიონატს, ენანატს, ციპიონატს, მეთილტესტოსტერონს) **გააჩნია თანაბრად გამოხატული როგორც ანდროგენული, ისე ანაბოლური ეფექტები,** ხოლო ზოგიერთ პეპარატებს გააჩნია **უპირატესად ანაბოლური ეფექტი.** მაგ: **ფლეოქსიმესტერონს** (2 ჯერ მეტი), **მეთანდროსტეროლონს (მეთანდიენონს) და ოქსიმეტოლონს** (3 ჯერ მეტი), **ეთილესტრენოლს და ოქსანდროლონს** (4-8 ჯერ მეტი).

ნანდროლონის პრეპარატებს (პროპიონატს და დეკანოატს) 3-6 ჯერ მეტი, სტანოზოლოლს და დრომოსტანონოლონს 4-6 ჯერ მეტი.

• სადღეისოდ დასინთეზებულია და იხმარება ისეთი ანდროგენული პრეპარატები, რომლებშიც **ჭარბობს უპირატესად ანაბოლური ეფექტები და მცირე ანდროგენული აქტივობა.**

---

1 **ანაბოლური** („ანაბოლე"-ბერძ. აღმავლობა) - ნიშნავს ორგანიზმში ნივთიერებათა ცვლის ერთობლიობას, რომელიც შეესაბამება ასიმილაციის ახალი რიული ნაერთების წარმოშობით (საპირისპირია - კატაბოლური მოქმედება.).

ანაბოლურ სტეროიდებს ყოფენ მოქმედების ხანგრძლივობის მიხედვით:

1) ანაბოლური ხანმოკლე (12-24 საათიანი) მოქმედების პრეპარატები: (მეთანდროსტენოლონი, ანუ დიანაბოლი-ნერობოლი, ოქსანდროლონი, სტანოზოლოლი, სილაბოლინი, ეთილესტრენოლი და სხვა.

2) ანაბოლური ხანგრძლივი (7-14-21 დღე და მეტი) მოქმედების პრეპარტები: ფენობოლინი (ნანდროლონი, დურაბოლონი, ნერობოლოლი) მოქმედებას იწყებს 1-2 დღეში და გრძელდება 7-14 დღე **რეტაბოლილი** (ნანდროლონ-დეკანოატი) - მოქმედებს იწყებს 2-3 დღეში და გრძელდება 21 დღე (სამი კვირა).

აღნიშნული ორივე ჯგუფის პრეპარატებს **გააჩნია სუსტი ანდროგენული აქტივობა და ძლიერი ანაბოლური მოქმედება ისინი აძლიერებენ რეგენერაციულ პროცესებს, ცილის სინთეზს ორგანიზმში, აუმჯობესებენ მადას, ზრდიან სხეულის წონას, ზრდიან კუნთების მასას,** დადებითად მოქმედებენ აზოტოვან ცვლაზე, აძლიერებენ კალციუმის და ფოსფორის ცვლას ძვლებში დაგროვებით. **იწვევენ ძვლების კალციფიკაციას** (მაგ. ოსტრეოპოროზით დაავადების დროს). რეტაბოლინმა და ფენობოლმა შეიძლება გამოიწვიონ მასკულინიზაცია.

ანაბოლური სტეროიდები, ამიტომ გამოიყენებიან ჩანაცვლებითი თერაპიისათვის: კახექსიის, ასთენიის, ოსტეოპოროზის, სხივური თერაპიის, **ძვლების მოტეხილობის,**დამწვრობის ინფექციური დაავადების რეკონვალენცენტებში, **რეგენერაციის პროცესების გასაძლიერებლად,** ანემიის დროს ბავშვებში, ანორექსიის, ზრდის შეჩერების დროს სტიმულაციისთვის და კვების დაქვეითების დროს. **ფრთხილად გამოიყენება სპორტულ მედიცინაში** (!)

ანაბოლური პრეპარატების თანამოვლენები: უმნიშვნელო **მასკულინიზაცია,** დისპეპსიური მოვლენები,ძვლების კალციფიკაცია,იშვიათად ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა.

ანაბოლური პრეპარატების უკუჩვენებებია: ორსულობა, ლაქტაცია, პროსტატის კიბო და ღვიძლის დაავადებები.

შენიშვნა: ანაბოლურ სუსტ ეფექტებს იჩენს: **რიბოქსინი (ინოზინი),** კარნიტინი („ზრდის ვიტამინი") ადენილის მჟავა, ატფ და სხვა.

ანდროგენულ ჰორმონებზე მოქმედი საშუალებები

ანდროგენული ჰორმონების რეცეპტორების (ციპროტერონ აცეტატი, ფლუტამიდი) და **ბიოსინთეზის (ფინასტერიდი, ანუ პროსკარი)** მაბლოკირებელი ძირითადი და ადიუვანსური პრეპარატები: **კეტოკონაზოლი,**(იხილე, ესტროგენულ და გესტაგენურ პრეპარატებში), **სპირონოლაქტონი** (იხილე გლუკოკორტიკო-სტეროიდების მაბლოკირებელ პრეპარატებში).

1. • **ფლუტამიდი (ფლუცინომი) წარმოადგენს ანდროგენული რეცეპტორების მაბლოკირებელ საშუალებას,** რაც არღვევს სიმსივნური უჯრედების რეპლიკაციას, **ამცირებს პროსტატის ზომებს, სიმკვრივეს და ამცირებს მეტასტაზების განვითარებას. ფლუტამიდი** არ იჩენს ესტროგენულ, გესტაგენურ, ანტიესტროგენულ და ანტიგესტაგენულ აქტივობას.

ფლუტამიდი პერორულად მიღების შემდეგ ნაწლავებიდან კარგად შეიწოვება მეტაბოლიზდება ღვიძლში $T1/2=5-6$ საათში, გამოიყოფა თირკმელებით, პრეპარატი მაღალეფექტურია. ავადმყოფებში იძლევა ხანგრძლივ რემისიას, არ მოქმედებს ლიბიდოზე და სქესობრივ პოტენციაზე.

ფლუტამიდის ხანგრძლივი ხმარება იწვევს გინეკომასტიას, იმპოტენციას და

შეშუპებას. დაენიშნება პერორულად 250 მგ 3 ჯერ დღეში. თანამოვლენები იხ, ანასტროზოლი.

2. • **ციპროტერონი აცეტატი (ანდროკური)** მოქმედების მექანიზმით **ემსგავსება ფლუტამიდს** აქვს გესტაგენური და ანტიგონადოტროპული მოქმედება. **გამოიყენება სექსუალური** აქტივობის დაქვეითებისთვის, (ლიბიდოს მომატების დროს), **პროსტატის** არაოპერაბელური **კარცინომის** დროს. ქალებში: მძიმე ანდროგენიზაციის მოვლენები, ბავშვებში: იდიოპათიური **ნაადრევი სქესობრივი მომწიფება. დოზირება:** პერორულად 50-100 მგ 1-3 ჯერ დღეში, კუნთებში 100 მგ 1 ჯერ დღეში 7-14 დღე ქალებს და ბავშვებს ეძლევა მხოლოდ პერორულად.

ციპროტერონის თანამოვლენები იხ. ანასტროზოლი.

3. • **ფინასტერიდი (პროსკარი) წარმოადგენს 5-ალფა-რედუქტაზის ბლოკატორს.** 5-ალფა-**რედუქტაზა,** უპირატესად **პროსტატაში აძლიერებს** ტეტოსტერონის გადასვლას **დიჰიდროტესტოსტერონში, ეს უკანასკნელი ასტიმულირებს ზრდის ფაქტორის პროდუქციას და იწვევს პროსტატის ჰიპერტროფიას.**

ფინასტერიდი (პროსკარი) პროსტატის ეპითელის უჯრედის ბირთვში კონკურენტულად აბლოკირებს α-რედუქტაზას, ამ გზით **ამცირებს დიჰიდროერგოსტერონის** უჯრედშიდა შემცველობას (პროსტატაში), აგრეთვე მის კონცენტრაციას სისხლის პლაზმაში,რის შედეგადაც **აქვეითებს წინამდებარე ჯირკვლის (პროსტატის) კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის (ადენომის) განვითარებას.** ამცირებს პროსტატის ზომებს 1/3-ით და აუმჯობესებს შარდის გამოყოფას (დიზურიულ მოვლენებს).

ფინასტერიდი (პროსკარი) გამოიყენება უროლოგიაში **პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზის დროს** (I-II სტადიაში) არსებით **გავლენას არ ახდენს სქესობრივ პოტენციაზე და ლიბიდოზე.**

ფინასტერიდის დოზა – 5 მგ დაენიშნება 1 ჯერ დღე-ღამეში (მოქმედებს 24 საათი) ნაწლავებიდან კარგად შეიწოვება (60%), მეტაბოლიზდება ღვიძლში, მისი T1/2=8 საათს, გამოიყოფა ძირითადად თირკმელებიდან და ნაწლავებიდან.

ფინასტერიდის თანამოვლენებიდან იშვიათად აღინიშნება: იმპოტენცია, ლიბიდოს დაქვეითება ეაკულატის მოცულობის შემცირება, გინეკომასტია, გამონაყარი, ანგიონევროზული შეშუპება. არ დაენიშნება ქალებს და ბავშვებს. შენიშვნა: დიდი რაოდენობით **ნარჩენი შარდის შემთხვევაში შეიძლება განვითარდეს ობსტრუქციული უროპათია.**

• ანდროგენული და ანაბოლური სტეროიდების პრეპარატები

ა) ანდროგენული და ანაბოლური სტეროიდების პრეპარატები

- **ფლუოქსიმესტერონი (ჰალოტესტინი)** ტაბლეტები 2.5-10 მგ.
- **ნანდროლონის დეკანოატი (დეკა-დურაბოლინი)** პარენტერულად 50-100-200 მგ/მლ ზეთში ინტრამუსკულური ინექციისათვის
- **ნანდროლონის ფენპროპიონატი (დურაბოლინი და სხვ)** პარენტერულად 2.5-50 მგ/მლ ზეთში ინტრამუსკულური ინექციისათვის.

- **ოქსანდროლონი (ანვარი)** ტაბლეტები 2.5 მგ.
- **ოქსიმეტოლონი (ანდროლ 50)** ტაბლეტები 50 მგ.
- **სტანოზოლოლი (ვინსტროლი)** ტაბლეტები 2 მგ.
- **ტესტოლაძტონი (ტესლაკი)** ტაბლეტები 50 მგ.
- **ტესტოსტერონი წყლიანი** სუსპენზია 25-50-100 მგ/მლ კუნთში ინექციისათვის.
- **ტესტოსტერონის ციპიონატი ზეთში** 100-200 მგ/მლ კუნთში ინექციისათვის.
- **ტესტოსტერონის ენანატი ზეთში** 100-200 მგ/მლ კუნთში ინექციისათვის.
- **ტესტოსტერონის პროპიონატი ზეთში** 100 მგ/მლ კუნთში ინექციისათვის.

ბ) ანდროგენული ჰორმონების ანტაგონისტები და ბლოკატორები

- **კლომიფენი (კლომიდი, სეროფენი)** ტაბლეტები 50 მგ.
- **დანაზოლი (დანოკრინი)** კაფსულები 50-100-200 მგ.
- **ფინასტერიდი (პროსკარი)** ტაბლეტები 5 მგ
- **ფლუტამიდი (ეულეკსინი)** კაფსულები 125 მგ
- **გოზერელინი (ზოლადექსი)** 3.6 მგ/მლ იმპლანტაციისათვის.
- **ლეუპროლიდი** პარენტერულად (ლუპრონი) 5 მგ/მლ კანქვეშ ინექცია. პარენტერულად (დეპო/ლუპრონ დეპო) 3.75-7.5 მგ/მლ ი/მ ინექცია.
- **ტამოქსიფენი (ნოლვადექსი)** ტაბლეტები 10 მგ.
- **ტესტოსტერონ-პროპიონატი (და ენატატი)** 0.05(0.1) გ. კუნთებში. ამპ. 1-5%-1 მლ ზეთში. დაენიშნება კუნთებში 10-25 მგ.
- **ტესტენატი** ამპ. 10-20% - 1 მლ ზეთში დაენიშნება კუნთებში 0.1-0.2 გ 1 ჯერ 15 დღეში
- **მეთილტესტოსტერონი** 0.05(0.1) გ. ტაბლ. 5-10 მგ შიგნით მისაღებად.
- **სუსტანონ-250 (ტესტოსტერონი)** ამპულებში 1 მლ. პროლონგირებული პრეპარატი მოქმედებს 1 თვემდე

ანაბოლური სტეროიდების ჰორმონების პრეპარატები ანაბოლური (ცილის სინთეზის მასტიმულირებელი) სტეროიდები.

- **დიანაბოლი (ნერობოლი, მეთანდროსტენოლონი)** 10(50) მგ ტაბლ. 1-5 მგ.
- **ფენობოლინი (ნერობოლილი, ნანდროლონი, დურაბოლინი)** ამპ. 1-2.5% - 1 მლ ზეთში. დაენიშნება კუნთებში 25-50მგ კვირაში 1 ჯერ.
- **რეტაბოლილი (ნანდროლონი)** ამპ. 5%-1 მლ ზეთში. დაენიშნება კუნთებში 25-50 მგ 20 დღეში 1 ჯერ.
- **სილაბოლინი** ამპ. 2.5-5% - 1 მლ ზეთში. დაენიშნება კუნთებში 1 მგ/კგ ოვეში.
- **მეთილანდროსტენდიოლი** 25(100) მგ დაენიშნება ენის ქვეშ და შიგნით (ტაბლ. 10-25 მგ) 1 ჯერ დღეში.

• ადრენოკორტიკოსტეროიდული პრეპარატები { • გლუკოკორტიკოსტეროიდების • მინერალოკორტიკოსტეროიდების და მათი ანტაგონისტების ფარმაკოლოგია }

• • •

• გლუკოკორტიკოსტეროიდების პრეპარატების, მათი ანტაგონისტების და თირკმელზედა ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევის, ჩანაცვლებითი ფარმაკოთერაპიის საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია

ტაბულა

1. **გლუკოკორტიკოსტეროიდების პრეპარატები:**

ა) **გლუკოკორტიკოსტეროიდების პრეპარატები:** • კორტიზონი, • ჰიდროკორტიზონი, კორტიკოსტერონი, • პრედნიზოლონი, • დეკსამეტაზონი, • ტრიამცინოლონი, • ფლუმეტაზონი (ლოკაკორტენი, ლორინდენი), • ბეტამეტაზონი, • მეთილპრედნიზოლონი, დიფლუკორტიზონი, კლობეტაზოლი, ფლუოცინოლონი (სინაფლანი, სინალარი), ფლუპრენიდენი, ფლუკორტოლონი და სხვა (დამატებით იხ. ტაბულა)

ბ) **მინერალოკორტიკოსტეროიდების პრეპარატები:** • დეზოქსიკორტიკოსტერონ-აცეტატი (დოკსა), ალდოსტერონი, ფლუდროკორტიზონი.

2. **თირკმელზედა ჯირკვლის ძერძოვანი შრის ჰიპოფუნქციის (მწვავე და ქრონიკული უკმარისობის) სამკურნალო ჩანაცვლებითი თერაპიის პრეპარატები:** • ჰიდროკორტიზონი,„• პრედნიზონი, ფლუდროკორტიზონი, • დექსამეტაზონი და სხვა.

3. **თირკმელზედა ჯირკვლის ძერძოვანი შრის ჰიპერფუნქციის (ჰიპერკორტიზოლიზმის) ინოპერაბელური შემთხვევის ფარმაკოთერაპიის პრეპარატები:** • კეტოკონაზოლი, • მეტირაპონი, მეტოტანი, სომატოსტატინი, ოქტეოტიდი და სხვა.

4. **ალდოსტერონიზმის სამკურნალო პრეპარატები:** • სპირინოლაქტონი, • დექსამეტაზონი, კორტიკოტროპინი, ფლუდროკორტიზონი, • ჰიდროკორტიზონი და სხვა.

5. **გლუკოკორტიკოსტეროიდების (გკს-ის) ბიოსინთეზის მაბლოკირებელი პრეპარატები:** • კეტოკონაზოლი, • მეტირაპონი, • ამინოგლუტეთიმიდი, • მიტოტანი, • ტრილოსტანი. **გკს-ის რეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები:** • მიფეპრისტონი.

• • •

• გლუკოკორტიკოსტეროიდები გამომუშავდებიან თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქოვან შრეში და იყოფიან ორ ჯგუფად: 1. **გლუკოკორტიკოსტეროიდებად და 2. მინერალოკორტიკოსტეროიდებად.**

• გლუკოკორტიკოსტეროიდები წარმოადგენენ პოლიფარმაკოლოგიური მოქმედების პრეპარატებს და იჩენენ გამოხატულ მოქმედებას: ნივთიერებათა ცვლაზე (ცილების, ცხიმების,

ნახშირწყლების) **ანთებით და იმუნურ პროცესებზე, ცნს-ზე, ჰემოპოეზურ აპარატზე, თვალზე, კატეხოლამინებზე, კუჭ-ნაწლავზე, ძვლის ძსოვილზე, კანზე და სხვა.**

გლუკოკორტიკოსტეროიდების პრეპარატებს გააჩნია **სუსტი მინერალო-კორტიკოსტეროიდული აქტივობაც.**

• გლუკოკორტიკოსტეროიდების (გკს-ის) ძირითადი ფარმაკოლოგიური მოქმედებები:

• მოცემული თემის დასაწყისში განხილული იყო,რომ **გლუკოკორტიკოსტეროიდების** ფარმაკოლოგიური **მოქმედების ძირითადი პრინციპია ციტოპლაზმაში, უჯრედშიდა რეცეპტორებთან კონფორმაციული ცვლილებების გამოწვევა სხვადასხვა ეფექტების გამოვლინებით:**

1. **გლუკოკორტიკოსტეროიდების (გკს-ის) ერთ-ერთი ძირითადი მოქმედება არის ანთების სამკურნალო ეფექტი,** რომლის მექანიზმიც მდგომარეობს ლეიკოციტების სპეციფიკური ენდოგენური ცილის – **ლიპოკორტინის სინთეზის და** ქსოვილებში მისი ლიბერაციის გაძლიერებაში,რომელიც **თრგუნავს ფოსფოლიპაზა — A_2 აქტივობას,** რის შედეგადაც ფოსფოლიპიდებისგან, აღარ სინთეზდება: **არაქიდონის მჟავა, ციკლური ენდოპეროქსიდები, პროსტოგლანდინი (E2) და ლეიკოტრიენები,** აგრეთვე ციკლოოქსიგენაზა-2 (ანთების დროს გაძლიერებულად სინთეზდება) და თრომბოციტების გამააქტივებელი ფაქტორი, რის შედეგადაც **მცირდება: ანთებითი პროცესი, ექსუდაცია, შეშუპება,** ტკივილი და ცხელება, **აღდგება ორგანოს ფუნქცია.**

2. **გლუკოკორტიკოსტეროიდების (გკს-ის) ფარმაკოლოგიური იმუნოსუპრესიული („ალერგიული") ქვეითდება მაკროფაგების და ფიბრობლასტების აქტივობა. მოქმედების მექანიზმი** მდგომარეობს იმუნოგენეზის (უპირატესად უჯრედული იმუნიტეტის) დათრგუნვაში (იმუნოსუპრესიულ მოქმედებაში). **გკს-ით** გამოწვეული იმუნოსუპრესიული მოქმედება განპირობებულია **T ლიმფოციტების** პროლიფერაციის ფაზის და ანტიგენის ,,ცნობის'' დათრგუნვით, **ინტერლეიკინების** (აგრეთვე ბეტა-ინტერფერონების) პროდუქციას და მოქმედების დაქვეითებით, T-ლიმფოციტების (ე.წ. კილერების) ციტოტოქსიკურობის შემცირებით და **მაკროფაგების მიგრაციის გაზრდით.** თერაპიულ დოზებში **გკს-ბი, არ მოქმედებენ სპეციფიკურ ანტისხეულებზე** და ანტიგენ-ანტისხეულის კომპლექსის წარმოშობაზე. აქვეითებენ ინფექციებისადმი წინააღმდეგობას, მაგ.: პრედნიზოლონი, დეკსამეტაზონი, ჰიდროკორტიზონი.

• **ანთების სამკურნალო და იმუნოსუპრესიული („ალერგიული") მოქმედების საფუძველზე გკს-ბი იჩენენ მაღალ ეფექტურობას ალერგიული დაავადების და ანთებითი პროცესების მკურნალობის დროს.**

3. **გლუკოკორტიკოსტეროიდები** ნახშირწყლების მეტაბოლიზმზე მოქმედებით იწვევენ ღვიძლში **გლიკონეოგენეზის გაძლიერებას,** ადგილი აქვს **ჰიპერგლიკემიას და გლიკოზურიას,** ქვეითდება გლუკოზის უტილიზაცია ინსულინთან ანტაგონიზმის გამო (ამ ტესტით შეიძლება გამოვავლინოთ, დიაბეტის ლატენტური ფორმაც).

4. **გლუკოკორტიკოიდები ცილების მეტაბოლიზმზე** მოქმედებით

იწვევენ ამინომჟავების ცილებში გადასვლის დაქვეითებას, ანუ **ანაბოლური პროცესების შემცირებას,** ხოლო **კატაბოლური პროცესების დაჩქარებას,** უარყოფითი აზოტოვანი ბალანსის განვითარებას და **მუსკულატურის ატროფირებას. ითრგუნება ცილების პროლიფერაცია ძვლის ქსოვილში, მცირდება ცილების რაოდენობა და ვითარდება ოსტეოპოროზი,** ნელდება **ბავშვის ზრდა,** ვითარდება კანის **ატროფიული** ცვლილებები **სისხლჩაქცევები, დისმენორეა და სტრია** (ნაჭდევი) **იწვევენ „სტეროიდულ წყლულს" კუჭ-ნაწლავში.**

5. გლუკოკორტიკოიდები ცხიმების მეტაბოლიზმზე მოქმედებით **სისტემური** მიღების დროს **იწვევენ ცხიმების გადანაწილებას,** კერძოდ ცხიმები გროვდება სახეზე (ე.წ. **„მთვარისებური სახე"**) მხრის სარტყელზე, კისერზე და მუცლის არეში. (სურ.18.4.2.) კუშინგის დაავადების დროს, მაგ.: პრედნიზოლონი, დეკსამეტაზონი, ჰიდროკორტიზონი.

6. ჰემოპოეზურ აპარატზე მოქმედება – სისხლში **ქვეითდება ეოზინოფილები და ლიმფოციტები.** იზრდება ერითროციტების, რეტიკულოციტების და **ნეიტროფილების რაოდენობა** (ნეიტროფილოზი), ჰიპერკოაგულაციით.

7. ცნს-ზე კორტიკოსტეროიდების ამგზნები მოქმედება (ნატრიუმის იონების დაგროვებით) გამოვლინდება ეიფორიაში ფსიქომოტორულ აგზნებაში და ფსიქიურ რეაქციებში. უძილობაში, ქალასშიდა წნევის მომატებაში.

8. შოკის სამკურნალო ეფექტი—გლუკოკორტიკოსტეროიდების გაძლიერებული სეკრეცია შოკის დროს ზრდის ჰიპოტენზიის პირობებში მათ ეფექტურობას ამ პათოლოგიის დროს.

9. პერმისიული ეფექტი – კატექოლამინების გამოყოფის გაძლიერება, აღადგენს ადრენორეცეპტორების მგრძნობელობას ხელს უწყობს თერაპიული მოქმედების გამოვლინებას მაგ: ბრონქოსპაზმის მოხსნა, კოლაფსიდან „გამოყვანა", თუმცა პერმისიას ახლავს თანამოვლენებიც: **ტაქიკარდია, ჰიპერტენზია, ცნს-ის** (Na-ის დაგროვებით) **აგზნება** და სხვა.

10. მინერალო-კოსტიკოსტეროიდული აქტივობა – ძლიერდება თირკმლის მილაკებში ნატრიუმის იონების რეაბსორბცია, პლაზმაში და ქსოვილებში ნატრიუმის დაგროვება, რაც აძლიერებს ქსოვილთა ჰიდროფილობას და **მატულობს არტერიული წნევა.** ძლიერდება თირკმელებიდან კალიუმისა და კალციუმის გამოყოფა.

• გლუკოკორტიკოსტეროიდების სისტემური და ადგილობრივი მოქმედების პრეპარატები

აღსანიშნავია, რომ **კორტიზონი და ჰიდროკორტიზონი** (განსაკუთრებით მაღალ დოზებში) სისტემური გამოყენების დროს (როგორც ბუნებრივ პრეპარატებს) იჩენენ **მინერალოკორტიკოიდულ აქტივობას,** ხოლო სინთეზურ ანალოგებს ეს თვისება დაქვეითებული აქვს მაგ: **პრედნიზოლონს, მეთილპრედნიზოლონს, ტრიამცილინოლონს (პოლკორტოლონს), დექსამეტაზონს, მეტამეზონს.**

კორტიზონი ბიოლოგიურად ინერტული ნივთიერებაა ღვიძლში გარდაიქმნება **ჰიდროკორტიზონად,** ეს უკანასკნელი გამოიყენება ჩანაცვლებითი თერაპიის დროს. მიიღება შიგნით, ან ვენაში **სუკცინატის** მარილის სახით, სწრაფი მოქმედებისთვის 1-2 საათში, ან კუნთებში და სახსრის ღრუში უხსნადი სუსპენზიის **აცეტატის,** ან ფოსფატის სახით. პროლონგირებული მოქმედებისათვის.

• **პრედნიზონი** ბიოლოგიურად ინერტული ნივთიერებაა ღვიძლში გარდაიქმნება **პრედნიზოლონად.**

კორტიზონი ↔ ღვიძლში გარდაიქმნება ↔ ჰიდროკორტიზონად

პრედნიზონი ↔ ღვიძლში გარდაიქმნება ↔ პრედნიზოლონად.

• **ჰიდროკორტიზონი-აცეტატი** ეკუთვნის კორტიკოსტეროიდების პრეპარატებს. მას გააჩნია **პოლიფარმაკოლოგიური მოქმედება: ანთებისა და ალერგიის** სამკურნალო, ანტიტოქსიკური და დესენსიბილაციური, იმუნოსუპრესიული და **შოკის** ,,სამკურნალო'' ეფექტები. აქვეითებს რეგენერაციის პროცესებს, თრგუნავს ცილების სინთეზს, რამდენადმე აჩქარებს მის კატაბოლიზმს, (უარყოფითი აზოტოვანი ბალანსი) თრგუნავს უჯრედულ პროლიფერაციას და ფიბრობლასტურ ფუნქციას. ბავშვებში ირღვევა ქსოვილების ფორმირება და ქვეითდება ზრდა. ცხიმები გროვდება სახეზე, („მთვარისებური სახე'') კისერზე და მხრებზე.

იცვლება წყლისა და მარილების ცვლა: თირკმლის მილაკებში ძლიერდება ნატრიუმის რეაბსორბცია და იზრდება კალიუმის და კალციუმის გამოყოფა. ნატრიუმის შეკავება ზრდის პლაზმის მოცულობას, ქსოვილთა ჰიდროფილობას, რასაც თან ახლავს არტერიული წნევის მომატება. შეიძლება განვითარდეს ოსტეოპოროზი. ამჟამად დადგენილია, რომ **ჰორმონები პლაზმურ მემბრანაში მოქმედებენ ადენილატციკლაზაზე, წარმოშობენ ც-ამფ და კინაზების საშუალებით იწვევენ აღნიშნულ ეფექტებს** (სურ..). **ამას გარდა მოქმედებენ უჯრედშიდა რეცეპტორებზედაც** (სურ.)

• **ჰიდროკორტიზონი** იწვევს **ეოზინოპენიას, ლიმფოპენიას, ზრდის ერითროციტების, ნეიტროფილების და რეტიკულოციტების** რაოდენობას. **„უკუკავშირის"** პრინციპის მიხედვით ამცირებს აკტჰ-ს. ცნს-ის მხრივ იწვევს ისეთ გამოვლინებებს, როგორიცაა ეიფორია, ფსიქომოტორული აგზნება და ფსიქიკური რეაქციები. ადგილობრივი მოქმედებისას კარგად შეიწოვება. იჩენს რეზორბციულ მოქმედებას და მინერალოკორტიკოსტეროიდულ აქტივობას.

• **კორტიზონი აცეტატი** ხასიათდება ანთებისა და ალერგიის **სამკურნალო,** ანტიტოქსიკური და დესენსიბილაციური, იმუნოსუპრესიული და შოკის ,,სამკურნალო'' ეფექტებით. მისი ანალოგებია **სინაფლანი, ფლუმეტაზონი პივალატი,** რომლებიც ხასიათდებიან კანიდან მცირე შეწოვის თვისებით.

კორტიზონის აცეტატის **გამოყენების ჩვენებებია: ადისონის დაავადება, რევმატიზმი, ართრიტები, ბრონქული ასთმა** და სხვა დაავადებები.

კორტიზონის **უკუჩვენებებია:** წყლულოვანი დაავადება,არტერიული ჰიპერტენზია, ტუბერკულოზის აქტიური ფორმა, შაქრიანი დიაბეტი, იცენკო-კუშინგის დაავადება, სიფილისი და სხვა.

• **კორტიზონის თანამოვლენებია:** გასუქება, ჰირსუტიზმი, ოსტეოპოროზი, იცენკო-კუშინგის სიმპტომოკომპლექსი, გამონაყარი, დისმენორეა, ფსიქიკური აშლილობა.

• **პრედნიზოლონი** – იჩენს **ანთების** სამკურნალო მოქმედებას (3-4 ჯერ ძლიერია ჰიდროკორტიზონზე), აქვეითებს პოხიერი უჯრედების **დეგრანულაციას,** იწვევს **თირკმელზედას ჰიპოფუნქციას,** იჩენს **იმუნოსუპრესიულ** მოქმედებას, აქვეითებს ქსოვილების **რეგენერაციას,** იწვევს **ჰიპერგლიკემიას. ნაკლებად აგროვებს Na-ის იონებს ორგანიზმში.**

• **გლუკოკორტიკოსტეროიდული (გკს-ლი) პრეპარატები კლინიკური გამოყენების წესის მიხედვით იყოფიან:**

ცხრილი

პერორულად მისაღები პრეპარატები:	საინჰალაციო პრეპარატები ამპულებში	პრეპარატები ინჰალაციისთვის აეროზოლებში:
• **ბეტამეტაზონი** • დექსამეტაზონი • მეთილპრედნიზოლონი (მეთი პრედი) • პრედნიზოლონი • ტრიამცინოლონი (პოლკორტოლონი) • ჰიდროკორტიზონი	• **ბეტამეტაზონი** • დექსამეტაზონი • მეთილპრედნიზოლონი (მეთი პრედი) • პრედნიზოლონი • ტრიამცინოლონი (პოლკორტოლონი) • ჰიდროკორტიზონი	• **ბეკლომეტაზონი** (ბეკოტიდი) • ბუდეზონიდი • ფლუნიზოლიდი (ინგაკორტი) • ფლუტიკაზონი (ფლიქსოტიდი) • ტრიამცინოლონი (პოლკორტოლონი)

• **ადგილობრივი მოქმედების გკს-ის პრეპარატების გამოყენება:**

ყელ-ყურ-ცხვირის პრაქტიკაში	ოფთალმოლოგიურ პრაქტიკაში	დერმატოლოგიურ პრაქტიკაში
• **ბეკლომეტაზონი** (ბეკლოკორტი, ბეკლოჯეტი) • ფლუნისოლიდი (ინგაკორტი) • ფლუტიკაზონი (ფლიქსიტიდი) • ტრიამცინოლონი (ფტოროკორტი, კენალოგი-40)	• **დექსამეტაზონი** (დექსაზონი) • ჰიდროკორტიზონი (-აცეტატი, სუკცინატი) • პრედნიზოლონი (შერიზოლონი) • მაქსიტროლი: (დექსამეტაზონი+ + პოლიმიქსინი + + ნეომიცინი) • ტობრადექსი: (დექსამეტაზონი + + ტობრამიცინი)	• **ბეკლომეტაზონი** • ბეტამეტაზონი • ბუდეზონიდი • კლობეტაზოლი (დერმოვეიტი) • ფლუტეზანი • (ფლუტიკაზონი) • ფლუოცინოლონი • ფლუკორტოლონი • ჰიდროკორტიზონი • პრედნიზოლონი • ტრიამცინოლონი

• **გლუკოკორტიკოსტეროიდების კლასიფიკაცია მოქმედების ხანგრძლივობის მიხედვით (ხანმოკლე, საშუალო და ხანგრძლივი მოქმედების):**

ტაბულა

- **ხანმოკლე მოქმედების:** კორტიზონი, **ჰიდროკორტიზონი**
- **საშუალო მოქმედების:** პრედნიზონი, **პრედნიზოლონი, მეთილპრედნიზოლონი, ტრიამცინოლონი** (პოლკორტოლონი, კენალოგი)
- **ხანგრძლივი მოქმედების:** დექსამეტაზონი, პარა-მეტაზონი, **ბეტამეტაზონი**
- **ბრონქებში ინჰალაციისთვის: ბუდეზონიდი,** ბეკლომეტაზონი, დექსამეტაზონი, ფლუნიზოლიდი, ტრიამცინოლონი-აცეტატი
- **ცხვირში ინჰალაციისთვის:** ბეკლომეტაზონი-დიპროპიონატი, დეკსამეტაზონ-ნატრიუმი, ფლუნიზოლიდი
- **მინერალოკოსტიკოსტეროიდები:** დეზოქსიკორტიკოსტერონ-აცეტატი, ალდოსტერონი, ფლუდროკორტიზონი

• **დექსამეტაზონი (დექსაზონი)** – **ანთების სამკურნალო მოქმედებით 30-ჯერ ძლიერია ჰიდროკორტიზონზე და პრედნიზოლონზე, წყალ-მარილოვან ცვლაზე მინიმალური გავლენით.**

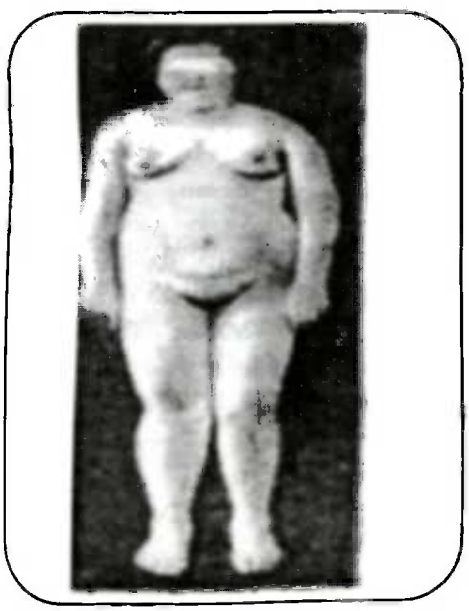
• **ბეკლომეტაზონი** – სტეროიდული პრეპარატია და იჩენს **ანთების** სამკურნალო და **ალერგიის** საწინააღმდეგო ძლიერ მოქმედებებს. პრაქტიკულად **არ იწვევს სისტემურ მოქმედებას,** გამოიყენება **ბრონქული ასთმის და ალერგიული რინიტის** დროს **ინჰალაციისათვის. ბუდეზონიდი** – მოქმედებით ჰგავს ბეკლომეტაზონს.

• **ტრიამცინოლონი (პორკორტოლონი)**–ანთების სამკურნალო მოქმედებით 5 ჯერ ძლიერია ჰიდროკორტიზონზე. გავლენას არ ახდენს ნატრიუმის, კალიუმის და ქლორის იონების გამოყოფაზე. შეიძლება გამოიწვიოს კუნთების ატროფია, უმადობა, დეპრსია (სინონიმი: კენაკორტი, ან კენალოგ-40).

• **გლუკოკორტიკოსტეროიდების ე.წ. დერმატოლოგიური პრეპარატები: ფლუმეტაზონი პივალატი და ფლუოცინოლონი (სინაფლანი)** არ შეიწოვებიან კანიდან, მოქმედებენ ადგილობრივად. აქვს **ანთების, ალერგიის და ქავილის სამკურნალო მოქმედება,** მაგრამ შეიძლება გახდნენ **სუპერინფექციის მიზეზი,** ამიტომ მათ ეძატება **ანტიმიკრობული საშუალებები**, მაგ: **ნეომიცინი** (მაგ: მალამო **სინალარი-ნ, ლოკაკორტენი-ნ** (ნ-ნეომიცინის პირველი ასო).

(სინაფლანს შეიცავს: **სინალარი, სინალარი-ნ, ფლუცინარი. ფლუმეზატონს** შეიცავს **ლოკაკორტენი, ლორინდენი-ც, ლოკაკორტენი-ნ).**

კორტიკოსტეროიდების გამოყენების პირდაპირი ჩვენება: თირკმელზედას მწვავე და ქრონიკული უკმარისობა, კოლაგენოზები, **რევმატიზმი,** ეგზემა, **ალერგიები, ბრონქული ასთმა,** სეზონური ცხელება, ირიტები, კერატიტები, მწვავე ლეიკოზები, შოკი, ორგანოების გადანერგვა (ტრანსპლანტაცია) და სხვა.



სურათი. **კუშინგის სინდრომით** გამოწვეული სიმსუქნე (**„მთვარისებრი სახე“,** ცხიმის დაგროვებით კისერზე, ლავიწის მიდამოში და მუცელზე, გამხდარი კიდურებით).

კორტიკოსტეროიდების ნაკლია — მინერალოკორტიკოიდული აქტივობას – კერძოდ გამოვლინდება, რომ ისინი იჩენენ წყლის შეკავებას, შეშუპებებს და არტერიული წნევის მომატებას, შაქრის რაოდენობის გაზრდას სისხლში, **რეგენერაციის დაქვეითებას** (წყლულოვანი დაავადების დროს), (პირიქით) წყლულების წარმოშობას კუჭ-ნაწლავში, შეიძლება ოსტეოპოროზის განვითარებასაც. ქვეითდება ინფექციასთან წინააღმდეგობა, დისმენორეა, ფსიქიკური მოშლილობა და სხვა.

• **მეთილპრედნიზოლონი (ურბაზონი, მეტიპრედი)** მოქმედებს ხანგრძლივად, ნაკლები არასასურველი თანამოვლენები..

დერმატოლოგიური მოძმედების კორტიკოსტეროიდები თერაპიული მოქმედების ძალის მიხედვით იყოფიან 3 ჯგუფად: ძლიერი, საშუალო და სუსტი აქტივობის პრეპარატებად:

ძლიერი აქტიურობის პრეპარატები გამოიყენებიან: **წითელი მგლურას, სარსველის** და სხვა (ბეტამეტაზონი,ვალერატი და დიპროპიონატი,ჰალომეტაზონი, ჰიდროკორტიზონი, ბუტირატი, დეზოქსამეტაზონი, დიფლუკორტოლონი ვალერატი, კლობეტაზოლი პროპიონატი, ფლუცინონი).

საშუალო აქტივობის პრეპარატები, გამოიყენებიან: **ფსორიაზის დროს** (კლობეტაზოლი ბუტირატი, ტრიამცინოლონი აცეტონიდი, ფლუკორტოლონი კაპროატი, ფლუმეტაზონი პივალატი, ფლუპრედნიდენი აცეტატი.

სუსტი აქტივობის პრეპარატები: ჰიდროკორტიზონი და პრედნიზოლონი აცეტატი, დეკსამეტაზონი პივალატი.

• **გლუკოკორტიკოსტეროიდული (გკს-ლი) პრეპარატები გამოიყენებიან ორი მიმართულებით:**

პირველი - გკს-ლი პრეპარატები, რომლებიც გამოიყენებიან თირკმელზედა ჯირკვლის (თზჯ-ის) ქერქოვანი შრის ფუნქციის დარღვევით გამოწვეული დაავადებების სამკურნალოდ:

• მაგ: **თზჯ-ის ჰიპოფუნქციის,** რომელიც გამოვლინდება ორი დაავადების სახით: **მწვავე უკმარისობით** (ე.წ. **„ადისონის კრიზით"),** და პირველადი **ქრონიკული უკმარისობით** (ანუ ადისონის დაავადებით) ასეთი **მწვავე უკმარისობის** („ადისონის კრიზის", რომელიც გამოვლინდება: მკვეთრი **ჰიპოტენზიით, ჰიპოგლიკემიით, მუცელში ტკივილით „ბრინჯაოსფერი" კანით)** და **ადისონის დაავადების ანუ თირკმელზედა ჯირკვლის პირველადი ქრონიკული უკმარისობის დროს** ინიშნება **ჩანაცვლებითი თერაპია:** გლუკოკორტიკოიდების და მინერალოკორტიკოიდების კომბინირებული გამოყენებით: **ჰიდროკორტიზონით** (15-25 მგ 2 ჯერ) **პრედნიზონით** (3 მგ 2 ჯერ), **ფლუდროკორტიზონით** (50-300 მგ დღეგამოშვებით,დექსამეტაზონით (10-15 მგ დღეში).

• **თირკმელზედა ჯირკვლის ჰიპერფუნქციის დროს: შეიძლება გამოვლინდეს:**

1. **თირკმელზედა ჯირკვლის თანდაყოლილი ჰიპერპლაზია**
2. **ჰიპერკორტიზოლიზმი** (კუშინგის სინდრომით, ან დაავადებით)
3. **ალდოსტერონიზმი** (ხშირად კარცეროგენული გენეზის)

• **თირკმელზედა ჯირკვლის თანდაყოლილი ჰიპერპლაზიის** დროს დიდი რაოდენობით გამოიყოფა 11-**ჰიდროქსი-პროგესტერონი,** რომელიც იწვევს **კორტიზოლის** სინთეზის დეფექტს; ავადმყოფს აღენიშნება: **ჰიპერტენზია,**

ჰიპორემიით და უვითარდება **თირკმელზედა ჯირკვლის მწვავე უკმარისობა,** რომელიც მოითხოვს სასწრაფოდ, კორტიზოლის და მინერალოკორტიკოსტეროიდების შეყვანას. მდგომარეობის სტაბილიზაციის შემდეგ მიიღება **ჰიდროკორტიზონი** (12-18 მგ/მ²/დღეში), **პრედნიზოლონთან** მონაცვლეობით, **ფლუდროკორტიზონის** პერორული მიღებით, **ელექტროლიტური ბალანსის კორექციით, არტერიული წნევის და შლაზმის რენინის კონტროლით.**

• **ჰიპერკორტიზოლიზმი (კუშინგის სინდრომი-ან დაავადება), ხშირად გამოწვეულია ადენომით, ან კიბოს განვითარებით და** გამოვლინდება **ჰიპერკორტიკოსტეროიდული სინდრომით: სიმსუქნის განვითარებით, ჰიპერტენზიით, კუნთების განლევით, ოსტეოპოროზით, ჰიპერგლიკემიით** და **მკურნალობა** ჩვეულებრივ **ოპერაციულია, მაგრამ ინოპერაბელური შემთხვევის დროს ტარდება ფარმკოთერაპია: კეტოკონაზოლით** (200 მგ ყოველ 6 საათში),**მიტოტანით** (8-10 მგ დღეში), **მეტირაპონით ან სომატოსტატინის ანალოგი-ოქტრეოტიდით.**

• **ალდოსტერონიზმი,** ხშირია ქალებში, მას იწვევს თირკმელზედა ჯირკვლის კიბო, **კლინიკურად გამოვლინდება:** არტერიული (დიასტოლური) ჰიპერტენზიით, პოლიურიით (ნიქტურიით), პოლიდიფსიით, კუნთების სისუსტით, ზოგჯერ მათი დამბლის განვითარებით მკურნალობას ატარებენ: **სპირონოლაქტონით, დექსამეტაზონით, კორტიკოტროპინით, ტეტრაკოზაკტრინით, (ანუ კოზინტროპინით), ფლუდროკორტიზონით, ჰიდროკორტიზონით და სხვა.**

• **მეორე ჯგუფის გკს-ბი, რომლებიც ძირითადად გამოიყენებიან თირკმელზედას გარეშე განვითარებული დაავადებების სამკურნალოდ.** მაგ: ალერგიის, კოლაგენოზების, ფილტვების, თვალის, სისხლის, ნერვული სისტემის, კანის დაავადებების ფარმაკოთერაპიაში (გკს-ის კლინიკური გამოყენების სხვა ჩვენებები. (იხილე შემდეგ აბზაცში)

• ამ მიმართულებით გამოიყენებიან გკს-ის ძირითადი პრეპარატები: კორტიზონი და მისი სინთეზური ანალოგები. (დოზები იხილე თემის ბოლოში).

• **გკს-ის კლინიკური გამოყენების სხვა ჩვენებები** (თირკმელზედა ჯირკვლის დაავადების გარდა):

- **ალერგიული რეაქციები** მათ შორის დაუყოვნებლივი ტიპის (ასთმოიდური მდგომარეობა ალერგიული რინიტი, შრატის დაავადება, ანგიონევროზული შეშუპება, მწერების ნაკბენი, რეაქცია წამლებზე და კანზე გამონაყარი, სენსიბილიზაცია)
- **აუტო-იმუნური დაავადებები - კოლაგენოზები: — (წითელი მგლურა,** პოლინოზი, **რევმატული პოლიმიალგია, რევმატული ართრიტი,** არტერიიტი, ბურსიტი, ტენდოვაგინიტი და სხვა).
- **კუშ-ნაწლავის დაავადებები** (ნაწლავების ანთებითი დაავადებები, ენტეროპათიები და სხვა).
- **ჰემატოლოგიური დარღვევები (ლეიკოზები,** შეძენილი და აუტოიმუნური ჰემოლიზური ანემია, მწვავე ალერგიული და თრომბოციტოპენიური პურპურა, მიელომა)
- **თვალის დაავადებები** (ალერგიული კონიუნქტივიტი, **ბადურის ანთება,** მხედველობის ნერვის ანთება,მწვავე უვეიტი,რქოვანას ანთება **(კერატიტი), ირიტი.**

ენიშნება დექსამეტაზონის დიდი დოზები, მრავლობითი სკლეროზი, **შოკის მდგომარეობა** და სხვა

- **ფილტვების დაავადებები** (**ბრონქული ასთმა**, ასპირაციული პნევმონია, **ბავშვთა რესპირატორული დისტრეს-სინდრომი, სარკოიდოზი.**
- **თირკმლის დაავადებები** (ნეფროზული სინდრომი).
- **ორგანოების ტრანსპლანტაცია** (გადანერგილი ორგანოების ანტიგენების დათრგუნვის – მოცილების პროფილაქტიკა – **იმუნოსუპრესიული ეფექტის გამოვლინება).**
- **კანის დაავადებები** (ატოპიური დარმატიტი, დერმატოზი, ქრონიკული ნეიროდერმიტი, მიკოზი, სებორეული დერმატიტი, კერატოზი).
- **ფარისებური ჯირკვლის დაავადებები** (ავთვისებიანი ეკზოფტალმი, თირეოიდიტი).
- **შოკური მდგომარეობის დროს.**
- **ინფექციური გენეზის მდგომარეობა** (გრამუარყოფითი სეპტიცემია, **ანთება**).
- **სხვა მდგომარეობის დროს გამოიყენება:** ჰიპერCa''ემიის დროს და ,,მთის'' დაავადების განვითარების შემთხვევაში (ალპინისტებში))
- **გლუკოკორტიკოსტეროიდების ტოქსიკური მოქმედებები:** კორტიკოსტეროიდებმა როგორც **ანთების სამკურნალო საშუალებებმა** ხანგრძლივი მკურნალობის დროს შეიძლება გამოიწვიონ **ოსტეოპოროზი პრედნიზოლონმა და ჰიდროკორტიზონმა** (ძვლოვან ქსოვილში ცილების შემცირების და კალციუმის დაქვეითების გამო), **დიაბეტი, პრედნიზოლონმა და ჰიდროკორტიზონმა** (ინსულინთან ანტაგონიზმის და გლუკოზის უტილიზაციის დაქვეითების გამო), შეშუპება და არტერიული **ჰიპერტენზია** (ნატრიუმის იონების დაგროვების გამო), **კატაბოლური** მოქმედება (ცილების დაშლა-მუსკულატურის ატროფია) ცნს **აგზნებადობა და უძილობა** (ტვინის ქსოვილში ნატრიუმის იონების დაგროვების გამო). **რეგენერაციის პროცესების დაქვეითება პეპტიკური (სტეროიდული) წყლულების განვითარება** (კატაბოლიზმის პროცესების გაძლიერების გამო) სუბკაფსულური კატარაქტა 1 წლის შემდეგ, **გლაუკომა,** ქალასშიდა წვევის მომატება,**ჰიპერკოაგულაცია, მენზესის დარღვევა,** კანის ნაჭდევების (სტრიების) განვითარება, **თირკმელზედა ჯირკვლის იატროგენული** (ექიმის არასწორი მკურნალობით გამოწვეული) **უკმარისობა.**
- **არტერიული ჰიპერტენზია შეიძლება გამოიწვიონ: პრედნიზოლონმა, ჰიდროკორტიზონმა და დეზოქსიკორტიკოსტრონმა.**

ჰიპოფიზის წინა და უკანა ნაწილის ჰორმონების და მათი სინთეზური ანალოგების პრეპარატები.

- **კორტიკოტროპინი** – ფლაკ. 10-20-30-40მ.ე. დაენიშნება კუნთებში 10-20 მ.ე.
- **თირეოტროპინი** – ფლაკონები 10 მ.ე. კორტიკოტროპინის მსგავსად იხსნება ხმარების წინ. დაენიშნება კანქვეშ და კუნთებში 10 მოქმედი ერთეული.
- **სომატროპინი** – (ადამიანის) ინექციისათვის ფლაკონი 5 მლ-იანი 2-4 მ.ე. დაენიშნება 2-4 მ.ე. 2-3 ჯერ კვირაში, იხსნება 2 მლ წყალში, ან 0.5% ნოვოკაინში (ხსნარი ოპალესცენციურია)
- **ადიპოზინი** – ფლაკონი ლიოფილური ფხვნილი 50 მ.ე. გამხსნელი 2 მლ 0.5% ნოვოკაინი დაენიშნება კუნთებში 1-2 ჯერ დღეში

- **გონადოტროპინი, ქორიონული ფლაკონები**(ქორიოგონინი) – 500-1000-1500-2000 მ.ე. ლიოფილური ფხვნილი გამხსნელით.
- **ლაძტინი** ინექციისათვის – ფლაკ. 5 მლ-იანი 100-200 მ.ე. ლიოფილური ფხვნილი შეიყვანება კუნთებში 1-2 ჯერ დღეში 5-6 დღე. იხსნება 2-4 მლ წყალში ინექციისათვის.
- **ოქსიტოცინი** – ამპულები 1 მლ შეიცავს 5 მ.ე. ოქსიტოცინს. დაენიშნება კუნთებში და ვენაში.
- **დეზამინოოქსიტოცინი** – ტაბლ. 50 მ.ე. იხმარება ბუკალურად ან სუბლინგვურად.
- **ჰიტუიტრინი** ინექციისათვის 10(20) მ.ე. – ამპ. 5 მ.ე. დაენიშნება კანქვეშ და კუნთებში 0.5-1 მლ.
- **ადიურეკრინი** – ფლაკონებში ფხვნილი 1-5-10 გ. დაენიშნება 50 მგ ცხვირში შესაფრქვევად.
- **ბრომოკრიპტინი (პარლოდელი)** პერორული ტაბლეტები 2.5 მგ. კაფსულები 5 მგ.
- **კლოსტროგონი (კორტროსინი)** პარენტერულად 0.25 მგ ფლაკონები გამხსნელით ინტრავენური და ინტრამუსკულური ინექციისათვის
- **დესმოპრესინი (კონცენტრაიდი)** ინტრანაზალური ხსნარი 100 მკგ/მლ. აეროზოლური დოზატორი 500 მკგ/5 მლ – 50 დოზა 10 მკგ-ში. პარენტერულად 4 მკგ/მლ, 40 მკგ/10 მლ ხსნარი ინექციისათვის
- **უროფოლიტროპინი (ქორიოგონინი)** პარენტერული ფხვნილი ინექციისათვის (0.83 მგ ამპულებში; 75 მ.ე.)
- **ვაზოპრესინი (პიტრესინი სინთეტიკური)** პარენტერულად: 20 პრესორული ერთეული / მლ კანქვეშ და კუნთში ინექცია.
- **ვაზოპრესინის ტანატი (ზეთიანი ხსნარი პიტრესინ ტანატის)** პარენტერულად 5 პრესორული ერთეული/მლ მხოლოდ ვენაში ინექცია.
- **გონადორელინის ჰიდროქლორიდი (ფაქტრელი)** პარენტერული ფხვნილი გახსნისათვის 100-500 მკგ ინექციისათვის
- **გონადორელინის აცეტატი (ლუტრეპალსი)** პარენტერული ფხვნილი ინექციისათვის ლუტრეპალსის ტუმბოს საშუალებით (0.8-3.2 მგ ფლაკონში)
- **გოსერელინის აცეტატი (ზოლადექსი)** შეიყვანება პარენტერულად 3.6 მგ კანქვეშ იმპლანტაციისათვის.
- **ჰისტრელინი (სუპრელინი)** შეიყვანება პარენტერულად 120-300-600 მკგ/0.6 მლ კანქვეშ ინექცია
- **ლეუპროლიდი (ლუპრონი)** პარენტერულად შეიყვანება 5 მგ/მლ კანქვეშ. დეპო-სუსპენზია შეიყვანება პარენტერულად (ლუპრონ-დეპო) ლიოფილიზებული მიკროსფეროები შეიყვანება კუნთში (3.75-7.5 მგ)
- **ლიპრესინი (ლიაპიდი)** ინტრანაზალური **„სპრეი“** 50 ერთ, ან 0.185 მგ/მლ
- **მენოტროპინი (პერგონალი)** პარენტერულად 75 ერთ ფშჰ და 75 ერთ ლჰ, 150 ერთ ფშჰ და 150 ერთ ლჰ.
- **ნაფარელინი (სინარელი)** ინტრანაზალურად 2 მგ/მლ. 200 მკგ **„სპრეი“**.
- **ოქტრეოტიდი (სანდოსტატინი)** პარენტერულად 50-100-500 მკგ ამპულებში 1 მლ და 200-1000 მკგ ფლაკ. 5 მლ შეიყვანება კანქვეშ და ვენაში. 200-1000 მკგ – 5მლ მულტიდოზები ფლაკ. ინექციისათვის

- **პროტირელინი (ტიპინონი, რელეფექტი)** შეიყვანება პარენტერალურად 500 მკგ/მლ ინექციისათვის
- **სერმორელინი (გერეფი)** პარენტერალური ფხვნილი ინექციისათვის (50 მკგ ფლაკონებში)
- **სომატრემინი (პროტროპინი)** პარენტერულად შეიყვანება 5-10 მგ ფლაკონი გამხსნელით შეიყვანება კანქვეშ და კუნთებში

* * *

• მინერალოკორტიკოსტეროიდების ფარმაკოლოგია

მინერალოკორტიკოსტეროიდებს ეკუთვნის: ალდოსტერონი, ფლუდროკორტიზონი, დეზოქსიკორტიკოსტერონ-აცეტატი (დოკსა) (ეს უკანასკნელი მოქმედებს პროლონგირებულად). აღნიშნულ პრეპარატებს ახასიათებს შემდეგი **ფარმაკოლოგიური მოქმედებები:** აძლიერებენ ნატრიუმის რეაბსორბციას თირკმლის მილაკებში, ნატრიუმის და წყლის შეკავებას ორგანიზმში, ადგილი აქვს შეშუპებებს, ქსოვილთა პასტოზურობას, ასციტის (სითხის დაგროვებას მუცლის ღრუში) განვითარებას, პლაზმის მოცულობის გადიდებას, არტერიული წნევის მომატება, ქსოვილთა ჰიდროფილობის გაზრდას, კუნთების ტონუსის მომატებას და შრომისუნარიანობის გაზრდას, ქვეითდება კალიუმის რეაბსორბცია პროქსიმალურ მილაკებში. იზრდება შარდის გზით კალციუმის, მაგნიუმის და წყალბადის იონების გამოყოფა, რასაც თან ახლავს ჰიპოკალციემიის, ჰიპომაგნიემიის, ჰიპოკალიემიის და ალკალოზის განვითარება.

გამოყენების ჩვენებები: წყლულოვანი დაავადება, მწვავე ჰიპოტენზიური მდგომარეობა, (რომელიც დაკავშირებულია ნატრიუმის და წყლის დაკარგვასთან), ადისონის დაავადება, ნაწლავთა ტოქსიკოზები, მიასთენია და სხვა.

სამკურნალო მიზნით გამოიყენება დოკსა, შეიყვანება კუნთებში, ან „ჩაეკერება“ კანქვეშ სტერილური ინპლანტაციური ტაბლეტის სახით, **პროლონგირებულად** მოქმედებს დოკსა ტრიმეტეთილ აცეტატი გამოიყენება თირკმელზედას ქერქის უკმარისობის (ადისონის დაავადების დროს) **მიასტენიის, ადინამიის** (ზრდიან კუნთის ტონუსს და შრომის უნარს).

თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: არტერიული ჰიპერტენზია, შეშუპებები, ქსოვლების პასტოზურობა, ასციტი („ასკოს“-სითხის შესანახი). მძიმე უკმარისობის დროს ვითარდება მარცხენა პარკუჭის უკმარისობა, ფილტვის შეშუპებით.

გამოშვებულია მინერალოკორტიკოსტერიოდების **ანტაგონისტები,** რომლებიც არღვევენ მათ სინთეზს მაგ: **მეტირაპონი და სპირონოლაქტონი.**

- **სელექციური ანტაგონისტი სპირონოლაქტონი,** რომელიც თირკმლის შემკრებ მილაკებში **აქვეითებს ნატრიუმის რეაბსორბციას და აძლიერებს ნატრიურეზს (დიურეზს), აგროვებს კალიუმის იონებს ორგანიზმში.**

P.S. აბლოკირებს გესტაგენების რეცეპტორებს, გამოიყენება როგორც ადიუვანსური საშუალება **პროსტატის კიბოს დროს.**

- **მინერალოკორტიკოსტეროიდების პრეპარატები:**

- **დეზოქსიკორტიკოსტერონ აცეტატი** 10-25 მგ. კუნთებში. ამპულები 0.5%-1 მლ ზეთში, ტაბლ. 5 მგ დაინიშნება კუნთებში და სუბლინგვალურად – 5მგ.
- **დეზოქსიკორტიკოსტერონ ტრიმეთილაცეტატი** – ამპ. 2.5%-1 მლ. სუსპენზია, კუნთებში 1 მლ 1 ჯერ კვირაში.
- **ფლუდროკორტიზონის აცეტატი (ფლორინეფა აცეტატი)** პერორული ტაბლეტები 0.1 მგ.

- **გლუკორტიკოსტეროიდებისბიოსინთეზის მაბლოკირებელი პრეპარატები**

გესტაგენების და გლუკოკორტიკოსტეროიდების რეცეპტორების მაბლოკირებელი (ანტაგონისტები) (მიფეპრისტონი, სპირონოლაქტონი) **და ბიოსინთეზის დამთრგუნველი** (მეტირაპონი, მიტოტანი, ამინოგლუტეთიმიდი, კეტოკონაზოლი) **პრეპარატები**

- **მიფეპრისტონი,** როგორც გლუკოკორტიკოიდების ანტაგონისტი, აბლოკირებს გესტაგენების და გლუკოკორტიკოიდების რეცეპტორებს, იწვევს ორსულობის შეწყვეტას, **გამოიყენება კუშინგის სინდრომის დროს და კორტიკოტროპინის ფუნქციის გამოსაკვლევად**—თირკმელზედას ფუნქციის განსაზღვრისათვის.

მიფეპრისტონი გამოიყენება: აბორტის გამოსაწვევად 63 დღემდე, პროსტაგლანდინებთან ერთად კომბინაციაში (დოზები შემცირებულია, ეფექტი გაზრდილი), ორსულობის 3 თვემდე საშვილოსნოს ყელის მოსამზადებლად ქირურგიული ოპერაციისთვის, პროსტაგლანდინების მისაღებად მომზადებისთვის, მკვრადშობადობის ჩასატარებლად. **გართულებები: ნეყროლოგიური ტიპის.** (მიფეპრისტონის დოზირება ინდივიდუალურია სქემის მიხედვით)..

- **მიტოტანი (ქლოდიტანი და ტრილოსტანი)** ტოქსიკური პრეპარატია, იშვიათად იხმარება თირკმელზედას ქერქის ინოპერაბელური კარცინომის დროს, ამცირებენ სიმსივნის მასას.

- **მეტირაპონი — არღვევს მინერალოკორტიკოსტეროიდების სინთეზს, მაგრამ ერთდროულად თრგუნავს გლუკოკორტიკოსტეროიდების სინთეზსაც.**

მეტირაპონი — ფერმენტი ბეტა-ჰიდროქსილაზის ბლოკადის შედეგად იწვევს თირკმელზედა ჯირკვალში კორტიკოსტეროიდების სინთეზის ბლოკირებას. დადგენილია, რომ ბეტა-ჰიდროქსილაზა აძლიერებს ჰიდროკორტიზონის, კორტიკოტროპინის და ალდოსტერონის სინთეზს, ამიტომ პლაზმაში მცირდება ჰიდროკორტიზონის კონცენტრაცია.

- **სპირონოლაქტონი აბლოკირებს ანდროგენული უჯრედშიდა სპეციფიკურ რეცეპტორებს და იწვევს ანდროგენების ბიოსინთეზის დაქვეითებას** და იწვევს სიმსივნური უჯრედის ზრდის შემცირებას. მაგ.: პროსტატის კიბოს დროს. გამოიყენება: **ალდესტერონიზმის** და ჰირსუტიზმის სამკურნალოდ (სპირონოლაქტონი, როგორც სალურეზული საშუალება. იხ. თავი 7.)

• **ამინოგლუტეთიმიდი** (მამომიტი) წარმოადგენს **სიმსივნის სამკურნალო საშუალებას,** აბლოკირებს ფერმენტ **არომატაზას,** რომელიც მონაწილეობს სტეროიდული ჰორმონების ბიოსინთეზში, თრგუნავს **ძირითადად** კორტიზოლის სინთეზს, **აგრეთვე** ტესტოსტერონის, დიჰიდროტესტოსტერონის, ანდროსტენდიონის წარმოქმნას.

ამინოგლუტეთიმიდი გამოიყენება სარძევე ჯირკვლის კიბოს დროს მეტასტაზებით, პოსტმენოპაუზის, ან ოვარიექტომიის შემდეგ, პროსტატის კიბოს, კუშინგის სინდრომის და თირკმლისზედა ჯირკვლის ქერქის სიმსივნეების სამკურნალოდ.

ამინოგლუტეთიმიდი ენიშნება 125 მგ-დან-1 გ/დღეში სქემის მიხედვით.

• **კეტოკონაზოლი (ნიზორალი) — აბლოკირებს ანდროგენების ბიოსინთეზს** ციტოქრომ P-450 დათრგუნვის შემდეგ, რომელიც მონაწილეობს სტეროიდების სინთეზში (დეტალურად იხ. თავი 30-ში).

• გლუკოკორტიკოიდების (პერორული და პარენტერული) ბაზისური და ადიუვანსური პრეპარატები

• **კორტიზონი აცეტატი** 0.15 (0.3) გ. – ტაბლ. 25-50 მგ. ფლაკონები – 2.5%-10 მლ სუსპენზია დაენიშნება შიგნით და კუნთებში 25-50 მგ.

•• **ჰიდროკორტიზონი აცეტატი** – ფლაკონი 2.5%-5 მლ სუსპენზია; 0.5% თვალის მალამო დაენიშნება. კონიუნქტივაში. შეიყვანება ინტრასინოვიურად 5-დან 25 მგ-მდე.

•• **ჰიდროკორტიზონი** – 1-2.5% მალამოები დაენიშნება გარედან სახმარად.

•• **პრედნიზოლონი** 15(100) მგ – ტაბლ. 1-5 მგ, მალამო 0.5%-10.0 (ან 20.0). დაენიშნება შიგნით მისაღებად 5-10 მგ. მალამო გარედან წასასმელად.

•• **პრედნიზოლონი ჰემისუკცინატი** – ამპ. 25 მგ. დაენიშნება ვენაში და კუნთებში 0.05-0.2 გ.

•• **დექსამეტაზონი** – ტაბლ. 0.5 მგ. დაენიშნება შიგნით 0.5-1 მგ.

• **ფლუმეტაზონი პივალატი** – 0.02%-15.0 მალამო დაენიშნება გარედან.

• **ბეკლომეტაზონი დიპროპიონატი (ბეკლომეტი)** აეროზოლი ინჰალაციისათვის 0.05-0.1 მგ (200 ინჰ)

• **ფლუცინოლონი აცეტონიდი (სინაფლანი)** შედის მალამოებში: **სინაფლანი** – მალამო 0.025% - 10-15 გ გარედან სახმარად. "სინალარი", "სინალარი-ნ", "ფლუცინარი", ფლუმეტაზონ-პივალატი.

• **ბეტამეტაზონი (ცელესტონი)** პერორული ტაბლეტები 0.25-8 მგ. სიროფი 0.6 მგ/5 მლ. ბავშვებისათვის 17-250 მკგ, ვენაში 4-8 მგ.

•• **დექსამეტაზონის აცეტატი (დეკადრონი- და სხვ)** პარენტერული სუსპენზია 8-16 მგ/მლ შეიყვანება კუნთში, დაზიანებულ არეში და სახსარში

• **ჰიდროკორტიზონ ციპიონატი (კორტეფი)** სუსპენზია 10 მგ/5 მლ პერორული მიღებისათვის.

• **მეთილპრედნიზოლონი (მედროლი, მეპროლონი)** პერორული ტაბლეტები 2-4-8-16-24-32 მგ.

- **პრედნიზოლი (მეტიკორტენი)** პერორული ტაბლეტები 1-2.5-5-10-20-50 მგ. ხსნარი და სიროფი 5 მგ/5 მლ
- **ამინოგლუტეთიმიდი (ციტადრენი)** – ტაბლეტები 250 მგ.
- **კეტოკონაზოლი (ნიზორალი)** ტაბ. 200 მგ (ინსტრუქციაში მისი ჩვენების შესახებ ინფორმაცია არ არის)
- **მეთირაპონი (მეტოპირონი)** – ტაბლეტები 250 მგ.
- **მიტოტანი (ლიზოდრენი)** – ტაბლეტები 500 მგ.
- **ტრილოსტანი (მოდრასტანი)** – კაფსულები 30-60 მგ

• ფარისებური ჯირკვლის ჰორმონების პრეპარატების ფარმაკოლოგია

• ფარისებური ჯირკვლის (ჰიპო- და ჰიპერთირეოიდული) პრეპარატების კლასიფიკაცია

• **ჰიპოთირეოიდული მდგომარეობის ჩანაცვლებითი** (სუბსტიტუციური) თერაპიის პრეპარატები:

- **ლევო-თიროქსინის ნატრიუმი** – (L--თიროქსინის ნატრიუმი – T_4)
- **ლიოთირონინი** – (**ტრიიოდთირონინი** ტრიაცეტატი – T_3)
- **ლიოტრიქსი** – (ეუტროიდი, ტიროლარი) (T_4:T_3=4:1) თიროტრიოპინი და თირეოიდინი (კომბ.)

• **ჰიპერთირეოზის** - **თირეოტოქსიკოზის** (ბაზედოვის დაავადების) **სამკურნალო თირეოსტატიკური პრეპარატები:**

ა) დირეოტროპული ჰორმონების პროდუქციის ბლოკატორები: მოლეკულური **იოდი, იოდიდები** (კალიუმის იოდიდი) დიიოდთიროზინი.

ბ) ფარისებრ ჯირკვალში თირეოიდული ჰორმონის სინთეზის ბლოკატორები: მეთიმაზოლი **(მერკაზოლილი)** პროპილთიოურაცილი.

გ) ფარისებრ ჯირკვალში სისლიდან იოდის შთანთქმის ბლოკატორები: კალიუმის პერქლორატი-პერტექნატი-თიოციანატი.

დ) ფარისებრი ჯირკვლის ფოლიკულების დამაზიანებელი საშუალებები: რადიაქტიული იოდი-131 და-132 (პედიატრიაში -123.

ე) β**-ადრენობლოკატორები::** პროპრანოლოლი (იხილე)

. . .

• **(ჰიპოთირეოიდული და ჰიპერთირეოიდული მდგომარეობის ფარმაკოთერაპია. კალციტონინის მოძმედება)**

არჩევენ ჰიპოთირეოდიზმის პათოგენეზურ ფორმებს:

ა. ენდემიურ (უბრალო) ჩიყვს გამოწვეულს საკვებში იოდის ნაკლებობით

ბ. ბავშვებში - კრეტინიზმს გამოწვეულს თირეოიდული ჰორმონების უკმარისობით,**ხოლო მოზრდილებში – მიქსედემას,** მუკოიდურ ზოგად შეშუპებას (ინფილტრაციას), გამოწვეულს აგრეთვე თირეოიდული ჰორმონების უკმარისობით. გამოყოფენ **აუტოიმუნურ თირეოიდიტს (ხაშიმოტოს დაავადება)**

ა). ფარისებრი ჯირკვლის გადიდება ანუ **ენდემიური (არატოქსიკური ჩიყვი** გვხვდება სხვადასხვა გეოგრაფიულ რეგიონებში, მათ შორის საქართველოს მთიან რეგიონებში (სვანეთში, რაჭა-ლეჩხუმში, თიანეთში, კახეთში და სხვა).

ჩიყვით დაავადების ძირითადი მიზეზია: იოდის დეფიციტი წყალში, საკვებში და ნიადაგში არარაციონალური კვება, ცილების და მიკროელემენტების უკმარისობა (ბრომის, თუთიის, მოლიბდენის, სპილენძის) ან სიჭარბე (კალციუმის, ფტორის, ქრომის, მანგანუმის)

ჩიყვი შეიძლება იყოს **გენეტიკური, ან იმუნოლოგიური.** თირეოიდული ჰორმონების სინთეზის ძირითად მასალას წარმოადგენს ფარისებურ ჯირკვალში შესული იოდი უკავშირდება **თიროზინს და** წარმოიქმნება **იოდთიროზინი,** რომელიც კონდენსირდება **ტეტრაიოდთირონინის (T_4) და ტრიიოდთირონინის (T_3)-ის** მოლეკულის სახით, რომლებიც **უკავშირდება სპეციფიკურ რეცეპტორებს.** ფოლიკულის ბირთვებში წარმოქმნილი **ჰორმონები, შეკავშირებული** არიან ფარისებრი ჯირკვლის ფოლიკულში **თირეოგლობულინთან.**

გამოყოფენ ჩიყვის პათომორფოლოგიურ ფორმებს: დიფუზურს, კვანძოვანს და **შერეულს.**

- **ენდემიური ჩიყვის პროფილაქტიკა შეიძლება ჩატარდეს: ინდივიდუალური პროფილაქტიკის სახით,** კვების რაციონში იოდის შემცველი პროდუქტების გამოყენებით, (ზღვის კომბოსტო, ზღვის თევზი, სურმა, ნიგოზი, თხილი). ან კალიუმის იოდიდის მიღებით.
- **მასიური პროფილაქტიკა ტარდება** სუფრის მარილში კალიუმის იოდიდის დამატებით (25-40 გ 1 ტონა მარილზე), ასეთი მარილი საკვებს დაემატება გამზადების შემდეგ (თბილ მდგომარეობაში), რომ არ დაიშალოს იოდი..(!)
- **ჯგუფური პროფილაქტიკა ტარდება** ბავშვებში კალიუმის იოდიდით 4-10 წლამდე (25 მკგ/დღეში). 10-17 წლამდე (50 მკგ), ორსულ ქალებს დღეში 50-75 მკგ. გამოშვებულია **პროლონგირებული დეპო პრეპარატი = ლიპიოდოლი** დაენიშნება 1-2 კაფსულა წელიწადში.

ჩიყვის კვანძების ზრდის და მალიგნიზაციის შემთხვევაში ტარდება **ქირურგიული ტოტალური რეზექცია — თირეოიდექტომია.**

- **ჰიპოთირეოიდული მდგომარეობა გამოვლინდება შემდეგი კლინიკური ნიშნებით:** მშრალი, ცივი და შეშუპებული კანი, მტვრევადი თმები და ფრჩხილები, ქუთუთოების ფტოზი, პერიორბიტული შეშუპება, წარბების დაცვენა საფეთქლის უბანში, ინდიფერენტული სახე, გადიდებული ენა. ჰიპოტენზია, ბრადიკარდია, უმადობა, ასციტი, კუნთების რიგიდობა, თირკმლის ფუნქციის და პერისტალტიკის დაქვეითება, სასქესო ფუნქციის, გონების და ძირითადი ცვლის დაქვეითება..

ჰიპოთირეოიდული მდგომარეობის ჩანაცვლებითი (სუბსტიტუციური) თერაპიის საშუალებებს ეკუთვნის: ლევოთიროქსინის ნატრიუმი (L-თიროქსინის ნატრიუმი - T_4), **ლიოთირონინი** (ტრიოდთირონინი - T_3 - ტრიოაცეტატი), **ლიოტრიქსი** (ეუტროიდი, ტიროლარი) – (T_4/T_3=4:1), აგრეთვე მშრალი ფარისებური ჯირკვალის პრეპარატი–**თირეოიდინი.**

- **თიროქსინი** - ასტიმულირებს მეტაბოლიზმს, აძლიერებს: ცილების, ცხიმების და ნახშირწყლების დაშლას, ზრდის ძირითად ცვლას და O_2 მოხმარებას ქსოვილების მიერ, აძლიერებს ადრენალინის ეფექტებს. გამოიყენება **ჰიპო**თირეოიდიზმის სამკურნალოდ.

• **თიროტროპინი გამოიყენება:** – ჰიპოთირეოზის დროს დიფერენციული დიაგნოზის დასადგენად და მიქსედემის სამკურნალოდ.

აღნიშნული პრეპარატების გამოყენების **ძირითადი ჩვენებაა ჰიპოთირეოიდიზმის (კრეტინიზმის და მიქსედემის) ჩანაცვლებითი თერაპია.**

• **ლიოთირონინი** (T_3) დაენიშნება პერორულად, მოქმედებას იწყებს სწრაფად 24-48 საათის, ხანგრძლივობით ამიტომ დაენიშნება **უპირატესად სასწრაფო შემთხვევებში.** მაგ: ,,მიქსედემური კომის დროს (ანალოგიურად მოქმედებს თირეოიდინი და თირეოკომბიც).

• **ლევოთიროქსინი** (T_4) — დაენიშნება პერორულად (იშვიათად ვენაში) მოქმედებას იწყებს ნელა და მაქსიმუმს აღწევს **8-10 დღეში,** მისი მოქმედების ხანგრძლივობის ეფექტი შეადგენს **რამდენიმე კვირას,** ისე რომ დაქვეითებული **ძირითადი** ცვლის ნორმამდე გაზრდას ერთჯერადი მიღებიდან სჭირდება 2-4 კვირა.

• **თირეოიდინის** (მშრალი ფარისებური ჯირკვლის ფხვნილი) ტაბლეტები იშვიათად გამოიყენება, პრეპარატი არაა ,,გაწმენდილი'' და იჩენს ანტიგენურ თვისებებს.

აღნიშნული პრეპარატების **დოზის გადაჭარბების შემთხვევაში** გამოვლინდება: აგზნებადობა, ოფლიანობა, ტაქიკარდია, კუნთების კანკალი, წონის დაკლება და სხვა.

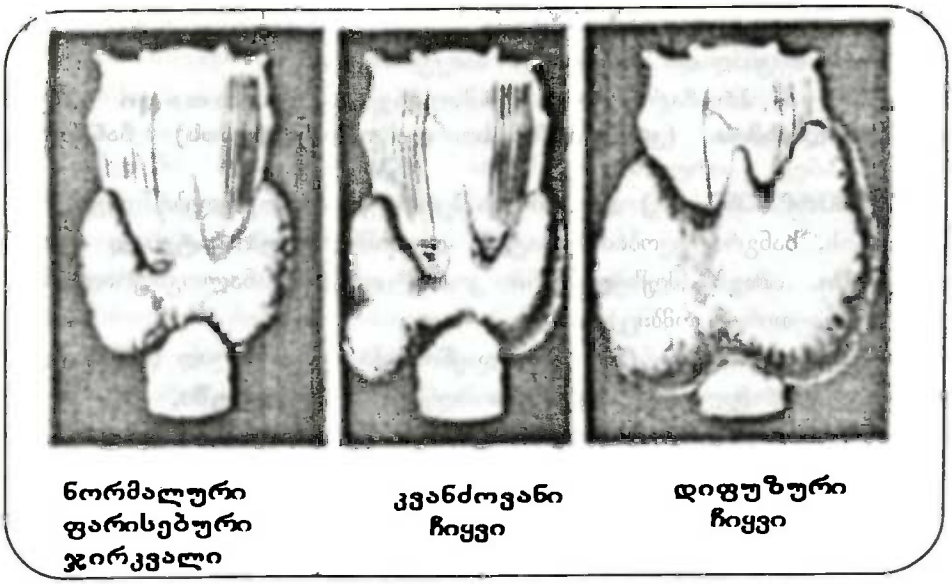
ბ. დიფუზურ-ტოქსიკური (ანუ კვანძოვანი) ჩიყვი

(ჰიპერთირეოიდული მდგომარეობა – თირეოტოქსიკოზი)

ჰიპერთირეოზის — თირეოტოქსიკოზის, ანუ (ბაზედოვის, გრეივსის) დაავადების კლინიკური გამოვლინების ნიშნებია: ტაქიკარდია, ჰიპერტენზია, გულის ყველა ფუნქციების გაძლიერება, არითმია, სტენოკარდია, **ძირითადი ცვლის მომატება,** უარყოფითი აზოტოვანი ბალანსი, **ჰიპერგლიკემია,** მენზესის დარღვევა, პოლიურია, ფილტრაციის გაძლიერება, საერთო სისუსტე, კუნთების დაღლილობა, ოსტეოპოროზი, გაძლიერებული მადა, სიგამხდრე, და პერისტალტიკა, აგზნებადობის მომატება, ქოშინი, **ოფლიანობა,** დერმატოპათია წვივის უბანში, **ფარისებური ჯირკვლის გადიდება,** ეგზოფთალმი (სურ.), მოუსვენრობა, შიში. გარემოს მაღალი ტემპერატურის ცუდი ამტანობა (ცივ ამინდშიც კი სძინავთ თხელი ზეწრის ქვეშ).

ფარისებური ჯირკვლის ჰიპერფუნქციის (თირეოტოქსიკოზის - ბაზედოვის დაავადების) **სამკურნალოდ (დასათრგუნავად) გამოიყენება თირეოსტატიკური ფარმაკოლოგიური საშუალებები:**

1. ფარისებური ჯირკვლის თირეოიდული ჰორმონების **სინთეზის მაბლოკირებელი პრეპარატები:** თიოურაცილის ჯგუფიდან: **მეთიმაზოლი (მერკაზოლილი), პროპილთიოურაცილი (მეთილურაცილი).**
2. ჰიპოფიზის წინა ნაწილის **თირეოტროპული რილიზინგ-ჰორმონის – თიროლიბერინის პროდუქციის ბლოკატორები: იოდი, კალიუმის იოდიდი, დიიოდთიროზინი, ლუგოლის ხსნარი** (შეიცავს იოდს და კალიუმის იოდიდს (1:2 შეფარდებით) და **იოპანოეს მჟავა** (პერორულად მიიღება 500 მგ).
3. ფარისებური ჯირკვლის მიერ **იოდის შთანთქმის კონკურენტული ბლოკატორები:** (**კალიუმის პერქლორატი,** პერტექნეტატი და თიოციანატი).





სურ. თირეოტოქსიკოზი (ბაზედოვის დაავადება) (მარცხნივ), **მიქსედემა** (მუკოიდური ინფილტრაცია – შეშუპება) (მარჯვნივ).



სურ. ავადმყოფის სახე კვანძოვანი იოდოდერმით, გაერთიანებული ინფილტრაციული კერები პუსტულოზურ-წყლულოვანი ზედაპირით (იოდის პრეპარატებით ფარმაკოთერაპიის დროს).

4. ფარისებური ჯირკვლის **ფოლიკულის უჯრედის დამაზიანებელი რადიაქტიული პრეპარატები:** (კალიუმის პრეპარატები, ^{131}I (ნახევარდაშლის პერიოდი 8 დღე) და ^{132}I (ნახევარდაშლის პერიოდი 2-3 დღე), ფარისებრი ჯირკვლის უჯრედების დესტრუქციას იწვევს: β-გამოსხივება (90%) ნაკლებად γ-გამოსხივება. **მკურნალობის ეფექტის გასაძლიერებლად იხმარება პრეპარატი – რიფათიროინი** (იხილე აქვე).

5. **β-ადრენორეცეპტორების მაბლოკირებელი პრეპარატები:** პროპრანოლოლი და თიმოლოლი.

• **რიფათიროინი** (პროტირელინი) ჰიპოთალამური ჰორმონის სინთეზური ანალოგია, ასტიმულირებს **ჰიპოფიზის თირეოტროპულ ჰორმონს გამოყოფას და რეკომენდებულია მისი გამოყენება** ფარისებური ჯირკვლის დაავადების დიაგნოსტიკის მიზნით, თუ რასთანაა დაკავშირებული დაავადება **ჰიპოთალამუსთან, თუ ჰიპოფიზთან.** გამოიყენება აგრეთვე **რადიაქტიული იოდით, თირეოტოქსიკოზის და ფარისებური ჯირკვლის კიბოს მკურნალობის ეფექტის ასამაღლებლად** (რიფათიროინი ზრდის ჯირკვლის მიერ იოდის შთანთქმას.

• **მეთიმაზოლი (მერკაზოლილი) და კარბიმაზოლი,** ორგანიზმში იშლება და გამოიყოფა – მერკაზოლილი. იწვევს თიროქსინის და ტრიიოდთირონინის (ლიოთირონინის T_3) სინთეზის დარღვევას ფარისებურ ჯირკვალში და გამოიყენება ჰიპერთირეოზის სამკურნალოდ. მიიღება პერორულად ტაბლეტების (5-10 მგ) სახით.

• **პროპილთიოურაცილი** მოქმედებს მერკაზოლილის ანალოგიურად. დოზა – 100-300 მგ 3-6 ჯერ დღეში.

თირეოსტატიკური პრეპარატების მძიმე თანამოვლენებია: ლეიკოპენია, აგრანულოციტოზი, თირეოტოქსიკური კრიზი იოდოდერმა, და „სტრუმოგენური" ეფექტი, ეს უკანასკნელი ვითარდება,აღნიშნული პრეპარტების ეფექტის შემანარჩუნებელი დოზების ხანგრძლივი მიღების შემთხვევაში, თირეოიდული ჰორმონების სუბნორმალური დაქვეითების გამო, სისხლში იზრდება თირეოტროპული ჰორმონის სეკრეცია, რომლის მოქმედების შედეგია **ფარისებური ჯირკვლის გადიდება** ე.წ. „სტრუმოგენური" ეფექტი, ასეთ შემთხვევებში რეკომენდებულია **თირეოიდური თიროქსინის, ან თირეოიდინის ჰორმონების მცირე დოზების (0,05-0,1 მგ) მიღება. შეიძლება იოდის, ან დიიოდთიროზინის გამოყენებაც.**

• **თირეოტოქსიკური კრიზი** — თირეოტოქსიკოზის ყველა კლინიკური ნიშნების გამწვავებაა, რომელიც სიცოცხლისათვის საშიშია, გამოვლინდება: **ტაქიკარდიით, წინაგულების ფიბრილაციით, მაღალი პულსური წნევით, გულის უკმარისობით, ცნს-ის ფუნქციის დარღვევით** (აჟიტაცია,მოუსვენრობა, კანკალი, კომა) დისპეპსიური მოვლენები და სხვა. გულის უკმარისობის და შოკის გამო **შეიძლება განვითარდეს სიკვდილი.**

თირეოტოქსიკური კრიზის მოსახსნელად (კუპირებისთვის) გამოიყენება **ინდერალი** 1-2 მგ ვენაში (ნელა!), ან 40-80 მგ პერორულად ყოველ 6 საათში მისალებად, **ან დილთიაზემი** 90-120 მგ პერორულად, ან ვენაში ინექცია 5-10 მგ/საათში.

• იოდის და დიიოდთიროზინის პრეპარატების ხანგრძლივი მიღება იწვევს **იოდოდერმის განვითარებას** (პუსტულოზურ-წყლულოვანი ზედაპირით გაერთიანებული ინფილტრაციული კერებით) (სურათი).

• **კალციტონინი** (თიროკალციტონინი) – გამომუშავდება ფარისებურ ჯირკვალში და მონაწილეობს კალციუმის ცვლაში, **მისი ძირითადი ეფექტია — ძვლების დეკალციფიკაციის პროფილაქტიკა.**

ამ პროცესს კალციტონინი ასრულებს **სისხლიდან კალციუმის იონების გადატანით ძვლებში,** სისხლში კალციუმის შემცირება იწვევს ძვლების დეკალციფიკაციის განვითარებას, ამ პროცესს აძლიერებს პარატჰორმონი, D_3 ვიტამინის მეტაბოლიზმის საშუალებით.

მიღებულია კალციტონინის ანალოგები: ციბაკალცინი (ადამიანის), **კალციტრინი** (ღორის), **მიაკალციკი** (თართის).

• **კალციტონინი გამოიყენება: ოსტეოპოროზის დროს** (მაგ: ხანგრძლივი, იმობილიზაციის, მოხუცთა ასაკის, სტეროიდების მიღების) და აგრეთვე ნეფროკალცინოზის შემთხვევებში.

• **(„ოსტეოპოროზის ფარმაკოთერაპია“ იხილე აქვე, შემდეგ გვერდებზე)**

• ძვლის ჰომეოსტაზზე – კალციუმის ცვლაზე მოქმედი პრეპარატები კლინიკაში გამოიყენებიან: ოსტეოპოროზის მძიმე ჰიპერკალციემიის, ოსტეოდისტროფიის (პეჯეტის დაავადების) წამლისმიერი ოსტეოპენიის და თირკმლისმიერი ოსტეოდისტროფიის დროს.

პარათირეოიდული ჯირკვლის ჰორმონის პრეპარატები — პარათირეოდინი (ჰიპოპარათირეოზი)

პარატჰორმონის **სეკრეციის დაქვეითება** იწვევს **ჰიპოკალციემიას.**

ჰიპოკალციემიას იწვევს თირკმლის მილაკებში კალციუმის რეარბსორბციისა და ნაწლავში კალციუმის შეწოვის დაქვეითების გამო.

კლინიკურად ჰიპოკალციემია და სისხლის შრატში იონიზებული კალციუმის დაქვეითება იწვევს ნერვული და კუნთოვანი აგზნებადობის მომატებას, რაც გამოიხატება **ჩონჩხის და გლუვი კუნთების კრუნჩხვით შეკუმშვებში, კლინიკურად იგი მიმდინარეობს ტეტანიის და ტეტანიის ექვივალენტური შეტევების, ან ლატენტური ტეტანიის სახით,** ავადმყოფს ეწყება ტონური და კლონური კრუნჩხვები **„მეანის ხელით“** (ტრუსოს სიმპტომი) და **„ცხენის ტერფით“,** სახის კუნთების კრუნჩხვებს თან ახლავს ტრიზმი **„სარდონიკული სიცილი“, ან „თევზის პირი“.**

• **პარათჰორმონი** არეგულირებს კალციუმის და ფოსფორის ცვლას, იგი იწვევს **ძვლების დეკალციფიკაციას და იქედან სისხლში კალციუმის გადმოსვლას და** ამასთან ხელს უწყობს **ნაწლავებიდან კალციუმის შეწოვას, სისხლში კალციტროლის** საშუალებით (წარმოადგენს ვიტამინი D_3 (ქოლეკალციფეროლის) მეტაბოლიტს. კალციუმის იონების სისხლში მომატებას თან ახლავს ფოსფატების რაოდენობის დაქვეითება.

მკურნალობა ტარდება კალციუმის ქლორიდის ვენაში ინექციით, დეჰიდროქოლესტეროლის მიღებით, კალციუმის და მაგნიუმის პრეპარატებთან ერთად და პარათირეოდინით კანქვეშ, ან კუნთებში 1-2 მლ (20-40 მ.ე.) შეყვანით.

ჰიპოკალციემიური კრიზი (ტეტანია), გადაუდებელი სამედიცინო დახმარება

რაქიტული ტეტანია („სპაზმოფილია") გამოვლინდება სისხლში იონური კალციუმის დაქვეითებით ე.წ. **ჰიპოკალციემიური კრიზით,** პარათჰორმონის სისხლში არასაკმარისი გამოყოფის გამო, თირკმლის მილაკებში კალციუმის რეაბსორბციის და ნაწლავებში რეაბსობციის დაქვეითების შედეგად.

სპაზმოფილია შეიძლება განვითარდეს ვიტამინი „D_3" ნაკლებობის,ჰიპომაგნიემიის, პანკრეატიტის, ანტიკონვულსიური პრეპარატების მიღების, ლეიკოზის, ქიმიათერაპიის და სხვა დროს.

კლინიკურად სპაზმოფილია გამოვლინდება როგორც **გლუვი კუნთების შეკუმშვით** (ლარინგოსპაზმით, ბრონქოსპაზმით, სტრიდორული სუნთქვით), ისე ნერვ-კუნთოვანი აგზნებადობით და **კრუნჩხვებით — ტეტანიის სიმპატომოკომპლექსით.** შეტევა იწყება უცბად მოდუნებით, სახეზე პარესთეზიებით, კუნთების ფიბრილაციით ტონური და კლონური ძლიერ მტკივნეული კრუნჩხვებით, ზედა კიდურების მომხრელი კუნთების ტონუსის მომატებით **„მეანის ხელი",** ქვედა კიდურების გამშლელი კუნთების ტონუსის მომატებით **„ცხენის ტერფი",** სახის კუნთების კრუნჩხვებს ახლავს ტრიზმი, ქუთუთოების კრუნჩხვა. დამახასიათებელი „სარდონიკული ღიმილი" (ან **„თევზის პირი"**). (სურ.18.9.ე.)

გადაუდებელი დახმარება ჰიპოკალციემიური კრიზის (ტეტანიის - სპაზმოფილიის) დროს:

– აუცილებელია **კალციუმის ქლორიდის,** კალციუმის გლუკონატის (2 ჯერ მეტი დოზით) ვენაში შეყვანა (ნელა!) 10-20 მლ (10%) ინექცია **იწვევს კრიზის კუპირებას,** აძლევენ ერგოკალციფეროლს D_3 ვიტამინს) 1-2 მლ/დღეში (40.000-80.000 მ.ე.) 2 კვირის განმავლობაში, მანამ, კალციუმის კონცენტრაცია სისხლში არ დაუბრუნდება ნორმას - 8% (2 მმოლ/ლ).

ავადმყოფს ჰოსპიტალიზაციას უტარებენ ენდოკრინულ, ან თერაპიულ განყოფილებაში.

თირეოიდული ჰორმონების პრეპარატები:

- **ლევოთიროქსინი (T_4 სინტროიდი, ლევოთროიდი, ლევოქსინი)** ტაბ. 0.025-0.05-0.075-0.088-0.1-0.125-0.137-0.15-0.175-0.2-0.3 მგ. საინექციო ხსნარი 200-500 მკგ (1000 მკგ)/მლ გახსნისას) ფლაკონში.
- **ლიოთირონინი (T_3 ციტომელი, ტრიოსტატი)** ტაბლეტები 5-25-50 მკგ. საინექციო ხსნარი 10 მკგ/მლ
- **ლიოტრიქსი (შეფარდება T4/T3 = 4:1) ეუთიროიდი, ტიროლარი).** ტაბ. 12.5-25-30-50-60-100-120-150-180 მკგ T_4 და 1/4 ამათი რაოდენობისა T_3
- **გამომშრალი ფარისებრი ჯირკვალი** ტაბ. 15-30-60-90-120-180-240-300 მგ; კაფსულები 120-180-300 მგ.
- **ნატრიუმის იოდიდი (131) (იოდოტოპი, ნატრიუმის იოდიდი I- 131 თერაპიული)** კაფსულები, ან ხსნარი
- **იოპანოეს მჟავა (ტელეპაკვა)** ტაბ. 500 მგ. (პრეპარატის ჩვენება მის ინსტრუქციაში მითითებული არ არის)

- **ნატრიუმის იპოდატი (ნატრიუმის ორაგრაფინი, ბილივისტი)** კაფსულები 500 მგ
- **მეთიმაზოლი (ტაპაზოლი)** ტაბლეტები 5-10 მგ.
- **კალიუმის იოდიდის ხსნარი** შიგნით მისაღები: ხსნარი 1 მგ/მლ; (100მგ/მლ ლუგოლის ხსნარი) კალიუმის იოდიდი 50 მგ/მლ იოდი.
- **სიროფი (პომა)** 325მგ/5მლ ტაბლეტები (იოდი ნიატინი) 135 მგ კალიუმის იოდიდი + 25 მგ ნიაცინამიდის ჰიდროიოდიდი.
- **პროპილთიოურაცილი** ტაბლეტები 50 მგ.
- **თირეოიდინი** 0.3(1.0) ტაბლ. 50 მგ 0.1 და 0.2 დაენიშნება 0.05-0.2 შიგნით მისაღებად
- **ტრიიოდთირონინი მარილმჟავა** ტაბლ. 20-50 მკგ. დაენიშნება 1-3 ჯერ დღეში
- **მერკაზოლილი** ტაბლ. 5 მგ დაენიშნება შიგნით მისაღებად 3-4 ჯერ ჭამის შემდეგ.
- **კალციტრინი** ფლაკონი 10-15 მ.ე. ლიოფილური ფხვნილი დაენიშნება კანქვეშ და კუნთებში 1-5 მ.ე.
- **პარათირეოიდინი** 5(15) მლ ამპ. 1 მლ (20 მ.ე.) კანქვეშ და კუნთებში 1-2 მლ.

• ძვლის მინერალურ ჰომეოსტაზზე მოქმედი საშუალებები. ოსტეოპოროზის ფარმაკოთერაპია

• ოსტეოპოროზის სამკურნალო პრეპარატების კლასიფიკაცია

ცხრილი

• ბიფოსფონატების პრეპარატები:

I თაობის ბიფოსფონატები: **ეთიდრონატი, კლოდრონატი**

II თაობის ბიფოსფონატები: **ალენდრონატი, პამიდრონატი**

III თაობის ბიფოსფატები: **რაზედრონატი, იბანდრონატი (ბონდრონატი).**

- **პარატჰორმონი,** • **ქოლეკალციფეროლი (D_3),** • **პლიკამიცინი**
- **კალციუმის** (-გლუკონატი, -ფოსფატი, -ლაქტატი, -ციტრატი, -კარბონატი, კალციტრიოლი. კალციდოლი)
- **კალიუმის** (-ციტრატი, -ქლორიდი, -კარბონატი, -აცეტატი, ოსეინ-ჰიდროქსიაპატიტი)
- **ფტორის** (ნატრიუმ-ფტორი, მონოფტორფოსფატი)
- **ანაბოლური სტეროიდები** (რეტაბოლილი, ფენობოლინი)
- **სომატროპინი, გლუკოკორტიკოსტეროიდები, ესტროგენები.**

• • •

• **კალციუმის და ფოსფორის მარილები** წარმოადგენენ ძვლის ქსოვილის ძირითად შემადგენელ ნაწილებს. **ძვალში მინერალური ცვლის დარღვევამ** შეიძლება გამოიწვიოს სხვადასხვა **დარღვევები:** ტეტანია, კომა, ოსტეოპოროზი, მოტეხილობა, კუნთოვანი სისუსტე, ჰომეოპოეზის დარღვევა.

კალციუმის და ფოსფორის მარილები ორგანიზმში შედიან **ნაწლავებიდან საკვებთან ერთად. კალციუმის და ფოსფორის ჰომეოსტაზს ორგანიზმში არეგულირებს** ორი ჰორმონი: • **პარათირეოიდული ჰორმონი და** • **პროჰორმონი - D2 და D3.**

გამოყოფენ ოსტეოპოროზის ორ კლინიკურ ფორმას: **პირველადს და მეორადს.**

პირველადი ოსტეოპოროზი არის მოხუცებულობითი (სენილური-ინვოლუციური) და **კლიმაქსური (მენოპაუზური),** ხოლო **მეორადი ოსტეოპოროზი – მედიკამენტური (სტეროიდული, ჰეპარინული, თიროქსინური და სხვა), ან პათოლოგიით გამოწვეული** (თიროტოქსიკოზით, ჰიპერპარათირეოზით, ხანგრძლივი იმობილიზაციით, უწონადობით და სხვა).

• **ძვლის ქსოვილი,** რომელიც შედგება ძირითადად – ჰიდროქსიაპატიტისაგან (კალციუმის და ფოსფორის მარილების ნაერთისგან) და ორგანული ნაწილისგან **ოსტეოდისგან (ოსეინი,„** კოლაგენით, ცილებით და ლიპიდებით) იმყოფება **მუდმივ განახლებაში,** კერძოდ მთელი სიცოცხლის მანძილზე მიმდინარეობს **ძვლის რეზორბცია (ოსტეოკლასტების მიერ), და ძვლის, ახალი ქსოვილის წარმოშობა (ოსტეობლასტების დახმარებით).**

ძვლის ქსოვილის მინერალური ჰომეოსტაზის ძირითად მარეგულირებელ საშუალეებს ეკუთვნის: **პარათირეოიდული ჰორმონი, ანუ • პარატჰორმონი, რომელიც არეგულირებს კალციუმის და ფოსფორის ცვლას. პარატჰორმონი იწვევს ძვლების დეკალციფიკაციას და აძლიერებს კალციუმის იონების შეწოვას ნაწლავებიდან მისი მეტაბოლიზმის შედეგად წარმოშობილი კალციტრიოლის საშუალებით,** რომელიც წარმოადგენს **ვიტამინი** D_3 (ქოლეკალციფეროლის) აქტიურ მეტაბოლიტს. პარატჰორმონი ზრდის თირკმლის მილაკებში **კალციუმის რეაბსორბციას და ზრდის კალციუმის რაოდენობას სისხლში,** ამცირებს ფოსფატების რაოდენობას, რაც დაკავშირებულია თირკმელებიდან ფოსფორის გაძლიერებული გამოყოფით (სურ. 18.9.).

პარატჰორმონის მოქმედება იწყება 4 საათიდან და გრძელდება 24 საათამდე. იგი გამოიყენება ქრონიკული ჰიპოპარათირეოზის, სპაზმოფილიის დროს შეიყვანება კანქვეშ და კუნთებში.

მწვავე ჰიპოთირეოზის (ტეტანიის) დროს მიზანშეწონილია მისი შეყვანა ვენაში პარათირეოდინთან ერთად.

• **ვიტამინი D3 (ქოლეკალციფეროლის)** აქტიურ მეტაბოლიტს წარმოადგენს **კალციტროლი, რომელიც თავისი თვისებებით წარმოადგენს ჰორმონს.** (7-დეჰიდროქოლესტერინი კანში, ულტრაიისფერი სხივების გავლენით, გარდაიქმნება **ქლოკალციფეროლად (D_3), რომელიც ღვიძლში გარდაიქმნება კალციფეროდიოლად,** ხოლო ეს უკანასკნელი – სევაკალციფერიდიოლად და **კალციტრიოლად)** არეგულირებს კალციუმის ცვლას ყველა ქსოვილებში. ამ უკანასკნელის სინთეზური ანალოგი არის **კალციპოტრიოლი, რომელიც არეგულირებს კალციუმის და ფოსფორის ცვლას, არეგულირებს ძვლის ქსოვილის მინერალიზაციას.**

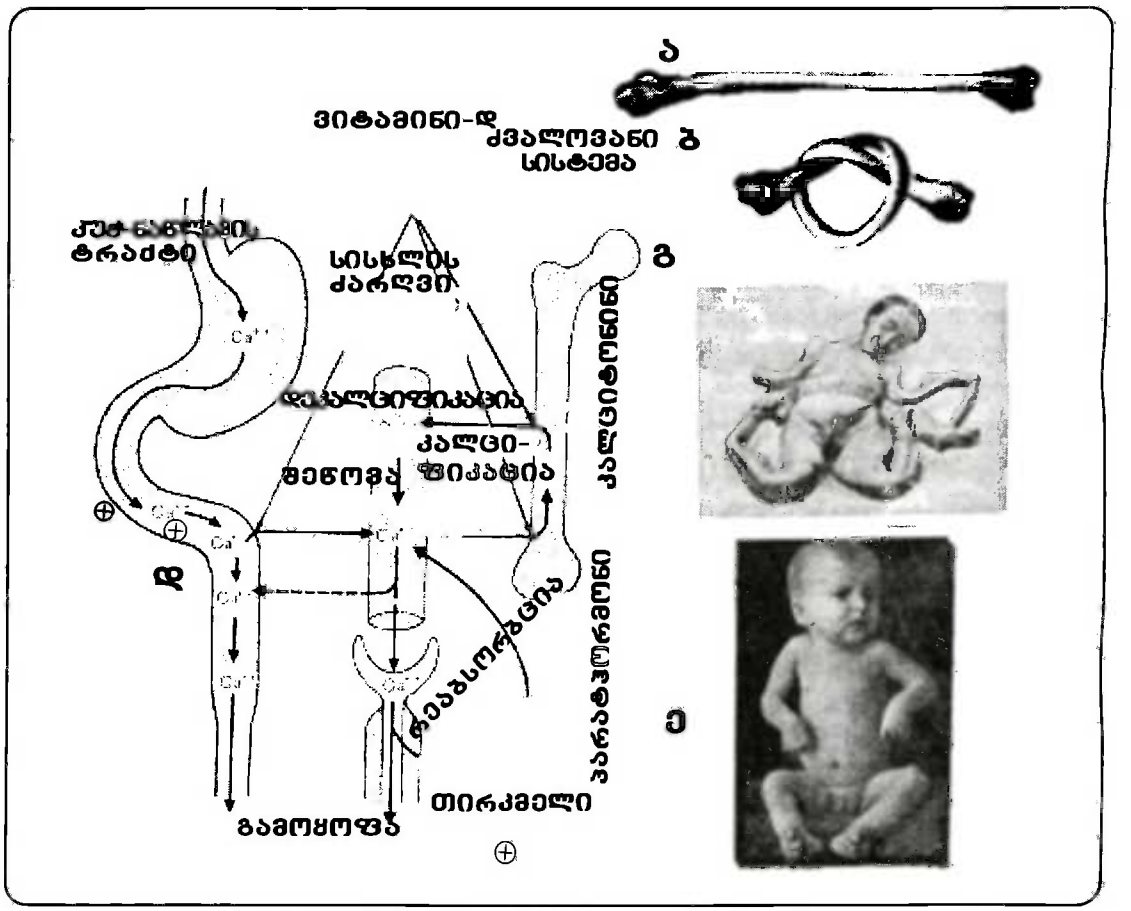
• **ძვლის ქსოვილის მინერალურ ჰომეოსტაზზე გავლენას ახდენენ არაჰორმონული საშუალებები: ბიფოსფონატები** (იხ.) **პლიკამიცინი** (მიტრამიცინი) (იშვიათად გამოიყენება მაღალი ტოქსიკურობის გამო) გამოიყენება **ოსტეოდისტროფიის** დროს **(პეჯეტის დაავადება)** იხ. ანტიბიოტიკები, **თიაზიდები** აქვეითებენ ჰიპერკალიურიას და ოქსალატების ექსკრეციას, მაგნიუმის და თუთიის კონცენტრაციას, ფტორიდები: ნატრიუმის ფტორიდი, აძლიერებს ძვლის ქსოვილის მასის გაზრდას.

• **სისხლში კალციუმის და ფოსფორის დარღვევის დროს – ჰიპერკალციემიის შემთხვევაში გამოიყენება:** სალურეზული პრეპარატები, **ბიფოსფონატები, კალციტონინი, პლიკამიცინი, კალიუმის ციტრატი,** ფოსფატები, გლუკოკორტიკოსტეროიდები (აღნიშნული ჯგუფის პრეპარატები იხ. ამავე თავში), ხოლო **ჰიპოკალციემიის დროს გამოიყენება ცანაცვლებითი თერაპიის საშუალებები:** კალციუმის ქლორიდი (ვენაში ინექციისატვის) და ვიტამინი , კერძოდ **კალციუმის გლუკონატი, კალციუმის ფოსფატი,** ლაქტატი, ციტრატი, კარბონატი (იხ. სახელწოდებების მიხედვით).

• **ძვლის მინერალურ ჰომეოსტაზზე მოქმედი საშუალებების კლასიფიკაცია:**

• **პირველი – აქვეითებენ ძვლის ქსოვილის რეზორბციას** (ესტროგენები, კალციტონინი, ბიფოსფონატები –)

• **მეორე – ზრდიან ძვლის ქსოვილის მასას, აძლიერებენ მინერალიზაციას** (ფტორის და ანაბოლური სტეროიდების პრეპარატები)



სურათი. **სისხლში კალციუმის შემცველობის რეგულაციის ფაქტორები–** დ.(მარცხნივ) ა-ნორმალური ძვალი, ბ-დეკალციფიცირებული ძვალი, გ-ოსტეომალაცია ძვლების დეფორმაციით და რკალისებური გამრუდებით. ე-ტეტანიის (სპაზმოფილიის შეტევა ე.წ. „მეანის ხელით'' და „ცხენის ტერფით''.)

• **მესამე – აქვეითებენ ძვლის რეზორბციას, ასტიმულირებენ მის ზრდას და იწვევენ მინერალიზაციას** (კალციუმის და ფოსფორის დაგროვებას ძვალში) (D_3-ეს მეტაბოლიტები, კალციუმის მარილები და კომბინირებული პრეპარატი – **ოსეინ-ჰიდროქსიაპატიტი** - $(Ca_{10}(PO_4)_6(CH)_2)$.

• **პირველი ჯგუფი** — **საშუალებები, რომლებიც აქვეითებენ ძვლის ქსოვილის რეზორბციას, ეკუთვნის ახალი ჯგუფის პიროფოსფორმჟავას ნაწარმები - ბიფოსფონატები, რომლებიც ძვლების კალციფიკაციის დათრგუნვის ხარისხის და ოსტეომალაციის გამოწვევის უნარის მიხედვით იყოფიან სამ თაობად.** (იხილე ტაბულაში კლასიფიკაცია)

• **ბიფოსფონატებიდან** ყველაზე ეფექტურია **ალენდრონატი და კლოდრონატი,** რომლებიც არ თრგუნავენ ძვლების კალციფიკაციას, არ იწვევენ ოსტეომალაციას **ამცირებენ ოსტეოკლასტებს** (აღარ იშლება ძვალი), ხელს უშლიან ძვლის რეზორბციას, მიიღებიან პერორულად უზმოზე, მაგრამ **ალიზიანებენ კუჭის და ნაწლავების ლორწოვან გარსს,** იწვევენ დისპეპსიურ მოვლენებს **უპირატესობას აძლევენ მათი ვენაში შეყვანას, დეპონირდებიან ძვლებში. ალენდრონატი ენიშნება ხანგრძლივად.**

ბიფოსფონატების გარდა ძვლის ქსოვილის რეზორბციის შესაფერხებლად (პროფილაქტიკისთვის) იხმარება **სასქესო ჰორმონები:** ესტროგენები, ანდროგენები და გესტაგენები (იხ.) ვიტამინი D_3 **აქტიური მეტაბოლიტები: კალციტრიოლი,** α-**კალციდიოლი** (იხ.)

• **კალციტონინები: კალციტონინი (მიაკალციკი) (კალციტონინი – შედის კალციტრინში) თრგუნავენ ოსტეოკლასტებს და ამცირებენ ძვლის რეზორბციას** (თუმცა შეხედულება იმის შესახებ, რომ თითქოს ძვალს აღადგენსო არ გამართლდა. კალციტონინ+გასტრინთან ურთიერთმოქმედება აქვეითებს კალციუმს სისხლის შრატში და **გამოიყენება პეჯეტის დაავადების (ოსტეოდისტროფიის) დროს.**

კალციუმის მარილები (კალციუმის ქლორიდი, კარბონატი, ფოსფატი, აცეტატი, **ოსეინ-ჰიდროქსიაპატიტი** და სხვა).

• **მეორე ჯგუფის პრეპარატებს, რომლებიც ზრდიან ძვლის ქსოვილის მასას** ეკუთვნის: **ფტორიდები:** ნატრიუმის ფტორიდი (ოსინი), ნატრიუმის მონოფტორფოსფატი. **ანაბოლური სტეროიდები:** რეტაბოლილი, ფენობოლინი (იხ) ვიტამინი D_3 აქტიური მეტაბოლიტები. **ზრდის ჰორმონი** — სომატროპინი.

• **მესამე ჯგუფის პრეპარატები აქვეითებენ ძვლის რეზორბციას, ასტიმულირებენ მის ზრდას და იწვევენ მინერალიზაციას** (აგროვებენ ძვალში, კალციუმს და ფოსფორს) მაგ. ვიტამინი-D_3-ს მეტაბოლიტები, კალციუმის პრეპარატები (იხ. ტაბულაში) და კომბინირებული პრეპარატი - **ოსეინ-ჰიდროქსიაპატიტი.**

ძვლის ქსოვილის მინერალური ჰომეოსტაზის ძირითადი მარეგულირებელი საშუალებების (პარათჰორმონი, D-ვიტამინი) გარდა, გამოიყენება **ძვლის ქსოვილის მინერალური ჰომეოსტაზის მეორადი ჰორმონული მარეგულირებელი საშუალებები: კალციტონინი, გლუკოკორტიკოსტეროიდები და ესტროგენები (იხილე ამავე თავში).**

• • •

• ძვლის ჰომეოსტაზზე მოქმედი პრეპარატების ძირითადი ჯგუფები (ვიტამინის, კალციუმის და ფოსფორის პრეპარატები)

- **ერგოკალციფეროლი** [D2] **(ვიტამინი D2, კალციფეროლი, დრისოლი)** 50000 მ.ე. ტაბლეტები და კაფსულები. წვეთები 8000 მ.ე., საინექციო ხსნარი 500000 მე /მლ
- **ქოლეკალციფეროლი** [D_3 **(ვიტამინი** D_3**, დელტა)** ტაბლეტები 400-1000 მ.ე. ტაბლეტები.
- **კალციტრიოლი შინაგანი (როკალტროლი)** 0.25-0.5 მკგ კაფსულები პარენტერულად (კალციჟექსი): საინექციო ხსნარი 1.2 მკგ/მლ

• კალციუმის პრეპარატები, გამოშვების ფორმები (კალციუმის შემცველობით)

- **კალციუმის ქლორიდი** (27% კალციუმი) საინექციო ხსნარი 10%

• ძვლის რეზორბციის დამაძვეითებელი – ბიფოსფონატები და სხვა პრეპარატები:

- **კალციტონინი ადამიანის (ციბაკალცინი)** საინექციო ხსნარი 0.5 მგ ფლაკონები.
- **კალციტონინი (კალციმარი, მიაკალციკი)** საინექციო ხსნარი: 160-200/მლ
- **ეთიდრონატი (დიდრონელი)** ტაბ. 200-400 მგ, საინექციო ხსნარი 300 მგ/6 მლ
- **პამიდრონატი (არედია)** საინექციო ხსნარი 30 მგ/ფლაკონი.
- **პლიკამიცინი (მიტრამიცინი) (მიტრაცინი)** ფხვნილი 2.5 მგ საინექციო ხსნარისათვის
- **ნატრიუმის ფტორიდი** ტაბ. 0.55 მგ (0.25 მგ ფტორი), 1.1 მგ (0.5 მგ ფტორი), 2.2 მგ(1.0 მგ ფტორი)

• შაქრიანი დიაბეტის სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოლოგია (შაქრიანი დიაბეტი — მოკლე ანოტაცია)

• **შაქრიანი დიაბეტი** ვითარდება პანკრეასის ჰორმონის – **ინსულინის აბსოლუტური, ან შედარებითი უკმარისობის შედეგად.**

არჩევენ შაქრიანი დიაბეტის ორ კლინიკურ ფორმას:

ა. ინსულინ-დამოკიდებული (იდ) I ტიპის (იუვენილური) შაქრიანი დიაბეტი, რომელიც უვითარდება შედარებით **ახალგაზრდა ასაკის (30 წლამდე) გამხდარ ადამიანებს,** მათ აღენიშნებათ **ენდოგენური ინსულინის მძიმე დეფიციტი,** ნაკლებად ახასიათებს კეტოზისადმი მიდრეკილება და ინსულინო - რეზისტენტობა, ხშირად გამოუვლინდება პანკრეასის საწინააღმდეგო ანტისხეულები, **მკურნალობენ ინსულინის პრეპარატებით და დიეტით.**

იდ შაქრიან დიაბეტს (I ტიპის) საფუძვლად უდევს ინსულინის აბსოლუტური უკმარისობა, პანკრეასის β-უჯრედების დიდი რიცხვის დაზიანების და ნეკროზის გამო. ვირუსული ინფექციის, აუტოიმუნური დარღვევების. ან შთამომავლობითი მოდრეკილების გამო.

ბ. ინსულინ — დამოუკიდებელი (იდუ) II ტიპის (მოზრდილთა) შაქრიან დიაბეტს, რომელიც უვითარდება **40 წელზე მეტი ასაკის ხშირად მსუქან** (იშვიათად გამხდარ) ადამიანებს. ასეთი ტიპის **შაქრიანი დიაბეტის განვითარებას უკავშირებენ შთამომავლობით მიდრეკილებას** (დადგენილია მონოზიგოტურ ტყუპებში. დიაბეტის II ტიპში სიხშირე = 100%, I ტიპში = 50%), ასეთ ავადმყოფებში **ინსულინი გამოიყოფა, მაგრამ არ არის საკმარისი** ქსოვილების მეტაბოლიზმის მოთხოვნილების დასაკმაყოფილებლად,აღინიშნება **ინსულინის რეცეპტორების რიცხვის შემცირება,** რაც იწვევს მისი სეკრეცის გაძლიერებას (ჰიპერინსულინიზმს), რასაც თან ახლავს **ინსულინის რეცეპტორების რაოდენობის დაქვეითება, ანუ დაუნრეგულაცია. ასეთი ტიპის შაქრიან დიაბეტს დამატებით ახასიათებს:** კორონარების დაზიანება, ჰიპერტენზია,, ათეროსკლეროზი, სიმსუქნე და ცერებრული ინსულტი. ასეთ სინდრომს ეწოდება **X-სინდრომი.**

- **გამოყოფენ სიმპტომურ შაძრიან დიაბეტს, ჰიპერგლიკემიით: მედიკამენტურს** (სტეროიდული, სალურეზული და სხვა), ორსულთა ენდოკრინულს (აკრომეგალია,კუშინგი ჰიპერთირეოზი და სხვა) I და II ტიპის დიაბეტის შეფარდებითი დამოკიდებულების სიხშირე = (1:10).
- **შაძრიანი დიაბეტის ძირითადი კლინიკური სიმპტომებია:** შარდის გამოყოფის მომატება **(პოლიურია), პირის სიმშრალე,** გაძლიერებული წყურვილი **(პოლიდიფსია),** გაძლიერებული მადა **(პოლიფაგია)** და ლიპოლიზის გაძლიერების შედეგად, **კეტონური სხეულაკების წარმოშობა** (აცეტოძმრის მჟავა, ბეტა-ოქსიერბოს მჟავა და აცეტონი) ვითარდება ე.წ. **დიაბეტური კეტოაციდოზი.**
- **შაძრიანი დიაბეტის მწვავე გართულებებს ეკუთვნის: დიაბეტური კეტოაციდოზი, ჰიპეროსმოლური კომა.**
- **შაძრიანი დიაბეტის ქრონიკულ (ანუ შორეულ) გართულებებს ეკუთვნის:**
- **მიკროვასკულური დიაბეტური ანგიოპათია** (რეტინოპათია,ნეფროპათია)
- **მაკროვასკულური დიაბეტური ანგიოპათია („დიაბეტური ტერფი"** თითების **„მშრალი განგრენა"** და **ნეიროპათია** (სიმეტრიული, ასიმეტრიული, აუტონომიური, ამიოტროფული).

ჰიპოგლიკემიური პერორული პრეპარატების კლასიფიკაცია

(სულფანილშარდოვანას და ბიგუანიდების ნაწარმები, α–გლუკოზიდაზას ბლოკატორები, თიაზოლიდინ–დიონებიდან: გლიტაზონები და გლინიდები

ტაბულა

ა. ენდოგენური ინსულინის სეკრეციის მასტიმულირებელი საშუალებები:

(სულფანილშარდოვანას ნაწარმები ხშირად გამოიყენება)

- **გლიმეპირიდი** (ამარილი) – 1 (4) მგ 24 საათი.
- **გლიპიზიდი** (მინიდიაბი) – 5 (40) მგ 12-60 სთ
- **ტოლაზამიდი** (ტოლინაზი) – 250 მგ (1 გ) 24 საათი
- **გლიკლაზიდი** (დიაბეტონი) – 80 (160) მგ 4-12 საათი.
- **თანამოვლენების გამო იშვიათად გამოიყენება:**
- **აცეტოჰექსამიდი** (დიმელორი) 250 და 500 მგ ტაბლეტი.
- **გლიბენკლამიდი** (მანინილი) 5 (15) მგ 24-60 საათი
- **ტოლბუტამიდი** (რასტინონი) 500 მგ(2 გ) 6-12 საათი
- **ქლორპროპამიდი** (დიაბინეზი) 250(500)მგ 24-72 საათი

ბ. გლუკონეოგენეზის დამთრგუნველი და ძსოვილებში გლუკოზის შთანთქმის გაძლიერებელი საშუალებები (ბიგუანიდები):

- **მეტფორმინი** (გლუკოფაგი) 500 მგ 3-ჯერ დღეში. 8-12 საათი.
- **ბუფორმინი** (გლიბუტიდი) 50-(100) მგ 6-14 საათი

(ბუფორმინი ნაკლებად იხმარება თანამოვლენების გამო)

- **წვრილ ნაწლავებში გლუკოზის შეწოვის დამაქვეითებელი პრეპარატები:**

გ. α-გლიკოზიდაზას მაბლოკირებელი პრეპარატები:

- **აკარბოზა** (გლუკობაი) – 50 მგ 2 ჯერ დღეში.
- მიგლიტოლი და სხვა.

დ. ოქტრეოტიდი (სიდნოსტატინი, ანუ სომატოსტატინი)

ე. ახალი კლასის-დიაბეტის საწინააღმდეგო პრეპარატების ჯგუფები: გლიტაზონები და გლინიდები.

- **გლიტაზონები: პიოგლიტაზონი, ტრიგლიტაზონი, როზიგლიტაზონი.**
- **გლინიდები: რეპაგლინიდი, ნატეგლინიდი და სხვ.**

• ინსულინის და გლუკაგონის ფარმაკოლოგიური მოქმედებები

• პანკრეასის α-უჯრედში გამომუშავდება **გლუკაგონი,** რომელიც იწვევს **ჰიპერგლიკემიას** (ზრდის შაქრის რაოდენობას სისხლში), ხოლო β-უჯრედებში გამომუშავდება და გამოიყოფა **ინსულინი,** რომელიც იწვევს **ჰიპოგლიკემიას** (ამცირებს შაქრის რაოდენობას სისხლში)

ინსულინის ნაკლებობა იწვევს **შაქრიან დიაბეტს,** რომლის დროსაც ირღვევა უჯრედების მიერ შაქრის ათვისება (სისხლში და შარდში მატულობს შაქარი, ანუ ადგილი აქვს **ჰიპერგლიკემიას და გლიკოზურიას).**

ხანშიშესულ ასაკში პანკრეასში სისხლის მიმოქცევის შემცირებასთან ერთად და β-უჯრედებში ტროფიკული პროცესების მოშლასთან ერთად ხშირად **ვითარდება შაქრიანი დიაბეტი.**

შაქრიანი დიაბეტის სამკურნალოდ **ინსულინის** პრეპარატები (ტაბულა) გამოიყენება **კანქვეშ შესაყვანად,** ხოლო დიაბეტური კომიდან გამოსაყვანად – **ვენაში ინექციისათვის.**

კანქვეშ შეყვანილი ინსულინი სისხლში შაქარს აქვეითებს 6 საათის განმავლობაში, ამიტომ იგი შეყავთ 2-3 ჯერ დღე-ღამეში ჭამის ნახევარი საათის წინ. გამოხატულ მოქმედებას იწყებს 1 საათის შემდეგ, როდესაც ჭამის შემდეგ შაქრის რაოდენობა სისხლში მიაღწევს მნიშვნელოვან კონცენტრაციას.

ავადმყოფმა შაქრიანი დიაბეტის მძიმე ფორმით ინსულინი ინექციით უნდა შეიყვანოს კანქვეშ მუდმივად(!) შაქრის სისხლში და შარდში ლაბორატორიული კონტროლით.

ამიტომ, შაქრიანი დიაბეტის **ქრონიკულად სამკურნალოდ** მოწოდებულია ინსულინის **პროლონგირებული ფორმის პრეპარატები კანქვეშ შესაყვანად,** რომლებიც დამზადებულია **თუთიაზე და ცილა-პროტამინზე,** რომლებიც ინექციის ადგილზე კანქვეშ ქმნიან **სუსპენზიის** ერთგვარ **„დეპოს“,** საიდანაც შეიწოვებიან 24 საათის და მეტი ხნის განმავლობაში. ექიმ-ენდოკრინოლოგს ეძლევა საშუალება ავადმყოფს მდგომარეობის მიხედვით შეურჩიოს პრეპარატი, **ხანგრძლივობის მიხედვით.** (იხ. ტაბულა).

ავადმყოფებს შაქრიანი დიაბეტის მკურნალობის დროს **დიეტიდან** უნდა გამოერიცხოს შაქარი და გლუკოზა,მათ მაგიერ დაენიშნოს: **ფრუქტოზა, სორბიტი, ქსილიტი, საქარინი, ციკლამატი, ასპარტამი**(განასხვავეთ „ასპარკამი“-სგან), **გლიცირიზინი.** საქარინი ნელა შეიწოვება და ჩქარა უცვლელად გამოიყოფა თირკმელებიდან.

ინსულინის ჰიპოგლიკემიური მოქმედება საბოლოოდ არაა შესწავლილი. თვლიან, რომ იგი **ზრდის შაქრის ტრანსპორტს მემბრანებში და მის უტილიზაციას პერიფერიულ ქსოვილებში: კუნთებში, ცხიმოვან ქსოვილში. ძლიერდება გლიკოგენეზი,** სისხლში მცირდება შაქრის რაოდენობა და ქსოვილებში გროვდება გლიკოგენი, ამიტომ იხსნება: **გლიკოზურია** და მასთან დაკავშირებული დიურეზი **(მცირდება პოლიურია) და წყურვილი (პოლიდიფსია), ცილების ცვლის მოწესრიგებას** თან ახლავს **შარდში აზოტოვანი ნაერთების შემცირება, ხოლო ცხიმების ცვლის** რეგულირების დროს სისხლში და შარდში აღარ ისაზღვრება **კეტონური სხეულაკები** –

(აცეტონი, აცეტოძმრის მჟავა, ბეტა-ოქსიერბოსმჟავა). ავადმყოფი აღარ იკლებს წონაში, პირიქით იწყებს წონაში მომატებას, იხსნება შიმშილის შეგრძნებაც (ბულემია).

• **ინსულინი** – აძლიერებს გლუკოზის შესვლას უჯრედებში და მის უტილიზაციას, ზრდის გლუკოგენის სინთეზს. ინსულინის პრეპარატები, მათ შორის პროლონგირებული მოქმედებისაც, ეფექტურია შაქრიანი დიაბეტის I და II ტიპის სამკურნალოდ.

ინსულინის პროლონგირებული პრეპარატები არ გამოიყენებიან ჰიპერგლიკემიური კომის კუპირებისათვის, რადგან არ ძეიძლება მათი ვენაში შეყვანა და აქვს ხანგრძლივი ლატენტური პერიოდი.

ჰიპერგლიკემიური კომის დროს გამოიყენება სწრაფი და ხანმოკლე მოქმედების პრეპარატები. ინსულინის პრეპარატები შეიყვანება **პარენტერულად,** რადგან პერორული მიღების დროს იშლებიან საჭმლის მომნელებელი ფერმენტების გავლენით.

ინსულინის პრეპარატების თანამოვლენად ითვლება: ხანმოკლე მოქმედება, ხშირი და მტკივნეული ინექციები, ინფილტრატების (ლიპოდისტროფიის) წარმოშობა, ინდივიდუალური მგრძნობელობა, ანტისხეულების წარმოშობა (ანტიგენობა), ეფექტურობის დაქვეითება, ალერგიული რეაქციები (ცილა პროტამინის შემცველობის გამო) და **ინსულინორეზისტენტობა.**

• **გლუკაგონი** — პანკრეასის α-უჯრედის ჰორმონია. **იწვევს ჰიპერგლიკემიას!** ღვიძლში **გლიკონეოგენეზისა და გლიკოგენოლიზის გაძლიერებით.** ადენილციკლაზას საშუალებით ზრდის ც-ამფ-ის რაოდენობას მიოკარდში, აქტიურდება ფოსფორილაზა და ითრგუნება გლიკოგენსინთეტაზა, იზრდება ღვიძლიდან გლუკოზის გათავისუფლება, სისხლში შაქრის რაოდენობის მომატებით.

გლუკაგონი იწვევს: დადებით ინოტროპულ, ქრონოტროპულ, დრომოტროპულ მოქმედებებს, სისტოლური და წუთმოცულობის გაზრდას, აგროვებს კალციუმის იონებს სარკოპლაზმურ რეტიკულუმში. არ იწვევს არითმიას. (თეოფილინი მის მოქმედებას არ აძლიერებს). გლუკაგონი აძლიერებს **თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი შრიდან ადრენალინის გადასვლას სისხლში,** ასტიმულირებს,ზრდის ჰორმონის სეკრეციას და კალციტონინის გამოყოფას, **იწვევს ჰიპერკალციემიას და ჰიპერკალციურიას.**

გლუკაგონი გამოიყენება: ჰიპოგლიკემიური კომის დროს, კარდიოგენური შოკის, გულის უკმარისობის დროს, თუმცა გასათვალისწინებელია მისი ხანმოკლე მოქმედება 5-10 წუთი და მიოკარდის მიერ ჟანგბადის ხარჯვის გაძლიერება. გლუკაგონი იშლება ფერმენტი **გლუკაგონაზას** მოქმედებით.

• პერორული ჰიპოგლიკემიური, ინსულინის სეკრეციის მასტიმულირებელი და სტაბილიზაციის საშუალებები. (სულფანილშარდოვანას ჯგუფი)

• შაქრიანი დიაბეტი შეიძლება განვითარდეს არა მარტო პანკრეასის ბეტა-უჯრედების უკმარისობით,, არამედ ფერმენტი ინსულინაზით ინსულინის ღვიძლში გაძლიერებული დაშლის შედეგად.

ამჟამად **სულფანილშარდოვანას ჯგუფიდან** დასინთეზებულია მრავალი შიგნით მისაღები ჰიპოგლიკემიური პრეპარატი, რომლებიც აქტიურობის კლების მიხედვით შეიძლება ასე განლაგდეს: **ქლორციკლამიდი → ციკლამიდი →**

→ **გლიბენკლამიდი → ბუტამიდი → პროპამიდი → კარბუტამიდი,** აქედან ყველაზე **ნაკლებ ტოქსიკურია ციკლამიდი,** შედარებით უფრო ტოქსიკურია კარბუტამიდი (ტაბულა)

აღნიშნული პრეპარატები ერთი ტიპის ჰიპოგლიკემიური საშუალებებია და მკურნალობის დროს შეიძლება მათი ერთი-მეორით შეცვლა. **გამოიყენებიან მხოლოდ (I) მსუბუქი და საშუალო ფორმის შაქრიანი დიაბეტის დროს 40 წლის ზევით ასაკში.** მათ არა აქვთ ბაქტერიებზე მოქმედების უნარი და არ თრგუნავენ ნაწლავების საპროფიტულ მიკროფლორას. **ქლორციკლამიდი და მისი ანალოგები — არ გამოიყენებიან (I) მძიმე შაქრიანი დიაბეტის დროს, მათი უკუჩვენებებია:** დიაბეტური კომა, რადგან ამ დროს ორგანიზმში აღინიშნება ენდოგენური ინსულინის უკმარისობა. არ გამოიყენებიან ბავშვთა ასაკში დიაბეტის დროს, რადგან (ამ ასაკში) β-უჯრედები არ გამოყოფენ საკმარის ინსულინს. ისინი უკუნაჩვენებია აგრეთვე ორსულობისა და ძუძუს წოვების პერიოდში.

რეზისტენტული ფორმის დიაბეტის დროს **გამოიყენება: გლიბურიდი (დიაბეტა), მეტფორმინი (დიფორმინი)** და მცენარეული **არფაზეტინის** გამონაცემი.

• **გლიბურიდი** (დიაბეტა, მიკრინაზი, გლინაზი) არეგულირებს უარყოფით აზოტოვან ბალანსსაც (ანაბოლური მოქმედება), სიმსუქნის დროს ავადმყოფის სხეულის წონა მცირდება, ქვეითდება ლიპოგენები და მადა).

• **გლიბურიდის ჯგუფის** პრეპარატები აძლიერებენ კუნთებში გლუკოზის ათვისებას, მაგრამ არა გლიკოგენის წარმოშობა. კუნთებში გროვდება რძის მჟავა (ანაერობული გლიკოლიზის სტიმულაციის გამო). ითრგუნება ღვიძლში გლუკონეოგენეზი, ქვეითდება ნახშირწყლების შეწოვა ნაწლავებში.

გლიბურიდის ჰიპოგლიკემიური ეფექტი იწყება 4 საათში და გრძელდება 24 საათამდე. **თანამოვლენები:** გულისრევის, პირღებინების, ფაღარათის გამო, გლიბურიდი მონოთერაპიისთვის არ გამოიყენება,იგი ინიშნება ინსულინთან,ან ბუტამიდის ტიპის პრეპარატებთან ერთად.

ჰიპოგლიკემიური საშუალებების დოზები განისაზღვრება სისხლში და შარდში შაქრის რაოდენობის მიხედვით **ინდივიდუალურად.** მათი ძირითადი გართულება არის **ჰიპოგლიკემია,** რომელიც თან ახლავს დოზის გადაჭარბებას და კვების რეჟიმის დარღვევას. მძიმე შემთხვევებში შეიძლება განვითარდეს **ჰიპოგლიკემიური შოკი.**

მსუბუქი ჰიპოგლიკემიის დროს შეიძლება შაქრის, ან ტკბილი საკვების მიღება,გლუკოზის,ან ჰიპერგლიკემიური საშუალებების: ადრენალინის და გლუკაგონის ვენაში შეყვანა.

• **ბიგუანიდების პრეპარატების ფარმაკოლოგიური მოქმედებები**

• **ბიგუანიდების ჯგუფის პრეპარატების (მეტფორმინის, ბუფორმინის და სხვა) ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს ნახშირწყლების შეწოვის შემცირებაში და პერიფერიული ქსოვილების მიერ მათი შთანთქმის გაძლიერებაში.**

• **მეტფორმინი (გლუკოფაგი)** ბიგუანიდების ნაწარმია, აძლიერებს გლუკონეოგენეზს, აქვეითებს ნახშირწყლების შეწოვას ნაწლავებიდან, ზრდის გლუკოზის

შესვლას უჯრედში და მის უტილიზაციას. იწვევს **ჰიპოგლიკემიას,** ლაქტაციდოზს, აქვეითებს ქოლესტერინის რაოდენობას, გამოიყენება შაქრიანი დიაბეტის ტიპი-2-ის სამკურნალოდ, აქვეითებს მადას და სხეულის წონას, სხვა პრეპარატებთან შედარებით უფრო ხშირად იწვევს გულისრევა+პირსაქმებას, პრეპარატი მიიღება პერორულად.

• **მეტფორმინის ჯგუფის პრეპარატები გამოიყენება ინსულინდამოუკიდებელი შაქრიანი დიაბეტის ტიპი-II-ის დროს,** განსაკუთრებით ჭარბი წონის ავადმყოფებში, თუმცა **ბიგუანიდებს აღენიშნება ისეთი თანამოვლენები,** როგორიცაა, გასტროინტესტინური უმადობა, გულისრევა+პირსაქმება დისკომფორტი მუცელში, დიარეა და სხვა. (ბუფორმინი ტოქსიკური თანამოვლენების გამო ამოღებულია ხმარებიდან) (ტაბულა)

• **α-გლუკოზიდაზას მაბლოკირებელი პერორული ჰიპოგლიკემიური პრეპარატები**

(აკარბოზა – გლუკობაი, მიგლიტოლი და სხვა.)

• **ახალ მიმართულებას შაქრიანი დიაბეტის მკურნალობაში,** წარმოადგენს ისეთი პრეპარატების შექმნა, **რომლებიც ამცირებენ ნახშირწყლების შეწოვას ნაწლავებში (ლაქტოზის გარდა), შაქრიანი დიაბეტის ტიპი-II-ის სამკურნალო, ამ ჯგუფის პრეპარატებს ეკუთვნის - აკარბოზა,** რომლის ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს ნაწლავის ფერმენტ- **α-გლუკოზიდაზას ბლოკირებაში.** დაგროვილი მოუნელებელი ნახშირწყლები (სახამებელი, დექსტრინები, მალტოზა) მსხვილ ნაწლავებში იშლებიან ბაქტერიების გავლენით, **გაზის წარმოქმნით, ვითარდება მეტეორიზმი (30%-ში) და ფაღარათი, იწვევს სუსტ ჰიპოგლიკემიას, აკარბოზა** მიიღება ჭამის დროს პირველ ლუკმასთან ერთად 50 მგ 2- ჯერ დღეში, შემდეგ 100 მგ 3 ჯერ დღეში.

• **ოქტრეოტიდი (სანდოსტატინი, ანუ სომატოსტატინი)**

• **ჰიპოფიზის წინა ნაწილის** აციდოფილური უჯრედები გამოიმუშავებენ **სომატროპინს** (ზრდის ჰორმონს), სახეობრივი სპეციფიკურობით. **სომატროპინი იწვევს** ინსულინის საწინააღმდეგო ეფექტს - **ჰიპერგლიკემიას (ანუ დიაბეტოგენურ მოქმედებას).** ლიპოლიზის გააქტიურების შედეგად, სისხლში იზრდება თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების შემცველობა.

• ამჟამად დასინთეზირებულია პრეპარატი - **სომატოსტატინი,** რომელიც თრგუნავს **სომატროპინის** (ზრდის ჰორმონის), ინსულინის და გლუკაგონის სეკრეციას) მოქმედებს ხანმოკლედ (T1/2-3-6 წუთია).

• **ოქტრეოტიდი (სანდოსტატინი),** სინთეზური მეორე ანალოგის T1/2 შეადგენს 100 წუთს (1,5 საათს). **გამოიყენება: საყლაპავი მილის გაფართოებული ვარიკოზული ვენებიდან სისხლდენის გასაჩერებლად, პანკრეატიტის, გიგანტიზმის, აკრომეგალიის და აპუდომის სამკურნალოდ.** (მაგ.: კარცინოიდული სიმსივნეების **გასტრონომის, გლუკაგონომის, ინსულინომის, "vip"-ომის,** ეს ე.წ. **აპუდ-სისტემის,** აპუდოციტებიდან განვითარებული სიმსივნეებია, რომლებიც ლოკალიზდებიან სხვადასხვა ორგანოებში და ქსოვილებში)

• **ოქტრეოტიდის თანამოვლენებია:** გულისრევა+პირსაქმება, მეტეორიზმს, სტეატორეა და ქოლესტაზი, ნაღვლის კენჭების განვითარებით.

• **ოქტრეოტიდი** — გამოშვებულია ამპულებში 0,05-0,1-0,5 მგ შეიყავნება კანქვეშ 0,1-0,3 მგ

- **ახალი კლასის დიაბეტის სამკურნალო პრეპარატების ჯგუფი: გლიტაზონები: (პიოგლიტაზონი, ტრიგლიტაზონი, როზიგლიტაზონი)**

• **პიოგლიტაზონი და როზიგლიტაზონი** შაქრიანი დიაბეტით ავადმყოფის მკურნალობის დროს **არ იწვევენ ჰიპოგლიკემიას,** მათი **ძირითადი სამკურნალო ეფექტი მდგომარეობს: ქსოვილებთან ინსულინ-რეზისტენტული დამოკიდებულების მომატებაში,** აძლიერებენ ინსულინის მოქმედებას: კუნთებში, ღვიძლში და ცხიმოვან ქსოვილში.

• **ახალი** კლასის პრეპარატები აქტიურებენ უჯრედის ბირთვის სპეციფიკურ რეცეპტორებს, იწვევენ ნახშირწყლების და ლიპიდების მეტაბოლიზმზე მოქმედი გენის ტრანსკრიპციას (ექსპრესიას), რის შედეგადაც **აქვეითებენ ქსოვილების ინსულინის მიმართ რეზისტენტობას, ქსოვილებში** აუმჯობესებენ გლუკოზის ათვისებას, აქვეითებენ შაქრისა და ინსულინის მაღალ კონცენტრაციას სისხლში.

• **მრავალცენტრიანი, რანდომიზებული და პლაცებო კონტროლირებადი გამოკვლევებით დადგენილია,** რომ **ასეთი კლასის პრეპარატების გამოყენება,** შაქრიანი დიაბეტის II ტიპის სამკურნალოდ, **შეამცირებს** დიაბეტით ავადმყოფებში, გულ-სისხლძარღვთა გართულებებით **სიკვდილობას,** რომელიც **არაა დაკავშირებული, იმდენად ჰიპერგლიკემიასთან, არამედ ძირითადად დამოკიდებულია ამ პრეპარატების მოქმედებით, ინსულინისადმი ქსოვილების რეზისტენტობის დაქვეითებასთან.**

• **პიოგლიტაზონის ჯგუფის პრეპარატები,** რადგან არ იწვევენ ჰიპოგლიკემიას, ამიტომ შეიძლება მათი გამოყენება, არა მარტო **მონოთერაპიის** სახით, არამედ შეიძლება **კომბინირება** ინსულინთან, ან შაქრის დამაქვეითებელ, სხვა პერორულ პრეპარატებთან.

- **მეგლიტინიდის ჰიპოგლიკემიური პრეპარატების ჯგუფი — გლინიდები (რეპაგლინიდი, ნატეგლინიდი და სხვ.)**
- **რეპაგლინიდი** (ნიკონორმი) – სწრაფად აქვეითებს გლუკოზას სისხლში. მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს **პანკრეასის β-უჯრედებში,** [illegible] ატფ-დამოკიდებულ K'-ის არხებს, იწვევს მათ დეპოლარიზაციას, Ca□□-**ის არხების გახსნით, კალციუმის შესული მაღალი კონცენტრაცია ასტიმულირებს პანკრეასის β-უჯრედებიდან ინსულინის გამოთავისუფლებას (ინკრეციას).** პრეპარატის მიღებიდან ნახევარ საათში იწყება გლიკოზის დაქვეითება სისხლში ნაწლავებიდან ჩქარა შეიწოვება, მეტაბოლიზდება ღვიძლში, T-1/2=1 საათია.
- **რეპაგლინიდი** გამოიყენება შაქრიანი დიაბეტის ტიპი II-ის დროს მიიღება პერორულად 4 (16) მგ. **უკუჩვენებები:** დიაბეტი I ტიპის, დიაბეტური კეტოაციდოზი, თირკმლის და ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა, ორსულობა, **თანამოვლენები:** ალერგია, ჰიპოგლიკემია, დიარეა, გულისრევა და სხვ. დროს

• • •

ინსულინის პრეპარატების თანამედროვე კლასიფიკაცია (მოქმედების დაწყების, მაქსიმუმის და ხანგრძლივობის მიხედვით)

ცხრილი

ინსულინის პრეპარატების დახასიათება	მოქმედების დასაწყისი (საათი)	მოქმედების მაქსიმუმი (საათი)	მოქმედების ხანგრძლივობა (საათი)
• **ხანმოკლე მოქმედების პრეპარატები** (შეიყვანება ვენაში დიაბეტური კომის დროს)			
• **ინსულინი** (ჩვ.. რეგულარი)	30-60 წთ	2-4 სთ	6-8 სთ
• **ინსულინი** სემილენტე	50-100 წთ	2-6 სთ	10-12 სთ
• **საშუალო ხანგრძლივობის** (ძირითადად შეიყვანება კანქვეშ, ან კუნთებში)			
• **ინსულინი ნეიტ. პროტამინ**	1,5-4 სთ	6-12 სთ	18-24 სთ
• **ინსულინი ლენტე**	1-4 სთ	6-12 სთ	18-24 სთ
• **ხანგრძლივი მოქმედების** (ძირითადად შეიყვანება კანქვეშ, ან კუნთებში)			
• **პროტამინ-თუთია ინსულინი**	3-8 სთ	14-24 სთ	36-40 სთ
• **ინსულინი ულტრალენტე**	3-8 სთ	18-24 სთ	36-40 სთ

შენიშვნა: ზოგიერთი პრეპარატები ინსულინით გამოშვებულია **„შპრიც-კალმის“** სახით, კანქვეშ და კუნთებში ინექციისათვის

• გამოშვებულია ინსულინი აეროზოლის სახით და სუბლინგვურ/ტრანსბუკალური ინსულინის ფორმით.

• ინსულინის საინექციო პრეპარატები

(ფლაკონის ყველა 1 მლ შეიცავს – 40 მ.ე. ინსულინს)

- **ინსულინი თუთიის სუსპენზია** ამორფული ფლაკ. 5 მლ
- **ინსულინი თუთიის სუსპენზია** კრისტალური ფლაკ. 5 მლ
- **ინსულინი პრომპტინის სუსპენზია** ინექციისათვის ფლაკ. 5 მლ
- **ინსულინი თუთია პრომპტინი** ინექციისათვის ფლაკ. 5 მლ
- **ინსულინი-B** (პროლონგირებული) ფლაკ. 10 მლ
- **სუინსულინი** (კრისტალური) ფლაკ. 5 მლ
- **ინსულინი ლონგი სუსპენზია** ფლაკ. 5 მლ
- **ინსულინი სემილენგე სუსპენზია** ფლაკ. 5 მლ
- **ინსულინი ულტრალონგი (ულტრალენტე) სუსპენზია** ფლაკ. 5 მლ

* * *

• შაქრიანი დიაბეტის სამკურნალო ჰიპოგლიკემიური პერორული პრეპარატები, დოზები

•• **გლიბენკლამიდი (მანინილი)** ტაბლ. 5 მგ (20 ცალი) დაენიშნება 10 მგ. - 1 ტაბლეტი 1-2 ჯერ დღეში.

•• **მეტფორმინი (დიფორმინი, გლუკოფაგი)** ტაბლ. 0.5 დაენიშნება ბუფორმინის მსგავსად.

• **ბუკარბანი (ნადიზანი)** ტაბ. 0.5 გ დაენიშნება 2 გ 24 საათში, თითო ტაბლეტი 1 გ დილა-საღამოს ჭამის შემდეგ.

• **ბუტამიდი (ტოლბუტამიდი)** ტაბ. 0.5 გ დაენიშნება 2 გ 24 საათში, თითო 1 გ დილა-საღამოს ჭამის წინ

• **ციკლამიდი (დიაბორალი)** ტაბლ. 0.25 გ დაენიშნება ბუტამიდის მსგავსად.

• **ქლორციკლამიდი (ორადიანი)** ტაბლ. 0.25 დაენიშნება 0.5-1 გ 1-2 მიღებაზე ჭამის წინ

• **ქლორპროპამიდი (დიაბინეზი)** ტაბლ. 0.1-0.25 დაენიშნება 0.5-1 გ-მდე 1-2 ჯერ დღეში

• **ბუფორმინ-რეტარდი (გლიბუტიდი)** ტაბლ. 0.05 დაენიშნება თითო ტაბლ. დილა-საღამოს.

• **აცეტოჰექსამიდი (გენერიული)** დიმელორი, პერორული ტაბლეტები 250-500 მგ

• **გლიპიზიდი (გლუკოტროლი, გლუკოტროლ X)** პერორული ტაბლეტები 5-10 მგ; ტაბლეტები ნელი გამოთავისუფლებით 5-10 მგ

• **გლიბურიდი (დიაბეტა, მიკრონაზი, გლინაზი, პრესტაბი)** პერორული ტაბლეტები 1.25-2.5-5 მგ;

• **ტოლაზამიდი (ტოლინაზი)** პერორული ტაბლეტები 100-250-500 მგ.

• **ტოლბუტამიდი (ორინაზი)** პერორული ტაბლეტები 250-500 მგ.

• **გლუკაგონი (გენერიული)** პარენტერალურად ლიოფილიზებული ფხვნილი საინექციო ხსნარის მოსამზადებლად 1-10 მგ.

• **აკარბოზა (გლუკობაი)** 50 მგ 2 ჯერ დღეში.

• **დიაბეტის სამკურნალო ახალი კლასის პრეპარატები:**

• **ჰიოგლიტაზონი** — 15-30 მგ. (მაქსიმალური დოზა 45 მგ) 1 ჯერ დღეში.

• **რეპაგლინიდი** 4(16) მგ მიიღება 0,5 დან-4 მგ-მდე ჭამის წინ 2-4 ჯერ დღეში.

• • •

• **ნატეგლინიდი** (სტარლიქსი) – ფენილალანინის ნაწარმია, **პანკრეასის β-უჯრედებში** აბლოკირებს ატფ-დამოკიდებულ K^0-ის არხებს, არც იწვევს მემბრანის დეპოლარიზაციას Ca^{2+}-ის არხების გახსნას და **ინსულინის სეკრეციის გაძლიერებას**, მიიღება პერორალურად ჭამის წინ, მოქმედებს სწრაფად და ხანმოკლედ, ბიოშეღწევადობა-79%. T1/2=1,5 სთ, მეტაბოლიზდება ღვიძლში, გამოყოფა თირკმელებით 6 საათში.

• **ნატეგლინიდი გამოყენება შაქრიანი დიაბეტის** II ტიპის სამკურნალოდ. **ინსულინის სეკრეციის პირველ ფაზაში, სადილის** (ჭამის) **შემდეგი** (პოსტრანდიული) **ჰიპერ**გლიკემიის შემთხვევაში, ავადმყოფი კარგად იტანს პრეპარატს, იშვიათად იწვევს **ჰიპო**გლიკემიას.

• • •

ინსულინის პრეპარატების თანამედროვე კლასიფიკაცია
(მოქმედების დაწყების, მაქსიმუმის და ხანგრძლივობის მიხედვით)

ინსულინის პრეპარატების დახასიათება	მოქმედების დასაწყისი (საათი)	მოქმედების მაქსიმუმი (საათი)	მოქმედების ხანგრლივობა (საათი)
• **ხანმოკლე მოქმედების პრეპარატები** (შეიყვანება ვენაში დიაბეტური კომის დროს)			
• **ინსულინი** (ჩვ.. რეგულარი)	30-60 წთ	2-4 სთ	6-8 სთ
• **ინსულინი** სემილენტე	50-100 წთ	2-6 სთ	10-12 სთ
• **საშუალო ხანგრძლივობის** (ძირითადად შეიყვანება კანქვეშ, ან კუნთებში)			
• **ინსულინი ნეიტ პროტამინი**	1,5-4 სთ	6-12 სთ	18-24 სთ
• **ინსულინი ლენტე**	1-4 სთ	6-12 სთ	18-24 სთ
• **ხანგრძლივი მოქმედების** (ძირითადად შეიყვანება კანქვეშ, ან კუნთებში)			
• **პროტამინ-თუთია ინსულინი**	3-8 სთ	14-24 სთ	36-40 სთ
• **ინსულინი ულტრალენტე**	3-8 სთ	18-24 სთ	36-40 სთ

შენიშვნა: ზოგიერთი პრეპარატები ინსულინით გამოშვებულია **„შპრიც-კალმის"** სახით, კანქვეშ და კუნთებში ინექციისათვის
• გამოშვებულია ინსულინი აეროზოლის სახით და სუბლინგვურ/ ტრანსბუკალური ინსულინის ფორმით.

• **ინსულინის საინექციო პრეპარატები**

(ფლაკონის ყველა 1 მლ შეიცავს – 40 მ.ე. ინსულინს)

• **ინსულინი თუთიის სუსპენზია** ამორფული ფლაკ. 5 მლ
• **ინსულინი თუთიის სუსპენზია** კრისტალური ფლაკ. 5 მლ
• **ინსულინი პრომპტინის სუსპენზია** ინექციისათვის ფლაკ. 5 მლ
• **ინსულინი თუთია პრომპტინი** ინექციისათვის ფლაკ. 5 მლ
• **ინსულინი-B** (პროლონგირებული) ფლაკ. 10 მლ
• **სუინსულინი** (კრისტალური) ფლაკ. 5 მლ
• **ინსულინი ლონგი სუსპენზია** ფლაკ. 5 მლ
• **ინსულინი სემილენგე სუსპენზია** ფლაკ. 5 მლ
• **ინსულინი ულტრალონგი (ულტრალენტე) სუსპენზია** ფლაკ. 5 მლ

B_9 – ფოლის მჟავა – სინთეზირდება ნაწლავებში, მისი ნაკლებობა იწვევს ერითროპოეზის დათრგუნვას, ეს უკანასკნელი შეიძლება გამოიწვიოს დასხივებამ, მეთილთიოურაცილმა, ნაწლავის მიკროფლორის დათრგუნვამ, მაგ. ანტიბიოტიკებით ამ ვიტამინის შეწოვის შეფერხებამ. **ავიტამინოზი ანემიის გარდა** იწვევს გლოსიტს, სტომატიტს, წყლულოვან გასტრიტს, ენტერიტს. **გამოიყენება ანემიის დროს.**

B_{12} – (ციანკობალამინი) – სინთეზირდება წვრილი ნაწლავების მიკროფლორის გავლენით. **B_{12}** (კასლის გარეგანი ფაქტორი) კუჭში უერთდება **გლიკოპროტეინს** (გასტრომუკოპროტეინს), კასლის შინაგან ფაქტორს, რის შედეგაც ძლიერდება მისი აბსორბცია და შეწოვა, რაც არ ხდება კუჭის ტოტალური რეზექციის დროს (მაშინ საჭიროა მისი პარენტერული შეყვანა). **B_{12}** – გამოიყენება დეფიციტური ანემიის დროს (ძველი ტერმინოლოგიით ჰიპერქრომული ანემია), ფოლის მჟავასთან ერთად. მისი შემწეობით ფოლის მჟავა არა აქტიური ფორმიდან, **ფოლის მჟავადან,** გადადის აქტიურ ფორმაში - **ფოლინის მჟავაში და B_{12}**-თან ერთად **აძლიერებს ერითროპოეზს.**

B_{12} – გააჩნია ეპითელური ქსოვილის და ნერვული ქსოვილის **რეგენერაციის უნარი.** ამიტომ გამოიყენება წყლულების (კუჭ-ნაწლავის) და ნერვული ქსოვილის დაზიანების დროს.

H – ბიოტინი, სინთეზირდება ნაწლავების ფლორის შემწეობით. მის ავიტამინოზს იწვევს კვერცხის უმი ცილა - **ავიდინი.** ეს ტოქსიკური ცილა ნაწლავებში ბიოტინთან წარმოშობს **ავიდინ-ბიოტინის კომპლექსს, ბიოტინი (H) ვეღარ შეიწოვება ნაწლავებიდან ორგანიზმში და ვითარდება მისი ავიტამინოზი:** დერმატიტის, კანის აქრცლვის, დისპეპსიური მოვლენებოს, პარესთეზიების, კუნთების ტკივილის, მოდუნების და დეპრესიის სახით.

C – ასკორბინის მჟავა – ავიტამინოზი იწვევს ცინგას, მონაწილეობს ამინომჟავების დაჟანგვაში (თიროზინი, ფენილალანინი). **ჰიპერვიტამინოზი აძლიერებს კატექოლამინების, კორტიკოსტეროიდების გამოყოფას, იწვევს ჰიპერტენზიას,** აქვს **ანთების** სამკურნალო ეფექტი. ფოლის მჟავა გადაჰყავს ფოლინის მჟავაში. ხელს უწყობს ზრდს პროცესს. **აზიანებს პანკრეასის ლანგერგარსის კუნძულებს,** იწვევს იატროგენულ **ჰიპერგლიკემიას.** გამოიყენება მედიცინის მრავალ დარგში.

• ლიპოვიტამინების ფარმაკოლოგიური მოქმედება

• **A აქსეროფტოლი, რეტინოლი** მონაწილეობს მხედველობის პიგმენტის წარმოშობაში და ხელს უწყობს მხედველობის ადაპტაციას გარემოში. არეგულირებს ზრდის პროცესს, გამოიყენება ეგზო- და ენდოგენური ავიტამინოზის, **პიგმენტური რეტინიტის,** თირკმლის კენჭოვანი დაავადების, კერატოდერმიის, კერატოზების და დამწვრობის სამკურნალოდ.

D_2-ერგოკალციფეროლი **D_3**–ქოლეკალციფეროლი–არეგულირებს კალციუმის და ფოსფორის ცვლას, ხელს უწყობს კალციუმის და ფოსფორის შეწოვას წვრილ ნაწლავებში, თირკმლის მილაკებში, ფოსფორის უკუშეწოვის რეაბსორბციას. **სისხლიდან კალციუმი გადააქვს ძვლებში. გამოიყენება რაქიტის, ოსტეომალაციის და ოსტეოპოროზის სამკურნალოდ.**

D_2 – არის პრეპარატი - **ერგოკალციფეროლის** სახით.

D_3 – არის პრეპარატი - თევზის ცხიმის („ქონის“) სახით.

A – ჰიპერვიტამინოზი იწვევს ნევროლოგიურ და დისპეპსიურ მოვლენებს.

D – ჰიპერვიტამინოზი იწვევს Ca^{++}- გამოსვლას ძვლებიდან,ნაწლავებიდანაც ბევრი შეიწოვება, გროვდება შინაგან ორგანოებში. ადგილი აქვს ჰიპერკალციემიას და ჰიპერკალციჰისტიას. ეს წარმოშობს კალციფიცირებულ კერებს ორგანოებში, რაც არღვევს ორგანოების ცენტრალური და ვეგეტაციური ნერვული სისტემის ფუნქციებს.

E – ტოკოფეროლი – მისი ავიტამინოზი იწვევს შობადობის შემცირებას, განაყოფიერების დარღვევას და უნებლიე აბორტს, ქვედა კიდურების კუნთების სისუსტის შემდგომ კონტრაქტურას და ძვლების ატროფიას, აქვს კარგად გამოხატული **ანტიოქსიდაციური თვისებები.** გამოიყენება პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის დარღვევის,„თრომბოფლებიტის,მაობლიტერირებელი **ენდარტერიტის და სკლეროდერმიის დროს.**

K_1,K_2 – **ფილო- და ნაფთოქინონები** სისხლდენის საწინააღმდეგო ვიტამინებია,მონაწილეობენ პროთრომბინის სინთეზში, ღვიძლში, ხელს უწყობენ სისხლის ნორმალურ შედედებას.

K_2 – შეწოვას ნაწლავებში სჭირდება ცხიმები და ნაღველი, ამიტომ ცხიმების შეწოვის შემცირება და ნაღვლის გამოყოფის შეფერხება (ნებისმიერი მიზეზით) იწვევს K_2 **ავიტამინოზს**. K_2 სინთეზირდება წვრილ ნაწლავებში.

K_3 - **ვიკასოლი** არის აკად.პალადინის მიერ დასინთეზირებული ნატრიუმის ბისულფიტის სსნადი მარილი. გამოშვებულია ტაბლეტებში და ამპულებში (1%) ხსნარი.

•. გერიატრიული პრეპარატები. პოლივიტამინები

გერიატრიულ პრაქტიკაში უკანასკნელ წლებში ფართოდ დაინერგა **ვიტამინოთერაპია** – კომპლექსური პრეპარატებით. ასეთ **კომბინიურ** გერონტოლოგიურ პრეპარატებს ეკუთვნის: **„ტოკოფეროლი“, „ოლიგოვიტი“, „ფედოვიტი“, „პიკოვიტი“, „ცენტრუმი“, „მატერნა“, „მულტიტი“, „მილგამა“,** ანაბოლური ჰორმონებიდან იხმარება: **ნერობოლი, რეტაბოლილი, ფენობოლინი,** გამოიყენება: **მიკროელემენტები, ქსოვილოვანი თერაპია, აპილაკი, სინთეზური და ფიტოადაპტოგენები: პანტოკრინი, ჟენშენი, ლიმონურა, ელეუტეროკოკი და დიბაზოლი.**

•. ვიტამინური პრეპარატები, პოლივიტამინები, მიკროელემენტები

ა) საბაზისო (ძირითადი) ჯანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატებისა

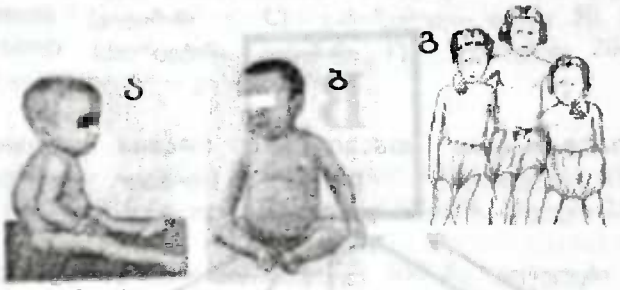
** **ასკორბინის მჟავა (ვიტამინი C)** – ამპულები 5-10%-1, ან 2 მლ, დაინიშნება კუნთში, ან ვენაში შესაყვანად, ტაბლეტები 15-50-100 მგ.
** **ერგოკალ ციფეროლი** - პეროორული ხსნარი, 250 მგ/მლ (10000 ს.ე/მლ)
** **იოდინი** – იოდირებული ზეთი (1 მლ/480 მგ იოდინი), 0,5 მლ (240 მგ იოდინი) ამპულები 0.57 მლ (208 მგ/იოდინი) დისპენსიური ფხვნილი ფლაკონში. კაფსულები 200 მგ.
** **ვიკოტინამიდი** – გამოშვებულია ტაბლეტები 25 მგ.
** **რეტინოლი პალმიტატი** – შაქრით შემოგარსული ტაბლეტები 100000 ს.ე /მლ 100000 ს.ე.(პალმიტატი) (55 მგ), 2 მლ ამპულები, ტაბლეტები 5 მგ.
** **რიბოფლავინი** – გამოშვებულია ტაბლეტებში 5-10 მგ.
** **ნატრიუმის ფტორიდი** – 0.2%-1%-2% გელი ადგილობრივი აპლიკაციისათვის. (სტომატოლოგიაში).
** **თიამინ ჰიდროქლორიდი** – გამოშვებულია ტაბლეტებში 5 მგ.,
** **კალციუმის გლუკონატი** – ინექცია 100 მგ/მლ (ამპულები 10 მლ).

ბ) ადიუვანსური ვიტამინების პრეპარატები

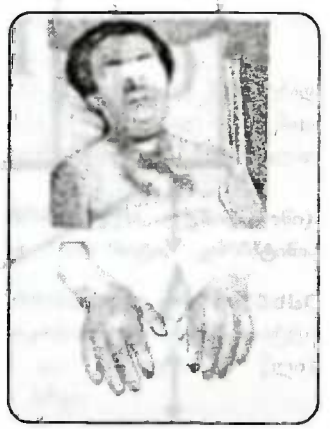
გამოშვების ფორმები, გამოყენების წესები და დოზები

წყალში ხსნადი ვიტამინების პრეპარატები:

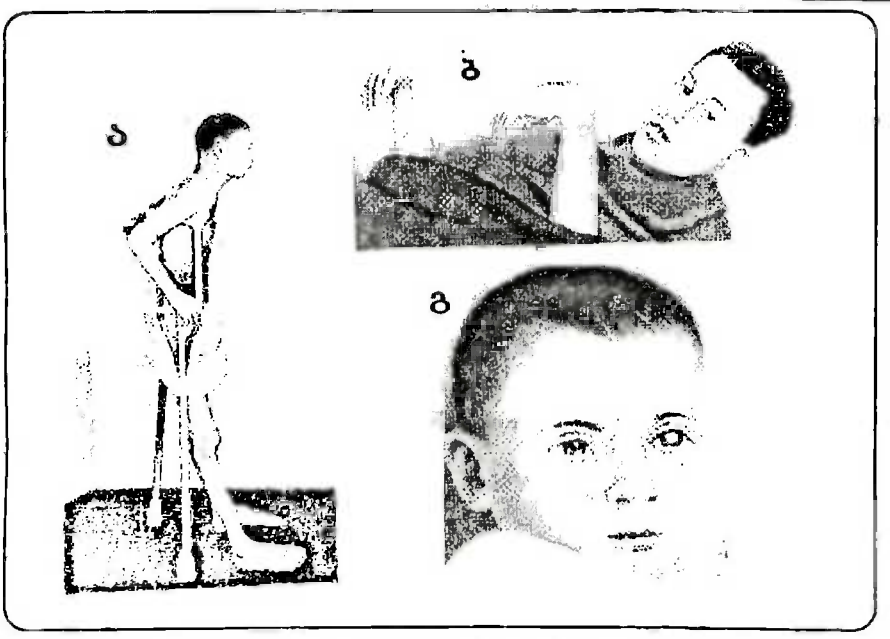
* **ვიტამინი B1 (თიამინი, ბრომიდი, ან ქლორიდი)** ტაბლეტები და დრაჟე, ამპულები 3-6%-1 მლ კუნთში შესაყვანად, 2,5 და 5%-1 მლ.
* **პიკარბოძილაზა (კოფერმენტი)** ამპულები 0,05-0,1 თანდართული გამხსნელით, კუნთში შესაყვანად.
* **ვიტამინი B2 (რიბოფლავინი)** – ტაბლეტები და დრაჟე 2-5-10 მგ. პერორულად მისაღებად.
* **რიბოფლავინ-მონონუკლეოტიდი** – ამპულები 1%-1 მლ კუნთში შესაყვანად.
* **ვიტამინი B3 (ნიკოტინის მჟავა)** – (0,1) 0,5 გ. შიგნით; 0,1(0,3) - ვენაში, ტაბლეტები 0,05. ამპულები 0,17%-1 მლ. ნატრიუმის ნიკოტინატი (0,1% ნიკოტინის მჟავა).
* **ვიტამინი B4 (ადენოზინის ფოსფატი)**
* **ვიტამინი B5 კალციუმის პანტოფენატი**–100-200 მგ 2-4 ჯერ 10% – 2-4 მლ, ან 20%-1-2 მლ პარენტერულად, ადგილობრივად.
* **ვიტამინი B9 (ფოლის მჟავა)** – ტაბლეტები, დრაჟე ციანკობალამინთან ერთად.
* **ვიტამინი B12 (ციანკობალამინი)** - ამპულები 0,003-0,02-0,05%-1 მლ.



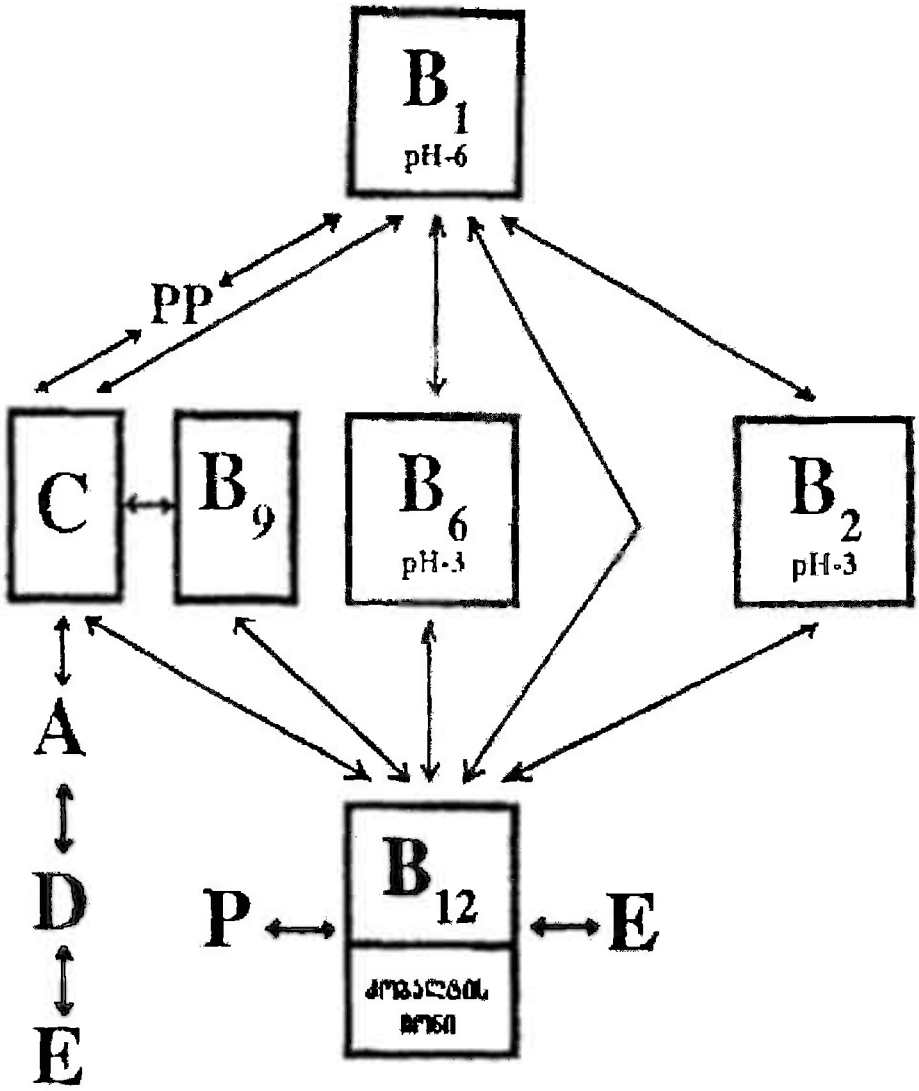
სურათი. რაქიტის დაავადება
(ა)-ბავშვი ხერხემლის რკალისებრი გამრუდებით, (ბ)-ბავშვი გადიდებული მუცლით, ტიპიური პოზა. (გ)-შუაში ჯანმრთელი ბავშვი,გვერდებზე - იმავე ასაკის რაქიტით დაავადებული ბავშვები.



სურათი. ავადმყოფი პელაგრით. სახეზე და ხელებზე გამოხატულია ერითემა და აქერცლილი კანი.



სურათი. თიამინის ავიტამინოზი – **ბერი-ბერით** დაავადებული ავადმყოფები. კახექსია და სკლების დამბლა (ა და ბ). **ქსეროფთალმია** – თვალის რქოვანას შემღვრევა-დაზიანება (გ).



სურ. ზოგიერთი ვიტამინის **ანტაგონიზმი-სინერგია** შეუთავსებელი ურთიერთმოქმედება (⟷ **ისარი აჩვენებს** (ამპულებში) **სხვარში ვიტამინების შეუთავსებლობას არ შეიძლება ერთ შპრიცში ამ ვიტამინების შერევა).**

* **ოსპიკამალამინი** – ამპულები 0,01-0,05-0,1%-1 მლ (კობამამიდი-ანალოგი).
** **ასკორბინის მჟავა (ვიტამინი - C)** გამოშვებულია დრაჟე 50 მგ.
* **რუტინი, რუტოზიდი (ქვერცეტინი, ვიტამინი P)** – ტაბლეტები 20-50 მგ. პერორულად მისაღებად (აქვე შედის ბიოტინი – ვიტამინი H).

ცხიმში ხსნადი ვიტამინების პრეპარატები:

* **ვიტამინი-A (რეტინოლი აცეტატი)** – დრაჟე 3300 მ.ე. ტაბლეტები 33000 მ.ე. (0,0135 გ) კაფსულები 0,2, 0,86-5,6% ხსნარი, ფლაკონები: 3,44-6,88-8,6%, ამპულები 25-50 და 100000 მ.ე.-1 მლ.
* **ვიტამინი D2 (ერგოკალციფეროლი)** – დრაჟე 500 მ.ე. კაფსულები 500-1000 მ.ე.
* **ვიდეძოლი-D3 (ქოლეკალციფეროლი)** – 0,125%-10 მლ ფლაკონი პერორულად მისაღებად.
* **ვიტამინი E (ტოკოფეროლი აცეტატი)** – ფლაკონები 10-20-50 მლ 5-10% პერორულად მისაღებად. კაფსულები 0,1-0,2 მლ 50%, ამპულები 5-10-30%-1 მლ.
* **ვიტამინი K (ვიკასოლი)** – 30(60) მგ პერორულად; 15(30) მგ ამპულებში, 1%-1 მლ კუნთში შესაყვანად.

ვიტამინისმაგვარი პრეპარატები:

* **ვიტამინი B13 (ოროტის მჟავა)** – კალიუმის ოროტატი 0,5(1,5) პერორულად მისაღებად.
* **ვიტამინი B15 (პანგამის მჟავა)** – კალციუმის პანგამატი 0,05(0,1) პერორულად მისაღებად.
* **ვიტამინი U (მეთილმეთიონინსულფონიუმის ქლორიდი)** – ტაბლეტები 50 მგ პერორულად მისაღებად.
* **ვიტამინისმაგვარ პრეპარატებს მიაკუთვნებენ: კოენზიმი-QU (უბიქინონი), ქოლინი (B_4), ლიპოეს მჟავა (ვიტამინი F), ქოლინქლორიდი, ინოზიტი, კარნიტინი, ბრომიდი, ან ქლორიდი).**

გერიატრიაში გამოყენებული პოლივიტამინების კომპლექსი მინერალური ნივთიერებებით: **„ოლიგოვიტი"** (ფტორით), **„პიკოვიტ"**-ფორტე, რევაიტლ-გინზენგი-პლიუს-**„ჯუნგლი"+მინერალებით**, **„ცენტრუმი"**-საბავშვო და -სილვერი 50 წლის ზევით ასაკისათვის, **„მატერნა"**, **„მულტივიტი"**, **„მილგამა"** და სხვა.
სხვადასხვა კაროტოლინი, ასკილის ზეთი, სიმინდის ზეთი, ქაცვის ზეთი.

• • •

ქიმიოთერაპიული საშუალებების ბაზისური ფარმაკოლოგია

თავი 30. ანტიბიოტიკების პრეპარატების ფარმაკოლოგია[1]

შესავალი: განმარტებები, სელექციურობა, მოქმედების სპექტრი, ზოგადი კლასიფიკაცია — მოქმედების მექანიზმის მიხედვით ბაქტერიოციდული და ბაქტერიოსტატიკური ჯგუფის პრეპარატები — გამოყენების პრინციპები და მოთხოვნები ანტიბიოტიკებისადმი.

• • •

• ძირითადი ჯგუფების პრეპარატების მოქმედებები

• **ქიმიოთერაპიული საშუალებები** **ეწოდება** ბუნებრივი და სინთეზური წარმოშობის მრავალრიცხოვან სამკურნალო პრეპარატებს, რომლებიც გამოიყენებიან ინფექციური (ძირითადად ბაქტერიული), მათ შორის ვირუსული, ქლამიდიური, პროტოზოული, სოკოვანი, ჰელმინთური, მიკოპლაზმური და სიმსივნური დავადებების სამკურნალოდ.

ქიმიოთერაპიული საშუალებები შერჩევით (სელექციურად) მოქმედებენ დაავადების გამომწვევ ბაქტერიებზე, ვირუსებზე, უმარტივესებზე, სოკოებზე. ჭიებზე და სხვა. ადამიანის ორგანიზმზის უჯრედებში, ქსოვილებში, ანთებით კერებში, სისხლში, ლიმფაში, ლიქვორში და სხვა.

ქიმიოთერაპიის პრინციპების (ანუ მიკროორგანიზმზე სელექციური ტოქსიკურობის) ფუძემდებლად ითვლება გერმანელი ქიმიკოსი-ორგანიკოსი **პაულ ერლიხი,** რომელმაც 1907 წელს დაასინთეზა **ათაშანგის (სიფილისის) პირველი სამკურნალო** დარიშხანის პრეპარატი – **სალვარსანი** (№606), რომლისთვისაც მას 1909 წელს მიენიჭა **ნობელის პრემია.**

ქიმიოთერაპიული საშუალება — პენიცილინი აღმოაჩინა ა.ფლემინგმა 1929 წელს. 1940 წელს ფლორმა და ჩეინმა მიიღეს ,,გაწმენდილი" პენიცილინი, ხოლო 1942 წელს ზ. ერმოლიევამ მიიღო ე.წ. პირველი საბჭოთა პენიცილინი.

ქიმიოთერაპიის **რთულ სისტემაში ურთიერთმოქმედებს სამი ფაქტორი: 1. მაპროორგანიზმი-ავადმყოფი, 2. მიკროორგანიზმი-ბაქტერია და სხვა. 3. სამკურნალო პრეპარატი (წამალი)** განსხვავებით **ფარმაკოთერაპიისგან,** რომელშიც მონაწილეობს ორი ფაქტორი:

1. მაპროორგანიზმი-ავადმყოფი და 2. სამკურნალო პრეპარატი (წამალი)

შენიშვნა: ტერმინები: **„ქიმიოთერაპია" და „ფარმაკოთერაპია"** მედიცინაში დღემდე საკამათოდ რჩება, რადგან ორივე შემთხვევაში იხმარება სინთეზური, ან ბუნებრივი სამკურნალო პრეპარატი (წამალი) – ქიმიური (ან ბაქტერიული) წარმოშობის სუბსტრატი.

ანტიბიოტიკების ზოგიერთი პრეპარატები იწენენ **მიკრო**ორგანიზმის ზრდა-განვითარების და გამრავლების დათრგუნვას,ანუ **ბაქტერიოსტატიკურ მოქმედებას,** ხოლო, პრეპარატების უმრავლესობა იწვევს ბაქტერიების მოსპობას, (სიკვდილს), ანუ **ბაქტერიოციდურ მოქმედებას (სურ. ბაქტერიის უჯრედის მაგალითზე)**

---

1. თავი 30 **„ანტიბიოტიკები"**-ს დაწერის დროს შესაბამისი **მეცნიერული კონსულტაცია გაგვიწია** თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის მიკრობიოლოგიის,იმუნოლოგიის და ვირუსოლოგიის კათედრის გამგემ, **მედიცინის მეცნ. დოქტორმა, პროფესორმა დ. ჩიკვილაძემ,** რისთვისაც მას დიდ მადლობას მოვახსენებთ.

ანტიბიოტიკების თანამედროვე კლასიფიკაცია მოქმედების მექანიზმის და ქიმიური სტრუქტურის მიხედვით

ცხრილა

1. ბაქტერიის კედლის სინთეზის მაბლოკირებელი ანტიბიოტიკები:

- **ანტიბიოტიკი β-ლაქტამების (ბაქტერიოციდული) ჯგუფის პრეპარატები**

ა. • **პენიცილინის ჯგუფი** (პენიცილინი-G, პენიცილინი-V, ამპიცილინი, ამოქსაცილინი, აზლოცილინი, თიკარცილინი, კარბენიცილინი, ოქსაცილინი, მეზლოცილინი, პიპერაცილინი, კლოქსაცილინი), (მეთიცილინი, ნაფცილინი, დიკლოქსაციკლინი ამოღებულია)

ბ. ცეფალოსპორინების ჯგუფი: I თაობის (ცეფალექსინი), II თაობის (ცეფუროქსიმი), III თაობის ცეფრიაქსონი, IV თაობის (ცეფპირომი).

გ. კარბაპენემები (იმიპენემი, ტიენამი, მეროპენემი),

დ. მონობაძტამები (აზტრეონამი)

ე. β-ლაძტამური სხვა ანტიბიოტიკები: • **გლიკოპეპტიდები: (ვანკომიცინი,** თეიკოპლანინი), **ბაციტრაცინი.**

ვ. ბაძტერიის კედლის სინთეზის ბლოკატორი, სხვადასხვა ანტიბიოტიკები: რისტომიცინი, ფოსფომიცინი, ციკლოსერინი.

ზ. ბაქტერიის β-ლაძტამაზას მაბლოკირებელი პრეპარატები: (კლავულანის მჟავა, სულბაქტამი, ტაზობაქტამი).

2. ბაძტერიის ცილის სინთეზს რიბოსომებში აბლოკირებენ:

- **ამინოგლიკოზიდები:** I თაობის (კანამიცინი), II თაობის (გენტამიცინი), III თაობის (ამიკაცინი), IV თაობის (იზეპამიცინი)
- **მაკროლიდები** (კლარიტრომიცინი, როქსიტრომიცინი)
- **ტეტრაციკლინები** (ტეტრაციკლინი, დოქსიციკლინი)
- **ლინკოზამიდები** (ლინკომიცინი, კლინდამიცინი)
- **ქლორამფენიკოლი** (ლევომიცეტინი)
- **პოლიპეპტიდები** (კაპრეომიცინი, ვიომიცინი)
- **ოქსაზოლიდინონები** (ლინეზოლიდი)

3. ბაძტერიის უჯრედის ცილის (რნმ-ის, დნმ-ის) ფუნძციას და სინთეზს არღვევენ: რიფამპიცინები, ტრიმეტოპრიმი, პირიმეტამინი, სულფანილამიდები, ქინოლონები, ვანკომიცინი (ც), ფუზიდინი.

4. ბაძტერიის ციტოპლაზმის მემბრანის განვლადობას არღვევენ:

• **ც-პოლიპეპტიდები** (პოლიმიქსინი), • **პოლიენები და გლიკოპეპტიდური** ანტიბიოტიკები (ამფოტერიცინი, „აზოლები", ვანკომიცინი (ც))

სხვადასხვა: სტრეპტოგრამინები (ქინოპრისტინი, დალფოპრისტინი, ვენამიცინი და ვირგინამიცინი (მათი კომბინირებული პრეპარატები)).

• ანტიბიოტიკების მოქმედების მექანიზმები ბაქტერიის უჯრედის მაგალითზე:

სურათზე გამოსახულია **ბაქტერიის უჯრედის** ზოგადი სქემა • ანტიბიოტიკების ბაქტერიებზე მოქმედების ძირითადი ფარმაკოლოგიური მექანიზმები, პრეპარატების ჩვენებით.

•• ბაქტერიოციდური მოქმედება
° ბაქტერიოსტატიკური მოქმედება

} ბაქტერის უჯრედში, მის კედელში და მემბრანაში. არღვევენ ცილების სინთეზს მიტოზის ფაზაში.

ბაქტერიის უჯრედში რნმ-ის(დნმ-ის) ფუნქციის სინთეზს არღვევენ:

•• რიფამ(პ)იცინები:

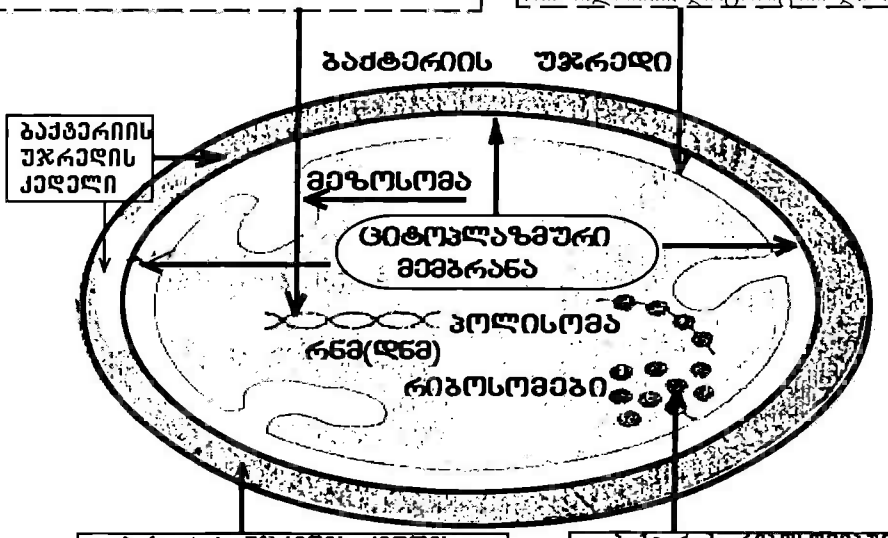
რიფაბუტინი, რიფამპიცინი, პირიმეტამინი კაპრეომიცინი,კანამიცინი, **ვანკომიცინი,** ტრიმეტოპრიმი, სულფამიდები, ფტორქინოლონები: (ციპრო., ნეიროგრამონი და სხვ.)

ბაქტერიის ციტოპლაზმური მემბრანის ფუნქციის (განვლადობის) **არღვევენ:**

•• პოლიპეპტიდები:

(პოლიმიქსინი, კოლისტინი)

• **პოლიენური და გლიკოპეპტიდური** ანტიბიოტიკები: (ამფოტერიცინი, ლევორინი, მიკოგეპტინი), „ბზოლები" (კლოტრიმაზოლი), **(ვანკომიცინი,** თეიკოპლანინი, ან/ე თეიკომიცინი) რამოპლანინი, დაპტომიცინი და სხვ.)



ბაქტერიის უჯრედის კედლის სინთეზს არღვევენ მიტოზის დროს:

β-ლაქტამები

•• პენიცილინები (ამოქსიცილინი- ფლემოქსინი)
•• ცეფალოსპორინები (ცეფალა პრეპარატი)
•• მონობაქტამები (აზტრეონამი-აზაქტამი)
•• კარბაპენემები (იმიპენემი/ცილასტატინი)
•• გლიკოპეპტიდები (ვანკომიცინი ძირითადად)
•• თეიკოპლანინი (თეიკომიცინი)
•• რისტომიცინი (რისტოცეტინი)
•• ფოსფომიცინი (ფოსფონომიცინი)
•• ციკლოსერინი ((ციკლოსერინი)
•• ბაციტრაცინი (ადგილობრივი მოქმედების)

ბაქტერიის რიბოსომებში ცილის და ნუკლეინის მჟავების სინთეზს არღვევენ:

••(•) აზალიდები (III თაობის მაკროლ.) (აზიტრომიცინი–სუმამედი g+)
•• გლიკოპეპტიდები (ვანკომიცინი)
•• ამინოგლიკოზიდები (ამიკაცინი, სპექტინომიცინი)
• **მაკროლიდები** (ერითრომიცინი, კლარიტრომიცინი)
• **ბეტრაციკლინები** (დოქსიციკლინი)
• **ლინკოზამიდები** (ლინკომიცინი)
• **ქლორამფენიკოლი** (ლევომიცეტინი)
• **პოლიპეპტიდები** (კაპრეომიცინი)
• **ფუზიდინი**
• **ლინეზოლიდი**

ანტიბიოტიკების ზოგიერთი პრეპარატები იჩენენ **მიკრო**ორგანიზმის ზრდა-განვითარების და გამრავლების დათრგუნვას, ანუ **ბაქტერიოსტატიკურ მოქმედებას,** ხოლო, პრეპარატების უმრავლესობა იწვევს ბაქტერიების მოსპობას, (სიკვდილს),ანუ **ბაქტერიოციდურ მოქმედებას (სურ. ბაქტერიეის უჯრედიოს მაგალითზე)**

• ქიმიოთერაპიული საშუალებების ბაქტერიოციდურ და ბაქტერიოსტატიკურ პრეპარატებად დაყოფის პრაქტიკული მნიშვნელობა

• **ბაქტერიოსტატიკურ და ბაქტერიოციდურ პრეპარატებად დაყოფას აქვს პრაქტიკული მნიშვნელობა სამკურნალო პრეპარატის ასარჩევად,** მაგ. **ბაქტერიოციდური ანტიბიოტიკები**[1] **დაენიშნება მძიმე ინფექციების: სეპსისი, მენინგიტი, ენდოკარდიტი, ან დაქვეითებული იმუნიტეტის დროს** (ახალშობილები, ბავშვები, მოხუცები).

• **ფარმაკოკინეტიკური მნიშვნელობა** აქვს პრეპარატის ბიოშეღწევადობას და **წამლის ფორმასაც:** მაგ. **ამოქსიცილინი ტაბლეტებში, ან კაპსულებში შეიწოვება 70%, ხოლო სპეციალურ ხსნად ფორმაში** — ფლემოქსინი სოლუტაბის სახით (ამოქსიცილინი) შეიწოვება - 95%.

• **ბაქტერიოციდური ანტიბიოტიკების უპირატესობაა:** სამკურნალო ეფექტი დგება 1-2 დღეში, **თერაპიის ხანგრძლივობა მოკლეა.** ხოლო **ბაქტერიოსტატიკური ანტიბიოტიკები** ეფექტს იძლევიან 3-4 დღეში.

• • •

• ბაქტერიების საწინააღმდეგო — **ქიმიოთერაპიული საშუალებები** გამოიყენებიან როგორც **ადგილობრივი (ლოკალური), ისე სისტემური (ზოგადი) მოქმედებისთვის:**

ადგილობრივად გამოიყენებიან კანზე და ლორწოვან გარსზე ზემოქმედებისთვის როგორც გარედან სახმარად მალამების, აეროზოლების და ხსნარების სახით, ისე პერორულად, ენტერულად — ნაწლავის სანათურში ბაქტერიებზე მოქმედებისთვის.

ადგილობრივი მოქმედების ქიმიათერაპიული პრეპარატები უნდა იჩენდნენ მინიმალური შეწოვის უნარს (**არ იჩენდნენ ზოგად სისტემურ მოქმედებას**), კარგად გამოხატული და მყარი ბაქტერიების საწინააღმდეგო ეფექტით, მინიმალური ტოქსიკური თანამოვლენებით.

• **სისტემური ინფექციების სამკურნალოდ, ანტიბიოტიკები** ხშირად გამოიყენება, ამისათვის აუცილებელია **რეზორბციული (ზოგადი) მოქმედების პრეპარატების პერორულად, ან პარენტერულად გამოყენება.**

ანტიბიოტიკების კლასიფიკაცია ანტიმიკრობული — ბაქტერიოციდური, ბაქტერიოსტატიკური მოქმედების, ფართო და ვიწრო სპექტრი მიხედვით

ცხრილა

ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკები მოქმედებენ g(+)და g(-) ბაქტერიებზე (ხშირად იწვევენ სუპერინფექციას)		ვიწრო სპექტრის ანტიბიოტიკები გრამდადებით და გრამუარყოფით ბაქტერიებზე უპირატესი მოქმედებით	
• ტეტრაციკლინები (ბაქტერიოსტატიკური) ოქსიტეტრაციკლინი მეტაციკლინი დოქსიციკლინი მინოციკლინი	**ნახევრად სინთ. პენიცილინები:** (ბაქტერიოციდური) ამპიცილინი ამოქსაცილინი აზლოცილინი ოქსაცილინი კარბენიცილინი თიკარცილინი კარფეცილინი	**•ბიოსინთეზური პენიცილინები** (ბაქტერიოციდური) ბენზილპენიცილინი ბიცილინ-1 ბიცილინ-5 ოქსაცილინი ფენოქსიმეთილ-პენიცილინი	**•პოლიმიქსინები „მ“ და „ე“** (ბაქტერიოციდური) მონობაქტამები აზტრეონამი g (+), g(-) ინფექციის სხვა გამომწვევებზე მოქმედი ანტიბიოტიკები: (ბაქტერიოსტატიკური) ერითრომიცინი ტეტრაციკლინი (ბაქტერიოციდური) (პოლიმიქსინი)
• ცეფალოსპორინები (ბაქტერიოციდური) I-II-III და IV თაობის იხ.ცხრ. 24.5.	• ანტიბიოტიკი კარბაპენემები (ბაქტერიოციდური) იმიპენემი მერიპენემი ცილასტატინი (პრომაქსინი)	**•მაკროლიდები:** (ბაქტერიოსტატიკური) ერითრომიცინი ოლეანდომიცინი კლარითრომიცინი როქსითროცინი (რულიდი)	
• ამინოგლიკოზიდები: (ბაქტერიოციდური) ამიკაცინი კანამიცინი რიფამპიცინი ნეომიცინი მონომიცინი გენტამიცინი ტობრამიცინი ნეთელმიცინი სტრეპტომიცინი სიზომიცინი		**აზალიდები** (ბაქტერიოციდური) **•აზითრომიცინი** (სუმამედი)	

მიკრობების წამლებთან (მაგ. ანტიბიოტიკებთან) რეზისტენტობის სახეები და მექანიზმები

• მიკრობები გამოიმუშავებენ როგორც ახალ, ისე მეტაბოლურად შეცვლილ ფერმენტებს და შეცვლილ სტრუქტურულ „მიზანს“, ასევე ცვლიან უჯრედის მემბრანის გავლადობას და მეტაბოლიზმს.

ა. მიკროორგანიზმები გამოიმუშავებენ ფერმენტებს, რომლებიც შლიან წამლის აქტიურ ნივთიერებას. მაგ. პენიცილინ-G-ს მიმართ სტაფილოკოკები გამოიმუშავებენ β-**ლაქტამაზას, რომელიც შლის პენიცილინს.** g- ბაქტერიები გამოიმუშავებენ: ფოსფორილირებულ. აცეტილირებულ და სხვ. **ფერმენტებს** (გაშუალებულს პლაზმიდებით – R ფაქტორით), რომლებიც **შლიან ამინოგლიკოზიდებს.**

ბ. მიკროორგანიზმები ცვლიან თავისი უჯრედის მემბრანის გამტარებლობას ანტიმიკრობული პრეპარატებისადმი მაგ. **ამინოგლიკოზიდები** ვეღარ „შედიან“ მიკრობის შეცვლილ მემბრანაში, რაც იწვევს მიკრობის რეზისტენტობას ამ ჯგუფის პრეპარატებისადმი. **ტეტრაციკლინი** გროვდება მის მიმართ მგრძნობიარე და არარეზისენტულ ბაქტერიებში. **პოლიქსინის** მიმართ ბაქტერია რეზისტენტული ხდება, მემბრანის გავლადობის შეცვლის გამო.

გ. მიკროორგანიზმები გამოიმუშავებენ პრეპარატის მიმართ შეცვლილ სტრუქტურულ სამიზნეს, მაგ. **ამინოგლიკოზიდების** ქრომოსომული რეზისტენტობა დაკავშირებულია ბაქტერიის რიბოსომების სპეციფიკური ცილის (30S სუბერთეულს) დაზიანებასთან, რომელიც წარმოადგენს ანტიბიოტიკის რეცეპტორს, მგრძნობიარე ბაქტერიის კედელზე.

დ. მიკრობში ფორმირდება შეცვლილი მეტაბოლიზმი, რომელსაც ვეღარ თრგუნავს პრეპარატი. მაგ. **სულფამიდების** მიმართ რეზისტენტული ბაქტერიები აღარ საჭიროებენ გარედან მიღებულ **პაბმ-ს,** ძუძუმწოვრების მსგავსად იყენებენ მზა ფოლის მჟავას.

ე. მიკრობები გამოიმუშავებენ მეტაბოლურად შეცვლილ ფერმენტს, რომელიც ნაკლებად ზიანდება პრეპარატით. მაგ. ზოგიერთი სულფამიდების მიმართ მგრძნობიარე მიკრობების დეჰიდროპტეროატსინთეტაზა იჩენს უფრო მაღალ აფინიტეტს სულფამიდებთან, ვიდრე პაბმ-სთან. სულფამიდების მიმართ რეზისტენტულ მუტანტებში ადგილი აქვს შებრუნებულ მოვლენას.

3. წამლისმიერი რეზისტენტობა შეიძლება იყოს: გენეტიკური და არაგენეტიკური წარმოშობის

- ქრომოსომული და ქრომოსომის გარეშე რეზისტენტობა
- **ქრომოსომული ტიპი** – მიკრობების მეორადი რეზისტენტობის შემთხვევაში სრულდება ანტიბიოტიკების მიმართ მგრძნობიარე მიკრობების ელიმინაციით და არამგრძნობიარე მუტანტების სელექციით.
- **პლაზმიდური ტიპი** სრულდება R-ფაქტორის (პლაზმიდების) უჯრედიდან, უჯრედზე გადაცემით, რომელიც აუცილებელია მიკრობის სიცოცხლისათვის, ანტიბიოტიკის თანაობის პირობებში.
- ბაქტერიის მეორადი **რეზისტენტობა ვითარდება ჩქარა** – ეს ე.წ. **„სტრეპტომიცინის“** რეზისტენტობის სახეა და **ნელა** ეს ე.წ. **„პენიცილინის“** რეზისტენტობის სახე.
- **ქრომოსომები და პლაზმიდები შეიძლება გადაეცეს შემდეგი მექანიზმებით: ტრანსდუქციით, ტრანსფორმაციით, ბაქტერიული კონიუგაციით, ან ტრანსპოზიციით.**

• • •

• რაციონალური ანტიბიოტიკოთერაპიის ძირითადი პრინციპები, მიკრობების სახეობის დადგენა (იდენტიფიკაცია) და მათი მგრძნობელობის განსაზღვრა პრეპარატების მიმართ (ჯანმო-სრეკომენდაციით)

- **პირველი პრინციპი** – ეთიოტროპული პრეპარატები სპეციფიკური მოქმედებით, დაენიშნება დაავადების გამომწვევი ბაქტერიის ანტიბიოტიკისადმი მგრძნობელობის მიხედვით.

- **მეორე პრინციპი** = ანტიბიოტიკი უნდა დაინიშნოს ისეთ დოზაში (ერთჯერადი და სადღეღამისო) და ისე იქნეს შეყვანილი, რომ ორგანიზმის სითხეებში და ქსოვილებში, მთელი სამკურნალო კურსის პერიოდში, შეიქმნას ანტიბიოტიკის საშუალო თერაპიული (სტაციონარული) კონცენტრაცია.
- **მესამე პრინციპი** = არჩეული ანტიბიოტიკი, მისი დოზა და შეყვანის წესი უნდა გამორიცხავდეს, ან არსებითად ამცირებდეს ორგანიზმზე ანტიბიოტიკის დამაზიანებელ მოქმედებას.
- **დაავადების გამომწვევის (ბაქტერიის, ვირუსის და სხვ.) დადგენა (იდენტიფიკაცია)** და მიკრობების სელექციური **მგრძნობელობის** განსაზღვრა კონკრეტული პრეპარატის მიმართ ტარდება **ტესტ-კულტურის (ანტიბიოტიკოგრამის)** საშუალებით, **თანამედროვე ლაბორატორიული მეთოდებით: ტრადიციული დისკ-დიფუზური მეთოდით, ან ავტომატიზებული (მონიტურული) სწრაფი და იაფი პროცედურით.**
- **უცნობი ბაქტერიით გამოწვეული ინფექციის შემთხვევაში, ემპირიულ ანტიბიოტიკოთერაპიას,** პრაქტიკოსი ექიმი მიმართავს მხოლოდ **სასწრაფო შემთხვევებში, კრიტიკულ მდგომარეობაში მყოფი ავადმყოფისათვის.** მიკრობიოლოგიური სინჯების (სისხლი, შარდი, ჩირქი, ნაცხი) აღების შემდეგ, როგორც ცნობილია, ავადმყოფის მკურნალობას იწყებენ: **ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკებით, ან დადგენილი მათი კომბინაციებით** (პარალელურად მკურნალი ექიმი ელოდება მიკრობიოლოგიური ლაბორატორიიდან საბოლოო პასუხს), რის შემდეგაც იწყებს **მიზანდასახულ და რაციონალურ ანტიბიოტიკოთერაპიას.**
- **მკურნალობა** უნდა დაწყებულ იქნეს **დაავადების ადრეულ სტადიაზე,** რადგან ამ სტადიაზე მიკრობთა რაოდენობა გამრავლების პროცესში მცირეა და ამასთან **ბაქტერიები მგრძნობიარეა ქიმიათერაპიული საშუალების მიმართ.**
- **ანტიბიოტიკის დოზა** ქსოვილებში უნდა იყოს **ბაქტერიოციდური** (ან ბაქტერიოსტატიკური)
- **მკურნალობის დასაწყისში** შეიძლება გამოყენებულ იქნეს ე.წ. **„დარტყმითი" დოზა,** რომელიც ჭარბობს მკურნალობაში გამოყენებულ დოზებს (ანუ თერაპიულზე მაღალი დოზა).
- დაცული უნდა იქნეს **მკურნალობის ოპტიმალური ხანგრძლივობა,** რადგან კლინიკური გაუმჯობესება (ტემპერატურის ნორმალიზება და სხვა) არ წარმოადგენს მკურნალობის შეწყვეტის საფუძველს, რომ **არ განვითარდეს დაავადების რეციდივი.**
- სწორად შერჩეული უნდა იყოს **ანტიბიოტიკის შეყვანის რაციონალური გზა,** ნაწლავებიდან შეწოვის და ქსოვილოვან ბარიერებში შესვლის გათვალისწინებით.
- **ანტიბიოტიკების კომბინირების აუცილებლობა** უნდა იყოს დასაბუთებული, რადგან არარაციონალური კომბინირება იძლევა არა მარტო ანტიბაქტერიულ **ანტაგონიზმს,** არამედ ტოქსიკური ეფექტების **შეჯამებას (სუმაციას).** (კომბინირება იხ. შემდეგ გვერდებზე).
- **კომბინირება მიზანშეწონილია** გამოყენებულ იქნეს ქრონიკული ინფექციების დროს (ტუბერკულოზის, სეპსისის და სხვა) ბაქტერიების ანტიბიოტიკის მიმართ

რეზისტენტული ფორმების განვითარების თავიდან ასაცილებლად.

- **ანტიბიოტიკების შერჩევითი (სელექციური) ბაქტერიების საწინააღმდეგო-ქიმიოთერაპიული მოქმედების ძირითადი უჯრედული მექანიზმები წარმოდგენილია ბაქტერიის უჯრედის სქემაზე.**

სქემა-ტაბულა

შეჩვევა ვითარდება სწრაფად:	**შეჩვევა ვითარდება ნელა:**	**შეჩვევა ვითარდება იშვიათად:**
• სტრეპტომიცინის • ოლეანდომიცინის • რიფამპიცინის ჯგუფთან	• პენიცილინების • ტეტრაციკლინების (ჯგარედინი ცელასთან) • ლევომიცეტინის ჯგუფთან.	• პოლიმიქსინებთან

** მოთხოვნები, რომელსაც უნდა აკმაყოფილებდეს ანტიბიოტიკები:

- **ჰქონდეს მაღალი ფარმაკოლოგიური აქტიურობა**
- **შერჩევითი (სელექციური) მოქმედება მიკრობებზე.**
- **ბაქტერიოციდური, ან ბაქტერიოსტატიკური მოქმედება.** (თუმცა ეს ტერმინები შეფარდებითი ცნებებია)
- **ბიოლოგიურ მემბრანებში გავლადობის თვისება.**
- სხვადასხვა **გარემოში ეფექტური მოქმედება** (ჩირქი, pH)
- **არ იწვევდეს რეზისტენტული ბაქტერიის წარმოშობას.**
- **არ იჩენდეს ტოქსიკური მოქმედებების განვითარებას**
- **არ იწვევდეს მაპრო\ორგანიზმის სენსიბილიზაციას.**
- **ჰქონდეს ფართე თერაპიული სიგანე.**
- **ტექნიკურად იყოს ადვილი მისაღები (წარმოებაში)**
- **ჰქონდეს დაბალი თვითღირებულება და ფასი**
- **პრაქტიკულად არ მოქმედებს მაპრო\ორგანიზმის უჯრედებზე.**

• ანტიმიკრობული საშუალებების შერჩევის დროს გასათვალისწინებელი ფაქტორები:

- **ანტიმიკრობული საშუალებების შერჩევის დროს ექიმმა უნდა გაითვალისწინოს: პარენქიმული ორგანოების** (ღვიძლის, თირკმლის) **ფუნქციური მდგომარეობა,** ავადმყოფის **ასაკი** (ახალშობილი, მოზრდილი, ხანდაზმული), ფარმაკოლოგიური **ანამნეში იმუნურ-ალერგიული სტატუსის შესახებ,** ინფექციის კერაში **სისხლის მიმოქცევის ინტენსიობა,** ორგანიზმის **ბარიერული ფუნქციები** (იხ. ამავე თავში): ჰემატო-ენცეფალური ბარიერი, პროსტატა, ძვლის ქსოვილი, გულის და ჩონჩხის კუნთი, **ორგანიზმის განსაკუთრებული მდგომარეობები** (ორსულობა, ლაქტაცია), **ეპიდემიური მდგომარეობა** (,,ჰოსპიტალური'', ,,სახლის, ,,ქუჩის'' ინფექციები), ექიმი ითვალისწინებს მკურნალობამდე ჩატარებულ თერაპიას.

• ანტიბიოტიკების მიღების ოპტიმალური გზის შერჩევა დამოკიდებულია მის ბიოშეღწევადობაზე

ცხრილი

ანტიბიოტიკები 60%-ზე მეტი ბიოშეღწევადობით	ანტიბიოტიკები 30%-ზე მეტი ბიოშეღწევადობით	ანტიბიოტიკები 30%-ზე ნაკლები ბიოშეღწევადობით
• **ამინოპენიცილინები:** (ამოქსაცილინი, თალამპიცილინი, ბაკამპიცილინი,) • **ცეფალოსპორინები:** (პერორული ფორმები) • ტეტრაციკლინები: • დოქსიციკლინი • მინოციკლინი	• კარბოქსიპენიცილინები (კარფეცილინი, კარინდაცილინი) • **ტეტრაციკლინები:** (ოქსიტეტრაციკლინი) • **ამინოპენიცილინები:** ამიდინო-, ამინო-, იზოქსაზოლ, • **ფენოქსიპენიცილინები:** • მაკროლიდები, ლინკოზამიდები.	• ამინოგლიკოზიდები • გლიკოპეპტიდები • კარბაპენემები • მონობაქტამები • პოლიმიქსინები • პოლიენები • ცეფალოსპორინების პარენტერული ფორმები.

• ანტიმიკრობული საშუალებების კომბინირებული გამოყენება:

- **კომბინირებული გამოყენების მიზანია:**
- **წამლების ეფექტურობის, ან აქტივობის გაზრდა**
- **ანტიბიოტიკების სპექტრის გაფართოება** (მიკოზის იდენტიფიკაციამდე)
- **რეზისტენტული ფლორასთან** და იმუნიტეტდაქვეითებულ ავადმყოფებში ანტიბიოტიკის ეფექტის გაზრდა.
- მკურნალობის კურსის **ანტიბიოტიკით** კომბინირებული ჩატარების დროს ხშირად გამოვლინდება მათ შორის ანტაგონიზმი, სუმაცია, ან ინდიფერენცია, **მატულობს მკურნალობის კურსის ფასი,** დადებითი ეკონომიკური ეფექტი.
- წამლებს შორის **სინერგიზმი** შეიძლება გამოვლინდეს: სენსიტიზაციით (0+1=1,5), ადიციით (1+1=1,75), სუმაციით (1+1=2), ან პოტენცირებით (1+1=3).
- **ანტაგონიზმი** შეიძლება გამოვლინდეს: ნეიტრალიზაციის გზით, როდესაც ადრე შეყვანილი წამლების, არასასურველი ეფექტის გამოვლინების თავიდან აცილება და მათი ლიკვიდაცია. კომბინირების დროს შეიძლება განვითარდეს ეფექტის შემცირება, ან არასასურველი თანამოვლენების განვითარება.
- თანამოვლენები ანტაგონიზმის გარდა შეიძლება გამოვლინდეს:

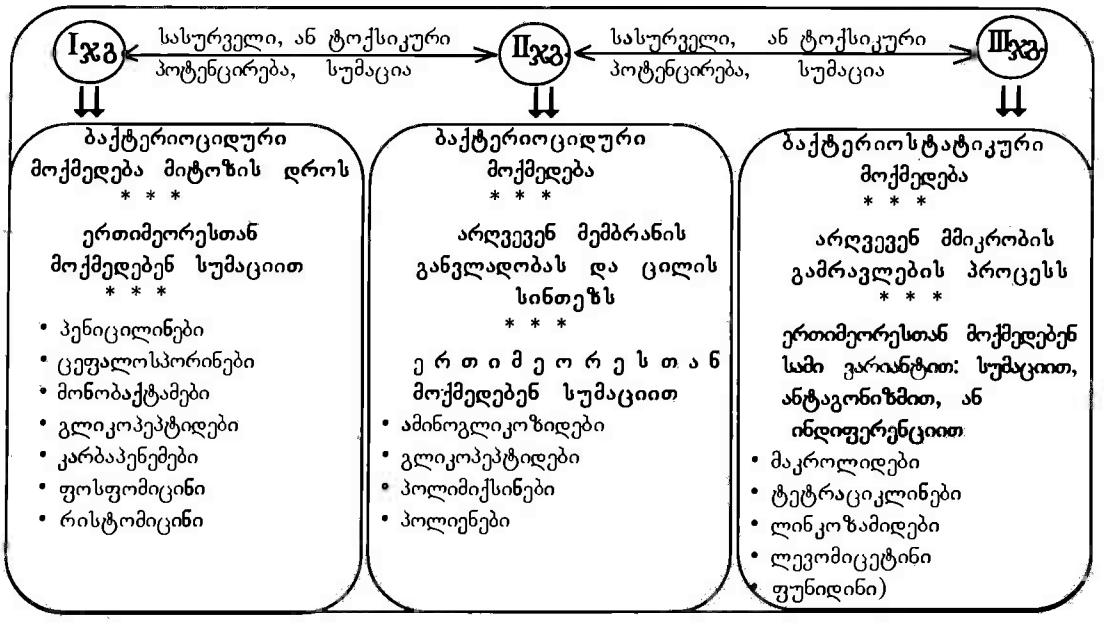
1. თერაპიული, ან 2 ტოქსიკური კონცენტრაციის გამოყენების დროს.
1. **თერაპიული კონცენტრაციის** გამოყენების დროს გამოვლინდება: **ფარმაკოკინეტიკური და ფარმაკოდინამიკური თანამოვლენები, ალერგიული** და ფსევდოალერგიული რეაქციის ტიპები, **გენეტიკური** რეაქციები (იდიოსინკრაზია) და **ფერმენტოპათიები** (კატალაზას აცეტილტრანსფერაზას, ბუტირილქოლინესთერაზას უკმარისობა) სპრ-ის მემკვიდრული ანომალია, ფიზიკური და ფსიქიკური მდგომარეობა, მოპარვის სინდრომი და სხვ.
2. **თანამოვლენები პლაზმაში წამლის ტოქსიკურ კონცენტრაციის დროს** პირდაპირი ტოქსიკური ეფექტები: **კუმულაცია,** მოწამლვა, **ემბრიოტოქსიკურობა, ტერატოგენობა, ფეტოტოქსიკურობა,** სუბკლინიკური დაავადებები, ანუ ნორმიდან გადახრა, ბილირუბინის, ქოლესტერინის, შარდმჟავას, ან სხვა ბიოლოგიური ეფექტები: დისბაქტერიოზი, სუპერინფექცია,

ჰიპოვიტამინოზი, იმუნოდეპრესია, მიკრობთან რეზისტენტობა და სხვ.

- **მკურნალობის კურსის** ჩატარების დროს უპირატესობა ეძლევა **ვიწრო სპექტრის ანტიბიოტიკებს** (პენიცილინები, იზოოქსაზოლი და ამიდინოპენიცილინები, მონობაქტამები, გლიკოპეპტიდები, პოლიმიქსინი, ლინკოზამიდი, სინტომიცინი, ფუზიდინი) (დეტალურად ტაბულაში)
- **ფართე სპექტრის ანტიბიოტიკების გამოყენება** რეკომენდებულია გართულებული ინფექციების დროს (ამინო-, კარბოქსი-, ურეიდოპენიცილინები, ცეფალოსპორინები, ამინოგლიკოზიდები, ტეტრაციკლინი, რიფამპიცინები, მაკროლიდები, კარბაპენემები, ლევომიცეტინი, ფოსფომიცინი (დეტალურად იხილე ტაბულაში).

• • •

- **ანტიბიოტიკების კომბინირება (ერთ ჯგუფში ერთიმეორესთან და I-II-III ჯგუფებს შორის)** ტაბულა



- **შენიშვნა: I-II და III ჯგუფში წარმოდგენილი ანტიბიოტიკების კომბინირების ზოგიერთი განმარტებები:**
- I ჯგუფის ანტიბიოტიკების ერთიმეორესთან ⇊**კომბინირება** იძლევა სუმაციას (1+1=2).
- I გჯუფის ანტიბიოტიკების **კომბინირება,** II ჯგუფის ანტიბიოტიკებთან იძლევა პოტენცირებას (1+1=3) (III ჯგუფთან **კომბინირება** არაა რეკომენდებული)
- II ჯგუფის ანტიბიოტიკების **კომბინირება** შეიძლება, როგორც ერთიმეორესთან (⇊) ისე I და III ჯგუფის ანტიბიოტიკებთან, თუმცა ყველა ისინი მაღალი ტოქსიკურია და კომბინირების დროს იძლევიან, როგორც **სასურველ პოტენცირებას,** ისე ხშირად **ტოქსიკურ სუმაციას.**
- III ჯგუფის ანტიბიოტიკები ერთიმეორეს **კომბინირების** დროს იძლევიან:**სუმაციის** (1+1=2), ინდიფერენციის (1+1=1), ან ანტაგონიზმის (1=1=0,75) მოვლენას.
- (⇊) აჩვენებს პრეპარატების ერთიმეორესთან კომბინირების შესაძლო ვარიანტებს.
- (↔) აჩვენებს კომბინირების **სასურველ პოტენცირებას, ან ტოქსიკურ სუმაციას.**

• ანტიმიკრობული საშუალებებით პროფილაქტიკის კონკრეტული დასაშვები შემთხვევები[1]

- დადგენილია, რომ ანტიბიოტიკების პროფილაქტიკის მიზნით გამოყენება არაა რეკომენდებული, სუპერინფექციისა და მიკრობების რეზისტენტული შტამების განვითარების გამო, მაგრამ სამედიცინო პრაქტიკაში არის გარკვეული კლინიკური სიტუაციები, რომელბიც მოითხოვენ ანტიბიოტიკებით ხანგრძლივ პროფილაქტიკას.
- ქრონიკული რევმოკარდიტი: საჭიროებს სტრეპტოკოკური ინფექციის ხანგრძლივ პროფილაქტიკურ მკურნალობას.
- გულის პლასტიკური ოპერაციები საჭიროებს ანტიბიოტიკებით პროფილაქტიკას.
- ზოგიერთი ქირურგიული, ან გინეკოლოგიური ოპერაციის წინ ტარდება ანტიბიოტიკებით პროფილაქტიკა.
- ტუბერკულოზით, მენინგიტით, ან სხვა ინფექციური ავადმყოფების მომვლელები, ან კონტაქტში მყოფი პირები საჭიროებენ ანტიბიოტიკებით პროფილაქტიკას.

• • •

• ანტიბიოტიკების პირდაპირი ტოქსიკური, ანუ ორგანოსპეციფიკური მოქმედებები:

1. **პერორული მიღების დროს ყველა ანტიბიოტიკებმა** შეიძლება გამოიწვიონ: გასტრო-ენტეროტოქსიკური – **კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დაზიანება** (გასტრიტი, ენტერო+ეროზია, წყლული), **ტეტრაციკლინმა** – სტომატიტი და კოლიტი, ლევომიცეტინმა – ფსევდომემბრანული კოლიტი.
2. **ნეიროტოქსიკურობა:** (პოლინევრიტები, ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის ბლოკი) – **გამოვლინდება** ამინოგლიკოზიდების, პოლიმიქსინის, ლინკომიცინის, რისტომიცინის, ამფოტერიცინის გამოყენებით. ჰალუცინაციები, კრუნჩხვები, ეპილეფსია გამოვლინდება: – პენიცილის, სტრეპტომიცინის, პოლიმიქსინის, ამფოტერიცინის გამოყენების შედეგად.
3. **ნეფროტოქსიკურობა გამოვლინდება:** გლომერულონეფრიტის ინტრაკაპილარული პერიარტერიტის, მილაკოვან ინტერსტიციული ნეფრიტის, თირკმლის უკმარისობით. ამ პათოლოგიებს იწვევს: ამინოგლიკოზიდები, ცეფალოსპორინები I თაობის, გლიკოპეპტიდები, პოლიმიქსინები, ამფოტერიცინი, რატომიცინი.
4. **ჰეპატოტოქსიკურობა.** ტოქსიკურ ჰეპატიტს იწვევს: კონიუგირებულ სიყვითლეს– ამფოტერიცინი, ლევომიცეტინი და ტეტრაციკლინი, ქოლესტაზს– მაკროლიდები და ლინკოზამიდები, ღვიძლის ცხიმოვან ინფილტრაციას – ტეტრაციკლინები და გრიზეოფულვინი.
5. **ჰემოტოქსიკურობა გამოვლინდება:** ერითროპოეზის, ლეიკოპოეზის თრომბოციტოპოეზის დათრგუნვით, ტოტალური აპლაზიით, ჰემოლიზური და ჰემოკოაგულაციური დარღვევით, მეთჰემოგლობინემიით. ამ პათოლოგიებს იწვევენ: ლევომიცეტინი, ტეტრაციკლინი, რისტომიცინი, კარბოქსი- და ურეიდოპენიცილინები.
6. **ძვლის ქსოვილის დაზიანება:** ზრდის შენელაბას, კბილების დაზიანებას იწვევს ტეტრაციკლინები.
7. **ოტოტოქსიკურობა,** მაგ. ამინოგლიკოზიდები იწვევენ სმენის ნერვის შეუქცევად დაზიანებას (52%-ში) ანუ სიყრუეს.

---

1. **შენიშვნა:** მონაცემები მოტანილია: თ. კეზელის, ნ. გონგაძის, ნ. ანთელავას თანაავტორობით ნაშრომიდან: „ანტიბიოტიკების რაციონალური გამოყენება", თბილისი, 2006 წ.

8. **ოფთალმოტოქსიკურობა** – მაგ.: ამინოგლიკოზიდები, ფოლის მჟავას ბლოკატორები.
9. **ემბრიოტოქსიკურობა – „რუხი“ ციანოზის სახით** ახალშობილებში (ლევომიცეტინი). ახლაშობილები ვერ წარმოქმნიან გლუკურონიდებს პირველ სამ კვირაში.
10. **ბაქტერიოლიზით გამოწვეული ენდოტოქსინემია იწვევს იმუნოსუპრესიას, კალციფიკაციას, ჰიპოვიტამინოზს** და სხვ.

• პირდაპირი ტოქსიკურობის გათვალისწინებით პრეპარატები იყოფიან 3 ჯგუფად:

1. **ანტიბიოტიკები ფართო დოზირებით** (პენიცილინები, კარბოქსი- და ურეიდოპენიცილინების გარდა)
2. **ანტიბიოტიკები შეზღუდული დოზირებით** (ცეფალოსპორინები, მაკროლიდები, კარბაპენემები, ფოსფომიცინი)
3. **ანტიბიოტიკები მკაცრი დოზირებით** (ამინოგლიკოზიდები, ტეტრაციკლინები, გლიკოპეპტიდები, ლინკოზამიდები, პოლიმიქსინები, ლევომიცეტინი, რისტომიცინი, გრიზეოფულვინი, პოლიენები).

• • •

• ბაძტერიის კედლის სინთეზის მაბლოკირებელი ანტიბიოტიკები

• β-ლაძტამების ჯგუფი:

(პენიცილინები, ცეფალოსპორინები, მონობაქტამები, გლიკოპეპტიდები და სხვ.)
(მაღალი კლინიკური ეფექტურობითდაბალი ტოქსიკურობით)

• პენიცილინის ჯგუფის ანტიბიოტიკების ფარმაკოლოგია

• ბიოსინთეზური და ნახევრად სინთეზური პენიცილინების კლასიფიკაცია სტრუძტურის, პერორული და პარენტერული გამოყენების მიხედვით

ტაბულა

• **ბიოსინთეზური პენიცილინის პრეპარატები:** (სტრეპტოციდური)

ა) პარენტერული საინექციო პრეპარატები (იშლებიან კუჭის მჟავე არეში და G+ბაქტერიების β-ლაქტამაზათი)

▼ **ხანმოკლე** მოქმედების: ბენზილპენიცილინი ნატრიუმით და კალიუმით (G+ბაქტერიოციდური, მოქმედებს 3-4 საათი, შეიყვანება კუნთში)

▼ **ხანგრძლივი** მოქმედების: ბიცილინ-1, ბიცილინ-5, ნოვოცილინი

ბ) **პერორულად მისაღები (მჟავაგამძლე) პრეპარატები:**

▼ ფენოქსიმეთილპენიცილინი – V.

* **ნახევრად სინთეზური პენიცილინის პრეპარატები:**

ა) **პარენტერული** (საინექციო) პრეპარატები (იშლებიან კუჭის მჟავე არეში)

▼ **ფართე სპექტრის** (ლურჯდაჩირქების ჩხირის ჩათვლით): კარბენიცილინი ჰიპერაცილინი, **აზლოცილინი,** თიკარცილინი+კლავულანის მჟავა.

ბ) **პერორულად მისაღები** (მჟავაგამძლე) პრეპარატები **კარბენიცილინი** ინდანილ- ნატრიუმი და კარფეცილინი

გ) **პარენტერული და პერორული გამოყენებისათვის** (მჟავაგამძლე) g+პენიცილინაზას მიმართ გამძლე: **ოქსაცილინი და ნაფცილინი**

• ფართო სპექტრის პრეპარატები: **ამპიცილინი და ამოქსაცილინი**

---

1. **ბ-ლაქტამური ანტიბიოტიკების ბაქტერიის კედელზე მოქმედების მოლეკულური მექანიზმი:** პრეპარატები უკავშირდებიან ბაქტერიის კედელში სპეციფიკურ პროტეინებს (ანუ პრეპარატების) რეცეპტორებს, რის შედეგადაც კედელში **ბლოკირდება პეპტიდოგლიკანის სინთეზი, აქტიურდება აუტოლიზური ფერმენტები და კვდება ბაქტერია.**

30.1. ა. პენიცილინის ჯგუფი

- **ბუნებრივი პენიცილინების ჯგუფის პრეპარატები ფარმაკოდინამიკა, ფარმაკოკინეტიკა, თანამოვლენები, გამოყენება.**

(პრეპარატები და მოქმედების სპექტრში იხ. ტაბულებში)

- **ფარმაკოდინამიკა – ყველა პენიცილინებისათვის ფარმაკოდინამიკა პრინციპში ერთნაირია,** მათი მოქმედების მექანიზმია: **უჯრედის კედლის სინთეზის დარღვევა მიტოზის ფაზაში,** რადგან კონკურენტულად აბლოკირებენ უჯრედის კედლის ტრანსპეპტიდაზებს, ფერმენტებს და სხვ.
- **პანიცილინების ბაქტერიოციდული** ასეთი მოქმედება გამოვლინდება **ბაქტერიების მხოლოდ გამრავლებად (ვეგეტატიურ ფორმებზე) გავლენას არ ახდენს არაგამრავლებად (პიპერნაციაში მყოფ ბაქტერიაზე, სპორაზე)** მიკროორგანიზმებზე.
- **პენიცილინების მოქმედების სპექტრი წარმოდგენილია ტაბულაში,** როგორც ტაბულაშია ნაჩვენები ბუნებრივი პენიცილინები ძირითადად მოქმედებენ კოკებზე, ამიტომ ითვლებიან **ვიწრო სპექტრის ანტიბიოტიკებად.**

პენიცილინების თანამედროვე კლასიფიკაცია ჯგუფებისა და პრეპარატების ჩვენებით: ტაბულა

1. **ბუნებრივი პენიცილინები:** (ბენზილპენიცილინი (G), ფენოქსიმეთილპენიცილინი (V), ბიცილინ-1, ბენზათინ- და პროკაინ-პენიცილინები.
2. **იზოთსაზოლპენიცილინები:** ოქსაცილინი, კლოქსაცილინი, ფლუკოქსაცილინი (მაღალი ტოქსიკურობისა და დაბალი ეფექტურობის გამო პრაქტიკულად აღარ გამოიყენებიან: დიკლოქსაცილინი, მეთიცილინი და ნაფცილინი)
3. **ამინოპენიცილინები:** ამპიცილინი, ამოქსიცილინი, თალამპიცილინი, ბაკამპიცილინი და პიკამპიცილინი.
4. **კარბოქსიპენიცილინები:** კარბენიცილინი, თიკარცილინი, კარფეცილინი, კარინდაცილინი.
5. **ურეიდოპენიცილინები:** აზლოცილინი, ჰიპერაცილინი, მეზლოცილინი, კომბინირებული: ტაზოცინი (ჰიპერაცილინი+ტაზობაქტამი).
6. **ამიდინო-პენიცილინები:** ამიდინოცილინი, პიკამდინოცილინი, ბაკამდინოცილინი, აციდოცილინი.

- **პენიცილინების ძირითადი ჯგუფები და მოქმედების სპექტრი**

1. **ბუნებრივი პენიცილინები** (ბენზილპენიცილინები, ბიცილინები, ფენოქსიმეთილპენიცილინი) (მოქმედების სპექტრი: სტაფილოკოკი (–), სტრეპტოკოკი, პნევმოკოკი, სპიროქეტა, ჯილეხის, კორინებაქტერია, კლოსტრიდია, ნეისერია)
2. **იზოთსაზოლ-პენიცილინები** (ოქსაცილინი, კლოქსაცილინი, ფლუკლოქსაცინი და სხვა.) (სტაფილოკოკიდური მოქმედების სპექტრი: სტაფილოკოკი (+) და (-), სტრეპტოკოკი, პნევმოკოკი, ნეისერია, კლოსტრიდია, კორინებაქტერია, ჯილეხი).
3. **ამინო-პენიცილინები** (ამპიცილინი, ამოქსიცილინი, თალამპიცილინი, ბაკამპიცილინი, პიკამპიცილინი). (მოქმედების სპექტრი: სტაფილოკოკი (–), სტრეპტოკოკი, პნევმოკოკი, ნეისერია, კლოსტრიდია, (კორინებაქტერია, შიგელა, სალმონელა, კლებსიელა, ჯილეხი, პროტეუსი (–)).
4. **კარბოქსი-პენიცილინები** (კარბეცილინი, თიკარცილინი, კარფეცილინი, კარინდაცილინი)
5. **ურეიდო-პენიცილინები** (პიპერაცილინი, **აზლოცილინი, მეზლოცილინი, კომბ.:** ტაზოცინი (5 და 6-ე ჯგუფის პენიცილინები მოქმედებენ: სტაფილოკოკი(–), სტრეპტოკოკი, პნევმოკოკი, ნეისერია, კლოსტრიდია, კორინებაქტერია, სპიროქეტა, ეშერიხია, შიგელა, სალმონელა, კლებსიელა, პროტეუსი (–) და (+), ფსევდომონადები და ბაქტერიოდები).
6. **ამიდინო-პენიცილინები** (ამდინოცილინი, ბაკამდინოცილინი, პივანდინოცილინი, აციდოცილინი) (მოქმედების სპექტრი: სალმონელა, შიგელა, კლებსიელა, ეშერიხია, პროტეუსი(–)).

- **ბეტა-ლაქტამაზას მაბლოკირებელი კომბინირებული პრეპარატები:** (თიკარცილინი+კლავულანატი) (ჰიპერაცილინი+ტაზობაქტამი) **აუგმენტინი:** (ამოქსიცილინი+კლავულანატი) **ამოქსი/კლავი** ანუ **უნაზინი** (ამპიცილინი+სულბაქტამი) **სულპერაზონი:** (ცეფიპერაზონი+სულბაქტამი); (ტაზობაქტამი+ჰიპერაცილინი) და სხვა.

შენიშვნა: • სტაფილოკოკი (+), გამომუშავებს ბეტა-ლაქტამაზას. • სტაფილოკოკი (–) არ გამომუშავებს ბეტა-ლაქტამაზას.• პროსტეუსი (+) ინდოლპროდუცირებადი• პროტეუსი (–) ინდოლ-არაპროდუცირებადი.

• **ფარმაკოკინეტიკა – ბენზილპენიცილინის ნატრიუმი** (პენიცილინს G) შეიყვანება მხოლოდ კუნთში და ვენაში, ენდოლუმბარულად და სხვადასხვა ღრუებში, ხოლო **ბენზილპენიცილინის კალიუმისა და ნოვოკაინის მარილები** შეიყვანება მხოლოდ კუნთში(!). თერაპიული კონცენტრაცია პლაზმაში დგება 15 წუთში (ნოვოკაინის მარილის შემთხვევაში 30-40 წუთში), 50% უკავშირდება ცილებს. ამიტომ **ბენზილპენიცილინი წარმოადგენს სწრაფი მოქმედების პრეპარატს.**

• **ბენზილპენიცილინის** მაღალი კონცენტრაცია **კარგად შედის და გროვდება სხვადასხვა ორგანოებში: ფილტვებში, თირკმელებში, ღვიძლში, ნაწლავებში, კანში, პლაზმაში, ნაღველში, პლაცენტაში და სხვ.**

• **ბენზილპენიცილინები (ნორმის დროს პათოლოგიის გარეშე) პრაქტიკულად ვერ შედიან (ბარიერებში): ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, წინამდებარე ჯირკვალში, ძვლის ტვინში, ჩონჩხის და გულის კუნთში, სეროზულ ღრუებში** (პლევრის, პერიტონეუმის, პერიკარდის) და თვალის ბარიერში, თუმცა პათოლოგიის დროს ამ ორგანოებში პენიცილინის შეღწევადობა (10%-ით) მატულობს. თერაპიული ეფექტი გრძელდება 3-4 საათი.

• **ბიცილინ-1** შეიყვანება კუნთში კვირაში ერთხელ, ხოლო **ბიცილინ-5** ორ კვირაში ერთხელ. პენიცილინის ზემოთ დასახელებული პრეპარატები არ მიიღება პერორულად, რადგან იშლებიან კუჭის მჟავე არეში და ნაწლავის ფლორის β-ლაქტამაზას გავლენით.

• **ფენოქსიმეთილპენიცილინი** (პენიცილინი V) მიიღება პერორულად, არ იშლება კუჭის მჟავე არეში, ცილებს უკავშირდება 80%, თავისუფალი ბაქტერიოციდული კონცენტრაცია რჩება -20%, ამიტომ **არ იძლევა სწრაფ ეფექტს და არ გამოიყენება მძიმე ინფექციების დროს,** აუცილებელია კომბინირება სხვა ანტიბიოტიკებთან. ფარმაკოკინეტიკური სხვა მაჩვენებლებით ჰგავს ბენზილპენიცილინს.

1.2. იზოქსაზოლპენიცილინების ჯგუფი

(პრეპარატები და მოქმედების სპექტრი იხ. ტაბულებში)

• **იზოქსაზოლპენიცილინის პრეპარატები** (იხილე ტაბულაში) ეს ე.წ. β-ლაქტამაზას პროდუცირებადი სტაფილოკოკოციდური ანტიბიოტიკებია, **მოქმედების სპექტრით ჰგავს ბუნებრივ პენიცილინებს,** სხვა β-ლამური ანტიბიოტიკების მსგავსად არ მოქმედებს მეთიცილინ-რეზისტენტულ სტაფილოკოკებზე.

• მთავარი ფარმაკოკინეტიკური განსხვავებები, ბენზილპენიცილისაგან:

1. იზოქსაზოლპენიცილინები შეიყვანება კუნთში, ან ვენაში და მიიღება პერორულადაც, ჭამის წინ 2 საათით ადრე (კუჭის მჟავიანობის მიმართ დაბალი გამძლეობის გამო), ამიტომ შეიწოვებიან მხოლოდ 30-50% **2. პლაზმის ცილებს უკავშირდება 90%. 3. ძირითადად გამოიყოფიან ღვიძლიდან ნაღვლით,** ამიტომ თირკმლის უკმარისობის დროს დოზირების კორექცია არაა საჭირო.

1.3. ამინოპენიცილინების ფარმაკოლოგია

(პრეპარატები და მოქმედების სპექტრი იხ. ტაბულებში)

• **ფართე სპექტრის ანტიბიოტიკებია, მოქმედებენ** g+ბაქტერიებზე, არ მოქმედებენ სტაფილოკოკებზე, რომლებიც გამოიმუშავებენ β-ლაქტამაზას, (ე.ი. არ მოქმედებენ ჰოსპიტალურ ინფექციაზე), ამიტომ შექმნეს კომბინირებული პრეპარატები: **ამპი+ოქსი** (ამპიცილინი+ოქსაცილინი),**სულბამიცილინი** (ამპიცილინი+სულბაქტამი),

კლონაკომი (ამოქსაცილინი+კლოქსაცილინი), **აუგმენტინი** (კლავულანი+ამოქსიცილინი) და მისი ანალოგი **ამოქსიკლავი** (ამოქსიცილინი+კლავულანის მჟავა), **უნაზინი** (ამპიცილინი+სულბაქტამი), **სულპერაზონი** (ამპიცილინი+ცეფოპერაზონი).

• **ძირითადი ფარმაკოკინეტიკური განსხვავებები ბენზილპენიცილინისაგან: 1). პერორული მიღება** ჭამამდე 2 საათით ადრე, ბიოშეღწევადობა 40%, ამოქსიცილინის ბიოშეღწევადობა 80%, ამოქსიცილინის შემცველი პრეპარატი ფლემოქსინი სოლუტაბი შეიწოვება 90%, ამიტომ **არ იწვევს დისბაქტერიოზს** (ტალ-, ბაკ- და პავ-ამპიცილინების მსგავსად);

2). **ამინოპენიცილინების 80% არ უკავშირდება ცილებს** და რჩება პლაზმაში თავისუფალი მოქმედი (ბაქტერიოციდული) ფორმით, კარგად შედის უჯრედში. მათ შორის ჰებ-ში, მენინგიტის დროს ტვინში აღწევს 70-95%-ს;

3. კომბინირებული პრეპარატები დაინიშნება 2-3 ჯერ დღეში.

• β-ლაქტამაზას (პენიცილინაზას) მაბლოკირებელი პენიცილინების კომბინაციები და ლურჯი ჩირქის წარმომშობ ბაქტერიაზე მოქმედი პენიცილინები

ცხრილი

პენიცილინის ჯგუფები	პრეპარატების დასახელება
β-ლაქტამაზას (პენიცილინაზას) მაბლოკირებელი კომბინირებული პრეპარატები:	• ამოქსაცილინი+კლავულანი • თიკარცილინი+კლავულანი • ამპიცილინი+სულბაქტამი • პიპერაცილინი+ტაზობაქტამი
კომბინირებული:	ამპიოქსი (ამპიცილინი+ოქსაცილინი)
ლურჯი ჩირქის წარმომშობი ბაქტერიის საწინააღმდეგო:	კარბენიცილინი
• კარბოქსიპენიცილინები:	• თიკარცილინი+კლავულანი
• ურეიდოპენიცილინები:	• აზლოცილინი პიპერაცილინი+ტაზობაქტამი
• ამინოპენიცილინები ფართო სპექტრის: • სტაფილოკოკოციდური	• ამპიცილინი • ამოქსიცილინი • ოქსაცილინი

1.4. კარბოქსიპენიცილინების ფარმაკოლოგია

(პრეპარატები და მოქმედების სპექტრი იხ. ცხრილში)

• **კარბოქსიმეთილპენიცილინები** ე.წ. **ლურჯი ჩირქის გამომწვევი ჩხირის** საწინააღმდეგო ანტიბიოტიკებია, არ მოქმედებენ სტაფილოკოკებზე, ამიტომ ეფექტის მისაღებად გამოიყენება იზოქსიზოლპენიცილინებთან კომბინაცია, პრეპარატი - **ტრიმენტინის** სახით (თიკარცილინი+კლავულანის მჟავა).

• **ფარმაკოკინეტიკური თავისებურებები:**

1. **კარფეცილინი** და **კარინდაცილინი** მიიღებიან პერორულად, მათი ბიოშეღწევადობა 40%, ხოლო **კარბენიცილინი და თიკარცილინი** პრაქტიკულად არ შეიწოვებიან ნაწლავებიდან

2. პრეპარატები ვერ შედიან ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში.

3. სწრაფად ვითარდება მიკრობთა რეზისტენტობა

4. პრეპარატები პერორულად დაენიშნება 4 ჯერ დღეში.

1.5. ურეიდოპენიცილინების ფარმაკოლოგია

(პრეპარატები და მოქმედების სპექტრი იხ. ტაბულაში)

ამ ჯგუფის აქტიური პრეპარატი – **პიპერაცილინია,** რომელიც კომბინირებულია **ტაზობაქტამთან** (β-ლაქტამაზას ბლოკატორთან) პრეპარატი **ტაზოცინი** (პიპერაცილინი+ტაზობაქტამი).

• **ფარმაკოკინეტიკური თავისებურებები**

1. ყველა პრეპარატი შეიყვანება პარენტერულად: კუნთში, ან კუნთში, პლაზმის ცილებს უკავშირდება მხოლოდ 16%. 2. პრეპარატები გამოიყოფა თირკმელებიდან და ღვიძლიდან. 3. სწრაფად ვითარდება მიკრობთა მეორადი რეზისტენტობა. 4. პრეპარატები მიიღება 3 ჯერ დღეში.

1.6. ამიდინოპენიცილინების ფარმაკოლოგია

(პრეპარატები და მოქმედების სპექტრი იხ. ტაბულაში)

• **ამიდინოპენიცილინები** ბუნებრივი და იზოოქსაცილინების ჯგუფის მსგავსად **ვიწრო სპექტრის** ანტიბიოტიკებია. მათი სპექტრის გაფართოება შეიძლება პენიცილინების სხვა ჯგუფის პრეპარატებთან.

• **ფარმაკოკინეტიკური განსხვავებები** (ბენზილპენიცილინებისაგან):

1. **ყველა პრეპარატი** (ამიდინოცილინის გარდა) მიიღება პერორულად, მათი ბიოშეღწევადობა 40%, **არ იწვევენ დისბაქტერიოზს.**

2. განაწილების დიდი მოცულობის გამო კარგად შედიან ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში და უჯრედებში.

3. არ გამოუვლინდება ბაქტერიების მეორადი რეზისტენტობა.

• **პენიცილინების მიმართ ბაქტერიის რეზისტენტობა ვითარდება შემდეგი მექანიზმებით:**

1. პრეპარატის ბ-ლაქტამური რგოლი არაა დაცული ცილოვანი რადიკალით-R.

2. ბაქტერიას არა აქვს პრეპარატისადმი მგრძნობიარე სპეციფიკური რეცეპტორები

3. ბაქტერიაში ვერ აქტიურდება აუტოლიზური ფერმენტები.

4. ბაქტერია არ ასინთეზირებს ცილებს-პეპტიდოგლიკანებს.

5. ბაქტერიის კედელში დაბალია სპეციფიკური რეცეპტორების რაოდენობა.

• **პენიცილინებით გამოწვეული არასასურველი თანამოვლენები:**

1. ალერგიული რეაქცია (გამოვლინდება 80%-ში) ნელი და სწრაფი ტიპის, მათ შორის ანაფილაქსიური შოკი გამოვლინდება მწვავე კოლაფსით. 2. **ბრონქოსპაზმი,** ხორხის შეშუპებით, 3. ინდივიდუალური **სენსიბილიზაცია** (მომატებული მგრძნობელობა),

4. **კანზე გამონაყარი,** 5. **შრატის დაავადება,** 6. **თირკმელების დაზიანება,** 7. **სუპერინფექცია,** კანდიდოზის განვითარებით, **8. ჰიპერკალიემია,** 9. **იდიოსინკრეზია,** 10. **შერეული რეაქციები:** დისპეპსიური მოვლენები, ნეიროტოქსიკურობა, შეყვანის ადგილზე ანთებითი რეაქცია და ინფილტრატი (თრომბოფლებიტი და სხვ.)

• პენიცილინების გამოყენების ჩვენებები:

• პნევმოკოკური და სტრეპტოკოკური ინფექციები, სტაფილოკოკური მენინგოკოკური. შერეული: ტეტანუსი, გაზოვანი განგრენა, აქტენომიკოზი.

• პენიცილინების გამოყენების უკუჩვენებები:

• დასახელებული ტოქსიკური თანამოვლენები ფარმაკოლოგიურ ანამნეზში, ალერგიული დაავადებები, ბრონქული ასთმა და სხვ.

• პენიცილინების ურთიერთმოქმედება პრეპარატთან:

• **პენიცილინები შეუთავსებელი:** ჰეპარინთან, გენტამიცინთან, ლინკომიცინთან, ლევომიცეტინთან, ტეტრაციკლინთან, ამფიტერიცინთან, იმუნოგლობულინთან, ბარბიტურატებთან, ეუფილინთან, მძიმე და ტუტემეტალების ხსნარებთან და სხვ. ამიტომ პენიცილინი შეიყვანება ცალკე შპრიცით.

• **პენიცილინები ფარმაკოდინამიკურად შეუთავსებებლია:** მაკროლიდებთან, ტეტრაციკლინთან, პოლიმიქსინთან (ორივეს ეფექტი ქვეითდება). **სინერგიზმს** იჩენს პენიცილინის კომბინაცია: ამინოგლიკოზიდებთან, ცეფალოსპორინებთან, მონობაქტამებთან (დეტალურად იხ. კომბინირების ტაბულა).

• **პენიცილინები ფარმაკოკინეტიკურად შეუთავსებელია:** ბუტადიონთან , ფუროსემიდთან და გლუკოკორტიკოიდებთან, რომლებიც აჩქარებენ პენიცილინების ელიმინაციას.

• • •

ბ) 30.2. ცეფალოსპორინების ჯგუფის ანტიბიოტიკების ფარმაკოლოგია

ცეფლოსპორინების ჯგუფის ანტიბიოტიკები ეკუთვნიან **ფართე სპექტრის** მოქმედების ანტიბიოტიკებს, იჩენენენ **ბაქტერიოციდურ ეფექტს,** რომელიც განპირობებულია **ბაქტერიების უჯრედის კედლის ცილის სინთეზის დათრგუნვით** (სურ.ათი.)

ცეფალოსპორინები ეფექტურია გრამდადებითი და გრამუარყოფითი მიკროორგანიზმების მიმართ: სტრეპტოკოკების, პნევმოკოკების, სტაფილოკოკების (მათ შორის პენიცილინაზას წარმომშობიც) მენინგოკოკების, გონოკოკების, დიფთერიის და ჯილეხის ჩხირის, აიროვანი განგრენის გამომწვევის, ტეტანუსის ჩხირის, ტრეპონემის, ბორელის, ნაწლავის ჩხირის შტამების, შიგელების, სალმონელების, კლებსიელების, პროტეუსის ცალკეული ჯგუფების, ზოგიერთი ახალი ცეფალოსპორინები აქტიურია **მიკოპლაზმების** და ლურჯი ჩირქის წარმომშობი ჩხირის მიმართაც.

ცეფალოსპორინები **არ მოქმედებენ:** სოკოებზე, რიკეტსიებზე, ტუბერკულოზის ჩხირზე და უმარტივესებზე.

ცეფალოსპორინები **რეზისტენტულია პენიცილინაზას მიმართ,** თუმცა ბევრი მათგანი იშლება **ცეფალოსპორინაზას** (β-ლაქტამაზას) გავლენით, რომელსაც

გამოიმუშავებს (პენიცილინაზასგან განსხვავებით) არა გრამდადებით, არამედ **გრამუარყოფითი ბაქტერიები.**

• **ცეფალოსპორინების თანამედროვე კლასიფიკაცია.** არის ცეფალოსპორინების კლასიფიკაცია, შეყვანის გზის, ანტიმიკრობული მოქმედების სპექტრის, მოქმედების ხანგრძლივობის, დასინთეზირების მიხედვით-ქრონოლოგიურად და სხვა.

კლინიკური გამოყენების თვალსაზრისით, ბოლო წლებში ყველაზე უფრო მიღებულია ცეფალოსპორინების **კლასიფიკაცია** (ქრონოლოგიური) **თაობების გენერაციების მიხედვით:**

პირველი თაობის ცეფალოსპორინების პრეპარატებს პირობით ორგანიზმში შეყვანის გზის მიხედვით ყოფენ: **პერორულად და პარენტერულად მისაღებ პრეპარტებად.**

• **პერორულად მისაღებ ცეფალოსპორინებს ეკუთვნის: ცეფალექსინი, ცეფადროქსილი, ცეფრადინი და სხვა (იხ. ტაბულა)**

• **პარენტრულად (კუნთებში, იშვიათად ვენაში) საინექციო ცეფალოსპორინებს ეკუთვნის:** ცეფაზოლინი, ცეფალორიდინი, ცეფალოტინი, ცეფაპირინი, ცეფაციტრილი და სხვა (იხ.ტაბულა)

უმრავლესი მათგანი ცუდად შეიწოვება ნაწლავებიდან (1-25%), ამიტომ გამოიყენება პარენტერულად მათი ხსნარები **ინაქტივაციას განიცდის კალციუმის იონების** შემცველ ხსნარში (რინგერის ხსნარი და სხვა) ძირითადად მოქმედებენ გრამდადებით კოკებზე (სტაფილოკოკი, სტრეპტოკოკი, პნევმოკოკი).

ტუტე არე (მაგ: **ჩირქოვანი მასა) ცეფალოსპორინების მოქმედებას აძლიერებს** პირველი ჯგუფის პრეპარატები თანაბრად ნაწილდებიან ორგანოებში: თირკმელში (იჩენენ ნეფროტოქსიკურობას), პლევრის ღრუში, პერიტონეუმში და სინოვიალურ ექსუდატში, პლაცენტაში ნაკლებად ვრცელდება, პროსტატაში ბრონქულ სეკრეტში, პრაქტიკულად ვერ შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში.

მეორე თაობის ცეფალოსპორინების პრეპარტები დაყოფილია: პერორულად და პარენტერულად სახმარ პრეპარატებად.

• **პერორულად მისაღები პრეპარატებია:** ცეფაკლორი, ცეფუროქსიმი-აქსეტილი (ზინაცეფი), ცეფაპროზილი, ლორაკარბეფი და სხვა (იხ. ტაბულა 24.5.)

• **პარენტერულ საინექციო** ცეფალოსპორინებს ეკუთვნის: ცეფუროქსიმი (ზინაცეფი), ცეფამანდოლი, ცეფოქსიტინი, ცეფმეტაზოლი (ცეფაზონი), ცეფოტეტანი, ცეფოდიზიმი, ცეფიქსიმი და სხვა (იხ. ტაბულა).

აღსანიშნავია, რომ მეორე თაობის (გენერაციის) ცეფალოსპორინებ უფრო **აქტიურია გრამუარყოფითი ბაქტერიების მიმართ,** არ მოქმედებენ ლურჯი ჩირქის წარმომშობ ჩხირზე. ნაკლებად ნეფრტოქსიკურებია, იშვიათად იწვევენ ალერგიულ რეაქციებს. პრაქტიკულად ვერ შედიან ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში.

მესამე თაობის ცეფალოსპორინების პრეპარატებიც დაყოფილია პერორულად და პარენტერულად სახმარ პრეპარატებად.

• **პერორულად მისაღებ ცეფალოსპორინებს ეკუთვნის:** ცეფუროქსიმ-პროქსეტილი, ცეფიქსიმი (სუპრაქსი), ცეფეტამეტპივოქსილი და სხვა.

• **პარენტერული (საინექციო) ცეფალოსპორინები:** ცეფოპერაზონი (ცეფობიდი), ცეფტიზოქსიმი, ცეფოტაქსიმი (კლაფორანი), ცეფტრიაქსონი (როცეფინი), ცეფტაზიდი (ფორტუმი) და სხვა (იხ. ტაბულა).

მესამე თაობის (გენერაციის) ცეფასპორინები ხასიათდებიან უფრო

ცხრილი

I თაობის	II თაობის	III თაობის	IV თაობის
„ვიწრო“ სპექტრის	„ფართო“ (გარდამავალი) სპექტრის	„ფართო“ სპექტრის	„ფართო“ სპექტრის
პერორული	პერორული	პერორული	პარენტერული
• ცეფალექსინი • (ცეპორექსი) • ცეფადროქსილი • (დურაცეფი) • ცეფრადინი • (ველოცეფი) **(პარენტერული)** • ცეფაზოლინი (კეფზოლი) • ცეფალოტინი (კეფლინი) • ცეფაპირინი (ცეფადილი) • ცეფალორიდინი (ცეპორინი) • ცეფაციტრილი (ცეფალოსპორი)	• ცეფაკლორი (ცეკლორი) • ცეფუროქსიმ- • აქსეტილი (ზინატი) • ცეფაპროზილი • ლორაკარბეფი **(პარენტერული)** • ცეფუროქსიმი (ზინაცეფი) • ცეფამანდოლი (ლეკაცეფი) • ცეფოქსიტინი (მეფოქსინი) • ცეფმეტაზოლი (ცეფაზონი) • ცეფოტეტანი (ცეფოტანი) • ცეფონიციდი (მონოციდი)[1]	• ცეფიქსიძი (სუპრაქსი, ცეფასპანი) • ცეფროდოქსიმი -პროქსეტილი • ცეფეტამეტი -პივოქსილი • ცეფტიბუტენი (ცედექსი) **(პარენტერული)** • ცეფტიზოქსინი (ეპოცელინი) (ცეფიზოქსი) • ცეფოტაქსიმი (კლაფორანი,ცეფაბოლი) • ცეფტრიაქსინი (როცეფინი, ტრიაქსონი) • ცეფოპერაზონი (ცეფობიდი) • ცეფტაზიდიმი (ფორტუმი)[2] • მოქსალაქტამი	• ცეფეპიმი (მაქსიპიმი) • ცეფპირომი (კეიტენი) • ცეფლიდინი • ცეფკვინომი • ცეფოზოპრამი • ცეფოზელინი **IV თაობის გამოკვლევის ფაზაშია:** • აზტრეონამი • პანიპენემი • ბაიპენემი • კორუმანომი • ტიგემონამი და სხვა

1. **ცხრილის გაგრძელება, II თაობის ცეფლოსპორინები:** ცეფტიბუტენი, ცეფოთიამი (გალოსპორი), ცეფროდოქსიმი - პროქსეტილი, ცეფორანიდი (პრეცეფი), ცეფატინი, ცეფალოგლიცინი, ცეფატრიზინი.

2. **ცხრილის გაგრძელება, III თაობის ცეფალოსპორინები:** ცეფპირამიდი, ცეფმენოქსიმი (ცეფმაქსი), ცეფსულოდინი (ცეფომონიდი), ცეფედიმი, ლატამოქსიმი, ცეფაზიმიდი.

ცეფალოსპორინების მოქმედების სპექტრი თაობების (გენერაციის) მიხედვით

ტაბულა

- **ცეფალოსპორინები I თაობის** (ცეფალექსინი, ცეფაზოლინი და სხვ.)
- **ცეფალოსპორინები II თაობის** (ცეფაკლორი, ცეფუროქსიმი და სხვ.)

  I და II თაობის პრეპარატების მოქმედების სპექტრი: (სტაფილოკოკი[1], სტრეპტოკოკი, პნევმოკოკი, ნეისერია, კორინებაქტერია, ჯილეხის, სპიროქეტა, ეშერიხია, შიგელა, სალმონელა, კლებსიელა, მორაქსელა, იერსენია, პროტეუსი, ბორდეტელა, ჰემოფილური ჩხირი).
- **ცეფალოსპორინები III თაობის** ((ცეფტროდოქსიმი, ცეფტიდოქსიმი) პრეპარატები. მოქმედებენ, I და II ჯგუფის ბაქტერიებზე „პლიუს“: (ფსევდომონადებზე, მორგანელებზე, სერაციებზე, კლოსტიდიებზე და ბაქტეროიდებზე)
- **ცეფალოსპორინები IV თაობის** ((ცეფეპიმი, ცეფპირომი და სხვ.) პრეპარატები. მოქმედებენ I-II-III ჯგუფის ბაქტერიებზე, „პლიუს“: (ციტობაქტერიებზე. ენტერობაქტერიებზე, აცინეტობაქტერიებზე).

1. მოქმედებენ მეთიცილინ-რეზისტენტული სტაფილოკოკების გარდა.

ძლიერ ბაქტერიოციდური ეფექტით, **უპირატესად გრამუარყოფით ბაქტერიებზე (მენინგოკოკი, გონოკოკი და სხვა)** ვიდრე გრამდადებით კოკებზე.

მესამე თაობის უმრავლესი ცეფალოსპორინები (გარდა ცეფოპერაზონის და ცეფიქსიმისა) კარგად შედიან ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში. მოქმედებენ იმ ბაქტერიებზედაც, რომლებიც გამოიმუშავებენ ბეტა-ლაქტამაზას (ცეფალოსპორინაზას).

მეოთხე თაობის ცეფალოსპორინები გამოიყენება მხოლოდ პარენტერულად საინექციოდ, მათ ახასიათებს უფრო ფართე ანტიმიკრობული სპექტრი (III თაობასთან შედარებით), ისინი ეფექტურია უპირატესად **გრამდადებითი კოკების** მიმართ (მათ შორის მოქმედებენ ბეტა-ლაქტაზას გამომყოფ ბაქტერიებზეც).

ცეფალოსპორინები წარმოადგენენ მაღალეფექტურ ბაქტერიოციდურ სარეზერვო პრეპარატებს და გამოიყენებიან სამკურნალოდ სხვა ჯგუფის ანტიბიოტიკების უეფექტობის შემთხვევაში.

პირველი თაობის ცეფალოსპორინებიდან განვიხილოთ კლასიკური პრეპარატები:

• **ცეფალოტინი (კეფლინი) და ცეფალორიდინი (ცეპორინი)** ეკუთვნის პარენტერულად შესაყვან **პირველი თაობის** წარმომადგენლებს, ამ პრეპარატების მიმართ მგრძნობიარეა **გრამდადებითი,** ნაკლებად მგრძნობიარეა გრამუარყოფითი ბაქტერიები, მათ შორის კაფსულიანი ბაქტერიებიც, პროტეუსის ზოგიერთი სახე. ნაწლავის ბაქტერიების ოჯახის შტამები, ინფლუენცის ჩხირი, პათოგენური სპიროქეტები.

ცეფალოტინი და ცეფალორიდინი მჟავა გამძლე პრეპარატებია, მაგრამ ნაწლავებიდან მცირედ შეიწოვება, ამიტომ ისინი შეიყვანება კუნთებში, ან ვენაში. სისხლში მათი კონცენტრაციის პიკი დგება 30 წუთში. ცეფალოტინი სისხლის ცილებს უკავშირდება 60%, ხოლო ცეფალორიდინი – უმნიშვნელოდ. პრეპარატები ვერ შედიან ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში პრეპარატები, სამაგიეროდ **კარგად შედიან პლაცენტის ბარიერში.** ორივე ანტიბიოტიკი და მათი პროდუქტები გამოიყოფა თირკმელიდან სეკრეციისა და ფილტრაციის გზით.

ცეფალოტინი და ცეფალორიდინი გამოიყენება საშარდე გზების ინფექციების და პნევმონიის დროს, ითვლებიან არჩევის პრეპარატებად.

ცეფალოტინი ინიშნება 4-6 საათში ვენაში შესაყვანად, ხოლო **ცეფალორიდინი — 8 საათში კუნთში შესაყვანად.**

• **ცეფალექსინი (ცეპორექსი, კეფლექსი) (I თაობის) პრეპარატია** — მოქმედების სპექტრით ემსგავსება ცეფალოტინს, მაგრამ რამდენადმე ნაკლებ აქტიურია, მის მსგავსად რეზისტენტულია სტაფილოკოკების **პენიცილინაზას მიმართ,** მაგრამ იშლება კოკური ბაქტერიების ცეფალოსპორინაზას (ბეტა-ლაქტაზას) გავლენით.

პერორულად მიღებისას **ცეფალექსინი** სწრაფად და სრულად შეიწოვება ნაწლავებიდან, 2 საათში სისხლში გროვდება მაქსიმალური კონცენტრაცია. სისხლის ცილებზე ადსორბირდება 15%. ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში ვერ შედის. გამოიყოფა თირკმელებიდან სეკრეციის გზით (70%),ამიტომ იჩენს **ნეფროტოქსიკურ მოქმედებას.** დაენიშნება პერორულად მისაღებად კაფსულები, ან სუსპენზა 4-ჯერ დღეში.

ცეფალექსინს ემსგავსება ცეფრადინი (მიიღება პერორულად და პარენტერულად) და **ცეფაკლორი** (მიიღება მხოლოდ პერორულად) ეს უკანასკნელი ეფექტურია ინფლუინცის ჰემოფილური გამომწვევის მიმართ, ცეფალექსინზე ეფექტურად

• **ცეფაზოლინი (კეფზოლი, ცეფამეზინი) I თაობის** ფართო სპექტრის ბაქტერიოციდური ანტიბიოტიკია. მოქმედებს სტრეპტოკოკებზე, პნევმოკოკებზე, მენინგოკოკებზე, ჯილეხის ჩხირზე, ლეპტოსპირებზე და სპიროქეტებზე, თრგუნავს პენიცილინის მიმართ რეზისტენტულ სტრეპტოკოკებსაც. არ მოქმედებს პროტეუსზე და ლურჯი ჩირქის ჩხირზე.

ცეფაზოლინის (კეფზოლის) კლინიკური გამოყენების ჩვენებებია ის დაავადებები, რომლებიც გამოწვეულია კეფზოლის მიმართ ,გრძნობიარე მიკრობებით: ანგინის, პნევმონიის, პლევრიტის, პიელონეფრიტის, სეფსისის და სხვა.

ცეფაზოლინი (კეფზოლი) ძირითადი ეფექტის **თანამოვლენები:** ალერგიული რეაცია, გამონაყარი, ანაფილაქსია, ჭინჭრის ციება და სხვა. შეიძლება თირკმლის გამომყოფი ფუნქციის დაზიანება, პროტეინურია, ცილინდრურია (საჭიროა დოზის შემცირება). დიურეზული საშუალებების მიღება. აძლიერებს ნეფროტოქსიკურობას, კუნთებში შეყვანის ადგილზე აღინიშნება ერითემა, ხოლო ვენაში შეყვანის დროს შეიგრძნობა ტკივილი ვენის გასწვრივ.

ცეფაზოლინი (კეფზოლი) კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები: ცეფალოსპორინების რიგის ანტიბიოტიკებზე ალერგიული რეაქციები ანამნეზში, თირკმლის გამომყოფი ფუნქციის დარღვევა, ალერგია პენიცილინზე და სხვა.

• **ცეფუროქსიმი (ზინაცეფი) I I თაობის** ცეფალოსპორინების ჯგუფის ძირითადი **ფართე სპექტრის ბაქტერიოციდური** პრეპარატია. **მდგრადია ფერმენტი - ბეტა-ლაქტამაზას** (ცეფალოსპორინაზას მიმართ) სწრაფად შეიწოვება ნაწლავებიდან, პლაზმის ცილებს უკავშირდება 50%, თანაბრად ნაწილდება ქსოვილებში. მენინგიტის დროს განსაკუთრებით კარგად შედის ჰემატო-ენცეფალურ და პლაცენტის ბარიერში, გამოიყოფა აგრეთვე დედის რძესთან ერთად.

ცეფუროქსიმის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები: აბდომინალური და გინეკოლოგიური ინფექციები, სეპსისი, მენინგიტი, ენდოკარდიტი, სასუნთქი და საშარდე გზების ანთება. **დოზირების რეჟიმი:** ცეფურიქსიმი შეიყვანება კუნთებში, ან ვენაში – 0,75-1,5 გ 3 ჯერ დღე-ღამეში. პერორულად ეძლევა – 250-500 მგ 2 ჯერ დღეში.

• **ცეფუროქსიმის არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** დისპეპსიური მოვლენები, ალერგიული და ჰემოპოეზური ცვლილებები, ნეფრიტი, კანდიდოზი, ფლებიტი და სხვა. სპეციალური ჩვენებით შეიძლება გამოყენებულ იქნეს ორსულობის და ლაქტაციის პერიოდში. ინაქტივაციას განიცდის g-ბაქტერიების პენიცილინაზათი.

• **ცეფოტაქსიმი (კლაფორანი) III თაობის** — ფართე სპექტრის **ბაქტერიოციდური** ანტიბიოტიკია, არ იშლება g+ ბაქტერიებისპენიცილინაზას გავლენით. მოქმედებს ლურჯი ჩირქის ჩხირზე, სტაფილოკოკებზე, მენინგოკოკებზე და სხვა გრამდადებით და გრამუარყოფით ანაერობულ და აერობულ ბაქტერიებზე.

კლაფორანის (ცეფოტაქსიმის) კლინიკური გამოყენების ჩვენებები. კლაფორანი იხმარება ინტენსიური თერაპიაში, ან რეანიმაციაში: მენინგიტის, სეფსისს, მძიმე პნევმონიის, პლევრიტის, ენდოკარდიტის, პოლინევრიტის (მათ შორის ახალშობილებშიც) დროს. კლაფორანი გამოიყენება **უპირატესად გრამუარყოფითი მიკრობებით** გამოწვეული ინფქციების დროს და სხვა ანტიბიოტიკების მიმართ რეზისტენტული შტამების შემთხვევაში.

კლაფორანის ძირითადი თერაპიული ეფექტის არასასურველი თანამოვლენები. კლაფორანმა შეიძლება გამოიწვიოს **ალერგიული რეაქცია.**

ცალკეულ შემთხვევებში – **დისპეპსიური მოვლენები** (ფაღარათი და სხვა) ვენაში შეყვანისას ვითარდება – ფლებიტი.

ცეფოტაქსიმის კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები. ცეფალოსპორინების პრეპარატების აუტანლობა ანამნეზში, ალერგია პენიცილინების მიმართ და თირკმლის უკმარისობა.

• **ცეფეპიმი (მაქსიპიმი) წარმოადგენს IV თაობის** (გენერაციის) ფართე სპექტრის პრეპარატს. გამოიყენება პარენტერული ინექციისათვის, მაგრამ **აქტიურია უპირატესად გრამუარყოფითი** (მენინგოკოკი, გონოკოკი) ბაქტერიების მიმართ. **სტაბილურია ბეტა-ლაქტამაზას მიმართ.** იჩენს **ბაქტერიოციდურ მოქმედებას.**

ცეფეპიმი გამოიყენება ინფექციურ-ანთებითი დაავადებების დროს: საშარდე და სასუნთქი გზების ინფექციები, კანის და რბილი ქსოვილების ანთება. **ცეფეპიმის ტოქსიკური თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია:** ალერგიული და ადგილობრივი რეაქციები, დისპეპსიური მოვლენები, ცვლილებები ჰემოპოეზურ აპარატში.

• **ცეფპირომი (კეიტენი)** — ცეფალოსპორინების IV თაობის (გენერაციის) **ფართე სპექტრის ბაქტერიოციდური** ანტიბიოტიკია მდგრადია g^+ და g^- ბაქტერიების ბ-ლაქტამაზას მიმართ. მოქმედებს ლურჯი ჩირქის ჩხირზე. გამოიყენება საშარდე და სასუნთქი გზების ინფექციების დროს: პნევმონიის, აბსცესის, ემპიემის, პიელონეფრიტის, კანის და რბილი ქსოვილების ინფექციების დროს.

ცეფპირომის ტოქსიკური თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: ნევროლოგიური, **ჰემატოლოგიური, ალერგიული და დერმატოლოგიური** გართულებები. **ცეფპირომი** შეიყვანება ვენაში ბოლუსით, ან ინფუზიით 1-2 გ 12 საათში ერთჯერადად.

•• **ცეფალოსპორინების ზოგადი თვისებებიდან აღსანიშნავია,** მათი პრეპარატების უმრავლესობის **ნაწლავებში შეწოვის დაბალი ხარისხი** (ამიტომ ისინი შეიყვანება ძირითადად კუნთში). მათი ნაწილი კარგად ადსორბირდება ნაწლავებში, ამიტომ მიიღება პერორული წესით. (იხ. ტაბულა 24.5. და 24.6.)

ცეფალოსპორინების ბიოშეღწევადობა > 90%, მათი ბაქტერიოციდური კონცენტრაცია სისხლში აღწევს პირველ საათებში. I და II თაობის ცეფალოსპორინები **ვერ შედიან ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში,** ხოლო III და IV თაობის პრეპარატები **კარგად შედიან ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში** და გროვდებიან ტვინის ქსოვილში და ზურგის ტვინის სითხეში.

ცეფალოსპორინები სისხლში ადსორბირდებიან პლაზმის ცილებზე, **გამოიყოფიან თირკმელებიდან ფილტრაციის და სეკრეციის გზით.** ზოგი მათგანი გამოიყოფა ნაღვლის საშუალებით – ნაწლავებიდან მაგ: ცეფოპერაზონი და ცეფტრიაქსონი.

ცეფალოსპორინების ტოქსიკური გართულებებიდან აღსანიშნავია: ალერგია (გამოვლინდება 20%-ში), სენსიბილაცია, ლეიკოპენია, და ადგილობრივი გამაღიზიანებელი მოქმედება (მაგ: ცეფალოტონი).

თირკმლის ქსოვილის დაზიანება (მაგ: ცეფალორიდინი და ცეფრადინი) კუნთში შეყვანა იწვევს ტკივილს, ინფილტრაციას, ვენაში-ფლებიტს. შეიძლება გამოიწვიოს **სუპერინფექცია** (განსაკურებით პერორული მიღების დროს) ან **ფსევდო-მემბრანული კოლიტი, დისპეპსიური მოვლენები (ცეფოპერაზონი),** იშვიათად ვითარდება ჰიპოპროთრომბინემია.

გ. კარბაპენემების ფარმაკოლოგია [(• იმიპენემი,იმიპენემ/ცილასტატინი, ანუ პრიმაქსინი, მეროპენემი (მერონემი)] ტიენამი

• **კარბაპენემები** – სტრუქტურაში შეიცავენ β-ლაქტამის რგოლს. **იმიპენემი** – ძლიერი ნახევრად სინთეზური ანტიბიოტიკია ფართე სპექტრით,**ბაქტერიოციდური მოქმედებით,** აზიანებს ბაქტერიის უჯრედის კედლის სინთეზს, გამძლეა გ- ბაქტერიის უჯრედის ბ-ლაქტამაზას მიმართ, მაგრამ იშლება თირკმლის პროქსიმალური მილაკების დიჰიდროპეპტიდაზა-1-ის გავლენით, ამიტომ **იმიპენემს,** სინთეზის გზით დაუმატეს დიჰიდროპეპტიდაზა-1-ის ბლოკატორი – ცილასტატინი და მიღებულია კომბინირებული პრეპარატი=**იმიპენემ /ცილასტატინი, ანუ პრიმაქსინი.** შეიყვანება ვენაში 6 საათში ერთხელ, ნაწლავებიდან არ შეიწოვება, იწვევს დისპეპსიურ მოვლენებს, კრუნჩხვებს და ალერგიას. **ტიენამი**–მდგრადია ქრომოსომული და პლაზმიდური β-ლაქტამაზების მიმართ.

• **მეროპენემი**–ეკუთვნის კარბაპენემის ჯგუფს **მდგრადია დეჰიდროპეპტიდაზას მიმართ,** ამიტომ არ საჭიროებს ფერმენტის ბლოკატორს. სტაბილურია β-ლაქტამაზების მიმართ. მექანიზმით და მოქმედებით სპექტრით ჰგავს იმიპენემს, T1/2=1,5 სთ **კარგად შედის ქსოვილოვან ბარიერში,** მეტაბოლიზდება ღვიძლში, გამოიყოფა თირკმელებით, **გამოიყენება** მძიმე ინფექციების დროს: პნევმონია, პერიტონიტი, მენინგიტი, სეპსისი. შეიყვანება კუნთში და ვენაში 8-12 საათში. **თანამოვლენები:** ალერგია, დისპეპსია, დისბაქტერიოზი, ლეიკოპოეზის დარღვევა, თავის ტკივილი.

დ. მონობაქტამები–**აზარეონამი** (აზაქტამი) **მდგრადია გ-ბაქტერიის β-ლაქტამაზას მიმართ,** თრგუნავს ბაქტერიის უჯრედის კედელს, ამიტომ იჩენს **ბაქტერიოციდურ** მოქმედებას. არ მოქმედებს გ+ ბაქტერიებზე და ანაერობებზე. T1/2=2 საათია. გამოიყოფა თირკმელებიდან. გამოიყენება სასუნთქი და საშარდე გზების ინფექციების დროს. **თანამოვლენები:** დისპეპსია, ალერგია, სუპერინფექცია, თავის ტკივილი, ზოგჯერ გამოვლინდება – ჰეპატო-ტოქსიკურობა. შეიყვანება პარენტერულად.

ე. • მიკრობის კედლის სინთეზის ბლოკატორი: β-ლაქტამური სხვა ანტიბიოტიკები

• **გლიკოპეპტიდები: პანკომიცინი და თეიკოპლანინი**

• **პრეპარატების ფარმაკოდინამიკა:**

• **ვანკომიცინი და თეიკოპლანინი** მოქმედებენ გრამდადებით (g+) კოკებზე ბაქტერიოციდურად.

• ვანკომიცინი მოქმედებს სამი მექანიზმით:

• **პირველი მექანიზმი** – არღვევს მიკროორგანიზმის უჯრედის კედლის სინთეზს, აცილ-ალანინ მუკოპეპტიდის კომპლექსის წარმოებით.

• **მეორე მექანიზმი** – არღვევს ციტოპლაზმური მემბრანის სტრუქტურას და ფუნქციას

• **მესამე მექანიზმი** – არღვევს რიბონუკლეინის (რნმ-ის) სინთეზს რიბოსომების დონეზე.

• **ვანკომიცინი და თეიკოპლანინი** მოქმედებენ **სტრეპტოკოკებზე და ენტეროკოკებზე ბაქტერიოსტატიკურად,** ხოლო **სტაფილოკოკებზე** (ოქროსფერი, ეპიდერმული, მეთიცილინ-რეზისტენტული) – **ბაქტერიოციდურად.**

• **გლიკოპეპტიდები მოქმედებენ:** პნევმოკოკებზე, კორინებაქტერიებზე კლოსტრიდიაზე, აქტინომიცეტებზე და პენიცილინ-რეზისტენტულ ფორმებზე.

• **ვანკომიცინის** მეორადი რეზისტენტობა ვითარდება ძალიან ნელა (30 დღეში) არ იჩენს ჯვარედინ რეზისტენტობას.

• **ფარმაკოკინეტიკა.** ვინკომიცინის და თეოკოპლანინი ნაწლავებიდან არ შეიწოვება. შეიყვანება ვენაში ნელა! (60 წუთი და მეტი) სწრაფად შეყვანა იწვევს **ძლიერ ჰისტამინემიურ ეფექტებს.**

• **პრეპარატები კარგად შედიან: პ**ლევრის, პერიკარდიუმის, მუცლის ღრუში, სინოვიურ სითხეში, თირკმლის ქსოვილში, **პლაცენტაში,** გამოიყოფა რძით, არ დაინიშნება ორსულებს და ძუძუს წოვების პერიდში. ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში შედიან **მხოლოდ ტვინის გარსების ანთების დროს.**

• **ვანკომიცინი** შეიყვანება 8 საათში ერთხელ, **თეოკოპლანინი** 24 საათში ერთხელ, გამოიყოფიან თირკმელებიდან: **ვანკომიცინი** 6 საათში, **თეოკოპლანინი** – 40 საათში. თირკმლის უკმარისობის დროს ელიმინაცია გრძელდება 8 დღემდე.

• **გლიკოპეპტიდების თანამოვლენები:** გლიკოპეპტიდები ტოქსიკური ანტიბიოტიკებია, მცირე თერაპიული დიაპაზონით. • „წითელი კისრის“ სინდრომი, ნეფროტოქსიკურობა, ოტოტოქსიკურობა, ჰემატოტოქსიკურობა, თრომბოფლებიტი, ანაფილაქსია სტივენს-ჯონსონის სინდრომი.

• გლიკოპეპტიდები გამოიყენება: გრამდადებითი კოკებით გამოწვეული ინფექციების დროს, პენიცილინ- და მეთიცილინ-რეზისტენტული ფორმების დროს, ენტეროკოლიტის და მათ შორის ფსევდომემბრანული კლოსტრიდიუმის ტოქსინებით გამოწვეული კოლიტის დროს.

• **ურთიერთმოქმედებენ** გლიკოპეპტიდები რიფამპიცინთან და ამინოგლიკოზიდებთან, თუმცა ხშირად იწვევენ ოტო- და ნეფროტოქსიკურ მოქმედებებს.

• **ბაციტრაცინი** – პოლიპეპტიდური **მიკრობის კედლის სინთეზის დამთრგუნველი, g ბაქტერიებზე** (სტრეპტო-,სტაფილო-,პნევმო- ენტეროკოკები) მოქმედი ბაქტერიოციდური ანტიბიოტიკა. თრგუნავს სტაფილოკოკების ბ-ლაქტამაზას ნელა ვითარდება მის მიმართ რეზისტენტობა. თუ შეიწოვა ორგანიზმში იჩენს **ნეფროტოქსიკურ** მოქმედებას, ამიტომ მაღალი ტოქსიკურობის გამო გამოიყენება **მხოლოდ ადგილობრივად, მალამოების** (შეიცავს 500 მ.ე./გ-ში), ან **ხსნარის** სახით სახსრის ან პლევრის ღრუში შესაყვანად. **გარედან იხმარება: დამწვრობის და კანის ზერელე** დაზიანების სამკურნალოდ, **აპლიკაციით** 1-3 ჯერ დღეში. ბაციტრაცინმა შეიძლება გამოიწვიოს ალერგიული რეაქცია.

• • •

3. ბაძტერიის კედლის სინთეზის ბლოკატორი სხვადასხვა ანტიბიოტიკები

• **რისტომიცინი** (რისტეცონი, სპონტინი)

• **ფარმაკოდინამიკა.** რისტომიცინი მოქმედებს ბაქტერიოციდურად g კოკებზე (სტრეპტო-, სტაფილო-, პნევმო-- და ენტეროკოკებზე). g- ბაქტერიებზე და კოკებზე არ მოქმედებს. აბლოკირებს მიკრობის კედლის სინთეზს მიტოზის დროს. რისტომიცინთან მეორადი რეზისტენტობა ვითარდება ნელა.

• **ფარმაკოკინეტიკა.** რისტომიცინი შეიყვანება ძირითადად ვენაში. პერორულად მიღებული არ შეიწოვება ნაწლავიდან, კუნთში და კანქვეშ შეყვანილი იწვევს ინფილტრატებსა და ნეკროზს, ამიტომ რისტომიცინი ძირითადად შეიყვანება ვენაში, პლაზმის ცილებს არ უკავშირდება და სისხლში რჩება 98% თავისუფალი მოქმედი კონცენტრაცია, კარგად შედის ფილტვებში, თირკმელებში ელემთაში, ნაკლებად ჰებ-ში, პლევრის და პერიტონეუმის ღრუში.

• **თერაპიული კონცენტრაცია სისხლში 12 საათია,** ამიტომ ენიშნება დღეში 2 ჯერ. გამოიყოფა თირკმელებიდან უცვლელად, იწვევს **კუმულაციას თირკმლის უკმარისობის დროს.**

• **რისტომიცინი მაღალი ტოქსიკურობის გამო არ დაენიშნება** ნეფრო-, ჰემატო- და ოტოტოქსიკურ პრეპარატებთან კომბინაციაში.

• **რისტომიცინის ტოქსიკური თანამოვლენები:** ალერგია, ჰემატო- ოტო- და ნეფროტოქსიკურობა, თრომბოფლებიტი, გულისრევა+პირსაქმება.

• **რისტომიცინის კლინიკური გამოყენება:** დაენიშნება მისი ბაქტერიებზე მოქმედების სპექტრის მიხედვით (განსაკუთრებით მძიმე სეფსისის დროს) 5-20 დღე. **აუცილებელია: თირკმლის (კრეატინინის) სისხლისა და აუდიომეტრიის კონტროლი, მკაცრი დოზირების რეჟიმით.**

• ფოსფომიცინის (ფოსფომიცინის) ჯგუფის ანტიბიოტიკები

• **ფოსფომიცინი ფართე სპექტრის** ბაქტერიოციდური მოქმედების ანტიბიოტიკია, აქტიურია გრამდადებით და გრამუარყოფით ბაქტერიებზე გავლენით.

ფოსფომიცინი გამოიყენება ინფექციურ-ანთებითი დაავადებების დროს, მაგ: შარდ-სასქესო ყველა ორგანოების ინფექციური ანთებითი დაავადებების სამკურნალოდ.

ფოსფომიცინის ტოქსიკური თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: დისპეპსიური მოვლენები.

დოზირების რეჟიმი: ფოსფომიცინი ეძლევა პერორულად 3 გრამი (ბავშვებს - 2 გრამი) მკურნალობის სქემა დგინდება ინდივიდუალურად.

• **ციკლოსერინი** (ციკლომიცინი, სეროციკლინი)

• **ფართე სპექტრის, ბაქტერიოსტატიკური, ტუბერკულოზის სამკურნალო ანტიბიოტიკია, თრგუნავს მიკრობში ფერმენტ-ალანინ-რაცემაზას და აზიანებს ბაქტერიის უჯრედის კედელს.** (დეტალურად ციკლოსერინი განხილულია ტუბერკულოზის სამკ. პრეპარატებში).

ზ. ბაქტერიის β-ლაქტამაზას მაბლოკირებელი პრეპარატები: (კლავულანის მჟავა, სულბაქტამი და ტაზობაქტამი)

სამივე პრეპარატი ჰგავს β-ლაქტამურ მოლეკულას, **იჩენს ბაქტერიის საწინააღმდეგო სუსტ მოქმედებას, აქვს ძლიერი მაბლოკირებელი მოქმედება, ბაქტერიების β-ლაქტამაზაზე და იცავს პენიცილინებს** ამ ფერმენტების ჰიდროლიზისაგან. ამიტომ **ამპიცილინი, ამოქსაცილინი, თიკარცილინი და პიპერაცილინი** გამოიყენებიან კომბინირებული პრეპარატების სახით. მაგალითად:

1. ამოქსაცილინი+კლავულანის მჟავა (აუგმენტინი, ამო/კლავი)
2. თიკარცილინი+კლავულანის მჟავა (ტიბენტინი)
3. ამპიცილინი+სულბაქტამი (უნაზინი)
4. ცეფოპერაზონი+სულბაქტამი (სულპერაზონი)
5. პიპერაცილინი+ტაზობაქტამი (ტაზოპიპერი)
6. ამოქსიცილინი+ტაზობაქტამი (ტაზოამოქსი)

- **კომბინირებული ანტიბიოტიკები:**
  - ამპიცილინი+ოქსაცილინი (ამპიოქსი)
  - ამპიცილინი–ცეფოპერაზონი (სულპერაზონი)
  - ამოქსაცილინი+კლოქსაცილინი (კლონაკომი)

• • •

- **ბაძტერიის ცილის სინთეზს რიბოსომებში აბლოკირებენ:**
  - **ბაძტერიოციდური მოქმედების ამინოგლიკოზიდების ფარმაკოლოგია**

30.3. ანტიბიოტიკი – ამინოგლიკოზიდები:

(მიკრობის რიბოსომებში არღვევენ ცილის სინთეზს და იწვევენ ბაქტერიოციდურ მოქმედებას)

თანამედროვე კლასიფიკაცია

I თაობის (გენერაციის) პრეპარატები: სტრეპტომიცინი, გენტამიცინი, კანამიცინი, ნეომიცინი, მონომიცინი.

II თაობის პრეპარატები: პარომომიცინი (ხუმატინი)

III თაობის პრეპარატები: ამიკაცინი, სიზომიცინი, ტობრამიცინი, ნეთილმიცინი, სპექტინომიცინი

IV თაობის პრეპარატები: იზეპამიცინი (იზეპაცინი)

(სოზომიცინი და ვენდამიცინი ამჟამად ინერგებიან პრაქტიკაში).

ამინოგლიკოზიდების პრეპარატებს აქვთ **ბაქტერიოციდური აქტივობა ძირითადად გრამუარყოფითი** და ზოგიერთი გრამდადებითი (მათ შორის პენიცილინის მიმართ რეზისტენტული ფორმები) მიკროორგანიზმების მიმართ. მოქმედებენ ზოგიერთ უმარტივესებზე.

სტრეპტომიცინი და კანამიცინი მაღალეფექტური პრეპარატებია მჟავაგამძლე ბაქტერიების მიმართ (აქ შედის ტუბერკულოზის მიკრობაქტერიებიც).

- **ამინოგლიკოზიდების ჯგუფის პრეპარატები არ მოქმედებენ:** პათოლოგიური სოკოების, ვირუსების, რიკეტსიების, ანაერობული ბაქტერიების ზრდაზე და გამრავლებზე.

ამინოგლიკოზიდები პრაქტიკულად არ შეიწოვებიან (3-5%) ნაწლავებიდან, ამიტომ ფართოდ გამოიყენებიან კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ინფექციური დაავადებების გამომწვევი ბაქტერიების წინააღმდეგ.

კუნთებში შეყვანის დროს, სისხლში მათი კონცენტრაცია მაქსიმუმს აღწევს 8-10 საათში. პრეპარატები ვერ შედიან ქსოვილთა უჯრედებში და ამიტომ **უფრო ეფექტურია უჯრედგარეთ განლაგებული ბაქტერიების მიმართ.** გამოიყოფიან უცვლელი სახით **თირკმელებიდან,** იქ ქმნიან მაღალ კონცენტრაციას, რაც **ბაქტერიოციდურ მოქმედებასთან** ერთად, ხანგრძლივი ხმარების დროს განაპირობებს მათ **ნეფროტოქსიკურ** მოქმედებას. ვერ შედიან ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, **ნელა ვითარდება მათ მიმართ ბაქტერიების რეზისტენტული ფორმები.**

სტრეპტომიცინის ჯგუფის ანტიბიოტიკებს ხანგრძლივი ხმარების დროს ყველაზე მეტად გამოხატული აქვს **ოტოტოქსიკური მოქმედება და 50% შეუქცევადი სმენის დაკარგვა. იწვევენ ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის ბლოკადას,** სუნთქვის გაჩერებამდეც კი. აღნიშნული თანამოვლენები ვითრდება დასუსტებულ და დღენაკლულ ბავშვებში.

მონომიცინი ნებადართულია მხოლოდ პარენტერულად შესაყვანად **კანის ლეიშმონიოზის დროს.**

ამინოგლიკოზიდებს ახასიათებს **ჯვარედინი რეზისტენტობა.** ეს პრეპარატები იჩენენ სინერგისტულ მოქმედებას პენიცილინის და ცეფალოსპორინის პრეპარატებთან.

I თაობის (გენერაციის) ანტიბიოტიკი-ამინოგლიკოზიდების ფარმაკოლოგია

• **სტრეპტომიცინის სულფატი** (და ქლორკალციუმის კომპლექსი). სტრეპტომიცინის პრეპარატები თერაპიულ დოზებში იჩენენე ბექტერიოციდურ მოქმედებას, განსაკუთრებით გრამუარყოფით და ტუბერკულოზის ჩხირების მიმართ, მოქმედებენ სხვა გრამუარყოფით და გრამდადებით მიკროფლორაზედაც. თრგუნავენ სტაფილოკოკების, სტრპტოკოკების, ნაწლავის ჩხირის, დიზენტერიის, ბრუცელოზის, შავი ჭირის, ტულარემიის გამომწვევზე და სხვა.

ადვილად ვითარდება სტრეპტომიცინო-რეზისტენტული ბაქტერიების ფორმები, განსაკუთრებით მცირე დოზებით ხმარების დროს, დოზის გარდა რეზისტენტობას განაპირობებს სხვადასხვა ფაქტორები: ანტიბიოტიკის უჯრედში შესვლის დაქვეითება, ბაქტერიის მემბრანის გამტარებლობის და რიბოსომებთან კონტაქტის შეფერხება, გენეტიკური რეზისტენტობა, ფერმენტოპათია და სხვა.

• **პერორულად მიღებული** სტრეპტომიცინი ნაწლავებიდან პრაქტიკულად არ შეიწოვება და წარმოიშობა მის მიმართ რეზისტენტული ფორმები. **კუნთებში** შეყვანისას მისი კონცენტრაცია სისხლში მაქსიმუმს აღწევს 1 საათის განმავლობაში. **ბაქტერიოციდური ეფექტი** შეინარჩუნება 6-8 საათში. ვერ შედის უჯრედებში, კარგად დიფუნდირებს პლევრის პერკარდიუმის და სინოვიურ სითხებში, **ცუდად შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში, მაგრამ მენინგიტის დროს მაღალია მისი კონცენტრაცია ლიქვორში და პლაცენტაში** (დედის და ნაყოფის სისხლში), გროვდება თირკმელებში, ღვიძლში და ჩონჩხის კუნთებში.

სტრეპტომიცინი ძირითადად გამოიყოფა (60%) **თირკმელებით,** სადაც იჩენს **ბაქტერიოციდურ მოქმედებას** (საშარდე გზების ინფექციების დროს), მაგრამ თირკმლის დაზიანების, ან ხანგრძლივი ხმარების დროს იწვევს **ნეფროტოქსიკურ მოქმედებას** და კუმულაციურ ტოქსიკურობას, მცირე რაოდენობით (1%) გამოყოფა ნაღვლის გზითაც.

სტრეპტომიცინის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები: ტუბერკულოზი, საშარდე გზების ინფექციები, გამოწვეული სტრეპტომიცინის მიმართ მგრძნობიარე ბაქტერიებით, ბაქტერიული ენდოკარდიტი, ბაქტერიული, მენინგიტი, სასუნთქი გზების ინფექციები, შავი ჭირი, ტულარემია, ბრუცელოზი, პერიტონიტი, რბილი შანკრი, საზარდულის გრანულომა.

• **სტრეპტომიცინის ტოქსიკური მოქმედებები გამოვლინდება: ოტოტოქსიკურობაში:** მისი მოქმედებით **შეუქცევადად ატროფირდება კორტიის ორგანოს წამწამოვანი უჯრედების მემბრანები.** მე-8 წყვილი ნერვების დაზიანებით, ხანგრძლივი ხმარების დროს **შეუქცევადად იკარგება სმენა** (52%-ში) **ვითარდება სიყრუე.**

• **სტრეპტომიცინი და გენტამიცინი** პირველ რიგში იწვევენ: **ვესტიბულურ მოშლილობას** (სიარულის შეცვლა აუდიოგრამის მონაცემების შეცვლა და სხვ.) სხვა ანტიბიოტიკი-ამინოგლიკოზიდები იწვევენ: **კოხლეარულ დარღვევებს (შეუქცევადად სიყრუეს, ხოლო 1 წლამდე ბავშვებში – სიყრუე-სიმუნჯეს): ასეთი გართულებები მოსალოდნელია: ნეომიცინის, მონომიცინის, კანამიცინის და ამიკაცინის პარენტერული შეყვანის დროსაც. II ტრიმესტრში** ამინოგლიკოზიდების ორსულობის გამოყენების დროს ვითარდება **თანდაყოლილი სიყრუე.**

• ამინოგლიკოზიდების სხვა ტოქსიკური მოქმედებიდან აღსანიშნავია: **ნეფროტოქსიკურობა** (10-26%-ში), **მხედველობის ნერვის და პერიფერიული ნერვების ანთება, ნერვ-კუნთოვანის ბლოკის განვითარება, ალერგიული რეაქციები, ჰემოპოეზური** აპარატის დაზიანება და ადგილობრივი და სისტემური **სუპერინფექციის განვითარება.**

• **გენტამიცინის სულფატი** (გრამიცინი) – ფართე სპექტრის მოქმედების ბაქტერიოციდური ანტიბიოტიკია, გამოიყენება გრამდადებითი და გრამუარყოფითი ბაქტერიებით გამოწვეული ინფექციების დროს (სტაფილოკოკით, სტრეპტოკოკით, პნევმოკოკით, ნაწლავის ჩხირით, სალმონელებით, კლებსიელებით, პროტეუსით, შიგელებით, ლურჯი ჩირქის ჩხირით, მიკოპლაზმით, იერსინიებით).

გენტამიცინის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები: პნევმინია, პიელონეფრიტი, საშარდე გზების ინფექციები, მენინგიტი, სეფსისი, ნაწლავზე ოპერაციის წინ სანაცია (პრემედიკაცია).

გენტამიცინის კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები: თირკმელების მძიმე დაავადებები, სმენის ნერვის ანთება და ალერგიული რეაქციები ამინოგლიკოზიდებზე.

• **კანამიცინის სულფატი** (რეზისტომიცინი, კანამიცინი) – ფართე სპექტრის ბაქტერიოციდური მოქმედების ანტიბიოტიკია. მის მიმართ **ნელა ვითრდება რეზისტენტობა, შიგნით მიღებული** პრაქტიკულად არ შეიწოვება ნაწლავებიდან. არ ახასიათებს კუმულაციის თვისება. **კუნთებში შეყვანილი** კანამიცინი მოქმედებით ემსგავსება სტრეპტომიცინს (იხ.). ვერ შედის პლაცენტის ბარიერში, მოქმედებს 8 საათი. გამოიყოფა თირკმელებით.

ძლიერ აქტიურია მჟავაგამძლე ბაქტერიების, მათ შორის **ტუბერკულოზის მიკობაქტერიების** მიმართაც და უმრავლესი გრამდადებითი და გრამუარყოფითი ბაქტერიების წინააღმდეგაც (პნევმოკოკების ნაწლავის ჩხირის, ნეისერის, პროტეუსის, სალმონელას, შიგელას, სტაფილოკოკების მიმართ).

კანამიცინის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები. ტუბერკულოზი, გამოწვეული მიკობაქტერიებით, რომლებიც რეზისტენტულია სტრეპტომიცინისა და ფთივაზიდის მიმართ. ინფექციური დაავადებები (პნევმონია, ენდოკარდიტი, ფილტვის აბსცესი, სეფსისი, მენინგიტი, პიელიტი, პიელონეფრიტი, პიელოცისტიტი), ქირურგიული ჩარევის დროს, ჩირქოვანი გართულებების პროფილაქტიკისათვის

ძირითადი თერაპიული ეფექტის თანამოვლენები: ხანგრძლივმა შეყვანამ შეიძლება გამოიწვიოს **სმენის ნერვის დაზიანება (სიყრუე)** და თირკმლის ფუნქციის დარღვევა (მიკროჰემატურია, ალბუმინურია და სხვა).

კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები: თირკმლის ფუნქციის დარღვევა და სმენის ნერვის დაზიანება, კომბინირებული გამოყენება: სტრეპტომიცინთან, მონომიცინთან, ნეომიცინთან, გენტამიცინთან და ფლორიმიცინთან.

• **მონომიცინი** (კატენულინი) **ფართე სპექტრის ბაქტერიოციდური ანტიბიოტიკია.** მოქმედებს გრამდადებით და გრამუარყოფით კოკებზე და მჟავაგამძლე ბაქტერიებზე, **პერორულად** მიღებული ნაწლავებიდან ვერ შეიწოვება. კუნთებში შეყვანისას ჩქარა დიფუნდირებს სისხლში, კარგად შედის ქსოვილებში და ორგანოებში, ორგანიზმში **არ კუმულირებს.** გამოიყიფა თირკმელებიდან.

მონომიცინის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები. სხვადასხვა ეთიოლოგიის ჩირქოვანი-ანთებითი პროცესები, პერიტონიტი, ფილტვის აბსცესი და

პლევრის ემპიემა, ნაღვლის გზებისა და ნაღვლის ბუშტის ანთება, ოსტეომიელიტი, საშარდე გზების ინფექციები, კუჭ-ნაწლავის დაავადებები (დიზენტერია, ეშერიხიოზი), ნაწლავებზე ოპერაციის მომზადებისთვის **სანაცია.**

მონომიცინის თერაპიული ეფექტის თანამოვლენები: სმენის ნერვის ნევრიტი, თირკმლის ფუნქციის დარღვევა და დისპეპსიური მოვლენები.

მონომიცინის კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები: ღვიძლის და თირკმლის მძიმე დეგენერაციული ცვლილებები სმენის ნერვის სხვადასხვა ეთიოლოგიის ანთება.

• **ნეომიცინის სულფატი** (კოლიმიცინი, ნეომინი) **ფართე სპექტრის ბაქტერიოციდური ანტიბიოტიკია,** გამოიყენება კუჭ-ნაწლავის ინფექციების დროს (დიზინტერია, კოლიტი, ენტეროკოლიტი) ოპერაციის წინ ნაწლავების სანაციისათვის, ინფიცირებული ჭრილობების, აბსცესების, ფურუნკულების, ფლეგმონების, პანარიციუმის, პიოდერმიის, დამწვრობის და სხვა.

• **არასასურველი თანამოვლენებია:** დისპეპსიური გართულებები, დისბაქტერიოზი.

კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები: თირკმლების გამომყოფი ფუნქციის დარღვევა, სმენის ნერვის დაზიანება, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის გაუვალობა, სტრეპტომიცინთან, კანამიცინთან, მონომიცინთან, გენტამიცინთან და ფლორიმიცინთან კომბინაციაში დანიშვნა.

II თაობის (გენერაციის) ანტიბიოტიკი - ამინოგლიკოზიდები

• **პარომომიცინი** მოქმედების სპექტრით და ტოქსიკურობით ჰგავს ნეომიცინს. ნაწლავებიდან არ შეიწოვება. ამიტომ გამოიყენება ბაქტერიული დიზინტერიის **დროს ნაწლავების წინასწრე სანაციისათვის** (პროფილატიკური პრემედიკაცია), იწვევს დისპეპსიურ მოვლენებს და **სოკოვან სუპერინფექციას.** ეძლევა დოზებით დასაწყისში 4 გ, ხოლო შემდეგ 2 გ, 4 ჯერ დღეში.

III თაობის ანტიბიოტიკი - ამინოგლიკოზიდები

• **ამიკაცინი** (ამიკინი, ბიკლინი, ბრიკლინი) **ფართე სპექტრის** (მოქმედებს გრამდადებით და გრამუარყოფით კოკებზე) **ბაქტერიოციდური მოქმედების**



სურ. მედიკამენტური ანტიბიოტიკებით გამოწვეული **ექსფოლიაციური დერმატიტი** (სურათზე ნაჩვენებია კანის ფოთლისებური აქერცლა და დაწყლულება)

ანტიბიოტიკია, მისი სპექტრი ემსგავსება გენტამიცინის მოქმედების სპექტრს (იხ. გენტამიცინი). მისგან განსხვავებით იჩენს **ბაქტერიოციდურ მოქმედებას ლურჯი ჩირქის და ნაწლავის ჩხირზე,** აგრეთვე პროტეუსზე, რომლებიც რეზისტენტულია გენტამიცინის მიმართ..

კლინიკური გამოყენების ჩვენებები, უკუჩვენებები, თანამოვლენები (იხ. გენტამიცინი).

• **სიზომიცინის სულფატი** (პანტომიცინი, სიზომინი), ფართე სპექტრის ბაქტერიოციდური ანტიბიოტიკია, მოქმედებს გენტამიცინის მსგავსად. მძიმე ჩირქოვან-სეპტიკური ინფექციების დროს (სეფსისი, მენინგიტი, პლევრის ემპიემა და სხვა).

სიზომიცინის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები, უკუჩვენებები, და თერაპიული ეფექტის თანამოვლენები. ჰგავს გენტამიცინს (იხ. გენტამიცინი).

• **ტობრამიცინი** (ბრულამიცინი,ნებიცინი) ფართე სპექტრის ბაქტერიოციდური ანტიბიოტიკია. ფარმაკოლოგიური მოქმედებით ჰგავს გენტამიცინს (იხ.). მასზე ნაკლებად ტოქსიკურია და რამდენადმე აქტურია, ლურჯი ჩირქის წარმომშობი ჩხირის მიმართ.

ტობრამიცინის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები, თერაპიული ეფექტის თანამოვლენები, უკუჩვენებები ემთხვევა გენტამიცინისას (იხ.).

• **სპექტინომიცინი** (ტრობიცინი)

გამოიყენება გონორეის სამკურნალოდ. პენიცილინ-რეზისტენტული გონოკოკების დროს. ერთჯერადად 2 გრამი (40 მგ/კგ). **თანამოვლენები:** ცხელება, გულისრევა, იშვიათად ნეფროტოქსიკურობა.

• **ნეთილმიცინი** (ნეტრომიცინი) (1983 წ.)

მოქმედებით ემსგავსება გენტამიცინს და ტობრამიცინს. მათთან შედარებით მდგრადია,გამოიყენება ამ ორი პრეპარატის მიმართ **რეზისტენტული ბაქტერიების** საწინააღმდეგოდ. დოზა 5-7 მგ/კგ/დღეში (კუნთში, ან ვენაში ინექცია).

• **ნეთილმიცინი** ნაკლებად იწვევს ოტოტოქსიკურ და ნეფროტოესიკურ მოქმედებას.

IV თაობის ამინოგლიკოზიდები

• **იზეპამიცინი** – IV თაობის ანტიბიოტიკია. იგი ამინოგლიკოზიდების სპექტრის გარდა იჩენს მოქმედებას: აცინეტობაქტერზე, ციტობაქტერზე, აერომონასზე, მორგანელაზე, ლისტერიაზე, ნოკარდიაზე. უმრავლესი ამინოგლიკოზიდები ინიშნებიან 3 ჯერ დღეში, **იზეპამიცინი** ინიშნება 1-2 ჯერ დღეში.

30.4. ანტიბიოტიკი-მაკროლიდები

(ბაქტერიის ცილის სინთეზს რიბოსომებში აბლოკირებენ ბაქტერიოსტატიკური მოქმედებით).

• **მაკროლიდების კლასიფიკაცია**

I თაობის (გენერაციის) ბუნებრივი მაკროლიდები: ოლეანდომიცინი, ერითრომიცინი.

II თაობის ნახევრად სინთეზური მაკროლიდები: კლარითრომიცინი, როქსითრომიცინი, სპირამიცინი, ჯოზამიცინი, მიდიკამიცინი, დირიტრომიცინი, ფლურაზრომიცინი, კიტაზამიცინი.

III თაობის მაკროლიდები – აზალიდების ჯგუფი – აზიტრომიცინი (სუმამედი)

I თაობის (გენერაციის) ბუნებრივი მაკროლიდების ფარმაკოლოგია

• **ერითრომიცინის მოქმედების მექანიზმი** მდგომარეობს ბაქტერიის რიბოსომებში **ცილის სინთეზის** დათრგუნვაი (სურ.24.1.).

ერითრომიცინი კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, ნაწილობრივ იშლება კუჭის მჟავე არეში, ამიტომ ეძლევა **მჟავაგამძლე კაფსულებში და დრაჟეში** (სპეციალური საფარველით), რაც საშუალებას იძლევა ერითრომიცინი „გამოთავისუფლდეს" წვრილ ნაწლავებში.

ერითრომიცინის კონცენტრაციის პიკი პლაზმაში დგება მიღებიდან 2-4 საათის შემდეგ, 6-8 საათის ხანგრძლივობით.

კარგად **შედის ჰემატო-ენცეფალურ (მენინგიტის დროს) და პლაცენტის ბარიერში,** ძნელად შედის ზურგის ტვინის სითხეში, დიდი რაოდენობით გროვდება ნაღველში (ნაღვლის ბუშტში) და 5% გამოიყოფა აქტიური ფორმით.

• **ერითრომიცინის** გამოყენების დროს სწრაფად ვითარდება **რეზისტენტული ფორმები,** ამიტომ **მას მიაკუთვნებენ სარეზერვო ანტიბიოტიკებს** და იმ შემთხვევებში იყენებენ როდესაც პენიცილინები და სხვა ანტიბიოტიკები ეფექტს აღარ იძლევიან.

ერითრომიცინის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები. ერითრომიცინი გამოიყენება იმ დაავადებების დროს, რომელთა გამომწვევიც მცრძნობიარეა ერითრომიცინის მიმართ. იგი ხშირად გამოიყენება: ანგინის, ქუნთრუშის მწვავე და ქრონიკული პნევმონიების, პლევრიტის, ოტიტის, წითელი ქარის და სხვა.

ერითრომიცინის ძირითადი თერაპიული ეფექტის არასასურველი თანამოვლენები. ერითრომიცინს კარგად იტანს ავადმყოფი, იშვიათად ახლავს **ალერგიული გამონაყარი** და დისპეპსიური მოვლენები (გულისრევა, პირსაქმება, ტკივილი ეპიგასტრიუმის არეში, ფაღარათი), რომლებიც დოზის შემცირების, ან პრეპარატის შეწყვეტის შემდეგ მოიხსნება. ერითრომიცინის ხანგრძლივი და დიდი დოზების ხმარების დროს ზიანდება ღვიძლი და ვითარდება დისბაქტერიოზი.

კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები: ალერგიული რეაქცია ანამნეზში, ფაღარათი, პირსაქმება და ღვიძლის მძიმე დაზიანება.

• **ოლეანდომიცინის ფოსფატი** — **ფარმაკოლოგიური მოქმედებით** ჰგავს ერითრომიცინს (იხ. ერითრომიცინი ამავე თავში), მასთან შედარებით ნაკლებ აქტიურია. **კლინიკური გამოყენების ჩვენებები იგივეა,** რაც ერითრომიცინის დროს. მისგან განსხვავებით ადვილად ჩამოყალიბდება ოლეანდომიცინის მიმართ **რეზისტენტული ფორმები,** რაც ასუსტებს მის ბაქტერიების საწინააღმდეგო მოქმედებას, ამიტომ სამედიცინო პრაქტიკაში მას იშვიათად იყენებენ.

ძირითადი თერაპიული ეფექტის **თანამოვლენები და უკუჩვენებები** (იხ. ერითრომიცინი).

II თაობის ანტიბიოტიკი - მაკროლიდების ფარმაკოლოგია

• **როკსითრომიცინი** (რულიდი) — წარმოადგენს **ფართე სპექტრის ბაქტერიოსტატიკურ ანტიბიოტიკს,** კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან 1,5 საათში სისხლში აღწევს თერაპიულ კონცენტრაციას დაენიშნება 150 მგ 2 ჯერ.. არ იწვევს კუმულაციას, 96% ადსორბირდება პლაზმის ცილებზე. ვერ შედის ჰემატო-

ენცეფალურ ბარიერში, თანაბრად ნაწილდება ქსოვილებში, აძლიერებს ფაგოციტოზს, უცვლელად გამოიყოფა ნაწლავებიდან, შარდიდან (15%) და ფილტვებიდან (15%).

როქსიტრომიცინი გამოიყენება გრამდადებითი და გრამუარყოფითი კოკებით გამოწვეული ინფექციების დროს. იწვევს ნევროლიგიურ, დისპეპსიურ და ალერგიულ მოვლენებს. **როქსიტრომიცინი** (რულიდი) დაენიშნება პერორულად ჭამის წინ 150 მგ 2 ჯერ დღეში, (ან 300 მგ 2 ჯერ დღეში) 1-2 კვირის განმავლობაში.

• **კლარითრომიცინი** (ბინოკლარი, კლაციდი) წარმოადგენს ფართე სპექტრის ბაქტერიოსტატიკურ ანტიბიოტიკს. ფარმაკოლოგიური თვისებებით ემსგავსება როქსიტრომიცინს (იხ.). გამოიყენება უმრავლესი კოკებით გამოწვეული ინფექციების დროს, სასუნთქი ორგანოების, ყელ-ყურ ცხვირის ბაქტერიული დაავადებების დროს, კუჭის და 12-გოჯას წყლულოვანი დაავადების დროს, როგორც ჰელიკობაქტერიოციდური საშუალება - კომბინირებულ თერაპიაში.

კლარითრომიცინი დაენიშნება 250 მგ 12 საათში ერთხელ 1-2 კვირის განმავლობაში. საჭიროების შემთხვევაში შეიძლება დოზის გადიდება 500 მგ-მდე.

• **ჯოზამიცინი — ფართე სპექტრის ბაქტერიოსტატიკური** (მაღალ დოზებში - ბაქტერიოციდური) ანტიბიოტიკი, გამოიყენება სასუნთქი და საშარდე ორგანოების ყელ-ყურ-ცხვირის და სტომატოლოგიური დაავადებების (ბაქტერიული ანთების) სამკურნალოდ ღაენიშნება პერორულად 1-2 გ/დღეში 2-3 მიღებაზე.

ერითრომიცინის ჯგუფის ანტიბიოტიკები ქიმიურად ეკუთვნის მაკროლიდებს, რომლებიც მოლეკულაში შეიცავენ მაკროციკლურ ლაქტონის ბირთვს, დაკავშირებულს შაქრებთან.

• აზალიდების (აზიტრომიცინი) ჯგუფის პრეპარატები (III თაობის მაკროლიდები)

• **აზიტრომიცინი (ანუ სუმამედი)** წარმოადგენს ნახევრად სინთეზურ **ფართე სპექტრის,** მაკროლიდების ჯგუფის **ბაქტერიოციდური** მოქმედების ანტიბიოტიკს. ერითრომიცინზე 4 ჯერ ნაკლებ აქტიურებია სტეპტო- და სტაფილოკოკებზე მოქმედებით, მაგრამ ძლიერ მოქმედებს ჰემოფილუსზე გრამუარყოფით კოკებზე. ცუდად შეიწოვება ნაწლავებში. ქსოვილებში გროვდება 100 ჯერ მეტი კონცენტრაცია, ვიდრე სისხლის პლაზმაში. აზიტრომიცინის T1/2=4 დღეს (ხოლო ერითრომიცინისთვის = 5 დღეს). სუმამედი ვერ შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში. გამოიყოფა თირკმელებიდან უცვლელად.

აზიტრომიცინი მიიღება პერორულად. ტოქსიკური მოქმედებიდან იწვევს დისპეპსიურ თანამოვლენებს, **აქვეითებს სმენას.**

• **მაკროლიდები და აზალიდები** ეფექტურია ობლიგატურ უჯრედში და მიკროორგანიზმების — **ქლამიდიების, მიკოპლაზმის** და **ლეგიონელების მიმართ,** რომლებიც იწვევენ **ტიპიურ პნევმონიას.**

აზიტრომიცინი (სუმამედი) დაენიშნება სასუნთქი გზების ინფექციების დროს პირველ დღეს 0,5 გრამი, 2-5 დღეს 0,25 გ/დღეში. სულ მკურნალობის კურსზე 1,5 გრამი.

ტეტრაციკლინის (დოქსიციკლინის) ჯგუფის ანტიბიოტიკები

ტეტრაციკლინის ჯგუფის პრეპარატებს ეკუთვნის: **ტეტრაციკლინი, ქლორტეტრაციკლინი, დიმეთილქლორტეტრაციკლინი, ოქსიტეტრაციკლინი, როლიტეტრაციკლინი, ოლეტეტრინი, დოქსიციკლინი, მინოციკლინი, მეტაციკლინი, ლიმეციკლინი.**

ტეტრაციკლინის ჯგუფის პრეპარატები (ქიმიურად შეიცავენ ტეტრაციკლინ-რადიკალების სისტემას) წარმოადგენენ **ფართე სპექტრის ანტიბიოტიკებს, მოქმედებენ ბაქტერიოსტატიკურად:** გრამდადებით და გრამუარყოფით კოკებზე, ბაქტერიული დიზენტერიისა და მუცლის ტიფის გამომწვევზე, პათოგენურ სპიროქეტებზე, შავი ჭირის, ტულარემიის, ბრუცელოზის, ქოლერის, რიკეტსიოზის, ვენერული ლიმფოგრანულომის უმარტივესების (ამებიაზის) გამომწვევზე, პროტეუსზე, ლურჯი დაჩირქების ჩხირზე, მსხვილ ვირუსებზე (ტრაქომიის, ორნიტოზის, ფსიტაკოზის) მიკოპლაზმაზე, ლეპტოსპირებზე. პათოგენურ სოკოებზე. **ტეტრაციკლინები არ მოქმედებენ.** გრამდადებით მიკრობებზე გავლენით ნაკლებად აქტიურია პენიცილინზე, ტეტრაციკლინების მიმართ ბაქტერიების რეზისტენტობა გამომუშავდება თანდათანობით (ამასთან ჯვარედინიც ყველა პრეპარატების მიმართ).

• **ტეტრაციკლინების მიკრობებზე მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს:** ბაქტერიის ცილების სინთეზის რიბოსომებში დათრგუნვაში. ხელაცია გამოვლინდება კალციუმისა და მაგნიუმის იონების მიმართ, რაც ბაქტერიოსტატიკური მოქმედების ძირითად მექანიზმად ითვლება.

ტეტრაციკლინის ყველა პრეპარატები მოქმედებენ განსაკუთრებით გამრავლების პროცესი მყოფ მიკროორგანიზმებზე.

• **ტეტრაციკლინის ჯგუფის პრეპარატების ფარმაკოკინეტიკა.**

ტეტრაციკლინის პრეპარატები შეიწოვებიან (60-90%) კუჭიდან და ნაწლავებიდან. ბაქტერიოსტატიკური კონცენტრაცია შიგნით მიღებისას მაქსიმუმს აღწევს სისხლში 2-4 საათში. **არ იშლებიან კუჭის წვენის და ნაწლავების ფლორის გავლენით.** ტეტრაციკლინის პრეპარატების შეწოვას აქვეითებენ კალციუმის,მაგნიუმის, ალუმინისა და რკინის მანგანუმის შემცველი პრეპარატები, მაგ: **რძე, ანტაციდური საშუალებები** და სხვა. მათ **შეწოვას აძლიერებს ლიმონის მჟავა** და მისი შემცველი პროდუქტები, ფოსფატები და სხვა. ნაწლავებში დარჩენილი (შეწოვის გარეშე) ტეტრაციკლინები იწვევენ დისპეპსიას. **ტეტრაციკლინები გროვდება ყველა ორგანოებსა და ქსოვილებში:** ნაღველში გროვდება 30 ჯერ მეტი ვიდრე პლზმაში, ნაღვლიდან გამოყოფის შემდეგ ისევ შეიწოვებიან სისხლში და კვლავ გამოიყოფიან ნაღვლიდან ე.ი. **იჩენენ ენტერო-ჰეპატურ ცირკულაციას.** ტეტრაციკლინები გროვდებიან ამოსაჭრელი კბილების ემალში, **ძვლებში,** ძვლის ტვინში, ღვიძლში, ფილტვებში, შედიან პლაცენტის ბარიერში. ნაკლებად გროვდებიან ნერწყვში, თვალის ნამში, სათესლე სითხეში, ტვინში და ცხიმოვან ქსოვილში. **გამოიყოფიან შარდით** (გორგლოვანი ფილტრაციით): ტეტრაციკლინი და ოქსიტეტრაციკლინი, **ნაღვლით გამოიყოფა:** ქლორტეტრაციკლინი და დიმეთილქლორტეტრაციკლინი. **ბრონქებიდან** (ნახველით) გამოიყოფა ტეტრაციკლინი და მინოციკლინი.

ტეტრაციკლინების ძირითადი თერაპიული ეფექტის არასასურველი თანამოვლენები: — შეუთავსებლობა საინფუზიო ხსნარებში

• **კალციფიკაცია ძვალთან სისტემაში, მათ შორის კბილებში** — ტეტრაციკლინები წარმოშობენ რა ხელატურ ნაერთებს კალციუმთან – ტეტრაციკლინ-ფტორფოსფატის კომპლექსის სახით და გროვდებიან როგორც ორსული ქალის, ისე ნაყოფის ძვლოვან ქსოვილებში, **აქვეითებენ ძვლის ქსოვილის ზრდას, ხოლო ორსული ქალების ტეტრაციკლინით მკურნალობის შემდეგ ბავშვს დაბადების შემდეგ „ამოუვა" ყვითლად შეფერილი კბილები, დაზიანდება ძვლების ქსოვილი, მათ შორის კბილის ემალიც და განუვითარდება კბილების ჰიპოპლაზია (დისპლაზია).** მუდმივი კბილების პიგმენტაცია და კარიესით დაავადების რისკი შეიმჩნევა ტეტრაციკლინით ნამკურნალებ ბავშვებში ხშირად 12 წლის ასაკამდე. ასეთი ბავშვების ფრჩხილებიც კი იძენენ ფლუორესცენციის უნარს.

• **ქალასშიდა ჰიპერტენზია ლოკალური თრომბოზი, სისხლის დენა** შექცევადი მიოპია კუჭის წყლულის განვითარება სისხლდენით (კალციუმის ხელაციის გამო), სუპერინფექცია, კანდიდოზის განვითარებით და ჰიპოვიტამინოზით. **სტაფილოკოკური ენტერიტი, ალერგიული გამონაყარი, ანაფილაქსიური შოკი, თრომბოციტო- და ლეიკოპენია,** ჰემოლიზური და აპლატიური ანემია, ჰეპატო- და ნეფროტოქსიკურობა, ანაბოლური ეფექტის დაქვეითება, სხეულის მასის (წონის) შემცირებით.

ტეტრაციკლინების გამოყენების უკუჩვენებებია: ბავშვთა ასაკი 12 წლამდე, ღვიძლის, თირკმლისა და ჰემოპოეზური სისტემის დაზიანება, ორსულობა, ტეტრაციკლინის პრეპარატების მიმართ ანამნეზის საშუალებით გამოვლენილი თანამოვლენები, **ქალას შიდა ჰიპერტენზია და გასტრო-ენტერიტი.**

ტეტრაციკლინის პრეპარატის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები: ტეტრაციკლინები გამოიყენება **რიკეტსიული ინფექციების დროს,** კერძოდ ენდემიური და ეპიდემიური ტიპის იაპონური ცხელების ვეზიკულური რიკეტსიოზის, ქუ-ცხელების, კლდოვანი მთების ლაქებიანი ცხელების, საზარდულის გრანულომის დროს.

ქლამიდიებით გამოწვეული ინფექციური დაავადებების ბაქტერიული ინფექციების, ვენერიული დაავადებების, შარდის გამომყოფი სისტემის ინფექციების და სხვ.

ტეტრაციკლინები გამოიყენება დიაგნოსტიკური მიზნით ზოგიერთი სიმსივნეების დროს, რომლებიც ულტრაიისფერი განათების დროს იჩენენ **ფლუორესცენციის თვისებას** (ნახველში და კუჭის წვენში – ფილტვისა და კუჭის კიბოს დროს).

• **ტეტრაციკლინი მარილმჟავა** (ამბრამიცინი, პოლფამიცინი) – ტეტრაციკლინის ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმი, სპექტრი, კლინიკური გამოყენების ჩვენებები, ძირითადი ეფექტის თანამოვლენები, გამოყენების უკუჩვენებები, განხილულია შესავალ ნაწილში. რაც შეეხება **მარილმჟავა ტეტრაციკლინის** გამოყენებას, პრეპარატის მიმართ **ბაქტერიების მგრძნობელობის დადგენის შემდეგ ინიშნება** 2-3 გ დღე-ღამეში დაავადების შესაბამისად მოწოდებული სქემების მიხედვით შემდგომი ერთი 1-2 გ დღე-ღამეში მიღებით. ტეტრაციკლინი გამოიყენება ტაბლეტებში თვალის მალამოს და წვეთების სახით (0,5-1%).

• **ქლორტეტრაციკლინი** მარილმჟავა (სურეომიცინი), **ოქსიტეტრა-ციკლინი** (ტერამიცინი, ტარხოცინი), **დიმეთილქლორტეტრაციკლინი, მეტაციკლინი** (რონდომიცინი), **ლიმეციკლინი, როლიტეტრაციკლინი, მინოციკლინი, დოქსიციკლინი** (ვიბრამიცინი), ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმით, სპექტრით, გამოყენების ჩვენებებით, თანამოვლენებით, უკუჩვენებებით ემსგავსება ტეტრაციკლინს. (იხ.)

• **დოკსიციკლინი** ჰიდროქლორიდი (ვიბრამიცინი), აქ მოყვანილი ანტიბიოტიკებისაგან განსხვავდება ნაწლავებში უკეთესი შეწოვით, ნელი ექსკრეციით, მცირე დოზის (100 მგ) მიღების შემთხვევაშიც კი მისი კონცენტრაცია სისხლში შენარჩუნდება 24-36 საათის განმავლობაში, ხოლო პრეპარატის 500 მგ ერთჯერადი შეყვანის შედეგად, როდესაც სისხლის შრატში დოქსიცილინის კონცენტრაცია აღწევს 1 მკგ/კგ-ზე მისი ეფექტი შენარჩუნებულია თითქმის 4 დღის განმავლობაში, თუმცა არაა გამორიცხული **კუმულაციის განვითარება.**

დოკსიციკლინი გამოშვებულია კაფსულებში 0,05;0,1; სუსპენზიის სახით ფლაკონებში 20 მლ (1 ჩაის კოვზი შეიცავს 0,05). შეიძლება **დოქსიცილინის** ისე როგორც **მორფოციკლინი** ვენაში შეყვანაც, ხოლო **ქლორტეტრაციკლინი** შეყვანება კუნთებში.

30.6. ლინკოზამიდების ჯგუფის ანტიბიოტიკები

• **ლინკომიცინი (კლინდამიცინი)** — იჩენს **ბაქტერიოსტატიკურ** (საშუალო თერაპიულ დოზებში), ან **ბაქტერიოციდურ** (მაქსიმალურ თერაპიულ დოზებში) მოქმედებას **ბაქტერიოციდური ეფექტი** დამოკიდებულია ორგანიზმში მიკრობების კონცენტრაციაზე და მათ მგრძნობელობაზე. **ბაქტერიოსტატიკურად მოქმედებს, გრამდადებით კოკებზე სტაფილოკოკებზე** (მათ შორის ხსკა ანტიბიოტიკების მიმართ მდგრად ფორმებზედაც), **სტრეპტოკოკებზე პნევმოკოკებზე დიფტერიის ჩხირზე,** ზოგიერთ ანაერობებზე (ტეტანუსის, აიროვანიგანგრენის **მიკოპლაზმებზე, ნაკლებად ეფექტურია** გრამუარყოფით ბაქტერიებზე ნეისერიებზე და ვირუსებზე.

ლინკომიცინი პერორულად მიღებული, ნაწლავებში შეიწოვება 30% სისხლში მაქსიმუმს აღწევს 4 საათში. შედის ძვლის ქსოვილში და ნაღველში, ვერ შედის ჰებ-ში, მეტაბოლიზდება ღვიძლში გამოყოფა ნაწლავებიდან და თირკმელებიდან.

ლინკომიცინი გამოიყენება: მძიმე ინფექციური ანთებითი დაავადებების დროს, სეფსისი, ოსტეომიელიტი, სეფსისური ენდოკარდიტი, პნევმონია, ფილტვის აბსცესი და პლევრის ემპიემა, რბილი ქსოვილების და კანის ჩირქოვანი ინფექციების, წითელი ქარი, ოტიტი.

ლინკომიცინი შეზღუდულად იხმარება სოკოვანი დაავადების და მიასტენიის დროს.

ლინკომიცინის ტოქსიკური მოქმედებები: დისპეპსიური ალერგიული, ჰემატოლოგიური რეაქციები, ვენაში შეყვანის დროს ფლებიტი, ჰიპოტენზია, ჩონჩხის კუნთების მოდუნება კანდიდოზი, ფსევდომემბრანული კოლიტი.

ლინკომიცინის ურთიერთმოქმედება კურარესთან იწვევს **მიორელაქსაციას ერთ შპრიცში — კანამიცინთან და ნოვობიოცინთან,** შერევის დროს იშლება.

30.7. გლიკოპეპტიდების (კაპრეომიცინის) ჯგუფის ანტიბიოტიკები

• **კაპრეომიცინი** — ანტიბიოტიკია, რომელიც **სპეციფიკურად** მოქმედებს **ტუბერკულოზის მიკობაქტერიაზე** და იჩენს **ბაქტერიოსტატიკურ** ეფექტს. შეიყვანება კუნთებში. სისხლში მისი თერაპიული კონცენტრაცია დგება 2 საათის შემდეგ. ვერ შედის ჰებ-ში, შედის პლაცენტის ბარიერში. გამოიყოფა თირკმელებით, არ გროვდება ორგანიზმში.

კაპრეომიცინი ტუბერკულოზის სამკურნალოდ გამოიყენება კომბინირებული სახით.

შენიშვნა: ვანკომიცინი ვირთაგვებში იწვევს **ტერატოგენულ** მოქმედებას ჩონჩხის ანომალიის სახით.

კაპრეომიცინის გამოყენების შეზღუდვა: სმენის ნერვის დაზიანება, მიასთენია, პარკინსონიზმი, თირკმლის ფუნქციის დარღვევა.

ტოქსიკური თანამოვლენები: საშარდე-სასქესო ორგანოების, ნერვული,, კუჭ-ნაწლავის, გულ-სისხლძარღვთა, ალერგიული რეაქციები და სხვა.

დოზირება: უპირატესობა ეძლევა კუნთებში ინექციას 1 გრამი იხსნება 2 მლ ფიზიოლოგიურ ხსნარში, ან ვენაში ინფუზია 1 გრამი გახსნილი 100 მლ ფიზიოლოგიურ ხსნარში. **საჭიროა აუდიომეტრიული კონტროლი კვირაში 2 ჯერ.**

30.8. ციკლური პოლიპეპტიდების (პოლიმიქსინის) ჯგუფის ანტიბიოტიკები

• **პოლიმიქსინის — ციკლური პოლიპეპტიდების ნაწარმებს ეკუთვნის: პოლიმიქსინი-B, პოლიმიქსინი-E (კოლისტინი).**

პოლიმიქსინის სულფატი უპირატესად მოქმედებს **გრამუარყოფით ბაქტერიებზე:** ლურჯი ჩირქის ჩხირზე, ნაწლავთა ოჯახის ბაქტერიებზე (ნაწლავის ჩხირი, შიგელები, სალმონელები აგრეთვე კლებსიელებზე, პასტერელებზე, ბრუცელებზე, ინფლუენცის ჩხირზე. მოყვანილია ინტეგრირებული მონაცემები, ზოგიერთი ჯგუფის ანტიბიოტიკების ბაქტერიების საწინააღმდეგო მოქმედების ძირითადი სპექტრის შესახებ.

პოლიმიქსინის ანტიმიკრობული მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს ციტოპლაზმური მემბრანის განვლადობის დაზიანებაში და **ბაქტერიოციდურ მოქმედებაში,** როგორც **მიძინებული** (ჰიპერნირებული), ისე ბაქტერიების **ვეგეტატიურ ფორმებზე** უჯრედგარეთა არეში.

პოლიმიქსინთან შეჩვევა ვითარდება ნელა, რაც პრეპარატის ღირსებას ზრდის. პოლიმიქსინი ეძლევა პერორულად და : ნაწლავებში გროვდება დიდი კონცენტრაცია, რადგან პრაქტიკულად არ შეიწოვება, მოქმედებს ადგილობრივად. პარენტერულად არ გამოიყენება, იწვევს მძიმე ნეირო- და ნეფროტოქსიკურ დარღვევებს.

პოლიმიქსინი ენტერულად გამოიყენება ენტეროკოლიტების დროს, რომელსაც იწვევს ნაწლავის ჩხირი, ლურჯი ჩირქის ჩხირი, შიგელები, ოპერაციის წინ ნაწლავების სანაციისათვის, ეფექტურია ჩირქოვანი პროცესების დროს.

პოლიმიქსინმა შეიძლება გამოიწვიოს **ტოქსიკური თანამოვლენები:** ალერგიული დისპეპსიები და ნეფროტოქსიკური დაზიანებები.

30.9. ოქსაზოლიდინონები: ლინეზოლიდი (ზივოქსი)

• **ლინეზოლიდი,** ოქსაზოლიდინონების პირველი, **ვიწრო სპექტრის g^+ ბაქტერიოციდური** (ინ ვიტრო-ბაქტერიოსტატიკური) **მოქმედების ანტიბიოტიკია, არღვევს ცილის სინთეზს მიკრობის უჯრედში,** დასაწყის სტადიაზე:

• ლინეზოლიდის ძირითადი კლინიკური მნიშვნელობა არის პოლირეზისტენტულ g^+ კოკებზე მოქმედება. პრეპარატი მიიღება პერორულად და პარენტერულად, საფეხურებრივი სქემით.

• **მოქმედების სპექტრი:** ლინეზოლიდი ძირითადად მოქმედებს g^+ კოკებზე; სტაფილოკოკზე (მათ შორის-(MRSA)=მეთიცილინრეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკი), სტრეპტოკოკზე, (ანტიბიოტიკორეზისტენტული პნევმოკოკების ჩათვლით), ენტეროკოკებზე.

• **ფარმაკოკინეტიკა:** ლინეზოლიდი გამოიყენება პარენტერულად და პერორულად მიღების შემდეგ ნაწლავებიდან შეიწოვება - 100% (საკვებისგან დამოუკიდებლად) მეტაბოლიზდება ღვიძლში, გამოიყოფა თირკმლებით, არააქტიურ მდგომარეობაში. T1/2 =5-6 სთ. არაა დამოკიდებული თირკმლის და ღვიძლის ფუნქციაზე.

• **თანამოვლენებიდან** შეიძლება გამოვლინდეს შექცევადი ანემია და თრომბოციტოპენია. ლინეზოლიდს ავადმყოფი კარგად იტანს.

• • **წამლებთან ურთიერთმოქმედებიდან** აღსანიშნავია ადრენომიმეტური პრეპარატების (მაგ. ეფედრინის) პრესორული ეფექტის გაძლიერება, **მაო**-ს სუსტი ბლოკადის გამო.

• **ლინეზოლიდის გამოყენების ჩვენებები:** პოლირეზისტენტული სტაფილოკოკებით, პნევმოკოკებით და ენტეროკოკებით გამოწვეული ინფექციები

• **ფუზიდინის ნატრიუმი**

• **ანტიბიოტიკი — ფუზიდინის ნატრიუმი** წარმოადგენს ვიწრო სპექტრის g^- კოკებზე და მეთილინ-რეზისტენტულ (MR-SA) და პენიცილინ-რეზისტენტულ (PR-SA) ოქროსფერ სტაფილოკოკებზე (S.A). იწვევს მათი ცილის სინთეზის დარღვევას – **ბაქტერიოსტატიკური მოქმედებით.** კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან და გროვდება ძვლის ქსოვილში, იჩენს სისტემურ მოქმედებას, მეტაბოლიზდება ღვიძლში, გამოიყოფა ნაღვლით. იწვევს მოვლენებს: კანზე გამონაყარს და სიყვითლეს, წყლულის გამწვავებას, გამოიყენება ოსტეომელიტის სამკურნალოდ. ჩქარა გამომუშავდება რეზისტენტული მიკროფლორა.

ადგილობრივი მოქმედების ანტიბიოტიკებს ეკუთვნის **ფუზაფუნგინი** (ბიოპაროქსი), რომელსაც ახასიათებს ბაქტერიების და ანთების სამკურნალო მოქმედება. ეფექტურია კოკების, ზოგიერთი ანაერობების **მიკოპლაზმის და კანდიდას** მიმართ. ფუზაფუნგინი გამოიყენება ცხვირ-ხახის და სასუნთქი გზების ინფექციების დროს.

ფუზაფუნგინი გამოშვებულია აეროზოლის სახით ხანმოკლე ინჰალაციისათვის (10 დღემდე), რადგან იწვევს დისბაქტერიოზს (კანდიდამიკოზს).

30.11. ამფენიკოლების (ქლორამფენიკოლის) ჯგუფის ანტიბიოტიკები

ქლორამფენიკოლის (ლევომიცეტინის) ჯგუფის ანტიბიოტიკებს ეკუთვნის: ლევომიცეტინი, სტეარატი, ლევომიცეტინის ნატრიუმის სუქცინატი. ლევომიცეტინის პალმიტატი და სინტომიცინი.

ქლორამფენიკოლის (ლევომიცეტინები) ეკუთვნის ფართე სპექტრის ანტიბიოტიკებს, მათი ბაქტერიების საწინააღმდეგო ფარმაკოლოგიური მოქმედების

მექანიზმი მდგომარეობს, ბაქტერიის ცილების სინთეზის დარღვევაში რიბოსომებში. აღნიშნული პრეპარატები: თერაპიულ დოზებში იჩენენ **ბაქტერიოსტატიკურ** მოქმედებას ქლორამფინიკული **ბაქტერიოსტატიკურად** მოქმედებს $g^{(-)}$ შტამებზე, ხოლო + **ბაქტერიოციდულად - პნებმოკოკებზე** მენინგოკოკზე და ჰემოფილუსზე.

• **ქლორამფენიკოლის (ლევომიცეტინი)** მიმართ მგრძნობიარეა მრავალი დაავადების გამომწვევი მიკროორგანიზმი: სტაფილოკოკები, სტრეპტოკოკები, პნევმოკოკები, გონოკოკები, მიკოპლაზმები, პარტახტიანი და მუცლის ტიფის, სიფილისის გამომწვევი და სხვა.

რეზისტენტულია ლევომიცეტინების მიმართ: მიკობაქტერიები, ლურჯი დაჩირქების ჩხირი, პროტეუსი, უმარტივესები.

ლევომიცეტინების მიმართ შეჩვევა ვითარდება შედარებით ნელა.

• **ქლორამფენიკოლის (ლევომიცეტინების) ფარმაკოკინეტიკა**

— **პერორული** მიღებისას ლევომიცეტინი ადვილად შეიწოვება სისხლში და ნაწილდება ორგანიზმის ქსოვილებში და სითხეებში, მათ შორის ზურგის ტვინის სითხეში,კარგად **შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში,** რადგან ლევომიცეტინი კარგად შედის უჯრედში, ამიტომ მაღალეფექტურია უჯრედშიდა ინფექციების დროს. თერაპიული კონცენტრაცია სისხლში შენარჩუნებულია 6-8 საათის განმავლობაში, იხმარება მრავალი ინფექციური დაავადებების დროს, ჭრილობის ინფექციების, ჩირქოვანი პროცესების, ტიფისა და პარტიფების დროს ლევომიცეტინი გამოიყოფა თირკმელებით გლუკურონიდების სახით.

ახალშობილებში გლუკურონილ-ტრანსფერაზის აქტიურობის დაქვეითების გამო **(განსაკუთრებით სიცოცხლის პირველ სამ კვირაში).**

• **ლევომიცეტინის** გლუკურონიდები წარმოიშობა ნელა,ამიტომ ახალშობილებში და განსაკუთრებით დღენაკლულ ბავშვებში ლევომიცეტინის სამკურნალო დოზების მიღებაც კი (100 მგ/კგ დღე-ღამეში) 2-9 დღის შემდეგ იწვევს: ღებინებას, გონების



სურ. ავადმყოფი მედიკამენტური **დერმატიტით- ქლორამფენიკოლით** მკურნალობის შემდეგ (ნაჩვენებია გამონაყარი ზურგის და წელის მიდამოებში).

სურ. სინტომიცინით გამოწვეული **ალერგიული დერმატიტი** (შეშუპება, ერითემატო-ვეზიკულური გამონაყარი).

დაკარგვას, ძილიანობას, მუცლის შებერვას, ზერელე **არითმულ სუნთქვას, 24 საათში მდგომარეობა უარესდება, ვითარდება ჰიპოთერმია, მოდუნება, კოლაფსი, შოკი, ამ მდგომარეობას ეწოდება „რუხი ციანოზი“**-ს („რუხი დაავადება“, ან „რუხი ახალშობილი“-ს) **სინდრომი** და **მდგომარეობა თავდება სიკვდილით**. ამიტომ **ბავშვებს, პირველ სამ თვემდე ლევომიცეტინს აძლევენ** მხოლოდ სასიცოცხლო ჩვენების მიხედვით, არაუმეტეს 25 მგ/კგ.

• **ქლორამფენიკოლი** (ლევომიცეტინი, ქლორომიცეტინი, ქლორნიტრომიცინი. ქლორნიტრინი).

• **ქლორამფენიკოლის (ლევომიცეტინის) კლინიკური გამოყენების ჩვენებები:** გამოიყენება როგორც ტეტრაციკლინები, მაგრამ პირველ რიგში იხმარება ნაწლავთა ინფექციების დროს: მუცლის ტიფის, პარატიფის და მათი ბაქტერიომტარებლობის დროს, საშარდე გზების ინფექციების, პიელონეფრიტის, მენინგოკოკური ინფექციების, მენინგიტის, ყივანახველას, კოლიინფექციების, პერიტონიტის, მიკოპლაზმოზის, იერსინიოზის, ბრუცელოზის, ტულარემიის, პნევმონიის, შავი ჭირის და ტრაქომის დროს.

• **ქლორამფენიკოლის (ლევომიცეტინის) ძირითადი თერაპიული ეფექტის არასასურველი თანამოვლენები:** ალერგიული რეაქციები (დერმატიტიგამონაყარი, წამლისმიერი ცხელება, კვინკეს შეშუპება და სხვა) შედარებით იშვიათია დისპეპსიური მოვლენები (გულისრევა, პირსაქმება, ფადარათი), (სურ.24.3.) ჰემოპოეზური სისტემის დაზიანება (ანემია) სტრეპტოკოკური ინფექცია, სმენის და მხედველობის ნერვის ანთება.

ქლორამფენიკოლის (ლევომიცეტინის) კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებებია: ბავშვის ასაკი 3 თვემდე, ჰემოპოეზიის დათრგუნვა ღვიძლის მძიმე დაავადებები, პრეპარატზე ალერგიული რეაქციები.

• **ქლორამფენიკოლის (ლევომიცეტინის) სტეარატი** (ქლორიციდი-ს) – ფარმაკოლოგიური მოქმედებით ჰგავს ლევომიცეტინს (იხ. ლევომიცეტინი), მისგან განსხვავებით არა აქვს მწარე გემო. ნაწლავებში და იჩენს **ადგილობრივ ბაქტერიოსტატიკურ მოქმედებას**. ლევომიცეტინის სტეარატის კლინიკური გამოყენების ჩვენებები, ძირითადი თერაპიული ეფექტის თანამოვლენები, კლინიკური გამოყენების უკუჩვენებები ემსგავსება ლევომიცეტინს.

სინტომიცინი — ლევომიცეტინის სინთეზური რაცემატია. იხმარება ლინიმენტის სახით, ადგილობრივად კანზე და ლორწოვანზე წასასმელად, თვალის მალამოს (1%) და წვეთების სახით. არაიშვიათად იწვევს **ალერგიულ დერმატიტს** (სურ. 24.5.).)

ლევომიცეტინი გამოშვებულია თვალის მალმო – (1%) და წვეთები - (0,25%). ხსნარის სახით.

• ანტიბიოტიკების ურთიერთმოქმედების პარამეტრები

ცხრილი

ანტიბიოტიკების დასახელება	პენიცილინი	ოქსაცილინი	ამპიცილინი	ერითრომიცინი	ოლეანდომიცინი	ლინკომიცინი	ფუზიდინი	რისტომიცინი	სტრეპტომიცინი	ცეფალოსპორინი	გენტამიცინი	მონომიცინი	კანამიცინი	პოლიმიქსინი	ტეტრაციკლინი	ლევომიცეტინი	რიფამიცინი	ნიტროფურანი	ბისეპტოლი	ნიტროქსოლინი	სულფამიდები	ნისტატინი
პენიცილინი		+	+				0	0	•	+	*	*	*	+	-	-	-	0	-	0	0	+
ოქსაცილინი	+		*				0	-	•	+	*	*	*	+	-	-	-	0	0	0	+	+
ამპიცილინი	+	*		-	-		0	-	+	+	*	*	*	+	-	-	-	0	0	0	0	+
ერითრომიცინი	-					+	+	+	-	-	-	-	-	0	*	*	+	+	+	0	*	+
ოლეანდომიცინი	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	0	*	*	+	+	+	0	*	+
ლინკომიცინი	-	-	-	+	+		+	+	-	-	-	-	-	0	+	+	+	+	*	0	*	0
ფუზიდინი	0	0	0	+	+	+	•	•	-	-	-	-	-	0	+	+	+	+	*	0	*	+
რისტომიცინი	0	-	-	+	+	+	-		0	-	0	0	0	+	+	+	+	+	•	0	•	+
სტრეპტომიცინი	*	*	+	-	-	-	-	0		*	•	•	•	•	0	0	0	0	-	0	-	*
ცეფალოსპორინი	+	+	+	-	-	-	-	-	+		*	*	*	*	-	-	-	0	+	0	0	+
გენტამიცინი	*	*	*	-	-		-	0	•	*	*	*	•	0	0	0	0	0	-	0	0	+
მონომიცინი	*	*	+	-	-		-	0	•	*	•	•	•	•	0	0	0	0	-	0	-	+
კანამიცინი	*	*	+	-	-		-	0	•	*	•	•		•	0	0	0	0	-	0	-	+
პოლიმიქსინი	+	+	*	0	0	0	0	+	•	*	•	•	•		0	+	0	•	+	0	+	+
ტეტრაციკლინი	-	-	-	*	*	+	+	+	0	-	0	0	0	0		+	*	*	*	+	*	*
ლევომიცეტინი	-	-	-	+	+	+	+	•	0	•	0	0	0	+	+		+	-	•	0	•	*
რიფამპიცინი	-	-	-	+	+	+	+	+	0	-	0	0	0	0	*	+		0	-	0	-	+
ნიტროფურანი	0	0	0	+	+	+	+	+	0	0	0	0	0	•	*	-	0		-	0	-	+
ბისეპტოლი	-	0	0	+	+	*	*	*	-	+	-	-	-	+	*	•	-	-		0	+	+
ნიტროქსოლინი	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0		0	*
სულფამიდები	0	+	0	*	*	*	*	*	-	0	0	-	-	+	*	•	-	-	+	0		+
ნისტატინი	+	+	+	+	+	0	+	+	*	+	+	+	+	+	*	*	+	+	+	*	+	

* სინერგიზმი. + ადიცია. – ანტაგონიზმი. * ტოქსიკურობა.
0 ურთიერთმოქმედება. • მოსალოდნელი ტოქსიკურობა.

1. ანტიბიოტიკების

საბაზისო ჯანმო-ს რეკომენდებული ძირითადი (სელექციური) პრეპარატები

●● **ამოქსიცილინი** (კლავულანტი, ფლემოქსიტინი, ატოქსილინი) – გამოშვებულია კაფსულები და ტაბლეტები 250-500 მგ, სუსპენზია 125 მგ/5 მლ-ში.

●● **ამპიცილინი** (სულბაქტამი, კამპოცილინი, ეპიკოცილინი) ფხვნილი ინექციისათვის 500 მგ. 1 გ (ფლაკონი).

●● **ბენზათინ-ბენზილპენიცილინი** (ბიცილინ-1 (ფრ.), ექსენცილინი (ფრ.)) საინექციო ფხვნილი 1.44 გ ბენზათილ-პენიცილინი (2.4 მლნ მ.ე.) 5 მლ ფლაკონებში.

●● **ბენზილპენიცილინი** (პენიცილინი G, ნატრიუმის მარილი) – **კუნთში** 250,000-5000,000 მ.ე. **ვენაში** ნელა! 1-2 მილიონი მ.ე., **ვენაში** წვეთობრივად 2-5 მლნ. მ.ე. **ენდოლუმბალურად** 5-10,000 მ.ე. **ინჰალაციით** 100-300,000 მ.ე. თვალის და ცხვირის წვეთები – 1 მლ-ში 10-100,000 მ.ე. 600 მგ. (1 მლნ მ.ე.) 3 გ (5 მლნ მ.ე.) (კალიუმის, ან ნატრიუმის მარილები) (გამოშვებულია ფლაკონებში)

●● **კლოქსაცილინი** (ტეგოპენი, კლობექსი)(პენიცილინაზა მდგრადი) კაფს. 500 მგ.(1 გ ნატრიუმის მარილი), ფხვნ. პერორული ხსნარისათვის, 125 გ (ნატრიუმის მარილი)/5 მლ. საინექციო ფხვნილი 500 მგ (ნატრიუმის მარილი) ფლაკონები.

●● **ფენოქსიმეთილპენიცილინი** (პენიცილინი V) – ტაბლეტები 250 მგ კალიუმის მარილი, ფხვინლი პერორული სუსპენზიის დასამზადებლად 250 მგ/5 მლ-ში.

●● **პროკაინ-ბენზილპენიცილინი** (პროკაინ-ბენზილპენიცილინი, პროკაინ-პენიცილინი-G)–ფხვნილი, საინექციო ხსნარი 1 გ (1 მლნ მ.ე.) (ფლაკონები).

ბაქტერიების სანინააღმდეგო სხვა ანტიბიოტიკები:

●● **ქლორამფენიკოლი** (ლევომიცეტინი) – კაფს. 250 მგ. მისი პალმიტატის მარილის პერორული სუსპენზია 150 მგ/მლ, ფხვნილი საინექციო ხსნარისათვის 1 გ. ფლაკ. ნატრიუმის სუქცინატი.

●● **ციპროფლოქსაცინი პიდროქლორიდი** (ციპრობაი) – გამოშვებულია პერორულ ტაბლეტებში 250 მგ.

●● **დოქსიციკლინი პიდროქლორიდი** (ვიბრამიცინი) ბაქტერიოსტატიკური ეფექტით გამოშვებულია კაფსულებში, ტაბლეტებში 100 მგ და ამპულებში 0,1 გ. დაენიშნება ანტიმიკრობული-ბაქტერიების საწინააღმდეგო საშუალება.

●● **ერითრომიცინი** (ერითრანი) – გამოშ. ტაბლ. და კაფს. 250 მგ, დაენიშნება პერორულად, როგორც ბაქტერიების საწინააღმდეგო საშუალება, სხვადასხვა ორგანოთა სისტემების ინფექციების დროს, მათ შორის ოფთალმოლოგიაში: **თვალის მალამოს** სახით, მალამო საიდება სუდა, ან ქვედა ქუთუთოში 3-5ჯერ დღეში (კონიუნქტივიტის, ფლეფარიტის, ტრაქომის დროს).

●● **გენტამიცინი** (გერამიცინი). ვენაში საინექციო -60-80-100 მგ. კუნთში და ვენაში საინექციოდ 10 და 40 მგ/მლ-ში, ინტრათეკალურად–2 მგ/მლ-ში, ამპულებში – 4%-1-2 მლ. გარედან სახმარად: მალამო -0.1%; თვალის წვეთები–0.3% ხსნარი.

2. პენიცილინების ადიუვანსური მოქმედების პრეპარატები

2.1. ბუნებრივი-ბიოსინთეზური პენიცილინები

(პენიცილინის „ვიწრო“ სპექტრის. იშლებიან პენიცილინაზას მოქმედებით)

● **ბიცილინ-1** (შეიცავს ბენზათინპენიცილინ-G) შეიცვანება კუნთში კვირაში 1 ჯერ (00-600,000 მ.ე. ან 1,200,000-2,400,000 მ.ე. 2 კვირაში ერთჯერადად)

- **ბიცილინ-3** (ბიცილინ-1 + ბენზილპენიცილინის კალიუმი + ნოვოკაინის მარილები - aa -- 100000 მ.ე.) კუნთში ინექციისათვის იშვიათად გამოიყენება
- **ბიცილინ-5** (ბიცილინ-1 + ნოვოცილინი 1:4) 1.200.000-300.000 მე შეიყვანება კუნთში კვირაში 1 ჯერ, ან 1,500,000 მ.ე. თვეში ერთხელ.
- **ამპიციდი** ინექციისათვის (8-12 საათში) (250 მგ/125 მგ.) კუნთში, ან (500 მგ/250 მგ) ვენაში, ან (1000 მგ : 500 მგ) ინექცია (**ამპიცილინი- სულბაქტამი**).

2.2. • იზოქსაზოლ-პენიცილინის პრეპარატები:

(ოქსაცილინი, კლოქსაცილინი, ფლუკლოქსაცილინი)

(იშლებიან პენიცილინაზას მოქმედებით)

- **ოქსაცილინი - ნატრიუმი** – ტაბლ. 250-500 მგ, კაფსულები 250-500 მგ. პერორალად, კუნთში და ვენაში 250-500 მგ (მეთიცილინი, ნაფცილინი, დიკლოქსაცილინი – **აღარ ხმარება** ტოქსიკურობის და დაბალი ეფექტურობის გამო)

2.3. • "ფართო" სპექტრის ამინო-პენიცილინის პრეპარატები

(ამპიცილინი, ამოქსიცილინი, თალამპიცილინი, ბაკამპიცილინი)

(იშლებიან პენიცილინაზას მოქმედებით)

- **ამპიცილინი (სულბაქტამი)** იხილე საბაზისო პრეპარატებში.
- **ბაკამპიცილინი (სპექტრობიდი)** – ტაბლეტები 400 მგ ფხვნილი 125 მგ/5 მლ სუსპენსიის მოსამზადებლად.

2.4. ამიდინო-პენიცილინის პრეპარატები:

(ამდინოცილინი, ბაკამდინოცილინი, პივამდინოცილინი)

2.5. • "ფართო" სპექტრის ურეიდო-პენიცილინის პრეპარატები

(იშლებიან პენიცილინაზას მოქმედებით)

- **აზლოცილინი (აზლინი)** ფლაკონში - 2-3-4-5-10 გრამი ვენაში ინექციისათვის, 0,1-1-2 გრამი კუნთში ინექციისათვის და 4-5-10 გ ვენაში ინექციისათვის.
- **მეზლოცილინი (მეზლინი)** ფლაკონში ფხვნილი 1-2-3-4 გ ვენაში ინექციისათვის
- **პიპერაცილინი (პიპერაცილი)** ფხვნილი 1-2-3-4 გ, ინტრავენური ინექციისათვის

2.6. • "ფართო" სპექტრის კარბოქსი - პენიცილინების პრეპარატები

(იშლებიან პენიცილინაზას მოქმედებით)

- **კარბენიცილინი დინატრიუმი (გეოცილინი)** ტაბლეტები 382 მგ, (ფლაკონში=50-80 მგ/კგ) ანუ 1,0-1,5 გ კუნთში, 4,0-5,0 გ ვენაში ინექციისთვის ყოველ 6 საათში (14 დღე).
- **თიკარცილინი (თიკარი)** 1-3-6 გრამი ფხვნილი ფლაკონში ინტრავენური ინექციისათვის. ანალოგიურად გამოიყენება და დაინიშნება: კარინდაცილინი და კარფეცილინი.

3. ანტიბიოტიკი - ცეფალოსპორინების პრეპარატები

(ფარმაკოდინამიკა: ყველა ცეფალოსპორინები არღვევენ მიკრობის კედლის სინთეზს მიტოზის ფაზაში)

I თაობის ცეფალოსპორინების „ვიწრო" სპექტრის პერორული პრეპარატები:

- **ცეფალექსინი (ცეპორექსი)** პერორალად კაფსულები და ტაბლეტები 250-500 მგ და 1,0 გ. სუსპენსია 125-250 მგ
- **ცეფადროქსილი (დურაცეფი)** – პერორული კაფსულები 500 მგ ტაბლეტები 1 გ სუსპენსია 125-250-500 მგ/5 მლ
- **ცეფრადინი (ველოცეფი)** – კაფსულები 250-500 მგ სუსპენსია 125-250 მგ/5 მლ, პარენტერულად 0.25-0.5-1-2 გ.

I თაობის ცეფალოსპორინები „ვიწრო“ სპექტრის პარენტერული პრეპარატები:

- **ცეფაზოლინი** (კეფზოლი) ფხვნილი ვენაში ინექციისათვის 0.25-0.5-1 გრამი
- **ცეფალოტინი** (კეფლინი) – ფხვნილი პარენტერული ინექციისათვის 1-2 გრამი
- **ცეფაპირინი** (ცეფვადრილი) - პარენტერული ინექცია ვენაში 0.5-1-2-4 გრამი.
- **ცეფაციტრილი** (ცეფალოსპორი) პარენტერალურად 0.5-1 გ ვენაში ინექცია 6 საათში 1 ჯერ.
- **ცეფალორიდინი** (ცეპირინი) – ფხვნ. 0.25-0.5-1 გ. კუნთში და ვენაში 10-30 მგ/კგ

II თაობის ცეფალოსპორინების „გარდამავალი“ სპექტრის პერორული პრეპარატები:

- **ცეფაკლორი** (ცეკლორი) -პერორალურად კაფს. 250-500 მგ. ფხვნილი სუსპენზიის მოსამზადებლად 125-187-250-375 მგ/5 მლ
- **ცეფუროქსიმი** (ზინაცეფი)–პერორული ტაბლეტები 125-250-500 მგ (პარენტერულად: ინექცია 0.75-1.5-7.5 გ)
- **ცეფუროქსიმ-აქსეტილი** (ზინატი)
- **ლორაკარბეფი** (ლორაბიდი) – კაფსულები 200 მგ. ფხვნილი სუსპენზიის მოსამზადებლად 100 მგ/5 მლ
- **ცეფროდოქსიმი** (ვანტინი) – პერორალურად ტაბლეტები 100-200 მგ სუსპენზია 100-200 მგ/5 მლ
- **ცეფროზილი** (ცეფზილი) – პერორული ტაბლეტები 250-500 მგ სუსპენზია 125-250 მგ/5 მლ

II თაობის ცეფალოსპორინების "გარდამავალი" სპექტრის პარენტერული პრეპარატები:

- **ცეფამანდოლი** (მანდოლი, ლეკაცეფი) პარენტერულად 0.5-1-2-10 გრამი კუნთში და ვენაში ინექცია
- **ცეფმეტაზოლი** (ცეფაზონი) – ფხვნილი 1-2 გ პარენტერული. (ფლაკონში) ვენაში ინექციისათვის.
- **ცეფონიციდი** (მონოციდი)- ფხვნილი პარენტერული ინექციისათვის 0.5-1-10 გრამი (ფლაკონში).
- **ცეფორანიდი** (პრეცეფი) – პარენტერულად შეიყვანება კუნთებში და ვენაში 0.5-1-10 გრამი
- **ცეფოქსიტინი** (მეფოქსინი) – პარენტერულ ინექციისათვის 1-2-10 გრამი.
- **ცეფუროქსიმი** (ზინაცეფი) – პარენტერული საინექციო 0.75-1.5-7.5 გრამი. (ფლაკონში ფხვნილის)
- **ცეფუროქსიმ-აქსეტილი** (ზინატი)

III თაობის ცეფალოსპორინების „ფართო“ სპექტრის პერორული გამოყენების პრეპარატები:

- **ცეფიქსიმი** (სუპრაქსი, ცეფსპანი) – პერორალურად მიიღება 200-400 მგ სუსპენზია 100 მგ/5 მლ
- **ცეფპოდოქსიმი** (პროსეტილი) – პერორალურად მიიღება 200-400 მგ 2 ჯერ დღეში
- **ცეფეტამეტი - პივოქსილი და ცეფტიბუტენი (ცედექსი)** გამოიყენება ანალოგიურად

III თაობის ცეფალოსპორინების „ფართო“ სპექტრის პარენტერული გამოყენების პრეპარატები:

- **ცეფოპერაზონი** (ცეფობიდი) - ფხვნილი. პარენტერული ინექციისათვის 1-2 გრ.
- **ცეფოტაქსიმი** (კლაფორანი) ფხვნილი. პარენტერული ინექციისათვის 1-2-10 გრ.
- **ცეფოტეტამი** (ცეტოფანი) ფხვნილი. პარენტერული ინექციისათვის 1-2-10 გრ.
- **ცეფტაზიდიმი** (ფორტუმი) ფხვნილი პარენტერული ინექციისათვის 0.5-1-2 გრ.
- **ცეფტიზოქსიმი** (ცეფიზოქსი) ფხვნილი საინექციო 0.5-1-2 გრამი
- **ცეფტრიაქსონი** (როცეფინი) – ფხვნილი საინექციო 0.25-0.5-1-2-10 გრამი

IV თაობის ცეფალოსპორინები „ფართო სპექტრის" მხოლოდ! პარენტერული გამოყენების პრეპარატები:

- **ცეფეპიმი**–პარენტერული კუნთებში ან ვენაში ინექციისათვის 0.5-1 გ (ან 2 გ-2 ჯერ ან 3 ჯერ ვენაში შესაყვანად).
- **ცეფპირომი (კეტენი)**–პარენტერული ინექციისათვის 1-2 გ ვენაში (ნაკადით, ან წვეთობრივად) ყოველ 12 საათში.
- **ცეფკლინი.** • **ცეფკვინომი.** • **ცეფოზოპარანი.** • **ცეფოზელიზი.**

4. კარბაპენების ჯგუფის ანტიბიოტიკები:

I თაობის კარბაპენების პრეპარატები:

- **ტიენამი (იმიპენემი++კოლასტატინი 1:1)** პრიმაქსინი – ფხვნილი ინექცია 250-500 მგ.
- **იმიპენემი. /ცილასტატინი (პრიმასინი)** გამოიყენება ანალოგიურად.

II თაობის კარბაპენების პრეპარატები:

- **მეროპენემი (მერონემი)** – ვენაში შეიყვანება 500 მგ-2 გ. კუნთში 500 მგ 8 საათში.

5. მონობაქტრიმის (აზტრეონამის) ჯგუფის ანტიბიოტიკები:

- **აზტრეონამი (აზაქტამი)** – კუნთში, ან ვენაში (ბოლუსით, ან ინფუზიით, 0,5-2 გ 8-12 საათში, მაქსიმ. – 8 გრამი.
- **ქარუმონამი. ტიგემონამი** და სხვ.

6. ამინოგლიკოზიდების ჯგუფის ანტიბიოტიკების კლასიფიკაცია მოქმედების სპექტრის და მეორადი რეზისტენტობის განვითარების მიხედვით

I თაობის ანტიბიოტიკი-ამინოგლიკოზიდების პრეპარატები (სისტემური მოქმედების)

- **სტრეპტომიცინი სულფატი** – ფლაკონში 250-500-1000 მგ, კუნთში ინექცია 500 მგ.
- **გენტამიცინი**-კუნთში, ან ვენაში, მოზრდ. 5 მგ/კგ, ბავშვებს 3 მგ/კგ.
- **კანამიცინი**–პერორალური კაფსულები 500 მგ, კუნთში და ვენაში 500-1000 მგ (პედიატრიაში 75 მგ)
- **გენტამიცინი**–ფართო სპექტრის ბაქტერიოციდული ანტიბიოტიკია, გამოიყენება კოკებით გამოწვეული ინფექციების დროს.
- **გენტამიცინი**–თვალის წვეთები, კონიუნქტივაში ჩასაწვეთებლად 1-2 წვეთი ყოველ 2-4 საათში, თვალში ანთებების დროს.
- **მონომიცინი (გატენულანი)** ფართო სპექტრის ბაქტერიოციდული ანტიბიოტიკია. გამოშვებულია ფლაკონები გამსხნელით 0,25 გ. შეიყვანება 3 ჯერ დღეში, კუნთებში.
- **ნეომიცინი (ადგილობრივი) სულფატი** ტაბლ. 100-250 მგ, ფლაკ. 500 მგ, 0.5-2% თვალის მალამო, 0.5% ხსნარი თვალში ინსტიტუციისათვის.

II თაობის ანტიბიოტიკი-ამინოგლიკოზიდების პრეპარატები (სისტემური მოქმედების)

- **პარომომიცინი (ხუმატინი)** გამოშვებულია პერორალურად მისაღები კაფსულები 250 მგ.

III თაობის ანტიბიოტიკი-ამინოგლიკოზიდების ანტიბიოტიკი პრეპარატები (სისტემური მოქმედების)

- **ტობრამიცინი (ნებიცინი)**–პარენტერულად შეიყვანება კუნთში და ვენაში 10-40 მგ. თვალის წვეთები კონიუნქტივაში აპლიკაციისათვის 1 წვეთი თვალში 5 ჯერ დღეში, მწვავე ინფექციების დროს შეიძლება ყოველ 0,5-1 საათში.
- **სიზომიცინი სულფატი**-ამპულები 5% 1.5 მლ (1 მლ 50 მგ), 1%-2 მლ (1 მლ-10 მგ) კუნთში, ან ვენაში 3-5 მგ/კგ-ზე.
- **ამიკაცინი (ამიკინი)**(+გარეგანი გამოყენებისათვის – ფლაკონი 100-250-500 მგ.კუნთში და ვენაში ინექციისათვის.

- **ნეთილმიცინი (ნეტრომიცინი)** – 4-6 მგ/კგ დღე-ღამეში შეიყვანება კუნთში და ვენაში.
- **სპექტინომიცინი (ტრობიცინი)** – 2 გ ერთჯერადად კუნთში, ღრმა ინექცია (ბავშვებს 40 მგ/კგ) (გონორეული ურეთრიტის, ცერვიციტის და პროსტატიტის სამკურნალოდ).

IV თაობის ანტიბიოტიკი-ამინოგლიკოზიდების პრეპარატები (სისტემური მოქმედების)

- **იზეპამიცინი (ისპამიცინი)** – 8 მგ/კგ (ან 15 მგ/კგ) შეიყვანება კუნთში, ვენაში ღლეში 1 ჯერ (მაქს. ღ/ს-1,5 გ მკურნალობის კურსი 5-14 დღე).

კომბინირებული, ადგილობრივად მოქმედი ანტიბიოტიკების პრეპარატები:

- **მაქსიტროლი (ნეომიცინები 3,5 მგ+დექსამეტაზონები 1 მგ+პოლიმიქსინები 6 ათასი მ.ე.)** ანტიმიკრობული + ანთების სამკურნალო პრეპარატი. თვალის წვეთები 5 მლ ფლაკონი-საწვეთარით
- **ტობრადექსი (ტობრამიცინები 3 მგ++დექსამეტაზონები 1 მგ)** – თვალის წვეთები 5 მლ ფლაკონში საწვეთარით და თვალის მალამო ტუბში – 3,5 გ. ანტიმიკრობული+ანთების სამკურნალო პრეპარატი.
- **ოფთალმოტრიმი (პოლიმიქსინები++ტრიმეტოპრიმები)** – ანტიმიკრობული+ანთების სამკურნალო პრეპარატი.

7. ტეტრაციკლინების ჯგუფის ანტიბიოტიკების ბუნებრივი პრეპარატები:

- **ოქსიტეტრაციკლინი (ტერამიცინი)**(+ხარეგანი მოქმედების) ტაბლეტები 250 მგ და თვალის მალამო-3%.
- **ტეტრაციკლინი ჰიდროქლორიდი (სიგმამიცინი, ტეტრაოლეანი)** ტაბლეტები 50-100-250-500 მგ. თვალის მალამო-3%.

• ტეტრაციკლინის ნახევრად სინთეზური: (სისტემური მოქმედების) პრეპარატები:

- **მეტაციკლინი (რონდომიცინი)** გამოშვებულია კაფსულებში 150-300 მგ. ინექცია 100 მგ. დაენიშნება პერორალად მოზრდილებს და ბავშვებს 12 წელზე უფრო 300 მგ 2 ჯერ ღლეში, ჭამის დროს, ან ჭამის შემდეგ.
- **მინოციკლინი (მინოცინი)** ტაბლეტები და კაფსულები 50-100 მგ, 50 მგ/მლ სუსპენზია.

8. ანსამიცინების (რიფამპიცინის) ჯგუფის ანტიბიოტიკების პრეპარატები (სისტემური მოქმედების)

- **რიფაბუტინი**–მიიღება პერორალურად: 150-600 მგ/ღლეში. მკურნალობა ტარდება 6 თვე.
- **რიფამპიცინი (რიფამპინი)** მიიღება პერორალურად 10 მგ/კგ 1 ჯერ ღლეში, ვენაში შეიყვანება 600 მგ.
- **რიფამიცინი (რიფოცინი)** კუნთში შეიყვანება 500-750 მგ, ყოველ 8-12 საათში.
- **რიფაქსიმინი** – 200-400 მგ (ღლე-ღამური ღ/ს დაახლოებით 10-15 მგ/კგ

9. მაკროლიდების ჯგუფის ანტიბიოტიკების პრეპარატები (სისტემური მოქმედების)

I თაობის მაკროლიდების პრეპარატები:

- **ოლეანდომიცინი ფოსფატი** გამოშვებულია ტაბლ. 125 მგ პერორალურად – 250 მგ.
- **ერითრომიცინი**, იხილე საბაზისო ანტიბიოტიკები.

II თაობის მაკროლიდების პრეპარატები:

- **როქსიტრომიცინი (რულიდი, რურიცინი)** ტაბლეტები 150 მგ. პერორალურად 150 მგ.
- **კლარითრომიცინი (კლარიციდი)**– შიგნით ეძლევა 250 მგ-1 გ 2-ჯერ ღლეში.
- **სპირამიცინი (რივამიცინი)** პერორალურად 2-3 გ/ღლეში მიღებისათვის ვენაში 500 მგ 8 საათში

- **ჯოზამიცინი (ვილპრაფენი)** – პერორალურად 0.8-1-2 გ/დღეში სამ მიღებად, 10 დღე.
- **მიდეკამიცინი (მაკროპენი)** პერორალურად 400 მგ/3 ჯერ დღეში (მაქსიმალური დღედამური დოზა 1.6 გ) 2 მიღებისათვის (ბავშვებში 30-50 მგ/კგ/დღეში).
- **დირიტრომიცინი (დინაბაკი)** პერორალურად 500 მგ/დღეში ინდივიდუალურად.
- **ფლურაბრომიცინი და კიტაზამიცინი.**

10. III თაობის მაკროლიდების-აზალიდების ჯგუფის პრეპარატები:

- **აზიტრომიცინი (სუმამედი)** კაფსულები – ქლამიდიის, მიკოპლაზმის, ლეგიონელის სამკურნალოდ. გამოიყენება: 125-250 მგ, ტაბლეტები 500 მგ მიიღება პერორალურად.

11. • ამფენიკოლების (ქლორამფენიკოლის) ჯგუფის პრეპარატები:

- **•• ქლორამფენიკოლი (ლევომიცეტინი) (ფუძე) სტეარატი, პალმიტატი, სუქცინატი.** – ფლაკ. 0.5-1 გ კანქვეშ, კუნთში, ვენაში

12. ლინკოზამიდების ჯგუფის ანტიბიოტიკები:

- **ლინკომიცინი (მედოგლიცინი)**–ტაბლეტები 0.5 გ 3-4 ჯერ დღეში, კუნთში და ვენაში 0.6 გ 8-12 საათში.
- **კლინდამიცინი (დილაცინC)**–150-450 მგ, 4 ჯერ დღეში, კუნთებში და ვენაში 600 მგ. 8-12 საათში. კურსი 10-14 დღე.

13. ციკლური პოლიპეპტიდები პოლიმიქსინის ჯგუფის ანტიბიოტიკები:

- **პოლიმიქსინი-M სულფატი** ფლაკონებში 500000-1 მლნ მ.ე. ტაბლეტები. 500000 მ.ე. ლინიმენტი 10000 მ.ე. პერორალურად 500000 მ.ე. ხსნარი 10-20000 მ.ე. 1 მლ-ში.
- **პოლიმიქსინი - B (აეროსპორინი)** ფხვნილი საინექციო ვენაში და ინტრათეკალურად 500000 მ.ე.
- **პოლიმიქსინი - E (კოლისტინი)** ფხვნილი პერორული სუსპენზიისათვის 25 მგ/5 მლ-ში დაენიშნება 3-5 მგ/კგ. 2-3 მიღებაზე.
- **ბაციტრაცინი - A (მალამო)** გამოიყენება **გარედან სახმარად** (1 გ. შეიცავს 400,000-800,000 მ.ე.) 1-3 გ დღეღამეში კანის სედაპირული დაზიანების დროს (დამწვრობა, ექსკორაცია და სხვ.).

14. გლიკოპეპტიდების ანტიბიოტიკები: ვანკომიცინის ჯგუფი

▲ ბაქტერიაზე მოქმედებენ სამი მექანიზმით. არღვევენ: 1. მიკრობის კედლის სინთეზს, 2. ციტოპლაზმური მემბრანის ფუნქციას, სტრუქტურას და 3. რნმ-ის სინთეზს რიბოსომებში. (ბაქტერიოციდული მოქმედებით).

- **ვანკომიცინი (ფლოქსინი, ვანკოლედი, ვანკოცინი)** პერორალური ფხვნილი 125-250 მგ, ფხვნილი საინექციო ვენაში საინფუზიო ხსნარის მოსამზადებლად 0,5-1-5-10 გრამი. ინფუზია = 500 მგ ყოველ 6 საათში, ან 1000 მგ(1 გ) ყოველ 12 საათში ერთხელ.
- **თეიკოპლანინი (თეიკომიცინი)** – შეიცავს ვენაში, ბოლუსით, ან ინფუზიით, 400 მგ 2 ჯერ, 1-3 დღე, შემდეგ 200-400 მგ.
- **რამოპლანინი** – დაენიშნება თეიკოპლანინის მსგავსად.
- **დაპტომიცინი** – დაენიშნება თეიკოპლანინის მსგავსად.

15. პოლიპეპტიდების (კაპრეომიცინის) ჯგუფი

- **კაპრეომიცინი (კაპასტატი)** 1,0 იხსნება 2 მლ ფიზიოლოგიურ ხსნარში, შეიყვანება **კუნთში, ვენაში** ინფუზიით შეიყვანება 1,0 გახსნილი 100 მლ ფიზიოლოგიურ ხსნარში.
- **ვიომიცინი (ფლორიმიცინი, სულფატი)** მიიღება 500 მგ 2 ჯერ დღეში, ან 1,0 ერთხელ დღეში, დღიური დოზა 2 გ.

16. სხვადასხვა ჯგუფის ანტიბიოტიკები:

- **ფუზიდინი ნატრიუმი (ფუზიდის მჟავა)** – დაენიშნება შიგნით 0.5 გ 3 ჯერ დღეში
- **რისტომიცინი (რისტოცეტინი) სულფატი** – ფლაკონი 100000 მ.ე. დაენიშნება 12 საათში 1 ჯერ.

17. ფოსფომიცინის ანტიბიოტიკები:

- **ფოსფომიცინი (ფოსფონომიცინი)** პერორალად 3 გ სქემა ინდივიდუალურია
- **გრამიციდინი** – გამოყენება დამოკიდებულია სამკურნალო ფორმაზე.
- **პელიომიცინი**–იხმარება კანზე აპლიკაციისათვის 1-2 ჯერ დღეში 5-7 დღე.
- **ფუზაფუნგინი (ბიოპაროქსი)** – აეროზოლი – ინჰალაციისათვის ტარდება ყოველ 4 საათში 1 სეანსი ანუ 4 ინჰალაცია პირის ღრუში, ან ცხვირში.
- **ციკატრინი** – შეიცავს თუთია ბაციტრაცინს 250 მ.ე.+ნეომიცინ - სულფატს 3300 მ.ე. გამოიყენება კრემის სახით (ტუბი–815 გრამი)
- **მუპიროცინი**–იხმარება გარეგანი საშუალების სახით 3 ჯერ დღე-ღამეში 10 დღე (ან ცხვირში 2 ჯერ დღეში).

18. სტრეპტოგრამინები (პრისტინამიცინები)

- **ვერნამიცინი+ვირგინამიცინი**
- **ქინოპროსტინი+დალფოპრისტინი**

* * *

თავი 31. სულფ(ანილ)ამიდური პრეპარატები (ბაძტერიის ფოლიუმმჟავას ბლოკატორები)

(კომბინირება: ტრიმეტოპრიმთან და ამინოსალიცილის მჟავასთან)

• **სულფანილამიდური პრეპარატები,** სინთეზური ქიმიოთერაპიული საშუალებებია, რომელთა პირველ წარმომადგენელს წითელ სტრეპტოციდს (პრონტოზილს)აღმოაჩნდა (1935 წ. გ.დომაგკი) **ჰემოლიზური სტრეპტოკოკის** საწინააღმდეგო ეფექტი. ამ აღმოჩენამ პრაქტიკულ მედიცინაში მოახდინა მეცნიერული რევოლუცია.

ამჟამად, **სულფანილის მჟავასაგან მიღებულია 150-მდე სულფ(ანილ)ამიდური (შემოკლებით-სულფამიდური) პრეპარატი,** რომელთა ანტიმიკრობულ მოქმედებას განაპირობებს სულფანილის მჟავას მეოთხე მდგომარეობაში თავისუფალი ამინოჯგუფი.

• **ფართოა სულფამიდების მოქმედების სპექტრი ინფექციის გამომწვევ აგენტებზე:** ბაქტერიებზე, ქლამიდიებზე, აქტინომიცეტებზე და უმარტივესებზე, ეს პრეპარატები თრგუნავენ მათ გამრავლებას.

• **სულფამიდები განსაკუთრებით ეფექტურია: პათოგენურ გრამდადებითი** (სტრეპტოკოკი, სტაფილოკოკი, პნევმოკოკი,ენტეროკოკი) და **გრამუარყოფითი** (მენინგოკოკი, გონოკოკი, დიზინტერიის და ნაწლავის ჩხირი) კოკების, ქოლერის ვიბრიონის, აიროვანი განგრენის გამომწვევის (კლოსტრიდიის), ჯილეხის, დიფტერიის ჩხირის და შავი ჭირის გამომწვევ **ბაქტერიებზე ზემოქმედებისათვის.**

ქლამიდიებიდან მოქმედებენ ტრაქომის, ორნიტოზის და საზარდულის ლიმფოგრანულომის გამომწვევზე.

უმარტივესებიდან მოქმედებენ: ტოქსოპლაზმოზის გამომწვევზე და **აქტინომიცეტებზე.**

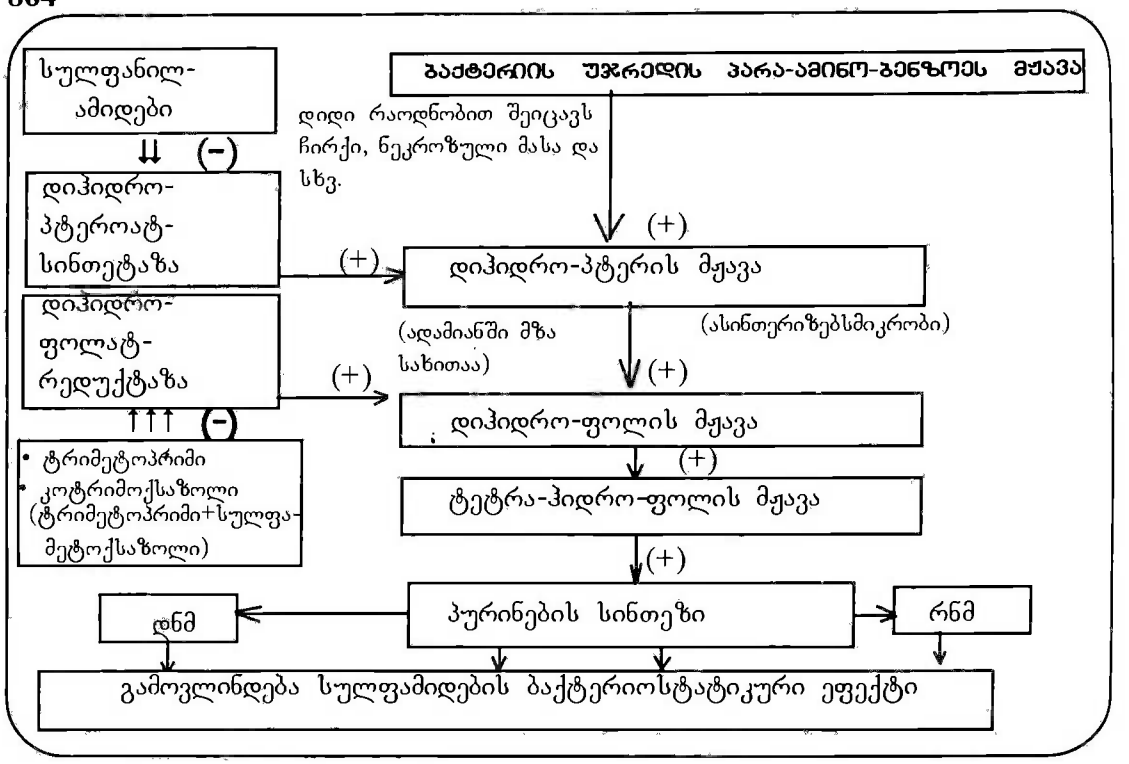
სულფამიდები განსაკუთრებით აქტიურად მოქმედებენ: პნევმოკოკებზე, მენინგოკოკებზე, ზოგიერთი ტიპის ჰემოლიზურ სტრეპტოკოკებზე და ბაქტერიული დიზინტერიის გამომწვევზე.

• **სულფამიდები არ მოქმედებენ:** ტუბერკულოზის ჩხირზე, სპიროქეტაზე და ლურჯი ჩირქის ჩხირზე, გრიპის ვირუსზე.

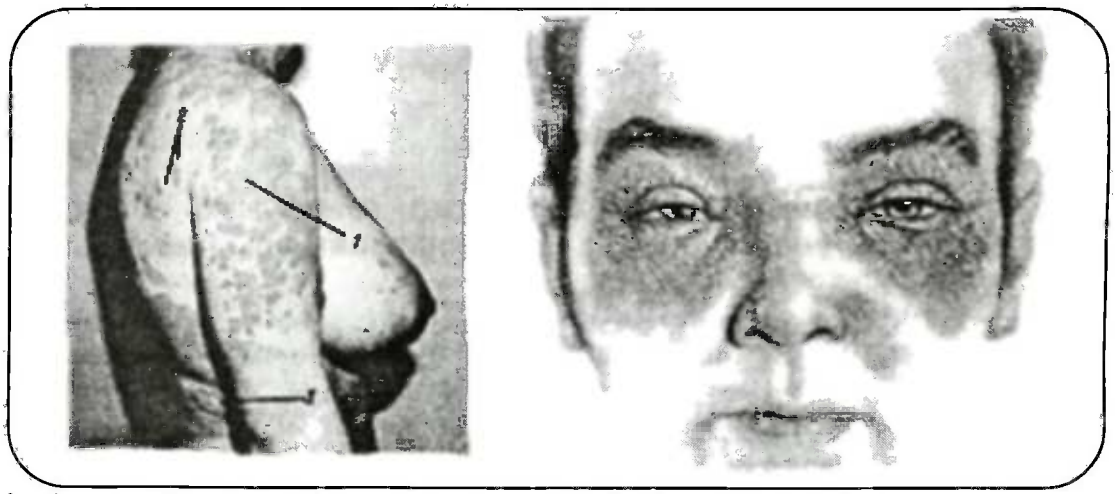
• **სულფამიდების ბაძტერიოსტატიკური მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს მიკრობის პარა-ამინობენზოეს მჟავასთან კონკურენტულ ანტაგონიზმში.**

კერძოდ, სულფამიდების **ბაქტერიოსტატიკური (მათი გამრავლების შეჩერება) ეფექტი მიმდინარეობს შემდგნაირად: მიკრობის ორგანიზმისათვის აუცილებელი პარა-ამინობენზოეს მჟავა,** რომელიც **დიჰიდროპტეროატ სინთეტაზას** საშუალებით, წარმოშობს **დიჰიდროფოლის მჟავას, დიჰიდროფოლატრედუქტაზის გავლენით** მიიღება **ტეტრა-ჰიდროფოლის მჟავა. მიკრობში სინთეზირდება პურინები, რომლებიც აუცილებელია ბაქტერიის დნმ და რნმ აშენებისათვის** (სურათი.)

• **სულფამიდები პარა-ამინობენზოეს მჟავასთან** (,,მიკრობების ზრდა-გამრავლების ფაქტორი'') **ქიმიური აფინიტეტის გამო ერთის მხრივ აქვეითებენ დიჰიდროფოლის მჟავას წარმოშობას,** ხოლო მეორე მხრივ კონკურენტულად აბლოკირებენ **(ტრიმეტროპრიმი) დიჰიდროფოლატ-რედუქტაზას, არღვევენ დიჰიდროფოლის მჟავასგან ტეტრა-ჰიდროფოლისმჟავას წარმოშობას,**



სურათი. სულფანილამიდების ფარმაკოლოგიური მოქმედების ლოკალიზაცია (მექანიზმი), ბაქტერიოსტატიკური ეფექტით (სქემა)



სურ.. **ტოქსიკოდერმა, გამოწვეული სულფამიდებით მკურნალობის დროს:** მრავლობითი ერითემული უბნები (1), ვარდისფერი პაპულებით (2), და ბუშტუკებით (3). (ასეთ ტოქსიკურ ეკზანთემას იძლევა **ანტიბიოტიკები, ბარბიტურატები, ანალგეზიური საშუალებები, B-ჯგუფის ვიტამინები და სხვ.**

სურ. **სულფაცეტამიდით (ალბუციდით) ამოწვეული ალერგიული დერმატიტი** (შეშუპება, ჰიპერემია, კანის აქერცვლა)

რაც აქვეითებს მიკროორგანიზმების ცილების სინთეზს და აჩერებს ბაქტერიების **ზრდა-გამრავლებას (იწვევს ბაქტერიოსტატიკურ მოქმედებას)** რომლებიც შემდეგ შთაინთქმებიან **ფაგოციტების** მიერ.

ექიმმა უნდა გაითვალისწინოს ორი ფაქტორი: **პირველი, სულფამიდები გავლენას არ ახდენენ ადამიანის უჯრედების ზრდა-განვითარებაზე,** რადგან უმაღლესმა ორგანიზმებმა დაკარგეს პარა-ამინობენზოეს მჟავასაგან, ფოლის მჟავას სინთეზის უნარი და ამ უკანასკნელის უტილიზაცია ხდება საკვები პროდუქტებიდან მიღებული (უკვე) დიჰიდროფოლის მჟავასგან, რითაც უნდა აიხსნას **სულფამიდების შერჩევითი (სელექციური) მოქმედება მიკროორგანიზმებზე** (**და არა მაკროორგანიზმის**, ჩვენ შემთხვევაში ადამიანის უჯრედებზე).

მეორე, ექიმმა უნდა გაითვალისწინოს, რომ სულფამიდების ხანგრძლივი გამოყენების დროს განვითარდება ამ პრეპარატების მიმართ **რეზისტენტობა (მდგრადობა),** რაც დაკავშირებულია მიკროორგანიზმების მიერ **დიჰიროფოლის მჟავას** სინთეზის ინტენსიურ გაძლიერებასთან, ამ შემთხვევაში ადგილი აქვს **ჯვარედინი რეზისტენტობის განვითარებას** ყველა სულფამიდების მიმართ.

• **სულფამიდური პრეპარატების კლასიფიკაცია ემყარება მათ შეწოვას და მოქმედების ხანგრძლივობას არჩევენ:**

I. **ზოგადი** ანუ **რეზორბციული (სისტემური) მოქმედების სულფამიდებს,** რომლებშიც აერთიანებენ: **ა) ხანმოკლე, ბ) ხანგრძლივ, ანუ პროლინგირებული მოქმედების და გ) „დეპო“ – სულფამიდურ პრეპარატებს.**

II. **ადგილობრივი მოქმედების სულფამიდურ პრეპარატებს.**

• სულფ(ანილ)ამიდური პრეპარატების თანამედროვე კლასიფიკაცია

• ტრიმეტოპრიმთან და ამინო-სალიცილის მჟავასთან კომბინირებული პრეპარატები

ცხრილი

I. სისტემური მოქმედების სულფამიდების პრეპარატები:

ა) ხანმოკლე ხანგრლივობის (4-6 საათიანი) მოქმედების სულფამიდები: სულფამეტაზინი (სულფადიმეზინი), სულფაეთიდოლი (ეთაზოლი), სულფანილამიდი (სტრეპტოციდი). **სულფადიაზინი (სულფაზინი), სულფაკარბამიდი (უროსულფანი), სულფათიაზოლი (ნორსულფაზოლი), სულფიზოქსაზოლი და სულფამეტოქსაზოლი.**

ბ) საშუალო ხანგრძლივობის (24-48 საათიანი მოქმედების სულფამიდები: სულფა-მეტოქსი-პირიდაზინი(სულფაპირიდაზინი), სულფადიმეტოქსინი (მადროქსინი)

გ) ხანგრძლივი (7-8 დღე) მოქმედების სულფამიდები: სულფა-მეტოქსი-პირაზინი (სულფალენი)

II. ადგილობრივი სპეციალური გამოყენების სულფამიდები: სულფაცეტამიდი (სულფაცილ-ნატრიუმი, ანუ ალბუციდი), სულფარგინი (სულფაზინი-ვერცხლით), „დერმაზინის“ მალამო (შეიცავს სულფარგინს), **მაფენიდი** (სულფამილონი) 10%-იანი მალამო..

III ნაწლავის სანათურში მოქმედი სულფამიდები: ფთალილ-სულფათიაზოლი (ფთალაზოლი), სულფაგუანიდინი (სულგინი), ფთაზინი.

(ცხრილის გაგრძელება შემდეგ გვერდზე)

ცხრილის გაგრძელება.

IV კომბინირებული სულფამიდები: ტრიმეტოპრინთან, 5-ამინო-სალიცილის მჟავასთან და პირიმეთამინთან

- **ბაქტრიმი** (ტრიმეტროპრიმი + სულფამეტოქსაზოლი,ან სულფიზოქსაზოლი)
- **კოტრიმოქსაზოლი** (ტრიმეტროპრიმი +სულფამეტოქსაზოლი)
- **სულფატონი** (ტრიმეტოპრიმი+სულფამონომეტოქსინი)
- **პოტეცეპტილი** (ტრიმეტოპრიმი+სულფადიმეზინი)
- **ლიდაპრიმი** (ტრიმეტოპრიმი+სულფამეტროლი)

IV ბაძტერიების და ანთების საწინააღმდეგო კომბინირებული პრეპარატები (არასპეციფიკური წყლულოვანი კოლიტის და **კრონის** (გრანულომური კოლიტის) დაავადების დროს) **სალაზოპრეპარატები: სულფასალაზინის ჯგუფი.**

- **სალაზო-სულფაპირიდინი** სულფასალაზინი (5-ამინო-სალიცილის მჟავა+სულფაპირიდინი)
- **სალაზო-პირიდაზინი** (ამინოსალიცილის მჟავა + სულფაპირიდინი)
- **სალაზოდიმეტოქსინი** (ამინო-სალიცილის მჟავა+სულფადიმეტოქსინი).

1). სისტემური ხანმოკლე მოქმედების სულფამიდების ფარმაკოლოგია

სისტემურ ხანმოკლე მოქმედების სულფამიდებს ეკუთვნის: **სულფამეტაზინი** (სულფადიმეზინი), **სულფაეთიდოლი** (ეთაზოლი), **სულფადიაზინი** (სულფაზინი), **სულფაკარბამიდი** (უროსულფანი), **სულფანილამიდი** (სტრეპტოციდი), **სულფათიაზოლი** (ნორსულფაზოლი), **სულფიზოქსაზოლი და სულფამეტოქსაზოლი.**

• აღნიშნული პრეპარატები კარგად შეიწოვებიან ნაწლავებიდან და შედარებით ჩქარა გამოიყოფიან. სისხლში მაქსიმალურ კონცენტრაციას აღწევენ 2-3 საათში, მათი კონცენტრაცია 50%-ით ქვეითდება 8-20 საათში. პრეპარატები ბაქტერიოსტატიკური კონცენტრაციის შესანარჩუნებლად ენიშნება 4-8 საათში ერთხელ.

სისხლში შეწოვილი სულფამიდები უკავშირდებიან პლაზმის ალბუმინებს, თანაბრად ნაწილდებიან ყველა ქსოვილებში, კარგად **შედიან ჰემატო-ენცეფალურ და პლაცენტის ბარიერში** გროვდებიან ორგანიზმის სეროზულ სითხეებში. მაგ. ლიქვორში 50-80%.

ადამიანის ორგანიზმში სულფამიდების გარდაქმნის ძირითადი ბიოქიმიური მეტაბოლიზმის გზა არის **აცეტილირება,** რომელიც სრულდება ღვიძლში.

სულფამიდების აცეტილირების დროს წარმოიქმნება აცეტილირებული სულფამიდები (აცეტსულფამიდები), რომლებიც კარგავენ ბაქტერიის ბაქტერიოსტატიკურ მოქმედებას და იჩენენ ტოქსიკურ ეფექტებს.

ყველაზე **ნაკლებად განიცდიან ღვიძლში აცეტილირებას: უროსულფანი ალბუციდი და ეთაზოლი.** სულფამიდების მეტაბოლიტები ძირითადად გამოიყოფა **თირკმელებიდან** ფილტრაციის გზით, ნაწილი განიცდის რეაბსორბციას და მცირე რაოდენობით გამოიყოფა ნაწლავებიდან, **საოფლე და სანერწყვე ჯირკვლებიდან** (ამ უკანასკნელის გამოყოფის გზას კლინიკური გამოყენება აქვს სტომატოლოგიაში).

ზოგიერთი სულფამიდური პრეპარატების **აცეტილირებული ნაერთები ცუდად იხსნებიან წყალში**, გამოიყოფიან თირკმელებიდან და იწვევენ გართულლებას - **კრისტალურიის სახით. კრისტალურიის განვითარებას აძლიერებს შარდის მჟავე არე, ამიტომ სულფამიდებით მკურნალობის პერიოდში,** ავადმყოფს უნდა დაენიშნოს **ტუტე წყლები** (ბორჯომი, ვაჟას წყარო, საირმე,ნატრიუმის ჰიდროკარბონატი და სხვა) ან მიეცეს დიდი რაოდენობით **სითხეები,** ბოსტნეული (მაგ.ოხრახუში) უხორცო დიეტა და სხვ. ასეთი სამკურნალო პროფილაქტიკური დიეტა აქვეითებს **აცეტსულფამიდების კრისტალების წარმოშობას თირკმელებში და მათ დალექვას მოლაკების სისტემაში**. (კონკრემენტის სახით)

2). სისტემური, საშუალო ხანგრძლივობის მოქმედებით სულფამიდების ფარმაკოლოგია

სისტემური ხანგრძლივი მოქმედების სულფამიდებს ეკუთვნის: **სულფა-მეტოქსიპირიდაზინი (სულფაპირიდაზინი), სულფადიმეტოქსინი (მადროქსინი) და სხვ.** კარგად შეიწოვებიან ნაწლავებიდან,მაგრამ ნელა გამოიყოფიან, პლაზმაში მათი მაქსიმალური კონცენტრაცია განისაზღვრება 3-6 საათში. ხოლო 50%-ით ქვეითდება 24-48 საათში, ალბუმინებს უკავშირდებიან-85%-ში.

ორგანიზმში მათი **ბაქტერიოსტატიკური სტაციონარული კონცენტრაციის შენარჩუნება დამოკიდებულია ორ ფაქტორზე:** თირკმელებში ეფექტურ რეაბსორბციაზე და სისხლის პლაზმის ცილებთან შეკავშირებაზე. ლიქვორში გროვდება 5-10%.

სისტემური, **ხანგრძლივი მოქმედების** სულფამიდური პრეპარატების გამოყენება ორგანიზმში ქმნის მათ **სტაბილურ ბაქტერიების საწინააღმდეგო კონცენტრაციას,** მაგრამ იწვევს ტოქსიკურ **თანამოვლენებს,** რომლებიც პრეპარატის იძულებითი შეწყვეტის შემდეგ მთავრდება რამდენიმე დღეში.

სულფაპირიდაზინი და სულფადიმეტოქსინი ენიშნება დღე-ღამეში 1-2-ჯერ მისაღებად.

3) სისტემური ხანგრძლივი მოქმედების „დეპო" სულფამიდური პრეპარატების ფარმაკოლოგია

ამ ჯგუფის პრეპარატს ეკუთვნის: **სულფა-მეტოქსი-პირაზინი (სულფალენი,კელფიზინი),** რომლის ბაქტერიოსტატიკური **სტაბილური კონცენტრაცია ორგანიზმში** შენარჩუნებულია 7-8 დღის განმავლობაში.

სულფამიდების კლინიკური გამოყენება მათი ბაქტერიების საწინააღმდეგო ეფექტით, ანტიბიოტიკებთან შედარებითშეზღუდულია სულფამიდი ეფექტურია 1:10,000 განზავებაში, ხოლო პენიცილინი1:50,000,000 კონცენტრაციაში სულფამიდების პრეპარატები **ძირითადად ენიშნება** ანტიბიოტიკების **აუტანლობის და შეჩვევის** განვითარების შედეგად. შეიძლება მათი კომბინირება ანტიბიოტიკებთან.

სისტემური მოქმედების სულფამიდები, გამოიყენება, კოკებით გამოწვეული ინფექციების დროს: მენინგოკოკური **მენინგიტის, სუნთქვის, საშარდე და სანაღვლე გზების** როგორც მწვავე, განსაკუთრებით **ქრონიკული ინფექციების დროს,** აგრეთვე **ინფექციის პროფილაქტიკისათვის** (მაგ. ოპერაციის შემდგომ პერიოდში).

- **სისტემური მოქმედების სულფამიდების თანამოვლენები:**

სისტემური მოქმედების სულფამიდები იწვევენ მრავალი თანამოვლენას, როგორიცაა: **დისპეპსიური** (გულისრევა, პირსაქმება), **ნეფროლოგიური** (თავის ტკივილი, თავბრუ საერთო სისუსტე) **ჰემატოლოგიური** (თრომბოციტოპენია,მეთჰემოგლობინემია, ჰემოლიზური ანემია, აგრანულოციტოზი, აპლასტიური ანემია) **ალერგიული**

გამონაყარი, ცხელება, ალერგიული დერმატიტი, ტოქსიკოდერმა იხ. სურ) არასასურველი თანამოვლენები აღსანიშნავია **თრომბლისმიერი** გართულება- **კრისტალურიის სახით, არაიშვიათად კონკრემენტის, ან ანემიის განვითარებით.**

.4). ადგილობრივი მოქმედების პერორული და სპეციალური დანიშნულებით სახმარი სულფამიდები (პრაქტიკულად არ შეიწოვებიან ნაწლავებიდან)

ადგილობრივი მოქმედების პერორულად მისაღებ სულფამიდებს ეკუთვნის: **ფთალილ-სულფათიაზოლი (ფთალაზოლი), სულფაგუანიდინი (სულგინი), ფთაზინი, სალაზო-სულფაპირიდინი, სალაზო-პირიდაზინი, სალაზოდიმეტოქსინი და სხვა.**

გარედან სახმარ სპეციალურ ადგილობრივი მოქმედების სულფამიდებს ეკუთვნის: სულფაცეტამიდი, ანუ **სულფაცილ-ნატრიუმი (ალბუციდი), სულფარგინი (ვერცხლის სულფაზინი), სულფამაფენისი 10%**-იანი **მალამო.**

ფთალაზოლი, სულგინი და ფთაზინი, პრაქტიკულად **არ შეიწოვებიან ნაწლავებიდან და მოქმედებენ მათ სანათურში. იხმარებიან მწვავე, ქვემწვავე და ქრონიკული ბაქტერიული დიზენტერიის დროს,** ფაღარათით მიმდინარე ენტერო-კოლიტის და კოლიტის დროს. იხმარებიან **ოპერაციის წინ ნაწლავების** სანაციისათვის, აღნიშნული პრეპარატები მცირეტოქსიკურებია და არ იწვევენ არსებით თანამოვლენებს.

• **„სალაზოპრეპარატები"** გამოიყენებიან: **არასპეციფიკური წყლულოვანი კოლიტის და კრონის** (გრანულომური კოლიტის) **დაავადების სამკურნალოდ.**

• სულფაცეტამი (სულფაცილ-ნატრიუმი—ალბუციდი) ეფექტურია: სტრეპტოკოკური, გონოკოკური პნევმოკოკური და კოლიბაქტერიული, საშარდე და სასუნთქი გზების ანთების, კონიუნქტივიტის დროს, ბლეფარიტის, ბლენორეის, რქოვანას წყლულების და ე.წ. **„სუფთა" ჭრილობების** სამკურნალოდ, არაიშვიათად შეიძლება გამოიწვიოს **ალერგიული დერმატიტი** (სურათი.)

სულფამიდური პრეპარატებით მკურნალობის ზოგად პრინციპები წარმოადგენს უმაღლესი ერთჯერადი „დარტყმითი" დოზით 2,0(7,0) პრეპარატის მიღების დაწყება. რათა თავიდან აცილებულ იქნეს მათ მიმართ **რეზისტენტული ბაქტერიების ფორმების შტამების ჩამოყალიბება,** ხოლო შემდეგ ეფექტის შესანარჩუნებელ დოზებზე გადასვლა. იმასთან დაკავშირებით, რომ უმრავლესი სულფამიდების პრეპარატები განიცდიან **აცეტილირებას**,რომელიც იწყება კუჭის ლორწოვანი გარსიდან და გრძელდება ყველა ორგანოებში, სულფამიდების ტაბლეტები (ფარმაცევტიულ ქარხანაში) დაფარულია აციდორეზისტენტული ფენით (შემადგენლობით) და ავადმყოფი მათ ღებულობს ჭამის 1 საათის წინ 0,5-1,0 ნატრიუმის ჰიდროკარონატთან ერთად, რათა დაჩქარდეს კუჭიდნ ტაბლეტის ევაკუაცია.

არაა რეკომენდებული სულფამიდების მიღება საანესთეზიო ნივთიერებებთან ერთად, რადგან ეს უკანასკნელები **შეიცავენ დიდი რაოდენობით პარა-ამინო-ბენზოეს მჟავას, რაც ამცირებს სულფამიდების ბაქტერიების საწინააღმდეგო მოქმედებას.** არ გამოიყენებიან სულფამიდები **ჩირქოვანი და ნეკროზული** მასით მდიდარი ჭრილობების სამკურნალოდ, რადგან ასეთი ქსოვილების მასები დიდი რაოდენობით **შეიცავენ პარა-ამინო-ბენზოეს მჟავას** (ამ უკანასკნელს საკვებად იყენებს ბაქტერიები) სულფამიდები შეიძლება გამოყენებულ **იქნეს ჭრილობის პირველადი დამუშავების დროს,**

ან „სუფთა“ ჭრილობის პირობებში (მისფრქვევი ფხვნილის ან აპლიკაციის სახით). სამკურნალო ეფექტის გასაძლიერებლად შეიძლება სულფამიდების კომბინირება ანტიბიოტიკებთან. მაგ. ცეფალოსპორინებთან.

ნ). სულფამიდების კომბინირება: ტრიმეტოპრიმთან, ნ-ამინო-სალიცილის მჟავასთან და პირიმეთამინთან

• **სულფამიდების, მიკრობების ბაქტერიოციდური მოქმედების გამოსაწვევად მოწოდებულია მათი კომბინირება: ტრიმეტოპრიმთან და ნ-ამინო-სალიცილის მჟავასთან და პირიმეთამინთან.**

• **სადღეისოდ ასეთი კომბინირების გზით დამზადებულია სულფამიდების პრეპარატები: ბაქტრიმი, სულფატონი, ლიდაპრიმი, პოტესეპტილი და „სალაზოპრეპარატები“, სალაზოსულფაპირიდინი, სალაზოპირიდაზინი, სალაზოდიმეტოქსინი და სხვა.**

ა. სულფამიდების ტრიმეტოპრიმთან კომბინირებულ პრეპარატებს ეკუთვნის: ბაქტრიმი, სულფატონი, პოტესეპტილი, ლიდაპრიმი და სხვა.

• **ბაქტრიმი (ბისეპტოლი, კოტრიმოქსაზოლი) შეიცავს: სულფამეტოქსაზოლს და ტრიმეტოპრიმს.** ეს უკანასკნელი თრგუნავს რა დიჰიდროფოლატ-რედუქტაზას, აბლოკირებს დიჰიდროფოლის მჟავას გადასვლას, **ტეტრაჰიდროფოლის მჟავაში.** ამით იზრდება მიკრობების საწინააღმდეგო ეფექტი და ბაქტერიოსტატიკური მოქმედება გადადის ბაქტერიოციდურში.

• **ბაქტრიმს** აქვს ძლიერი **ბაქტერიოციდური ეფექტი,** კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან, პლაზმაში მაქსიმალურ კონცენტრაციას აღწევს 3 საათში. ეფექტი გრძელდება 6-8 საათი, ორივე კომპონენტი გამოიყოფა თირკმელებიდან.

ბაქტრიმის გართულებებს ეკუთვნის: დისპეპსიური მოვლენები (გულისრევა, პირსაქმება, ფაღარათი), კანის **ალერგიული რეაქციები** (ერითემული გამონაყარი, ჭინჭრის ციება) (სურ.)

სისხლის წარმოშობის დათრგუნვა (ლეიკოპენია, აგრანულოციტოზი, თრომბოციტოპენია, მეგალობლასტიკური ანემია), **სუპერინფექციის** განვითარება (პირის ღრუს **კანდიდამიკოზი**), არაიშვიათად ირღვევა ღვიძლისა და თირკმლის ფუნქცია. ბაქტრიმი **არ ენიშნება** აღნიშნული ორგანოების (სისტემების) დაზიანების დროს, აგრეთვე ბავშვებს 6 წლამდე.

• **სულფატონი შეიცავს: სულფამონომეტოქსინს და ტრიმეტოპრიმს, ლიდაპრიმი-სულფამეტროლს და ტრიმეტოპრიმს,** ხოლო **პოტესეპტილი: სულფადიმეზინს და ტრიმეტოპრიმს. სამივე პრეპარატის** მოქმედება, გამოყენების ჩვენებები, უკუჩვენებები და თანამოვლენები, ბაქტრიმის (კოტრიმოქსაზოლის, ბისეპტოლის) ანალოგიურია.

ბ. სულფამიდებთან კომბინირებული პრეპარატების მეორე ჯგუფს ეკუთვნის ნ-ამინოსალიცილის მჟავას და **ახალი თაობის სულფამიდების ნაერთები** ე.წ. **„სალაზოპრეპარატები“; სალაზო-სულფაპირიდინი შეიცავს: ამინოსალიცილის მჟავას და სულფადიმეტოქსინს.**

აღნიშნული „სალაზოპრეპარატები“ ძირითადად გამოიყენება, როგორც ბაქტერიების და ანთების სამკურნალო პრეპარატები - **არასპეციფიკური წყლულოვანი კოლიტის და კრონის (გრანულომური კოლიტის) დაავადების სამკურნალოდ.** (იხ. თავი საჭმლის მომნელებელი სისტემის დაავადებების სამკურნალო პრეპარატებში“)

•. სულფანილამიდური, ჯანმო-ს რეკომენდებული, საბაზისო და აღიარებული პრეპარატები

** **სულფადიაზინი(სულფაზინი)**-ტაბლეტები 500 მგ, საინექციო ხსნარი 250 მგ, ამპულები 4 მლ.
** **სულფა-მეტოქსაზოლი+ტრიმეტოპრიმი**-ტაბლეტები (100 მგ+20 მგ) და (400 მგ+80 მგ) პერორული სუსპენზია-200მგ+40მგ/5მლ. საინექციო ხსნარი 80 მგ+16 მგ/მლ, ამპულა 5 მლ. საინექციო ხსნარი 80 მგ+16 მგ/მლ
ტრიმეტოპრიმი-ტაბლეტები 100-200 მგ, საინექციო ხსნარი 20 მგ/მლ
* **სულფამეთიზოლი** (თიოსულფიდი) - ტაბლეტები 500 მგ.
* **სულფათიაზოლი-ვერცხლის** (არგოსულფანი) - გარეგანი დამწვრობის დროს.
* **სულფამეტოქსაზოლი** (ბანტანოლი)-ტაბლეტები 0.5 მგ. სუსპენზია 500 მგ/5 მლ.
* **სულფადიაზინი** (სილვადენი ვერცხლით) - კრემი 10 მგ/გ
* **სულფასალაზინი** (აზალინი, აზულფიდინი) - ტაბლეტები და ნაწლავში ხსნადი ტაბლეტები 500 მგ სუსპენზია 250 მგ/5მლ.
* **მონოკომპონენტური სულფანილამიდი, ტრისულფაპირიმედინი** - ტაბლეტები 500მგ.

• სისტემური (რეზორბციული) ხანმოკლე მოქმედების პრეპარატები

* **სულფადიმეზინი** - 2.0(7.0) გ ტაბლ. 0.25 და 0.5 გ დაენიშნება 4-ჯერ დღეში.
* **სულფაზინი** - 2.0(7.0) გ ტაბლ. 0.5 გ დაენიშნება 4-ჯერ დღეში.

• სულფამიდების კომბინირებული პრეპარატები ტრიმეტოპრიმთან და ამინოსალიცილის მჟავასთან:

* **ბაქტრიმი (ტრიმეტოპრიმი-80 მგ.+400 მგ, სულფამეტოქსაზოლი, ან სულფიზოქსაზოლი, ან კოტრიმოქსაზოლი)**
* **სულფატონი (ტრიმეტოპრიმი+სულფამონომეტოქსინი)**
* **პოტეცეპტილი (ტრიმეტოპრიმი+სულფადიმეზინი)**
* **ლიდაპრიმი (ტრიმეტოპრიმი+სულფამეტროლი)**
* **სალაზოპრეპარატები: • მესალამინის ამინოსალიცილის მჟავასთან კომბინირებული პრეპარატები: პენტაზა, როუეაზა, მეკაზოლი, სალოფალკი, ორსალაზინი (იხ. გ.თურმანაული „სამედიცინო ფარმაკოლოგია“ III ტომი, თავი 17, 2006 წ.)**

• სისტემური (რეზორბციული) პროლონგირებული სულფამიდები:

** **სულფაპირიდაზინი** - ტაბლ. 0.5 გ შიგნით ეძლევა დასაწყისში 1-2 გ, შემდეგ დღეებში 0.5-1 მგ 2-3 მიღებაზე.

• ხანგრძლივი მოქმედების სულფამიდები:

** **სულფალენი (სულფამეტოქსიპირაზონი) სულფალენ-შეგლუმინი დაენიშნება 18,5% ხსნარი,** ტაბლეტები 0.2 გ დაენიშნება პერორულად პირველ დღეს 1 გ შემდეგ 0.2 გ დღეში ჭამის წინ. (შეიცავს 0,5 გ სულფადენს ამპულაში) პირველ დღეს 5 მლ, შემდეგ დღეებში 2 მლ 1 ჯერ დღეში ვენაში (ნაკადით, ან წვეთობრივად), ან კუნთში ინექციისათვის.

• ადგილობრივი სპეციალური გამოყენების სულფამიდური პრეპარატები:

* **ვერცხლის სულფადიაზინი**-გამოიყენება ჭრილობის ქირურგიული დამუშავების შემდეგ, წასასმელად 1-2 ჯერ, 2-3 დღის ხანგრძლივობით.
* **სულფაცეტამიდი (სულფაცილ-ნატრიუმი, ალბუციდი)** - 30% 5 მლ ამპულები ინექციისათვის, ფლაკონი - 30% - 5-10 მლ (ან 20%) თვალის წვეთები. (კონიუნქტივიტის და ბლეფარიტის სამკურნალოდ).
* **მაფენიდი (სულფამილონი)** - 10% მალამო აპლიკაციისათვის.
* **დისურფორმინის, დერმაზინის** მალამოები და სხვ.

* * *

თავი 31. ა. ქინოლონის და ფტორ-ქინოლონის პრეპარატების ფარმაკოლოგია

• **ქინოლონები** სინთეზური ბაქტერიოციდური პრეპარატებია, I თაობის პრეპარატებს აქვს **ვიწრო სპექტრის აქტივობა** და ოქსოლინის და პიპემიდინის პრეპარატები ფაქტიურად აღარ იხმარება. **II თაობის ფართე სპექტრის სისტემური** მოქმედების (ანუ 4-ოქსიქინოლონები) **ბაქტერიოციდური პრეპარატებია უნიკალური მოქმედების მექანიზმით, აბლოკირებენ მხოლოდ ბაქტერიის** (პროკარიოტების) **დნმ-გირაზას** (II ტიპის ტოპოიზომერაზას) და არღვევენ ბაქტერიის დნმ-ის სინთეზს, არ მოქმედებენ ეუკარიოტების (ადამიანის უჯრედებზე) და **ფტორქინოლონები (გამო)ავლენენ მაღალ სელექტურობას მხოლოდ მიკროორგანიზმებზე, ადამიანზე მინიმალური ტოქსიკურობით.**

• **ფტორქინოლონები მოქმედებენ** (მაგ. ოფლოქსაცინი, ციპროფლოქსაცინი, ლობეფლოქსაცინი) ბაქტერიის ტოპოიზომერაზა IV (ანუ ბაქტერიის SOS-სისტემაზე) რომელიც იცავს ბაქტერიას გარემოფაქტორების ზეგავლენისაგან.

წინა აბზაცში აღნიშნული იყო **ფტორ-ქინოლონების ბაქტერიოციდური ფართო** სპექტრის აქტივობა, რომელიც იწყება რამდენიმე საათში, ან 1-2 დღეში და საშუალო თერაპიულ დოზებით ბაქტერიოციდური ეფექტის პარალელურად **ანეიტრალებს ბაქტერიების ინდოტოქსინებს** (გამოყოფილს ბაქტერიოლოზის შედეგად) ე.ი. იჩენს **პოსტანტიბიოტიკურ ეფექტს** (5-10 საათი).

• I თაობის ქინოლონების **ბაქტერიოციდური, ანუუროანტისეპტიკური** მოქმედება გამოვლინდება მხოლოდ თირკმელებში მათი უცვლელი სახით გამოყოფის გამო. აქტიურად მეტაბოლიზდებიან: ნალიდიქსის და ოქსოლინის მჟავები, ნაკლებად — პიპემიდინი, ოფლოქსაცინი და ლომეფლოქსაცინი.

• **ფტორქინოლონები კარგად შედიან უჯრედის შიგნით** და ციტოპლაზმაში ქმნიან ბაქტერიოციდურ კონცენტრაციას, ადვილად **შედიან ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში,** მაგ.: ოფლოქსაცინი, ციპროფლოქსაცინი და პეფლოქსაცინი, გამოიყოფიან უცვლელად ძირითადად თირკმელებიდან, აგრეთვე ნაღვლიდან, გრამდადებით კოკებზე მოქმედებს — **სპარფლოქსაცინი,** ქლამიდიაზე მიკოპლაზმაზე მოქმედებს — სპარფლოქსაცინი, ტოსუფლოქსაცინი და ფლეროქსაცინი. ტუბერკულოზის და კეთრის მიკობაქტერიაზე მოქმედებს — **სპარფლოქსაცინი,** ანაერობებზე მოქმედებს — **ფლეროქსაცინი და ტოსუფლოქსაცინი. მეორადი რეზისტენტობა ფტორქინოლონებისადმი ბაქტერიებს უვითარდება** ძალიან ნელა.

• **III თაობის ქინოლონები** (ლომეფლოქსაცინი და სპარფლოქსაცინი) მოქმედებენ პენიცილინის მიმართ რეზისტენტულ ბაქტერიაზე, ქლამიდიებზე და მიკოპლაზმაზე.

• **ფტორქინოლონების ფარმაკოკინეტიკური თავისებურებები:**

• ფტორქინოლონების უმრავლესობა დაენიშნება **პერორალურად, ადგილობრივად, ან ვენაში ინექციისათვის** (გარდა რეფლოქსაცინისა, სპარფლოქსაცინისა, ფლეროქსაცინისა), ფოტოდესტრუქციის გამო მათი ხსნარები მზადდება **ex tempore**. მათი ბიოშეღწევადობა **60%: ციპროფლოქსაცინი, რუფლოქსაცინი, სპარფლოქსაცინი.** 100%-ით შეიწოვება **ოფლოქსაცინი.** 40%-ით — **ნორფლოქსაცინი. ფტორქინოლონების შეწოვას აქვეითებს:** რძე, იოგურტი, ანტაციდები, სუკრალფატი, რკინის პრეპარატები ენიშნება სხვადასხვა დროს.

• **ფტორქინოლონების კონცენტრაცია** სისხლში 1-2 საათია, ხოლო

• ქინოლონის და ფტორქინოლონის პრეპარატების თანამედროვე კლასიფიკაცია

(დასინთეზებულია 25 პრეპარატზე მეტი)

(•**ფტორქინოლონები: სარეზერვო** პრეპარატებია, ანტიბიოტიკების უეფექტობის შემდეგ!)

I თაობის ქინოლონის პრეპარატები

(უროანტისეპტიკური-ბაქტერიოციდური)

- **ნალიდიქსის მჟავა**
- **პიპემიდის მჟავა**
- **ოქსოლინის მჟავა**
- **პირომიდის მჟავა**

II თაობის ფტორქინოლონების (ფტორის ნაერთები) 4-ოქსიქინოლონები (ფლოქსაცინები) (სისტემური, ბაქტერიოციდური მოქმედებით)

- **მონოფტორქინოლონები:** (ფართო სპექტრის)
  - **ციპროფლოქსაცინი**
  - **რუფლოქსაცინი**
  - **ოფლოქსაცინი**
  - **პეფლოქსაცინი**
  - **ნორფლოქსაცინი**
  - **ენოქსაცინი**

III თაობის დიფტორ- და ტრიფტორქინოლონები

- **დიფტორქინოლონები:** (მოქმედებენ ქლამიდიებზე და მიკოპლაზმებზე)
  - **ლევოფლოქსაცინი**
  - **გრეპაფლოქსაცინი**
  - **სპარფლოქსაცინი**
  - **ტემაფლოქსაცინი**
  - **ლომეფლოქსაცინი**
- **ტრიფტორქინოლონები:**
  - **ფლეროქსაცინი**
  - **ამოფლოქსაცინი**
  - **ტოსუფლოქსაცინი**
  - **ერფლოქსაცინი**

IV თაობის ახალი ფტორქინოლონები:

- **მოქსიფლოქსაცინი**
- **პემიფლოქსაცინი**
- **კლინაფლოქსაცინი**
- **გატიფლოქსაცინი**

პროლონგირებული პრეპარატებისა: **ფლეროქსაცინის, სპარფლოქსაცინის და რუფლოქსაცინისა** 3-6 საათში. ნაწილდებიან ყველა ქსოვილებში ჰებ-შიც (ყველაზე კარგად **პეფლოქსაცინი)** ამიტომ ფტორქინოლონებს უწოდებენ **„სისტემურ“** პრეპარატებსაც. მათი თერაპიული კონცენტრაცია სისხლში 12 საათია (ამიტომ ინიშნება 2 ჯერ დღეში) გახანგრძლივებულებისა – 24 საათია (ამიტომ დაინიშნება 1 ჯერ დღეში) პეფლოქსაცინი და სპარფლოქსაცინი ბიოტრანსფორმაციას განიცდიან 80%-ით, ზოგიერთები გამოიყოფიან ნაღვლით. მათი T1/2=3-7 საათია, პროლონგირებულებისა: ფლეროქსაცინის - 12 სთ, სპარფლოქსაცინის-20 სთ, რუფლოქსაცინის – 36 სთ.

• **ფტორქინოლონების ურთიერთმოქმედება სხვა პრეპარატებთან:** კომბინირება შეიძლება ნიტროფურანებთან, ციპროფლოქსაცინი, ნორფლოქსაცინი, პეფლოქსაცინი, აბლოკირებენ თეოფილინის მეტაბოლიზმს და ზრდიან მის **კონცენტრაციას სისხლში,** ანთების სამკურნალო პრეპარატებთან მათი დანიშვნა **ზრდის ტოქსიკურობას** კრუნჩხვების განვითარებამდე. ურეიდოპენიცილინები, ციმეტიდინი, პრობდეციდი აძლიერებსნ მათ **კუმულაციას,** ანტიბიოტიბთან კომბინირება იწვევს ფარმაკოლოგიურ **ანტაგონიზმს.**

„სისტემური“ ქონოლინების გრამდადებით კოკებზე ეფექტის გასაძლიერებლად უმატებენ ვანკომიცინს, აანაერობებს მეტრონედაზოლს და კლინდამიცინს.

• **ფტორქინოლონების არასასურველი თანამოვლენები და ტოქსიკურობა**

• **ქინოლონების (I თაობის) თანამოვლენები:** დისპეპსია, ციტოპენია, ჰემოლიზური ანემია, ჰეპატოტოქსიკურობა, კრუნჩხვების განვითარება, ფსიქოზი, ჰალუცინაციები, ალერგიული გამონაყარი, თავის ტკივილი, ფოტოდერმატოზი.

• **ფტორ-ქინოლონების თანამოვლენები:**

იჩენენ ქინოლონის გართულებებს და დამატებით გამოუვლინდება: ტრანზიტორული ართრალგია, იშვიათად: კანდიდოზი, ფსევდომემბრანული კოლიტი, ღვიძლის და თირკმლის ფუნქციის დარღვევა (ინტერსტიციული ნეფრიტი, კრისტალურია) იშვიათად **ეპიფორის** განვითარება (ცრემლმდენი თვალი) Q-T-ს გახანგრძლივება **არითმიის** განვითარებით.

• **ფტორქინოლონების გამოყენების ჩვენებები:**

ფტორქინოლონები წარმოადგენენ სარეზერვო პრეპარატებს! ანტიბიოტიკების უეფექტობის შემთხვევაში, მაგრამ წარმოადგენენ I რიგის პრეპარატებს შემდეგი დაავადებების დროს:

1. **საშარდე გზების** გართულებული ინფექციები (ლურჯი ჩირქის ჩხირით)
2. **ქირურგიული, მძიმე ჩირქოვანი ინფექციები** (g- რეზისტენტული ფორმებით და ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული)
3. **ემპირიული ანტიბიოტიკოთერაპია რეანიმაციაში** (სეფსისი, მენინგიტი, პერიტონიტი, ოსტეომიელიტი, ქოლეცისტიტი და სხვ.
4. **გართულებული ქრონიკული ინფექციების** ხანგრძლივი მკურნალობა (ტუბერკულოზი, მუკოვისციდოზი, გონორეა და სხვ.)
5. **ნაწლავთა ინფექციები** (სალმონელოზი, შიგელიოზი)
6. გამოიყენება **პროფილაქტიკის** მიზნით (ქირურგიაში, ონკოლოგიაში და სხვ.)

• **ფტორ-ქინოლონების გამოყენების უკუჩვენებები:** ორსულობა, ძუძუთი კვება, ბავშვთა ასაკი, ცერებრული ათეროსკლეროზი, ფერმენტოპათია, ხანდაზმული ასაკი და გლუკოკორტიკოიდებთან მიღება (იზრდება მყესის გაგლეჯის რისკი).

7. **სასუნთქი გზების დაავადებები** (ბრონქიტი, პნევმონია და სხვ.).

თავი 31. ბ. საშარდე გზების ანტისეპტიკური პრეპარატები:

• მეთენამინი მანდელატი და ჰიპურატი

• ორივე პრეპარატი მიიღება პერორულად, **არ მეტაბოლოზდება და გამოიყოფა უცვლელი სახით თირკმელებიდან** (შარდით). თირკმელებში ფორმალდეჰიდის გამოთავისუფლებით იჩენს ბაქტერიოციდურ მოქმედებას (შარდის pH-ის 5,5 ქვემოთ) შარდის pH-ის დასაქვეითებლად ასკორბინის მჟავა (4-12 გ/დღეში).

არ დაინიშნება სულფამიდებთან, რადგან ეს უკანასკნელები მჟავე არეში იწვევენ კენჭის წარმოშობას. მეთენამიდიდან გამოყოფილი ფორმალდეჰიდის **თანაობის გამო. გამოყოფილი** ფორმალდეჰიდი მოქმედებს სხვადასხვა ბაქტერიებზე. ვერ მოქმედებს პროტეუზე, **მათგან წარმოშობილი** ამიაკის ტუტე რეაქციის გამო.

• **მეთენამინი მანდელატი** მიიღება 1 გრამი 4 ჯერ – **ჰიპურატი** 1 გ, 2 ჯერ დღეში (ბავშვებში 30-50 მგ/კგ/დღეში).

• ნიტროფურანტოინი (ფურადონინი)

ფურადონინი ეფექტური პრეპარატია საშარდე გზების ინფექციების სამკურნალოდ. ენიშნება პერორულად, სწრაფად შეიწოვება ნაწლავებიდან და დიდი რაოდენობით გამოიყოფა თირკმელებით, სადაც იქმნება პრეპარატის ბაქტერიოციდური კონცენტრაცია. **თანამოვლენებით:** ალერგიული რეაქციები, უმადობა, გულისრევა, პირსაქმება, ამიტომ **ფურადონინი** უროლოგიურ პრაქტიკაში იხმარება თირკმელისა და საშარდე გზების ბაქტერიული ანთებითი პროცესების დროს, როგორიცაა: **პიელიტი,** ნეფრიტი, ურეტრიტი, ცისტიტი.

• **ნიტროფურანტოინი (ფურადონინი)** პერორული ნაწლავებში სოლვენტური ტაბლეტები 100-500 მგ-ის, კაპსულები 50-100 მგ, სუსპენზია 25 მგ/5 მლ-ში და **მიკროკრისტალები** (მაკროლანტინი) 25-50 და 100 მგ ვენაში ინექციისათვის 180 მგ ფხვნილის ხსნარი.

• ძინოძალინის ნაწარმებიდან გამოიმენება:

• ძინოქსიდინი და დიოქსიდინი

• ორივე პრეპარატი მოქმედებს ფართო სპექტრით, მოქმედებენ გრამდადებით და გრამუარყოფით კოკებზე, პროტეუსზე, ლურჯი ჩირქის გამომწვევ ჩხირზე, პათოგენურ ანაერობებზე და სხვა. გამოიყენებიან **მძიმე ჩირქოვანი ანთებითი პროცესების დროს.** ინიშნებიან სტაციონარში, იწვევენ თანამოვლენებს: თავბრუსხვევას, თავის ტკივილს, შემცივნებას, დისპეპსიურ მოვლენებს და სხვა.

• ქინოლონის და ფტორქინოლონის I-II-III-IV თაობის პრეპარატები, დოზები

I თაობის = ქინოლონის პრეპარატები (ბაქტერიოციდური, უროანტისეპტიკური) ეიწრო სპექტრის პრეპარატები.

1. **ნალიდიქსის მჟავა** (ნევიგრამონი–კაპსულები, ნეგრამი – ტაბლეტები) მიიღება პერორულად (ბაქტერიოციდური).
2. **ოქსოლინის მჟავა** (გრამურინი) ტაბლ. 50-100 მგ 2 ჯერ დღეში.
3. **პიპემიდის მჟავა** (პალინი, უროპიმიდი) ტაბლ., კაპს., სანთლები 400 მგ 2X10 დღე.
4. **პირომიდის მჟავა** – ციონქსაცინი (ცინობაკი) პერორულად. ტაბლ. 500 მგ. 2 ჯერ დღეში.

II თაობის ფტორ-ქინოლონის (4-ოქსიქინოლონები, სისტემური ფართო სპექტრის პრეპარატები (ფლოქსაცინები) (მონო-ფტორქინოლონები) (ბაქტერიოციდული, დაბალი ტოქსიკურობით)

1. **ოფლოქსაცინი (ტარივიდი)** –პერორული 200(800) მგ 2 ჯერ, ვენაში 200 მგ 2 ჯერ.

2. **ციპროფლოქსაცინი (ციპრობაი)** – პერორულად 250-500-750-მგ 2 ჯერ დღეში ვენაში 400 მგ ყოველ 60 წუთში 2 ჯერ დღეში (0,2%-50, ან 100 მლ ინფუზიისათვის) 1%-10 მლ.
3. **ნორფლოქსაცინი** (ნორილიტი, ფლოქსაცინი) პერორულად 400(800) მგ 2 ჯერ 7-10 დღე.
4. **რუფლოქსაცინი** (ტაბლ. 7-10 დღე, ვენაში 1%-300-500 მლ 3-4 საათში 7-10 ინფუზია).
5. **პეფლოქსაცინი (აბაქტალი, პეფლაცინი)** ტაბლ. 800 მგ 2 ჯერ და საინექციო ხსნარი – 800 მგ.
6. **ენოქსაცინი** (გირამიდი) – ტაბლ. 200-400 მგ 2-3 ჯერ დღეში.

• დიფტორქინოლონის III თაობის პრეპარატები

7. **ლომეფლოქსაცინი (მაქსაკვინი)** პერორული 200(400) მგ 1 ჯკერ დღეში.
8. **ლევოფლოქსაცინი** გამოიყენება სპარ-**ფლოქსაცინის** ანალოგიურად.
9. **სპარფლოქსაცინი (ზაგამი)** გამოიყენება, **ლევი-ფლოქსაცილინის ანალოგიურად.**
10. **გრეპაფლოქსაცინი** — 400 (600) მგ 1 ჯერ დღეში 7-10 დღე.
11. **ბროვაფლოქსაცინი და** 12. **ტემაფლოქსაცინი.**

• ტრიფტორქინოლონის III თაობის პრეპარატები

13. **ტოსუფლოქსაცინი,** გამოიყენება **ფლეროქსაცინის** ანალოგიურად.
14. **ულეროქსაცინი** *(ქინოდისი)* ტაბლეტები 200(100) მგ 1 ჯერ დღეში, ვენაში ინფუზია.
15. **ამიფლოქსაცინი.**
16. **ერფლოქსაცინი** — 400 მგ 1-2 ჯერ დღეში.

IV თაობის (ახალი) ფტორ-ქინოლონის პრეპარატები:

17. **მოქსიფლოქსაცინი,** 18. **კლინაფლოქსაცინი.** 19. **პემიფლოქსაცინი,**
20. **გატიფლოქსაცინი.**

• ამ ჯგუფის მოქმედების ეფექტი: როგორც **პნევმოკოკებზე, ისე „ატიპიურ" (ქლამიდიაზე, მიკოპლაზმაზე) გამომწვევებზე** ბაქტერიებზე ძლიერია I-III თაობასთან შედარებით, იჩენენ მაღალ აქტივობას სპორების „არწარმომშობი" ანაერობების მიმართ (B.fragilis და სხვ.)

• ქინოქსალინის ჯგუფის პრეპარატები:

• **ქინოქსიდინი** — დაენიშნება მხოლოდ მოზრდილებს 250 მგ 3 ჯერ დღეში ჭამის შემდეგ.
• **დიოქსიდინი** — შეიყვანება ჩირქოვან ღრუებში ამპულები 1%-10, ან 50 მლ (100-500 მგ) ყოველდღე 3 კვირის განმავლობაში, მალამო გარედან სახმარად.

• 5-ნიტრო+იმიდაზოლის პრეპარატები (მეტრონიდაზოლის ჯგუფი)

1. **მეტრონიდაზოლი (მეტროგილი, ტრიხოპონი, ფლაგილი, კლიონი, ნიდაზოლი)**
• **პერორულად** - 250-500-750 მგ 1-4 ჯერ დღეში (ბავშვებს 12 წლამდე 5 მგ/კგ 3 ჯერ) (12 წელზე უფროსი ასაკის=7 მგ/კგ-ზე ყოველ 6 საათში)
• **ვენაში, მოზრდილებს და ბავშვებს** 12 წელზე მეტი ასაკის დაენიშნება 500-700 მგ
• **ინტრავაგინალურად** — 500 მგ 1 ჯერ დღეში. მალამოები გარედან 2 ჯერ დღეში.
მაქსიმალური დღე-ღამური დოზა 4 გრამი.
2. **თინიდაზოლი** — მოზრდილებს (და ბავშვებს 12 წლის ზევით) 2 გ. 1 ჯერ დღეში. ბავშვებს 12 წლამდე – 50 მგ/კგ.
3. **ორნიდაზოლი** *(ტიბერალი)* პერორულად 500 მგ 2 ჯერ დღეში, ბავშვებს 20-40 მგ/კგ -35 კგ-მდე ვენაში, ინფუზია = 0,5-1 გ, ინდივიდუალურად.
4. **ნიმორაზოლი** *(ნაშოჯინი)* – 500 მგ, 2 ჯერ დღეში 6 დღე, ან 2 გრამი 1 ჯერ დღეში.

• ნიტროფურანის ჯგუფის პრეპარატები:

• **ფურაზოლიდონი (ტრიფურონი, ნიფულიდონი)** ტაბლ. 50 მგ. 200 (800) მგ. 3 ჯერ დღეში,.
• **ნიტროფურანტოინი (ფურადონინი)** – პერორული, სოლვენტური ტაბლეტები 100-500 მგ
• **ფურაზიდინი (ფურაგინი)** – ტაბლ.ი 100-200 მგ 2-3 ჯერ დღეში. ვენაში, 1%–-500 მლ.ინფუზია.
• **ნიტროფურალი (ფურაცილინი)** ადგილობრივი ანტისეპტიკური საშუალება.
• **ნიფურატელი** – ტაბლეტები 200-400 მგ 1-3 ჯერ დღეში 7-14 დღე.
• **ნიფურატოილი** – ტაბლ. 40 მგ მიიღება 4 ჯერ დღეში.
• **მეთენამინი პიპურატი (ურექსი)** – პერორული ტაბლ. 500 მგ..
• **მეთენამინი მანდელატი (მანდელამინი)** – პერორული ტაბლ. 500 მგ..

• • •

თავი 32. ტუბერკულოზის, სიფილისის, გონორეის, კეთრის, პედიკულოზის და მუნის სამკურნალო პრეპარატები

• **ტუბერკულოზის მკურნალობის პრინციპი** თანამედროვე ფთიზიატრიაში დაფუძნებულია **პოლიქიმიათერაპიის პრინციპზე**. კერძოდ, მკურნალობა ტარდება რამდენიმე პრეპარატის **კომბინირებული გამოყენებით**, ტუბერკულოზის **მიკობაქტერიის სრული ლიკვიდაციით (ერადიკაციით)**, კურორტულ მკურნალობასთან და სრულღირებულოვან კვებასთან ერთად.

•• **ტუბერკულოზის სამკურნალო საბაზისო პრეპარატები:**

• **იზონიაზიდი,** • **რიფამპიცინი**, • **ეტამბუტოლი**, • **პირაზინამიდი**, • **სტრეპტომიცინი** და სხვა.

• **იზონიაზიდი** მიკობაქტერიის კედელში თრგუნავს მიკოლოლის მჟავას ბიოსინთეზს (მიკოლის მჟავას მაკროორგანიზმი არ შეიცავს), მოქმედებს გამრავლებად მიკობაქტერიებზე **ბაქტერიოციდურად,** ხოლო ჰიბერნირებულზე– ბაქტერიოსტატიკურად. კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, ნაწილდება ყველა ორგანოში და ბიოლოგიურ სითხეებში, **ნელა ვითარდება რეზისტენტული ფორმები**, ღვიძლში მეტაბოლიზდება ნელი აცეტილირებით T1/2=3 საათია. გამოიყენება ტუბერკულოზის სამკურნალოდ, როგორც ძირითადი პრეპარატი, იჩენს ტოქსიკურ მოქმედებებს: ნეირო-, ჰეპატ-, ოფთალოტოქსიკურ, ალერგიულ, დისპეპსიურ მოვლენებს, მიიღება B_1 და B_6 ვიტამინებთან ერთად.

• **რიფამპიცინი** ტუბერკულოზის გამომწვევი მიკობაქტერიაზე მოქმედებს **ბაქტერიოციდურად,** მის რნმ-ის სინთეზს კედელში თრგუნავს, კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, ნაწილდება ქსოვილებში, ბიოლოგიურ სითხეებში და გამონაყოფებში T1/2=4 საათია, დაენიშნება **კომბინირებულად** იზონიაზიდთან ერთად. **ჩქარა ვითარდება მის მიმართ რეზისტენტობა,** იჩენს **ჰეპატო- და ჰემო**ტოქსიკურ მოქმედებებს **დისპეპსიურ** მოვლენებს, ლეიკოპენიას და სხვ.

• **ეტამბუტოლი** მიკობაქტერიის კედელში **თრგუნავს ფერმენტებს,** რომლებიც მონაწილეობენ უჯრედის კედლის **რნმ-ის სინთეზში,** მოქმედებს **ბაქტერიოსტატიკურად** გამოვლინებად ფორმებზე. კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან. ნაწილდება ორგანოებში და ბიოლოგიურ სითხეებში, **ნელა ვითარდება მის მიმართ რეზისტენტობა,** გამოიყენება **კომბინირებულად**. იჩენს: ნეირო-, ჰემატო- და ოფთამოტოქსიკურ (წამლისმიერ დალტონიზმს) მოქმედებებს, ალერგიულ და დისპეპსიურ მოვლენებს.

• **პირაზინამიდი** მოქმედებს ნელა **გამრავლებად მიკობაქტერიებზე** ბაქტერიოციდურად, მაგრამ **ჩქარა ვითარდება მის მიმართ რეზისტენტობა,** კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, თანაბრად ნაწილდება ქსოვილებში T1/2=12 საათია. **იწვევს:** ჰეპატო-, ნეირო- და ჰემოტოსიქკურ მოქმედებებს და დისპეპსიურ თანამოვლენებს, გამოიყენება **კომბინირებულად.**

•• ტუბერკულოზის სამკურნალო საბაზისო-სარეზერვო პრეპარატები:

• ციკლოსერინი, • კანამიცინი, • კაპრეომიცინი, ეთიონამიდი, • ამიკაცინი, • ამინოსალიცილის მჟავა, • ციპროფლოქსაცინი, • ოფლოქსაცინი, • ლომეფლოქსაცინი და სხვა.

• **ციკლოსერინი** ტუბერკულოზის მიკრობაქტერიის უჯრედში აბლოკირებს ამინო-მჟავა D-ალანინის სინთეზს, დაბალ დოზებში იწვევს **მიკოსტატიკურ**, ხოლო მაღალ დოზებში **მიკოციდურ** მოქმედებას, ცუდად შეიწოვება ნაწლავებიდან, ნაწილდება ქსოვილები, T1/2=10 საათია, მის მიმართ იშვიათად ვითარდება რეზისტენტობა. იჩენს ნეირო-, ნეფრო- და ოტოტოქსიკურ მოქმედებებს, ალერგიულ და დისპეპსიურ მოვლენებს.

• **კანამიცინი** ფართე სპექტრის ბაქტერიოციდური (მაღალ დოზებში) ამინოგლიკოზიდია, **სწრაფად ვითარდება მის მიმართ რეზისტენტობა**, არ შეიწოვება ნაწლავებიდან, შეიყვანება კუნთებში, ხანგრძლივი გამოყენების დროს იწვევს: სმენის ნერვის ანთებას, მიკროჰემატურიას და ალბუნურიას, არაა რეკომენდებული (სხვა) ამინოგლიკოზიდებთან მისი კომბინირებული გამოყენება.

• **ეთიონამიდი ბაქტერიოსტატიკურად** მოქმედებს ნელა გამრავლებად მიკობაქტერიებზე (მათ შორის კეთრის გამომწვევებზე), მისი T1/2=3საათი, **სწრაფად ვითარდება მის მიმართ რეზისტენტობა,** იჩენს ნეირო- და ჰემატოტოქსიკურ მოქმედებებს, ალერგიულ და დისპეპსიურ თანამოვლენებს.

• **ამინოსალიცილის მჟავა (პასმ-ი)** მაქმედებს პარა-ამინობენზოეს მჟავას ანტაგონიზმით, T1/2=30 წუთია, იჩენს: ნეირო-, ნეფრო-, ჰემატო- და ოტოტოქსიკურ მოქმედებებს.

• • ადიუვანსური ტუბსაწინააღმდეგო პრეპარატები:

• რიფამიცინი (ოტოფა), • რიფამპიცინი (რიფადინი, ბენემიცინი), • რიფაბუტინი (მიკობუტინი), • ფლორიმიცინი, • პროთიონამიდი, • თიოაცეტაზონი და სხვ.

• **შენიშვნა: მონაცემები წამოდგენილია ევროპის გაიდლაინებიდან:** (პრეპარატები იხილე სახელწოდებებით)

• **ათაშანგის (სიფილისის) სამკურნალო:**

• ბენზილპენიცილინი, • ბენზილ-, ან პროკაინპენიცილინები, • დოქსიციკლინი, • ტეტრაციკლინი, • ერითრომიცინი.

• **სუსუნატის (გონორეის) სამკურნალო:**

• ციპროფლოქსაცინი, • ცეფტრიაქსონი, • ოფლოქსაცინი, • ცეფიქსიმი, • სპექტინომიცინი, ამოქსიცილინი — ორსულებში.

• **კეთრის სამკურნალო:** • კლოფამიცინი, • დაფსონი და სხვ.

• **პედიკულოციდური პრეპარატები:**

• მალათიონი (0,5% ლოსიონი), • პერმეტრინი (1%-ლოსიონი), • ფენოტრინი (0,2%-ლოსიონი), • კარბარილი (1%-სითხე)

• **სკაბიოციდური პრეპარატები:**

• პერმეტრინი – 5%-ლოსიონი და ლინდანი – 1%, ბენზილბენზოატი-20% ემულსია, Na-ის თიოსულფატი)

•.ტუბერკულოზის სამკურნალო საბაზისო (ძირითადი) ჯანმო-ს რეკომენდებულ პრეპარატები:

- **ეთამბუტოლი მარილმჟავა** პერორული ტაბლეტები 100-400 მგ.
- **იზონიაზიდი (ტუბაზიდი, იზონიციდი)** ტაბლეტები პერორული მიღებისათვის 100-300 მგ
- **პირაზინამიდი** ტაბლეტები 500-750 მგ პერორული მიღებისათვის.
- **რიფამპიცინი** პერორული კაფსულები და ტაბლეტები 150-300 მგ.
- **სტრეპტომიცინი** ფლაკონი 1 გ ფხვნილი საინექციო ხსნარის მოსამზადებლად.

•.ტუბერკულოზის სამკურნალო საბაზისო (სარეზერვო) ჯანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატები:

- **ამიკაცინი** ფლაკონში, ფხვნილი ინექციისათვის 1 გ (1000 მგ)
- **ეთიონამიდი (თიონიდი)** პერორული ტაბლეტები 125-250 მგ.
- **კაპრეომიცინი** ფლაკონში, ფხვნილი ინექციისათვის 1 გ (1000 მგ)
- **კანამიცინი** ფლაკონში, ფხვნილი ინექციისათვის 1 გ (1000 მგ)
- **ოფლოქსაცინი** პერორული ტაბლეტები, 200-400 მგ.
- **ლევოფლოქსაცინი** პერორული ტაბლეტები, 250-500 მგ.
- **ციპროფლოქსაცინი (ციპრობაი)** პერორული ტაბლეტები 250-500 მგ.
- **ციკლოსერინი** პერორული კაფსულები, ან ტაბლეტები 250 მგ.
- **პარა-ამინო-სალიცილმჟავა (პ.ა.ს.მ-ი ნატრიუმი)** ტაბლეტები 0.5 გ პერორულად მისაღები. გრანულები 4 გ.

• ტუბერკულოზის სამკურნალო კომბინირებული ჯანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატები:

- **იზონიაზიდი++ეთამბუტოლი** პერორული ტაბლეტები 150 მგ+ 400 მგ
- **რიფამპიცინი++იზონიაზიდი** ტაბლეტები 60 მგ+30 მგ, 150 მგ+75 მგ, 300 მგ+150 მგ; 600 მგ+60 მგ; 150 მგ+150 მგ
- **რიფამპიცინი++იზონიაზიდი+პირაზინამიდი** პერორული ტაბლეტები (60 მგ+30 მგ+150 მგ); (150 მგ+75 მგ+400 მგ); (150 მგ+150 მგ+500 მგ)
- **რიფამპიცინი++იზონიაზიდი++პირაზინამიდი+ეთამბუტოლი** პერორული ტაბლეტები 150 მგ+75 მგ+400 მგ+275 მგ.

• ადიუვანსური მოქმედების ტუბერკულოზის სამკურნალო პრეპარატები:

- **რიფაბუტინი (მიკობუტინი)** კაფსულები 150 მგ
- **რიფამინი (რიფადინი, რიმაქტანი)** კაფსულები 150-300 მგ. ფხვნილი მიიღება 600 მგ. ვენაში ინექციისათვის.
- **ფლორიმიცინი სულფატი** ფლაკონში, ფხვნილი 0.5-1 გკუნთში 0.5-1 გ
- **პროთიონამიდი (ტრევენტიქსი)** ტაბლეტები, ან დრაჟე 250 მგ, მიიღება პერორულად 250 მგ.
- **თიოაცეტაზონი (ტიბონი)** ტაბლეტები 250-500 მგ მიიღებ 50 მგ პერორულად.
- **რიფაპენტინი, რიფამიქსინი და სხვ.**

* * *

თავი 33. ვირუსული, ძირითადი დაავადებების სამკურნალო საშუალებები

დეზოქსი-რიბო-ნუკლეინის მჟავის (დნმ-ის) და რიბო-ნუკლეინის მჟავის (რნმ-ის) შემცველი ვირუსები წარმოადგენენ მაკროორგანიზმის, მცენარეების ბაქტერიული უჯრედების **ობლიგატურ უჯრედშიდა** პარაზიტებს. სწორედ ამიტომაა რთული ვირუსების საწინააღმდეგო სელექციური სამკურნალო ისეთი პრეპარატების მიღება, რომლებიც არ დააზიანებენ მაკროორგანიზმებს. ამ მიმართულებით საინტერესოა **ნუკლეოზიდების ანალოგები,** რომლებიც **შედარებით სელექციურად მოქმედებენ ვირუსებზე** (მაგ. ზიდოვუდინი (აზიდოთიმიდინი), დიდანოზინი, ზალციტაბინი, სტავუდინი, ლამივუდინი, აბაკავირი (ზიაგენი) და სხვა).

ზოგიერთი პრეპარატები შერჩევით (სელექციურად) მოქმედებენ ვირუსის დნმ-**პოლიმერაზაზე** და თრგუნავენ მას (ნაკლებად-მაკროორგანიზმის ანალოგიურ ფერმენტზე). მაგალითად **აციკლოვირი** მოქმედებს მარტივი ვირუსის ფერმენტზე, **რიბავირინი**-(პარამიკსოვირუსებზე) რესპირატორულ-სინციტიალურ ვირუსზე. **აზიდოთიმიდინი** - აბლოკირებს აივ- ინფექციის ვირიონების შებრუნებით ტრანსკრიპტაზას, **საკვინავირი** - სელექციურად აბლოკირებს **აივ** - პროტეაზას.

ვირუსების საწინააღმდეგო საშუალებები **სხვადასხვა მექანიზმით** თრგუნავენ ვირუსების ურთიერთმოქმედებას მაკროორგანიზმის უჯრედებთან:

- შებოჭავენ ვირუსებს, ქსოვილშუა არეში და ზურგის ტვინის სითხეში.
- ამცირებენ ვირუსის ადსორბირებას, უჯრედის მემბრანაზე, ან აქვეითებენ ვირუსის შეჭრას უჯრედში (მაგ. გამა-გლობულინი).
- თრგუნავენ ვირუსის გენომის გამონთავისუფლების („დეპროტეინიზაციის“) პროცესს (მაგ. მიდანტანი, რემანტადინი).
- თრგუნავენ, „ადრეული“ ვირუსული ცილის-ფერმენტის (გუანიდინის) გამრავლებას, სინთეზს (მაგ. გუანიდინი) და ვირიონების „აწყობას“ ცილის სტრუქტურაში (მეტისაზონი).
- თრგუნავენ ნუკლეინის მჟავების სინთეზს მაგ. აციკლოვირი, ზიდოვუდინი, ვიდარაბინი, იდოქსურიდინი და ნუკლეოზიდების სხვა ანალოგებს.
- ზრდიან უჯრედების რეზისტენტობას ვირუსების მიმართ (მაგ: ინტერფერონები)
- თრგუნავენ „გვიანი“ ვირუსული ცილების სინთეზს(მაგ: საქვინავირი).

ვირუსული, ძირითადი დაავადებების სამკურნალო საშუალებები იყოფიან:

I. ვირუსული დაავადებების **სამკურნალო სინთეზური საშუალებები;**
II. ვირუსული დაავადებების **სამკურნალო ინტერფერონული პრეპარატები;**
III. აივ-ინფექცია/(მისი ბოლო სტადიის) **შიდს**-ის **რეტროვირუსების საკურნალო პრეპარატები.** (სამი ქვეჯგუფი).

• ვირუსების სამკურნალო პრეპარატების კლასიფიკაცია (ვირუსული დაავადებების მიხედვით)

ტაბულა

დნმ-ის და რნმ-ის შემცველი ვირუსებით გამოწვეული დაავადებების სამკურნალო პრეპარატები:

- **ჰერპესვირუსული დაავადებები:**

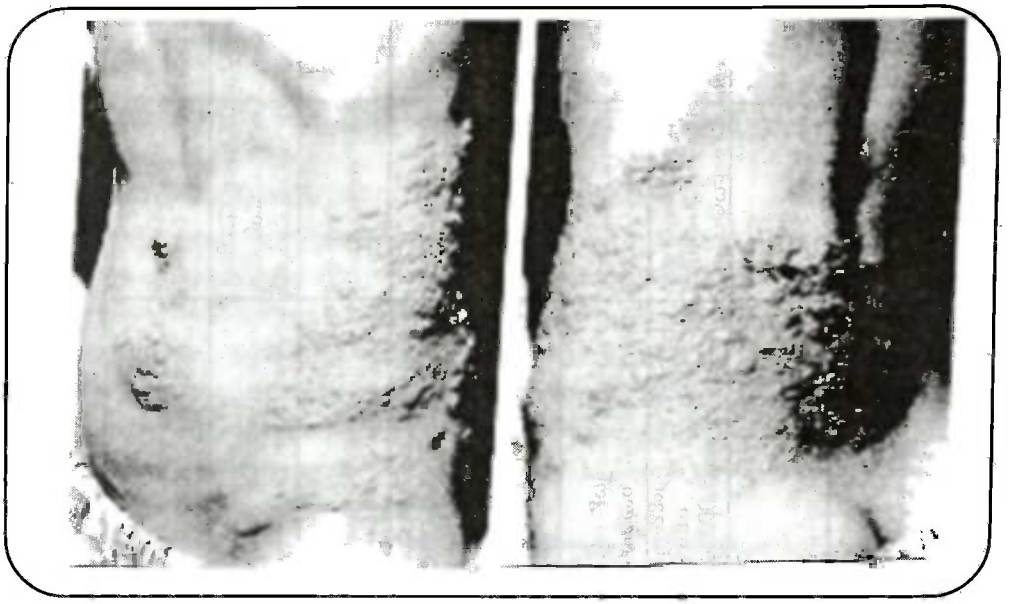
მარტივი ჰერპესის (კანის ლორწოვანის, სასქესო ორგანოების, ჰერპესული ენცეფალიტი და კერატიტი) სამკურნალო სელექციური პრეპარატები: **აციკლოვირი (ზოვირაქსი) ვალაციკლოვირი (ვალტრექსი), ფოსკარნეტი ვიდარაბინი, ფამციკლოვირი, ტრიფლურიდინი, იდოქსურიდინი (ოფტან-იდუ), ფომივირსენი, პლაფერონი.**

- **ციტომეგალოვირუსული** -რეტინიტი, კოლიტი, პნევმონია და სხვა პრეპარატები: **განციკლოვირი** (ციმევენი **), ფოსკარნეტი, (ტრიაპტენი), სიდოფავირი და ფომივირსენი.**
- **ჩუტყვავილა – ზოსტერის ვირუსული** -შემომგარსველი სირსველი, ჩუტყვავილას სამკურნალო პრეპარატები: **აციკლოვირი, ფოსკარნეტი.**
- **პოკსვირუსული დაავადება** – ყვავილის ვირუსი, ყვავილი - **მეტისაზონი.**
- **ჰეპადნავირუსული B და C ჰეპატიტის ვირუსები, ქრონიკული აქტიური ჰეპატიტი, პრეპარატი ინტერფერონი – ალფა -2B.**
- **ორთომიქსოვირუსული (რნმ): გრიპის ვირუსი. გრიპი** A; A და B **ტიპის გრიპის საწინააღმდეგო პრეპარატები: მიდანტანი (ამანტადინი) რემანტადინი, პოლირემი, არბიდოლი.**
- **პარამიქსოვირუსული – (რნმ)** რესპირატორულ -სინციტიალური (გიგანტური). სამკურნალო პრეპარატები: **რიბამიდილი (რაბავირინი, ვირაზოლი).**
- **ვირუსული დაავადებების სამკურნალო ინტერფერონები:**
  - ადამიანის ლეიკოციტური ინტერფერონი - ალფა-2A (როფერონი-A)
  - ადამიანის ლეიკოციტური **ინტერფერონი – ალფა-2B (ინტრონ-A)**
  - ადამიანის ლეიკოციტური **ინტერფერონი – ალფა-in.**
  - ადამიანის ფიბრობლასტური **ინტერფერონი – ბეტა-ib (ბეტაფინი)**
  - ადამიანის **„იმუნური ინტერფერონი“ -გამა (T- ინტერფერონი)**
- **ინტერფერონოგენული** (მათი სინთეზის ინდუქტორი) პრეპარატები: **(პოლუდანი და პროდიგიოზანი, ციკლოფერონი (α-ს ინდუქტორი), ტილორონი(ამიქსინი) ინოზინი, პრანობექსი)**

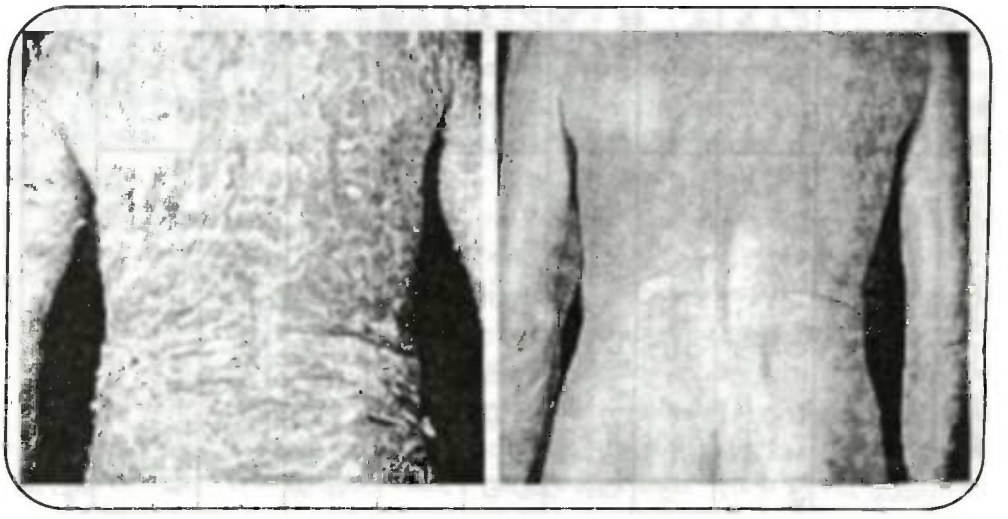
• ვიღაც ძიძითვალი დაბავშვდების საბურთალო ჯიბაბაკოლეგის შაბაშაკოლეგის

პრეპარატის პრეფერატი	პრეპარატის ფარმაკოდინამიკა	პრეპარატის ფარმაკოკინეტიკა	პრეპარატი გამოიყენება	არასასურველი თანმდევლები, ან ზემოქმედება
• **ავიაკლოვირი** (ზოვირაქსი, აციკლო გუანოზინი)	აციკლოვირი ანტი კირებს ვირუსის პოლიმერაზას თრგუნავს რიბონუკლეინის მჟავის სინთეზს	აციკლოვირის შეწოვება 20%, 2 საათში სისხლში შეიწოვება 15%	დერმატიტის, კონიუნქტივიტის, კერატოკონიუნქტივიტის ჰერპეტიკ. ნაწლავთა ინფექციის	ენცეფალოპათია, დისპეპსია, ალერგია, ფლებიტი
• **ვალ-აციკლოვირი** (ვალტრექსი)	ვალ - აციკლოვირი შეიცავს ბიოტრანსფორმაციის მეშვეობით ციკლოვირის ფრაგმენტს	ვალ-აციკლოვირი აბსორბციდან ბიოშეღწევადობა-55%	გამოიყენება იგივე დაავადების დროს	იგივის თანმდევლებს
• **ფოსკარნეტი** (ფოსკარვირი, ფოსკავირი)	ფოსკარნეტი ანტი ჰერპეტური აქტივობის მქონე ნაწილებში, ციტომეგალოვირუსის	ფოსკარნეტი არ შეიწოვება ნაწლავებში, შეიცავება ძვლის ქსოვილში	ცმვ-ინფექციების რეტინიტის ჰერპესის მიკრობული ქსოვილის	ნეიროტოქსიკურობა დისპეპსია, ნეიროტოქსიკურობა თრომბოციტოპენია
• **ვიდარაბინი** (ადენინ-არაბინოზიდი)	ვიდარაბინი უჯრედში აციკლოვირის ფოსფორილირდება, ანალოგების დნმ-პოლიმერაზას	ვიდარაბინი ბიოგავის აციკლოვირის ფარმაკოკინეტიკური თვისებებს	ჰერპესვირუსი ენცეფალიტის კერატო-კონიუნქტივიტის დროს	ნეიროტოქსიკურობა. არ ჰემატოტოქსიკურობა. ტერატოგენობა.
• **ფამციკლოვირი** (ციმეევანი)	ფამციკლოვირი მოქმედებს აციკლოვირის მსგავსად	ფამციკლოვირი ბიოგავის აციკლოვირის ფარმაკოკინეტიკურ თვისებებს	ცმვ-რეტინიტის ორსულებს დაენიშნება	ალერგიას და ტერატოგენობას.
• **ტრიფლურიდინი** (ტრიფტორიდინი)	ტრიფლურიდინი თრგუნავს ვირუსის დნმ-ის სინთეზს	ტრიფლურიდინი ნაწილობრივ აციკლოვირის მსგავსად	კონიუნქტივიტის ეპითელური კერატიტის დროს	ალერგიის ქუთუთოების ტოქსიკურობა და შეშუპებას
• **იდოქსურიდინი** (იდუ-რიალი)	იდოქსურიდინი ანალოგებს დნმ-ის შეიცავენ ვირუსების რეპლიკაციას	იდოქსურიდინი იჩენს ანალოგების თვისებებს	ჰერპესვირუსული კერატიტის დროს	ქუთუთოების გალიზიანება და შეშუპება
• **განციკლოვირი** (ციმევენი)	განციკლოვირი მექანიზმით ეშსგავსება აციკლოვირს	განციკლოვირი ეშსგავსება აციკლოვირს	ცმვ-ინფექციების დროს ხანგრძლივი	განციკლოვირის
• **სიდოფოვირი** • **სიდოფოვირი**	მოქმედებს განციკლოვირის და ფოსკარნეტის მსგავსად	იხ. ფოსკარნეტი და განციკლოვირი	ცმვ-ინფექციების ლეტალური ჰერპესვირუსები	ნეიროტოქსიკურობა, ჰემატოტოქსიკურობა, ჰემატოტოქსიკურობა+ტერატოგენობა

შენიშვნა: დღესასწაულად ვირუსული დაავადებების საკურნალო საშუალებები იხ. 8 -თურიანული „საშვილიანო ფარმაკოლოგია“



სურათი ვეზიკულური ვირუსული პერპესი, წელის მიდამოში **აციკლოვირით** (ზოვირაქსით) მკურნალობამდე. (პროფ. ა. კარმენის შემთხვევა. სირია)



სურათი. ფსორიაზი, პუსტულოზური ერითროდერმია, ფსორიაზით ავადმყოფი მკურნალობამდე (მარცხნივ) და **ეთრეტინატით (ტიგაზონით) 3-თვიანი მკურნალობის შემდეგ.** ტიგაზონის პერორული დოზა (1-5 მგ/კგ 24 საათში) (პროფ. ფ. ოტის შემთხვევა, ციურიხი).

• ვირუსული დაავადებების სამკურნალო ინტერფერონული პრეპარატები

(ინტერფერონების სახეები და ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმი)

ვირუსული ინფექციების პროფილაქტიკისათვის გამოიყენება სხვადასხვა **ინტერფერონები: ლეიკოციტური, ფიბრობლასტური, იმუნური, რეაფერონი, პლაფერონი და სხვა.**

ინტერფერონები არიან ბიოგენური ნივთიერებები დაბალ მოლეკულური გლიკოპროტეინები, რომლებიც გამომუშავდებიან ორგანიზმის უჯრედების მიერ, მათზე ვირუსების მოქმედების შედეგად. **ინტერფერონები წარმოადგენენ ვირუსების საწინააღმდეგო ფართე სპექტრის (და არა ერთი სახეობის ვირუსზე მოქმედების) ენდოგენურ დამცველ ფაქტორებს.**

ინტერფერონები ზრდიან უჯრედის მდგრადობას ვირუსების დამაზიანებელი მოქმედების წინააღმდეგ. ინტერფერონი ორგანიზმში წარმოშობა ინფექციის დასაწყისშივე. არ ახასიათებს **სპეციფიურობა ვირუსის მიმართ. ახასიათებს** სახეობრივი სპეციფიურობა. მაკროორგანიზმის უჯრედების მიმართ. **ინტერფერონის მიმართ არ ვითარდება ვირუსების რეზისტენტული ფორმები.** გამოჯანმრთელების რამდენიმე კვირის შემდეგ სისხლში ინტერფერონი „ქრება", ორგანიზმისათვის არაა მავნებელი, სენსიბილიზაციას არ იწვევს.

ინტერფერონის ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს შემდეგში: ინტერფერონი მოქმედებს უჯრედის მემბრანის **სპეციფიკურ რეცეპტორთან** აძლიერებს ფერმენტების: **2-5 იზოოლიგოადენილატსინთეტაზას და პროტეინკინაზის სინთეზს.** ვირუსით ინფიცირების შედეგად უჯრედში წარმოშობილი ვირუსის რნმ-ის ორ ჯაჭვიანი რეპლიკაციური ფორმა ააქტიურებს ამ ფერმენტებს, ამასთან, **2-5-იზოოლიგოადენილატსინთეტაზა განაპირობებს ენდონუკლეაზის** აქტივაციას, რომელიც თავის მხრივ, შლის ვირუსის რნმ-ს, ხოლო პროტეინკინაზა თრგუნავს ვირუსის ცილების - პოლისომების სინთეზს. ამგვარად, აღნიშნული კომპლექსური მოქმედება განაპირობებს ვირუსის გამრავლების პროცესის დარღვევას - მაკრო მოლეკულების ტრანსლიაციის პროცესს , რასაც თან ახლავს ვირუსების რეპროდუქციის დათრგუნვა. (სურ.ათი.).

ინტერფერონი მოქმედებს ხანმოკლედ 10-20 წუთი, ჩქარა გამოიყოფა ორგანიზმიდან.

კლინიკურ პრაქტიკაში იხმარება ინტერფერონის პრეპარატები:

1) **ადამიანის ლეიკოციტური ინტერფერონი (α)**
2) **ადამიანის ფიბრობლასტური ინტერფერონი (β)**
3) **იმუნური ინტერფერონი (γ-ინტერფერონი და T-ინტერფერონი)**
4) **რეაფერონი. პლაფერონი-მიღებულია (ქალის) პლაცენტისაგან და შესწავლილია აკად. ვლ. ბახუტაშვილის მიერ)**

გენური ინჟინერიის მეთოდით მიღებულია ადამიანის სამივე ინტერფერონის ნაირსახეობები, ამჟამად ვირუსების საწინააღმდეგო საშუალებებად გამოიყენება **ალფა-ინტერფერონების პრეპარატები** (ალფა-2A და ალფა-2B), როგორც ბუნებრივი, ისე **რეკომბინანტული** (მაგ. ინტრონი-A, როფერონი-A, ალფერონი და სხვა).

გამოიყენება ინტერფერონები **ადგილობრივი ვირუსული ინფექციის სამკურნალოდ** (მაგ. **ჰერპესული კერატიტის,** ჰერპესული კანის და სასქესო ორგანოების დაზიანების დროს).

გამოიყენება ინტერფერონები **ზოგადი ვირუსული ინფექციების სამკურნალოდ** (მაგ. მწვავე რესპირატორული ინფექციების, B და C ვირუსული ჰეპატიტის, შიდს-ის, ,,ქამრისმსგავსი'' სირსველის სამკურნალოდ და სხვა).

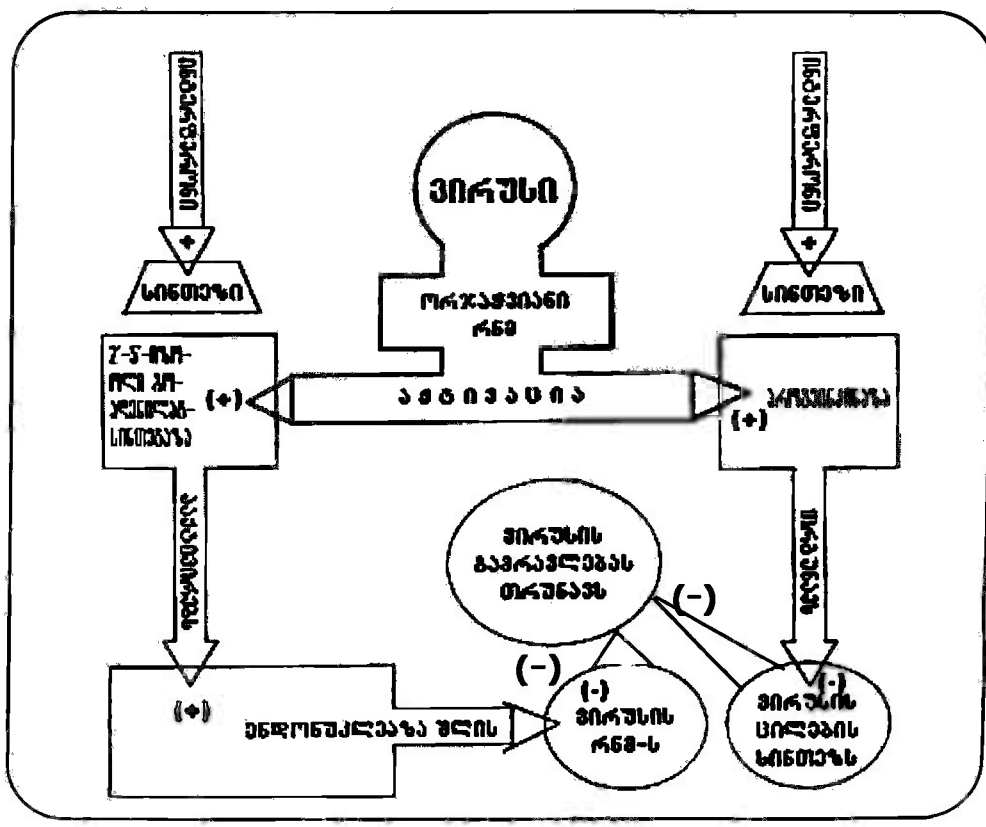
ვირუსების საწინააღმდეგო ეფექტის გარდა **ინტერფერონს გააჩნია სიმსივნის საწინააღმდეგო და იმუნომოდულაციის ეფექტი.** ინტერფერონები აქვეითებენ **ნორმალური და სიმსივნური უჯრედების მიტოზს.**

იმუნური ინტერფერონი (γ-ინტერფერონი და T-ინტერფერონი), რომელიც გამომუშავდება T-ლიმფოციტებში. იჩენს პროლიფერაციის საწინააღმდეგო მოქმედებას, ააქტივებს მაკროფაგებს და კილერი უჯრედების ბუნებრივ ციტოტოქსიკურობას.

ადამიანის ინტერფერონის ნახევარ დაშლის პერიოდი **ვენაში შეყვანის დროს** შეადგენს 2-4 საათს, პრაქტიკულად ვერ შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში.

ინტერფერონის პრეპარატები იხმარება **ადგილობრივად** და შეიყვანება **პარენტერულად** (კანქვეშ, კუნთში და ვენაში).

ინტერფერონების ტოქსიკური მოქმედებებიდან აღსანიშნავია: ჰემოპოეზის დათრგუნვა, ალერგიული რეაქცია (ზოგიერთი პრეპარატი არაა გაწმენდილი). ტემპერატურის მომატება, ხოლო ინტერფერონის პრეპარატების შეყვანის ადგილზე აღინიშნება **ერითემა და მტკივნეულობა.**



სურ. ვირუსის საწინააღმდეგო **ინტერფერონის** ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმი (სქემა)

ინტერფერონის (ორგანიზმში) წარმოშობის გამაძლიერებელი (ინტერფერონოგენული) საშუალებები:

ინტერფერონის წარმოშობას აძლიერებენ ე.წ. **ინტერფერონოგენები:** ვირუსები, ბაქტერიები, რიკეტსიები, სოკოების ექსტრაქტები და სხვადასხვა ქიმიური ნაერთები.

მიმდინარეობს მეცნიერული კვლევა **ინტერფერონოგენური პრეპარატების** სინთეზისათვის.

- **პოდუდანი**—კომბინირებული ინტერფერონოგენური პრეპარატი, აძლიერებს ენდოგენური ინტერფერონის გამომუშავებას.

პოლუდანი გამოიყენება ოფთალმოლოგიაში თვალის ვირუსული დაავადებების სამკურნალოდ, **წვეთების ინსტილაციით.**

- **პროდიგიოზანი** – **ინტერფერონოგენული** იმუნოსტიმულატორი, ანთების სამკურნალო და **გრანულაციური ქსოვილის რეგენერაციის დასაჩქარებლად.**
- **ციკლოფერონი** – აძლიერებს α-ინტერფერონების ენდოგენურ სინთეზს, იჩენს იმუნოსტიმულაციურ, ანთების სამკურნალო და ვირუსების საწინააღმდეგო მოქმედებას.
- **ტილორონი, ინოზინი, პრანობექსი და სხვ.**

- **"ფრინველის გრიპის" ვირუსით A(H5N1) ადამიანის დაავადების სამკურნალო, პრევენციული და რეკომენდებული საბაზისო პრეპარატები:**

ა) ნეირამინიდაზას მაბლოკირებელი პრეპარატები: (ვირუსოციდული, ინტერფერონოგენული, იმუნოსტიმულაციური)

- **ოზელტამივირი (ტამიფლუ)** – კაფსულები და ემულსია (ინსტრუქციის მიხედვით)
- **ზანამივირი (რელენზა)** – ერთი ინჰალაცია – 5-10 მგ. ფხვნილი ინჰალაციისათვის 20 დოსით, **დისკჰალერის** კომპლექტში (თავი 27)
- **არბიდოლი** – პერორალური ტაბლეტები 200 მგ მიიღება ჭამის წინ **პროფილაქტიკისათვის** 10-14 დღე, ხოლო **მკურნალობის მიზნით** ეძლევა იგივე დოზა 3-5 დღე. ბავშვებს 12 წლამდე დაენიშნება ასაკის მიხედვით 1/4-2 ტაბლეტამდე, 3-4 ჯერ დღეში, 3-5 დღე.

ბ) გრიპის, A-ტიპის ვირუსის საწინააღმდეგო და პროფილაქტიკური პრეპარატები:

- **ამანტადინი (აკ-მერცი, მიდანტანი, გლუდანტანი და სხვ.)** – **პერორული ტაბლეტები** 100-200(400-600) მგ, 7-10 დღე, ხსნარი ინფუზიისათვის 200 მგ/500მლ-ში (55 წვეთი/წუთში). ბავშვებში – 4,4-8,8 მგ/კგ დღეში (არაუმეტეს 150 მგ/დღეში).
- **რემანტადინი (ფლუმადინი, პოლირემი)**–ტაბლეტები 50-100 მგ.

შენიშვნა: გრიპის ვირუსის პანდემიები XX-XXI საუკუნეში:

- 1918-1919 წლებში H1N1–**„ესპანური"** გრიპი, სიკვდილობა–40 მლნ.
- 1957-1958 წლებში H2N2–**„აზიური"** გრიპი, სიკვდილობა–2 მლნ.
- 1968-1969 წლებში H3N2–**„ჰონკონგის"** გრიპი, სიკვდილობა–1 მლნ.
- 2003-2006 წლებში H5N1–**„ფრინველის"** გრიპი, სიკვდილობა–60(118 შემთხვევა)

(H-ჰემაგლუტინინი, N-ნეირამინიდაზა, ორივე პროტეინებია)

- **ჰემაგლუტინინი** განაპირობებს უჯრედში ვირუსის შეჭრას და უსრულებელყოფს ინფექციის პროფილაქტიკას.
- **ნეირამინიდაზა** განაპირობებს ორგანიზმში ახალი ვირუსების გამოთავისუფლებას და ამცირებს დაავადების სიმძიმეს.

• ვირუსული, ძირითადი დაავადებების სამკურნალო პრეპარატები

ა) საბაზისო (ძირითადი) ჯანმოს-ს რეკომენდებული პრეპარატები

****აციკლოვირი (ზოვირაქსი, ვიროლექსი)** - ტაბლეტები 200 მგ. ფხვნილი საინექციო ხსნარისათვის 250 მგ.

ბ) ადიუვანსური მოქმედების პრეპარატები:

* **ფოსკარნეტი (ფოსკავირი) - საინექციო ხსნარი 24მ გ/მლ. განციკლოვირი (ფიტოვენე)** - 50 მგ ფლაკონში ინტრავენურად შეყვანისათვის.
* **B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო იმუნოგლობულინი (HBIG) (H-BIG და სხვა).** პარენტერალურად: 1-4-5 მგ. ფლაკონში. გამზადებული შპრიცი 0.5 მლ.
* **ინტრავენური იმუნოგლობულინი (IGIV) (გამიმუნ N და სხვა)** საინექციო ხსნარი 5% - 10-50-100 მლ ფლაკონი, ფხვნილი 0.5-1-2.5-3-5-6 გ საინექციო ხსნარისათვის.
* **ინტერფერონი ალფა-2A (როფერონ-A)** საინექციო ხსნარი 3-6-36 მლნ ს.ე. ფლაკონი.
* **ინტერფერონი ალფა-2B (ინტრონ-ა)** საინექციო ხსნარი 3-5-10-18-25-50 მლნ. ს.ე. **ფლაკონი.**
* **ინტერფერონი ალფა-ნ3 (ალფერონ-B)** საინექციო ხსნარი 5 მლნ ს.ე. ფლაკონი.
* **ინტერფერონი** - ამპ. 2მლ(მშრალი სახით) იხსნება ხმარების წინ (ხსნარი წითელია). ინახება 2 დღე. იხსნება 2მლ წყალში. ცხვირში ჩაეწვეთება 5 წვეთი 2-ჯერ დღეში.
* **ვიდარაბინი (ვირა-A)** - 200მგ/მლ სუსპენზია ინექციისათვის.
* **მიდანტანი (ამანტადინი)** - ტაბლ. 0.1გ (100 ცალი) დაენიშნება 2-4 ჯერ დღეში.
* **რემანტადინი** - ტაბლ. 50მგ. (20 ცალი). დაენიშნება 2 ტაბლეტი 3-ჯერ ჭამის შემდეგ 1 კვირა, კეროვანი ან გეგმიური პროფილაქტიკისათვის.
* **იდოქსურიდინი**-0.1% თვალის წვეთი 2-2 წვეთი კონიუნქტივაში ჩასაწვეთებლად.
* **ოქსოლინი**-0.5-1-2-3% მალამო ცხვირში წასასმელად და მეჭეჭების მოსაცილებლად, 0.1-0,2% ხსნარი თვალში ჩასაწვეთებლად.
* **გოსიპოლი** - 3% ლინიმენტი, 0.1% ხსნარი აპლიკაციისათვის ან აეროზოლი პირის (ღრძილების) ლორწოვან გარსზე მოსასხურებლად.
* **პოლუდანი** - ამპ. ფხვნილი 200 გამა იხსნება 2მლ გამოხდილ წყალში, გამოიყენება თვალის წვეთების სახით (ვარგა 7 დღე).
* **არბიდოლი** - ტაბლეტები (10 ცალი) დაენიშნება: პროფილაქტიკის მიზნით - 40:20 ტაბლეტი, სამკურნალოდ 30 ტაბლეტი.
* **პლაფერონი** - ფლაკონი 1, ან 2 მგ ცილა (ლიოფილიზებული ფხვნილის ცილოვანი პეპტიდური ფრაქცია), ან **მალამო** (შეიცავს 2 მგ ცილას) ტუბებში დაფასოებულია (ავტორი - აკად. ვ. ბახუტაშვილი).

ბ) აივ-ინფექცია/შიდს-ის სამკურნალო საშუალებები

*** აივ-ის აღმოჩენა, გავრცელება, გადაცემის გზები, რისკის ჯგუფები, მიმდინარეობა, თანმხლები ინფექციები და სხვა**

(მოკლე ანოტაცია)

ადამიანის იმუნოდეფიციტის გამომწვევი ვირუსული ინფექცია (**აივ**-ინფექცია) ეწოდება დაავადებას რეტროვირუსით ინფიცირების მომენტიდან სიცოცხლის ბოლომდე, ხოლო **შეძენილი იმუნოდეფიციტის სინდრომით (შიდსი-ით)** აღინიშნება **აივ**-ინფექციის ბოლო სტადია, როდესაც ადამიანის ორგანიზმში, **ამორჩევით ქვეითდება იმუნური სისტემა – ვითარდება იმუნური დეფიციტი,** რის საფუძველზედაც გამოვლინდება პირობით პათოგენური, **თანმხლები (ოპორტუნისტული) ინფექციები და ავთვისებიანი სიმსივნეები** (იხ. ქვემოთ), რასაც ორგანიზმი მიჰყავს ტერმინალურ მდგომარეობამდე (სიკვდილამდე).

აივ – ინფექცია/შიდს-ი კლინიკურად პირველად აღწერილი იქნა აშშ-ი 1981 წელს ჰომოსექსუალურ მამაკაცებში, ხოლო 1982 წელს აშშ-ის დაავადებათა კონტროლის და პრევენციის ცენტრმა, ოფიციალურად **გაატარა რეგისტრაციაში, შიდს-ი, როგორც ახალი დაავადება.**

1983 წელს **შიდს**-ის გამომწვევი-ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსი (**აივ,** ერთდროულად აღმოჩენილი იქნა პარიზში (საფრანგეთი) პასტერის ინსტიტუტში ლუკ **მონტანიეს და ბეთუსდაში (აშშ)** კიბოს ნაციონალურ ინსტიტუტში, რობერ **ჰალოს** მიერ.

აივ-ის წარმოშობის შესახებ ზოგიერთი ავტორის ვერსიით შიდს-ის გამომწვევი ვირუსი ხანგრძლივად არსებობდა ცენტრალური და დასავლეთ აფრიკის რეგიონებში, საიდანაც გავრცელდა იაფფასიანი სისხლის ექსპორტით, ამერიკის და ევროპის სისხლის ბანკებში.

შედარებით გავრცელებული ვერსიის თანახმად აფრიკის კონტინენტზე მცხოვრები **მწვანე მაიმუნების და „მაკაკების" (სურათი)** ზოგიერთ სახეობაში, ხანგრძლივი დროის მანძილზე გავრცელებული იყო **შიდს**-ის ვირუსის წინამორბედი, რომელიც არ იყო პათოგენური ადამიანისათვის, მაიმუნებში იწვევდა **შიდს**-ის მსგავს დაავადებას. მაიმუნებში აღმოჩენილ ვირუსს უწოდეს **მაიმუნის იმუნოდეფიციტის ვირუსი (მივ),** რომელიც გენეტიკური და ანტიგენური თვისებებით ემსგავსება **ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსს (აივ-ს).**

აივ-ინფექცია ქრონიკული დაავადებაა, რომელიც გავრცელებულია მსოფლიოს ხუთივე კონტინენტის 206 ქვეყანაში ჯანმო-ს ბოლო წლების მონაცემებით მსოფლიოში ეპიდემიის დაწყებიდან აივ-ით ინფიცირებულია 60 მილიონი ადამიანი, რომელთა 30% უკვე გარდაიცვალა. ყოველდღიურად აღირიცხება ინფიცირების 16.000 ახალი შემთხვევა.

აივ-ინფექცია/შიდს-ი გავრცელებულია: აშშ-ი, ბრაზილიაში, მექსიკაში, საფრანგეთში, ესპანეთში, იტალიაში, გერმანიაში, ინგლისში, შვეიცარიაში, დანიაში, უკრაინაში, რუსეთში, საქართველოში, და სხვა ქვეყანებში. (თ. ცერცვაძე, 1999).

აივ-ინფექცია/შიდს-ი გადაეცემა შემდეგი გზებით:

- **სქესობრივი კონტაქტით (75%),** როგორც ვაგინალური, ანალური ისე ორალური ჰეტერო- და ჰომოსექსუალური კავშირის დროს (**აივ** მაღალი კონცენტრაციაა: სისხლში, სპერმის სითხეში (და არა სპერმატოზოიდში), ვაგინალურ სეკრეტში, ლიქვორში და სხვა)

- **ინფექცირებული სისხლის,** ან მისი ცალკეული კომპონენტების გადასხმით (100%-ში) **აივ**-ინფიცირებული სისხლიანი შპრიცის, ნემსის და სხვა სამედიცინო არასტერილური (მაგ: სტომატოლოგიური, გინეკოლოგიური) ინსტრუმენტების გამოყენების შემთხვევაში.
- **ინფიცირებული დედისგან** ნაყოფზე, ან ახალშობილზე მუცლადყოფნის პერიოდში, მშობიარობის, ან ძუძუთი კვების დროს.

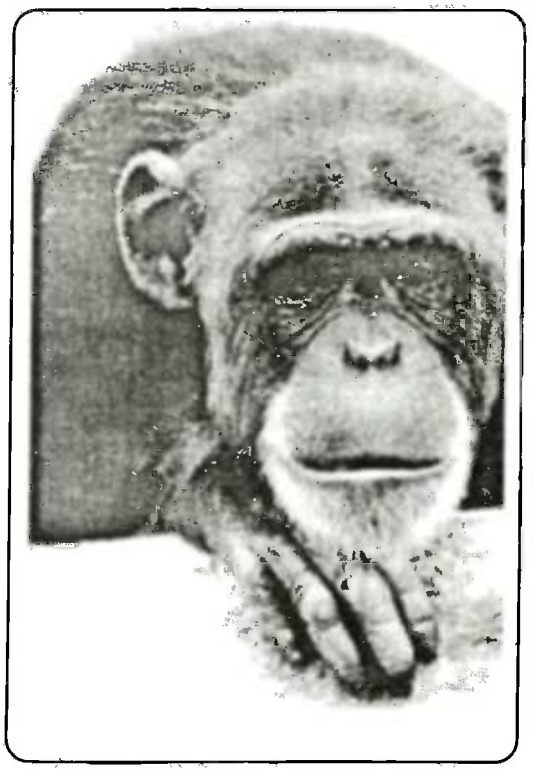
აივ-ინფექცია/შიდს-ის ვირუსი არ გადაეცემა:

ჰაერ-წვეთოვანი გზით, ნერწყვით, საუბრით, დახველებით, ცხვირის ცემინებით და

ტრადიციული წესით კოცნით (ლოყაზე, ხელზე)

საყოფაცხოვრებო და სოციალური კონტაქტებით: ხელის ჩამორთმევით, მოხვევით, დაავადებულის მიერ გამოყენებული ჭურჭლით, თეთრეულით, საერთო ტუალეტით, აბაზანით, ინფიცირებულთან ერთად ყოფნით საზოგადოებრივი თავშეყრის ადგილებში, ტრანსპორტში მგზავრობით და სხვა.

აივ-ი არ გადაეცემა მწერების და ცხოველების საშუალებით.





სურ. მაიმუნი - „მაკაკუს-რეზუსი“-ის სახეობა, რომელშიც გავრცელებული იყო მაიმუნის იმუნოდეფიციტის ვირუსი (მივ), ადამიანის იმუნოდეფიციტური ვირუსის (აივ-ის) წინამორბედი.

სურ. შიდს-ის გართულება: კაპოშის სარკომა (სისხლძარღვთა ქსოვილის სიმსივნე) (ზანგის ბიჭი. ვ. იაკოვლევით, 1992წ).

ანტიინფექციური/შიდს-ის რეტროვირუსების მაბლოკირებელი საშუალებები (პრეპარატები, დოზები)

ა) რეტროვირუსების (ნუკლეოზიდური) შებრუნებითი ტრანსკრიპტაზას მაბლოკირებელი საშუალებები:

* ზიდოვუდინის ჯგუფის პრეპარატები:

* **ზიდოვუდინი** (აზიდოთიმიდინი, რეტროვირი) პერორული ტაბლეტები 200მგ 3 ჯერ დღეში.
* **ლამივუდინი** (ეპივირი, ზეფიქსი) ტაბლეტები 150 მგ. 2-ჯერ დღეში.
* **სტავუდინი** (ზერიტი) ტაბლეტები 40 მგ. 2-ჯერ დღეში.
* **დიდანოზინი** (ვიდექსი) ტაბლეტები, 200 მგ. 2-ჯერ დღეში.
* **ზალციტაბინი** (ჰივიდი) ტაბლეტები, 750 მკგ 3-ჯერ დღეში.
* **აბაკავირი** (ზიაგენი) ტაბლეტები, 300 მგ. 2-ჯერ დღეში.
* **კომბივირი** (ლამივუდინი+ზიდოვუდინი) კომბინირებული პრეპარატი.

ბ) რეტროვირუსების (არანუკლეოზიდური) შებრუნებითი ტრანსკრიპტაზას მაბლოკირებელი საშუალებები:

* ნევირაპინის ჯგუფის პრეპარატები:

* **ნევირაპინი** (ვირამური) ტაბლეტები, 200 მგ, 2-ჯერ დღეში.
* **დელავირდინი** (რესკიპტორი) ტაბლეტები, 400 მგ, 3-ჯერ დღეში.
* **ეფავირენზი** (სტოკრინი, სუსტივა), ტაბლეტები, 600 მგ, 1-ჯერ დღეში.

გ) რეტროვირუსების პროტეაზას მაბლოკირებელი საშუალებები:

* საქვინავირის ჯგუფის პრეპარატები:

* **საქვინავირი** (ინვირაზა) მკვრივი კაფსულები. 600 მგ. 3 ჯერ დღეში
* **საქვინავირი** (ფორტოვაზა), ელასტიური ჟელატკაფს. 1200მგ. 3 ჯერ დღეში
* **ინდინავირი** (კრიქსივანი), ტაბ. 800მგ, 3-ჯერ დღეში.
* **რიტონავირი** (ნორვირი), ტაბლეტები, 600მგ.2-ჯერ დღეში.
* **ნელფინავირი** (ვირასეპტი), ტაბლეტები, 750მგ, 3-ჯერ დღეში
* **ამპრენავირი** ტაბლეტები, 1200მგ. 2-ჯერ დღეში.

შენიშვნა: მოყვანილი პრეპარატების დეტალური ფარმაკოლოგია განხილულია გ. თურმანაული **„სამედიცინო ფარმაკოლოგია“** სამ-ტომეული, III ტომი, 2006 წ.

თავი 34. სოკოებით დაავადების (მიკოზის) სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოლოგია

I. პრეპარატები წარმოდგენილია სამუშაო ძიმიური კალასიფიკაციით

1. **პოლიენური ანტიბიოტიკები** (ფუნგისტატიკური და ფუნგიციდური მოქმედებით,
   - **ამფოტერიცინი – B და ლიპოსომური – ამბიზომი, ლევორინი, ნისტატინი, მიკოპეპტინი და ნატამიცინი**
2. **ა. იმიდაზოლის ნაწარმები („აზოლები"):** კეტოკონაზოლი, კლოტრიმაზოლი, მიკონაზოლი, მიფონაზოლი.
2. **ბ. ტრიაზოლის ნაწარმები („აზოლები"):** იტრაკონაზოლი, ფლუკონაზოლი, ვორიკონაზოლი.
3. **ალილამინები:** ტერბინაფინი, ნაფტიფინი
4. **სხვადასხვა ქიმიური ჯგუფის პრეპარატები:** გრიზეოფულვინი, ფლუციტოზინი, ქლორნიტროფენოლი,(ნიტროფუნგინი), კალიუმის იოდიდი, პოვიდონ-იოდი (ბეტადინი), იოდის სპირტიანი ხსნარი.

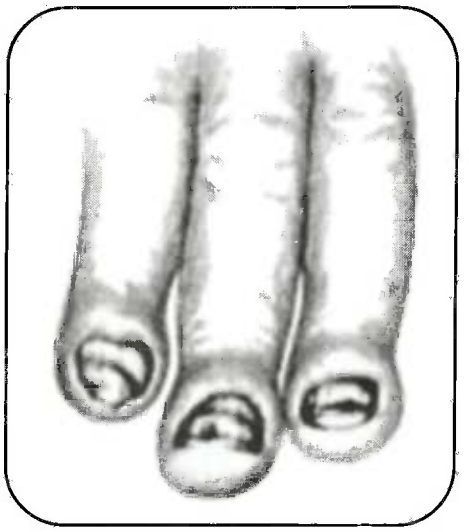
II. დაჯგუფებულია კლინიკური გამოყენების (დაავადებების) მიხედვით

- **ამფიტერიცინი** – B-გამოყენება: სისტემური მძიმე მიკოზის, კანდიდოზის ასპერგილოზის, ბლასტომიკოზის, ჰისტოპლაზმოზის, სპიროტრიქოზის და სხვ.
- **ნისტატინი** გამოიყენება: კანდიდოზის, ამებიაზის, ლეიშმანიოზის და სხვ.
- **ლევორინი** გამოიყენება: კანდიდოზის, ტრიქომონადოზის დროს.
- **ნატამიცინი** გამოიყენება: კანდიდოზის, ტრიქომონადოზის დროს.
- **კეტოკონაზოლი** გამოიყენება: სისტემური მიკოზის დროს.
- **კლოტრიმაზოლი** გამოიყენება: დერმატოფიტოზების დროს (ტრიქოფიტია, ეპიდერმოფიტია, მიკროსპონია).
- **იტრაკონაზოლი** გამოიყენება: ,,ადგილობრივი და სისტემური კანდიდოზი დერმატოფიტოზები, ასპერგილოზი, სპიროტრიქოზი, ბლასტომიკოზი და სხვ.
- **ფლუკონაზოლი** გამოიყენება: ადგილობრივი და სისტემური კანდიდოზის დროს მენინგიტის, სეპსისის, პნევმონიის, ცისტიტის და სხვ.
- **ტერბინაფინი** გამოიყენება: დერმატომიკოზები, ონიხომიკოზები, სირსველი.
- **ქლორნიტროფენოლი** გამოიყენება: დერმატომიკოზის, კანდიდოზის, დროს.
- **პირობით პათოგენური ადგილობრივი მიკოზის სამკურნალო:** ნისტატინი, ამფოტერიცინი, ლევორინი, მიკონაზოლი, კლოტრიმაზოლი, ტოლნაფტიტი, ჰალოპროგინი, უნდეცილის მჟავა, დეკამინი (კარამელი).

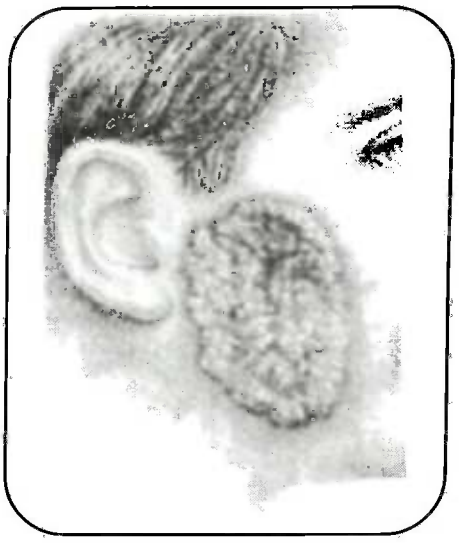
• • •

• სოკოებით დაავადებების (მიკოზის) სამკურნალო პრეპარატების ფარმაკოლოგია

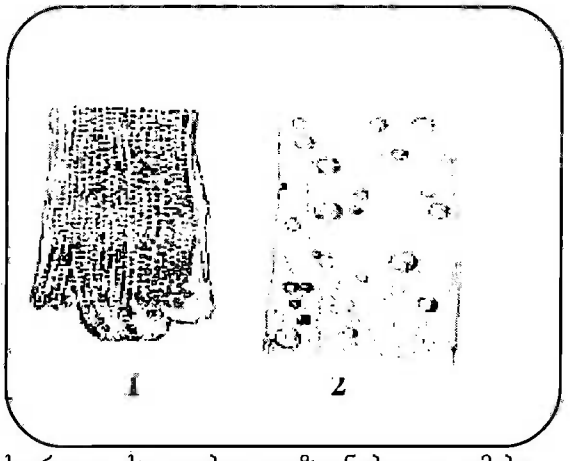
პრეპარატის პროგრამით	პრეპარატის ფარმაკოდინამიკა (მოქმედების მექანიზმი)	ფარმაკოკინეტიკური თვისებები	პრეპარატის გამოყენების ჩვენებები:	არასასურველი თანამოვლენები, და ტოქსიკურობები
• **პოლიენური ანტიბიოტიკები:** • ამფოტერიცინი-B • ლევორინი • ნისტატინი • მიკოპეპტინი • ნატამიცინი	•წარმოდგენილი ანტიბიოტიკები სოკოს **უჯრედის მემბრანის ლიპიდებში, შეუქცევადად აზიანებენ ერგოსტეროლს ფორების** წარმოშობით და იწვევენ **ფუნგიციდურ მოქმედებას** (ნისტატინი დაბალ დოზებში – ფუნგისტატიკურს)	•**პოლიენური ანტიბიოტიკები** მცირედ შეიწოვებიან ნაწლავებიდან, მოქმედებენ სანათურში მის ლორწოვან გარსზე. გამოიყენებიან გარედან კანზე აპლიკაციისთვის (ამფოტერიცინი- შეიყვანება ვენაში, ან ინტრათეკალურად) სისტემური მოქმედებისათვის.	• ნაწლავისლორწოვანი გარსის (ან კანის ფორმის) კანდიდოზის სამკურნალოდ. იხმარებიან ამებიაზისა და ლეიშმანიოზის დროსაც. ამფოტერიცინის სისტემური მიკოზის სამკურნალოდ	• ძლიერ ტოქსიკური პრეპარატებია. იჩენენ: ნეფრო-, ნეირო- და ჰეპატო-ტოქსიკურ მოქმეწდებას, დისპეპსიურ მოვლენებს,ალერგიას,ხველას,ჰიპოტენზიას, ანემიას, თრომბოფლებიტს.
• **იმიდაზოლები:** • კეტოკონაზოლი • მიკონაზოლი • კლოტრიმაზოლი • ბიფონაზოლი • **ტრიაზოლები:** • იტრაკონაზოლი • ფლუკონაზოლი • კორიკონაზოლი	• ორივე ჯგუფის **„აზოლები“** იჩენენ, ფუნგისტატიკურ-ერგოსტეროლიზურ ღრმა მიკოზების სამკურნალო მოქმედებას	•„აზოლები“ ნაწლავებიდან კარგად შეიწოვებიან, ქსოვილებში თანაბრად ნაწილდებიან, ცილებზე (ალბუმინებზე) ადსორბირდებიან 90%, მათი T1/2=8 საათია	• პლასტომიკოზი • ჰისტოპლაზმოზი • პარაკოკციდიოზი • რინოსპორიდიოზი	ნეიროტოქსიკურობა ჰეპატოტოქსიკურობა დისპეპსიური მოვლენები ალერგიული რეაქციები
• **ალილამინები:** • **ტერბინაფინი** • ნაფტიფინი	• სოკოს მემბრანის ერგოსტერო-ლიზური პრეპარატია, წარმოშობს ფორებს და იწვევს **ფუნგიცისტურ** მოქმედებას	•შეიწოვება ნაწლავებიდან. თანაბრად ნაწილდება და ცხიმოვან ქსოვილში ფრჩხილებში, მეტაბოლიზდებიან ღვიძლში. T1/2=20 საათია	• ტრიქოფიტია • კანდიდოზი • მიკროსპორია • რინოსპორიდიოზი	დისპეპსია, თავის და კუნთის ტკივილები გამონაყარი
• **სხვადასხვა:** • **გრიზეოფულვინი** (გრიფულვინი)	• მოქმედებს სოკოების მიკროტუბულების ფუნქციაზე თრგუნავს ნუკლეინის მჟავების სინთეზს **ფუნგიციდური მოქმედებით** არ იწვევს შეჩვევას	•გრიზეოფულვინი, ნაწლავებიდან კარგად შეიწოვება, 4 საათში სისხლშია, გროვდება თმაში, ფრჩხილებში, კანში მოქმედებს 24 საათი.	• ეპიდერმომიკოზი • რინოსპორიდიოზი • ტრიქოფიტია	ნეიროტოქსიკურობა დისპეპსია ალერგიული რეაქციები (ტერატო- და კანცერო-)
• **ფლუციტოზინი** (ფუნგისტატიკური მოქმედების პრეპარატი)	• სოკოს უჯრედში გარდაიქმნება **ფტორურაცილად,** რომელიც პირიმიდინებში **არღვევს სოკოს დნმ-ის სინთეზს.**	•შეიწოვება ნაწლავებიდან. თანაბრად ნაწილდება და ცხიმოვან ქსოვილებში ჰებ-ში- 80%, გამოიყოფა თირკმელებიდან.. T1/2=20 საათია	• ტრიქოფიტია • მიკროსპორია • რინოსპორიდიოზი • კანდიდოზი	მალალ დოზებშიიწვევს: ჰეპატო-, ნეირო-, ჰეპატო-ტოქსიკურ მოვლენებს, არითმიას, დისპეპსიას ალოპეციას.



სურათი. **კანდიდოზური ონიხია** (ფრჩხილების გასქელება და შემღვრევა). **პარონიხია** (ფრჩხილების ბალიშების ანთება).



სურათი. სოკოებით დაავადება – **ბლასტომიკოზი** ლოყის მიდამოში (მკურნალობამდე).



სურათი. სოკოებით დაზიანებული თმები. **მკრეჭავი სირსველი (1), ქეცი (2).**



სურათი. ქრონიკული გენერალიზებული (გრანულომური) **კანდიდოზი** ბავშვის თავის კანზე, აქერცლილი ინფილტრირებული ლაქებით და გარქვებული ხორკლებით.

ზოკოებით დაავადების (მიკოზის) სამკურნალო პრეპარატები

ა) საბაზისო (ძირითადი) ჯანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატები

** **ამფოტერიცინი B** - საინექციო ფხვნილი 50 მგ. ფლაკონი.

** **ფლუკონაზოლი** - კაფს. 50 მგ. საინექციო ხსნარი 2 მგ/მლ ფლაკ. პერორული სუსპენზია 50 მგ/5 მლ.

** **გრიზეოფულვინი** - კაფსულები ან ტაბლეტები 125-250 მგ.

** **ნისტატინი** - ტაბლეტები 100000-500000 მ.ე, პესარია 100000 მ.ე.

** **სელენის სულფიდი** - სუსპენზია 2% გარეგანი ხმარებისათვის.

** **ბენზოეს მჟავა+სალიცილის მჟავა** - მალამო 6%+3%.

** **მიკონაზოლი** - მალამო ან კრემი 2%.

** **თიოსულფატი ნატრიუმის** - ხსნარი 15%- გარეგანი ხმარებისათვოის.

ბ) ადიუვანსური მოძმედების სოკოვანი დაავადების სამკურნალო პრეპარატები

* **ფლუციტოზინი (ანკობინი)** - კაფსულები 250-500 მგ.

* **კეტოკონაზოლი (ნიზორალი)** - ტაბლეტები 200 მგ.

* **მიკონაზოლი (მონისტატი)** - საინექციო ხსნარი 10 მგ/მლ.

* **ამფოგლუკამინი** - ტაბლ. 100000მ.ე. (ამფოტერიცინი „ბ" - ეს წყალში ხსნადი ანტიბიოტიკი) დაენიშნება 2-ჯერ ღღეში ჭამის შემდეგ 10-14 ღღე. (მძიმე მიკოზის დროს 3-4 კვირა).

* **მიკოჰეპტინი** - მალამო ტუბებში 30მგ დაენიშნება გარედან 1-2ჯერ წასასმელად.

* **ნიტროფუნგინი** - ფლაკონი 25 მლ, გარეგანი გამოყენებისათვის.

* **ლევორინი** - ტაბლეტები და კაფსულები 500000 მ.ე. მალამო 30 და 50 გ. (1 გ-ში 500000 მ,ე,)

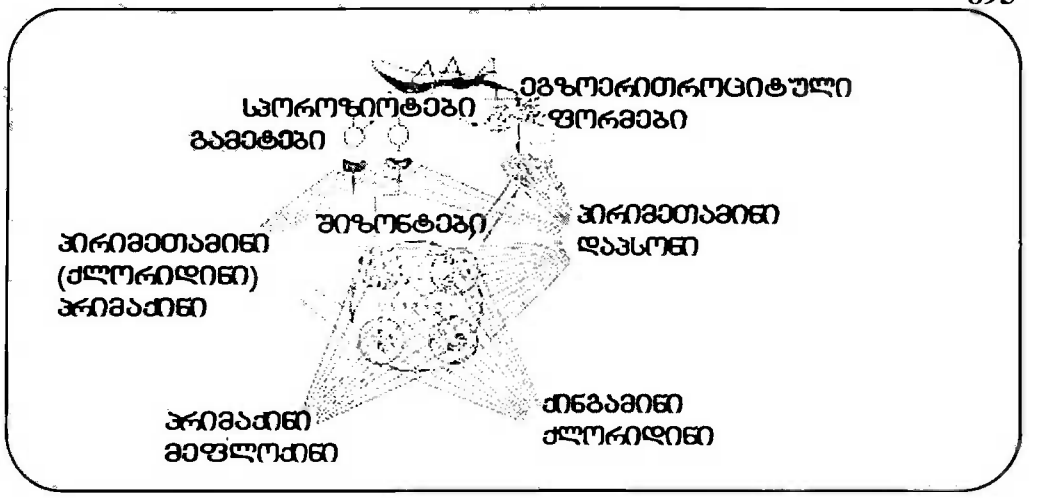
* **დეკამინი** - კარამელი 0.15 მგ. 0.5-1% მალამო ენისქვეშ თითო, ან 2 კარამელი.

* **ნატრიუმის ტეტრაბორატი** - 1 ჩაის კოვზი იხსნება 200 მლ წყალში პირში გამოსავლებად.

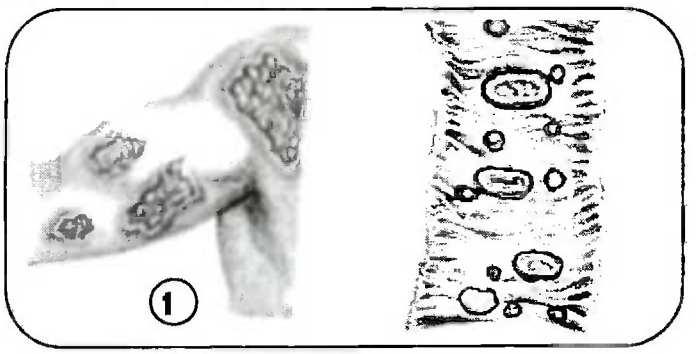
• **ფლუციტოზინი,** • **მიკოპეპტინი,** • **იტრაკონაზოლი,**
• **კლოტრიმაზოლი,** • **ოქსიკონაზოლი,** • **ეკონაზოლი,**
• **სულკონაზოლი,** • **ტერბინაფინი,** • **ნაფტიფინი,**
• **ციკლოპიროქსი,** • **ტოლინაფტატი,** • **ჰალოპროგინი,**
• **ბეტადინი,** • **ლევორინი„ (იხილე ტექსტში).**

თავი 35. პროტოზოოზების სამკურნალო საშუალებების ფარმაკოლოგია

პროტოზოოზით დაავადებები	ფარმაკოლოგიური პრეპარატის მოქმედების მექანიზმი, ლოკალიზაცია
• **მალარიის** სამკურნალო ქინაქინის პრეპარატები	• **ქინგაგინი**—ჰემატო-შიზონტოციდური მოქმედების • **ქლოროქინი**—ჰემატო-შიზონტოციდური მოქმედების • **მეფლოქინი**—ჰემატო-შიზონტოციდური მოქმედების • **პრიმაქინი**—ჰემატო-გამონტოციდური მოქმედების • **ქინიდინი**—ჰემატო-გამონტოციდური მოქმედების
• **მალარიის** სამკურნალო დიჰიდროფოლატრედუქტაზას ბლოკატორები:	• **პირიმეთამინი** (ქლორიდინი)—ჰემატო-შიზონტოციდური მოქმედების • **დაპსონი**—ჰემატო-შიზონტოციდური მოქმედების • **სულფადოქსინი**—ჰემატო-შიზონტო-გამონტოციდური მოქმედების • **ქლორგუანიდი** (პროგუანიდი)—შიზონტოციდური (აშშ-ში არ იხმარება) • **ტრიმეტოპრიმი**—შიზონტოციდური მოქმედების • **სულფამიდები**—ჰემატო-შიზონტოციდური მოქმედ.
• **ამებიაზის** სამკურნალო პრეპა-რატები: ნაწლავის სანათურში ნაწლავის კედელში ღვიძლში, ფილტვში	• **დილოქსანიდი ფურიატი**—ამებოციდური ნაწლავის სანათურში • **იოდოქინოლი**—ამებოციდური ნაწლავის სანათურში • **პარომომიცინი**—ამებოციდური ნაწლავის სანათურში • **ემეტინი**—ამებოციდური ნაწლავის კედელში და ღვიძლში • **მეტრონიდაზოლის** პრეპარატები ამებოციდური ნაწლავის კედელში და ღვიძლში • **დილოქსანიდი ფურიატი**—ამებოციდური ნაწლავის სანათურში • **ქლოროქინი**—ამებოციდური ღვიძლის ქსოვილში. • **ტეტრაციკლინები**:—ამებოციდური ნაწლავის სანაოთურში და ღვიძლში • **ქინგამინი**—ამებოციდური ღვიძლში მოქმედებით
• **ძლამიდიოზის** სამკურნალო პრეპა-რატები: (იხ. სახელწოდე-ბებით)	• **ამოქსიცილინი,** • დოქსიციკლინი, • აზიტრომიცინი • **კლარითრომიცინი,** • რიქსიტრომიცინი, • ნორფლოქსაცინი • **სპინამიცინი,** • ოფლოქსაცინი, • ციპროპფლოქსაცინი, • კოტ-რიმოქსაცინი
• **ურეპლაზმოზის (მიკოპლაზმოზის)** სამკურნალო პრეპა-რატები:	• **აზიტრომიცინი** (სუმამედი, ზიმაქსი) • **დოქსიციკლინი** (ვიბრამიცინი, ტეტრადოქსი) • **ოფლოქსაცინი** (ტარივიდი) • **ერითრომიცინი** (ერითრანი)
• **გარდნერელოზის** სამკურნალო პრეპა-რატები:	• **პენიცილინი,** • ტეტრაციკლინი, • ამინოგლიკოზიდები • **მეტრონიდაზოლი,** • ლინკომიცინი, • თინიდაზოლი
• **ტოქსოპლაზმოზის** სამკურნალო პრეპა-რატები:	• **კლინდამიცინი,** • სპირამიცინი, • ამინოქინოლი • **პენგამიდინი,** • ატოვაქონი, • ქლორიდინი
• **ლეიშმანიოზის** სამკურნალო პრეპა-რატები:	• **მეტრონიდაზოლი,** • პენტამიდინი • მონომიცინი • **სტიბოგლუკონატი,** • სოლუსურმინია, • ამფოტერიცინი
• **ტრიპანოსომოზის** სამკურნალო პრეპა-რატები:	• **პენტამიცინი,** • სურამინი, • ბენზონიდაზოლი • **ნიფურტიმოქსი,** • მელარსოპროლი, • ეფლორნიტინი
• **ანევმოციტოზის** სამკურნალო პრეპა-რატები:	• **ტრიმეტოპრიმი** 20 მგ/კგ+სულფამეტოქსაზონი 100 მგ/კგ მიიღება 4 ჯერ დღეში 4 დღე • **პენტამიდინი** 3-4 მგ/კგ მიიღება 24 დღე, კუნთში ან ვენაში



სურ. მალარიის სამკურნალო ქიმიოთერაპიული საშუალებების მოქმედების სქემა (მალარიის პლაზმოდიუმების განვითარების სხვადასხვა სტადიებზე)



სურ. კანის ლეიშმანიოზი მხრის დაზიანება (1)

სურ. ნაწლავის ლორწოვანი გარსის დაზიანება - წყლულები **ამებიაზის** (დიზენტერიის) დროს



სურ. ვისცერული ლეიშმანიოზი (კალა-აზარი) მკურნალობამდე (2), ავადმყოფის სახე **კანის დიფუზური ლეიშმანიოზის ლეპროიდული** ფორმა (3).

• **პროტოზოზის სამკურნალო პრეპარატები**

ა) საბაზისო (ძირითადი) ჯგანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატები

• **ამებიაზის და ლამბლიოზის სამკურნალო პრეპარატები:**

** **დილოქსანიდი ფუროატი** – ტაბლეტები 500მგ. პერორული.
** **მეტრონიდაზოლი** - ტაბლეტები 200-500 მგ ინექცია 500 მგ. 100 მლ-ში.
** **მეტრონიდაზოლი ბენზოატი** - სუსპენზია 200მგ/5მლ-ში, პერორული

• **ლეიშმანიოზის სამკურნალო პრეპარატები:**

** **მეგლუმინის ანტიმონიატი** – საინექციო 30%, 8.1% ანტიმონი. 5 მლ.
** **პენტამიდინი** – ფხვნილი ინექციისათვის 200 მგ-300 მგ. ამპულა.

• **მალარიის სამკურნალო საშუალებები:**

** **ქლოროქინი** - ტაბლ. 100-150 მგ, სიროფი 50 მგ/5 მლ. საინ. ხსნ. 40 მგ/მლ.
** **პრიმაქინი** - ტაბლეტები 7.5 მგ-15 მგ.
** **ქინაქინი** - ტაბლეტები 300 მგ. საინექციო ხსნარი 300 მგ/მლ 2 მლ ამპულა.

• **მალარიის პროფილაქტიკისთვის გამოსაყენებელი პრეპარატები:**

** **ქლოროქინი** - ტაბლეტები 150 მგ. სიროფი 50 მგ/5 მლ.
** **დოქსიციკლინი** - კაფსულები და ტაბლეტები 100 მგ.
** **მეფლოქინი** - ტაბლეტები 250 მგ.
** **პროგუანილი** - ტაბლეტები 100 მგ.

(არ არის რეკომენდებული გამოყენებული იქნეს ბავშვებში 10 კგ-მდე, ორსულებში და ამ წამლის მიმართ რეზისტენტულ პოპულაციებში).

•**ანთელმოციტოზის და ტოქსოპლაზმოზის სამკურნალო პრეპარატები:**

** **პენტამიდინი** - ტაბლეტები 200-300 მგ.
** **პირიმეთამინი** - ტაბლეტები 25 მგ.
** **სულფამეტოქსაზოლი-ტრიმეტოპრიმი** - ინექცია 80 მგ+16 მგ/მლ-ში (ამპ. 5 მლ). ინექცია 80 მგ+16 მგ/მლ-ში (ამპ. 10 მლ)

• **აფრიკული+ტრიპანოსომოზის სამკურნალო პრეპარატები:**

** **მელარსოპროლი** - საინექციო ხსნარი 3.6% ხსნარი.
** **პენტამიდინი** - ფხვნილი საინექციო ხსნარისათვის მგ. ფლაკონი.
** **სტიბიუმი (სურამინი)** - ფხვნილი საინექციო ხსნარისათვის

• **ამერიკული ტრიპანოსომოზის სამკურნალო პრეპარატები:**

** **ბენზოდიაზოლინი** - ტაბლეტები 100 მგ.
** **ნიფურტიმოქსი** - ტაბლეტები 100 მგ.

ბ) ადიუვანსური მოქმედების, პროტოზოზის სამკურნალო პრეპარატები

* **დილოქსანიდის ფუროატი (ფურამიდი)** - ტაბლეტები 500 მგ.
* **ემეტინი** - საინექციო ხსნარი 65 მგ/მლ.
* **იოდოქინოლი (დიიოდოჰიდროქინი)** - ტაბლეტები 210-650 მგ. ფხვნილი
* **მეფლოქინი (ლარიამი)** - ტაბლეტები 250 მგ (228 მგ ძირითადი)
* **პარომომიცინი (გუმატინი)** - კაფსულები 250 მგ.
* **პენტამიდინის იზეთიონატი** - პარენტერალურად (პენტამ. 300) 300 მგ.
* **პროგუანილი (ქლოროგუანიდი) (პალუდრინი)** - ტაბლეტები 100 მგ.
* **პირიმეტამინი (დარაპრიმი)** - ტაბლეტები 25 მგ.
* **პირიმეტამინი/დაპსონი** - ტაბლ. 100 მგ დაპსონი და 125 მგ პირიმეტამინი.
* **ქინიდინის გლუკონატი** - საინექციო ხსნარი 80 მგ/მლ.
* **ქინიდინის სულფატი**- კაფს. 130-195-200-300-325 მგ.
* **სტიბოგლუკონატი (გლიკორურანის მჟავას ნატრიუმი)* ტრიმეტოპრიმი** - **სულფამეტოქსაზოლი (კო-ტრიმოქსაზოლი) (ბაქტრიმი, სეპტრა)** - ტაბლეტები 80-400მგ. 160მგ-800 მგ, პარენტერალად 80მგ+400მგ/5მლ ინფუზიისათვის.

თავი 36. ავთვისებიანი სიმსივნეების სამკურნალო ძირითადი სინთეზური (და სხვადასხვა) ძიმიოთერაპიული საშუალებები

ავთვისებიანი სიმსივნეების სამკურნალო საშუალებების თანამედროვე კლასიფიკაცია ტაბულა

I. ძიმიოთერაპიული საშუალებები

1. **ციტოტოქსიკური პრეპარატები:**

• **მაალკილირებელი პრეპარატები:**

ა) **ჯანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატები: ქლორამბუცილი, ციკლოფოსფამიდი**

ბ) **დამატებით** გამოსაყენებელი პრეპარატები: კარმუსტინი, ბუსულფანი.

• **მეტაბოლიზმის საწინააღმდეგო საშუალებები:**

ა) ჯანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატები: **მეტოტრექსატი,** მერკაპტოპურინი, თიოგუანინი, აზათიოპრინი, ფთორურაცილი, **ციტარაბინი,** ლევამიზოლი

ბ) **დამატებით** გამოსაყენებელი პრეპარატები: კარბოპლატინი

• **სინთეზური სხვადასხვა ჯგუფის პრეპარატები:**

ა) **ჯანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატები:** ცისპლატინი, დაკარბაზინი, პროკარბაზინი, ალტრეტამინი.

ბ) **დამატებით** გამოსაყენებელი პრეპარატები: კარბოპლატინი.

• **ანტიბიოტიკი - ციტოტოქსიკური პრეპარატები:**

ა) **ჯანმო-ს რეკომენდებული ანტიბიოტიკები:**
რუფოკრომომიცინი (ბრუნეომიცინი), ბლეომიცინი, დაქტინომიცინი.
ანტრაციკლინები: დოქსორუბიცინი, დაუნორუბიცინი.

ბ) **დამატებით** გამოსაყენებელი ანტიბიოტიკები: ოლივომიცინი, კარინომიცინი, რუბომიცინი, მიტომიცინი.

ციტოტოქსიკური პრეპარატების თანამოვლენების კორექცია: ინტერფერონები, მოლგრამოსტიმი, ლენოგრასტიმი, ფილგრასტიმი, გრანისეტრონი, ონდასეტრონი და ამიფოსტინი.

• **ფიტოპრეპარატები**–ანტიბლასტიმური მეტაფაზასტატიკური მოქმედებით:

ა) **ჯანმო-ს რეკომენდებული ფიტოპრეპარატები:**
ვინბლასტინი, ვინკრისტინი, ეტოპოზიდი, ტენიპოზიდი, ტაქსინები.

ბ) **დამატებით** გამოსაყენებელი ფიტოპრეპარატები: ომელინი, პაპაინი, ლამინარია.

2. **ჰორმონული (იმუნოსუპრესიული მოქმედების) პრეპარატები:**

ა) **ჯანმო-ს რეკომენდებული ჰორმონული პრეპარატები:**
პრედნიზოლონი, ტამოქსიფენი, ტორემიფონი, ფლუტამიდი.

ბ) **დამატებით** გამოსაყენებელი პრეპარატები: ტესტოსტერონი, დექსამეტაზონი (დეტალურად იხილე ჰორმონები).

3. **ციტოკინები:** ინტერფერონები - α-2ა და β, ფილგრასტიმი.

4. **სხვადასხვა:** მატოქსანტრონი, მონოკლონური ანტისხეულები: რიტუქსიმაბი, ტრასტუზუმაბი.

5. **ფერმენტული პრეპარატები:**

ა) **ჯანმო-ს რეკომენდებული:** ასპარ(ა)გინაზა .

II **რადიოთერაპიული იზოტოპები** (სხივური თერაპიის საშუალებები) იტრიუმ-90, ფოსფორ-32, სამარიუმ-153, დისპოზიუმ-165, ერბიუმ-169, რენიუმ-186, აურუმ-198, სტრონციუმ-89, იოდი-131 და სხვა.

I ძიმიოთერაპიული საშუალებები

• **თანამედროვე მედიცინაში ძიმიოთერაპიული საშუალებები გამოიყენება როგორც სისხლის დაავადებების (ჰემობლასტოზების), ისე ძუძუმარძის სიმსივნეების სამკურნალოდ**. თუმცა სიმსივნეების სამკურნალო პრეპარატები იწვევენ სიმსივნური დაავადების რემისიას, როგორც ჯანმო-ს ექსპერტები აუწყებენ მხოლოდ **ზოგიერთი ავთვისებიანი სიმსივნეები განკურნებადია**.

• უჯრედის ციკლის ფაზების კინეტიკა

(ციკლო-სპეციფიკური და ციკლო-არასპეციფიკური პრეპარატების მოქმედების მექანიზმები)

• უჯრედის ციკლის ფაზებს (G_1, G_2): აქტიურ პროცესს, ანუ გაყოფას (მიტოზს) და „ჰიბერნირებულს“ (მიძინებულს G_0) გაივლის (გადის ყველა ნორმალური და ნეოპლასტიკური უჯრედი (გაყოფამდე და გაყოფის შემდეგაც).

• უჯრედის ციკლზე მოქმედ პრეპარატებს ყოფენ 2 ჯგუფად:

1. ანტიბლასომური ციკლო-სპეციფიკური პრეპარატები, რომლებიც მოქმედებენ უჯრედზე ციკლის მიმდინარეობის პროცესში (პერიოდში) მაგ. ჰემატოლოგიური სიმსივნეების დროს. [ასეთი მექანიზმით მოქმედებენ ანტიმეტაბოლიტები (ფტორურაცილი, ციტარაბინი, მერკაპტოპურინი, მეტოტრექსატი, თიოგუანინი, აზაციტიდინი, **პოდიფილინის** (ეტოპოზიდი, ტენიპოზიდი და vinca-ს ფიტოალკალოიდები (ვინბლასტინი, ვინკრისტინი), პაკლიტაქსელი, ბლეომიცინი]

2. ანტიბლასტომური ციკლო-არასპეციფიკური პრეპარატები, რომლებიც მოქმედებენ უჯრედზე, როგორც **აქტიურ** (ანუ გაყოფის) **ფაზაში** და წყვეტენ უჯრედის გაყოფას (მიტოზს), ისე უჯრედის „ჰიბერნირებულ“ G_0 (მიძინებულ) ფაზაში ქსოვილოვანი (ჭეშმარიტი) „ჩქარა“ და „ნელა“ მზარდი სიმსივნეების დროს. [ასეთი მექანიზმით მოქმედებენ **მაალკირებელი საშუალებები** (ციკლოფოსფამიდი, ბუსულფანი, მელფალანი, თიოტეფა) **ანტიციკლინური ანტიბიოტიკები** (დაქტინომიცინი,დაუნომიცინი,დოქსორუბიცინი,პლიკამიცინი,მიტომიცინი,),**ნიტროზო-შარდოვანას პრეპარატები** (კარმუსტინი, ლომუსტინი, მეთილ-სემუსტინი) ცისპლატინი და მიტომიცინი].

• სიმსივნური უჯრედები ანტიბლასტომური პრეპარატების მიმართ უფრო მგრძნობიარე არიან გაყოფის (მიტოზის) ფაზაში (პროცესში).

• ციტოტოქსიკური საშუალებები

მაალკილირებელი პრეპარატები

ციტოტოქსიკურ მაალკილირებელ[1] ჯგანმო-ს მიერ რეკომენდებულ პრეპარატებს ეკუთვნის: მაალკირებელი: ქლორამბუცილი, ციკლოფოსფამიდი, იფოსფამიდი, მექლორეთამინი, მელფალანი. **ნაწილობრივი მაალკირებელი:** ცისპლატინი,კარბოპლატინი,დაკარბაზინი,და პროკარბაზინი. **ნიტროზო შარდოვანას ნაწარმები:** კარმუსტინი, ლომუსტინი, მეთილ-სემუსტინი. **ალკილსულფონატები:** ბუსულფანი.

• ქლორამბუცილის (ქლორბუცილი, ქლორბუტინი, ლეიკერანი) ფარმაკოლოგიური მოქმედება გამოვლინდება სპეციფიკურად ლიმფოპოეზის დათრგუნვაში. **გამოიყენება** ლიმფოგრანულომატოზის ქრონიკული ლიმფოლეიკოზის ლიმფოსარკომის და რეტიკულოსარკომის დროს. **თამამოვლენები:** ლეიკოპენია, თრომბოციტოპენია, დისპეპსიური მოვლენები. **უკუჩვენებები:** ღვიძლის, თირკმლის, კუჭ-ნაწლავის დაავადებები. დაენიშნება პერორალურად მისაღებად. გამოშვებულია ტაბლეტებში 2 მგ (სია-ა).

1. სიმსივნეების საწინააღმდეგო **მაალკირებელი** პრეპარატები, დნმ-ის ნუკლეოფილური (დონორული) ჯგუფები, ან ნახშირბადის ელექტროფილურ (აქცეპტორულ) ატომებთან **ალკილირების გზით** წარმოშობენ კოვალენტურ კავშირებს (**იწვევენ სუბსტრატის ალკილირებას**), ამით თრგუნავენ სიმსივნური უჯრედის გაყოფას **ინტერფაზაში** და იწვევენ მათ სიკვდილს (ფარმაკოლოგიურ აპოპტოზს).

ა) ციკლოფოსფამიდი-წარმოადგენს **ციკლოფოსფანის მეტაბოლიტს.** ციკლოფოსფამიდი იჩენს ციტოსტატიკურ ფარმაკოლოგიურ აქტივობას იწვევს **მაალკილირებელ მოქმედებას. გამოიყენება** ძუძუს, საკვერცხის, სათესლის, რეტიკულოსარკომის ოუნგის (ძვლის) სიმსივნის, ლიმფოსარკომის, ლიმფოგრანულომატოზის, მწვავე ლეიკოზის, ქრონიკული ლიმფოლეიკოზის, მრავლობითი, მიელომის და ვილმსის სიმსივნეების დროს. დაენიშნება **პერორულად,** ვენაში და კუნთში ინექციისათვის. **თანამოვლენები:** სისხლმბადი ორგანოების დათრგუნვა. **უკუჩვენებები:** ანემია, ლეიკოპენია, თრომბოციტოპენია, პარენქიმული ორგანოების დაავადებები.

- **ნიტროზომეთილშარდოვანას ნაწარმები, კარმუსტინი, ლომუსტინი, ფოტემუსტინი** გამოიყენებიან: სწორი და მსხვილი ნაწლავის სიმსივნის, ტვინის სიმსივნის, ხოჯკინის და სხვა ლიმფომების დროს.

თანამოვლენები: გულისრევა+პირსაქმება, ფლებიტი, ჰემოპოეზის დათრგუნვა და სხვა.

- **ალკილსულფონატების ჯგუფი:**
- **ბუსულფანი (მიელოსანი)** — **ციტოსტატიკურად მოქმედებს** მიელოიდურ უჯრედებზე. მცირე დოზებში თრგუნავს გრანულოციტოპოეზს.

ბუსულფანი პერორული მიღების შემდეგ კარგად შეიწოვება ნაწლავებიდან, მეტაბოლიზდება ღვიძლში, ნახევარგამოყოფის პერიოდი > 3 საათზე. მეტაბოლიტები გამოიყოფა თირკმელებიდან.

ბუსულფანი გამოიყენება ქრონიკული მიელოლეიკოზის, **ერითრემიის,** ჭეშმარიტი პოლიციტემიის, თრომბოციტოზის და მიელოფიბროზის სამკურნალოდ.

ბუსულფანის ტოქსიკური მოქმედებები: დისპეპსიური მოვლენები, მიელოდეპრესია (თრომბოციტოპენია, ლეიკოპენია, ანემია), ზოგჯერ ძვლის ტვინის შეუქცევადი აპლაზია, ფილტვის ინტერსტიციული ფიბროზი, საყლაპავის ვენების ვარიკოზი, ამენორეა, აზოსპერმია, სათესლე ჯირკვლების ატროფია, იშვიათად ქრომოსომული აბერაციები, გულის **ტამპონადა თალასემიით ავადმყოფებში,** კატარაქტა და სხვა არ დაენიშნება ორსულობის და ლაქტაციის პერიოდში.

- **კარბოპლატინი (ბლასტოკარბი)** — გამოიყენება ავთვისებიანი მელანომის, თავ-კისრის სიმსივნეების, ფილტვის, სათესლის, საკვერცხის, შარდის ბუშტის, საშვილოსნოს ყელის კიბოს და ოსტეოგენური სარკომის სამკურნალოდ.

36.2. სინთეზური სხვადასხვა ჯგუფის პრეპარატები

ა) ჯანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატებს ეკუთვნის: ცისპლატინი (პლატინოლი, პლატიდიამი, პლასტოლემი, კემოპლატი), **დაკარბაზინი** (დეტიცენი), **პროკარბაზინი** (ნატულანი) (ტაბულა).

- **ცისპლატინი** გამოიყენება ქალის და მამაკაცის სასქესო ორგანოების ყველა სიმსივნეების დროს. დოზირება ინდივიდუალურია.
- **დაკარბაზინი** (დეტიცენი) – გამოიყენება: ავთვისებიანი მელანომის, ლიმფოგრანულომატოზის, რბილი ქსოვილების სარკომის და ნეირობლასტომის დროს.
- **პროკარბაზინი (ნატულანი)** — კარგად შეიწოვება კუჭ-ნაწლავიდან, შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში. გამოიყენება: არახოჯკინის ლიმფომის, ფილტვის კიბოს, ტვინის სიმსივნეების, ავთვისებიანი თიმომის, ლიმფოგრანულომატოზის, მიელომური დაავადების სამკურნალოდ. პროკარბაზინის დოზირება ინდივიდუალურია.

- **მეტაბოლიზმის საწინააღმდეგო საშუალებები.**

ა) ჯანმოს-ს რეკომენდებული ძირითადი პრეპარატები:

მეტოტრექსატი (ამეტოფტერინი), **მერკაპტოპურინი** (პურინეტოლი, ლეუპირინი), **აზათიოპრინი** (იმურანი), **ფთორურაცილი** (ფთორაფური, ტეგაფური), **ციტარაბინი** (ციტოზარი)

• **მეტაბოლიზმის საწინააღმდეგო საშუალებები** ემსგავსებიან ბუნებრივ მეტაბოლიტებს, მაგრამ არ არიან მათი იდენტურები, და იწვევენ ნუკლეინის მჟავების[1] სინთეზის დარღვევას.

• **მეთოტრექსატი (ამეტოპტერინი)** წარმოადგენს **ფოლის მჟავას ანტაგონისტს** და ამ გზით იწვევს ციტოსტატიკურ მოქმედებას. გამოიყენება ძუძუს კიბოს, საშვილოსნოს ქორიონეპითელიომის და ლიმფოსარკომის დროს, მწვავე ლეიკოზის და ტერმინალური ქრონიკული მიელოლეიკოზის დროს. **დაენიშნება:** პერორულად, ვენაში, არტერიაში და კუნთებში საინექციოდ. **თანამოვლენები:** – ჰემოპოეზური აპარატის დათრგუნვა, ლორწოვანების დაწყლულება-დანეკროზება, ნევროლოგიური მოვლენები და სხვა. **უკუჩვენებები:** პარენქიმული ორგანოების დაავადებები, ორსულობა, ჰემოპოეზური აპარატის დაზიანება.

• **მერკაპტოპურინი (მერკალეიკინი, ლეუპურინი)** — პურინის ანტაგონისტია, არღვევს ნუკლეინ-მჟავების ბიოსინთეზს, აქვეითებს სიმსივნური უჯრედის მიტოზს და იწვევს მის სიკვდილს. **გამოიყენება:** საშვილოსნოს ქორიონეპითელიომის, ქრონიკული მიელოლეიკოზის და მწვავე ლეიკოზის დროს.

თანამოვლენები: ზოგიერთ შემთხვევაში ხანგრძლივი ხმარების დროს შეიძლება გამოიწვიოს. **უკუჩვენებები:** ღვიძლისა და თირკმლის ფუნქციის დაზიანება. **გამოშვებულია:** 50 მგ ტაბლეტებში (სია-ბ).

• **ფტორშრაცილი (ფტორაფური)** — ფარმაკოლოგიური მოქმედებით წარმოადგენს პირიმიდინის ანტაგონისტს და იჩენს ძლიერ ციტოსტატიკურ მოქმედებას.

გამოიყენება: კუჭის, მსხვილი ნაწლავის, ძუძუს და საკვერცხის კიბოს დროს. **დაენიშნება** — ვენაში ინექციისთვის 10-15 მგ/კგ დღეში.

თანამოვლენები: ფტორურაცილი მაღალი ტოქსიკურობის მქონე პრეპარატია, იწვევს წყლულებს პირის ღრუში, კუჭ-ნაწლავში, ახასიათებს დისპეპსიური მოვლენები და ჰემოპოეზური აპარატის დათრგუნვა. **უკუჩვენებები:** ძვლის, ტვინის ფუნქციის დათრგუნვა და პარენქიმული ორგანოების დაზიანება.

• **თიოგუანინი (ტამლოიდი, ლანვისი)** — მეტაბოლიზმის მაბლოკირებელი ქიმიოთერაპიული პრეპარატია, ავთვისებიანი სიმსივნის უჯრედში **აბლოკირებს დნმ-ის და რნმ-ის სინთეზს.** იწვევს უჯრედის დაშლას. თანამოვლენები: ლიმფო- და ლეიკოციპენია გამოიყენება **ლეიკემიის სამკურნალოდ.**

• **ფტორშრაცილი (ფტორაფური)** პირიმიდინის ანტაგონისტია და იჩენს ციტოსტატიკურ მოქმედებას, **გამოიყენება:** კუჭის, მსხვილი ნაწლავის, ძუძუს და საკვერცხის კიბოს დროს. **დაენიშნება** — ვენაში ინექციისათვის 10-15 მგ/კგ დღეში. **ტოქსიკური მოქმედებები:** მაღალი ტოქსიკურობის გამო იწვევს წყლულებს პირის ღრუში,კუჭ-ნაწლავში,ახასიათებს **დისპეპსიური** მოვლენები და **ჰიპოპოეზური** აპარატის დათრგუნვა. **უკუჩვენებები:** ძვლის ტვინის ფუნქციის დათრგუნვა და პარენქიმული ორგანოების დაზიანება, პროფუზული სისხლდენები.

• **ციტარაბინი (ციტოზარი)** — **იწვევს დნმ-პოლიმერაზას ბლოკადას** ვენაში სწრაფად შეყვანის დროს შედის ჰემატო-ენცეფალურ ბარიერში და ლიქვორში

მისი კონცენტრაცია აღწევს >50%, ცილებს უკავშირდება 15%. ღვიძლში განიცდის სწრაფ მეტაბოლიზმს.

- **ონკოლოგიაში გამოიყენება:** არალიმფობლასტური ლეიკოზის, მიელოლეიკოზის ბლასტური კრიზის, ლიმფოგრანულომატოზის, ერითრომიელოზის, ნეიროლეიკემიის, **არახოჭკინის ლიმფომის სამკურნალოდ.** დოზირება შეიყვანება ვენაში (ბოლუსით, ან ინფუზიით). კანქვეშ, ინტრალუმბალურად, ან ინტრავენტრიკულურად.
- **ციტარაბინი იწენს ტოქსიკურ მოქმედებებს:** ცნს-ის, კუჭ-ნაწლავის, სუნთქვის, პერიფერიული ნერვული სისტემის, ჰემოპოეზის და სასქესო სისტემის მხრივ.

- **ფიტო-პრეპარატები — ანტიბლასტომური - მეტაფაზასტატიკური მოქმედების მექანიზმით**

ა) ჭანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატები: ვინბლასტინი (როზევინი) ვინკრისტინი, პოდოფილოტოქსინები: ეტოპოზიდი, ფტოპიზიდი (ფიტოზიდი, ვეპეზიდი), ტენიპოზიდი (ვუმონი)

პრეპარატების დოზირება ინდივიდუალურია სპეციალური სქემის მიხედვით.

ბ) ადიუვანსურიმოძმედების ანტიბლასტიკური ფიტოპრეპარატები: ომელინი, ვისკულინი, ლამინარინი და პაპაინი (პაპაინაზა)

- **მცენარე "vinca rozeas" — პრეპარატებიდან** ონკოლოგიაში გამოიყენება: ვინბლასტინი (როზევინი) და ვინკრისტინი (ონკოვინი).
- **ვინბლასტინი (როზევინი)** გამოიყენება სათესლეს ტერატობლასტიომის, საშვილოსნოს ქორიონეპითელიომის რეტიკულოსარკომის და ლიმფოგრანულო მატოზის დროს. **დაენიშნება** ვენაში შესაყვანად კვირაში ერთხელ. **გამოშვებულია** ფლაკონებში და ამპულებში) 5 მგ ლიოფილიზებული ფხვნილი 5 მლ გამხსნელთან (ფიზიოლოგიურ ხსნართან). **თანამოვლენები** — ანთებითი ინფილტრატები შეყვანის ადგილზე და დისპეპსიური მოვლენები.
- **ვინკრისტინი (ონკოვინი)** გამოიყენება: რეტიკულოსარკომის, ლიმფოსარკომის და ბავშვთა მწვავე ლეიკოზის დროს. **დაენიშნება** ვენაში შესაყვანად კვირაში ერთხელ. **გამოშვებულია** 5 მგ ამპულებში (სია-ა). **თანამოვლენებიდან** აღსანიშნავია: თმების ცვენა, ნერვული ტკივილები, ლეიკოპენია, ატაქსია, სიგამხდრე, ტემპერატურის მომატება, პარესთეზიები, წყლულოვანი სტომატიტი, დისპეპსიური მოვლენები.
- **მცენარე - "kolchikumis"-გან** მიიღება - კოლხიცინი - კოლხამინი.
- **კოლხამინი (ომაინი)** — გამოიყენება **კანის კიბოს დროს.** დაენიშნება ეგზოფიტური და ენდოფიტური კანის კიბოს I და II სტადიაში. 0,5% მალამოს სახით. **უკუჩვენებები:** კანის კიბოს შორსწასული III და IV სტადიის ფორმები. **გამოშვებულია** 0,5% მალამო, ფლაკონებში 25 მგ, ტაბლეტებში – 2 მგ რაოდენობით.
- **მცენარე „პოდოფილის"-პრეპარატები: ეტოპოზიდი (ვეპეზიდი, ფიტოზიდი), ტენიპოზიდი** (ვუმონი), **პოდოფილოტოქსინი.**
- **ეტოპოზიდი** (ფიტოზიდი) – პოდოფილოტოქსინის ნაწარმი, **მეტაფაზასტატიკური-ციტოტოქსიკური** პრეპარატია. გამოიყენება: **პერორულად მისაღებად.** 50 მგ/მ3 21 დღე (ყოველდღე), კურსი შეიძლება გაიმეორონ 4-6 ჯერ. **ვენაში ინფუზია** გამოიყენება 200 მკგ/მლ, იშვიათად 400 მკგ/მლ-მდე.

ეტოპოზიდის გამოყენების ჩვენებები — **კიბო:** საკვერცის, ფილტვის, ძუძუს, არაზოჯკინის ლიმფომა. სიმსივნეები (სემინომა, ქორიოკარცინომა), ლიმფოგრანულომატოზი, იუნგის სარკომა, კაპოშის სარკომა, ნეირობლასტომა, მეზოთელიომა, მწვავე არალიმფობლასტური ლეიკოზი.

ეტოპოზიდის ტოქსიკური მოქმედებები: ანემია, უმადობა, ფაღარათი, ძილიანობა, დაღლილობა, ტაქიკარდია, ჰიპოტენზია, აზოსპერმია, ამენორეა, ცხელება, ბრონქოსპაზმი.

• **ტენიპოზიდი** (ვუმონი) – ფარმაკოლოგიური თვისებებით ჰგავს ეტოპოზიდს (იხ.) კლინიკური გამოყენება: კუნთებში 40-80 მგ/მ^3. 5 დღის განმავლობაში, 10-14 დღის შესვენებით, ტვინის სიმსივნის დროს – 100-1300 მგ/მ^3 კვირაში ერთხელ, 6-8 კვირის განმავლობაში..

• **პოდოფილოტოქსინი** (პოდოფილის ფესვების ექსტრაქტი) გამოიყენება ადგილობრივად და იწვევს **წვეტიანი კონდილომების** ნეკროზს, გამოიყენება 2 ჯერ დღეში, 12 საათის შუალედით 3 დღის განმავლობაში ყოველდღე.

პოდოფილოტოქსინის არასასურველი თანამოვლენებიდან აღსანიშნავია: სასქესო ორგანოების (ასო,საშო) წვას და ტკივილს დაზიანებულ უბნებში.

• **სიმსივნის სამკურნალო ტაძსანების ჯგუფი:**

• **პაკლიტაძსელი** (ტაქსოლი, ინტაქსელი, ან ზატაქსი).

• **დოცეტაძსელი** (ტაქსოტერი)

• **პაკლიტაძსელი** (ტაქსოლი) აჩერებს მიტოზს ციტოტოქსიკური მოქმედებით, აბლოკირებს მიტოზის ინტერფაზის მიკროტუბულურ ქსელს. ალბუნებზე ადსორბირდება 96%, T1/2=53 საათია. გამოიყენება **საკვერცხის მეტასტაზური კიბოს** დროს. ტოქსიკური მოქმედებიდან იწვევს: ნევროლოგიურ, ჰემატოლოგიურ, ჰეპატოტოქსიკურ, ალერგიულ, დისპეპსიურ მოვლენებს და სხვ. შეიყვანება ვენაში ინფუზიით 0,3-1,2 მგ/მლ.

• **დოცეტაძსელი** (ტაქსოტერი) – ტაქსანის ჯგუფის ქიმიოთერაპიული პრეპარატია, **აბლოკირებს სიმსივნური უჯრედის მიტოზს** გაყოფის სტადიაში და აჩერებს სიმსივნის ზრდას შემდგომი დაშლით.

დოცეტაქსელი გამოიყენება: **ძუძუს, საკვერცხის, ფილტვის, თავისა და კისრის** ავთვისებიანი სიმსივნეების სამკურნალოდ.

• **ადიუვანსური მოძმედების ფითტო-მეტაფაზასტატიკური პრეპარატებიდან გამოიყენება:** ფითრის პრეპარატები: **ომელინი და ვისკულინი.** ლამინარიის პრეპარატებიდან -**ლამინარინი.** ნესვის ხის პრეპარატებიდან – **პაპაინი** (პაპაინაზა)

* * *

• **ანტრაციკლური - ციტოსტატიკური ანტიბიოტიკები:**

• **ბლეომიცინი** (ბლენოქსანი, ბლეომიცეტინი), • **დაძტინომიცინი** (კოსმეგენი),• **დაუნორუბიცინი** - (რუბომიცინი,ცერუბიდინი),• **დოქსორუბიცინი** (ადრიამიცინი), • **ფარმორუბიცინი** (ეპირუბიცინი),

• **ადიუვანსური პრეპარატები: პლიკამიცინი** (მიტრამიცინი), მიტომიცინი–C), ოლივომიცინი, კარმინომიცინი.

• **დოქსორუბიცინი** (ადრიამიცინი) **გამოიყენება:** ძუძუს კიბოს, სარძევე ჯირკვლის, **ყბაყურა ჯირკვლის კიბოს** ბავშვთა მწვავე ლეიკემიის, ლიმფოგრანულომატოზის, ლიმფოსარკომის, რბილი ქსოვილების სარკომის, ოსტეოგენური სარკომის,რეტიკულოსარკომის და ვილმსის დროს. **დაენიშნება** ვენაში ინექციისათვის 10 მგ 5 მლ გამხსნელში. **თანამოვლენები:** ჰემოპოეზური სისტემის დათრგუნვა, დისპეპსიური მოვლენები, კუმულაციური კარდიოტოქსიკურობა. **უკუჩვენებები** — გულის, ღვიძლისა და სისხლმბადი ორგანოების დაავადებები.

• **ბლეომიცინი** გამოიყენება: **კანის კიბოს,** ტერატობლასტომის, ლიმფოგრანულომატოზის დროს. **დაენიშნება** ვენაში,კუნთებში და კანქვეშ შესაყვანად. გამოშვებულია ამპულებში 15 მგ ფხვნილი. **თანამოვლენებიდან:** აღინიშნება დისპეპსიური და ნევროლოგიური მოვლენები, **მძიმედ მიმინარე წამლისმიერი პნევმონია.**

ბრუნეომიცინი გამოიყენება: რეტიკულოსარკომის, ლიმფოსარკომის, ლიმფოგრანულომატოზის და ვილმსის სიმსივნის დროს. **დაენიშნება** ვენაში შესაყვანად 0,4-0,5 მგ. **თანამოვლენები** — ჰემოპოეზური აპარატის დათრგუნვა და დისპეპსიური მოვლენები. **უკუჩვენებებია** — აღნიშნული ორგანოების სისტემური დაავადებები.

• **დაძტინომიცინი** გამოიყენება: ძუძუს კიბოს. საშვილოსნოს ქორიონეპითელიომის, რეტიკულოსარკომის, ლიმფოსარკომის, ლიმფოგრანულომატოზის და ვილმსის სიმსივნის დროს. **დაენიშნება** ვენაში შესაყვანად. **გამოშვებულია** ამპულებში 0,5 მგ 1 მლ რეოპოლიგლუკინში. **თანამოვლენები:** კუჭ-ნაწლავის ლორწოვანის გაღიზიანება, დისპეპსიური მოვლენები და ჰემოპოეზური სისტემის დაზიანება.

• **ოლივომიცინი** გამოიყენება: სემინომის,სათესლეს ტერატობლასტომის, ტონზილური სიმსივნის და რეტიკულოსარკომის დროს. **დაენიშნება** ვენაში შესაყვანად ფიზიოლოგიურ ხსნარში გახსნილი. გამოშვებულია ფლაკონებში 20 მგ. **თანამოვლენები:** კანდიდამიკოზი, გულის უკმარისობის გამწვავება, დისპეპსიური მოვლენები. **უკუჩვენებები** — სიგამხდრე, დაავადების ტერმინალური სტადია, თრომბოციტოპენია.

• **დაუნორუბიცინი (რუბომიცინი) გამოიყენება:** საშვილოსნოს ქორიონეპითელიომის რეტიკულოსარკომის, ლიმფოსარკომის, ლიმფოგრანულომატოზის და ბავშვთა მწვავე ლეიკემიის დროს. დაენიშნება ვენაში, კუნთებში და კანქვეშ გასაკეთებლად. **გამოშვებულია** ფლაკონებში 20 მგ რაოდენობით (სია-ბ). **თანამოვლენები** — ჰემოპოეზური სისტემის დათრგუნვა, დისპეპსიური მოვლენები. **უკუჩვენებები:** პარენქიმული ორგანოების და ჰემოპოეზური სისტემის დაზიანება.

• **ეპირუბიცინი** (ფარმორუბიცინი). ეს პრეპარატი დოქსირუბიცინის სტრუქტურული ანალოგია – **ანტრაციკლური ანტიბიოტიკია,** სიმსივნის საწინააღმდეგო მოქმედებით და დნმ-ის ძირითად მეზობელ წყვილებს შორის ინტერკალაციას თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნით, უჯრედის მემბრანაზე მოქმედებით და უჯრედის გამოყოფის შეწყვეტით და კიბოს უჯრედების სიკვდილით. ეპირუბიცინი გამოიყენება: ძუძუს, საკვერცხის, ფილტვის და სხვ. კიბოს სამკურნალოდ. **დაენიშნება** ვენაში შესაყვანად ფიზიოლოგიურ ხსნარში გახსნილი. გამოშვებულია ფლაკონებში 20 მგ. **თანამოვლენები:** კანდიდამიკოზი, გულის უკმარისობის გამწვავება, დისპეპსიური მოვლენები. **უკუჩვენებები** — სიგამხდრე, დაავადების ტერმინალური სტადია, თრომბოციტოპენია.

• **პლიკამიცინი (მითრამიცინი) აბლოკირებს დნმ-ის და რნმ-**

ის სინთეზს, აქვეითებს Ca-ს პლაზმაში, გამოიყენება ჰიპერCaლციემიის და პეჯეტის (ოსტეოდისტროფიის) დაავადების სამკურნალოდ. ტოქსიკური მოქმედებები: ღვიძლის დაზიანება, ლეიკო- და თრომბოციტოპენია, ჰიპოკალციემია **დოზა:** 25-50 მკგ/კგ დღე-გამოშვებით8 დოზამდე.

• **მიტომიცინი** (ბუტამიცინი). მეტაბოლური (ფერმენტული) აღდგენის შემდეგ, როგორც **ციკლო-არასპეციფიკური პრეპარატის** მიმართ უფრო მგრძნობიარეა, მკვრივი (სოლიდური) სიმსივნის ღეროვანი უჯრედები– **ჰიპოქსიით,** მიტომიცინის ციტოტოქსიკური მოქმედებისადმი (ვიდრე ნორმალური უჯრედები).

• **მიტომიცინი ადიუვანსური პრეპარატის სახით** გამოიყენება სხივურ თერაპიასთან კომბინაციაში: კუჭის, პანკრეასის, ფილტვის და საშვილოსნოს ყელის კიბოს დროს და შარდის ბუშტის პაპილომის სამკურნალოდ (დოქსიბუცინთან და ფტორურაცილთან კომბინაციაში).

• **მიტომიცინი** გამეორებითი დოზების მიღების შემდეგ იწვევს ტოქსიკურ მოქმედებებს არაიშვიათად ინტერსტიციულ პნევმონიას.

• **მიტომიცინის** დოზა: 20 მგ/მ^2 ყოველ 6 კვირაში ვენაში ინექციისათვის.

• **სიმსივნის სამკურნალო ჰორმონული პრეპარატები** (დეტალურად იხილე თავი 28)

• **გლუკოკორტიკოსტეროიდები:** პრედნიზონი, **სასქესო ჰორმონები** (ესტროგენები, პროგესტინები და ანდროგენები), **სასქესო ჰორმონების ანტაგონისტები:** ტამოქსიფენი, ტორემიფენი, ფლუტამიდი. • **გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონის ანალოგები:** ლეუპროლიდი, გოზერელინი, ნაფარელინი, • **არომატაზას ბლოკატორები:** ანასტროზოლი, ლეტროზოლინი. ამ თავში მოცემულია ზოგიერთი მათგანის მოკლე ანოტაცია, ძირითადი – განხილულია ჰორმონულ პრეპარატებში.

• **ჰორმონული პრეპარატებიდან ჯანმო-ს რეკომენდებულ ძირითად პრეპარატებს წარმოადგენს: პრედნიზოლონი და ტამოქსიფენი. პრედნიზოლონი დაენიშნება** მაალკირებელ და სინთეზურ პრეპარატებთან სპეციალური სქემების მიხედვით. **ტამოქსიფენი** დაენიშნება კურსებით. ჰორმონების პრეპარატებიდან გამოიყენება: ტესტოსტერონი, ეთინილ-ესტრადიოლი, დექსამეტაზონი, ტრიამცინოლონი და სხვა.

ა) ჯანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატები:

• **პრედნიზოლონი — თრგუნავს უპირატესად უჯრედულ იმუნიტეტს,** კერძოდ, აქვეითებს ლიმფოციტების პროლიფერაციის უნარს (განსაკუთრებით T-ლიმფოციტებისას), ითრგუნება ანტიგენის გამოცნობა, ქვეითდება განსაზღვრული T-ლიმფოციტების (ე.წ. კილერების) პოპულაციების ციტოტოქსიკურობა, ითრგუნება მაკროფაგების მიგრაციის მაბლოკირებელი ფაქტორის წარმოშობა.

პრედნიზოლონის მიერ იმუნიტეტის დათრგუნვა ანუ იმუნოსუპრესიული მოქმედება (თვისება) გამოიყენება ავთვისებიანი სიმსივნეების **ქიმიათერაპიაში — ციტოტოქსიკური ეფექტის მისაღებად.**

ბ) ადიუვანსური მოძმედების იმუნოსუპრესიული პრეპარატებიდან ავთვისებიანი სიმსივნეების ქიმიათერაპიაში და ტრანსპლანტოლოგიაში, ადიუვანსურ კომბინიურ თერაპიაში გამოიყენება პრედნიზოლონის ანალოგი ჰორმონული პრეპარატები: ტესტოსტერონი, დექსამეტაზონი, ტრიამცინოლონი, ეთინილესტრადიოლი, ხოლო სინთეზური პრეპარატებიდან: **მურომონაბი (ორტოკლონი)**

• **სიმსივნის სამკურნალო — ესტროგენების საწინააღმდეგო საშუალებები:**

• **ახალი მიმართულებაა** ჰორმონების საწინააღმდეგო პრეპარატების შექმნა, კერძოდ, **ესტეროგენების საწინააღმდეგო საშუალებების შექმნა,** რომლებიც სპეციფიკურად უკავშირდებიან **ესტეროგენულ რეცეპტორებს სარძევე ჯირკვლის სიმსივნეში** და აქვეითებენ ესტეროგენული ჰორმონების (მათზე) მასტიმულირებელ გავლენას, რაც მეტია სიმსივნის უჯრედებში **ესტეროგენული რეცეპტორები. მით მეტია პრეპარატების დადებითი ეფექტი, ასეთი პრეპარატია - ტამოქსიფენი.**

• **ტამოქსიფენის ციტრატი** (ნოლვადექსი) წარმოადგენს ესტეროგენების საწინააღმდეგო სინთეზურ **არასტეროიდულ პრეპარატს.** ტამოქსიფენი მიიღება პერორულად. მოქმედებს მისი მეტაბოლიტები, გამოიყოფა ნაწლავებიდან. გამოიყენება სარძევე ჯირკვლის სიმსივნეების დროს, განსაკუთრებით მენოპაუზის დროს, **თანამოვლენებიდან** აღსანიშნავია: **ვაგინალური სისხლდენები, კანის შეწითლება, სიცხე, დისპეპსიური მოვლენები, დერმატიტი, თრომბოციტოპენია და ლეიკოპენია.**

• **ტორემიფენი** (ფარესტონი) – ანტიესტროგენული პრეპარატია. მაქსიმალურად აქვეითებს თირკმელზედა ჯირკვლიდან ესტროგენების პროდუქციას, რაც განაპირობებს **სიმსივნის უჯრედების ზრდის შეწყვეტას** (დნმ ბლოკადა) მკურნალობენ **ძუძუს კიბოს** პოსტმენოპაუზის პერიოდში. დაენიშნება 60 მგ/დღეში. იწვევს ნევროლოგიურ და დისპეპსიურ მოვლენებს.

• **ფლუტამიდი** – არასტეროიდული ანტიანდროგენული პრეპარატია, **აბლოკირებს ანდროგენურ რეცეპტორებს** და ამცირებს პროსტატის ანდროგენების ეფექტურობას, რაც იწვევს სიმსივნური უჯრედების რეპლიკაციის დარღვევას.

• **ფლუტამიდი** გამოიყენება **პროსტატის კიბოს** სამკურნალოდ. იწვევს: ნევროლოგიურ, კარდიოლოგიურ, უროლოგიურ, გასტროლოგიურ, ელექტროლიტურ გართულებებს. მიიღება პერორულად 250 მგ 3 ჯერ დღეში.

• **არომატაზას მაბლოკირებელი პრეპარატები:** (არიმიდექსი)

• **ანასტროზოლი** – მოქმედების მექანიზმით **აბლოკირებს ფერმენტ-არომატაზას** თირკმელზედაში. შერჩევითად მაქვეითებს ესტროგენის წარმოშობას. ამცირებს ესტრადიოლის რაოდენობას სარძევე ჯირკვალში პოსტმენოპაუზის პერიოდში. ნაწლავებში შეიწოვება 85%, 2 საათში, ადსორბირდება 70% ალბუმინებზე, იშლება ღვიძლში ტრიაზოლის წარმოქმნით, T1/2=30 სთ. გამოიყოფა თირკმელებით, 10% უცვლელია. გამოიყენება სარძევე ჯირკვლის ესტროგენდამოკიდებული სიმსივნის დროს. გართულებები: ნეიროტოქსიკურობა, დისპეპსია, ალერგია, ცვლილებები სისხლში. დოზა 1 მგ. 1 ჯერ დღეში.

• **ლეტროზოლი** მოქმედების მექანიზმი: აბლოკირებს 450 არომატაზას, ამცირებს ესტრადიოლს და აქვეითებს სიმსივნის ზრდას სრძევე ჯირკვალში. ნაწლავებიდან შეიწოვება 100%, ალბუმინებზე ადსორბირდება 60%, T1/2=48 სთ. გამოიყოფა თირკმელებიდან, არ კუმულირდება. გამოიყენება **ძუძუს კიბოს** სამკურნალოდ პოსტმენოპაუზის პერიოდში. იწვევს ნეიროტოქსიკურ მოქმედებას და გინეკოლოგიურ სისხლდენებს. პერორული დოზა 2,5 მგ 1 ჯერ დღეში.

• **სიმსივნის სამკურნალო ფერმენტული პრეპარატები: ვანზიმ-ს რეკომენდებული პრეპარატი — ლ-ასპარ(ა)გინაზა.**

• **მატოქსანტრონი და • ინტერფერონები**

დაკვირვებით დადგინდა, რომ ბევრი სიმსივნური უჯრედი არ ასინთეზირებს ასპარაგინს, რომელიც აუცილებელია ცილების (რნმ-ის და დნმ-ის) სინთეზისათვის. აქედან წარმოიშვა იდეა, **ხელოვნურად შეზღუდონ სიმსივნეში ასპარაგინის შესვლა.**

ფერმენტი ასპარაგინაზა აქვეითებს სიმსივნეში ასპარაგინის შესვლას და დაგროვებას, ამიტომ იხმარება **ლიმფობლასტური ლეიკემიის დროს.** რემისია გრძელდება რამდენიმე თვე. თუმცა შეიძლება გამოიწვიოს **თანამოვლენები:** ალერგიული რეაქცია, ფიბრინოგენის სინთეზის დათრგუნვა, ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა, ასპარაგინაზა შეიყვანება ვენაში. **გამოშვებულია** ფლაკონებში ფხვნილი 10.000 მე.

• **ინტერფერონები, ლეიკოპოეზის სტიმულატორები**

• **ციტოკინები** წარმოადგენენ ლიმფო-რეტიკულური უჯრედის ცილებს, რომლებიც არეგულირებენ იმუნურ სისტემას და ჰემოპოეზს.

• **ინტერფერონები ციტოკინების პირველი ჯგუფია** კერძოდ, ადამიანის: **ლეიკოციტური** (ალფა), **ფიბრობლასტური** (ბეტა) და **იმუნური (გამა) ინტერფერონები,** შემდეგ (1997 წ.) აღმოაჩინეს ციტოკინების მეორე ჯგუფი — **ინტერლეიკინები (ამჟამად ქრონოლოგიის მიხედვით აღწერილია უკვე 17 სახე)** ციტოკინების მესამე ჯგუფში **შესწავლილია (გრანულოციტური-მაკროფაგების და მონოციტო-მაკროფაგების) კოლონიის მასტიმულირებელი ფაქტორები.**

ციტოკინი-ინტერფერონები იჩენენ: იმუნოსტიმულაციურ, პროლიფერაციის და ვირუსების საწინააღმდეგო მოქმედებას.

• **ზოგიერთი სიმსივნეების (ქრონიკული მიელოიდური ლეიკემია, კაპოშის სარკომა და სხვა)** კომპლექსურ თერაპიაში იხმარება, ადამიანის რეკომბინანტური **ინტერფერონი-ალფა. სიმსივნის საწინააღმდეგო აქტივობა** ახასიათებს აგრეთვე **ინტერლეიკინ-2 (პროლეიკინს), ასტიმულირებს ციტოტოქსიკური უჯრედების და T-ქელპერების პროლიფერაციას და დიფერენციაციას.**

ციტოკინი - ლეიკოპოეზის მასტიმულირებელი საშუალებები (მოლგრამოსტიმის ჯგუფი) გამოიყენებიან ქიმიათერაპიული პრეპარატებით გამოწვეული ჰემოპოეზის (ლეიკოპოეზის) დათრგუნვის დროს.

• **მონოკლონური ანტისხეულები** (ტრასტუზუმაბი, რიტუქსიმაბი) **პრეპარატები**

• **რიტუქსიმაბი** (მაბტერა) **მონოკლონური ანტისხეული,** შედის ბიოლოგიური რეაქციის მოდიფიკატორების ჯგუფში. რიტუქსიმაბი ერგება სიმსივნის უჯრედების ცილებს როგორც „გასაღები — კლიტეს", სიმსივნური ლიმფოციტების CD_{20} პროტეინზე (ანტიგენი). რიტუქსიმაბის (ანტისხეულის) მოქმედება იწვევს სიმსივნური უჯრედების აპოპტოზს.

რიტუქსიმაბით მკურნალობენ β-უჯრედოვან **არაჰოჯკინი ლიმფომებს,** (მათ ლიმფოციტებს აქვს CD_{20} რეცეპტორები).

• **ტრასტუზუმაბი** (ჰერცეპტინი) – იმუნური სისტემის მიერ წარმოებული სუბსტანციის მსგავსი პროტეინული ციტოკინია,ასეთი **მონოკლონური ანტისხეულის** პროტეინი ფიქსირდება ძუძუს კიბოს უჯრედის ცილაზე ,,გასალები-კლიტეს'' ფენომენით ძუძუს კიბოს უჯრედების პროტეინზე ეპიდერმული ზრდის ფაქტორის რეცეპტორთან (HER-2), **შეხებისას ტრასტუზუმაბი იწვევს სხვა სიმსივნური უჯრედების ერადიკაციას.**

• ამგვარად, ტრასტუზუმაბით მკურნალობენ **ძუძუს კიბოს** იმ ფორმას, რომლის დროსაც HER-2-სადმი აღინიშნება ჰიპერექსპრესია.

• **ტრასტუზუმაბი** იწვევს: ნეიროლოგიურ, კარდიოლოგიურ, გასტროლოგიურ, დერმატოლოგიურ და ალერგიულ არასასურველ თანამოვლენებს შეიყვანება ვენაში ინფუზიით – 4 მგ/კგ 90 წუთის განმავლობაში.

• **ბევაციზუმაბი** (ავასტინი) **აბლოკირებს სისხლძარღვების ენდოთელის ზრდის ფაქტორს, სიმსივნეში მცირდება ახალი სისხლძარღვების წარმოშობა** (ანგიოგენეზი), **ირღვევა სიმსივნის ოქსიგენაცია,** შენელდება სიმსივნის ზრდა და ვითარდება აპოპტოზი.

• **ბევაციზუმაბი** გამოიყენება სიმსივნის კომპლექსურ (ფტორურაცილთან) მკურნალობაში, შეიყვანება ვენაში, **იწვევს არასასურველ (წამლისმიერ) თანამოვლენებს** (სისხლდენას,წყლულის ეპითელიზაციის დაქვეითებას,ჰიპოტენზიას,თრომბოფლებიციტებს)

• **ბევაციზუმაბი** – რეკომენდებულია **კოლონო-რექტალური კიბოს კომპლექსურ მკურნალობაში.**

• **კომბინირებული ქიმიოთერაპიის სტრატეგიები:**

(პროტოკოლების ზოგიერთი კომბინაციის მაგალითები)

1. **ხოჯკინის დაავადების** სამკურნალო კომბინაცია:
   - MOPP (მექლორეთამინი+ონკოვინი+პროკარბაზინი+პრედნიზონი)
   - ABVD (ადრიამიცინი+ბლეომიცინი+ვინბლასტინი+დაკარბაზინი)
2. **არახოჯკინის ლიმფომის** სამკურნალო კომბინაცია:
   - BVDD (ბელეომიცინი+ვინბლასტინი+დოქსორუბიცინი+დაკარბაზინი)
3. **სათესლე ჯირკვლის კარცინომის** (სემინომის) სამკურნალო კომბინაცია:
   - ADF (ანასტროზოლი+დოცეტაქსელი+ფტორორურაცილი)
4. **სარძევე ჯირკვლის კარცინომის** სამკურნალო კომბინაციები:
   - FAC (ფტორურაცილი+ადრიამიცინი+ციკლოფოსფამიდი)
   - CMF (ციკლოფოსფამიდი+მეტოტრექსატი+ფტორურაცილი)

• • •

• ონკოლოგიური დაავადებების სამკურნალო ჯანმო-ს რეკომენდებული, საბაზისო და აღიარებული მოქმედების პრეპარატები

• ძირითადი (საბაზისო) მაალკილირებელი პრეპარატები:

(თრგუნავენ ინტერფაზას და იწვევენ ფარმაკოლოგიურ აპოპტოზს)

●● **ციკლოფოსფამიდი** (ციტოქსანი) – ტაბლ. 25-50 მგ. ინექცია 500 მგ. 3-ჯერ კვირაში.

●● **ქლორამბუცილი** (ლეიკერანი, ქლორბუტინი) – ტაბლ. 2 მგ. ინდივიდუალურად.

• ციტოსტატიკური – მეტაბოლიზმის სანინააღმდეგო პრეპარატები:

●● **მერკაპტოპურინი** (პურინეტოლი) – პერორული ტაბლ. 50 მგ. (2-2,5მგ/კგ) 3 ჯერ დღეში.

●● **მეტოტრექსატი** (ამეტოპტერინი) – პერორული ტაბლეტები 25-5, ან 7,5-25 მგ.კვირაში. ფხვნილი ინექციისათვის 50 მგ. დაინიშნება: ვენაში, არტერიაში, ან კუნთში ინექციისათვის.

●● **ციტარაბინი** (ციტოზან-არაბინოზიდი) ფხვნილი ვენაში ინექციისათვის 500 მგ.

●● **თიოგუანინი** (ლანვისი)– დღე-ღამური დოზა მოზრდილების და ბავშვებისათვის 2 მგ/კგ მკურნალობის კურსი 5-30 დღე (სქემის მიხედვით)

●● **ლევამიზოლი** (დეკარისი) – ტაბლეტები 50 მგ (ადიუვანსური ანტინეოპლაზმური). გამოიყენება მსხვილი ნაწლავის კიბოს სამკურნალოდ ფტორურაცილთან ერთად).

• იმუნოსუპრესიული სინთეზური და პორმონული პრეპარატები:

●● **აზათიოპრინი (იმურანი) ნატრიუმი** –პერორალური ტაბლეტები 50 მგ. ფხვნილი ინექციისათვის 100 მგ.

●● **ფტორურაცილი (ფლუოროურაცილი)** – ინექცია 50 მგ/მლ. 5 მლ (ამპულები) (10-15 მგ/კგ დღეში

●● **პრედნიზოლონი** – ტაბლეტები 5 მგ. ფხვნილი ინექციისათვის 20 მგ.

●● **ტამოქსიფენი ციტრატი (ნოლვადექსი)** – ტაბლეტები 10-20 მგ.

• ციტოსტატიკური ანტიბიოტიკების პრეპარატები:

●● **ბლეომიცინი (ბლენოქსანი)** – ფხვნილი 15 მგ ვენაში, კუნთში, ან კანქვეშ ინექციისათვის

●● **რუბომარომიცინი** (ბრუნორუბიცინი) – ტაბლეტები 200-400 მგ. ფხვნილი ვენაში ინექციისათვის 2-3 ჯერ კვირაში (კურსზე=2000-4000 მგ.)

●● **დაქტინომიცინი (აქტინომიცინი D)** – ფხვნილი ვენაში ინექციისათვის 500 მგ. მაქსიმალური დოზა მოზრდილებს და ბავშვებს 15 მკგ/კგ, ან 400-600 მკგ/მ²/დღეში 5 დღის განმავლობაში

• ციტოსტატიკური ანტრაციკლინების პრეპარატები:

●● **დაუნორუბიცინი (დაუნომიცინი)** – ფხვნილი მხოლოდ ვენაში ინექციისათვის 40-60 მგ/მ² 3-5 დღე, ყოველ 3-4 კვირაში. მაქსიმალური დოზა 450-600 მგ/მ².

●● **დოქსორუბიცინი (ადრიამიცინი)** – ფხვნილი მხოლოდ ვენაში ინექციისათვის 10-50 მგ. 60-75 მგ/მ² 1 ჯერ 3-4 კვირაში, ან 20-30 მგ/მ² 3 დღის განმავლობაში, ყოველ 3-4 კვირაში, ან 30 მგ/მ² კვირაში 1 ჯერ 3-4 კვირის განმავლობაში.შეალედი კურსებს შორის 3-4 კვირა.

• მეტაშაზა-სტატიკური ციტოპრეპარატები:

●● **ვინბლასტინი (ველბე, როზევინი)** – ფხვნილი ვენაში ინექციისათვის 5-10 მგ. თანდართული გამხსნელით კვირაში ერთხელ.

●● **ვინკრისტინი (ონკოვინი)** – ფხვნილი ვენაში ინექციისათვის 1-5 მგ. თანდართული გამხსნელით კვირაში ერთხელ.

●● **ეტოფუსიდი (ეტოპოზიდი,** ფიტოზიდი) პოდოფილოტოქსინი პერორალურად 50 მგ/კგ. ვენაში ინფუზია–200 მკგ/მლ–400 მკგ/მლ-მდე.

●● **ტენიპოზიდი** (ვუმონი) პოდოფილინის პრეპარატი -40-80 მგ/მ² 5 დღე 10-14 დღის შესვენებით, ტვინის სიმსივნის დროს 100-1300 მგ/მ².

●● **პოდოფილინის ეტოპოზიდი (ვეპეზიდი)** კაფსულები 100 მგ, ინექცია 20 მგ/მლ 5 მლ ამპულებში.

● სიმსივნის სამკურნალო ფერმენტული პრეპარატები:

●● **ასპარ(ა)გინაზა (ელსპარი)** – ფხვნილი ინექციისათვის 10000 ს.ე.

● ციტოსტატიკური – სინთეზური სხვადასხვა ჯგუფის პრეპარატები:

●● **ცისპლატინი (პლატინოლი)** – ფხვნილი ინექციისათვის 10-50 მგ

●● **დაკარბაზინი** – ფხვნილი ინექციისათვის 100 მგ.

●● **პროკარბაზინი (ნატულანი)** კაფსულები 50 მგ.

●● **ქლორმეთინი** – ფხვნილი ინექციისათვის 10 მგ (ჰიდროქლორიდი)

●● **ციკლოსპორინი (სანდიმუნი)** – კაფსულები 25 მგ. ამპულებში 50 მგ/მლ-ში.

●● **კალციუმის ფოლინატი (კალციუმ-ფოლატი)** – ტაბლეტები 15 მგ. ინექცია 3 მგ/მლ 10 მლ ამპულებში.

● ციტოსტატიკური – ადიუვანსური პრეპარატები:

● **მეთოტრექსატი (ორთოკლონი)** – საინექციო ხსნარი 5 მგ/5 მლ ამპულებში.

- **ინტერფერონი - ბეტა (ბეტასერონი)** – ინექცია კანქვეშ 0.3 მგ (ფლაკონი)
- **ლიმფოციტური იმუნოგლობულინი** – ინექცია 50 მგ/მლ (ამპ. 5 მლ)
- **სარკოლიზინი** – ტაბლეტები 10 მგ. ფლაკ. 20-40 მგ იხსნება ფიზ-რ ხსნარში, დაენიშნება შიგნით და ვენაში ინექციისათვის.
- **კარმუსტინი** – 150 მგ/მ² პერორულად ყოველ 6 კვირაში
- **ლომუსტინი** - 100-130 მგ/მ² ვენაში ინექციისათვის ყოველ 6 კვირაში
- **კარბოპლატინი (პარაპლატინი)** – 360 მგ/მ² ვენაში ყოველ 4 კვირაში
- **ტესტოსტერონი პროპიონატი** – 100 მგ კუნთებში კვირაში 3 ჯერ.
- **ეთინილესტრადიოლი (ესტინილი)** -- 3 მგ/დღეში პერორულად მისაღები.
- **დექსამეტაზონი** – 4 მგ/1 მლ-ში პარენტერალური ინექციისათვის
- **ტრიამცინოლონი (კენაკორტიზონი)** – ტაბლეტები 1-2-4-8 მგ, სიროფი 4 მგ/5 მლ
- **ბუსულფანი (მილერანი)** 2-8 მგ დღეში პერორულად, 150-250 მგ/კურსზე
- **ინტერფერონი – ალფა-2-ა (როფერონი)** – პარენტერულად 3-6-36 მლნ მ.ე. ფლაკონებში.

• • •

თავი 37.ა. ბაქტერიოფაგის (მიკრობის ვირუსის) და ეუბიოტიკების პრეპარატები

1. ბაქტერიოფაგის პრეპარატები

• **ბაქტერიოფაგი** (მიკრობის ვირუსი) როგორც პრეპარატი ორგანიზმში არ იჩენს სისტემურ მოქმედებას, **არ იწვევს ალერგიას,** გამოიყენება **ორსულობის და ლაქტაციის დროს** ბაქტერიოფაგის გამოყენება **უფრო ეკონომიურია,** ვიდრე ძვირადღირებული და თანამოვლენების მქონე ანტიბიოტიკები და სულფამიდები.

• **ბაქტერიოფაგი** წარმოადგენს ლიზირებული ბაქტერიების კულტურის ბულიონის ფილტრატს, **ფაგი გამოიყენება სხვადასხვა დაავადებების (ჩირქოვანი, ანაერობული, დიზენტერია, ქოლერა, შავი ჭირი) მკურნალობის და პროფილაქტიკისათვის.**

ბაქტერიოფაგის პროფილაქტიკურ გამოყენებას აქვს რიგი უპირატესობები: დიდი მასშტაბით გამოიყენება, მოქმედების სიჩქარე, შეყვანის სიადვილე (ნაწლავთა ინფექციების დროს ეძლევა პერორულად). **სრული უვნებლობა,** თუმცა სწრაფად გამოიყოფა ორგანიზმიდან, 10 დღეში საჭიროა მისი განმეორებითი მიცემა.

• • •

*** ბაქტერიოფაგი** - „პიოფაგის“ სახით გამოიყენება ქირურგიაში ჭრილობების ინფექციების დროს: სტრეპტოკოკური,სტაფილოკოკური ლურჯი ჩირქის და პროტეუსის ინფექციების დროს, ან ოთხივე გამომწვევის ფაგის, აიროვანი განგრენის გამომწვევის ნარევთან: პიოფაგი დაენიშნება, ჭრილობის მოსასხურებლად ან ნახვევის სახით.

*** ინტესტი-ფაგი"** - წარმოადგენს სხვადასხვა ფაგების: პროტეუსის, ნაწლავის ჩხირის, პარაკოლის, ძორგანის ჩხირის, ენტეროკოკის ნარევს და გამოიყენება ბაქშეთა ფალარათის დროს.

პოლივალენტური ფაგის პრეპარატები, რომლებიც შეიცავს ერთი და იგივე ბაქტერიის სხვადასხვა ტიპის რამდენიმე ფაგს.

ეუბიტიკების პრეპარატების ჯგუფი:

* **კოლიბაქტერინი (მშრალი)** - ამპ. 2-3 დოზით ტაბლ. დაენიშნება 3-6 დოზა 2-ჯერ დღეში ჭამის წინ, მიღებისას: გაიხსნება ადუღებულ წყალში (1 ჩაის კოვზი წყალი 1 დოზაზე შემდგომი ტუტე წყლის დაყოლებით.
* **ბიფიდუმბაქტერინი (მშრალი)** - ფლაკონში 5 დოზა (1 ტაბლეტი 1 დოზა) დაენიშნება 5 დოზა 2-3-ჯერ დღეში 2-4 კვირა გადადუღებული წყლით.
* **ლაქტობაქტერინი (მშრალი)** - ამპ. 3 დოზით (1 ტაბლეტი - 1 დოზა) დაენიშნება 2-დოზა 2-ჯერ დღეში ჭამის წინ 4-6 კვირა.
* **ბიფიკოლი (მშრალი)** ფლაკონი 5 დოზით (1ტაბლ. - 1 დოზა) (10ცალი) დაენიშნება 3-დოზა 2-4 კვირა ჭამის წინ 2-ჯერ დღეში გადადუღებული წყლით.
* **ბაქტისუბტილი** - კაფსულები 1 კაფ.-1 მლრდ. ვეგეტაციური სპორები 4-6 კაფსულა ყოველდღე.
* **გასტროფარმი** - ტაბლ. 2.5მგ. პრეპარატი დაენიშნება 1-2 ტაბლეტი 3-ჯერ დღეში ჭამის წინ. შეიძლება 8-12 ტაბლეტი 1 თვის განმავლობაში.

• • •

თავი 37.ბ. ანტისეპტიკური (არასელექციური) და სადეზინფექციო მოქმედების საშუალებები

• **ანტისეპტიკურ საშუალებებს (ანტი-წინააღმდეგ. „სეპტიკას" - ლპობითი) არ გააჩნია შერჩევითი მოქმედება მიკროორგანიზმებზე.** ისინი უმრავლეს ბაქტერიებზე გავლენით **იწვევენ ბაქტერიოციდულ, ან ბაქტერიოსტატიკურ მოქმედებას.** გამოიყენებიან გარედან სახმარად (კანზე და ლორწოვან გარსზე), ზოგი მათგანი გამოიყენება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტისა და საშარდე გზების ინფექციების დროს.

• **სადეზინფექციო საშუალებები** (დე-უარყოფა, „ინფეციო" - გადამდები, გადადება), გამოიყენებიან: სამედიცინო ინსტრუმენტების, აპარატურის, შენობის, ჭურჭლის, წყლისა და საკვების დასამუშავებლად, ავადმყოფის გამონაყოფის გაუუვნებლობისათვის. ისინი გამოიყენებიან ბაქტერიოციდულ კონცენტრაციებში, მათი ეფექტი ვითარდება ჩქარა.

• **ანტისეპტიკური და სადეზინფექციო საშუალებების ფარმაკოლოგიური მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს მიკრობის ცილის დენატურაციაში, პლაზმური მემბრანის გამტარებლობის დარღვევაში და მიკრობების ცხოველმოქმედების ფერმენტების ბლოკირებაში.**

ანტისეპტიკურ საშუალებებს მოეთხოვება: 1. ბაქტერიებზე მოქმედების ფართე სპექტრი; 2. ხანმოკლე ლატენტური პერიოდი; 3. მოქმედების მაღალი აქტივობა; 4. ქიმიური მდგრადობა გარემოში; 5. პრეპარატი არ აღიზიანებდეს ქსოვილებს; 6. არ უნდა იყოს ტოქსიკური; 7. არ უნდა იწვევდეს კოროზიას ლითონის იარაღებთან შეხების დროს; 8. არ შეიწოვებოდეს ორგანიზმში; 9. არ იწვევდეს ალერგიულ რეაქციას; 10. არ ჰქონდეს არასასიამოვნო სუნი.

• • •

ანტისეპტიკური და სადეზინფექციო (არასელექციური მოქმედების) საბაზისო ჯანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატები

• **მოცემულ თავში** წარმოდგენილია: **ორგანული და არაორგანული** 10 ჯგუფის ანტისეპტიკური მოქმედების პრეპარატები.

ძირითადი ანტისეპტიკური ჯანმო-ს რეკომენდებული პრეპარატები:

** **ქლორაექსიდინი (პლივასეპტი, ჰიბიტანი და სხვ.)** - 20% წყლიანი ხსნარი ფლაკონში 0.5-3-5 ლიტრი საოპერაციო ველი, ჭრილობის, ხელების (0.5%) დასამუშავებელი ანტისეპტიკური საშუალება.
** **ბენზალკონიუმის ქლორიდი (ცეფირანი)** - ადგ. 17% კონცენტრატი, 50% ხსნარი, 1:750 ხსნარი ტამპონისთვის. გამოიყენება სანთლების (გინეკოლ.) და ტაბლეტების სახით.
** **ალუმინის დიაცეტატი** - 13% ხსნარი ანტისეპტიკური საშუალება.
** **ეთანოლის (ღვინის სპირტის) ხსნარი** 70% (70°) ადგილ. ანტისეპტიკური საშუალება.
** **პოვიდონის იოდიდი (ბეტადინი)** - 10% ადგილ. ანტისეპტიკური საშუალება. (განსხვავებით პოლიეთილენისაგან-ჰმოდენისგან).
** **გლუტარალი** - 2% ხსნარი, გამოიყენება სადეზინფექციო საშუალებად.
** **ქლორო-ქსილენოლი** - 4.8% ხსნარი, სადეზინფექციო საშუალება.
** **ქლორიანი ქირი** - ფხვნილი, სადეზინფექციო (0.1%) ხსნარის დასამზადებლად.

1. აღიუვანსური ანტისეპტიკური და სადეზინფექციო არაორგანული საშუალებები:

▲• დამჟანგველი ანტისეპტიკური საშუალებები:

* **წყალბადის ზეჟანგის** 3% ხსნარი (მზადდება 33% პერჰიდროლისაგან)
* **კალიუმის პერმანგანატი** - 0.05% და 0.5% ხსნარები (ანტისეპტიკური საშუალება).

▲• პალოგენების ანტისეპტიკური საშუალებები:

* **ქლორამინ-B** - 0.2-0.5-2% ხსნარი, ადგილ. ანტისეპტიკური საშუალება.
* **იოდის სპირტიანი ხსნარი** - 1-5-10% ხსნარები - ანტისეპტიკური საშუალება. (არის პრეპარატი პოლივიდონი (ჰემოდე'სი)-დე'სინტოქსიკური საშუალება).
* **პოვიდონ-იოდი (ბეტადინი)** - აეროზოლი, მალამო, ტამპონები.
* **პანტოციდი** - კომბ. ტაბლეტები შეიცავს 3 მგ აქტიურ ქლორს.

▲• დეტერგენციული (ჩამომრეცხი) ანტისეპტიკური საშუალებები:

* **ცერიგელი**-ფლაკონი 400 მლ, ხელების დასამუშავებლად 3-4 გ.
* **როკალი** - ფლაკ. 1-10%-250 მლ ხელების, საოპერაციო ველის და ინსტრუმენტების სადეზინფექციოდ.

▲• მჟავების და ტუტეების ანტისეპტიკური საშუალებები:

* **ბორის მჟავა** - 0.5-1-2-3% სპირტიანი ხსნარები 10 მლ ფლაკ. 10% ხსნარი გლიცერინში - 25 მლ. ფლაკ.
* **ნიშადურის სპირტი (ამიაკის ხსნარი)** - 10% გამოშვებულია ფლაკონებში 10-20-100 მლ გამოიყენება ქირურგიაში ხელების დასაბანად (25 მლ-5 ლ ადუღებულ თბილ წყალში). შესასუნთქად „გულის წასვლის" დროს.

▲• მძიმე ლითონების მარილების ანტისეპტიკური პრეპარატები:

* **ვერცხლის ნიტრატი (ლიაპისი)** - იხმარება 1-10%, 1-2% მალამო, ლიაპისის „ფანქარი". მოსაწველად
* **სპილენძის სულფატი** - ფხვნილი, თვალის წვეთები (0.25-0.5%) და ბორის მჟავასთან 2%-10 მლ ფლაკ. შარდსადენის და საშოს გამოსარეცხად 0.1-0.5% ხსნარი, პერორალურად მიიღება 0.1-0.3 გ. პირსაქმების გამოსაწველად.
* **თუთიის ოქსიდი** - ფხვნილი, გამოიყენება 10% მალამო და 25% პასტა ადგილობრივი აპლიკაციისათვის.
* **ვერცხლისწყლის ყვითელი მალამო** - ოფციონალური 2% თვალის მალამო.
* **ვერცხლისწყლის დიქლორიდი** - ფხვნილი და ტაბლეტები 0.5-1 გ გარეგანი გამოყენებისათვის. „ექსტემპორული" ხსნარის მოსამზადებლად, მზადდება: 1:500 ან 1:1000 ხსნარები.

2. • ორგანული ანტისეპტიკური საშუალებები:

▲• საღებავების ანტისეპტიკური საშუალებები:

* **ბრილიანტის მწვანე** - ფხვნილი 1%-2% სპირტიანი ხსნარი, ფლაკონი 10 მლ.
* **მეთილენის ლურჯი** - ფხვნილი 1% წყლიანი და სპირტიანი ხსნარები. ამპულები 1%-20-50 მლ გახსნილი 25% ფლეკოზაში (**„ქრომოსმონი"**). გამოიყენება 0.02% ხსნარი საშარდე გზების გამოსარეცხად, პერორალურად ეძლევა 100 მგ, ვენაში 1%-50-100 მლ.
* **ეთაკრიდინის ლაქტატი (რივანოლი)** - ფხვნილი, ტაბლეტები 10 მგ რივანოლი და 90 მგ ბორის მჟავა, 0.1% სპირტიანი ხსნარი, მალამო 3%-25 გ, ანტისეპტიკური საშუალება.

Δ• ალდეჰიდების და ეთილის სპირტის ანტისეპტიკური საშუალებები:

* **ფორმალდეჰიდი** - ოფციონალური ხსნარი 37%. გარედან სახმარად გამოიყენება 0.5-1% ხსნარები, აპლიკაციისათვის - 1:2000 - 1:3000 და ინსტრუმენტების სადეზინფექციოდ 0.5% ხსნარი.
* **სპირტი ეთილის** - 40-70-90-95-96% კონცენტრაციები.

სხვადასხვა: ხის კუპრი - ვიშნევსკის და ვილკინსონის მალამოებში.

• • •

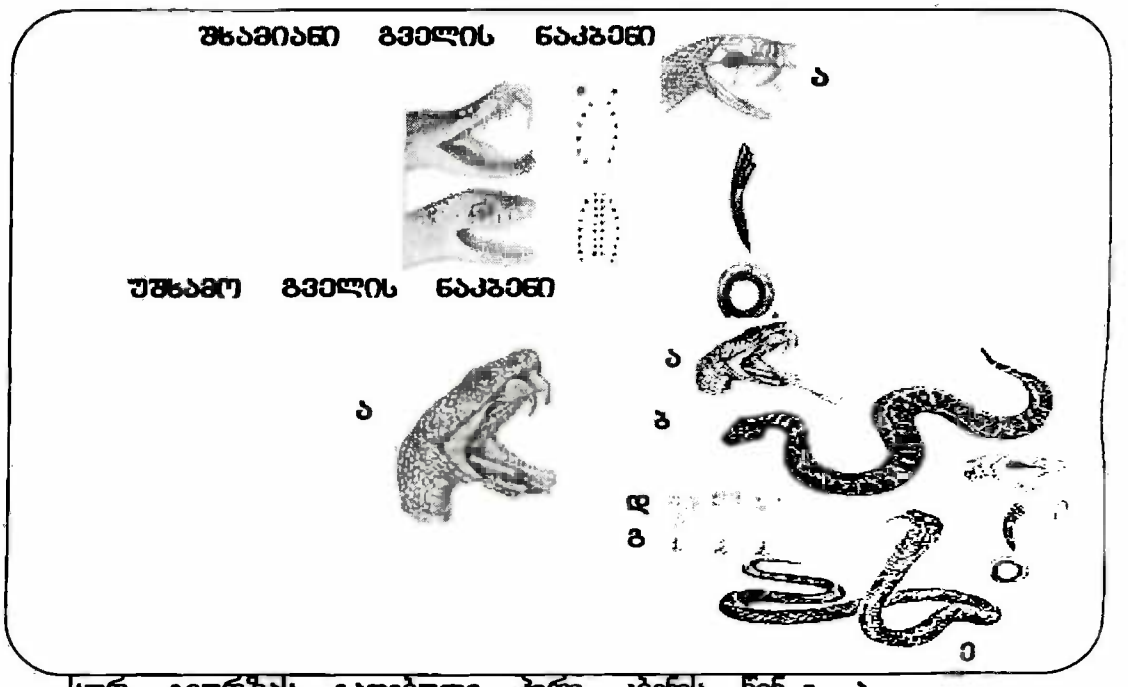
თავი 38. გველის და ფუტკრის შხამის მოქმედე
(გადაუდებელი სამედიცინო დახმარება)

• **კავკასიური გველგესლა** ბინადრობს საქართველოს მთელ ტერიტორია მრავლდება ცოცხლად მშობიარე კვერცხებით, ახალი გამოჩეკილი 7-8 გველგეს უკვე შხანიანია. **ადამიანის მიახლოებისას გველგესლა თავს იცა გამაფრთხილებელი ნახტომებით და კბენით. შხამი შეიცავს: ფერმენტე ნეიროტოქსინებს, ციტოტოქსინებს და სხვ.,** რომელბიც კბენის შემდ ორგანიზმში **აუტოფარმაკოლოგიური რეაქციით** გამოყოფენ ჰისტამინს,ბრადიკინი პროსტაგლანდინებს, β-ენდორფინებს და სხვ. **მოწამლვა გამოვლინდება:** კოაგულოპათი დსსშ-სინდრომით, ცნს-ის პროგრესული მოდუნებით. კბენის ადგილზე ძლიერი ტკივილი ჰემორაგიული შეშუპებით,სისუსტით,ჰიპოტენზიით,თავბრუსხვევით,გულისრევით,ყლაპვ და მეტყველების მოშლით, ჰემოლიზით, ფტოზით, პათოლოგიური ძილით.

გველის კბენის შემდეგ **გადაუდებელი დახმარება ტარდება: სიმპტომურ და სპეციფიკური სეროთერაპიით, სამკურნალო შრატის „ანტიგიურზა“, ან „ანტიკობრის“ შეყვანით.**

• • •

• **ძარღვული რუხი ფუტკრის შხამი შეიცავს:** ფერმენტებს პოლიპეპტიდებს და ბიოგენურ ამინებს. ფუტკრის დანესტრვის (ე.წ „კბენის“) შემდეგ მკურნალობა ტარდება **სიმპტომური** საშუალებებით (დეტალურად: **გველის, ფუტკრის, მორიელის და ობობას შხამის მოქმედება და სამკურნალო პრეპარატების ფარმაკოლოგია** იხ. გ. თურმანაული „სამედიცინო ფარმაკოლოგია“, სამ-ტომეული, ტომი III, 2006 წელი).



სურ. გიურზას გაღებული პირი კბენის წინ – ა.
კავკასიური გველგესლა – **ბ,** კობრა – **გ,** გველგესლა შხამის ჯირკვალი სადინარით, კბილი, შხამის სავალი არხით, კბილის განაკვეთით –**ე, დ,** გველის ნაკბენის კვალი კანზე: უშხამო – **1**, შხამიანი – **2**.

თავი 39. წამლებით გამოწვეული მწვავე მოწამლვების მკურნალობის ზოგადი პრინციპები (ორგანიზმის დეტოქსიკაციის მეთოდები)

ა• ორგანიზმის გუნებრივი დეტოქსიკაციის მეთოდებია: კუჭის ამორეცხვა, ფორსირებული დიურეზი, სამკურნალო ჰიპერვენტილაცია და ნაწლავების „გაწმენდა“.

ბ• ორგანიზმის დეტოქსიკაციის (შხამის განეიტრალების) ხელოვნური მეთოდები: ექსტრაკორპორული ჰემოსორბცია, ჰემოდიალიზი, პლაზმოსორბცია. ინტრაკორპორული ჰიპერტონული და გასტრო-ინტესტინული დიალიზი, ლიმფოსორბცია, პლაზმაფერეზი, სისხლის შეცვლა და სხვა.

გ• ანტიდოტური დეტოქსიკაციის მეთოდები: ქიმიური **ანტიდოტები** - კონტაქტური ადსორბენტები: **აქტიური ნახშირი (კარბოლენი):** პარენტერული: **უნითიოლი, სუკციმერი. ედტ-ა, ტეტაცინი:** ბიოქიმიური: ქოლინესთერაზას რეაქტივატორები **(დიპიროქსიმი) ნალოქსონი,** ეთილის სპირტი,მეთილენის ლურჯი **ფარმაკოლოგიური ანტიდოტები: ატროპინი,ანტიტოქსიკური იმუნოთერაპია** (გლიკოზიდების და მორფინისთვის).

• კუჭის „ამორეცხვის“ წესი (სიფონის პრინციპით)

• კუჭის „ამორეცხვა“ გამოიყენება სხვადასხვა ქიმიური შხამებით მოწამლვის დროს, პარეზის შემთხვევაში და სხვა.

• კუჭის „ამორეცხვა“ უკუნაჩვენებია: დაზარალებულის მძიმე მდგომარეობის, სპონტანური სუნთქვის არარსებობის და მკვეთრი სისტოლური ჰიპოტონიის,საყლაპავის, ხორხის სტენოზის და კუჭიდან სისხლდენის დროს.

კუჭის „ამორეცხვა“ სიფონის პრინციპით სრულდება შემდეგნაირად:ერთ მხარეზეა კუჭის ზონდზე მორგებული ძაბრი წყლით, მეორეზე - კუჭი.

ავადმყოფს დასვამენ სკამზე (მძიმე, ან უგონო მდგომარეობის დროს აწვენენ) კბილის პროტეზს მოხსნიან, ენის ძირს ქვემოთ დასწევენ და მსხვილი კუჭის ზონდი ფრთხილად შეყავთ ხახაში, საყლაპავ მილში და კუჭში ზონდის შეყვანის დროს ავადმყოფს „აკეთებინებენ“ ყლაპვის მოძრაობებს. ზონდი შეყავთ ჭდემდე (ზონდზე მონიშნულ წრეს აჩერებენ წინა კბილებთან).



სურ.კუჭის „ამორეცხვის“ სქემა სურ. კუჭის „ამორეცხვა“ და „ამორეცხვის“ ტექნიკა მსხვილი გვერდზე წოლით პოზიციაში. ზონდით (სიფონის პრინციპით)

დასაწყისში ძაბრს დაუშვებენ და იწყებენ მასში წყლის ჩასხმას. კუჭში ჰაერი რომ არ მოხვდეს იწყებენ ძაბრის თანდათანობით მაღლა აწევას, მაგრამ სითხის მთლიანად დაცლას არ ელოდებიან. ასე შეიძლება ჩაასხან 1,5-1 ლიტრი წყალი (სულ საჭიროა ოთახის ტემპერატურის, სასურველია თბილი 5-10 ლ წყალი, ან ფიზიოლოგიური ხსნარი).

სურათზე ნაჩვენებია კუჭის „ამორეცხვის" სქემა და „ამორეცხვის" ტექნიკა მსხვილი ზონდით (სიფონის პრინციპით)

„ამორეცხვის" პირველ (და უკანასკნელ) პორციას იღებენ ანალიზისათვის შემდეგ იწყებენ საკუთრივ კუჭის „ამორეცხვის" პროცედურას, რომელსაც რამდენჯერმე იმეორებენ **„სუფთა" წყლის ამოსვლამდე.**

თუ ზონდის ჩადებას კუჭში ვერ ახერხებენ, ასმევენ: 2 ლ („საჭმლის") სოდის 1%-იან ხსნარს, პირსაქმებას იწვევენ შპადელით, ან კოვზით ენის ძირის გაღიზიანებით, ან აპომორფინის 1 მლ კანქვეშ შეყვანით.

• **კუჭის „ამორეცხვის" გართულებებია:** უგონო მდგომარეობის დროს ზონდი შეიძლება მოხვდეს ტრაქეაში, ზონდმა შეიძლება დააზიანოს საყლაპავი მილი და კუჭის კედელი.

უგონო და კომური მდგომარეობის დროს კუჭიდან ამონაღები მასების ასპირაციის თავიდან ასაცილებლად, ჯერ აკეთებენ ინტუბაციას, ხოლო შემდეგ კუჭის „ამორეცხვას".

• ფორსირებული დიურეზის მეთოდით შხამების ელიმინაციის დაჩქარება

• **ფორსირებული დიურეზის მეთოდი** - არის ორგანიზმიდან შხამების ელიმინაციის უნივერსალური წესი, რომლის დროსაც აუცილებელია, ცენტრალური ვენური წნევის და საათობრივ დიურეზის კონტროლი.

ფორსირებული დიურეზის დროს მოწამლულს, საქიმო დახმარების სხვადასხვა ეტაპზე უტარებენ **ინტრავენურ წყლით „დატვირთვას" 1,5-2 ლიტრი ფიზიოლოგიური ხსნარით (ან 5% გლუკოზით).** შემდეგ ვენაში ნაკადით შეყავს **ოსმოსური დიურეზული საშუალებები:** მანიტოლი 15-20% ხსნარი (ან შარდოვანა) ანგარიშით 1,0-1,5 გ/კგ-ზე 10-15 წუთის განმავლობაში ან სალურეზული საშუალება - **ფუროსემიდი** (60-90 მგ) ან მისი ანალოგები შემდეგ შეყავს **პოლარიზებული ნარევი** პლაზმაში დარღვეული ელექტროლიტური ბალანსის კორექციისათვის.

• **ფორსირებული დიურეზის დროს დღე-ღამეში გამოყოფილ 5-6 ლიტრ შარდს** აკონტროლებენ საათობრივად. ფორსირებული დიურეზი ტარდება ავადმყოფის მოწამლვის სიმძიმის ხარისხის მიხედვით:

• **მსუბუქი მოწამლვის დროს** ენიშნება დასალევად (მისაღებად) დიდი რაოდენობით სითხეები და **ფუროსემიდი (ლაზიქსი).**

• **საშუალო სიმძიმის მოწამლვის დროს** ვენაში შეიყვანება საშუალო მოლეკულური მასის პლაზმის „შემცვლელები": **ჰემოდეზი, პოლიდეზი,** ხდება შხამის ადსორბცია და შარდით გამოყოფა.

• **მძიმე ხარისხის მოწამლვის დროს** ეძლევა სითხეები და დიურეზული საშუალებები ვენაში შესაყვანად: **მანიტი, სორბიტი, ფუროსემიდი და სხვა.**

არ შეიძლება ფორსირებული დიურეზის გამოყენება ისეთი წამლებით

მოწამლვის დროს, რომლებიც **ადსორბცირდებიან ქსოვილების და პლაზმის ცილებზე:** , ამიტრიპტილინი, იმიზინი, ატროპინი, ბარბამილი, სიბაზონი, ქლოზეპიდი, გლიკოზიდები, მორფინი, კოდეინი, ნიალამიდი, ნოქსირონი, მეტაკვალონი, პროზერინი, თიოპენტალ-ნატრიუმი, ფოსფორის ორგანული ნაერთები და სხვ.

არ გამოიძენება ფორსირებული დიურეზი თირკმლის და გულის უკმარისობის დროს. ასეთ შემთხვევებში უნდა ჩატარდეს **ჰემოდიალიზი ან ჰემოსორბცია.**

• ჰემოდიალიზის და ჰემოსორბციის მეთოდები

ორგანიზმის დეტოქსიკაციის ხელოვნურ ექსტრაკორპორულ მეთოდებს ეკუთვნის: **ჰემოდიალიზი, ჰემოსორბცია** და სხვა.

• **ჰემოდიალიზის დროს** ნახევარგამტარი სინთეზური მასალის მემბრანა **„ხელოვნური თირკმლის“ აპარატში,** ერთ მხარეს ატარებენ **პაციენტის სისხლს**, მეორე მხარეს - **სადიალიზო ხსნარს.** სისხლი პაციენტის არტერიიდან შედის ჰემოდიალიზის აპარატში და შხამებისაგან გაწმენდილი სისხლი მიდის გამომტანი მილით და შედის პაციენტის ვენაში.

ნახევარგამტარი მემბრანა ატარებს მხოლოდ ნივთიერებებს და იონებს ზომით: 50 ნმ-მდე, აკავებს კოლოიდურ ნაწილაკებსა და მაკრომოლეკულებს.

ჰემოდიალიზი გამოიყენება წყალში ხსნადი შხამების ორგანიზმიდან ელიმინაციისათვის: მაგ. ხანგრძლივი მოქმედების **ბარბიტურატებით. სალიცილატებით, მძიმე ლითონის მარილებით. მეთილის სპირტით ალკალოიდებით** (ატროპინი, პახიკარპინი) და სხვა პრეპარატებით მოწამლვის დროს.

• ჰემოსორბცია-ორგანიზმის დეტოქსიკაციის მეთოდი

• **ჰემოსორბცია** წარმოადგენს სისხლიდან შხამების მოცილების მეთოდს სპეციალური **სორბციული ცილინდრული მინის ქურით, რომელიც ამოვსებულია გააქტიურებული ნახშირის** (კარბოლენის) რომელიმე **სორბენტით.**

• **ჰემოსორბციის აპარატი - მინის ქურა სორბენტით,** წინასწარ გარეცხილი და წნევით (200-300 მმ.ვწ.სვ.) შევსებულია ჰეპარინიზებული (5-10 ათასი მ.ე.) ფიზიოლოგიური ხსნარით.

სორბენტთან ქურაში გატარებული პაციენტის არტერიული სისხლის შხამები ადსორბირდება გააქტიურებულ ნახშირზე და გაწმენდილი შედის ისევ პაციენტის ვენაში.

ჰემოსორბცია ეფექტურია ისეთი პრეპარატებით მოწამლვის დროს, როგორიცაა ბარბიტურატები, ტრანკვილიზური, ნეიროლეფსიური - ფენოთიაზინის რიგის, ალკალოიდები (ატროპინი, პახიკარპინი).

• **ჰემოსორბციის ჩატარება შეიძლება:** შემთხვევის ადგილზე, ევაკუაციის პროცესში და სტაციონარში.

• **ჰემოსორბცია გამოიყენება:** მწვავე მოწამლვების დროს, თირკმლის (მწვავე და ქრონიკული) უკმარისობის დროს, მწვავე პანკრეატიტი, პერიტონიტის, დამწვრობითი ტოქსემიის დროს და სხვ..

• **ჰემოსორბციის ჩატარება უკუნაჩვენებია:** არითმიის, ჰიპერტენზიის, მიოკარდის ინოტროპიზმის და ჰემოდინამიკის დარღვევის დროს.

• **ჰემოსორბციის გართულებებიდან აღსანიშნავია:** სორბენტის ქურის დათრომბვა, თრომბოციტოპენიის, ლეიკოპენიის, ჰიპოტენზიის და კოლაფსის განვითარება. ამ უკანასკნელი მდგომარეობის კორექციისათვის გამოიყენება: რეოპოლიგლუკინი, პრედნიზოლონი, სტროფანტინი, ან კორგლიკონი ტემპერატურის მომატების დროს ენიშნება ასპირინის პრეპარატები, სისხლდენის შემთხვევაში ენიშნება კოაგულანტები და პროტამინ-სულფატი (5%).

• სამკურნალო ჰიპერვენტილაცია (სუნთქვის გაძლიერება)

• **სამკურნალო ჰიპერვენტილაციის** მიზნით პირველად მნიშვნელოვნად **აძლიერებენ ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციის** სამუშაო პარამეტრებს, როგორც სამკურნალო ღონისძიებას სისხლში გაზთა ცვლის დარღვევის დროს.

სისხლის გაზების შემადგენლობის ნორმალიზება ხელს უწყობს ორგანოებისა და სისტემების დარღვეული **მეტაბოლიზმის აღდგენას** და ორგანიზმის ბუნებრივი **დეტოქსიკაციის დაჩქარებას.**

• **სამკურნალო ჰიპერვენტილაციის** გარდა შეიძლება დაინიშნოს **კარბოგენით ინჰალაცია.** (კარბოგენი: ნახშირმჟავას - 5%, შერეულია ჟანგბადის - 95%-თან). ეს მეთოდი ეფექტურია ინჰალაციური სანარკოზო საშუალებებით, ნახშირჟანგით და გოგირდწყალბადით მოწამლვის დროს.

• • •

• სამკურნალო პრეპარატების, ფარმაკოლოგიური ჯგუფების, ტერმინების, დაავადებების და სინდრომების

ს ა ძ ი ე ბ ე ლ ი

(••• ბაზისური ფარმაკოლოგიის ერთ-ტომეულისათვის)

ადემეთიონინი 634
ადენოზინი 735,749
ადვერზუტენი 209
ადვილი 673
ადიურეკრინი 762
ადრენალინი 158,180
ადრენოკორტიკოტრ.759
აზათიოპრინი 681,717
აზამეტონიუმი 149,539
აზელასტინი 694
აზიმილიდი 450
აზოტის ოქსიდი(NO) 441
აზოტის ქვეჟანგი 361
აიმალინი 456
აკარბოზა 806
აკინეტონი 328
აკრივასტინი 694
ალბარელი 536
ალბენდაზოლი 659
ალბუტეროლი 173,181
ალდესლეიკინი 719
ალდომეტი 532,555
ალენდრონატი 799
ალერგია (ალერგენი) 714
ალვეოფაქტი 794
ალინიდინი 503
ალმაგელი 622
ალმოკალანტი 450
ალოპურინოლი 683
ალოქსიმი 128
ალპრაზოლამი 243
ალპრენოლოლი 215
ალპროსტადილი 709
ალფენტანილი 286
ალფუზოზინი 212
ალფუზოლინი 183
ამანტადინი 326
ამბენონი 123
ამეტოპტერინი 681
ამიზილი 336
ამიზილინი 243
ამილორიდი 373
ამინალონი 260
ამინოფილინი 735
ამინოგლიკოზიდები 841
ამინოგლუტეთიმიდი 788
ამინოსალიცილის მჟ. 869
ამინოფილინი 266
ამიოდარონი 450,504
ამიტალ-ნატრიუმი 247
ამიტრიპტილინი 272, 233
ამლოდიპინი 498, 373
ამობარბიტალი 250
ამოქსაპინი 274
ამრინონი 373
ამფენიკოლები 852
ამფეტამინი 260,268,181
ანაბაზინი 130,149
ანალგინი 676
ანაპრილინი 198
ანასტროლი 767
ანატოქსინები 725
ანგიოტენზინი 438
ანესთეზინი 354
ანთიმონილი 661
ანტაბუსი 255
ანტელეფსინი 318
ანტიბიოტიკები დოზები 856-862
აპომორფინი 255
აპრობარბიტალი 251
აპტინი 215
არმინი 128
არუთიმოლი 125,131
არტიკაინი 355
არფონადი 539
ასპირინი (დოზები) 686
ასტემიზოლი 694
ატენოლოლი 184,215, 450,485
ატროპინი 121,133,142
ატროპინის ჯგ. 450
ატროვენტი 146
აფრინი 181
აცეტამინოფენი 679
აურანოფინი 680,687
აუროთიოგლუკოზა 680
აცებუტოლოლი 450, 182,215
აცეკლიდინი 115,148
აცეტილქოლინი 109
აცეტაზოლამიდი 125
აცეტამინოფენი 230
აცეტილცისტეინი 743 (აცც-ლონგი)

• ფარმაკოლოგიური ჯგუფები:

აგფ-ის და ატ-II მაბლოკირებ. 437
ადრენომიმეტური პრეპ. 151,153
აივ-ინფექციის სამკ.პრეპ. 887,889
ალოქოლის ჯგუფის პრეპ. 654
ანაბოლური პრეპ. 772,775
ანდროგენული პრეპ. 774,775
ანტაციდური პრეპარატები 651
ანტიაგრეგაციული პრეპ. 564,569
ანტიკოაგულანტები 575,587
ანტიესტროგენული პრეპ. 767
ანტიგესტაგენური პრეპ. 767
ანტისეპტიკური პრეპ. 910
ანტიდიარეული პრეპ. 636, 657
აპრეგულაცია 106
არა-Hp-ციდური პრეპ. 653
არაბირითადი ჰიპოტ. 529
არტერიული ჰიპოტენზიის სამკ.557
წყლულოვანი კოლიტის სამკ. 627

• თერმინები, დაავადება, სინდრომ

აბსორბციის ფაქტორები 81
აგონისტ-ანტაგონისტი 44
ადენოზინის რეცეპტორები 41, 106
ათეროსკლეროზი 590
ალდოსტერონიზმი 783
ალერგიული რეაქციები 61
ალცჰეიმერის დაავადება 599
ანესთეზია ბალანსირებული 338,364
არასასურველი ეფექტები 59
არახოჯკინი ლიმფომა 585,907
(ხოჯკინის დაავადება-907,585)
ატარალგეზია 364
არტერიულ-ვენური უკმარისობა 607
არტერიული ჰიპერტ. სტადიები 510
არტერიული წნევის გაზომვა 511
აუტორეცეპტორები 103,104
აქსონის სქემა 103
აუტაკოიდები 689

ბაკლოფენი 336,370
ბარბიტალ-ნატრ. 247
ბაქტრიმი 869
ბევანტოლი 215
ბევაციზუმაბი 907
ბეკლომეტაზონი 781
ბემეგრიდი 260, 277
ბენაქტინი 235
ბენაზეპრილი 437
ბენპერიდოლი 223
ბეპრიდილი 450,501
ბენზოკაინი 354
ბენზოიდარონი 685
ბენზოჰექსონი 149,599
ბეროტეკი 174, 181
ბეროდუალი 177,171
ბეტანექოლი 122,148
ბეტაქსოლოლი 189,125
ბეტაპრესინი 196
ბივალირუდინი 575
ბილობილი 601
ბიმიკალიმი 480
ბიპერიდინი 328
ბისეპტოლი 869
ბისმოფალკი 612
ბისოლვანი 744
ბისოპროლოლი 178,215
ბრეტილიუმი 450
ბრომოკრიპტინი 169
ბრომიდები 244
ბრომოკრიპტინი 325
ბრომჰექსინი 743
ბუპივაკაინი 355
ბუპრენორფინი 286
ბუსპირონი 238,244
ბუპროპიონი 274
ბუსპირონი 703
ბუტადიონი 679
ბუსერელინი 763
ბუტორფანოლი 286,304

• ფარმაკ.ჯგუფები

β-ადრენორეცეპტორების კლასიფიკაცია 514
β-ბლოკატორები სელექციური 183
β-ბლოკატორების არასელექციური 183
β-ბლოკატორების კლასიფიკაცია 518
β-ბლოკატორების ზოგადი მოქმ. 516
β-ლაქტამური ანტიბიოტიკები 838
β-ლაქტამაზას ბლოკატორები 840
ბაქტერიოფაგის პრეპ. 909
ბისმუტის პრეპ. 609
ბიფოსფონატების პრეპ. 798,799
ბუნებრივი სასქესო ჰორმონები 765

• ტერმინი, დაავადება, სინდრომი

ბარიერები ბიოლ. 80
ბიოექვივალენტობა 82
„ბლოკატორი“ განმარტება 727
ბრონქული ასთმა 728
ბრონქული ასთმის კატეგორიები 731
ბრონქოდილატაცია და — სპაზმი 732
ბრონქული ასთმის საფეხ. მკურნ. 733
ბრუგადას სინდრომი 456

გალაზეპამი 243
გალაზოლინი 166,181
გალანთამინი 123,124
გამაპეპტინი 316
გასტროზეპინი 617,149
გიზაარი (ლოზარტანი +K^0+H) 435
გისტრელინი 764
გლაუცინი 307,743
გლიბურიდი 805
გლიატილინი 260
გლიკოზიდები 375,392
გლუკაგონი 804
გლუტეთიმიდი 251
გოზერელინი 763
გონადორელინი 763
გრანდაქსინი 243
გრანისეტრონი 704
გუანეთიდინი 542
გუანფაცინი 555,181
გურტონი (მიდოდრინი) 165

• ფარმაკოლოგიური ჯგუფები

გასტროკინეტ.პრეპ. 645
გასტრინის რეცეპტ.652
გასტროპროტექც. 652
გველი შხამის მოქმ.912
გესტაგენური პრეპ. 766
გლაუკომის სამკ. 125
გლიკოპეპტიდ.პრეპ.851
გლოკოკორტიკოსტ. 788
გონორეის სამკ.პრეპ.876

• ტერმინი, დაავადება, სინდრომი:

გასტრიტის ანოტ. 611
გლაუკომის სახეები 117
გლუტამატის რეცეპ.326
~~გულის არითმ. სახ.449~~

დაკლიზუმაბი 718
დაზოქსიბენი 568
დალარგინი 617
დანტროლენი 370
დეზიპრამინი 273
დემეკარინი 128
დენოლი 611,619
დეპაგენი 320
დეპრენილი 326
დესფლურანი 343
დესმოპრესინი 761
დესლანოზიდი 373
დეტრალექსი 607
დექსამეტაზონი 688,781
დიაზეპამი 233,235,314
დიაზოქსიდი 545
დიაკარბი 125
დიბაზოლი 550
დიბენზამინი 216
დიბენზილინი 214
დიგოქსინი 373,383
დიეთილკარბამაზეპ. 661
დიზოპირამიდი 455
დიკაინი 355
დიკლოფენაკი 676
დილთიაზემი 496,503
დილასიდომი 479
დილატრენდი 205
დიმენჰიდრონატი 698
დინეზინი 327
დინოპროსტონი 709
დინოპროსტი 709
დიოქსიდინი 874
დიოქსონიუმი 365
დიპირიდამოლი 484
დიპივეფრინი 117
დიპიროქსიმი 128
დიროტონი 437
დისულფირამი 255
დიტეკირენი 438
დიტილინი 365
დიტრაზინი 661
დიფენჰიდრამინი (დიმედროლი) 694
დიფენინი 317,457
დიფენოქსილატი 302
დიჰიდროერგოტამინი214
დიჰიდროკოდეინი 286
დობუტამინი 167,373
დოლოფინი 286
დომპერიდონი 646 (მოტილიუმი)
დორზოლამიდი 132,117
დოპეგიტი 532
დოფამინი 325,508,168
დოფეტილიდი 450
დოქსილამინი 694
დოქსაზოზინი 211,183
დოქსილამინი 247
დოქსეპინი 273
დოცეტაქსელი 902
დრამინა 698
დროპერიდოლი 339
დროტავერინი 532

• ტერმინი, დაავადება, სინდრომი:

დაუნრეგულაცია 45,48
დესენსიტიზაცია 45,47
დეპრესიული სინდრ. 271
დეპოლ. მიორელ.365

დისოციაც. ანესთ.338
დისტრიბუცია 83
დოზა-ეფექტი 51
დოზების სახეები 57

ეგლონილი 223,231
ედროფონი 123,127
ეზერინი 123
ეზეთიმიბი 595
ეთერი „ნარკოზის“ 344
ეთილენგლიკოლი 257
ეთიმიზოლი 266,277
ეთიდიკაინი 355
ეთოტოინი 317,321
ეთომიდატი 348
ენალკირენი 438
ენალაპრილი 373,437
ენაპ-H 437
ენდოთელინი 439,441
ენკაინიდი 456
ენტაკაპონი 323
ენფლურანი 343
ენცეფაბოლი 270
ეპინეფრინი 158
ეპოპროსტენოლი 569
ეპროზარტანი 436
ერგოტამინი 602,706
ერითროპოეტინი 560
ერინიტი 486
ესმოლოლი 191,215,450
ესპერალი 255
ესტაზოლამი 235,243
ეტადინი 684
ეტამზილატი 582
ეტაციზინი 456
ეტაპერაზინი 227
ეტოსუქსიმიდი 318
ეტოდოლაკი 680
ეუფილინი 699
ეფედრინი 177,181
ეფერალგანი 679
ექოთიოფატი 117,122

• ფარმაკოლოგიური ჯგ.
ეიკოზანოიდები 689
ენდოპეპტ. ბლოკ.447
ენდოთელიოტროპული590
ეპილეფსიის სამკ. 321
ერითროსტიმ. პრეპ.583
ესტროგენ. პრეპ. 770

• ტერმინი, დაავადება, სინდრომი
„**ე**ლიმინ. პრეპსისტ. 82
ელიმინაციის სახეები 91
ემბრ. განვითარება (კრიტ.პერიოდები) 66
ეპილეფს. სტატ.“ 320

ვაზოპრესინი 439
ვაზობრალი 603
ვაზოკარდინი 215
ვაზორეტიკი 438
ვალზარტანი 435
ვალიდოლი 481,487
ვალოკორმიდი 245
ვალპროეს მჟ. 233,320
ვარფარინი 583
ვენორუტონი 607
ვენტროლი 611
ვენტოლინი 173
ვენფლაქსინი 275
ვერაპამილი 450,451
ვესნარინონი 373
ვიადრილი 349
ვიგაბატრინი 316
„ვიკალინი“ 619
ვინპრაქსინი 687
ვინპოცეტინი 597,131
ვინკრისტინი 718
ვისკალდიქსი 195
ვისკენი 195,215
ვიტამინი D_3 797

• ფარმაკოლოგიური ჯგ.
ვალერიანის პრეპ. 45
ვირუსების სამკ. 881
ვიტამინ-K-ს პრეპ.582
ვიტამინების პრეპ.812
ვიტ. შეუთავსებლობ. ხსნარში 814

• ტერმინი, დაავადება სინდრომი
ვილსონის დაავ. 334
WPW-სინდრომი 388

ზაფირლუკასტი 709
ზებეტა 187
ზესტორეტიკი 438
ზილეუტონი 710,741
ზოლპიდემი 237,244
ზოპიკლონი 237,234
ზუკლოპენტიქსოლი 223

თეაგაბინი 317
თეობრომინი 266
თეოფილინი 266,735
თერმოპსისი 743
თეროდანი 684
თიამილალი 345
თიმოზინი 720
თიმოლოლი 204,117,131
თიოპენტალი 344
თიოპროპერაზინი 231
თიორიდაზონი 223
თიოტიქსენი 231
თიოტროპიუმი 147
თირეოდინი 791
თიროქსინი 790
თიროტროპინი 791
თიროფიბანი 569
თრომბინი 582
თრომბოქსანი 711

• ფარმაკოლოგიური ჯგ.
თირეოიდული პრეპ.795
თრომბოლიზ. პრეპ.578

• ტერმინ, დაავადება, სინდრომი
„თავის დახრის“ სიმპტომი 367
თვალის გონიოსკოპიური სურათი 118
თირკმელზ.ჰიპერპლ.782
თირეოტოქსიკოზი 791
თირეოტოქს. კრიზი 793

ობუპროფენი 673
იბუტილიდი 450
იზადრინი 165,181,450
იზოპრენალინი 171,181
იზოფლუროფატი 128
იზონიტროზინი 128
იზოპროტერენოლი 165
იზოფლურანი 343
იზოსორბ.-დინიტრ.478
იზოსორბ.მონონიტრ.479
იზოპტინი 491
იმიპრამინი 272
იმოდიუმი 617
იმუნოგლობულინი 719
იმურანი 681
ინდაპამიდი 373
ინდერალი 198
ინდომეტაცინი 677
ინმეკარბი 256
ინოზინი 266
ინოზიე-ფ 266
ინტალი 699,737
ინტერლეიკინ.-2 719
იპრატროპიუმი 146,148
იპრადოლი 175
ირბეზარტანი 436
იოხიმბინი 212
იუმექსი 323

• ფარმაკოლოგიური ჯგ.
იმუნოსუპრესიული 716
ინსულინის პრეპ. 808
ინტერფერონოგენ. 885
ინტერფერ. პრეპ. 883
ინჰალაც.საანესთ.პრეპ.337

• ტერმინ, დაავადება, სინდრომი:
იაკობ-კრეიტცველდის დაავადება 760
იატროგენ. დაავადება 62
იატროგენ.დისკინეზია334
იდიოსინკრაზია 62
იმუნური სისტემა 713
ინსულინის მოქმ. 803
ინტრავენური ანესთ.344
ინტრათეკ. ინექცია 356
„ინჰალატორის“ სახ.748

კაბერგოლინი 764
კავინტონი 597,131
კალპოლი 679
კალიფსოლი 346
კალციტონინი 794
კალციუმ-ქლორიდი 582
კალციტრინი 794,799
კალფოსცერილი 744
კანაბინოლი 260
კანდეზარტანი 437
კანდოქსატრილი 447
კაპოზიდი 437
კაპტოპრილი 373,437
კარდურა 216
კარბაქოლი 122,148
კარბიდოფა 324
კარბოგენი 149
კარბიდინი 228
კარბამაზეპინი 232,319
კარდალაზინი 548
კარდიოდარონი 450
კარტეოლოლი 125,131
კარვედილოლი 206,216
კარტეოლოლი 207,216
კარბოპროსტი 709
კეტანოვი 677
კეტანსერინი 216
კეტოროლაკი 677
კეტონალი 674
კეტოპროფენი 674
კეტოტიფენი 699
კეტანსერინი 704
კეტამინი 346
კეტანსერინი 555
კეტოკონაზოლი 788
კვაზეპამი 225,244
კვეთიაპინი 223,231
კვინაპრილი 437
კოლხიცინი 685
კლემასტინი 698,694
კლენბუტეროლი 176,181
კლონიდინი 529,336
კლოფელინი 529,336
კლოზაპინი 222,230
კლონაზეპამი 235,314, 336
კლორაზეპატი 320
კლოპიდოგრელი 570
კლოფელინი 180
კოგენტინი 328
კოდეინი 743
კოდეინი ფოსფატი 286
კოზაარი (ლოზარტან+K^0) 437
კოზინტროპინი 739
კოკაინი 353
კოკარბოქსილაზა 450
კონვულექსი 318
კონკორი 187
კონგისი 600
კორგარდი 202
კორდანუმი 215
კორვატონი 479
კორტიკოიდები 738,749

კორტიზონი 778
კორტიზონი 778
კოტრიმოქსაზოლი 869
კოფეინი 216
კრიზანოლი 681
კრეონი 632
კრომოლინი 737,699
კუმიზოლოლი 131
კუპრენილი 328
კურანტილი 266

• ფარმაკოლოგიური ჯგ.
ჰარბაპენემები 838
კეთრის სამკ.პრეპ. 877
კონკურენ.მიორელაქს.365
კონტრაცეფც.პრეპ.768
კორტიკოსტეროიდ.682
კორტიკოსტ.გამოყენ.783
კურარეს პრეპ. 365

• ტერმინი, დაავადება, სინდრომი
ჰალციფილაქსია 47,50
კალციუმის მეტაბ.798
კანკალის სახეები 329
კარცინოიდ. სიმსივნ.760
კატექოლ. ბიოსინთ.150
კლირენსის სახეები 88
კორტიკოსტ. დეგენ.760
კომბინ.ანესთეზია 338
კრონის დაავად. 627
კუმულაცია 46
კუნთის „მწვავე“ სპ.371
კუნთის „ქრონ.“ სპ.371

ლაბეტალოლი 208,183
ლამოტრიგინი 316
ლანატოპროსტი 132,117
ლევამიზოლი 659
ლევობუნოლოლი 216
ლევოზიმენდანი 373,383
ლევოთიროქსინი 791
ლევომეპრომაზინი 223
ლევორფანოლი 286
ლევოდოფა 323
ლევალორფანი 304
ლევომეტადოლი 301
ლეიკოტრიენები 709
ლენოგრასტიმი 562
ლეპირუდინი 574
ლეტროზოლი 767
ლეუპროლიდი 763
ლიბექსინი 307,743
ლიდოკაინი 358,355
ლიზურიდი 171
ლიზინოპრილი 437
ლითიუმი 232
ლიკოპოდიუმი 256
ლინეტოლი 595
ლიოთირონინი 791
ლისტენონი 365
ლოვასტატინი 591
ლოზარტანი 373,434
ლოპერამიდი 302
ლოპრესორი 189
ლორაზეპამი 235,244, 314,348
ლორნოქსიკამი 676
ლოქსაპენი 231
ლუმინალი 313

• ფარმაკოლოგიური ჯგ.
ლეიკოპ. მასტ.562
ლეიკოსუპრ. პრეპ. 563
ლეიკოსტიმულატ. 585
ლინკოზამიდ.პრეპ. 850
ლიპოპროტ.ფენოტ.595

მაალოქსი 622
მაო-„B“ 326
მაგნიუმის სულფ. 686
მაგალდრატი 620
მადოპარი 323
მაპროლიტინი 274,272
მაჟეპტილი 227
მებენდაზოლი 661
მებეკარი 235
მებჰიდროლინი 694
მეგლიტინიდინი 807
მეგაკოლონი 126
მედრიაცილი 147,149
მეზატონი 165,181
მეზაპამი 235, 24
მეზორიდაზინი 23
მეზოკარბი 268
მეზულერგინი 171
მეთისერგიდი 707
მეთილპრედნიზოლონი 782
მეთიმაზოლი 793
მეთადონი (დოლოფინი) 286
მეთილფენიდატი 181
მეთენამინი 874
მეთილდოფა 180,532
მეთინდიონი 319
მეთილტერტბუთ. ეთ.634
მეთიროზინი 216
მეთისერგიდი 602
მეკლიზინი 698
მელატონინი 761
მელერილი 231
მელანოკორტინი 641
მელკაფენამატი 674
მელოქსიკამი 680
მემოპლანტი 601
მეპერიდინი 286
მეპრობომატი 235,251
მერკაპტოპურინი 681
მერკაზოლილი 793
მესალაზინი(5-ASA)629
მესალამინი 628
მეტამიზოლი 676
მეტაქოლინი 122
მეტარბიტალი 251
მეტერგოლინი 171

მეტოტრექსატი 681,718
მეტოქსამინი 181
მეტოპროლოლი 189
მეტოჰექსიტალი 339
მეტოპროლოლი 373,450
მეტოპროლოლი 504
მეტფორმინი 805
მეტოსუქსიმიდი 321
მეტერაზინი 227
მეტირაპონი 767,787
მეტიპრილონი 251
მეტოქსიფლურანი 343
მეფენიტოინი 321
მეფობარბიტალი 32
მეფენამინის მჟავა 687
მეფობარბიტალი 251
მექსილეტინი 456
მექსიდოლი 235
მიაკალციკი 794
მიბეფრადილი 502,504
მიდაზოლამი 235,244, 247,348
მიდანტანი 326
მიდოდრინი (გურტონი) 166, 165
მიზოპროსტოლი 618
მიკოფენოლატი 717
მინერალკორტიკოიდები786
მინოქსიდილი 544
მიტოტანი 787
მიფენიტონი 317
მიფეპრისტონი 767,787
მოდიპინი 498
მოექსიპრილი 437
მოვალისი 687
მოკლობემიდი 272,275
მოლინდონი 231
მოლგრამოსტიმი 563
მოლსიდომინი 479,486
მონტელუკასტი 791,710
მონოქსტანოინი 634
მორფინი ჰიდროქლ. 284
მორფინის სულფ. 286
მორაციზინი 450
მოქსონიდინი 532,555, 103,181
მუკოსოლვანი 744
მურომონაბი 682,718
მუსკარინი 100,112

• ფარმაკოლოგიური ჯგ.

ადაზე მოქმ.პრეპ. 655
მაკროლიდ. პრეპ. 845
მეტაბ. პრევენცია 509
მეტეორიზმის სამკ. 658
მიოზური პრეპ. 125
მიორელაქს. პრეპ. 365
მონობაქტამ.პრეპ.838

• ტერმინი, დაავადება, სინდრომი

არეგულ. ცილები 109
მეტაბოლ. საზეები 82
მიოკარდის ინფარ. 206
მიოკარდ. „ჰიბერნ.“ 470
მორგანის სინდრ. 839
„მწვავე“ მოწამლვა 913

ნაბუმეტონი 680
ნადოლოლი 450,504
ნაკომი-სინემეტი 325
ნაიაქსინი 688
ნაპროქსენი 675
ნატეგლინიდი 808
ნატრიურეზ. ატროპეპ.446
ნატრ. ვალპროატი 318
ნატრ. ოქსიბუტირ. 349
ნატრ. ნიტროპრუს. 547
ნატრ. ფოსფატი 561
ნატრ. ჰიდროკარბ. 623
ნაფარელინი 764
ნაფთიზინი 659
ნედოკრომილი 699,738
ნეიროპეპტინი 439
ნეიროტენზინი 448
ნეოსტიგმინი 122,126, 371
ნესირიტიდი 448
ნიკარდიპინი 500
ნიკლოზამიდი 660
ნიკოფლექსი 687
ნიკორანდილი 482,487, 546
ნიკოტინის მჟ. 594
ნიკოტინი 100,130
ნიზადიტინი 614
ნიმესულიდი 680
ნიმოდიპინი 501,597
ნიმოტოპი 501
ნიტრაზეპამი 314
ნიტრო 486
ნიტროასპირინი 568
ნიტრობიდი 486
ნიტრომაკი 486
ნიტროფურანტოინი 874
ნიტროგლიცერინი 474
ნიტროდერმი 486
ნიფედიპინი 494,503
ნიცერგოლინი 183,598
ნოვოკაინი 355
ნოვოკაინამიდი 455
ნორაკინი 327
ნორვასკი 498

ობზიდანი 198
ოზაგრელი 706
ოკუპრესი 125
ოლანზაპინი 223,231
ოლისტატი 641
ოლსალაზინი 629
ომაპატრილატი 554
ომეპრაზოლი 615
ომნოპონი 303
ონდანსეტრონი 704

ოპიუმის ჯგ. 284
ორვენადრინი 328
ოფტენსინი 131
ოფტანდიპიფერინი 131
ოქსაზეპამი 235,243
ოქსაპროზინი 674
ოქსაზოლიდინონები 851
ოქსამეტაზოლინი 181
ოქსიდროლინი 235
ოქსიკოდონი 286
ოქსპრენოლოლი 195
ოქსიტოცინი 761
ოქსიბუტინინი 145
ოქტადინი 542,216
ოქტრეოტიდი 760,806

• [illegible]
ოპიუმის პრეპ. 309
ოსტეოპორ. სამკ. 796
ოპიატრეცეპტ. ბლოკ.650
ოქროს პრეპ. 680

• ტერმინ, დაავადება, სინდრომი
ორგანოტროპ. მოქმ. 64
ოსტეოდისტროფია (პეჯეტის დაავად.) 797

პაკლიტაქსელი 902
პანადოლი 679
პანანგინი 450
პანკრეატინი 631
პანკრეატინის პრ. 654
პაპავერინი 551
პარატჰორმონი 794
პარამეთადიონი 321
პარკოპანი 327
პარლოდელი 169,325
პარმიდინი 595
პაროქსეტინი 274
პარტუსისტენი 174
პანკურონი 365
პარალდეჰიდი 251
პედიკულოზ. სამკ. 877
პენიცილინი 828
პენიცილამინი 328,335
პენტობარბიტალი 321
პენტაერითრიტილი 486
პენბუტოლოლი 196,215
პენტაზოცინი 286,303
პენტოქსიფილინი 598
პეპონენი (გოგრის) 628
პეპტ.წყლ. სამკ.652
პეპტობარბიტალი 251
პენტობარბ. ნატრ. 247
პეპტობისმოლი 612
პერგოლიდი 171,326, 764
პერინდოპრილი 437
პერფენაზინი 333,335, 223,231
პერიციაზინი 223
პიკამილონი 598
პიკოტამიდი 712
პილოკარპინი 112,117
პიმობენდანი 373
პიმოზიდი 231
პინაციდილი 483
პინდოლოლი 195.215
პიოგლიტაზონი 807
პიპერაზინი 659
პიპეკურონი 365
პირაცეტამი 260,605
პირაზიდოლი 275
პირენზეპინი 149, 617
პირიდიტოლი 270
პირიდოსტიგმინი 123, 371
პირიტრამიდი 301
პიროქსიკამი 675
პირომეკაინი 355
პიტუიტრინი 762
პლანტაგლუციდი 751
პლატიფილინი 144,142
პლაზმოკინინი 445
პოზიკორი 502
პოლკორტოლონი 781
პრაზოზინი 209,171,183
პრამიჰექსოლი 326,323
პრანლუკასტი 710
პრაზეპამი 244
პრალიდოქსიმი 128,148
პრედნიზოლონი 688, 749
პრედიონი 349
პრესტარიუმი 437
პრედუქტალი 481
პრეციკლიდინი 328
პრილოკაინი 355
პრინზიდი 438
პრიმიდონი 316,335
პრობენეციდი 684,688
პრომეტაზინი 694,698
პროლაქტინომა 707
პროსტაგლანდინები 708
პროსტაციკლინი 711
პროპილთიურაცილი 793
პროპრანოლოლი 180, 331,450,485
პროპოფოლი 347
პროპანიდიდი 349
პროკაინი 355
პროქსიკაინი 355
პროკაინამიდი 455
პროპაფენონი 450
პროსტაციკლინი 569
პრობუკოლი 593
პროგლუმიდი 618
პროზერინი 126,148
პროპრანოლოლი 180
პროქლორპენაზინი 223
პრომაზინი 231
პროტრიპტილინი 274
პროფოქსიფენი 286
პრომედოლი 286

• [illegible] ჰენიცილინის პრ. 828
პირსაქმ. მოქმ. 642,644
პლაზმის „შემცვლ.“ 589
პრემედიკაციის პრ. 362
პროტონის ტუმბ.პრ.650
პროტოზოოზ. სამკ.894
პროტეოლიზ. ფერმ.578

• ტერმინი, დაავადება, სინდრომი:
„ჰარკინს. სინდრ. 322
პარკინსონის დაავ. 322
„პეპელას“ სინდრ. 316
პიკ-ფლოუმეტრია 744
პროლაქტინომა 170,171

რალოქსიფენი 770
რამიპრილი 437
რაუვაზანი 228
რანიტიდინი 614
რანოლაზინი 481
რაუნატინი 540,216,228
რაუსედილი 228
რეგიტინი 213
რეზერპინი 332,180,540
რელანიუმი 243
რემიკირენი 438
რენინი 438
რენიტეკი 437
რეპაგლინიდი 807
რეტინოიდები 812
რიდოგრელი 712
რივასტიგმინი 601
რილმენიდინი 536,103
რისტომიცინი 839
რისპერიდონი 223,231
რიტანსერინი 704
რიფათიროინი 793
როზიგლიტაზონი 807
როკურონი 365
რომაზულანი 619
რომპარკინი 327
როპინიროლი 326
როფეკოკსიბი 679
რუდოტელი 235,243
რუპივაკაინი 355

• ტერმინი, დაავადება, რეკომბინანტ. პრ. 560
რკინადეფ. ანემ.სამკ.560
რკინის პრეპ. 560

• ტერმინი, დაავადება, სინდრომი:
რაას-სისტემა 440
რაქიტ. ტეტანია 795
„რე-ენტრის“ მექან. 452
რეცეპტ. სხვადასხვ. 40
(ტიპები)-41,100:
ადრენერგული 154-155
ადენოზინის-105,
დოფამინის-103,
სეროტონინის-107
ქვეტიპები-109,

სათითურა 374
სალბუტამოლი 173,180
სალვინი 619
სალმეტეროლი 175,181
სამედიცინო ჟანგბ. 361
სამკ. შრატები 725
სანორინი 166
სედუქსენი 243
სევოფლურანი 339
სეკობარბიტალი 247
სეკურინინი 280
სელეგილინი 326
სერევენტი 175
სერმიონი 213,216,598
სეროტონინი 702
სეროლიმუსი 717
სერტრალინი 274
სექტრალი 182
სიბუტრამინი 640
სიბაზონი 243
სიდნოკარბი 260
სიდნონიმები 260
სიდნოფარმი 479
სინაფლანი 688
სინემეტი 325
სიმეტიკონი 639
სკოპოლამინი 142
სპირაპრილი 437
სპირონოლაქტონი 786
სპიროპერიდოლი 227
სპირტი ეთილის 252,257
სპირტი მეთილის 256
სომბრევინი 349
სოტალოლი 203,215,450
სოტალექსი 203
სტელაზინი 231
სტრიქნინი 279
სტროფანტინი 373,383
სტრეპტოლიაზა 577
სტრეპტოკინაზა 777
სტუგერონი 597
სუბოტექსი 286
სულინდაკი 674
სულფინპირაზონი 571, 684
სულფასალაზინი 686
სულფასალაზინი 629
სულპირიდი 223,231
სულოტრობანი 712
სულფატონი 860
სუმატრიპტანი 703,759, 602
სუპენტალინი 286
სურფაქტანტი 744
სუქსამეტონიუმი 365
სუქცინილქოლინი 365

• ტერმინი, დაავადება, საანესთ. პრეპ. 360,361
სალაზოპრეპ. 628,653,869

საფალარ. პრ. 637,655
სასქესო ჰორმ.ანტაგ.765
სისხლზე მოქმ.პრ. 559
სიმსივნის სამკ. 897,907
სიფილისის სამკ.877
სკაბიოციდ.პრეპ. 877
სოკოების სამკ.პრ. 890
სპაზმის მომხს,პრ.658
სტეროიდ. პრეპ. 688
სტეროიდ.პრ.765
სულფამიდური პრ. 863
სუნთქვის ამგზნ.პრ.745

• ტერმინი, დაავადება, სინდრომი

სამკ. შრატები 725
სასიგნალო მოლეკ. 43
სენსიტიზაცია 45,46
სინერგიზმის სახ. 45
სიმახინჯ. წამლის. 67
სინაპსი ქოლინერგ. 111
სინაპსი ადრენერგ.152
სპეციფიკური ტოქს.64
სპირტის კონცენტრაცია სისხლში 258
სუმაციის პროც. 45
სწრ. ტიპის ალერგია 690

ტაზეპამი 247
ტაილენოლი 679
ტაკრინი 600
ტაკროლიმუსი 717
ტალინოლოლი 215
ტალბუტალი 251
ტამსულოზინი 183,211
ტამოქსიფენციტრატი 770,767
ტაქტივინი 720
ტეგრეტოლი 319
ტელმიზარტანი 436
ტემაზეპამი 135,244
ტერბუტალინი 175,181
ტერაზოზინი 211,216
ტერფენადინი 694
ტერტაკოზაქტრინი 759
ტეტრაკაინი 354
ტეტრაბენაზინი 332,335
ტეტურამი 255
ტიკვეოლი 628
ტიკლოდიპინი 570
ტოლკაპონი 323
ტოლმეტინი 674
ტოლაზოზინი 216
ტოპირამატი 317
ტოქსიკომანია 308
ტრაზიკორი 195
ტრანექსამის მჟავა 581
ტრანდოლაპრილი 437
ტრაზოდონი 274,275
ტრამადოლი 286,308
ტრამუნდინი 286
ტრასტუზუმაბი 907
ტრიმეპერიდონი 286
ტრიამცინოლონი 688, 781
ტრიფტორელინი 763
ტრიმეტოპრიმი 869
ტრიმეთადიონი 317
ტრიმეთაფანი 149
ტრიმეთინი 317
ტრიმეთადიონი 321
ტრიჰექსიფენიდინი 327
ტრიენტინი 328
ტრისედილი 227
ტრიპტაზინი 227
ტრიმექსიფელიდილი323
ტრიფლუოპერაზინი 223
ტრიქლორეთილენი 344
ტრიმეკაინი 357
ტრიტაცე 437
ტრიმეტაზიდინი 481,486
ტრიმეთაფანი 539
ტრიაზოლამი 235,244
ტრიოქსაზინი 235
ტრენტალი 598
ტროგლიტაზონი 807
ტროქსევაზინი 607
ტროპაცინი 327
ტროვენტილი 147
ტროპიკამიდი 147,148
ტრუქსალი 227
ტუბ.ვაქცინა 720
ტუბოკურარინი 365

• ფარმაკოლოგიური ჯგ.

ტაქიარითმიის 453
ტეტრაციკლინის 848
ტუბერკულოზის 876

• ტერმინი, დაავადება, სინდრომი

ტარდიული დისკინ.334
ტაქიფილაქსია 47,49
ტესტების ანოტ. 179
ტიკი (უნებ. მოძრ.)337
ტორსიული სპაზ. 334
ტოქსიკური ეფექტ. 59
ტურეტის სინდრ. 333

ულტრაკაინი 355
უნითიოლი 336
ურაპიდილი 704,555
ურბაზონი 782
ურიკოსუპრესიული683
უროკინაზა 577
ურსოფალკი 634,655

• ფარმაკოლოგიური ჯგ.

ურიკოსუპრეს. პრ. 683
ურიკოზურ. პრეპ. 684

ფაზინოპრილი 437
ფალილეპსინი 321
ფალიპამიდი 503
ფასტუმი 674

ფელგამატი 317
ფელიპრესინი 360
ფელოდიპინი 500
ფენაზეპამი 235,243
ფენილეფრინი 165,181
ფენოპროფენი 674
ფენტანილი 286,339
ფენილბუტაზონი 679
ფენელზინი 272
ფენაცეტინი 679
ფენკაროლი 638
ფენობარბიტალი 247
ფენოტეროლი 174
ფენტოლამინი 213,216
ფენოქსიბენზამინი 214
ფენობარბიტალი 313
ფენიტოინი 317
ფენოსუქსიმიდი 321
ფენაცემიდი 321
ფეროგრადუმენტი 560
ფექსოფენადინი 694
ფთოროთანი 339
ფიბრინოლიზინი 578
ფიბრინოგენი 582
ფიზიოტენზი 534
ფიზოსტიგმინი 123,127
ფილგრასტიმი 562
ფინასტერიდი 774
ფინლეპსინი 320
ფიტომენადიონი 576
ფლეკაინი 450
ფლექსერილი 371
ფლუტამიდი 773
ფლუმეტაზონი 781
ფლუოცინოლონი 781
ფლუფენაზინი 336
ფლურბიპროფენი 674
ფლუნარიზინი 597
ფლუფენაზინი 223,227
ფლუპენტოქსოლი 223
ფლუმაზენილი 238,244
ფლუმეტაზონი 688
ფლურაზეპამი 235,247
ფლუოქსეტინი 272,274
ფოლიპრესინი 761
ფოლის მჟავა 561
ფორადილი 176
ფორმოტეროლი 176
ფოსფომიცინი 840
ფოტილი კომბ. 131
ფტორფენაზინი 223
ფურადონინი 874

• ფარმაკოლოგიური ჯგ.
ფიბრინოლიზ.პრ. 588
„ფიბრატები“ 594
„ფრინ.გრიპის“ სამკ.885
ფუზიდინის პრ. 852

• ტერმინი, დაავადება, სინდრომი:
ფარმაკოკინ. მოდ. 92
ფარმაკოკინ. მოქმ. 68
ფარმაკ. ურთიერთმოქ.53
ფიზიკ. და ფსიქდამოკ.63
ფიკის კანონი 76

ქაფურის პრეპ. 277
ქვიფენალინი 698
ქენოფალკი 633,655
ქენოსანი 633
ქინოქსიდინი 874
ქინიდინი 452
ქლოროპირამინი 691
ქლოროქინი 319
ქლორფენოქსამინი 328
ქლორეთილი 339,358
ქოლესტირამინი 593
ქლოროფოსი 128
ქლორპრომაზინი 223
ქლორპროტიქსენი 223
ქლორდიაზეპოქსიდი 235
ქლოზეპიდი 243
ქლორაზეპატი 243
ქლორალჰიდრატი 247
ქსანტინ-ნიკოტინატი 598
ქსალატანი 131,117
ქსამოტეროლი 215
ქსილომეტაზოლინი (გალაზოლინი) 181

• ფარმაკოლოგიური ჯგ.
ქინოლონების პრ. 872
ქოლინომიმეტური 114
ქოლინომაბლოკ. პრ. 148
ქოლესტაზის სამკ. 636

• ტერმინი, დაავადება, სინდრომი:
ქერქვეშა ეპილ.შეტ.315
ქორეული ჰიპერკინ.332
„ქრონიკ. ტკივილი“ 365

შავბალახას ნაყენი 245
შაკიკის ფარმთერაპ. 601

• ფარმაკოლოგიური ჯგ.
შაკიკის ფ/თერაპ. 706
შემკვრ/შემომგარს.653

• ტერმინი, დავადება, სინდრომი
ჩანაცვლ.ფ/თერაპ.625
„ჩართვა-გამორთვ.“ფენ.324
ჩიყვის კლინ. ფორმ.789

ცებაკალცინი 794
ცელეკოკსიბი 679
ცელიაზა 577
ცელიპროლოლი 193
ცენტრ.ნეირომედიატ. 239
ცერებროლიზინი 260
ცეტირიზინი 694

ციანკობალამინი 561
ციამიდი 256
ციკლოსპორინი 682
ციკლოფოსფამიდი 686
ციკლოსერინი 840
ციკლოდოლი 327
ციკლობენზაპრინი 371
ციკლოპენტოლატი 145
ციკლობარბიტალი 247
ცილაზაპრილი 437
ციმეტიდინი 614
ცინარიზინი 597
ცინხოფენი 684
ცინტი 534
ციპროჰეპტადინი 704
ციპროტერონი 774
ციტოკინები 719
ციტიზინი 129
ციტიტონი 130,149
ციტალოპრამი 275

• ფარმაკოლოგიური ჯგ.
ჩეფალოსპორინები 832
ციკლური პოლიპეპ.851

ძვლის ჰომეოსტ. მოქმედი 796
ძირ. ჰიპოტ.პრეპ. 511

წურბელა სამედ. 575
• ტერმინი, დაავადება, სინდრომი:
წამლისმ. პარკინს.327
წამლისმ. „მგლურა“315
წამლისმ.დამოკიდ. 62
წამლების შეყვან.გზ.68
წამლის შეწოვის მექ.76

ჭიების სამკ.პრ. 662

• ტერმინი, დაავადება, სინდრომი
ხოჯკინის დაავ. 585
(არახოჯკინის ლიმფომა 585,907)

ჰალოპერიდოლი 223, 335
ჰალოტანი 341
ჰეპარინი 574
ჰეპატოფალკი 635
ჰექსამიდინი 314
ჰექსენალი 349
ჰექსამეტონიუმი 539
ჰექსამეტონიუმი 149
ჰექსოპრენალინი 175,181
ჰიგრონი 540
ჰიდრალაზინი 548
ჰიდროქსიქლოროქინი 687
ჰიდროკორტიზონი 688
ჰიდროკორტიზონი 779
ჰიდროქსიზინი 235,251
ჰიდრომორფინი 286
ჰიოსციამინი 143,149
ჰიპოთიაზიდი 223
ჰირუდინი 574
ჰირულოგი 575
ჰისტამინი 689,691
ჰომატროპინი 142,149

• ფარმაკოლოგიური ჯგ.
ჰემოსტაზ.პრეპ.581,588
ჰეპატოპროტექც.პრ. 635, 655
ჰიპოაციდ. გასტრ.სამკ.651
ჰიპოფიზის პრეპ. 784
ჰიპოგლიკემიური პრ.802
ჰიპერტენზიის სამკ.512
ჰიპოლიპიდ.პრეპ.590,596
ჰისტამინობლოკატ. 698
ჰისტამინის თაობები 694
ჰორმონული პრეპ. 752
HP-ს ერადიკაციის სქემები 698

• ტერმინი, დაავადება, სინდრომი:
ჰასელბახის განტოლ.77
ჰემიბალიზმი 334
ჰენტინგტ.ქორეა 332
ჰენდერსონ.განტოლ. 77
ჰეპატოცერებ.დისტრ.334
ჰეპატოპროტექციული655
ჰეტერორეცეპტორები103
ჰიპოთირეოიდ. მდგ.790
ჰიპერკინეზები 322
ჰიპერლაქტ.სინდრ.764
ჰიპერკორტიზოლიზმი782
ჰიპერკინეტ.დისკინ. 636
ჰიპოკინეტიკ.დისკ.636
ჰისტამინი რეცეპტ. 692
ჰისტამინ-1 ბლოკატ.694

• • •

ავტორის ბიოგრაფიული გვერდი

გიორგი (გივი) თურმანაული, პროფესორი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, საქართველოს მედიცინის მეცნიერებათა აკადემიის და ნიუ-იორკის მეცნიერებათა აკადემიის აკადემიკოსი, დაიბადა 1935 წლის 10 მარტს, ქ. დუშეთში, მოსამსახურის ოჯახში.

საშუალო განათლების მიღების შემდეგ მსახურობდა ნამდვილ სამხედრო სამსახურში. დემობილიზაციის შემდეგ ჩაირიცხა და 1964 წელს, ექიმის კვალიფიკაციით, წარჩინებით დაამთავრა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტი (ამჟამად უნივერსიტეტი), განაწილებით მუშაობდა რაიონში ექიმის თანამდებობაზე, შემდეგ კონკურსით ჩაირიცხა და სწავლობდა სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრაზე დასწრებულ ასპირანტურაში. მისი დამთავრებისთანავე (1968 წელს) დაიცვა საკანდიდატო დისერტაცია („ახალი ჰიპერტენზიული საშუალებების გავლენა გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე"), რის საფუძველზედაც სამედიცინო ინსტიტუტის სამეცნიერო საბჭომ და უმაღლესმა საატესტაციო კომისიამ მიანიჭა მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის ხარისხი და აირჩია ჯერ ასისტენტად (1968 წ.), ხოლო შემდეგ, (1973) კათედრის დოცენტად.

1970-1980 წლებში გ. თურმანაული იყო სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრის დოქტორანტი, რომლის დამთავრების შემდეგ დაიცვა სადოქტორო დისერტაცია („კარდიოტონული საშუალებების მოქმედების მექანიზმები, მიოკარდის ინფარქტის და გულის უკმარისობის ადრეულ სტადიაზე, გერიატრიულ ასპექტში"), რომლის საფუძველზედაც **მოსკოვის უმაღლესმა საატესტაციო კომისიამ მიანიჭა მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორის სამეცნიერო ხარისხი (№ 00754) და პროფესორის წოდება „სამედიცინო ფარმაკოლოგიაში" (ატესტატი № 011803). სწავლულ ექსპერტთა საბჭოს გადაწყვეტილებით მინიჭებული აქვს სრული პროფესორის წოდება** (დიპლომი №0016).

აკადემიკოსი, გიორგი თურმანაული 1982 წლიდან, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტის სამეცნიერო საბჭომ აირჩია სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრის გამგის თანამდებობაზე..

გიორგი (გივი) თურმანაულის ხელმძღვანელობით 1983 წლიდან სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრა გადავიდა ახალ აშენებულ № 1 სასწავლო კორპუსში. ამჟამად აღნიშნულ ბაზაზე აკად. გ, თურმანაულის მიერ შექმნილია თანამედროვე სასწავლო და სამეცნიერო კვლევითი მუშაობის სრულყოფილი ბაზა სწავლების ოპტიმიზაციისათვის საჭირო **აუდიო-ვიზუალური მოწყობილობით, ყველა ფაკულტეტის სტუდენტთა პრაქტიკულირებული საკრედიტო სწავლებისათვის.**

სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრაზე, აკად. გ. თურმანაულის ორგანიზაციული ხელმძღვანელობით 1988 წლიდან დაარსებულია **„ქრონოფარმაკოლოგიის ლაბორატორია"**, რომელიც აღჭურვილია ს/კ აპარატურით. ამ მიმართულებით პროფ. ნიკო გონგაძის მიერ 1998 წელს უკვე დაცულია პირველი სადოქტორო დისერტაცია.

რაც შეეხება ახალი სასწავლო სახელმძღვანელოების შექმნას სამედიცინო ფარმაკოლოგიაში, ამ მიმართულებით აკად. გიორგი თურმანაულის მიერ შესრულებული და მისი ავტორობით გამოქვეყნებულია 250-ზე მეტი მეცნიერული ნაშრომი (სტატიები, მონოგრაფიები, სახელმძღვანელოები, მეთოდური

სახელმძღვანელოები). მათ შორის გამოქვეყნებულია **25 ფუნდამენტური სახელმძღვანელო და სასწავლო მონოგრაფია** სტუდენტებისა და ექიმებისათვის, მაგ. **„სამედიცინო ფარმაკოლოგია“ სამ-ტომეული** (1991, 1996, 2002, 2006), **„სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია“ 7-8-ე გამოცემა, 2007/08 წ. შედგენილი სილაბუსით და საგნის სტანდარტით),** რომელიც საქართველოს განათლების და მეცნიერების სამინისტროს მიერ დამტკიცებულია სახელმძღვანელოდ უმაღლესი სამედიცინო სასწავლებლების სტუდენტებისათვის. **„ფიტო-ფარმაკოთერაპიული საშუალებები“** (1997), **„სასწრაფო და გადაუდებელი სამედიცინო დახმარების საფუძვლები“** (1999, 2006 წ). **„მეთოდური სახელმძღვანელოები“** (2002, 2005 წ.), **„არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალო პრეპარატები“** (2005 წ.) **„კლინიკური ფარმაკოლოგია“,** 2009 წ. (იხილე, სახელმძღვანელოების **პარნასი უკანა გვერდზე**).

აკად. გ. თურმანაულის ნაშრომი გამოქვეყნებულია 4 პრიორიტეტული მიმართულებით: * კარდიოფარმაკოლოგიის, * გერიატრიული ფარმაკოლოგიის, * ქრონოფარმაკოლოგიის და * **„სამედიცინო ფარმაკოლოგიაში“ ახალი სასწავლო სახელმძღვანელოების შექმნის მიმართულებით.** მას დანერგილი აქვს 15 პრაქტიკული რეკომენდაცია. გამოგონება და სხვა.

აკად. გ. თურმანაულის ხელმძღვანელობით და მეცნიერული კონსულტაციით შესრულებულია საკანდიდატო და სადოქტორო დისერტაციები.

აკად. გიორგი თურმანაული არის **ომის და სამხედრო ძალების ვეტერანი,** რომელიც სტუდენტი ახალგაზრდობის აღზრდა-განათლებაში შეტანილი დიდი პირადი წვლილისათვის და ნაყოფიერი **სამეცნიერო-პედაგოგიური 40 წლიანი** მოღვაწეობისათვის, საქართველოს პრეზიდენტის განკარგულებით დაჯილდოებულია **„ღირსების ორდენით“**.

აკად. გ. თურმანაულის ბიოგრაფია შეტანილია თანამედროვე სამედიცინო მეცნიერების **ბიბლიოგრაფიულ ენციკლოპედიაში,** არის რესპუბლიკის მთავარი ფარმაკოლოგი, საქართველოს **ფარმაკოლოგთა ასოციაციის პრეზიდენტი, ქართული სამედიცინო ენციკლოპედიის** ,,სამედიცინო ფარმაკოლოგიის`` განყოფილების თანარედაქტორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სამეცნიერო-პედაგოგიური საბჭოს, საპრობლემო კომისიის, პროფესორთა საბჭოების წევრი, სამეცნიერო ხარისხების (საკანდიდატო, სადოქტორო) მიმნიჭებელი სადისერტაციო საბჭოს თავჯდომარის მოადგილე სამედიცინო ფარმაკოლოგიაში. არის ვაჟა-ფშაველას საზოგადოების წევრი და ერთ-ერთი დამფუძნებელი.

ამჟამად, **აკად. გიორგი (გივი) სიმონის ძე თურმანაული** თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის, სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრის თანამშრომლებთან ერთად ნაყოფიერად **აგრძელებს სასწავლო-აღმზრდელობით და სამეცნიერო-კვლევით მოღვაწეობას სამედიცინო ფარმაკოლოგიაში, ახალი სასწავლო სახელმძღვანელოების შექმნის მიმართულებით.**

საქართველოს ფარმაკოლოგთა
ასოციაციის პრეზიდიუმი.

აკად. გივი თურმანაულის ავტორობით გამოცემული სასწავლო სახელმძღვანელოები და მონოგრაფიები (1990 წლიდან დღემდე):

• **გ. თურმანაულს გამოძღვეყნებული აქვს 250-ზე მეტი მეცნიერული ნაშრომი, სტატია და სხვა. მათ შორის 25 სახელმძღვანელო და სასწავლო მონოგრაფია სტუდენტებისა და პრაქტიკოსი ექიმებისთვის**

1. გ. თურმანაული – „სამედიცინო ფარმაკოლოგია“ ტომი პირველი,. 1996. „მედეა“
2. გ. თურმანაული – „სამედიცინო ფარმაკოლოგია“ ტომი მეორე, 1997. „მედეა“
3. გ. თურმანაული – „სამედიცინო ფარმაკოლოგია“ ტომი მესამე,1999 „მედეა“
4. გ. თურმანაული – „ფარმაკოლოგია“ ნაწილი პირველი, 1991. „გულანი“
5. გ. თურმანაული „ფარმაკოლოგია“ ნაწილი მეორე, 1992. „გულანი“
6. გ. თურმანაული – „ზოგადი საექიმო რეცეპტურა“, 1991,2006. „გულანი“
7. გ. თურმანაული – „ფიტო-ფარმაკოთერაპიული საშუალებები“, 1997„გულანი“

(ეძღვნება ავტორის მშობლების-ხალხური მკურნალების ხსოვნას)

8. გ. თურმანაული – „სასწრაფო და გადაუდებელი სამედიცინო დახმარება“,2005.

(ეძღვნება კათედრის პირველი გამგის პროფ. **ვ.მოსეშვილის ხსოვნას)**

9. გ. თურმანაული – „ფარმაკოლოგია სტომატოლოგისთვის“, 2006 წ.

(ეძღვნება კათედრის მეორე გამგის პროფ. **გ. ცქიმანაურის ხსოვნას)**

10. გ. თურმანაული – სამედიცინო ფარმაკოლოგია. ტ-1. მე-6 გამოცემა 2006წ.. **(ეძღვნება** კათედრის მესამე გამგის პროფ. **გ. გვიშიანის ხსოვნას)**
11. გ. თურმანაული – „პრაქტიკოსი ექიმის სახელმძღვანელო“ 2001„ქრონოგრაფი“

(ეძღვნება კათედრის მეოთხე გამგის დოც. **დ. კვაჭაძის ხსოვნას)**

12. გ. თურმანაული – საექიმო და ფიტოთერაპიული რეცეპტურა2006„ცის ნაპ“
13. გ. თურმანაული, ნ. გონგაძე – მეთოდური სახელმძღვ. (I-2-3), 2006 წ.
14. გ. თურმანაული – სტომატ. დაავადების სამკურნალო პრეპარატები. 203,2005
15. გ. თურმანაული – სამედიცინო ფარმაკოლოგია ტომი მეორე, მე-6 გამოც. 2006
16. გ. თურმანაული – სამედიცინო ფარმაკოლოგია ტომი მესამე, მე-6 გამოც. 2006
17. გ. თურმანაული – „არტერიული ჰიპერტენზიის ფარმაკოთერაპიული პრეპარატები“

(ეძღვნება სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრის 85 წლისთავს)

18. გ. თურმანაული - **ასპირინი** (100 კითხვა და 100 პასუხი), 2005 წ. „ცის ნაპ“

(ეძღვნება საუკუნის პრეპარატის-ასპირინის 100 წლისთავს)

19. გ. თურმანაული-სტომატოლოგიური დაავადებების სამკურნალო პრეპარატები. (ექიმი-სტომატოლოგის ცნობარი) 2005 წ.
20. გ თურმანაული, ნ. გონგაძე - სამკურნალო პრეპარატები, გენერიული დასახელებით „სახელმძღვანელო-ცნობარი“, 2006 წ.
21. გ. თურმანაული – „სასწრაფო და გადაუდებელი სამედიცინო დახმარება“, სახელმძღვანელო ექიმებისათვის. 3-ე გამოცემა 2006 წ.
22. გ. თურმანაული – „ოჯახის ექიმის სახელმძღვანელო“ 2007 წ.
23. გ. თურმანაული – „სამედიცინო ბაზისური ფარმაკოლოგია“, (სახელმძღვანელო ერთ ტომად), მე-8-ე გამოცემა, 2008 წ.
24. გ. თურმანაული – „კლინიკური ფარმაკოლოგია“, სახელმძღვანელო 2009 წ.
25. გ. თურმანაული – „კლინიკური ფიტოფარმაკოთერაპიის საფუძვლები“, სახელმძღვანელო, 2009 წ.

შედგენილია საქართველოს ფარმაკოლოგთა ასოციაციის პრეზიდიუმის მიერ

• ძირითადი სახელმძღვანელო:

ს ა მ ე დ ი ც ი ნ ო

გ ა ზ ი ს უ რ ი

ფ ა რ მ ა კ ო ლ ო გ ი ა

(ერთ ტომად)

მე-8-ე გადამუშავებული და შევსებული გამოცემა
საკრედიტო სწავლებისათვის

(შედგენილია: სასწავლო პროგრამის — **ცილაბუსის**
საგნის **სტანდარტის** ECTS-ის კრიტერიუმებით)
(ექსპერიმენტული და კლინიკური ფერადი ილუსტრაციებ

ავტორი — აკად. გიორგი (გივი) თურმანაული

(მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი,
საქართველოს მედიცინის მეცნიერებათა და ნიუ-იორკის
მეცნიერებათა აკადემიების აკადემიკოსი)

• რედაქტორი — პროფ. ნელი ანთელავა
• კორექტორი — გივი თურმანაული
• ყდის დიზაინი — თამაზ სამხარაძე
• კომპიუტერული აწყობა-დაკაბადონება —
ნინო ქართველიშვილი

წიგნი იბეჭდება ავტორის ხარჯით

ფასი სახელშეკრულებო
ტირაჟი 200
დაიბეჭდა გამომცემლობა „ცის ნამი“-ს სტამბაში
დავით აღმაშენებლის გამზირი 121

* * *

გ ა ხ ს ო ვ დ ე თ !

***„ე ძ ი მ ზ ე მ ს ჯ ე ლ ო ბ ე ნ**
ა რ ა მ ა რ ტ ო ი მ ი თ ,
თ უ რ ო გ ო რ დ ა ს ვ ა მ ა ნ
დ ა ა ვ ა დ ე ბ ი ს დ ი ა გ ნ ო ზ ი ,
ა რ ა მ ე დ
მ კ უ რ ნ ა ლ ო ბ ი ს შ ე დ ე გ ე ბ ი თ ,
რ ი ს ი ს ა ფ უ ძ ვ ე ლ ი ც
ს ა მ ე დ ი ც ი ნ ო ს ა ბ ა ზ ი ს ო
ფ ა რ მ ა კ ო ლ ო გ ი ი ს
კ ა რ გ ი ც ო დ ნ ა ა “

* * *

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის დაარსებიდან (1930 წ.) 70 წლის იუბილე
პროფესორ-მასწავლებლების საიუბილეო ფოტო-სურათი
გადაღებულია 2000 წელს თბილისის მოსწავლე-ახალგაზრდობის სასახლის აივანზე (ასასვლელთან)

• სახახლის აივანზე დგანან მარჯვნიდან

- აკად. გივი თურმანაული (ქიმი) სამედიცინო ფარმაკოლოგიის კათედრის გამგე (წინამდებარე სახელმძღვანელოს ავტორი – წრეში)
- პროფ. ომარ გაბრიჩიძე (ქიმიკოსი)
- ნატო ჯანელიძე (ეკონომისტი)
- დალი გულიაშვილი (იურისტი)
- პროფ. დავით შენგელია (ოკულისტი)
- პროფ. გიორგი ქავთარაძე (თერაპევტი)
- დოც. რევაზ სიგუა (ნევროლოგი)
- დოც. ზურაბ ორჯონიკიძე (სტომატ.)
- დოც. ივანე მჭედლიშვილი (ბიოლოგი)
- დოც. ზურაბ კაცაძე (ექიმი)
- დოც. იუსტინე არველაძე (ექიმი)
- აკად. ზურაბ ხელაძე (რეანიმატოლ.)

• სასახლის კიბეზე დგანან:

- დოც. დავით გელოვანი (ექიმი)
- პროფ. ჯემალ მეტრეველი (გინეკ.)
- პროფ. ილია ბაქრაძე (ონკოლოგი)
- აკად. ნუგზარ ტატიშვილი (თერაპევტი)
- პროფ. რომანოზ სვანიშვილი (რეაბილ.)
- პროფ. ვაჟა ერიაშვილი (ფარმაცევტი)
- პროფ. ალექსი ქისტაური (თერაპევტი)
- დოც. ალექსი მთვარაძე (რენტგენ.)
- დოც. მაგული ხახობაძე (ექიმი)
- პროფ. ომარ გერზმავა (ჯანდაცვის ორგანიზ.)
- პროფ. მანანა ჟვანია (პედიატრი)
- პროფ. ლამარა ვაშაკიძე (ფტიზიატრ.)
- პროფ. დავით ვირსალაძე (ენდოკრინ.)
- დოც. გიორგი ინგოროყვა ((ნეიროქირურგი)
- პროფ. ალექო კაციტაძე (დერმატ.)
- პროფ. დავით ქოჩიაშვილი (უროლოგი)
- დოც. ჯუმბერ კუჭუხიძე (ფარმაცევტი)

• ეზოში მესამე რიგში დგანან:

- აკად. ალექსანდრე ბრეგაძე (სტომატ.)
- პროფ. გია ლობჟანიძე (ქირურგი)
- პროფ. ზურაბ გვენეტაძე (სტომატ.)
- პროფ. ცისანა ხომერიკი (ექიმი)
- პროფ. ზურაბ საყვარელიძე (ორთოპ.)
- პროფ. ლამარა კინწურაშვილი (ფილ.)
- პროფ. მანანა ივერიელი (სტომატ.)
- დალი ჭაბუშია (ფილოლოგი)
- პროფ. გია გოცელი (ქირურგი)
- პროფ. მანანა შეყლაშვილი (ონკოლოგი)
- პროფ. თამაზ ჩხიკვაძე (ქირურგი)
- პროფ. ნოდარ ლომიძე (ქირურგი)

• ეზოში დგანან მარცხნიდან:

- პროფ. ზაზა აველიანი (პათანატომი)
- დოც. ოქროპირ გოგიბერიძე (ენდოკრინ.)
- პროფ. ელზა უაშაკიძე (ინფექც.)
- დოც. დავით ხვედელიანი (ექიმი)
- პროფ. რევაზ მაღალაშვილი (ქირურგი)
- პროფ. ნოდარ ბაქრაძე (თერაპ.)
- პროფ. ეკა რაფავა (ბიოლოგი)
- პროფ. ელენე აბზიანიძე (ბიოლოგი)
- პროფ. მელენტი ყურაშვილი (ექიმი)
- პროფ. დარეჯან ჩიკვილაძე (მიკრობ.)
- პროფ. ნინო მანჯავიძე (პედიატრი)
- დოც. მერაბ ჩიჯავაძე (მიკრობიოლოგი)
- პროფ. დავით გეგეშიძე (ფილოსოფ.)
- პროფ. ალექო ციბაძე (ექიმი)
- პროფ. რომან მახარაძე (ფარმაცევტი)
- დოც. ანტონ კეკელიძე (ექიმი)

• ეზოში სხედან მარცხნიდან:

- პროფ. შოთა ჯაფარიძე (ქირურგი)
- დოც. მანანა ხოჭავა (პედიატრი)
- პროფ. რამაზ კუტუხიძე (ქირურგი)
- პროფ. ვადიმ საკაძე (ექიმი)
- აკად. გურამ ტატიშვილი (ქირურგი)
- პროფ. ალექსი ხოჭავა (პედიატრი)
- პროფ. ზურაბ კაციტაძე (ანატომი)
- აკად. თამარ დეკანოსიძე (პათანატომ.)
- პროფ. თემო გორდელაძე (ექიმი)
- პროფ. მაყვალა ზურაბაშვილი (ექიმი)
- პროფ. ეთერ ბოცვაძე (ინფექც.)
- პროფ. მერი გელოვანი (პედიატრი)
- პროფ. კლარა გელაშვილი (ექიმი)
- პროფ. ნინო ვეფხვაძე (ექიმი)
- პროფ. ცია მერაბიშვილი (გინეკოლ.)
- დოც. ლია მენთეშაშვილი (ფსიქიატრ.)
- პროფ. ყარამან ფავლავა (პედიატრი)

• ეზოში წინა რიგში სხედან მარცხნიდან:

- აკად. ვაჟა ოკუჯავა (ნევრილოგი)
- აკად. ბაადურ რაჭველიშვილი (თერაპევტი)
- პროფ. ზურაბ კალანდაძე (ქირურგი)
- დოც. თემო დიდებულიძე (თერაპევტი)
- გიორგი ავალიშვილი (სამეურნეო ნაწილი)
- პროფ. ნოდარ ქმუხვარი (თერაპევტი)
- აკად. რამაზ ხუბურიანი (ანატომი)
- აკად. ვახტანგ ყიფიანი (პათოფიზ.)
- პროფ. ბესიკ კილასონია (ექიმი)
- პროფ. ზურაბ ვადაჭკორია (ქირურგი)
- პროფ. თენგიზ ახმეტელი (ქირურგი)
- დოც. ლინა ერისთავი (ფარმაცევტი)

